

Farklı çapraz bağlayıcılar ile hazırlanmış poliakrilamid hidrojenlerinin değerlendirilmesi

Sema EKİCİ^{1,*}, Meziyet ÇETİK ERKOL²

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü Hidrojel Araştırma Laboratuvarı, Terzioğlu Kampüsü, 17020, Çanakkale

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Terzioğlu Kampüsü, 17020, Çanakkale

Geliş Tarihi (Received Date): 25.03.2017

Kabul Tarihi (Accepted Date): 08.06.2017

Özet

Çapraz bağlı poliakrilamid (PAAm) hidrojenleri; fiziksel özellikleri üzerine çapraz bağlayıcı türü etkisinin incelenmesi amacıyla sentezlenmiştir. Bu amaçla; N,N'-metilenbisakrilamid (MBA), trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA), glutaraldehit (GLU), divinilsülfon (DVS), N,N'-Diallil L-tartardiamit (DATD) ve epiklorhidrin (ECH;) çapraz bağlayıcılar olarak seçilmiş ve bu hidrojenler sırasıyla PAAm-MBA, PAAm-TEGDMA, PAAm-GLU, PAAm-DVS, PAAm-DATD, PAAm-ECH olarak isimlendirilmiştir. Tüm çapraz bağlayıcılar için $n_{\text{çapraz bağlayıcı}}/n_{\text{monomer}}$ oranı=%2.5 olarak sabitlenmiştir. Amonyumpersülfat (APS) ve N,N,N',N'-tetrametiletilendiamin (TEMED); redoks başlatıcısı-hızlandırıcısı olarak seçilmiş ve PAAm hidrojenleri; çapraz bağlayıcıların bulunduğu ortamda monomerlerin radikalik polimerleşmesi ile hazırlanmıştır. PAAm hidrojenlerinin şişme ve difüzyon parametrelerinin hesaplanabilmesi amacıyla kinetik şişme çalışmaları; deiyonize suda (DS) ve 25 °C'de gerçekleştirilmiştir. Deneysel şişme verileri; şişme prosesinin 2°'den kinetiğe uyduğunu göstermiştir. PAAm hidrojenlerinin şişme dereceleri; PAAm-ECH>PAAm-DVS>PAAm-MBA=PAAm-DATD>PAAm-GLU>PAAm-TEGDMA olarak bulunmuştur. PAAm hidrojenleri; su moleküllerinin hidrojenlere difüzyon türünün Fick tipi olmayan difüzyon türü olduğunu gösteren ve değeri 0.57 ve 0.80 aralığında değişen sayılara (n) sahiptir. PAAm hidrojenlerinin çapraz bağlar arası ortalama mol kütlesi (\overline{M}_c), çapraz bağ yoğunluğu (q) ve gözeneklilik (P) gibi ağ yapı parametreleri hesaplanmıştır. Denge şişme çalışmaları; protein (sığır serumu albumini, BSA), bakteriyel polisakkarit (dekstran, DEX), vitamin (nikotinamid, NAD) ve ilaç etken maddesi (8-hidroksi 7-iyodokinolin-5-sülfonik asit, HKSA) çözeltilerinde de yapılmıştır. Şişme ve ağ yapı parametreleri, PAAm hidrojenleri; yapısı protein, karbohidrat, vitamin ve ilaç etken moleküllerine benzeyen moleküller ile etkileştirildiğinde şişme ve adsorpsiyon özelliklerinin tahmin edilmesinde yol gösterici olacaktır.

* Sema EKİCİ, sekici@comu.edu.tr, <http://orcid.org/0000-0001-9940-8388>

Meziyet ÇETİK ERKOL, boreas24@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-2661-4938>

Anahtar Sözcükler: Poliakrilamid, çapraz bağlayıcı, hidrojel, şişme derecesi, gözeneklilik.

Evaluation of polyacrylamide hydrogels clamped with different crosslinkers

Abstract

Crosslinked polyacrylamide (PAAm) hydrogels were synthesized to investigate the effect of crosslinker type onto physical properties of PAAm gels. With this aim; *N,N'*-methylenebis acrylamide (MBA), triethylene glycol dimethacrylate (TEGDMA), glutaraldehyde (GLU), divinyl sulfone (DVS), *N,N'*-diallyl L-tartardiamide (DATD), and epichlorohydrin (ECH) were selected as crosslinkers and these hydrogels were called as PAAm-MBA, PAAm-TEGDMA, PAAm-GLU, PAAm-DVS, PAAm-DATD, and PAAm-ECH, respectively. The ratio of $n_{\text{crosslinker}}/n_{\text{monomer}}$ was fixed as 2.5% for all crosslinkers. PAAms were prepared by radical polymerization of monomers in presence of crosslinkers and redox initiator-accelerator, i.e., ammonium persulphate (APS) and *N,N,N',N'*-tetramethylethylenediamine (TEMED). Kinetic swelling studies of hydrogels were carried out in deionized water (DW) at 25 °C for calculating swelling and diffusion parameters of the PAAms. Experimental data of swelling suggest clearly that the swelling processes obey second-order kinetics. Swelling degrees of the PAAms were found as PAAm-ECH>PAAm-DVS>PAAm-MBA=PAAm-DATD>PAAm-GLU>PAAm-TEGDMA. PAAms has numbers (n) between 0.57 and 0.80 indicating type of diffusion of water molecules to the hydrogels is non-Fickian type. Network parameters of PAAms such as average molecular weight between crosslinks ($\overline{M_c}$), crosslink density (q), and porosity (P) were calculated. Equilibrium swelling studies were also realized in solutions of protein (bovine serum albumine, BSA), bacterial polysaccharide (dextran, DEX), vitamins (nicotinamide, NAD), and drug (8-hydroxy-7-iodoquinoline-5-sulfonic acid, HKSA). Swelling and network parameters of the PAAms will be guide to estimate of swelling and adsorption behaviours of PAAm hydrogels clamped with different crosslinkers when they are interacted with molecules such as protein, polysaccharide, vitamins, and drug molecules.

Keywords: Polyacrylamide, crosslinker, hydrogel, swelling degree, porosity.

1. Giriş

Poliakrilamid; hidrojel tanımlaması yapıldığı günden beri üzerinde en çok çalışılan hidrojel olup, günümüzde absorban ve toprak düzenleyici olarak, atık suların arıtılmasında, kozmetik, kağıt ve tekstil endüstrisinde, elektroforez uygulamalarında yaygın kullanıma sahiptir [1-7]. Vinilik özellikteki sade monomeri çok kolay polimerleşir ve bu özelliği en çok tercih edilme nedenlerinden birisidir. Ekonomik olması, jellerinin esneklik göstermesi, şeffaf yapısı; diğer avantajları olarak sayılabilir. Sentetik bir hidrojel olan PAAm ile yapılan çalışmaların pek çoğu diğer sentetik/doğal hidrojellerle ve inorganik türlerle yan yana getirilerek oluşturulan yeni hidrojelik malzemelere ilişkindir. Poliakrilamid-ko-sodyum metakrilat ve poli(vinil alkol)

kullanılarak oluşturulan ağ yapılı hidrojeller [8], poli(N-vinil pirrolidon)-poliakrilamid-kitosan iç içe geçmiş ağ yapılı hidrojelleri [9], poliakrilamid-sepiyolit kompozitleri [10], kitosan-poliakrilamid hidrojelleri [11], poliakrilamid-poli(2-hidroksietil metakrilat)-potasyum metakrilat süper absorban hidrojelleri [12], poliakrilamid-ko-poli(2-hidroksipropil metakrilat) hidrojelleri [13], poli(alüminyum klorür)-poliakrilamid kompozitleri [14], poliakrilamid-grafen kompozitleri [15], silika doplanmış poliakrilamid hidrojelleri [16], grafen oksit-poliakrilamid kompozitleri [17], politiyofen- poliakrilamid kompozitleri [18], kendi kendini iyileştirebilen sistemler [19]; sözü edilen çalışmalardan sadece birkaçıdır. Uygulama çalışmalarında poliakrilamid'in çapraz bağlı formu tercih edilir. Çünkü çapraz bağlanma; malzeme bütünlüğünün sağlanması ve mekanik dayanımının da bir dereceye kadar artırılması için gerekli bir işlemdir. Öte yandan, hidrojeller için önemli bir özellik olan gözenekliliğin denetlenmesi için de gereklidir. Çünkü; hidrojellerde çapraz bağlanma derecesi arttıkça, hidrojellerin şişme dereceleri azalır. Kullanım yerine göre kimi hidrojellerin çok şişmesi istenirken kimi hidrojeller için şişme dereceleri düşük tutulur. Örneğin; su tutucu olarak hazırlanan hidrojelik bir adsorbanın çok şişmesi ön planda iken, kontakt lens olarak kullanılacak bir hidrojinin çok şişmesi istenmez.

Poliakrilamid zincirlerinin kenetlenmesi bir çapraz bağlayıcı olmaksızın gerçekleştirilebildiği gibi çapraz bağlayıcılar yardımı ile de yapılmaktadır. Kimyasal çapraz bağlayıcıların kullanılmadığı durumlarda yüksek enerjili ışıklardan (γ -ışınları) yararlanılır [20]. Bu durumda; akrilamid monomerlerinin polimerleşme tepkimesi sırasında oluşan radikalik poliakrilamid zincirleri kendi aralarında kenetlenerek çapraz bağlı yapıyı oluşturur. Öte yandan kimyasal çapraz bağlayıcıların varlığında bu kısa moleküller; uzun polimer zincirlerinin birbirlerine sabitlenmesini sağlar. N,N'-metilenbisakrilamid; kimyasal yapı benzerliği bakımından akrilamid ile çok uyumlu olup, çapraz bağlı poliakrilamid ve poliakrilamid içeren hidrojelik yapıların oluşturulmasında sıkça tercih edilir [21-25]. Bununla birlikte etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), 1,4 bütandiol dimetakrilat, divinil sülfon gibi çapraz bağlayıcılar poliakrilamid içerikli hidrojelik yapıların hazırlanmasında tercih edilmişlerdir [26-28].

Bu çalışmada; PAAm hidrojelleri için literatürde yaygın olarak kullanılan ve kullanılmayan çapraz bağlayıcılar seçilerek çapraz bağlı poliakrilamid hidrojelleri; radikalik ortamda gerçekleştirilen çözelti polimerleşmesi ile sentezlenmiştir. N,N'-metilenbisakrilamid (MBA), trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA), glutaraldehit (GLU), divinil sülfon (DVS), N,N'-diallil-L-tartardiamid (DATD) ve epiklorhidrin (ECH); çapraz bağlayıcı olarak seçilmiş ve sırasıyla PAAm-MBA, PAAm-TEGDMA, PAAm-GLU, PAAm-DVS, PAAm-DATD ve PAAm-ECH hidrojelleri hazırlanmıştır. Kullanılan çapraz bağlayıcıların derişimleri tüm çapraz bağlayıcılar için sabit tutularak ($n_{\text{çapraz bağlayıcı}}/n_{\text{toplam monomer}} \times 100 = \%2.5$) çapraz bağlayıcı türünün aynı hidrojel zincirlerinin kenetlenmesindeki etkinlikleri karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Literatürde MBA, TEGDMA, DVS ve DATD vinilik çapraz bağlayıcıları; PAAm ve PAAm yanında diğer hidrojellerin de bulunduğu ağ yapılı hidrojel sistemlerinin oluşumunda kullanılmıştır. Bu çalışma; farklı türdeki çapraz bağlayıcıların PAAm hidrojelleri için aynı oranda kullanımının, PAAm hidrojellerinin şişme özelliklerine olan etkisinin irdelenmesi bakımından ilgi çekicidir. Bu şekilde bir seri çapraz bağlı PAAm hidrojelleri hazırlanarak hidrojeller için karakteristik parametreler olan şişme dereceleri, difüzyon ve ağ yapı parametreleri hesaplanarak karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Sözü edilen çalışmalara ek olarak; ilaç etken maddesi (8-hidroksi 7-iyodokinolin 5-sülfonik asit, HKSA), vitamin (nikotinamid, NAD), polisakkarit

(dekstran, DEX) ve protein (sığır serumu albumini, BSA) çözeltilerinde denge şişme deneyleri gerçekleştirilerek PAAm hidrojenlerinin sözü edilen çözelti ortamındaki şişme özelliklerine MBA, TEGDMA, GLU, DVS, DATD ve ECH çapraz bağlayıcılarının etkisi irdelenmiştir.

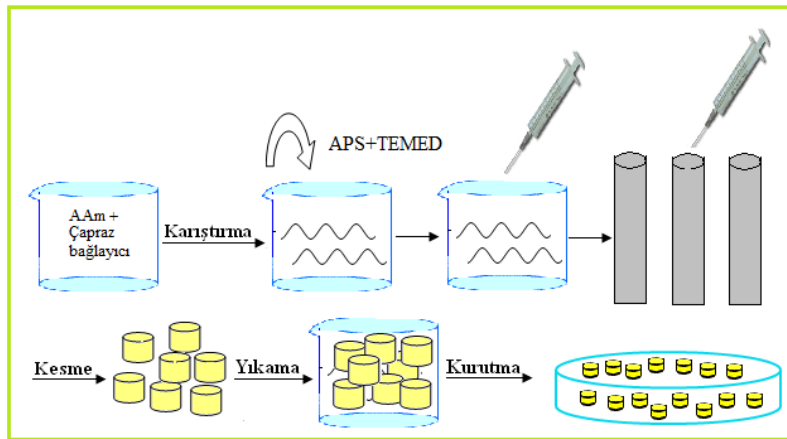
2. Deneysel çalışmalar

2.1. Materyal

Hidrojenlerin hazırlanmasında monomer olarak AAm (Fluka), çapraz bağlayıcı olarak MBA (Fluka), DVS (Fluka), TEGDMA (Fluka), DATD (Fluka), ECH (Aldrich) ve GLU (Merck, Schuchardt, % 25), başlatıcı olarak amonyum persülfat (APS, Fluka), hızlandırıcı olarak N,N,N',N'tetrametiletilediamin (TEMED, Fluka) seçilmiş ve tüm kimyasallar; alındığı haliyle kullanılmıştır. n-hekzan; Merck firmasından sağlanmıştır. Nikotinamid (NAD, Fluka), sığır serumu albümini (BSA, Fluka), 8-hidroksi 7-iyodokinolin 5-sülfonikası (HKSA, Fluka) ve dekstran (DEX, Fluka) model etkin türler olarak seçilmiş ve tüm deneylerde deiyonize ultra saf su kullanılmıştır.

2.2. Çapraz Bağlı PAAm Hidrojellerinin Hazırlanması

PAAm-MBA, PAAm-TEGDMA, PAAm-GLU, PAAm-DVS, PAAm-DATD ve PAAm-ECH hidrojenlerinin sentezlenmesinde kullanılan AAm ve çapraz bağlayıcıların kimyasal yapıları Tablo 1'de verilmiştir. Tüm PAAm hidrojenleri için; $n_{\text{çapraz bağlayıcı}}/n_{\text{monomer}} \times 100 = \%2.5$ alınmıştır. Belirlenen miktarlarda alınan çapraz bağlayıcı ve AAm monomerlerinin vorteks karıştırıcı yardımı ile 5 mL deiyonize suda çözünmesi sağlandıktan sonra başlatıcı (APS, %2 (k/h), 4,8 mL) eklenmiş ve karıştırmaya devam edilmiştir. Bu karışıma; redoks hızlandırıcısı (TEMED, 5 µL) eklenerek çözelti oluşumu tamamlandıktan sonra bir enjektör yardımı ile çözelti; plastik pipetlere doldurulmuş ve oda sıcaklığında beklemeye bırakılmıştır. 24 sa sonunda pipetlerden çıkarılan jeller 3-4 mm kalınlığında kesilmiş ve sol kesrinin uzaklaştırılması amacı ile 1 hafta süresince deiyonize su ile yıkanmıştır. Hidrojellerin önce laboratuvar ortamında (22 °C), daha sonra da vakum etüvünde 25 °C'de kurumaları sağlanmış ve kullanılıncaya dek kapalı kaplarda saklanmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Çapraz bağlı PAAm hidrojenlerinin sentez şeması.

Tablo 1. PAAm hidrojenlerinin kenetlenmesinde kullanılan çapraz bağlayıcılar

Çapraz Bağlayıcı	Kimyasal Yapısı
AAm	
GLU	
MBA	
DVS	
TEGDMA	
DATD	
ECH	

2.3. Şişme çalışmaları

Kinetik şişme çalışmalarının yapılabilmesi amacıyla kuru kütleleri tartılan PAAm-MBA, PAAm-TEGDMA, PAAm-GLU, PAAm-DVS, PAAm-DATD ve PAAm-ECH jelleri; saf su ortamında önceden belirlenen zaman aralıklarında (t) 25 °C'de bekletilmiştir. Saf sudan alınan hidrojenlerin yüzey suyu bir süzgeç kağıdı yardımıyla alınmış, analitik terazide hidrojenin kütlesi ölçülmüş ve hidrojel tekrar saf suya bırakılmıştır. Kütle ölçümlerine; hidrojel kütlesi sabit kalıncaya dek devam edilmiş ve ardından hidrojenin çapı dijital bir kumpas yardımıyla ölçülmüştür.

Çapraz bağlı PAAm hidrojenlerinin denge şişme çalışmaları ise; ilaç etken maddesi olan HKSA, vitamin olan NAD, polisakarit yapısındaki DEX ve protein yapısındaki BSA çözeltilerinde gerçekleştirilmiştir. Kuru kütleleri tartılan jeller; 100 mg L⁻¹ derişiminde hazırlanan HKSA, NAD, DEX ve BSA çözeltilerinde 25 °C'de denge şişme süresince bekletilmiş ve ıslak jel kütleleri tartılmıştır.

2.4. Ağ Yapı Parametrelerinin Hesaplanması

Çapraz bağlı PAAm hidrojenlerinin ağ yapı parametrelerinin hesaplanabilmesi amacıyla, saf suda denge süresine kadar şişirilmiş hidrojenlerin yoğunlukları; bir piknometre ve n-hekzan kullanılarak belirlenmiştir. Hidrojenlerin yoğunlukları (ρ_h);

$$\rho_h = \frac{m_h \times \rho_{hek}}{m_1 + m_h - m_2} \quad (1)$$

eşitliği ile hesaplanmıştır. Eşitlikte m_h ; hidrojel kütlesini, m_1 ; piknometre+n-hekzan kütlesini, m_2 ; piknometre+hidrojel+n-hekzan kütlesini, ρ_{hek} ; n-hekzanın yoğunluğunu göstermektedir. Hesaplanan yoğunluk değerlerinden yararlanılarak hidrojenlerin çapraz

bağlar arası ortalama mol kütlesi ($\overline{M_c}$), çapraz bağ yoğunluğu (q), gözeneklilik (P) ağ yapı parametreleri hesaplanmıştır.

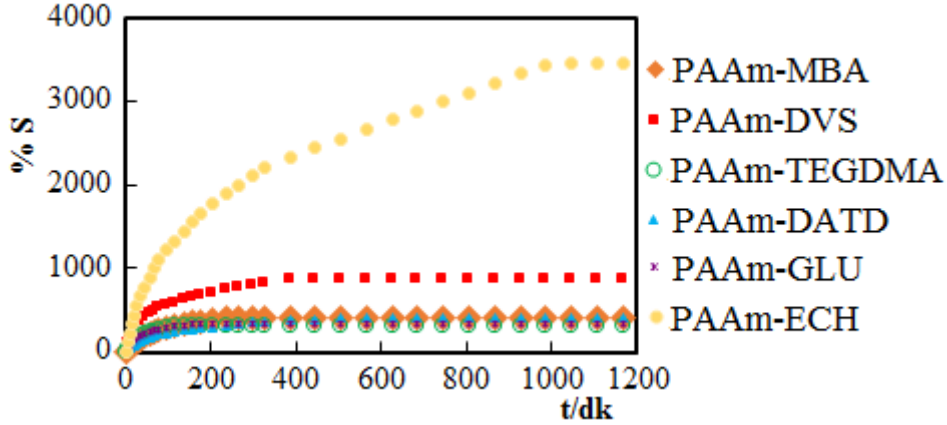
3. Sonuçlar ve tartışma

3.1. Kinetik şişme çalışmaları

Hidrojellerin karakterize edilmesinde su ortamında gerçekleştirilen şişme çalışmaları yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Gerek kinetik gerekse denge şişme çalışmaları; çözücüsünde bekletilen çapraz bağlı bir jelin kütledeki ya da hacmindeki artışın belirlenmesine dayanır [29-30]. Bu amaçla gerçekleştirilen dinamik şişme deneyleri sonucu hidrojellerin kütlece yüzde şişme değeri (%S);

$$\%S = \frac{M_t - M_o}{M_o} \times 100 \quad (2)$$

eşitliğinden hesaplanmıştır. Eşitlikte M_o ; $t=0$ anındaki kuru jel kütleini, M_t ise; $t=t$ anındaki şişmiş jel kütleini göstermektedir. $\%S_d$ değeri ise; şişme sürecinde dengeye ulaşıldığı andaki maksimum şişme değerini göstermektedir. Deiyonize su ortamı için oluşturulan $\%S-t$ grafikleri Şekil 2’de sunulmuştur. Şekil 2’deki parabolik eğrilerden hidrojellerin ikinci dereceden şişme kinetiğine uyduğu anlaşılmaktadır. Şişme eğrilerinden hidrojeller içinde PAAm-ECH hidrojellerinin en fazla şiştiği ve denge durumuna diğer hidrojellere göre daha geç ulaştığı anlaşılmaktadır.



Şekil 2. Çapraz bağlı PAAm hidrojellerinin şişme eğrileri (25 °C, DS).

Hidrojellerin şişme kinetiği parametrelerinin hesaplanabilmesi amacıyla;

$$\frac{t}{S} = A + Bt \quad (3)$$

eşitliğine göre oluşturulan $t/S-t$ grafikleri Şekil 3’te sunulmuştur. Eşitlikte S ; hidrojinin t anındaki şişme derecesini, $B=1/S_{mak}$; maksimum şişme derecesinin (S_{mak}) tersini, $A=1/(dS/dt)_0 = 1/S_{max}^2 k_s$ ise başlangıç şişme hızının (r_0) tersini göstermektedir. $t/S-t$ grafiklerinin sırasıyla kesim ve eğimlerinden hesaplanan şişme hız sabiti (k_s) ve S_{mak} değerleri Tablo 2’de verilmiştir.

Hidrojellere çözücü/çözünen moleküllerinin difüzyonunun açıklanmasında kullanılan temel yasalar; Fick yasaları [30] olup, silindirik geometrideki hidrojeller için basitleştirilmiş bir eşitlik olan;

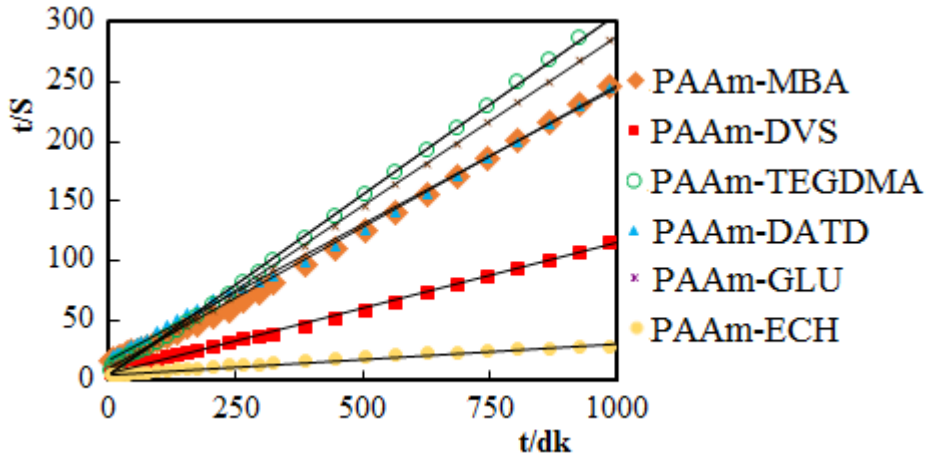
$$F = \frac{M_t}{M_d} = kt^n \quad (4)$$

eşitliği yardımıyla difüzyon üsteli (n) ve ağ yapı parametresi (k) hesaplanabilmektedir [31]. Eşitlikte M_d ; dengedeki jelin kütlelerini, F ; çözücü kesrini göstermektedir. Çözücünün difüzyon hızı ve polimer-çözücü sisteminin durulma hızı; hidrojellerde şişmeyi denetleyen iki önemli parametredir. Şişme kinetiğinin incelenmesinde önemli olan parametrelerden birisi de difüzyon katsayısıdır. Silindirik geometrideki yapılar için difüzyon katsayısı D ;

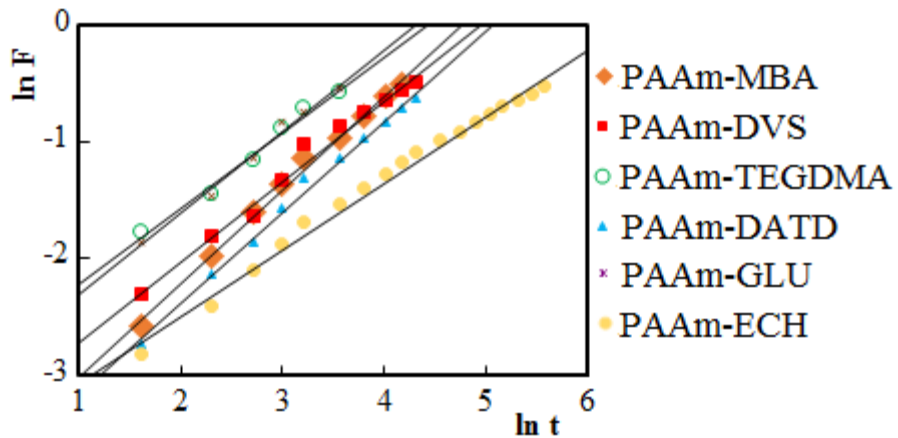
$$k=4(D/\pi a^2)^n \quad (5)$$

eşitliği yardımıyla hesaplanmaktadır [32]. a ; jelin yarıçapını göstermektedir.

Şekil 4'teki $\ln F$ - $\ln t$ grafiklerinin kesim ve eğim değerlerinden bulunan k ve n parametreleri, eşitlik (5)'ten hesaplanan difüzyon katsayısı (D , $\text{cm}^2 \text{dk}^{-1}$) değerleri Tablo 2'de verilmiştir.



Şekil 3. t/S - t grafikleri.

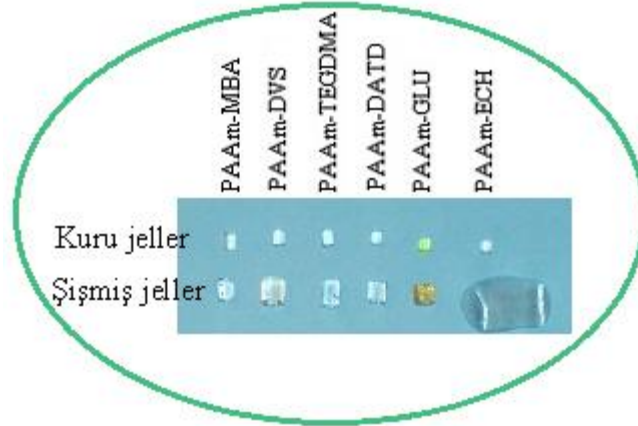


Şekil 4. $\ln F$ - $\ln t$ grafikleri.

Tablo 2. Çapraz bağlı PAAm hidrojellerinin şişme kinetiği ve difüzyon parametreleri.

Hidrojel	% S_d	S_{mak}	t_d/dk	$k_s \times 10^3$	n	$k \times 10^2$	$D \times 10^4$
PAAm-ECH	3460	40.0	1045	0.12	0.57	2.65	1.21
PAAm-DVS	860	9.1	385	2.13	0.69	3.35	2.75
PAAm-MBA	400	4.2	235	58.70	0.80	2.22	1.72
PAAm-DATD	400	4.4	505	3.0	0.78	1.96	1.18
PAAm-GLU	345	3.6	175	15.0	0.70	4.96	2.13
PAAm-TEGDMA	320	3.3	135	19.0	0.65	5.74	1.40

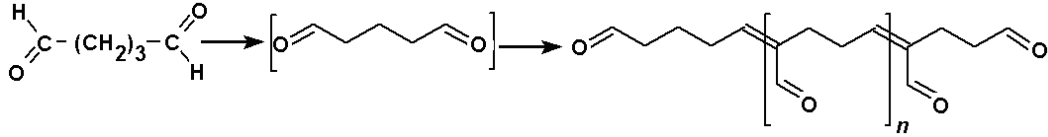
Tüm hidrojel örnekleri için difüzyon üsteli değerlerinin $0.5 < n < 1$ aralığında olduğu Tablo 2'den görülmektedir. Bu durum; PAAm hidrojellerine su moleküllerinin difüzyon türünün Fick Tipi olmayan difüzyon türü olduğunu ifade eder. Bu difüzyon türünde; şişme üzerinde difüzyon ve durulma olayları aynı anda etkindir [33]. Tablo 2'deki % S_d ve S_{mak} değerlerinden ve Şekil 5'te sunulan fotoğraflardan şişme derecelerinin; PAAm-ECH > PAAm-DVS > PAAm-MBA = PAAm-DATD > PAAm-GLU > PAAm-TEGDMA sıralamasında olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 5. Kuru ve saf suda şişirilmiş hidrojellerin fotoğrafları.

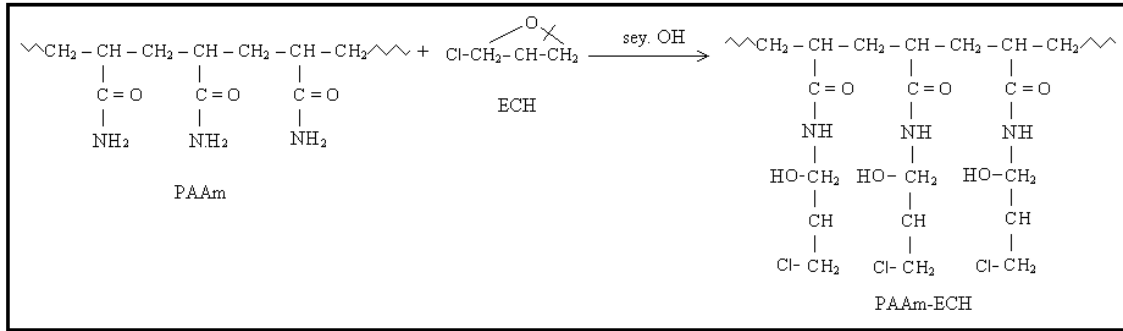
k , ağ yapısı parametresi değerlerinden GLU ve TEGDMA çapraz bağlayıcılarının PAAm zincirlerini daha etkin biçimde kenetlediği anlaşılmaktadır. Şişme hız sabiti, k_s değerlerine göre en yavaş PAAm-ECH hidrojel, en hızlı PAAm-MBA hidrojel şişmiştir.

PAAm zincirlerinin polimerleşme tepkimesi sırasında çapraz bağlanması; AAm monomerleri yapısına benzer yapıda olan ve kimyasal yapıları Tablo 1'de verilen vinilik çapraz bağlayıcıların (MBA, TEGDMA, DATD, DVS, GLU) aynı anda radikalik olarak tepkimeye girmesi ile gerçekleşir. GLU molekülleri sulu ortamda gösterdiği vinilik yapı (Şekil 6) aracılığı ile bir yandan radikalik yolla çapraz bağlanma tepkimesi gerçekleştirirken, bir yandan da AAm monomerlerinin amid grubu ile yaptığı imin bağı oluşumu üzerinden çapraz bağlanmayı sağlar [11]. PAAm-GLU hidrojellerinin kuru ve ıslak haldeki fotoğraflarından da (Şekil 5) görüldüğü gibi, hidrojellerin sarı rengi; tipik imin bağı oluşumunu desteklemektedir.



Şekil 6. GLU moleküllerinin sulu ortamdaki olası kimyasal yapıları [34].

Bununla birlikte diğer hidrojellerden çok farklı olarak PAAm-ECH hidrojellerinin diğer hidrojellere göre çok fazla şiştiği Şekil 5'teki fotoğraflardan görülmektedir. Bu durum; ECH moleküllerinin PAAm zincirleri ile yaptığı çapraz bağlanmanın doğası ile yakından ilişkilidir. Çapraz bağlı olmayan PAAm hidrojelleri; sulu ortama bırakıldıklarında önce şişer, daha sonra da tümüyle çözünerek jel görünümünü kaybeder. Oysa, yapılan deneyler sırasında bu çalışmada hazırlanan PAAm-ECH hidrojellerinin jelimsi halini günlerce koruduğu gözlenmiştir. Bu durum; ECH moleküllerinin PAAm zincirlerini diğer çapraz bağlayıcılar kadar etkin kenetlemediğini diğer bir deyişle kimyasal olarak çapraz bağlamadığını açıklamaktadır. Polimerleşme tepkimesi sırasında sulu ortamda çok az miktarda bulunan hidroksil iyonları; ECH moleküllerini aktive ederek gergin epoksi halkasının açılmasına ve amid grubunun azot atomuna ECH moleküllerinin yeniden düzenlenme ile bağlanmasına neden olur (Şekil 7). Alınan IR spektrumları ile de bu olası tepkime doğrulanmıştır.



Şekil 7. PAAm zincirlerinin ECH molekülleri ile olası tepkime mekanizması.

PAAm-ECH hidrojellerinin sentezlenen diğer hidrojellerden farkı; PAAm zincirlerinin kimyasal olarak çapraz bağlanmadığı ve yan grubun modifiye olduğudur. Ancak PAAm-ECH hidrojellerinin 20 sa sonunda bile çözünmeyip çok şişmesi (Şekil 2) ve bu durumu devam ettirmesi; modifiye olan ECH moleküllerinden kaynaklanan zincirler arası çok etkin fiziksel etkileşmelerin (H-bağı ve dipol etkileşmeler) oluşması ve olası zincir dolaşmaları nedeniyledir.

3.2. PAAm hidrojellerinin ağ yapı parametrelerinin belirlenmesi

Çapraz bağlı hidrojellerin farklı çözücü/çözelti ortamlarındaki şişme davranışlarını etkileyen çapraz bağlar arası ortalama mol kütlesi (\overline{M}_c , g mol⁻¹), çapraz bağ yoğunluğu (q , mol cm⁻³) ve gözeneklilik (P) gibi ağ yapı parametrelerinin bilinmesi önemlidir. Bu amaçla \overline{M}_c değerleri; nötral hidrojeller için Flory ve Rehner tarafından geliştirilen;

$$\overline{M}_c = -V_1 \rho_h \frac{v_s^{1/3} - v_s / 2}{\ln(1 - v_s) + v_s + \chi v_s^2} \quad (6)$$

eşitliğinden yararlanarak hesaplanmıştır [35-36]. V_l ; suyun molar hacmini ($18.0 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$), ρ_h ; dengedeki şişmiş hidrojelün yoğunluğunu, v_s ; şişmiş hidrojeldeki polimerin hacim kesrini, χ ; hidrojel ve çözücü arasındaki Flory-Huggins etkileşim parametresini göstermektedir. PAAm için $\chi=0.494$ olarak alınmıştır [35]. v_s değerleri ise;

$$v_s = \frac{I}{S_{d,v}} \quad (7)$$

$$S_{d,v} = S_{d,w} \frac{\rho_h}{\rho_w} \quad (8)$$

eşitlikleri yardımı ile hesaplanmıştır [36]. $S_{d,v}$ ve $S_{d,w}$; sırasıyla hidrojelün kütlece ve hacimce şişme derecelerini, ρ_h ve ρ_w ; sırasıyla hidrojelün ve suyun yoğunluklarını göstermektedir. q ve P ise;

$$q = \frac{\rho_h}{M_c} \quad (9)$$

$$P\% = \frac{S_{d,v}}{1+S_{d,v}} \times 100 \quad (10)$$

eşitliklerinden hesaplanmıştır. 6, 9, 10 eşitliklerinden hesaplanan ağ yapı parametreleri Tablo 3'te verilmiştir.

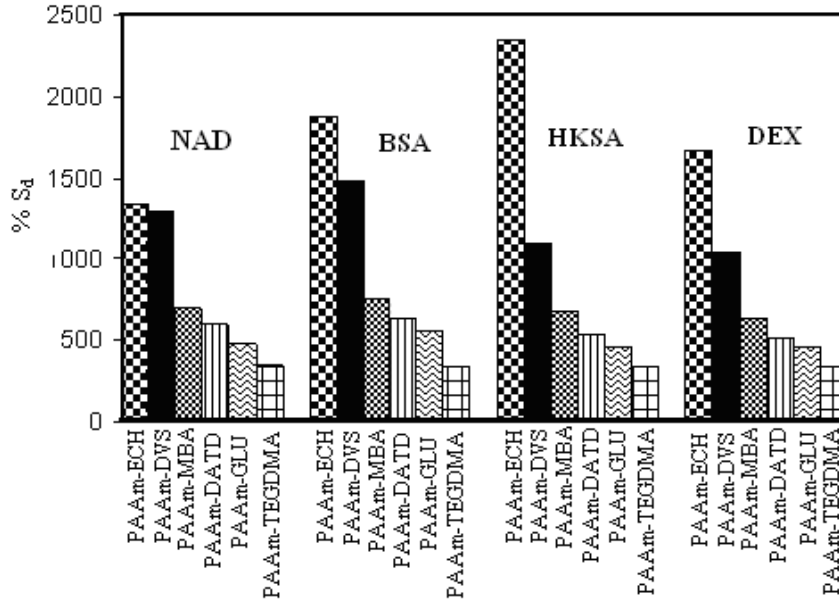
Tablo 3. PAAm hidrojellerinin ağ yapı parametreleri

Hidrojel	$\overline{M_c}$	$q \times 10^4$	%P
PAAm-ECH	-	-	-
PAAm-DVS	32830	0.40	92
PAAm-MBA	12580	1.20	86
PAAm-DATD	13050	1.20	87
PAAm-GLU	2200	5.60	81
PAAm-TEGDMA	4645	3.50	84

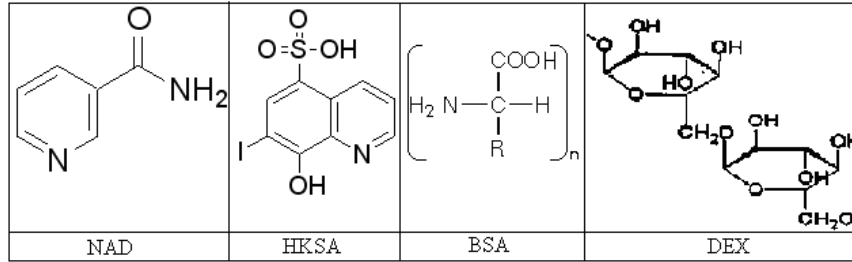
Çapraz bağlar arası ortalama mol kütlesi ($\overline{M_c}$) değerlerinin suda şişmiş PAAm-DVS hidrojelleri için en büyük, PAAm-GLU hidrojelleri içinse en küçük olduğu Tablo 3'ten görülmektedir. Bu durum; daha önceden de açıklandığı gibi GLU moleküllerinin gösterdiği çapraz bağlanma mekanizmaları ile ilişkilendirilebilir. PAAm hidrojellerinin hazırlanmasında altı farklı çapraz bağlayıcı; molce aynı oranda kullanılmasına karşın polimer zincirlerinin sabitlenmesinde farklı etkinlik göstermiş ve bu durum; ağ yapı parametrelerine yansımıştır. PAAm-DVS, PAAm-MBA ve PAAm-DATD hidrojellerinin PAAm-TEGDMA hidrojellerine göre yüksek $\overline{M_c}$ değerleri göstermesi; DVS, MBA ve DATD çapraz bağlayıcılarının hidrofilik gruplar içermesi nedeniyle açıklanabilir. Çapraz bağ yoğunluğu (q) ve gözeneklilik (P) değerleri de; $\overline{M_c}$ değerleri ile uyumludur. Hidrojeldeki çapraz bağ yoğunluğu arttıkça hidrojel daha az şişer ve $\overline{M_c}$ değerleri düşer. Bununla birlikte, kimyasal olarak çapraz bağlanmış hidrojeller için geliştirilen 6-10 eşitlikleri kullanılarak bulunan ağ yapı parametreleri; PAAm-ECH hidrojelleri için hesaplanamamıştır.

3.3. PAAm hidrojenlerinin HKSA, NAD, DEX ve BSA çözeltilerindeki şişme davranışlarının incelenmesi

Hazırlanan PAAm hidrojenlerinin şişme davranışlarına çözünen türü etkisinin incelenmesi amacıyla 100 mg L^{-1} derişiminde hazırlanan HKSA, NAD, DEX ve BSA çözeltilerinde denge şişme çalışmaları gerçekleştirilmiş ve oluşturulan karşılaştırma sütun grafiği Şekil 8’de, kullanılan HKSA, NAD, DEX ve BSA’nın kimyasal yapıları Şekil 9’da, her bir hidrojel için bulunan $\%S_d$ değerleri ise Tablo 4’te karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.



Şekil 8. PAAm hidrojenlerinin şişme davranışlarına çözünen ve çapraz bağlayıcı türü etkisinin gösterimi.



Şekil 9. NAD, HKSA, DEX ve BSA’nın kimyasal yapıları.

Tablo 4. PAAm hidrojenlerinin biyoaktif tür çözeltilerindeki denge şişme değerleri

Hidrojel	$\%S_d$				
	DS	NAD	BSA	HKSA	DEX
PAAm-ECH	3460	1340	1880	2350	1670
PAAm-DVS	860	1300	1480	1090	1040
PAAm-MBA	400	700	750	680	630
PAAm-DATD	400	600	630	540	520
PAAm-GLU	345	485	560	460	455
PAAm-TEGDMA	320	350	340	340	330

Şekil 8 ve Tablo 4’ten, PAAm serisinin denge şişme değerleri NAD, BSA, HKSA ve DEX çözeltileri için değerlendirildiğinde;

PAAm-ECH>PAAm-DVS>PAAm-MBA>PAAm-DATD>PAAm-GLU>PAAm-TEGDMA

sıralaması yazılabilir. Bu sıralama; hidrojellerin deiyonize sudaki şişme derecesi sıralaması ile aynı olup, çalışmada kullanılan biyoetkin türlerin hidrojellere difüzyonunun şişme mekanizması üzerinden olduğunu açıklamaktadır. Bundan başka; farklı çapraz bağlayıcılarla hazırlanmış her bir PAAm hidrojelinin NAD, HKSA, BSA ve DEX çözeltilerindeki denge şişme değerleri sıralamasının farklı olduğu görülmektedir. Örneğin PAAm-ECH hidrojel için bu sıralama;

$$\%S_d(HKSA) > \%S_d(BSA) > \%S_d(DEX) > \%S_d(NAD)$$

iken, PAAm-DATD hidrojel için;

$$\%S_d(BSA) > \%S_d(NAD) > \%S_d(HKSA) > \%S_d(DEX)$$

şeklinde dir. Jelin şişmesi sırasında, jelle bir taraftan çözücü difüzyon olurken bir taraftan da çözünen molekülleri difüze olur. Bu durumu, diğer bir deyişle çözücü ve çözünen arasındaki bu yarışmayı; çözünen moleküllerinin molekül büyüklüğü ve hidrojeldeki çözünen türlere göre aktif olan fonksiyonel grupların türü de etkiler. NAD, HKSA, BSA ve DEX moleküllerindeki fonksiyonel gruplar (Şekil 9); hidrojel oluşturulan yinelenen AAm birimleri ve çapraz bağlayıcıların fonksiyonel grupları ile, H-bağı başta olmak üzere ikincil etkileşimler ile tutunurlar. Tablo 4'deki veriler; yapısı protein, karbohidrat, vitamin ve ilaç etken moleküllerine benzeyen moleküller ile etkileştiğinde PAAm hidrojellerinin şişme ve adsorpsiyon özelliklerinin tahmin edilmesinde yardımcı olacaktır.

4. Değerlendirme

Çalışmada; MBA, TEGDMA, GLU, DVS, DATD ve ECH ile kenetlenmiş PAAm hidrojellerinin şişme, kinetik, ağ yapı parametresi gibi özelliklerine çapraz bağlayıcı türü etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Seçilen altı farklı çapraz bağlayıcının derişimleri tüm hidrojel örnekleri için sabit tutularak bulunan parametreler karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. MBA, TEGDMA, GLU, DVS, DATD çapraz bağlayıcıları ile kimyasal olarak çapraz bağlı PAAm hidrojelleri elde edilirken, ECH ile de fiziksel olarak çapraz bağlı PAAm hidrojelleri hazırlanmıştır. Su ortamında en yüksek şişme derecesini PAAm-ECH hidrojelleri ($\%S_d=3460$), en düşük de PAAm-TEGDMA hidrojelleri ($\%S_d=320$) göstermiştir. Çapraz bağlı tüm hidrojellere su molekülleri difüzyonu türünün, Fick tipi olmayan difüzyon türü ($0.5 < n < 1$) olduğu belirlenmiş, k , ağ yapı parametresi değerlerinden, GLU ve TEGDMA çapraz bağlayıcılarının PAAm zincirlerini daha etkin biçimde kenetlediği anlaşılmıştır. Şişme hızı en yavaş olan PAAm-ECH hidrojel, en hızlı olan ise PAAm-MBA hidrojelidir. Şişmiş haldeki PAAm-DVS, PAAm-DATD, PAAm-MBA, PAAm-TEGDMA, PAAm-GLU hidrojelleri için gözeneklilik ($\%P$) değerleri sırasıyla %92, %87, %86, %84, %81 olarak belirlenmiştir. Çalışma kapsamında elde edilen bulgular; PAAm hidrojellerinin, yapıları ilaç etken molekül, protein, polisakkarit ve vitamine benzeyen moleküller ile etkileştirildiklerinde şişme ve ağ yapı parametreleri değişimine MBA, TEGDMA, GLU, DVS, DATD, ECH çapraz bağlayıcılarının etkilerinin topluca değerlendirilmesinde yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

- [1] Friedman, M., Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide. A review, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 51, 4504–4526, (2003).
- [2] Tornqvist, M., Fred C., Haglung, J., Helleberg, H., Paulsson, B., Rydberg, P., Protein adducts: Quantitative and qualitative aspects of their formation, analysis and applications, **Journal of Chromatography B**, 85, 172-180, (2002).
- [3] Bodet, E.P., Salard, I., Przybylski, C., Gonnet, F., Gomila, C., Ausseil, J., Daniel, R., Efficient recovery of glycosaminoglycan oligosaccharides from polyacrylamide gel electrophoresis combined with mass spectrometry analysis, **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 409, 1257-1269, (2017).
- [4] Raj, P., Batchelor, W., Blanco, A., Fuente, E., Negro, C., Garnier, G., Effect of polyelectrolyte morphology and adsorption on the mechanism of nanocellulose flocculation, **Journal of Colloid and Interface Science**, 481, 158–167, (2016).
- [5] Inayat, F., Cheema, A.R., Virk, H.H., Yoon, D.J., Farooq, S., Manan, A. Nonthrombotic pulmonary embolism: a potential complication of polyacrylamide hydrogel cosmetic injection, **Case Reports in Medicine**, 2016, ID 1397434, (2016).
- [6] Abdel-Galil, E.A., Sharaf El-Deen, G.E. El-Aryan, Y.F. Khalil, M., Preparation of hybrid ion exchanger based on acrylamide for sorption of some toxic metal ions from aqueous waste solutions, **Russian Journal of Applied Chemistry**, 89, 467–479, (2016).
- [7] Zhu, G., Liu, J., Yin, J., Li, Z., Ren, B., Sun, Y., Wan, P., Liu, Y., Functionalized polyacrylamide by xanthate for Cr (VI) removal from aqueous solution, **Chemical Engineering Journal**, 288, 390-398, (2016).
- [8] Mohan, M.Y., Murthy, K.S.P., Sreeramulu, J., Raju, K.M., Swelling behavior of semi-interpenetrating polymer network hydrogels composed of poly(vinyl alcohol) and poly(acrylamide-co-sodium methacrylate), **Journal of Applied Polymer Science**, 98, 302-314, (2005).
- [9] Ekici, S., Saraydin, D., Synthesis, characterization and evaluation of IPN hydrogels for antibiotic release, **Drug Delivery**, 11, 381-388, (2004).
- [10] Ekici, S., Isikver, Y., Saraydin, D., Poly(acrylamide-sepiolite) composite hydrogels: Preparation, swelling and dye adsorption properties, **Polymer Bulletin**, 57, 231-241, (2006).
- [11] Ekici, S., Guntekin, G., Saraydin, D., The removal of textile dyes with crosslinked chitosan-polyacrylamide adsorbent hydrogels, **Polymer-Plastics Technology and Engineering**, 50, 1247-1255, (2011).
- [12] Raju, M.P., Raju, K.M., Synthesis and water absorbency of crosslinked superabsorbent polymers, **Journal of Applied Polymer Science**, 85, 1795-1801, (2001).
- [13] Chauhan, G.S., Chauhan, S., Chauhan, K., Sen, U., Synthesis and characterization of acrylamide and 2-hydroxypropyl methacrylate hydrogels for specialty applications, **Journal of Applied Polymer Science**, 99, 3040–3049, (2006).
- [14] Wang, X., Tang, X., Feng, P., Li, X., Zhao, C., Chen, W., Zheng, H., A novel preparation method of polyaluminum chloride/polyacrylamide composite coagulant: Composition and characteristic, **Journal of Applied Polymer Science**, 134, Article Number: 44500, (2017).

- [15] Alam, A., Kuan, H.C., Zhao, Z., Xu, J., Ma, J., Novel polyacrylamide hydrogels by highly conductive, water-processable graphene, **Composites Part A-Applied Science and Manufacturing**, 93, 1-9, (2017).
- [16] Adibnia, V., Taghavi, S.M., Hill, R.J. Roles of chemical and physical crosslinking on the rheological properties of silica-doped polyacrylamide hydrogels, **Rheologica Acta**, 56, 123-134, (2017).
- [17] Yang, Y., Song, S., Zhao, Z., Grapheneoxide (GO)/polyacrylamide (PAM) composite hydrogels as efficient cationic dye adsorbents, **Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects**, 513, 315-324, (2017).
- [18] Masalovich, M.S., Shevtsova, Y.A., Ivanova, A.G., Zagrebelnyy, O.A., Kruchinina, I.Y., Shilova, O.A. Electrochemical synthesis of polythiophene-polyacrylamide composite coatings used for pseudo capacitors, **Glass Physics and Chemistry**, 42, 635-636, (2016).
- [19] Li, Z., Su, Y., Haq, M.A., Xie, B., Wang, D., Konjac glucomannan/polyacrylamide bicomponent hydrogels: Self-healing originating from semi-interpenetrating network, **Polymer**, 103, 146-151, (2016).
- [20] Saraydin, D., Isikver, Y., Karadag, E., Sahiner, N., Guven, O., In vitro dynamic swelling behaviors of radiation synthesized polyacrylamide with crosslinkers in the simulated physiological body fluids, **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, B** 187; 340–344, (2002).
- [21] Yang, C., Zhou, X., Liu, Y., Wang, J., Tian, L., Zhang, Y., Hu, X., Charged groups synergically enhance protein imprinting in amphoteric polyacrylamide cryogels, **Journal of Applied Polymer Science**, 133, DOI: 10.1002/app.43851, (2016).
- [22] Duan, Z., Zhong, M., Shi, F., Xie, X. Transparenth-BN/polyacrylamide nano composite hydrogels with enhanced mechanical properties, **Chinese Chemical Letters**, 27, 1490–1494, (2016).
- [23] Wang, D., Wang, W.J., Li, B.G., Semibatch RAFT polymerization for branched polyacrylamide production: Effect of divinyl monomer feeding policies, **AICHE Journal**, 59, 1322-1333, (2013).
- [24] Shen, J., Yan, B., Li, T., Long, Y., Li, N., Ye, M., Study on graphene-oxide-based polyacrylamide composite hydrogels, **Composites Part A-Applied Science and Manufacturing**, 43, 1476-1481, (2012).
- [25] Zhu, A., Shi, Z., Jin, J., Li, G., Jiang, J., Synthesis and properties of polyacrylamide-based conducting gels with enhanced mechanical strength, **Journal of Macromolecular Science Part B-Physics**, 51, 2183-2190, (2012).
- [26] Karadag, E., Kundakci, S., Durukan, H.B., Uzum, O.B., Water sorption studies and adsorptive features of highly swollen acrylamide-based ternary hydrogels for uranyl ions, **Polymer-Plastics Technology and Engineering**, 52, 783–794, (2013).
- [27] Xie, Y., Huang, H., Preparation and characterization of an amphiphilic macro photoinitiatorbased on 2-hydroxyl-2-methyl-1-phenylpropanone, **Journal of Applied Polymer Science**, 133, Article Number:43910, (2016).
- [28] Hoshoudy, A.E., Desouky, S., Al-sabagh, A., El-kady, M., Betiha, M., Mahmoud, S., Synthesis and characterization of polyacrylamide crosslinked copolymer for enhanced oil recovery and rock wettability alteration, **International Journal of Oil, Gas and Coal Engineering**, 3, 47-59, (2015).
- [29] Peppas, N.A., Zach, H.J., Khademhosseini, A., Langer, R., Hydrogels in biology and medicine: from molecular principles to bionanotechnology, **Advanced Materials**, 18, 1345-1360, (2006).

- [30] Peppas, N.A., Ritger, P.L., A simple equation for description of solute release I. Fickian and Non-Fickian from non-swellable devices in the form of slabs, spheres, cylinders or disc, **Journal of Controlled Release**, 5, 23-26, (1987).
- [31] Bajpai, A.K., Bajpai, J., Shukla, S., Water sorption through a semi-interpenetrating polymer network (IPN) with hydrophilic and hydrophobic chains, **Reactive and Functional Polymers**, 50, 9-21, (2001).
- [32] Frish, H.L., Sorption and transport in glassy polymers, **Polymer Engineering and Science**, 20, 2-13, (1980).
- [33] Peppas, N.A., Franson, N.M., The swelling interface number as a criterion for prediction of diffusional solute release mechanisms in swellable polymers, **Journal of Polymer Science**, 21, 983-997, (1983).
- [34] Migneault, I., Dartiguenave, C., Bertrand, M.J., Waldron, K.C., Glutaraldehyde: Behavior in aqueous solution, reaction with proteins, and application to enzyme crosslinking, **Biotechniques**, 37,798-802, (2004).
- [35] Peppas, N.A., Franson, N.M., The swelling interface number as a criterion for prediction of diffusional solute release mechanisms in swellable polymers, **Journal of Polymer Science**, 21, 983–997, (1983).
- [36] Saraydin, D., Karadag, E., Sahiner, N., Guven, O. Incorporation of malonic acid into acrylamide hydrogel by radiation technique and its effect on swelling behavior, *Journal of Material Science*, 37, 3217–3223, (2002).