



# Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi

*Araştırma Makalesi*

## p(NIPAM) Kriyojelinin Hazırlanışı, Karakterizasyonu ve Termal Özelliklerinin p(NIPAM) Hidrojeli ile Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi

 Koray ŞARKAYA <sup>a,\*</sup>

<sup>a.</sup> Kimya Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, TÜRKİYE,

\* Sorumlu yazarın e-posta adresi: koraysarkaya@duzce.edu.tr

DOI : 10.29130/dubited.659526

### ÖZET

Bu çalışmada ilk olarak, süper-gözenekli poli(N-izopropilakrilamid) (p(NIPAM)) kriyojeli, -16°C'de kriyojelasyon yöntemi ile sentezlenmiştir. Polimerizasyon işleminde, NIPAM monomer olarak kullanıldı ve çapraz bağlayıcı olarak N,N'-metilen-bis-akrilamid (MBAAm) tercih edildi. Reaksiyon koşullarının sağlanabilmesi açısından diğer reaktifler olarak ise reaksiyon redoks başlatıcı çifti N,N,N,N'-tetrametilen diamin (TEMED) ve amonyum persülfat (APS) varlığında polimerizasyon gerçekleştirildi. Hazırlanan p(NIPAM) kriyojellerinin şişme ve makrogözeneklilik testlerinin incelenmesinin yanı sıra, Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi ve Yüzey Taramalı Elektron mikroskopu ile karakterize edildi. p(NIPAM) kriyojellerinin termal kararlılıklarının belirlenebilmesi amacıyla Termal Gravimetrik Analiz (TGA) yöntemlerine başvuruldu. NIPAM bazlı kriyojellerin karakterizasyon ölçümlerinin belirlenmesinden sonra ise kriyojellerin dahil olduğu sınıf olan hidrojellere ait bu kez NIPAM-bazlı hidrojel sentezlenerek aynı koşullar üzerinden karakterizasyon sonuçları karşılaştırıldı.

**Anahtar Kelimeler:** pNIPAM, Kriyojel, Hidrojel, Karakterizasyon, TGA

## Preparation, Characterization and Thermal Properties of p (NIPAM) Cryogel in Comparison with p (NIPAM) Hydrogel

### ABSTRACT

In this study, firstly, the super-porous poly (N-isopropylacrylamide) (p(NIPA)) cryogel was synthesized by cryogelling method at -16°C. In the polymerization process, NIPA was used as the monomer and N, N'-methylenebisacrylamide (MBAAm) was preferred as the crosslinker. As other reagents, polymerization was carried out in the presence of reaction redox initiator pair N,N,N,N'-tetramethylene diamine (TEMED) and ammonium persulfate (APS) to ensure the reaction conditions. The p(NIPAM) cryogels were characterized by swelling and macroporosity tests, as well as Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy and Surface Scanning Electron Microscopy. Differential Scanning Calorimetry (DSC) and Thermal Gravimetric Analysis (TGA) methods were used to determine the thermal stability of p(NIPAM) cryogels. After determining the characterization measurements of NIPA based cryogels, this time NIPAM-based hydrogel, which belongs to the class

of hydrogels including cryogels, was synthesized and the results were compared over the same conditions.

**Keywords:** NIPA, Cryogel, Hydrogel, Characterization, DSC and TGA

## **I. GİRİŞ**

Sıcaklık, pH, iyonik şiddet, manyetik alan etkisi gibi çeşitli çevresel faktörlere karşı pozitif reaksiyon gösterebilen polimerler genellikle duyarlı polimerler veya akıllı polimerler olarak tanımlanmaktadır [1]. Bu polimerler özellikle, doku mühendisliği [2], enzim immobilizasyonu [3], protein-ligand etkileşimi [4], ilaç salınımı [5], protein saflaştırma [6] veya kromatografik destek malzemesi [7, 8] olarak biyoteknolojik birçok uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan ısıya duyarlı polimerlerden bazıları poli(N- izopropil akrilamid) (p(NIPAM)), poli(N,N- dietil akrilamid) ve poli(t- butil akrilamid)'dir ve hepsi de metil, etil ve propil grupları olarak hidrofobik gruplara sahip olduğu gibi hidrofilik olarak amit gruplarına sahiptir [9]. Bir arada içermiş olduğu hidrofilik ve hidrofobik gruplar neticesinde bugüne dek karakterizasyonu başarıyla aydınlatılabilmiş p(NIPAM) polimeri, literatürde en çok çalışılan sıcaklık-duyarlı polimer olarak bilinmektedir [10]. p(NIPAM)'ın en önemli karakteristik özelliği ise içermiş olduğu hidrofilik ve hidrofobik grupların sıcaklığa bağlı olarak baskın güç olarak yapının karakterine yön vermesidir. Şöyle ki, düşük kritik çözelti sıcaklığı (LCST) olarak bilinen sıcaklığın altında hidrofilik grup olarak amit grubu, su molekülleri ile çok kuvvetli H-bağı etkileşimi göstermesinden dolayı su içerisinde p(NIPAM) tamamen çözünmektedir. Ancak, bu sıcaklık değerinin üzerine çıkılması halinde ise bu kez yapıdaki hidrofobik grupları temsil eden alkil grupları daha baskın hale geçerler ve amit grupları ile su arasındaki H-bağları arasındaki etkileşimlerden daha etkili bir şekilde davranış göstererek bu noktadan itibaren p(NIPAM) büzümeye başlar [11].

Hidrojeller fiziksel ya da kimyasal yolla çapraz bağlı polimerik ağlar olup, bol miktarda su absorbe edebilen polimerik sistemlerdir. Hidrojeller, hazırlama yöntemi, mekanik ve yapısal özellikleri dahil olmak üzere çeşitli parametrelere bağlı olarak farklı başlıklar altında değerlendirilebilmektedir [12]. Hidrojellerin bir türü de biyoteknolojide büyük bir öneme sahip olan kriyojellerdir [13]. Kriyojeller, çözücünün donma noktasının altındaki sıcaklıklarda sentezlenen hidrojeller olarak adlandırılabilir. "Kriyojel" terimi ilk önce 1980'lerin başında Vladimir I. Lozinsky tarafından dondurulmuş bir ortamda oluşan polimerik jelleri tanımlamak için kullanılmıştır [14]. Kriyojel kelimesi, don veya buz anlamına gelen "cryo" [Yunanca κρυος (kryos)] kelimelerinin birleşiminden türetilmiştir ve bu polimerik jellerin nasıl oluştuğunu vurgulamaktadır [15]. Kriyojeller, suyun, çözücünün donma noktasının altındaki sıcaklıklarda (genellikle su) donma buz kristallerine dönüşmesi sırasında, monomerlerin / polimer öncüllerinin ve çapraz bağlayıcıların kimyasal veya foto-radyasyon mekanizması üzerinden başlatılmış polimerizasyonu ile oluşturulur. Bu işleme "kriyotropik jelleşme" veya "kriyojelleşme" denir. Kriyojeller makrogözenekli veya süper makrogözenekli yapıda ve süngerimsi morfolojiye sahip jellerdir. Sahip olduğu bu makrogözenekli yapısı sayesinde difüzyon akışı ve kütle aktarımı etkin bir şekilde gerçekleşir [16]. Kriyojellerin hazırlanmasında, polimer ağı monomerler, polimer öncülleri, proteinler, polisakaritler kullanılarak çeşitli çapraz bağlayıcılar yardımıyla polimer ağı oluşturulmaktadır. Kriyojellerde gözenekler olarak buz kristalleri kullanılır. Donma noktasının altındaki sıcaklıklarda polimerizasyondan sonra, kriyojeller oda sıcaklığına getirildiğinde, buz erir ve makro moleküller birbirine bağlanır. Geleneksel hidrojellerin aksine, kriyojeller büyük gözenek boyutuna, kısa difüzyon yoluna, iyi biyo-uyumluluk ve yüksek mekanik ve fiziksel stabiliteye sahiptir [17]. Kriyojeller, polimerin türüne bağlı olarak çok çeşitli uygulamalara katılabilecek olan birbirine bağlı büyük açık gözenekli ağ yapılarının oluşumuna izin veren çok basit bir yöntemle hazırlanmaları sebebiyle oldukça kullanışlı biyo-uyumlu malzemelerdir [18]. Polimer matrisinin gözenek boyutu, donma sıcaklığına ve monomerik veya polimerik öncüllerin tipine ve varyasyonuna bağlı olarak 1 um

ila 200 um arasında değişebilir [15]. Örneęin, kriyojel üretiminin sıfırın altındaki sıcaklıklarda gerçekleşmesi, proteinleri konformasyonel değişikliklerden korur ve gözenek oluşturucu olarak zararlı organik çözücüler yerine doğal buz kristalleri kullanıldığından dolayı gıdaların ve terapötik maddelerin saflaştırılmasında ve taşınmasında sağlığa zararlı durumlar minimize edilir [19]. Kriyojeller yalıtım, çevre, gıda, sağlık ve biyoteknolojiyi kapsayan geniş bir uygulama alanına sahiptir. Monolitik olarak kullanılabilir veya yüzey alanını arttırmak için kriyojel matrisine mikro-küreler veya nano-küreler yerleştirme gibi avantajlar sağlayan kompozit malzemeler üretilebilir [20]. Ayrıca, kısa difüzyon yolu, düşük basınç düşüşü (düşük geri basınç) ve adsorpsiyon ve elüsyon aşamalarında çok kısa tutma süreleri nedeniyle geleneksel kromatografide dolgu malzemesi olarak iyi bir alternatif olarak düşünülmektedir [21, 22]. Bu özellikler ve kullanım alanlarına ek olarak son dönemlerde kriyojellerin elektriksel özelliklerinin incelenmesi, iletkenlik özelliklerinin geliştirilmesi ve sensör olarak potansiyel uygulamalarına yönelik literatüre kazandırılan çalışmalarda mevcuttur [13, 23, 24].

Bu çalışmada, serbest radikal polimerizasyon tekniği kullanılarak kriyojenik koşullarda (yaklaşık -18°C'de) p(NIPAM) kriyojellerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan p(NIPAM) kriyojelinin şişme özellikleri incelendikten sonra ise taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile elde edilen görüntüler neticesinde yüzey analizi gerçekleştirilmiştir. Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) analizleri ile NIPAM monomerinin tamamının polimerleşmesi ve yapı tayini incelenmiştir. Hazırlanan p(NIPAM) kriyojelinin termal özelliklerinin incelenmesi amacıyla termogravimetrik analiz (TGA) yapılmıştır. Sonuçların karşılaştırılabilir olması açısından, kriyojellerin de dahil olduğu polimer sınıfı olan hidrojelere dair örnek elde etmek amacıyla sentezlenmiş p(NIPAM) hidrojeli için aynı analizler yapılarak sonuçlar karşılaştırılmıştır.

## **II.MATERYAL VE METOT**

### **A. MATERYAL**

NIPA bazlı kriyojel sentezlemek için yapılan polimerizasyon işleminde kullanılan kimyasallar sırasıyla şu şekildedir: monomer olarak N-izopropilakrilamid (NIPA, %98, Sigma Aldrich), çapraz bağlayıcı olarak N,N'-metilen-bis-akrilamid (MBAAm, %98,Sigma Aldrich), başlatıcı olarak Amonyum persülfat (APS, %98, Sigma Aldrich) ve hızlandırıcı olarak ise N,N,N,N'-tetrametilen diamin (TEMED, %98, Merck). Deneylerde kullanılan su, yüksek akışlı selüloz asetat membran (Barnstead D2731) ile ters ozmos Barnstead (Dubuque, IA) ROpure LP® birimi ve ardından Barnstead D3804 NANOpure® organik/kolloid uzaklaştırma birimi ve iyon değiştirici dolgulu kolon sistemi kullanılarak saflaştırılmıştır. Elde edilen saf suyun (deiyonize su) direnci, 18.02 MΩ/cm'dir.

### **B. p(NIPAM) BAZLI KRİYOJEL VE HİDROJELLERİN HAZIRLANIŞI**

p(NIPAM) kriyojel sentezi literatür bilgisi ile uyumlu olarak gerçekleştirilmiştir [25]. Buna göre, ilk olarak 1 gram N-izopropilakrilamid 5 mL suda çözüldü. Ardından, 0.2 gram N,N-metilen-bisakrilamid ise 10 mL suda çözüldü. Daha sonra, bu iki ayrı faz sistemi birbiri ile karıştırıldı. Karışımın üzerine sırasıyla 40 mg APS ve APS'nin tamamen çözünmesi sonrası 40 µL TEMED ilave edilip karışım hızlıca çalkalanarak 0.8 cm çapında ve 5 mL hacimdeki plastik şırıngalara döküldü. p(NIPAM) kriyojeli sentezi için karışımı bulunduran plastik şırıngalar ise kriyojelasyon şartları gereği derhal buzluğa yerleştirildi (T=-18°C) ve 1 gün süre ile polimerleşmeye bırakıldı. Plastik şırıngadan çıkartılan kriyojeller, reaksiyona girmeyen monomerlerin olabileceği ihtimaline karşılık birkaç kez saf su ile yıkanarak soğuk ortamda kurutulmaya bırakıldı ve daha sonra ise plastik tüpler içerisinde saklandı. p(NIPAM) hidrojellerinin hazırlanışı da aynı ölçütler üzerinden gerçekleştirilmiş olup, tüm reaktifler birbiri ile karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığı koşullarında plastik şırınga içerisinde polimerleşmeye bırakılmıştır.

### C. KARAKTERİZASYON ÇALIŞMALARI

Sentezlenen kriyojel ve hidrojenlerin karakterizasyon çalışmaları amacıyla SEM, FT-IR, TGA analizleri gerçekleştirilmiştir. p(NIPAM) kriyojel ve hidrojenlerin yüzey ve yığın yapısı, Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) (Model: Raster Electron Microscopy, Leitz-AMR-1000, Germany) ile incelenmiştir. Bu amaçla polimer membran kesiti iletken bir yapıştırıcıyla SEM örnek plakası üzerine tutturulmuştur. Daha sonra örnek yüzeyleri vakum altında 200 Å kalınlığında metalik altın ile kaplanarak yüzey iletken hale getirilmiştir. Hazırlanan örnekler SEM örnek yuvasına yerleştirilerek çeşitli büyütme oranlarında fotoğrafları çekilmiştir. Yapıdaki NIPAM'ın varlığını gösterebilmek amacıyla NIPAM monomerinin ve NIPAM bazlı kriyojel ve hidrojenlerin FTIR-ATR spektrumları alınmıştır (Model: FTIR Prestige-21, Shimadzu, Japan). Kriyojel ve hidrojel örnekleri analizden önce günlerce kurutulmaları için izole ortamda bekletilmişlerdir. Daha sonra kuru polimerlerin FTIR-ATR spektrumları 4000-500 cm<sup>-1</sup> dalga sayısı aralığında alınmıştır. Polimer örneklerinin termal kararlılıklarının belirlenebilmesi amacıyla ise Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) verileri (Model: DTG 60H-DSC 60, Shimadzu, Japan) kullanılarak elde edilmiştir. Bu amaç doğrultusunda polimer örnekleri dinamik azot atmosferi ortamında 10°C /dak hızıyla 1000°C'ye kadar ısıtılmıştır.

Hazırlanan kriyojel ve hidrojenlerin şişme özelliklerinin belirlenebilmesi için öncelikle polimer örnekleri kurutulmuş sabit tartıma getirilmiştir. Ardından ise polimer örnekleri 25 mL saf su içerisine yerleştirilmiş ve oda sıcaklığı koşullarında 2 saat süre ile bekletilmiştir. Daha sonra ise polimer örnekleri sulu ortamdan alınarak bir süzgeç kağıt vasıtasıyla yüzeyindeki su uzaklaştırılarak tartımları gerçekleştirilmiştir.

Aşağıdaki eşitlik yardımı ile p(NIPAM) kriyojel ve hidrojenlerin su içeriği belirlenmiştir:

$$\text{Şişme oranı (\%)} = [(W_s - W_0) / W_0] \times 100 \quad (1)$$

Eşitlik 1'deki ifadelerle göre W<sub>s</sub>, polimer örneklerinin şişmeden sonraki ağırlıklarına, W<sub>0</sub> ise polimer örneklerinin şişmeden önceki tartımlarının temsil edilmiş sembolleridir.

p(NIPAM) kriyojel ve hidrojenlerin makrogözeneklilik ölçümü için yapılan deneyde ise sulu ortamda şişerek şişme denge oranına sahip polimer örnekleri sıkılarak, makrogözeneklerinde bulunan su uzaklaştırılmış ve bu haliyle tekrar tartılmıştır.

Polimer örneklerinin sahip olduğu makrogözenek miktarı aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanmıştır:

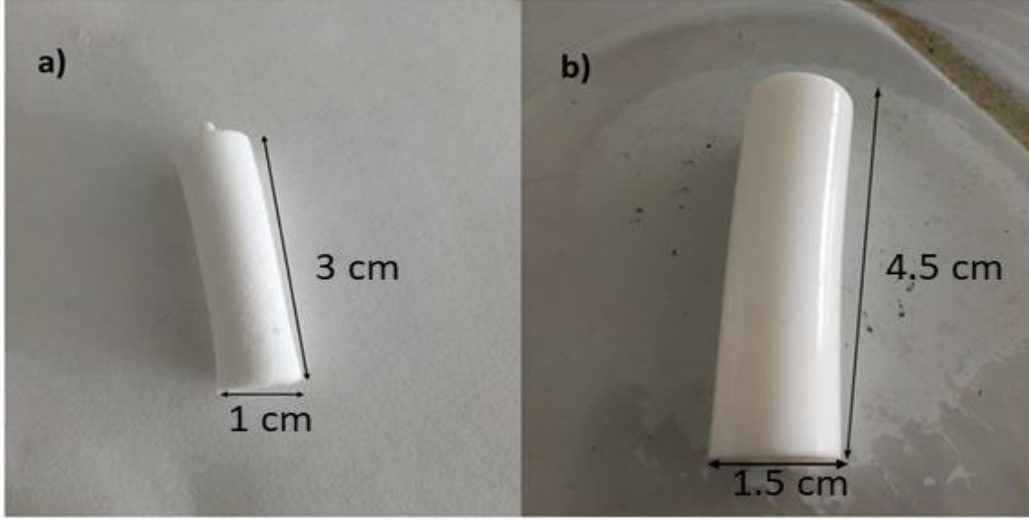
$$\text{Macrogözeneklilik} = [(W_s - W_{\text{sıkılmış jel}}) / (W_s)] \times 100 \quad (2)$$

Eşitlik 2'de belirtildiği üzere W<sub>s</sub>, denge şişme oranına ulaşmış polimerlerin miktarını belirtirken, W<sub>0</sub> ise şişme denge oranına ulaşmış polimerlerin sıkılması ile uzaklaşan su sonrası polimerlerin tartımına karşılık gelmektedir.

## **III. BULGULAR VE TARTIŞMA**

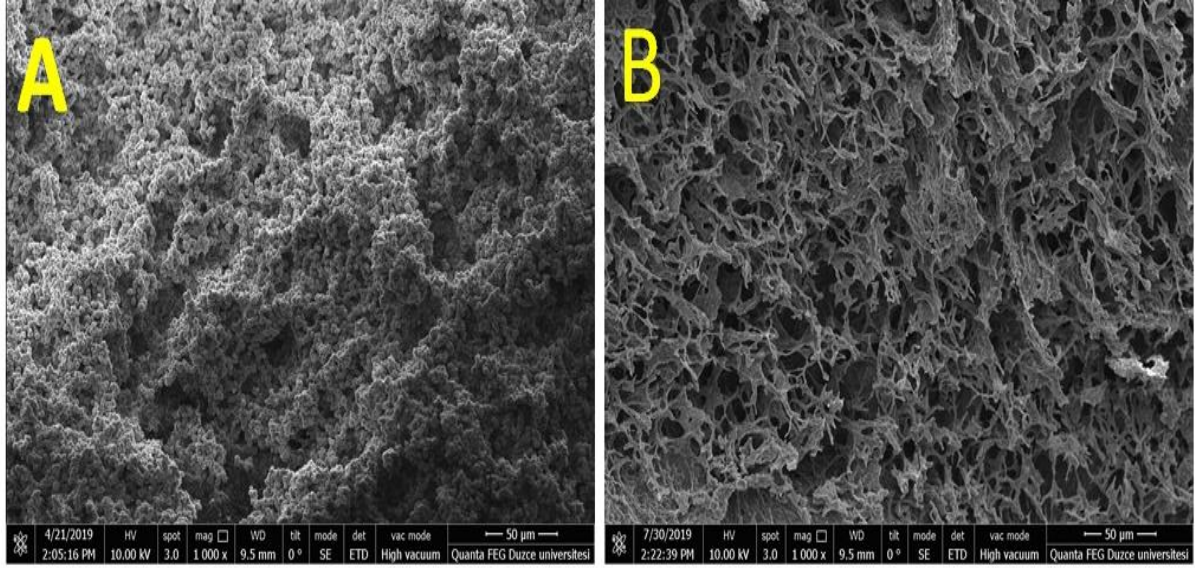
p(NIPAM) kriyojeli sentezi, çapraz bağlayıcı olarak N,N'-metilen-bis-akrilamid varlığında serbest radikalik polimerizasyon yöntemi ile kriyojenik koşullarda (T < 0°C) gerçekleştirilmiştir. Kriyojenlerin oluşumu sırasında buz kristalleri monomer çözeltisini ilk hacimden daha küçük bir hacime

sıklaştırmaktadır. Bununla beraber gözeneklerin etrafı kalın duvarlarla çevrilir. Kriyojellerin mekanik güç sağlayan bu kalın gözenek duvarları ve makro gözeneklere sahip olmaları onların elastik bir yapıda olmalarını sağlamıştır [25]. Bunun yanı sıra, elde edilen çapraz bağlı polimerlerin elastiki ve süngerimsi yapıları mevcuttur. Kurutulmuş ve su içerisine bırakılarak şişmesi sağlanmış kriyojellerin yapılarındaki boyutsal değişiklik net bir şekilde gözlenmektedir (Şekil 1.a-1b.).



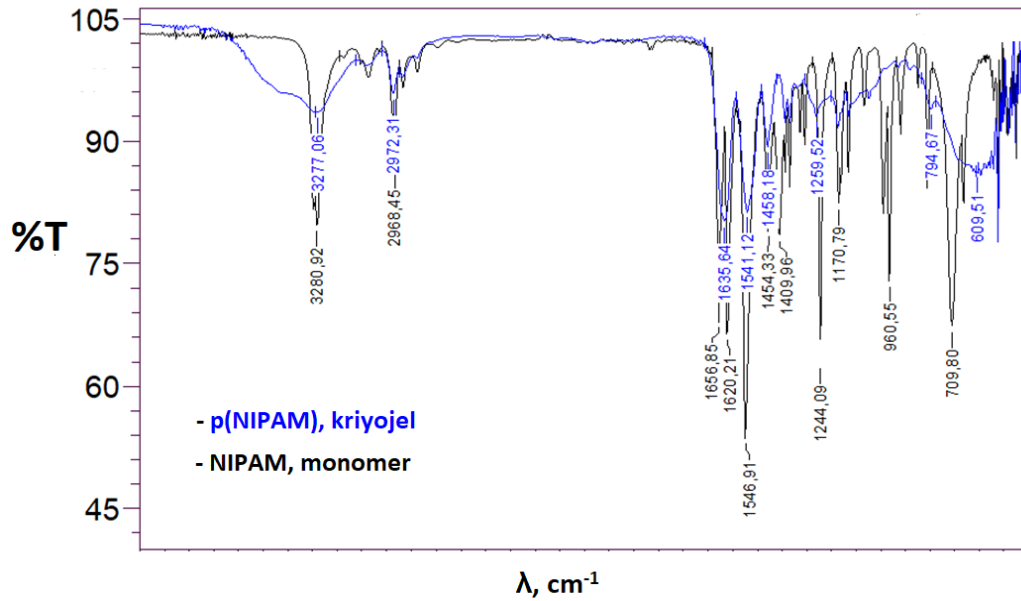
**Şekil 1. a)** Sentezlenen *p*(NIPAM) kriyojellerinin kuru hali, **b)** *p*(NIPAM) kriyojelinin şiştikten sonraki görüntüsü

*p*(NIPAM) kriyojel ve hidrojellerin yüzey morfolojisinin incelenebilmesi amacıyla gözenek yapısını gösteren SEM görüntüleri Şekil 2'de de sunulmuştur. SEM fotoğraflarından anlaşılacağı üzere kriyojeller ve hidrojeller yeterli büyüklükte gözeneklere sahip olmakla birlikte, ince polimer duvarlarına ve hareketli fazın akışına olanak sağlayan birbiriyle iç içe halde gözenek ağına (10-100 µm çapında) sahiptir. Kriyojellerin gözenekli yapısı, buz kristallerinin jelleşme sırasında gözenek oluşturucu bir madde olarak etkisinden kaynaklanmaktadır. Böylece, monomer çözeltisinin 18°C'de dondurulması sırasında, yüksek konsantrasyonda çözünmüş monomer içeren bir donmamış faz ve çapraz bağlayıcı, su çözeltiden buz kristalleri formunda ayrıldıkça oluşturulur. Jelleşme ve çözülmeden sonra, buz kristallerinden kalan boşluklar kriyojellerin gözenek yapısını oluşturur. Hidrojellerin aksine, kriyojeller daha geniş ( $d > 1 \mu\text{m}$ ) gözenek çapına sahip olduğu daha önce literatürde belirtilmektedir. Elde edilen çapraz bağlı süpergözenekli polimerik yapıların sentezi literatürdeki örnekleriyle [6, 7, 25] karşılaştırıldığında uyum göstermektedir.

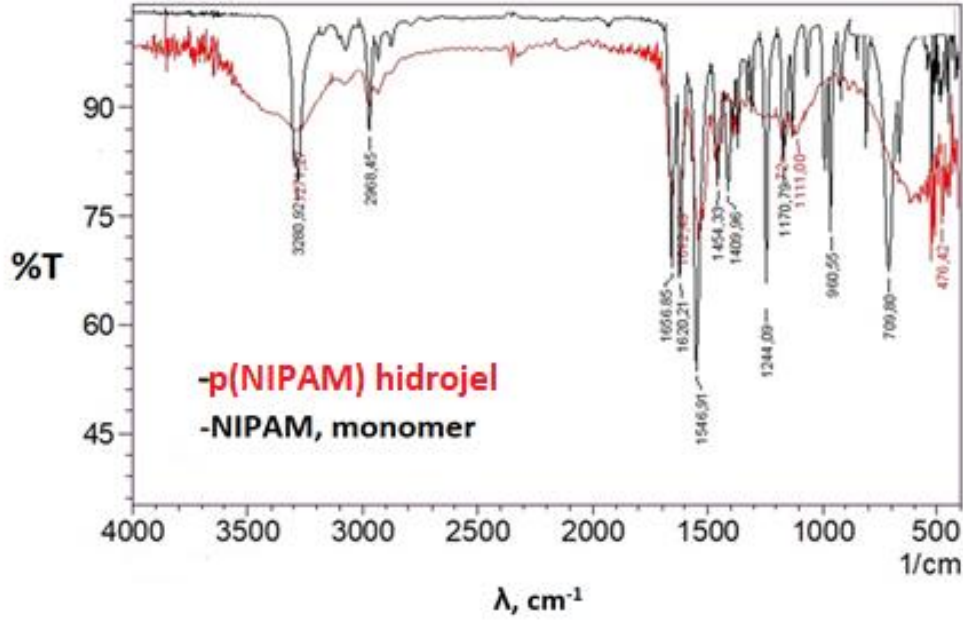


Şekil 2. SEM fotoğrafları. A) p(NIPAM) hidrojel ve B) p(NIPAM) kriyojel

NIPAM monomeri ile p(NIPAM) kriyojel ve hidrojellerinin FT-IR spektrumları 500-4000  $\text{cm}^{-1}$  aralığında kaydedilmiş olarak Şekil 3'te gösterilmiştir. Buna göre, NIPAM monomerine ait karakteristik ikincil N-H gruplarına ait gerilme titreşimleri 3280.92  $\text{cm}^{-1}$  ve N-H grubuna bağlı C=O grubuna ait pik ise 1656.85  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülmektedir. NIPAM monomerinin sahip olduğu bu karakteristik bantların yanı sıra, C=C piki 1546  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmekte ve parmak izi bölgesinde 960.55  $\text{cm}^{-1}$  frekansındaki titreşimde bu grubun varlığını teyit etmektedir. C=C bağının açılarak, C-C tekli bağı üzerinden polimerizasyon işleminin gerçekleşmesi sonrası [27] 960.55  $\text{cm}^{-1}$  de gözlemlenen C=C pikinin varlığı da son bulmuştur. Polimerizasyon işleminin gerçekleşmesi ile C=O grubuna ait pik 1635  $\text{cm}^{-1}$ 'e, C-H gerilme bandı ile üst üste çakıştırılmış C-NH gerilme bandı ise 1541.12  $\text{cm}^{-1}$ 'e gelmiştir. p(NIPAM) hidrojeline ait karakteristik bantlar, p(NIPAM) kriyojeline çok yakın frekanslarda olup, monomer ile hidrojele ait piklerin üst üste çakıştırılmış FT-IR spektrumları Şekil 4'te sunulmuştur. Diğer bir taraftan ise FT-IR spektrumundan da anlaşılacağı üzere NIPAM monomerinin tamamı, polimerleşme sürecinde hem kriyojelin hem de hidrojelin yapısına katılmıştır.

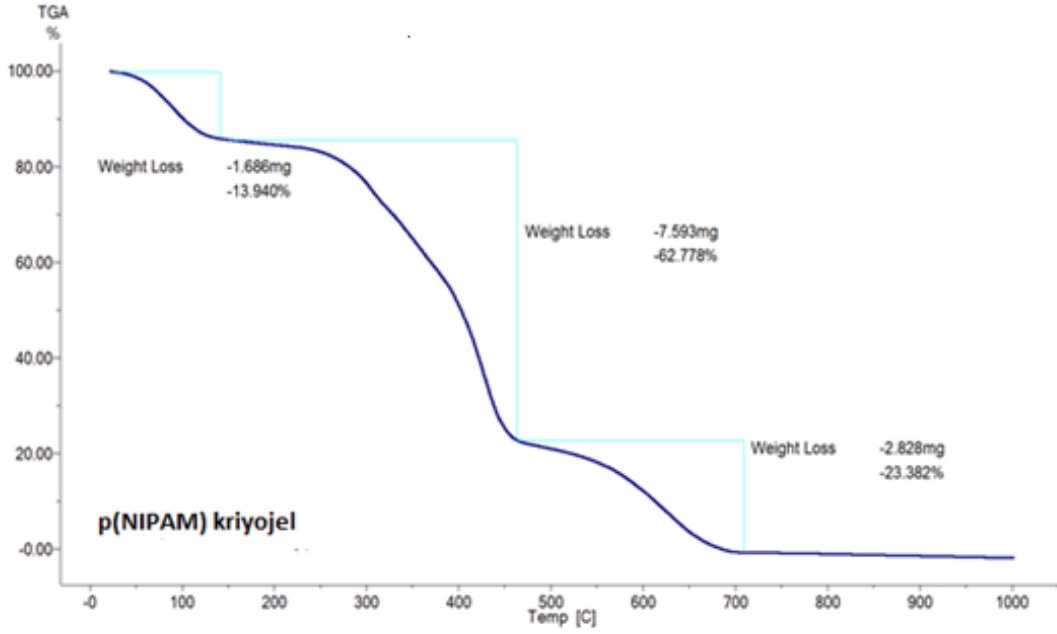


Şekil 3. NIPAM monomeri ve p(NIPAM) kriyojele ait üst üste çakırtırmalı IR spektrumları

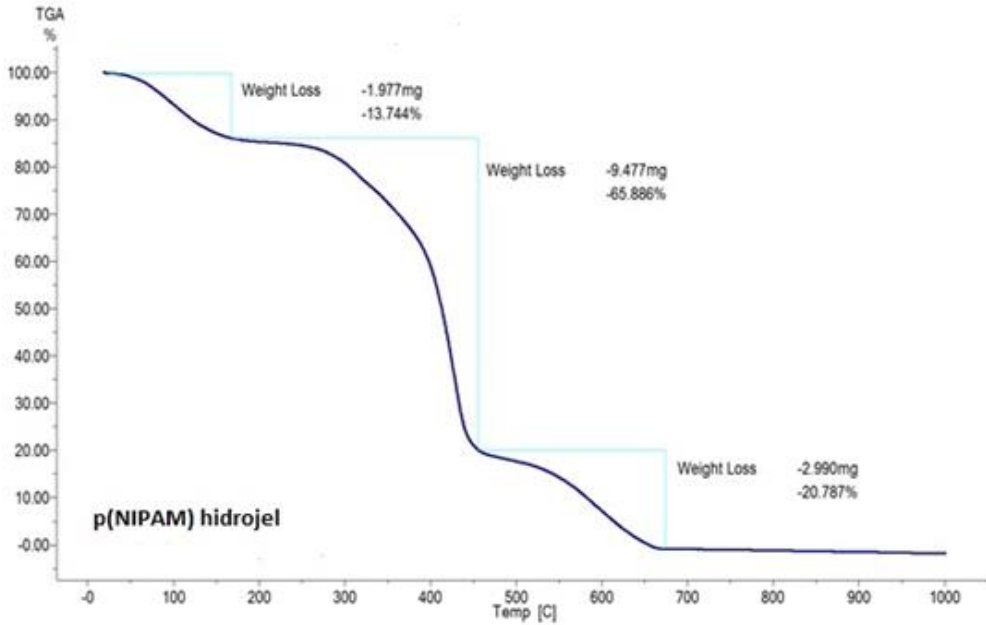


Şekil 4. NIPAM monomeri ve p(NIPAM) hidrojele ait üst üste çakıştırmalı IR spektrumları

Diferansiyel termal analiz (DTA) tekniği, numune ve referans madde arasındaki sıcaklık farkını, uygulanan sıcaklığın fonksiyonu olarak incelemeyi esas alan bir yöntemdir [28]. Genellikle sıcaklık programı uygulanırken, numunenin sıcaklığı zamanla doğrusal olarak artacak şekilde, numune ve referans maddesi ısıtılır. Numune ve referans maddesi arasındaki sıcaklık farkı ( $\Delta T$ ) fark izlenerek numune sıcaklığına karşı grafiği alınır. Bu şekilde elde edilen Şekil 5. ve Şekil 6.'da ayrı ayrı olarak p(NIPAM) bazlı kriyojel ve hidrojel örneklerine ait TGA diyagramları sunulmuştur. Termogravimetrik analizde kontrol edilen bir atmosferdeki bir numunenin kütlesi, sıcaklığın veya zamanın fonksiyonu olarak sıcaklığa (zamanla doğrusal olarak) karşı kaydedilir. Kütlelerin veya kütle yüzdesinin, zamana, sıcaklığa ve atmosferdeki değişime karşı grafiği, termogram veya termal bozunma eğrisi olarak bilinmektedir. Her iki tür polimer için en dikkat çeken sonuçlardan bir tanesi ise iki kez termal olarak bozunmaya uğramalarıdır. p(NIPAM) kriyojeli için ilk termal bozunma sıcaklığı 296.12°C olarak tespit edilirken, ikinci termal bozunma sıcaklığı ise 451.23°C olarak kaydedilmiştir ve 691.26°C'ye gelindiğinde maddenin toplam kütle kaybı maksimum seviyeye ulaşmıştır. p(NIPAM) hidrojelinin ise termal bozunma sıcaklıkları 294.15°C ve 448.22°C olarak ölçülmüştür. p(NIPAM) kriyojelinden farklı olarak ise 660°C civarına gelindiğinde maddenin tamamının tükendiği ortaya çıkmıştır. Her iki tür polimerin termal olarak bozularak tam anlamıyla tükendiği sıcaklıklara göre p(NIPAM) kriyojelinin, hidrojel türüne göre termal açıdan ömrünün nispeten daha uzun olduğunu söyleyebilmekteyiz. Öte yandan, literatüre baktığımızda her iki çapraz bağlı polimer türünün ortak olarak fonksiyonel monomeri olmak özelliği taşıyan N-izopropilakrilamidin TGA analiz sonucunu [29, 30] incelediğimizde yaklaşık 160°C sıcaklığa gelindiğinde monomerin neredeyse tamamının (% 97 civarı) termal olarak bozularak kütle kaybı yaşadığı bilinmektedir ve 500°C'den sonra ise herhangi bir termal bozunmaya maruz kalacak maddenin kalmadığı rapor edilmiştir [30]. Dolayısıyla, bu verilere göre değerlendirildiğinde polimerik sistemler p(NIPAM) kriyojel ve p(NIPAM) hidrojellerin termal açıdan NIPAM monomerinden daha kararlı olduğunu söyleyebiliriz.



Şekil 5. p(NIPAM) kriyojeline ait TGA diyagramı



Şekil 6. p(NIPAM) hidrojeline ait TGA diyagramı

p(NIPAM) kriyojelinin şişme dengesi ve makrogözeneklilik özelliklerinin belirlenebilmesi amacıyla gerçekleştirilen deneylerde, polimerin suya bırakılır bırakılmaz çok kısa süre içerisinde şişerek orijinal boyutunu aldığı saptanmıştır. Bununla birlikte, kriyojel elle sıkıştırıldığında gözeneklerdeki su kolayca çıkarılabilmektedir. Sıkıştırılmış bir kriyojel parçası suya tekrar bırakıldığında ise tekrar şişer ve kısa sürede orijinal boyutuna ve yapısına kavuşur. Bu sebeple de çalışma kapsamında, şişme testinin yanında makrogözeneklilik testinin de uygulanabilirliği değerlendirilmiştir. Kriyojellerin suda şişme davranışları ise içermiş oldukları yoğun çapraz bağlanma ile açıklanabilmektedir [31]. Buna göre, çapraz bağlayıcı içeren polimerler sulu ortamda çözünmez, çünkü zincirler birbirine güçlü kovalent bağlarla tutunmaktadır. Su molekülleri gözeneklere girerken bu noktalarda adsorbe edilir ve böylece



bu tür polimerler sulu ortamda çözünmez ve şişmez. Bu kriyojelin adsorbe edebildiği su miktarı, polimerik matrisin çapraz bağlanma yoğunlukları, süper makrogözenekli yapılar ve hidrofilik özellikleri ile doğrudan ilgilidir. Çapraz bağlama oranı düşük olduğunda, hidrokarbon ağ yapısı kolayca gerilir ve hidrokarbonun şişme hızı artar, ancak çapraz bağlama oranı yüksek olduğunda hidrokarbon ağ yapısı elastikiyetini kaybeder, gerilime karşı direnci azalarak gözenekleri daralır ve böylece şişme oranı da düşmüş olur. Eşitlik 1 ve 2 kullanılarak, p(NIPAM) bazlı kriyojel ve hidrojel için % şişme ve % makrogözeneklilik değerleri Tablo 1’de sunulmuştur.

**Tablo 1.** p(NIPAM) hidrojel ve p(NIPAM) kriyojellere ait şişme testi ve makrogözeneklilik sonuçları

<b>makrogözenekli polimer</b>	<b>% şişme</b>	<b>% makrogözeneklilik</b>
p(NIPAM) hidrojel	898.55	80.1
p(NIPAM) kriyojel	985.12	80.7

## **IV. SONUÇ**

Bu çalışmada, çapraz bağlı p(NIPAM) kriyojelinin sentezi serbest radikal polimerizasyonu ile gerçekleştirilmiş olup, karakterizasyon çalışmaları amacıyla FT-IR, SEM ve TGA analizleri yapılarak, ayrıca şişme dengesi ve makrogözeneklilik testleri uygulanmıştır. FT-IR çalışması sonucu elde edilen polimerlerin teyidi için monomerlerin tamamının yapıya dahil olduğu ifade edilmiştir. SEM analizleri gereği polimerlerin gözenekli yapısı karşılaştırılmış ve su tutma kapasitesi ile orantılı olarak sonuçlar elde edilmiştir. Elde edilen p(NIPAM) kriyojelin şişme testi sonucu su tutma kapasitesi %985.12 olarak hesaplanmış ve adsorpsiyon çalışmalarının yanı sıra kromatografik amaçlı dolgu malzemesi olacağına dair potansiyel bir uygulama olabileceği belirtilmiştir. DTA tekniği doğal ve sentetik ürünlerin bileşimlerini ve termal özelliklerini tayin etmede yaygın olarak kullanılmaktadır. Diferansiyel termal analiz, polimer çalışmalarında ve karakterizasyonlarında sık kullanılan güçlü bir teknik olup, bu çalışmanın temelinde yatan unsur olarak p(NIPAM) kriyojeli ile kıyaslanacak bir diğer polimerik sistem olarak p(NIPAM) hidrojelinin de sentezi gerçekleştirilmiş olup, aynı incelemeler üzerinde değerlendirme yapıldığında p(NIPAM) kriyojelinin kalıntılarının yaklaşık 690°C’ye kadar varıldığı, buna karşılık p(NIPAM) hidrojelinin termal kararlılık bakımından 660°C civarında termal açıdan tükenmenin gerçekleşmesinden dolayı, NIPA bazlı kriyojelin termal açıdan daha kararlı olduğu ve böylece ömrünün daha uzun olabileceği saptanmıştır. Bu durum göz önüne alınarak, diferansiyel termal analizin polimerlerin tanınmasında kullanılabileceği bir kez daha teyit edilmiştir. Diğer taraftan, diğer karakterizasyon çalışmalarından elde edilen veriler, literatürdeki değerler ile uyum halinde olduğu belirlenmiştir. Dolayısıyla, serbest radikal polimerizasyon yöntemi ile sentezlenerek geniş bir uygulama alanına sahip, sıcaklık ve pH açısından duyarlı p(NIPAM) hidrojellerine kuvvetli bir alternatif olarak kriyojel sınıfından p(NIPAM) polimerik sistemlerinde tercih edilebileceği bu çalışma kapsamında önerilmektedir.

## **V. KAYNAKLAR**

1. S. Dhanya, D. Bahadur, G.C. Kundu, R. Srivastava "Maleic acid incorporated poly-(N-isopropylacrylamide) polymer nanogels for dual-responsive delivery of doxorubicin hydrochloride," *Eur Polym J.*, vol: 49, pp. 22–32, 2013, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2012.10.007.
2. H.K. Kim, W.S. Shim, S.E. Kim, et al., "Injectable in situ-forming pH/thermo-sensitive hydrogel for bone tissue engineering", *Tissue Eng - Part A*, 2009, vol: 15, pp. 923–933, doi: 10.1089/ten.tea.2007.0407.

3. J. Teichmann, S. Gramm, "Electron beam immobilization of functionalized poly(vinyl methyl ether) thin films on polymer surfaces-Towards stimuli responsive coatings for biomedical purposes Copolymerisation kinetiks of NipAAm and DEGMA View project.", 2016, doi: 10.3144/expresspolymlett.2011.95.
4. P.S. Stayton, T. Shimoboji, C. Long, et al., "Control of protein–ligand recognition using a stimuli-responsive polymer", *Nature*, vol: 378, pp. 472–474, 2016, doi: 10.1038/378472a0.
5. H. Wei, S.X. Cheng, X.Z. Zhang, R. X. Zhuo, "Thermo-sensitive polymeric micelles based on poly(N-isopropylacrylamide) as drug carriers", *Prog. Polym. Sci.*, vol: 34, pp. 893–910, 2009.
6. I. Perçin, N. Idil, A. Denizli, "Molecularly imprinted poly(N-isopropylacrylamide) thermosensitive based cryogel for immunoglobulin G purification", *Process Biochem.*, vol: 80, pp.181–189, 2019, doi: 10.1016/j.procbio.2019.02.001.
7. N. Sahiner , "Super macroporous poly( N -isopropyl acrylamide) cryogel for separation purpose", *Polym Adv Technol*, vol: 29, pp. 2184–2191, 2018, doi: 10.1002/pat.4326.
8. S. Utku, E. Yılmaz, D. Türkmen, L. Uzun, B. Garipcan, R. Say, A. Denizli, "Ion-Imprinted Thermosensitive Polymers for Fe<sup>3+</sup> Removal from Human Plasma", *Hacettepe J. Biol. & Chem.*, vol. 36, no. 4, pp. 291-304, Dec. 2019.
9. Y. Qiu, K. Park, "Environment-sensitive hydrogels for drug delivery", *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol: 53, pp.321–339, 2001.
10. R. Yoshida, K. Uchida, Y. Kaneko, et al., "Comb-type grafted hydrogels with rapid deswelling response to temperature changes", *Nature*, vol: 374, pp.240–242, 1995, doi: 10.1038/374240a0.
11. E. Kokufuta, T. Tanaka, S. Ito, et al., "Thermo-sensitive N-n-propylacrylamide gels," *Phase Transitions*, vol: 44, pp. 217–225, 1993, doi: 10.1080/01411599308207986.
12. N.A. Peppas, Y. Huang, M. Torres-Lugo, et al., "Physicochemical Foundations and Structural Design of Hydrogels in Medicine and Biolog", *Annu Rev Biomed Eng.*, vol: 2, pp.9–29, 2000, doi: 10.1146/annurev.bioeng.2.1.9.
13. K. Şarkaya, A. Demir, "The comparative investigation on synthesis, characterizations of silver ion-imprinting and non-imprinting cryogels, their impedance spectroscopies and relaxation mechanisms", *Polym Bull.*, pp.1–16, 2019, doi: 10.1007/s00289-018-2657-7.
14. V.I. Lozinsky, E.S. Vainerman, E.F. Titova, et al., "Study of cryostructurization of polymer systems", *Colloid Polym Sci.*, vol: 262, pp. 769–774, 1993, doi: 10.1007/BF01451705.
15. V.I. Lozinsky, I.Y. Galaev, F.M. Plieva, et al., "Polymeric cryogels as promising materials of biotechnological interest", *Trends Biotechnol.*, vol. 21, pp. 445–45, 2003, doi: 10.1016/j.tibtech.2003.08.002.
16. M. Bakhshpour, H. Yavuz, A. Denizli, "Controlled release of mitomycin C from PHEMAH–Cu(II) cryogel membranes", *Artif Cells, Nanomedicine, Biotechnol.*, vol: 46, pp. 946–954, 2018, doi: 10.1080/21691401.2018.1439840.
17. K. Çetin, A. Denizli, "Microcryogels as plastic antibodies for transferrin purification", *Process Biochem.*, vol: 79, pp.174–184, 2019, doi: 10.1016/j.procbio.2018.12.020.

18. K. Şarkaya, M. Bakhshpour, A. Denizli, "Ag + ions imprinted cryogels for selective removal of silver ions from aqueous solutions", *Sep Sci Technol.*, vol: 1–12, 2018, doi: 10.1080/01496395.2018.1556300.
19. A. Jain, J. Bajpai, A.K. Bajpai, "Structural, morphological and thermal characterization of poly (2-hydroxyethyl methacrylate-co-acrylonitrile) (P (HEMA-co-AN)) Cryogels: evaluation of water sorption potential and cytotoxicity", *J Polym Res.*, no. 24, 2017, doi: 10.1007/s10965-017-1276-6.
20. S. Sun, Y. Tang, Q. Fu, et al., "Monolithic cryogels made of agarose–chitosan composite and loaded with agarose beads for purification of immunoglobulin G", *Int J Biol Macromol.*, vol: 50, pp. 1002–1007, 2012, doi: 10.1016/J.IJBIOMAC.2012.02.028.
21. N. Bereli, G. Şener, E.B. Altıntaş, et al., "Poly(glycidyl methacrylate) beads embedded cryogels for pseudo-specific affinity depletion of albumin and immunoglobulin G", *Mater Sci Eng C.*, vol: 30, pp.323–329 , 2015, doi: 10.1016/J.MSEC.2009.11.013.
22. F. Yılmaz, N. Bereli, H. Yavuz, A. Denizli "Supermacroporous hydrophobic affinity cryogels for protein chromatography", *Biochem Eng J.*, vol: 43, pp. 272–279, 2009, doi: 10.1016/J.BEJ.2008.10.009.
23. N. Sahiner, S. Demirci, K. Sel, "Conductivity of p(AAc) Cryogel and Its Li<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, and K<sup>+</sup> Salts for NH<sub>3</sub> Sensing", *J Electron Mater.*, vol: 45, pp. 3759–3765, 2016, doi: 10.1007/s11664-016-4507-4.
24. N. Sahiner, S. Demirci, "The use of p(4-VP) cryogel as template for in situ preparation of p(An), p(Py), and p(Th) conductive polymer and their potential sensor applications", *Synth Met.*, vol: 227, pp. 11–20, 2017, doi: 10.1016/J.SYNTHMET.2017.03.003.
25. A. Srivastava, E. Jain, A. Kumar, "The physical characterization of supermacroporous poly(N-isopropylacrylamide) cryogel: Mechanical strength and swelling/de-swelling kinetics", *Mater Sci Eng A.*, vol: 464, pp. 93–100, 2007, doi: 10.1016/j.msea.2007.03.057.
26. F. M. Plieva, I. Y. Galaev, B. Mattiasson, "Macroporous gels prepared at subzero temperatures as novel materials for chromatography of particulate-containing fluids and cell culture applications", *J Sep Sci.*, vol: 30, pp. 1657–1671, 2007, doi: 10.1002/jssc.200700127.
27. S. P. Rwei, Y. Y. Chuang, T. F. Way, et al., "Preparation of thermo- and pH-responsive star copolymers via ATRP and its use in drug release application", *Colloid Polym Sci.*, vol: 293, pp. 493–503, 2014, doi: 10.1007/s00396-014-3436-0.
28. J. Hanlan, D. A. Skoog, D. M. West "Principles of Instrumental Analysis.", *Stud Conserv.*, vol: 18, no: 45, 1973, doi: 10.2307/1505543.
29. K. Tauer, D. Gau, S. Schulze S, et al., "Thermal property changes of poly(N-isopropylacrylamide) microgel particles and block copolymers", *Colloid Polym Sci.*, vol: 287, pp. 299–312, 2009, doi: 10.1007/s00396-008-1984-x.
30. N. Sahiner, "Super macroporous poly (N -isopropyl acrylamide) cryogel for separation purpose", *Polym Adv Technol.*, vol: 29, pp. 2184–2191, 2018, doi: 10.1002/pat.4326.
31. M. Jalilzadeh, L. Uzun, S. Şenel, A. Denizli, "Specific heavy metal ion recovery with ion-imprinted cryogels", *J. Appl. Polym. Sci.*, vol: 133, 2016, doi: 10.1002/app.43095.