

Suda Çözünen Polimerler

**Polimer Teknolojisi Yüksek
Lisans Dersi Ödevi
Prof.Dr. Serpil AKSOY**

Hazırlayan: Hüseyin Çelikkan

2003-Ankara

İÇİNDEKİLER

Önsöz	1
Giriş	1
<i>Suda Çözünen Polimerlerin Sulu Çözeltileri</i>	2
<i>Suda Çözünen Polimerlerin Çözünme ve Çökme Durumları</i>	2
<i>Çözeltinin Viskozite Durumu</i>	3
<i>Suda Çözünen Polimerlerin Sınıflandırılması</i>	4
İyonik Olmayan Polimerler	5
Polieterler	5
Akrilik Grubu	7
Vinil Grubu	8
Polielektrolitler	9
<i>Suda Çözünen Polimerlerin Kullanımı</i>	11
Akrilik asit ve metakrilik asit polimerleri	11
Etilen oksit polimerleri	11
Gura (Doğal) zamk (sakız, gum)	11
Arap zamkı (doğal)	12
Tragacanth zamkı (doğal)	12
Locust Bean (çekirge fasulyesi) Zamkı (doğal)	12
Metilselüloz ve diğer alkilselülozler (selüloz eterler)	12
Poli(etilen glikol), PEG	12
Poli(etilen imin), PEI	12
Poli(vinil alkol), PVA	12
Polivinilpirolidon, PVP	12
Sodyum karboksimetilselüloz, CMC	12
Nişasta	13

Suda Çözünen Polimerlerin Kanser Tedavisinde Kullanımı	13
Kaynaklar	17

Suda Çözünen Polimerler

Önsöz

Suda çözünen polimerler, sanayide ve teknolojiye yaygın bir kullanım alanına sahip oluşu nedeniyle, polimer teknolojisi lisans üstü dersi ödevinin konusu olarak seçilmiştir. Suda çözünen polimerler, film, kaplama, tutkal ve fiber yapımında olduğu gibi, boya sanayi ve ilaç sanayi gibi endüstriyel açıdan önemli alanlarda kullanılmasının yanı sıra aynı alanlar içinde ancak teknolojisi yüksek ürünlerin elde edilmesinde de kullanılmaktadır; kanserli hastaların tedavisi bunlardan bir tanesidir.

Hazırlanan ödevin kapsamı belli başlı suda çözünen polimerlerin tanımlanması, elde edilme yöntemleri ve kullanım alanları şeklinde sınırlandırılacaktır. Buna ilaveten spesifik olarak kanserli hastaların tedavisinde kullanımını incelenecektir.

Giriş

Suya dirençli materyaller olarak bilinen polimerler ve polimer esaslı malzemeler kauçuk, deri, ipek, pamuk ve selüloz gibi doğal kaynaklı olabildiği gibi, plastik, elastomer, fiber, tekstil ve benzeri materyaller gibi sentetik olarak da kullanım amacına göre günlük hayatta yerini almaktadır.

Bununla beraber nispeten küçük ancak önemli bir polimer grubu da suda çözünenlerdir. Suda çözünen reçineler olarak da adlandırılan bu tip polimerlerin sınıflandırılmasında orijini esas alınmaktadır; yani doğal, modifiye (yarı sentetik) ve sentetik polimerler olmak üzere üç sınıfa ayrılırlar. Doğal olanları biyopolimerler olarak da adlandırılır ve bu polimerler, biyolojik sistemlerde bir veya birden fazla fonksiyonlara sahiptirler.

Başka bir sınıflandırma şekli de iyonik yapıda oluşlarına göre. Buna göre suda çözünen polimerler, iyonik (katyonik ve anyonik) ve iyonik olmayan suda çözünen polimerler olmak üzere ikiye ayrılabilirler.

1950 lerden itibaren ayrı bir bilim dalı halinde ele alınmaya başlanan suda çözünen polimerler ile ilgili olarak 1962 yılında Davidson ve Sittig tarafından bir derleme yayınlanmıştır.

Suda çözünen polimerlerin genel uygulama alanları ilaç, kozmetik, boya ve gıda sanayileri şeklinde özetlenebilir.

Biyopolimerler karmaşık yapılarından dolayı, incelenmelerinde özellikleri bakımından biyopolimerlere benzeyen daha basit yapıda polimerler model olarak kullanılır. Bu modeller genelde biyopolimere benzeyen sentetik polimerlerdir.

Şunu da belirtmekte yarar var ki kullanıcılar, polimerik materyalin seçiminde orijinine (sentetik mi yoksa doğal mı) bakmak yerine istenilen özellikleri yerine getirmedeki etkinliğine, diğer malzemelere göre fiyatına, kolay bulunabilirliğine, fiziksel ve kimyasal kararlılığına bakarlar. Genel anlamda mukayese edilirse, doğal ve yarı sentetik polimerler daha kolay hidroliz olur ve yükseltgenirler, keza biyolojik aktifliğe de sahiptirler. Tersine, sentetik polimerler kimyasal ve fiziksel açıdan daha kararlıdır; her ne kadar daha kolay bulunur olsalar da daha pahalıdırlar.

Suda Çözünen Polimerlerin Sulu Çözeltileri

Sentetik polimerlerin sulu çözeltileriyle ilgili olarak konunun daha iyi anlaşılması için iki soru sorulmalıdır? İlki, polimerlerin çözülme özelliklerinin araştırılmasında niçin su özel bir çözücü olarak görülmektedir ve susuz çözücülere göre durumun farkı nedir? İkincisi, küçük moleküllerin suda çözülmesinden farklı olan nedir?

Su molekülleri birbirine kuvvetli hidrojen bağlarıyla bağlıdır. Suda çözünen polimerlerin sadece suda çözüldüğü düşünülmemelidir; ancak polimerin yapısında bulunan hidrofilik gruplar sayesinde çözünme sağlanır, polar olmayan çözücülerde ise kesin olarak çözünmezler. Suda çözünen polimerler kuru halde oldukça higroskopiktir (su tutucu). Bundan dolayı suda çözünen bir polimerlerin içerdiği suyu tayin etmek zordur; kullanılan en basit metot ise polimerin vakum altında ısıtılması ve kütle kaybının belirlenmesi şeklindedir. Sıcaklık amorf polimerin camsılaşma sıcaklığının üstünde bir sıcaklık olarak seçilir, kristal yapıdaki bir polimer içinse erime noktasının üstü seçilir. Yada metanol gibi bir organik çözücüyle dekantasyona uğrattırılır ve bu çözücünün uzaklaştırılması daha kolay olacağından sudan daha kolayca arındırılmış kuru polimer elde edilebilir. Kuru polimer eldesi özellikle IR çekimi öncesinde gerekir.

Suda Çözünen Polimerlerin Çözünme ve Çökme Durumları

Bu tip polimerlerin çoğu her ne kadar normal sıcaklıklarda suda çözünüyor olsalar da çözeltileri soğutulduğunda (PAA, PMAAm gibi) ve ısıtıldığında (PEO, PPO, PVME, PMAA gibi) veya bazı eriyikler (cosolute) eklendiğinde (tuzlar, organik sıvılar, fenoller vs.) ya da bu işlemlerden ikisi beraber yapıldığında çözünmüş halde bulunan polimer çöker. Dahası, bazı sentetik polimerler oda sıcaklıklarında suda çözünmez ancak daha düşük sıcaklıklarda çözünürler (PVAC-PVAL gibi); veya deterjanlar gibi iyonik amfifiller eklendiğinde çözünürler.

Öncelikle polimerlerin çözünürlüğü hakkında düşünülmesi gereken konu küçük molekül katkılarıyla çözünürlüğün sağlandığı ya da sağlanmadığı konusudur ki burada yardımcı katkıların (cosolute) konsantrasyonu ve ortamın sıcaklığı önemlidir.

Bir polimer çözeltisinde polimer konsantrasyonu düşük olduğunda koloidal çözeltiler meydana gelir ve buna bulutlanma noktası adı verilir. Sıcaklığa bağlı olarak bu değer t_p veya T_p ile ifade edilir. Polimerin özelliklerine bağlı olarak polimer soğutulduğunda bulutlanmaya başladığında t_{p-} , ısıtıldığında bulutlanmaya başladığında ise t_{p+} sembolleri kullanılır. Bu iki karşıt durum normal ve ters (invers) olarak ifade edilir.

Yüksek kristalliğe sahip polimerler ile amorf polimerler için çözünme hadisesi farklıdır. Yani çözünme, polimerin latis yapısına bağlı bir durumdur. Amorf polimerlerin çoğu, kristal yapıda olanlarına göre daha fazla veya daha şişme gösterirler veya daha konsantre polimer çözeltileri teşkil edebilirler (herhangi bir çökme olmadan).

İyonik olmayan polimerlerin sulu çözeltilerinde polimer-çözücü etkileşimi için van der Waals kuvvetleri, hidrojen bağları ve hidrofobik etkiler söz konusudur. İyonik polimerlerin (polielektrolitler) ise suda iyon-iyon, iyon-dipol ve iyon-indüklenmiş dipol kuvvetleri sayesinde çözüldüğü düşünülür.

Polimer için çözünme olayı termodinamik ise sıcaklık artışıyla beraber çözünürlüğü azalır. Böyle bir sistem için bulutlanma noktası t_{p-} (yada θ_-) ifade edilir. Tersine, endotermik ise t_{p+} (θ_+) ile ifade edilir. Tablo.1 de bazı sentetik polimerlerin sulu çözeltileri için t_p değerleri verilmiştir.

Çözeltinin Viskozite Durumu

Polimerler için en sıklıkla uygulanan çalışmalardan bir tanesi viskozite çalışmalarıdır. Seyreltik polimer çözeltilerinde, saf haldeki sıvıya göre viskozitede bir miktar artış görülür. Bu durum susuz çözücüler için olduğu kadar sulu çözeltiler için de geçerlidir.

İyonik olmayan polimerlerin sulu çözeltilerinde bilinen Huggins eşliği geçerlidir.

$$\eta_{sp} = (\eta - \eta_1) / \eta_1$$

Tablo.1 Sulu çözeltilerde bazı sentetik polimerlerin faz ayrışma ve çözünürlük durumları.

Diğer bir eşitlik de polimerin molekül ortalama ağırlığı ile intrinsik viskoziteyi veren Mark-Houwink-Sakurada (MHS) eşitliğidir.

$$[\eta] = K.M^\alpha$$

Suda Çözünen Polimerlerin Sınıflandırılması

Bu tip polimerlerin sınıflandırmasında molekül ağırlığı, organik ya da inorganik oluşu, zincir yapısı vb. yöntemlerinden bir tanesi de seçilebilirdi, ancak ödev kapsamında iyonik oluşlarına göre bir sınıflandırma yapılacaktır. Buna göre suda çözünen polimer sınıfları:

- 1) İyonik olmayan (noniyonik) polimerler
- 2) İyonik polimerler
 - a. Anyonik polimerler
 - b. Katyonik polimerler

Sınıflandırmanın ayrıntılarına girmeden önce şunu belirtmekte fayda var: Bu tip sınıflandırma seçmemizin amacı, suda çözünme işleminde ve kullanım alanları düşünüldüğünde iyonik oluşun ya da olmayışın önemli bir özellik olduğudur.

İyonik Olmayan Polimerler

Yapısında, ana zincirinde ve fonksiyonel gruplarında, artı veya eksi herhangi bir yük içermeyen ancak bu haliyle suda çözünen polimerleri bu sınıfa dahil edilmektedir. Bu polimerler ana grup halinde şunlardır:

- Polioller, örneğin poli(vinil alkol)
- Polieterler, örneğin poli(etilen oksit)
- Poliamitler, örneğin poliakrilamid
- Poli(N-vinil heterosiklikler), örneğin poli(vinilpirolidon)

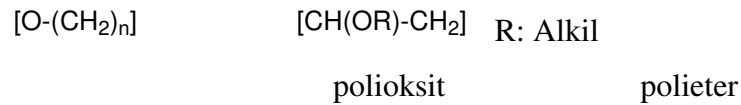
Biz farklı olarak;

- Polieterler
- Akrilik grubu
- Vinil grubu, şeklinde sınıflandırarak inceleyeceğiz.

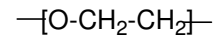
Polieterler

Bunları daha detaylı olarak, formülleri ile aşağıda incelenmektedir:

Genel olarak, iyonik olmayan suda çözünen polimerler organik polioksitler ve polieterlerdir.



Polietilen oksit – PEO



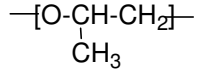
Diğer isimleri: Polietilen glikol, poli(oksiran), poli(oksietilen), PEG, POE, Carbowax, Poly-G, Polyglycol E, Polyox, WSR gibi.

En basit yapıda olan suda çözünen polimerdir. Yaygın kullanım özelliği nedeniyle en çok üzerinde bilimsel amaçlı çalışmalar yapılmış suda çözünen polimerdir denilebilir. Oligomer yapısında, kısa zincir uzunluğuna sahip bir polimerdir.

Camsı geçiş sıcaklığı (t_g) kristal yüzdesine göre -65 ile -20 °C arasındadır.

Sulu çözeltilerinde oksijen varlığında yükseltgenir. Metal iyonları ve UV ışınları bu olayı katalizler.

Poli(propilen oksit) – PEO

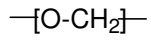


Polipropilen glikol, polioksipropilen glikol, polikol gibi adlara sahiptir.

Polipropilen glikolün küçük molekül ağırlıklı (oligomerleri) yapıları suda çözünür. Daha büyük yapılar ise suda çözünmez. (MA<2000 ise suda çözünür)

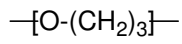
Camsı geçiş sıcaklığı -75 °C'tır. Refraktif indeksi (n_{20}^D) 1,456 değerindedir.

Polioksimetilen –POM



Poliformaldehit olarak da adlandırılır. Polimerleri çok kısa zincir uzunluğuna sahip oligomerler şeklinde olup, suda iyi çözünür.

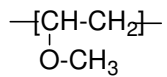
Poli(trimetilen oksit) – P3MO



Bu polimerin yalnızca oligomerik yapıları suda çözünür, uzun zincirleri suda çözünmez.

Yukarıda bahsedilen polioksitler daha sıklıkla adı geçenlerdir. Bunların dışında yüksek polioksitlerden de bahsedilebilir. Anlaşılacağı üzere polimerin tekrarlanan biriminin kütlesi büyüktür ve genelde suda çözünmezler. Oksit monomerlerinin homopolimerlerinin dışında kopolimerleri de mevcuttur ve geniş bir seçme aralığında başka bir monomer ile kopolimerleştirilebilir.

Poli (vinil metil eter) – PVME



Poli(metoksi etilen), poli(metil vinil eter), PVME, Gantrez M gibi diğer adları da mevcuttur.

PVME, suda çözünmesi yanı sıra pek çok organik çözücüde de kolayca çözünür. Katyonik katalizörlerle (BF₃-Su veya Friedel-Crafts tipikatalizörler gibi) polimerleştirilen PVME için bazı özellikler aşağıda sıralanmıştır:

Yoğunluk (20 °C) : 1,05 g/cm³

$$n_{20}^D : 1,47$$

$$t_g : -34 \text{ }^\circ\text{C}$$

PVME, alkali ve nötral çözeltilerde kararlı, asidik ortamlarda ise kararsızdır.

PVME dışında yüksek polietilerlerden bahsedilir ki bunlar suda çözünmezler.

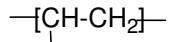
Akrilik Grubu

Akrilik grubu suda çözünen polimerlerin başında poli(akrilik asit) gelmektedir. Diğerleri akrilik asitin türevi olan tekrarlanan birimlere sahip polimerlerdir; poli(metakrilik asit), amitleri (PAAm ve PMAAm), N-süstitüe türevleri ve kopolimerleri şeklinde.

Akrilik grubu polimerlerin biyokimyasal işlevi olduğundan “biyopolimerler” olarak da adlandırılır.

Akrilik grubu polimerlerin sodyum tuzları polielektrolit olarak işlev görür.

Poli(akrilik asit) –PAA

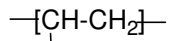


COOH Carbomer, Carbopol, Hidrojen poliakrilat (HPA) gibi isimlerle de anılır.

İyonlaşmamış halde bulunan PAA ataktik yapı gösterir. Suda çözünmesi yanında metanol, etanol, dioksan, etilen glikol, 2-metoksietanol ve asetik asit içinde çözünür. Kloroform, dietileter, aklanlar, aromatik hidrokarbonlar ve diğer polar olmayan organik çözücülerde ise çözünmez.

Ayrıca, PAA taşıdığı karboksilik asit grubu nedeniyle albümin için basit bir model olarak alınmaktadır.

Poliakrilamit – PAAm



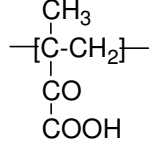
Poliakrilik amit, PAm, Cyanomer, Puriflac ve Separon gibi isimlerle de anılmaktadır.

Yüksek hidrofilik özelliği nedeniyle diğer iyonik olmayan suda çözünen polimerlerden daha büyük bir önem taşır. ($\theta = -38 \text{ }^\circ\text{C}$; oldukça düşük.) Suyun dışında etilen glikol, gliserol ve formamit gibi hidrofilik çözücüler haricinde, diğerleriyle (etanol, metanol, kloroform gibi) çözünmez.

t_g : 165 ile 188 $^\circ\text{C}$ (ikinci büyüklük DTA ile tespit edilmiştir)

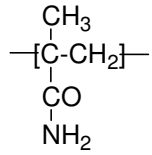
700 °C'a kadar ısıl olarak kararlıdır. Sulu çözeltilerinde alkali ortamda, 67 °C civarında -NH₂ grubu hidrolize uğrar.

Poli(metakrilik asit) – PMAA



HPMA, polimetakrilik asit, PMA, hidrojen polimetakrilat gibi isimleri vardır. PAA ve PAAm kadar büyük bir teknik ve ticari öneme sahip değildir.

Polimetasilamit – PMAAm

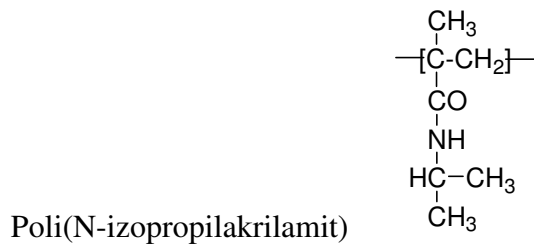
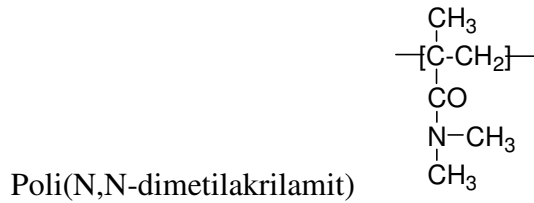


PMAm, polimetakril amit, polimetakrilik amit gibi isimleri olup, teknik ve ticari açıdan öneme sahip değildir.

Diğer Akriolik Homopolimerler

PAAm veya PMAAm'nin N-süstitüe türevleridir.

Bunlardan bazıları;



Vinil Grubu

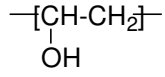
Suda çözünen iyonik yapıda olmayan vinil grubu polimerleri poli(vinil alkol) ve polivinilpirolidon olmak üzere iki grupta incelenmektedir.

Poli(vinil alkol) eldesi öncelikle poli(vinil asetat) sentezi, sonrasında elde edilen ürünün hidrolizi şeklinde dolaylı yoldan olacağından poli(vinil alkol)ün asetatlı kopolimeri şeklinde

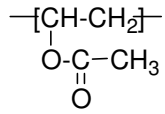
düşünmek doğru olur. Zira, en yüksek oranda hidroliz sağlanmış olsa da hidroliz olma oranı % 98 civarında olacaktır. Kalan % 2 PVAc yapısındadır.

PVAL büyük bir endüstriyel öneme sahiptir.

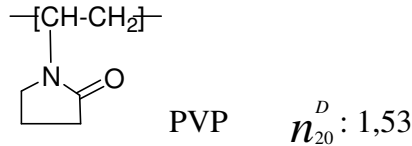
PVAL, PVOH, PVA-OH veya PVAL şeklinde isimlendirilen poli(vinil alkol) aşağıda gösterilen tekrarlanan birimlere sahiptir.



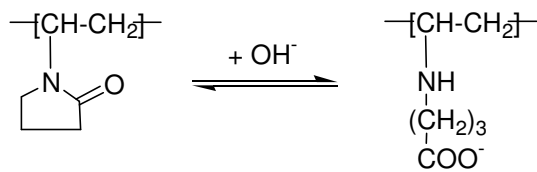
PVAc, PVAc veya PV-OAc şeklinde gösterimlere sahip olan poli(vinil asetat) ise aşağıdaki kimyasal yapıya sahiptir.



Polivinilpirolidon, PVP, poli(N-vinil-2-pirolidon), Albigen, Isoplasma gibi isimlere sahiptir. Suyun dışında pek çok organik sıvıda da çözünür. PVP özellikle birkaç sebepten dolayı çok ilginçtir. Biyolojik açıdan büyük bir öneme sahiptir; yapısı proteinlere benzediğinden dolayı bilimsel çalışmalarda basit bir model olmaktadır. Fizyolojik olarak inaktif olan (toksikitesi yok ya da çok az) PVP, ilk olarak ikinci dünya savaşı esnasında Almanya'da geliştirilmiştir. % 2,5'lük tuz çözeltisi, Periston olarak adlandırılır, kan yokluğunda kan yerine hastalara verilebilmektedir; Almanya'da savaşta kanın % 50'si yerine bu çözelti uygulanmıştır.



Asidik ve alkali ortamda ve T=100 °C'da hidroliz olarak N-vinil-γ-aminobütirik asite döner.



Polielektrolitler

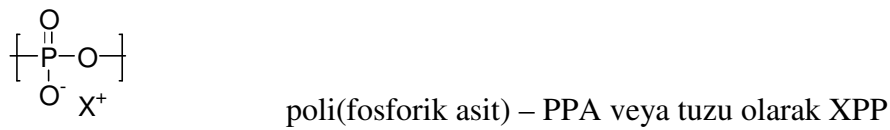
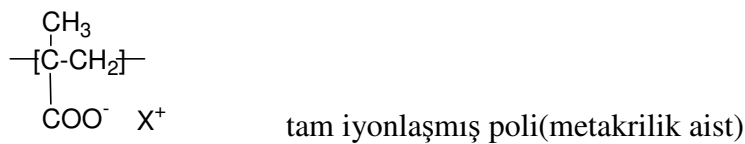
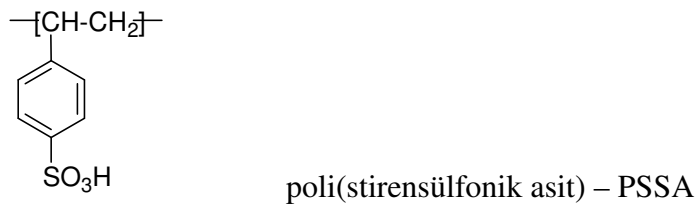
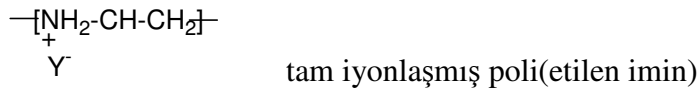
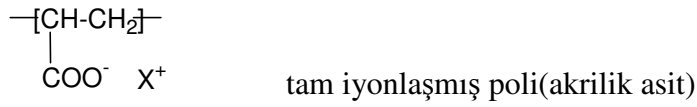
Polielektrolitler, iyonik olmayan polimerlerden farklı olarak, ana zincire bağlı halde yüklü gruplar bulundurlar. Yüklü grupların tümü eksi yüklü ise bu polimer bir polianyon, tümü artı yüklü ise polikasyon adını alırlar. Hem artı hem de eksi gruplar içeriyorsa poliamfolit adını alır (artı ve eksi gruplar eşit sayıda olmayabilir). Elektronöralite ilkesine göre tüm

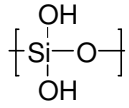
polielektrolitler için taşıdığı yüke eşdeğer miktarda karşıt yükün çözeltide veya katı halde polimerin tuzunda bulunması gerektiğini unutmamak gerekir.

Sentetik yapıda olabildiği gibi polisakkaritler, proteinler ve nükleik asitler gibi doğal polielektrolitler de mevcuttur. Bunların yanı sıra karboksimetilselüloz gibi yarı sentetik polielektrolitler, doğal polimerlerin özelliklerinin iyileştirilmesi için modifiye edilmesiyle elde edilirler.

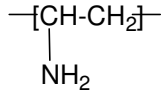
İlk olarak polielektrolitlerin teorisinin izahını, 1951 yılında Fuoss tarafından hazırlanan derlemede görüyoruz.

Aşağıda önemli bazı sentetik polielektrolitleri kimyasal yapılarıyla beraber verilmektedir:

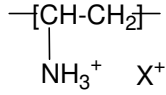




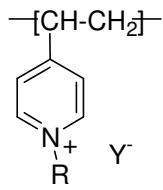
poli(silisik asit) – PsiA ve tuzu olarak XPsiA



polivinilamin (PVAm)



polivinilamin tuzu (PVAmY)



poli(4-vinilpiridin) alkil amonyum tuzu

Suda Çözünen Polimerlerin Kullanımı

Suda çözünen polimerlerin yaygın bir kullanım alanına sahip olduğu daha önceden belirtilmişti. Sanayide en çok faydalanılan polimer sınıflarının kullanım alanları ve sentez yöntemleri aşağıda verilmektedir:

- Akrilik asit ve metakrilik asit polimerleri:** Monomerlerinin sulu çözeltilerde polimerleştirilmesiyle elde edilir. Tutkal, kozmetik ve film yapımında, medikal ürünlerde, metal üretiminde, petrol kuyusu çamurunda, boyalarda, kağıt yapımında, farmosetiklerde, lastik hamurunda ve tekstilde kullanılmaktadır.
- Etilen oksit polimerleri:** Etilen oksitin katalitik polimerleştirilmesiyle üretilir. Tutkal, seramik, kaplama, deterjan ve film yapımında, gıdalarda, petrol geri kazanımı işlemlerinde, boyalarda ve baskı işlemlerinde kullanılır.
- Gura (Doğal) zank (sakız, gum):** Cyamopsis tetragonoloba (Leguminosae ailesinden) dan elde edilen galaktomannan polimerinin suda çözünen karbon hidratıdır. Krem peynir, patlayıcı ve dondurma yapımında, madencilikte, petrol kuyusu açmada, kağıt yapımında, farmosetiklerde ve tekstilde kullanılır.

- d. **Arap zamkı (doğal):** Akasya ağacının çeşitli türlerinin kabuğundan elde edilen, arabik asidin calsiyum tuzu olan, bir heteropolisakkarittir. Tutkal, meşrubat, kozmetik, gıda ve mürekkep yapımında, litografide, boyalarda, farmosetiklerde ve tekstilde kullanılır.
- e. **Tragacanth zamkı (doğal):** Astragalus türlerinin şurubundan elde edilir. Meşrubat, mum, peynir, kozmetik, boyalı kalem, diet yiyecekler, el bakımı ürünleri, dondurma, mürekkep, medikal ürünler, salça ve şerbet yapımında kullanılır.
- f. **Locust Bean (çekirge fasulyesi) Zamkı (doğal):** Akdeniz çekirgesi fasulyesinin endospermlerinden elde edilen bir galaktomannan polimeridir. Antidiarekler, kek, peynir, kozmetik ve dondurma yapımında, madencilikte, petrol kuyusu delme işleminde, kağıt işlemede, farmosetiklerde, salça yapımında ve tekstilde kullanılır.
- g. **Metilselüloz ve diğer alkilselülozler (selüloz eterler):** Bu sınıfa giren polimerler şunlardır: Etilselüloz (EC), etilhidroksietilselüloz (EHEC), hidroksibütilmetilselüloz (HBMC), hidroksietilselüloz (HEC), hidroksietilmetilselüloz (HEMC), hiroksipropilselüloz (HPC) ve metilselüloz (MC). Selülozun, sodyum hidroksitin sulu çözeltisi ve esterleştirici reaktif varlığında reaksiyonuyla elde edilir. Tutkal yapımında, tarımda, seramikte, kaplamada, kozmetikte, film yapımında, gıda yapımında, mürekkeplerde, petrol kuyusu açma çamurunda, boyalarda, kağıt işlemede, farmosetiklerde, şampuan yapımında ve tekstilde kullanılır.
- h. **Poli(etilen glikol), PEG:** Etilen oksitin suyla reaksiyon vermesi sonucu sürekli katılmalarla elde edilir. Tutkal yapımında, kaplamada, kozmetiklerde, deterjanlarda, gıda sanayinde, mürekkeplerde medikal uygulamalarda, petrol geri kazanımında, boyalarda, kağıtyapımında ve tekstilde kullanılır.
- i. **Poli(etilen imin), PEI:** Monomerin katılma polimerleşmesiyle elde edilir. Tutkal, iyon değiştirici reçine ve kağıt üretiminde, fotoğrafçılıkta, tekstilde ve su kirlenmesini kontrol için kullanılır.
- j. **Poli(vinil alkol), PVA:** Poli(vinil asetat)'ın hidroliziyle elde edilir. Tutkal, bağlayıcı, seramik, kozmetik, film, ambalaj, kağıt ve çelik üretiminde kullanılır.
- k. **Polivinilpirolidon, PVP:** N-vinil-2-pirolidon'un polimerleşmesiyle elde edilir. Tutkal, meşrubat, kozmetik ve deterjan yapımında, litografide, medikal uygulamalarda, kağıt üretiminde, farmosetiklerde, fotoğrafçılıkta ve tekstilde kullanılır.
- l. **Sodyum karboksimetilselüloz, CMC:** Sodyum hidroksitin sulu çözeltisinde selüloz ve sodyum monokloroasetatın reaksiyonuyla elde edilir. Deterjan yapımında, gıda

sanayinde, petrol kuyusu çamurunda, boyalarda, kağıt yapımında, farmosetiklerde, kirlilik kontrolünde ve tekstilde kullanılır.

- m. **Nişasta:** Doğal bir karbonhidrat olan nişasta, glukoz birimlerinin birbirine bağlanmasıyla oluşmuş bitkisel bir biyopolimerdir. Tutkal yapımında, gıda sanayinde, kağıt üretiminde ve tekstilde kullanılır.

Suda Çözünen Polimerlerin Kanser Tedavisinde Kullanımı

Polimerler, medikal ve tıbbi alanlarda da yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Hangi polimerin kullanılacağına tercihinde vücut içerisinde alacağı göreve dikkat edilir. Örneğin, medikal bir uygulamada kullanılacak polimer, lens gibi, vücut içerisinde bozunmamalıdır. Bozunma işlemi başlangıçta suyla çözünme şeklinde olur; enzimlerin de polimerlerin bozunmasına büyük bir etkisi vardır. Bundan dolayı çalışılan polimerin dokuyla uyumu, denek hayvanları üzerinde kullanımı ve en sonunda klinik deneyleri testlerine tabi tutulur.

Suda çözünen polimerler, vücut içerisinde bozulan (biodegradable) polimerlerin en önemlilerindedir. Bunlara örnek olarak ileride daha detaylı olarak inceleyeceğimiz PEG verilebilir.

Suda çözünen polimerlerin çoğu için, hastalıkların tedavisinde kullanımı amacıyla çalışılmıştır. Öncelikle hayvanlar üzerinde denenmiş çalışma ürünleri, olumlu sonuçlar alındığı takdirde klinik deneylere tabi tutulur. Bu ürünlerin en önemlilerinden ve en çok geliştirilenlerden bir tanesi olan PEG, polimer-protein konjugatları oluşturur ve pek çok lisanslı ilacın formülasyonuna girmiştir. Her ne kadar ilaç dozu çok düşük miktarda tutulsa da PEG'in zaten herhangi bir toksik etkisi yoktur. PVP, ikinci dünya savaşında kullanılarak yüzlerce askere hayat vermesiyle birlikte, klinik uygulamalarda plazma artırıcı olarak faydalanılmaktadır ve toksik etkisi yine çok düşüktür. Poli[N-(2-hidroksipropil)metakrilamit] (pHPMA) kopolimerleri, son yıllarda yaygın biçimde kullanılmaktadır ve şimdiye kadarki kanserli hastalarla yapılan çalışmalarda herhangi bir toksik etkisine rastlanmamıştır.

Polimer ana zincirinin biyobozunmaya uğraması avantajlı bir durumdur ancak klinik gelişmesi yeterli değildir. Bunların yerine, enzim ve antibodik bozunmaya zayıf biçimde maruz kalan PHPMA, ilaç taşıyıcı olarak başarılı sonuçlar vermiştir.

Tümör hücreleri, genetik mutasyona uğrayarak kontrolsüz biçimde büyüyen ve bunun gereği olarak da enerji ihtiyacını karşılamak üzere normal hücrelere göre büyük miktarda hücre dışından madde alan hücrelerdir. Bu sebepten dolayı, tümör hücrelerinde, normal hücrelere

göre daha büyük miktarda aktif taşıma olmaktadır, zira makro moleküller, hücre duvarını aşamayacağından aktif taşımayla hücreye alınırlar. Tümör hücrelerindeki mutasyonları geneli doğal sebeplerle (ırsi olabilir) ve bir kısmını da dış etkilere (radyasyon gibi) bağlayabiliriz.

Antikanser ilaçlarının büyük kısmı düşük molekül ağırlığına sahiptir ve hücre duvarını geçerek kolayca girebilir. Bu durum ilaçları yarı ömrünü azalttığı gibi tümör hücreleri yanında diğer hücrelerin de zarar görmesine sebep olur. 1975 yılında, Helmut Ringsdorf hedeflenmiş bir makro moleküle (yani sentetik bir polimer) böyle bir ilacın bağlanmasıyla, ajanın (ilacın) kontrollü olarak tümör hücresine verilebileceğini ve etkisinin artırılması yanında istenmeyen yan etkilerinin de azaltılacağını öne sürmüştür. Ringsdorf bu bağlamda polimer üzerine kovalent biçimde ilaçlarının, taşıyıcının ve çözünürleştirici ajanların tutturulmasını öne sürmüştür.

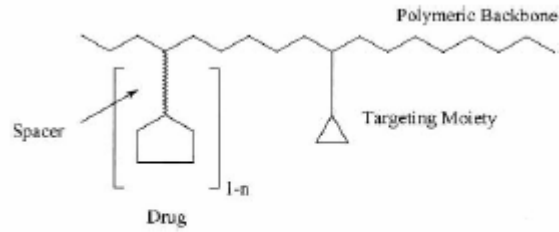


Figure 32.3 Ringsdorf's model for drug delivery systems based on synthetic polymers.

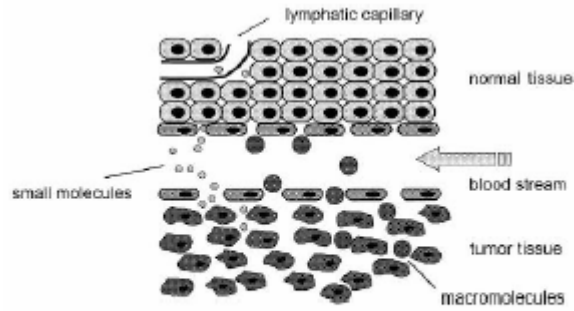


Figure 32.2 Schematic representation of the anatomical and physiological differences between normal and tumor tissue with respect to vascular permeability of small and large molecules.

İlaç polimer bağlanması önemli bir husustur. Meydana gelen ayrılmaya sebep olan etki ye göre üç ana grupta incelenir:

- 1) Nötral pH'da hidrolizle ayrılma (ester bağlanmaları gibi),
- 2) Asit katalizörlü ayrılma (cis-asonitil bağlanma gibi),
- 3) Enzimlerle ilgi ayrılma (Gly-Phe-Leu-Gly bağlanması gibi, lipozomal etkiyle ayrılır).

Makro moleküler taşıyıcılarla ilgili farklı bir yaklaşımı, geçtiğimiz yüzyılın başında Erlich tarafından ileri sürüldüğünü görüyoruz; buna göre ilaç bir ligand, moleküler hedef ise bir akseptördür. Günümüzde bu konsept doğru olarak kabul görmektedir. Protein kristal bilimi ve moleküler modellemnin gelişmesiyle birlikte ilaç ve moleküler hedefi, anahtar-kilit modeline uygunluk göstermektedir.

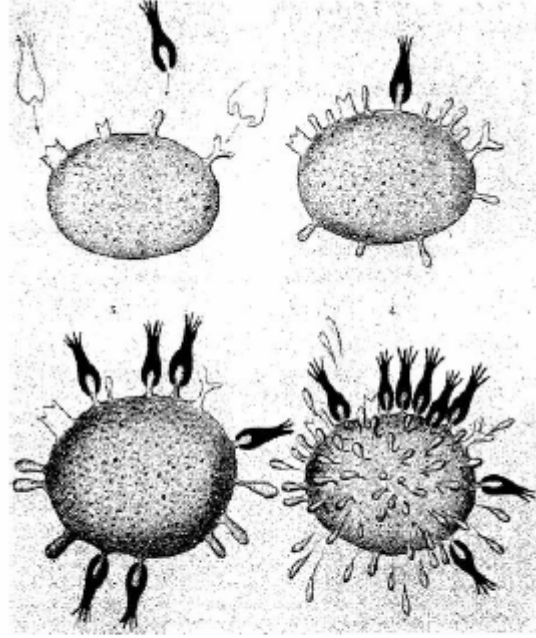


Figure 32.1 Hand drawing by Paul Ehrlich (1854–1915) illustrating his concept of receptor–ligand interaction. (We thank Professor Gerd Folkers of the ETH, Zürich, Switzerland, for supplying this figure.)

Makro moleküler taşıyıcıların kanser araştırmalarında kullanımının, özellikle 1975 yılında Milstein and Köhler tarafından yapılan çalışmalarla beraber arttığı görülüyor. Bu çalışmalarda polisakkaritler, lektinler, serum proteinleri, peptidler, büyüme faktörleri ve sentetik polimerler gibi yaygın bir aralıktaki makromoleküllerin kullanıldığı görülüyor.

Table 32.1 Examples of Macromolecular Carriers for Anticancer Agents

Macromolecular carrier	Examples
Biological macromolecules	
Proteins	Antibodies, serum proteins
Polysaccharides	Dextran, hyaluronic acid
Lectins	Concanavalin A
Peptides	Growth factors, cytokines
Nucleic acids	Deoxyribonucleic acid (DNA)
Synthetic macromolecules	
Poly(amino acids)	Polylysine, polyaspartic acid
Copolymers	Styrene–maleic acid anhydride copolymer (SMA) Divinylether–maleic acid anhydride copolymer (DIVEMA) N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide copolymer (HPMA)
Polymers	Polyethylene glycol (PEG) Polyvinylalcohol (PVA)

Hazırlanan makromoleküler ilaçların yapımında seçilen polimer, suda çözünür olmalı, toksik ve immünojenik olmamalıdır. Seçimde dikkat edilmesi gereken başka bir husus da sentetik polimerlerin tersine, biyopolimerler heterofonksiyoneldirler.

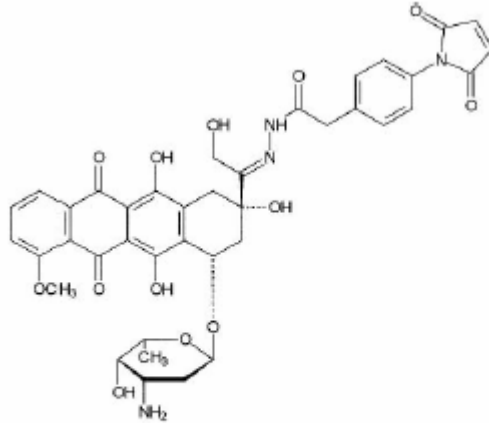


Figure 32.15 Albumin-binding doxorubicin prodrug incorporating an acid-cleavable hydrazone bond and a thiol-binding maleimide moiety.

~ son ~

Kaynaklar

- **Water-soluble polymers; technology and applications, 1972, edited by Yale L. Meltzer.**
- **Water-soluble resin, 1962, edited by Robert L. Davidson and Marshall Sittig.**
- **Water-soluble synthetic polymers : properties and behavior, 1984, author: Philip Molyneux.**
- **Sourcebook of Advanced Polymer Laboratory Preparations, 1998, S.R. Sandler, W. Karo.**