

Nortriptilin Hidroklorür'ün Sulu Çözeltisinin Termodinamik Özelliklerinin İncelenmesi

Muhammet Taha Kalpak

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Fizik Anabilim Dalı

Ağustos 2018

Investigation of Thermodynamic Properties of Aqueous Solution of Nortriptyline  
Hydrochloride

Muhammet Taha Kalpak

**MASTER OF SCIENCE THESIS**

Department of Physics

August 2018

Nortriptilin Hidroklorür'ün Sulu Çözeltisinin Termodinamik Özelliklerinin İncelenmesi

Muhammet Taha Kalpak

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Lisansüstü Yönetmeliği Uyarınca

Fizik Anabilim Dalı

Genel Fizik Bilim Dalında

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: Prof. Dr. Gökhan Savaroğlu

Ağustos 2018

## ONAY

Fizik Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Muhammet Taha Kalpak'ın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “Nortriptilin Hidroklorür'ün Sulu Çözeltilisinin Termodinamik Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek oybirliği ile kabul edilmiştir.

**Danışman:** Prof. Dr. Gökhan Savaroğlu

**İkinci Danışman:** --

**Yüksek Lisans Tez Savunma Jürisi:**

**Üye:** Prof. Dr. Gökhan Savaroğlu

**Üye:** Prof. Dr. Yasemin Çağlar

**Üye:** Dr. Öğr. Üyesi Salih Köse

Fen bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ..... tarih ve  
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hürriyet ERŞAHAN  
Enstitü Müdürü

## **ETİK BEYAN**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Prof. Dr. Gökhan Savaroğlu danışmanlığında hazırlamış olduğum “Nortriptilin Hidroklorür’ün Sulu Çözeltisinin Termodinamik Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı YÜKSEK LİSANS tezimin özgün bir çalışma olduğunu; tez çalışmamın tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallarına uygun davrandığımı; tezimde verdiğim bilgileri, verileri akademik ve bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olarak elde ettiğimi; tez çalışmamda yararlandığım eserlerin tümüne atıf yaptığımı ve kaynak gösterdiğimi ve bilgi, belge ve sonuçları bilimsel etik ilke ve kurallara göre sunduğumu beyan ederim. 31.08.2018

Muhammet Taha Kalpak

## ÖZET

Antidepresan ilaç Nortriptilin Hidroklorür'ün sulu çözeltisinin 298,15 K - 323,15 K sıcaklık aralığında elektriksel iletkenlik, yoğunluk ve ultrases hızı ölçülmüştür. Ölçülen ultrases hızı ve yoğunluk değerleri kullanılarak izentropik sıkıştırılabilirlik, izentropik molar sıkıştırılabilirlik, görünen molar hacimleri hesaplanmıştır. Ölçülen elektriksel iletkenlik değerleri kullanılarak 298,15 K - 323,15 K sıcaklık aralığında kritik misel konsantrasyonu değerleri bulunmuştur.

Gibbs serbest enerjisi, standart entalpi ve standart entropi gibi termodinamik parametrelerin hesaplanması ve yorumlanması için kütle tesiri kanunundan türetilen Phillips yöntemi kullanılmıştır. Miselleşme tepkimesinin kendiliğinden gerçekleştiği ve miselleşmenin 308,15 K sıcaklığında maksimum olduğu görülmüştür. Hesaplanan kısmi molar izentropik sıkıştırılabilirlik değerlerinin büyük ve negatif çıkması miselleşmede van der Waals etkileşimlerinin baskın olduğunu göstermiştir. Kısmi molar hacimdeki değişim değerinin yüksek çıkması hidrofobik hidrasyonun büyük olduğunu göstermiştir.

**Anahtar kelimeler:** nortriptilin, kritik misel konsantrasyonu, miselleşme, termodinamik parametreler

## SUMMARY

Electrical conductivity, density and ultrasound speed of antidepressant drug Nortriptyline Hydrochloride were measured at the temperature range of 298,15 K – 323,15 K. Using the ultrasound and density values measured, isentropic compressibility, isentropic molar compressibility and apparent molar volumes were calculated. Using the electrical conductivity values that measured, critical micelle concentrations were found between the temperatures of 298.15 K - 323.15 K.

The Phillips method derived from the mass action law was used to calculate and analyze thermodynamic parameters such as the Gibbs free energy, standard enthalpy and standard entropy. It was found that the micellization reaction is spontaneous and maximum at 308.15 K temperature. Calculated isentropic compressibility values being high and negative shows that van der Waals interactions are dominant in the micellization process. Change in partial molar volume value being high shows that the hydrophobic hydration rate is also high.

**Keywords:** nortriptyline, critical micelle concentration, micellization, thermodynamic parameters

## TEŞEKKÜR

Gerek derslerimde, gerekse tez çalıőmam ve bireysel zorluklarımda bana yol gösteren, cesaretlendiren saygı değer danıőmanım Prof. Dr. Gökhan Savaroğlu'na sonsuz teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

ÖZET.....	vi
SUMMARY.....	vii
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xii
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI.....</b>	<b>4</b>
<b>3. MİSELLEŞMENİN TERMODİNAMİK PARAMETRELERİ.....</b>	<b>6</b>
<b>4. MATERYAL VE YÖNTEM.....</b>	<b>13</b>
4.1. İletkenlik Ölçümü.....	13
4.2. Konsantrasyon ve Ses Hızı Ölçümleri.....	13
4.3. Molarite Değerlerinin Hesaplanması.....	14
4.4 Veri Analizi.....	14
<b>5. BULGULAR VE TARTIŞMA.....</b>	<b>15</b>
5.1. Kritik Konsantrasyon.....	15
5.2. Sıcaklığın Kritik Misel Konsantrasyonu'na Etkisi.....	18
5.3. Termodinamik Parametreler.....	19
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>30</b>
<b>KAYNAKLAR DİZİNİ.....</b>	<b>32</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Misel oluşumunun temsili: A: CMC öncesi monomerlerin durumu, B: CMC sonrası monomerlerden misel oluşumu.....	2
5.1. 298,15 K sıcaklıkta NOT'un elektriksel iletkenliğinin molariteye bağlı değişimi: CMC değeri 0,035 mol.kg <sup>-1</sup> .....	15
5.2. 298,15 K sıcaklıkta Gauss eğri uydurma metodu ile bulunan CMC değeri (CMC=0,0354 mol.kg <sup>-1</sup> ).....	17
5.3. NOT'un sulu çözeltisinin CMC değerlerinin sıcaklığa göre değişim grafiği.....	18
5.4. Serbest enerji değişiminin ( $\Delta G_m^0$ ) sıcaklığa bağlı değişimi.....	20
5.5. Entalpi değişiminin ( $\Delta H_m^0$ ) sıcaklığa bağlı değişimi.....	20
5.6. Entropi değişiminin ( $\Delta S_m^0$ ) sıcaklığa bağlı değişimi.....	21
5.7. T = 298,15 K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.....	26
5.8. T = 303,15 K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.....	27
5.9. T = 308,15 K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.....	27
5.10. T = 313,15 K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.....	28
5.11. T = 318,15 K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.....	28
5.12. T = 323,15 K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.....	29

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. Nortriptilin Hidroklorür'ün: a) Molekül formülü, b) IUPAC yazılımı, c) 2 boyutlu çizimi.....	2
5.1. NOT'un sulu çözeltisinin, farklı sıcaklık ve molaritelerde elektriksel iletkenlik ( $\kappa$ : mS.cm <sup>-1</sup> ) değerleri.....	16
5.2. NOT'un farklı sıcaklıklarda kesişim tekniği ve Gauss eğri uydurma tekniği ile bulunan CMC değerleri.....	17
5.3. Farklı sıcaklıklar için S <sub>1</sub> : pre-misel bölgesi eğimi, S <sub>2</sub> : post-misel bölgesi eğimi, $\alpha$ :iyonlaşma katsayısı değerleri.....	19
5.4. Farklı sıcaklıklar için $\Delta G_m^0$ : serbest enerji değişimi, $\Delta H_m^0$ : entalpi değişimi, $\Delta S_m^0$ : entropi değişimi, $\alpha$ : iyonlaşma katsayısı değerleri .....	19
5.5. NOT'un sulu çözeltisinin 0,001 – 0,09 mol ve 298,15 – 323,15 K aralıklarında u, $\rho$ , $V_\phi$ , $K_s$ ve $K_{s,\phi}$ değerleri.....	22
5.6. Saf suyun 298,15 – 323,15 K aralıklarında u, $\rho$ , $K_s$ ve değerleri.....	25
5.7. NOT'un sulu çözeltisinin 298,15 – 323,15 K aralığında $V_\phi^0$ , $V_\phi^{mic}$ , $\Delta V_m$ değerleri..	25
5.8. NOT'un sulu çözeltisinin 298,15 – 323,15 K aralığında $K_{\phi,S}^0$ , $K_{\phi,S}^m$ ve $\Delta K_{\phi,S}$ değerleri.....	26

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
[S]	Sürfaktan konsantrasyonu
$\Delta G_m^0$	Miselleşmenin serbest enerji değişimi
$\Delta H_m^0$	Miselleşmenin entalpi değişimi
$\Delta S_m^0$	Miselleşmenin entropi değişimi
C	Molarite
C <sub>mc</sub>	Kritik misel konsantrasyonu değeri
K <sub>m</sub>	Misel denge sabiti
K <sub>s</sub>	İzentropik sıkıştırılabilirlik
K <sub>S,φ</sub>	İzentropik molar sıkıştırılabilirlik
K <sub>T</sub>	İzotermal Sıkıştırılabilirlik
M	Molekül ağırlığı
n <sub>1</sub>	Çözücünün mol Sayısı
R	Evrensel gaz sabiti
S <sub>1</sub>	Pre-misel bölgesi eğimi
S <sub>2</sub>	Post-misel bölgesi eğimi
u	Ses hızı
V <sub>φ</sub>	Görünen molar hacmi
α	İyonlaşma katsayısı
κ	Elektriksel iletkenlik
ρ	Yoğunluk

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devamı)**

<b><u>Kısaltmalar</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
CMC	Kritik misel konsantrasyonu
IUPAC	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
NOT	Nortriptilin Hidroklorür
S	Sümfaktan
S <sub>n</sub>	Sümfaktan monomerlerinden oluşan misel
UV-Vis	Ultraviyole ve görünür ışık absorpsiyon spektroskopisi

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

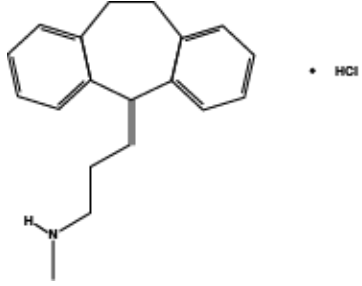
Yüzeyaktif maddeler (sümfaktanlar) modern endüstrinin nerdeyse her sektöründe yaygın şekilde kullanılan bir kimyasallar sınıfını oluşturmaktadır (Texter vd., 2001). Sahip oldukları kendiliğinden birleşme fenomeni; organik ve fiziksel kimya, ilaç sektörü, petrol ve mineral işleme, kozmetik ve gıda mühendisliği gibi geniş alanlarda ilgi görmektedir (Mosquera vd., 2001; Naseem vd., 2004). Sümfaktanlar hidrofilik ve hidrofobik kısımlar içerek amfifilik moleküllerdir. Fonksiyonel gruplarına göre anionik, katyonik, çift kutuplu ve non-iyonik sümfaktanlar olarak ayrılırlar. Gemini ya da dimerik sümfaktanlar hidrofobik zincirleri bir ara gurupla bağlanmış yeni tip amfifilik sümfaktanlardır (Khan ve Shah, 2007).

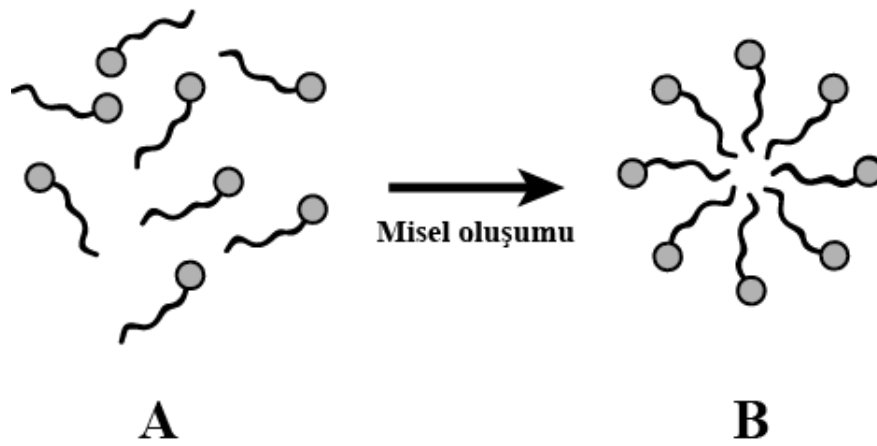
Nortriptilin Hidroklörür (NOT) (Çizelge 1.1), endojen depresyon tedavisinde önerilen ikinci jenerasyon üç halkalı (trisiklik) bir antidepresandır (Martindale, 1999). Alkamin yan zincirli rijit düzlemsel halka düzenine sahiptir ve bu yapısı ona sümfaktan özelliği kazandırır (Rub vd., 2016). Depresyon ve çocukluk dönemi alt ıslatma vakalarında kullanılır. Bunlara ek olarak kronik ağrı modifikasyonunda kullanılır ve bazı nörolojik vakalarda labil etkileri vardır. Nortriptilin Hidroklörür seratonin ve az miktarda da noradrenalin alımını kısıtlar. Ayrıca endikasyon dışında panik bozukluk, hassas bağırsak sendromu, migren ağrılarının ve kronik ağrıların engellenmesi için kullanılır (Sweetman ve Martindale, 2002).

NOT gibi sümfaktan moleküller kendilerini buna uygun molekül yapılarına göre, polar guruplarını suyla temas edecek şekilde dışa ve apolar guruplarını ise sudan kaçacak şekilde iç kısma doğru ayarlarlar. Sümfaktanların en temel özelliklerinden bir tanesi; kendilerini misel, kesecik, mikroemülsiyon, çift katman, zar ve likit kristal gibi düzenli moleküler yapıya sokabilmeleridir (Shah vd., 2006). Bu kendiliğinden birleşme düzenlerinden misel, çözücünün hacmi içindeki iyonların kümeleşmesi olayıdır. Sümfaktanın miselleşme özellikleri sümfaktanın kritik misel konsantrasyonu ve topaklanma sayısı gibi parametrelerine bakılarak açıklanır. Misel yapısı sümfaktan çözeltilerde en yaygın topaklanma yapısıdır ve sümfaktanın kritik misel konsantrasyonu (CMC) olarak adlandırılan bir konsantrasyon aralığında meydana gelir. Kritik misel konsantrasyonu amfifilik yada yüzeyaktif çözeltilerin; elektrik iletkenliği, yüzey gerilimi, ozmotik basınç, yoğunluk, ışık

saçınım katsayısı ve kırılma indisi gibi fiziksel özelliklerini keskin bir şekilde değiştirdiği dar bir konsantrasyon aralığıdır (Shah vd., 2001).

Çizelge 1.1. Nortriptilin Hidroklorür'ün: a) Molekül formülü, b) IUPAC yazılımı, c) 2 boyutlu çizimi.

Molekül formülü:	$C_{19}H_{22}ClN$
IUPAC yazılımı:	3-(5,6-dihydrodibenzo[2,1-b:2',1'-f][7]annulen-11-ylidene)-N-metilpropan-1-amin;hidroklorür
2 boyutlu çizimi:	



Şekil 1.1. Misel oluşumunun temsili: A: CMC öncesi monomerlerin durumu, B: CMC sonrası monomerlerden misel oluşumu

Misel oluşunu sũrfaktanın suda çözünebilirliğini arttırdığından ve özellikle ilaçların istenmeyen enzimlerle etkileşimini ve buna bağlı olarak yan etkilerini azalttığından, kritik misel konsantrasyonu değerinin doğru biçimde saptanması sũrfaktanların tedavide daha etkin kullanılmasını sağlamaktadır (Rub vd., 2016).

Çalışmada NOT'un kritik misel konsantrasyonunun molarite ve spesifik elektriksel iletkenlik değerleri kullanılarak deneysel olarak bulunması, bunun yanında elde edilen verilerle, miselleşmenin daha iyi anlaşılabilmesi için gerekli olan entalpi değerini, entropi değerini ve Gibbs serbest enerji değerini gibi termodinamik parametrelerinin hesaplanarak yorumlanması amaçlanmıştır. Bu değerlerin bilinmesi, NOT kullanılarak yapılacak tedavilerde daha iyi çözüne ve istenmeyen enzimlerle etkileşimin engellenmesi için kılavuz niteliğinde olacaktır.



## 2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Misel yapısı sürfaktanların çözücü içinde topaklandığı yapı şeklindedir. Bu topaklanma sürfaktan molekülünün hidrofilik baş kısmının çözücü ile temas halinde olacak şekilde dışa, hidrofobik kuyruk kısmının çözücünden kaçacak şekilde ortada toplanması ile meydana gelir. Bu çeşit miselleşmeye normal faz miselleşme denir. Misel oluşumu birçok sanayi ve tıp uygulamasında, sürfaktanın fizikokimyasal özelliklerini istenen şekilde etkilediği için önemlidir ve uzun zamandır üzerinde çalışılmaktadır.

Miselleşmenin gerçekleştiği çözücü-çözünen konsantrasyon aralığına kritik misel konsantrasyonu denir. Bu değer üstünde sürfaktanın bazı fizikokimyasal özelliklerinde ani bir değişim olur. Kritik misel konsantrasyonu değerinin bulunması için kullanılan metotlar UV-VIS (ışık saçınımı) metodu, yüzey gerilimi metodu ve elektrik kondüktometri metodudur. Kullanılacak metot sürfaktanın cinsine göre, avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurularak belirlenir. UV-VIS metodu; belirli dalga boyunda elektromanyetik dalga ile numunenin analiz edilmesi esasına dayanır. Bu metodun zamandan kazandırması, numune üzerinde bir ön hazırlığa gerek duyulmaması, CMC değerinin yanında sürfaktanın miselleşme tipi ve büyüklüğü hakkında da bilgi vermesi gibi avantajları olsa da numuneyi indikatörle boyaması, polarizöre ihtiyaç duyması, düşük sürfaktan konsantrasyonlarında kesinlik oranının az olması, sürfaktanın safsızlıklarından etkilenmesi ve görece maliyetli olması gibi limitasyonları gözükmektedir. Yüzey gerilimi metodu sürfaktanın yüzey geriliminin sürfaktanın konsantrasyonuna göre nasıl değiştiğine bakılması esasına dayanır. Yüzey gerilimi miselleşme olayı sonucu değişir ve daha sonra sabit kalır. CMC değeri, yüzey geriliminin minimuma erişip sabit kaldığı değer olarak alınır. Bu yöntem hem iyonik hemde iyonik olmayan sürfaktanlar için kullanılabilir. Hazırlanması görece kolaydır, maliyeti düşüktür. Buna karşın ölçüm için diğer metotlara göre daha fazla numune kullanılmalıdır ve ölçüm süresi uzundur. Kondüktometri tekniği, yüzey gerilimi tekniğine benzer olarak, sürfaktanın elektriksel iletkenlik özelliğinin radikal değişime uğradığı konsantrasyon aralığını belirlemeye dayanan bir metottur ve sonuçlar veri analizinin doğruluğu ölçüsünde kesinlik kazanır. Uygulanmasının kolay olması, düşük maliyetli olması ve veri analizi metotlarının uygulanabilmesine imkan sağlaması avantajları olarak sayılabilir. Kullanılması gereken numune miktarı UV-VIS tekniğine göre fazla, yüzey gerilimi tekniğine göre azdır.

Ölçüm süresi UV-VIS tekniğine göre daha uzundur ve iyonik olmayan sürfaktanlar üzerinde kullanılamaz (Scholz vd., 2018) .

Kondüktometri tekniğinin veri analizi temel olarak Williams ve Phillips'in ortaya attığı kesişim tekniği ile yapılmaktadır. Bu teknikte CMC değeri, elektriksel iletkenliğin konsantrasyon değişimine göre grafiğinde lineer eğri uydurması yapılarak bulunur. Eğriyi fitlemek için doğru parçası sağ ve sol olmak üzere iki parçaya bölünmelidir ve bu bölünme yapılırken doğru parçalarının nasıl seçildiği sonucu etkiler. Bu etkiyi azaltmak ve sonucun kesinliğini arttırmak için Mosquera, Runge – Kutta integrasyon ve Levenberg – Maquart en küçük karelere uydurma metotlarını kullanarak kompleks bir algoritma geliştirmiştir. Bunun yanında yine Runge – Kutta ve Levenberg – Maquart'ın metotlarını geliştirmeyi ve veri analizinde daha etkin kullanmayı amaçlayan çalışmalar mevcuttur (Khan ve Shah, 2007).

Kondüktometri tekniği ile ilgili araştırmalar 1955 yılında Phillips'in, kritik misel konsantrasyonunu, konsantrasyonun elektriksel iletkenlik, yüzey gerilimi vb. fiziksel özelliklere göre değişimi olarak tanımlamasıyla başlamıştır. Phillips bu tanımlamayı monomer-misel dengesini gösteren kütleler tesiri modelini kullanarak yapmıştır. Chauhan ve Sharma (2013) tarafından Sodyum Dodesil Benzen Sülfonat ve Dodesiltrimetilamonyum Bromit maddelerinin sulu çözeltilerinin kritik misel konsantrasyonları kondüktometri tekniğiyle belirlenip, sıcaklığın CMC değerleri üzerindeki etkisi ve miselleşmenin termodinamik özellikleri incelenmiş, CMC değerinin bu maddeler için sıcaklıkla artma eğiliminde olduğu görülmüştür. Scholz vd. (2018) CMC bulunmasında fluorometri, kondüktometri ve yüzey gerilim metotlarının özelliklerini karşılaştırmıştır. Al-Soufi vd. (2012) sürfaktan çözeltilerde monomer ve misel konsantrasyonlarını, kondüktometri, NMR, difüzyon ve yüzey gerilim metotlarıyla incelemiştir. Rub vd. (2016) Nortriptin Hidroklorür – üre çözeltisi üzerinde yüzey gerilimi tekniği ile ölçümler yapıp, çözeltinin miselleşme sürecini ve termodinamik özelliklerini incelemiştir. Khan ve Shah (2007) çalışmalarında kesişim tekniğiyle buldukları CMC değerini, ORIGIN yazılımını kullanarak Gauss Eğri uydurma tekniğiyle buldukları CMC değeriyle kıyaslamış ve veri analizinde kesinliği arttırmayı amaçlamışlardır.

### 3. MİSELLEŞMENİN TERMODİNAMİK PARAMETRELERİ

Misel oluşumu genellikle iki modelle açıklanır. Birincisi çözültide monomerlerle miseller arasında bir denge göz önünde bulunduran “kütleler tesiri modeli” dir. Diğeri ise misellerin CMC değeri üstündeki değerlerde yeni bir faz oluşturduğu düşünülen “faz ayrımı metodu” dur. Kütleler tesiri modeline göre kritik misel konsantrasyonu değerine ulaşıldığında oluşan misel sayısı çözücü hacmi içindeki monomer sayısına eşit kabul edilir (Khan ve Shah, 2007). Monomer-misel dengesi şu şekilde sembolize edilebilir:



Burada n çözültideki monomer birimlerin sayısını, S sürfaktanı temsil eder.  $S_n$  sürfaktan monomerlerinden oluşan miseli gösterir. İlgili denge şu şekilde yazılabilir:

$$K_m = \frac{[S_n]}{[S]^n} \quad (3.2)$$

Burada  $K_m$  misel denge sabiti,  $[S]$  sürfaktan konsantrasyonu ve  $[S_n]$  sürfaktanın misel konsantrasyonu, n miseldeki monomer sayısı yani topaklanma numarasıdır. Denklem 3.2’den yola çıkılarak miselleşmenin serbest enerji değişimi  $\Delta G_m^0$  ;

$$\Delta G_m^0 = -RT \ln K_m = -RT \ln[S_n] + nRT \ln[S] \quad (3.3)$$

olarak bulunur. Burada R evrensel gaz sabiti ve T mutlak sıcaklıktır. Serbest sürfaktanın her molü başına serbest enerji değişimi  $\Delta G_m^0$  aşağıdaki şekilde bulunur:

$$\Delta G_m^0 = -\left(\frac{RT}{n}\right) \ln[S_n] + RT \ln[S] \quad (3.4)$$

CMC değerinde ya da bu değere yakın değerlerde  $[S] \approx [S_n]$ ’dir, yani üstteki bağıntı şu şekilde yazılabilir (Chauhan ve Sharma, 2013):

$$\Delta G_m^0 = (2 - \alpha)RT \ln Cmc \quad (3.5)$$

Burada  $Cmc$  belirli bir sürfaktan için kritik misel konsantrasyonudur. Gibbs serbest enerjisi kimyasal bir sürecin sabit sıcaklık ve basınç koşullarında kendiliğinden gerçekleşip gerçekleşmeyeceğini, yani reaksiyonun başlaması için harici enerji katkısının gerekip gerekmediğini tahmin etmek için kullanılan bir parametredir ve negatif değer alması durumunda reaksiyonun spontane olduğunu gösterir.  $\alpha$  iyonlaşma katsayısıdır ve aşağıdaki şekilde hesaplanır (Chauhan ve Sharma, 2013):

$$\alpha = \frac{S_2}{S_1} \quad (3.6)$$

Bu bağıntıda  $S_1$  molarite-elektriksel iletkenlik grafiğinin misel öncesi bölgesinin gradyanı,  $S_2$  misel sonrası bölgesinin gradyanı olarak alınmış, değerleri hesaplanan  $\alpha$  değerleri ile birlikte bulgular kısmında verilmiştir. Denklem 3.5'e benzer olarak;

$$\Delta H_m^0 = -(2 - \alpha)RT^2 \left[ d \frac{\ln Cmc}{dT} \right] \quad (3.7)$$

bağıntısı yazılabilir. Entalpi, sistemdeki her türden enerjilerin toplamıdır. Yukarıdaki bağıntıda  $\Delta H_m^0$  miselleşmenin entalpi değişimidir. Sistemin içerisinde gerçekleşen süreçle ilgili olarak pozitif ya da negatif bir değer alabilir. Entalpi değişiminin pozitif çıkması reaksiyonun endotermik olduğunu, negatif çıkması reaksiyonun egzotermik olduğunu gösterir. Miselleşme olayında genellikle entalpi katkısı pozitifdir (Mayers, 1997).

Entropi sistemin düzensizliğini ifade eden bir terimdir. Miselleşme olayı, monomerlerden daha düzenli miseller oluşması ile meydana gelir. Misel oluşumuyla beraber sistemin kararlılığında bir artış meydana gelmektedir. Entropi değişiminin daha az olduğu durumlarda, misel oluşumu daha kararlı haldedir. Sistemdeki entropi değişimi  $\Delta S_m^0$

$$\Delta S_m^0 = -\frac{1}{T}(\Delta G_m - \Delta H_m) \quad (3.8)$$

bağıntısı kullanılarak hesaplanabilir (Chauhan ve Sharma, 2013).

Görünen molar özellikler, çözünen maddelerin çözücünün idealliğini ne ölçüde bozduğunu gösteren parametrelerdir. Ele alınan özelliğin, eklenen her bir mol çözünen için nasıl değiştiğini gösterirler. “Görünen” olarak adlandırılır çünkü çözünme sırasında çözeltilinin diğer bileşenlerinin özelliklerinin değişmediği varsayılır ve sadece molar özelliklerinin öğrenilmesi istenilen çözünen ele alınır. Görünen molar hacim, çözünen eklendiğinde çözeltilinin molar hacminde gerçekleşen değişimi ifade eder. Çözeltideki çözünen maddenin tikel molar hacmi;

$$V_2 = \left( \frac{\partial V}{\partial n_2} \right)_{T,P,n_1} \quad (3.9)$$

olarak ifade edilir. Bu bağıntıda  $n_2$  çözünen maddenin mol sayısını, T, P,  $n_1$  sırasıyla sıcaklığı, basıncı, çözücünün mol sayısını ve P basıncı sembolize eder. V çözeltilinin tamamının hacmidir. Euler teoreminde  $V_1$  ve  $V_2$  Lewis tikel molar hacimleri kullanılarak ;

$$V = n_1 V_1 + n_2 V_2 \quad (3.10)$$

toplam hacim ifadesi elde edilir. Bu bağıntı saf çözelti için molar hacim ifadesi çıkartılırken kullanılırsa;

$$V = n_1 V_1^0 + n_2 V_\phi \quad (3.11)$$

denklemini elde edilir. Burada  $V_1^0$  sabit sıcaklık ve basınçta saf çözücünün molar hacmi,  $V_\phi$  ise çözünen maddenin görünen molar hacmidir. Çözünen maddenin tikel molar hacmi ;

$$V_2 = V_\phi + m \left[ \frac{\partial V_\phi}{\partial m} \right] \quad (3.12)$$

olarak formülize edilebilir.  $m$  çözeltinin molaritesidir. Tamamen seyreltilmiş bir çözeltide tikel molar hacim, görünen molar hacme limit olarak eşittir. Bununla beraber Denklem 3.11 birleştirilerek;

$$V = \left( \frac{1}{M} \right) \cdot V_1^0 + mV_\phi \quad (3.13)$$

yazılabilir. Yoğunluk ifadesi;

$$\rho = (1 + Mm) / V \quad (3.14)$$

olarak tanımlanır. Bunun sonucu olarak;

$$\frac{1}{\rho} \cdot [1 + Mm] = \frac{1}{\rho^0} + mV_\phi \quad (3.15)$$

veya

$$\frac{1}{\rho} + \frac{Mm}{\rho} = \frac{1}{\rho^0} + mV_\phi \quad (3.16)$$

elde edilir. Buradan ;

$$\frac{\rho}{\rho^0} = \frac{1 + mM}{1 + m\rho^0 V_\phi} \quad (3.17)$$

yazılabilir. Sonuç olarak görünen molar hacim ifadesi  $V_\phi$ ;

$$V_\phi = \frac{M}{\rho} - \frac{10^3(\rho - \rho_0)}{m\rho\rho_0} \quad (3.18)$$

olarak bulunur.  $M$  molekül ağırlığı,  $\rho$  yoğunluk,  $\rho^0$  saf çözücünün yoğunluğunu temsil eder (Aarflot, 2001). İzotermal sıkıştırılabilirlik  $K_T$  ;

$$K_T = - \left[ \frac{\partial V}{\partial P} \right]_T \quad (3.19)$$

olarak tanımlanır. Bu ifadenin sabit sıcaklık altında basınca göre türevi alınırsa;

$$K_T = n_1 K_T^0 + n_2 K_\phi \quad (3.20)$$

bağıntısına ulaşılır. Burada  $K_T^0$  saf çözücünün tikel molar sıkıştırılabilirliği,  $K_\phi$  çözücünün görünen izotermal molar sıkıştırılabilirliğidir ve

$$K_\phi = - \left[ \frac{\partial V_\phi}{\partial P} \right]_T \quad (3.21)$$

$$K_T^0 = - \left[ \frac{\partial V_1^0}{\partial P} \right]_T \quad (3.22)$$

olarak tanımlanırlar. Denklem 3.20'de  $n_1$ , T, P sabit tutulursa ve  $n_2$  değişkeni m.M ile değiştirilip  $n_2$ 'ye göre türev alınırsa;

$$K_T = K_\phi + m \left[ \frac{\partial K_\phi}{\partial m} \right] \quad (3.23)$$

ifadesine ulaşılır. Denklem 3.12'ye benzer şekilde;

$$\lim(m \rightarrow 0) K_T = K_T^\infty = K_\phi^\infty \quad (3.24)$$

olarak kabul edilirse  $K_\phi$ ;

$$K_\phi = \frac{K_T - K_T^0}{m\rho^0} + K_T V_\phi \quad (3.25)$$

olarak hesaplanır.  $K_T$  'yi deneysel olarak hesaplamak oldukça zordur. Ses hızı ve yoğunluk değerlerini Newton - Laplace denkleminde kullanarak izentropik sıkıştırılabilirlik  $K_S$  ;

$$K_S = \frac{1}{u^2 \rho} \quad (3.26)$$

bağıntısından hesaplanabilir. Burada  $u$  ses hızı (m/s) ,  $\rho$  yoğunluktur (kg/m<sup>3</sup>). İzotermal ve izentropik sıkıştırılabilirlik arasındaki ilişki;

$$K_T = K_S + \frac{\alpha^2 T}{\sigma_P} \quad (3.27)$$

olarak tanımlanabilir. Bu bağıntıda  $\alpha$  genişleyebilirlik,  $\sigma_P$  çözeltilinin birim hacminin izobarik ısı kapasitesidir ve

$$\sigma_P = \frac{C_P}{V} \quad (3.28)$$

olarak tanımlanır. Buna göre Denklem 3.25 yeniden tanımlanırsa görünen izentropik molar sıkıştırılabilirlik  $K_{S,\phi}$

$$K_{S,\phi} = \frac{K_S - K_S^0}{m\rho^0} + V_\phi K_S \quad (3.29)$$

olarak formülize edilir. Burada  $K_S^0$  saf çözücünün izentropik sıkıştırılabilirliği'dir (Aarflot, 2001).

$V_\phi^0$  psödo olarak (Denklem 3.30) ve Debye – Hückel limit yasası kullanılarak (Denklem 3.31) aşağıdaki iki şekilde bulunabilir:

$$V_\phi = V_\phi^{mic} + \frac{CMC}{m} [V_\phi^0 - V_\phi^{mic}] \quad (3.30)$$



$$V_{\phi} = V_{\phi}^0 + A_v m^{1/2} + B_v m \quad (3.31)$$

Burada  $V_{\phi}^{mic}$  topaklanmış moleküllerin görülen molar hacmi,  $A_v$  Debye – Hückel limit yasası katsayısı,  $B_v$  fiziksel bir anlamı olmayan ayarlanılabilir bir parametredir.  $B_v$  değeri hidrojen bağı etkileşimleri haricinde genellikle negatiftir. Topaklanma sürecinde görülen molar hacimdeki değişim  $\Delta V_m$

$$\Delta V_m = V_{\phi}^{mic} - V_{\phi}^0 \quad (3.32)$$

olarak tanımlanır. Benzer şekilde topaklanma sürecinde tikel molar izentropik sıkıştırılabilirlikteki değişim  $\Delta K_{\phi,S}$

$$\Delta K_{\phi,S} = K_{\phi,S}^m - K_{\phi,S}^0 \quad (3.33)$$

olarak tanımlanabilir. Burada  $K_{\phi,S}^m$  çözünen maddenin moleküllerinin oluşturduğu topak yapısının görülen molar adyabatik sıkıştırılabilirliğidir.

## 4. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışmada Nortriptilin Hidroklorür (>%99) Sigma Aldrich şirketinden satın alınmıştır ve distile edilmiş ultra saf suda çözülerek 0,001 – 0,09 mol değerlerinde çözeltiler hazırlanmıştır. İlk olarak NOT, Sortorius marka hassas terazi ile tartıldı. Daha sonra saf su içerisine koyulup ultrases banyosu ve santrifüj cihazı ile çözdürüldü. Elde edilen çözeltinin elektriksel iletkenlik ölçümleri 298,15 – 323,15 K sıcaklık aralığında ve açık hava basıncında aşağıda belirtilen şekilde yapıldı. Elde edilen veriler kullanılarak veri analizi; iletkenlik değerleri ve konsantrasyon değerinin grafiği ORIGIN 8.6 yazılımında çizilerek yapıldı.

### 4.1. Elektriksel İletkenlik Ölçümü

Elektrik iletkenliği ölçümleri, Osmangazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Fizikokimya Araştırma Laboratuvarı'nda, İnolab ph/cond 720 dijital elektriksel iletkenlik ölçüm cihazı kullanılarak yapılmıştır. Kullanılan ölçüm kapları su banyosu içine yerleştirilerek, sıcaklığın farklı değerlerde sabitlenmesi sağlanmıştır. Oda sıcaklığı altındaki sıcaklıklar için su banyosuna buz takviyesi yapılmıştır. Ölçümler, daha önce hazırlanıp beherglaslara koyulmuş farklı derişimlerdeki NOT çözeltisine, cihazın probu daldırılıp kısaç yardımıyla sabitlenerek yapılmıştır. Ölçüm yapılmadan önce kaplar ultrasonik banyoda ultrasese maruz bırakılarak çözeltinin homojenliği sağlanmıştır.

### 4.2. Konsantrasyon ve Ses Hızı Ölçümleri

Konsantrasyon ve ses hızı ölçümleri, Osmangazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü Ultrases Laboratuvarında Anton Paar DSA5000 dijital ses hızı ve konsantrasyon ölçme cihazı ile yapılmıştır. 0,001 – 0,09 mol aralığındaki çözeltiler, cihazın haznesine hacim göstergeli şırınga ile enjekte edilmiştir. Cihazda ölçümler numunelerin sıcaklıkları farklı değerlerde cihaz tarafından otomatik olarak sabit tutularak gerçekleştirilmiştir. Her ölçümden sonra cihazın haznesi, kontaminasyonu önlemek için distilize edilmiş su ve daha sonrasında hava ile temizlenmiştir. Ölçümler öncesinde numuneler ultrases banyosunda homojen hale getirilmiştir.

### 4.3. Molarite Değerlerinin Hesaplanması

Hazırlananan çözeltilerin molarite değerleri

$$M = \frac{n}{V} \quad (4.1)$$

bağıntısıyla hesaplanmıştır. Burada  $M$  molarite,  $n$  molekül ağırlığı ve  $V$  hazırlanan çözeltinin hacmidir. NOT'un molekül ağırlığı 299,842 g/mol alınmıştır.

### 4.4. Veri Analizi

Veri analizi ORIGIN 8.6. yazılımında yapılmıştır. 298,15 – 323,15 K sıcaklık aralığında ölçülen elektrik iletkenliği değerleri ve hesaplanan molarite değerleri kullanılarak iletkenlik – molarite grafikleri çizilmiştir. Bu grafik üzerinde ORIGIN 8.6 yazılımının lineer eğri uydurma (linear curve fitting) özelliği kullanılarak, eğrinin radikal değişiklik gösterdiği konsantrasyon değeri belirlenmiş ve bu değer CMC değeri olarak alınmıştır. Kesinliğin artırılması ve hata payının azaltılması için lineer eğri uydurma tekniğinin yanında gauss eğri uydurması yapılmış ve bulunan sonuçlar karşılaştırılmıştır. Gauss eğri uydurması ORIGIN 8.6 yazılımının bir özelliğidir ve Levenberg – Maquardt lineer olmayan eğri uydurma metoduyla entegre edilerek geliştirilmiştir. Program eğriyi uydurmak için

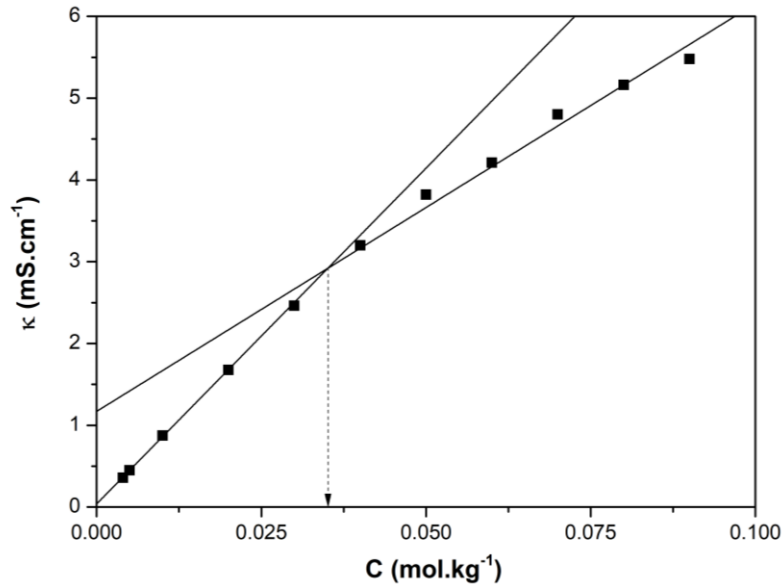
$$y = y_0 + \frac{A}{w\sqrt{\frac{\pi}{2}}} e^{-\frac{2(x-x_0)}{w^2}} \quad (4.2)$$

bağıntısını kullanmaktadır. Burada  $y$  bağımlı değişken,  $x$  ve  $x_0$  bağımsız değişkenlerdir.  $x_0$  çan şeklindeki gauss eğrisinin merkezinde alınan ortalama değeri temsil eder.  $w$  standart sapmadır (Khan ve Shah, 2007).

## 5. BULGULAR VE TARTIŞMA

### 5.1. Kritik Konsantrasyon

NOT için kritik misel konsantrasyonu değerleri, kritik konsantrasyonu belirlemek için kullanılan ve kütle tesiri modelinden türetilen Philips metodu ile belirlenmiştir. Her sıcaklık için CMC, NOT'un o sıcaklıktaki elektrik iletkenliğinin (Çizelge 5.1.), molar derişimine göre grafiğinin çizilmesi ve bu grafikte lineer eğri uydurması yapılarak eğrilerin kesiştiği yerin, iletkenlikteki ani değişim olarak alınması şeklinde bulunmuştur. Literatürde bu teknik kondüktometri tekniği ya da kesişim tekniği olarak da anılmaktadır. Şekil 5.1.'de NOT'un sulu çözeltisinin elektriksel iletkenliğinin molar konsantrasyonuna göre grafiği 298,15 K sıcaklığı için, örnek olarak, verilmiştir. Benzer grafikler 298,15 K - 323,15 K sıcaklık aralığında çizilmiştir. Ayrıca bu değerler Çizelge 5.2.'de verilmiştir.

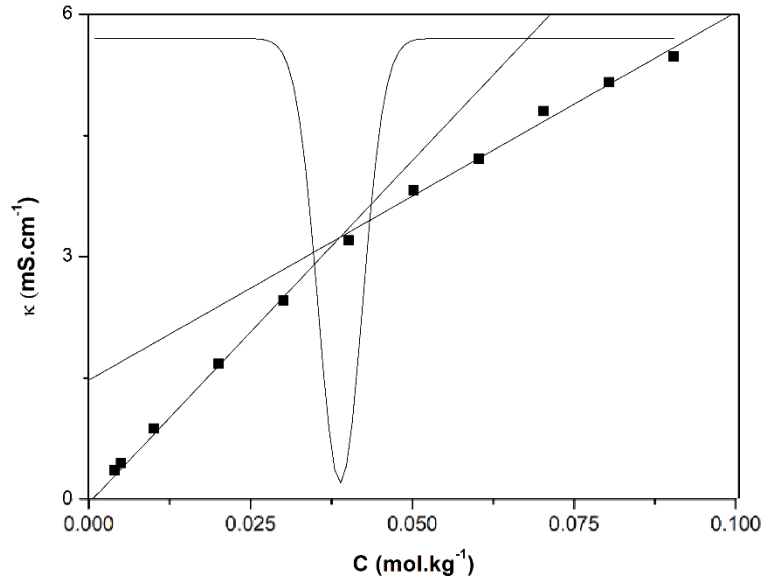


Şekil 5.1. 298,15 K sıcaklıkta NOT'un elektriksel iletkenliğinin molariteye bağlı değişimi. (CMC= 0,0350 mol.kg<sup>-1</sup>).

Çizelge 5.1. NOT'un sulu çözeltisinin, farklı sıcaklık ve molaritelerde elektriksel iletkenlik ( $\kappa$ : mS.cm<sup>-1</sup>) ölçüm sonuçları.

Konsantrasyon (Mol)	Sıcaklık ( K )					
	298,15	303,15	308,15	313,15	318,15	323,15
0,001	0,0887	0,09	0,094	0,0954	0,096	0,0977
0,002	0,0224	0,023	0,0245	0,025	0,025	0,0251
0,003	0,0355	0,04	0,0375	0,0377	0,0389	0,0389
0,004	0,357	0,356	0,357	0,355	0,356	0,356
0,005	0,449	0,447	0,448	0,445	0,446	0,445
0,01	0,875	0,872	0,872	0,869	0,868	0,874
0,02	1,675	1,672	1,668	1,659	1,644	1,644
0,03	2,46	2,46	2,45	2,44	2,45	2,44
0,04	3,2	3,2	3,19	3,21	3,2	3,19
0,05	3,82	3,8	3,75	3,75	3,71	3,73
0,06	4,21	4,22	4,27	4,29	4,1	4,1
0,07	4,8	4,83	4,95	5,02	5,06	5,12
0,08	5,16	5,26	5,33	5,39	5,5	5,54
0,09	5,48	5,57	5,65	5,7	5,77	5,87

Kondüktometri tekniğinin kesinliği büyük ölçüde veri analizine bağlıdır. Alınan sonuçların kesinliğini arttırmak için NOT'un sulu çözeltisinin CMC değerleri kesişim tekniğinin yanında Gauss eğri uydurma metodu kullanılarak da bulunmuştur. 298,15 K sıcaklığı için Gauss eğri uydurma metodu Şekil 5.2'de örnek olarak verilmiştir. Benzer grafikler 298,15 K - 323,15 K sıcaklık aralığında çizilmiştir. Ayrıca bu değerler Çizelge 5.2.'de kesişim tekniği ile bulunanlarla karşılaştırılmıştır.



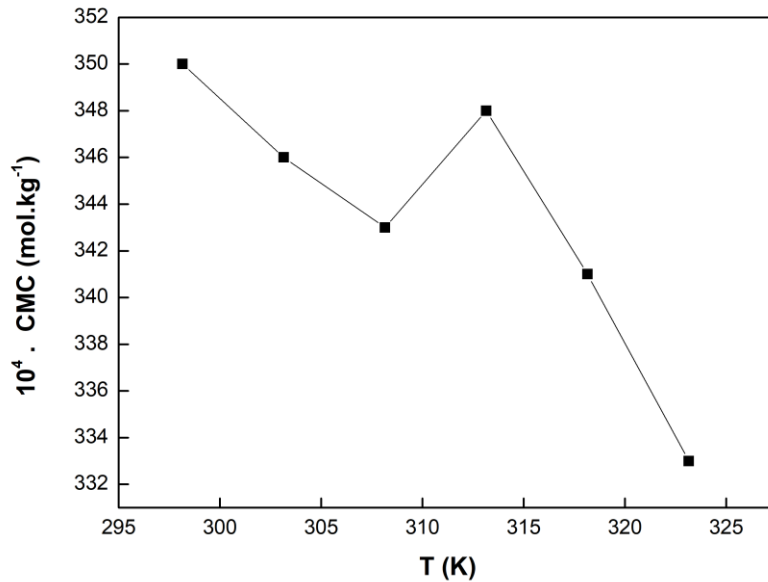
Şekil 5.2. 298,15 K sıcaklıkta Gauss eğri uydurma metodu ile bulunan CMC değeri (CMC= 0,0354 mol.kg<sup>-1</sup>).

Çizelge 5.2. NOT'un farklı sıcaklıklarda kesişim tekniği ve Gauss eğri uydurma tekniği ile bulunan CMC değerleri.

T (K)	CMC / Kesişim Tekniği (mol.kg <sup>-1</sup> )	CMC / Gauss (mol.kg <sup>-1</sup> )
298,15	0,0350	0,0354
303,15	0,0346	0,0349
308,15	0,0343	0,0346
313,15	0,0348	0,0349
318,15	0,0341	0,0344
323,15	0,0333	0,0336

## 5.2. Sıcaklığın Kritik Misel Konsantrasyonu'na Etkisi

Genellikle sıcaklığın CMC'ye etkisi komplekstir (Rosen, 1989) ve hidrofilik ve hidrofobik etkileşimlere bakılarak incelenir. Sürfaktan monomerik formdayken hem hidrofilik, hem de hidrofobik hidrasyon mümkünken, miselleşmiş sürfaktanda yalnızca hidrofilik hidrasyon görülür. Düşük sıcaklıklarda, hidrofilik dehidrasyon misel oluşumunu olumlu etkilerken, sıcaklık arttığında hidrofobik dehidrasyon misel oluşumunu olumsuz etkiler. Bunun için bu faktörlerin büyüklükleri, belirli bir sıcaklık aralığında CMC değerlerinin nasıl artıp-azalacağını belirler. NOT için sıcaklıkla artan-azalan kritik misel konsantrasyonu değeri, belli sıcaklıklarda bu iki faktörün hangisinin baskın olduğuyula alakalıdır. La Mesa'ya göre (1990) sıcaklıkla değişen çözünebilirlik, çözünememe, çözücünün yapısının değişmesi v.b. faktörler kritik misel konsantrasyonunun sıcaklıkla değişiminde rol oynamaktadırlar. NOT'un bulunan kritik misel konsantrasyonu değerlerinin sıcaklığa göre değişim grafiği çizilip Şekil 5.3'de verilmiştir.



Şekil 5.3. NOT'un sulu çözeltisinin CMC değerlerinin sıcaklığa göre değişim grafiği.

### 5.3. Termodinamik Parametreler

$\Delta H_m^0$ ,  $\Delta G_m^0$  ve  $\Delta S_m^0$  değerlerinin hesaplanabilmesi için öncelikle Denklem 3.6'dan  $\alpha$  değeri hesaplanmalıdır.  $S_1$ ,  $S_2$  ve  $\alpha$  değerleri Çizelge 5.3'de verilmiştir.

Çizelge 5.3.  $S_1$  (pre-misel bölgesi eğimi),  $S_2$  (post-misel bölgesi eğimi),  $\alpha$  (iyonlaşma katsayısı) değerleri.

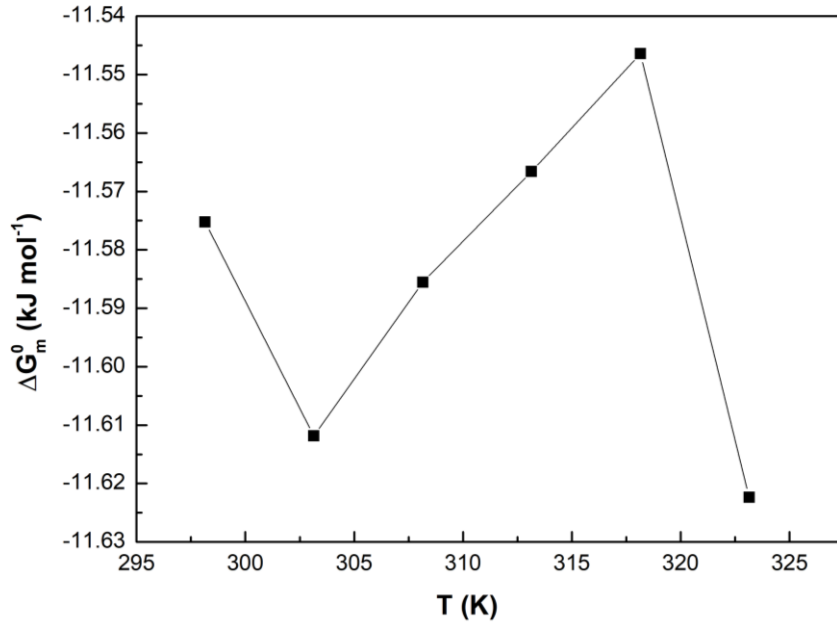
Sıcaklık (K)	$S_1$	$S_2$	$\alpha$
298,15	82,127	49,857	0,607
303,15	82,026	51,71	0,630
308,15	81,706	53,857	0,659
313,15	81,287	55,035	0,677
318,15	80,264	56,821	0,707
323,15	80,303	58,5	0,728

Denklem 3.5, 3.7 ve 3.8 kullanılarak miselleşmenin serbest enerji değişimi (Şekil 5.4), entalpi değişimi (Şekil 5.5) ve entropi değişimi (Şekil 5.6) hesaplanarak, sıcaklığa bağlı grafikleri çizilmiştir. Elde edilen değerler Çizelge 5.4'te verilmiştir.

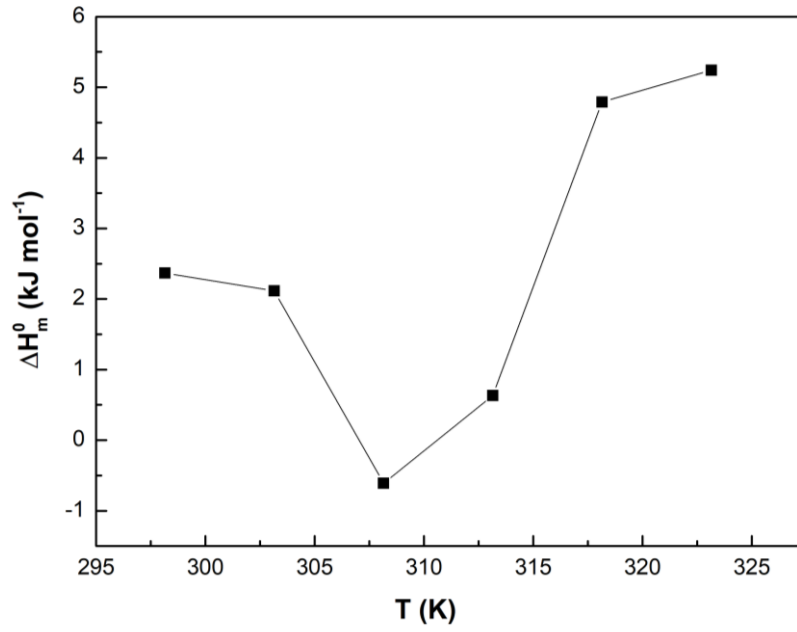
Çizelge 5.4.  $\Delta G_m^0$ : serbest enerji değişimi,  $\Delta H_m^0$ : entalpi değişimi,  $\Delta S_m^0$ : entropi değişimi,  $\alpha$ : iyonlaşma katsayısı değerleri.

T (K)	$\Delta G_m^0$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta H_m^0$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S_m^0$ (kJ.mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )	$\alpha$
298,15	-11,575	2,366	0,046	0,607
303,15	-11,611	2,1147	0,045	0,630
308,15	-11,585	-0,610	0,035	0,659
313,15	-11,566	0,630	0,038	0,677
318,15	-11,546	4,790	0,051	0,707
323,15	-11,622	5,241	0,052	0,728

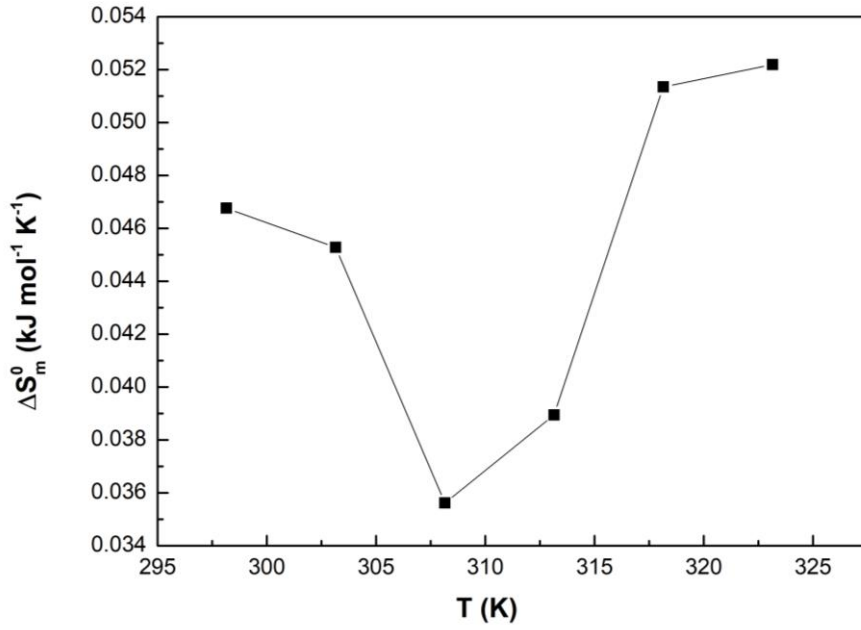




Şekil 5.4. Serbest enerji değişiminin ( $\Delta G_m^0$ ) sıcaklığa bağlı değişimi



Şekil 5.5. Entalpi değişiminin ( $\Delta H_m^0$ ) sıcaklığa bağlı değişimi



Şekil 5.6. Entropi değişiminin ( $\Delta S_m^0$ ) sıcaklığa bağlı değişimi

NOT'un sulu çözeltisinin 0,001 – 0,09 mol aralığında ultrases hızı  $u$  ve yoğunluğu  $\rho$  değerleri ölçülmüş, görünen molar hacmi  $V_\emptyset$ , izentropik sıkıştırılabilirliği  $K_s$  ve görünen izentropik molar sıkıştırılabilirliği  $K_{s,\emptyset}$  değerleri Denklem 3.18, 3.26 ve 3.29 kullanılarak hesaplanmış ve sonuçlar 298,15 – 323,15 K sıcaklık aralığı için Çizelge 5.5'te verilmiştir. Bu denklemlerde kullanılan saf suyun  $u$ ,  $\rho$  ve  $K_s$  değerleri de 298,15 – 323,15 K sıcaklık aralığı için Çizelge 5.6'da verilmiştir. Hesaplamalar için NOT'un molekül ağırlığı 299,842 (g/mol) olarak alınmıştır.

Çizelge 5.5. NOT'un sulu çözeltisinin 0,001 – 0,09 mol ve 298,15 – 323,15 K aralıklarında  $u$ ,  $\rho$ ,  $V_{\phi}$ ,  $K_S$  ve  $K_{S,\phi}$  değerleri.

T = 298,15 K					
m (mol.kg <sup>-1</sup> )	$\rho$ (kg.m <sup>-3</sup> )	u (m.s <sup>-1</sup> )	$V_{\phi}$ (10 <sup>-6</sup> m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> )	$K_S \cdot 10^{10}$ (TPa <sup>-1</sup> )	$K_{S,\phi} \cdot 10^{10}$ (m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> .Pa <sup>-1</sup> )
0,001	0,99664	1497,85	739,61	4,47	7,16
0,002	0,99708	1496,73	297,20	4,48	2,39
0,003	0,99577	1496,83	737,90	4,48	5,78
0,004	0,99722	1497,37	263,97	4,47	5,97
0,005	0,99724	1497,79	267,08	4,47	2,05
0,01	0,99638	1499,02	370,59	4,47	8,11
0,02	0,99787	1500,28	260,13	4,45	2,51
0,03	0,99817	1502,69	263,68	4,44	-1,1
0,04	0,99869	1503,93	259,64	4,43	-4,9
0,05	0,99862	1507,41	269,16	4,41	-1,8
0,06	0,99939	1505,58	261,25	4,41	1,4
0,07	0,99986	1506,93	259,92	4,4	1,34
0,08	1,00025	1507,63	259,91	4,4	1,86
0,09	1,00054	1508,2	261,01	4,39	2,44
T = 303,15 K					
0,001	0,99288	1510,21	3149,43	4,41599	2,12
0,002	0,99565	1508,93	323,34	4,41117	2,64
0,003	0,9931	1509,07	1178,73	4,42171	9,55
0,004	0,99535	1509,55	387,51	4,40887	1,74
0,005	0,99502	1509,97	438,82	4,40792	1,77
0,01	0,9929	1511,22	585,31	4,41003	2,71
0,02	0,99648	1512,21	261,24	4,3884	1,24
0,03	0,99686	1514,72	261,70	4,37221	-7,9
0,04	0,99728	1515,61	260,68	4,36522	4,48
0,05	0,9972	1518,87	270,37	4,34686	-6,8
0,06	0,99796	1517,26	262,41	4,35276	2,05
0,07	0,99844	1518,62	260,89	4,3429	1,88
0,08	0,99881	1519,22	261,03	4,33785	2,42
0,09	0,9991	1519,76	262,13	4,33354	2,97

Çizelge 5.5. devamı

T = 308,15 K					
m	$\rho$	u	$V_{\phi}$	$K_s \cdot 10^{10}$	$K_{S,\phi} \cdot 10^{10}$
(mol.kg <sup>-1</sup> )	(kg.m <sup>-3</sup> )	(m.s <sup>-1</sup> )	(10 <sup>-6</sup> m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> )	(TPa <sup>-1</sup> )	(m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> .Pa <sup>-1</sup> )
0,001	0,9899	1520,84	4583,12	4,37	3,26
0,002	0,99218	1519,42	1280,58	4,37	1,09
0,003	0,98934	1519,59	1918,37	4,38	1,58
0,004	0,99229	1520,02	763,17	4,36	5,02
0,005	0,99281	1520,44	564,03	4,36	2,86
0,01	0,99069	1521,69	649,82	4,36	3,25
0,02	0,99488	1522,44	262,51	4,34	2,11
0,03	0,99521	1524,96	264,29	4,32	-4,6
0,04	0,99566	1525,62	261,92	4,32	1,27
0,05	0,99557	1528,61	271,65	4,3	3,36
0,06	0,99633	1527,21	263,61	4,3	2,67
0,07	0,99679	1528,55	262,10	4,29	2,44
0,08	0,99716	1529,12	262,19	4,29	2,93
0,09	0,99744	1529,64	263,24	4,28	3,43
T = 313,15 K					
0,001	0,98584	1529,87	6928,11	4,33	5,19
0,002	0,98746	1528,34	2780,99	4,34	2,38
0,003	0,98361	1528,52	3280,44	4,35	2,75
0,004	0,98809	1528,88	1381,22	4,33	1,04
0,005	0,98875	1529,3	1031,79	4,32	6,92
0,01	0,989	1530,56	641,47	4,32	3,17
0,02	0,99307	1531,09	263,78	4,3	2,91
0,03	0,99341	1533,63	265,08	4,28	4,72
0,04	0,99384	1534,16	263,14	4,28	1,88
0,05	0,99374	1536,83	272,97	4,26	1,23
0,06	0,9945	1535,56	264,75	4,26	3,26
0,07	0,99495	1537,06	263,24	4,25	2,84
0,08	0,99532	1537,46	263,32	4,25	3,4
0,09	0,99559	1537,92	264,36	4,25	3,89

Çizelge 5.5. devamı

T = 318,15 K					
m	$\rho$	u	$V_{\phi}$	$K_s \cdot 10^{10}$	$K_{S,\phi} \cdot 10^{10}$
(mol.kg <sup>-1</sup> )	(kg.m <sup>-3</sup> )	(m.s <sup>-1</sup> )	(10 <sup>-6</sup> m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> )	(TPa <sup>-1</sup> )	(m <sup>3</sup> .mol <sup>-1</sup> .Pa <sup>-1</sup> )
0,001	0,98256	1537,36	8130,19	4,31	6,12
0,002	0,98352	1535,74	3718,60	4,31	3,16
0,003	0,97852	1535,93	4315,77	4,33	3,61
0,004	0,98495	1536,23	1643,54	4,3	1,26
0,005	0,98638	1536,67	1081,72	4,29	7,3
0,01	0,98443	1537,9	894,17	4,29	5,33
0,02	0,99108	1538,25	256,23	4,26	2,83
0,03	0,99073	1540,81	283,72	4,25	2,41
0,04	0,99184	1541,14	259,95	4,24	2,14
0,05	0,99173	1543,65	270,71	4,23	1,65
0,06	0,99248	1542,42	263,01	4,24	3,56
0,07	0,99293	1543,65	261,90	4,23	3,32
0,08	0,99329	1544,29	262,28	4,22	3,66
0,09	0,99356	1544,71	263,52	4,22	4,14
T = 323,15 K					
0,001	0,97852	1543,39	8658,57	4,29	6,51
0,002	0,98024	1541,71	3580,67	4,29	3,02
0,003	0,97462	1541,93	4452,39	4,32	3,71
0,004	0,9822	1542,18	1435,29	4,28	1,08
0,005	0,98018	1542,6	1629,35	4,29	1,2
0,01	0,98043	1543,4	941,85	4,28	5,97
0,02	0,98891	1544,03	183,95	4,24	-2,9
0,03	0,98422	1546,58	385,73	4,25	1,14
0,04	0,98966	1546,53	224,01	4,22	-1,6
0,05	0,98954	1549,12	242,27	4,21	-2,6
0,06	0,9903	1547,89	239,36	4,21	1,96
0,07	0,99074	1549,07	241,82	4,21	2
0,08	0,99109	1549,71	244,82	4,2	2,51
0,09	0,99136	1550,16	248,11	4,2	3,1

Çizelge 5.6. Saf suyun 298,15 – 323,15 K aralıklarında  $u$ ,  $\rho$ ,  $K_s$  ve değerleri.

T	$\rho$	$u$	$K_s \cdot 10^{10}$
(K)	( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ )	( $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ )	( $\text{TPa}^{-1}$ )
298,15	0,997071	1497,09	4,47
303,15	0,995696	1509,31	4,40
308,15	0,994107	1519,8	4,36
313,15	0,992319	1528,7	4,31
318,15	0,990173	1536,07	4,28
323,15	0,986578	1542,03	4,26

Denklem 3.30, 3.31 ve 3.32'den psödo ve limit yasası kullanılarak  $V_\phi^0$ ,  $V_\phi^{mic}$ ,  $\Delta V_m$  hesaplanmış ve kullanılan  $B_v$  değerleriyle beraber Çizelge 5.7'de verilmiştir. Yoğunluktaki değişimin molariteye göre değişim grafikleri 298,15 – 323,15 K sıcaklık aralığında çizilip Şekil 5.7 – 5.12 de verilmiştir.

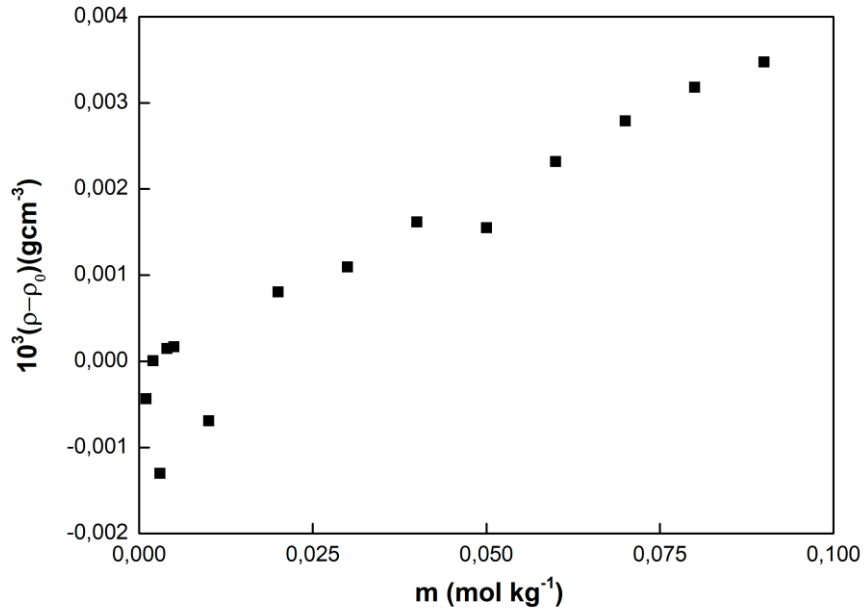
Çizelge 5.7. NOT'un sulu çözeltisinin 298,15 – 323,15 K aralığında  $V_\phi^0$ ,  $V_\phi^{mic}$ ,  $\Delta V_m$  değerleri.

T (K)	CMC ( $\text{mol} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	$V_\phi^0$ ( $\text{cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ )			$\Delta V_m$ ( $\text{cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ )		$B_v$
		Psödo	Limit yasası	$V_\phi^{mic}$ ( $\text{cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ )	Psödo	Limit yasası	
298,15	0,035	269,61	426,09	256,46	-13,15	-169,628	1,868
303,15	0,0346	200,6	934,43	128,99	-71,61	-805,44	1,956
308,15	0,0343	220,71	1488,58	102,09	-118,62	-1386,49	2,046
313,15	0,0348	263,56	2430,61	71,34	-192,22	-2359,28	2,139
318,15	0,0341	316,2	2987,69	78,43	-237,77	-2909,26	2,234
323,15	0,0333	315,82	2987,69	59,94	-255,91	-2671,84	2,333

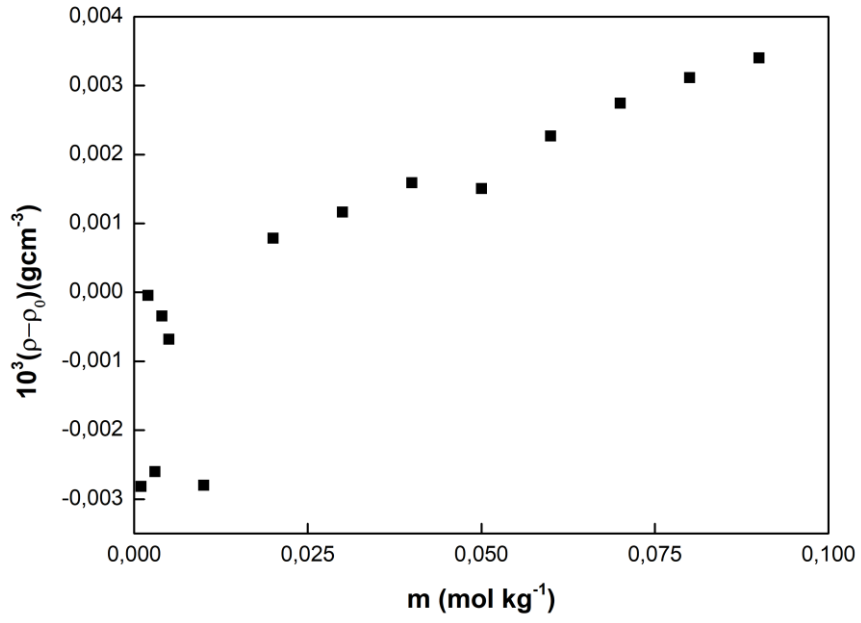
Benzer şekilde  $K_{\phi,S}^0$ ,  $K_{\phi,S}^m$  ve  $\Delta K_{\phi,S}$  değerleri hesaplanıp Çizelge 5.8’de gösterilmiştir.

Çizelge 5.8. NOT’un sulu çözeltisinin 298,15 – 323,15 K aralığında  $K_{\phi,S}^0$ ,  $K_{\phi,S}^m$  ve  $\Delta K_{\phi,S}$  değerleri.

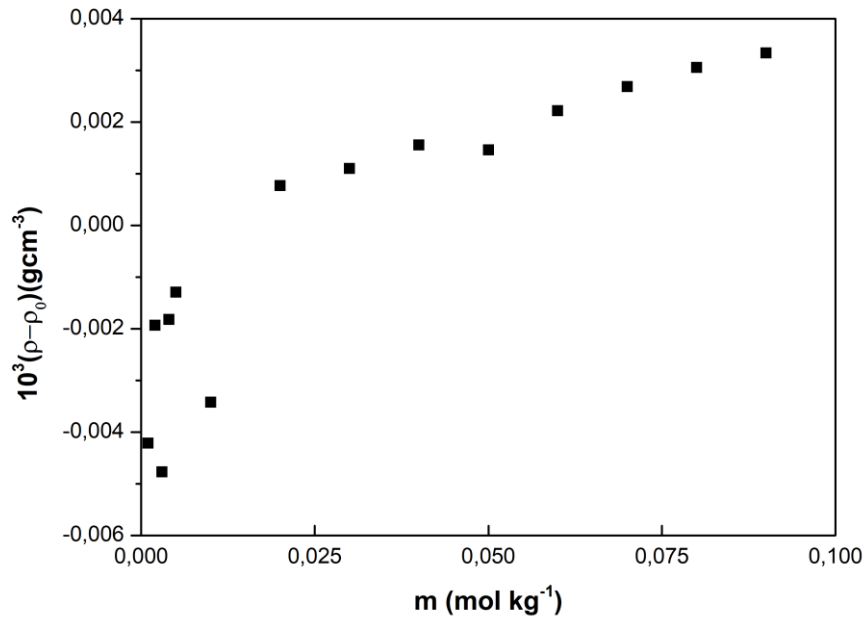
T (K)	CMC (mol.kg <sup>-1</sup> )	$10^{10}.K_{\phi,S}^0$ (cm <sup>3</sup> Pa <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> )	$10^{10}.K_{\phi,S}^m$ (cm <sup>3</sup> Pa <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> )	$\Delta K_{\phi,S}$ (cm <sup>3</sup> Pa <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> )
298,15	0,035	454,33	394,41	59,92
303,15	0,0346	-62,94	-616,53	553,59
308,15	0,0343	201,59	-734	935,59
313,15	0,0348	654,84	-890,89	1545,73
318,15	0,0341	1172,04	-733,29	1905,33
323,15	0,0333	1235,7	-801,24	2036,94



Şekil 5.7. T = 298,15 K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.

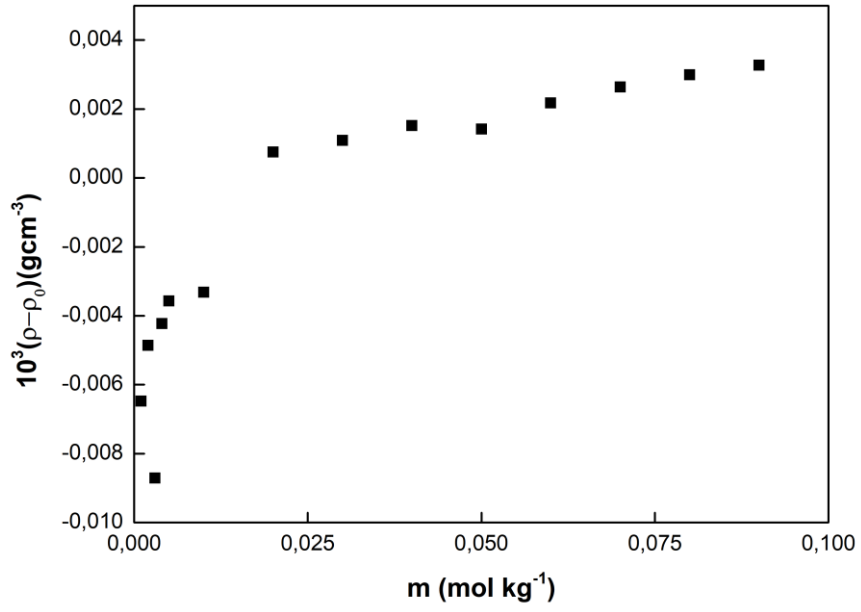


Şekil 5.8. T = 303,15 K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.

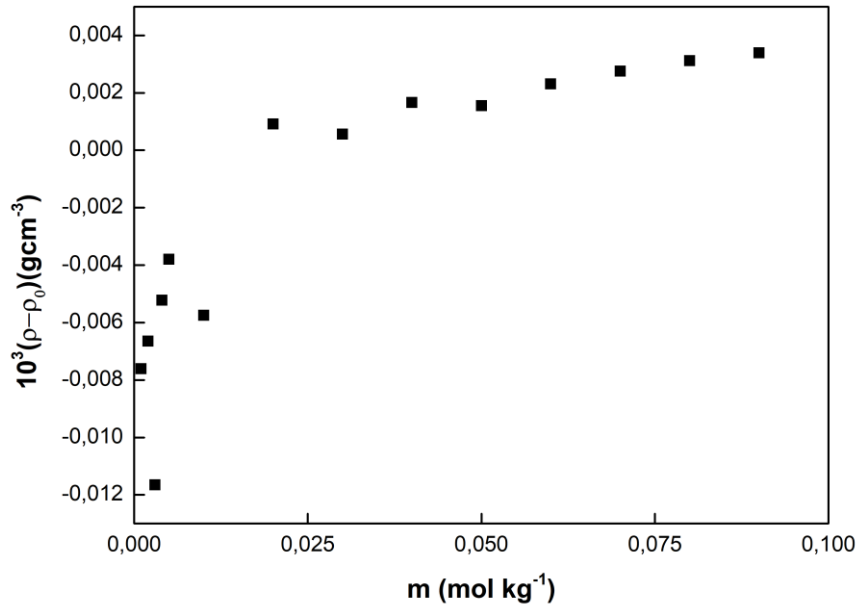


Şekil 5.9. T = 308,15 K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.

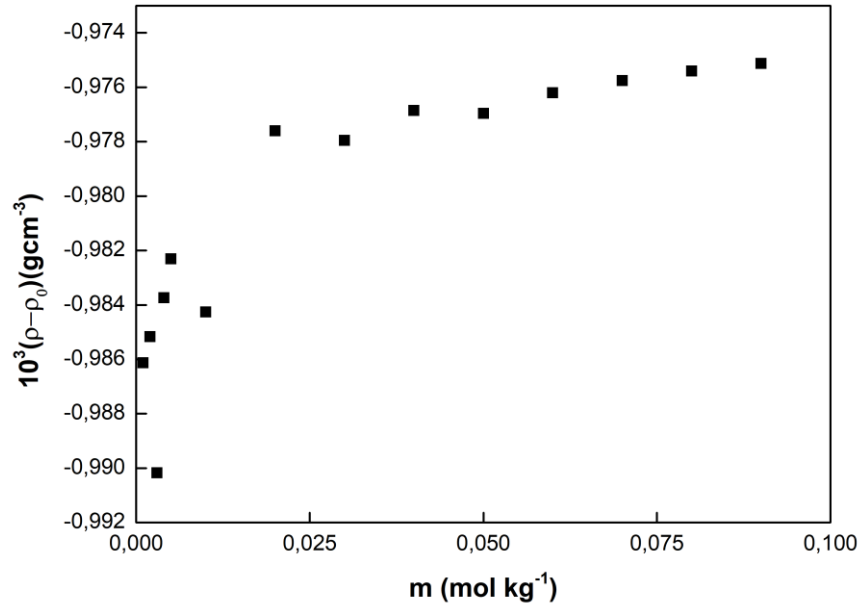




Şekil 5.10.  $T = 313,15$  K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.



Şekil 5.11.  $T = 318,15$  K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.



Şekil 5.12. T = 323,15 K için yoğunluk değişiminin molariteye göre değişimi.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

NOT ile su 0,001 – 0,09 mol arası çözeltiler hazırlanıp, 298,15 – 323,15 K sıcaklık aralığında elektriksel iletkenlikleri ölçüldü. Konsantrasyonun elektriksel iletkenliğe göre değişim grafikleri çizilip, kesişim tekniği ve Gauss eğri uydurma tekniği kullanılarak belirtilen sıcaklık aralığında CMC değerleri bulundu ve bulunan değerler karşılaştırıldı. Kondüktometri tekniği ile NOT'un sulu çözeltisi için bulunan CMC değerleri (303,15 K sıcaklıkta  $0,034 \text{ mol. kg}^{-1}$ ), benzer çalışmalarda (Rub vd., 2016) yüzey gerilimi metodu ile bulunan değerlere yakın olmakla beraber (303,15 K sıcaklıkta  $0,029 \text{ mol. kg}^{-1}$ ), aradaki farkın kullanılan ölçüm tekniğinden mi yoksa veri analizi yönteminden mi kaynaklandığı incelenmelidir. Çalışmada kullanılan veri analizi yöntemi olan lineer eğri uydurma ve Gauss eğri uydurma tekniklerinin yanında literatürde kullanılan diğer metotlar uygulanarak, veri analizi metotundan kaynaklanabilecek sapmaların payı minimuma indirilmelidir.

Denklem 3.5, 3.7 ve 3.8'den elde ettiğimiz termodinamik parametreler miselleşmenin nasıl gerçekleştiğini göstermektedir. Şekil 5.4'de görülen,  $\Delta H_m^0$ 'nin 308,15 K sıcaklık değerlerine giderken pozitif değerlerden negatif değerlere doğru yönelimi miselleşmede hidrofobik etkileşimlerin etkin olduğunu, bu sıcaklık değerinden sonra negatif değer alması London-dispersiyon güçlerinin miselleşmede dominant hale geldiğini ve miselleşmenin egzotermik süreç üzerinden yürüdüğünü ortaya koyar.  $\Delta H_m^0$ 'nin pozitif değerler alması molekülün hidrofobik kısımlarının etrafındaki hidrasyon katmanlarından yapısal su salınımı olarak yorumlanabilir ve miselleşme endotermik yapıya bürünür. Şekil 5.3'de görülen serbest enerji değişimi değerlerinin negatif çıkması miselleşmenin kendiliğinden gerçekleştiği, tepkimeyi başlatmak için harici enerjiye ihtiyaç duyulmadığı anlamına gelmektedir (Chauhan ve Sharma, 2013).

Entropi arttıkça sistem daha düzensiz bir form alır. Sürfaktan miselleşme ile birlikte daha kararlı bir yapıya büründüğü için, miselleşmenin arttığı durumlarda entropinin azalması beklenir. Bu nedenle NOT'un entropi değerinin azaldığı sıcaklıklarda miselleşmenin arttığı, entropinin arttığı bölgelerde miselleşmenin azaldığı yorumu yapılabilir (Şekil 5.5). Bu bağlamda ölçülen sıcaklık değerleri arasında 308,15 K sıcaklık değerinde miselleşmenin en yoğun, 323,15 K sıcaklığında ise miselleşmenin en az olduğu

söylenbilir. NOT'un vucüt içinde bu sıcaklığa yakın ortamda bulunacağı düşünülürse, miselleşmenin avantajları daha belirgin hale gelebilir.

Miselleşmenin sıcaklıkla artma ya da azalma eğilimi sürfaktanın misel oluşturma karakteristiğine göre değişiklik göstermektedir (Chauhan ve Sharma, 2013). NOT'un CMC değerinin genel olarak sıcaklık arttıkça azalma eğiliminde olduğu görülmektedir (Şekil 5.2). Bu sonuca göre düşük sıcaklıklarda NOT'un kritik misel konsantrasyonuna ulaşmak için daha derişik çözelti hazırlanması gerekmektedir. Fakat NOT ilaç etkin maddesi olarak vücut sıcaklığında kullanılacağından, bu durum bir dezavantaj teşkil etmemektedir.  $\Delta V_m$  değerlerinin negatif çıkması, reaksiyonda tipik miselleşme tepkimelerine göre daha kısıtlı serbest alan olduğunu gösterir.  $\Delta V_m$  değerleri arasındaki fark, sürfaktanların hidrofobik gruplarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır.  $\Delta V_m$  değerinin yüksek çıkması trisiklik ilaçlar için hidrofobik hidrasyonun büyük olduğuna işaret eder. Daha önceki çalışmalar göstermektedir ki  $K_{\phi,S}$  niceliği suda çözünen iyonik bileşikler için büyük ve negatif değerler, bir çok hidrofobik çözelti için pozitif değerler, yüksüz hidrofilik çözeltiler için küçük ve negatif değerler almaktadır. NOT için hidrofobik hidrasyonu gösteren pozitif değerler aldığı görülmektedir. Ayrıca  $K_{\phi,S}^m$  niceliğinin NOT için negatif çıkması van der Waals etkileşimlerinin miselleşmede etkin olduğunu gösterir. Yine  $\Delta K_{\phi,S}$  niceliğinin pozitif değerler alması hidrofobik dehidrasyonun baskınlığını göstermektedir (Taboada vd., 2001).

Bu çalışmada elde edilen NOT'un CMC değerleri ve termodinamik parametreleri, UV-VIS ve yüzey gerilimi gibi diğer teknikler kullanılarak yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırılarak, onlarla beraber bu sürfaktanın miselleşme olayını açıklamak için kullanılabilir. İleriki çalışmalarda, bu çalışmada uygulanan Phillips analiz yöntemi ve Gauss eğri uydurma yöntemi ile birlikte, literatürdeki diğer veri analizi metotları kullanılarak kesinlik oranı artırılabilir ve veri analizinden kaynaklanan sapmalar minimuma indirilebilir.

## KAYNAKLAR DİZİNİ

- Aarflot, A., 2001, Partial molar properties of aqueous monosaccharide solutions at elevated pressure.
- Al-Soufi, W., Pineiro, L., Novo, M., 2012, A model for monomer and micellar concentrations in surfactant solutions application to conductivity, NMR, diffusion and surface tension data.
- Chauhan, S., Sharma, K., 2013, Effect of temperature and additives on the critical micelle concentration and thermodynamics of micelle formation of Sodium Dodecyl Benzene Sulfonate and Dodecyltrimethylammonium Bromide in aqueous solution.
- Dominguez, A., Fernandez, A., Gonzalez, N., Iglesias, E., Montenegro, L., 1997, Determination of critical micelle concentration of some surfactants by three techniques, *Journal of Chemical Education*, p. 1227.
- Khan, A. M., Shah, S. S., 2007, Determination of critical micelle concentration of Sodium Dodecyl Sulfate and the effect of low concentration of pyrene on its cmc using ORIGIN software.
- La Mesa, C., 1990, Dependence of critical micelle concentrations on intensive variables: a reduced variables analysis.
- Martindale, 1999, *The Extra Pharmacopoeis*, 32nd edition, p. 112.
- Mayers, D., 1997, *Surfactants in Cosmetics*, p. 47.
- Mosquera, V., Garcia, M., Varela, L. M., Nalwa, H. S., 2001, Association colloids: Cmc a property to calculate., *handbook of surfaces and interfaces of materials academic press*, p. 401.
- Naseem, B., Sabri, A., Hasan, A., Shah, S. S., 2004, Interaction of flavonoids within organized molecular assemblies of anionic surfactant.
- Phillips, J. N., 1955, *The energetics of micelle formation*.
- Rosen, M. J., 1989, *Surfactants and Interfacial Phenomena*, second edition, p. 131.
- Rub, M. A., Azum, N., Khan, F., Asiri, A. M., 2016, Surface micellar and thermodynamic properties of antidepressant drug Nortriptyline Hydrochloride with TX-144 in aqueous/urea solutions.
- Scholz, N., Behnke, T., Resch-Genger, U., 2018, Determination of the critical micelle concentration of neutral and ionic surfactants with fluorometry, conductometry, and surface tension.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Shah, S. S., Jamroz, N. U., Sharif, Q. M., 2001, Micellization parameters and electrostatic interactions in micellar solution of Sodium Dodecyl Sulfate at different temperatures.
- Shah, S. S., Shah, S. W. H., Naeem, K., Somasundaram, P., Hubbard, A., 2006, Surfactant-dye aggregate, Encyclopedia of surface and colloid science, p. 6082.
- Sweetman, S. C., Martindale, 2002, The complete drug reference, p. 33.
- Taboada, P., Attwood, D., Ruso, J. M., Garcia, M., Mosquera, V., 2001, Thermodynamic Properties of Some Antidepressant Drugs in Aqueous Solution.
- Texter, J., Moore, J. H., Spencer N.D., 2001, Encyclopedia of Chemical Physics and Physical Chemistry, 2285.