

**MİYOGLOBİN BASKILI
YÜZEY TASARIMI**

Ertan YİLDİRİM

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**OCAK 2010
ANKARA**

Ertan YİLDİRİM tarafından hazırlanan MİYOGLOBİN BASKILI YÜZEY TASARIMI adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Tuncer ÇAYKARA

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Nursel PEKEL BAYRAMGİL
Kimya, Hacettepe Üniversitesi

Prof. Dr. Tuncer ÇAYKARA
Kimya, Gazi Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. Servet ÇETE
Kimya, Gazi Üniversitesi

Tarih: 27/01/2010

Bu tez ile G.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Bilal TOKLU
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Ertan YİLDİRİM

MİYOGLOBİN BASKILI YÜZEY TASARIMI
(Yüksek Lisans Tezi)

Ertan YİLDİRİM

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Ocak 2010

ÖZET

Bu çalışmada, moleküler baskılama yöntemi kullanılarak, yüzeyde başlatılan atom transfer radikal polimerizasyonu (YB-ATRP) ile miyoglobin (Mb) baskılanmış poli(2-hidroksietilmetakrilat) (PHEMA) filmleri hazırlanmıştır. Baskılanmış ve baskılanmamış filmler için Mb adsorpsiyonu beş farklı derişimdeki Mb çözeltisinde araştırılmıştır. Mb baskılanmış filmler yüksek adsorpsiyon kapasitesi ve seçicilik göstermişlerdir. Bütün çalışılan koşullarda en yüksek adsorpsiyon 0.20 mg/mL Mb ile baskılanmış filmlerde tespit edilmiştir. Ek olarak, baskılanmış filmler Mb için yüksek seçicilik ve yapıya katılan Mb miktarına bağlı olarak yüksek adsorpsiyon hızı göstermişlerdir.

Bilim Kodu : 201. 1. 041
Anahtar Kelimeler : Yüzeyde başlatılan atom transfer radikal polimerizasyonu, moleküler baskılama, Miyoglobin, adsorpsiyon
Sayfa Adedi : 98
Tez Yöneticisi : Prof. Dr. Tuncer ÇAYKARA

**DESIGN OF MYOGLOBIN IMPRINTED
SURFACE**

(M.Sc. Thesis)

Ertan YİLDİRİM

**GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY**

January 2010

ABSTRACT

In this study, Mb imprinted poly(2-hydroxyethylmethacrylate) (PHEMA) films were prepared via surface-initiated atom transfer radical polymerization (SI-ATRP) of corresponding monomers for myoglobin (Mb) by using molecular imprinting method. Mb adsorption from Mb solutions with five different concentrations was investigated by two types of films prepared by non-imprinted and imprinted methods. Imprinted films with Mb showed higher adsorption capacity and specificity for Mb than films prepared by the usual procedure. At all studied conditions the highest Mb adsorption was observed in the imprinted films with 0.20 mg/mL Mb. In addition, the imprinted films exhibited both good selectivity for Mb and high adsorption rate depending on the number of Mb sized cavities.

Science Code : 201. 1. 041
Key Words : Surface-initiated atom transfer radical polymerization, molecular imprinting, Myoglobin, adsorption
Page Number : 98
Adviser : Prof. Dr. Tuncer ÇAYKARA

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın planlanması ve yürütülmesinde destek ve ilgisini esirgemeyen, bilgi ve deneyiminden yararlandığım hocam Sayın Prof. Dr. Tuncer Çaykara' ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın her aşamasında beni yalnız bırakmayan, yardımlarını, sabrını ve desteğini esirgemeyen Dr.Eylem Turan' a tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Yardımlarından ve desteklerinden dolayı Esra Öztürk' e teşekkür ederim.

Lisans yıllarımdan beri yanımda olan ve her konuda destek veren sayın hocam Araş. Gör. Dr. Orhan Murat Kalfa' ya teşekkür ederim.

Her zaman, her koşulda ve desteğini hiç esirgemeyen, tüm zorluklara rağmen bu günlere ulaşmam için ellerinden geleni yapan, değerlerini asla kelimelerle ifade edemeyeceğim sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince yüksek lisans burs programı ile maddi destek sağlayan TÜBİTAK' a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. YÜZEYDE BAŞLATILAN ATOM TRANSFER RADİKAL POLİMERİZASYONU (YB-ATRP).....	3
2.1. Kontrollü / Yaşayan Radikal Polimerizasyonu (CRP).....	3
2.2. Yüzeyde Başlatılan Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (YB- ATRP).....	5
2.3. Polimerizasyon Mekanizması	6
2.4. Atom Transfer Radikal Polimerizasyonunun Genel Bileşenleri	8
2.4.1. Monomerler	8
2.4.2. Başlatıcı sistemleri.....	9
2.4.3. Geçiş metalleri.....	10
2.4.4. Ligandlar.....	10
2.4.5. Çözücüler	11
2.5. Düzgün Yüzeylerde Kontrollü ATRP	12
2.6. Sürekli Radikal (Deaktivatör) Eklenmesi	12

	Sayfa
2.7. "Serbest Başlatıcı" Eklenmesi	12
2.8. Başlatıcı Etkisi.....	13
2.9. ATRP Kinetiği.....	15
2.10. ATRP ile İlgili Yapılan Çalışmalar	16
3. MOLEKÜLER BASKILAMA.....	19
3.1. Kovalent Baskılama	21
3.2. Kovalent Olmayan Baskılama	23
3.2.1. Tek fonksiyonel monomerle kovalent olmayan baskılama	24
3.2.2. Monomer kombinasyonları ile kovalent olmayan baskılama	25
3.3. Polar Olmayan Baskılama.....	29
3.4. Metal İyonları ile Baskılama	30
3.5. Yüzeyde Baskılama	30
3.6. Molekül Baskılı Polimer Oluşumu	32
3.7. Molekül Baskılı Polimerlerin Kullanım Alanları	32
3.8. Miyoglobin	34
3.8.1. Miyoglobinin hastalıklardaki rolü	34
3.8.2. Miyoglobinin yapısı ve bağlanması	35
3.9. Moleküler Baskılamayla İlgili Yapılan Çalışmalar	36
4. DENEYSEL KISIM	40
4.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	40
4.2. Hidroksillenmiş Yüzeylerin Hazırlanması	42
4.3. Başlatıcı Tutturulmuş Yüzeylerin Hazırlanması	43
4.4. YB-ATRP ile Çapraz Bağlı PHEMA Bağlı Filmlerin Hazırlanması	43

Sayfa

4.5. YB-ATRP İle Mb Baskılı Çapraz Bağlı PHEMA Filmlerin Hazırlanması	44
4.6. Baskılanmış ve Baskılanmamış PHEMA Filmlerinin Mb Adsorpsiyonuna Başlangıç Mb Değişim Etkisi	44
4.7. Baskılanmış ve Baskılanmamış PHEMA Filmlerinin Mb Adsorpsiyon Hızı	44
4.8. Baskılanmış ve Baskılanmamış PHEMA Filmlerinin Mb Seçiciliği	45
4.9. Yüzeylerin Karakterizasyonu	45
4.9.1. Elipsometre	45
4.9.2. Su değme açısı ölçümleri	45
4.9.3. FT-IR spektroskopisi	46
4.9.4. Atomik kuvvet mikroskobu (AFM)	46
4.9.5. X-ışınları fotoelektron spektroskopisi (XPS)	46
5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA	47
5.1. BPTS Başlatıcısının Hidroksillenmiş Si(100) Yüzeyine Bağlanması	47
5.1.1. BPTS Bağlı yüzeyin “aşılama” parametreleri	54
5.1.2. BPTS bağlı yüzeyin ıslanabilirliği	56
5.2. YB-ATRP ile Çapraz Bağlı PHEMA Filmlerin Hazırlanması	57
5.2.1. YB- ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerin FT-IR spektroskopisi ile yapısal karakterizasyonu	58
5.2.2. YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerin morfolojisi	59
5.2.3. YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerinin kalınlığı	60
5.2.4. YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerin ıslanabilirliği	60

Sayfa

5.2.5. YB-ATRP kinetiği	61
5.3. YB-ATRP ile Miyogloblin Baskılı apraz Bağlı PHEMA Filmlerin Hazırlanması	65
5.3.1. YB-ATRP ile miyogloblin baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerin FT-IR spektroskopisi ile yapısal karakterizasyonu	66
5.3.2. YB-ATRP ile hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerin morfolojisi	67
5.3.3. YB-ATRP ile hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin kalınlığı	68
5.3.4. YB-ATRP ile hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerin ıslanabilirliği	68
5.3.5. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA Filmlerinin Mb adsorpsiyonuna başlangıç Mb deşişimi etkisi	69
5.3.6. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb adsorpsiyon Hızı	76
5.3.7. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb seçiciliği	82
6. SONUÇLAR	85
KAYNAKLAR	87
ÖZGEçMİş	98

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.1. Kovalent olmayan baskılamada kullanılan bazı monomerler ve monomer / monomer karışımları	27
Çizelge 5.1. BPTS bağlı yüzeyin “aşılama” parametreleri	56
Çizelge 5.2. Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Langmuir adsorpsiyon katsayıları	76
Çizelge 5.3. Mb baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin pseudo-birinci derece kinetik verileri	82
Çizelge 5.4. Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Mb seçiciliği	84

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. CRP ile sentezlenen polimer türleri	5
Şekil 2.2. ATRP' nin genel mekanizması	6
Şekil 2.3. Uyuyan alkilhalojenürden polimer eldesi	7
Şekil 2.4. ATRP' de kullanılan bazı monomerler	8
Şekil 2.5. ATRP' de kullanılan başlatıcılar	10
Şekil 2.6. ATRP' kullanılan ligandlar	11
Şekil 2.7. a) "Yüzeye aşılama" ve b)"yüzeyden aşılama" yaklaşımlarının ideal gösterimi	14
Şekil 3.1. Fischer' in anahtar kilit modeli	19
Şekil 3.2. 1) Kendiliğinden düzenlenme ile kalıp molekül ve monomer/ çapraz bağlayıcının düzenlenmesi 2) Kompleks oluşumu 3) Kalıp molekülün uzaklaştırılması 4) Kalıp moleküle özgü bölge	20
Şekil 3.3. Çapraz bağlayıcılar	29
Şekil 3.4. Yüzeyde moleküler baskılama	31
Şekil 3.5. Miyoglobinin yapısı	35
Şekil 5.1. Hidrofilik yüzeyin şematik gösterimi	47
Şekil 5.2. Islak aşındırma ve UV/O ₃ tekniği ile hidroksillenmiş yüzeyin 2- ve 3- boyutlu AFM görüntüleri	47
Şekil 5.3. Hidroksillenmeden önceki SiO ₂ yüzeyin su değme açısı görüntüsü	48
Şekil 5.4. Islak aşındırma ve UV/O ₃ tekniği ile hidroksillenmiş hidrofilik yüzeyin su değme açısı görüntüsü	49
Şekil 5.5. Başlatıcı tutturulmuş yüzeylerin şematik gösterimi	49
Şekil 5.6. (a) Si, (b) BPTS bağlı yüzeylere ait FT-IR spektrumları	50

Şekil	Sayfa
Şekil 5.7. Hidroksilenmiş ve BPTS bağlı yüzeyin yüksek çözünürlüklü XPS spektrumu	51
Şekil 5.8. BPTS bağlı yüzeyin O1s, C1s, Si2p ve Br3d XPS fit eğrileri	52
Şekil 5.9. BPTS bağlı yüzeyin 2- ve 3- boyutlu AFM görüntüleri	54
Şekil 5.10. BPTS bağlı yüzeyin su değme açısı	57
Şekil 5.11. YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA Filmleri	57
Şekil 5.12. (a) BPTS bağlı yüzeye (b) Çapraz bağlı PHEMA filmlerine ait FT-IR spektrumları	58
Şekil 5.13. Çapraz bağlı PHEMA filmlerinin 2- ve 3-boyutlu AFM görüntüleri	59
Şekil 5.14. Çapraz bağlı PHEMA filmlerinin su değme açısı görüntüsü	60
Şekil 5.15. CuBr ₂ eklenerek ve eklenmeksizin hazırlanan çapraz bağlı PHEMA film kalınlığının polimerizasyon süresi ile değişimi	61
Şekil 5.16. 25 °C' da su/metanol çözücü sisteminde YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerinin yüzey kinetik eğrisi ..	64
Şekil 5.17. YB-ATRP ile hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmleri	65
Şekil 5.18. (a) Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA (b) Çapraz bağlı PHEMA filmleri (c) fark FT-IR spektrumları	66
Şekil 5.19. Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin 2- ve 3-boyutlu AFM görüntüleri	67
Şekil 5.20. Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin su değme açısı görüntüsü	69
Şekil 5.21. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb adsorpsiyonuna başlangıç Mb derişimi etkisi	70
Şekil 5.22. Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Langmuir Adsorpsiyon izotermi	73
Şekil 5.23. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb adsorpsiyon hızı	77

Şekil	Sayfa
Şekil 5.24. Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin pseudo-birinci derece adsorpsiyon kinetik eğrileri	79
Şekil 5.25. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb, Fb ve Ly seçiciliği	83

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklama
HEMA	2-Hidroksietilmetakrilat
EGDMA	Etilenglikoldimetakrilat
PHEMA	Poli(2-Hidroksietilmetakrilat)
ATRP	Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu
ATRA	Atom Transfer Radikal Katılması
AFM	Atomik Kuvvet Mikroskobu
Mb	Miyoglobin
FT-IR	Kızılötesi (infrared) spektroskopisi
Fb	Fibrinojen
Ly	Lizozim

1. GİRİŞ

Çevre, ilaç ve biyoteknoloji alanlarında hızlı ve verimli yeni yöntemlere sürekli ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle araştırmacılar daha iyi, daha seçici ve duyarlı analitik çalışmaların yapılmasına yönelmiştir [1,2]. Moleküler tanıma temeline dayanan ayırma sistemleri arasında "Moleküler Baskılama" yöntemi ile hazırlanan taşıyıcılar, hedef moleküle olan yüksek seçicilikleri nedeniyle tercih edilmektedirler. İlk defa 1972' de Günter Wulff ve çalışma grubu tarafından tanımlanan moleküler baskılama yöntemi, sentetik polimerlerde fonksiyonel grupların üç boyutlu yapılarının düzenlenmesiyle, oldukça seçici bağlanma bölgeleri elde etmek amacıyla kullanılmıştır [3].

Moleküler baskılama, ilaçların, herbisitlerin, amino asitlerin ve türevlerinin, peptitlerin, proteinlerin vb. bileşiklerin seçici tanıma matrikslerin hazırlanması için kullanılır [4].

Enzim ve antikorlar gibi doğal moleküllerin yapay olarak elde edilebilmesi fikri yani biyomimetik molekül (biyolojik moleküllerin taklidi) sentezi ilk başlarda hayal olarak görülmekteydi. Ama yapılan çalışmalarla moleküler tanıma özelliğine sahip yapay moleküller sentezlenmiştir. Biyolojik işleve sahip biyomimetik moleküller hazırlanmıştır.

Spesifik yapıda, bir tek konformasyonda akıllı polimerlerin sentezlenmesi sürecinde biyoloji, ilaç, tıp, eczacılık, fizik, kimya ve malzeme bilimi gibi farklı alanlardaki bilim dalları ortak çalışarak istenilen malzeme elde edilebilir.

Biyomateryallerin sentezi biyotaklit bir yaklaşımla olabilmektedir. Biyotaklit yaklaşım, doğal uygulamaların prensipleri araştırılıp, istenilen fonksiyonların nasıl yerine getirildiğinin anlaşılması gibi bu bilgiler ışığında yeni fonksiyonel biyomateryal tasarımı ile gerçekleştirilebilir [5]. Moleküler tanıma yeteneğine sahip polimerik materyallerin sentezi bu yaklaşımlardan en sonuncusu olarak

kabul edilir. Sentezlenecek biyomimetik moleküllerin biyoteknoloji ve biyoanalitik alanlarında son derece yararlı olacağı açıktır.

Bu çalışmada miyoglobin baskılı yüzeyler tasarlanmıştır. Öncelikle, doğal oksit tabakasına sahip olan silikon yüzeyler ıslak aşındırma yöntemi ile temizlenmiştir. Böylece hidroksillenmiş yüzeyler elde edilmiştir. Çalışmanın ilerleyen basamaklarında bu yüzeyler aktif yüzey olarak kullanılmıştır. Aktif hale getirilen yüzeylere 3-bromopropiltrimetoksisilan başlatıcısı bağlanmıştır. Yüzeyde başlatılan atom transfer radikal polimerizasyonu ile poli(2-hidroksietilmetakrilat) polimeri sentezlenmiştir. Yüzeyin topolojisi atomik kuvvet mikroskobu (AFM), yüzeylerin hidrofobik karakteri değme açısı ölçüm cihazı (contact angle), yüzeylerin kalınlığı elipsometre, yüzeylerin yapısal karakterizasyonu ise FT-IR spektroskopisi kullanılarak incelenmiştir. Yüzeyde moleküler baskılama için kalıp molekül olarak kullanılan miyoglobin polimerizasyon ortamına konularak baskılanmış polimerik yüzeyler hazırlanmıştır. Seçicilik çalışmaları için optimum süre ve optimum başlangıç derişimi çalışmaları yapılmıştır ve özellikleri araştırılmıştır. Daha sonra molekül ağırlıkları farklı olan iki protein için seçicilik çalışmaları yapılmıştır. Seçicilik çalışmaları sonucunda miyoglobin baskılanmış yüzeyin diğer yüzeylere göre daha seçici olduğu belirlenmiştir.

2. YÜZEYDE BAŞLATILAN ATOM TRANSFER RADİKAL POLİMERİZASYONU (YB-ATRP)

Endüstriyel uygulamalara da sahip olan serbest radikal polimerizasyonu yöntemi günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır [6]. Basit deneysel koşullarda yürüyen bu yöntem ile vinil monomerlerinin homopolimerizasyonu ve kopolimerizasyonu yapılabilmektedir. Polimerizasyon koşulları ortam şartlarına dayanıklıdır. İyonik reaksiyonun aksine iyi tanımlanmış yapıya sahip polimerler elde edilememektedir. Reaksiyon süresince; molekül ağırlığı, molekül ağırlığı dağılımı ve taktisite kontrolü mümkün olmamaktadır. İstenilen özelliklerde zincir topolojisine sahip polimerler hazırlanamamaktadır. Seçicilik göstermeyen bir reaksiyon olması bu yöntemin dezavantajıdır. Bu yöntem dar molekül ağırlık dağılımına ve istenilen molekül ağırlığına sahip polimerlerin eldesinde kullanılamamaktadır.

Serbest radikal polimerizasyonu ile yüksek molekül ağırlıklı polimerler sentezlenmektedir. Makromoleküler mimari kontrolsüzlük nedeniyle bu yöntem iyi tanımlanmış yapıya sahip polimerlerin eldesinde yetersizdir. Günümüzde düşük molekül ağırlığına sahip iyi tanımlanmış polimerlerin sentezlenmesinde kontrollü/yaşayan radikal polimerizasyon teknikleri kullanılmaktadır [7-9].

Son yıllarda kontrollü/yaşayan radikal polimerizasyonu ile birçok yeni malzeme sentezlenebilmektedir [10].

2.1. Kontrollü / Yaşayan Radikal Polimerizasyonu (CRP)

Geleneksel serbest radikal polimerizasyon teknikleriyle düşük molekül ağırlığında iyi tanımlanmış mimariye sahip polimerler sentezlenememektedir. Kontrollü/yaşayan radikal polimerizasyonu bu sınırlamayı ortadan kaldırmıştır. Bu yöntem günümüzde büyük öneme sahiptir. Sentezlenen polimerlerin birçok kullanım alanı vardır [10].

Yaşayan polimerizasyonlarda zincir transferi ve sonlanma basamakları bulunmamaktadır. Ortamdaki monomer bitene kadar polimerleşme devam eder. Polimerizasyonda tüm monomerler tükendiğinde ortamda aktif uç bulunur. Monomer tükenince fazla monomer ilavesiyle polimerleşme devam ettirilebilir. Başlatıcı/başlangıç monomer derişim oranları değiştirilerek istenilen molekül ağırlığına sahip polimer elde edilebilir [11-13] Molekül ağırlığı, dönüşüm ile orantılı olup dar molekül ağırlığına sahip polimerler sentezlenebilir.

Kontrollü / yaşayan polimerizasyon türleri,

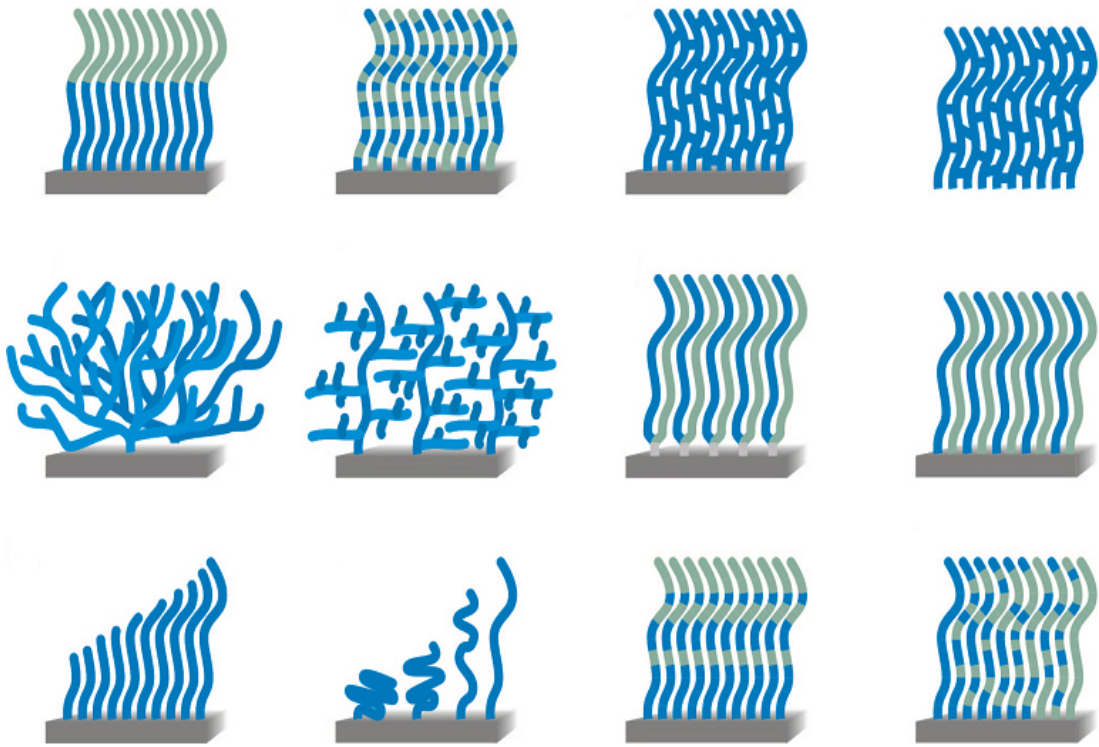
- Birinci derece kinetik davranış
- Önceden belirlenmiş polimerizasyon derecesi
- Dar molekül ağırlık dağılımı
- Uzun yaşayan polimer zincirleri

gibi özelliklere sahiptir.

Başlıca kullanılan kontrollü/yaşayan radikal polimerizasyon teknikleri aşağıda verilmiştir:

- Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (ATRP) [14,15]
- Tersinir Katılma / Parçalanma Transfer Polimerizasyonu (RAFT) [16]
- Azot Vasıtalı Polimerizasyon (NMP)
- Kararlı Serbest Radikal Polimerizasyonu (SFRP)
- Nitroksit Ortamlı Polimerizasyonu [17]
- Dejeneratif Transfer (DT) Polimerizasyonu

Günümüzde yeni kontrollü/yaşayan polimerizasyonu ile sentezlenebilen çeşitli polimer türleri Şekil 2.1' de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. CRP ile sentezlenen polimer türleri

2.2. Yüzeyde Başlatılan Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (YB- ATRP)

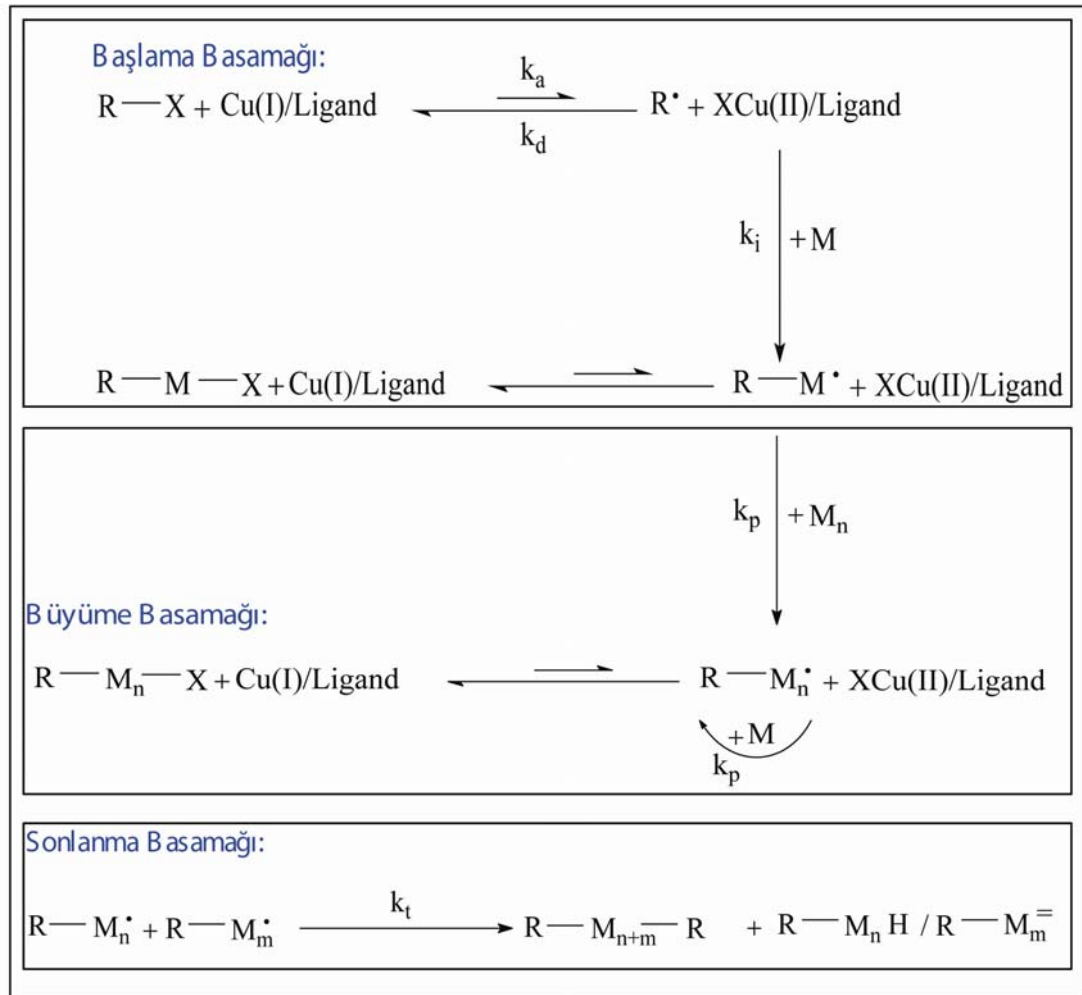
Organik kimya literatüründe, halojen içeren organik bileşiklerden metal kataliz yardımıyla oluşturulan radikallerin olefinlere katılma reaksiyonlarına atom transfer radikal eklenme reaksiyonu (ATRA) denir. ATRP' nin temeli ATRA' ya dayanmaktadır. Uygun ortam şartlarında ATRA' ya birden fazla eklenme basamağı eklenerek ATRP elde edilebilir [18]. 1990' lar dan bu yana geliştirilen ATRP, diğer metotlardan daha fazla uygulama alanına sahiptir [19].

Krzysztof Matyjaszewski 1995 yılında atom transfer radikal polimerizasyonunu kullanarak ilk çalışmalarını yapmıştır. Bu çalışmada, CuCl ve 2,2'-bipiridin katalizörlüğünde, 130°C' da 1-feniletiklorür içerisinde stiren monomeri polimerleştirilmiştir [21]. Bu çalışmadan sonra ATRP üzerine yoğunlaşmıştır.

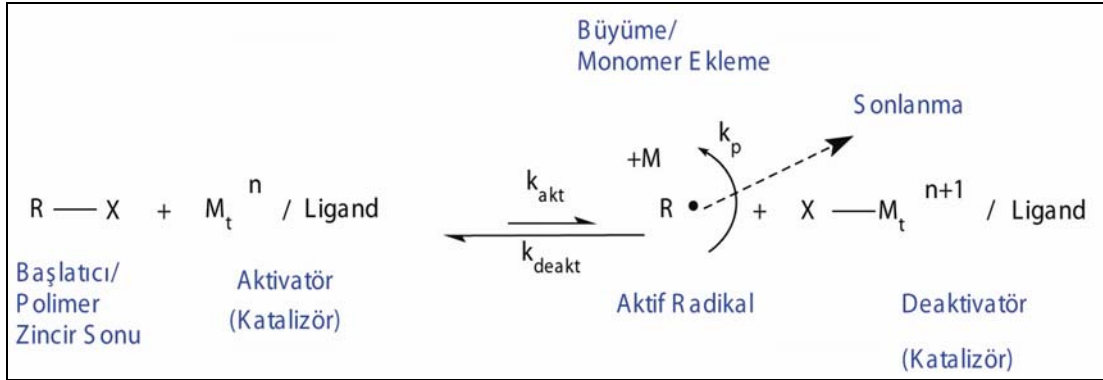
ATRP, bir polimer zincir sonu ile geçiş metal kompleksi arasındaki, bir halojen atomunun transferini içerir. ATRP ile homopolimerler, kopolimerler (rastgele, aşırı, blok vb.) ve çeşitli topolojilere sahip makromoleküller sentezlenebilir [21, 28].

2.3. Polimerizasyon Mekanizması

ATRP tekniğinde bütün zincirler eş zamanlı olarak büyür, uyuyan ve aktif türler arasında dinamik denge kurulur. Bir ATRP sistemi, monomer, bir geçiş metal kompleksi ve başlatıcıdan oluşur. ATRP' nin genel mekanizması Şekil 2.2' de verilmiştir.



Şekil 2.2. ATRP' nin genel mekanizması



Şekil 2.3. Uyuyan alkilhalojenürden polimer eldesi

Monomerlerin metal/ligand ($M_t^n X/L$) kompleksi katalizörlüğündeki atom transfer radikal polimerizasyonu mekanizması Şekil 2.3' de verilmiştir. Metal/ligand ($M_t^n X/L$) kompleksi başlatıcıdan bir halojeni radikalik olarak kopartır. Oluşan $X\cdot$ halojen radikali, kompleksteki geçiş metale transfer edilir. Yükseltgenmiş metal/ligand kompleksinin ($M_t^{n+1} X/L$) oluşmasını sağlar.

Alkil halojenür bileşiği bir halojen kaybederek bir alkil radikali oluşturur. Bu basamağa *aktivasyon basamağı* denir. Bu basamakta radikal monomere katılarak polimerizasyon başlatılır. Oluşan bu radikal monomere eklenebileceği gibi yükseltgenmiş metal/ligand kompleksinden ($M_t^{n+1} X/L$) halojen atomunu da kopartabilir. Ayrıca metal/ligand ($M_t^n X/L$) kompleksinin oluşmasına neden olup uyuyan organik halojenür haline de dönebilir.

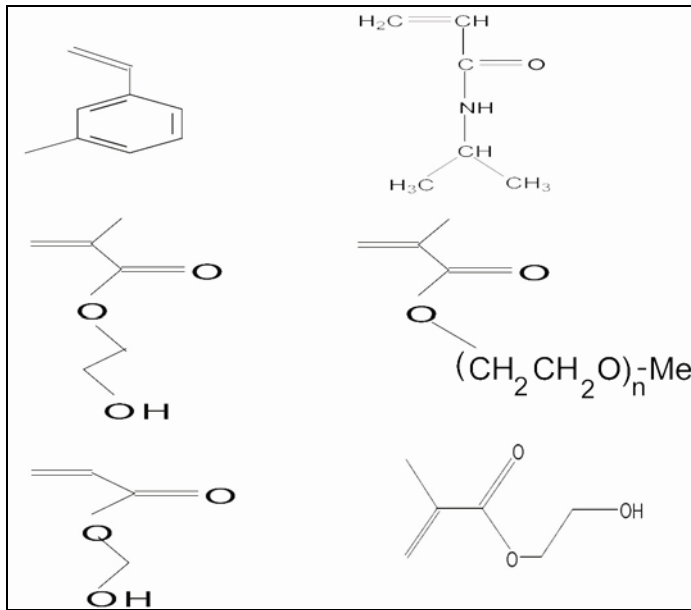
Yükseltgenmiş metal/ligand kompleksinden ($M_t^{n+1} X/L$) halojen atomunun kopartıldığı basamağa *deaktivasyon basamağı* denir. Aktivasyon basamağında oluşan radikal başka bir radikalle reaksiyon verebilir. Sonlanma reaksiyonunun ürüne katkısı radikal derişimi çok düşük olduğundan ihmal edilebilir düzeydedir.

2.4. Atom Transfer Radikal Polimerizasyonunun Genel Bileşenleri

2.4.1. Monomerler

ATRP, radikalik olarak (ko)polimerleşebilen monomerlere uygulanabilir. Ancak, bazı radikal dengeleyici gruplar büyüyen radikaller ile uyuyan tür arasındaki dengeyi sağlarlar. Bu nedenle, monomer olarak (met)akrilat, stiren, akrilamid ve akrilonitril başarıyla kullanılmaktadır (Şekil 2.4). Akrilik monomerler, birincil alkil esterler, üçüncül esterler, hidroksietil glisidil, dimetilaminoetil, amido gruplarını içeren monomerler ve türevleri kullanılabilir. Mükemmel yapı polimerler ve kopolimerler sentezlenebilir. Bu maddelerin polimerizasyonu kolaydır. Ama daha az reaktif olan vinil asetat, vinil klorür ve α -olefin gibi monomerlerin homopolimerizasyonu zordur.

Asidik monomerler korunmadığında, ligand protonlanır. Katalitik etki azalır [29].



Şekil 2.4. ATRP' de kullanılan bazı monomerler

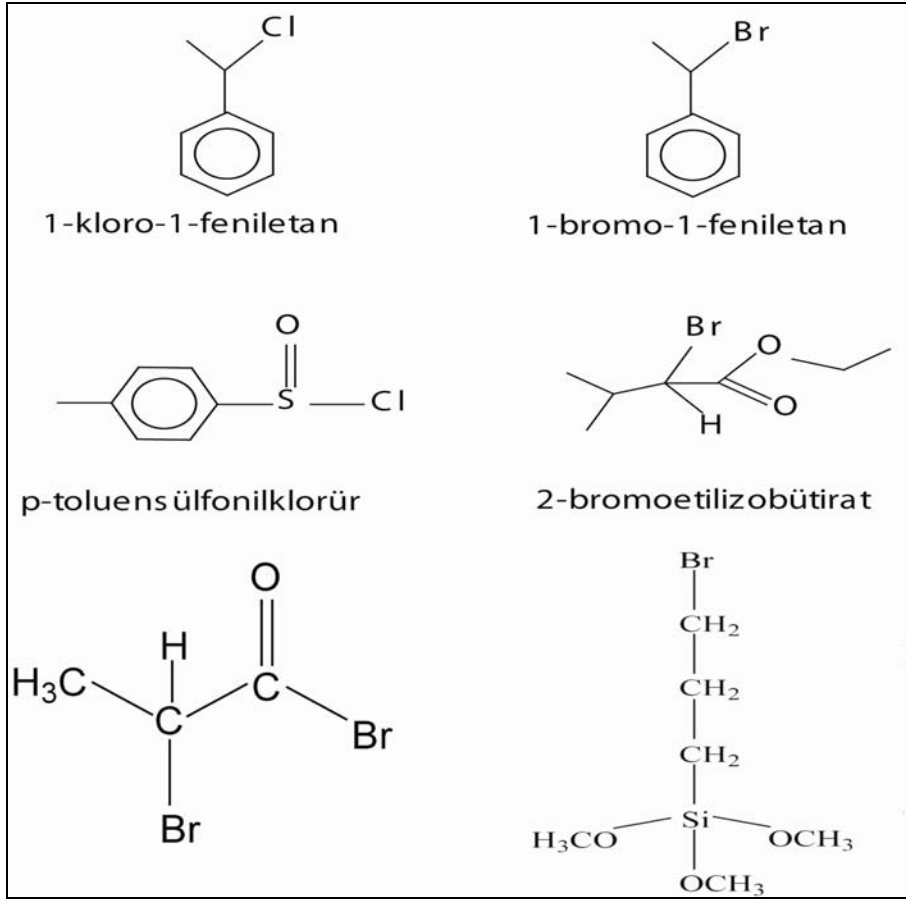
2.4.2. Başlatıcı sistemleri

ATRP' de başlatıcı olarak alkil halojenürler (R-X) kullanılmaktadır. Alkil halojenürdeki R grubunun yapısı büyüyen zincirlerin yapısına benzer olmalıdır. X halojen atomunun büyüyen zincir radikalleri ile geçiş metal kompleksi arasındaki transferi hızlı olmalıdır. X halojen atomu brom veya klor olarak seçildiğinde molekül ağırlığı kontrolü daha kolaydır. İyot, Cu esaslı ATRP' de akrilatların polimerizasyonunda kullanılmaktadır. Alkilyodür ışığa duyarlıdır. Düşük kararlılıkta metal-iyodür kompleksleri oluşturur. Bu nedenle özel önlemler alarak kullanılması gerekmektedir. C-F bağı çok güçlüdür. Flor çok zor koparılacağından atom transfer radikal polimerizasyonunda başlatıcı olarak kullanılmaz [30].

ATRP' de başlatıcı eklenerek polimer zincirlerinin eş zamanlı olarak büyümesi sağlanmaktadır. Alkil halojenür derişiminin artması ile polimerin molekül ağırlığı azalmaktadır. Yaşayan polimerizasyonda başlatıcı derişimine bağılı olan teorik molekül ağırlığı ve polimerizasyon derecesi (DP) Eş.2.1 ' da verilmiştir.

$$DP = \frac{[M_0]}{[Başlatıcı]} \times Dönüşüm \quad (2.1)$$

Fonksiyonel son gruplara sahip polimerlerin elde edilmesinde hidroksi-, amino-, siyano-, halo- ve doymamış gruplar içeren çeşitli başlatıcılar kullanılmaktadır (Şekil 2.5) [31].



Şekil 2.5. ATRP' de kullanılan başlatıcılar

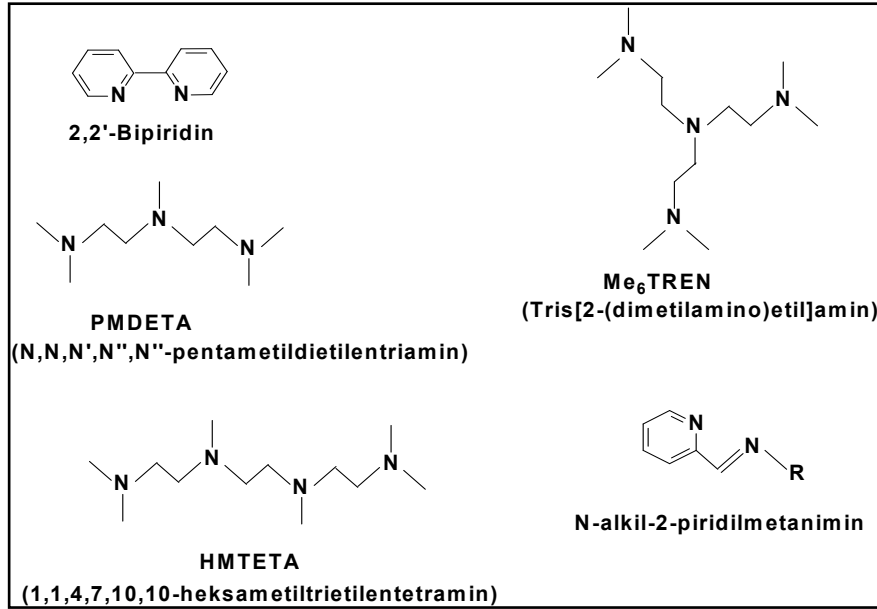
2.4.3. Geçiş metalleri

Atom transfer radikal polimerizasyonunda kullanılan geçiş metalleri bakır (Cu), demir (Fe), rutenyum (Ru), nikel (Ni), kobalt (Co), paladyum (Pd) ve renyumdur (Re) [31].

2.4.4. Ligandlar

Ligandlar ATRP' de geçiş metal tuzlarını çözüner hale getirmek amacıyla kullanılır. Metal merkeze atom transferi gerçekleştirmek için redoks potansiyelini ayarlarlar. ATRP' de kullanılan 2,2-bipiridin, N, N, N^I, N^{II} N^{II} pentametildietilenetilamin (PMDETA), tetrametiletilediamin (TMEDA), 1, 14, 7,10,10,-hekzametiltrietilentetraamin(HMTETA), tris[2-diametilaminoetilamin]

(Me₆TREN) ve alkilpiridilmetanimin gibi ligandlar ve türevleri Şekil 2.6' da gösterilmiştir.



Şekil 2.6. ATRP' kullanılan ligandlar

Geçiş metali olarak bakırın kullanıldığı ATRP' de azotlu ligandlar tercih edilir. Ligand seçiminde elektronik ve sterik etkiler göz önüne alınmalıdır.

2.4.5. Çözücüler

Çözücü etkisine karşı radikalik tepkimeler iyonik tepkimelere göre, daha az duyarlıdır. Katalizörlerin yapısı ve aktifliği çözücülerden etkilenmektedir. Matyjaszewski ve grubu tarafından yapılan bir çalışmada, etilen karbonat gibi polar katkıların dikkat çekici etkisi belirlenmiştir [32].

ATRP' de su, hem homojen hem de heterojen koşullarda çözücü olarak kullanılabilir. Her iki durumda da katalitik sistem kullanılmaktadır [32].

ATRP' de kullanılan çözücüler; zincir transferinde hareketsiz kalmalı ve katalizöre bağlanmamalıdır.

2.5. Düzgün Yüzeylerde Kontrollü ATRP

Sürekli radikal (deaktivatör) derişiminin engelleyici tersinir radikal üretiminin çok düşük olmasından dolayı kontrol edilemeyen zincir uzaması olmaktadır. Bu zorluk, tepkimenin başlangıcında, sürekli radikal (deaktivatör) veya “serbest başlatıcı” eklenmesinden kaynaklanmaktadır.

2.6. Sürekli Radikal (Deaktivatör) Eklenmesi

Tepkimenin başlangıcında radikal deaktive edici komplekslerin eklenmesi (Cu(II), Fe(III) vb. halojenürler) aktif radikaller ve uyuyan oligopolimerik halojenürler arasındaki değişme tepkimelerini hızlandırır [33]. Stiren ve metilakrilatın dışarıdan eklenen Cu(II) kompleksleri varlığında ATRP’ si, elipsometre ile izlenmiş ve fırça kalınlığının zamanla arttığı gözlemlenmiştir [34]. Baker ve Bruening altın kaplı yüzeyler üzerinde metilakrilatın Cu(I) kompleks derişimlerini değiştirerek ATRP kinetiğini incelemişler ve kontrollü fırça uzunluğuna etkisini araştırmışlardır. Fırça kalınlığının arttığı optimum Cu(I) derişimini belirlemişlerdir [35]. Yapılan çalışmalar, toplam Cu(I) derişimi çok yüksek olduğunda, yüzeye bağlı radikallerin aşırı sonlanma tepkimelerinin deaktivatör varlığında sürmeye devam ettiğini göstermiştir. Silikon yüzeylerde akrilamitlerin ATRP’ sinde, monomer derişimi değiştirildiğinde kontrollü büyümenin katalizörün seyreltilmesi ile sağlandığı belirtilmiştir [36].

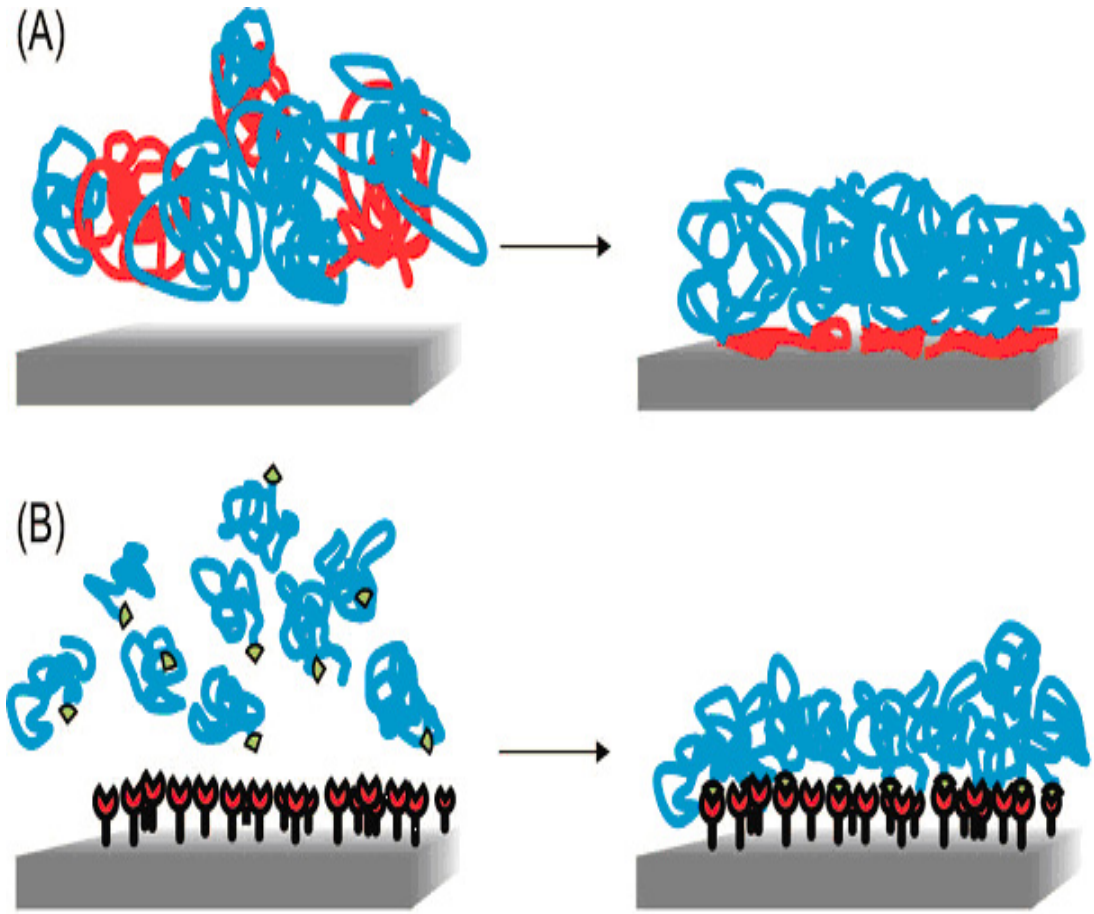
2.7. “Serbest Başlatıcı” Eklenmesi

ATRP karışımlarına yüzeye bağlanmayan küçük moleküllü başlatıcılar ile fonksiyonel düz substratların eklenmesi, polimerlerin sentezine ve karakterizasyonuna yarar sağlamıştır. Bu durum Fukuda ve Hawker tarafından ortaya konulmuştur [37,38]. Serbest başlatıcı eklenen sistemlerde, yeterli derişimdeki sürekli radikal (deaktivatör), çözeltide oluşmuş radikallerin sonlanması ile üretilmektedir. Ayrıca, yüzeye bağlanan zincirlerinin

polimerleşme derecesi (DP), polimerleşmenin başlama basamağında eklenen “serbest başlatıcı” derişimi ile belirlenebilir.

2.8. Başlatıcı Etkisi

Silikon yüzey üzerinde polimer fırçaların kuru haldeki kalınlık ölçümleri, uzun zincirlere sahip silanlama reaktiflerinin düşük bağlanma yoğunluğuna sahip fırçalar oluşturduğunu göstermiştir. Langmuir-Blodgett tekniklerinin kullanımı, MMA’ ın ATRP ile sentezlenen fırçalarının çok yüksek bağlanma yoğunluğuna sahip olduğunu ve bunun da yüksek derecede yayılmış konformasyona neden olduğunu göstermektedir [37]. Bu teknikler silikon yüzeyler üzerinde bulunan oksit tabakasına başlatıcıların sıkıca istiflenmiş tek tabaka halinde düzenlenmesini mümkün kılmaktadır. Yüzeyler üzerindeki başlatıcı kaplamasının kontrolü, sık düzenli fonksiyonel tek tabakanın fotodüzenlenmesiyle ya da ATRP’ de inaktif olan bağlayıcı reaktifler ile karıştırılan yüzeye bağlanmış başlatıcıların seyreltilmesiyle yürütülebilmektedir [39,40].



Şekil 2.7. a) "Yüzeğe aşılama" ve b) "yüzeyden aşılama" yaklaşımlarının ideal gösterimi

Yüzeğe "yüzeyden aşılama" veya "yüzeğe aşılama" teknikleri ile kovalent bağlanan zincirler sayesinde kusurlar ortadan kaldırılabilir. "Yüzeğe aşılama" yönteminde (Şekil 2.7), uygun bir fonksiyonel son gruba sahip önceden şekillendirilmiş polimer zincirleri yüzey ile reaksiyona girer [41]. Sentezlenen polimerler ısıya ve çözücülere karşı kararlıdır. Ama düşük bağlanma yoğunluğuna ve ince film kalınlığına sahip yüzeyler elde edilir. Yüzeğe bağlı zincirlerin sterik engelinden dolayı, büyük polimer zincirlerinin reaktif yüzeye yayılmasında yetersiz kalır.

Yüzeğe bağlanan zincirlerin buldukları bölgelerdeki derişimlerinin yüksek olması nedeniyle, karışık yapının konformasyonuna rağmen bağlanan zincirler polimer iskeletinden uzaklaşmıştır. ATRP tekniği ile polimer

zincirlerinin düzenlenmesi ve polimerleşme derecesinin kontrolü ile moleküler fırçalar hazırlanabilir.

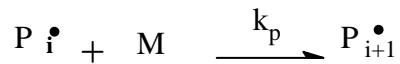
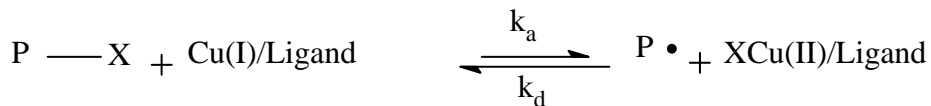
2.9. ATRP Kinetiği

Başlama basamağında başlatıcının tamamen tükendiği ve düşük molekül ağırlığı dağılımı için dengeye hızlı ulaşıldığı kabul edilir. Sonlanma basamağı ihmal edilerek hız eşitliği türetilmiştir (Eş. 2.2).

$$R_p = k_p[M] = k_p[P^\bullet][M] = k_p K_{eq} [I]_0 \frac{[Cu(I)]}{[Cu(II)X]} [M] \quad (2.2)$$

$$K_{eq} = \frac{k_{akt}}{k_{deakt}} = \frac{[P^\bullet][Cu(II)X]}{[Cu(I)][PX]} \quad (2.3)$$

Sonlanma reaksiyonu “kalıcı radikal etkisi” reaksiyonu ile durdurulmaktadır [42].



Kinetik çalışmalarda, tek bir zincirin büyüdüğü kabul edilir. Toplam polimerleşme oranı, monomerin molekül kütlelerinin (M_0) her birimi için $[PX]'$ e eşit olan toplam zincir sayısına bölünmesi ile ayarlanmaktadır.

Sabit orandaki her zincirin polimerizasyon oranını ilerleme hız sabiti (k_p), monomer konsantrasyonu ($[M]$) ve herhangi bir zincirin aktif durumda olma olasılığına ($[P^\bullet]/[PX]$) bağlı olarak Eş.2.4' de verilmiştir.

$$\frac{dM_n}{dt} = \frac{M_0 k_p}{[PX]} = k_p [M] \frac{[P\cdot]}{[PX]} \quad (2.4)$$

KontROLSÜZ serbest radikal polimerizasyonu gibi gerçekte yalancı 1. dereceden sistemlerde, homojen olmayan sabit derişimler hesaba katılmaz. Aktif merkezlerin derişiminin sistem boyunca sabit bir değerde olduğu düşünülür. ATRP' de aktif hale gelme olasılığı $[P\cdot]/[PX]$, aktivasyon-deaktivasyon dengesi ile kontrol edilir.

$$\frac{[P\cdot]}{[PX]} = K \frac{[Cu^I X]}{[Cu^{II} X_2]} \quad (2.5)$$

Eş.2.5' de, aktif ve uyuyan zincirler arasındaki denge sabiti K ile gösterilmiştir. ATRP' de, $[Cu^I X]/[Cu^{II} X_2]$ denge değeri sistem boyunca homojendir. Bu nedenle, polimerleşmenin yalancı birinci derece karakteri korunmaktadır [42].

2.10. ATRP ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Tang ve grubunun yaptığı bir çalışmada, akrilonitril (AN) ve N-bütillakrilat (BA) monomerleri kullanılarak blok kopolimerler hazırlanmasında Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (ATRP) ve Azot Vasıtalı Polimerizasyon (NMP) kullanılmıştır. Hibrit halojen sisteminin kullanılmasıyla Poli(bütillakrilat)' tan akrilonitrilin polimerizasyonuna geçiş sırasında ATRP işlemlerinde polimerizasyon kontrolünün iyi sağlandığı belirlenmiştir. Poli(akrilonitril)' den BA' a geçiş sırasında çapraz uzama halojen değişimi olmadan kontrol edilebilmiştir. Sondaki karbon halojen bağının bağ ayrışma enerjisindeki farklılıklarla, bloklaşma verimindeki farklılıklar açıklanabilmektedir. NMP' de daha önceden şekillenmiş PBA bloklarından AN' in polimerleşmesine verimli bir geçiş için azotoksit fazlalığı gerekli iken, PAN' dan PBA' ya zincir uzaması fazla azotoksit ve homojen şartlar altında daha az verimde olup GPC eğrisinin, iki pik gösterdiği belirlenmiştir [43].

2003' te Desai ve grubunun yaptıkları çalışmada, izotaktik polipropilen (iPP) film yüzeyine YB-ATRP ile N-izopropil akrilamid (NIPAA) fırçaları iPP-Br makro başlatıcısı ve CuBr/CuBr₂/bpy katalizörü kullanılarak bağlanmıştır. UV-Vis, ATR-FTIR, XPS, SEM ve değme açısı ölçümleri ile yüzey karakterize edilmiştir. iPP filmleri üzerindeki PNIPAA fırçalarının 33-34 °C' daki faz geçiş sıcaklığından dolayı, bu fırçaların özellikle biyomedikal uygulamalarda kullanılabileceği belirtilmiştir [44].

Tsarevsky ve grubunun 2006' da yaptıkları çalışmada, çapraz bağlı dimetil siklamın, indirgeyiciliği çok yüksek olan Cu(I) kompleksini oluşturduğu ve bunun ATRP reaksiyonlarında en yüksek katalitik aktifliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Metil kloroasetatın ATRP'sinde Cu(I)Cl/DMCBCy katalizörü kullanıldığında ATRP denge sabiti, Cu(I)Cl/Me₆TREN kullanıldığında denge sabitine göre 30 kat daha fazla bulunmuştur. DMCBCy-merkezli kompleksin aktivasyon hız sabitinin Cu(I)Cl/Me₆TREN merkezliye göre 1,5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir [45].

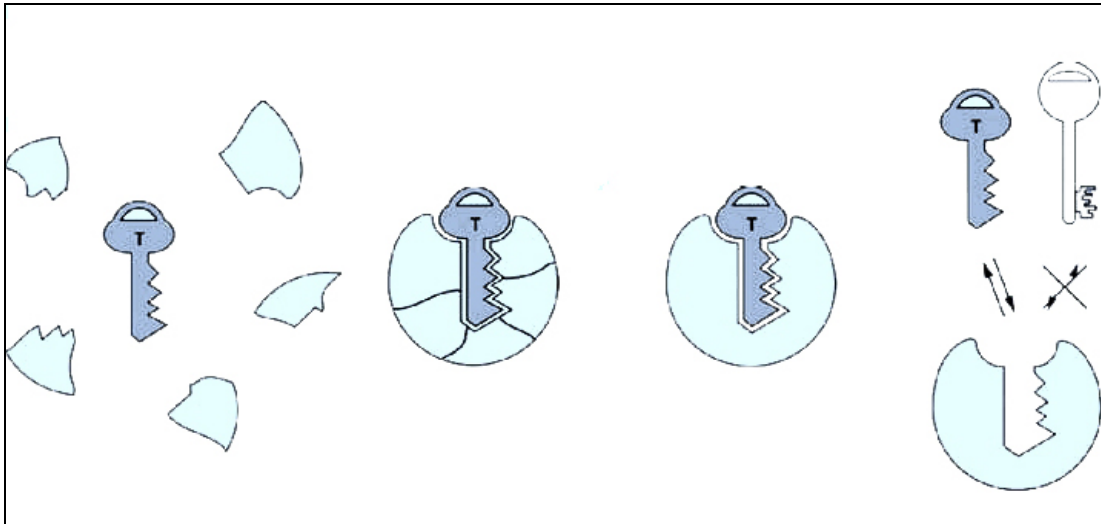
Czaun ve arkadaşlarının 2008' de yaptıkları çalışmada, polimerleşebilen (N'-oktadesil-N^o[4-(akriloloksi)-bütanoil]-L-fenilalaninamid sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Ortalama yarıçapı, gözenek boyutu ve yüzey alanı sırasıyla 4 nm, 12 nm ve 300 m²g⁻¹ olan mezogözenekli silika tanecikleri üzerine radikalik başlatıcının immobilize edilerek ve başlatıcı bağlı taneciklerden monomerin yüzeyde başlatılan atom transfer radikal polimerizasyonu ile polimerleştirilmesi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen polimer-silika hibrit yapılı malzeme, tersinir fazlı yüksek performans yüksek performans sıvı kromatografisinde ikinci faz olarak polisiklik aromatik hidrokarbonların (PAH'lar) tayini için kullanılmıştır ve daha önceki çalışmalarda kullanılan poli(N'-oktadesil-N^o-(4-vinil)-benzoil-L-fenilalaninamid) bağlı silikaya göre daha iyi ayırma gerçekleştirmiştir. PAH' lara olan seçiciliğin artması oktadesil zincirlerinin hidrofobik karakteri ve PAH' ların sahip olduğu delokalize elektronların varlığı ile açıklanmıştır [46].

Park ve arkadaşlarının 2009' da yaptıkları çalışmada, iki tür hidrofilik polimer; poli(oksietilenmetakrilat) (POEM) ve poli(stirensülfonikasit) (PSSA) TiO_2 nanotanecikleri üzerine YB-ATRP ile bağlanmıştır. Klorla modifiye edilmiş TiO_2 nanotanecikler (TiO_2-Cl), ATRP başlatıcıları ile TiO_2 nin $-OH$ grubu ile 2-kloropropiyonilklorürün (CPC) reaksiyonu ile sentezlenmiştir. Polimer zincirlerinin TiO_2 nanotaneciklerinin yüzeyine bağlandığı FT-IR, UV ve XPS ile ortaya çıkarılmıştır. Hidrofobik olarak modifiye edilmiş TiO_2 nanoparçacıklarının modifiye edilmemiş olanlara göre alkolde daha iyi dispers olduğu TEM sonuçlarından görülmüştür. TGA sonuçları, TiO_2-POEM ve TiO_2-PSSA nanotaneciklerinin her ikisi için bağlanma miktarının %10 olduğunu göstermiştir [47].

3. MOLEKÜLER BASKILAMA

Moleküler baskılama; üzerinde hedef molekülü (baskı molekülü, kalıp) tanıma özelliği taşıyan merkezler içeren polimerlerin sentezlenmesi işlemidir [48]. Moleküler baskılama tekniği, bir kalıp molekülü etrafında fonksiyonel monomerlerin kovalent veya kovalent olmayan etkileşimlerle düzenlenmesi ve sonrasında uygun bir işlem süreci ile kimyasal fonksiyona sahip katı malzemeler oluşturulabilir. İşlem sonrasında kalıp molekülün uzaklaştırılması ile yapıda kalıp molekülüne özgü oyuk bölgeler oluşmaktadır. Ayırma, kimyasal tayin ve kataliz gibi işlemler için ideal bir malzeme elde edilmektedir. Sentetik polimerler hazırlanabilmektedir.

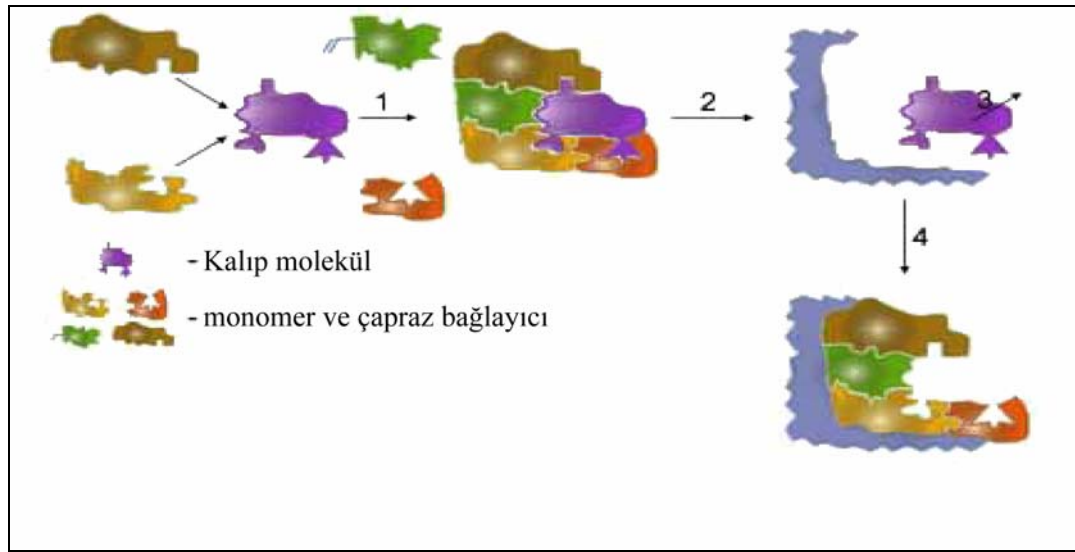
Açıkça görüldüğü gibi moleküler baskılamanın temeli, '*moleküler tanıma*' kavramına dayanır. Şekil 3.1' de gösterilen Fischer' in öne sürdüğü 'anahtar-kilit' modeliyle moleküler tanıma kavramının temelleri atılmıştır. Bir anahtarın kilidi açabilmesi için nasıl geometrik olarak tamamlayıcıları olması gerekiyorsa, enzimler de ancak geometrik açıdan tamamlayıcısı olan moleküllerle (ya da moleküllerin uygun bölgeleriyle) tepkimeye girerek katalizleme görevini yerine getirebilirler.



Şekil 3.1. Fischer' in anahtar kilit modeli

Moleküler baskılanmış polimerler (MIP),

- 1-Doğal reseptörlere yakın ölçüde seçicilik ve afiniteleri,
- 2-Doğal moleküllere göre kararlılıklarının yüksek olmaları,
- 3-Hazırlanmalarının ve birçok farklı uygulamaya uyarlanmalarının kolay olmaları nedeniyle üzerinde yoğun araştırmalar yapılmaktadır [49].



Şekil 3.2. 1) Kendiliğinden düzenlenme ile kalıp molekül ve monomer/çapraz bağlayıcının düzenlenmesi
 2) Kompleks oluşumu
 3) Kalıp molekülün uzaklaştırılması
 4) Kalıp moleküle özgü bölge

Moleküler baskılama tekniği hedef molekül için spesifik bağlanma bölgeleri içermektedir. Fonksiyonel grup taşıyan monomerler, kovalent olmayan (iyonik, hidrofobik etkileşimler, metal koordinasyon bağı ve hidrojen bağı) veya kovalent etkileşimlerle baskı molekülü etrafında düzenlenirler. Hedef molekül polimerizasyon süresince ortamda bulunur ve moleküler kalıp olarak görev yapar (Şekil 3.2).

Baskılanacak molekül ile monomer etkileşir ve kompleks yapı kendiliğinden oluşur. Ardından yüksek derecede çapraz bağlanmayla polimerleşme

gerçekleştirilir. İçerisinde baskı molekülünü barındıran polimer ağ yapısı elde edilir. Polimerleşmeden sonra makro gözenekli matriks içinden kalıplanan molekül, yıkama işlemiyle uzaklaştırılır. Böylelikle geride baskılanmış, hedef molekül için yüksek seçiciliğe ve bağlanma eğilimine sahip bir polimer kalır. Oluşturulan kalıp polimer tarafından korunur. Tanıma bölgesindeki fonksiyonel grupların düzenine göre hedef molekülle tekrar bağlanma gerçekleştirilir.

Moleküler baskılama tekniği, kalıp molekül ve monomerler arasında oluşan bağ yapıları dikkate alındığında aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir [50].

3.1. Kovalent Baskılama

Kalıp molekül yardımıyla bir veya birden fazla polimerleşebilen birimin 'kalıp-monomer' yapısı oluşturmak üzere kovalent bağlarla bir araya gelmesine kovalent baskılama denir. Kalıp ile monomerlerin kopolimerizasyonunda, ortama yüksek oranda çapraz bağlayıcı eklenir. Kovalent bağlarla bağlanmış olan hedef molekülü barındıran polimer matriksi oluşturulur. Kalıbın yapıdan ayrılmasından sonraki tekrar bağlanma basamağı bir takım kimyasal işlemleri gerektirir.

Boronat ester, ketal /asetal ve shiff bazların kondenzasyon reaksiyonları ile kovalent baskılama metodu gerçekleştirilebilir. Hedef molekülü polimerik yapı içinden uzaklaştırma işlemi hedef molekül ve monomerler arasında stokiometrik oranlar dikkate alınarak sulu ortamda yapılır. Böylece spesifik olmayan bağlanmaların önüne geçilebilir ve fonksiyonel gruplar içeren monomerlerin aşırısı ortamda yer almaz. Emülsiyon veya süspansiyon polimerleştirme teknikleri, kovalent baskılamada kullanılan hedef moleküller ortamda yer alan suyun varlığına karşı duyarlı olabileceği için daha çok uygulanır.

Spesifik olmayan bağlanmaların sebebi, fonksiyonel monomer artıkları kalıpla birleşen bölgede bulunması ile olabilir. Polimerizasyon koşulları emülsiyonlar ile çalışılmasına olanak sağlar. Bu yöntemin en büyük dezavantajı ise; kovalent bağlanmayı kalıp üzerine taşıması ve kalıbın ayrılması için kimyasal işlemlere gerek duyulmasıdır. Yapıdan uzaklaşamayan kalıp, polimerle olan kovalent bağlanmayı sürdürür ve kalıbı yıkayarak uzaklaştırmaya çalışmak uygun değildir.

Floresan izoindol; hemi asetal, o-ftalaldehitin allil merkaptanın reaksiyonu sonucu oluşturulur [51]. Kreatin [52] veya kreatininin [53] baskılanması için tekrar bağlanma yeteneğine sahip olmayan benzer kalıplar kullanılabilir.

Shinkai tarafından aril boronik asit bileşiklerine duyarlı gruplara bağlı, monosakkarit boronat esterleri C60 yüzeyinde baskılanmış bir bölge oluşturmak üzere kullanılmıştır. Sakkaritin kovalent olarak baskılanmasıyla elde edilen materyal kalıp fulleren-boronat yapısının izomer karışımıdır [54-56].

Karbonhidrat türevleri baskılanması için boronat esterleri ile baskılama çalışmaları kullanılabilir. Gliserik asit [57], mannoz ve türevleri [58], galaktoz ve fruktoz [59], siyalik asit [60], L- DOPA [61] ve nükleotitler [62] baskılama için kullanılan hedef moleküller olabilir.

Yapısında birincil amin grubu taşıyan bileşiklerle karbonil grubu taşıyan bileşiklerin (genellikle aldehit) kondenzasyonu ile Schiff bazları oluşur. Kalıp olarak amin ve aldehit grubu taşıyan yapıların baskılanması için uygun bir yöntemdir. Bu yöntemle aminoasit türevleri emle başarı ile baskılanmasına rağmen oluşan enantiyoselektif baskılanmış polimerlerde yer değiştirme, ayırma işlemi için oldukça yavaştır [61,63].

Moleküler baskılamada, diol ve karbonil bileşiğinin birlikteliğinden oluşan ketaller (veya asetaller) kullanılabilirler. Shea tarafından mono ve di ketonlar

çalışılmıştır. Shea yaptığı çalışmada polimerleşebilen diol gruplarını bağlanma bölgeleri haline getirmiştir [64,65]. Ayrıca monoalkoller için bağlanma grupları olarak yarı asetal gruplarından bazıları çalışılmıştır [66].

3.2. Kovalent Olmayan Baskılama

Kalıp molekül ve monomerleri çözelti içerisinde birbirine yaklaştırmak için hidrojen bağı, dipol-dipol etkileşimleri, iyonik etkileşimler van der Waals kuvvetleri gibi moleküller arası kuvvetler kullanılır. Çözelti içerisindeki yaklaşımlar kovalent olmayan yöntem ile hazırlanan polimerler ile gerçekleştirebilir. Bu yaklaşımlar kovalent baskılamaya göre daha kararsızdır. Mosbach ve grubu, sentetik polimerlerde kovalent olmayan baskılamanın baskılanmış bölgeler oluşturacağını göstermiştir. Bu yöntem kalıp üzerinde işlevsel bölgelerde hareketliliğe izin vererek kovalent bağlanmalara göre daha az kimyasal işlem gerektirir. Bu nedenlerden dolayı, baskılama işlemleri için diğer yöntemlere oranla daha fazla tercih edilmektedir.

Kompleks yapı, kovalent olmayan baskılamada polimerizasyon öncesi kalıp ve fonksiyonel monomerler arasında oluştuğu varsayılır. Çoklu etkileşimler, tekli monomer-kalıp etkileşimlerine oranla daha yüksek seçicilik gösterirler.

Polimerizasyon sıcaklığı , çözücünün polaritesi ve hidrojen bağı yapma gücü diğer etkenlere göre kalıp monomer(ler) arasındaki etkileşimler üzerinde daha etkilidir.

Polimerizasyonda fonksiyonel monomerlerin miktarı önemlidir. Ortamda fazla miktarda bulunan fonksiyonel monomer yüksek oranda spesifik olmayan bağlanmalara sebep olur ve kalıbın yapıya tam olarak katılmasını engeller. Böylece polimer yapısında baskılanmış bölgelerin sayısı azalır. Polimerizasyon esnasında sıcaklık kontrolü, kalıp ve monomer arasındaki etkileşimleri daha kararlı kılmak için önemlidir.

Düşük sıcaklık ve düşük polariteli çözücüler içerisinde genelde hidrojen bağı etkileşimleri baskındır. İyon çiftleri ve diğer güçlü dipolar etkileşimler ise polar çözücüler içinde daha etkilidir. Teori olarak çözücü polaritesi ile hedef molekülün çözünürlüğü arasında uyum olmalıdır. Çözücü polimerizasyon öncesi kompleks yapıyı ve polimerdeki gözenekliliği de etkiler [67]. Kloroform, diklorometan, asetonitril, toluen, tetrahidrofuran ve metanol gibi çözücüler güçlü hidrojen bağlarına sahip kompleksler için uygun olabilir. UV-visible spektrometresi veya nükleer manyetik rezonans (NMR) ile monomer-kalıp arasındaki bağlanma gücü ve stokiyometrisi belirlenebilir [68,69].

3.2.1. Tek fonksiyonel monomerle kovalent olmayan baskılama

En kolay ve en fazla çalışılmış kovalent olmayan baskılama türüdür. Hem kalıp hem de çapraz bağlayıcı ile fonksiyonel monomer etkileşimleri ve istenen kalıp-monomer etkileşimleri ile birlikte meydana gelebilir. İlk olarak; polimerde oluşturulacak olan seçici bölgelerin tanımlanması adına gerekli olduğundan önemlidir. İkinci olarak; hedeflenen kalıp-monomer arasındaki bağlanma dengesini bozacağı için istenmez. Fonksiyonel monomerlerin kendi kendine birleşmeleri de mümkün olabilir. Bu durum güçlü bir dimerleşme eğilimine sahip karboksilik asitler için önemli bir sorundur.

Başlatıcı ile oluşabilecek etkileşimler de göz önüne alınmamakta ve genellikle ihmal edilir. Fakat başlatıcı ortamda nerdeyse hedef moleküle yakın konsantrasyonda bulunur. Son yıllarda çok çeşitli fonksiyonel monomerler, kovalent olmayan baskılamada kullanılmıştır. Bazıları için fazla çalışma alanları bulunurken bazıları da sadece özel durumlarda tercih edilmiştir.

Metakrilik asit güçlü dimerleşme engellerine rağmen (yüksek konsantrasyon, düşük polarite) kovalent olmayan baskılamaya cevap veren en başarılı monomerlerden biridir. Bunun nedeni hidrojen bağı, iyon çifti yapısı, dipol-dipol etkileşimleri gibi çeşitli yollarla, kalıbı güçlü bir şekilde etkileme

yeteneğine sahip olması gibi etkenlerle açıklanabilir. Yapısındaki metil grubu sayesinde metakrilik asit, akrilik aside göre konformasyonel hareketliliğinin daha fazla olmasına ek olarak baskılanacak bölgedeki şekli belirlemeye yardımcı olan van der Waals kuvvetlerini içerebilir.

Aromatik halkalarında π elektronları içeren monomerler, kalıpla güçlü bir şekilde etkileşirler. Ama önemli sınırlamalar vardır. Bu yöntem için vinilbenzoik asit aromatik halkasındaki π elektronları nedeniyle uygun bir seçenek olabilir ama pratikte iyi olmayan sonuçlar vermiştir. Sulu ortamdaki kalıbın tekrar bağlanması sonucunda ortaya çıkan π - π etkileşimleri ortamdaki analitlerin polimere spesifik olmayan bağlanmalarını artırmaktadır.

Baskılamada hedef; hazırlanan polimerin hedef moleküle % 100' e yakın seçiciliğini sağlamaktır. Bu nedenle değişik nötral monomerler etkili baskılama işlemi gerçekleştirmek için kullanılmıştır. En başarılı olanı akrilamid ve akrilamidin N-alkil türevleridir. Akrilamid, metakrilik asite göre düşük polariteli koşullarda daha yüksek hidrojen bağı yapma eğilimine sahiptir. Fakat sulu ortamda elektrostatik ve hidrofobik etkileşimler hidrojen bağı yapma eğiliminden daha önemli olduğu için metakrilik asit polimerleri daha yüksek tanıma eğilimine sahiptirler.


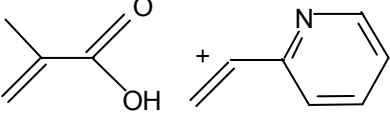
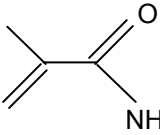
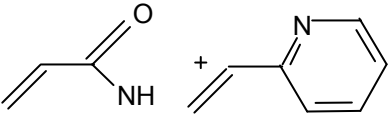
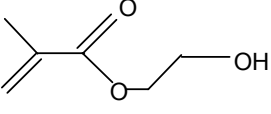
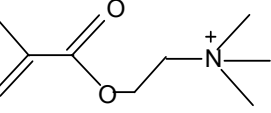
3.2.2. Monomer kombinasyonları ile kovalent olmayan baskılama

Farklı özelliklere sahip çeşitli monomer karışımlarının baskılama için kullanılması ilgi çekicidir. Polimerizasyon öncesi karışım içinde bütün dengeler göz önüne alındığında zor bir işlemdir. Ama monomer karışımları bütün baskılama metotlarında sıklıkla kullanılmaktadırlar. Çapraz bağlayıcı güçlü fonksiyonel gruplara sahip olmamasına rağmen hedef molekülü ve monomerleri etkileyebilir. Spivak' ın çalışmaları çapraz bağlayıcının işlevselleştirilmesiyle baskılama işleminin gerçekleştirilebileceğini göstermiştir [70].

Baskılama için kalıp ve fonksiyonel gruplar arasındaki etkileşimlerin monomerlerin kendi aralarındaki etkileşimlerden daha kuvvetli olması gerekmektedir. Monomer karışımlarının kullanıldığı baskılama işlemleri tek fonksiyonel kullanılarak yapılanlara göre daha iyi sonuçlar vermektedir. AAm ve 2-VP kombinasyonu Meng' in çalışmalarında yer almış ve değişik hedef moleküllere karşı iyi sonuçlar vermiştir [71]. AAm/2-VP monomer karışımının, MAA/2-VP monomer karışımına göre kalıbı daha fazla etkilemesinin nedeni AAm ve 2-VP arasındaki etkileşimlerin MAA/2-VP kombinasyonuna göre daha az olması olabilir.

En belirgin avantajı uygulamadaki kolaylıktır. Bileşenler kolayca karıştırılır. Hedeflenen kimyasal fonksiyonalityde çeşitlilik söz konusudur. Kovalent baskılamada sadece birkaç farklı tipte fonksiyonel monomer kullanılır ve kullanılan etkileşimler seçici bölgenin içinde ya da dışında yer değiştirmeye imkan sağlar. Kovalent olmayan uygulamayla herhangi bir fonksiyonellik adres gösterilerek yer değiştirme sağlanabilir. Kovalent olmayan yöntemin monomer çeşitliliği fazladır. Çizelge 3.1' de kovalent olmayan baskılamada kullanılan çeşitli monomerler ve monomer karışımları gösterilmiştir. Herhangi bir fonksiyonel grupla uygun etkileşimler oluşturulabilir. Ama bu işlem yöntemin uygulanmasını zorlaştıran bazı denemeleri gerektirir.

Çizelge 3.1. Kovalent olmayan baskılamada kullanılan bazı monomerler ve monomer / monomer karışımları [50]

	Monomerler	Uygulama Alanı	Monomer Kombinasyonları
Nötral Monomer	Akrilamit 	Amino asit türevleri	Metakrilik asit ve 2-vinilpiridin 
Nötral Monomer	Metakrilamit 	Antiepileptik (phentyoin)	Akrilamit ve 2 -vinilpiridin 
Nötral Monomer	2-Hidroksietil metakrilat 	cAMP efedrin kolesterol	
Yüklü Monomer	N,N,N-trimetilaminoetil klorür 	Siyalik asit	

Uygulamayı güçleştiren diğer faktör ise; çapraz bağlayıcıyla ya da monomerlerin kendi aralarındaki istenmeyen ve göz ardı edilemeyen etkileşimlerdir. Kovalent olmayan uygulamada üç önemli engel bulunmaktadır.

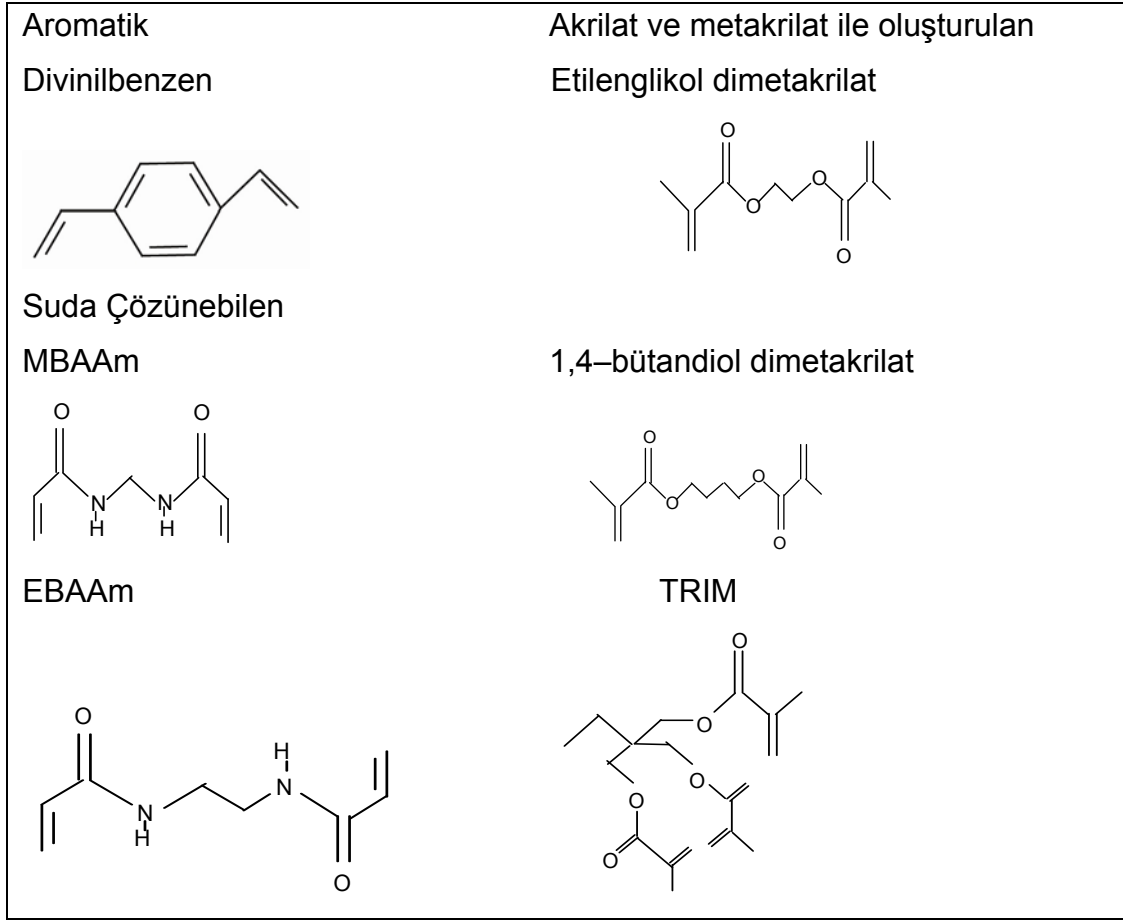
Bu engellerden birincisi; oluşturulan seçici bölgedeki heterojenliktir. Polimerizasyon öncesi karışımda yer alan değişik fonksiyonel monomer(ler) ve kalıbın seçici bölgesindeki heterojen dağılım genelde yüksek afiniteden düşük afineteye doğru gider. Seçici bölgede afinitenin bu şekilde sıralanması yararlı olabilir. Ama hazırlanan polimeri çalışılması güç hale getirir.

İkinci engel ise; monomerlerin seçici bölge dışındaki polimer ağ yapısı etrafında ortamda dağılmış halde bulunabilmeleridir. Böylece polimerle ortamdaki diğer analitler arasında spesifik olmayan bağlanmalar gerçekleşebilir. Bu bağlanmalar seçimli olmamakla beraber polimer yüzeyinin hidrofobikliğini ve hidrojen bağı oranını artırırken van der Waals etkileşimleriyle oluşturulan bağlanmaları azaltır. Polimer ağ yapısı bu etkilerin dengesine bağlıdır.

Son olarak; kovalent olmayan baskılamayla, polimerizasyon öncesi karışımda bulunan hedef molekülün miktarına bağlı olarak istenen yüksek afinitede spesifik bölgelerin oluşumunda verim düşük olabilir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, polimerizasyon öncesinde kalıp ile monomer(ler)in yaklaşmalarının, çapraz bağlayıcının konformasyonel bütünlüğünün adına yeterli uyumlulukta olmamasından kaynaklanan konformasyonel ve termal etkilerden dolayı kaybolabileceği söylenebilir.

Çapraz bağlayıcılar

Çapraz bağlayıcılar polimerizasyon ortamında yüksek oranda bulunurlar. En çok kullanılan çapraz bağlayıcılar EGDMA ve DVB' dir. Çünkü EGDMA ve DVB elde edilen polimer için sonsuz konformasyon olasılıkları verir. Bütandiol dimetakrilat polimer performansında belirgin azalmaya neden olur. TRIM(trimetilolpropan trimetakrilat) gibi çift fonksiyonlu çapraz bağlayıcıların bazı uygulamalarda daha iyi sonuç verdiği görülmüştür. MBAAm ve EBAAm sudaki çözünürlükleri düşük olmasına rağmen çoğunlukla kullanılan çapraz bağlayıcılar arasında yer alırlar (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Çapraz bağlayıcılar [50]

3.3. Polar Olmayan Baskılama

Çoğunlukla oksijen, azot gibi heteroatomlar içeren polar fonksiyonel grupların etkileşimi baskılama işleminin bütün tanımların yapılmasına olanak sağlar. Bu etkileşimler yanında polimer matriksi, kalıbın baskılanması ile sterik ve van der Waals etkileşimlerini de içerir. Bu etkileşimlerin kalıbı nasıl etkilediği, kalıbı sulu çözelti ortamında tanıyan ve hidrojen bağının bağlanmaya katkısının bulunmadığı durumlarda hidrofobik etkinin incelenmesiyle gösterilebilir. Peptit ve antibiyotiklerin siklodekstrin merkezli akrilat fonksiyonel monomeri ile baskılanması bu yöntemle yapılabilir. Bu işlemde, hidrofobik etkileşimler moleküler tanımayı sağlar [50].

3.4. Metal İyonları ile Baskılama

Baskılamada metal iyonları kalıp ya da polimer-kalıp etkileşimlerinin bir bileşeni olarak rol oynarlar. Metal iyonları ile polimerleşebilen ligandların çapraz bağlayıcı ile kopolimerizasyonu, düzenlenen kompleksin kararlılığına bağlı olarak organik moleküllerin kovalent olmayan ya da kovalent baskılanmasına benzemektedir. Ni^{2+} ve Co^{2+} , metal kalıplı imidazol türevi reçineler ile, Cu^{2+} ise vinilpiridin ile baskılanmaktadır. Ca^{2+} ve Mg^{2+} baskılanması ile sorumlu olduğu kalıp iyona göre, spesifik bağlanma bölgelerine sahip bir reçine elde edilir. Cu^{+2} iyonunun bis-bakır kompleksi olarak baskılanması için kullanılan metakrilik asit ve 4-vinilpiridin monomerleri kombinasyonlardan biridir [72].

Polimerleşmede kullanılan metal kompleksleri hem yüklü hem de nötral kalıpların baskılanması için, çok yönlü fonksiyonel monomerlerdir.

Co^{3+} kompleksleri kullanılarak aminoasit türevleri, (N-benzil-L-valin) kalıplı, enantioselektif bağlanma özelliği gösteren polimerler sentezlenmiştir.

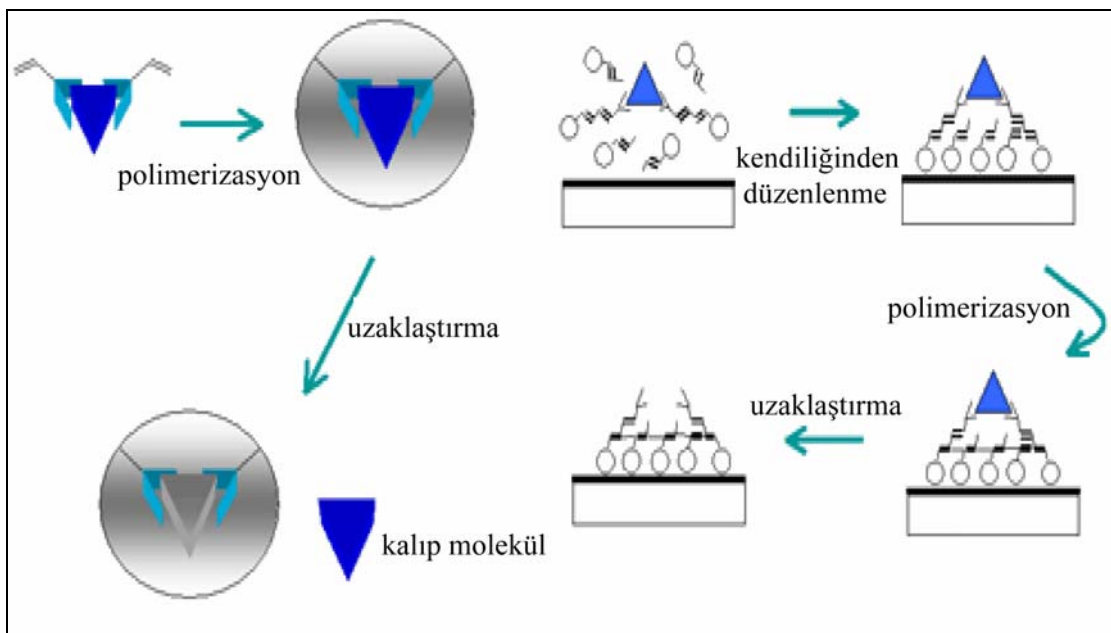
Kreatinin ve timin baskılanması için Zn^{+2} kompleksi kullanılmıştır. Her iki durumda da Zn^{2+} azot ligandlarını bağlamak için kullanılmıştır. Hart ve Shea tarafından metal merkezli (Ni) azot ligandları N-terminal histidin parçası içeren peptitlerin baskılanmasında kullanılmıştır [73].

Karbonhidratların baskılanmasında Cu kompleksleri sıklıkla kullanılmıştır. Bakır, oksijene karşı duyarlıdır. Koordinasyon sayısı artmasıyla piridil gruplarıyla kaplı substratlara benzerler ve en katalitik aktifliği gösterirler.

3.5. Yüzeyde Baskılama

Moleküler baskılamada, baskılama malzemeleri yüksek afinite ve seçicilik sergilemelerine rağmen kalıp ve işlevsellik tamamen polimer matriksine

gömüldüğünden dolayı hedef moleküller için düşük bölge erişilebilirlikleri gösterir. Bu yüzden, adsorpsiyon/desorpsiyon sürecinin kinetiği uygun değildir ve kütle transferi yavaş gerçekleşir. Bu problemin üstesinden, yüzeyde bağlanma yeri bulunan baskılama malzemesi ile yapılan, yüksek seçicilik, daha fazla erişilebilir bölge, hızlı kütle transferi ve bağlanma kinetiğini içeren çeşitli avantajlar gösteren yüzeyde moleküler baskılama kullanılarak gelinebilir [74].



Şekil 3.4. Yüzeyde moleküler baskılama

Yüzeyde baskılamanın temel stratejisi, hedef protein moleküllerine kolay erişim sağlaması nedeniyle baskılanmış bölgeleri MIP' e veya yüzeyine yakın yerlere yerleştirmektir. Böylece, çözeltide baskılama ile karşılaştırıldığında, protein transferi daha kolaydır ve bağlanma kinetiği genelde düşük olmasına rağmen daha sınırlıdır [75]. Proteinin sadece bir bölümü bağlı ve tanınmış olduğu için seçicilik azalabilir.

Şekil 3.4' de gösterildiği gibi yüzeyde baskılama sonucunda baskılanmış polimerin yüzeyinde spesifik oyuklar oluşur. Bu oyuklar protein kalıbın

parçaları veya tamamlayıcıları olan özel şekillere veya sterik etkilere sahiptirler.

3.6. Molekül Baskılı Polimer Oluşumu

Sentez için hedef molekül (baskılanacak molekül) ve hedef molekülle etkileşebilecek (kovalent veya kovalent olmayan bağlanmayla) işlevsel bir ya da daha fazla monomer gereklidir.

Baskılanacak molekül ile monomer etkileşerek kompleks yapı oluştururlar. Bu kompleks yapı işlevsel monomer üzerinden polimerleştirilir. Kalıplanan molekül polimerleşmeden sonra yıkama işlemi ile yapıdan uzaklaştırılır. Yıkama işleminden sonra kalıp moleküle özgü bağlanma bölgelerine sahip polimer kalır. Elde edilen bu polimer hedef molekül için yüksek seçicilik ve ilgiye sahiptir. Baskılanan polimer ile hedef molekülü de içeren bir karışım etkileşecek olursa, sahip olduğu bağlanma bölgeleri nedeniyle yalnızca hedef molekülü tanıyarak ona bağlanır [48]. Sonuç olarak hedef molekülün karışım ortamından spesifik olarak uzaklaştırılması sağlanır.

3.7. Molekül Baskılı Polimerlerin Kullanım Alanları

Moleküler olarak baskılanmış polimerler birçok uygulama alanı bulmaktadır. Bu uygulama alanlarından biri polimerlerin baskılanan molekülü kullanılarak benzer birçok molekül arasından (hatta bazı moleküllerin D ve L formunun ayırması gibi) molekülü tanıyabilme özelliği pek çok ayırma, saflaştırma işlemlerinde kullanılır. En önemli ayırma işlemlerinden biri de ilaçların tek formunun kullanılması nedeniyle ilaçları ayırma işlemleridir. (Naproksen, Timolol gibi) [76].

Katalizör olarak da kullanılabilen baskılanmış polimerler '*plastik enzim*' olarak adlandırılırlar. Plastik enzim hedef molekülü tanıyarak ve hedef moleküle bağlanarak kimyasal tepkimenin aktivasyon enerjisini düşürür. Tepkime daha

hızlı, daha verimli ve daha düşük sıcaklıkta gerçekleşir. Uygulamadaki sistem oldukça basit olmasından dolayı doğal enzimlerden daha avantajlıdır. Enzimler yüksek sıcaklık ve organik çözücüler içinde denatüre olur (üç boyutlu yapılarını kaybeder) ve işlevlerini yitirirler. Organik çözücüler içinde oldukça geniş bir pH aralığında ve 150 °C' a kadar yüksek sıcaklıklarda özelliklerini kaybetmeden enzimlerin plastik taklitleri, güvenle kullanılabilirler [48].

Baskılanmış polimerler, biyo-algılayıcı v.b cihazlarda tanıma elemanı olarak kullanılabilir. Biyo-algılayıcılar; enzim ve antikor gibi belirli molekülleri tanıma özelliği taşıyan yapılar kullanılarak, çeşitli moleküllere karşı özgül olarak elde edilen tepkilerin uygun cihazlar yardımıyla fiziksel ve ölçülebilir verilere dönüştürülmesini sağlayan düzeneklerdir. Enzimler ve antikorlar gibi biyo-algılayıcılar da günümüzde çeşitli teşhis kitlerinde sıklıkla kullanılmaktadır.

Baskılanmış polimerler biyo-algılayıcılardaki tanıma elemanlarına seçenek olarak kullanılabilirler. Bu cihazlarda baskılanmış polimerlerin kullanılması doğal yapıların yerini tümüyle almasa da bu polimerler gösterdikleri kararlılık ile oldukça ilgi çekici olabilir.

Polimerlerin doğal yapılara göre gösterdikleri dayanıklılık ve kararlılığın yanı sıra ucuz olmaları da avantajları arasında yer alır. Baskılanmış polimerlerin elde edilme maliyeti doğal antikorlardan daha düşüktür.

Su içerisindeki istenmeyen molekülleri tutucu özelliğinden dolayı baskılanmış polimerler su arıtımında kullanılabilir. Bir çok savunma sistemlerinde kimyasal ve biyolojik silah tehdidine karşı kullanılabilirler. Polimerlerin tanıma özelliğinden yararlanılarak kimyasal ve biyolojik silah moleküllerinin polimer tarafından tespit edilmesi sağlanabilir ve erken uyarı sistemleri geliştirilebilir [77].

3.8. Miyogloblin

Miyogloblin tek zincirli globuler bir proteindir ve 153 aminoasit içermektedir. Miyogloblin insanda MB geni tarafından kodlanmıştır [78]. Merkezinde hem (demir-porfirin kompleksi) prostetik grubu bulunmaktadır. Sekiz alfa helis ve hidrofobik bir kora sahiptir. 16700 dalton ağırlığındadır ve vücutta oksijen depolar [79]. Bu protein yapısal olarak benzerlik gösterdiği kan kaynaklı hemoglobinin aksine oksijenle ortaklaşa bağlanma göstermez [80]. Çünkü ortaklaşa bağlanma yalnızca multimerik-oligomerik proteinlerin özelliğidir. Miyogloblin, hiperbolik oksijen ayrışma eğrisine göre genellikle oksijene anlık bağlanma eğilimi olan bir madde olarak da tanımlanabilir. Kas hücrelerindeki yüksek derişimdeki miyogloblin organizmaların daha uzun süre nefeslerini tutmalarını sağlar.

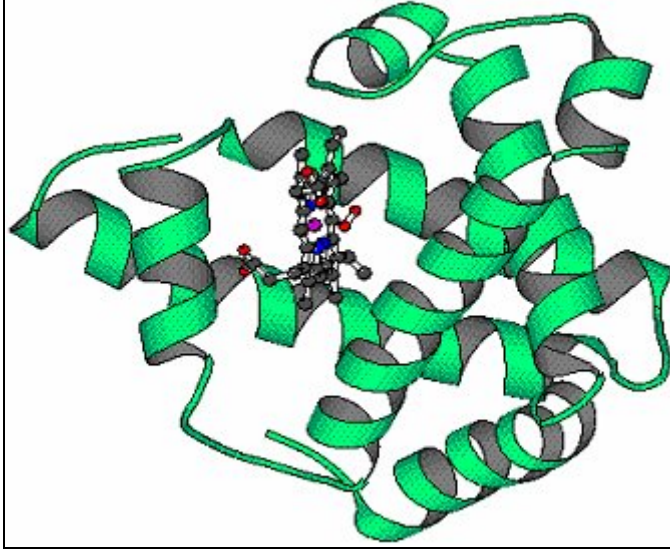
1958 yılında John Kendrew ve grubu yüksek çözünürlüklü X-ışını Kristalografi yöntemiyle miyogloblinin yapısını başarıyla belirlemişlerdir [81]. Bu buluş ile, John Kendrew 1962 yılında Kimya nobel ödülünü Max Perutz ile paylaşmıştır. Biyolojide çok incelenen bir protein olmasına rağmen tam olarak doğru fizyolojik fonksiyonu yeterince aydınlatılamamıştır.

Miyogloblin kas hücrelerine kırmızı renk veren pigmentleri oluşturur. Kas hücrelerinin kırmızı rengi kısmen miyogloblinde bulunan demir atomunun yükü ve buna bağlı olan oksijen ile belirlenir.

3.8.1. Miyogloblinin hastalıklardaki rolü

Miyogloblin, yüksek derişimde miyogloblin içeren hasar görmüş kas dokusundan ayrılır ve ayrılan miyogloblin böbreklerde süzülür. Miyogloblin, kas yaralanmaları için hassas bir belirleyici olduğundan göğüs ağrısı olan hastalarda kalp krizi için potansiyel bir tespit aracıdır.

3.8.2. Miyoglobinin yapısı ve bağlanması



Şekil 3.5. Miyoglobinin yapısı

Şekil 3.5' de görüldüğü gibi miyoglobin merkezinde demir atomu bulunduran bir porforin halkası içermektedir. Merkezdeki demire doğrudan bağlı bir proksimal histidin grubu ve zıt yönde demire bağlı olmayan bir distal histidin grubu içerir. Miyoglobinin pek çok fonksiyonel modelleri çalışılmıştır. Bu modellerin en önemlilerinden bir tanesi James Collman *picket fence porfirindir*. Bu model distal prostetik grubun önemini vurgulamak için kullanılmıştır. Bu modelin,

- 1)Oksijen bağlanma sabitini artırarak iki oksijen paylaşımıyla hidrojen bağlarını oluşturmak,
- 2) Karbonmonoksit bağlanmasını engellemek,
- 3)Oksimiyoglobinin başka bir deoksi miyoglobinle tersinmez dimerizasyonunu engellemek için kullanmak,

şeklinde üç işlevi vardır.

3.9. Moleküler Baskılamayla İlgili Yapılan Çalışmalar

Çaykara ve grubu tarafından yürütülen bir çalışmada, bovine serum albümin polimerik materyale baskılanmıştır. Baskılanmayan polimer ile baskılanmış polimerin adsorpsiyon davranışları üzerine pH ve sıcaklık etkileri araştırılmıştır [82].

Çaykara ve arkadaşlarının bir başka çalışmasında ise poli(*N*-t butilakrilamit-ko-akrilamit/itakonik asit) (p(TBAAm-ko-AAm/IA) hidrojelieri, sabit miktarlarda TBAAm, AAm, IA monomerleri, artan miktarlarda hemoglobinin (Hba) varlığında *N,N'*-metilenbisakrilamit (MBAAm) çapraz bağlayıcısı ile amonyumpersülfat (APS) -*N,N,N,N'* tetrametilendiamin (TEMED) redoks çifti kullanılarak metanol içerisinde serbest radikal polimerleşmesi ile oda sıcaklığında, farklı pH' larda (4,0-6,8-8,0) sentezlenmiştir. Hedef molekül Hba yanında miyoglobin ve fibrinojen kullanılarak sentezlenen polimerik materyalin hemoglobine seçiciliği araştırılmıştır [83].

Yan ve arkadaşları (2005) tarafından yapılan çalışmada, hazırlanan monolitik MIP kolonlar kromatografik kolon içerisinde doğrudan serbest radikal polimerizasyonda kalıplama prosesiyle hazırlanmıştır. Çalışmada öncelikle yapıcı benzer olan kafein ve teofilin için seçici kolonlar (150x3,9mm) moleküler baskılama yöntemiyle hazırlanmıştır. Polimerizasyon 55 C° da 24 saatte gerçekleşmiştir. Polimerizasyondan sonra monolitik kolonlar tetrahidrofuran ve metanol/asetik asitle (80:20,v/v) yıkanarak kalıp moleküller uzaklaştırılmıştır. Moleküler baskılanmış monolitik sabit fazlar, başarılı bir şekilde hazırlanmış ve kafein ve teofilinin kromatografik ayrımı için uygulanmıştır. Asetonitril, metanol-su, asetonitril-asetik asit gibi farklı mobil fazlar seçicilik deneyleri için kullanılmıştır. Deneysel çalışmalar sonucunda seçicilik üzerinde mobil fazın polaritesinin etkin olduğu görülmüştür. Mobil fazın polaritesi arttıkça kafein ve teofilinin seçiciliği azalmıştır. Sonuçta hidrojen bağı etkileşimi ve hidrofobik etkileşimin alıkonma ve ayırmada önemli rol oynadığı ifade edilmiştir. En iyi alıkonma faktörü, mobil faz olarak

%100(v/v) asetonitrilin kullanıldığı koşulda elde edilmiştir. Teofilin baskılanmış kolonda, kafein baskılanmış kolona göre daha seçici olduğu belirlenmiştir. Bu farklılığın sebebi kalıp moleküllerin bazikliğinin farklılığından kaynaklandığı belirtilmiştir. Teofilinin (pK_b: 8,8), kafeine (pK_b: 10,4) göre daha bazik olduğu ve bunun sonucunda kafeinin zayıf bazikliği, metakrilik asitle zayıf kompleks oluşturmasına sebep olduğu belirtilmiştir [84].

Xiaolin Wei ve arkadaşları tarafından 2005 yılında yapılan çalışmada altın yüzey üzerinde YB-ATRP tekniği kullanılarak moleküler baskılanmış ultraince (<10 nm) polimer film sentezlenmiştir. 2-Vinilpiridin fonksiyonel monomer ve EGDMA çapraz bağlayıcı olarak kullanılmıştır. Moleküler baskılanmış polimerler için floresan etiketli N,N'-didanisil-L-sistin ve N,N'-didanisil-L-lizin kalıp molekül olarak seçilmiştir. Spektroskopik ve elipsometrik sonuçlara göre bu filmin oluşumu ve büyüme hızı takip edilmiştir. MIP yüzey filmlerin ve NIP kontrol yüzeylerinin niceliği ve adsorpsiyon kapasiteleri karşılaştırılarak floresans deneylerinde kullanılmıştır. MIP filmleri N,N'-didanisil-L-sistin ve N,N'-didanisil-L-lizin bütün derişimlerde NIP kontrol yüzeylerine göre daha yüksek bağlanma kapasitesi göstermiştir. Bu baskılı filmlerden kalıp molekülü uzaklaştırma veriminin %100 olduğu belirlenmiştir. Seçicilik çalışmalarına göre kalıp moleküller arasında çapraz reaktivite görülmüştür. Fakat bir kalıp moleküle karşı hazırlanan yüzey seçicilik göstermiştir. N,N'-didanisil-L-lizin ile hazırlanan MIP yüzeyler için seçicilik katsayısı 1.13 bulunmuştur. N,N'-didanisil-L-sistin ile hazırlanan MIP yüzeyler için seçicilik katsayısı 1.51 olarak belirlenmiştir [85].

Polimerizasyondan önce gözenekli silika kürelere theophylline kalıpların yönelmiş immobilizasyonunu çalışan Yılmaz ve Ark [86] tarafından yeni bir yüzeyde baskılama yaklaşımı sunuldu. Polimerizasyondan sonra, silika destek çözünmüş ve kalıp ile birlikte uzaklaştırılmıştır. Geleneksel yüzeyde baskılamadan farkı, kalıbın katı destekte MIP sentezlendikten sonra çıkarılmasıdır. Daha sonraki çalışmalarda, amino asitler ve peptitler de baskılanmıştır [87,88]. Bu değişik fikirden esinlenerek, Li ve Ark [89] protein

tanıması için yüzeyde baskılanmış polimer nanotel geliştirdiler. Bağlanma ve yarışmalı yeniden bağlanma çalışmaları, yüksek özgüllük ve baskılanmış nanotel kapasitesinin kalıp ve nanotel arasındaki kooperatif ve çok değerli hidrojen bağları nedeniyle olduğunu göstermişlerdir. Nanotellerin büyük yüzey alanı yüksek protein bağlanma kapasitesi ile sonuçlandı. Ayrıca, suda iyi dispers olan nanoteller afinite kromatografisi ve biyosensör gibi uygulamaları oldukça kolaylaştırdı. Ayrıca, Chou ve grubu, protein tanıması için microcontact baskılama metodunu tanımladı [90]. Bu yaklaşım, Yılmaz'ın düşüncesine uyarlandı ve ayrıca damgalama tekniği kullanıldı [86]. Hızlı MIP sentezi, düşük monomer ve çözücü miktarlarına kalıbın uyumluluğu gibi çeşitli avantajları olduğu gösterildi. Silika temelli protein tanımasında diğer bir örnek Shiomi ve ark tarafından kaydedilmiştir [91]. Bu çalışmada, ilk önce Hb protein kalıbı modifiye silika yüzeye kovalent olarak immobilize edilmiş ve sonra silika yüzeyinde silan tabakası oluşturulduktan sonra uzaklaştırılmıştır. Serbest Hb kalıbı kullanılarak yapılan baskılama ile karşılaştırıldığında, bu baskılamanın silika-silan sistemleri için Hb ve diğer proteinlerin üzerinde bir seçiciliğe sahip olduğu kanıtlandı (örneğin transferin ve chymotripsinogen A).

Son yıllarda bir seri ince, protein baskılanmış filmler veya kaplamalar quartz kristalmikrobalans (QCMs) [92-95] kullanılan altın elektrotlar ve screenprinted platin elektrot [95] gibi sensörlerin yüzeylerine uygulandı. Örneğin, Zhang ve Ark[96], QCM içinde altın elektrot yüzeyine insan serum albümini (HSA) baskılanmış ince filmler hazırlamak için sol-jel ve kendiliğinden düzenlenme teknolojisinin birleştirilmesiyle oluşturulan yeni bir metot bildirdiler. Sensör sonuçları diğer test proteinleri (örneğin BSA ve Hb) için mükemmel seçicilik gösterdi ve bu seçicilik yük, moleküler şekil ve baskılanmış filmlerin şişme derecesinin toplam etkisinden kaynaklanmaktadır. Rick and Chou [95], siklik voltametrik deposition kullanarak screen-printed platin desteğe protein baskılama polimerizasyonu sürecinin daha kontrollü olduğunu, tanımlanan iletkenlikteki ince polimer filmlerin sonuçlarda geliştirilmiş tekrarlanabilirliğe sahip olduğunu kanıtladı.

Bogdan Zdyrko ve arkadaşları tarafından 2009 yılında yapılan çalışmada, ultraince (1-3 nm) poliglisidilmetakrilat reaktif polimerine kimyasal olarak protein molekülleri bağlanmıştır. Ardından proteaz enzimiyle proteinlerin uzaklaştırılması sağlanmıştır. Geriye kalan amino asitler yüzeye aşılansmıştır. Adsorbe olmuş biyomolekülleri çevreleyen alan aşılansmış polietilenglikol ile modifiye edilmiştir. Bu modifikasyon protein şekline bağılı olarak nano boyutta boşluk şeklinde adacıkların oluşmasına öncülük etmiştir. Adsorplayıcı protein baskılanmış yüzeyleri tanımak için kullanılmıştır [96].

4. DENEYSEL KISIM

4.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Monomer olarak %97 saflıktaki 2-hidroksietilmetakrilat ve çapraz bağlayıcı olarak kullanılan etilenglikoldimetakrilat (EGDMA) (%98) Aldrich firmasından temin edilmiştir.

Çözücü olarak kullanılan toluen (Aldrich, %99.5), aseton (Aldrich, %99.5) ve metanol (Aldrich, %99.8) saflaştırılmadan kullanılmıştır. Etanol (Aldrich, %99.5) ise HPLC saflığında kurutulmuştur.

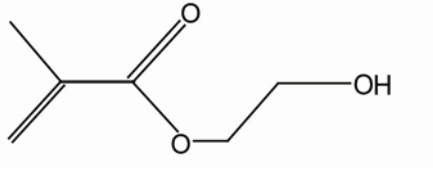
Cu(I)Cl (Aldrich, %99.999) kullanılmadan önce sırasıyla asetik asit, etil alkol ve etil asetat ile karıştırıldıktan sonra siyah bant süzgeç kağıdından süzülerek saflaştırılmıştır.

Başlatıcı olarak kullanılan 3-bromopropiltrimetoksisilan bromür (Aldrich, %97), etil- α -bromoisobütirat (EBIB) (Aldrich, %98) ve ligand olarak kullanılan 2,2'-bipiridin (Aldrich, %99) ligandı saflaştırılmadan kullanılmıştır.

Yapılan çalışmalarda kullanılan Si(001) silikon yüzeyler Shin-etsu, Handoutai, Japonya' dan temin edilmiştir.

Kullanılmadan önce Si(001) yüzeyler temizlenerek aktive edilmiştir. Bu işlem sırasında amonyum hidroksit (NH₄OH) (Aldrich, %29.8 v/v), hidrojenperoksit (H₂O₂) (Aldrich, %30 v/v) ve hidroklorik asit (HCl) (Aldrich, %37.8 v/v) kullanılmıştır.

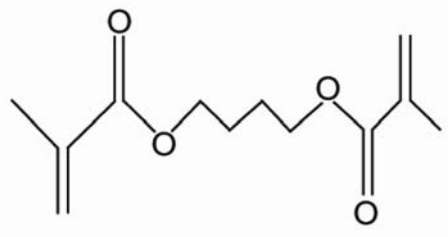
Kullanılan maddelerin kimyasal yapıları aşağıda gösterilmiştir.



2- Hidroksietilmetakrilat (HEMA)

Molekül kütlesi: 130.14 g/mol

Yoğunluk: 1.073 g/cm³



Etilenglikoldimetakrilat (EGDMA)

Molekül kütlesi: 198.22 g/mol

Yoğunluk: 1.051 g/cm³

Cu(I)Cl

Bakır(I)klorür

Molekül kütlesi: 98.99 g/mol

CuBr₂

Bakır(II)bromür

Molekül kütlesi: 223.35 g/mol

çözeltisinde 30 dakika bekletilmiştir. Yüzeyle çözeltiden alınarak ultrasonik banyoda deiyonize su ile 10 dakika yıkanmıştır. Daha sonra 60 °C' da HCl:H₂O₂:H₂O (1:1:5, v/v) çözeltisinde 30 dakika bekletilmiştir. Daha sonra çözeltiden alınan bu yüzeyle ultrasonik banyoda deiyonize su ile 10 dakika daha yıkanmıştır. Yıkanan bu yüzeyle N₂ gazı ile kurutulup UV/O₃ hücresine konulmuştur. Bu işlem ile hidroksil gruplarının oluşması sağlanarak yüzeyle aktif hale getirilmiştir.

4.3. Başlatıcı Tutturulmuş Yüzeylelerin Hazırlanması

Islak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile temizlenip, hidroksillenerek aktif hale getirilen silikon yüzeyle 20 mL toluen çözeltisi içerisinde 3-bromopropiltrimetoksisilan (BPTS) çözeltisi 0.3 ml eklenmiştir. Bu tepkime 4 saatte 120°C de geri soğutucu altında yapılmıştır. Yüzeyle daha sonra toluen, aseton, su ve tekrar aseton ile yıkanmıştır.

4.4. YB-ATRP ile Çapraz Bağlı PHEMA Bağlı Filmlerin Hazırlanması

Başlatıcı bağlı silikon yüzeyle, çözücü olarak kullanılan metanol / su %50/50(v/v) (20 mL), saflaştırılmış Cu(I)Cl (26 mg) ve 2-bpy (0.11 mL) katalizör sistemi reaksiyon balonuna konulmuş ve 45 dakika azot geçirilmiştir. Daha sonra HEMA monomeri (5 mL) ve EGDMA çapraz bağlayıcı (1.01mL) sisteme şırınga ile eklenmiştir. Sistem 15 dakika daha azot gazı ile degaze edilmiştir. Bu işlem devam ederken başlatıcı olarak kullanılan etil- α -bromoisobütirat (EBIB) (0.375 mL) sisteme eklenmiştir. Reaksiyon azot atmosferinde oda sıcaklığında yağ banyosunda 60 dakikada gerçekleşmiştir. Son olarak da çözelti içerisinde alınan yüzeyle önce su,metanol daha sonra metanol-su ile birkaç kere yıkanmış ve azot gazı ile kurutulmuştur.

4.5. YB-ATRP İle Mb Baskılı Çapraz Bağlı PHEMA Filmlerin Hazırlanması

Başlatıcı bağlı silikon yüzeyle birlikte çözücü olarak kullanılan metanol / su (20 mL), 0,12mg/ml Mb çözeltisi, saflaştırılmış Cu(I)Cl (26 mg) ve 2-bpy (0.11 mL) katalizör sistemi reaksiyon balonuna konulmuş ve 45 dakika azot gazı ile degaze edilmiştir. Daha sonra HEMA monomeri (5 mL) ve EGDMA çapraz bağlayıcı (1.01 mL) sisteme şırınga ile eklenmiştir. Sistem 15 dakika daha azot gazı ile degaze edilmiştir. Bu işlem devam ederken başlatıcı olarak kullanılan etil- α -bromoisobütirat (EBIB) (0.375 mL) sisteme eklenmiştir. Reaksiyon azot atmosferinde oda sıcaklığında yağ banyosunda 60 dakikada gerçekleşmiştir. Son olarak da çözelti içerisinden alınan yüzey su, metanol ve su-metanol çözücüleri içerisinde yıkanmıştır. Azot gazı ile kurutulmuştur.

4.6. Baskılanmış ve Baskılanmamış PHEMA Filmlerinin Mb Adsorpsiyonuna Başlangıç Mb Derişim Etkisi

Hazırlanan yüzeyler su içerisinde 24 saat bekletilmiştir. Farklı derişimlerde (0.04 mg /mL, 0.08 mg/mL, 0.12 mg/mL, 0.16 mg/mL, 0.2 mg/mL) Mb çözeltileri hazırlanmıştır. Elipsometre ile kalınlıkları alınan yüzeyler 24 saat bekletildikten sonra farklı derişimlerdeki Mb çözeltileri içerisine atılarak gerekli ölçümler alınmıştır. İçerisinde baskılanmış ve baskılanmamış kompozisyonları barındıran farklı başlangıç derişimlerdeki Mb baskılı yüzeylerin kalınlıkları elipsometre ile ölçülmüştür. Ölçümler sonucunda hazırlanan baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Mb adsorpsiyonu üzerine farklı başlangıç derişimi etkisi incelenerek, adsorpsiyonun en iyi hangi derişimde maksimuma ulaştığı belirlenmiştir.

4.7. Baskılanmış ve Baskılanmamış PHEMA Filmlerinin Mb Adsorpsiyon Hızı

Bu çalışma maksimum adsorpsiyonun sağlandığı zaman göz önüne alınarak yürütülmüştür. Hazırlanan yüzeyler 0.12 mg/mL Mb çözeltisine atılmıştır.

Daha önceden kalınlıkları alınan 12 saat boyunca şişirilerek dengeye getirilen farklı miktarda Mb ile sentezlenen baskılanmış ve baskılanmamış yüzeyler hazırlanan Mb çözeltisi içerisine atılmış ve belirlenen zaman aralıklarında elipsometre ile ölçümler alınmıştır. Ölçümler sonucunda hazırlanan baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Mb adsorpsiyonu üzerine farklı zaman etkisi incelenerek, adsorpsiyonun en iyi hangi zamanda maksimuma ulaştığı belirlenmiştir.

4.8. Baskılanmış ve Baskılanmamış PHEMA Filmlerinin Mb Seçiciliği

Maksimum Mb adsorpsiyonunun gerçekleştiği derişimin ve sürenin belirlenmesinden baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Lizozim (Ly) ve Fibrinojen (Fb) proteinlerine karşı Mb seçiciliği incelenmiştir. Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeyler maksimum Mb adsorpsiyonunun olduğu 0.12 mg/mL derişimindeki Mb, Fb ve Ly çözeltilerinde 6 saat bekletilerek yüzeylerin kalınlığı elipsometre ile ölçülmüştür.

4.9. Yüzeylerin Karakterizasyonu

4.9.1. Elipsometre

Yüzey kalınlıkları değme açısı 70° olacak şekilde değışken açılı DRE, EL X-532 nm laser ışık kaynağı kullanılarak yapılmıştır. Ölçümlerde; Si, SiO₂, organik katman ve hava modeli kullanılmıştır.

4.9.2. Su değme açısı ölçümleri

Islak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile temizlenerek aktifleştirilmiş, kovalent olarak başlatıcı bağlanmış, bağlanmış silikon yüzeylerin su değme açıları Contact Angle / Krüss DSA100 gonyometresi ile ölçülmüştür. Yüzeylerin hidrofobik karakteri incelenmiştir.

4.9.3. FT-IR spektroskopisi

Hazırlanan silikon yüzeylerin yapısal karakterizasyonu için MCT dedektörlü FT-IR spektrometresi (Thermo Nicolet 6700, USA) kullanılmıştır.

4.9.4. Atomik kuvvet mikroskobu (AFM)

Silikon yüzeylerin 3- boyutlu yüzey morfolojilerinin belirlenmesinde Park System XE70 SPM Controller LSF- 100HS AFM cihazı kullanılmıştır. Ölçümler non-contact modda yapılmıştır.

4.9.5. X-ışınları fotoelektron spektroskopisi (XPS)

Yüzeylerin kimyasal analizi SPECS ESCA (Berlin, ALMANYA) marka Mg/Al çift anotlu XPS sistemi ile Mg K α uyarılması ($h\nu= 1245$ eV) kullanılarak 10^{-9} torr ultra yüksek vakumda yapılmıştır. Örnekler 90° lik açıyla X ışınlarına tabi tutulmuştur.

5. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

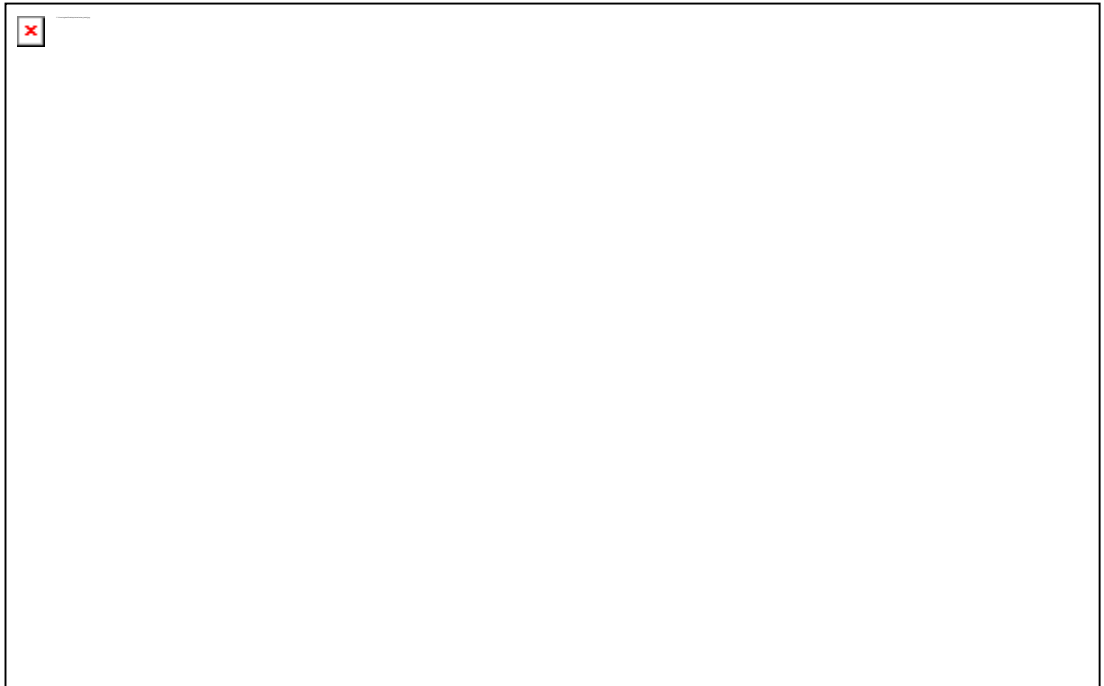
5.1. BPTS Başlatıcısının Hidroksillenmiş Si(100) Yüzeyine Bağlanması

Bölüm 4.3' de anlatıldığı gibi hidroksillenerek aktif hale getirilen yüzey Şekil 5.1' de şematize edilmiştir.



Şekil 5.1. Hidrofilik yüzeyin şematik gösterimi

Islak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile temizlenerek aktif hale getirilen yüzeyin morfolojisi AFM ile incelenmiştir. Ölçümler, non-kontak modda gerçekleştirilmiştir.



Şekil 5.2. Islak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile hidroksillenmiş yüzeyin 2- ve 3- boyutlu AFM görüntüleri

Şekil 5.2' de ıslak aşındırma ve UV/O₃ tekniği aktif hale getirilen yüzeyin 2- ve 3- boyutlu AFM görüntüleri verilmiştir. Islak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile hidroksillenmiş yüzeyin 2.5x2.5 µm² lik bir alanda RMS değeri 0.260 nm olarak belirlenmiştir. AFM işlemleri sırasında yüzeyde atmosferden kaynaklanan organik kirlenmelerden dolayı yüzey pürüzlülük değeri yüksek çıkmış olabilir [97,98].

Yüzeylerin hidrofobik-hidrofilik özelliklerinin belirlenmesi birçok biyokimyasal uygulamada büyük önem taşımaktadır. Yüzeylerin hidrofilik-hidrofobik karakterlerinin belirlenmesi için yüzeylerin su değme açısı ölçümleri alınmaktadır. Değme açısı, yüzeyin pürüzlülüğüne, hazırlama yöntemine, temizliğine ve kimyasal heterojenliğine bağlıdır [99]. Değme açısı ölçümleri ile yüzey gerilimi ve çeşitli sıvılara karşı yüzeylerin gösterdiği ıslanma davranışları incelenebilir [100]. Değme açısı 0° ile 90° arasında değişen, yüzeylerin hidrofilik özellik gösterdiği ve sıvının yüzeyi ıslattığı bilinmektedir. Islak aşındırma yapılmadan önce silisyum disk yüzeyinin değme açısı 62.82±1.05° olarak ölçülmüştür.



Şekil 5.3. Hidroksillenmeden önceki Si yüzeyin su değme açısı görüntüsü

Islak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile hidroksillenerek aktif hale getirilen Si(100) yüzeyin statik su değme açısı ise 3.00±0.20° olarak ölçülmüştür. (Şekil 5.4).

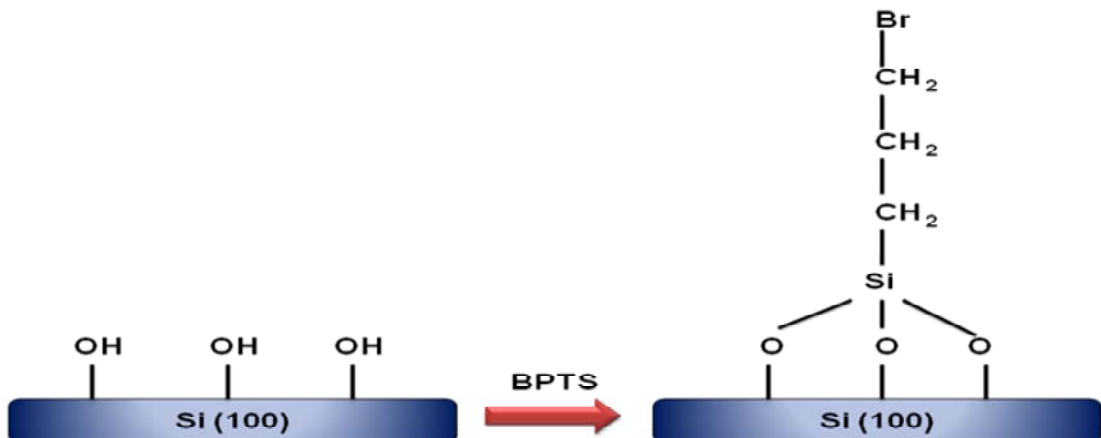


Şekil 5.4. Islak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile hidroksilenmiş hidrofilik yüzeyin su değme açısı görüntüsü

Yüzeyin su değme açısının 3° olması yüzeyin hidroksil grubunca zengin hale geldiğini ve hidrofilik karakter kazandığını göstermektedir.

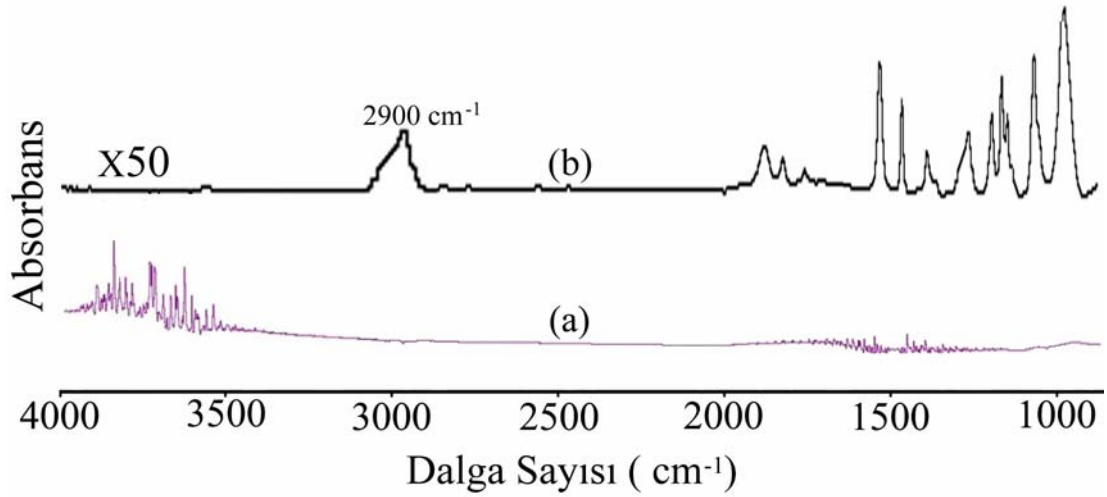
Whitten ve grubunun 2008 yılında yaptıkları bir çalışmada hidroksillenerek aktif hale getirilen silisyum yüzeyin statik su değme açısı 3±1° olarak ölçülmüştür [101].

Yüzeyde düzgün ve sıkı istiflenmiş çapraz bağlı polimer filmler hazırlayabilmek için, polimerizasyon başlatıcısının yüzeye homojen ve yoğun bir şekilde bağlanması gerekmektedir. Bu amaçla YB-ATRP başlatıcısı olan BPTS yüzeye Bölüm 4.3' de anlatıldığı gibi bağlanmıştır. Başlatıcı tutturulmuş yüzey Şekil 5.5' de şematize edilmiştir.



Şekil 5.5. Başlatıcı tutturulmuş yüzeylerin şematik gösterimi

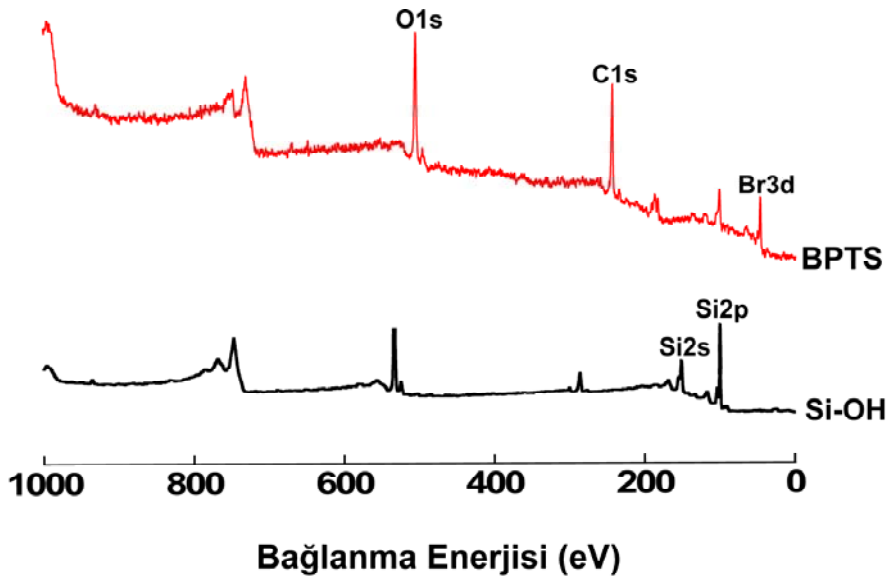
Yüzeyin BPTS ile modifikasyonundan sonra, başlatıcı tabakasının yüzeyde oluşumunu kanıtlamak için MCT dedektörlü FT-IR spektroskopisi ile yapısal karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. SiOH ve BPTS immobilize edilmiş yüzeyin FT-IR spektrumları Şekil 5.6' da verilmiştir.



Şekil 5.6. (a) SiOH, (b) BPTS bağlı yüzeylere ait FT-IR spektrumları

BPTS bağlı yüzeye ait FT-IR spektrumunda 2900-3000 cm^{-1} arasında alifatik $-\text{CH}_2$ karbonlarına ait bandın gözlenmesi BPTS' nin yüzeye bağlandığını göstermektedir.

BPTS bağlı yüzeyin kimyasal bileşimi XPS ile belirlenmiştir. Hidroksillenmiş ve BPTS bağlı yüzeylerin optimum koşullarda elde edilmiş XPS spektrumları Şekil 5.7' de verilmiştir.

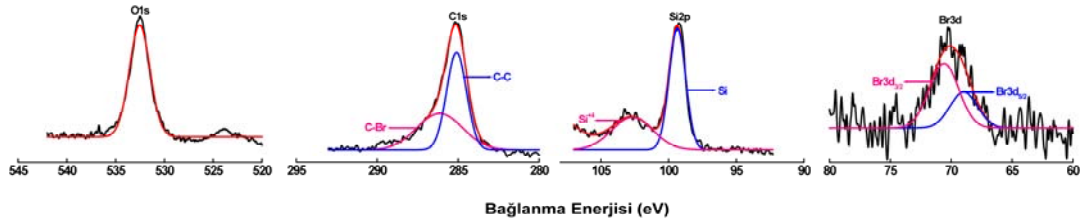


Şekil 5.7. Hidroksillenmiş ve BPTS bağlı yüzeyin yüksek çözünürlüklü XPS spektrumu

Hidroksillenmiş yüzeye ait XPS spektrumu incelendiğinde (Şekil 5.7.), yüzeylerdeki O1s pikinin silisyum yüzeylerinin ıslak aşındırılması sonucu oluşturulan oksit tabakadan geldiği düşünülmektedir. Ayrıca spektrumda görüldüğü gibi düşük şiddette C1s piki gözlenmektedir. Bu pik XPS işlemlerinden önce atmosferden adsorplanan ya da ıslak aşındırma işlemlerinden kaynaklanan organik kirliliklerden kaynaklanmış olabilir. [97,102]

Şekil 5.7' de başlatıcı bağlanmış yüzeyin XPS spektrumu incelendiğinde, yüzeydeki O1s, C1s, Si2p ve Br3d elementlerinin bağlanma enerjileri sırasıyla 532.30 eV, 285.00 eV, 103.00 eV ve 70.50 eV olarak belirlenmiştir. Hidroksillenmiş yüzeydekine göre C1s pik şiddetinde belirgin bir artış gözlenmektedir. Bu durum yüzeye BPTS başlatıcısının bağlanması ve buna bağlı olarak yüzeydeki karbon miktarının artması şeklinde açıklanabilir. Spektrumda gözlenen Br3d piki yüzeye BPTS' nin bağlandığının en somut kanıtıdır. Ayrıca Si2p pik şiddetinin azalması da yüzeye başlatıcı bağlandığının bir göstergesidir.

Şekil 5.8' de başlatıcı bağlı yüzeydeki O1s, C1s, Si2p ve Br3d atomlarına ait XPS fit eğrileri verilmiştir.



Şekil 5.8. BPTS bağlı yüzeyin O1s, C1s, Si2p ve Br3d XPS fit eğrileri

O1s atomuna ait yüksek çözünürlüklü XPS fit eğrisi incelendiğinde, kimyasal çevresi farklı tek oksijen atomu bulunmaktadır. 532.20 eV bağlanma enerjisindeki bu oksijen atomunun Si-O-Si grubu oksijeni olduğu görülmektedir. Yüzeydeki toplam bağlı oksijen içeriğinin % 30.8 olduğu belirlenmiştir.

BPTS bağlı yüzeyde iki farklı kimyasal çevreye sahip C atomunun olduğu belirlenmiştir. Bunlar C-C, C-Br gruplarına ait karbonlardır. Bu karbon atomlarının bağlanma enerjileri sırasıyla 285.0 eV, 285.5 eV dur. -Br bağlı karbonun alifatik karbon atomlarına göre daha yüksek bağlanma enerjisine sahip olduğu belirlenmiştir. Bu durum karbon atomuna elektronegatifliği fazla olan Br atomunun bağlanmasından kaynaklanmaktadır. Kimyasal çevresi farklı olan bu iki C atomunun bağlı oranları ise sırasıyla %54.2 ve %45.8 olarak belirlenmiştir. Yüzeydeki % bağlı karbon içeriği ise % 48 olarak bulunmuştur.

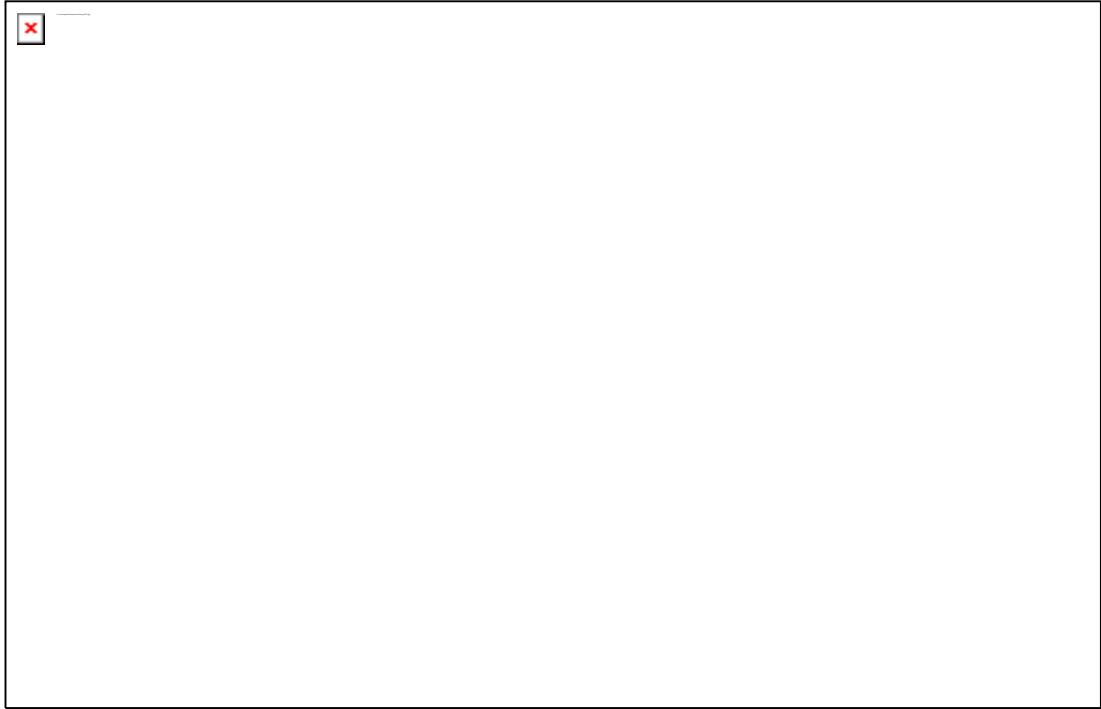
BPTS bağlı yüzeyde kimyasal çevresi farklı olan iki silisyum atomu bulunmaktadır. 99.4 eV bağlanma enerjisine sahip olan Si piki kullanılan BPTS başlatıcısındaki silisyum atomlarından gelmektedir. 102.6 eV bağlanma enerjisine sahip olan Si⁺⁴ piki ise SiO₂ yüzeyindeki silisyum atomlarından kaynaklanmaktadır [103]. Ayrıca yüzeydeki toplam Si içeriğinin

% 39.7' si Si^{+4} den, % 60.3' ü ise Si' den gelmektedir. Başlatıcı bağlı yüzeydeki bağlı silisyum oranı ise % 18 olarak bulunmuştur.

BPTS bağlı yüzeydeki Br3d atomunun XPS eğrisinden bağlanma enerjisinin 70.5 eV olduğu görülmektedir. $Br3d_{5/2}$ ve $Br3d_{3/2}$ gibi 2 farklı bileşenden oluşan Br3d atomuna ait XPS fit eğrisi incelendiğinde, bu bileşenlerden $Br3d_{5/2}$ atomunun bağlanma enerjisinin 69.1 eV olduğu, $Br3d_{3/2}$ atomunun bağlanma enerjisinin ise 71.2 eV olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca yüzeydeki toplam Br içeriğinin % 34.2' ü $Br3d_{5/2}$ ' den, % 65.8' si ise $Br3d_{3/2}$ ' den gelmektedir. Yüzeydeki toplam Br içeriğinin bağlı oranının % 3.2 olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar yüzeye başlatıcının bağlandığının en güçlü kanıtıdır.

Yüzeye bağlı başlatıcının yapısındaki karbon, oksijen ve brom miktarlarının beklenen teorik değerleri C:O:Br=3:3:1 olduğu halde, deneysel sonuçlar bu değerlerin C:O:Br=15:9.6:1.0 olduğunu göstermektedir. Bu sapmanın nedeni, kaçınılmaz bir durum olan atmosferik gazlar ve organik kirliliklerden dolayı yüzeylerin kontamine olmasıdır [104]. Ayrıca karbon ile oksijen atomları arasındaki oranın yaklaşık 1.6 olması silan molekülünün yüzeye iki oksijen atomuyla bağlanmasından kaynaklanıyor olabilir.

BPTS bağlı yüzeyin morfolojisi AFM ile incelenmiştir. Ölçümler, non-kontak modda gerçekleştirilmiştir. Başlatıcı bağlı yüzeyin 2-boyutlu ve 3-boyutlu görüntüleri Şekil 5.9' da verilmiştir.



Şekil 5.9. BPTS bağlı yüzeyin 2- ve 3- boyutlu AFM görüntüleri

ATRP başlatıcısı (BPTS) bağlanmış yüzeyin $2.5 \times 2.5 \mu\text{m}^2$ lik alanda yüzey pürüzlülük değeri (RMS) değeri 0.813 nm olarak belirlenmiştir. RMS değerinin hidroksillenmiş yüzeyin RMS değerine göre artması, yüzeye başlatıcının bağlanmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca BPTS bağlı yüzeyin 3- boyutlu AFM görüntüsünden başlatıcının yüzeye homojen bir şekilde bağlandığı görülmektedir. Böylece yüzeyde başlatılan atom transfer radikal polimerizasyonu ile hazırlanacak çapraz bağlı polimer filmlerin de homojen olacağı sonucuna ulaşılabılır.

5.1.1. BPTS bağlı yüzeyin “aşılama” parametreleri

Islak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile temizlenerek hidroksillenmiş ve BPTS bağlı yüzeylerin kalınlıkları elipsometre ile ölçülmüştür. Ölçümler 632.8 nm dalga boyunda lazer kullanılarak 70° lik açı ile alınmıştır. Ayrıca ölçümleri gerçekleştirebilmek için Si, SiO₂, organik katman ve hava modeli oluşturulmuştur. Oluşturulan bu modelde kırılma indisleri sırasıyla; 3.8650,

1.4605, 1.440, 1.000 alınmıştır. Ölçümler hazırlanan yüzeylerin üç farklı noktasından alınmış ve ortalama değer olarak verilmiştir.

Hidroksillenmiş yüzeyin kalınlığı 1.7 ± 0.29 nm olarak belirlenmiştir. Oluşturulan modelde yüzey pürüzlülüğü dikkate alınmamıştır. Bu sebeple elde edilen değerler kesin kalınlık değerleri olarak değil ancak etkin kalınlık değerleri olarak düşünülmelidir. Bu bilgi ışığında hidroksillenmiş yüzeyin kalınlık değerinin yüksek olması modelde yer almayan pürüzlülüğün kaynaklanmış olabilir. Ayrıca temiz yüzey üzerindeki doğal oksit tabakası veya organik kirlenmelerden dolayı kalınlık değeri yüksek çıkmış olabilir.

BPTS bağlı Si(100) yüzeyin kalınlığı 1.45 ± 0.87 nm olarak ölçülmüştür. 2 nm' den daha düşük olan kalınlık değeri, ATRP başlatıcısı olan BPTS molekülünün yüzeye tek tabaka halinde bağlandığına açık bir kanıt olabilir [105].

Elipsometrik kalınlıklardan yararlanılarak yüzeye adsorbe olmuş (makro)moleküllerin kantitatif analizi yapılabilir [106,107]. Yüzey derisimi, Γ (mg/m^2), tek tabaka kalınlığı, h (nm) ve molekül yoğunluğu, ρ (g/cm^3) olmak üzere Eş. 5.1 ile hesaplanır.

$$\Gamma = h \rho \quad (5.1)$$

Bağlanma yoğunluğu (makromolekül için zincir yoğunluğu), Σ (molekül / nm^2), N_A Avagadro sayısı, M_w (g/mol) başlatıcısının molekül kütlesi olmak üzere Eş. 5.2 ile hesaplanır.

$$\Sigma = \Gamma N_A 10^{-21} / M_w = (6.023 \Gamma \times 100) / M_w \quad (5.2)$$

Yüzey üzerine adsorbe olan moleküller arası uzaklık olan D (nm) ise Eş. 5.3 ile hesaplanır:

$$D = (4 / \pi \Sigma)^{1/2} \quad (5.3)$$

Bu bilgiler sayesinde yüzeye bağlanan moleküllerin yüzey derişimi ve yüzey yoğunluğu (bağlanma yoğunluğu) hakkında bilgiler elde edilebilir.

BPTS bağı yüzey için elipsometrik kalınlıktan yola çıkılarak yüzeyin kantitatif analizi yapılmış ve sonuçlar Çizelge 5.1' de verilmiştir.

Çizelge 5.1. BPTS bağı yüzeyin "aşılama" parametreleri

	h (nm)	Γ (mg/m²)	Σ (başlatıcı/nm²)	D (nm)
BPTS	1.45	1.88	4.65	0.52

Çizelge 5.1' de görüldüğü gibi, başlatıcının yüzey derişimi 1.88 mg/m², bağlanma yoğunluğu ise 4.65 başlatıcı/nm² olarak hesaplanmıştır. Bağlanma yoğunluğunun yüksek olması BPTS başlatıcısının yüzeye oldukça yoğun bir şekilde bağlanmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca yüzey derişimi değeri de bu sonucu destekler niteliktedir. Bunun yanı sıra zincirler arası uzaklık değeri (D, nm) yüzeyde sıkı bir istiflenmenin olduğunu göstermektedir. Başlatıcının bağlanma yoğunluğunun fazla olmasından etkin bir başlama reaksiyonunun olabileceğini göstermektedir [108].

5.1.2. BPTS bağı yüzeyin ıslanabilirliği

Islak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile hidrosillenerek aktif hale getirildikten sonra ATRP başlatıcısı olan BPTS molekülünün bağlandığı Si(100) yüzeyin su değme açısı 75.42±0.11° olarak ölçülmüştür. BPTS yüzeyin su değme açısı görüntüsü Şekil 5.10.' da verilmiştir.



Şekil 5.10. BPTS bağlı yüzeyin su değme açısı

Yüzeyin su değme açısının $\sim 75^\circ$ olması yüzeyin ıslak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile aktifleştirilen yüzeye göre daha hidrofobik olduğunu göstermektedir.

5.2. YB-ATRP ile Çapraz Bağlı PHEMA Filmlerin Hazırlanması

Çapraz bağlı PHEMA filmi Bölüm 4.4' de anlatıldığı gibi HEMA monomeri ve EGDMA çapraz bağlayıcısının Cu(I)Cl/2,2'-bpy katalizör sisteminde su:metanol (1:1,v/v) çözücüsünde 25 °C' da YB-ATRP' si ile hazırlanmıştır.

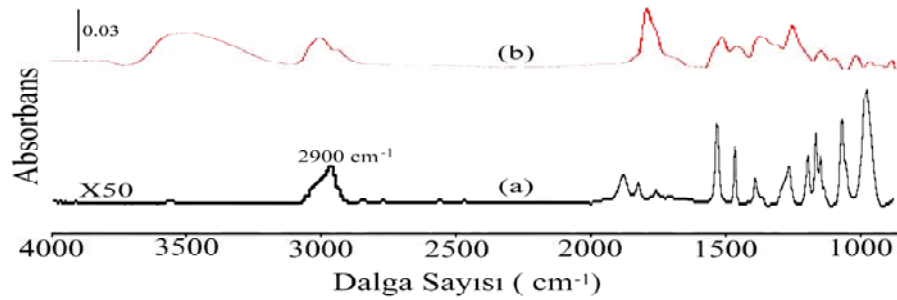


Şekil 5.11. YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmleri

YB-ATRP ile silisyum yüzeyde hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmleri Şekil 5.11' de şematize edilmiştir.

5.2.1. YB- ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerin FT-IR spektroskopisi ile yapısal karakterizasyonu

YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerinin yapısal karakterizasyonu MCT dedektörlü FT-IR spektroskopisi ile gerçekleştirilmiştir. çapraz bağlı PHEMA filmlerinin FT-IR spektrumu Şekil 5.12' de verilmiştir.

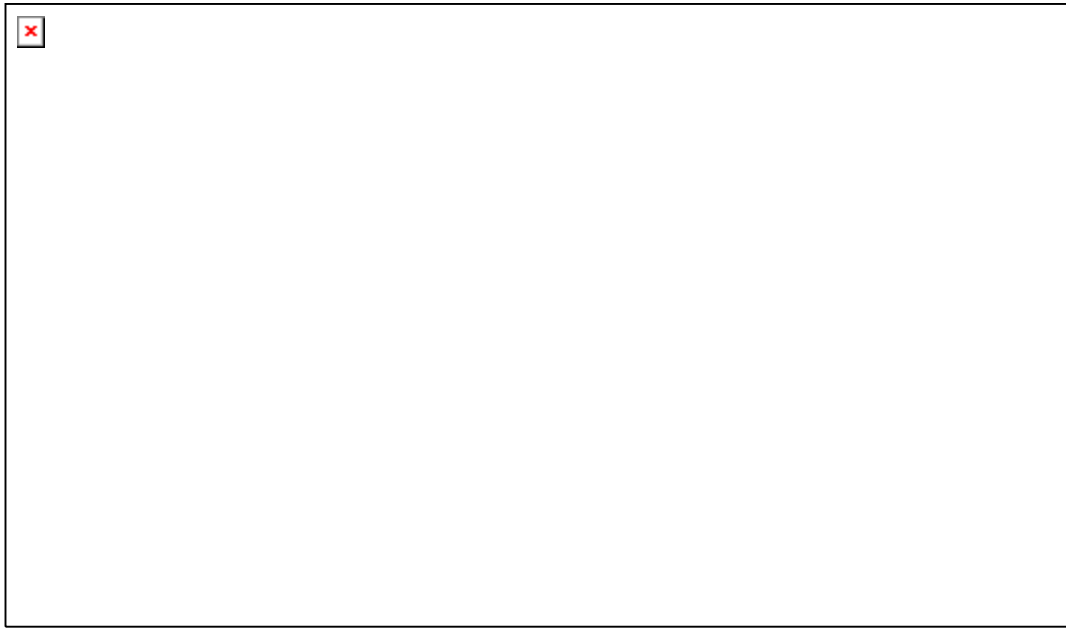


Şekil 5.12. (a) BPTS bağlı yüzeye (b) Çapraz bağlı PHEMA filmlerine ait FT-IR spektrumları

BPTS bağlı yüzeyden alınan FT-IR spektrumu Bölüm 5.1' de ayrıntılı olarak incelenmiştir. Şekil 5.12(b) incelendiğinde, HEMA monomerinin 3040 cm⁻¹' de -C=C- ikili bağına ait band gözlenmediği için polimerizasyonun gerçekleştiğini söylemek mümkündür. 3000-3300 cm⁻¹ aralığında gözlenen geniş absorpsiyon bandı -OH gruplarından kaynaklanmaktadır. 2970 cm⁻¹'de gözlenen band ise yapıda bulunan alifatik karbonlara ait titreşim gerilmelerinden dolayı ortaya çıkmaktadır. 1728 cm⁻¹' de gözlenen güçlü band C=O grubundan kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak, SiOH ve BPTS bağlı yüzeylerin FT-IR spektrumlarıyla karşılaştırıldığında gözlenen bütün absorpsiyon bandları yüzeyde çapraz bağlı PHEMA zincirlerinin oluştuğunu göstermektedir.

5.2.2. YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerin morfolojisi

Çapraz bağlı PHEMA filmlerinin morfolojisi AFM sistemi ile incelenmiştir. Ölçümler non-kontak moda gerçekleştirilmiştir. Çapraz bağlı PHEMA filmlerinin 2- ve 3- boyutlu AFM görüntüleri Şekil 5.13' de verilmiştir.



Şekil 5.13. Çapraz bağlı PHEMA filmlerinin 2- ve 3-boyutlu AFM görüntüleri

Çapraz bağlı PHEMA filmlerinin $5 \times 5 \mu\text{m}^2$ lik bir alanda yüzey pürüzlülük değeri (RMS) değeri 17.804 nm olarak belirlenmiştir. Çapraz bağlı PHEMA bağlı yüzeyin pürüzlülük değerinin başlatıcı bağlı yüzeyin pürüzlülük değerine göre daha yüksek olması yüzeyde polimerleşmenin gerçekleştiğini göstermektedir. 2- boyutlu AFM görüntüsünde açık renkli düzenlenmeler yüzeydeki daha yüksek olan noktaları temsil etmektedir. Yüzeyde gözlenen bu değişiklik yüzeyde etkin bir polimerleşme tepkimesi sonucunda yüzeyde çapraz bağlı PHEMA zincirlerinin büyütülmesinin bir sonucudur.

5.2.3. YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerinin kalınlığı

YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerinin kalınlıkları elipsometre ile ölçülmüştür. 632.8 nm dalga boyunda lazer kullanılmış ve ölçümler 70° 'lik açıda alınmıştır. Ölçümleri gerçekleştirebilmek için Si, SiO₂, organik katman ve hava modeli oluşturulmuştur. Oluşturulan bu modelde kırılma indisleri sırasıyla; 3.8650, 1.4605, 1.4386, 1.000 olarak, ekstinksiyon katsayıları (k) ise sırasıyla; 0.02, 0.00, 0.00, 0.00 alınmıştır [109]. Ölçümler hazırlanan yüzeylerin birkaç farklı noktasından alınmış ve ortalama değer olarak verilmiştir.

Çapraz bağlı PHEMA filmlerinin kalınlığı elipsometre ile 18.76±0.19 nm olarak ölçülmüştür. Ancak daha öncede belirtildiği gibi modelde yer almayan pürüzlülükten dolayı bulunan bu değer etkin kalınlık olarak düşünülmelidir. Hazırlanan yüzeyin birçok noktasından alınan kalınlık değerleri yüzeyin polimer film tabakası ile homojen bir şekilde kaplandığını göstermektedir.

5.2.4. YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerin ıslanabilirliği

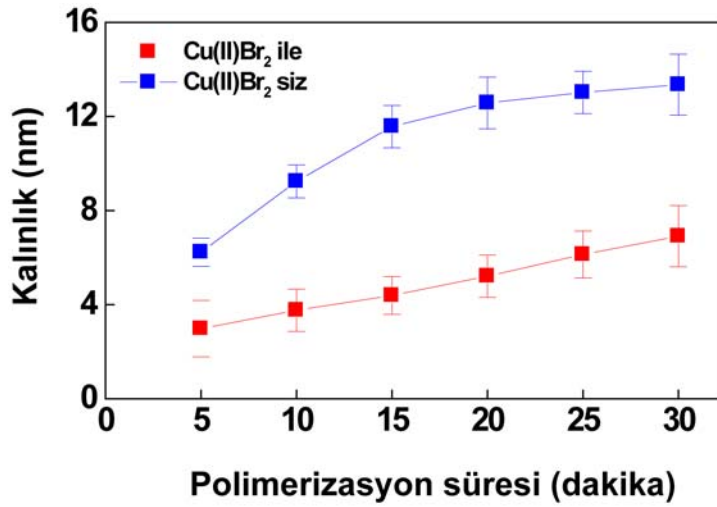
YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerinin su değme açısı 35.12±1.12° olarak ölçülmüştür. Çapraz bağlı PHEMA filmlerinin su değme açısı görüntüsü Şekil 5.14.' de verilmiştir.



Şekil 5.14. Çapraz bağlı PHEMA filmlerinin su değme açısı görüntüsü

YB-ATRP ile silisyum yüzeyinde büyütülen çapraz bağlı PHEMA filmlerinin BPTS başlatıcısına göre yüzeye hidrofilik özellik kazandırmasından dolayı su değme açısı düşük çıkmıştır.

5.2.5. YB-ATRP kinetiği



Şekil 5.15. CuBr₂ eklenerek ve eklenmeksizin hazırlanan çapraz bağlı PHEMA film kalınlığının polimerizasyon süresi ile değişimi

ATRP yaşayan/kontrollü radikal polimerizasyonu olarak tanımlanmaktadır. Çünkü radikalleri tüketen tersinmez sonlanma reaksiyonları çok düşük radikal derişimlerinde ihmal edilir. Düşük radikal derişimleri deaktivasyon basamağının aktivasyon basamağından çok daha hızlı olmasından kaynaklanmaktadır. YB-ATRP' de serbest radikal derişimi, eğer büyüyen radikallere monomerlerin transferi sabitse polimerizasyon süresi ile film kalınlığı arasında lineer bir ilişkiye sebep olmalıdır [110]. Yüzeydeki film kalınlığının polimerizasyon süresi ile değişimini incelemek amacıyla, EGDMA çapraz bağlayıcısı varlığında HEMA monomerinin YB-ATRP' si deaktivatör olarak kullanılan CuBr₂ eklenerek ve eklenmeksizin su/metanol çözücü sisteminde gerçekleştirilmiştir. Çapraz bağlı PHEMA filmlerinin kalınlığı polimerizasyon süresinin bir fonksiyonu olarak Şekil 5.15' de gösterilmiştir.

Grafik incelendiğinde CuBr_2 eklenmeksizin gerçekleştirilen polimerizasyonda, başlangıçta çapraz bağlı PHEMA film kalınlığında hızlı bir artış gözlenmiş ardından büyüme hızında bir yavaşlama söz konusu olmuştur. Bunun sebebi, katalizör aktifliğinin kaybı veya büyüyen radikallere monomerin sınırlı transferinin yüzeyde polimerizasyonu sınırlaması olabilir [110].

Ayrıca polimerizasyonda Cu(II)Br_2 yokluğunda istenmeyen bimoleküler sonlanmaların gerçekleşmesi yüzeydeki çapraz bağlı PHEMA film kalınlığının polimerizasyon süresi ile lineer bir değişim göstermemesine sebep olmuş olabilir. Polimerizasyon çözeltisine, aktivatör olarak kullanılan Cu(I) ile eşit derişimde Cu(II) iave edildiğinde ise, çapraz bağlı PHEMA film kalınlığının polimerizasyon süresi ile lineer olarak arttığı ancak polimerleşme hızının daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu durum, CuBr_2 ' nin serbest radikalleri uyuyan tür olan polimer zincirlerine deaktive ettiğinin bir göstergesidir. Sonuç olarak, yüzeyde polimerizasyonun en iyi kontrolü (en düşük sonlanma) monomer çözeltisine Cu(II) eklemekle sağlanabilir [111-113]. YB-ATRP' lerde, yüzeydeki başlatıcının mutlak miktarı oldukça az olacağı ve çözeltideki CuBr_2 derişimi ihmal edilebilir olacağı için radikaller yüzeyde oluşturuldukları andan itibaren, kolayca ölü (cansız) duruma dönemeyecekler ve sonunda birleşme ile sonlanacaklardır. Bu nedenle, yüzeyde polimerizasyonun en başında CuBr_2 eklenmesi tersinir radikal oluşumu ve radikal sonlanma reaksiyonlarının engellenmesi için zorunludur [110, 114].

Katı yüzeylerdeki ATRP' yi daha iyi anlamak $[\text{CuX}]/[\text{CuX}_2]$ oranının bir fonksiyonu olarak polimerizasyon derecelerinin belirlenmesi ile olur. Matyjazzewski, Patten ve Xia, atom transfer radikal polimerizasyonunun hızını, R_p ,

$$R_p = k_p (k_a/k_d)[\text{PHEMA-Br}][\text{HEMA}](\text{[CuCl]}/\text{[CuBr}_2]) \quad (5.4)$$

olarak belirlemişlerdir [115-117].

Burada ;

k_p : büyüme hız sabitini,

[PHEMA-Br] : aşılınmış polimerin büyüyen sonlarının derişimini,

[HEMA] : çözültideki serbest monomer derişimini,

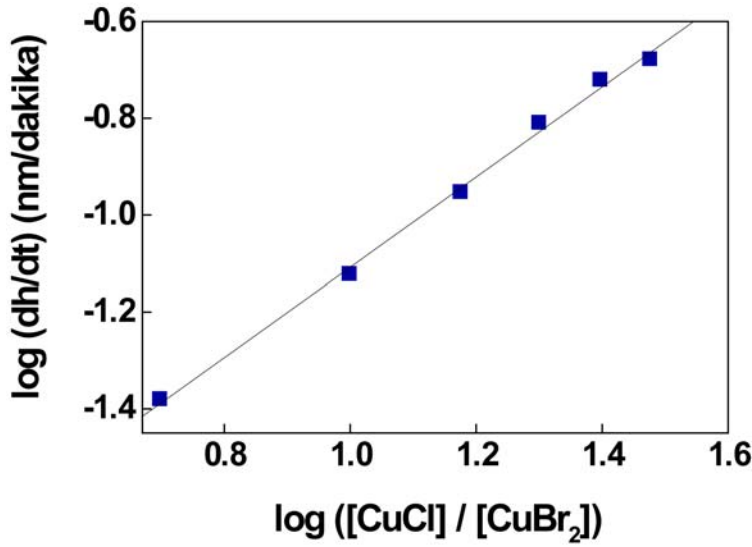
[CuCl] : CuCl derişimini,

[CuBr₂] : CuBr₂ derişimini göstermektedir.

$R_p \sim dh/dt$ kabul edilir ve polimerizasyon süresince oranın sabit olduğu düşünülürse Eşitlik 7.9' daki gibi polimerizasyon hızının aktivatör derişiminin deaktivatör derişimine oranına göre 1. dereceden olduğu sonucuna varılır [117].

$$dh/dt \sim ([CuBr]/[CuBr_2])^1 \quad (5.5)$$

Yüzeyde başlatılan polimerizasyon derecesinin belirlenmesi ve deaktivatör kullanmaksızın gerçekleştirilen polimerizasyonda büyüme hızının azalmasındaki en önemli faktörün katalizör aktivitesinin kaybı olduğu düşünüldüğü için [CuCl]/[CuBr₂] oranı 5-30 aralığında değiştirilerek yüzeyde polimerizasyon gerçekleştirilmiştir. Farklı derişim oranlarında katalizör sistemi ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerinin kalınlıkları zamanın fonksiyonu olarak elipsometre ile ölçülmüştür. Şekil 5.16 [CuCl]/[CuBr₂] oranının zamanın fonksiyonu olarak ölçülen kalınlık ile derişimini göstermektedir.



Şekil 5.16. 25 °C' da su/metanol çözücü sisteminde YB-ATRP ile hazırlanan çapraz bağlı PHEMA filmlerinin yüzey kinetik eğrisi

Eşitlik 5.4 ile öne sürülen görüş, yüzeyde gerçekleşen polimerizasyon için ATRP hızından türetilmiştir ve sınırlama etkilerini hesaba katmaz [110,118]. $\log[\text{CuCl}]/[\text{CuBr}_2]$ ' ye karşı çizilen $\log(\text{dh}/\text{dt})$ grafiğinin eğimi alınarak YB-ATRP ile su/metanol çözücü sistemi içerisindeki çapraz bağlı PHEMA filmlerinin büyüme kinetiği türetilmiştir ve Eşitlik 5.6 ile verilmiştir.

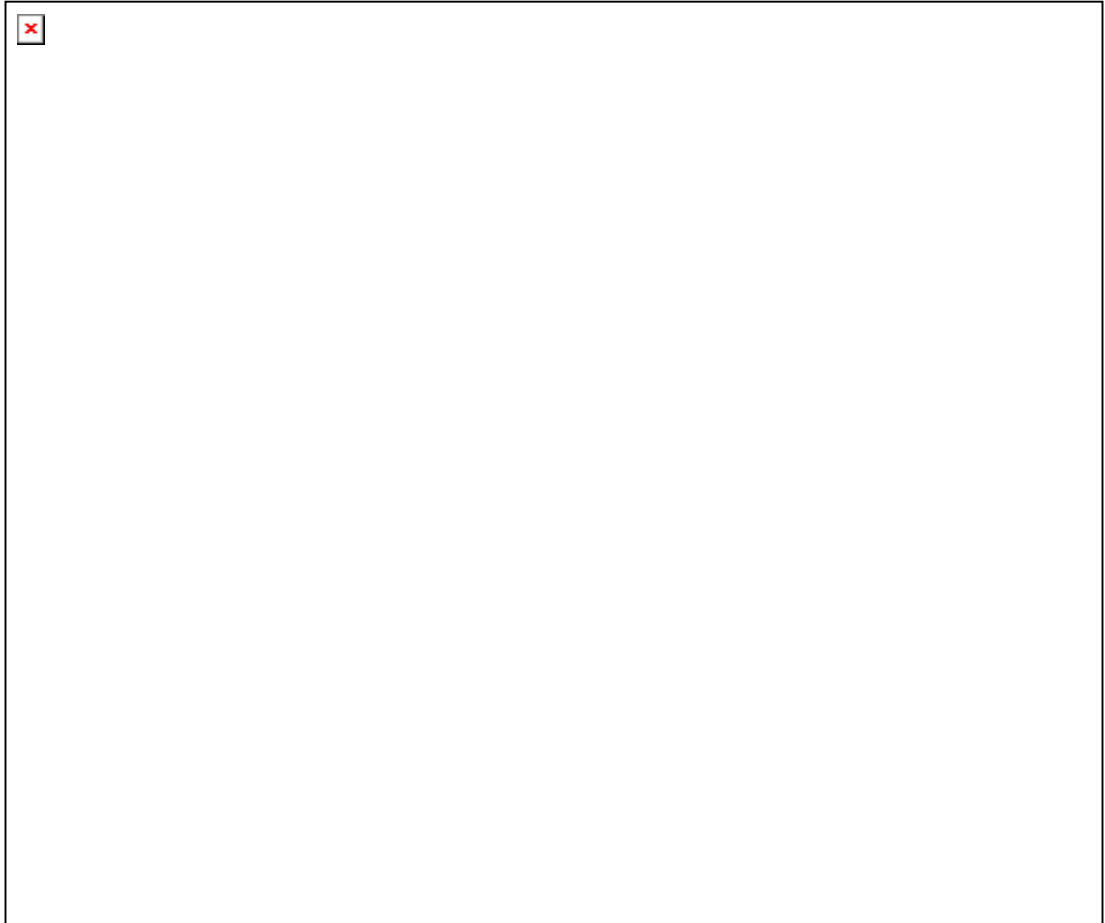
$$\log(\text{dh}/\text{dt})=0.932\log([\text{CuCl}]/[\text{CuBr}_2])-2.04 \quad (5.6)$$

Burada hız büyüme hızıdır ve nm/dakika olarak verilmektedir. Çizilen $\log[\text{CuCl}]/[\text{CuBr}_2]-\log(\text{dh}/\text{dt})$ grafiğinin eğim değeri olan 0.932 polimerizasyon derecesini göstermektedir. Bu değer 1' e oldukça yakın olması yüzeyde gerçekleşen polimerizasyonun 1. derece polimerizasyon kinetiğine uyduğunu göstermektedir. Bunlara ek olarak, CuBr_2 ' nin CuCl ' ye göre daha pozitif şelatlaşma merkezlerine sahip olması ve çözeltideki aktif CuCl türlerinin çözünürlüğünü ve liganda bağlanma etkinliğini azaltması nedeniyle çok yüksek derişimlerde CuBr_2 kullanılması YB-ATRP ile hazırlanan filmlerin büyüme hızını düşürmektedir. Çok düşük derişimlerde CuBr_2 kullanılması halinde ise polimerizasyon kontrol edilemez ve erken tersinmez sonlanma

reaksiyonları etkin hale gelebilir. Bu da YB-ATRP ile hazırlanan filmlerin büyüme hızını düşürmektedir [112,114, 119,120].

5.3. YB-ATRP ile Miyoglobin Baskılı Çapraz Bağlı PHEMA Filmlerin Hazırlanması

Miyoglobin (Mb) baskılı çapraz bağlı PHEMA filmi Bölüm 4.5' de anlatıldığı gibi baskılama molekülü olarak kullanılan Mb varlığında HEMA monomeri ve EGDMA çapraz bağlayıcısının Cu(I)Cl/2,2'-bpy katalizör sisteminde su:metanol (1:1,v/v) çözücüsünde 25 °C' da YB-ATRP' si ile hazırlanmıştır.

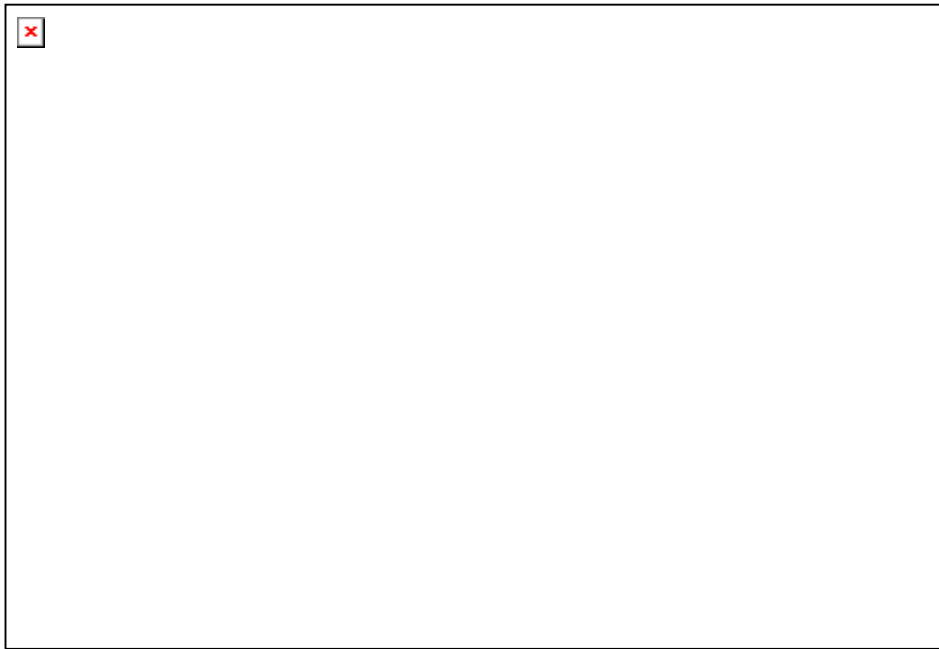


Şekil 5.17. YB-ATRP ile hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmleri

YB-ATRP ile silisyum yüzeyde hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmleri Şekil 5.17' de şematize edilmiştir.

5.3.1. YB-ATRP ile miyoglobin baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerin FT-IR spektroskopisi ile yapısal karakterizasyonu

YB-ATRP ile hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin yapısal karakterizasyonu MCT dedektörlü FT-IR spektroskopisi ile gerçekleştirilmiştir. çapraz bağlı PHEMA, Mb baskılı PHEMA filmlerinin FT-IR spektrumları Şekil 5.18' de verilmiştir.



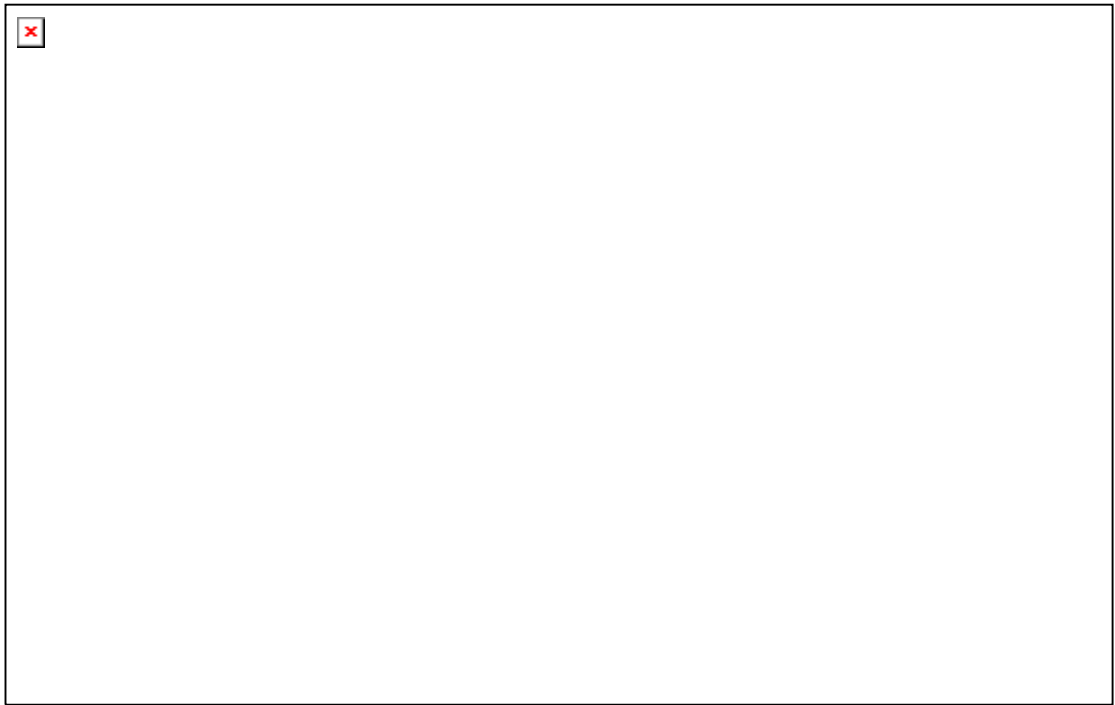
Şekil 5.18. (a) Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA (b) Çapraz bağlı PHEMA filmleri (c) fark FT-IR spektrumları

Fark spektrumu incelendiğinde özellikle C=O grubuna ait bandlarda değişiklik görülmektedir. Baskılanmamış yüzeye aiy C=O bandı 1728 cm^{-1} de gözlemlenmiştir. Fark spektrumunda ise C=O bandı 1735 cm^{-1} e kaymıştır. Bu değişikliğin sebebi baskılanma ile polimer yapısında meydana gelen değişiklikler olabilir. Konformasyonel hafızanın korunmuş olması baskılama

işleminin başarıya ulaştığının kanıtıdır. Eğer baskılama gerçekleştirilmeseydi, alınan fark spektrumu sadece düz çizgi olarak gözlemlenmesi gerekirdi.

5.3.2. YB-ATRP ile hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerin morfolojisi

Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin morfolojisi AFM sistemi ile incelenmiştir. Ölçümler non-kontak moda gerçekleştirilmiştir. Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin 2- ve 3- boyutlu AFM görüntüleri Şekil 5.19' da verilmiştir.



Şekil 5.19. Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin 2- ve 3-boyutlu AFM görüntüleri

Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin $5 \times 5 \mu\text{m}^2$ lik bir alanda yüzey pürüzlülük değeri (RMS) değeri 24.039 nm olarak belirlenmiştir. Mb baskılı yüzeyin pürüzlülük değerinin baskılanmamış yüzeyin pürüzlülük değerine

göre daha yüksek olması kalıp molekülü ile yüzeyde baskılamanın gerçekleştiğini göstermektedir.

Xiaolin Wei ve arkadaşları tarafından 2005 yılında yapılan çalışmada altın yüzey üzerinde YB-ATRP tekniği kullanılarak moleküler baskılanmış ultra ince polimer filmleri sentezlenmiştir. Baskılanmış polimer filminin RMS değerinin baskılanmamışa göre daha büyük olduğu bulunmuştur [85].

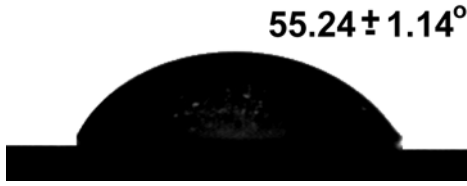
5.3.3. YB-ATRP ile hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin kalınlığı

YB-ATRP ile hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin kalınlıkları elipsometre ile ölçülmüştür. 632.8 nm dalga boyunda lazer kullanılmış ve ölçümler 70° 'lik açıda alınmıştır. Ölçümleri gerçekleştirebilmek için Si, SiO₂, organik katman ve hava modeli oluşturulmuştur. Oluşturulan bu modelde kırılma indisleri sırasıyla; 3.8650, 1.4605, 1.4386, 1.000 olarak alınmıştır [109]. Ölçümler hazırlanan yüzeylerin birkaç farklı noktasından alınmış ve ortalama değer olarak verilmiştir.

Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin kalınlığı elipsometre ile 24.02±0.12 nm olarak ölçülmüştür. Baskılanmış yüzeyin kalınlık değerininin baskılanmamış yüzeye göre daha yüksek olması yüzeyde baskılamanın gerçekleştiğine bir kanıt olabilir.

5.3.4. YB-ATRP ile hazırlanan Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerin ıslanabilirliği

Yüzeyin hidrofobik veya hidrofilik karakterinin belirlenmesi için su değme açısı ölçümleri yapılmıştır. Şekil 5.20' de Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerine ait su değme açısı görüntüsü verilmiştir.

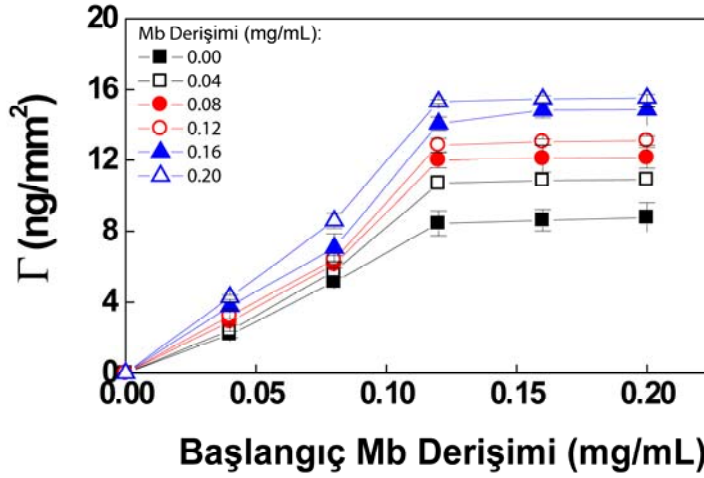


Şekil 5.20. Mb baskılı çapraz bağlı PHEMA filmlerinin su değme açısı görüntüsü

Baskılanmış yüzeyin su değme açısı $55.24 \pm 1.14^\circ$ olarak ölçülmüştür. Bölüm 5.2.4' de görüldüğü gibi çapraz bağlı PHEMA bağlı yüzeyin değme açısı $35.12^\circ \pm 1.12^\circ$ olarak belirlenmiştir. Baskılı yüzeyde su değme açısının zincir daha yüksek olması yüzeyin hidrofobik karakter kazandığının bir göstergesidir. Bilindiği gibi hidrofobik yüzeylerde su temas alanı küçük iken su değme açısı büyüktür ve dolayısıyla yüzeyin ıslanabilirliği düşüktür. Bu durumda, Mb baskılı yüzeydeki su temas alanının azalması ve dolayısıyla su değme açılarının artması yüzeyin daha hidrofobik bir karakter kazandığını ve ıslanabilirliğinin azaldığını göstermektedir. Ayrıca baskılanmış yüzeyin pürüzlülüğün artması da su değme açısının yükselmesine sebep olmuş olabilir.

5.3.5. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb adsorpsiyonuna başlangıç Mb derişimi etkisi

Hazırlanan baskılanmış ve baskılanmamış yüzeyler su içerisinde 24 saat bekletilerek kalıp molekülünün yüzeyden uzaklaşması sağlanmıştır. Bu sürenin sonunda elipsometre ile kalınlık ölçümleri yapıldıktan sonra yüzeyler farklı derişimlerde (0.04 mg/mL, 0.08 mg/mL, 0.12 mg/mL, 0.16 mg/mL, 0.20 mg/mL) Mb çözeltileri içerisinde 24 saat bekletilmişlerdir. 24 saatin sonunda çözeltilerden alınan yüzeylerin kalınlıkları elipsometre ile ölçülmüştür. Ölçülen kalınlık değerlerinin Eşitlik 5.1' de kullanılmasıyla yüzey derişimleri hesaplanmıştır. Burada protein yoğunluğu 1.37 g/cm^3 alınmıştır. Başlangıç Mb derişimleri hesaplanan yüzey derişimlerine karşı grafiğe alınarak maksimum adsorpsiyonun olduğu Mb derişimi belirlenmiştir.



Şekil 5.21. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb adsorpsiyonuna başlangıç Mb derişimi etkisi

Şekil 5.21 incelendiğinde, çözeltideki Mb derişiminin artmasıyla yüzeylerin birim alanı başına adsorplanan Mb miktarı 0.12 mg/mL başlangıç Mb derişimine kadar hızla artmış, Mb proteinin bağlanabileceği spesifik bölgelerin dolmasıyla birlikte platoya ulaşılmıştır. Hazırlanan yüzeylerdeki Mb derişiminin artmasıyla adsorpsiyon için sürücü kuvvet olan kalınlık farkı artmaktadır. Bu durum da adsorpsiyon kapasitesinin artmasıyla sonuçlanmaktadır. Özellikle baskılanmış yüzeylerin adsorpsiyon izotermelerinin başlangıcındaki keskin eğim, baskılama yöntemiyle yüzeyde oluşturulan Mb için spesifik boşluklarla açıklanabilir. Ayrıca 0.20 mg/mL Mb ile hazırlanan PHEMA filmlerinin diğer derişimlerde hazırlanan filmlere göre daha büyük adsorpsiyon kapasitesine sahip olduğu belirlenmiştir. Baskılı yüzeylerde Mb' e uyumlu bölgelerin varlığı bu yüzeylerin baskılanmamış yüzeye göre daha fazla adsorpsiyon yapmasına sebep olmuş olabilir.

Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin adsorpsiyon davranışları Langmuir adsorpsiyon eşitliği ile değerlendirilmiştir. Adsorpsiyon izotermeleri denge halindeki çözeltideki madde derişimi ile katı faza adsorplanan madde arasındaki bağlantıyı tanımlar [121].

Langmuir adsorpsiyon modeli, molekülleri iyi tanımlanmış sabit sayıda bağlanma bölgeleri içeren ve moleküllerin yüzeylere tek tabaka kalınlığında adsorbe olduğunu varsaymaktadır. Bu bağlanma bölgelerinin enerji bakımından da eşit olduğu ve komşu bölgelere adsorplanan moleküller arasında etkileşim olmadığı kabul edilmektedir. Langmuir adsorpsiyon izotermi Eş.5.7 ile tanımlanır.

Langmuir Eşitliği ;

$$q_e = \frac{q_m K_m C_e}{1 + K_m C_e} \quad (5.7)$$

Moleküler baskılama ile ilgili daha önce yapılan çalışmalarda, adsorplanan protein miktarlarının Mb denge derişimleri ile doğrusal olması Langmuir adsorpsiyon eşitliğinin uygulanabilir olduğunu göstermiştir. Bu durumda lineer Langmuir adsorpsiyon eşitliği kullanılmaktadır.

Lineer Langmuir eşitliği;

$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{q_m} + \frac{1}{q_m K_m C_e} \quad (5.8)$$

C_e : Çözeltideki denge Mb derişimi

q_e : Adsorplanan Mb denge derişimi

q_m : Adsorpsiyon kapasitesi

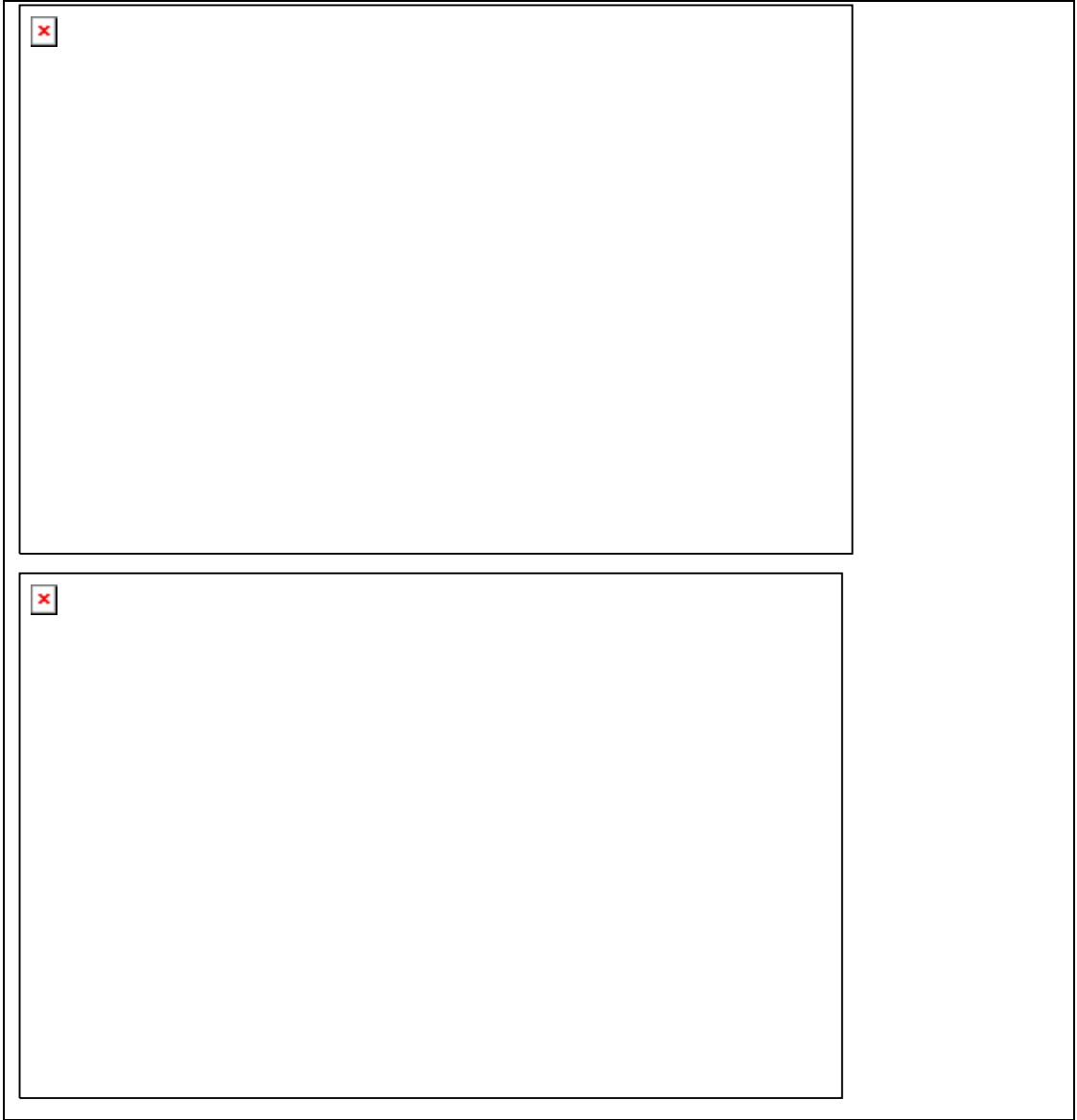
K_m : Langmuir sabiti

Langmuir adsorpsiyon izotermi tercih edilmede ve moleküler baskılama ile hazırlanan adsorbanlar için tercih edilmektedir.

Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin her biri için lineer Langmuir adsorpsiyon eşitliği yüzey derişimlerine (Γ , ng/mm²) göre uyarlanarak Eş.5.9' da verilmiştir.

$$1/\Gamma_e = 1/\Gamma_m + 1/(\Gamma_m K_m h_e) \quad (5.9)$$

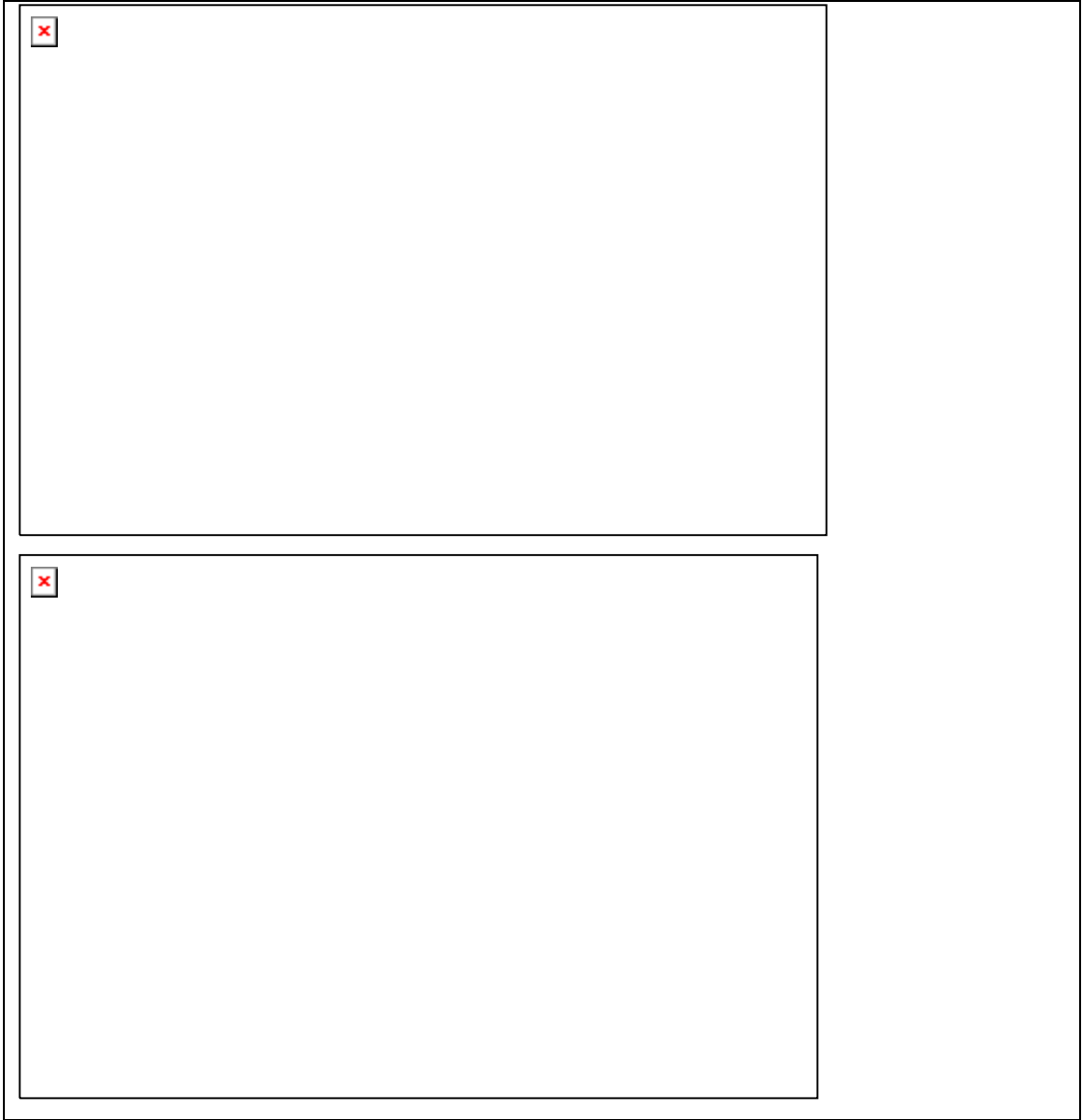
Her bir yüzey için Eş. 5.7 kullanılarak çizilen $1/h_e-1/\Gamma_e$ eğrilerinin eğiminden (Şekil 5.22) yüzeylerin bağlanma eğilimleri (K_m), kesim noktasından ise yüzeylerin adsorpsiyon kapasiteleri (Γ_m) hesaplanarak Çizelge 5.2' de verilmiştir.



Şekil 5.22. Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Langmuir Adsorpsiyon izotermeleri



Şekil 5.22. (Devam) Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Langmuir Adsorpsiyon izotermi



Şekil 5.22. (Devam) Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Langmuir Adsorpsiyon izotermeleri

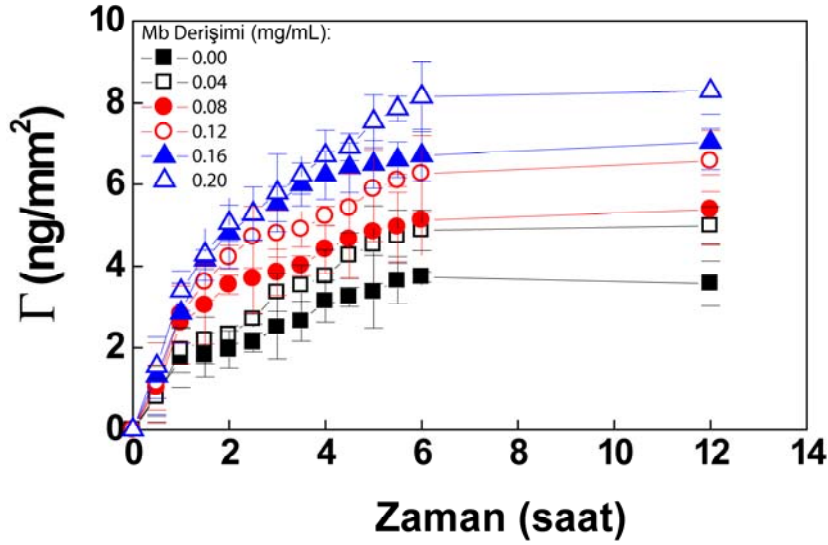
Çizelge 5.2. Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Langmuir adsorpsiyon katsayıları

Mb derişimi (mg/mL)	$\Gamma_m \times 10^{-9}$ (ng/mm²)	$K_m \times 10^{10}$ (nm⁻¹)	r_L
0	3.49	3.93	0.994
0.04	4.72	2.90	0.997
0.08	5.98	0.23	0.991
0.12	10.9	1.26	0.999
0.16	16.8	0.82	0.996
0.20	19.6	0.70	0.998

Çizelge 5.2 incelendiğinde yüzeydeki Mb derişimi arttıkça yüzeylerin adsorpsiyon kapasitelerinin arttığı belirlenmiştir. Bu durum yüzeyde aktif bağlanma ve Mb ile uyumlu bölgeler oluşmasının bir sonucu olabilir. Hazırlanan yüzeylerdeki Mb derişiminin artmasıyla adsorpsiyon kapasitesinin 3.49×10^9 dan 19.6×10^9 ng/mm² ye arttığı belirlenmiştir. Yüzeylerin bağlanma eğilimlerinin ise 3.93×10^{-10} - 0.70×10^{-10} nm⁻¹ aralığında değiştiği bulunmuştur. Korelasyon katsayıları Langmuir adsorpsiyon modelinin bu sisteme uygun olduğunu göstermektedir. Bu durumda biyomolekülün yüzeye tek tabaka şeklinde bağlandığı söylenebilir.

5.3.6. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb adsorpsiyon hızı

Maksimum Mb adsorpsiyonunun gerçekleştiği derişimin belirlenmesinden sonra bu derişimde yüzeylere maksimum Mb adsorpsiyon süresinin tayini için baskılanmış ve baskılanmamış yüzeyler 0.12 mg/mL derişimindeki Mb çözeltisinde farklı zaman aralıklarında bekletilerek yüzey kalınlığının zamanla değişimi incelenmiştir. Elde edilen kinetik eğrisi Şekil 5.23' de verilmiştir.



Şekil 5.23. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb adsorpsiyon hızı

Grafik incelendiğinde, ilk 2 saatte Mb baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylere Mb adsorpsiyonu hızlı bir şekilde artmış, 6. saate kadar adsorpsiyon hızındaki artış yavaşlamıştır. Bu sürenin sonunda ise yüzeylere Mb adsorpsiyonu dengeye ulaşmıştır. Kinetik eğrinin ilk kısmından Mb proteinin hızlı bir şekilde çapraz bağlı PHEMA zincirlerine adsorbe olduğu, ikinci kısmından ise Mb adsorpsiyonunun giderek yavaşladığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu durum, başlangıçta yüzeylere Mb adsorpsiyonunun kolay olmasının ve süre ilerledikçe Mb proteinin yapıya girmesinden dolayı adsorpsiyonun zor olmasının bir sonucu olabilir. Baskılanmış yüzeylerde Mb adsorpsiyonunun baskılanmamış yüzeye göre daha hızlı olduğu belirlenmiştir. Bu durum, baskılı yüzeylerde Mb' e duyarlı oyuk bölgelerin varlığından kaynaklanmaktadır. Ayrıca baskılanmış yüzeylerdeki Mb derişimi arttıkça kalıp molekülünün yüzeyden uzaklaşmasından sonra oluşan boşlukların büyümesi sonucunda Mb adsorpsiyon hızı artmaktadır.

Kütle transferi ve kimyasal reaksiyon gibi adsorpsiyon işlemi kontrol eden mekanizmaların belirlenmesi için deneysel verilere birinci derece kinetik modeli uygulanmıştır. Lagergren'in birinci derece hız eşitliği çözümlenmiştir.

çözünenin adsorpsiyonunda en çok kullanılan eşitlik [122] ve Eş. 5.10 ile gösterilir;

$$d\Gamma_t/dt=k_1(\Gamma_d-\Gamma_t) \quad (5.10)$$

Eşitlikte k_1 pseudo-birinci derece adsorpsiyon hız sabiti (saat^{-1}), Γ_d ve Γ_t sırasıyla denge zamanında ve herhangi bir t anında yüzeyde adsorplanan Mb miktarını (ng/mm^2) göstermektedir. $t = 0$ 'da $\Gamma_t = 0$ ve $t = t$ anında $\Gamma_t = \Gamma_t$ sınır koşullarının uygulanıp integralinin alınması;

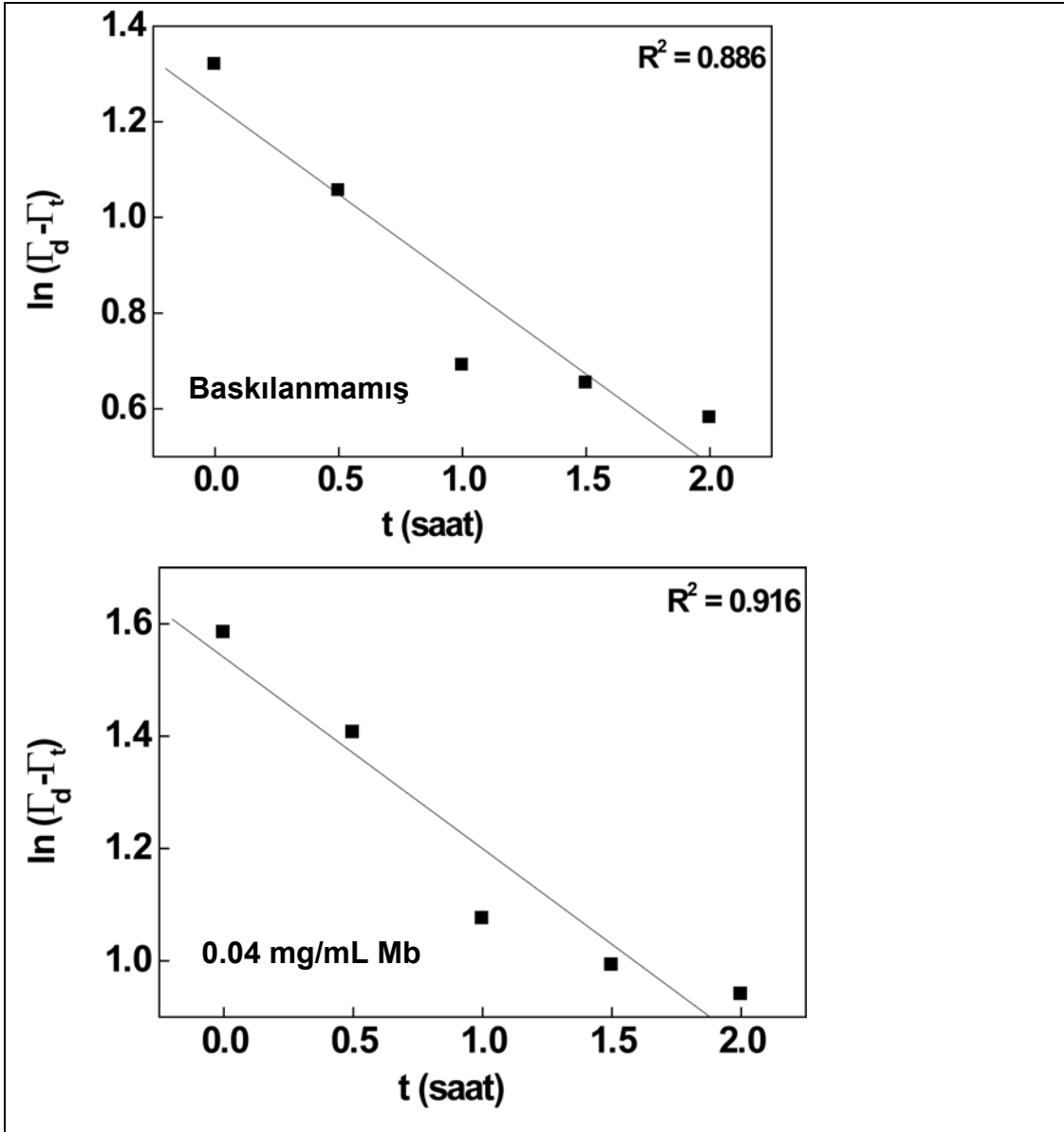
$$\ln[\Gamma_d/(\Gamma_d - \Gamma_t)] = k_1 t \quad (5.11)$$

eşitliğini vermektedir.

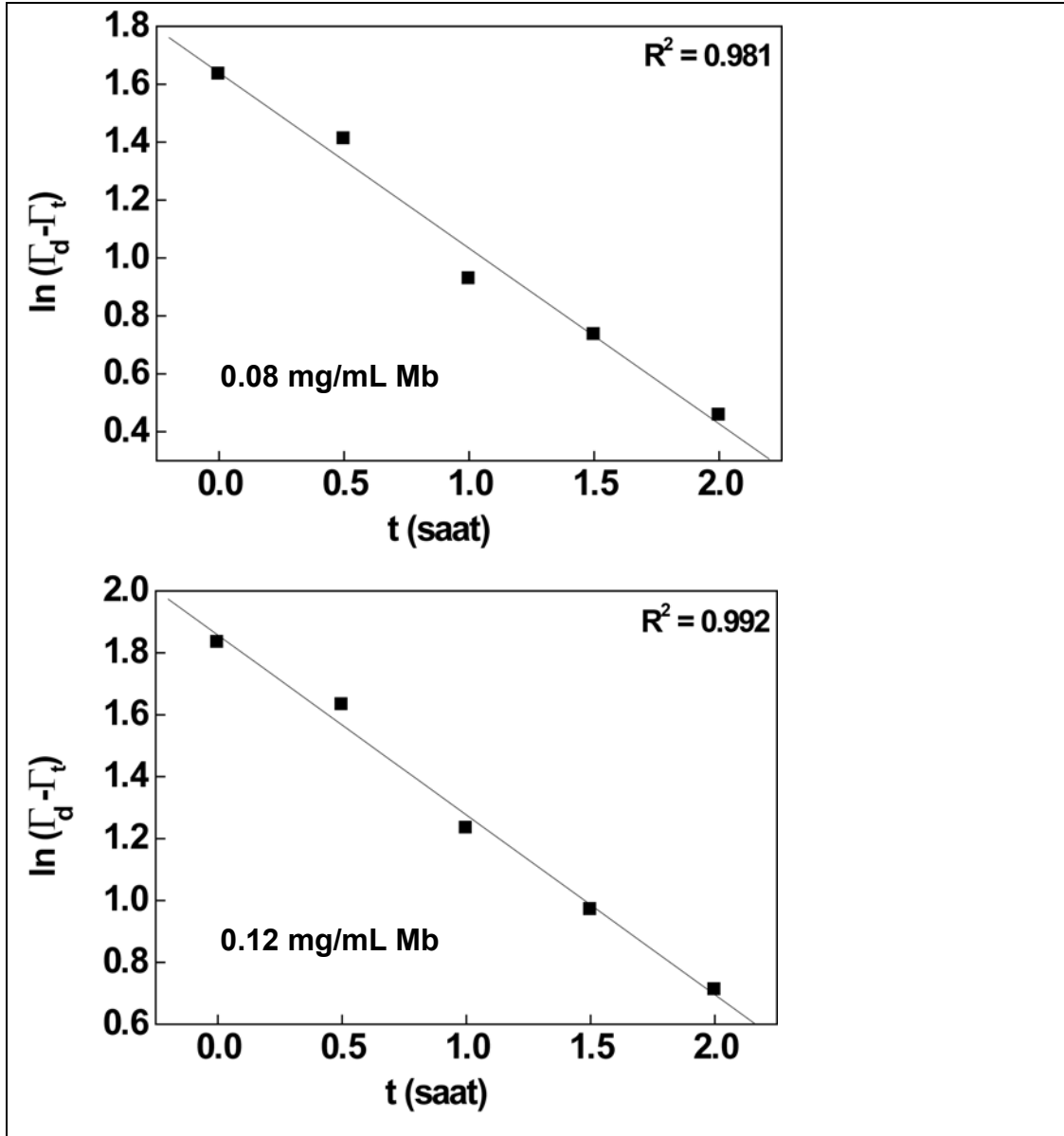
Eş.5.11 tekrar düzenlenerek doğrusallaştırılabilir.

$$\ln(\Gamma_d - \Gamma_t) = \ln\Gamma_d - k_1 t \quad (5.12)$$

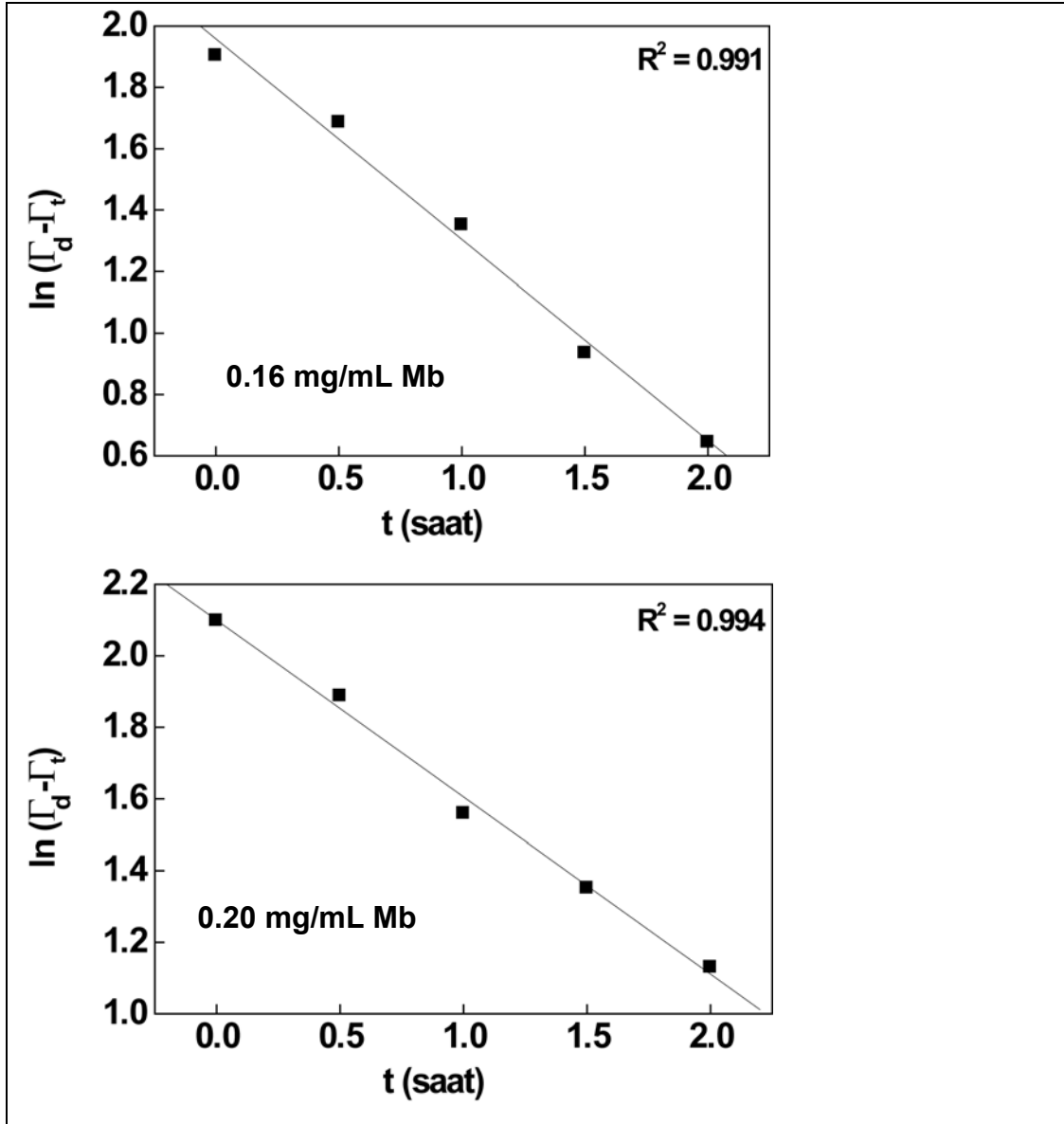
Şekil 5.24' de gösterilen $\ln(\Gamma_d - \Gamma_t)$ - t grafiğinin doğrusallığı kinetik modelin uygulanabilirliğini göstermektedir.



Şekil 5.24. Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin pseudo-birinci derece adsorpsiyon kinetik eğrileri



Şekil 5.24. (Devam) Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin pseudo-birinci derece adsorpsiyon kinetik eğrileri



Şekil 5.24. (Devam) Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin pseudo-birinci derece adsorpsiyon kinetik eğrileri

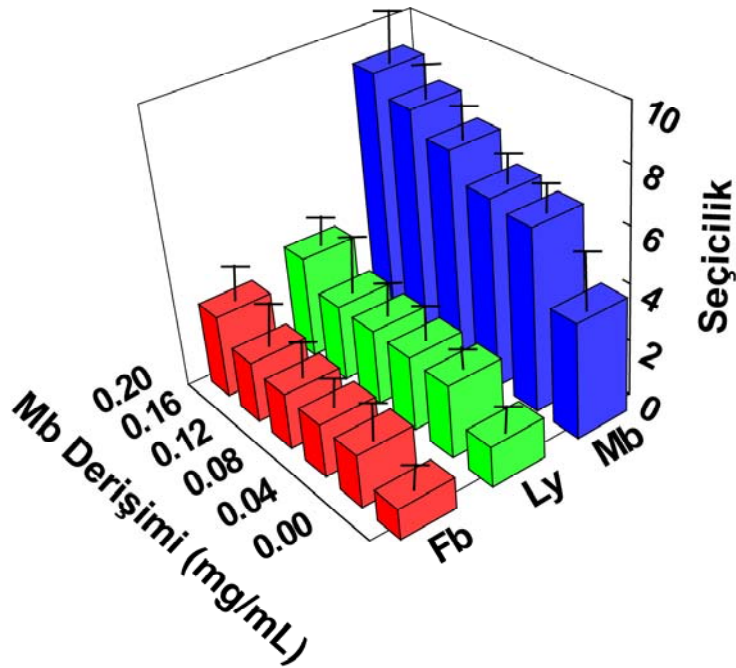
Çizelge 5.3. Mb baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin pseudo-birinci derece kinetik verileri

Mb derişimi (mg/mL)	Γ_d (ng/mm²)	k_1 (saat⁻¹)	R^2
0	3.442	0.376	0.886
0.04	4.665	0.340	0.916
0.08	5.154	0.606	0.981
0.12	6.408	0.581	0.992
0.16	7.087	0.654	0.991
0.20	8.164	0.494	0.994

Çizelge 5.3' de ki korelasyon katsayıları incelendiğinde Mb baskılanmış ve baskılanmamış yüzeyler için pseudo-birinci derece kinetik modelin uygun olduğu görülmektedir. Elde edilen teorik Γ_d değerlerde deneysel değerlere oldukça yakındır. Bu sonuçlar Mb baskılanmış sistemde, adsorpsiyonun difüzyon kontrollü gerçekleştiğini göstermektedir.

5.3.7. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb seçiciliği

Maksimum Mb adsorpsiyonunun gerçekleştiği derişimin ve sürenin belirlenmesinden baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Lizozim (Ly) ve Fibrinojen (Fb) proteinlerine karşı Mb seçiciliği incelenmiştir. Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeyler maksimum Mb adsorpsiyonunun olduğu 0.12 mg/mL derişimindeki Mb, Fb ve Ly çözeltilerinde 6 saat bekletilerek yüzeylerin kalınlığı elipsometre ile ölçülmüştür. Elde edilen seçicilik grafiği Şekil 5.23' de verilmiştir.



Şekil 5.25. Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin Mb, Fb ve Ly seçiciliği

YB-ATRP hedef molekül Mb etrafında polimerizasyon gerçekleşmiştir. Sonuç olarak Mb' e özgü büyüklük ve şekle sahip tanıma bölgeleri meydana gelmiştir. PHEMA film kaplı yüzeyden Mb' nin suyla uzaklaştırılması sonucunda yüzeylerde Mb' e özgü boşluklar oluşmuştur. Oluşan Mb' e özgü boşluklar hedef proteine (şekil, büyüklük ya da kimyasal yapı) benzerlik gösteren proteinleri yeniden adsorplamıştır. Sonuç olarak, Mb ile baskılanmış yüzeyler, Ly ve Fb' ye göre Mb'ne karşı yüksek oranda seçicilik göstermişlerdir (Şekil 5.25).

Eş.5.10-Eş.5.12 eşitlikleri kullanılarak proteinlerin birbirlerine karşı seçicilikleri (α_1 ve α_2) ve baskılanmış-baskılanmamış yüzeylerin Mb tanıma bölgelerinin Mb' e ilgisini (β) göstermektedir. Elde edilen sonuçlar Çizelge 5.4' de verilmiştir.

$$\alpha_1 = h_{Mb}/h_{Ly} \quad (5.10)$$

$$\alpha_2 = h_{Mb}/h_{Fb} \quad (5.11)$$

$$\beta = h_{baskılanmış} / h_{baskılanmamış} \quad (5.12)$$

Çizelge 5.4. Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Mb seçiciliği

Mb derişimi (mg/mL)	α_1 (Mb/Ly)	α_2 (Mb/Fb)	β
0	2.84	3.77	-
0.04	2.51	3.49	1.06
0.08	2.54	3.56	1.14
0.12	2.85	3.86	1.27
0.16	3.09	3.84	1.31
0.20	2.46	3.04	3.00

Çizelge 5.4 incelendiğinde, Mb' nin Ly' ye göre seçicilik katsayılarının (α_1), Mb' nin Fb' ye göre seçicilik katsayılarından (α_2) olduğu belirlenmiştir. Bu durum, Ly' nin Mb' ne göre daha düşük molekül ağırlığına sahip olmasından dolayı Mb için spesifik boşluklara bağlanamamış ve bu yüzden adsorpsiyon Mb' ne göre düşük oranda kalmış olmasının bir sonucu olabilir. Fb ise Mb' ne göre çok daha yüksek molekül ağırlığına sahip olduğundan dolayı Mb' ne özgü boşluklara bağlanamamış ve bu yüzden adsorpsiyonu Mb' ne göre çok düşük oranda kalmıştır. Seçicilik katsayıları incelendiğinde molekül şeklinin ve büyüklüğünün baskılama işleminde ne derece önemli olduğu ortaya çıkmaktadır. Mb' nin yapısal olarak Fb' ne benzemesine ve daha küçük molekül ağırlığına sahip olmasına rağmen Mb adsorpsiyonunun Fb' ne oranla daha fazla olduğu belirlenmiştir. Mb derişimi arttıkça baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Mb' ne bağlanma eğilimlerini gösteren β değerlerinin artması yüzeylerin Mb' ne bağlanma eğilimlerinin arttığını ve hazırlanan yüzeylerde Mb' ne özgü boşlukların oluşturulduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR

- ❖ Silisyum disk yüzeyler ıslak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile hidroksillenerek aktifleştirilmiştir.
- ❖ ıslak aşındırma ve UV/O₃ tekniği ile hidroksillenerek aktifleştirilen yüzeyin AFM ile RMS değeri 0.260 nm, su değme açısı 3.00±0.20° olarak ölçülmüştür.
- ❖ BPTS bağlı yüzeyin XPS ile gerçekleştirilen kimyasal karakterizasyonunda 532.30 eV bağlanma enerjisinde O1s, 285 eV bağlanma enerjisinde C1s, 103 eV bağlanma enerjisinde düşük şiddetteki Si2p ve 70.5 eV bağlanma enerjisindeki Br3d piklerinin varlığı BPTS başlatıcısının yüzeye kovalent bağlandığının göstermiştir. Başlatıcı bağlı yüzeyin % 30.8 oksijen, % 48.0 karbon, % 18.0 silisyum ve % 3.2 brom içerdiği belirlenmiştir.
- ❖ BPTS bağlı yüzeyin AFM ile RMS değeri 0.813 nm, elipsometri ile kalınlığı 1.45±0.87 nm, su değme açısı 75.42±0.11° olarak ölçülmüştür.
- ❖ BPTS' nin yüzey derişimi 1.88 mg/m², bağlanma yoğunluğu 4.65 başlatıcı/nm² ve moleküller arası uzaklık değeri 0.52 nm olarak hesaplanmıştır.
- ❖ YB-ATRP ile hazırlanan baskılanmamış p(HEMA) AFM ile RMS değeri 17.804 nm, elipsometri ile kalınlığı 18.76±0.19, su değme açısı 35.12±1.12° olarak ölçülmüştür.
- ❖ Farklı derişim oranlarında [CuCl]/[CuBr₂] kullanılarak YB-ATRP' nin 1. dereceden polimerizasyon kinetiğine uyduğu belirlenmiştir.

- ❖ YB-ATRP ile hazırlanan baskılanmış p(HEMA) AFM ile RMS değeri 24.039 nm, elipsometri ile kalınlığı 24.02 ± 0.12 nm, su değme açısı $55.24 \pm 1.14^\circ$ olarak ölçülmüştür.
- ❖ Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerinin Mb adsorpsiyonuna başlangıç Mb derişim etkisi incelenerek maksimum protein adsorpsiyonunun 0,12mg/mL Mb derişiminde olduğu belirlenmiştir.
- ❖ Baskılanmış ve baskılanmamış yüzeylerin Mb adsorpsiyonunun Langmuir Adsorpsiyon izotermine uyduğu belirlenmiştir.
- ❖ Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerinin 6 saatte Mb adsorpsiyonunun dengeye ulaştığı belirlenmiştir.
- ❖ Baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerine Mb adsorpsiyonunun 1.dereceden adsorpsiyon kinetiğine uyduğu belirlenmiştir.
- ❖ Mb baskılanmış ve baskılanmamış PHEMA filmlerin Fb ve Ly' ye göre Mb' e seçici olduğu bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Macek T., Kotrba P., Svatos A., Novakova M., Demnerova K., Mackova M., "Novel roles for genetically modified plants in environmental protection", *Trends in Biotechnology*, 26 :146-152, (2008).
2. Oha J. K., Drumright R., Siegwart D. J., Matyjaszewski K., "The development of microgels/nanogels for drug delivery applications", *Prog. Polym. Sci.*, 33:448–477, (2008).
3. Peppas, A.N., Park, K., Byrne, M.E., "Molecular imprinting within hydrogels", *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54:149-161, (2002).
4. Karim, K., Breton, O.F., Rouillon, R., Piletska, E.V., Guerreiro, A., Chianella, I., Piletsky, S.A., "How to Find Effective Functional Monomers For Effective Molecularly Imprinted Polymers", *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57:1795-1808, (2005).
5. Mosbach, K., "Toward the next generation of molecular imprinting with emphasis on the formation, by direct molding of compounds with biological activity (biomimetics)", *Analytica Chimica Acta*, 435:3-8 (2001).
6. Moad, G., Solomon, D.H., "The chemistry of free radical polymerization", *Oxford: Pergamon*, 53-65, (1995).
7. Matyjaszewski, K., Ed. "Controlled radical polymerization" . Washington, DC: *American Chemical Society*, 635:238, (1998).
8. Matyjaszewski, K., "Transition metal catalysis in controlled radical polymerization: Atom transfer radical polymerization", *Chem-Eur. J.*, 5:3095-3102, (1999).
9. Patent, T.E., Matyjaszewski, K., "Copper(I)- catalyzed atom transfer radical polymerization", *Chem. Res.*, 32:895-903, (1999).
10. Patten, T.E., Matyjaszewski, K., "Atom transfer radical polymerization and the synthesis of polymeric materials", *Adv. Mater.*, 10:901-15, (1998).
11. Klep, V., Zdyrko, B., Liu, Y., Luzinov, I., "Polymer Brushes by Atom Transfer Radical Polymerization Initiated from Macroinitiator Synthesized on the Surface", *Polymer Brushes*, *Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA*, Weinheim, 69-78, (2004).
12. Jones, D. M., Brown, A. A., Huck, W. T. S., "Surface-Initiated Polymerizations in Aqueous Media: Effect of Initiator Density", *Langmuir*, 18: 1265–1269, (2002).

13. Perruchot, C., Khan, M. A., Kamitsi, A., Armes, S. P., Werne, T., Patten, T. E., "Synthesis of Well-Defined, Polymer-Grafted Silica Particles by Aqueous ATRP", *Langmuir*, 17: 4479–4481, (2001).
14. Wang, J.S., Matyjaszewski, K., "Controlled Living Radical Polymerization - Atom Transfer Radical Polymerization in The Presence of Transition-Metal Complexes", *J. Am. Chem. Soc.*, 117:5614-5615, (1995).
15. Patten, T.E., Xia, J.H. , Abernathy, T., et al., "Polymers with very low polydispersities from atom transfer radical polymerization", *Science*, 272:866-868, (1996).
16. Chiefari, J. , Chong, Y.K., Ercole, F., et al., "Living free-radical polymerization by reversible addition-fragmentation chain transfer: The Raft process", *Macromolecules*, 31:5559-5562, (1998).
17. Kato, M., Kamigaito, M. , Sawamoto, M., "Polymerization of Methyl-Methacrylate with The Carbon- Tetrachloride Dichlorotris (Triphenylphosphine) Ruthenium (II) Methylaluminum Bis (2,6-Di-Tert-Butylphenoxide) Initiating System- Possibility of Living Radical Polymerization" , *Macromolecules*, 28: 1721-1723, (1995).
18. Cai, Y., Hartenstein, M., Müller, A.H.E., "Synthesis of amphiphilic graft copolymers of n-butyl acrylate and acrylic acid by atom transfer radical copolymerization of monomers", *Macromolecules*, 37: 7484-7490, (2004).
19. Matyjaszewski, K.; Xia, J., "Atom Transfer Radical Polymerization", *Chem. Rev.*, 101: 2921-2990, (2001).
20. Hızal , G., "Tiyofenol ve Türevlerinin Stirenin Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu Üzerine Etkisi", **XVI. Ulusal Kimya Kongresi**, 778, Konya, 2002.
21. Wang, J.-S., Matyjaszewski, K., "Controlled"Living" Radical Polymerization. Atom Transfer Radical Polymerization in the Presence of Transition-Metal Complexes", *J. Am. Chem. Soc.*, 117: 5614-5615, (1995).
22. Lee, H. J., Michielsen, S., "Preparation of a superhydrophobic rough surface" *Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics*, 45: 253-261, (2007).
23. Tadmor, R., Yadav, P. S., "As-placed contact angles for sessile drops", *Journal of Colloid and Interface Science*, 317: 241-246, (2008).

24. Osborne, V. L., Jones, D. M., Huck, W. T. S., "Controlled growth of triblock polyelectrolyte brushes", **Chem. Commun**, 1838-1839, (2002).
25. Kong, X., Kawai, T., Abe, J., Iyoda, T., "Amphiphilic polymer brushes grown from the silicon surface by atom transfer radical polymerization", **Macromolecules**, 34: 1837-1844, (2001).
26. Boyes, S. G., Brittain, W. J., Weng, X., Cheng, S. Z. D., "Synthesis, characterization, and properties of ABA type triblock copolymer brushes of styrene and methyl acrylate prepared by atom transfer radical polymerization", **Macromolecules**, 35: 4960-4967, (2002).
27. Milner, S. T., "Polymer brushes", **Science**, 251: 905-914, (1991).
28. Granville, A. M., Brittain, W. J., "Recent Advances in Polymer Brush Synthesis", Polymer Brushes, **Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA**, Weinheim, 35 (2004).
29. Belder, G. F., Brinke, G. T., Hadziioannou, G., "Influence of Anchor Block Size on the Thickness of Adsorbed Block Copolymer Layers", **Langmuir**, 13: 4102-4105, (1997).
30. Matyjaszewski, K., Gaynor, S.G., Kulfan A., "Preparation of Hyperbranched polyacrylates by Atom Transfer Radical Polymerization .1. Acrylic AB * Monomers in "Living" Radical Polymerizations", **Macromolecules**, 30: 5192-5194, (1997).
31. Matyjaszewski, K., "New catalyts for controlled/living atom transfer radical polymerization(ATRP), **Science and Technology Catalysis**, 117: 3-11 (2002).
32. Matyjaszewski K., Nakagawa K., Jasieczek C. G.," Polymerization of n-butyl acrylate by atom transfer radical polymerization. Remarkable effect of ethylene carbonate and other solvents", **Macromolecules**, 31: 1535-1541, (1998).
33. Yoshikawa, C, Goto, A, Fukuda, T, "Quantitative Comparison of Theory and Experiment on Living Radical Polymerization Kinetics. 1. Nitroxide-Mediated Polymerization", **Macromolecules**, 35: 5801-5807, (2002).
34. Miller, P. J., Matyjaszewski, K., "Atom Transfer Radical Polymerization of (Meth)acrylates from Poly(dimethylsiloxane) Macroinitiators", **Macromolecules**, 32: 8760-8767, (1999).
35. Xia, J., Gaynor, S. G., Matyjaszewski, K., "Controlled/"living" radical polymerization. Atom transfer radical polymerization of acrylates at ambient temperature", **Macromolecules**, 31: 5958-5959, (1998).

36. Xiao, D., Wirth, M. J., "Kinetics of surface-initiated atom transfer radical polymerization of acrylamide on silica", *Macromolecules*, 35: 2919-2925, (2002).
37. Ejaz, M., Yamamoto, S., Ohno, K., Tsujii, Y., Fukuda, T., "Controlled Graft Polymerization of Methyl Methacrylate on Silicon Substrate by the Combined Use of the Langmuir-Blodgett and Atom Transfer Radical Polymerization Techniques", *Macromolecules*, 31: 5934-5936, (1998).
38. Husseman, M., Malmstroem, E. E., McNamara, M., Mate, M., Mecerreyes, D., Benoit, D. G., Hedrick, J. L., Mansky, P., Huang, E., Russell, T. P., Hawker, C. J., "Controlled Synthesis of Polymer Brushes by "Living" Free Radical Polymerization Techniques", *Macromolecules*, 32: 1424-1431, (1999).
39. Yamamoto, S., Ejaz, M., Tsujii, Y., Fukuda, T., "Surface interaction forces of well-defined, high-density polymer brushes studied by atomic force microscopy 2. Effect of graft density", *Macromolecules*, 33: 5608-5612, (2000).
40. Ejaz, M., Yamamoto, S., Tsujii, Y., Fukuda, T., "Fabrication of patterned high-density polymer graft surfaces 1. amplification of phase-separated morphology of organosilane blend monolayer by surface-initiated atom transfer radical polymerization", *Macromolecules*, 35: 1412-1418, (2002).
41. Mansky, P., Liu, Y., Huang, E., Russell, T. P., Hawker, C., "Controlling Polymer-Surface Interactions with Random Copolymer Brushes", *Science*, 275: 1458-1460, (1997).
42. Behling, R. E., Williams, B.A., Staade, B. L., Wolf, J. N., Cochran, E. W., "Influence of graft density on kinetics on surface-initiated ATRP of polystyrene from montmorillonite", *Macromolecules*, 42: 1867-1872 (2009).
43. Advincula, R.C., Brittain, W.J., Caster, K.C., R uhe, J., "Polymer Brushes", *WILEY-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA*, Germany, 1-77,(2004).
44. Desai, S. M., Solanky, S. S., Mandale, A.B., Rathore, K., Singh, R. P., "Controlled grafting of N-isopropyl acrylamide brushes onto self-standing isotactic polypropylene thin films: surface initiated atom transfer radical polymerization", *Polymer*, 44: 7645-7649, (2003).
45. Tsarevsky, N. V., Braunecker W., A., Tang W., Brooks S., Matyjaszewski K., Weisman, G. R., Wong E. H., "Copper-based ATRP catalyts of very

- high activity derived from dimethyl cross-bridged cyclam”, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 257: 132–140, (2006).
46. Czaun, M., Rahman, M., Takafuji, M., Ihara, H., “Molecular shape recognition-structure correlation in a phenylalanine-based polymer–silica composite by surface-initiated atom transfer radical polymerization”, *Polymer*, 49: 5410–5416, (2008).
47. Park, J. T., Koh, F. H., Koh, J. K., Kim, J. H., “Surface-initiated atom transfer radical polymerization from TiO₂ nanoparticles”, *Applied Surface Science*, 255: 3739–3744, (2009).
48. Piletsky, A.S., Alcock, S., Turner, A.P.F., “Molecular imprinting : at the edge of the third millenium”, *Trends in Biotechnology*, 19:9-12, (2001).
49. Yan, M., Ramstrom, O., , **Molecularly Imprinted Materials: Science and Technology**, 1-729, (2005).
50. Mayes, A.G., Whitcombe, M.J., “Synthetic strategies for the generation of molecular imprinted organic polymers”, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57:1742-1778, (2005).
51. Piletska, E.V., Piletsky, S.A., Karim, K., Turner, A.P.F., “A new reactive polymer suitable for covalent immobilisation and monitoring of primary amines “, *Polymer*, 42:3603-3608, (2001).
52. Subrahmanyam, S., Piletsky, S.A., Piletska, E.V., Karim, K., Day, R., Turner, A.P.F., Chen, B.N., “Bite and switch approach to creatine recognition by use of molecularly imprinted polymers “, *Adv. Mater.*, 12:722-724, (2000).
53. Subrahmanyam, S., Piletsky, S.A., Piletska, E.V., Karim, K., Chen, B.N., “Bite and switch approach computationally designed molecularly imprinted polymers for sensing of creatinine “, *Biosens. Bioelectron.*, 16:631-637, (2001).
54. Nakashima, K., Shinkai, S., “Regioselective introduction of two boronic acid groups into fullerene using saccarides as imprinting templates “, *Chem. Commun.*, 15:1047-1048, (1998).
55. Nakashima, K., Shinkai, S., Ikeda, A., “Saccarise libraries as potential templates for regio and chiroselective introduction of two functional groups into fullerene “, *J. Org. Chem.*, 10:984-990, (1999).
56. Kisch, N., Alexander, C., Davies, S., “Enhancement of selectivity of imprinted polymers via post imprinting modification of recognition sites”, *Polymer*, 41:5583-5590, (2000).

57. Wulff, G., Sahran, A., "The use of polymers with enzyme-analogous structures for the resolution of racemates", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 11:341, (1972).
58. Wulff, G., Vesper, R., Einsler, G., Sarhan, A., "Enzyme analogue built polymers:4. On the synthesis of polymers containing chiral cavities and their use for resolution of racemates", *Makromol Chem.*, 178:2799-2816, (1977).
59. Wulff, G., Schauhoff, S., "Enzyme analogue built polymers:27. Racemic resolution of free sugars with macroporous polymers prepared by imprinting –selectivity dependence on the arrangement of functional groups versus requirements", *J. Org. Chem.*, 56:395-400, (1991).
60. Kugimiya, A., Matsui, J., Abe, H., Aburatani, M., Takeuchi, T., "Synthesis of castasterone selective polymers prepared by molecular imprinting", *Anal. Chim. Acta* 365 :75-79, (1998).
61. Wulff, G., Vietmeier, J., "Enzyme analogue built polymers:26. Enantioselective synthesis of amino acids using polymers possessing chiral cavities obtained by an imprinting procedure with template molecules", *Makromol. Chem.*, 190:1727-1735, (1989).
62. Sallacan, N., Zayats, M., Bourenko, T., Willner, I., "Imprinting of nucleotide and monosaccharide recognition sites in acrylamidephenylboronic acid-acrylamide copolymer membranes associated with electronic transducers", *Anal. Chem.*, 74:702-712, (2002).
63. Wulff, G., Best, W., Akelah, A., "Enzyme analogue built polymers:17. Investigation on the racemic resolution of amino acids", *Recat. Polym.* 2:167-174, (1984).
64. Shea, K.J., Dougherty, T. K., "Molecular recognition on synthetic amorphous surfaces – the influence of functional group positioning on the effectiveness of molecular recognition", *J. Am. Chem. Soc.* 108:1091-1093, (1986).
65. Shea, K.J., Sasaki, D.Y., "An analysis of small molecule binding to functionalized network polymers prepared by C-13 CP/MAS NMR and FT-IR spectroscopy", *J. Am. Chem. Soc.*, 113:4109-4120, (1991).
66. Wulff, G., Wolf, G., "On the chemistry of binding sites: 6. On the suitability of various aldehydes and ketones as binding sites for monoalcohols", *Chem. Ber.*, 119 :1876-1889, (1986).

67. Guyot, A., "Synthesis and structure of polymer supports", in Sherrington, D.C., Hodge, P., "Synthesis and Separations Using Functional Polymers", **Wiley, Chichester**, 1-42, (1998).
68. Andersson, H.S., Nicholls, N.A., "Spectroscopic evaluation of molecular imprinting polymerization systems", **Bioorg. Chem.**, 25:203-211, (1997).
69. Lu, Y., Li, C.X., Zhang, H.S., "Study on the mechanism of chiral recognition with molecularly imprinted polymers", **Anal. Chim. Acta**, 489:33-43, (2003).
70. Sibrian, M., Spivak, D.A., "Molecular imprinting made easy", **J. Am. Chem. Soc.**, 126:7827-7833, (2004).
71. Meng, Z. H., Wang, J. F., Zhou, Q. H., Zhu, D. Q., "High performance cocktail functional monomer for making molecular imprinting polymer", **Anal. Sci.**, 15:141-144, (1999).
72. Kuchen, W., Schram, J., "Metal ion selective exchange resins by matrix imprinting with methacrylates", **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.**, 27:1695-1697, (1988).
73. Hart, B. R., Shea, K. J., "Molecular imprinting for the recognition of N-terminal histidine peptides in aqueous solution", **Macromolecules**, 35:6192-6201, (2002).
74. Dai, S., Burleigh, M.C., Shin Y., Morrow C.C., Barnes C.E., Xue Z.L., "Imprint Coating: Novel Synthesis of Selective Functionalized Ordered Mesoporous Sorbents", **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.** 38:1235-1239, (1999).
75. Bossi, A., "Surface-grafted molecularly imprinted polymers for protein recognition", **Anal. Chem.**, 73, 5281-5286, (2001).
76. Peppas, A.N., Park, K., Byrne, M.E., "Molecular imprinting within hydrogels", **Advanced Drug Delivery Reviews**, 54:149-161, (2002).
77. Mosbach, K., "Toward the next generation of molecular imprinting with emphasis on the formation, by direct molding of compounds with biological activity (biomimetics)", **Analytica Chimica Acta**, 435:74-82, (2001).
78. Takano T., "Structure of myoglobin refined at 2.0 Å resolution. II. Structure of deoxymyoglobin from sperm whale", **J. Mol. Biol.**, 110: 569-84, (1977).

79. George A. Ordway and Daniel J. Garry "Myoglobin: an essential hemoprotein in striated muscle", *Journal of Experimental Biology* 207: 3441–3446, (2004).
80. Lodish H., Berk A., Zipursky L. S., Matsudaira P., Baltimore D., Darnell J., "Evolutionary tree showing the globin protein family members myoglobin and hemoglobin", *Molecular Cell Biology* (Fourth ed.) 4:14-17, (2000).
81. Kendrew J. C., Bodo G., Dintzis H. M., Parrish R. G., Wyckoff H., Phillips D. C. "A Three-Dimensional Model of the Myoglobin Molecule Obtained by X-Ray Analysis", *Nature*, 181:662–666, (1958).
82. Çaykara, T., Demirel, G., Özçetin, G., "pH/Temperature-sensitive imprinted ionic poly(N-t-butylacrylamide-co-acrylamide/maleic acid) hydrogels for bovine serum albumin", *Macromolecular Bioscience*, 5:1032-1037, (2005).
83. Uysal A., Demirel G., Turan E., Çaykara T., "Hemoglobin recognition of molecularly imprinted hydrogels prepared at different pHs", *Analtica Chimica Acta*, 625: 110-115, (2008).
84. Yan, H., Jin, L., Row, K.H., "Special Selectivity of Molecularly Imprinted Monolithic Stationary Phase", *Journal of Liquid Chromatography&RelatedTechnology*, 28: 3147-3155, (2005).
85. Wei X., Li X., Husson S. M., "Surface Molecular Imprinting by Atom Transfer Radical Polymerization", *Biomacromolecules*, 6:1012-1020, (2005).
86. Yilmaz, E. "The use of immobilized templates - A new approach in molecular imprinting", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 39:2115-2118, (2000).
87. Titirici M.M., "Hierarchically imprinted stationary phases: Mesoporous polymer beads containing surface-confined binding sites for adenine", *Chem. Mater.*, 14: 21-23, (2002).
88. Titirici M. M., "Hierarchical imprinting using crude solidphase peptide synthesis products as templates", *Chem. Mater.*, 15: 822-824, (2003).
89. Li Y., "Protein recognition via surface molecularly imprinted polymer nanowires" *Anal. Chem.*, 78: 317-320, (2006).
90. Lin H.Y., "The microcontact imprinting of proteins: The effect of cross-linking monomers for lyozyme, ribonuclease A and myoglobin. Biosens", *Bioelectron*, 22: 534-543, (2006).

91. Shiomi, T., "A method for the molecular imprinting of hemoglobin on silica surfaces using silanes", **Biomaterials**, 26: 5564-5571, (2005).
92. Zhang Z., "Molecularly imprinted thin film self-assembled on piezoelectric quartz crystal surface by the sol-gel process for protein recognition", **Biosens. Bioelectron.** 21: 1244-1251, (2006).
93. Turner N., "Formation of protein molecular imprints within Langmuir monolayers: A quartz crystal microbalance study", **J. Colloid Interface Sci.** 308: 71-80, (2007).
94. Rick J., Chou T. C., "Imprinting unique motifs formed from protein-protein associations", **Anal. Chim. Acta.**, 542: 26-31, (2005).
95. Rick, J., Chou, T. C., "Using protein templates to direct the formation of thin-film polymer surfaces", **Biosens. Bioelectron.** 22:544-549, (2006).
96. Zdyrko B., Hoy O., Luzinov I., "Toward protein imprinting with polymer brushes", **Biointerphases**, 4:17-21, (2009).
97. Satyanarayana, N., Sinha, S. K., "Tribology of PFPE overcoated selfassembled monolayers deposited on Si surface", **Journal of Physics D: Applied Physics**, 38: 3512-3522, (2005).
98. Wang, A., Tang, H., Cao, T., Salley, S. O., Simon, K. Y., "In vitro stability of organosilane self-assembled monolayers and multiplayers", **Journal of Colloid and Interface Science**, 291: 438-447, (2005).
99. Erbil, Y., Demirel, A.L., Avci, Y., Mert, O., "Transformation of a Simple Plastic into a Superhydrophobic Surface", **Science**, 299:1377-1380, (2003).
100. Li, W., Amirfazli, A., "A Thermodynamic Approach for Determining The Contact Angle Hysteresis for Superhydrophobic Surfaces", **Journal of Colloid and Interface Science**, 292:195-201, (2005).
101. Singh, J., Whitten, J.E., "Adsorption of 3-Mercaptopropyl trimethoxysilane on Silicon Oxide Surfaces and Adsorbate Interaction with Thermally Deposited Gold", **The Journal of Physical Chemistry C**, 112:19088-19096, (2008).
102. Yuan, W., Oouji, W. J. V., 'Characterization of Organofunctional Silane Films on Zinc Substrates', **Journal of Colloid and Interface Science**, 185:197-209, (1997).

103. Çaykara, T., "Trietoksi vinil silan-metil metakrilat kopolimerlerinin sentezi ve karakterizasyonu", Doktora Tezi, **Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü**, Ankara, 11, (1996).
104. Zhang, K., Li, H., Zhang, H., Zhao, S., Wang, D., Wang, J., "Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization on Spherical Silicon Gel in Water-Borne System at Ambient Temperature", **Materials Chemistry and Physics**, 96:477-482, (2006).
105. Edmondson, S., Huck, W.T.S., "Controlled Growth and Subsequent Chemical Modification of Poly(glycidyl methacrylate) Brushes on Silicon Wafers", **Journal of Materials Chemistry**, 14:730-734, (2004).
106. Henn, G., Bucknall, D.G., Stamm, M., Vanhoorne, P., Jerome, R., "Chain End Effects and Dewetting in Thin Polymer Films", **Macromolecules**, 29:4305-4313, (1996).
107. Iyer, K.S., Luzinov, I., "Effect of Macromolecular Anchoring Layer Thickness and Molecular Weight on Polymer Grafting", **Macromolecules**, 37:9538-9545, (2004).
108. Samadi, A., Husson, S.M., Liu, Y., Luzinov, I., Kilbey II, S.M., "Low-Temperature Growth of Thick Polystyrene Brushes via ATRP", **Macromolecular Rapid Communications**, 26:1829-1834, (2005).
109. Diamanti, S., Arifuzzaman, S., Elsen, A., Genzer, J., Vaia, A.R., "Reactive patterning via post-functionalization of polymer brushes utilizing disuccinimidyl carbonate activation to couple primary amines", **Polymer**, 49:3770-3779, (2008)
110. Tomlinson, M.R., Efimenko, K., Genzer, J., "Study of Kinetics and Macroinitiator Efficiency in Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization", **Macromolecules**, 39:9049-9056, (2006).
111. Yu, K., Wang, H., Xue, L., Han, Y., "Stimuli-Responsive Polyelectrolyte Block Copolymer Brushes Synthesized from the Si Wafer via Atom Transfer Radical Polymerization", **Langmuir**, 23:1443-1452, (2007).
112. Jones, D.M., Huck, W.T.S., "Controlled Surface-Initiated Polymerizations in Aqueous Media", **Advanced Materials**, 13:1256-1259, (2001).
113. Bao, Z., Bruening, M.L., Baker, G.L., "Rapid Growth of Polymer Brushes from Immobilized Initiators", **Journal of the American Chemical Society**, 128:9056-9060, (2006).

114. Kim, J.B., Huang, W., Miller, M.D., Baker, G.L., Bruening, M.L., "Kinetics of Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization", ***Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry***, 41:386-394, (2003).
115. Patten, T.E., Matyjaszewski, K., "Atom transfer radical polymerization and the synthesis of polymeric materials", ***Advanced Materials***, 10: 901-910, (1998).
116. Matyjaszewski, K., Patten, T.E., Xia, J., "Controlled/"Living" Radical Polymerization. Kinetics of the Homogeneous Atom Transfer Radical Polymerization of Styrene", ***Journal of the American Chemical Society***, 119:674-680, (1997).
117. Tomlinson, M.R., Genzer, J., "Formation of Grafted Macromolecular Assemblies with a Gradual Variation of Molecular Weight on Solid Substrates", ***Macromolecules***, 36:3449-3451, (2003).
118. Genzer, J., "In Silico Polymerization: Computer Simulation of Controlled Radical Polymerization in Bulk and on Flat Surfaces", ***Macromolecules***, 39:7157-7169, (2003).
119. Matyjaszewski, K., Miller, P.J., Shukla, N., Immaraporn, B., Gelman, A., Luokalam, B.B., Siclovan, T.M., Kickelbick, G., Vallant, T., Hoffmann, H. Pakula, T., "Polymers at Interfaces: Using Atom Transfer Radical Polymerization in the Controlled Growth of Homopolymers and Block Copolymers from Silicon Surfaces in the Absence of Untethered Sacrificial Initiator", ***Macromolecules***, 32:8716-8724, (1999).
120. Huang, W., Kim, J.B., Bruening, M.L., Baker, G.L., "Functionalization of Surfaces by Water-Accelerated Atom-Transfer Radical Polymerization of Hydroxyethyl Methacrylate and Subsequent Derivatization", ***Macromolecules***, 35:1175-1179, (2002).
121. Labrou N. E., Colonis Y. D., "The Interaction of *Candida boidinii* Formate dehydrogenase with a New Family of Chimeric Biomimetic Dye-Ligands", ***Archives of Biochemistry and Biophysics***, 316:169-178, (1995).
122. Cheung C. W., Porter J. F., Mckay G., " Sorption kinetic analysis for the removal of cadmium ions from effluents using bone char", ***Water Research***, 35: 605-612, (2001).

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : YİLDİRİM, Ertan
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 20.07.1987 Göle
Medeni hali : Bekar
e-mail : ertan.yildirim_06@hotmail.com.

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Çift Anadal Lisans	Gazi Üniversitesi/ Fizik Bölümü	2009
Lisans	Gazi Üniversitesi/ Kimya Bölümü	2008
Lise	Ömer Seyfettin Lisesi	2004

Kazandığı Burslar

TÜBİTAK (yüksek lisans/doktora) bursu

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Çete S, Turan E, **Yildirim E**, Çaykara T "Myoglobin adsorption onto poly(glycidyl methacrylate) microbeads with surface functionalized iminodiacetic acid" *Material. Sci. Eng. C* 29, 20 (2009).