

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**SEÇİCİ FTALAT TAYİNİ İÇİN KUANTUM
NOKTALAR İÇEREN RASYOMETRİK AKILLI
NANOHİDROJEL SENSÖRLERİN GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hüma FİLİZ YILDIRIM

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

OCAK 2024

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

**SEÇİCİ FTALAT TAYİNİ İÇİN KUANTUM NOKTALAR
İÇEREN RASYOMETRİK AKILLI NANOHİDROJEL
SENSÖRLERİN GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Hüma FİLİZ YILDIRIM
(509211261)**

Kimya Anabilim Dalı

Kimya Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Orhan GÜNEY

OCAK 2024

ISTANBUL TECHNICAL UNIVERSITY ★ GRADUATE SCHOOL

**DEVELOPMENT OF IMPRINTED FLUORESCENT
HYDROGELS CONTAINING QUANTUM DOTS FOR
PHTHALATE ANALYSIS**

M.Sc. THESIS

**Hüma FİLİZ YILDIRIM
(509211261)**

Department of Chemistry

Chemistry Programme

Thesis Advisor: Prof. Dr. Orhan GÜNEY

JANUARY 2024

İTÜ, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün 509211261 numaralı Yüksek Lisans Öğrencisi Hüma FİLİZ YILDIRIM, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “SEÇİCİ FTALAT TAYİNİ İÇİN KUANTUM NOKTALAR İÇEREN RASYOMETRİK AKILLI NANOHİDROJEL SENSÖRLERİN GELİŞTİRİLMESİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Orhan GÜNEY**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Bahire Filiz ŞENKAL**
İstanbul Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Cemal ÖZEROĞLU
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Teslim Tarihi : 10 Ocak 2024
Savunma Tarihi : 23 Ocak 2024





Canım Aileme...



ÖNSÖZ

Yüksek lisans çalışmam süresince bana her zaman yol gösterici olan, gerek laboratuvar çalışmalarım, gerekse tez hazırlık dönemim olsun bana desteğini eksiksiz göstermiş olan sevgili danışman hocam Prof. Dr. Orhan Güney' e teşekkür ederim.

Laboratuvar ortamında birlikte çalıştığım, deneyimlerini ve tecrübelerini benimle paylaşan bölüm arkadaşlarıma ve öğrenim sürem boyunca eğitimimde emeği geçen tüm hocalarıma teşekkür ederim.

İstanbul Teknik Üniversitesi, BAP birimine (BAP Proje numarası: 42379) maddi desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca her zaman en iyisini yapabileceğime inanmış, tüm mutlu anlarımı ilk paylaştığım, ne zaman bir zorlukla karşılaşsam hep güvendiğim omuz olan ve bu zorluklarla savaşıırken beni hiç yalnız bırakmayan; eğitimimde ve kendimi yetiştirmemde bana her zaman destek olmuş ve bu günlere gelmemi sağlamış olan ailem; canım dedem Kemal Filiz' e , canım babaannem Zeynep Filiz' e, canım halam Nilgün Filiz' e, canım annem Ayşe Filiz' e ve ailesine, canım babam Levent Filiz' e, canım kardeşim Taha Filiz' e ve canım eşim Tolga Yıldırım' a sonsuz teşekkür ederim.

Ocak 2024

**Hüma Filiz Yıldırım
Kimyager**



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	ix
İÇİNDEKİLER	xi
KISALTMALAR	xiii
SEMBOLLER	xv
ŞEKİL LİSTESİ.....	xvii
ÖZET.....	xix
SUMMARY	xxi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1 Fitalat Uygulaması ve İnsan Sağlığına Etkileri.....	1
2. TEORİK KISIM	5
2.1 Kuantum Dot'lar	5
2.2 Sensör Hazırlamada MIP'lerle Kombinasyonda Kullanılan QD'ler.....	9
2.3 MIP--QD Optik Sensörlerin Hazırlanması Stratejileri.....	11
2.3.1 Silika bazlı MIP-QD sensörleri	11
2.3.2 Hibrit inorganik-organik MIP-QD sensörleri.....	13
2.3.3 Organik MIP-QD sensörleri	15
2.3.4 Seçilmiş uygulamalar	16
2.3.4.1 MIP-QD'nin optik sensörleri	16
2.3.4.2 Çözüm tabanlı problemler.....	16
2.3.4.3 Katı malzeme bazlı problemler	17
2.3.4.4 Rasyometrik floresan tabanlı sensörler olarak MIP-QD'ler	19
2.3.4.5 Termo-duyarlı polimerler.....	22
3. DENEYSEL KISIM.....	25
3.1 Kullanılan Kimyasallar ve Yapıları	25
3.2 Kullanılan Cihazlar	26
3.3 MTPS-kaplı Mn-doplu ZnS (QDs) Sentezi	27
3.4 Vinil modifiye edilmiş QDs (V-QDs) sentezi.....	27
3.5 Nanokompozit Hidrojellerin Hazırlanması.....	28
4. SONUÇLAR VE ARAŞTIRMA	29
4.1 Sentezlenen Malzemelerin Karakterizasyonu.....	29
4.2 SEM, DLS ve TEM Ölçümleri Sonuçları.....	30
4.3 Nanohibrit Sensörün Kararlılığı ve Cevap Verme Süresi	32
4.4 Nanohidrojellerin Sıcaklık Tepkisi	33
4.5 Nanohibrit Sensörün Performansına pH Etkisi	34
4.6 Farklı Sıcaklıklarda Nanohidrojellerin DIBP Titrasyonu	35
4.7 DIBP'nin Belirlenmesinde DIBP-Imp@Qds-Vcz Sensorün Seçiciliği	41
5. SONUÇLAR	43
KAYNAKLAR	45
ÖZGEÇMİŞ.....	57



KISALTMALAR

Ag	: Gümüş
AIBN	: 2,20-azobisizobütironitril
AM	: Monomer akrilamid
APTES	: (3-aminopropil)trietoksisilan
BHb	: Sığır hemoglobini
CD	: Karbon noktası
CdS	: Kadmiyum Sülfür
CdSe	: Kadmiyum Selenit
CdTe	: Kadmiyum Tellürid
COC	: Kokain
COOH	: Karboksilik asit
CQD	: Karbon kuantum noktası
CTAB	: Setiltrimetilamonyum bromür
Cu	: Bakır
DBP	: Dibütil fitalat
DEHP	: Dietil heksil fitalat
DVB	: Divinilbenzen
EDMA	: Dimetakrilat
EGDMA	: Etil glikoldimetakrilat
Eu	: Evropiyum
FeSe	: Demir(II) selenit
GC	: Gaz kromatografisi
GC-FID	: Gaz Kromatografi-Alev İyonlaştırma Detektörü-Kütle Spektrometresi
GC-MS	: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
GQD	: Grafen kuantum noktaları
GSH	: Glutatyon
HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
IF	: Damgalama faktörü
LCST	: Düşük kritik çözelti sıcaklığı

L-Cys	: L-sistein
LOD	: Tayin limiti
MAA	: Metakrilik asit
MBAAm	: Metilen bisakrilamid
MIP	: Moleküler baskılı polimerler
MIP	: Moleküler baskılı polimerler
Mn	: Mangan
MPA	: 3-merkaptopropiyonik asit
MPTS	: 3-(metakriloksi)propil]trimetoksisilan
NH₂	: Amin
NIP	: Baskısız polimer
NIPAM	: N-İzopropilakrilamid
PAEs	: Fitalat esterleri
PDEAAm	: poli N,N-dietilakrilamid
PDMS	: polidimetilsiloksan
PNG	: Penisilin-G
PNIPAAm	: Poli-Nizopropil akrilamid
PNIPAM	: Poli(N-izopropilakrilamid)
PTFE	: Politetrafloroetilen
PVP	: Polivinilpirolidon
QD	: Kuantum noktası
QY	: Kuantum verimi
Si	: Silisyum
SiO₂	: Silikon Dioksit
SML	: Spesifik migrasyon limitleri
TEOS	: Tetraetil ortosilikat
TGA	: Tiyoglikolik asit
TNT	: Trinitrotoluen
TOPO	: Trioktilfosfin oksit
UV	: Ultraviyole
VPBA	: 4-vinilfenilboronik asit
W/O	: Yağda su
ZnS	: Çinko Sülfid
ZnSe	: Çinko Selenit

SEMBOLLER

F_0	: Sönümlendiricinin olmadığı durumda floresans şiddeti
F	: Sönümlendiricin olduğu durumda floresans şiddeti
P_0	: Sönümlendiricinin olmadığı durumda fosforesans şiddeti
P	: Sönümlendiricin olduğu durumda fosforesans şiddeti





ŞEKİL LİSTESİ

Savfa

- Şekil 1.1 :** Fitalat uygulamaları ve insan sağlığına etkileri..... 2
- Şekil 2.1 :** QD'lerin ve dökme malzemenin elektronik enerji durumları. (b) Boyutu 2,2 nm ila 7,3 nm arasında değişen CdSe QD'lerin floresans görüntüleri ve karşılık gelen (c) fotoluminesans ve (d) absorpsiyon spektrumları. 6
- Şekil 2.2 :** QD-MIP'lerin genel hazırlama prosedürünün ve olası algılama mekanizmasının şematik gösterimi. 9
- Şekil 2.3 :** Floresan hibrit inorganik-organik MIP-QD sensörünün dibütil ftalat (DBP) tayini için hazırlanmasının şematik gösterimi. 15
- Şekil 2.4 :** Kağıt@QDs@PC-MIPs'in yapısının ve algılama ilkesinin şematik gösterimi örnek. 18
- Şekil 2.5 :** B/YCDs@mMIPs oranmetrik sensörün üretim sürecinin ve PNG'nin algılama mekanizmasının şematik gösterimi. 20
- Şekil 2.6 :** Spesifik DA afinitesine sahip çift emisyonlu floresan moleküler baskılı polimer nanopartiküllerin (DE-MIP'ler) şematik üretimi; (b) Görsel tespit için kolay bir DA test şeridi olarak DE-MIP kaplı filtre kağıdı. 21
- Şekil 2.7 :** Örnek Gıda alanıyla ilgili uyaranlara duyarlı hidrojellerin sınıflandırılması. 23
- Şekil 2.8 :** Sıcaklığa duyarlı bir hidrojinin sıcaklığa tepkisi. 24
- Şekil 3.1 :** MPTS-kaplı Mn-doplu (QDs) sentezi. 27
- Şekil 3.2 :** Vinil modifiye edilmiş QDs (V-QDs) sentezi. 27
- Şekil 3.3 :** DIHB molekülünün tayini için sentezlenen DIBP-imp@QDs-VCz rasyometrik emisyon sergileyen nanokompozit sensörün şematik gösterimi. 28
- Şekil 4.1 :** QDs (a), V-QDs (b), N-imp@QDs-VCz (c) ve DIBP-imp@QDs-VCz (d) örneklerin FT-IR spektrumları. 30
- Şekil 4.2 :** V-QDs (A), N-imp@QDs-VCz (B) ve DIBP-imp@QDs-VCz(C) nanoparçacıklarının SEM görüntüleri. 30
- Şekil 4.3 :** V-QDs (A), N-imp@QDs-VCz (B) ve DIBP-imp@QDs-VCz(C) nanoparçacıklarının partikül boyut dağılımı grafikleri. 31
- Şekil 4.4 :** V-QDs (A), N-imp@QDs-VCz (B) ve DIBP-imp@QDs-VCz (C) nanoparçacıklarının TEM görüntüleri. 31
- Şekil 4.5 :** A) 300 nm'lik uyarma dalgaboyuna göre zamanın fonksiyonu olarak sulu çözelti içindeki DIBP-imp@QDs-VCz'nin (0,1 mg/mL) floresans (a) ve fosforesans (b) spektrumları. B) Zamana bağlı olarak DIBP-imp@QDs-VCz'nin 350 nm'de floresans (a) ve 594 nm'de fosforesans (b) emisyonlarındaki değişim. 32
- Şekil 4.6 :** A) DIBP varlığında zamanın fonksiyonu olarak sulu çözelti içindeki DIBP-imp@QDs-VCz nanoparçacıklarının (0,1 mg/mL), 300 nm uyarma dalgaboyu değeri kullanılarak elde edilen floresans (a) ve fosforesans (b) spektrumları. B) DIBP-imp@QDs-VCz nanoparçacıklarının zamana

- bağlı olarak 350 nm deki floresans (a) ve 594 nm deki fosforesans (b) emisyon şiddetinin değişimi. 33
- Şekil 4.7 :** Üç farklı konsantrasyonlarda, (a) 0,1, (b) 0,2 ve (c) 0,4 mg/mL DIBP-imp@QDs-VCz nanopartiküllerinin 594 nm'de fosforesans şiddeti oranı, P/P0 (A) ve 350 nm'de floresans şiddeti oranı F/F0 (B) değerlerinin çözelti sıcaklığına bağlı olarak değişimi. 33
- Şekil 4.8 :** DIBP-impQDs-VCz nanopartiküllerinin (0,1 mg/ml) çözeltinin pH'ına bağlı olarak DIBP yokluğunda (A) ve varlığında (B) floresans ve fosforesans spektrumları. İç-şekil: Çözeltinin pH'ına bağlı olarak F (350 nm) ve P(594 nm) emisyon şiddetinin değişimi. 34
- Şekil 4.9 :** DIBP'nin yokluğunda (a) ve varlığında (b) DIBP-imp@QDs-VCz nanosensörü sergilediği F (350 nm) (A) ve P (594 nm) (B) emisyon şiddeti değerlerinin çözelti pH'sına bağlı olarak değişimi. $\lambda_{ex} = 300$ nm. (C) Nanosensörün sergilediği F/P oranının çözeltide DIBP yokluğunda (a) ve varlığında (b) pH'ya göre değişimi. 35
- Şekil 4.10 :** DIBP molekülü ile titrasyona bağlı olarak 25°C'de N-imp@QDs-VCz (A) ve DIBP-imp@QDs-VCz (B) nanopartiküllerinin (0,1 mg/mL) floresans (a) ve fosforesans (b) spektrumları. İç şekil: F (350 nm) (a) ve P (594 nm) (b) emisyon şiddetinin DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak değişimi. 35
- Şekil 4.11 :** DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak 25 0C'de N-imp@QDs-VCz (a), DIBP-imp@QDs-VCz (b) nanopartiküllerinin (0,1 mg/mL) floresans (A) ve fosforesans (B) emisyon şiddetindeki değişimi. 37
- Şekil 4.12 :** DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak 40 0C'de N-imp@QDs-VCz (A), DIBP-imp@QDs-VCz (B) nanopartiküllerinin (0,1 mg/mL) floresans (a) ve fosforesans (b) spektrumları. İç şekil: DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak 350 nm floresans (a) ve 594 nm fosforesans (b) emisyon şiddetindeki değişimler. 37
- Şekil 4.13 :** DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak 40 0C'de N-imp@QDs-VCz (a), DIBP-imp@QDs-VCz (b) nanopartiküllerinin (0,1 mg/mL) floresans (A) ve fosforesans (B) emisyon şiddetindeki değişimi. 38
- Şekil 4.14 :** Sıcaklığa duyarlı *DIBP-imp@QDs-VCz* nanoparçacıkların 25 0C ve 40 0C de F350/P594 oranının DIBP konsantrasyonuna göre değişimi. 38
- Şekil 4.15 :** Sıcaklığa duyarlı N-imp@QDs-VCz (a) ve *DIBP-imp@QDs-VCz* (b) nanoparçacıkların 40 0C de F350/P594 oranının DIBP konsantrasyonuna göre değişimi. 39
- Şekil 4.16 :** DIBP-imp@QDs-VCz (0.1 mg/mL) nanohibrit sensörün 40 0C de sergiledi floresans (A) ve fosforesans (B) şiddeti değerlerinin DIBP konsantrasyonuna göre değişimini veren kalibrasyon grafikleri. 40
- Şekil 4.17 :** DIBP konsantrasyonunun rasyometrik olarak belirlenmesi için DIBP-imp@QDs-VCz (0.1 mg/mL) nanohibrit sensörün 40 0C de sergiledi emisyon şiddeti (F350/P594) oranının DIBP konsantrasyonuna göre değişimini veren kalibrasyon grafiği. 40
- Şekil 4.18 :** A)Diizobutil ftalat(DIBP), (B) Dioktil ftalat (DOP), (C) dimetil ftalat (DMP) ve (D) Dinonil ftalat (DNP) moleküllerinin kimyasal yapıları. 41
- Şekil 4.19 :** Analog moleküllerin bulunduğu çözelti ortamında, DIBP yokluğunda (mavi çizgi) ve varlığında (kırmızı çizgi), DIBP-imp@QDs-VCz nanokompozit sensörün DIBP'nin 40 0C de belirlenmesinde seçiciliğinin karşılaştırılması. 42

SEÇİCİ FTALAT TAYİNİ İÇİN KUANTUM NOKTALAR İÇEREN RASYOMETRİK AKILLI NANOHİDROJEL SENSÖRLERİN GELİŞTİRİLMESİ

ÖZET

Ftalatlar (Phthalates) esnekliği, uzayabilirliği ve dayanıklılığı arttırmak için birçok üründe plastifiyan veya polimer katkı maddesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ftalatlar plastiklere veya polimerlere kimyasal olarak bağlı olmadığından, plastik gıda ambalaj malzemelerinden, kişisel bakım ürünlerinden ve çocuk oyuncaklarından insan dokularına, yiyeceklere veya su ve toprak gibi çeşitli çevresel ortamlara karışır. Ftalatların insan sağlığına getirdiği olası riskler arasında endokrin bozulması, üreme mutasyonu ve kanserojen etkiler bulunmaktadır.

Ftalatların saptanması için çeşitli analitik teknikler literatürde bildirilmiştir. Bunlar, görünür saptamalı sıvı kromatografisi, gaz kromatografi-kütle spektrometresi ve sıvı kromatografi-kütle spektrometresidir. Bununla birlikte, bu teknikler pahalı cihazlar ve profesyonel operatörler gerektirmektedir. Bu yöntemler yerine, son yıllarda alternatif bir metot olarak moleküler imprint polimer veya hidrojel içerikli lüminesans yöntemler; yüksek hassasiyet, seçicilik, hızlı cevap verme ve düşük maliyetleri nedeniyle tercih edilen analitik bir yöntem olma durumundadır. Bu nedenle, ftalat analizlerinin yaygınlaştırılabilmesi için hızlı, güvenilir ve düşük maliyetli daha az uzmanlık gerektiren alternatif ve pratik çözümlere ihtiyaç bulunmaktadır. Bu amaçla, plastiklere esneklik verici özellik kazandıran ve çocuk oyuncaklarından yiyeceklerin saklandığı birçok ambalaj malzemesine kadar geniş bir yelpazede ticari olarak kullanılan ftalardan biri olan diizobütil ftalat (DIBP) molekülünün tayininde kullanılmak üzere, sıcaklık-duyarlı polimer hidrojel ile kaplı kuantum nokta (QDs) içeren rastometrik (ratiometric) nanokompozit sensör geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Bu tez çalışmasında; İlk olarak fosforesans ışıma özelliğine sahip dış yüzeyi (3-merkaptopropil)trimetoksisilan (MTPS) kaplı mangan ile doplanmış çinko sülfür (Mn:ZnS) içeren kuantum noktalar, QDs (Quantum dots) sentezlendi ve daha sonra [3-(metakriloiloksi) propil]trimetoksisilan (MPTMS) ile reaksiyonu sonucunda vinil modifiye QDs (V-QDs) sentezlendi. Ayrıca, elde edilen V-QDs nanoparçacıklarının yüzeyini sarmalayan sıcaklık-duyarlı rasyometrik nanokompozit hidrojel sensör sentezi gerçekleştirildi. Bu sentez için kullanılan monomerler ve fonksiyonları sırasıyla; sıcaklık-duyarlı özelliğe sahip N-izopropilakrilamid (NIPA), floresans özellik kazandırmak için 9-vinilkarbazol (VCz), hedef şablon molekülüne bağlanma özelliği sergilemek üzere fonksiyonel monomer olarak akrilamid (AAm), çapraz bağlayıcı olarak N,N-metilenbis (akrilamid) (BIS), başlatıcı olarak azobisisobütironitril (AIBN) kullanıldı. Şablon molekül olan DIBP moleküllerinin yokluğunda sentezlenen nanokompozit hidrojeller, N-imp@QDs-VCz notasyonu ile gösterilirken; şablon molekül olan DIBP varlığında sentezlendikten sonra şablon molekülün uzaklaştırılması ile elde edilen moleküler imprint nanokompozit hidrojeller, DIBP-imp@QDs-VCz notasyonu ile gösterilmiştir.

Elde edilen QDs ve V-QDs nanoparçacıkları ve N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz sıcaklık-duyarlı rasyometrik nanokompozit hidrojeller; Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM), Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR) ve Dinamik Işık Saçılımı (DLS) ölçümleri ile karakterize edildi.

Nanokompozit hidrojellerin çözelti içinde stabilitesi, zamana karşı alınan hem fosforesans hem de floresans ölçümleri ile incelendi. Sensör olarak tasarlanan nanohidrojellerin DIBP yi algılama süresini belirlemek için DIBP varlığında zamana göre rasyometrik ölçümler alındı. Analiz koşullarını belirlemek için çözelti pH sına bağlı olarak, DIBP yokluğunda ve varlığında floresans ve fosforesans ölçümleri alındı. Nanokompozit sensörün sıcaklık duyarlılığını açığa çıkartmak için farklı sıcaklıklarda rasyometrik ölçümler alındı.

DIBP tayini için nanokompozit hidrojinin şiştiği 25 °C ve büzüştüğü 40 °C sıcaklıklarda DIBP' nin farklı konsantrasyonlarında titrasyonlar gerçekleştirildi. N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanokompozit hidrojellerin çözelti içinde farklı DIBP konsantrasyonuna göre sergilemiş olduğu floresans ve fosforesans spektrumları alındı ve buradan elde edilen emisyon şiddeti değerleri kullanılarak kalibrasyon grafikleri elde edildi. Kalibrasyon eğrileri gerek floresans gerekse fosforesans şiddetine göre çizildiği gibi aynı zamanda emisyon oranlarına göre de elde edildi. Ayrıca elde edilen DIBP-imp@QDs-VCz nanohibrit sensörü kullanılarak gerçekleştirilen DIBP tayini sırasında, DIBP molekülü ile yapısal benzerlik sergileyen analog moleküller varlığında, seçicilik üzerine etkisi incelendi.

DEVELOPMENT OF IMPRINTED FLUORESCENT HYDROGELS CONTAINING QUANTUM DOTS FOR PHTHALATE ANALYSIS

SUMMARY

Phthalates are widely used as plasticizers or polymer additives in many products to increase flexibility, extensibility and durability. Because phthalates are not chemically bound to plastics or polymers, they penetrate from plastic food packaging materials, personal care products, and children's toys into human tissues, food, or a variety of environmental media such as water and soil. Possible risks of phthalates to human health include endocrine disruption, reproductive mutation and carcinogenic effects. Diisobutyl phthalate (DIBP) and its structural analogues are commonly used as plasticizers on an industrial scale to improve the flexibility and workability of polymeric materials. Through a variety of pathways such as industrial effluent and the presence of microplastics in waterways, they invariably leak into the environment. Phthalates are classified as xenoestrogens and endocrine disruptors, and their presence in the environment is a concern to human health and aquatic life. They can affect reproductive health and physical development.

QDs are robust inorganic chromophores that combine an efficient broadband absorption with a narrowband fluorescence spectrum. Doping QDs with trace impurities enables the number of emission centres to be modified or increased. QDs have therefore become very attractive nanomaterials for bioimaging and drug detection. It has been reported that the replacement of cadmium in cadmium chalcogenide QDs with zinc as the absorption zone resolved toxicity problems while retaining the original advantages of this method. Manganese-doped ZnS (Mn:ZnS) quantum dots (QDs) have advantages of their remarkable physical, chemical, and optical properties, including high stability, short-lived autofluorescence, long decay times, and minimal light scattering interference. In addition, the application of Mn:ZnS type QDs alone has some limitations because of the aggregation and oxidation of Mn:ZnS type QDs, leading to a decrease in fluorescence efficiency and effectiveness. However, the preparation of supported QDs is expected to overcome these problems.

When using Mn:ZnS type QDs nano-fluorescent probes to detect different kinds of biomolecules, it is usually necessary to pre-configure a certain concentration of QDs standard solutions, which are prone to agglomeration in complex detection environments and cause a certain degree of autofluorescence quenching, thus affecting the final detection. As a result, the detection stability is poor. Furthermore, the integration of fluorescent QDs into hydrogel networks can not only provide protection for QDs against different harsh chemical environments, but also provide unique optoelectronic properties that can be used in optoelectronics. In addition to the advantages in terms of required flexibility and biocompatibility, hydrogel photosensors allow continuous measurements without sample contamination.

Molecularly imprinted polymers (MIPs) are synthetic materials with recognition sites artificially designed for selectively rebinding a target molecule in preference to other

related compounds. MIPs are prepared by the copolymerization of a cross-linker with a suitable monomer in the presence of a template molecule. When the polymerization has finished, the template molecule is extracted and binding sites with shape, size, and functionalities complementary to the target analyte are created within the polymeric matrix. MIPs have many advantages including good selectivity, high physical robustness, thermal stability, and inexpensive and easy preparation. Despite the use of organic polymers for the preparation of MIP-QDs sensors is a promising combination, QDs combined with organic MIPs have been less reported. MIPs based on organic polymers are mainly synthesized by chain-growth polymerization of cross-linker and functional monomer with radical initiator.

Stimuli-responsive polymers undergo changes in their physicochemical properties and structure in response to external stimuli, such as temperature, pH, light and magnetism. These “smart” polymers have been widely used in tissue engineering, shape memory, and oil/water separation. Among all stimuli, temperature-responsive systems have been the most studied over the decades, and extensive applications, including flexible temperature sensors and drug release systems, have been explored. Poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPA) is a water-soluble temperature-responsive polymer that, owing to the reversible hydrogen bonding formed between hydrogen from water molecules and the PNIPA amide group, enables switchable phase transfer based on temperature changes. It is notable that the lower critical solution temperature (LCST) of PNIPA is about 32 °C, close to 37 °C which is the human body temperature.

In this thesis study; Firstly, quantum dots, QDs (Quantum dots), in which contain zinc sulfur doped with manganese (Mn:ZnS) in the inner core and is covered with (3-mercaptopropyl)trimethoxysilane (MTPS) in the outer shell, were synthesized. After that vinyl modified QDs (V-QDs) were obtained as a result of the reaction with [3-(methacryloyloxy)propyl]- trimethoxysilane (MPTMS). Then, the synthesis of a temperature-sensitive ratiometric nanocomposite hydrogel sensor, covering the surface of the V-QDs nanoparticles, was carried out. The monomers used for this synthesis are respectively; N-isopropylacrylamide (NIPA) with temperature-sensitive properties, 9-Vinylcarbazole (VCz) displaying fluorescence property, acrylamide (AAm) as a functional monomer exhibiting binding properties to the target template molecule, N,N-methylenebisacrylamide (BIS) as a cross-linker, azobisisobutyronitrile (AIBN) was used as an initiator. While the nanocomposite hydrogel synthesized in the absence of DIBP molecule, which is called a template molecule, is shown with the notation of N-imp@QDs-VCz, the molecular imprint nanocomposite hydrogel obtained by removing the template molecule after being synthesized in the presence of DIBP is denoted with the notation of DIBP- imp@QDs-VCz.

The obtained QDs and V-QDs nanoparticles, and N-imp@QDs-VCz and DIBP-imp@QDs-VCz temperature-sensitive ratiometric nanocomposite hydrogels were characterized by Transmission Electron Microscopy (TEM), Scanning Electron Microscopy (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR) and Dynamic Light Scattering (DLS) measurements. The stability of nanocomposite hydrogels in solution was examined by both phosphorescence and fluorescence measurements by means of recording the data against the time. The ratiometric measurements were taken according to time in the presence of DIBP in order to determine the DIBP detection time of nanohydrogels designed as sensors. For the elucidation of analysis conditions, fluorescence and phosphorescence measurements were taken in the absence and presence of DIBP depending on the pH of the solution. Ratiometric measurements

were obtained at different temperatures to reveal the temperature sensitivity of the nanocomposite sensor.

For the determination of DIBP, titrations were carried out at different concentrations of DIBP in swollen state at 25 °C and shrunken state at 40 °C for nanocomposite hydrogel. Fluorescence and phosphorescence spectra of N-imp@QDs-VCz and DIBP-imp@QDs-VCz nanocomposite hydrogels were measured according to different DIBP concentrations in solution, and calibration graph was plotted using the emission intensity values obtained from obtained data. Calibration curves were drawn according to both fluorescence and phosphorescence intensity, as well as emission ratio. Additionally, the effect of the obtained DIBP-imp@QDs-VCz nanohybrid sensor on the selectivity in DIBP determinations in the presence of analogous molecules that have structural similarities with the DIBP molecule was examined.





1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1 Fitalat Uygulaması ve İnsan Sağlığına Etkileri

Fitalatlar esnekliği, uzayabilirliği ve dayanıklılığı artırmak için birçok üründe plastikleştirici veya polimer katkı maddesi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Fitalatlar plastıklere veya polimerlere kimyasal olarak bağlanmadıkları için plastik gıda ambalaj malzemelerinden, kişisel bakım ürünlerinden ve çocuk oyuncaklarından insan dokularına, gıdalara veya su ve toprak gibi çeşitli çevresel ortamlara nüfuz ederler. Fitalatların insan sağlığına olası riskleri arasında endokrin bozulması, üreme mutasyonu ve kanserojen etkiler yer almaktadır.

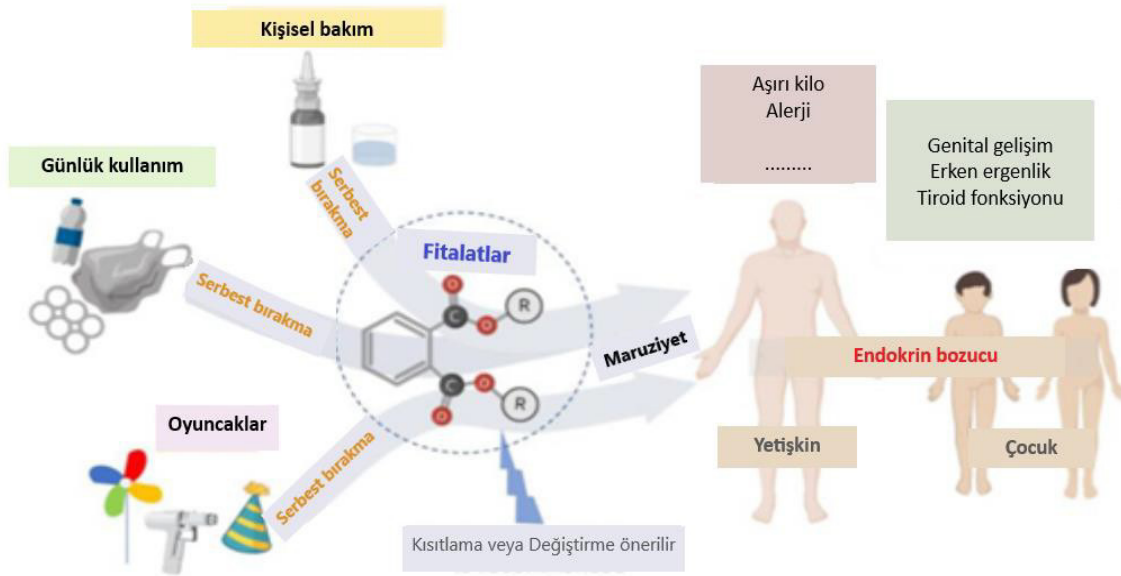
Dibütil fitalat (DBP) ve yapısal analogları, polimerik malzemelerin esnekliğini ve işlenebilirliğini geliştirmek için endüstriyel ölçekte plastikleştirici olarak yaygın olarak kullanılır. Endüstriyel atıklar ve su yollarındaki mikropplastiklerin varlığı gibi çeşitli yollarla bunlar her zaman çevreye sızmaktadır [1]. Fitalat esterleri (PAEs), ksenoöstrojenler ve endokrin bozucular olarak sınıflandırılır ve bunların çevredeki varlığı, insan sağlığı ve su yaşamı açısından endişe vericidir. Üreme sağlığını ve fiziksel gelişimi etkileyebilirler [2].

Fitalatesterler (PAEs), çok çeşitli endüstriyel ve evsel uygulamalarda kullanılmaktadır. Özellikle polimer zincirleri ile zayıf ikincil moleküler etkileşimler yoluyla esnekliklerini arttırmak için polimerik malzemelerde plastikleştirici olarak yaygın şekilde kullanılırlar. Fitalatesterler (PAEs), yalnızca polimer zincirlerine fiziksel olarak bağlı olduklarından, ürünlerden kolayca salınabilir ve doğrudan temas halinde yiyecek, içecek veya suya geçebilirler. [3,4]

Ayrıca gıda ambalaj sektöründe sadece plastikleştirici olarak değil aynı zamanda yapıştırıcı, ofset baskı mürekkepleri ve vernikler, selüloz film kaplamaları olarak da kullanılmaktadırlar. Bununla birlikte, dietil heksil fitalat (DEHP) ve dibütil fitalat (DBP) gibi belirli fitalat esterlerinin miktarının belirlenmesinde dikkatli olunması gerektiğinin dikkate alınması önemlidir çünkü bunlar laboratuvar solventleri ve reaktiflerinde yaygın kirletici maddelerdir [5] PAE'lerin göçü, diğerlerinin yanı sıra

endokrin bozucular ve olası kanserojenler olarak kabul edilmesi, insan sağığı üzerindeki etkilerinden dolayı son yıllarda büyük ilgi görmüştür. [6]

Fitalatlar endokrin bozucu bileşikler olarak sınıflandırılmıştır, bu da onların insanlarda ve hayvanlarda endokrin sisteme müdahale etme potansiyelini göstermektedir.[7] Bu sınıflandırma, çeşitli çevresel matrislerde fitalatların doğru şekilde tespit edilmesinin ve izlenmesinin önemini vurgulamaktadır. Ek olarak fitalat esterlerin florür sensörleri gibi biyolojik uygulamalardaki potansiyel kullanımı da araştırılarak bu bileşiklerin çok yönlülüğü vurgulanmıştır. (Şekil 1.1) [8].



Şekil 1.1: Fitalat uygulamaları ve insan sağığına etkileri.

Her yerde bulunmaları ve insan sağığı ve çevre için potansiyel riskleri nedeniyle, birçoğı Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı'nın (2013) kirleticilerin öncelikli listesine dahil edilmiştir.[9]. Avrupa'da, gıda ambalajı için kullanılan malzemelere, gıdaya geçebilecek maddelerin miktarlarına ilişkin kısıtlamalar getirilmektedir [10]. Bu kısıtlamalar, spesifik migrasyon limitleri (SML) olarak bilinir ve "bir malzeme veya nesneden gıda veya gıda benzerlerine salınan belirli bir maddenin izin verilen maksimum miktarı" olarak tanımlanır ve kg gıda başına mg madde olarak ifade edilir. Farklı gıda kategorileri için model olarak gıda benzerlerinde bu limitlere uygunluğun kontrol edilmesi gerekmektedir. Ayrıca tüketicilere ulaşan gerçek su, içecek ve gıda numunelerinde PAE'lerin belirlenmesi de önemlidir.

Ftalik asit esterlerinin özellikle sensörlerle tespiti, yaygın kullanımları ve potansiyel sağık ve çevre etkileri nedeniyle kritik bir araştırma alanıdır. Tarafından önerilene

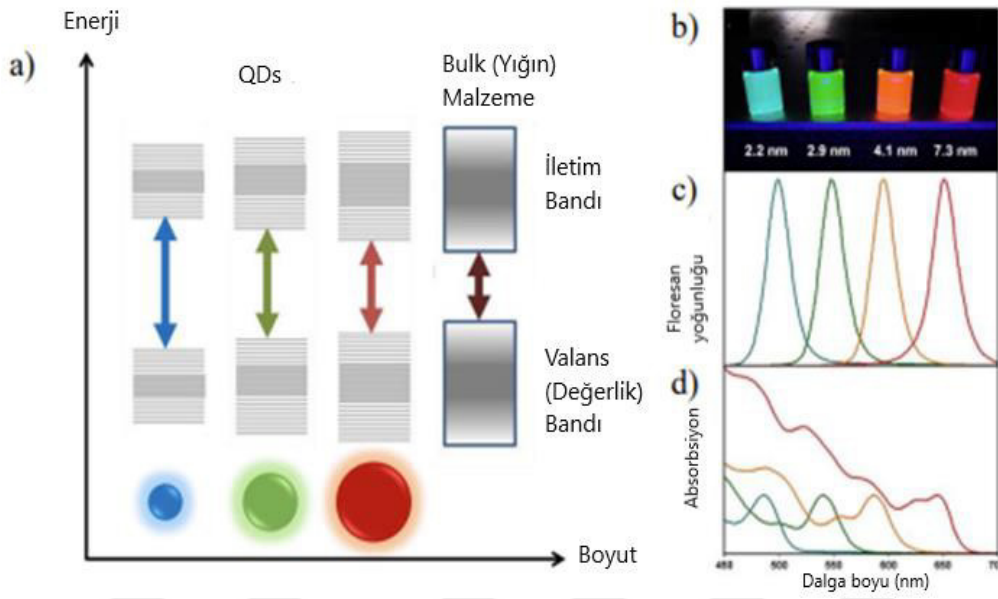
benzer etkili tespit yöntemlerinin geliştirilmesi, ftalatların insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkisinin izlenmesi ve azaltılması için esastır. Ayrıca ftalatların endokrin bozucu bileşikler olarak sınıflandırılması ve biyolojik uygulamalardaki potansiyel kullanımları bu alandaki araştırmaların önemini daha da vurgulamaktadır. Ortamdaki tespitleri temel olarak numune hazırlamaya yönelik seçici olmayan adsorbanlara ve 1 mg/L'ye kadar tespit limitiyle de olsa ağır GC-MS/GC-FID yatırımına dayanır. Bu nedenle uygun maliyetli, taşınabilir ve seçici tekniklere ihtiyaç devam etmektedir. Biyolojik antikorlar, kesin sonuçlarla çevresel kirleticilere yönelik teşhis testlerinde de kullanılabilirken [11], antikorlar her zaman kararsızdır ve onları bir konakçı sistemde veya hücre hattında büyütmek ve kullanılmadan önce izole etmek için uzun prosedürler gerektirir. Antikorların kullanımına alternatif olarak, aptamerler [12] ve moleküler baskılı polimerler (MIP'ler) [13] dahil olmak üzere sentetik reseptör teknolojilerinde devam eden araştırmalar bulunmaktadır. Bunlar, antikor davranışını taklit eden moleküler hedeflerle gerekli konuk-konakçı tipi etkileşimleri sunar.



2. TEORİK KISIM

2.1 Kuantum Dot'lar

Düşük boyutlu yarı iletkenler üzerine yapılan araştırmaların, izole edilmiş atomlar gibi ayrı elektronik enerji seviyelerine sahip "yapay atomlar" veya kuantum noktaları (QD'ler) kavramına yol açmasının üzerinden 30 yıl geçti. Şekil 2.1 'de gösterildiği gibi QD'lerde, toplu yarıiletkenlerin sürekli bant yapısı özelliği kısmen ayrık hale gelir ve bu da yığına göre kimyasal ve fiziksel özelliklerde farklılıklara neden olur. Kuantum sınırlama etkisi, bant aralığı enerjilerinin belirlenmesinde çok önemli bir rol oynar. Böylece QD'lerin optik özellikleri, boyutlarının yanı sıra bileşimleri de kontrol edilerek kolayca ayarlanabilir. Görüntüleme, aydınlatma, biyogörüntüleme ve kemosensing teknolojileri de dahil olmak üzere QD'lerin çeşitli potansiyel uygulamaları önerilmiştir. QD'ler artık iyi bilinen malzemeler olmasına rağmen, bunların sentezi, karakterizasyonu ve uygulamaları konusundaki gelişmeler oldukça aktif olmaya devam etmektedir. QD'lerin ilk araştırmaları 12-16 grup yarı iletkenlere odaklanmışken, kadmiyum ve cıva gibi grup 12 elementlerinin yüksek toksisitesinin üstesinden gelmek için alternatif malzemeler geliştirildi. Şu anda sadece 13-15 ve 11-13-16 grup bileşikler değil aynı zamanda kurşun halojenür perovskit ve karbon nanomateriyalleri de QD'ler için aday haline gelmiştir.



Şekil 2.1: QD'lerin ve dökme malzemenin elektronik enerji durumları. (b) Boyutu 2,2 nm ila 7,3 nm arasında değişen CdSe QD'lerinin floresans görüntüleri ve karşılık gelen (c) fotoluminesans ve (d) absorpsiyon spektrumları.

Yarı iletken kuantum noktaları (QD'ler), benzersiz optik ve elektronik özelliklere sahip bir nanokristal sınıfıdır. [14] Bu QD'ler, yüksek kuantum verimleri, mükemmel foto ve biyo-kararlılıkları ve ayarlanabilir boyuta bağlı emisyonları nedeniyle önemli ölçüde ilgi görmüştür. [15] QD'lerin optik özellikleri, parçacık boyutunu değiştirmeden ayarlanabilir, bu da onları çeşitli uygulamalar için uygun hale getirir. [16] Örneğin, yüksek hassasiyetleri nedeniyle moleküler algılama, teşhis ve tek molekül tespitinde kullanılmıştır. [17] Ek olarak, kuantum hesaplama düzenlerinde kubit görevi görebileceklerinden, kuantum bilgi işlemedeki potansiyelleri açısından QD'ler araştırılmıştır. [18] Ayrıca, kuantum bilgi işleme ve simülasyonlar için ölçeklenebilir bir platform sağlayan yarı iletken kuantum nokta dizileri, kuantum simülasyonundaki potansiyelleri açısından araştırılmıştır. [19] QD'ler, verimli bir geniş bant absorpsiyonunu dar bantlı bir floresans spektrumuyla birleştiren sağlam inorganik kromoforlardır. QD'lerin eser miktardaki safsızlıklarla dopinglenmesi, emisyon merkezlerinin sayısının değiştirilmesine veya artırılmasına olanak sağlar [20,21]. Bu nedenle QD'ler biyogörüntüleme ve ilaç tespiti için çok çekici nanomalzemeler haline geldi. Kadmiyum kalkojenit QD'lerdeki kadmiyumun, emilim bölgesi olarak çinko ile değiştirilmesinin, bu yöntemin orijinal avantajlarını korurken toksisite sorunlarını çözdüğü rapor edilmiştir [22]. Toplu yarı iletkenlerde yayıcı merkez olarak geçiş metali iyonlarının (Mn, Cu, Ag ve Eu) kasıtlı olarak ithal edilmesinin, bunların optik

özelliklerini iyileştirdiği gösterilmiştir [22]. Özellikle konakçı olarak ZnSe veya ZnS kullanan Manganez (Mn^{2+}) katkılı QD'ler, yalnızca kendi kendine soğurulmayı en aza indirmekle kalmayıp aynı zamanda kuantum verimliliğini de artıran yeni bir ışıldayan malzeme kategorisidir. Mn katkılı ZnS QD'lerin kusurla ilişkili emisyonu, ZnS'nin bant aralığı geçişinden kaynaklanan 458 nm'de floresansa yol açarken, 590 nm'de turuncu bir emisyon, Mn^{2+} 'nın Zn^{2+} bölgelerindeki $4T_1 / 6A_1$ d-d geçişinden kaynaklanır. Burada Mn^{2+} S₂-[23] tarafından tetrahedral olarak koordine edilir. Mn katkılı ZnS QD'ler, L-triptofan ve proteinler,[24,25] 4-nitrofenol [26] ve TNT'nin [27] belirlenmesi için floresan platform olarak kullanılmıştır.

Manganez katkılı ZnS kuantum noktaları (Mn-ZnS QD'ler), yüksek stabilite, kısa ömürlü otofloresans, uzun bozunma süreleri ve minimum ışık saçılımı girişimi dahil olmak üzere olağanüstü fiziksel, kimyasal ve optik özelliklerinin avantajlarına sahiptir. Ek olarak, Mn-ZnS QD'lerin tek başına uygulanması, Mn-ZnS QD'lerin toplanması ve oksidasyonu nedeniyle bazı sınırlamalara sahiptir ve bu da floresans verimliliğinde ve etkinliğinde bir azalmaya yol açar. Ancak desteklenen QD'lerin hazırlanmasının bu sorunların üstesinden gelmesi beklenmektedir [28-31].

Farklı türdeki biyomolekülleri tespit etmek için Mn:ZnS QD'lerin nano-floresan problemlerini kullanırken, genellikle karmaşık algılama ortamlarında topaklanmaya eğilimli olan ve belirli bir derecede otofloresan söndürmeye neden olan belirli bir QD standart çözüm konsantrasyonunun önceden yapılandırılması gerekir. , böylece nihai tespit etkilenir. Sonuç olarak algılama kararlılığı zayıftır. Ayrıca, floresan QD'lerin hidrojel ağlarına entegrasyonu, yalnızca QD'ler için farklı sert kimyasal ortamlara karşı koruma sağlamakla kalmaz, aynı zamanda optoelektronikte kullanılabilecek benzersiz optoelektronik özellikler de sağlar. Gerekli esneklik ve biyoyuymululuk açısından avantajlara ek olarak, hidrojel fotosensörler numune kontaminasyonu olmadan sürekli ölçümlere izin verir [32,33]. Kendi kendini kalibre edebilen ve çeşitli ortamlarda yerinde algılama yapabilen, aynı zamanda hızlı yanıtla GSH' nin sürekli ölçümüne izin veren hidrojel bazlı sensörlerin üretilmesi son derece arzu edilen bir durumdur.

Gıdalarda ve çevrede bulunmasına izin verilen farmasötik kalıntıların, gıda güvenliğine etkileri ve çevrenin korunmasına ilişkin verdiği zararlar ile ilgili endişelerin artması nedeniyle; son birkaç on yıldır birçok ülke pestisitlerin maksimum seviyelerini kısıtladı.

Bunun yanı sıra, biyomedikal alandaki ana hedef; analitlerin ve biyobelirteçlerin klinik anlamda önemli eser miktarlarının tespiti olmuştur. Bu nedenle, analitik yöntemler çok düşük konsantrasyon seviyelerinde analitlerin belirlenmesine odaklanmıştır. Bu, analitik yöntemlere örnek olarak; özellikle yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), yüksek hassasiyetleri ve tanımlama kabiliyeti nedeniyle kütle spektrometresi ile birleştirilmiş gaz kromatografisi (GC) kullanılmaktadır. Bu yöntemler genellikle uzun çalışma süresi, yüksek maliyeti, uzun ön işlem adımları ve yüksek reaktif tüketimi içerir. Bu nedenle; basit, hızlı, son derece seçici ve kullanıcı dostu tespit stratejilerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur [34].

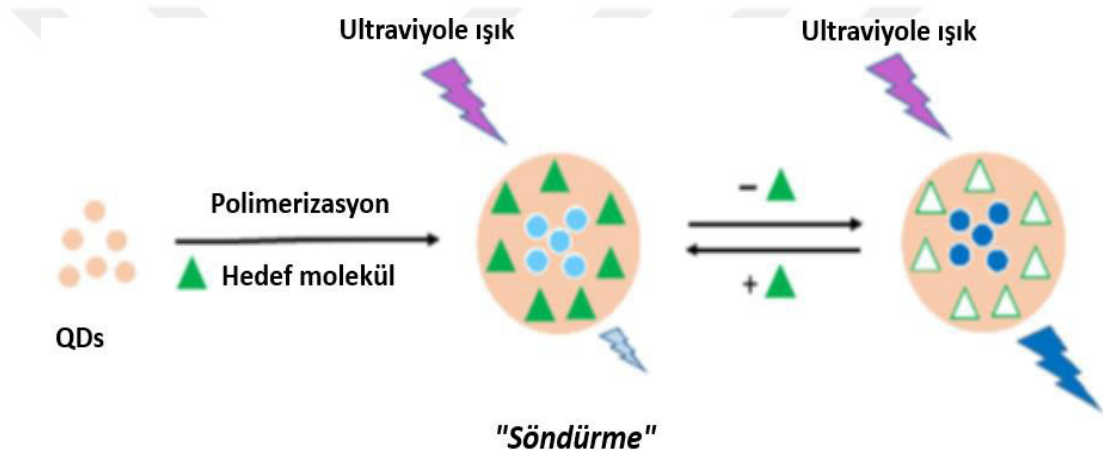
Kuantum noktaları (QD'ler) benzersiz özelliklere sahip yarı iletken floresan nanomalzemelerdir. Kuantum mekaniği kurallarına bağlı olarak elektronik ve optik özellikleri bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; olağanüstü optoelektronik özellikler arasında yüksek kuantum verimi, yüksek fotostabilite ve dar fotolüminesan emisyon spektrumları ile geniş absorpsiyon spektrumları içermeleridir.

QD'ler organik boyalardan daha dar bir emisyon bandı sunduğundan, gerçekleştirilen tespitler QD'ler tarafından daha az girişime maruz kalmaktadır. Ayrıca, QD'ler organik floresan boyalardan daha kararlıdır [35]. Bu çekici özelliklerin bir sonucu olarak, QD'ler, çevresel kontrol, biyolojik ve biyomedikal alanlarda büyük potansiyel gösteren yeni bir floresan prob kategorisinin ortaya çıkmasına yol açan güçlü bir analitik araç olarak ortaya çıkmıştır, [36,37,38].

Floresan sensörler, elde edilebilecek düşük tespit limitleri ve formatın basitliği nedeniyle en yaygın optik teknik haline gelmiştir; ancak QD bazlı problemlerin, belirli maddelerin (analitlerin) varlığında ve aynı zamanda numune bileşenlerinin varlığında meydana gelen söndürme fenomeni nedeniyle düşük seçicilik sunduğu rapor edilmiştir. Belirli bir analite yönelik QD'lerin seçiciliğindeki iyileştirmeler, QD yüzeylerinin moleküler baskılı polimerler (MIP'ler) gibi hedefe özgü malzemelerle modifikasyonu ve böylece MIP'lerin yüksek seçiciliği ile QD'lerin floresans özelliğinin birleştirilmesiyle başarılı bir şekilde elde edilebilir. MIP'ler, diğer ilgili bileşiklere tercih edilerek bir hedef molekülün seçici olarak yeniden bağlanması için yapay olarak tasarlanmış tanıma bölgelerine sahip sentetik malzemelerdir. MIP'ler, bir çapraz bağlayıcının uygun bir monomer ile bir şablon molekül varlığında kopolimerizasyonu ile hazırlanır. Polimerizasyon tamamlandığında, şablon molekül ekstrakte edilir ve polimerik matris içerisinde hedef analitleri tamamlayıcı şekil, boyut

ve işlevselliğe sahip bağlanma bölgeleri oluşturulur. MIP'lerin iyi seçicilik, yüksek fiziksel dayanıklılık, termal stabilite, ucuz ve kolay hazırlanma gibi birçok avantajı vardır [39,40].

MIP-QD sensörleri, hedef analite spesifik yeniden bağlanma sırasında ölçülebilir bir optik değişiklik üretir. Şekil 2.2, genel bir hazırlama prosedürünün şematik gösterimini ve QD-MIP problemlerinin olası bir algılama mekanizmasını gösterir; burada Floresans söndürme yoğunluğun niceliklendirme(miktar belirleme) için kullanılmaktadır. Buna göre, MIP'lerin mükemmel seçiciliği, QD bazlı floresans sensörlerinin yüksek hassasiyeti ile birleştiğinde, tayin limitlerini (LOD'ler) azaltarak hedef analitlerin eser seviyelerde belirlenmesine olanak sağlayabilir [41].



Şekil 2.2: QD-MIP'lerin genel hazırlama prosedürünün ve olası algılama mekanizmasının şematik gösterimi.

2.2 Sensör Hazırlamada MIP'lerle Kombinasyonda Kullanılan QD'ler

QD'ler, nano ölçekli parçacıklarda ortaya çıkan kuantum etkileri nedeniyle benzersiz elektronik ve optik özelliklere sahip yarı iletken nanopartiküllerdir. Bu nedenle QD'ler, organik veya inorganik floresan boyalara dayalı geleneksel problemlere göre avantajlar sağladığından nanosensörlerin hazırlanmasında kullanılmıştır. İlginç optik özelliklerinden bazıları arasında yüksek floresans kuantum verimi (QY), geniş uyarım, dar emisyon bandı ve iyi fotostabilite yer alır. Dahası, QDscan'ın emisyon dalga boyu, kimyasal bileşimleri ve parçacık boyutları kontrol edilerek ayarlanabilir. Bu nedenle basitliği, hızlılığı ve yüksek hassasiyeti nedeniyle QD tabanlı sensörlerin gelişimi hızla artmıştır. QD'ler bileşimlerine göre iki gruba ayrılabilir: ikili, üçlü ve çekirdek kabuk

yapıları dahil olmak üzere farklı konfigürasyonlarda bulunabilen inorganik QD'ler ve grafen kuantum noktaları (GQD'ler) gibi grafit yapısal malzemeler olan organik QD'ler. ve karbon noktaları (CD'ler) [42]. Özellikle, MIP- QD sensörlerinin sentezinde yaygın olarak kullanılan inorganik QD'ler, periyodik tablonun II–VI, III–V ve IV–VI gruplarından elementlerden oluşan ikili yarı iletken nanokristaller arasındadır. İlk çalışmalar CdSe ve CdTe QD'lere dayanıyordu [43- 46]. Ancak kadmiyumun toksisitesi, ZnS ve ZnSe gibi çinkoların aşamalı olarak kullanılmasına yol açmıştır. QD'ler [47,48]. Ayrıca, katkılı ZnS QD'lerin hazırlanmasında Mn ve Cu gibi metallerin kullanılması yaygındır çünkü bunlar daha düşük kendi kendine sönme ve termal, kimyasal ve fotokimyasal bozulmalara karşı üstün direnç gibi ilginç avantajlar sağlar [47, 49-51]. Çekirdek-kabuk yapılarıyla ilgili olarak, bir kabuğun varlığı çekirdeğin kuantum verimini (QY) iyileştirebilir ve aynı zamanda çekirdeği koruyarak fotostabilitesini artırabilir. ZnS QD'ler sıklıkla kabuk olarak kullanılırken, çekirdek, CdSe/ZnS QD'ler ve CdTe/CdS QD'ler gibi II– VI, III–V ve IV–VI gruplarından elementlerden oluşur [52, 53]. Organik QD'ler bu incelemenin konusu olmasa da, ilgili örnekler GQD'ler ve CD'lerle hazırlanan MIP- QD sensörlerinin listesi literatürde bulunabilir ve ayrıca mevcut incelemede de ele alınmıştır [54, 55].

Şu anda piyasada çeşitli QD türleri mevcuttur; ancak genellikle laboratuvarında sentezlenirler. Kökenlerinden bağımsız olarak, onları kinetik olarak stabilize etmek ve sonraki yüzey modifikasyon protokolleri için daha uygun bir yüzey kimyası elde etmek amacıyla QD'lerin genellikle değiştirilmesi gerekir. Örneğin, optik olarak şeffaf bir silika kaplamanın eklenmesi, QD'ler için koruyucu bir kalkan görevi görür ve ayrıca baskı işlemi sırasında fonksiyonel monomerlerin daha sonra eklenmesinde ihtiyaç duyulan yüzey üzerinde silikon hidroksil grupları sağlar. QD'ler üzerine silika kabukları kaplamanın en yaygın yolu, tetraetil ortosilikatın (TEOS) ve/veya [3-(metakriloksi)propil]trimetoksisilanın (MPTS) sol-jel reaksiyonudur [56, 57]. Ayrıca, QD'lere hidrofilik özellikler sağlayan tiyoglikolik asit (TGA) ile yapılan modifikasyonlar sıklıkla tarif edilmiştir [53,58-60]. Benzer şekilde, L-sistein (L-Cys) ile yapılan modifikasyonlar, su uyumluluğu sağlayarak QD'lerin stabilitesini ve dağılımını iyileştirmenin yanı sıra NH₂ ve COOH gibi moleküler baskılama için önemli bağlanma gruplarını da sağlar [61].

2.3 MIP--QD Optik Sensörlerin Hazırlanması Stratejileri

2.3.1 Silika bazlı MIP-QD sensörleri

QD sensörlerinin modifikasyonu için silikanın kullanımı, silikanın bu kompozitlere getirdiği sayısız fayda nedeniyle son birkaç yılda büyük ilgi görmüştür. Bu anlamda silika, UV-ışınlarında şeffaftır. Vis spektrumu, QD'leri fotokimyasal bozulmaya karşı korur ve QD'lerin optik özelliklerini korur. Ayrıca silika kaplama, ağır metal iyonlarının çevreye difüzyonunu engeller ve ayrıca hidrofilik özellikler, biyouyumluluk ve yüzey işlevselleştirme olanağı sağlar. Ek olarak silika, tanıma bölgelerinin oluşumu için ideal olan yüksek düzeyde çapraz bağlı, sert bir matrise sahiptir [42, 43]. Sol-jel yöntemi, farklı türde nanomalzemeler hazırlamak veya polimer yüzeylerini değiştirmek için kullanılan basit ve nispeten düşük maliyetli bir tekniktir. Özellikle bu şekilde hazırlanan MIP'ler, silika bazlı malzemelerin termal ve mekanik stabilitesi yüksek, güçlü ve stabil yapılar olması nedeniyle uzun ömürlü seçici boşluklar sunar. Ayrıca sol-jel yöntemiyle hazırlanan MIP'lerde kalıp molekülün polimerden uzaklaştırılması daha verimli olmaktadır. [62]

MIP-QD sensörlerinin sol-gel yöntemiyle hazırlanmasına yönelik iki temel yöntem vardır: Stöber yöntemi ve ters faz mikroemülsiyon yöntemi. Silika bazlı MIP QD'lerin Stöber yöntemiyle hazırlanması bilimsel literatürde geniş çapta açıklanmıştır. Protokollerde kullanılan QD'ler baskı işleminden önce değiştirilmelidir. Örnekler arasında TGA başlıklı CdTe@CdS [53], MPTS başlıklı Mn-Katkılı ZnS QD'ler [56, 63], CdTe@SiO₂ QD'ler [64], TGA başlıklı CdTe QD'ler [58, 59], SiCQD'ler [65], ve APTES ile değiştirilmiş GQD'ler [54]. Genel olarak Stöber yöntemi için açıklanan polimerizasyon protokolü, fonksiyonel bir monomer olarak (3-aminopropil)trioksasilan (APTES), çapraz bağlayıcı olarak TEOS, katalizör olarak NH₃_H₂O ve seçilen şablondan oluşan bir polimerizasyon karışımını içerir. İlk olarak APTES, APTES moleküllerindeki amino grupları (NH₂) ile şablon moleküllerdeki fonksiyonel gruplar arasında hidrojen bağlanması yoluyla bir ön polimer oluşturmak için sıklıkla şablonla inkübe edilir. Kısa bir inkübasyon süresinden sonra TEOS eklenir ve ön-polimer, sol-jel katalizörü olarak NH₃_H₂O kullanılarak APTES'in TEOS ile eşzamanlı hidrolitik yoğunlaştırılması yoluyla QDs silanizasyon reaksiyonu ile yüzeyi üzerinde immobilize edilir. Polimerizasyondan sonra MIP-QD'ler santrifüjleme yoluyla toplanır ve daha sonra şablon molekülleri çıkarmak için yıkanır. Kontrol

malzemesi olarak baskısız Polimerler (NIP'ler), şablonun eklenmesi dışında aynı şekilde sentezlenir. Bu şekilde hazırlanan silika bazlı MIP-QD sensörleri, perflorooktanoik asidin optosensing tespiti için başarıyla uygulanmıştır [53], pentaklorofenol [56], amoksisilin [59], patulin [63], p-

aminofenol [64], indoksakarb [65], metronidazol [54] ve andsinapik asit [66] su, gıda ve biyolojik olmak üzere farklı matrislerde en yaygın örnekleridir. Bildirilen damgalama faktörleri (IF'ler), yumurta, süt ve bal numunelerinde amoksisilin tespitine yönelik MIP-QD sensörü haricinde 2,0 ile 4,4 arasında değişmiş ve 43 değerine ulaşmıştır [59].

Genel olarak, ortaya çıkan sensörler, analitik uygulamalarda lüminesans nanosensörler olarak büyük potansiyele sahip iyi bir hassasiyet ve doğruluk gösterdi. MIP-QD'lerde mezo-gözenekli bir yapı üretmek için tek kap sentezinde modifikasyon, setiltrimetilamonyum.bromür (CTAB) gibi yapıyı yönlendiren bir yüzey aktif maddenin eklenmesinden oluşuyordu. CTAB, silika baskılı polimerin yüzeyini genişleterek, gözenekli bir yapının oluşmasına yardımcı oldu ve böylece hedef analitlerin difüzyonunu geliştirdi [67]. Örneğin Jalili ve arkadaşları [41] CTAB varlığında hazırlanan MIP-QD'lerin spesifik bir yüzey alanını elde etti; CTAB olmadan hazırlanan karşılık gelen MIP-QD'lerden 40 kat daha yüksek, böylece mezogözenekli yapı doğrulandı. Hidrofilik örneklerde mükemmel floresan özelliklere sahip olan hidrofobik QD'lerin kullanımına izin verilmiştir. Yağda su (W/O) ters mikroemülsiyon, sulu bir çözelti içinde daha iyi dağılılabirliğe ve artan floresans yoğunluğuna sahip QD'lere yol açan tercih edilen strateji olmuştur [52, 68]. Ters bir yöntem kullanılarak hidrofobik QD'lerin silika kürelerine dahil edilmesi mikroemülsiyon yöntemi ilk kez Koole ve arkadaşları tarafından 2008'de rapor edilmiştir. [69]. O zamandan bu yana silika bazlı MIP-QD sensörlerinin hazırlanmasında ters mikroemülsiyon yöntemi, hafif değişikliklerle sıklıkla kullanılmıştır [42].

Genel olarak MIP-QD'ler için açıklanan protokollerde sensörler ters mikroemülsiyon yöntemiyle hazırlandı ve kullanılan QD'ler genellikle baskı işleminden önce değiştirildi. Bazı örnekler, 3-merkaptopropiyonik asit (MPA) başlıklı CdTe QD'ler [46], trioktilfosfin oksit (TOPO) ile değiştirilmiş CdSe/ZnSQD'ler [52], TGA başlıklı CdTe QD'ler [42, 70], CdS/CdSe/ZnS QD'ler [71] ve yeni bir çevre dostu FeSe-QD'lerdir [34]. MIP-QD sensörlerinin bu yöntemle hazırlanmasına yönelik

protokollere dönersek, sürekli faz olarak sikloheksan kullanılmış, buna karşılık sırasıyla yüzey aktif madde ve yardımcı yüzey aktif madde olarak TritonX-100 ve n-heksanol yaygın olarak kullanılmıştır. Deneysel olarak, QD'lerin ve amonyanın sulu çözeltisi, manyetik karıştırma altında emülsifiye edilerek su mikro damlacıkları oluşturulur. Daha sonra TEOS eklenir ve sikloheksan/su ara yüzeyini difüzyonla geçen sikloheksan içinde kolayca çözülür ve amonyak kataliziyle hidrolize olmaya başlar. Hidroliz, silanol gruplarının deprotonasyonunu üreterek kısmen hidrolize edilmiş TEOS moleküllerinin sulu faza girecek kadar hidrofilik olmasını sağlar. Daha sonra fonksiyonel monomer APTES ve şablon eklenir ve şablon varlığında APTES ve TEOS'un hidroliz ve yoğunlaşma reaksiyonları yoluyla MIP sentezlenir.

APTES sadece QD'leri kapsamaz, aynı zamanda silika matrisinin yüzeyinde tanıma bölgeleri oluşturan, hidrojen bağları yoluyla şablon moleküllerle etkileşime giren yüzey amino gruplarını (-NH₂) sağlar. Mikroemülsiyon aseton ile parçalanıp santrifüje tabi tutulur ve elde edilen çökelti sırasıyla etanol ve su ile yıkanır. Son olarak kalıp uygun bir solvent ile silika matrisinden çıkarılır. Modifiye ters mikroemülsiyon yöntemiyle hazırlanan silika bazlı MIP-QD sensörleri, malakit yeşili [46], Nekarboksimetillizin [52], kloramfenikol [37], prilokain [45], saksitoksin [72], siflutrin [72] [70] ve sipermetrin [71] gibi çeşitli gıda, biyolojik ve çevresel numunelerin tayininde başarıyla uygulanmıştır.

2.3.2 Hibrit inorganik-organik MIP-QD sensörleri

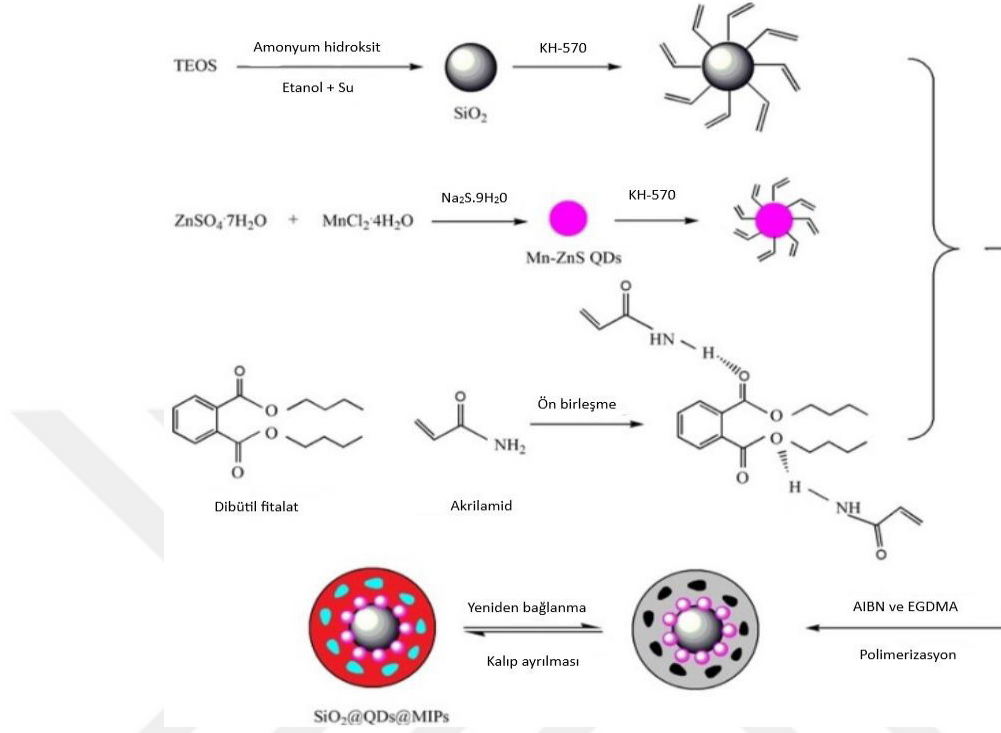
QD'leri kaplamak için silika kullanımının avantajlarına rağmen, baskılı katmanın sınırlı gözenekliliği ve değiştirilebilir kimyasal işlevselliklerin az olması gibi dezavantajlar da vardır. Bununla birlikte, organik polimerler, ticari olarak temin edilebilen çok çeşitli fonksiyonel monomerler ve çapraz bağlayıcılar nedeniyle daha geniş bir fonksiyonel grup seçimine sahiptir. Böylece, hibrit inorganik-organik MIP-QD sensörleri, silikanın QD'lerin optik özelliklerine sağladığı faydaları birleştirirken, hedef moleküllerin tanınması çok yönlü organik baskılı polimer tarafından gerçekleştirilir.

Literatürde açıklanan hibrit inorganik-organik MIP-QD sensörlerinin sentezine yönelik protokoller, konfigürasyon açısından oldukça farklıdır; burada QD'ler, algılama malzemesi ve/veya son kompozitin çekirdeğinde kalan destekleyici malzeme olarak görev yapabilir. İkinci durumda silika, QD'ler ile organik polimer arasında bir

köprü görevi görür. Örneğin, siflutrinin optosensing tespiti için bir floresan nanosensör, FeSe-QD'leri bir algılama malzemesi olarak ve aynı zamanda bir destek malzemesi olarak kullanarak hazırlandı. Kompozitin sentezi değiştirilmiş bir ters mikroemülsiyon yöntemiyle gerçekleştirildi. İlk olarak 2,20- azobisizobütironitril (AIBN), TritonX-100, sikloheksan, TEOS, FeSe-QD'ler ve amonyaktan oluşan çözelti kullanılarak TEOS'un hidrolizi gerçekleştirildi. Daha sonra, şablonu, monomer APTES'i, ikincil monomer metakrilik asidi (MAA) ve çapraz bağlayıcı etil glikoldimetakrilat'ı (EGDMA) içeren önceden hazırlanmış bir ön polimerizasyon karışımı, öncekiyle karıştırıldı ve ardından polimerizasyonu başlatmak için ısıtıldı. MIP-FeSe-QDs sensörü, balık ve sediment örneklerinde siflutrinin optosensing tespiti için uygulandı ve tatmin edici geri kazanımlar elde edildi [34]. Benzer şekilde, nehir suyunda sifenotrin tespiti için bir floresans probu hazırlanmıştı. Kısaca, Mn katkılı ZnS QD'ler TEOS'un hidrolizi yoluyla silika kaplama ile sentezlendi ve stabilize edildi. Daha sonra APTES silanizasyon yoluyla silikaya bağlandı ve elde edilen malzemenin yüzeyine amino grupları sağlandı. Son olarak, fonksiyonel monomer akrilamidin (AM), çapraz bağlama maddesinin (EGDMA) ve şablonun (sifenotrin) kendi kendine birleşmesi yoluyla amino ile değiştirilmiş QD'ler üzerine yüzey baskısı yoluyla bir MIP kabuğu sentezlenmiştir. Ortaya çıkan floresan prob, 9,0 nmol/L'lik bir LOD ve literatürde bildirilen sifenotrin analizine yönelik diğer yöntemlerle karşılaştırılabilir veya onlardan daha üstün performans özellikleri gösterdi [73].

Ancak, floresans yoğunluğu ve MIP'lerin morfolojisi açısından QD'lerin silika kürelerine dahil edilmesiyle ilgili bazı dezavantajlar vardır. Bu nedenle QD'lerin kompozitlerin çekirdeğinin dışında konumlandırıldığı farklı bir yaklaşım önerilmiştir. Bu durumda, yüzey MIP katmanlarının sabitlenebileceği ve QD'lerin yüzeye veya yakınına yerleştirilebileceği ve böylece floresans yoğunluğunun artırılabilmesi destek malzemeleri olarak silika nanopartikülleri önerilmektedir. Aynı zamanda, baskılı boşluklar da yüzeyde kalarak kütle aktarımını, tanıma kabiliyetini ve ayırma verimliliğini artırır. Deneysel olarak, destek ve algılama malzemeleri ayrı ayrı sentezlenir ve değiştirilir ve daha sonra polimerizasyon karışımına eklenir. Bu konfigürasyonun dikkate değer bir örneği, dibutil ftalat (DBP) tayini için floresan moleküler baskılı ($\text{SiO}_2@\text{QDs}@\text{MIPs}$) sensörün hazırlanması ve deneysel prosedür Şekil 2.3' de gösterilmektedir. Kısaca, çekirdek substrat olarak vinil ile modifiye edilmiş SiO_2 nanopartikülleri ve algılama malzemesi olarak Vinil ile modifiye edilmiş

Mn katkılı ZnS QD nanopartikülleri kullanılmıştır. Daha sonra MIP, vinil ile modifiye edilmiş SiO₂ nanopartiküllerinin yüzeyinde çökeltme polimerizasyonu ile sentezlendi ve Mn katkılı ZnS QD'ler MIP'ye gömüldü [50].



Şekil 2.3: Floresan hibrit inorganik-organik MIP-QD sensörünün dibütil ftalat (DBP) tayini için hazırlanmasının şematik gösterimi.

2.3.3 Organik MIP-QD sensörleri

MIP-QD'lerin hazırlanmasının esas olarak silika kullanımına dayalı olmasına rağmen, Organik baskılı polimerler ilginç bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Bu anlamda, floresan sensörler olarak CdTe kuantum noktaları üzerinde tetrasiklin baskılı polimerik silikat ve akrilatın sentezine ilişkin karşılaştırmalı bir çalışma, akrilat bazlı MIP'nin silika bazlı MIP'den daha iyi özgülük ve seçicilik sunduğunu ve ayrıca daha az spesifik olmayan etkileşimler sunduğunu gösterdi. Bu nedenle, şablon ile akrilat bazlı polimer arasında meydana gelen daha güçlü etkileşim temelinde akrilat bazlı MIP'ler için QD'lerin daha iyi floresan sönmesi beklenmelidir. Bu, akrilat bazlı MIP sensörleri için hassasiyette bir artışı içerecektir [75]. Gelecek vaat eden bir kombinasyon olan MIP-QD sensörlerinin hazırlanması için organik polimerlerin kullanılmasına rağmen, organik MIP'lerle birleştirilmiş QD'ler daha az rapor edilmiştir. MIP'ler Organik polimerlere dayalı olup, esas olarak çapraz bağlayıcı ve fonksiyonel monomerin radikal bir başlatıcıyla zincir büyüme polimerizasyonu

sentezlenirler. Ancak, baskılamadan önce QD'lerin, ilk organik bazlı MIP-QD hazırlama çalışmasında kullanılan TGA veya 4-vinilpiridin gibi bir çapa ile işlevselleştirilmesi gerekir [76]. Ayrıca hazırlık adımlarının sayısının azaltılması ve hazırlık süresinin kısaltılması yönünde çalışmalar yapılmıştır. Örneğin, ultrason ışınlaması, polietilenglikol-Mn katkılı ZnS QD'lerin sentezinde ve ayrıca çökeltme polimerizasyonu ile MIP-QD kompozitlerinin hazırlanmasında kullanılan bir yeniliktir. MIP, şablon olarak kokain (COC), fonksiyonel monomer olarak etilen dimetakrilat (EDMA), çapraz bağlayıcı olarak divinilbenzen (DVB) ve başlatıcı olarak AIBN kullanılarak sentezlendi. Polimerizasyon, oda sıcaklığında 4 saat süreyle ultrason ışınlaması yoluyla gerçekleştirildi. Bu sensör, sırasıyla 23, 7.9 ve 9.1 IF değerleri sunarak COC ve onun metabolitleri olan benzoilekgonin ve ekgonin metil esteri tanıdığını gösterirken, diğer kötüye kullanılan ilaçlar ve metabolitler için floresans söndürme gözlemlenmedi [47].

2.3.4 Seçilmiş uygulamalar

2.3.4.1 MIP-QD'nin optik sensörleri

MIP-QD'nin optik sensörleri, bir olay sırasında ölçülebilir bir optik değişiklik üretebilir. Özellikle hedef türler mevcut baskılı boşluklara bağlandığında. MIP-QD kompozitlerinde, algılama malzemesi tarafından yayılan floresans, kolayca ölçülebilen bir değişikliğe uğrar. Ek olarak, floresans sensörleri, formatın basitliğiyle birlikte elde edilebilecek düşük LOD'lerin bir sonucu olarak büyük ilgi görmüştür. Üstelik geleneksel analitik yöntemler, yüksek reaktif tüketimi ve zaman, pahalı ekipman ve karmaşık numune hazırlama gerektirir. Aksine, MIP-QD optik sensörlerine dayalı yöntemler kolay, hızlı, hassas ve çok yönlüdür; çeşitli karmaşık matrislerdeki floresan olmayan bileşikler dahil çok çeşitli analitlerin belirlenmesine olanak tanır. [42, 81]. Tanımlanan MIP-QD optik sensörleri bilimsel literatürde iki gruba ayrılabilir: çözüm bazlı problemler ve katı malzeme bazlı problemler.

2.3.4.2 Çözüm tabanlı problemler

Literatürde açıklanan algılama sistemlerinin çoğu bu kategoriye girmektedir. Kısaca, MIP-QD kompozitlerinin sabit konsantrasyonlu bir çözeltisi uygun bir ortamda, genellikle bir tamponda hazırlanır. Daha sonra analit standart çözeltilerinin bilinen konsantrasyonları sırayla eklenir ve karıştırılır. Sabit bir sürenin ardından lüminesans

sinyali, spektrofloreometre gibi uygun bir ekipmanla ölçülebilir. MIP-QD kompozitlerinin pH, sıcaklık, inkübasyon süresi ve çalışma konsantrasyonu gibi parametreler optimize edilmelidir. Kısaca floresans, hedef analitin yokluğunda ve varlığında ölçülür ve sırasıyla F0 ve F olarak kaydedilir. F0-F değeri, analit konsantrasyonunu değerlendirmek için bir yanıt fonksiyonu olarak hesaplanır. Sonuç olarak ölçümler, düşük zaman ve reaktif tüketimiyle birkaç dakika içinde gerçekleştirilebilir. Bu nedenle, Çözüm bazlı MIP-QD sensörleri, çok çeşitli numunelerde çeşitli hedef analitlerin belirlenmesi için en çok rapor edilen sensörlerdir ve hala da öyledir. Örneğin çevre alanında, esas olarak su numunelerinde siflutrin [34], sülfonamidler [41], dibütil ftalat [50] ve perflorooktanoik asit [53] belirlenmiştir. Gıda güvenliği alanında patulin [63], aflatoksinler [45], saksitoksin [72] ve malakit yeşili [46] gıda maddelerinde incelenmiştir. Biyokimyasal alanda, farmasötiklerde ve ilaçlarda prilokain [45], prometazin hidroklorür [82], metronidazol [54], p-aminofenol [64], metamfetamin [80] ve dopamin [83] varlığı; plazma ve idrar gibi biyolojik numunelerde tespit edilmiştir.

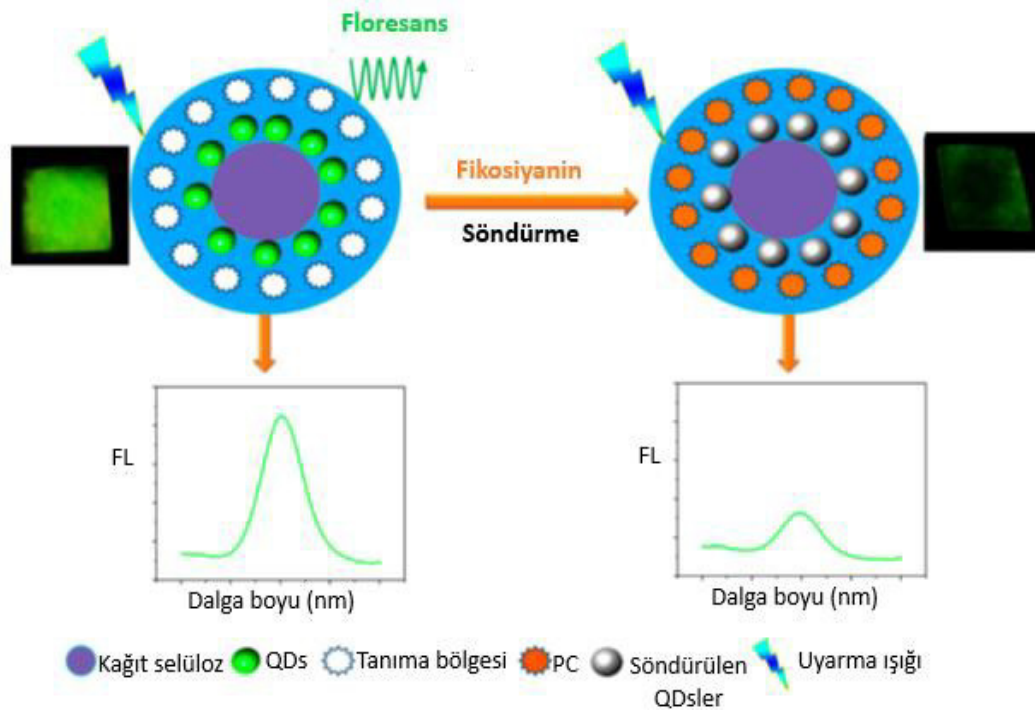
Başka bir çalışmada, gıda örneklerinde amoksisilin tayini için MIP-CdTe QDs fotoluminesans sensörü geliştirilmiştir. Kısacası, TGA başlıklı CdTe QD'ler ilk sentezlendi ve ardından sol-jel işlemiyle silika bazlı bir MIP'ye gömüldü. Deneysel değişkenlerin uygun şekilde optimizasyonundan sonra, MIP-CdTe QD'lerde spesifik boşlukların varlığını gösteren 43,6'lık bir IF elde edildi. Önerilen sensör amoksisiline yüksek bir yanıt verirken ampisilin, Sefalekssin, penisilin G, kloramfenikol ve tiamfenikol gibi diğer antibiyotiklere karşı sensör yanıtı çok daha düşüktü ve bu da önerilen sensörün yüksek seçiciliğini teyit ediyordu [59]. Tüm avantajlara ve kolaylıklara rağmen Çözüm bazlı araştırmaların sağlayabileceği bazı ciddi sınırlamalar hala mevcuttur. Çözümlü sensör genellikle atılmadan önce yalnızca bir kez kullanılır; bu da rutin uygulama maliyetini artırabilir ve çevre kirliliğine yol açabilir. Ayrıca sensör çözümleri zamanla bozulabilir, kararsız hale gelebilir ve taşınabilir sensör cihazları olarak kullanılmalarını engelleyebilir.

2.3.4.3 Katı malzeme bazlı problemler

QD sensörlerinin katı malzemelere dahil edilmesi, çözüm bazlı problemlerde ortaya çıkan dezavantajlara alternatif bir çözüm olarak önerilmiştir. Özellikle MIP-QD sensör mikro cihazları (örn. mikroakışkan sistem, test şeritleri), küçük boyutları, üretim

basitliği, taşınabilirliği ve düşük numune hacmi nedeniyle QD algılama uygulamalarını geliştirebilir; bu da güvenilir bakım noktası testleri gerçekleştirmek için umut vericidir ve birkaç dakika içinde alan teşhisi sağlamaktadır. [84].

Örnek olarak, yeni bir stratejide, fikosiyaninin floresans tespiti için üç boyutlu origami kağıt mikroakışkan çipler üzerinde MIP-QD'ler hazırlandı [58]. Bu çalışmada mikroakışkan kağıt tabanlı analitik cihazın (μ PAD) hazırlanmasında destek olarak filtre kağıdı kullanılmış olup, Şekil 2.4' de şematik olarak gösterilmiştir. İlk olarak, filtre kağıdı parçaları APTE'ler ile işlevselleştirildi ve ardından TGA başlıklı CdTe QD'ler, kağıt QD'leri oluşturmak için filtre kağıdı alt katmanına aşıldı. Son olarak, kağıt@QDs@PC-MIP'ler yüzey baskılama yoluyla hazırlandı. Çip tasarlandı ve ardından hidrofobik bir bariyer oluşturmak için balmumu yazıcı yardımıyla filtre kağıdına basıldı. Kısaca, fikosiyanin örneği kanaldan akıp @QDs@PCMIP kağıdına ulaştığında, QD floresansının söndürülmesi kaydedilebilir. Katı numune tutucusuna yerleştirilen bir lamba, kağıt QDs@PC-MIPs μ PAD'lerini harekete geçirdi ve yayılan floresans, bir spektrofloreometre kullanılarak kaydedildi. Ek olarak sensör, minyatürleştirme, en az 7 gün stabilite, taşınabilirlik ve uygun bir analit elüsyonundan sonra sensörün yeniden kullanılma olasılığı gibi çok sayıda avantaj sundu.

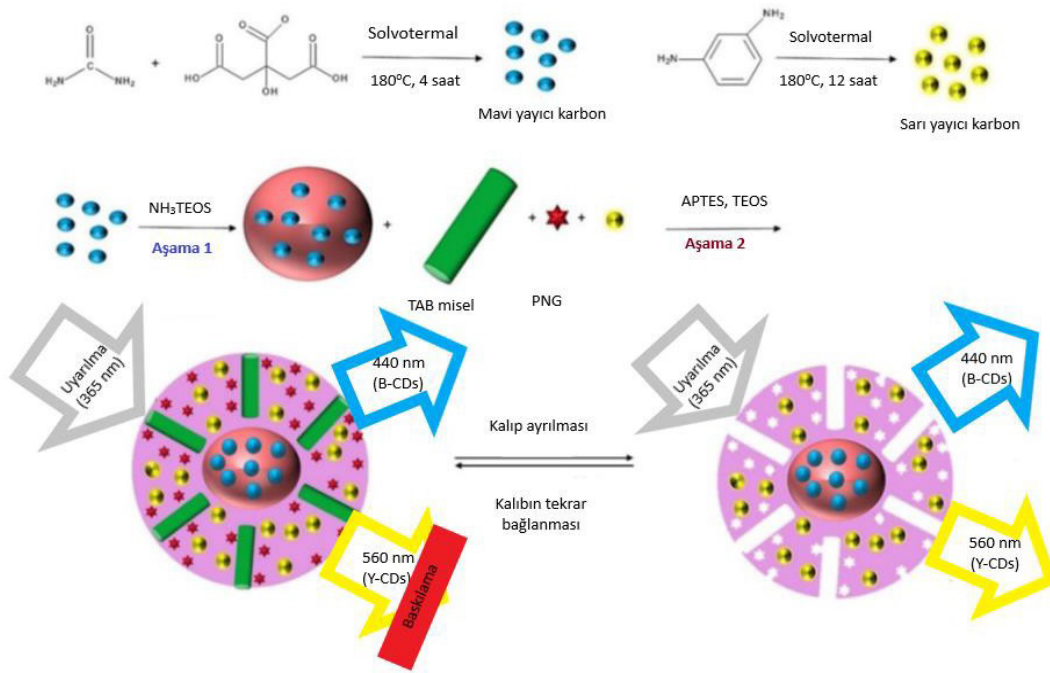


Şekil 2.4: Kağıt@QDs@PC-MIPs'in yapısının ve algılama ilkesinin şematik gösterimi.

2.3.4.4 Rasyometrik floresan tabanlı sensörler olarak MIP-QD'ler

Bilimsel literatürde bildirilen MIP-QD'lerin çoğu tek dalga boyu yoğunluklu modülasyon tipi sensörlerdir. Bu probalar genellikle sahip olduğu bazı ortak dezavantajlar: homojen olmayan dağılım, sensör konsantrasyonunda istenmeyen değişiklikler ve aynı zamanda çevre koşullarından da etkilenme [67]. Bu nedenle oranmetrik floresan tespiti ilginç bir alternatif strateji olarak ortaya çıkmıştır. Hedef analitlerin tespiti. Prob genellikle iki yayan malzemeden oluşur: hedefin varlığında floresansı söndürülebilen hassas malzeme analit ve floresansı sabit kalan referans malzeme. Böylece kullanım iki floresans sinyali arasındaki oranın iyi çözülmesi, ortak noktayı atlatır. Böylece, iki floresan sinyali arasındaki oranın kullanımı iyi çözülmüş, kendi kendine kalibrasyon, mükemmel seçicilik ve hızlı izleme sağlayan tek dalga boyu sistemlerinin ortak dezavantajlarını ortadan kaldırmaktadır.[85]

Daha önce bahsedilen içsel kendi kendine kalibrasyon nedeniyle, iz analitlere doğruluk ve daha yüksek hassasiyet sağlamak için çevresel bozukluklardan kaçınılabilir. Buna göre, son birkaç yılda, çeşitli hedef analitlerin belirlenmesi için artan sayıda moleküler baskılı ratiometrik floresan nanosensörler önerilmiştir, nehir ve göl sularında malakit yeşili gibi [67], serumda folik asit ve gıda [86,87], tohumlarda sinapik asit [66] ve diğerleri arasında dopamin [88]. Açıklayıcı bir örnek olarak, Şekil 2.5' de tasvir edilen, Jalili ve arkadaşları mavi (B) ve sarı (Y) yayan CD'ler (B/ kullanarak bir ratiometrik floresan sensör hazırladı/YCD'ler) sütte penisilin-G'nin (PNG) tespiti için mezoporlu bir MIP'de (B/YCDs@mMIP). PNG'nin yeniden bağlanması sırasında, sarı yayıcı CD'lerin floresansı söndürülürken referans mavi yayıcı CD'ler sabit kaldı ve floresan renginin bir sarıdan maviye varyasyonu ile sonuçlandı. Kompozit, yapıyı yönlendiren yüzey aktif madde CTAB varlığında iki adımda tek-pot sol-jel bazlı bir yöntemle hazırlanmıştı. İlk adımda, B-CD'ler, B- CDs@SiO₂'yi oluşturan silika kürelere dahil edildi. İkinci adımda, YC B-CDs@SiO₂ yüzeyinde gömülü mezopor baskılı polimer tabakası oluşturuldu. MIP sensöründe bir künye faktörü 5.2 gösteren tanıma siteleri oluşturuldu. Mezoporöz yapının sağladığı daha yüksek spesifik yüzey, duyarlılığı arttırdı ve tepki süresini kısalttı. Önerilen sensör, nafsilin, dikloksasilin ve oksasilin gibi bazı yapısal analoglar üzerinde PNG'ye iyi seçicilik gösterdi[41].

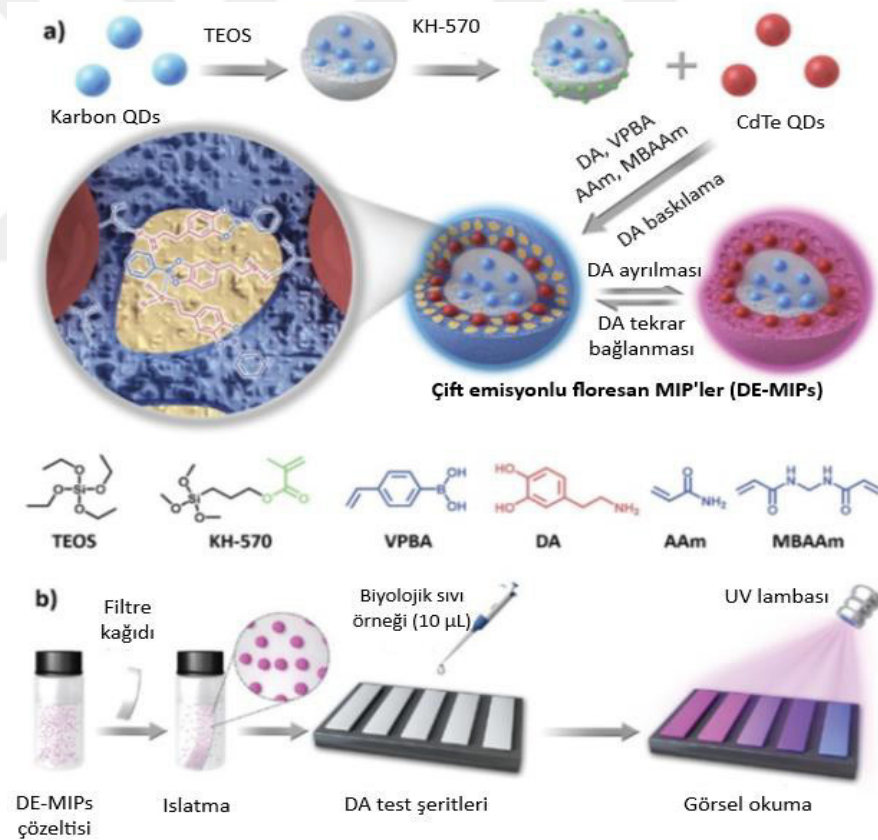


Şekil 2.5: B/YCDs@mMIPs oranmetrik sensörün üretim sürecinin ve PNG'nin algılama mekanizmasının şematik gösterimi.

Ratiometrik floresan probun sinyal değişimi çıplak gözle gözlemlenebilir, bu da sensörü bakım noktası testi ve günlük izleme gibi tıbbi alanlarda yarı niceliksel tespitler için uygun hale getirir [60,66,86,87]. Bu, Sığır hemoglobininin (BHb) görsel olarak belirlenmesi için moleküler baskı temelli hibrit ratiometrik floresan sensöründe Wang ve arkadaşları tarafından güzel bir şekilde gösterilmiştir [89]. İlk olarak, yeşil CdTe@mIPs ve kırmızı CdTe@SiO₂ ayrı ayrı sentezlendi ve daha sonra uygun bir orana göre karıştırılarak ratiometrik floresan sistemi elde edildi. Yeşil CdTe@mIP'ler tarafından yayılan floresan, basılı polimer tanıma bölgelerinde BHb'nin yeniden bağlanması nedeniyle söndürüldü, CdTe@SiO₂ tarafından yayılan kırmızı floresan bağlanma olayı sırasında değiştirilmemiştir. Sonuç olarak, floresan oranının değişmesi, yeşilden kırmızıya ayırt edilebilir bir renk değişikliği ile sonuçlandı. Ratiometrik sensördeki CdTe@mIPs ve CdTe@SiO₂ için en uygun oran, açık yeşilden turuncu kırmızıya ve kırmızıya fark edilebilir bir geniş renk değişimi elde etmek için optimize edildi.

Ratiometrik algılama, MIP-QDs sensörlerinin kağıt yüzeyine aşılınmasıyla hazırlanan test şeritleri şeklinde de gerçekleştirilebilir. Bu bağlamda, Wang ve arkadaşları [60], Şekil 2.6' da tasvir edildiği gibi dopaminin biyofluidlerinin doğrudan görsel tespiti için moleküler olarak damgalanmış floresan test şeritleri geliştirdi. Mavi-karbonlu

QD'ler TEOS'un çökmesiyle silis içine gömülmüş ve sabit referans sinyali olarak çalışmıştır. Daha sonra MIP, hazırlanan silika nanopartiküllerinin yüzeyine, değişken floresan sinyali olarak kırmızı-CdTe QD'ler, omurga monomeri olarak AM kullanılarak yüzey baskısı yapılarak hazırlandı, Fonksiyonel monomer olarak 4-vinilfenilboronik asit (VPBA) ve dopamin varlığında çapraz bağlayıcı olarak metilen bisakrilamid (MBAAm). Daha sonra, 4×10 mm'ye uyarlanmış filtre kağıdı parçaları, etanolde bir MIP-QD çözeltisine batırıldı, çıkarıldı ve test şeritlerini almak için kurutuldu. Gerçek serum örneklerinin analizi, serumda dopaminin yarı niceliksel görsel tespitini çıplak gözle $(100-150) \times 10^{-9}$ M'nin tespit sınırlarını sağladığını gösterdi. Dahası, görsel okuma 3 dakika içinde 10 μ L numune kullanılarak elde edildi. Böylece, önerilen test şeritleri, pahalı aletler olmadan serum örneklerinde dopaminin kolay ve hızlı günlük izlemesine uygulanabilir.



Şekil 2.6: (a) Spesifik DA afinitesine sahip çift emisyonlu floresan moleküler baskılı polimer nanopartiküllerin (DE-MIP'ler) şematik üretimi; (b) Görsel tespit için kolay bir DA test şeridi olarak DE-MIP kaplı filtre kağıdı.

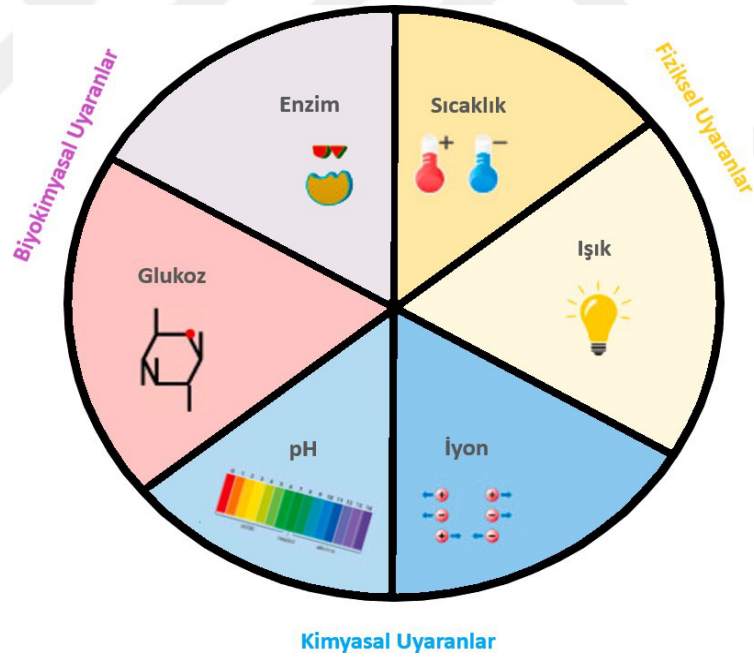
2.3.4.5 Termo-duyarlı polimerler

Çapraz disiplinin sürekli gelişimi ile, akıllı polimerler (uyaranlara duyarlı polimerler gibi) benzersiz özellikleri nedeniyle çeşitli alanlarda yaygın ilgi görmüştür [92-94]. Bu polimerler buna göre değişen dış koşullarla (örneğin pH, sıcaklık, ışık, elektrik alan, manyetik alan vb.) fiziksel özelliklerini veya kimyasal yapılarını değiştirebilirler. [95-98] Bunlar arasında, sıcaklığa duyarlı polimer, termal stimülasyon altında hidrofilik-hidrofobik faz geçişine uğrar [99]. Sıcaklığa duyarlı polimerler genellikle klasik Flory-Huggins sıcaklığa duyarlı faz değişim davranışına sahiptir, yani polimerin LCST'si artan polimer zincir uzunluğu veya konsantrasyonu ile azalır. [100-102] Bu nedenle, sıcaklık LCST'nin altına düştüğünde, polimer “genişlemiş” durumunda olacaktır. Tersine, sıcaklık LCST'yi aştığında, polimer bir “büzülmüş” durumunda olacaktır [103]. İlaç taşımacılığı [104,105], biyonic malzemeler [106], mikroakışkan cihazlar [107] ve biyolojik ayırma [108] gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Buna ek olarak, sıcaklığa duyarlı polimerler de elektrokimyasal algılama alanında yaygın ilgi çekmiştir [109]. Sıcaklığa duyarlı polimer kullanılarak, elektrokimyasal sensör akıllı bir anahtarlama fonksiyonu ile donatılabilir. Bununla birlikte, polimerler zayıf iletkenliğe sahip olduklarından, sensörün stabilitesini ve algılama performansını artırmak için kompozit oluşturmak için genellikle nanomalzemelerle birleştirilirler.

Termo-duyarlı polimerler, poli-Nizopropil akrilamid (PNIPAAm), polivinilpirolidon (PVP), poli N,N-dietilakrilamid (PDEAAm) vb. dahil olmak üzere sıcaklıkla uyarıldığında hacimde küçülen veya artan akıllı polimerlerdir. NIPAM'ın düşük kritik çözelti sıcaklığı (LCST) insan vücut sıcaklığına ($\sim 32^{\circ}\text{C}$) yakındır [110]. Ayrıca, LCST yakınlarında tersinir ve belirgin hacim değişiklikleri gösterir. Bu nedenle, NIPAM her zaman sıcaklığa duyarlı polimer akıllı malzemeler alanında araştırma odağı olmuştur. NIPAM tabanlı sıcaklığa duyarlı akıllı malzemelerin hacmi, şeffaflık [111], hidrofobiklik [112] ve dielektrik sabiti gibi diğer özelliklerde değişiklikler eşliğinde sıcaklık uyaranları altında önemli ölçüde değişir. Örneğin, Ma ve arkadaşları [112] modifiye edilmiş bir yüzey elde etmek için bir polidimetilsiloksan (PDMS) madde üzerindeki politetrafloroetilen (PTFE) partikülleri gömülmüş ve değiştirilebilir süperhidrofobik ve süperhidrofilik özellikler elde etmek için PNIPAM membranını daha da aşmıştır. Bu keşif, bazı basit yöntemlerle termokromik malzemelerin geliştirilmesi için daha fazla olanak sunuyor. NIPAM monomerlerinin içerdiği

hidrofilik ve hidrofobik gruplar su molekülleri ile etkileşime girerek farklı hidrofilik ve hidrofobik özellikler ortaya çıkarır. Sıcaklık LCST'den düşük olduğunda, amid grupları ve su molekülleri arasında oluşan hidrojen bağları, hidrofobik grupların etkilerini dengeleyerek hidrofobik zincirlerin kırılmasına ve sonuçta hidrofilikliğe neden olur. Bu nedenle, PNIPAM bazlı malzemeler artan sıcaklık ile şişme özelliğini sergiler. Aksi takdirde, izopropil grupları arasındaki hidrofobik etkileşim baskındır ve bu da artan sıcaklık ile küçülme özelliğine neden olur. [113, 114]

Stimule duyarlı polimerler, sıcaklık, pH, ışık ve manyetizma gibi dış uyaranlara yanıt olarak fizikokimyasal özelliklerinde ve yapılarında değişikliklere uğrarlar. [115-118]. Bu “akıllı” polimerler, doku mühendisliğinde [119], şekil hafızasında [120] ve yağ/su ayırımında yaygın olarak kullanılmaktadır. [121] Tüm uyaranlar arasında, sıcaklığa duyarlı sistemler on yıllar boyunca en çok çalışılan ve esnek sıcaklık sensörleri ve ilaç salım sistemleri de dahil olmak üzere kapsamlı uygulamalar olmuştur, keşfedilmiştir (Şekil 2.7) [122, 123].



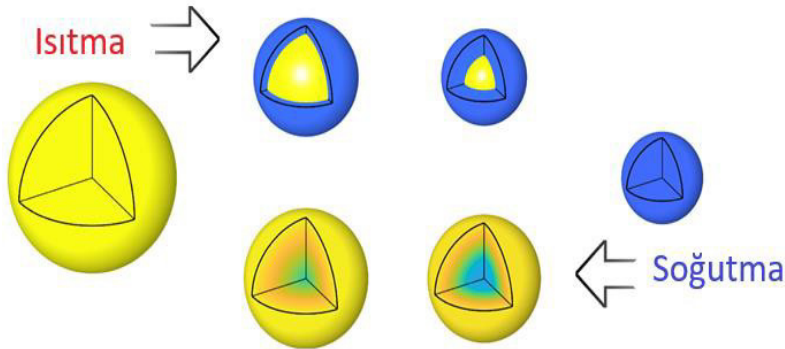
Şekil 2.7: Gıda alanıyla ilgili uyaranlara duyarlı hidrojellerin sınıflandırılması.

Poli(N-izopropilakrilamid) (PNIPAM), su moleküllerinden hidrojen ile PNIPAM amid grubu arasında oluşan tersinir hidrojen bağı nedeniyle, suda çözünür sıcaklığa duyarlı bir polimerdir, Sıcaklık değişimlerine bağlı olarak değiştirilebilir faz

transferini sağlarlar. PNIPAM'ın düşük kritik çözelti sıcaklığının (LCST) yaklaşık 32 °C, insan vücut sıcaklığı olan (Şekil 2.8) 37 °C'ye yakın olması dikkat çekicidir.

Sıcaklığa duyarlı polimerlere olan ilgi, protein katlanmasına benzeyen makromoleküler konformasyonel geçişlere benzerliklerinden kaynaklanmaktadır ve bu da onları temel araştırmalara ilgi duymaktadır. [124] Ayrıca, sıcaklığa duyarlı polimerlerin toksisitesi ve iyi biyouyumluluğu, kapsamlı biyomedikal uygulamaları nedeniyle temel gerekliliklerdir. [125] Sıcaklığa duyarlı polimerlerin sıcaklığa bağlı tersinir sol-jel geçişi, hassas kanser tedavisi için akıllı ilaç dağıtım sistemlerinin geliştirilmesinde kullanılmasına yol açmıştır. [126] Ayrıca, sıcaklığa duyarlı polimer modifiye lipozomların gelişimi, özellikle tümör hedefleme uygulamalarında, hedefe yönelik ilaç dağıtımı için geniş çapta çalışılmıştır. [127]

Eklem rahatsızlıkları için yerinde jeller ve osteoartrit tedavisi için enjekte edilebilir hidrojeller gibi ısıya duyarlı polimerlerin biyomedikal uygulamadaki potansiyeli kabul edilmiş olup, bunların tıp alanındaki çok yönlülüğü ve uygunluğu vurgulanmıştır.[128] Ayrıca, sıcaklığa duyarlı kopolimerlerin kontrollü sentezi araştırılmış ve bunların nanobiyoteknoloji ve biyomedikal uygulamadaki önemi vurgulanmıştır. Sulu çözeltilerde ısıtıldığında çözünebilir zincirlerden çökmüş çökelmiş zincirlere geçiş ile karakterize edilen ısıya duyarlı polimerlerin benzersiz fiziksel davranışı, çeşitli uygulamalar için potansiyellerinin altını çizer. [130]

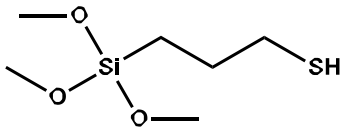
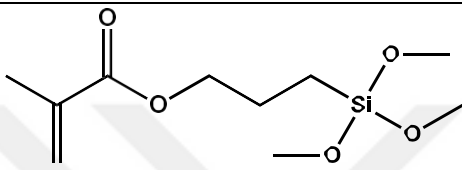
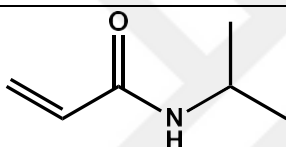
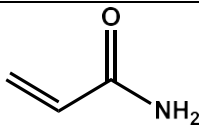
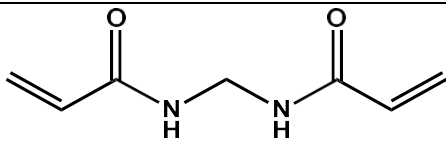
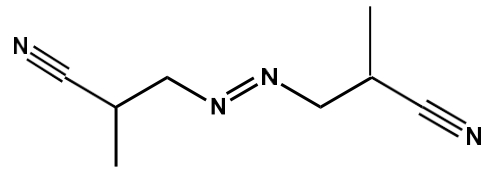


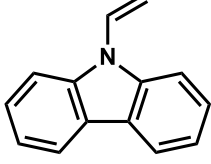
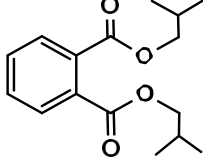
Şekil 2.8: Sıcaklığa duyarlı bir hidrojelin sıcaklığa tepkisi.

Şekil 2.8' de gösterildiği gibi, sıcaklığa duyarlı bir hidrojel küre ısıtıldıkça büzülür, soğutuldukça şişer. Renk, gözenekliliği (veya şişme derecesini) belirtir. Şişme kenardan düzgün bir şekilde meydana gelirken büzülme için iki (neredeyse) tekdüze gözeneklilik bölgesi arasında içe doğru ilerleyen keskin bir cephe oluşur.

3. DENEYSEL KISIM

3.1 Kullanılan Kimyasallar ve Yapıları


(3-merkaptopropil)trimetoksisilan (MTPS),

[3-(metakriloiloksi)propil]trimetoksisilan(MPTMS)

N-izopropilakrilamid (NIPA)

Akrlamid (AAM)

N,N-metilenbisakrilamid (BIS),

Azobisizobütironitril (AIBN)

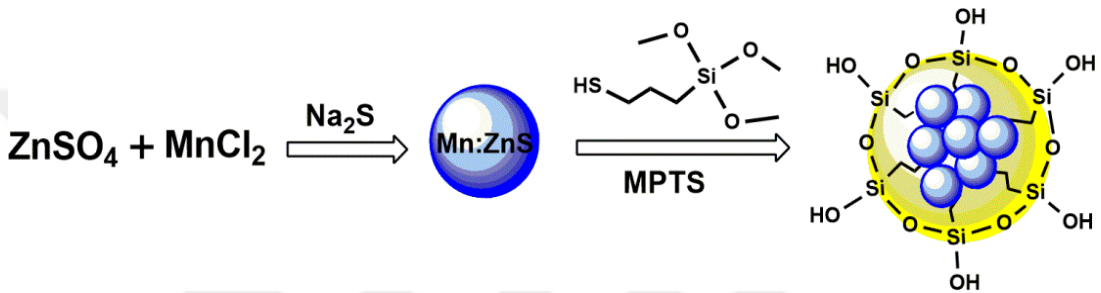
 9-Vinilkarbazol (VCz)
 Diizobütilftalat (DIBP)
Çinko sülfat heptahidrat ($\text{ZnSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)
Magnezyum klorür tetrahidrat ($\text{MnCl}_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$)
Sodyum sülfür (Na_2S)

3.2 Kullanılan Cihazlar

Floresans ölçümleri, Varian Cary-Eclipse Luminesans spektrometresi kullanılarak kuvars hücre (1,0 cm x 1,0 cm) içinde gerçekleştirildi. Aynı dalga boyunda uyarma sonucunda floresans ve fosforesans spektrumları elde edildi. Numunelerin Fourier dönüşümü kızılötesi (Fourier Transform InfraRed) (FT-IR) spektrumları, Agilent Cary 630 FTIR spektrometresi kullanılarak kaydedildi. Çözeltilerin pH ölçümleri için VWR pH meter 730 P kullanıldı. Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscope) (SEM) görüntüleri nanopartiküllerin şeklinin ve yüzey morfolojisinin karakterizasyonu için LEO Supra VP-55 mikroskobunda elde edildi. Nanopartiküllerin boyutunun ve yapısının aydınlatılması için numunelerin transmisyon elektron mikroskobu (Transmission Electron Microscope) (TEM) görüntüleri, JEOL JEM-2100 (UHR) cihazı kullanılarak elde edildi. TEM ölçümü için numunelerin hazırlanması, karbon kaplı bakır ızgaraya 5 μL numune çözeltisi damlatılarak ve ortam sıcaklığında kurutularak gerçekleştirildi. Kuvars bir hücre kullanan Malvern Zetasizer Nano-ZS90 (Malvern Instruments Ltd, UK) kullanılarak, nanopartiküllerin boyut dağılımı ölçümü için Dinamik ışık saçılım (Dynamic Light Scattering) (DLS) tekniği kullanıldı.

3.3 MTPS-kaplı Mn-doplu ZnS (QDs) Sentezi

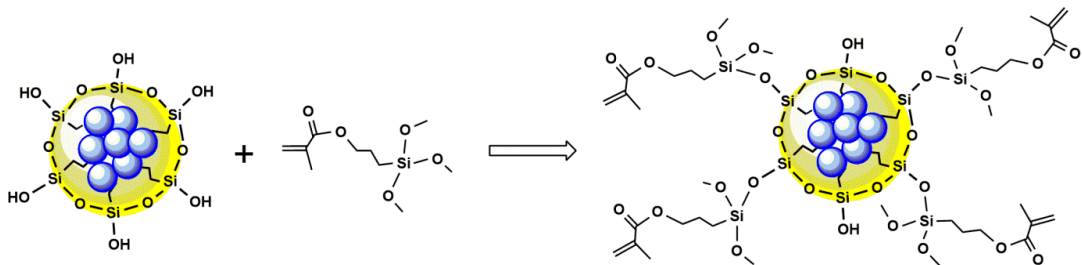
MPTS-kaplı Mn-doplu ZnS (QDs) sentezi için 50 mL'lik üç boyunlu bir şişeye 1,8 g ZnSO_4 , 0,1 g MnCl_2 ve 20 mL deiyonize su ilave edildi. Karışım azot altında ve oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldıktan sonra 1,5 g Na_2S içeren 5 mL sulu çözelti, damla damla ilave edildi ve karışım 30 dakika karıştırılmaya devam edildi. Daha sonra 0,072 g MPTS (Merkaptopropil)trimetoksisilan) içeren 5 mL etanol çözeltisi ilave edildi ve karışım, 24 saat karıştırma ortamında tutuldu. Elde edilen QDs, santrifüjlendi ve üç kez su ve etanol ile yıkandı ve oda sıcaklığında vakumda kurutuldu.



Şekil 3.1: MPTS-kaplı Mn-doplu (QDs) sentezi.

3.4 Vinil modifiye edilmiş QDs (V-QDs) sentezi

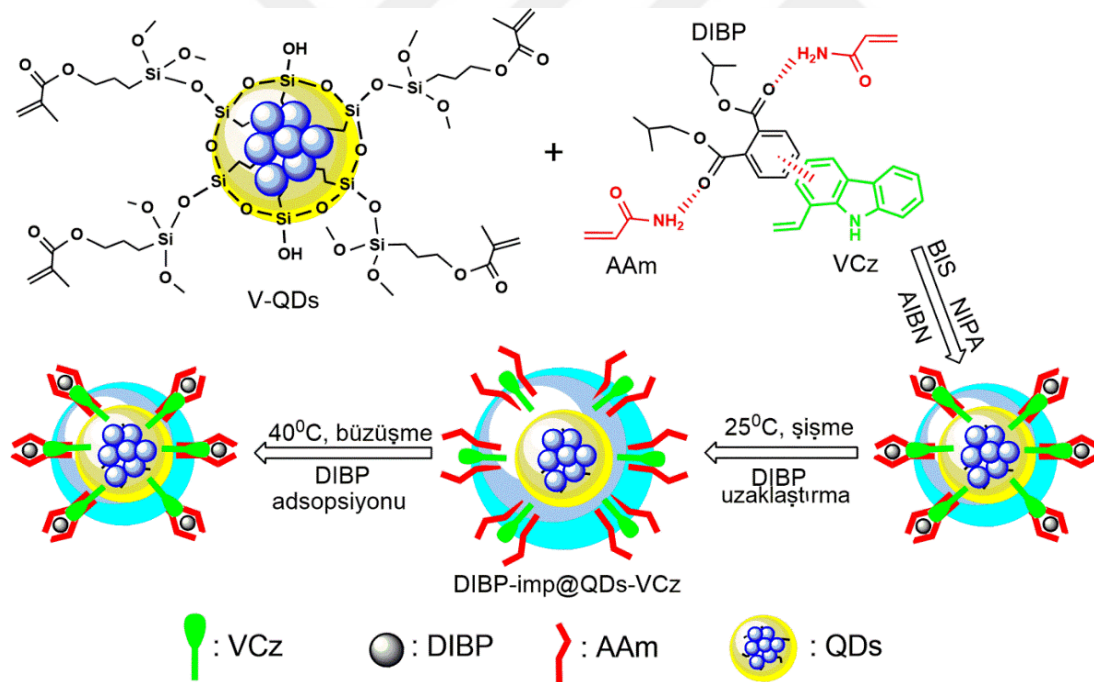
Vinil modifiye edilmiş QDs (V-QDs) hazırlama prosedürü; 100 mL'lik üç boyunlu bir şişeye, 50 mL mutlak metanol, 0,1 g QDs ve 1 mL MPTMS (3-metakriloiloksi propiltrimetoksisilan) ilave edildi. Karışım 10 dakika süreyle ultrasonik banyoya tabi tutuldu ve daha sonra azot altında 50°C'de 12 saat süreyle geri soğutucu kullanılarak reflaks edildi. Elde edilen V-QDs nanoparçacıkları santrifüjlendi ve üç kez suyla yıkandı, daha sonra oda sıcaklığında vakumda kurutuldu (Şekil 3.2).



Şekil 3.2: Vinil modifiye edilmiş QDs (V-QDs) sentezi.

3.5 Nanokompozit Hidrojellerin Hazırlanması

DIBP-imp@QDs-VCz nanohidrojel sentezi aşağıdaki prosedür ile gerçekleştirildi; 25 mL'lik cam erlen içinde, 1.0 mmol NIPA, 0.2 mmol AAm, 0.1 mmol VCz ve 0.1 mmol DIBP, solvent olarak 9 mL dioksanda çözüldü ve 10 dakika karıştırıldı. Daha sonra karışıma sırasıyla 100 mg V-QDs, 0,1 mmol BIS ve 7,0 mg AIBN ilave edildi. Daha sonra çözeltiden 10 dakika azot geçirildi ve 60 °C'de 16 saat süreyle reaksiyon gerçekleştirildi. Baskılanmamış (Non-imprinted) nanohidrojel (N-imp@QDs-VCz), paralel olarak aynı prosedür uygulanarak, sadece DIBP eklenmeden benzer şekilde sentezlendi. Reaksiyon tamamlandığında, nanokompozit hidrojel santrifüjlendi ve yüzeyde adsorplanan oligomerleri ve reaksiyona girmemiş monomerleri uzaklaştırmak için deiyonize suyla yıkandı. Son olarak, DIBP-imp@QDs-VC nanopartiküller elde etmek için, şablon molekülleri (DIBP) yapıdan çıkarmak için metanol/asetik asit (9:1, v/v) karışımıyla 3 kere yıkandı ve vakumda kurutuldu (Şekil 3.3).



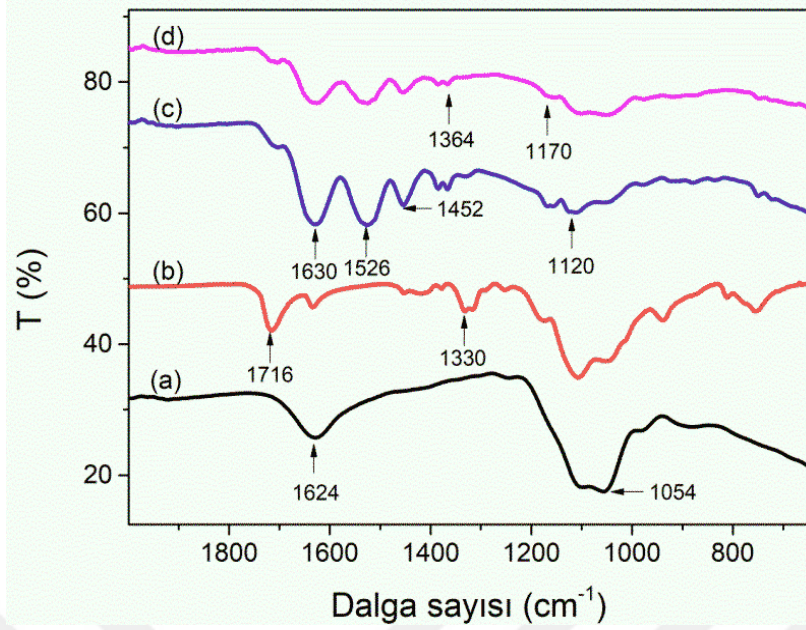
Şekil 3.3: DIBP molekülünün tayini için sentezlenen DIBP-imp@QDs-VCz rasyometrik emisyon sergileyen nanokompozit sensörün şematik gösterimi.

4. SONUÇLAR VE ARAŞTIRMA

4.1 Sentezlenen Malzemelerin Karakterizasyonu

Sentezlenen nanopartiküller FT-IR, SEM, DLS ve TEM ölçümleri ile karakterize edildi. QDs, V-QDs, N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz'nin FT-IR spektrumları Şekil 4.1' de gösterilmektedir. Şekil 4.1' den görüldüğü gibi (eğri a), QDs spektrumu 1624 cm^{-1} ve 1054 cm^{-1} de iki karakteristik güçlü geniş tepe göstermiştir; bu bantlar, QDs yüzeyde mevcut olan Si-OH ve Si-O-Si asimetric gerilmesine atfedilebilir. Vinil grubunun modifikasyonundan sonra, Şekil 4.1' de (eğri b) gösterildiği gibi, 1716 cm^{-1} ve 1330 cm^{-1} de yeni absorpsiyonlar ortaya çıkmaktadır; bunlar, MPTMS'nin sırasıyla C=O gerilme titreşimi ve C=C gerilme moduna atfedilebilir. Bu sonuç; QDs yüzeyinin MPTMS ile modifikasyon yoluyla reaktif vinil gruplarıyla başarılı bir şekilde sentezlendiğini göstermektedir.

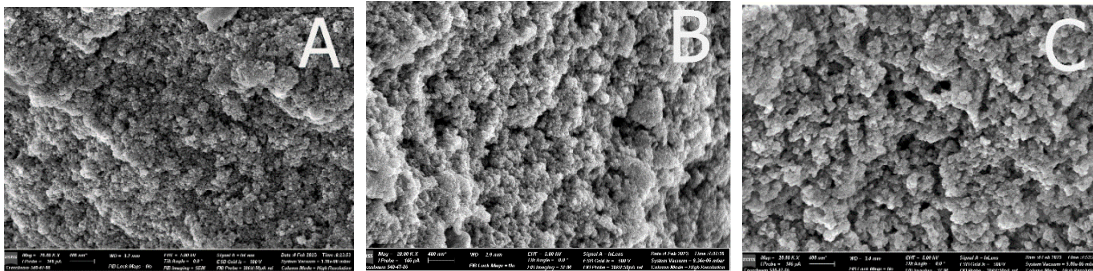
QDs içeren N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz örneklerinin FT-IR spektrumları Şekil 4.1' de gösterilmektedir. Şekil 4.1' de görüldüğü gibi, 1630 cm^{-1} deki absorpsiyon piki, hem N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanohidrojellerinde yer alan izopropil akrilamidin'in amid grubundaki karbonil grubuna (C=O) atfedilmektedir. N-H'nin yaklaşık 1526 cm^{-1} deki bükülme titreşim bantları ve C-N'nin yaklaşık 1452 cm^{-1} deki esneme titreşim bantları Şekil 4.1' de gösterilmektedir. 1170 cm^{-1} ve 1120 cm^{-1} de bulunan diğer gözlenen bantlar, Sırasıyla O-C-N gerilme titreşimi ve C-C-N bükülme titreşimidir. N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz hidrojellerin FT-IR spektrumlarındaki benzerlik, DIBP moleküllerinin tamamen uzaklaştırıldığını ve nanohidrojellerin benzer bir yapıya sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.1: QDs (a), V-QDs (b), N-imp@QDs-VCz (c) ve DIBP-imp@QDs-VCz (d) örneklerinin FT-IR spektrumları.

4.2 SEM, DLS ve TEM Ölçümleri Sonuçları

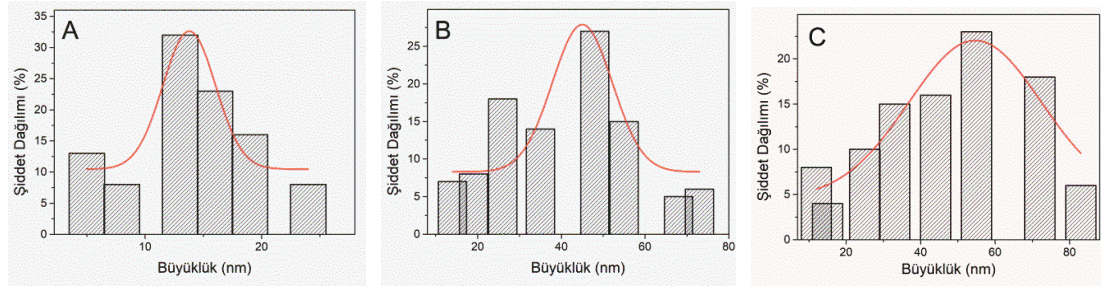
V-QDs, N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanopartiküllerinin yüzey morfolojisini analiz etmek için Taramalı Electron Mikroskobu (SEM) ölçümleri alındı (Şekil 4.2). V-QDs boyutunun ve morfolojik yapısının, ısıya duyarlı polimer NIPA'nın yüzeydeki etkili kombinasyonu nedeniyle çarpıcı biçimde değiştiği ve homojen olmayan bir kompozit şekline dönüştüğü görülmüştür. SEM görüntüleri nanopolimer kaplı-QDslerin V-QDslerden önemli ölçüde daha büyük parçacık boyutlarına sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.2: V-QDs (A), N-imp@QDs-VCz(B) ve DIBP-imp@QDs-VCz(C) nanoparçacıklarının SEM görüntüleri.

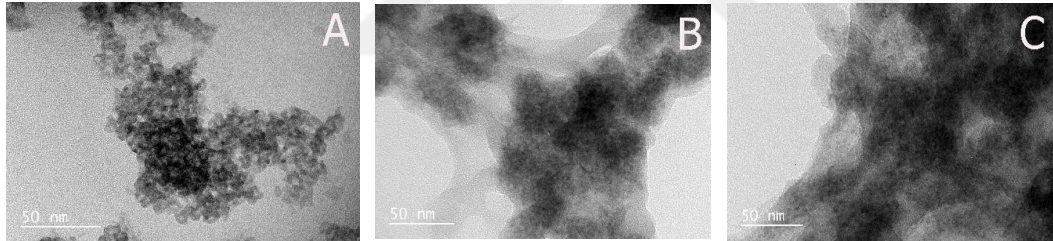
DIBP-imp@QDs-VCz'nin SEM görünümü, nanopartiküllerin düzgün olmayan boyuta ve pürüzlü bir yüzeye sahip küresel morfolojiye sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ayrıca, N-imp@QDs-VCz'nin ortalama boyutu, DIBP-imp@QDs-VCz

nanopartikülleri ile büyük ölçüde aynı olması, baskılı nanopartiküllerin DIBP tanıma yeteneğinin, V-QDs nanopartikülleri arasında yüzey morfolojisindeki ayırmadan değil, spesifik gözeneklerin oluşturulmasından kaynaklandığını ortaya çıkarmaktadır.



Şekil 4.3: V-QDs (A), N-imp@QDs-VCz(B) ve DIBP-imp@QDs-VCz(C) nanoparçacıklarının partikül boyut dağılımı grafikleri.

Dinamik ışık saçılımı (DLS) ölçümleri, V-QD'lerin, N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanopartiküllerinin ortalama boyutlarının sırasıyla yaklaşık 13, 45 ve 56 nm olduğunu göstermektedir (Şekil 4.3). DIBP-imp@QDs-VCz'nin boyutu, N-imp@QDs-VCz'ninkinden biraz daha büyük olması, baskılanmış boşlukların V-QD nanoparçacıklarının yüzeyinde başarıyla sentezlendiğini göstermiştir.



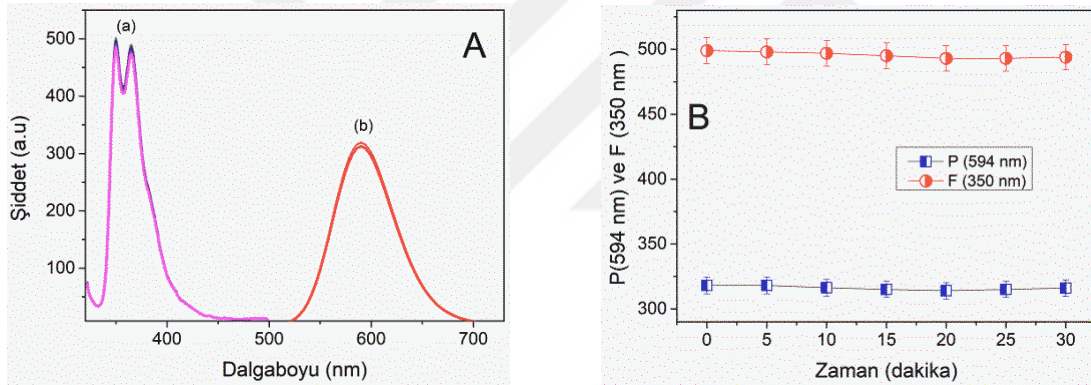
Şekil 4.4: V-QDs (A), N-imp@QDs-VCz(B) ve DIBP-imp@QDs-VCz(C) nanoparçacıklarının TEM görüntüleri.

Transmisyon Elektron Mikroskop (TEM) kullanılarak V-QDs, N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanopartiküllerinin yapısı ve boyutu Şekil 4.4' de resmedilmiştir. TEM görüntülerinden görüldüğü gibi, V-QDs numunesinde tek biçimli küresel boyutlu parçacıklar tanımlandı. N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanoparçacıkları çok dolgun görünümlü ve parçacık boyutları açısından V-QDs parçacıklarından önemli ölçüde daha büyük gözükmemektedir. Boyuttaki belirgin fark, V-QDs yüzeyleri üzerinde VCz ve NIPA'nın kopolimerizasyonunun bir göstergesi olarak yorumlanmıştır. Küresel nanopolimer ağlarının morfolojik kusuru, V-QDs in küçük parçacık boyutundan kaynaklanabilmekte, dolayısıyla baskılı katmanların çoğu, eşit olmayan bir şekilde birleştirilmiş V-QDs yapısına sarılmıştır. Başka bir deyişle,

V-QD'ler kompozit yapıların içine yerleştirilmiştir ve polimer ağ kalınlığı 32-43 nm arasında değişmektedir. Buda, baskılı malzemelerin algılanmasında ve tanınmasında yararlı bir rol oynamıştır ve moleküler imprint polimerin QDs (Mn:ZnS) nano parçacıklarının yüzeyini başarıyla kapladığını göstermektedir.

4.3 Nanohibrit Sensörün Kararlılığı ve Cevap Verme Süresi

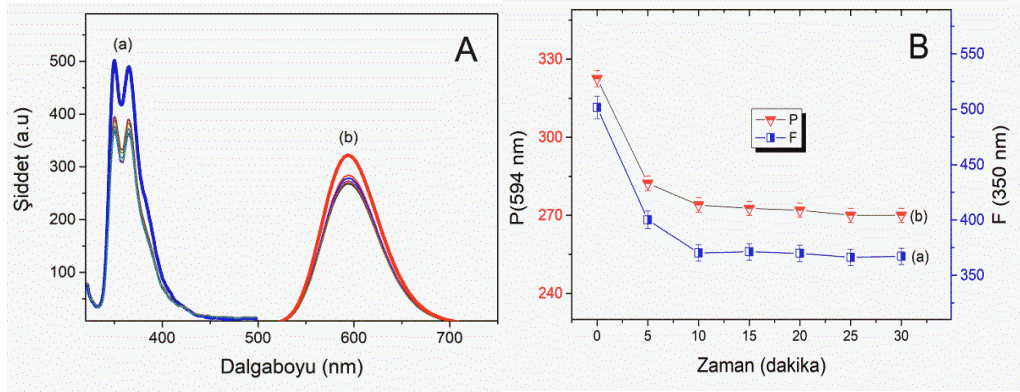
Nanohibrit sensörün stabilitesi, DIBP moleküllerinin yokluğunda her 5 dakikada bir DIBP-impQDs-VCz nanopartiküllerinin floresans ve fosforesans spektrumlarının kaydedilmesiyle aydınlatıldı (Şekil 4.5 A). Sırasıyla 594 ve 350 nm dalga boyundaki elde edilen fosforesans (P) ve floresansın (F) maksimum emisyon pikindeki değişiklik, nanohibrit sensörün 30 dakika içinde oldukça tutarlı olduğunu ortaya çıkardı. Bu sonuç; nanopartiküllerin belirgin bir çökme sergilemeden çözelti içinde homojen dağıldığını gösterdi (Şekil 4.5 B).



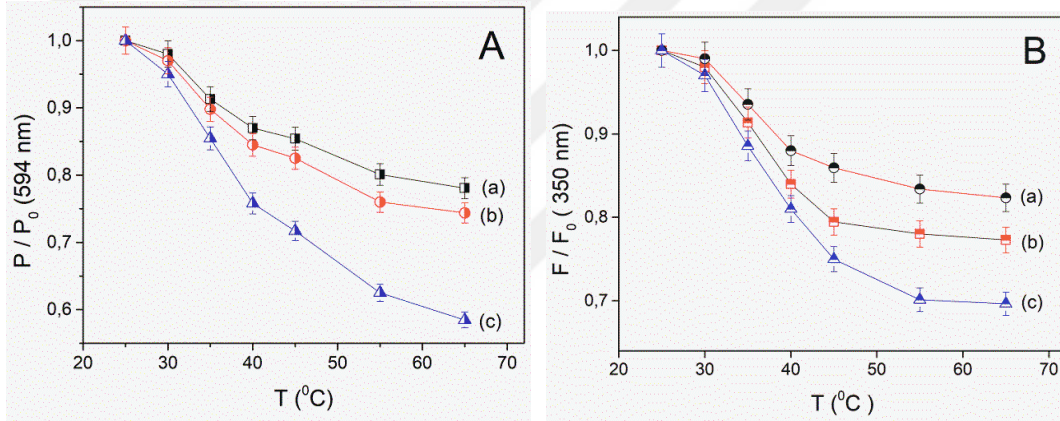
Şekil 4.5: A) 300 nm'lik uyarma dalgaboyuna göre zamanın fonksiyonu olarak sulu çözelti içindeki DIBP-imp@QDs-VCz'nin (0,1 mg/mL) floresans (a) ve fosforesans (b) spektrumları.

B) Zamana bağlı olarak DIBP-imp@QDs-VCz'nin 350 nm'de floresans (a) ve 594 nm'de fosforesans (b) emisyonlarındaki değişim.

DIBP-imp@QDs-VCz nanopartiküllerinin DIBP molekülüne optik cevap verme zamanı optimize edildi. Bu amaçla DIBP varlığında nanohibrit sensör çözeltisi (0,1 mg/mL) hazırlandı. 1-30 dakikalık zaman aralığında fosforesans ve floresans spektrumları kaydedildi (Şekil 4.6 A). Elde edilen spektrumların maksimum dalga boyundaki emisyon şiddeti değerleri zamana karşı grafik olarak çizildiğinde, nanopartiküllerin tepkilerinin 8 dakika içinde eksponansiyel olarak azaldığını ve ardından neredeyse sabit kaldığını gösterdi (Şekil 4.6 B). Bu nedenle en uygun optik cevap verme süresi 8 dakika olarak seçilmiştir.



Şekil 4.6: A) DIBP varlığında zamanın fonksiyonu olarak sulu çözelti içindeki DIBP- imp@QDs-VCz nanoparçacıklarının (0,1 mg/mL), 300 nm uyarma dalga boyu değeri kullanılarak elde edilen floresans (a) ve fosforesans (b) spektrumları. B) DIBP- imp@QDs-VCz nanoparçacıklarının zamana bağlı olarak 350 nm deki floresans (a) ve 594 nm deki fosforesans (b) emisyon şiddetinin değişimi.



Şekil 4.7: Üç farklı konsantrasyonlarda, (a) 0,1, (b) 0,2 ve (c) 0,4 mg/mL DIBP- imp@QDs-VCz nanopartiküllerinin 594 nm'de fosforesans şiddeti oranı, P/P_0 (A) ve 350 nm'de floresans şiddeti oranı F/F_0 (B) değerlerinin çözelti sıcaklığına bağlı olarak değişimi.

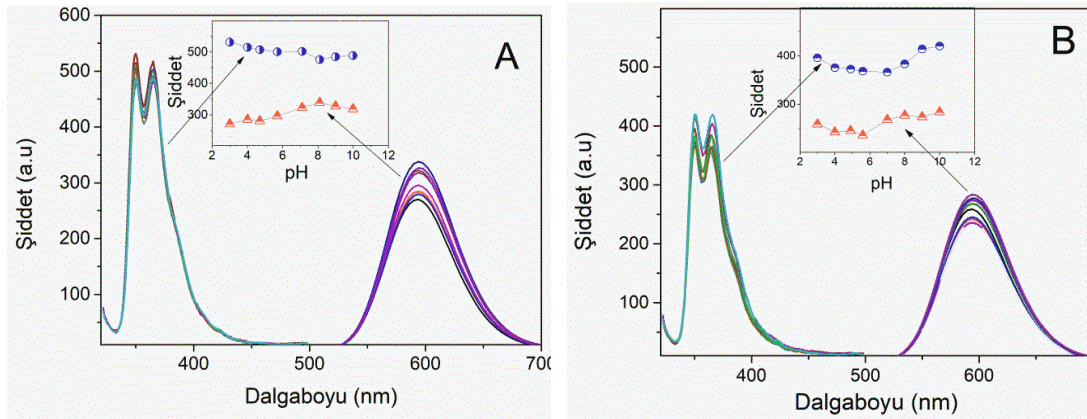
4.4 Nanohidrojellerin Sıcaklık Tepkisi

DIBP-imp@QDs-VCz nanopartiküllerinin farklı konsantrasyonlarda fosforesans ve floresans emisyon şiddeti, sıcaklığa bağlı olarak kaydedildi. Şekil 4.7 'de görüldüğü gibi sıcaklık arttıkça hem fosforesans hem de floresans şiddeti değerleri azalmaktadır. Sıcaklıkların 35-40 °C aralığında olduğu durumlarda, fosforesans değerlerinde yarı-süreksiz (semi discontinuous) azalma olurken, floresansta süreksiz (discontinuous) bir değişim gözlemlendi. Emisyon şiddetindeki azalma, QDs nanoparçacık yüzeyinde kaplı olan nanohidrojel içindeki NIPA monomerin, Düşük Kritik Çözelti Sıcaklığı (Lower Critical Solution Temperature (LCST)) olan 35 °C civarındaki sıcaklıklarda, büzüşme

davranışını göstermektedir [131]. Nanojel yapısı, iç faz olarak QDs nanopartikülleri ve dış faz olarak NIPA nanohidrojel matrisleri kullanılarak hazırlandığından, çözeltinin LCST'sinin üzerine artan sıcaklıkla nanojel matrislerinin çapının azalması, nanopartikülün iç fazındaki uyarılmış kuantum nokta ve karbazol grubu sayısının azalmasına bağlı olarak optik algısının azalmasına neden olur. Lüminesansın sıcaklığa bağımlılığı deneyi, yalnızca QDs nanopartikülleri kullanılarak gerçekleştirildiğinde, çözeltinin sıcaklığındaki değişiklik üzerine lüminesans emisyonunda herhangi bir değişiklik olmamıştır. Elde edilen bu sonuçtan anlaşılmaktadır ki: eğer lüminesansın sönümlenmesi sıcaklıktaki artışın neden olduğu belirli çarpışmalardan kaynaklanıyorsa, bu durumda emisyon şiddetinde sürekli (continuous) bir azalma gözlenmesi gerekirdi [132].

4.5 Nanohibrit Sensörün Performansına pH Etkisi

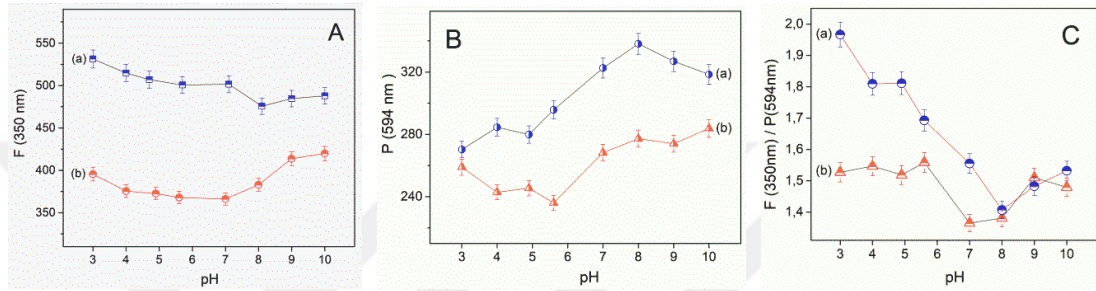
DIBP'nin DIBP-imp@QDs-VCz'deki tanıma boşlukları ile etkileşim kapasitesinin analiz çözeltisinin pH'ı ile ilişkili olup olmadığını değerlendirmek için, nanokompozit hidrojel sensörünün lüminesans sinyali üzerindeki pH etkisinin açıklanması gerekir. Bu nedenle, DIBP'nin yokluğunda ve varlığında 300 nm'de uyarılma sonrasında DIBP-impQDs-VCz'nin floresans ve fosforesans spektrumları elde edildi (Şekil 4.8).



Şekil 4.8: DIBP-impQDs-VCz nanopartiküllerinin (0,1 mg/ml) çözeltinin pH'ına bağlı olarak DIBP yokluğunda (A) ve varlığında (B) floresans ve fosforesans spektrumları. İç-şekil: Çözeltinin pH'ına bağlı olarak F (350 nm) ve P (594 nm) emisyon şiddetinin değişimi.

Spektrumlardan elde edilen F (350 nm) ve P (594 nm) spektrumlarının maksimum emisyon değerleri kullanılarak pH ya göre değişimi grafikleri elde edilmiştir (Şekil 4.9). 350 nm ve 594 nm'deki emisyon şiddeti değerlerinin karşılaştırılması sonucunda

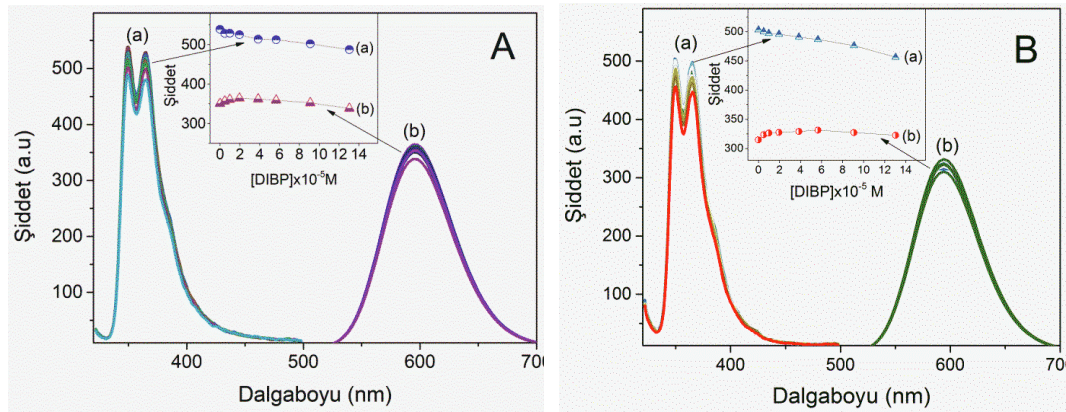
hem floresans hem de fosforesans emisyonlarında DIBP varlığında yokluğunda en yüksek pH 4,0-7,0 aralığında farklılık gözlemlendi (Şekil 4.9A ve Şekil 4.9B). Emisyon oranının azalma derecesi pH 5,5-7,0 arasında daha az belirgin hale gelmektedir (Şekil 4.9C). Emisyon oranındaki en yüksek düşüş 2,0-5,0 arasındaki pH aralığında gözlenmesine rağmen, pH=5,0'ın altındaki düşük pH değerlerinde yüksek asit konsantrasyonunun nanopartiküllerin stabilitesine zarar vermesi ve fonksiyonel gruplar arasındaki etkileşi azaltması dolayısıyla analiz çalışmalarında tüm floresans ve fosforesans ölçümlerinde çözelti pH sı olarak pH=7,0 olarak seçildi [133].



Şekil 4.9: DIBP'nin yokluğunda (A) ve varlığında (B) DIBP-imp@QDs-VCz nanosensörü sergilediği F (350 nm) (A) ve P (594 nm) (B) emisyon şiddeti değerlerinin çözelti pH'sına bağlı olarak değişimi.

□ ex = 300 nm. (C) Nanosensörün sergilediği F/P oranının çözeltide DIBP yokluğunda (a) ve varlığında (b) pH'ya göre değişimi.

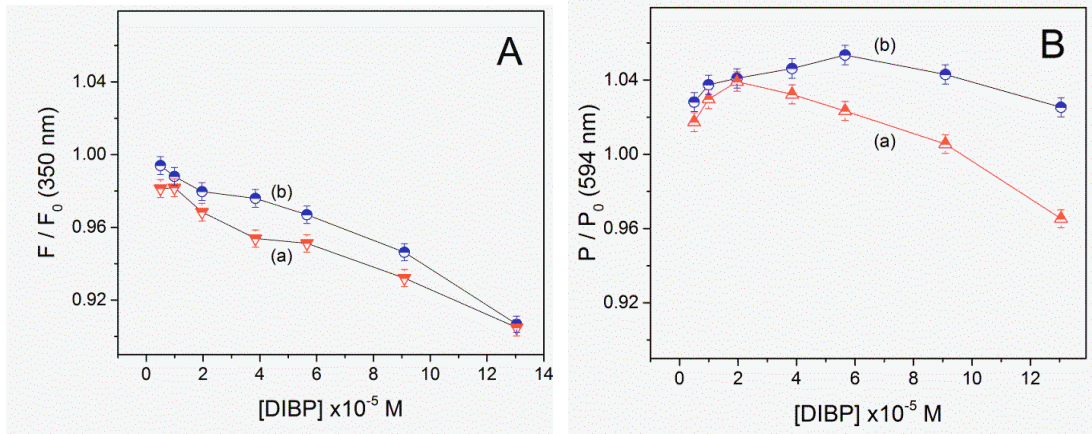
4.6 Farklı Sıcaklıklarda Nanohidrojellerin DIBP Titrasyonu



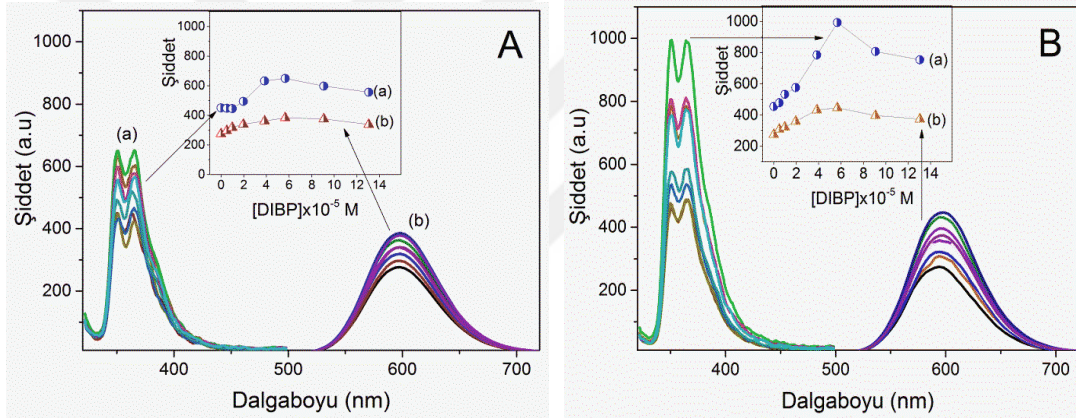
Şekil 4.10: DIBP molekülü ile titrasyona bağlı olarak 25°C'de N-imp@QDs-VCz (A) ve DIBP-imp@QDs-VCz (B) nanopartiküllerinin (0,1 mg/mL) floresans (a) ve fosforesans (b) spektrumları. İç şekil: F (350 nm) (a) ve P (594 nm) (b) emisyon şiddetinin DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak değişimi.

N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanopartiküllerinin 25°C'de DIBP molekülü konsantrasyonuna bağlı olarak titrasyonu gerçekleştirildi ve herbir farklı DIBP konsantrasyonuna göre floresans ve fosforesans spektrumları alındı (Şekil 4.10). Şekil 4.10' da görüldüğü gibi N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanopartiküllerin sergilediği 350 nm deki floresans emisyon şiddeti değerleri DIBP konsantrasyonuna göre az oranda sönümlenmektedir. Diğer taraftan fosforesans dğerleri DIBP konsantrasyonu artışına göre önce biraz artmakta, daha sonra azalmaktadır.

DIBP titrasyonunun fonksiyonu olarak floresans ve fosforesans şiddeti değerleri N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanopartikülleri için karşılaştırıldığında; floresans değerlerinde belirgin bir fark oluşmamıştır (Şekil 4.11). Ayrıca Şekil 4.11' de görüldüğü gibi fosforesans değerleri açısından yüksek DIBP konsantrasyonunda N-imp@QDs-VCz nin emisyon şiddeti değeri DIBP-imp@QDs-VCz nin sergilediğinden biraz daha fazla sönümlenmiştir. Spektrofotometrik titrasyon 25 °C de yani hidrojinin şişmiş durumunda gerçekleştirildiğinde, her iki nanopartikülün lüminesans şiddetinde, DIBP nin varlığında belirgin bir fark olmamasının sebebi; QDs kaplı nanohidrojeller 60 °C de sentezlendiği için gözenek çapı bu sıcaklıkta DIBP molekülünün boyutunda ve jel büzüşmüş durumda bulunmaktadır. Dolayısıyla, 25 °C de hidrojjelerin şişmesinden dolayı gözenek çapı büyümekte ve akrilamid ve karbazol grupları arasındaki mesafenin artması ve şişmiş durumda fonksiyonel monomer çifti oluşma olasılığı azalmaktadır. Bundan dolayı, gözeneklerin yer aldığı QDs yüzeyi ve VCz grupları ile DIBP arasındaki etkileşiminin zayıf olmasının sonucu ile DIBP adsorpsiyonu azalmakta ve lüminesans değişiminin zayıf olmasına sebep olmaktadır.



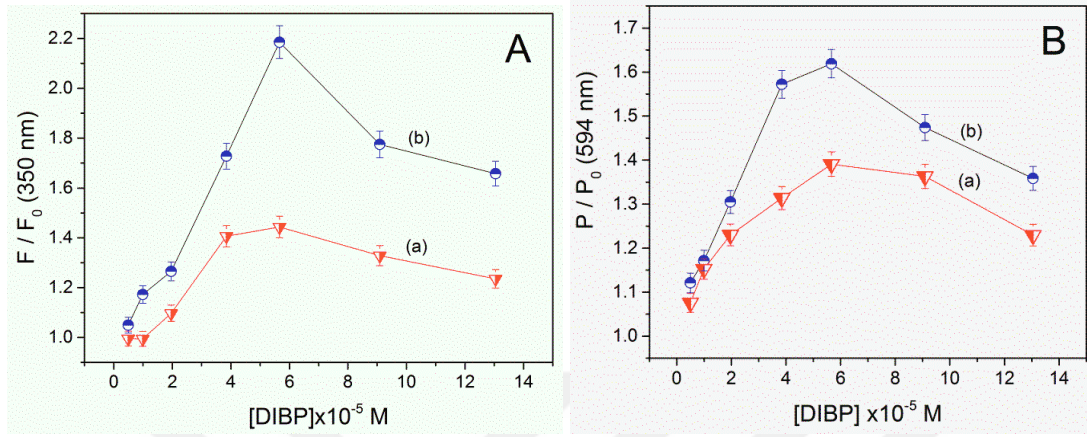
Şekil 4.11: DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak 25 °C'de N-imp@QDs-VCz (a), DIBP-imp@QDs-VCz (b) nanopartiküllerinin (0,1 mg/mL) floresans (A) ve fosforesans (B) emisyon şiddetindeki değişimi.



Şekil 4.12: DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak 40 °C'de N-imp@QDs-VCz (A), DIBP-imp@QDs-VCz (B) nanopartiküllerinin (0,1 mg/mL) floresans (a) ve fosforesans (b) spektrumları. İç şekil: DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak 350 nm floresans (a) ve 594 nm fosforesans (b) emisyon şiddetindeki değişimler.

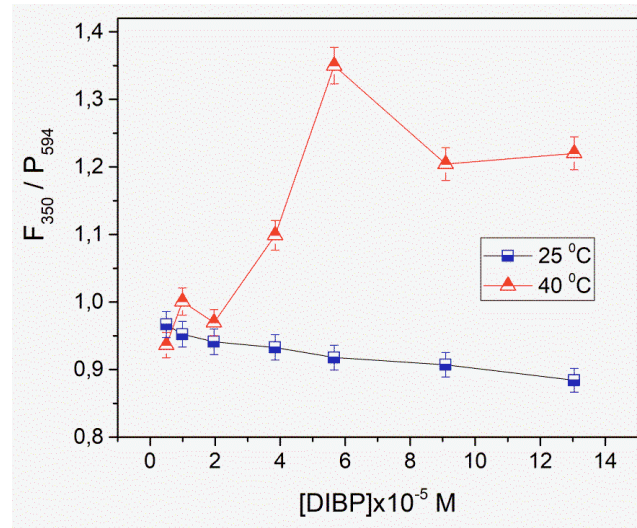
Şekil 4.12' de görüldüğü gibi, N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanopartiküllerinin hem P hem de F emisyon şiddeti değerleri, DIBP konsantrasyonunun yaklaşık 5x10⁻⁵ M olduğu değere kadar artmasıyla birlikte daha sonra DIBP konsantrasyonunun daha fazla artmasına bağlı olarak azalmaktadır. Emisyon şiddeti değerleri her iki sensor için karşılaştırıldığında; DIBP-imp@QDs-VCz nano sensörün şiddet değerlerindeki değişim N-imp@QDs-VCz' in sergilediğinden daha fazla olmaktadır (Şekil 4.13). Bunun nedeni; 40 °C de büzüşmüş durumdaki jelde, akrilamid ve karbazol gruplarının bir DIBP molekülünü bağlamak için yaklaşması nedeniyle baskılanmamış jellerin bağlanma kapasitesi de artar.

DIBP-imp@QDs-VCz deki artışın, N-imp@QDs-VCz den fazla olmasının sebebi; imprint jelde bir çift akrilamid ve karbazol grubunun oluşması ve her grubun orijinal ortağı akrilamid ve karbazolün yakınında bulunmasıdır. Bu, baskılı jelin jelleşmesi sırasında fonksiyonel gruplarının aynı polimer zinciri üzerinde yer aldığını gösterir.



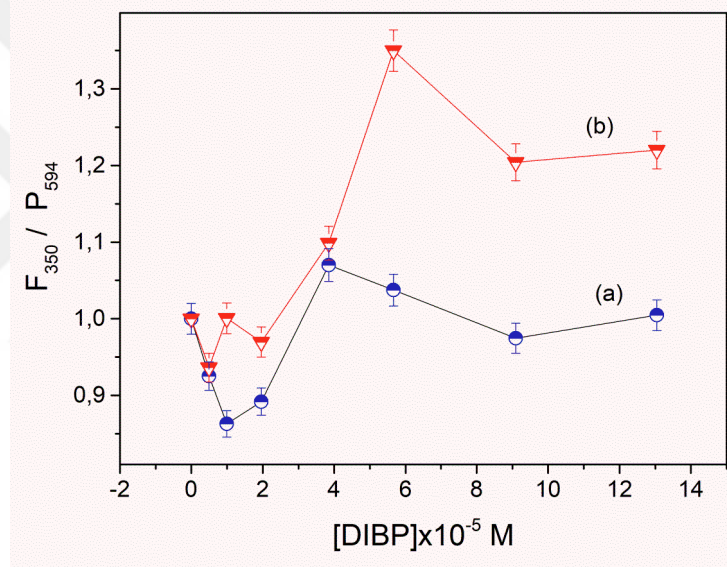
Şekil 4.13: DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak 40 °C'de N-imp@QDs-VCz (a), DIBP-imp@QDs-VCz (b) nanopartiküllerinin (0,1 mg/mL) floresans (A) ve fosforesans (B) emisyon şiddetindeki değişimi.

Şekil 4.14' de görüldüğü gibi, 40 °C'de baskılı sensörün emisyon oranı değerlerinde 25 °C'ye kıyasla belirgin bir artış vardır. Bu sonuç; DIBP ile sensördeki fonksiyonel gruplar arasındaki etkileşimin, QDs'lerin yüzeyinde yer alan nanohidrojel büzüşmesi üzerine, yüksek sıcaklıkta daha belirgin hale geldiğini gösterir.

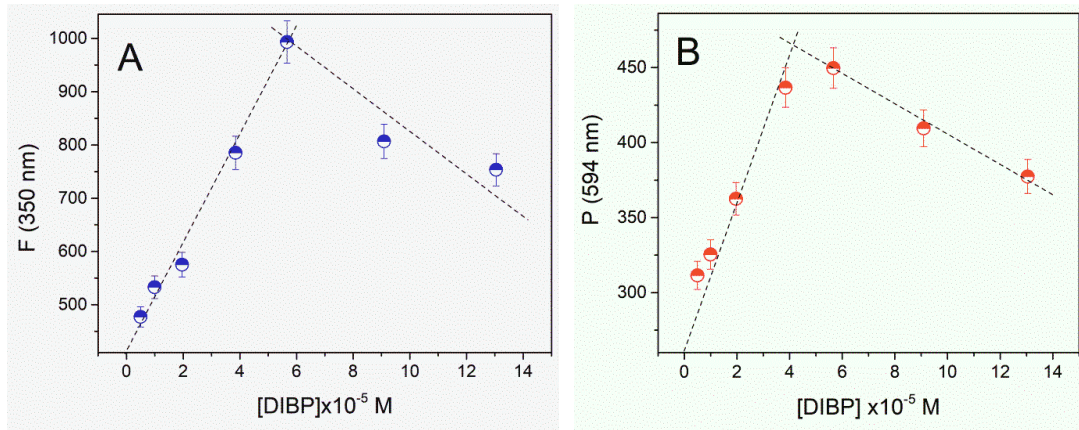


Şekil 4.14: Sıcaklığa duyarlı DIBP-imp@QDs-VCz nanoparçacıkların 25 °C ve 40 °C de F350/P594 oranının DIBP konsantrasyonuna göre değişimi.

Şekil 4.15' de görüldüğü gibi 40 °C'de baskılı sensörün emisyon oranı değerleri, 5×10^{-5} M'nin üzerindeki DIBP konsantrasyonunda baskılanmamış sensöre göre daha yüksektir. Bu durum, DIBP'nin tanınması için spesifik bağlanma bölgelerinin baskılanmış nanohibrit sensör de oluşturulduğunu ortaya koymaktadır. Öte yandan DIBP-imp@QDs-VCz sensörü, N-imp@QDs-VCz sensöründen daha fazla DIBP molekülünü bağlar. Bunun nedeni, imprint jelde bir çift fonksiyonel grubun oluşması ve her fonksiyonel grubun yakınlarda orijinal ortağının bulunmasıdır. İmprint jelde spesifik bağlanma tarafları oluşturan her fonksiyonel grup, jel büzüştüğünde yakındaki orijinal ortağı bulur. Bu nedenle, imprint jel tarafından adsorbe edilen DIBP moleküllerinin miktarı, adsorpsiyonu sağlayan fonksiyonel grupların jel içinde rastgele dağıldığı N-imp@QDs-VCz nanojelinkinden daha fazladır.

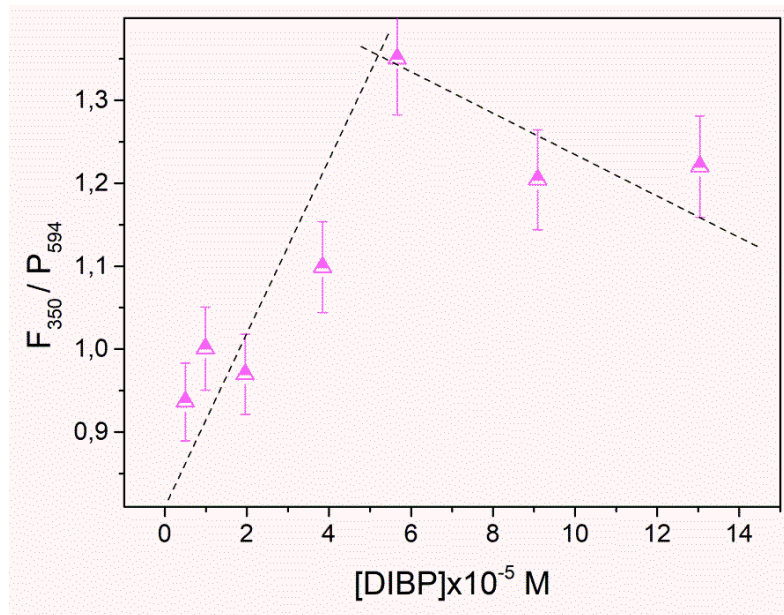


Şekil 4.15: Sıcaklığa duyarlı N-imp@QDs-VCz (a) ve DIBP-imp@QDs-VCz (b) nanoparçacıklarının 40 °C de F350/P594 oranının DIBP konsantrasyonuna göre değişimi.



Şekil 4.16: DIBP-imp@QDs-VCz (0.1 mg/mL) nanohibrit sensörün 40 °C de sergiledi floresans (A) ve fosforesans (B) şiddeti değerlerinin DIBP konsantrasyonuna göre değişimini veren kalibrasyon grafikleri.

DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak DIBP-imp@QDs-VCz nanohibrit sensörün 40 °C de sergilediği floresans ve fosforesans şiddeti değerlerini veren kalibrasyon grafikleri şekil -19 da verilmektedir. Şekil 4.16’ da görüldüğü gibi nanokompozit sensörün hem floresans hem de fosforesans şiddeti değerleri DIBP’ nin yaklaşık $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ konsantrasyonuna kadar artmakta ve DIBP konsantrasyonunun daha da artması ile azalmaktadır.

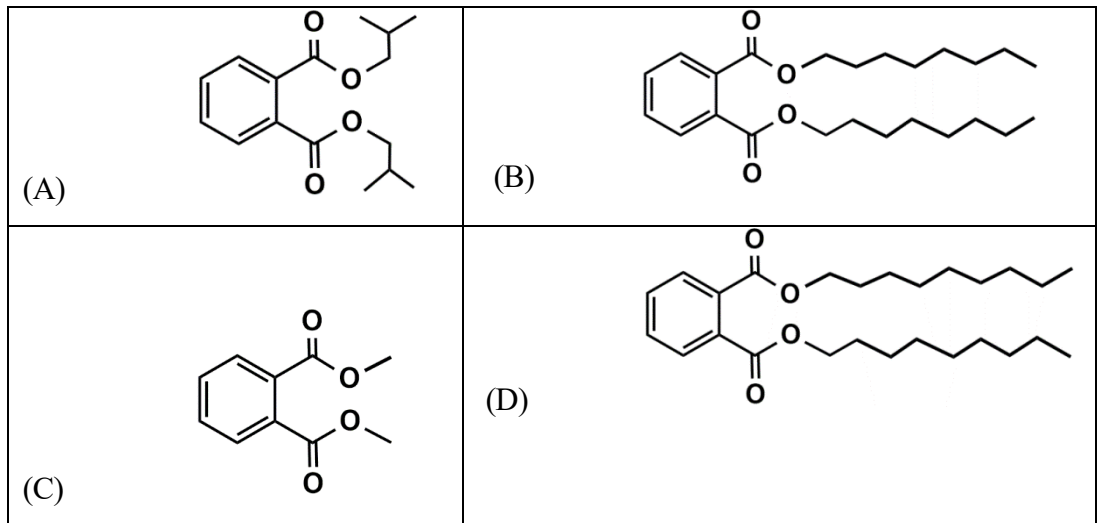


Şekil 4.17: DIBP konsantrasyonunun rasyometrik olarak belirlenmesi için DIBP- imp@QDs-VCz (0.1 mg/mL) nanohibrit sensörün 40 °C de sergilediği emisyon şiddeti (F_{350}/P_{594}) oranının DIBP konsantrasyonuna göre değişimini veren kalibrasyon grafiği.

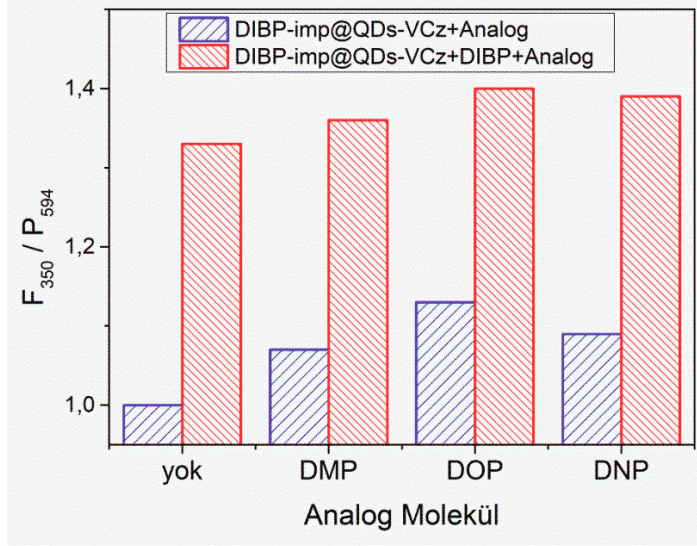
DIBP-imp@QDs-VCz nanokompozit sensör kullanılarak, DIBP konsantrasyonunun rasyometrik olarak belirlenmesi için 40 °C de elde edilen F_{350}/P_{594} değerlerinin konsantrasyona göre değişimini veren kalibrasyon grafiği Şekil 4.17' de verilmiştir. Şekil 4.17' de görüldüğü gibi grafik iki lineer doğru vermektedir. Birinci doğrusal çizgi düşük konsantrasyonlardan başlamakta ve DIBP konsantrasyonunun yaklaşık 5×10^{-5} M olduğu değere kadar artarken, ikinci doğrusal çizgi daha yüksek konsantrasyonlarda azalma sergilemektedir. Bu grafiklerden görüldüğü gibi, bazı konsantrasyon bölgelerinde elde edilen rasyometrik emisyon değeri iki farklı konsantrasyon eldesi ile sonuçlanabilmektedir. Gerçek konsantrasyona ulaşmak için rasyometrik emisyon değerlerinin elde edildiği gerek floresans gerekse fosforesans emisyon değerleri ile beraber değerlendirildiğinde gerçekten bulunması gereken DIBP konsantrasyon değerine ulaşılabilir.

4.7 DIBP'nin Belirlenmesinde DIBP-Imp@Qds-Vcz Sensorün Seçiciliği

DIBP-imp@QDs-VCz nanohibrit sensörünün Şekil 4.18' de gösterilen analog moleküller varlığında DIBP molekülüne karşı seçiciliğinde girişim etkisi incelendi. Şekil 4.19' da görüldüğü gibi, 6×10^{-5} M DIBP eklenmesi sonucunda DIBP-imp@QDs-VCz sensörün rasyometrik emisyonunun (F_{350} / P_{594}), girişim yapan moleküllerin 20 kat fazlalığında maksimum oranda % 6 etkilendiğini göstermektedir. Elde edilen bu sonuç; nanohibrit sensörün DIBP' nin belirlenmesinde seçicilik sergilediğini göstermektedir.



Şekil 4.18: (A)Diizobutil ftalat(DIBP), (B) Dioktil ftalat (DOP), (C) dimetil ftalat (DMP) ve (D) Dinonil ftalat (DNP) moleküllerinin kimyasal yapıları.



Şekil 4.19: V Analog moleküllerin bulunduğu çözelti ortamında, DIBP yokluğunda (mavi çizgi) ve varlığında (kırmızı çizgi), DIBP-imp@QDs-VCz nanokompozit sensörün DIBP' nin 40 °C de belirlenmesinde seçiciliğinin karşılaştırılması. (DIBP ve analog moleküllerin çözeltideki konsantrasyonları sırasıyla 60 µM ve 1,2 mM dır.)

5. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında; plastiklere esneklik verici özellik kazandıran ve çocuk oyuncaklarından yiyeceklerin saklandığı birçok ambalaj malzemesine kadar geniş bir yelpazede ticari olarak kullanılan ftalardan biri olan DIBP molekülünün seçici ve hassas tespitinde kullanılacak rasyometrik bir sensör geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla; fosforesans emisyon sergileyen QDs sentezlendikten sonra polimer yapısına kimyasal olarak bağlanmasını sağlayacak vinil grupları içerecek şekilde modifiye edildi. Daha sonra QDs nanoparçacıklarının etrafını sarmalayan hidrojel sentezinde floresans özellik sergileyen V-Cz ve sıcaklık-duyarlı özelliğe sahip NIPA monomerleri kullanıldı. Fonksiyonel monomer olan AAm ile çapraz bağlayıcı olarak BIS kullanılarak gerçekleştirilen polimerizasyon sonucunda hem fosforesans hem de floresans özellik sergileyen rasyometrik nanokompozit hidrojel sensör elde edildi. Sentezlenen malzemeler olan V-QDs, N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanoparçacıklarının DLS ölçümleri sonucunda boyutlarının yaklaşık olarak sırasıyla 13, 45 ve 56 nm ortalamasında olduğu bulundu. V-QDs nanoparçacıklarına kıyasla N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz boyutlarının daha büyük olması, V-QDs nanoparçacıklarının polimerik hidrojel ile kaplandığını göstermiştir. Boyut farkının kaplanan polimer yapısının kalınlığını gösterdiği sonucuna varılmıştır. Mikroskopi ölçümleri; nanoparçacıkların küresel yapısının homojenliğinin zayıf ve parçacık dağılımının düzensiz olduğunu göstermiştir. DIBP tayininde kullanılmak üzere tasarlanmış nanokompozit hidrojellerin sensör olarak, çözeltide stabil bir şekilde rasyometrik emisyon sergilediği, zamana karşı alınan emisyon oranlarında belirgin bir değişiklik olmamasından anlaşılmıştır. Sensörün floresans ve fosforesans cevap verme süresi; çözeltide DIBP varlığında hazırlanan nanokompozit hidrojel sensörün rasyometrik ölçümlerin zamana bağlı olarak değişmesi sonucunda belirlendi ve cevap verme süresinin yaklaşık 8 dakika olarak alınabileceği sonucuna varıldı. Geliştirilen DIBP-imp@QDs-VCz nanokompozit hidrojel kullanılarak, DIBP yokluğunda ve varlığında, floresans ve fosforesans ölçümleri çözelti pH'ına bağlı olarak

gerçekleştirilerek yapılan analiz sonucunda daha sonraki analiz çalışmalarında çözelti pH sınır pH=7,0 olarak alındı.

Nanokompozit hidrojelin sıcaklık-duyarlılığı davranışını incelemek için farklı sıcaklıklarda rasyometrik ölçümler alındı ve yaklaşık 35 °C sıcaklık aralığında şişme durumundan büzüşme durumuna faz geçişinin gerçekleştiği gözlemlendi.

Nanokompozit hidrojelin 25 °C de şiştiği sıcaklıkta DIBP molekülünün farklı konsantrasyonlarında gerçekleştirilen titrasyonlarda; N-imp@QDs-VCz ve DIBP-imp@QDs-VCz nanokompozit hidrojellerin sergilediği floresans ve fosforesans emisyon şiddeti değerlerinde belirgin bir fark gözlenmedi. Diğer taraftan, Nanokompozit hidrojelin 40 °C de büzüştüğü sıcaklıkta gerçekleştirilen titrasyonlarda; belirgin bir fark oluştu. Nanokompozit hidrojellerin sergilediği lüminesans emisyon şiddeti DIBP konsantrasyonuna göre arttı, daha sonra yüksek DIBP konsantrasyonuna bağlı olarak azalma sergiledi. DIBP-imp@QDs-VCz nanokompozit hidrojelin sergilediği rasyometrik emisyon değişimi N-imp@QDs- VCz N-imp sensöründen daha belirgin olduğu gözlemlendi. DIBP-imp@QDs-VCz sensörünün 40 °C de büzüşmüş halde çözelti içinde farklı DIBP konsantrasyonuna göre elde edilen floresans ve fosforesans spektrumları alındı. Elde edilen emisyon şiddeti değerleri kullanılarak kalibrasyon grafikleri elde edildi. DIBP-imp@QDs- VCz nanohibrit sensörünün analog moleküller varlığında DIBP molekülüne karşı seçiciliğinde girişim etkisi incelendi. Elde edilen sonuçlar; nanohibrit sensörün DIBP'nin belirlenmesinde seçicilik sergilediğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Segovia-Mendoza, M., Nava-Castro, K. E., Palacios-Arreola, M. I., Garay-Canales, C., Morales-Montor, J. (2020). How microplastic components influence the immune system and impact on children health: focus on cancer. *Birth Defects Res*, 112 (17) 1341-1361.
- [2] Mima, M., Greenwald, D., Ohlander, S. (2018). Environmental toxins and male fertility. *Curr Urol Rep.*, 17,19(7):50.
- [3] Hongyuan, Y., Xiaoling C., Baomi, L. (2011). Simultaneous determination of six phthalate esters in bottled milks using ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid micro extraction coupled with gas chromatography. *Journal of Chromatography B*, 879,2507–2512.
- [4] Hongyuan, Y., Xiaoling, C., Kuo,Y. (2012). Rapid screening of five phthalate esters from beverages by ultrasound-assisted surfactant-enhanced emulsification micro extraction coupled with gas chromatography. *Analyst*, 137, 4860–4866.
- [5] A. Schecter, M. Lorber, Y. Guo, Q. Wu, S. H. Yun, K. Kannan, M. Hommel, N. Imran, L. S. Hynan, D. Cheng, J. A. Colacino, L. S. Birnbaum. (2013) Phthalate Concentrations and Dietary Exposure from Food Purchased in New York State. *Environmental Health Perspectives*, 121, 4, 473 – 479.
- [6] Batlle, R., Nerín, C. (2004). Application of single-drop micro extraction to the determination of dialkyl phthalate esters in food simulants. *Journal of Chromatography A*, 1045, 29–35.
- [7] Y. Wang, H. Qian. (2012). Phthalates and Their Impacts on Human Health. *Healthcare (Basel)*. 9(5), 603.
- [8] Mahoney, K. M., Goswami, P. P., Winter, A. H. (2012). Self Immolative Aryl Phthalate Esters. *J. Org. Chem.*, 78, 2, 702–705.
- [9] United States Environmental Protection Agency. (2013). Priority pollutants. *Code of federal regulations*, 423:126.
- [10] Commission regulation (EU) 10/2011. (2011). Plastic materials and articles intended to come into contact with food. *Official Journal of the European Union*, 12, 1–89.
- [11] Li, L., Zhang, M. C. (2020). Development of immunoassays for the determination ofPhthalates. *Food Agric. Immunol*, 31(1), 303-316.
- [12] Warsinke, A., Nagel, B. (2006). Towards separation-free electrochemical affinity sensors by using antibodies, aptamers, and molecularly imprinted polymers. *Anal. Lett*, 39(13), 2507-2556.

- [13] Shi, R. X., Guo, C. H., Zou, X. H., Zhu, C. Y., Zuo, Y. J. (2002). The development of research in molecular imprinting technique. *Progress in Chemistry- Beijing*, 14(3), 182-191.
- [14,18] Sherwin, M. S., İmamoğlu, A., Montroy, T. (1999). *Phys. Rev. A*, 60, 3508.
- [15] Karabanovas, V., Zakarevicius, E., Sukackaite, A., Streckyte, G., Rotomskis, R. (2008). Examination of the stability of hydrophobic (CdSe)ZnS quantum dots in the digestive tract of rats. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 7, 725–729.
- [16] Bailey, R. E., Nie, S. (2003). Alloyed Semiconductor Quantum Dots: Tuning the Optical Properties without Changing the Particle Size. *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 23, 7100–7106.
- [17] Su, S., Fan, J., Xue, B., Yuwen, L., Liu, X., Pan, D., Fan, C., Wang, L. (2014). DNA-Conjugated Quantum Dot Nanoprobe for High-Sensitivity Fluorescent Detection of DNA and micro-RNA. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 6 (2), 1152-1157.
- [19] Hensgens, T., Fujita, T., Janssen, L., Li, X., Van-Diepen, C. J., Reichl, C., Wegscheider, W., Sarma, S. D., Vandersypen, L. M. K. (2017). Quantum simulation of a Fermi–Hubbard model using a semiconductor quantum dot array. *Nature*, 548, 70–73.
- [20] Erwin, S. C., Zu, L. J., Haftel, M. I., Efros, A. L., Kennedy, T. A., Norris, D. J. (2005). Doping semiconductor nanocrystals. *Nature*, 436, 91.
- [21] Norris, D. J., Efros, A. L., Erwin, S. C. (2008). Doped Nanocrystals. *Science*, 319, 1776.
- [22] Pradhan, N., Goorskey, D., Thessing, J., Peng, X. G., Am., J. (2005). An Alternative of CdSe Nanocrystal Emitters: Pure and Tunable Impurity Emissions in ZnSe Nanocrystals. *Chem. Soc.*, 127, 17586.
- [23] Suyver, J. F., Wuister, S. F., Kelly, J. J., Meijerink, A. (2001). Synthesis and Photoluminescence of Nanocrystalline ZnS:Mn²⁺. *Nano Letters*, 1, 429.
- [24] Wei, Y. L., Hao, H. Y., Zhang, J. G., Hao, X. L., Dong, C. (2014). Sensitive and selective detection of l-tryptophan using Mn–ZnS QDs as the ratiometric emission probe. *Analytical Methods* 6, 3227.
- [25] Wu, P., Miao, LN., Wang, HF., Shao, XG., Yan, XP. (2011). A multidimensional sensing device for the discrimination of proteins based on manganese-doped ZnS quantum dots. *Angewandte Chemie (International Edition)*, 50, 35, 8118-8121.
- [26] Liu, J., Chen, H., Lin, Z., Lin, J. M. (2010). Preparation of Surface Imprinting Polymer Capped Mn-Doped ZnS Quantum Dots and Their Application for Chemiluminescence Detection of 4-Nitrophenol in Tap Water. *Analytical Chemistry*, 82, 7380–7386.
- [27] Tu, R., Liu, B., Wang, Z., Gao, D., Wang, F., Fang, Q., Zhang, Z. (2008). Amine-Capped ZnS–Mn²⁺ Nanocrystals for Fluorescence Detection of Trace TNT Explosive. *Analytical Chemistry*, 80, 9, 3458-3465.

- [28] **Zhang, W., Han, Y., Chen, X., Luo, X., Wang, J., Yue, T., Li, Z.** (2017). Surface molecularly imprinted polymer capped Mn-doped ZnS quantum dots as a phosphorescent nano sensor for detecting patulin in apple juice. *Food Chem*, 232, 145–154.
- [29] **Yuan, X., Zhang, D., Zhu, X., Liu, H., Sun, B.** (2021). Triple-dimensional spectroscopy combined with chemometrics for the discrimination of pesticide residues based on ionic liquid-stabilized Mn-ZnS quantum dots and covalent organic frameworks. *Food Chem.*, 342, 128299.
- [30] **Pacheco, M. E., Castells, C. B., Bruzzzone, L.** (2017). Mn-doped ZnS phosphorescent quantum dots: coumarins optical sensors. *Sens. Actuators B*, 238, 660–666.
- [31] **Zhu, R., Lai, M., Zhu, M., Liang, H., Zhou, Q., Li, R., Zhang, W., Ye, H.** (2021). A functional ratio fluorescence sensor platform based on the graphene/Mn-ZnS quantum dots loaded with molecularly imprinted polymer for selective and visual detection sinapic acid. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 5, 244, 118845.
- [32] **Guo, J., Zhou, M., Yang, C.** (2017). Fluorescent hydrogel waveguide for on-site detection of heavy metal ions. *Scientific Reports*, 7, 7902.
- [33] **Zhou, M., Guo, J., Yang, C.** (2018). Ratiometric fluorescence sensor for Fe³⁺ ions detection based on quantum dot-doped hydrogel optical fiber. *Sens. Actuators B Chem.*, 264, 52–58.
- [34] **Li, X., Jiao, H. F., Shi, X. Z., Sun, A., Wang, X., Chai, J., Li, D. X., Chen, J.** (2018). Development and application of a novel fluorescent nano sensor based on FeSe quantum dots embedded silica molecularly imprinted polymer for the rapid optosensing of cyfluthrin. *Biosens. Bioelectron*, 99, 268–273.
- [35] **Murphy, C.J., Coffey, J.L.** (2002). Quantum dots: A primer. *Applied Spectroscopy*, 56, 16A–27A.
- [36] **Tashkhourian, J., Absalan, G., Jafari, M., Zare, S.** (2016). A rapid and sensitive assay for determination of doxycycline using thioglycolic acid-capped cadmium telluride quantum dots. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 152, 119–125.
- [37] **Jimenez-López, J., Molina-García, L., Rodrigues, S. S. M., Santos, J. L. M., Ortega-Barrales, P., Ruiz-Medina, A.** (2016). Automated determination of Rifamycins making use of MPA-CdTe quantum dots. *J. Lumin*, 175, 158–164.
- [38] **Nsibande, S. A., Forbes, P. B. C.** (2016). Fluorescence detection of pesticides using quantum dot materials. *Anal. Chim. Acta*, 945, 9–22.
- [39] **Turiel, E., Martín-Esteban, A.** (2019). Molecularly imprinted polymers-based microextraction techniques. *TrAC Trends Anal. Chem.*, 118, 574–586.
- [40] **Sarafray-Yazdi, A., Razavi, N.** (2015). Application of molecularly-imprinted polymers in solid-phase microextraction techniques. *TrAC Trends Anal. Chem.*, 73, 81–90.
- [41] **Jalili, R., Khataee, A., Rashidi, M.-R., Razmjou, A.** (2020) Detection of penicillin G residues in milk based on dual-emission carbon dots and molecularly imprinted polymers. *Food Chem.*, 314.

- [42] **Bagheri, E., Ansari, L., Abnous, K., Taghdisi, S. M., Ramezani, P., Ramezani, M., Alibolandi, M.** (2020). Silica–Quantum Dot Nanomaterials as a Versatile Sensing Platform. *Crit. Rev. Anal. Chem.*, 1–22.
- [43] **Li, H., Li, Y., Cheng, J.** (2010). Molecularly imprinted silica nanospheres embedded Cdse quantum dots for highly selective and sensitive optosensing of pyrethroids. *Chem. Mater.*, 22, 2451–2457.
- [44] **Liu, H., Fang, G., Wang, S.** (2014). Molecularly imprinted optosensing material based on hydrophobic CdSe quantum dots via a reverse microemulsion for specific recognition of ractopamine. *Biosens. Bioelectron*, 55, 127–132.
- [45] **Ensafi, A. A., Kazemifard, N., Rezaei, B.** (2017). Development of a selective prilocaine optical sensor based on molecularly imprinted shell on CdTe quantum dots. *Sens. Actuators B Chem.*, 242, 835–841.
- [46] **Wu, L., Lin, Z.-Z., Zhong, H.-P., Peng, A.-H., Chen, X.-M., Huang, Z.-Y.** (2017). Rapid detection of malachite green in fish based on CdTe quantum dots coated with molecularly imprinted silica. *Food Chem*, 229, 847–853
- [47] **Chantada-Vázquez, M. P., Sánchez-González, J., Peña-Vázquez, E., Tabernero, M. J., Bermejo, A. M., Bermejo-Barrera, P., Moreda-Piñeiro, A.** (2016). Synthesis and characterization of novel molecularly imprinted polymer-coated Mn-doped ZnS quantum dots for specific fluorescent recognition of cocaine. *Biosens. Bioelectron*, 75, 213–221.
- [48] **Zhou, J., Li, B., Qi, A., Shi, Y., Qi, J., Xu, H., Chen, L.** (2020). ZnSe quantum dot based ion imprinting technology for fluorescence detecting cadmium and lead ions on a three-dimensional rotary paper-based microfluidic chip. *Sens. Actuators B Chem.*, 305.
- [49] **Ren, X., Liu, H., Chen, L.** (2015). Fluorescent detection of chlorpyrifos using Mn(II)-doped ZnS quantum dots coated with a molecularly imprinted polymer. *Microchim. Acta*, 182, 193–200.
- [50] **Zhou, Z., Li, T., Xu, W., Huang, W., Wang, N., Yang, W.** (2017). Synthesis and characterization of fluorescence molecularly imprinted polymers as sensor for highly sensitive detection of dibutyl phthalate from tap water samples. *Sens. Actuators B Chem.*, 240, 1114–1122.
- [51] **Sawetwong, P., Chairam, S., Jarujamrus, P., Amatatongchai, M.** (2021). Enhanced selectivity and sensitivity for colorimetric determination of glyphosate using Mn–ZnS quantum dot embedded molecularly imprinted polymers combined with a 3D-microfluidic paper-based analytical device. *Talanta*, 225.
- [52] **Liu, H., Wu, D., Zhou, K., Wang, J., Sun, B.** Development and applications of molecularly imprinted polymers based on hydrophobic CdSe/ZnS quantum dots for optosensing of N_ε-carboxymethyllysine in foods. (2016). *Food Chem.*, 211, 34–40.
- [53] **Zheng, L., Zheng, Y., Liu, Y., Long, S., Du, L., Liang, J., Huang, C., Swihart, M. T., Tan, K.** (2019). Core-shell quantum dots coated with molecularly imprinted polymer for selective photoluminescence sensing of perfluorooctanoic acid. *Talanta*, 194, 1–6.
- [54] **Mehrzhad-Samarin, M., Faridbod, F., Dezfuli, A. S., Ganjali, M. R.** (2017). A novel metronidazole fluorescent nanosensor based on graphene quantum dots embedded silica molecularly imprinted polymer. *Biosens. Bioelectron*, 92, 618–623.

- [55] Demir, B., Lemberger, M.M., Panagiotopoulou, M., Medina Rangel, P.X., Timur, S., Hirsch, T., Tse Sum Bui, B., Wegener, J., Haupt, K. (2018). Tracking Hyaluronan: Molecularly Imprinted Polymer Coated Carbon Dots for Cancer Cell Targeting and Imaging. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 10, 3305–3313.
- [56] Wang, H.F., He, Y., Ji, T.R., Yan, X.P. (2009). Surface molecular imprinting on Mn-doped ZnS quantum dots for room-temperature phosphorescence optosensing of pentachlorophenol in water. *Anal. Chem.* 81, 1615–1621.
- [57] Liu, H., Zhou, K., Wu, D., Wang, J., Sun, B. (2016). A novel quantum dots-labeled on the surface of molecularly imprinted polymer for turn-off optosensing of dicyandiamide in dairy products. *Biosens. Bioelectron.*, 77, 512–517.
- [58] Li, B., Zhang, Z., Qi, J., Zhou, N., Qin, S., Choo, J., Chen, L. (2017). Quantum Dot-Based Molecularly Imprinted Polymers on Three-Dimensional Origami Paper Microfluidic Chip for Fluorescence Detection of Phycocyanin. *ACS Sens.*, 2, 243–250.
- [59] Chullasat, K., Nurerk, P., Kanatharana, P., Davis, F., Bunkoed, O. (2018). A facile optosensing protocol based on molecularly imprinted polymer coated on CdTe quantum dots for highly sensitive and selective amoxicillin detection. *Sensors Actuators B Chem.*, 254, 255–263.
- [60] Wang, J., Dai, J., Xu, Y., Dai, X., Zhang, Y., Shi, W., Sellergren, B., Pan, G. (2019). Molecularly Imprinted Fluorescent Test Strip for Direct, Rapid, and Visual Dopamine Detection in Tiny Amount of Biofluid. *Small*, 15(1), 1803913.
- [61] Ren, X., Chen, L. (2015). Preparation of molecularly imprinted polymer coated quantum dots to detect nicosulfuron in water samples. *Anal. Bioanal. Chem.*, 407, 8087–8095.
- [62] Moein, M.M., Abdel-Rehim, A., Abdel-Rehim, M. (2019). Recent applications of molecularly imprinted sol-gel methodology in sample preparation. *Molecules*, 24, 1–12.
- [63] Zhang, W., Han, Y., Chen, X., Luo, X., Wang, J., Yue, T., Li, Z. (2017). Surface molecularly imprinted polymer capped Mn-doped ZnS quantum dots as a phosphorescent nano sensor for detecting patulin in apple juice. *Food Chem.*, 232, 145–154.
- [64] Lu, X., Wei, F., Xu, G., Wu, Y., Yang, J., Hu, Q. (2017). Surface Molecular Imprinting on Silica-Coated CdTe Quantum Dots for Selective and Sensitive Fluorescence Detection of p-aminophenol in Water. *J. Fluoresc.*, 27, 181–189.
- [65] Shirani, M. P., Rezaei, B., Ensafi, A. A., Ramezani, M. (2021). Development of an eco-friendly fluorescence nanosensor based on molecularly imprinted polymer on silica-carbon quantum dot for the rapid indoxacarb detection. *Food Chem.*, 339.
- [66] Zhu, R., Lai, M., Zhu, M., Liang, H., Zhou, Q., Li, R., Zhang, W., Ye, H. (2021). A functional ratio fluorescence sensor platform based on the graphene/Mn-ZnS quantum dots loaded with molecularly imprinted polymer for selective and visual detection sinapic acid. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 244.
- [67] Gui, W., Wang, H., Liu, Y., Ma, Q. (2018). Ratiometric fluorescent sensor with molecularly imprinted mesoporous microspheres for malachite green detection. *Sensors Actuators B Chem.*, 266, 685–691.

- [68] **Liu, H., Chen, X., Mu, L., Wang, J., Sun, B.** (2016). Application of Quantum Dot-Molecularly Imprinted Polymer Core-Shell Particles Sensitized with Graphene for Optosensing of N_ε-Carboxymethyllysine in Dairy Products. *J. Agric. Food Chem.*, 64, 4801–4806.
- [69] **Koole, R., Van Schooneveld, M. M., Hilhorst, J., De Donegal, C. M., 'T Hart, D. C., Van Blaaderen, A., Vanmaekelbergh, D., Meijerink, A.** (2008). On the incorporation mechanism of hydrophobic quantum dots in silica spheres by a reverse microemulsion method. *Chem. Mater.*, 20, 2503–2512.
- [70] **Amjadi, M., Jalili, R., Manzoori, J. L.** (2016). A sensitive fluorescent nanosensor for chloramphenicol based on molecularly imprinted polymer-capped CdTe quantum dots. *Luminescence*, 31, 633–639.
- [71] **Xiao, T. T., Shi, X. Z., Jiao, H. F., Sun, A. L., Ding, H., Zhang, R. R., Pan, D. D., Li, D. X., Chen, J.** (2016). Selective and sensitive determination of cypermethrin in fish via enzyme-linked immunosorbent assay-like method based on molecularly imprinted artificial antibody quantum dot optosensing materials. *Biosens. Bioelectron.*, 75, 34–40.
- [72] **Sun, A., Chai, J., Xiao, T., Shi, X., Li, X., Zhao, Q., Li, D., Chen, J.** (2018). Development of a selective fluorescence nanosensor based on molecularly imprinted-quantum dot optosensing materials for saxitoxin detection in shellfish samples. *Sens. Actuators B Chem.*, 258, 408–414.
- [73] **Ren, X., Chen, L.** (2015) Quantum dots coated with molecularly imprinted polymer as fluorescence probe for detection of cyphenothrin. *Biosens. Bioelectron.*, 64, 182–188.
- [74] **Wei, X., Xu, G., Gong, C., Qin, F., Gong, X., Li, C.** (2018). Fabrication and evaluation of sulfanilamide-imprinted composite sensors by developing a custom-tailored strategy. *Sens. Actuators B Chem.* 255, 2697–2703.
- [75] **Chao, M. R., Hu, C.W., Chen, J. L.** (2014). Comparative syntheses of tetracycline-imprinted polymeric silicate and acrylate on CdTe quantum dots as fluorescent sensors. *Biosens. Bioelectron.*, 61, 471–477.
- [76] **Lin, C. I., Joseph, A. K., Chang, C. K., Lee, Y.** (2004). Der Synthesis and photoluminescence study of molecularly imprinted polymers appended onto CdSe/ZnS core-shells. In *Proceedings of the Biosensors and Bioelectronics*, 20, 127–131.
- [77] **Wei, X., Hao, T., Xu, Y., Lu, K., Li, H., Yan, Y., Zhou, Z.** (2016). Facile polymerizable surfactant inspired synthesis of fluorescent molecularly imprinted composite sensor via aqueous CdTe quantum dots for highly selective detection of cyhalothrin. *Sens. Actuators B Chem.*, 224, 315–324.
- [78] **Chmangui, A., Driss, M. R., Touil, S., Bermejo-Barrera, P., Bouabdallah, S., Moreda-Piñeiro, A.** (2019). Aflatoxins screening in nondairy beverages by Mn-doped ZnS quantum dots–Molecularly imprinted polymer fluorescent probe. *Talanta*, 199, 65–71.

- [79] **Panagiotopoulou, M., Salinas, Y., Beyazit, S., Kunath, S., Duma, L., Prost, E., Mayes, A. G., Resmini, M., Tse Sum Bui, B., Haupt, K.** (2016). Molecularly Imprinted Polymer Coated Quantum Dots for Multiplexed Cell Targeting and Imaging. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 129.
- [80] **Masteri-Farahani, M., Mashhadi-Ramezani, S., Mosleh, N.** (2020). Molecularly imprinted polymer containing fluorescent graphene quantum dots as a new fluorescent nanosensor for detection of methamphetamine. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 229, 118021.
- [81] **Zhou, J. W., Zou, X. M., Song, S. H., Chen, G. H.** (2018). Quantum Dots Applied to Methodology on Detection of Pesticide and Veterinary Drug Residues. *J. Agric. Food Chem.*, 66, 1307–1319.
- [82] **Ensafi, A. A., Nasr-Esfahani, P., Rezaei, B.** (2018). Synthesis of molecularly imprinted polymer on carbon quantum dots as an optical sensor for selective fluorescent determination of promethazine hydrochloride. *Sens. Actuators B Chem.*, 257, 889–896.
- [83] **Khadem-Abbassi, K., Rinnert, H., Balan, L., Doumandji, Z., Joubert, O., Masteri-Farahani, M., Schneider, R.** (2019). CdTe_{0.5}S_{0.5}/ZnS Quantum Dots Embedded in a Molecularly Imprinted Polymer for the Selective Optosensing of Dopamine. *Nanomaterials*. 9, 693.
- [84] **Yang, Q., Li, J., Wang, X., Peng, H., Xiong, H., Chen, L.** (2018). Strategies of molecular imprinting-based fluorescence sensors for chemical and biological analysis. *Biosens. Bioelectron.* 112, 54–71.
- [85] **Liu, F., Li, S., Hu, R., Shao, N.** (2017). Core-shell structured CdTe/CdS@SiO₂@CdTe@SiO₂ composite fluorescent spheres: Synthesis and application for Cd²⁺ detection. *Luminescence*, 32, 723–729.
- [86] **Yang, Q., Li, C., Li, J., Wang, X., Arabi, M., Peng, H., Xiong, H., Chen, L.** (2020). Rational construction of a triple emission molecular imprinting sensor for accurate naked-eye detection of folic acid. *Nanoscale*, 12, 6529–6536.
- [87] **Li, C., Yang, Q., Wang, X., Arabi, M., Peng, H., Li, J., Xiong, H., Chen, L.** (2020). Facile approach to the synthesis of molecularly imprinted ratiometric fluorescence nanosensor for the visual detection of folic acid. *Food Chem.*, 319.
- [88] **Zhao, X., Cui, Y., He, Y., Wang, S., Wang, J.** (2020). Synthesis of Multi- mode Quantum Dots Encoded Molecularly Imprinted Polymers Microspheres and Application in Quantitative Detection for Dopamine. *Sens. Actuators B Chem.*, 304, 127265.
- [89] **Wang, X., Yu, S., Liu, W., Fu, L., Wang, Y., Li, J., Chen, L.** (2018). Molecular Imprinting Based Hybrid Ratiometric Fluorescence Sensor for the Visual Determination of Bovine Hemoglobin. *ACS Sens.*, 3, 378–385.
- [90] **Cecchini, A., Raffa, V., Canfarotta, F., Signore, G., Piletsky, S., Macdonald, M.P., Cuschieri, (2017). A. In Vivo Recognition of Human Vascular Endothelial Growth Factor by Molecularly Imprinted Polymers. *Nano Lett.*, 17, 2307–2312.**

- [91] **Peng, H., Qin, Y.-T., He, X.-W., Li, W.-Y., Zhang, Y.-K.** (2020). Epitope Molecularly Imprinted Polymer Nanoparticles for Chemo/Photodynamic Synergistic Cancer Therapy Guided by Targeted Fluorescence Imaging. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 12, 13360–13370.
- [92] **Zhao, J., Lee, V. E., Liu, R., Priestley, R. D.** (2019). Responsive Polymers as Smart Nanomaterials Enable Diverse Applications. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 10, 361–382.
- [93] **Guan, G., Wu, M., Han, M.-Y.** (2020). Stimuli-Responsive Hybridized Nanostructures. *Advanced Functional Materials*, 30, 1903439.
- [94] **Stuart, M. A. C., Huck, W. T. S., Genzer, J., Müller, C., Ober, M., Stamm, G. B., Sukhorukov, I., Szleifer, V. V., Tsukruk, M., Urban, F., Winnik, S., Zauscher, I., Luzinov, S.** (2010). Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials. *Nature Materials*, 9, 101–113.
- [95] **Kim, M. S., Lee, D. S.** (2010). Biodegradable and pH-sensitive polymersome with tuning permeable membrane for drug delivery carrier. *Chemical Communications*, 46, 4481–4483.
- [96] **Oroojalian, F., Babaei, M., Taghdisi, S. M., Abnous, K., Ramezani, M., Alibolandi, M.** (2018). Encapsulation of Thermo-responsive Gel in pH-sensitive Polymersomes as Dual- Responsive Smart carriers for Controlled Release of Doxorubicin. *Journal of Controlled Release*, 288, 45–61.
- [97] **Hao, Y., Cui, Y., Qu, P., Sun, W., Liu, S., Zhang, Y., Li, D., Zhang, F., Xu, M.** (2018). A novel strategy for the construction of photoelectrochemical sensing platform based on multifunctional photosensitizer. *Electrochimica Acta* 259, 179–187.
- [98] **Beaut'e, L., McClenaghan, N., Lecommandoux, S.** (2019). Photo-triggered polymer nanomedicines: From molecular mechanisms to therapeutic applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 138, 148–166.
- [99] **Czakkel, O., Berke, B., L'aszl'o, K.** (2019). Effect of graphene-derivatives on the responsivity of PNIPAM-based thermosensitive nanocomposites. *A review, European Polymer Journal*, 116, 106–116.
- [100] **Meeussen, F., Nies, E., Berghmans, H., Verbrugghe, S., Goethals, E., Du Prez, F.** (2000). Phase behaviour of poly(N-vinyl caprolactam) in water. *Polymer*, 41, 8597–8602.
- [101] **Ramos, J., Imaz, A., Forcada, J.** (2012). Temperature-sensitive nanogels : poly(Nvinylcaprolactam) versus poly(N-isopropylacrylamide). *Polymer Chemistry*, 3, 852-856.
- [102] **Liu J., Debuigne, A., Detrembleur, C., Jérôme, C.** (2014). Poly(N-vinylcaprolactam): A Thermoresponsive Macromolecule with Promising Future in Biomedical Field. *Advanced Healthcare Materials*, 3, 1941–1968.
- [103] **Chen, C., Zhao, P., Ni, M., Li, C., Xie, Y., Fei, J.** (2019). Temperature- induced amperometric glucose biosensor based on a poly(N- vinylcaprolactam)/graphene oxide composite film. *Analyst*, 144, 1960–1967.

- [104] **Stayton, P. S., Shimoboji, T., Long, C., Chilkoti, A., Ghen, G., Harris, J. M., Hoffman, A. S.** (1995) Control of protein–ligand recognition using a stimuli- responsive polymer. *Nature*, 378, 472–474.
- [105] **Wang, Y., Shim, M.S., Levinson, N. S., Sung, H-W., Xia, Y.** (2014). Stimuli-Responsive Materials for Controlled Release of Theranostic Agents. *Advanced Functional Materials*, 24, 4206–4220.
- [106] **Cui, H., Zhao, Q., Wang, Y., Du, X.** (2019). Bioinspired Actuators Based on Stimuli- Responsive Polymers. *Chemistry – An Asian Journal*, 14, 2369–2387.
- [107] **Huang, Y., Moini Jazani, A., Howell, E. P., Oh, J. K., Moffitt, M. G.** (2020). Controlled Microfluidic Synthesis of Biological Stimuli-Responsive Polymer Nanoparticles. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12, 177–190.
- [108] **Huber, D. L., Manginell, R. P., Samara, M. A., Kim, B-I., Bunker, B. C.** (2003) Programmed adsorption and release of proteins in a microfluidic device. *Science*, 301, 352–354.
- [109] **Chen, C., Zhang, M., Li, C., Xie, Y., Fei, J.** (2018). Switched voltammetric determination of ractopamine by using a temperature-responsive sensing film. *Microchimica Acta*, 185, 155.
- [110] **Halperin, A., Kröger, M., Winnik, F. M.** (2015). Poly(N- isopropylacrylamide) phase diagrams: fifty years of research. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 54(51), 15342–15367.
- [111] **Wang, X., Wu, C.** (1999). Light-scattering study of coil-to-globule transition of a poly(N-isopropylacrylamide) chain in deuterated water. *Macromolecules*, 32(13), 4299–4301.
- [112] **Xue, X., Sun, B., Wang, B., Ma, B., Jiang, A.** (2019). A thermoresponsive film applicable to diverse substrates for controllable sessile droplets motion. *Prog. Org. Coat.*, 132, 449–454.
- [113] **Schild, H. G., Tirrell, D. A.** (1990). Microcalorimetric detection of lower critical solution temperatures in aqueous polymer solutions. *J. Phys. Chem.*, 94(10), 4352–4356.
- [114] **Taylor, L. D., Cerankowski, L. D.** (1975). Preparation of films exhibiting a balanced temperature dependence to permeation by aqueous solutions-a study of lower consolute behavior. *J. Polym. Sci.: Polym. Chem. Ed.*, 13(11), 2551–2570.
- [115] **Yang, J., Wang, J., Liu, Y., Li, H., Lin, Z.** (2020). Stimuli-responsive Janus mesoporous nanosheets towards robust interfacial emulsification and catalysis. *Materials Horizons*, 7, 3242–3249.
- [116] **Zhang, J., Han, D., Zhang, H., Chaker, M., Zhao, Y., Ma, D.** (2012). In situ recyclable gold nanoparticles using CO₂- switchable polymers for catalytic reduction of 4-nitrophenol. *Chem. Commun.*, 48, 11510–11512.
- [117] **Djellabi, R., Zhao, X., Bianchi, C. L., Su, P., Ali, J., Yang, B. J.** (2020). Visible light responsive photoactive polymer supported on carbonaceous biomass for photocatalytic water remediation. *Journal of Cleaner Production*, 269, 122286.
- [118] **Wang, Y., Zhu, Y., Xue, Y., Wang, J., Li, X., Wu, X., Qin, Y., Chen, W.** (2020). Sequential in-situ route to synthesize novel composite hydrogels with excellent mechanical, conductive, and magnetic responsive properties. *Mater. Des.*, 193, 108759.

- [119] **Doberenz, F., Zeng, K., Willems, C., Zhang, K., Groth, T.** (2020). Thermoresponsive polymers and their biomedical application in tissue engineering – a review. *Mater. Chem. B*, 8, 607–628.
- [120] **Li, Y., Goswami, M., Zhang, Y., Liu, T., Zhang, J., Kessler, M. R., Wang, L., Rios, O.** (2020). Combined light- and heat-induced shape memory behavior of anthracene-based epoxy elastomers. *Sci. Rep.*, 10, 20214.
- [121] **Liu, Y., Tas, S., Zhang, K., de Vos, W. M., Ma, J., Vancso, G. J.** (2018). Thermoresponsive Membranes from Electrospun Mats with Switchable Wettability for Efficient Oil/Water Separations. *Macromolecules*, 51, 8435–8442.
- [122] **Kim, H., Jo, S-M., Meng, F., Guo, Y., Thérien-Aubin, H., Golestanian, R., Landfester K., Bodenschatz, E.** (2020). One-Step Generation of Core–Gap–Shell Microcapsules for Stimuli-Responsive Biomolecular Sensing. *Adv.Funct. Mater.*, 30, 2006019.
- [123] **Gong, C., Qi, T., Wei, X., Qu, Y., Wu, Q., Luo, F., Qian, Z.** (2013). Thermosensitive polymeric hydrogels as drug delivery systems. *Curr. Med. Chem.*, 20, 79–94.
- [124] **P . K. Quoika, A. S. Kamenik, M. L. Fernández-Quintero, M. Zacharias, K. R. Liedl.** (2023). Water model determines thermosensitive and physicochemical properties of poly(N-isopropylacrylamide) in molecular simulations. *Frontiers: Materials, Mechanics of Materials*, 10.
- [125] **W. Wang, L. Deng, P. Huang, S. Xu, X. Li, N. Lv, L. Wang, R. Hu, J. Zhang, A. Dong.** (2013). Toxicity and in vivo biological effect of the nanoparticulate self-supported hydrogel of a thermosensitive copolymer for non-invasive drug delivery. *Journal of Biomedical Materials Research, A*, 102, 1, 17-29.
- [126] **X. Fan, S. Wang, H. Liu, Z. Li, Q. Sun, Y. Wang, X. Fan.** (2021). A sensitive electrochemiluminescence biosensor for assay of cancer biomarker (MMP- 2) based on NGQDs-Ru@SiO₂ luminophore. *Talanta*, 236.
- [127] **L. Zhu, P. Kate, V. P. Torchilin.** (2012). Matrix Metalloprotease 2- Responsive Multifunctional Liposomal Nanocarrier for Enhanced Tumor Targeting. *ACS Nano*, 6, 4, 3491–3498.
- [128] **M. Koland, A. N. Vadakkepuphakath, A. John, A. T. Rajendran, I. Raghunath.** (2022). Thermosensitive In Situ Gels for Joint Disorders: Pharmaceutical Considerations in Intra-Articular Delivery. *Gels*, 8, 723.
- [129] **S. Rwei, Y. Chuang, T. Way, W. Chiang.** (2015). Thermosensitive copolymer synthesized by controlled living radical polymerization: Phase behavior of diblock copolymers of poly(N-isopropyl acrylamide) families. *Applied Polymer*, 133, 13.
- [130] **M. Chiper, D. Fournier, R. Hoogenboom, U. S. Schubert.** (2008). Thermosensitive and Switchable Terpyridine-Functionalized Metallo-Supramolecular Poly(N-isopropylacrylamide). *Macromolecular Rapid Communications*, 29, 20, 1640-1647.

[131] **Li, J., Fu, J., Yang, Q., Wang, L., Wanga, X., Chen, L.** (2018).

Thermosensitive molecularly imprinted core–shell CdTe quantum dots as a ratiometric fluorescence nanosensor for phycocyanin recognition and detection in seawater. *Analyst*, 143, 3570–3578.

[132] **Gładysiak, A., Nguyen, T. A., Bounds, R., Zacharia, A., Itskos, G., Reimer, J. A., Stylianou, K. C.** (2019). Temperature-dependent interchromophoric interaction in a fluorescent pyrene-based metal–organic framework. *Chem. Sci.*, 10, 6140.

[133] **Arslan, T., Güney, O.** (2020). Ratiometric sensor based on imprinted quantum dots-cationic dye nanohybrids for selective sensing of dsDNA. *Analytical Biochemistry*, 591, 113540.





ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Hüma FİLİZ YILDIRIM

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2018, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya
- **Yükseklisans** : 2024, İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı, Kimya Programı

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- Şişecam – Kimyasallar : Proje Stajı (01.2018-06.2018)
- İntertek : Müşteri Temsilcisi Yardımcısı (09.2018-03.2019)
- Eczacıbaşı-Monrol Nükleer Ürünler : Proje Stajı (09.2019-12.2019)
- Pfizer : Ruhsatlandırma Departmanı Destek Asistanı (01.2020-06.2022)
Customer Facing Enablement, Associate (06.2022-devam)

YÜKSEK LİSANS TEZ BİLDİRİSİ

- **Filiz Yıldırım, H., Güney, O.** (2023). Development of Imprinted Fluorescent Hydrogels Containing Quantum Dots for Phthalate Analysis. *International Graduate Research Symposium-IGRS'22, E-Abstract Book, İTÜ Yayınevi* 119