

**YÜZEYİ MODİFİYE EDİLMİŞ NANOPARTİKÜLLERİN ARAYÜZEY
ÖZELLİKLERİ : YÜZEY AKTİF MALZEMELER**

**INTERFACIAL PROPERTIES OF THE SURFACE PATTERNED
NANOPARTICLES : SURFACE ACTIVE MATERIALS**

BİHTER DAĞLAR

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

KİMYA Mühendisliği Anabilim Dalı İçin Öngördüğü

YÜKSEK LİSANS TEZİ

olarak hazırlanmıştır.

2010

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Bu çalışma jürimiz tarafından **KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI 'nda**

YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

:

Prof. Dr. Tülay Durusoy

Üye (Danışman) :

Doç Dr. Nihal Aydoğan

Üye :

Prof. Dr. Deniz Tanyolaç

Üye :

Prof. Dr.Nuray Yıldız

Üye :

Doç. Dr. Yusuf Uludağ

ONAY

Bu tez 16 /06/2010 tarihinde Enstitü Yönetim Kurulunca kabul edilmiştir.

Prof.Dr. Adil DENİZLİ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

YÜZEYİ MODİFİYE EDİLMİŞ NANOPARTİKÜLLERİN ARAYÜZEY ÖZELLİKLERİ : YÜZEY AKTİF MALZEMELER

Bihter Dağlar

ÖZ

Altın nanopartiküller elektriksel, kimyasal ya da optik özellikleri nedeni ile son yıllarda birçok bilimsel çalışmada kullanılmaktadır. Bu çalışmalar içinde, altın partiküllerin belirli yüzeylere olan seçiciliğini arttırmak amaçlı yüzey modifikasyonları ön plana çıkmıştır. Bu çalışma dahilinde farklı yüzey özelliklerine sahip altın nanopartiküller sentezlenmiştir. Bu işlem için farklı karakteristik yapılarda moleküller yüzey kaplamasında kullanılmıştır. Çalışmanın birinci bölümünde, DT (dodekantiyol) ile hidrokarbon yapılı hidrofobik, PFDT (perflorodekantiyol) ile florokarbon yapılı hidrofobik ve MSA (merkaptasüksinik asit) ile pH duyarlı hidrofilik altın nanopartiküller sentezlenmiştir. Elde edilen altın nanopartiküllerin çaplarının 2-5 nm boyut aralığında değişmekte olduğu tespit edilmiştir. Boyut analizi UV-vis Spektrometresi, LS (Işık Saçınımı) ve TEM (Geçirmeli Elektron Mikroskobu) ölçümleri ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca kimyasal bağ ve yapı analizleri FTIR (Fourier Transform Infrared Spektroskopisi), TGA (Termogravimetrik Analiz) ve NMR (Nükleer Manyetik Rezonans) analizleri ile desteklenmiştir. DT kaplı altın nanopartiküllere ait organik kütle miktarı yaklaşık % 28 ve % kaplanma oranı %55 dolaylarında olduğu belirlenmiştir. Florokarbon kaplı altın nanopartiküllerin yüzey kaplamaları, sentez yönteminin geliştirilmesiyle arttırılmış ve TGA analizleri ile %57,954 oranında organik kütleye sahip oldukları belirlenmiştir. Çalışmanın ikinci bölümünde, hibrit DT/PFDT kaplı altın nanopartiküller, yer değiştirme reaksiyonları kullanılarak sentezlenmiş ve kimyasal karakterizasyonları FTIR ve TGA analizleri ile incelenmiştir. Elde edilen altın nanopartiküllerin hava/su ara yüzeyinde davranışları incelenmiştir. DT/PFDT, 3/1 oranında kaplı partiküllerin DT yoğunluğunun fazla olması nedeni ile tek başına DT kaplı partiküllerin vermiş olduğu tepkiyi vererek, zamanla hava/su ara yüzeyinde kümeleştikleri bulunmuştur. DT/PFDT, 2/1 oranında sentezlenen hibrit partiküllerin yüzeylerinde zamanla ligant göçlerinin gerçekleştiği saptanmıştır. DT/PFDT, 1/1 başlangıç oranında sentezlenen partiküller için ise zamanla hava/su ara yüzeyinde kümeleşmeye uğradıkları belirlenmiştir. Sonuç olarak, sentez başlangıç oranları ile

tutarlı partiküllerin elde edildiği tespit edilmiştir. Bu kapsamda yapılan diğer bir çalışmada, DT ve PFDT kaplı partiküllerin yüzeylerinde, ligant yoğunluğunun kontrol edilebilmesi amacı ile LB cihazı kullanılarak hava/su ara yüzeyinde DT/PFDT kaplı janus nanopartikülleri sentezlenmiş ve XPS ile kimyasal yapıları analizlenmiştir. Çalışmanın üçüncü bölümünde, farklı özelliklere sahip nanopartiküllerin, fosfolipit tekli ve ikili tabakası ile etkileşimleri gerçekleştirilmiştir. DPPC (Dipalmitofosfatidilkolin) fosfolipiti tekli tabakası ile altın nanopartiküllerin etkileşimleri LB (Langmuir Blodgett)'de hava/su ara yüzeyinde gerçekleştirilmiştir ve katı destek üzerine aktarılan tabakalar AFM (Atomik Kuvvet Mikroskobu) ile incelenmiştir. PFDT kaplı partiküllerin DPPC tekli tabakası ile etkileşime geçmekten kaçınarak adacıklar oluşturduğu, DT kaplı partiküllerin PFDT kaplı partiküllerden daha iyi sonuç vermesine rağmen yine de kendi içlerinde adacıklar oluşturduğu, MUD (Merkaptoundekanol) moleküllerinin özelliklerinin kazandırıldığı laboratuvarımızda sentezlenen DT/MUD kaplı hibrit altın nanopartiküllerin ise DPPC tekli tabakası ile etkileşime geçtiği, elde edilen DPPC adacıklarının dağılımlarının ve tabaka pürüzlülüğünün incelenmesi ile belirlenmiştir. MSA kaplı hidrofilik altın nanopartiküllerin DPPC tekli tabakası ile etkileşimi, AFM görüntüleri ile saptanmakla beraber, yüzey basıncına karşı alan izotermelerinin incelenmesi ile de desteklenmiştir. Altın nanopartiküllerin DPPC ikili tabakası ile olan etkileşimleri, özellikle kontrollü ilaç taşıyım sistemlerinde kullanımlarını incelemek amacıyla DPPC vezikülleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan veziküllerin yarıçaplarının 10 ile 100 nm arasında değiştiği TEM görüntüleri ve LS ölçümleri ile belirlenmiştir. DT, PFDT ve DT/PFDT kaplı partiküllerin vezikül çeperleri içerisine yerleşmekle beraber kendi içlerinde de kümeleşme yatkınlığının daha baskın olduğu, DT/MUD kaplı hibrit partiküllerin DPPC vezikül çeperi içerisine direkt olarak yerleştikleri, hidrofilik MSA kaplı partiküllerin veziküller tarafından kapsüle edildiği ve uygulanan yöntemle göre vezikül dış yüzeyi ile etkileşime geçtiği TEM görüntüleri ile belirlenmiştir. PFDT kaplı partiküller, florokarbonlar arası etkileşimlerin daha baskın olmasından dolayı partiküllerin yoğunluğu, DPPC veziküllerinin hidrokarbon yapıları hidrofobik çeperlerine yerleşmeyi reddederek kendi aralarında kümeleşmişlerdir. PFDT kaplı partiküllerin vezikül çeperleri içerisine alımlarını sağlamak amacıyla, DPPC ile laboratuvarımızda daha önce sentezlenmiş katyonik ve hibrit yapıdaki $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ molekülü kullanılarak, yeni

veziküller sentezlenmiştir. Elde edilen DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^{+}I^{-}$ veziküllerinin mol oranı, 7/3 olarak LS ve TEM görüntüleri ile belirlenmiştir. PFDT kaplı partiküllerin, elde edilen hibrit vezikül çeperlerine yerleşimleri, vezikül yapısına $C_{33}H_{53}F_{17}N^{+}I^{-}$ moleküllerinin kazandırılması ile başarılı olmuş ve TEM ölçümleri ile kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nanopartikül, Lipit, Hidrofobik Hidrofilik Etkileşimler

Danışman: Doç. Dr. Nihal Aydoğan, Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü.

INTERFACIAL PROPERTIES OF THE SURFACE PATTERNED NANOPARTICLES : SURFACE ACTIVE MATERIALS

Bihter Dağlar

ABSTRACT

In recent years, gold nanoparticles are used in several scientific studies owing to their electrical, chemical or optical properties. Among these studies, surface modifications come into prominence with the aim of increasing the selectivity of gold particles to specific surfaces. In this study, gold nanoparticles with different surface properties are synthesized. In order to obtain different surface properties, molecules with different characteristic structures are used for surface coverage. At the first part of this study, hydrocarbon structured hydrophobic gold nanoparticles with DT (dodecanethiol), fluorocarbon structured hydrophobic gold nanoparticles with PFDT (perfluorodecanethiol) and pH – sensitive hydrophilic gold nanoparticles with MSA (mercapto succinic acid) are synthesized. It is determined that the diameters of the synthesized gold nanoparticles vary between 2 and 5 nm. The size determinations are achieved by UV-vis (Ultraviolet Spectrometer), LS (Light Scattering) and TEM (Transmission Electron Microscopy) measurements. Also, chemical bond and structure analysis are supported by FTIR (Fourier Transform Infrared), TGA (Thermogravimetric Analysis) and NMR (Nuclear Magnetic Resonances) analysis. The organic mass content for the DT coated gold nanoparticles are obtained approximately as 28% and the percent coverage ratio is determined as 55%. Surface coverage of the fluorocarbon coated gold nanoparticles is increased with improved synthesis method and from the TGA analysis, the organic mass amount for these particles are determined as 57,954%. At the second part of the study, hybrid gold nanoparticles are synthesized with exchange reactions and their chemical characterizations were examined by FTIR and TGA analysis. The interfacial behavior of the obtained gold nanoparticles is investigated at the air/water interface. Owing to the excess amount of DT at DT/PFDT coated particles with the ratio of 3/1, it is determined that the particles resembled the DT coated particles and aggregated at the air/water interface. For the DT/PFDT coated particles with the ratio of 2/1, it is determined that the ligand immigrations at the surface of the gold nanoparticles were occurred. For the

DT/PFDT coated particles with the initial ratio of 1/1, particles are aggregated respect to time at the air/water interface. As a conclusion, it is confirmed that the particles are consistent with the initial ratio of synthesis. At another study which has the same scope, DT/PFDT coated janus nanoparticles are synthesized at the air/water interface using the Langmuir – Blodgett (LB) Minitrough, in order to control the ligand package over the particle surface and then the chemical structures of the synthesized nanoparticles are investigated by XPS (X-ray Photoelectron Spectroscopy). At the third part of the study, interactions between the nanoparticles (which have different properties) and phospholipid monolayer/bilayer are performed. Interactions of the DPPC (dipalmitoylphosphatidylcholine) phospholipid monolayer with gold nanoparticles are implemented at the air/water interface using LB and layers which have been transferred to a solid substrate are analyzed using AFM (Atomic Force Microscope). It is obtained that the PFDT coated particles do not to interact with DPPC monolayer and form islands, although the DT coated particles had resulted better than the PFDT coated particles, they also develop islands, that the hybrid DT/MUD (mercaptoundecanol) coated particles which are synthesized by our laboratory and contains the properties of MUD molecules, interact with the DPPC monolayer, is determined as the examination of DPPC island distributions and roughness of layers. The interaction of the MSA coated hydrophilic gold nanoparticles with DPPC monolayer is established by AFM images and also this result is supported with the investigation of surface pressure versus area isotherms. The interactions of the gold nanoparticles with DPPC bilayer is investigated using DPPC vesicles, with the scope of their usage at the controlled drug release systems. It is supported with the TEM images and LS measurements that the obtained vesicles have unilamellar structures and their radius vary between 10 and 100 nm. It is identified from the TEM images that; DT, PFDT and DT/PFDT coated particles both locate into vesicle boundaries and aggregate within themselves. Also, it is determined that the DT/MUD coated hybrid particles locate directly into the boundary of DPPC vesicles. Moreover, it is obtained that, the hydrophilic MSA coated particles are encapsulated by the vesicle and they interact with the outer surface of the vesicle according to applied method. As a result of the domination of interaction between the fluorocarbons, PFDT coated

particles had refused to locate in the hydrocarbon structure of hydrophobic boundary of DPPC vesicle and aggregated within themselves. In order to provide the location of PFDT coated particles within the boundaries of vesicles, a cationic hybrid $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ molecule, which is pre-synthesized by our laboratory and DPPC is used for the synthesis of new vesicles. Mole ratio for DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ vesicles is determined as 7/3 from the LS and TEM images. The location of PFDT coated particles into the hybrid vesicle boundary is achieved by including the $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ molecule into vesicle structure and this is also proved by TEM measurements.

Keywords: Nanoparticle, lipids , hydrophilic hydrophobic interactions

Advisor: Assoc. Prof. Nihal Aydoğan, Hacettepe University, Department of Chemical Engineering.

TEŞEKKÜRLER

Tez çalışmam boyunca, akademik veya akademik olmayan her türlü konuda manevi desteğini esirgemeyen, bana araştırma yapmayı ve çözüm bulmayı öğreten, beraber çalışmaktan gurur duyduğum, değerli hocam, Sayın Doç. Dr. Nihal Aydoğan'a,

Tez çalışmam boyunca aynı laboratuvarında çalışmaktan mutluluk duyduğum arkadaşlarım, Gökçe, Egemen, Dicle, İpek, Burçin ve Hande'ye,

Hayatın her alanında yanımda duran ve umutsuzluğa düştüğüm her an yüzümü tekrar güldüren sevgili dostlarım, Kamer, Güneş ve Özlem'e,

Hayatım boyunca her konuda özveriyle bana destek olan, güvenleri ve anlayışlarıyla arkamda olan, bir parçası olmaktan gurur ve mutluluk duyduğum canım aileme

TEŞEKKÜRLER

Bihter DAĞLAR

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZ.....	I
ABSTRACT.....	IV
TEŞEKKÜR.....	VII
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XIV
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	XXV
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	XXVII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Nanoteknoloji.....	4
2.2. Nanopartiküller.....	4
2.2.1. Altın Nanopartikül Sentez Yöntemleri.....	9
2.2.1.1. Turkevich Metodu ile Altın Nanopartikül Sentezi.....	10
2.2.1.2. Brust Metodu ile Altın Nanopartikül Sentezi.....	10
2.3. Kendiliğinde Dizilimli Tekli Tabakalar.....	13
2.4. Alkiltiyol-Altın Reaksiyon Mekanizması.....	14
2.5. Altın Nanopartiküllerin Morfolojisi.....	14
2.6. Yer Değiştirme Reaksiyonları.....	17
2.6.1 Janus Nanopartiküller.....	21
2.7. Model Lipit Hücre Zarları.....	23
2.7.1. Desteklenmiş Lipit İkili Tabakalar.....	25

2.7.3 Veziküller.....	26
2.7.3.1. Veziküllerin Oluşumları ve Çeşitleri.....	26
2.7.3.2. Fosfolipit Seçimi.....	28
2.7.3.3. Vezikül Hazırlama Yöntemi.....	29
2.7.3.4. Veziküllerin Altın Nanopartiküller İle Etkileşimleri.....	29
3. DENEYSEL YÖNTEMLER.....	34
3.1. Kimyasal Maddeler.....	34
3.2. Altın Nanopartiküllerin Sentez Çalışmaları.....	35
3.2.1. Dodekantiyol (DT) Kaplı Altın Nanoprtiküllerin Sentezi.....	35
3.2.2. Perflorodekantiyol (PFDT) Kaplı Altın Nanopartiküllerin Sentezi.....	36
3.2.2.1. PFDT Brust İki Faz Metodu İçerisinde Birinci Çalışma.....	36
3.2.2.2. PFDT Brust İki Faz Metodu İçerisinde İkinci Çalışma.....	37
3.2.2.3. PFDT Brust İki Faz Metodu İçerisinde Üçüncü Çalışma.....	38
3.2.2.4. PFDT Tiyoalat oluşturularak Altın Nanopartiküllerin Kaplanması.....	38
3.2.2.5. PFDT Tiyoalat oluşturularak Altın Nanopartiküllerin Brust İki Faz Metodu İçerisinde Kaplanması.....	39
3.2.3. Merkaptosuksinik asit (MSA) Kaplı Hidrofilik Partiküllerin Sentezi.....	40
3.2.4. DT ve PFDT Kaplı Hibrit Partiküller.....	41
3.2.5. 2/1 Mol Oranında DT/PFDT Kaplı Altın Nanopartiküller ile MUD (Merkaptoundekanol) Molekülleri Arasında Yer Değiştirme Reaksionları.....	42
3.2.6. DT ve 3-mercaptopropanediol (MPD) Kaplı Partiküller.....	43
3.2.7. MSA ve DT Kaplı Altın Nanopartiküller.....	44
3.2.8. DT/PFDT Kaplı Janus Altın Nanopartiküller.....	44

3.3. Altın Nanopartiküllerin Hava/Su Ara Yüzeyinde Davranışlarının LB (Langmuir Blodgett) Cihazı ile İncelenmesi.....	45
3.4. Altın Nanopartiküllerin DPPC Molekülleri ile Etkileşimlerinin İncelenmesi...	47
3.4.1. Altın Nanopartiküllerin DPPC Tekli Tabası ile Etkileşimlerinin LB Kullanılarak İncelenmesi.....	47
3.4.2. Altın Nanopartiküllerin DPPC İkili Tabakası ile Etkileşimlerinin İncelenmesi.....	49
3.4.2.1. DPPC Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirme Çalışmaları: Hidrofobik Partiküller.....	49
3.4.2.1.1. DT Kaplı Partiküllerin DPPC Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirilmeleri.....	50
3.4.2.1.2. PFDT Kaplı Partiküllerin DPPC Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirilmeleri.....	51
3.4.2.1.3. 2/1 Oranında Yer Değiştirme Reaksiyonları ile Elde Edilmiş DT/PFDT Kaplı Hibrit Partiküllerin DPPC Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirilmeleri.....	51
3.4.2.1.4. 10/1 ve 5/1 Oranında Yer Değiştirme Reaksiyonları ile Elde Edilmiş DT/MUD Kaplı Hibrit Partiküllerin DPPC Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirilmeleri.....	52
3.4.2.2. DPPC Vezikülleri İçerisine Yerleştirme Çalışmaları : Hidrofilik Partiküller.....	53
3.4.2.3. DPPC Vezikülleri Dış Yüzeyi ile Nanopartiküllerin Etkileşim Çalışmaları : Hidrofilik Partiküller.....	54
3.4.2.4. PFDT Kaplı Partiküllerin DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N ⁺ I ⁻ Hibrit Vezikülleri Çeperleri İçersine Yerleştirilmeleri.....	56
3.5. Sentezlenen Altın Nanopartiküllerin Karakterizasyonları	
3.5.1. Altın Nanopartiküllerin Kimyasal Bağ ve Yapı Analizleri	

3.5.1.1. FT-IR (Fourier Transform İnfrared).....	57
3.5.1.2. TGA (Termogravimetrik Analiz).....	57
3.5.1.3. NMR (Nükleer Manyetik Rezonans).....	58
3.5.1.4. XPS (X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi).....	58
3.5.2. Sentezlenen Altın Nanopartiküllerin Boyut Analizleri.....	58
3.5.2.1. UV-vis Spektroskopisi.....	58
3.5.2.2. TEM (Geçirimli Elektron Mikroskobu).....	59
3.5.2.3. LS (Işık Saçılımı).....	59
3.6. Altın Nanopartiküller ile DPPC Moleküllerinin Etkileşim Çalışmalarının Analiz Edilmesi.....	62
3.6.1. Altın Nanopartiküller ile DPPC Tekli Tabakasının AFM (Atomik Kuvvet Mikroskobu) ile İncelenmesi.....	62
3.6.2. Altın Nanopartiküller ile DPPC İkili Tabakasının Etkileşimlerinin İncelenmesi.....	64
3.6.2.1. LS (Işık Saçılımı).....	64
3.6.2.2. TEM (Geçirimli Elektron Mikroskobu).....	64
4. DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞILMASI.....	66
4.1. Altın Nanopartiküllerin Özelliklerinin İncelenmesi.....	67
4.1.1. DT Kaplı Altın Nanopartiküllerin Özelliklerinin İncelenmesi.....	67
4.1.2. PFDT Kaplı Altın Nanopartiküllerin Özelliklerinin İncelenmesi.....	74
4.1.3. MSA (Merkaptosüksinik asit) Kaplı Altın Nanopartiküllerin Özelliklerinin İncelenmesi.....	85
4.1.4. DT/PFDT Yer Değiştirme Reaksiyonları Sonucu Elde Edilen Partiküllerin İncelenmesi.....	87

4.1.5. 2/1 Mol Oranında DT/PFDT Kaplı Altın Nanopartiküller ile MUD (Merkaptoundekanol) Molekülleri Arasında Yer Değiştirme Reaksionları.....	105
4.1.6. DT ve 3-mercapto-1,2-propanediol(MPD) Kaplı Partiküller.....	107
4.1.7. MSA ve DT Kaplı Partiküller.....	109
4.1.8. DT/PFDT Kaplı Janus Altın Nanopartiküller.....	109
4.2. Altın Nanopartiküllerin DPPC Molekülleri ile Etkileşimlerinin İncelenmesi..	115
4.2.1. Altın Nanopartiküllerin DPPC Tekli Tabası ile Etkileşimlerinin LB (Langmuir Blodgett) ve AFM (Atomik Kuvvet Mikroskobu) Kullanılarak İncelenmesi.....	115
4.2.1.1. DPPC Molekülleri Hava/Su Arayüzey Davranışları.....	115
4.2.1.2. PFDT Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Arayüzey Davranışları.....	117
4.2.1.3. DT Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Arayüzey Davranışı.....	118
4.2.1.4. 10/1 oranında DT/MUD Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Arayüzey Davranışları.....	120
4.2.1.5. 5/1 oranında DT/MUD Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Arayüzey Davranışları.....	121
4.2.1.6. DT/PFDT/MUD Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Arayüzey Davranışları.....	123
4.2.1.7. MSA Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Arayüzey Davranışları.....	124
4.2.1.8. MSA Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Langmuir İzotermelerinin İncelenmesi.....	127
4.2.2. Altın Nanopartiküllerin Veziküller İle Etkileşimlerinin TEM ve LS Kullanılarak İncelenmesi.....	128

4.2.2.1. Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirme Çalışmaları: Hidrofobik Partiküller.....	129
4.2.2.1.1. DT kaplı partikülleri ile DPPC veziküllerinin etkileşimler.....	129
4.2.2.1.2. PFDT kaplı partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri.....	133
4.2.2.1.3. 2/1 oranın yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/PFDT kaplı hibrit partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri.....	136
4.2.2.1.4. 10/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı hibrit partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri.....	139
4.2.2.1.5. 5/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı hibrit partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri.....	141
4.2.2.1.6. DT/PFDT/MUD kaplı hibrit partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri.....	143
4.2.2.2. DPPC Vezikülleri İçerisine Yerleştirme Çalışmaları : Hidrofilik MSA Kaplı Partiküller.....	145
4.2.2.3. DPPC Vezikülleri Dış Yüzeyi ile Partiküllerin Etkileşimleri : Hidrofilik MSA Kaplı Partiküller.....	147
4.2.2.4. PFDT Kaplı Partiküller ile DPPC/ C33H53F17N+I- Hibrit Veziküllerin Etkileşimlerinin İncelenmesi.....	150
5. SONUÇLAR.....	156
KAYNAKLAR.....	159
ÖZGEÇMİŞ.....	164

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Farklı boyutlarda altın nanopartiküller içeren çözeltilerin renk değişimleri.....	6
Şekil 2.2. a) Mikrokapsüllerin hazırlanması, b) Tedavi edici ajanların kapsüle edilmesi, c) Nanopartiküllerin kapsül çeperleri içerisine yerleştirilmesi ve d) Işık ile uyarılan mikrokapsüllerin çeperlerinin parçalanması.....	7
Şekil 2.3. Aktif ve pasif ilaç taşıma sistemlerinin şematik olarak görünümü sırasıyla düz çizgi ve kesikli çizgi ile verilmektedir.....	8
Şekil 2.4. Altın nanopartiküllerin sitrat indirgenme ajanları kullanılarak oluşum mekanizmaları.....	10
Şekil 2.5. Altın nanopartiküllerin sodyum bor hidrür indirgenme ajanları kullanılarak oluşum mekanizmaları.....	11
Şekil 2.6. A) Altın-sülfür tekli tabaka ve B) Alkil silan tekli tabakları verilmektedir.....	13
Şekil 2.7. Tekkristalli metal nanopartiküllerin genel morfolojileri verilmektedir.....	15
Şekil 2.8. $Au_{140}(TO^+)$ ve $Au_{201}(TO)$ krital yapılarının, yüzeyleri (altın atomları boş kürecikler haline gösteriliyor) üzerine sülfür atomlarının (koyu renkli küreler) dizilimleri, sırasıyla solda ve sağda verilmektedir. Altın atomları arası en yakın uzaklık $\sim 2.8 \text{ Å}$ 'tur. $Au_{140}-(RS)_{62}$ partikülü için S-S uzaklıkları 3.9 ve 4.5 Å ((111) yüzeyi üzerinde) ve $Au_{201}-(RS)_{80}$ partikülü için S-S uzaklıkları 4.1 Å ((001) yüzeyi) ile 4.3 Å ((111) yüzeyi) olarak verilmektedir.....	16
Şekil 2.9. Au_{140} izole kritali için denge konigürasyny verilmektedir. En sol ve ortada bulunan yapılar, düşük (200K) ve yüksek (350K) sıcaklıklardaki $Au_{140}(C_{12}H_{25}S)_{62}$ yapısına ait kümeleşmeyi, en sağda bulunan yapı ise $Au_{140}(C_4H_9S)_{62}$ yapısına ait 300 K'de almış olduğu kümeleşmeyi vermektedir.....	17

Şekil 2.10. Bcc (hacim merkezli küp) ve Fcc (yüzey merkezli küp) olarak bilinen iki farklı kristalografik yapı verilmektedir.....	17
Şekil 2.11. Öncesinde sulfur grubu içeren bir molekül ile kaplı 2D tabaka üzerinde, ikinci bir S-H gruplu molekülün ortama katılmasıyla gerçekleşen yer değiştirme reaksiyonun basamakları görülmektedir.....	18
Şekil 2.12. Altın yüzeyde görülen yer değiştirme reaksiyonlarına ait reaksiyon mekanizmaları görülmektedir i) yavaş olarak gerçekleşen ve ürün olarak bisülfürlerin olduğu yan reaksiyon ve ii) RSH moleküllerinin altın yüzeye bağlanırken hızlı olarak gerçekleşen ana reaksiyon mekanizması görülmektedir.....	18
Şekil 2.13. Au(111) kristalin yapısı üzerinde tiyol gruplarının yüzeye bağlanma enerjilerinin şeması verilmektedir. Minimum enerji noktaları boşluk (hollow) bölgelerini göstermektedir.....	19
Şekil 2.14. Altın nanopartikül yüzeyine bağlanan moleküllerin bağlanış konumları sırasıyla 1) Teras bölgesi, 2) Uç ve uca yakın bölgeler ve 3) Tepe noktaları olarak verilmiştir.....	20
Şekil 2.15. A) Vatikan Müzesi'nde bulunan Roma Tanrısı Janus'a ait olan büst B)Altın nanopartikül yüzeyini iki farklı fonksiyonel grup ile iki farklı bölgeye ayıran gösterim.....	21
Şekil 2.16. Janus nanopartiküllerin Langmuir Tekniği kullanılarak hava/su arayüzeyinde hazırlanmalarının şematik gösterimi.....	22
Şekil 2.17. Janus nanopartiküllerin Langmuir Tekniği kullanılarak katı yüzey üzerinde hazırlanmalarının şematik gösterimi.....	23
Şekil 2.18. Hücre zarının ve farklı hücre zarı modelleri. i) Hücre zarının bu görünümü, asimetrik lipid hücre zarını, mikrobölgeselleşmelerle beraber ifade etmektedir. ii) Model hücre zarı sistemleri: a) desteklenmiş lipid ikili tabakası; b) lipid tekli tabakası ve c) veziküller.....	24

Şekil 2.19. A) Küresel vezikül formunu almış lipitler ve B) örnek bir lipit molekülünün kimyasal yapısı, molekülün kuyruk ve baş gruplarının temsil ettiği kısımları görülmektedir.....	27
Şekil 2.20. Vezikül çeşitleri.(SUV, tek tabakalı küçük veziküller; LUV, tek tabakalı büyük veziküller; MLV, çok katmanlı veziküller ve MVV, çoklu veziküler veziküller).....	28
Şekil 2.21. Altın nanopartiküller ile veziküllerin etkileşimleri A) Partikülleri kapsüle etmiş olan vezikül B) Hücre çeperinin içerisine partikülleri hapsetmiş olan vezikül ve C) yüzeyleri altın nanopartiküller ile etkileşimde olan veziküller.....	30
Şekil 2.22. EYPC veziküllerinin dış yüzeyi ile etkileşime geçirilmiş altın nanopartiküllerin TEM görüntüleri. Ölçek: 100 nm.....	31
Şekil 2.23. Hidrofobik altın nanopartiküller ile DPPC veziküllerinin hazırlanma basamakları.....	32
Şekil 2.24. Altın nanopartikülleri kapsüle etmiş DPPC veziküllerinin TEM görüntüleri.....	32
Şekil 2.25. Altın nanopartikülleri kapsüle etmiş DPPC veziküllerinin EDS ile işaretlenmiş görüntüleri.....	33
Şekil 3.1 Brust Metodu ile sentelenen DT kaplı altın nanopartiküllerin A) $AuCl_4^-$ iyonları organik faza geçtiği andaki renk değişimi ve B) Reaksiyon sonlanmadan önce çözeltinin görünüşü verilmiştir.....	36
Şekil 3.2 Brust Metodu ile sentezlenen PFDT kaplı partiküller için $NaBH_4$ eklenmesi ile gözlenen renk değişimi.....	37
Şekil 3.3. PFDT Tiyoat oluşturularak Altın Nanopartiküllerin Brust İki Faz Metodu İçerisinde Kaplanması: A) Ortama $NaBH_4$ eklenmesiyle beraber karışımın aldığı fiziksel görünüm, B) Reaksiyonun sonlanmasıyla beraber ayırma hunisine alındığında karışımın ulaştığı son fiziksel görünüm.....	40
Şekil 3.4 A) LB hava/su ara yüzeyi ve B) LB-minithrough cihazı verilmektedir.....	45

Şekil 3.5. DPPC çeperi içerisine hidrofobik partiküllerin yerleştirilmesi için uygulanan sentez yöntemi.....	51
Şekil 3.6. DPPC içerisine kapsüle edilen hidrofilik partiküller için uygulanan sentez yöntemi.....	54
Şekil 3.7. DPPC vezikülleri dış yüzeyi ile hidrofilik partiküllerin etkileşim çalışmaları için uygulanan sentez yöntemi.....	55
Şekil 3.8. C33H53F17N ⁺ I ⁻ hibrit yüzey aktif maddesinin moleküler yapısı.....	56
Şekil 3.9. Numune üzerinden ışık saçınımının basit olarak gösterimi.....	59
Şekil 3.10. Atomik Kuvvet Mikroskobu'nun temel çalışma prensibi.....	63
Şekil 4.1. A) Au/DT oranı 1/40 oranında sentezlenen partiküllerin, B) Au/DT oranı 1/15 oranında sentezlenen partiküllerin ve C) FTIR Au/DT oranı 3/1 olarak sentezlenen partiküllerin FTIR grafikleri verilmiştir.....	68
Şekil 4.2. DT kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiği.....	69
Şekil 4.3. Yüzeyi DT ile kaplanmış altın nanopartiküllerin TGA grafiği.....	70
Şekil 4.4. Yüzeyi DT ile kaplanmış altın nanopartiküllerin UV grafiği.....	71
Şekil 4.5. Yüzeyi DT ile kaplanmış altın nanopartiküllerin TEM görüntüsü (Ölçek= 20 nm).....	72
Şekil 4.6. A) DT kaplı altın nanopartiküllerin daha yoğun (0,5mg/ml 600 mikrolitre) oldukları durumunda elde edilen LB Yüzey Basıncı - Alan grafiği, B) DT kaplı altın nanopartiküllerin daha seyreltik (0,1mg/ml 300 mikrolitre) oldukları durumunda elde edilen LB Yüzey Basıncı - Alan grafiği, C) Literatürde verilen ancak hangi miktarda olduğu belirtilmeyen DT kaplı altın nanopartiküle ait LB Yüzey Basıncı- Alan grafiği.....	73
Şekil 4.7. PFDT kaplı partiküllerin Brust Metodu ile A) 17 saat oda sıcaklığında, B) 10 saat oda sıcaklığında ve C) 0°C'de sentezlenmesi sonucu elde edilen LS ölçümleri.....	76

Şekil 4.8. PFDT moleküllerinin tiyolat haline getirilerek kaplanan FTIR sonucu.....	77
Şekil 4.9. PFDT Brust partiküllerine ait FTIR sonucu.....	78
Şekil 4.10. PFDT Tiyolat Brust partiküllerine ait FTIR sonucu.....	78
Şekil 4.11. A) PFDT Tiyolat Brust Metodu içerisinde kaplanan partiküllerin eterle yıkanmadan önceki H-NMR sonucu, B) eterle yıkandıktan sonraki H-NMR sonucu ve C) PFDT Brust Metodu ile kaplanan partiküllerin H-NMR sonucu verilmektedir.....	79
Şekil 4.12. A) PFDT Brust Metodu ile kaplanan partiküllerin LS sonucu B) PFDT Tiyolat Brust Metodu ile kaplanan partiküllerin LS sonucu verilmektedir.....	80
Şekil 4.13. A) PFDT Brust Metodu ve B) PFDT Tiyolat Brust Metodu ile kaplanan partiküllerin TEM görüntüleri (Ölçek = 5 nm).....	81
Şekil 4.14. PFDT Brust Metodu partiküllerine ait TGA grafiği.....	82
Şekil 4.15. PFDT Tiyolat Brust Metodu partiküllerine ait TGA grafiği.....	83
Şekil 4.16. Brust Metodu ile PFDT kaplanan ve PFDT'nin tiyolat haline getirilerek Brust Metodu içerisinde kaplanan altın nanopartiküllerin yüzey basıncı-alan izotermi verilmektedir (AuNp: AltınNanopartikül).....	84
Şekil 4.17. A) Çalışma dahilinde sentezlenen MSA kaplı partiküllere ait FTIR sonucu ve B) Literatürde karşılaştırmalı olarak verilen (a) MSA kaplı partiküllere ve (b) saf MSA ait FTIR sonucu.....	85
Şekil 4.18. MSA kaplı altın nanopartiküllere ait UV grafiği.....	86
Şekil 4.19. MSA kaplı altın nanopartiküllerin TEM görüntüsü (Ölçek = 10 nm)...	86
Şekil 4.20. 3/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiği.....	88
Şekil 4.21. 2/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiği.....	88
Şekil 4.22. 1/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiği.....	89

Şekil 4.23. A) DT kaplı altın nanopartiküllere ait TGA grafiği, B) PFDT kaplı altın nanopartiküllere ait TGA grafiği.....	90
Şekil 4.24. 3/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin TGA grafiği.....	91
Şekil 4.25. 2/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin TGA grafiği.....	91
Şekil 4.26. 1/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin TGA grafiği.....	92
Şekil 4.27. 3/1 DT/PFDT kaplı altın nanopartiküllerin 90 derecede LS analiz sonucu.....	94
Şekil 4.28. 2/1 DT/PFDT kaplı altın nanopartiküllerin 90 derecede LS analiz sonucu.....	94
Şekil 4.29. 1/1 DT/PFDT kaplı altın nanopartiküllerin 90 derecede LS analiz sonucu.....	95
Şekil 4.30. 2/1 oranında sentezlenen DT/PFDT kaplı partiküllerin TEM görüntüleri (Ölçek = 10 nm).....	96
Şekil 4.31. Aynı miktarlarda 1/1 DT/PFDT, 2/1 DT/PFDT, 3/1DT/PFDT, tek başına DT ve PFDT kaplı altın nanopartiküllerin LB'de yüzey basıncına karşı alan grafikleri beraber.....	97
Şekil 4.32. 0,1 mg/ml 300 mikrolitre DT kaplı altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği.....	99
Şekil 4.33. A) 0,1 mg/ml 300 mikrolitre 3/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği, B) 3/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin aynı çözeltisi için farklı tarihlerde LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği.....	100
Şekil 4.34. A) 0,1 mg/ml 300 mikrolitre 2/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği, B) 2/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin aynı çözeltisi için farklı tarihlerde LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği.....	101

Şekil 4.35. A) 1/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği, B) 1/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin aynı çözeltisi için farklı tarihlerde LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği.....	103
Şekil 4.36. DT/PFDT/MUD kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiği.....	105
Şekil 4.37. DT/PFDT/MUD kaplı partiküllere ait UV grafiği verilmektedir.....	106
Şekil 4.38. DT/PFDT/MUD kaplı partiküllere ait TEM görüntüsü (Ölçek = 20 nm).....	106
Şekil 4.39. Yüzeyi DT ve MPD ile kaplanmış altın nanopartiküllerin TGA grafiği.....	107
Şekil 4.40. 1/1 (DT/MPD) oranında yerdeğiştirme reaksiyonlarının sonucu sentezlenmiş altın nanopartiküllerin FTIR sonucu.....	107
Şekil 4.41. 1/1 (MSA/DT) oranında yerdeğiştirme reaksiyonlarının sonucu sentezlenmiş altın nanopartiküllerin FTIR sonucu.....	109
Şekil 4.42. DT/PFDT, 1/5 oranında gerçekleştirilen yer değiştirme reaksiyonuna ait ürününün karbon atomuna ait XPS analizlerinde vermiş olduğu bağ enerjisi(eV) grafiği.....	110
Şekil 4.43. 1/5 DT/PFDT oranında gerçekleştirilen yer değiştirme reaksiyonuna ait ürünün etanol ile yıkandıktan sonraki durumunda, karbon atomuna ait XPS'de vermiş olduğu bağ enerjisi(eV) grafiği.....	113
Şekil 4.44. DPPC moleküllerinin 46 °C'de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) 4,79 ² µm ² alanına ait ve B) 2,32 µm ² alanına ait AFM görüntüleri.....	116
Şekil 4.45. PFDT kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C'de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) 10 ² µm ² alanına ait, B) 5,29 ² µm ² alanına ait ve C) 2,29 ² µm ² alanına ait AFM görüntüleri.....	118
Şekil 4.46. DT kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C'de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) 5,14 ² µm ² alanına ait, B) 2,64 ² µm ² alanına ait ve C) 1,27 ² µm ² alanına ait AFM görüntüleri.....	119

Şekil 4.47. 10/1 DT/MUD kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C'de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) 5,56 ² µm ² alanına ait ve B) 2,93 ² µm ² alanına ait AFM görüntüleri.....	120
Şekil 4.48. 5/1 DT/MUD kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C'de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) 5,29 ² µm ² alanına ait,B) 2,86 ² µm ² alanına ait ve C) 1,03 ² µm ² alanına ait AFM görüntüleri.....	122
Şekil 4.49. DT/PFDT/MUD kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C'de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) 4,5 ² µm ² alanına ait,B) 2,29 ² µm ² alanına ait ve C) 1,07 ² µm ² alanına ait AFM görüntüleri.....	124
Şekil 4.50. MSA kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C'de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) 5,57 ² µm ² alanına ait,B) 3,21 ² µm ² alanına ait ve C) 1,5 ² µm ² alanına ait AFM görüntüleri.....	125
Şekil 4.51. MSA kaplı altın nanopartiküllerim ODA tekli tabakasına adsorplandıkları TEM görüntüleri verilmiştir. Partikül konsantrasyonu a'dan f'ye doğru artmaktadır (Lee, 2006).....	126
Şekil 4.52. DPPC tekli tabakası ile MSA kaplı altın nanopartiküllerin (MSA AuNp) A) yüzey basıncına karşı alan grafiği ve B) faz geçiş bölgesinin büyütüldüğü aralık verilmiştir (s: sıkıştırma).....	127
Şekil 4.53. Literatürde verilen bir örneğe göre, hava/su ara yüzeyinde oluşturulan tekli bir tabaka ile a) altın nanopartiküllerin alt faza enjekte edildiği ve b) altın nanopartiküller ile tekli tabakanın etkileşime geçtiği durumun şematik olarak gösterimi (Lee, 2006).....	128
Şekil 4.54. 1/5000 oranında hazırlanan DT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS grafiği.....	130
Şekil 4.55. 1/5000 oranında hazırlanan DT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri A) Vezikül çeperlerine yerleşmiş görünen altın nanopartiküller ile elde edilen görüntüler ve B) Aynı çözeltinin 8 ay beklemiş olduktan sonraki durumunda elde edilen görüntüler (Ölçek = 20 nm).....	131

Şekil 4.56. 1/7000 oranında hazırlanan DT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	132
Şekil 4.57. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 32 gün sonra membran edilmiş numuneye ait LS grafiği.....	134
Şekil 4.58. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A için ölçek= 20 nm ve B için ölçek= 10 nm).....	134
Şekil 4.59. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS grafiği.....	135
Şekil 4.60. 1/7000 oranında hazırlanan Sentez 2'ye ait PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (Ölçek= 20 nm).....	136
Şekil 4.61. 1/7000 oranında hazırlanan 2/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	137
Şekil 4.62. 1/7000 oranında hazırlanan 2/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM Görüntüleri (A,B, ve C için ölçek =10 nm).....	138
Şekil 4.63. 1/7000 oranında hazırlanan 10/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 22 gün sonra alınan LS grafiği.....	140
Şekil 4.64. 1/7000 oranında hazırlanan 10/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A için ölçek= 10 nm, B için ölçek= 5 nm ve C için ölçek= 10 nm).....	141
Şekil 4.65. 1/7000 oranında hazırlanan 5/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 7 gün sonra alınan LS grafiği.....	142

Şekil 4.66. 1/7000 oranında hazırlanan 5/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A) ölçek= 10 nm ve B) ölçek= 10 nm).....	143
Şekil 4.67. 1/7000 oranında hazırlanan DT/PFDT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 7 gün sonra alınan LS grafiği.....	144
Şekil 4.68. 1/7000 oranında hazırlanan DT/PFDT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A) ölçek= 20 nm ve B) ölçek= 20 nm).....	145
Şekil 4.69. 1/140000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 1 gün sonra elde edilen LS ölçümleri.....	146
Şekil 4.70. 1/140000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A ve B için ölçek= 20 nm).....	146
Şekil 4.71. DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	148
Şekil 4.72. 1/350000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 1 gün sonra elde edilen LS ölçümleri.....	148
Şekil 4.73. 1/350000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A, B ve C için ölçek= 10 nm; D için ölçek = 20 nm).....	149
Şekil 4.74. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N ⁺ I ⁻ vezikülerine ait 14 gün sonra elde edilen LS ölçümleri.....	151
Şekil 4.75. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N ⁺ I ⁻ (9/1) vezikülerine ait 40°C'de elde edilen LS ölçümleri.....	152
Şekil 4.76. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N ⁺ I ⁻ (9/1) vezikülerine ait TEM görüntüleri (A ve B için ölçek= 10 nm).....	152

Şekil 4.77. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^{+}I^{-}$ (7/3) veziküllerine ait 15 gün sonra elde edilen LS ölçümleri.....154

Şekil 4.78. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^{+}I^{-}$ (7/3) veziküllerine ait 40°C'de elde edilen LS ölçümleri.....154

Şekil 4.79. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^{+}I^{-}$ (7/3) veziküllerine ait TEM görüntüleri (A ve D için ölçek= 10 nm, B ve C için ölçek = 20 nm).....155

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1. Farklı çalışma koşullarında sentezlenen altın nanopartiküller için boyut ve bileşim sonuçları verilmektedir.....	12
Çizelge 2.2. Çeşitli fosfolipit moleküllerinin faz geçiş sıcaklıkları (T_c) verilmektedir.....	29
Çizelge 4.1. DT, PFDT ve MSA kaplı partikülere ait elde edilen analiz sonuçlarının özetleri verilmektedir.....	87
Çizelge 4.2. Partikülleri kaplayan moleküllerin molce oranlarına bağlı olarak, çözücüsü içerisinde taze olarak ya da beklemiş olan çözeltilerin maksimum yüzey basınçları ve bu basınçlar arasındaki farklar çizelgede verilmektedir.....	104
Çizelge 4.3. DT/PFDT, 1/5 oranında LB yer değiştirme reaksiyonu XPS dataları.....	110
Çizelge 4.4. XPS analizi sonucunda, elde edilen ürüne ait atomların kütlece %'nin molce %'lere çevrilerek hesaplanan datalar.....	111
Çizelge 4.5. DT/PFDT 1/5 oranında LB yer değiştirme reaksiyonu ile sentezlenmiş altın partiküllerin etanol ile yıkandıktan sonraki XPS dataları.....	112
Çizelge 4.6. XPS analizi sonucunda, etanol ile yıkanmış ürüne ait atomların kütlece %'nin molce %'lere çevrilerek hesaplanan datalar.....	114
Çizelge 4.7. 1/5000 oranında hazırlanan DT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	130
Çizelge 4.8 1/7000 oranında hazırlanan DT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	132
Çizelge 4.9. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	133
Çizelge 4.10. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	135

Çizelge 4.11. 1/7000 oranında hazırlanan 2/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	137
Çizelge 4.12. 1/7000 oranında hazırlanan 10/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	140
Çizelge 4.13. 1/7000 oranında hazırlanan 5/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	142
Çizelge 4.14. 1/7000 oranında hazırlanan DT/PFDT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	144
Çizelge 4.15. 1/140000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	146
Çizelge 4.16. 1/350000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.....	147
Çizelge 4.17. PFDT kaplı altın nanopartiküller ile 9/1 oranında hazırlanmış DPPC/C33H53F17N ⁺ I ⁻ veziküllerine ait LS ölçümleri.....	151
Çizelge 4.18. PFDT kaplı altın nanopartiküller ile 9/1 oranında hazırlanmış DPPC/C33H53F17N ⁺ I ⁻ veziküllerin LS ile sıcaklıkla değişimlerinin incelenmesi.....	151
Çizelge 4.19. PFDT kaplı altın nanopartiküller ile 7/3 oranında hazırlanmış DPPC/C33H53F17N ⁺ I ⁻ veziküllerine ait LS ölçümleri.....	153
Çizelge 4.20. PFDT kaplı altın nanopartiküller ile 7/3 oranında hazırlanmış DPPC/C33H53F17N ⁺ I ⁻ veziküllerin LS ile sıcaklıkla değişimlerinin incelenmesi.....	154

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	Absorbans
Å	Angstrom
Bcc	Hacim merkezli küp
CdS	Kadmiyum sülfid
D	Çap
dn/dc	Kırılma indeksinin diferansiyel artışı
Dq	Difüzyon katsayısı ve saçılma vektörünün büyüklüğü
Fcc	Yüzey merkezli küp
K	Optik sabit
k _B	Boltzman sabiti
M _w	Molekül ağırlığı
MW	Mass Weighted
n	Mol
pKa	Asit iyonlaşma sabiti
R	Yarıçap
R _a	Yüzey yüksekliklerinin aritmetik ortalaması
R _q	Yüzey yüksekliklerinin ortalama karekökü
R _z	Ortalama pürüzlülük derinliği
RT	Oda sıcaklığı
UW	Unweighted

γ	Yüzey gerilimi
l	Levhanın ıslatılan uzunluğu
θ	Saçılma açısı
μl	Mikrolitre
ω_0	Gönderilen ışığın frekansı
λ	Gönderilen lazerin dalga boyu

Kimyasallar:

$\text{C}_{33}\text{H}_{53}\text{F}_{17}\text{N}^+\text{I}^-$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{N}^+(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_3(\text{CF}_2)_7\text{CF}_3 \text{I}^-$
DPPC	Dipalmitolfosfatidilkolin
DT	Dodekantiyol
HAuCl	(Altın(III) klorür trihidrat
MUD	Merkaptoundekanol
MPD	Tiyogliserol
MSA	Merkaptosüksinik asit
PBS	Fosfat tampon çözeltisi
PFDT	Perflorodekantiyol

1. GİRİŞ

Metalik nanopartiküller son yıllarda hem bilimsel çalışmalar hem de teknolojik uygulamalarda kullanılabilirliği nedeni ile oldukça ilgi çekmektedir (Chen, 2007; Murray, 2008). Bunun en temel sebebi olarak nanopartiküllerin fiziksel, elektriksel ve optik özelliklerinin yığın veya makro boyutlu partikül özelliklerinden farklı olmasıdır. Bu nanopartiküller elektronik cihazlardan, katalizörlerde, kimyasal sensörlerden özel fonksiyonlar üstlenen boyalara kadar geniş bir yelpazede kullanım alanı bulmaktadır (Goodson, 2004; Pine ve Kramer, 2005). Özellikle son yıllarda organik moleküller ile davranışı stabilize edilmiş altın, gümüş, silika ve kadmiyum partikülleri daha fazla ilgi çekmektedir (Joshi, 2009; Dong, 2006).

Kullanımlarındaki bu yaygınlık nedeni ile istenilen özelliklere sahip nanomalzemelerin oluşturulması son yıllarda hız kazanmıştır. Bu özelliklerin en başında nano partiküllerin istenilen organizasyonda ara yüzeylere transferi gelmektedir. Nanopartiküllerin istenilen özellikte ince film yada nanoyapılar oluşturabilmesi için yüzeylerinin dekore edilmesi tercih edilen yollardan biridir. Yüzeyi dekore edilmiş nano partiküller kendi kendine bağlanan “Self-Assembly” ve tabaka tabaka kaplama yöntemleri ile istenilen katı destekler üzerine aktarılabilir (Andres, 2003). Kullanılabilecek diğer bir yöntem de “Langmuir” metodudur. Langmuir metodu hava/sıvı ara yüzeyinde molekül veya partiküllerin istenilen yoğunlukta katı destekler üzerine bir ya da birden fazla katmanlar halinde kaplanmasına imkan sağlamaktadır. Bu metot uzun yıllardır yüzey aktif maddelerin katı yüzeylere transferi için kullanılmaktadır. Bu metodun kolay olması, moleküllerin/partiküllerin ara yüzeydeki alanının kontrolüne izin vermesi, kaplama öncesi birçok teknik kullanılarak oluşan tek tabakanın özelliklerinin saptanabilmesi, kaplama prosesinde sadece x-y düzleminde değil z düzlemi boyunca da kontrol imkanı sağlaması avantajlı noktalarıdır (Yoneyama, 1998). Ayrıca Langmuir metodunda substratın özel olarak işlenmiş olmasına gerek yoktur. Bu sistemdeki tek gereklilik nanopartiküllerin su hava ara yüzeyinde sabit bir tabaka oluşturmasıdır.

Çalışma dahilinde kullanılacak olan altın nanopartiküller, görünür bölgedeki plazmon rezonanslarından dolayı ışınların çok iyi absorplanmasını veya

saçınmasını sağlarlar. Bu da onların optik olarak kullanımlarını mümkün kılar. Görünür ışık ile kullanılabilmelerinin yanı sıra, altın nano parçacıklar X-ışınları ve elektron dalgaları ile görüntüleme işlemlerinde de kullanılır.

Altın nanopartiküllerin, sıklıkla kullanılmalarının bir nedeni ise bağışıklık sisteminde herhangi bir uyarıya neden olmaması ve alerjik etkiler yaratmamasıdır. Bu durumun sağlayabileceği en büyük avantajlardan biri ise altın nanopartiküllerin kontrollü ilaç taşıma sistemlerinde kullanılabilmesidir. Bu yolla istenilen ilaç, vücudun istenilen bölgesine, istenilen miktarda ulaştırılabilmektedir. Çeşitli ilaçların, DNA'nın, RNA'nın ve protein gibi biyomoleküllerin, parçacıkların yüzeyine tutunarak taşınması sağlanabilmektedir. Böylece, altın nanopartiküllerin optik ve taşıyıcı özellikleri birleşerek, görüntüleme işlemlerinde kullanımlarını ön plana çıkartmaktadır. Hastalıklı dokuların yerlerinin tespiti de bu yolla mümkün olmaktadır (Bjørnholm, 2008).

Kontrollü ilaç taşıma sistemlerinde, hücre zarının işleyişini anlamak ve incelemek üzere, çeşitli model hücre zarları geliştirilmiştir. Sıklıkla kullanılan model hücre zarları üç ana gruba ayrılabilir. Birinci model, desteklenmiş ikili lipit tabakalar; katı bir destek üzerine iki katmanlı lipit tabakaların oluşturulmasını esas almaktadır. Bu tip tabakalar, veziküllerin katı yüzey üzerinde eritilmeleri ile Langmuir Blodgett (LB) tekniği veya LB ile Langmuir Schaeffer (LS) tekniklerinin bileşimleri ile oluşturulmaktadır. LB ve LS teknikleri arası temel farklılık tabakanın hava/su ara yüzeyinden aktarma işleminin LB tekniğinde dikey LS tekniğinde paralel olarak uygulanmasıdır. İkinci model, daha önce belirtildiği gibi altın nanopartiküllerin ve yüzey aktif maddelerin katı yüzeye aktarılmasını sağlayan LB tekniğidir. Üçüncü model ise lipit ikili tabakaların veziküller kullanılarak incelenmesidir (Labhasetwar, 2009).

Bu çalışmada hedeflenen ilk olarak metalik nano boyutlu partiküllerin sentezlenmesi ve bu partiküllerin yüzeylerinin hidrofobik veya hidrofilik karakterli moleküller kullanılarak modifiye edilmesidir. Çalışmanın ikinci kısmında, birden fazla fonksiyonel grubun özelliklerini taşıyan hibrit altın nanopartiküllerin yer değiştirme reaksiyonları kullanılarak sentezlenmesi planlanmaktadır. Çalışmanın üçüncü kısmında ise elde edilen farklı karakteristik özelliklere sahip altın nanopartiküllerin DPPC tekli veya ikili tabakaları ile etkileşimlerinin incelenmesi

planlanmaktadır. Altın nanopartiküllerin, DPPC tekli tabakası ile etkileşimlerinin LB yöntemi kullanılarak sağlanması ve katı destek üzerine alınarak AFM ile incelenmesi planlanmaktadır. Altın nanopartiküllerin DPPC ikili tabakası ile etkileşimini incelemek amacıyla ise DPPC vezikülerinin kullanımı düşünülmektedir. Böylece altın nanopartiküllerin yüzey özelliklerine bağlı olarak, vezikülün hangi noktalarında konumlandıkları belirlenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nanoteknoloji

Nanoteknoloji, 0.1 - 100 nm aralığında yapılan çalışmaları esas alan bir disiplindir. Nano boyuttaki malzemelerin özellikleri, onları oluşturan en küçük yapı taşlarından ileri gelmektedir. Tipik olarak nanomalzemeler 10 ile 10^5 aralığında atomdan oluşmaktadırlar. Nanoteknolojinin, bilimin yeni bir dalı olmasının bir nedeni ise malzemelerin makro boyutta sergiledikleri özelliklerin nano boyutlarda sergiledikleri özelliklerden farklı olabilmesidir. Malzemenin boyutu küçüldükçe, özelliklerini korumaya devam etmektedir, ancak 100 nm'nin altına inildiğinde özellikleri farklılık gösterebilmektedir. Eğer nanoyapının üç boyutlu sisteminin bir boyutu nanoboyutlu ise, kuantum kuyucuğu, eğer iki boyutu nano ölçekli ise kuantum teli ve son olarak üç boyutu da nano ölçekte ise kuantum noktacıkları adını almaktadırlar. Taşıdıkları özelliklerden dolayı kuantum noktacıklar, transistörlerde, güneş pillerinde, LED' lerde veya diyot lazerlerde kullanılmaktadırlar (Dinu, 2005). Nano boyutlu yapılara diğer bir örnek ise elektronikte, optikte ve ısı korunumunda pek çok uygulaması olan karbon nanotüplerdir. Karbon nanotüplerin boyutları küçüldükçe ısı iletkenlikleri artmaktadır (Zhang, 2005). Bu alanda yapılan çalışmaların günlük hayatta kullanılabilir olması ise teknolojinin uygulanabilirliğinin bir ölçüsüdür.

Birçok teknolojiye olduğu gibi, nanoteknolojide de doğanın yansımaları görülmektedir. Örneğin, bir örümceğin bacaklarının altında, onun yüzeylere tutunmasını ve yürümesini sağlayan nano büyüklükte *setalae* adı verilen kılçıklar bulunmaktadır. Bu kılçıkların temas alanları; $2 \times 10^5 \text{ nm}^2$, ayak başına düşen *setalae* sayısı 80,000 ve toplam *setalae* sayısı ise 7,000,000 kadardır. Bilim adamları, örümceklerin bu kılçıklı yapılarını taklit ederek yapıştırıcıların özelliklerinin geliştirilmesinde kullanmışlardır (Federle, 2006).

2.2. Nanopartiküller

Son yıllarda nano partiküller üzerine ilgi yoğunlaşmıştır. Bunun en büyük nedeni ise materyallerin küçüldükçe farklı fiziksel özellikler kazanabilmeleridir. Taşıdıkları özellikler nedeniyle çok çeşitli metal nanopatiküller; gümüş, CdS, bakır veya altın nanopatiküller vb. (Joshi, 2009; Dong, 2006). Farklı amaçlara hizmet etmek üzere

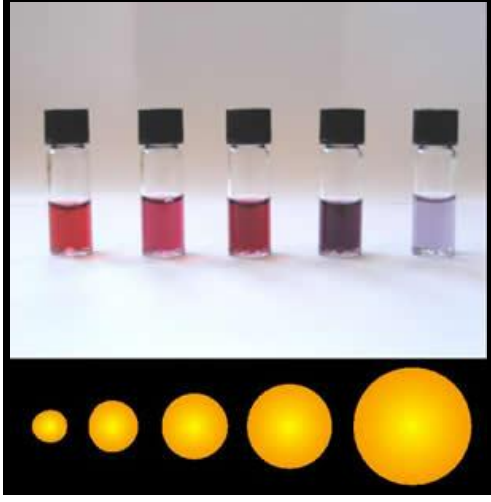
kullanılmaktadırlar. Bu tez kapsamında ise altın nanopartiküller kullanılmıştır. Altın nanopartiküllerin taşıdığı elektriksel, optik ve kimyasal özellikler nedeniyle, özellikle elektronikte, optikte ve biyouyumluluklarından yola çıkılarak biyolojik sistemlerde kullanılmaları planlanmıştır. Taşıdıkları özelliklerle bağlı olarak belli başlı kullanım amaçlarından bazıları aşağıda verilmektedir.

Işık parçacığa çarptığında yansıyarak geri döner. Bu esnada belli bir dalga boyunda gelen ışığın bir kısmı ise parçacık tarafından emilir ve taşıdığı enerjiden dolayı elektron bulutunun titreşmesine neden olur. Burada, elektron bulutunun titreşimi “plazmon” olarak adlandırılır. Bu olay metaller için kızılötesi ışıma bölgesinde görülür. Ancak, altın nano parçacıklar için bu durum ışığın görünür bölgesinde (gözümüzle görebildiğimiz aralık) gerçekleşmektedir. Böylece, altın nanopartiküller ışığın görünür bölgesindeki plazmon rezonanslarından (rezonans = titreşim, salınım) dolayı ışınları çok iyi emer veya saçınmasını sağlar. Bu da optik olarak kullanılmalarını mümkün kılmaktadır. Büyüklüklerinin değişmesiyle farklı renklerde ışığın saçılmasını sağlayan parçacıklar, çeşitli renklerde çalışılabilmesine de olanak verir (Şekil 2.1). Büyüklükleri 20 nm'nin üzerinde olan nanoparçacıklar ise doğrudan faz farkı yani Diferansiyel Girişim Farkı (DIC) modlarında optik mikroskoplarda herhangi bir ara boya maddesi olmadan kullanılabilirler. Kararlı sinyal şiddetleri, floresans özelliklerini kaybetmemelerinde önemli rol oynamaktadır. Floresans ise metale çarpan ışığın daha yüksek bir dalga boyunda geri yansması durumudur, burada kaybolan enerji ise atomların titreşmesine ya da ısı yaymasına neden olmaktadır (Parak, 2008).

Görünür ışık ile kullanılabilmelerinin yanı sıra, altın nano parçacıklar X-ışınları ve elektron dalgaları ile görüntüleme işlemlerinde de kullanılmaktadırlar. Yüksek molekül ağırlıkları sayesinde kontrast farkı oluşturarak Geçişli Elektron Mikroskobu'nda (TEM) görüntüleme yapılmasına da olanak sağlarlar.

Altın nano parçacıkların işaretleyici olarak kullanıldığı diğer bir alan ise bağışıklık sistemidir. Bu parçacıklarla belirli moleküller veya hücrelerin belirli bölgelerini işaretlemek mümkündür. Bu yolla istenilen bölgelerin mikroskop altında görünürlüğü sağlanabilmektedir. Molekülleri arasındaki ilgi nedeniyle, altın parçacıklar ile antikorlar eşleniktir. Böylece antikorla kaplanmış altın nano parçacıklar antijenlere ya da antijen içeren hücrelere gidip bağlanabilirler. Bu

bağlanma sonucunda, önceki paragraflarda bahsettiğimiz gibi, altının görüntülenebilirlik özelliğinden faydalanılarak istenilen hedef hücrelerin de görüntülenmesi sağlanmaktadır (Parak, 2008).

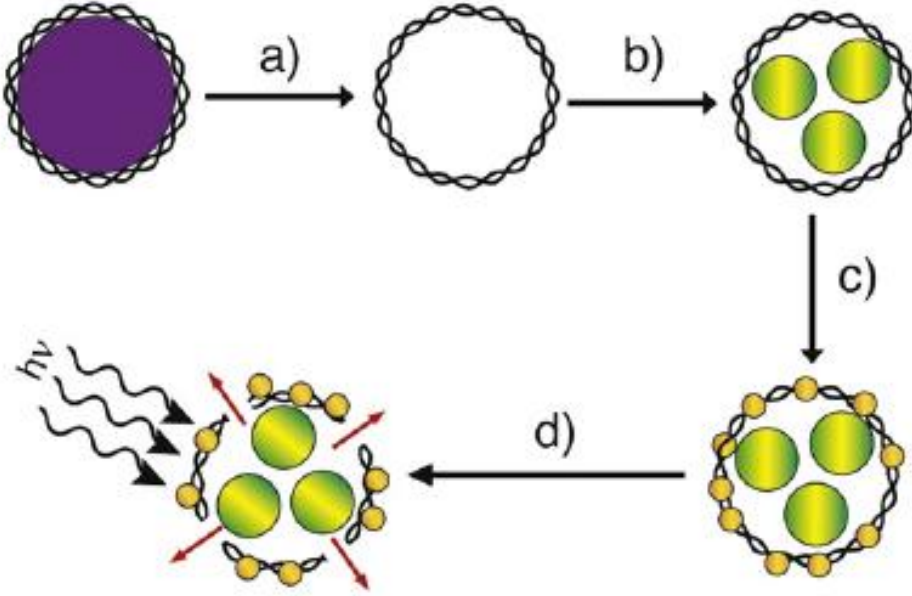


Şekil 2.1. Farklı boyutlarda altın nanopartiküller içeren çözeltilerin renk değişimleri.

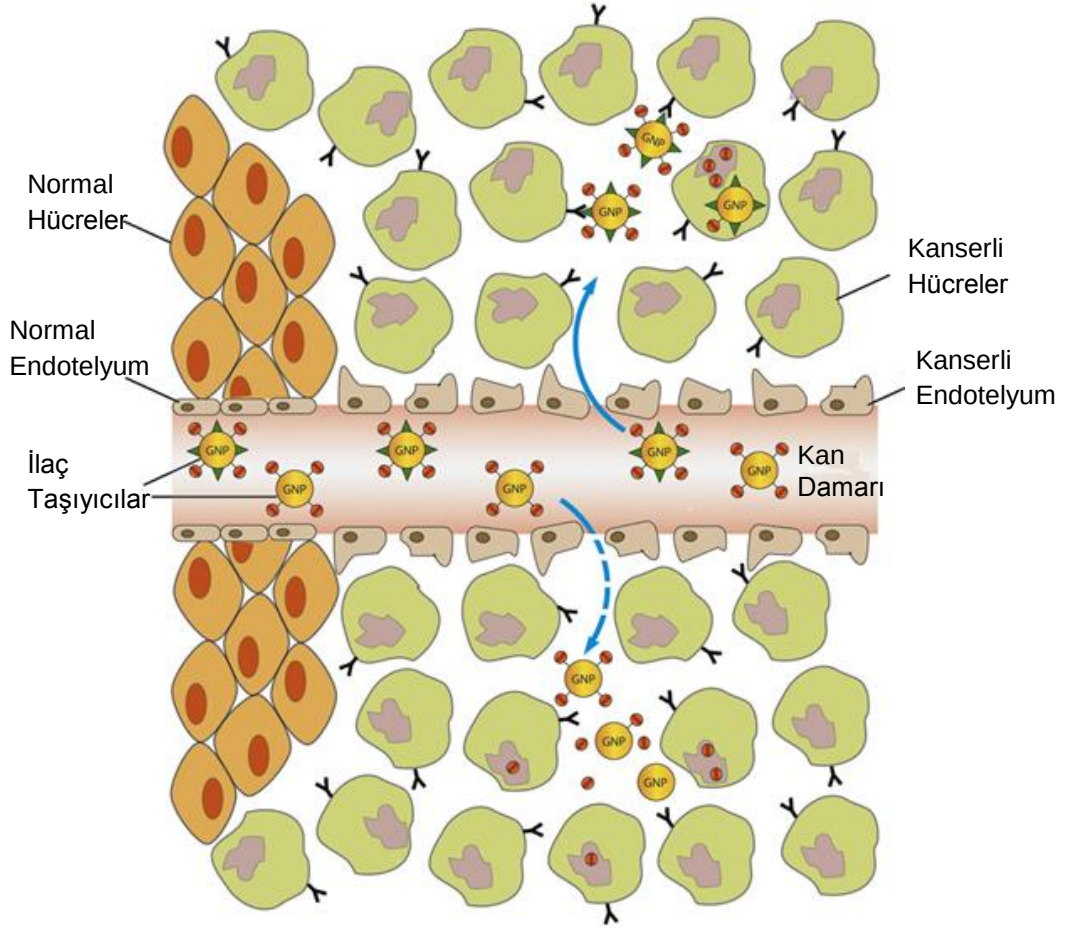
Altın nanopartiküllerin taşıyıcı olarak kullanılması genel olarak kontrollü ilaç taşıma sistemlerinde ön plana çıkmaktadır. Kontrollü ilaç taşıma sistemi yine son yıllarda sıklıkla duyduğumuz bir yöntemdir. Bu yolla istenilen ilaç, vücudun istenilen bölgesine, istenilen miktarda ulaştırılabilmektedir. Böylece, sağlıklı dokuların zarar görme riski en aza indirgenmektedir. Kanseri tedavilerinde kemoterapinin vereceği hasarları gidermek amacıyla bu alanda çalışmalar yapılmaktadır. Çeşitli ilaçların, DNA'nın, RNA'nın ve protein gibi biyomoleküllerin partiküllerin yüzeyine tutunarak taşınması sağlanabilmektedir.

Partiküllerin üzerine, örneğin kanserli hücrelere duyarlı ancak sağlıklı hücrelere duyarlı olmayan alıcılar tutundurulabilmektedir. Bu partiküller, daha önceden içerisine tedavi edici ajanların kapsüle edildiği, mikrokapsüllerin zarlarının çeperlerine yerleştirilebilmektedirler. Zarların çeperlerindeki kanserli hücreleri tanıyan moleküller sayesinde, içi ilaç dolu olan kapsüller kanserli hücreleri bulabilmektedir. İstenilen bölgede dışarıdan verilen çeşitli uyarılar (örneğin UV ışınları) ile partiküller titreştirilerek, partiküllerin hareketiyle beraber açılan veya parçalanarak çeperlerden ilaç salımı gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.2). Diğer bir yol da hücrelerin tedavisinde kullanılacak olan moleküllerin doğrudan parçacıklara tutundurularak Şekil 2.3'te gösterildiği gibi istenilen bölgeye taşınmasıdır. Bu

durum aktif ve pasif olmak üzere iki yolla gerçekleştirilebilmektedir. Aktif taşımada altın nanopartiküllerin yüzeyine kanserli hücrelere eşlenik moleküller ile tedavi edici moleküller beraber tutundurulmaktadır. Pasif taşıma da ise altın nanopartikül yüzeyine tek başına kanserli hücreleri tedavi edici moleküller tutundurulmaktadır (Rotello, 2008).



Şekil 2.2. a) Mikrokapsüllerin hazırlanması, b) Tedavi edici ajanların kapsüle edilmesi, c) Nanopartiküllerin kapsül çeperleri içerisine yerleştirilmesi ve d) Işık ile uyarılan mikroskapsüllerin çeperlerinin parçalanması.



Şekil 2.3. Aktif ve pasif ilaç taşıma sistemlerinin şematik olarak görünümü sırasıyla düz çizgi ve kesikli çizgi ile verilmektedir.

Altın nano partiküller ışığı emdiklerinde serbest elektronları uyarılır, plazmon rezonans frekansındaki bu uyarılma serbest elektronların toplu olarak titreşmesine neden olur. Partiküllerin kristal ağı ve elektronları arasında oluşan etkileşim, partikülden çevresine termal enerji aktarılmasına yol açar. Kanserli hücrelerin tedavisinde, bu özelliklerinden yola çıkarak altın nano parçacıkların kullanılması düşünülmektedir. Hücreler küçük ısı değişimlerine hayli duyarlıdır; vücut sıcaklığının bir kaç derece üzerinde, 42°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda hipertermi yani hücre ölümleri görülmeye başlamaktadır. İlaç taşıma sistemlerinde olduğu gibi, kanserli hücrelere, eşlenik moleküllerin parçacıkların yüzeyine tutunması sağlanarak hastalıklı hücreler bulunduktan sonra, parçacıkları dışarıdan uyararak bölgesel hücre ölümlerine neden olmak ve bu sayede tedaviyi gerçekleştirmesi planlanmaktadır (Chen, 2009).

Altın nano partiküllerin işaretleme ve görüntüleme amacıyla kullanımlarında, plazmon rezonanslarının ışığın görünür bölgesinde yer aldığından bahsedilmiştir. Yani altın partiküller, parlaklığa ve yoğunluğa bağlı olarak, çıplak gözle farklı renklerde algılanabilmektedirler. Nano büyüklükteki partiküllerin yüzey alanı, makro büyüklükteki partiküllerinden çok daha yüksektir. Artan yüzey alanı, yüzey plazmon rezonanslarının potansiyelini de arttırmaktadır. Bu özellik, partiküllerin biyosensör olarak kullanılmasına da olanak sağlamaktadır ve nano partiküllerin büyüklüğü azaldıkça partiküllerin renkleri de kırmızıya kaymaktadır. Bunun en bilinen örneklerinden biri, evde yapılan gebelik testleridir. Büyüklükleri 50 nanometrenin altında olan altın nanopartiküller gebe kadınların salgıladığı bir hormonun içindeki antikorlara bağlanırlar. Böylece eğer testi yapan kişi hamile ise partiküller antikorlara bağlandığı için bir renk değişimi gözlenmektedir. Diğer bir örnek ise partiküllerin DNA tespitinde kullanılmasıdır. Bu testte daha büyük, maviye kayan altın nano partiküller kullanılmaktadır. Eğer ortamda DNA varsa, DNA'lar altın nanopartiküllere bağlanmakta ve bu şekilde altın nanopartikülleri birbirinden ayırarak çözeltinin içine dağılmasını sağlamaktadır. Çözeltinin rengi de koyu kırmızıya (şarap rengine) doğru kaymaktadır (Parak, 2008).

2.2.1. Altın Nanopartikül Sentez Yöntemleri

Altın nanopartiküllerin bu denli kullanımları üzerine çeşitli boyutlarda sentez yöntemleri geliştirilmiştir. Yöntemler arası temel farklılık ise altın tuzlarının indirgeyici ajanlarının ve metodunun farklı olmasıdır. Bu yolla geliştirilen en temel iki yöntem ise Turkevich ve Brust Metodlarıdır. Turkevich Metodunda kullanılan sodyumtrisitat Brust Metodunda kullanılan sodyumborhidrüre oranla çok daha zayıftır. Buna bağlı olarak, Brust Metodunda elde edilen partikül çapları daha küçük bir aralıkta toplanmaktadır. Diğer yandan, altın nanoçubuklar elde edilmek istenildiğinde zayıf bir indirgeyici olduğu için sodyum trisitat tercih sebebidir; böylece sentez esnasında kullanılan gümüş tuzunu indirgemeye gücü yetmeyerek sadece altın tuzunun indirgenmesinde etkin olabilmektedir (Murphy, 2001).

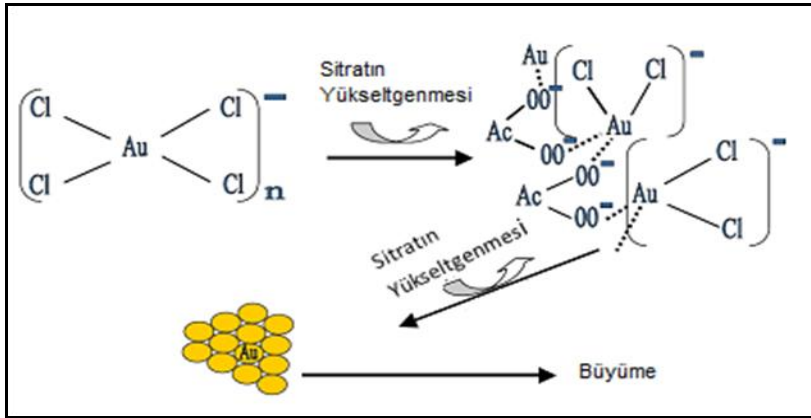
Turkevich Metodu ile altın nanopartiküller yüzeyleri kaplanmadan yalın halde elde edilip yüzeyleri takibinde yer alan sentez basamakları ile kaplanmakta iken Brust Metodunda, partikülün yüzeyi, partikülün sentezi esnasında kaplanmaktadır (Brust, 1994; Plech, 2006).

2.2.1.1. Turkevich Metodu ile Altın Nanopartikül Sentezi

Standart Turkevich metodu 100 °C’de indirgenme ajanı olarak sodyumtrisitrat kullanımını temel alır. Sodyumtrisitratın indirgenmesi esnasında ortamda aseton karboksilik asit oluşur ve bu asit altın tuzunun indirgenmesinde önemli bir rol oynar.

Uygulama yöntemi:

- Bir reaktörde (cam balon) altın hidroklorür tuzu ile sodyum sitrat çözeltisi indirgenmeyi tetikleyici etkiyi başlatmak üzere kaynamaya bırakılır. Burada önemli olan nokta reaktör içerisindeki sıcaklık dağılımının homojen olarak sağlanabiliyor olmasıdır ve karıştırma sürekli olarak teflon kaplanmış manyetik barlar ile sağlanır.
- Çözelti kaynamaya başlayınca (95ml), daha önceden ısıtılmış 5 ml sitrat çözeltisi eklenir. Burada eklenen sitrat çözeltisinin konsantrasyonu oluşacak partiküllerin boyutunun belirlenmesinde kilit etki yaratmaktadır.
- 15 dakika daha karışma gerçekleştikten sonra, çözelti ekstrakt edilir ve oda sıcaklığında soğumaya bırakılır. (Plech, 2006)

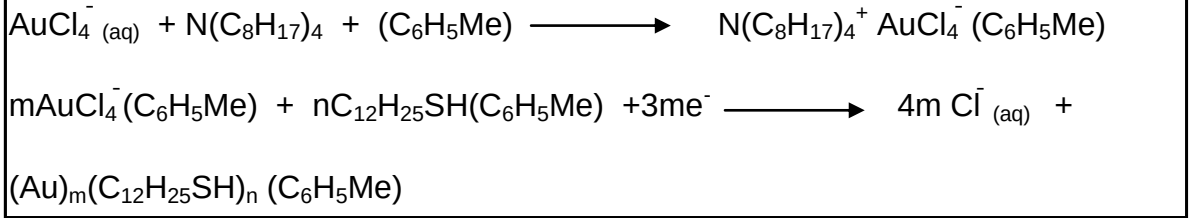


Şekil 2.4. Altın nanopartiküllerin sitrat indirgenme ajanları kullanılarak oluşum mekanizmaları.

2.2.1.2. Brust Metodu ile Altın Nanopartikül Sentezi

Brust Metodu ile iki fazlı sistemde partikül sentezi gerçekleşmektedir. Yapılan çalışmalar iki fazlı sistemlerde tek fazlı sistemlere göre daha küçük aralıkta toplanan altın nanopartiküller elde edildiğini göstermiştir (Bakshi, 2009). AuCl_4^-

iyonlarının sulu fazdan bir faz transfer ajanı ile organik faza geçirilmesi sağlanmaktadır. Bu çalışmada kritik olan nokta, hidrojen tetra klorür altın tuzu içerisindeki Au mol sayılarının ve bağlanacak Tiyol grubu içeren bileşiğinin S molları oranlarıdır Au/S. Aşağıda verilen reaksiyon sistem içerisinde gerçekleşmektedir.



Şekil 2.5. Altın nanopartiküllerin sodyum bor hidrür indirgenme ajanları kullanılarak oluşum mekanizmaları

Uygulama prosedürü:

- 30 ml 30mm/dm³ derişimli sulu hidrojen tetraklorür altın çözeltisi ile 80 ml toluen içerisinde çözünmüş 50mmol/dm³ tetraoktilamonyum bromür çözeltisi karıştırılır. AuCl₄⁻ iyonları tamamen organik faza geçene kadar devamlı karıştırmaya devam edilir. İyon geçişi sarı altın çözeltisinin renginin şeffafa, organik fazın renginin ise koyu turuncuya dönmesinden renk takibi yapılarak anlaşılr.
- 170 mg dodekan tiyol karışıma eklenir.
- 25 ml 0.4 mol/dm³ derişimli sodyum borhidrür çözeltisi yavaşça karışıma eklenir. Reaksiyon yaklaşık 3 saat kadar devam eder. Nanopartiküllerin oluşumu, koyu kahverengi çökelek oluşumuyla takip edilir.
- İki faz yoğunluk farklarından faydalanılarak ayırma hunisi ile ayrılır. Partiküllerin saflaştırma işlemleri etanol ile yıkama yaparak tamamlanır.

Brust Metodu kullanılarak literatürde çok çeşitli altın nanopartikül sentezleri gerçekleştirilmiştir (Bjørnholm, 2008; Murray, 2004). Sentez koşulları değiştirilerek yapılan detaylı bir çalışma ise Royce W. Murray ve grubu tarafından 1997 yılında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma dahilinde senteze başlar iken kullanılan altın tuzu ve kaplayıcı ajanın mol oranları, sentez sıcaklığı ve indirgeyici ajanın ortama eklenme hızı (fd, 10 s: md, 2 dk: sd, 15 dk) değiştirilerek çeşitli denemeler

yapılmıştır. Bu denemeler sonucunda Çizelge 2.1’ de verildiği üzere farklı çekirdek büyüklüklerine sahip altın nanopartiküller elde edilmiştir. Çalışma yapılan sıcaklıklar, -78°C, 0°C ve oda sıcaklığı (RT) olmak üzere üç farklı değeri kapsamaktadır. -78° C’den oda sıcaklığına doğru artış gerçekleştikçe, partikül yarıçapları büyümüş ve taşıdığı kütlece organik % miktarı değerinde düşüş gözlemlenmiştir, RSH: AuCl₄⁻ mol oranında AuCl₄⁻’ün molce artırılması ile partikül yarıçaplarında büyüme ve dolayısıyla kütlece % organik miktarında azalma gözlemlenmiştir.

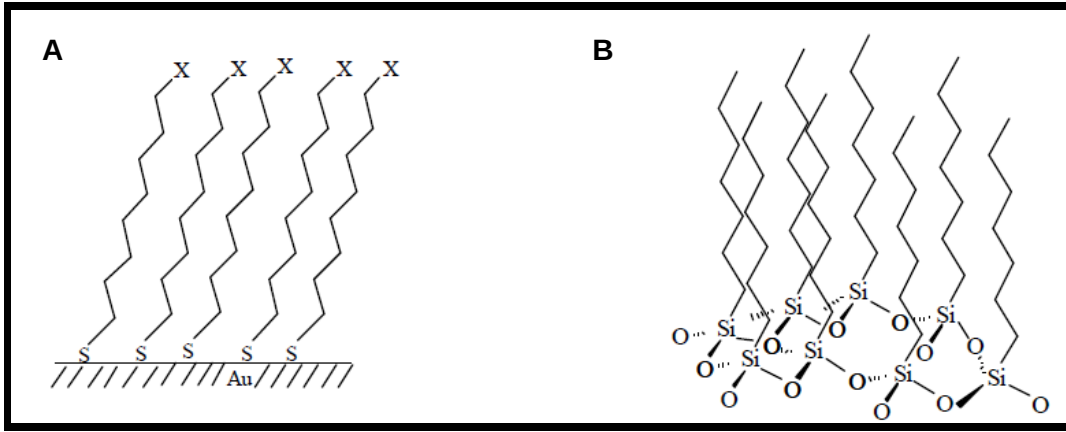
Çizelge 2.1.Farklı çalışma koşullarında sentezlenen altın nanopartiküller için boyut ve bileşim sonuçları verilmektedir.

Hazırlama Koşulları ^a	SAXS ^b R _G , nm, max/dk	SAXS ^c R _{POROD} , nm	HRTEM ^d R _{TEM} , nm	TGA ^e % organik
-78°,2X,sd	1.7/0.91	0.76	-	30.7
0°,2X,fd	-	-	1.1	28.8
0°,2X,md	-	-	-	26.7
0°,2X,sd	1.7/1.0	0.89	1.1	26.2
RT,1X,fd	1.7/1.2	1.0	-	25.6
RT,4X,fd	1.7/1.1	0.94	-	24.9
RT,2X,sd	1.6/1.2	0.96	-	24.5
RT,2X,fd	-	-	-	23.7
60°,2X,sd	1.4/1.2	0.98	-	24.1
90°,2X,sd	-	-	1.1	23.2
RT,1/2X,fd	1.6/1.4	1.2	1.2	19.4
RT,1/3X,fd	1.8/1.6	1.4	1.4	16.9
RT,1/4X,fd	2.1/2.0	1.7	2.0	12.8
RT,1/6X,fd	2.9/2.5	2.2	2.2	9.3
RT,1/8X,fd	-	-	-	10.4
RT,1/10X,fd	-	-	2.4	6.2
RT,1/12X,fd	-	-	2.6	11.9

^a Hazırlama koşulları için verilen kodlar: (abc), a sentezin gerçekleştirildiği sıcaklığı, b RSH: AuCl₄⁻ (kaplama ajanı: altın tuzu) mol oranını ve c indirgeyici

ajanın eklenme hızını (fd, 10 s: md, 2 dk: sd, 15 dk) ifade etmektedir. SAXS^b, Guinier yöntemi ile hesaplanan altın nanopartikül çekirdek yarıçapı, SAXS^c, Porod yöntemi ile hesaplanan altın nanopartikül çekirdek yarıçapı. HRTEM^d, HRTEM görüntüleri ile elde edilen ortalama altın nanopartikül çekirdek yarıçapı sonuçları. TGA^e, partiküllerin yüzeyinden termal yolla kaybedilen alkantiyol yüzdesi. RT, oda sıcaklığı (Murray, 1997).

2.3. Kendiliğinde Dizilimli Tekli Tabakalar



Şekil 2.6. A) Altın-sülfür tekli tabaka ve B) Alkil silan tekli tabakaları verilmektedir.

Kendiliğinden dizilimli tekli tabakalar (SAM), yüzey aktif maddelerin kendi kendilerine dışarıdan bir kuvvet uygulanmaksızın yüzeylere tutunmaları sonucu oluşan yapılardır. En yaygın olarak bilinen iki örneği altın-alkiltiyol ve alkilsilan tekli tabakalarıdır. Bu tez kapsamında ise altın-alkiltiyol tekli tabakaları incelenmiştir. Bilinen ilk altın-alkiltiyol tekli tabakası Allara ve Nuzzo tarafından Bell Laboratuvarlarında üretilmiştir.

Altın yüzeylerin bu denli fazla kullanılmalarının nedenleri, Bölüm 2.2' de ayrıntılı olarak verilmiştir, bununla beraber diğer önemli bir etken ise diğer metallere oranla kararlı oksit bir yüzey olmadığı için atmosferik koşullara uygun olmasıdır. Altın yüzeyler ve tiyol grupları arasında oluşan bağların ısı, çözücü içerisinde ve biyolojik ortamlarda kararlılıklarını incelemek amacıyla çeşitli deneyler yapılmıştır (Uzarski, 2006).

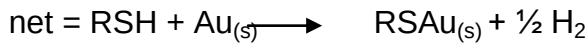
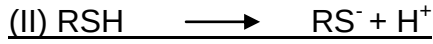
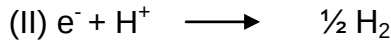
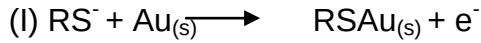
Hekzadekantiyolün altın yüzeylerde ısı kararlılığını incelenmiş ve 170-230°C aralığında hekzadekantiyolün yüzeyden ayrıldığı bulunmuştur. Yine Nuzzo, metantiyolün altın yüzeyden 220°C'de ayrıldığını bulmuştur. Bu da uzun veya kısa

zincirli olarak altın tiyol grupları arasındaki etkileşimin ~200°C'ye kadar etkin kaldığını göstermiştir (Hickman, 2006).

Altın tiyol bağlarının tetrahidrofuran, hekzan, su ve etanol olmak üzere çeşitli çözücüler içerisindeki kararlılıkları incelenmiştir. THF içerisinde suya oranla çok daha hafif sayılır bir ayrılma gözlemlenmiştir. Bunun nedeni olarak ise, benzer benzer ilkesinde olduğu gibi, daha apolar olan tiyol gruplarının yine polarlığı suya göre daha düşük olan THF içerisinde oluşturacakları etkileşimler olduğu düşünülmüştür (Schlenoff, 1995).

Altın tiyol yüzeyleri uzun süreli biyolojik ortamlara tabi tutulmuştur. Undekantiyol bağlı yüzeyler fosfat tampon serumu ve calf (buzağı) serumuna 35 gün süreyle maruz bırakılarak periyodik ölçümler alınmıştır. İlk 15-20 güne kadar yüzeylerde farkedilir bir değişim gözlemlenmemiştir, bu durumu da altın tiyol bağlarının kısa süreli biyolojik ortamlarda kararlı olduğu söylenebilmektedir (Flynn, 2003).

2.4. Alkiltiyol-Altın Reaksiyon Mekanizması



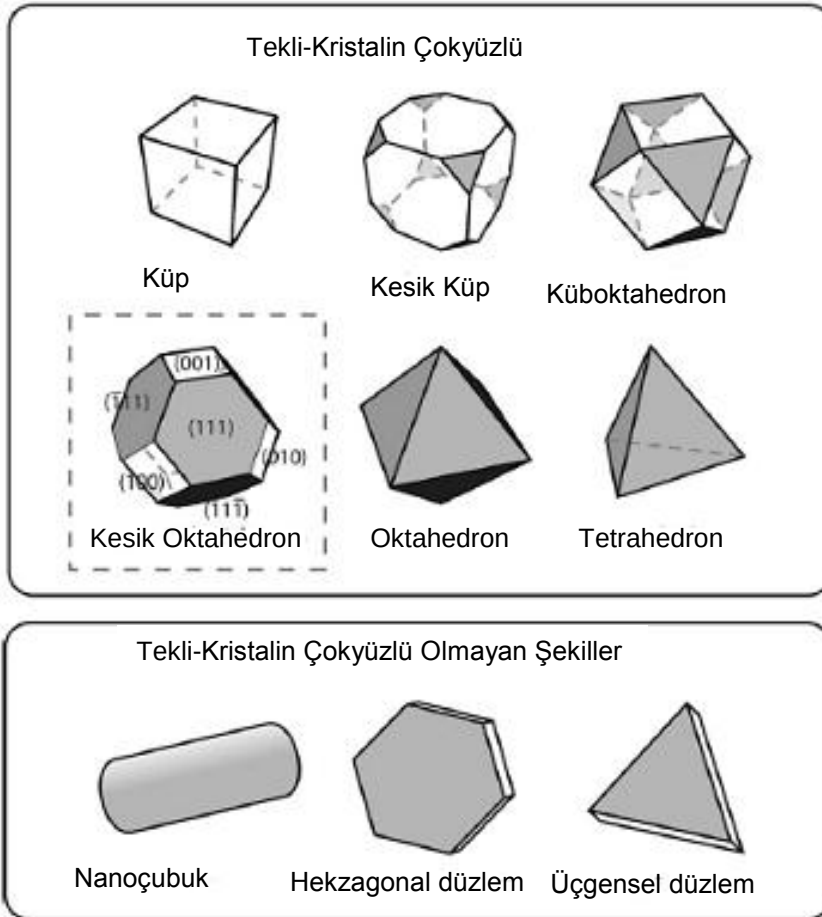
Yüzey aktif maddenin tiyol grubu ile altın arasında oluşan kimyasal bağ sonucu H atomu gruptan koparak H₂ gazının oluşmasına neden olmaktadır. Net reaksiyon sonucu oluşan enerji ise -5.5 kcal/mol olarak hesaplanmıştır, yani tiyollü grupların altın yüzeylere bağlanması ekzotermik bir reaksiyondur (Schlenoff, 1995).

2.5. Altın Nanopartiküllerin Morfolojisi

2D (SAMs) ve 3D (nanopartiküller) altın yüzeylerin morfolojileri arasında bazı farklılıklar bulunmaktadır. Altının kristalin yapısı üzerinde indirgenmesi esnasında (111), (100) ve (001) gibi farklı bölgeler oluşmaktadır. Bu bölgelerin yoğunlukları ise kristal yapının almış olduğu son hale göre değişmektedir. Şekil 2.7' de nanopartiküllerin alabileceği kristal yapıların örnekleri görülmektedir. Şekil 2.8' de ise (111) ve (100) bölgeleri üzerinde altın partiküllerin dizilimleri ile koyu renkle

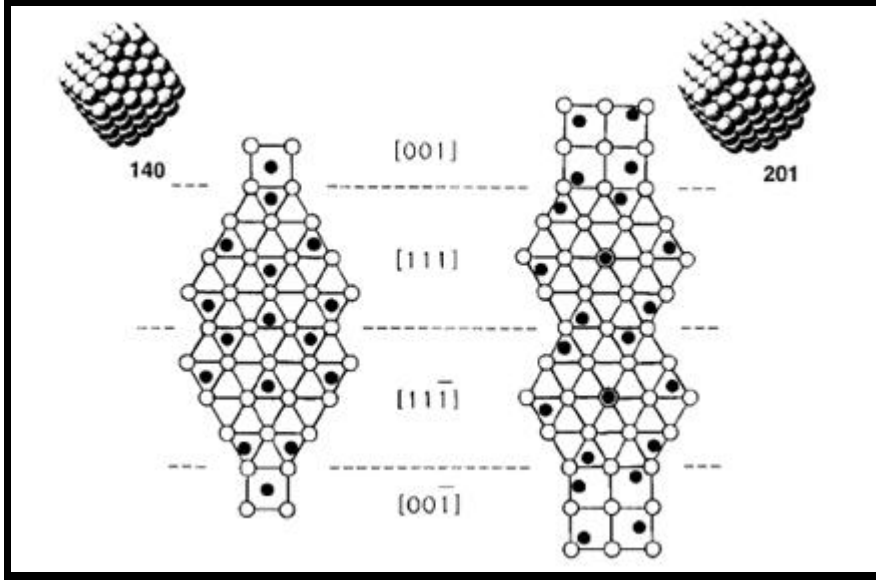
gösterildiği üzere bu yüzeylere S atomlarının nerelerden bağlandığı görülmektedir (Yang, 2008).

Altın nanopartiküllerin oluşumu Bölüm 2.2.'de bahsettiğimiz üzere altın tuzunun (HAuCl_4) indirgenmesi esnasında Au atomlarının çekirdekleşmesi ile mümkün olmaktadır. Bu çekirdekleşme esnasında indirgeyici ajanın, faz transfer ajanının, altın tuzunun ve kaplayıcı ajanın mol oranları ile indirgeyici ajanın eklenme hızına bağlı olarak, çekirdekleşmede yer alan atom sayısında farklılıklar görülmektedir. Şekil 2.8' de çekirdeğinde farklı sayılarda Au atomu içeren iki adet kesik oktahedran kristal yapısı örnek olarak verilmektedir. Partiküllerin kristalin yapılarını ise XRD analizleri ile elde etmek mümkün olmaktadır (Landman,1996).



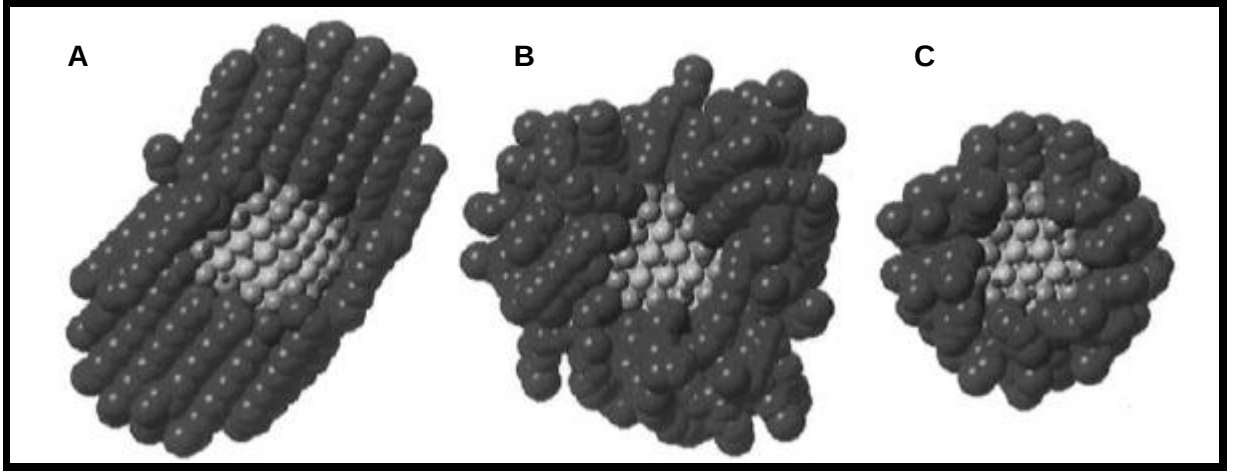
Şekil 2.7. Tek kristalli metal nanopartiküllerin genel morfolojileri verilmektedir. Sekizyüzlü simetrisi ile beraber çok düzlemli şekiller (üstte), her bir şekil köşe noktalarının değişmesiyle diğer bir şekle dönüşebilmektedir. Çok düzlemli olmayan

şekiller (aşağıda), çoğunlukla düşük en-boy oranlarına (aspect ratio) sahip anizotropik yapıların bileşimleridir veya geniş levha biçimli yapılardır.

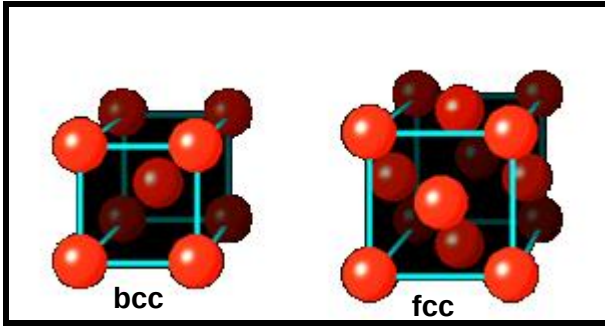


Şekil 2.8. Au₁₄₀(TO⁺) ve Au₂₀₁(TO) kristal yapılarının, yüzeyleri (altın atomları boş kürecikler haline gösteriliyor) üzerine sülfür atomlarının (koyu renkli küreler) dizilimleri, sırasıyla solda ve sağda verilmektedir. Altın atomları arası en yakın uzaklık ~2.8 Å' tur. Au₁₄₀-(RS)₆₂ partikülü için S-S uzaklıkları 3.9 ve 4.5 Å ((111) yüzeyi üzerinde) ve Au₂₀₁-(RS)₈₀ partikülü için S-S uzaklıkları 4.1 Å ((001) yüzeyi) ile 4.3 Å ((111) yüzeyi) olarak verilmektedir.

Altın nanopartiküllerin aldığı kristal yapıların farklılaşmasının diğer bir nedeni ise yüzeylerini kaplayan moleküllerin zincir uzunluklarıdır. Şekil 2.9' da A) Au₁₄₀(C₁₂H₂₅S)₆₂ 200 K'de B) Au₁₄₀(C₁₂H₂₅S)₆₂ 300 K'de B) Au₁₄₀(C₄H₉S)₆₂ 300 K'de görülmektedir. Düşük sıcaklıklarda uzun zincirli moleküller birbirlerine paralel olarak dizilmektedirler. Bunun nedeni ise, zincir uzunluğu arttıkça moleküller arası kuvvetlerinde artmasıdır. Böylece, zincir uzunluğu arttıkça altın üzerinde daha kuvvetli bir tekli tabaka oluşmaktadır. Ayrıca, sentez esnasında altın çekirdeğin, uzun zincirli yapı için fcc, kısa zincirli yapı için ise bcc düzenini aldığı ortaya çıkmıştır (Şekil 2.10, Landman, 1996).



Şekil 2.9. Au_{140} izole kristali için denge konfigürasyonu verilmektedir. En sol ve ortada bulunan yapılar, düşük (200K) ve yüksek (350K) sıcaklıklardaki $Au_{140}(C_{12}H_{25}S)_{62}$ yapısına ait kümeleşmeyi, en sağda bulunan yapı ise $Au_{140}(C_4H_9S)_{62}$ yapısına ait 300 K'de almış olduğu kümeleşmeyi vermektedir.



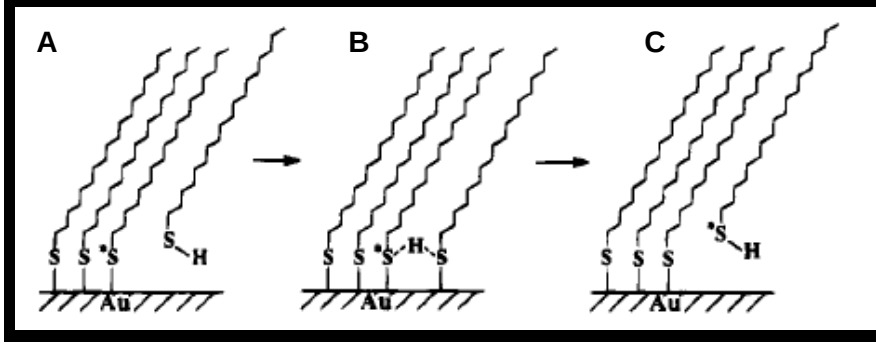
Şekil 2.10. Bcc (hacim merkezli küp) ve Fcc (yüzey merkezli küp) olarak bilinen iki farklı kristalografik yapı verilmektedir.

2.6. Yer Değiştirme Reaksiyonları

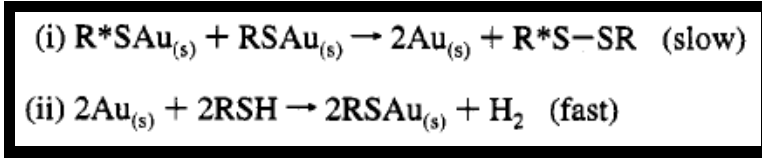
Nanopartikül yüzeyindeki ligantlar, nanopartikülün sentezi sırasında senteze eklenerek yüzeye kaplanabileceği gibi, daha sonra yüzeyde var olan ligantın tekrar yeni bir ligant ile yer değiştirilmesi ile de yüzeye bağlanabilmektedirler. Birçok uygulamada, özellikle biyolojik/tıp uygulamalarında, ligantlar arası yer değiştirme reaksiyonları kullanılmaya başlanmıştır.

Yer değiştirme reaksiyonları temel olarak iki farklı amaç için kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi, nano partikül yüzeyinin öncelikle başka bir madde ile kaplanıp, asıl kaplanılmak istenilen molekül ile değiştirilmesidir. Böylece daha homojen bir kaplama ve tek boyutlu bir son partikül çözeltisine ulaşıldığı düşünülmektedir

(Schmid, 1990). Diğer bir amaç ise tek bir partiküle birden fazla özellik kazandırılmak amacıyla yapılmaktadır. Tek bir partiküle farklı özellikler taşıyan fonksiyonel gruplu yapılar aynı anda kazandırılabilir. Böylece partikül, aynı zamanda hem hidrofobik hem hidrofilik, hem pozitif hem de negatif yüklü olabilmektedir (Murray,1999b).



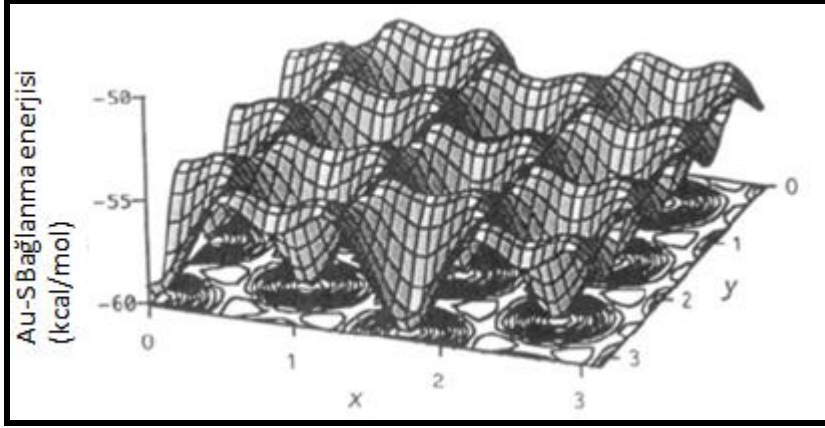
Şekil 2.11. Öncesinde sulfur grubu içeren bir molekül ile kaplı 2D tabaka üzerinde, ikinci bir S-H gruplu molekülün ortama katılmasıyla gerçekleşen yer değiştirme reaksiyonunun basamakları görülmektedir.



Şekil 2.12. Altın yüzeyde görülen yer değiştirme reaksiyonlarına ait reaksiyon mekanizmaları görülmektedir i) yavaş olarak gerçekleşen ve ürün olarak bisülfürlerin olduğu yan reaksiyon ve ii) RSH moleküllerinin altın yüzeye bağlanırken hızlı olarak gerçekleşen ana reaksiyon mekanizması görülmektedir.

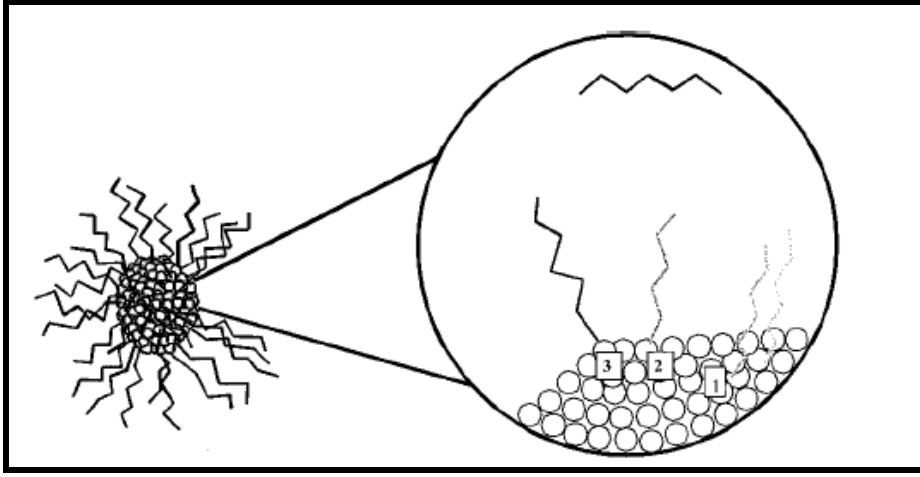
Tiyol grubu içeren ve yüzeye bağlı bir bileşiğin başka bir tiyol grubu içeren bileşik ile yer değiştirmesi Şekil 2.11' de verildiği üzere modellenmiştir. Şekil 2.11.A'da gelen ve * ile gösterilen ligant yüzeye bağlanır iken diğer ligant yüzeyden ayrılmaktadır. B'de ligantlar arası disülfürlü yapıların oluştuğu ve C'de ise bağlanmaya gelen ligantın tekrar yüzeyden koparak yerine eski ligantın yerleştiği görülmektedir. Ligantların birbirleriyle yer değiştirmeleri gelen ve giden ligantlar arası özelliklerin farklılaşmasıyla kontrol edilmektedir. Literatürde sıklıkla karşılaşılan örnekler ise; uzun zincirli yapıların kısa zincirli yapılar ile OH ve Br gruplu yapıların metil (CH₃) grupları ile halkalı yapıların düz zincirler ile yer

değiştirdiği şeklindedir (Templeton ve Murray, 1999a). Ortamda disülfürlü yapıların oluşması ise tehlike arz ediyor gibi durmakla beraber, disülfürlü yapıların oluşması için gereken reaksiyonun çok daha yavaş olması ve Au-S bağının kuvvetliliğinin yanında önemsenmeyecek olması, yer değiştirme reaksiyonları içerisinde ihmal edilmesine neden olmuştur (Schlenoff, 1995).



Şekil 2.13. Au(111) kristalin yapısı üzerinde tiyol gruplarının yüzeye bağlanma enerjilerinin şeması verilmektedir. Minimum enerji noktaları boşluk (hollow) bölgelerini göstermektedir.

Bölüm 2.5’ de altın nanopartikül yüzeyinde farklı bölgeler olduğundan bahsedilmiştir. Bu bölgeler içinde ise boşluk (hollow) ve tepe (top) kısımlarından oluşan farklı yüzey enerjilerine sahip bölgecikler bulunmaktadır. Partikül yer değiştirme reaksiyonuna uğramadan önce, ilk ligantın bağlanmasının gerçekleştiği reaksiyonda, Şekil 2.13’ te verildiği üzere ligantlar, boşluk ve tepe noktalarından belirli enerjilerde bağlanmaktadır. Au-S bağının bağlanma enerjisi boşluklarda oldukça düşük iken tepe noktalarında hayli fazladır. Buna bağlı olarak ilk bağlanma boşluk noktalarından gerçekleşmektedir ve boşluklarda yer alan ligantların kararlılıkları çok daha yüksektir. Buradan da anlaşılabileceği gibi ortama ikinci bir ligant daha katıldığında yer değiştirme reaksiyonu daha az kararlı olan tepe noktalarından gerçekleşecektir (Sellers, 1992).



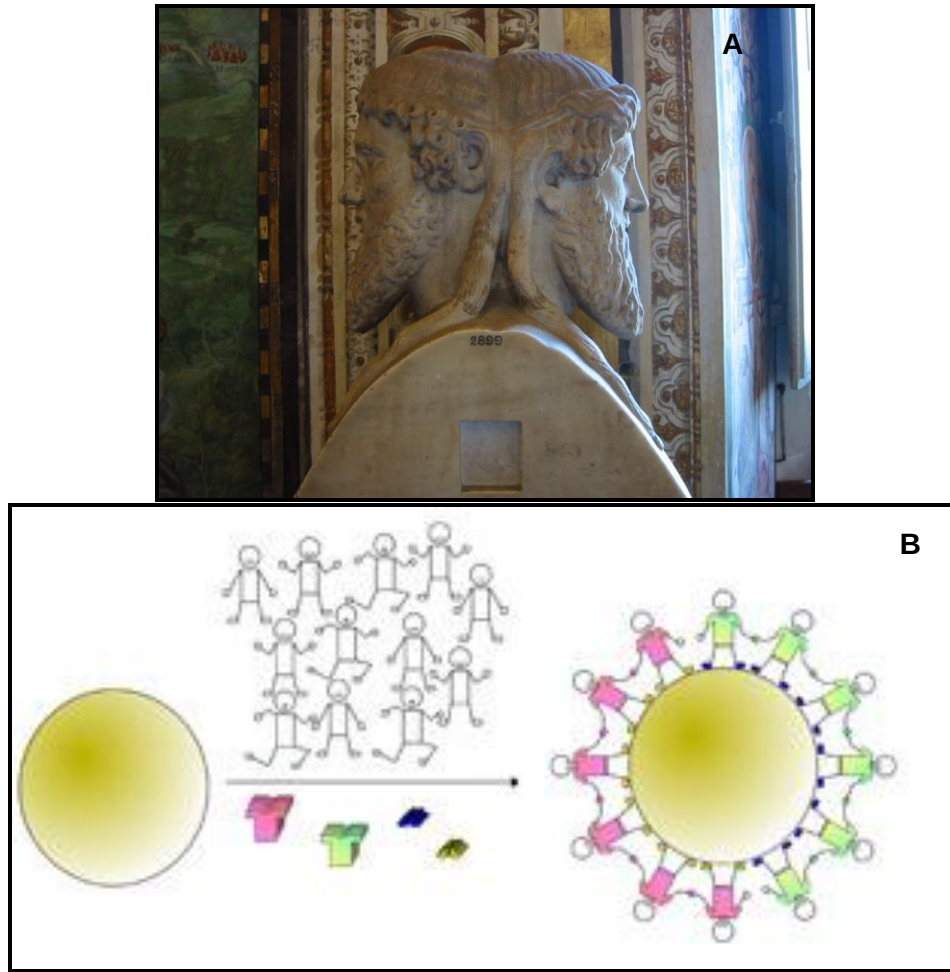
Şekil 2.14. Altın nanopartikül yüzeyine bağlanan moleküllerin bağlanış konumları sırasıyla 1) Teras bölgesi, 2) Uç ve uca yakın bölgeler ve 3) Tepe noktaları olarak verilmiştir.

Tepe ve boşlukların varlıklarının yoğunlukları ise nanopartiküller ve 2D (iki boyutlu) kendiliğinden dizilimli tekli tabakalar için farklılık göstermektedir. Daha ayrıntılı olarak bakıldığında Şekil 2.14'te görüldüğü üzere tepe ve uç (3), kenar bölgeleri dolayları (2) ve teras (1) bölgeleri olmak üzere üç farklı bölgeden söz edilebilir. Au nanopartiküllerde tepe ve uç noktaları daha yoğun iken (yaklaşık %45) 2D kendiliğinden dizilimli tekli tabakalarda teras bölgeleri daha yoğundur. Au-S bağlanma enerjilerine bakıldığında tepe ve kenar noktalarından ilk olarak yer değiştirme reaksiyonlarının gerçekleştiği ve bu bölgelerin daha az kararlı bölgeler olduklarından bahsedilmişti. Bu durumda altın nanopartiküller için yer değiştirme reaksiyonlarında tepe ve uç noktaları büyük önem teşkil etmektedir. Ligantların bilinen farklı bir davranışı ise daha az kararlı bulundukları bölgelerden daha kararlı olan bölgelere zamanla göç ediyor olduklarıdır.

Sonuç olarak, yer değiştirme reaksiyonlarını başlıca etkileyen faktörler temelde I) yer değiştiren moleküllerin yapıları, II) nanopartikülün yüzey özellikleri ve III) yüzeyde bölgeler arası molekül göçleri şeklinde sıralanabilir (Murray, 1999b).

2.6.1 Janus Nanopartiküller

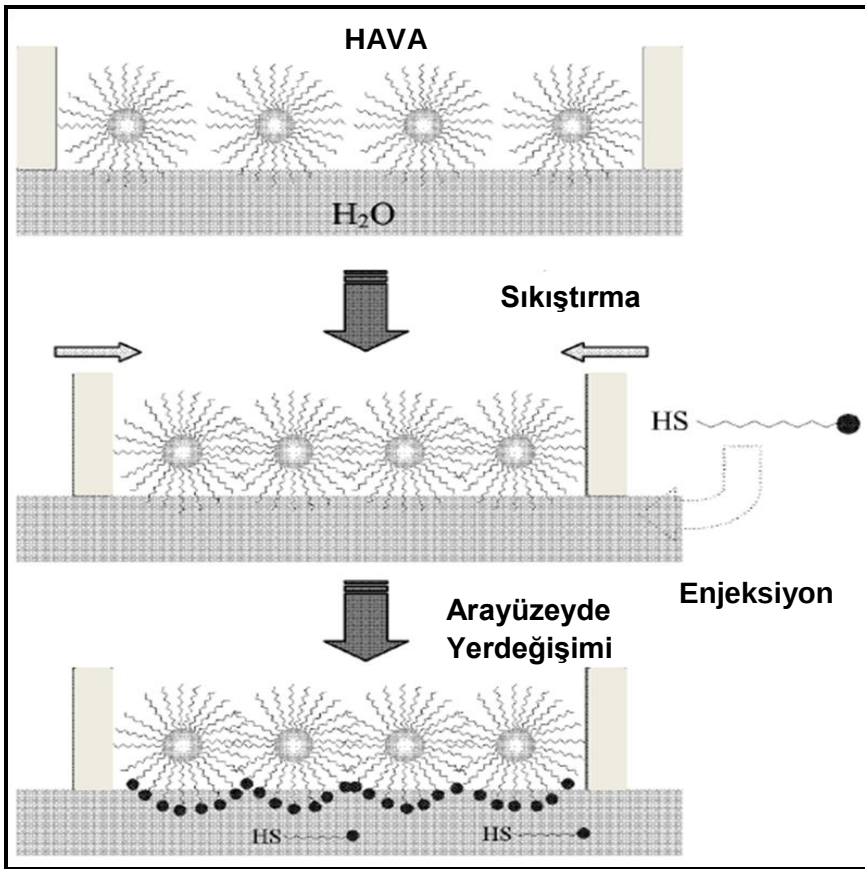
Çok fonksiyonlu partiküllerin elde edilmesinde karşılaşılan özel bir tür ise Janus nanopartiküllerdir. Bu partiküller adlarını, iki yüze sahip bir Roma tanrısı olan kapıların ve geçitlerin tanrısı Janus'tan almaktadır. Janus nanopartiküller ile hedeflenen, farklı fonksiyonel gruplara sahip olan molekülleri, partikül yüzeyinde iki farklı bölge oluşturacak şekilde bağlanmasını sağlamaktır. Bu özel partiküller ile çalışmalar genel olarak polimer bazlı partiküller için yapılmakla beraber (Suzuki ve Kawaguchi, 2006), son yıllarda organik ligantlar ile yapılan çalışmalarda ön plana çıkmaktadır (Chen, 2007 ve 2008).



Şekil 2.15. A) Vatikan Müzesi'nde bulunan Roma Tanrısı Janus'a ait olan büst B) Altın nanopartikül yüzeyini iki farklı fonksiyonel grup ile iki farklı bölgeye ayıran gösterim.

Organik ligantların Janus partikül yüzeyini oluşturmak üzere iki farklı metot kullanılarak gerçekleştirildiği literatürde bilinmektedir. Birinci yöntemle göre; LB

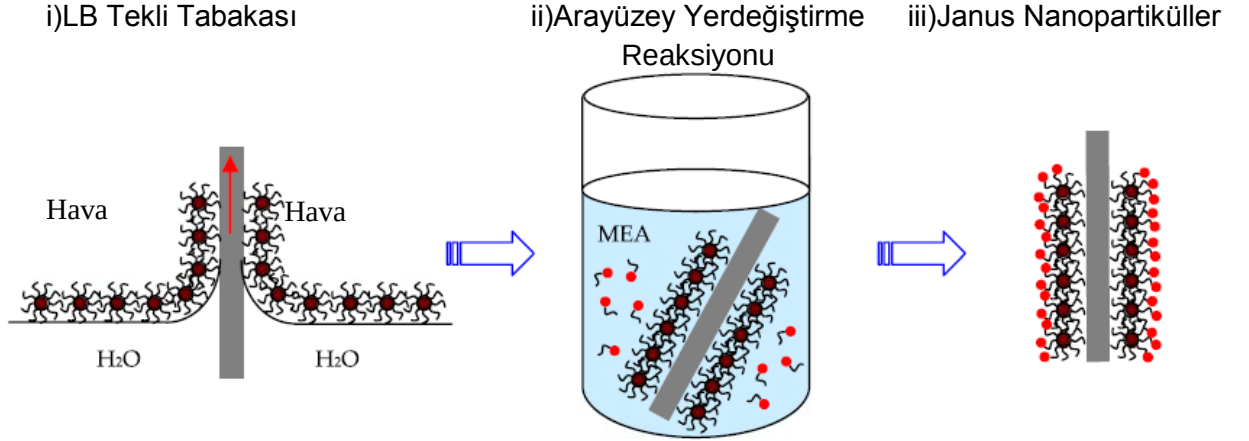
(Langmuir Blodgett) cihazı kullanılarak hava/su arayüzüne kaplanmak istenilen fonksiyonel gruplardan birisi hekzantiyol ile kaplanmış altın nanopartiküller dizilmektedirler. Daha sonra partiküllerin ara yüzeyde hareketliliklerini kısıtlamak amacı ile belirli bir basınca kadar sıkıştırılmaları sağlanmaktadır. Yerdeğiştirilmesi istenilen ikinci ligant, MPD (3-merkaptopropan-1,2-diol) su fazına enjekte edilir ve yer değiştirme reaksiyonu için geçmesi gereken süre beklenir (8 saat). Reaksiyon tamamlandıktan sonra partiküller hava/su ara yüzeyinden toplanarak gerekli yıkama işlemleri yapılır ve analizlenir. Aşamalar Şekil 2.16' da gösterilmektedir (Chen, 2007).



Şekil 2.16. Janus nanopartiküllerin Langmuir Tekniği kullanılarak hava/su arayüzünde hazırlanmalarının şematik gösterimi.

Organik ligantlar ile kaplı Janus nanopartiküllerin hazırlanmasında izlenen ikinci yöntem göre; LB cihazı kullanılarak istenilen fonksiyonel gruplardan birincisi hekzantiyol ile kaplanmış altın nanopartiküller hava/su arayüzüne dizilirler. LB cihazına ait özel bir aparat kullanılarak belirli bir sıkıştırma basıncı altında, partiküllerin katı yüzey üzerine aktarımları gerçekleştirilir. Katı yüzey, kaplanılmak

istenilen ikinci fonksiyonel grup MEA (2-(2-merkaptotoksi) etanol) içeren ligant çözeltisi içerisine daldırılarak, yer değiştirme reaksiyonunun gerçekleşmesi için gereken süre beklenir. Reaksiyon sonrası katı yüzey sıvı ortamından çıkartılarak serbest ligantlardan kurtulmak üzere yıkanır ve partiküller uygun çözücü ile katı yüzey üzerinden sıyrılır. İşlemlerin gerçekleşme basamakları Şekil 2.17’de verilmektedir (Chen, 2008).



Şekil 2.17. Janus nanopartiküllerin Langmuir Tekniği kullanılarak katı yüzey üzerinde hazırlanmalarının şematik gösterimi.

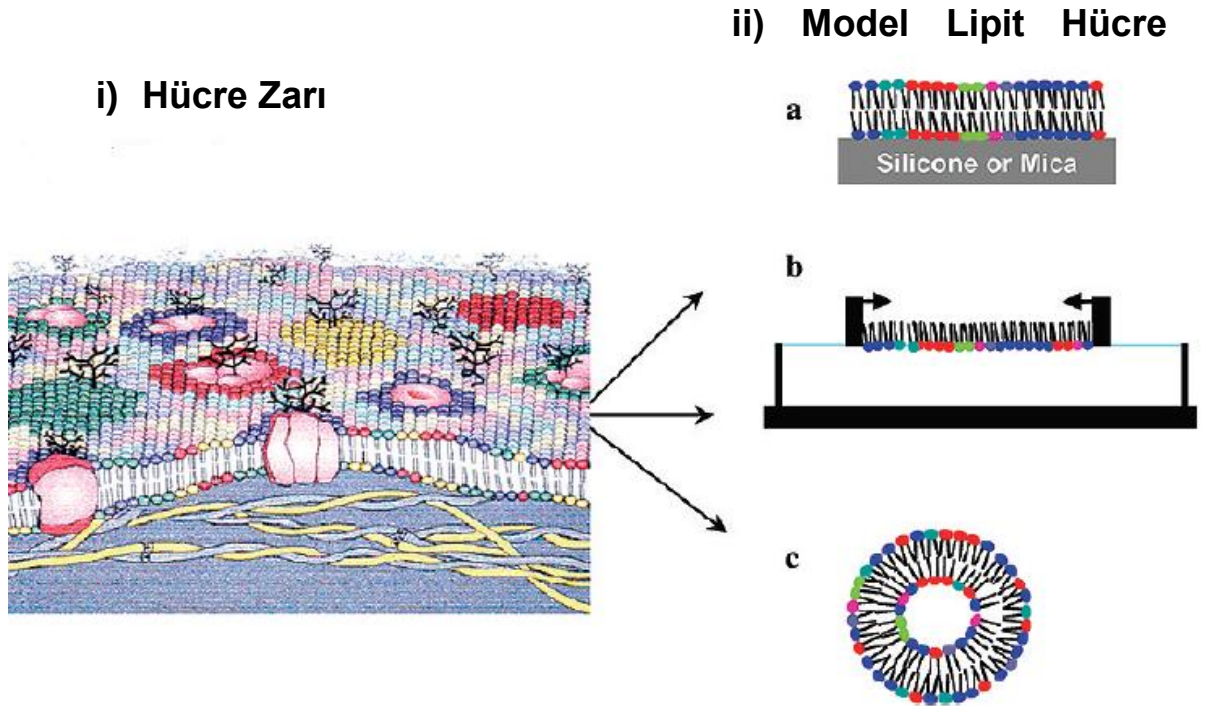
2.7. Model Lipit Hücre Zarları

Kontrollü ilaç taşıma sistemlerinde, hücre zarlarının işleyişini anlamak ve incelemek üzere, model hücre zarlarının geliştirilmesi oldukça önemlidir. Lipit ikili tabakalar, binlerce amfifilik lipit moleküllerinin hirofobik açıl zincirlerini kullanarak bir araya gelmeleriyle oluşmuşlardır. Bazı ikili tabakalar, hücre içi stoplazmaları ile hücre dış ortamı arasında ve hücre organellerinin iç bölgeleri ile çekirdekleri arasında sınır oluşturmaktadırlar. Bu tip ikili lipit tabaka, hücre zar yapısının ilk olarak 1925 yılında tanımlanmasını sağlamış olmakla beraber, hücre zarının lipit yapısı detaylı olarak 1970’lerde çalışılmaya başlanmıştır. 1972’de Singer ve Nicholson, ilk defa hücre zarını akışkan mozaik modeli ile açıklamayı öne sürmüşlerdir. Bu model, lipitlerin ve proteinlerin hücre zarında serbest olarak dağıldığını varsaymaktadır. Daha sonra, hücre zarının karmaşık yapısını açıklamak amacı ile geniş hücre zarı bölgeleri ve yanal mikrobölme yapıları ortaya çıkmıştır. Hücre zar lipitlerinin kimyasal yapıları esas alınarak üç grupta incelenmektedir: gliserol bazlı lipitler (fosfolipitler), seramit bazlı sfingolipitler ve

kolesterol. Fosfolipitler daha sonra hidrofilik baş grupları esas alınarak farklı gruplara ayrılmışlardır: fosfatidilkolinler (PC), fosfatidiletanolaminler (PE) ve fosfatidilserinler, hücre zarlarında baskın olan lipitlerdir.

Bilindiği üzere, hücre zarı bileşenleri ikili tabaka içerisinde homojen olarak dağılmamaktadırlar, daha çok karmaşık yanak mikrobölgeler oluşturmaktadırlar. Lipit yerleşimlerinin bu polimerik doğası, farklı fiziksel özellikler taşıyan çeşitli lipitler de eklenince, lipit hücre zarlarının son derece karmaşık yapılar haline gelmiş olmalarına neden olmaktadır (Şekil 2.18, Labhasetwar, 2009).

Hücre zarının karmaşık yapısı içerisinde lipit-lipit ve lipit-protein etkileşimlerinin dinamik doğası, hücre zarının ilaçlar ve ilaç taşıyıcı sistemlerle olan etkileşimlerini de oldukça karmaşıklştırmaktadır. Böylece, basit yapay hücre zarı modelleri geliştirilmiştir. Sıklıkla kullanılan model hücre zarları, Şekil 2.18’de verildiği üzere desteklenmiş lipit ikili tabakaları (SLB) (Şekil 2.18.ii.a.), lipit tekli tabakaları (Şekil 2.18.ii.b) ve veziküllerdir (Şekil 2.18.ii.c).



Şekil 2.18. Hücre zarının ve farklı hücre zarı modelleri. i) Hücre zarının bu görünümü, asimetrik lipit hücre zarını, mikrobölgeselleşmelerle beraber ifade etmektedir. ii) Model hücre zarı sistemleri: a) desteklenmiş lipit ikili tabakası; b) lipit tekli tabakası ve c) veziküller.

2.7.1. Desteklenmiş Lipit İkili Tabakalar

Desteklenmiş lipit ikili tabakalar (SLB) kendiliğinden pürüzsüz yüzeylere sahip silikon ve mika üzerine hazırlamaktadırlar. Genellikle SLB' ler, veziküllerin katı yüzey üzerinde eritilmeleri ile, Langmuir Blodgett (LB) tekniği veya LB ile Langmuir Schaeffer (LS) tekniklerinin bileşimleri ile oluşturulmaktadırlar. LB aktarma tekniğinde, katı destek Langmuir tekli tabakası oluşturulmadan önce sıvı alt faz içerisine daldırılmaktadır, daha sonra tekli tabaka, katı desteğin dikey olarak yukarı çekilmesiyle katı yüzey üzerine aktarılmaktadır. LS tekniğinde ise, hidrofobik katı destek tekli tabakaya paralel olacak konumda yukarıdan tabakaya temas ettirilerek aktarılması yoluyla gerçekleştirilmektedir. LB aktarma tekniğinde iki tabaka, katı desteğin önce aşağıya sonra yukarıya çekilmesi yoluyla oluşturulabilmektedir. LS ve LB tekniklerinin beraber kullanıldığı durumlarda ise ilk tabaka LB tekniği ile ikinci tabaka LS tekniği ile oluşturulmaktadır. Bu tip modeller ancak lipit baş grupları ile olan etkileşimleri incelemek amacı ile kullanılabilmektedirler. SLB' lerin yapı, morfoloji ve yüzey kimyasallarının incelenmesi için X-ışını saçınımı, taramalı elektron mikroskobu (SEM), geçişli elektron mikroskobu (TEM), atomik kuvvet mikroskobu (AFM) , Fourier Transform Infrared (FTIR) ve X-ışını fotoelektron spektrometresi kullanılmaktadır (Labhasetwar, 2009).

2.7.2. Lipit Tekli Tabakalar

Lipit tekli tabakalar, Langmuir film dengesi kullanılarak su/tampon yüzeyinde oluşturulmaktadırlar. Langmuir model sistemlerini etkileyen lipit bileşimi, sıvı alt fazı ve sıcaklık olmak üzere pek çok parametre bulunmaktadır, böylece biyolojik şartların taklit edilmesini sağlanmaktadır. Tipik olarak, lipitler ile ilaç ve ilaç taşıyıcı sistemlerin etkileşimleri iki yolla incelenmektedir. Birincisi, su/tampon sıvı alt fazı yüzeyinde oluşturulan tekli tabaka, yanal basınç uygulanarak 30mN/m yüzey basıncına kadar sıkıştırılmaktadır. Bu yüzey basıncı, lipit yoğunluğunun hücre zarındakine benzer olduğu durumdur ve hücre zarının dış yüzeyini taklit etmektedir. Alternatif olarak, lipit/ilaç veya lipit/ilaç taşıyıcı sistem karışımları ile alt faz (genellikle biyolojik sistemleri taklit etmek amacı ile pH 7.4 tampon çözeltisi kullanılmaktadır) yüzeyinde Langmuir haznesi kullanılarak tekli tabaka oluşturulmaktadır. Tekli tabaka sıkıştırılarak lipit tabakasının saf halde verdiği ile lipit ilaç veya ilaç taşıyıcı sistemleriyle beraber verdiği yüzey basıncı-alan izotermeleri

karşılaştırılmaktadır. Yüzey basıncında meydana gelen değişiklikler, lipitlerin hava/su ara yüzeyinde gösterdiği morfoloji değişikliği Brewster açılı mikroskopisinde incelenebilmektedir. Bu yöntem, Langmuir tekli tabakalarının iki boyutlu sistemler içerisinde incelenebilmesine olanak sağlamaktadır. Sonuç olarak, lipit tekli tabakanın ilaç veya ilaç taşıyıcı sistem ile etkileşime geçtiği konumu silikon veya mika yüzeyine aktararak, çeşitli spektroskopik ve mikroskopik tekniklerle incelenebilmektedir (Labhasetwar, 2009).

2.7.3 Veziküller

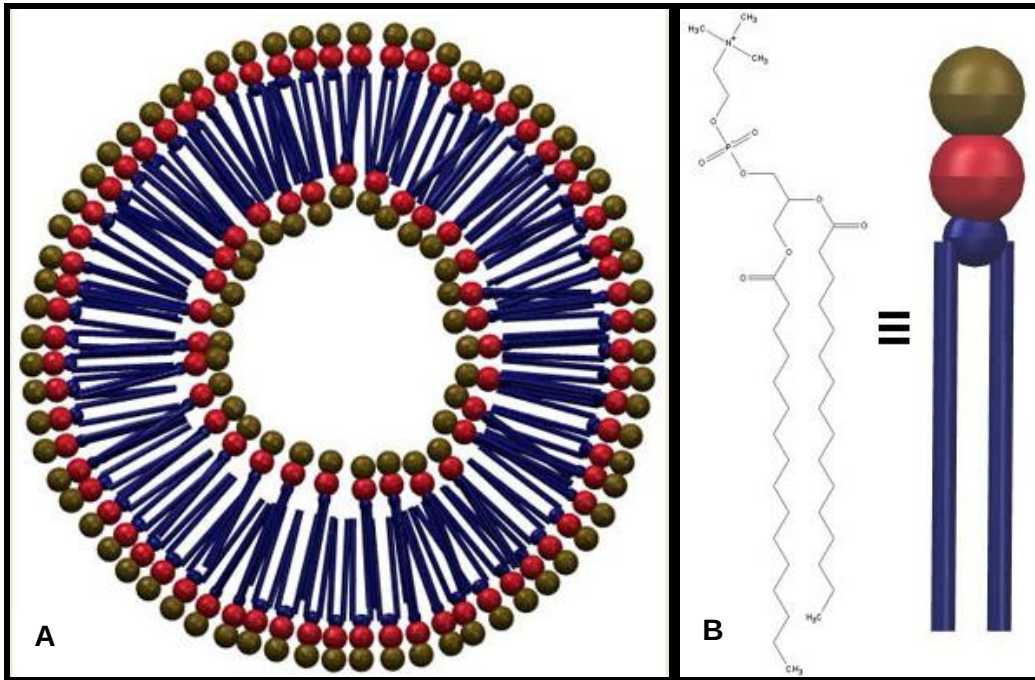
Veziküller diğer bir deyişle lipozomlar, ilaçları, toksinleri, enzimleri, proteinleri/peptidleri ve diğer biyoaktif metaryalleri taşımak amacıyla kullanılmaktadırlar. Klinik öncesi ve kliniksel olarak kullanılan çok sayıda vezikül formülasyonu bulunmaktadır. Veziküller 10 nm'den 20 µm'ye kadar değişen bir aralıkta mikron seviyesinde veya altında dağılım gösterebilmektedirler. Fosfolipitler hidre edildiklerinde lipidler sulu ortamı veya çözücüyü içine alacak şekilde küresel yapılar oluştururlar. Lipozomların kontrollü ilaç salım sistemlerinde kullanılmalarının temel edenleri şu şekilde sıralanabilir:

- Hidrofilik ilaçları da hidrofobik ilaçları da barındırabilecek bölgeleri bulunmaktadır.
- Fizikokimyasal özellikleri ayarlanabilerek hem yüklü hem de yüksüz ilaçları kapsüle edebilmektedirler.
- Doğal bileşenlerden oluşturuldukları için biyobozunurdurlar ve toksisiteleri oldukça düşüktür.
- Çok çeşitli boyutlarda oluşturulabilirler.
- Kontrollü ilaç salım sistemlerinde kullanılabilirler ve ilaç salımında istenilen bölgeye hedeflenebilmektedirler (Betageri, 1994).

2.7.3.1. Veziküllerin Oluşumları ve Çeşitleri

Veziküller ilk olarak 45 yıl kadar önce A.D. Bangham tarafından tanımlanmışlardır. Neden fosfolipitlerin hidre edildiklerinde vezikülleri oluşturduklarını anlamak için fosfolipitlerin karakterlerini anlamak gerekmektedir. Fosfolipitler, hidrofobik bir

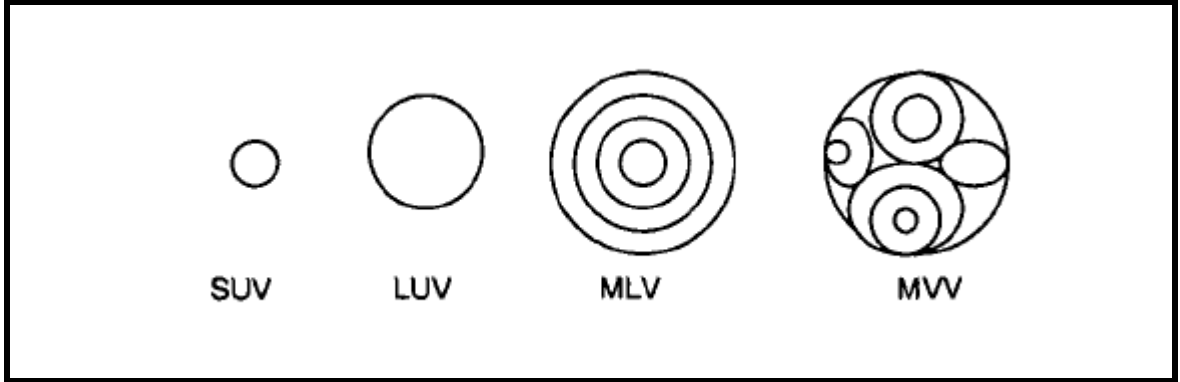
kuyruk grubu ile hidrofilik bir baş grubu bulunan amfifilik yapıdaki moleküllerdir. Hidrofobik kuyruk grubu 10-24 karbon arası değişen iki yağ asidi zincirinden oluşmaktadır ve herbirinde 0-6 çift bağ bulunmaktadır. Molekölün polar son grubu ise suda çözünebilen bir molekül olan fosforik asitten oluşmaktadır. Bu moleküllerin amfifilik doğaları su varlığında kapalı iki katmanlı yapıların oluşmasına neden olmaktadır. Fosfolipitler sulu ortama maruz bırakıldıklarında, yağ asidi zincirleri birbirlerine paralel olarak dizilirler ve suyu oluşturdukları bu bölgesel hidrofobik yapıdan dışlarlar. Tam tersine, polar baş grupları, kendi içlerinde sulu faza doğru yönelirler ve iki katmanlı yapının oluşmasına olanak sağlarlar (Şekil 2.19). Sulu ve hidrofobik ortam arasında oluşan yüksek serbest enerji farkı, en düşük serbest enerji seviyesi olan iki katmanlı yapıların oluşmasına neden olur. Suyun bulunmadığı ortamlarda iki katmanlı yapılara rastlanmamaktadır. Çünkü, bu yapıların oluşmasında gerekli olan sürücü güç sudan kaynaklanmaktadır (Betageri, 1994).



Şekil 2.19. A) Küresel vezikül formunu almış lipidler ve B) örnek bir lipid molekülünün kimyasal yapısı, molekülün kuyruk ve baş gruplarının temsil ettiği kısımları görülmektedir.

Veziküller, iki katmanlı yapıların sayılarına ve veziküllerin çaplarına göre şu şekilde sınıflandırılırlar, tek tabakalı küçük veziküller (SUV; 10-100 nm); tek tabakalı büyük

veziküller (LUV; 100-1000 nm); çok katmanlı veziküller (MLV; 100 nm- 20 µm) ve çoklu veziküler veziküller (MVV; 100 nm- 20 µm)



Şekil 2.20. Vezikül çeşitleri.(SUV, tek tabakalı küçük veziküller; LUV, tek tabakalı büyük veziküller; MLV, çok katmanlı veziküller ve MVV, çoklu veziküler veziküller)

2.7.3.2. Fosfolipit Seçimi

Vezikül hazırlamak amacıyla çok çeşitli fosfolipitlere ulaşmak mümkün olmakla beraber, toksik kaygılar, saf bileşenlere ulaşmak ve düşük maliyetleri açısından fosfatidil kolin (PC) ve fosfatidil gliserol (PG) kullanımları ön plana çıkmaktadır. Fosfolipitler karakteristik jel-sıvı kristalin geçiş sıcaklığına sahiptirler (faz geçiş sıcaklığı olarak bilinir, T_c), bu sıcaklık açıl zincirlerin, dallanmış zincirlerin veya bu zincirlerin taşıdığı ağır yan grupların bir fonksiyonudur (Çizelge 2.2). Veziküllerin bu sıcaklığın altında katı(jel), bu sıcaklığın üzerinde ise sıvı, akışkan halde oldukları kabul edilir. Hidrofobik kuyruk grubunun uzunluğunun artması hidrofobik karakterde olan ilaçların kapsüle edilmesini arttırmaktadır. İlaçların kapsüle edilmelerini etkileyen bir diğer faktör ise vezikül çeperinin yapısal akışkanlığıdır, yani düşük sıcaklıklarda yüksek yüzey yoğunluğuna bağlı olarak çok az miktarda ilaç kapsüle edebilmektedirler (Betageri, 1994).

Çizelge 2.2.Çeşitli fosfolipit moleküllerinin faz geçiş sıcaklıkları(T_c) verilmektedir.

Lipid	$T_c(^{\circ}\text{C})$
Dimyristoyl phosphatidyl choline (DMPC)	23.5
Dipalmitoyl phosphatidyl choline (DPPC)	41.4
Distearoyl phosphatidyl choline (DSPC)	55.1
Dilauroyl phosphatidyl choline (DLPC)	- 1.1
Dioleoyl phosphatidyl choline (DOPC)	- 21.0
Dipalmitoyl phosphatidyl glycerol (DPPG)	41.5
Distearoyl phosphatidyl glycerol (DSPG)	54.2
Dipalmitoyl phosphatidic acid (DPPA)	67.0
Dipalmitoyl phosphatidyl serine (DPPS)	79.0
Distearoyl phosphatidyl serine (DSPS)	79.0

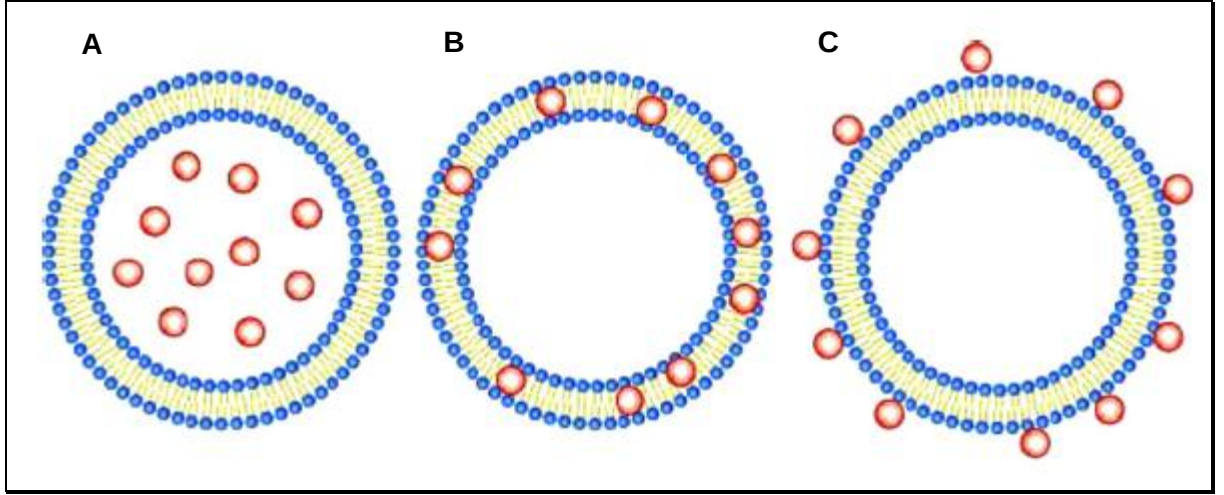
2.7.3.3. Vezikül Hazırlama Yöntemi

Veziküllerin hazırlanmasında, lipidlerin ince film oluşturması önem arz etmektedir. Çünkü yüksek yüzey alanı iki katmanlı tabakanın hidrasyon verimini arttırmaktadır. Film hidrasyon süresi, hidrasyon için kullanılan su miktarı (lipid derişimi) ve karıştırma koşulları (karıştırma hızı ve sıcaklığı) vezikül oluşumunu etkileyen önemli faktörlerdir. Bu basamaklar sonucu elde edilen vezikül yapısı genel olarak çok tabakalı veziküllerdir, tek tabakalı veziküllere geçiş yapmak amacı ile ise devam eden bir basamak olarak ultra sonik banyo kullanılır. Çeşitli filtreleme işlemleri ile ise boyut dağılımı kontrol edilebilmektedir (Betageri, 1994).

2.7.3.4. Veziküllerin Altın Nanopartiküller İle Etkileşimleri

Altın nanopartiküllerin sıklıkla kullanılmalarının bir nedeni bağışıklık sisteminde herhangi bir uyarıya neden olmaması ve alerjik etkiler yaratmamasıdır. Bu durumun sağlayabileceği en büyük avantajlardan biri ise altın nanopartiküllerin kontrollü ilaç taşıma sistemlerinde kullanılabilmeleridir. Bu yolla istenilen ilaç, vücudun istenilen bölgesine, istenilen miktarda ulaştırılabilmektedir. Çeşitli ilaçların, DNA'nın, RNA'nın ve protein gibi biyomoleküllerin, parçacıkların yüzeyine tutunarak taşınması sağlanabilmektedir. Böylece, altın nanopartiküllerin optik ve taşıyıcı özellikleri birleşerek, görüntüleme işlemlerinde kullanımlarını ön plana çıkartmaktadır. Hastalıklı dokuların yerlerinin tespiti de bu yolla mümkün olmaktadır (Bjørnholm, 2008).

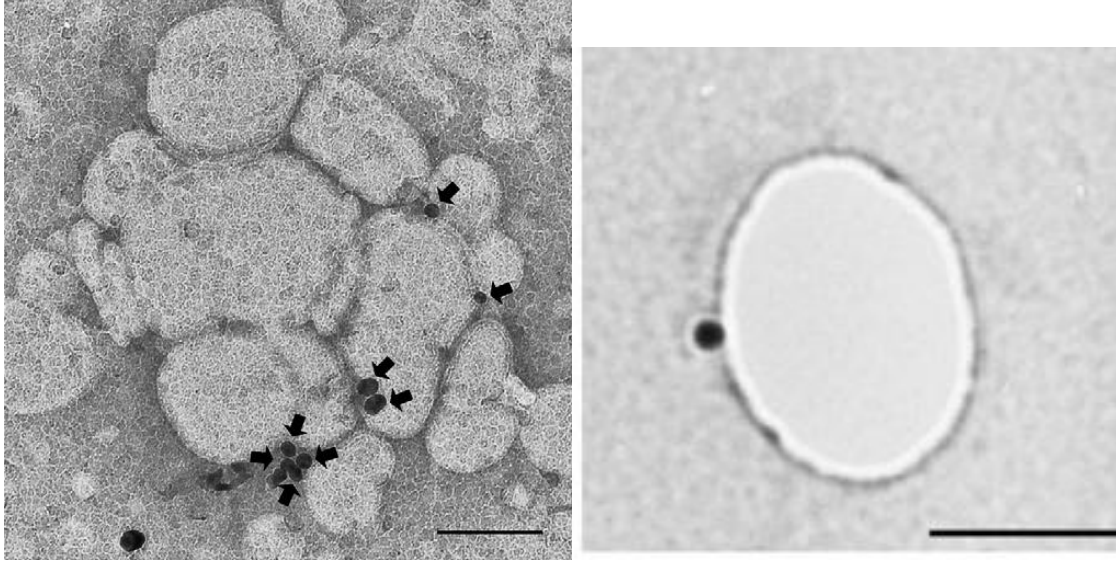
İlaç taşıma sistemlerinde en çok kullanılan malzemelerden bir tanesi olan veziküller ile üzeri belirli ligandlarla etiketlenmiş nanopartiküller, içerdikleri lipidlere göre veziküller ile etkileştirilebilirler. Yüzeyleri hidrofobik karakterde olan partiküller, veziküllerin hidrofobik kuyruk gruplarını içeren çift tabakalı zarının içerisine yerleşirler, yüzeyi hidrofilik karakterde olan nanopartiküller ise vezikül zarının iç veya dış kısmına yerleşirler (Şekil 2.21). Partiküllerin yüzeylerini kaplayan moleküllerin pozitif veya negatif yüklü olmasından faydalanılarak da, veziküllerle etkileşimlerini kontrol etmek mümkün olabilmektedir. Veziküllerin yüklü baş veya kuyruk gruplarına uygun şekillerde, yüklü nanopartiküller ile etkileşimleri mümkün olmaktadır (Kono, 2008).



Şekil 2.21. Altın nanopartiküller ile veziküllerin etkileşimleri A) Partikülleri kapsüle etmiş olan vezikül B) Hücre çeperinin içerisine partikülleri hapsetmiş olan vezikül ve C) yüzeyleri altın nanopartiküller ile etkileşimde olan veziküller.

Literatürde veziküllerin dış yüzeyi ile hidrofilik altın nanopartiküllerin etkileşimlerini inceleyen bir makale de Kenji Kono ve grubuna aittir. Kullanılan vezikül hazırlama yöntemine göre, kloroform içerisinde hazırlanmış yumurta sarısı fosfatidilkolin (EYPC) çözeltisinin çözücüsü vakum ortamı altında tamamen uçana kadar beklenerek ince lipid film tabakasının oluşturulması sağlanmıştır. Daha sonra, film tabakası üzerine sulu kalsein çözeltisi (63 nM, pH 7.4) veya fosfat tampon çözeltisi (PBS, 20 mM, pH 7) eklenerek 3 saat süreyle ultra sonik banyoda bekletilmiştir. Vezikül karışımı polikarbonat membrandan geçirilmiştir. Elde edilen veziküller, çapları 13 nm olacak şekilde sitrik asit ile indirgenerek hazırlanmış altın nanopartiküller ile vorteks yardımıyla karıştırılmıştır. Veziküller ile altın

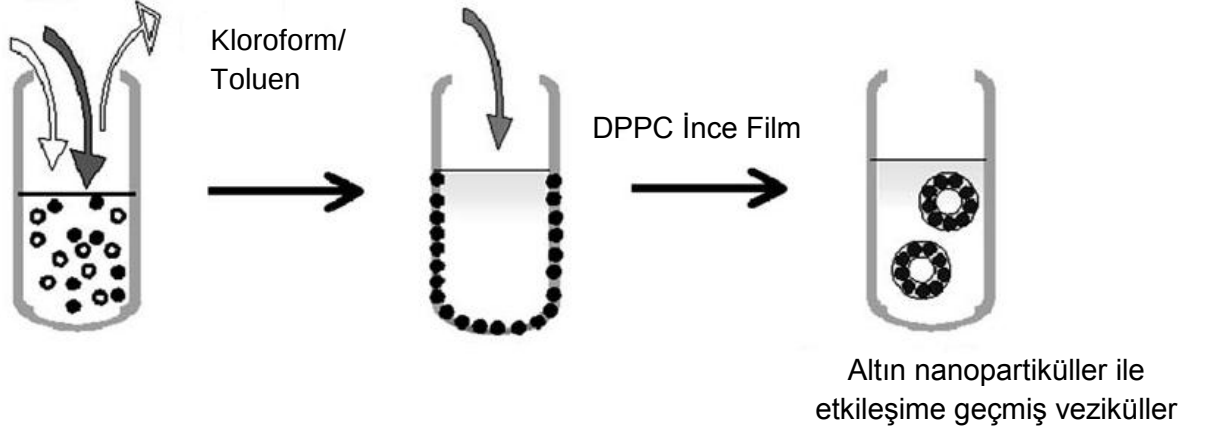
nanopartiküllerin etkileşimlerini anlamak amacıyla Şekil 2.22 'te verildiği üzere TEM görüntüleri incelenmiştir (Kono, 2008).



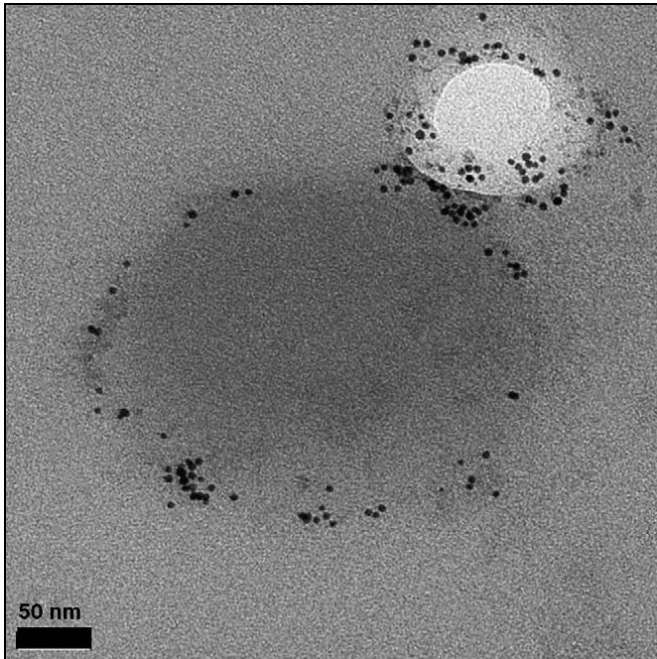
Şekil 2.22. EYPC veziküllerinin dış yüzeyi ile etkileşime geçirilmiş altın nanopartiküllerin TEM görüntüleri. Ölçek: 100 nm

Sterilamin kaplı hidrofobik karakterdeki altın nanopartiküllerin Dipalmitil-fosfatidilkolin (DPPC) vezikülleri ile etkileşimleri Seong-Geun Oha ve grubu tarafından incelenmiştir. Veziküller ile hidrofobik karakterde olan altın nanopartiküllerin etkileşime geçebilmeleri için Şekil 2.23'te verilen sentez basamakları uygulanmıştır. Kloroforma içerisinde çözünmüş DPPC molekülleri ile toluen içerisinde çözünmüş altın nanopartiküllerin çözeltileri bir balon içerisinde karıştırılmıştır. Çözücülerin tamamen uçması için karışım 2 saat süreye vakumlanmış ve bir gece desikatörde bırakılmıştır. Ertesi gün, 65 °C'de su banyosu içerisinde karıştırma halinde hidrasyonları sağlanmıştır ve veziküllerin boyutlarını küçültmek amacıyla vorteks ile sonikleme işlemleri uygulanmıştır. Elde edilen veziküllerin TEM görüntüleri ile Enerjisi Dağıtılmış X-Işını Spektroskopisi (EDS) ile işaretlenmiş görüntüleri Şekil 2.24 ve Şekil 2.25' te verildiği üzere incelenmiştir (Oh, 2006).

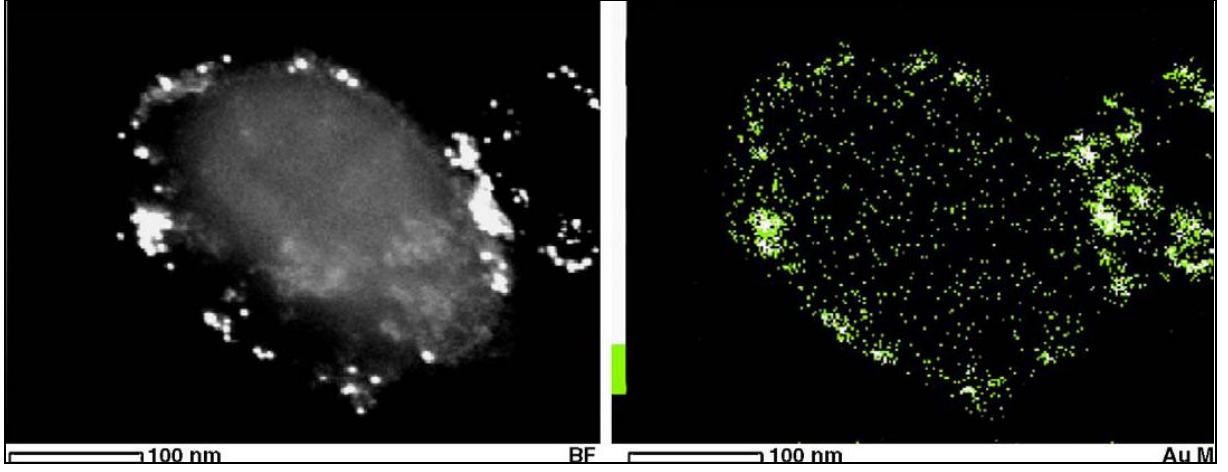
- DPPC/Kloroform
 - Altın nanopartiküller/Toluen
- PBS Çözeltisi



Şekil 2.23. Hidrofobik altın nanopartiküller ile DPPC veziküllerinin hazırlanma basamakları.



Şekil 2.24. Altın nanopartikülleri kapsüle etmiş DPPC veziküllerinin TEM görüntüleri.



Şekil 2.25. Altın nanopartikülleri kapsüle etmiş DPPC veziküllerinin EDS ile işaretlenmiş görüntüleri.

3. DENEYSEL YÖNTEMLER

Üç ana gruba ayrılan tez çalışmasının ilk grubunda, tek bir karakteristik özelliğe sahip olan altın nanopartiküllerin sentezleri gerçekleştirilmiştir.

İkinci grup, yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilen hibrit altın nanopartikülleri kapsamaktadır. Elde edilen partiküllerin kimyasal yapılarını ve bağlanma oranlarını incelemek amacıyla Fourier Transform Infrared (FTIR), Nükleer Manyetik Rezonans (NMR), X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) ve Termogravimetrik Analiz (TGA) kullanılmıştır. Sentezlenen partiküllerin boyut analizi, Işık Saçınımı (LS), Ultraviyole Spektrometresi (UV) ve Geçirmeli Elektron Mikroskobu (TEM) kullanılarak yapılmıştır. Sentezlenen partiküllerin hava/su ara yüzey davranışlarını araştırmak amacıyla Langmuir Blodgett (LB) kullanılmıştır.

Üçüncü grup kendi içerisinde ikiye ayrılmaktadır; altın nanopartiküller ile DPPC tekli tabakası etkileşimleri ve altın nanopartiküller ile DPPC ikili tabakası (veziküller) ile etkileşimleri incelenmiştir. DPPC tekli tabaka ile partiküllerin etkileşimleri LB tekniği yardımı ile hava/su arayüzeyinde ve katı destek üzerine aktararak dizilimleri Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)'nda incelenmiştir. Partiküllerin veziküller ile konumlanmaları TEM görüntüleri ile incelenmiştir. Vezikül boyut ve kararlılık analizleri LS ile belirlenmiştir.

3.1. Kimyasal Maddeler

Tez kapsamında, HAuCl₃ (Altın(III) klorür trihidrat, ≥99.9%,Aldrich), NaBH₄ (Sodyum borhidrür,%95 Riedel-de Haen), TOAB (Tetraoktilamonyum bromür, 98.0%, Fluka), DT (1-Dodecanethiol, ≥98%,Aldrich), 1H,1H,2H,2H-Perflorodekantiyol (97%,Aldrich), MSA (Merkaptosuksinik asit , ≥99.0% (HPLC,Fluka), MUD (11-Merkapto-1-undekanol,%97,Aldrich), NaOCH₃ (Sodium methoxide, 95%, toz, Sigma-Aldrich) ve 1-Tiyogliserol (MPD, HSCH₂CH(OH)CH₂OH (≥98%, Fluka) molekülleri altın nanopartiküllerin sentez basamaklarında, flor bazlı partikülleri çözdürmek için C₆H₅CF₃ (α,α,α-Trifluorotoluene, ≥99%, Sigma-Aldrich) çözücüsü kullanılmıştır. Altın nanopartiküllerin fosfolipitlerle etkileşimleri incelenir iken DPPC (1,2-Dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, ≥99%,Sigma) fosfolipiti kullanılmıştır. Kimyasallar,

belirtilen firmalardan satın alınmış ve herhangi bir ek işleme tabi tutulmadan kullanılmıştır.

3.2. Altın Nanopartiküllerin Sentez Çalışmaları

3.2.1. Dodekantiyol (DT) Kaplı Altın Nanopartiküllerin Sentezi

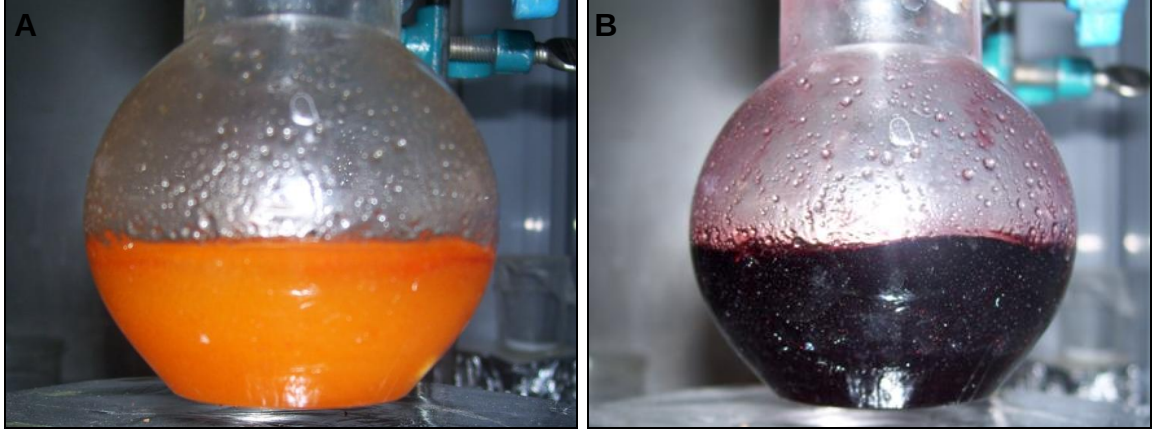
DT kaplı altın nanopartiküllerin sentezi esnasında Brust İki Faz Metodu takip edilmiştir (Brust, 1994). Altın tuzunun mol oranı ile kaplayıcı ajan DT molekülü mol oranı değişimi incelenerek ve Au/S oranı 3/1, 1/15 ve 1/40 olacak şekilde denemeler yapılmıştır.

- 0.1 g Altın tuzu 10 ml su içerisinde çözülmüştür.
- $n_{Au}=n_{TOAB}$ 1=3.3 olacak şekilde, 0.455 g Tetraoktilamonyum Bromür, 21 ml toluen içerisinde çözülerek, hidrojen tetraklorür altın çözeltisi ile karıştırılmıştır. $AuCl_4^-$ iyonlarının su fazından organik faza geçişini gösteren, organik fazdaki turuncu-kırmızıya kayan renk değişimi gözlemlenmiştir.
- Renk değişimi gerçekleştikten 20 dakika sonra, reaksiyon durdurulmuş ve su fazı ayrılmıştır. Organik faz, tekrar karışmaya bırakılmış ve 10 dakika sonra molce 3:1 Au/S olacak şekilde altın partikülleri çevreleyecek olan 18µl dodekan tiyol karışıma eklenmiştir.
- Reaksiyonun son basamağında, buzdolabında bekletilen 0.107 g indirgiyici ajan $NaBH_4$, 10 saniye içerisinde karışıma eklenmiştir. Devamlı karıştırmaya devam edilerek, 2 saat 30 dakika süresince reaksiyonun tamamlanması için beklenmiştir. Çözeltinin rengi koyu kırmızıya doğru kaymıştır.

Saflaştırma yöntemi:

- Brust Metodu'nda belirtildiği üzere, ilk önce sulu ve organik fazın birbirinden bir ayırma hunisi yardımıyla ayrılmıştır. Organik faz çözücüsü döner buharlaştırıcıda uçurulmuştur. Katı kısım, etanol içerisine ultra sonik banyo yardımıyla dağıtıldıktan sonra 14000 rpm'de 30 dakika santrifüjlenerek yıkama basamağı tamamlanmıştır.
- Partiküllerin boyut dağılımlarını homojenize etmek amacıyla toluen içerisinde partikül çözeltisine tavlama işlemi uygulanmıştır. Tavlama işlemine göre; toluenenin kaynama noktası olan 111 °C'nin hemen altında 108°C'de, çözelti 8

saat süreyle karıştırılmıştır. Toluenin buharlaşarak kaybolmasını önlemek amacı ile sentez balonunun üzerine yoğunlaştırucu yerleştirilmiştir. İşlem tamamlandıktan sonra çözeltinin kendiliğinden oda sıcaklığına kadar soğuması için bekletilmiştir.



Şekil 3.1 Brust Metodu ile sentelenen DT kaplı altın nanopatiküllerin A) AuCl_4^- iyonları organik faza geçtiği andaki renk değişimi ve B) Reaksiyon sonlanmadan önce çözeltinin görünüşü verilmiştir.

3.2.2. Perflorodekantiyol (PFDT) Kaplı Altın Nanopartiküllerin Sentezi

PFDT kaplı altın nanopartiküllerin sentezinde beş farklı yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemlerden ilk üçü için Brust İki Faz Metodu kullanılmış olup; farklı sürelerde ve sıcaklıklarda incelemeler yapılmıştır. Dördüncü ve beşinci sentezlerde, PFDT moleküllerinin senteze sokulmadan önce tiyolat haline getirilmesi temel alınarak, iki farklı sentez yöntemi uygulanmıştır.

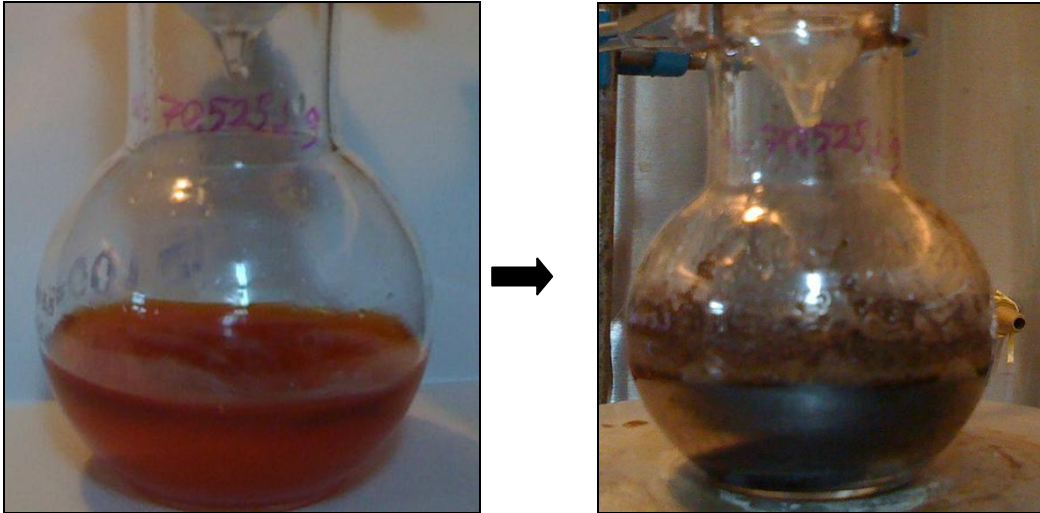
3.2.2.1. PFDT Brust İki Faz Metodu İçerisinde Birinci Çalışma

- 0.1 g ($2.54 \cdot 10^{-4}$ mol) HAuCl_4 tuzu 10 ml su içerisinde çözünmüştür.
- $3 \cdot n_{\text{Au}} = n_{\text{TOAB}}$ ($7,62 \cdot 10^{-4}$ mol) oranında TOAB (Tetraoktilamonyumbromür) 21 ml toluen içerisinde çözünmüştür ve altın tuzu ile sürekli karıştırılmaya bırakılmıştır. AuCl_4^- iyonlarının su fazından organik faza geçişini gösteren, organik fazdaki turuncu-kırmızıya kayan renk değişimi gözlemlenmiştir (20 dk).
- $n_{\text{Au}} = 3 \cdot n_{\text{S}}$ mol oranında, karışmakta olan çözeltiye 22,6 µl PFDT eklenmiştir
- $n_{\text{NaBH}_4} = 18 \cdot n_{\text{Au}}$ ($4,57 \cdot 10^{-3}$) oranında indirgeme ajanı olan NaBH_4 6 ml su içerisinde ortama eklenmiştir. Çözeltinin rengi Şekil 3.1' de belirtildiği gibi

kahverengi-mor arası bir renge dönmüştür, buradan da istenilen altın nano partiküllerin oluştuğu anlaşılabilmektedir. Reaksiyon 17 saat sonra sonlanmıştır.

Saflaştırma yöntemi:

- Reaksiyon tamamlandıktan sonra, iki faz (su ve toluen) birbirinden ayırma hunisi yardımı ile ayrılmıştır.
- Organik faz döner buharlaştırıcıda uçurulmuştur.
- 1/3 oranında metanol/etanol karışımı kullanılarak yıkama işlemleri gerçekleştirilmiştir. Verilen karışım ile yıkanıp buzdolabında bekletildikten sonra, 4400 rpm'de 30 dk santrifüjlenerek koyu kahverengi-siyah renkli çökelek ayrılmıştır ve bu işlem 3 kere tekrarlanmıştır (J. E. Whitten, 2009).



Şekil 3.2 Brust Metodu ile sentezlenen PFDT kaplı partiküller için NaBH_4 eklenmesi ile gözlenen renk değişimi.

3.2.2.2. PFDT Brust İki Faz Metodu İçerisinde İkinci Çalışma

Bu yöntemde izlenen basamaklar birinci sentez ile aynıdır, temel farklılık toplam reaksiyon süresinin değişiminden gelmektedir. Birinci sentezde uygulanan toplam 17 saatlik süre, ikinci sentezde 10 saate düşürülmüştür.

3.2.2.3. PFDT Brust İki Faz Metodu İçerisinde Üçüncü Çalışma

Birinci ve ikinci sentezlerden farklı olarak reaksiyon, oda sıcaklığında değil 0°C’de gerçekleştirilmiştir ve organik faz 1/3 oranında florokarbon bazlı bir çözücü olan triflorotoluen içermektedir (Murray, 2007).

3.2.2.4. PFDT Tiyoalat oluşturularak Altın Nanopartiküllerin Kaplanması

Bilindiği üzere florokarbonların kimyasal olarak tepkimeye girmemeleri ve oldukça elektronegatif olmaları, reaksiyona sokulmak istedikleri durumlarda sıkıntılara yol açmaktadır. Bu sebepten ötürü florokarbonlu yapıların, öncelikle sodyum metoksit ile tiyoalat haline getirilerek tepkimeye sokuldukları literatürde geçmektedir (Pasquato, 2008). Literatürde verilen örnek dahilinde PFDT’nin tiyol grubunda bulunan H atomu ile Na metalinin yer değiştirmesi sağlanarak reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemle göre:

PFDT Tiyoalat Çözeltisinin Hazırlanması:

- Argon atmosferinde, 0.066 g sodyum metoksit 9 ml kuru metanol içerisinde çözdürülmüştür ve üzerine 201 µl PFDT eklenmiştir. Reaksiyonun gerçekleşmesi için 30 dakika beklenmiştir. Reaksiyonun argon atmosferinde gerçekleştirilmesi, ortamda hava bulundurulmaması açısından önem arz etmektedir. Çünkü sodyum metoksit havada bulunan nemden ötürü yanıcı etki gösterebilmektedir ve kesinlikle kuru çözücülerde çalışılması gerekmektedir.

PFDT Kaplı Partiküllerin Hazırlanması:

- $n_{Au}/n_S=1/2$ oranında 138 mg $HAuCl_4$ tuzu 69 ml su içerisinde çözdürülmüştür.
- Argon atmosferinde sulu altın tuzu çözeltisinin üzerine, tiyoalat haline getirilmiş PFDT çözeltisi iki ucu açık özel bir iğne aracılığı ile aktarılmıştır. Bir saat kadar beklenmiştir.
- 0.15 g $NaBH_4$ 9.9 ml su içerisinde çözeltiye 10 saniye içinde enjekte edilmiştir. Reaksiyon 3 saat sonra sonlandırılmıştır.

Saflaştırma Basamakları:

- Çözücünün tamamı döner buharlaştırıcı ile uçurulmuştur.

- Reaksiyona girmemiş PFDT molekülleri ile sodyum metoksitten gelen safsızlıkların giderilmesi için siyah katı çökelekler 5 defa eter ile yıkanıp 4400 rpm'de santrifüjlenmiştir.

3.2.2.5. PFDT Tiyolat oluşturularak Altın Nanopartiküllerin Brust İki Faz Metodu İçerisinde Kaplanması

Nanopartikül sentezinde, Brust Metodu'nun kullanılmasına ancak PFDT moleküllerinin ortama tiyolatlar halinde katılmasına karar verilmiştir (Pasquato, 2008).

PFDT Tiyolat Çözeltisinin Hazırlanması:

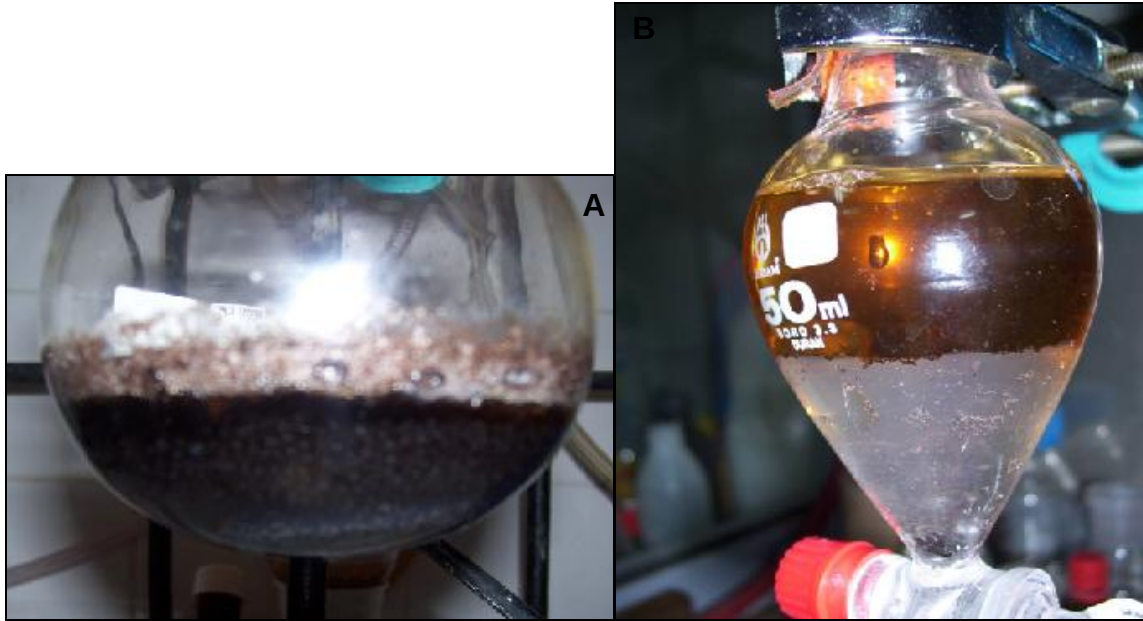
- Argon atmosferinde, 0.066 g sodyum metoksit 9 ml kuru toluen içerisinde çözdürülmüştür ve üzerine 201 µl PFDT eklenmiştir. Reaksiyonun gerçekleşmesi için 30 dakika beklenmiştir.

PFDT Kaplı Partiküllerin Hazırlanması:

- $n_{Au}/n_s=3/1$ oranında 138 mg $HAuCl_4$ tuzu 13,8 ml su içerisinde çözdürülmüştür.
- $3 \cdot n_{Au}=n_{TOAB}$ ($10,5 \cdot 10^{-4}$ mol) oranında TOAB 29 ml kuru toluen içerisinde çözünmüştür ve altın tuzu ile sürekli karıştırılmaya bırakılmıştır (20 dk).
- Argon atmosferinde karışım üzerine, tiyolat haline getirilmiş PFDT çözeltisi iki ucu açık özel bir iğne aracılığı ile aktarılmıştır.
- $n_{NaBH_4} = 18 \cdot n_{Au}$ ($4,57 \cdot 10^{-3}$) oranında indirgeme ajanı olan $NaBH_4$ _Sodyumborhidrür 6 ml su içerisinde ortama enjekte edilmiştir. Çözeltinin rengi Şekil 3.3' de belirtildiği gibi kahverengi-mor arası bir renge dönmüştür. Buradan da istenilen altın nanopartiküllerin oluştuğu anlaşılmıştır. Reaksiyon 17 saat sonra sonlanmıştır. Rengi Şekil 3.3' de görüldüğü gibi açık kahverengiye kaymıştır.

Safılaştırma Basamakları:

- Organik faz ile sulu faz ayırma hunisi yardımı ile ayrılmıştır.
- 1/3 oranında metanol/etanol karışımı kullanılarak yıkama işlemleri gerçekleştirilmiştir. Verilen karışım ile yıkanıp buzdolabında bekletildikten sonra, 4400 rpm'de 30 dk santrifüjlenerek koyu kahverengi-siyah renkli çökelek ayrılmıştır ve bu işlem 5 kere tekrarlanmıştır. NMR sonucu serbest PFDT moleküllerine rastlandığı için tekrar eter ile yıkanıp 4400 rpm'de 30 dk santrifüjlenmiş, NMR'ı çekilmiş ve serbest halde PFDT moleküllerine rastlanmayınca yıkama işlemleri sonlandırılmıştır (şekil 3.3).



şekil 3.3. PFDT Tiyoat oluşturularak Altın Nanopartiküllerin Brust İki Faz Metodu İçerisinde Kaplanması: A) Ortama NaBH₄ eklenmesiyle beraber karışımın aldığı fiziksel görünüm, B) Reaksiyonun sonlanmasıyla beraber ayırma hunisine alındığında karışımın ulaştığı son fiziksel görünüm.

3.2.3. Merkaptosuksinik asit (MSA) Kaplı Hidrofilik Partiküllerin Sentezi

Tez çalışmasında hidrofobik yüzeye sahip partiküllere ek olarak, partikül yüzeylerinin hidrofilik bir yapı kazandırılması üzerine de çalışılmalar yapılmıştır. Bu çalışmada, hem nanopartiküllere hidrofilik karakter kazandırmak hem de pH'a duyarlı davranmalarını sağlamak amacıyla MSA molekülünün kullanılması

planlanmıştır. Literatürde kullanılan karboksilik grup içeren ligantların çoğu, pKa değerlerine bağlı olarak pH 8-9 civarlarında iyonlaşabilmektedirler. MSA ise iki karboksilik fonksiyonel grubuna sahip olmasıyla beraber, daha düşük bir pKa1 (3.30) değerinde iyonlaşabilmektedir. Bu da daha geniş bir pH aralığında çalışılmasına imkan vermektedir. MSA kaplı partiküller literatürde verilen yöntem temel alınarak sentezlenmiştir (Yao, 2004; Kimura, 1998) :

- AuHCl₄: NaBH₄: MSA mol oranı 1:10:3 olacak şekilde; 0.1 g ($2.54 \cdot 10^{-4}$ mol) HAuCl tuzu 2 ml su içerisinde, 0,1144 g ($7,62 \cdot 10^{-4}$ mol) MSA 50 ml metanol içerisinde çözünmüştür.
- HAuCl tuzu ve MSA sürekli karışmaya bırakılmıştır. Bu süreç yaklaşık 20 dakikayı kapsamaktadır.
- 0,01 g ($2.54 \cdot 10^{-4}$ mol) indirgeme ajanı olan NaBH₄ 12,5 ml su içerisinde karışma eklenmiştir. İndirgeme ajanının reaksiyona eklenmesiyle beraber, çözeltinin rengi koyu kahverengiye kaymış ve koyu kahverengi çökelekler oluşmaya başlamıştır. Reaksiyon 2 saat 20 dakika sonra sonlanmıştır.

Saflaştırma yöntemi:

- Tüm çözelti 30 dakika santrifüjlenip çöken koyu renkli kısım ayrılmıştır.
- Koyu renkli çökelek ¼ oranında su/etanol (50 ml) çözeltisi ile yıkanıp santrifüjlenmiştir.
- Koyu renkli çökelek tekrar 50 ml metanol çözeltisi ile yıkanarak santrifüjlenmiştir. Metanol üzerinden çekildikten sonra tüm çökelekler sentez kabına alınıp kuru olarak vakum ortamında muhafaza edilmiştir.

3.2.4. DT ve PFDT Kaplı Hibrit Partiküller

Altın nanopartiküllere, hem florokarbonlu yapıların hem de hidrokarbonlu hidrofobik yapıların özelliklerini kazandırmak amacıyla DT (dodekantiyol) ve PFDT (perflorodekantiyol) molekülleri arasında yer değiştirme reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Literatürde, bu moleküller arasında yer değiştirme reaksiyonu bulunmadığı için sistematik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalara göre, öncelikle

Brust yöntemiyle DT kaplı altın nanopartiküller sentezlenmiştir, sentezlenen DT kaplı altın nanopartiküller ile PFDT molekülleri arasında yer değiştirme reaksiyonları incelenmiştir. Sentez parametrelerinden, DT ve PFDT moleküllerinin mol oranları 3/1, 2/1 ve 1/1 olacak şekilde denemeler yapılmıştır.

- 3/1 (DT/PFDT) molce oranla hesaplamalar yapılmıştır. 0.0242 g DT kaplı altın nanopartiküller 30 ml toluen içerisinde çözündürülmüştür.
- 1,83 µl PFDT hızlı ve sürekli karışma halinde iken eklenmiştir. Bu karışma işlemi 48 saat kadar devam etmiştir.
- 48 saatten sonra sonlanan reaksiyon çözeltisi döner buharlaştırıcıda uçurulmuştur.
- Kaptaki kalan katı kısım 12 ml metanol ile yıkanmış ve 4400 rpm'de 1 saat süreyle santrifüjlenmiştir.
- Santrifüj sonrası katı kısım alınarak üzerinde kalabilecek tüm metanol uçurulmuş ve partiküller katı olarak saklanmıştır.

Sentez basamakları, başlangıç reaktant oranı (DT/PFDT), 2/1 ve 1/1 olmak üzere tekrarlanmıştır.

3.2.5. 2/1 Mol Oranında DT/PFDT Kaplı Altın Nanopartiküller ile MUD (Merkaptoundekanol) Molekülleri Arasında Yer Değiştirme Reaksiyonları

PFDT kaplı partiküllerin ileri aşaması olan vezikül yapıları içerisine yerleşimlerini sağlamak amacıyla yapılan çalışmalarda kullanılmak üzere DT/PFDT/MUD kaplı partiküllerin sentezlenmesine karar verilmiştir. PFDT kaplı partiküllerin kendi içlerinde gruplaşmasını önlemek amacıyla moleküle DT moleküllerini, tampon çözelti içerisinde dağılımlarını kolaylaştırmak amacıyla MUD moleküllerini kazandırmak amaçlanmıştır. Senteze başlangıç partikülü olarak DT/PFDT 2/1 oranında kaplı partiküller seçilmiştir.

- 2/1 (DT/PFDT) kaplı partiküller ile başlangıç DT miktarının 10'da 1'i kadar MUD molekülü için hesaplamalar yapılmıştır ve DT/PFDT kaplı partiküller toluen/TFT (4/1) çözücü karışımı içerisinde çözündürülmüştür.

- 0.4 mg tolueen içerisinde MUD hızlı ve sürekli karışma halinde iken sentez kabına eklenmiştir. Bu karışma işlemi 48 saat kadar devam etmiştir.
- 48 saatten sonra sonlanan reaksiyon çözeltisi döner buharlaştırıcıda uçurulmuştur.
- Kaptaki kalan katı kısım 10 ml metanol ile yıkanmış ve 4400 rpm'de 30 dakika süreyle santrifüjlenmiştir.
- Katı kısım alınarak 10 ml aseton ile yıkanmış ve 4400 rpm'de 30 dakika süreyle santrifüjlenmiştir.
- Santrifüj sonrası katı kısım vakum altında kuru olarak saklanmıştır.

3.2.6. DT ve 3-mercapto-1,2-propanediol (MPD) Kaplı Partiküller

DT kaplı altın nanopartiküllerin MPD ile yer değiştirme reaksiyonları incelenmiştir. MPD, $\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ molekül yapısına sahip iki adet hidroksil fonksiyonel grubu bulunan, hidrofilik bir moleküldür. Bu sentezle yapılmak istenilen, nanopartikülün yüzeyinin hem hidrofobik hem de hidrofilik özellikleri beraber taşımalarını sağlayabilmektir. Gliserinin özellikle biyolojik membranlarda yer alıyor oluşu, bu çalışmanın farklı amaçlarla kullanılabilir olmasına olanak sağlayabilecektir (Li, 2003). Uygulanan sentez prosedürüne göre:

- Molce 1/1 (DT/MPD) oranında hesaplamalar yapılarak, daha önceden sentezlenmiş 0.0484 g DT kaplı partiküller tolueen içerisinde çözündürülmüştür.
- Hızlı ve sürekli halde karışmakta olan çözeltiye 3.36 μl MPD eklenmiştir. Sentez 48 saatin saatin sonunda sonlandırılmıştır.
- Reaksiyon sonlandıktan sonra tüm organik çözücü döner buharlaştırıcıda uçurulmuştur.
- Kaptaki kalan katı kısım 10 ml etanol ile yıkanmış ve 4400 rpm'de 1 saat süreyle santrifüjlenmiştir.
- Santrifüj sonrası katı kısım alınarak üzerinde kalabilecek tüm etanol uçurulmuş ve partiküller katı olarak saklanmıştır.

3.2.7. MSA ve DT Kaplı Altın Nanopartiküller

Uygulanan sentez prosedürüne göre:

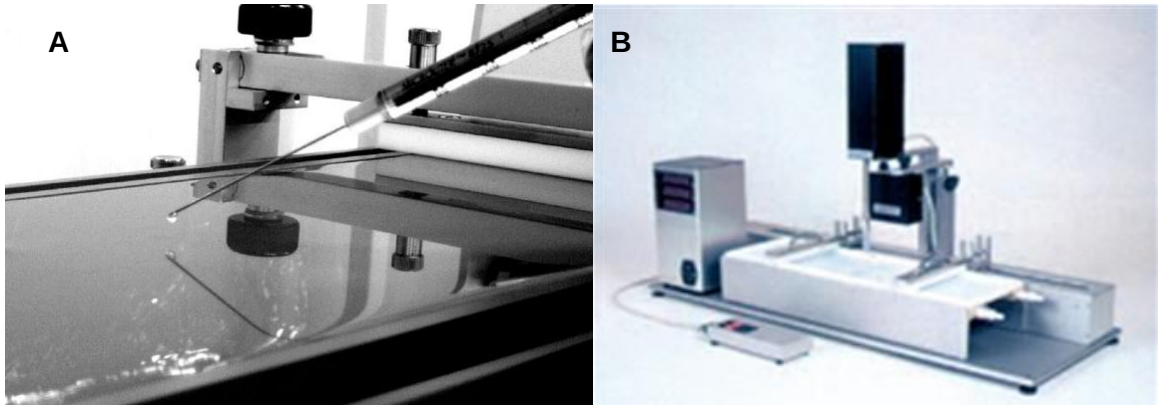
- Daha önceden sentezlenmiş 0.0267 g MSA kaplı altın nanopartiküller 20 ml metanol içerisine dağıtılmıştır. MSA kaplı partiküllerin metanol içerisinde homojen olarak dağılımının sağlanabilmesi için pH değeri 2-3 aralığına düşürülmüştür.
- Molce 1/1 (MSA/DT) oranında hesaplamalar yapılarak, hızlı ve sürekli halde karışmakta olan çözeltiye 0.68 µl DT eklenmiştir. Sentez 24 saat sonra sonlandırılmıştır.
- Tüm çözeltinin pH'ı yükselttilerek partiküllerin çözücü içerisinde tekrar çökmeleri sağlanmıştır. Bu forma gelen karışım 1 saat 4400 rpm'de santrifüjlenmiştir.
- Santrifüjden ayrılan katı koyu renkli çökelek 10 ml etanol ile yıkanarak, tekrar santrifüj yapılmıştır. Üzerinden etanolü çekilen numune, desikatörde katı olarak muhafaza edilmiştir.

3.2.8. DT/PFDT Kaplı Janus Altın Nanopartiküller

Bu çalışmada, DT ve PFDT molekülleri arasındaki yer değiştirme reaksiyonları LB cihazı kullanarak incelenmiştir (Chen, 2007). Prosedüre göre hava/su arayüzeyine DT kaplı partiküller yayılmıştır. Ara yüzey belirli bir basınca ulaştığı ve DT kaplı partiküllerin hareketliliklerinin kısıtlandığı bir noktada, su fazına etanol içerisinde PFDT molekülleri enjekte edilmiştir. Enjekte edilen PFDT moleküllerinin miktarı ise yine partiküllerin çevresini kaplayan DT moleküllerinin miktarı üzerinden gidilerek hesaplanmıştır (DT/PFDT, 1/5). Reaksiyonun gerçekleşmesi için 24 saat beklenmiştir. Reaksiyon gerçekleştikten sonra ara yüzey bir cam yüzey üzerine LB aktarma yöntemiyle alınmıştır. Ancak, reaksiyon tekli tabaka halinde gerçekleşmek durumunda olduğu için ara yüzeye aktarılan madde miktarı FTIR için yeterli gelmemiş ve analizi gerçekleştirilememiştir. Bu durumlarda literatürde belirtildiği üzere XPS (X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi) ölçümlerine ihtiyaç duyulmuştur. LB'de tekli tabaka, XPS ölçümleri için gerekli iletkenliği sağlamak üzere silikon yüzey üzerine aktarılmıştır.

3.3. Altın Nanopartiküllerin Hava/Su Ara Yüzeyinde Davranışlarının LB (Langmuir Blodgett) Cihazı ile İncelenmesi

Hidrofobik karakter taşıyan DT, PFDT kaplı partiküller ile bu moleküllerin beraber kaplandığı DT/PFDT hibrit partiküllerinin hava/su ara yüzey davranışları LB-minitrough (Kibron, Finlandiya) cihazı kullanılarak incelenmiştir. LB-minitrough, Wilhelmy cihazı ile aynı prensipte çalışmaktadır. Hava/su arayüzeyine maddelerin yüzey gerilimlerini ölçülmesine olanak sağlayan bu cihaz aynı zamanda su alt fazı yüzeyinde oluşturulan tekli tabakanın katı yüzey üzerine aktarılmasını da mümkün kılmaktadır.



Şekil 3.4 A) LB hava/su ara yüzeyi ve B) LB-minitrough cihazı verilmektedir.

Yüzey gerilimi yüzeyden çözelti içine doğru bir kuvvettir ve Wilhelmy levha yönteminin prensibi platin levhanın, değdiği sıvının yüzey gerilimi nedeniyle tabii tutulduğu çekme kuvvetinin ölçülmesine dayanmaktadır. Bu yöntemde yüzey gerilimi;

$$\gamma = \frac{F}{l \cdot \cos \theta} \quad (3.1)$$

eşitliği ile hesaplanmaktadır. Eşitlikte F levha üzerine uygulanan çekme kuvveti, γ hava sıvı ara yüzey gerilimi, l levhanın ıslatılan uzunluğu ve θ sıvı ile levha

arasındaki temas açısidir (Hiemenz, 1986). LB-minithrough cihazı ile Wilhelmy levha cihazından çok daha az çözelti kullanılarak ölçüm alınabilmektedir.

Yapılan çalışmada, LB sıvı haznesi ultra saf su ile doldurulmuştur. DT kaplı altın nanopartiküller için seyreltik ve derişik olmak üzere iki farklı inceleme yapılmıştır. Toluen içerisinde çözdürülmüş 0.5 mg/ml 600 µl derişik DT kaplı altın nanopartiküller ve 0.1 mg/ml 300 µl seyreltik DT kaplı altın nanopartiküller hava/su arayüzeyine bir şırınga ile damlatılarak çözücüleri uçana kadar beklenmiştir. Çözücülerinin uçmasıyla beraber partiküllerin ara yüzeye dağılımlarının sağlanması için bariyerlerin maksimum hareket alanının yarısına kadar üç dört kere sıkıştırılarak açılmıştır. Daha sonra, 20 mm/dak hızla bariyerlerin sıkıştırılması sağlanmıştır. Sıkıştırılmayla beraber partiküllerin yüzey basıncına karşı alan izotermi elde edilmiştir. Böylece izotermin yapısı tartışılarak partiküllerin hava/su ara yüzey davranışları ile dizilimleri konusunda bilgi edinilmiştir.

Farklı yöntemler ile sentezlenmiş PFDT kaplı partiküllerden Brust Metodu içerisinde 17 saat sonucu elde edilen partiküller ile Tiyolat haline getirildikten sonra Brust Metodu içerisine katılarak 17 saat süre sonucu elde edilen partiküllerin LB izotermi alınarak birbirleriyle karşılaştırılmışlardır. PFDT kaplı partiküllerin çözücüsü TFT (triflorotoluen) yoğunluğu sudan oldukça yüksek bir madde olduğu için, LB hava/su ara yüzeyine damlatılır iken çok küçük miktarlarda yavaş yavaş damlatılıp uçurulmalarına dikkat edilmiştir. İki partikül için aynı miktarlar esas alınarak 0.1 mg/ml 300 µl çözelti ile 20 mm/dak sıkıştırma hızında ölçümler alınmıştır.

Partikül üzerine tiyol gruplarının bağlanması uç(edge), tepe noktaları(vertex), iç teras bölgeleri(interior terrace sites), ve uç bölgelere yakın teras kısımlarından (near edge terrace sites) gerçekleşmektedir. Yer değiştirme reaksiyonları ise uç ve tepe bölgelerinde diğer bölgelere kıyasla daha hızlıdır. Bu bölgeler arasında ise tiyol gruplarının göçlerine rastlanmaktadır. 2D tekli tabakalara göre nanopartiküllerin uç ve tepe noktaları daha baskındır. Bu bölgelerde tiyol gruplarının hareketliliğinin daha belirgin olduğu bilinmektedir (Murray, 1999b). Zamanla partikül yüzeyindeki moleküllerin yer değiştirme olasılığının incelenmesi amacıyla 3/1, 2/1 ve 1/1 oranında kaplı altın nanopartikülleri kullanılan stok

çözeltilerinin özelliklerinin zamanla değişimini incelemek amacıyla aynı miktarda (0.1 mg/ml 300 µl), farklı zamanlarda aynı stok çözelti içerisinde madde çekilerek LB hava/su ara yüzeyinde izotermi incelenmiştir. Ayrıca, hava/su ara yüzeyindeki partiküllerin özelliklerindeki (yayılma, ıslanma vs) zamanla gerçekleşebilecek değişiklikleri gözlemlemek amacıyla LB ara yüzeyine yayılmış tekli tabakanın belirli zaman aralıklarıyla beklenerek ölçümleri alınmıştır. Her iki sistem için de sıkıştırma hızı sabit 20 mm/dak'dır.

3.4. Altın Nanopartiküllerin DPPC Molekülleri ile Etkileşimlerinin İncelenmesi

DPPC molekülleri ile altın nanopartiküllerin etkileşimlerini anlamak amacı ile iki farklı yöntem izlenmiştir. Öncelikle, altın nanopartiküller ile DPPC tekli tabası arasındaki etkileşimler LB (Langmuir Blodgett) cihazı kullanılarak incelenmiş ve katı destek üzerine aktarımı sağlanarak AFM (Atomik Kuvvet Mikroskobu) ile hava/su ara yüzeyinde dizilimleri incelenmiştir. İkinci olarak, altın nanopartiküllerin DPPC ikili tabakaları ile etkileşimleri, DPPC vezikülleri kullanılarak incelenmiştir. Veziküller ile konumlanmaları TEM (Geçişli Elektron Mikroskobu) ile görüntülenerek tartışılmıştır.

3.4.1. Altın Nanopartiküllerin DPPC Tekli Tabası ile Etkileşimlerinin LB Kullanılarak İncelenmesi

LB-minithrough, DPPC tekli tabaka sisteminin oluşturulup altın nanopartiküller ile etkileşimlerinin incelenmesinde kullanılmıştır. LB, hava/su ara yüzeyinde oluşturulan tekli tabakanın katı yüzey üzerine aktarılmasını da mümkün kılmaktadır. Ayrıca, katı destek yüzeyin birden fazla sıvı fazına dik olarak daldırılıp çıkartılması (Langmuir–Blodgett) veya arayüzeye paralel olarak yukarı çekilmesi (Langmuir–Schaefer) suretiyle çok katmanlı tabakaların oluşturulması da mümkün olabilmektedir (Ariga, 2009).

Yapılan çalışmada, veziküllerin oluşması için çalışılan sıcaklık faz geçiş sıcaklığının üzeridir ve DPPC için verilen faz geçiş sıcaklığı 41 °C'dir. Bu amaçla LB'de vezikül oluşturma şartlarını taklit etmek üzere fosfat tampon (150mM NaCl, 32mM NaH₂PO₄·H₂O, and 93mM Na₂HPO₄·12H₂O) çözeltisi alt faz olarak kullanılmış ve çalışma sıcaklığı 46-48 °C arası olarak seçilmiştir. Tekli tabaka

oluşturulmadan önce özel olarak pirana ile muamele edilmiş cam yüzeyler su fazına arayüzeye paralel olacak şekilde daldırılmıştır. Hidrofobik ve hidrofilik partiküller için farklı basamaklar izlenmiştir. Hidrofobik partiküller: Kloroform içerisinde DPPC çözeltisi ile TFT ya da toluen içerisinde olan altın nanopartiküller, dışarıda karıştırılıp iki dakika soniklendikten sonra hava/su ara yüzeyine damlatılmış ve çözücüsü uçana kadar beklenmiştir. Tekli tabaka 30mN/m basınca gelene kadar 93.5 mm/min hızla sıkıştırılmıştır. 30 mN/m basınç altında tekli tabaka, cam katı desteğin 1 mm/dakika hızla yukarı çekilmesi suretiyle, destek üzerine aktarılmış ve AFM (Atomik Kuvvet Mikroskobu) ile incelenmiştir. Hidrofilik partikül: Kloroform içerisinde DPPC çözeltisi su alt fazı üzerine damlatılmış ve çözücüsü uçana kadar beklenmiştir. DPPC tekli tabakası 30mN/m basınca ulaşana kadar sıkıştırılmıştır. 30mN/m basınca ulaşıldığı an, su alt fazına MSA kaplı altın nanopartiküller enjekte edilmiştir. Partiküller ile DPPC tekli tabakasının etkileşime geçebilmesi için 20 dakika beklenmiştir. Cam katı destek 1mm/dakika hızla yukarı çekilerek, tekli tabakanın katı yüzeye aktarılması sağlanmıştır. Denemeler, vezikül yapımında kullanılmak üzere planlanan oranda, hidrofobik partiküller için 1-7000; hidrofilik partiküller için 1-140000 partikül-DPPC molekülü mol oranı baz alınarak yapılmış, sırasıyla I) tek başına DPPC tekli tabakası II) PFDT kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası, III) DT kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası, IV) 10/1 oranında DT/MUD kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası, V) 5/1 oranında DT-MUD kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası VI) DT/PFDT/MUD kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası ve VII) MSA kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası incelenmiştir.

Ayrıca, MSA kaplı partiküllerin DPPC molekülleri ile etkileşime geçip geçmediklerini anlamak amacıyla, basınç-alan izotermlerinin LB sistemi içerisinde incelemesi yapılmıştır. Öncelikle DPPC tekli tabakası hava/su ara yüzeyinde oluşturularak izotermi alınmıştır (2mg/ml 5µl). Aynı sistem içerisine, tampon alt fazına MSA kaplı altın nanopartiküller enjekte edilerek, basınç-alan izoterminin davranışı kontrol edilmiştir.

3.4.2. Altın Nanopartiküllerin DPPC İkili Tabakası ile Etkileşimlerinin İncelenmesi

Çalışma dahilinde elde edilen altın nanopartiküllerin DPPC ikili tabakası ile etkileşimlerini anlamak amacıyla, iki katmanlı bir duvar yapısına sahip olan DPPC vezikülleri kullanılmıştır. Bu amaçla, iki farklı yöntem takip edilmiştir. Birinci yöntem, altın nanopartiküllerin yüzeylerinin modifiye edilerek DPPC vezikülleri içerisinde konumlanmalarını tartışmaktadır. Hidrofobik partiküllerin DPPC vezikül çeperi içerisine aldırma çalışmaları yapılmıştır. Hidrofilik partiküllerin ise DPPC vezikülleri tarafından kapsüle edilmeleri ve DPPC vezikülü dış yüzeyi ile etkileşimleri üzerine çalışmalar yapılmıştır.

İkinci yöntem ise, PFDT kaplı altın nanopartiküllerin, DPPC molekülleri ve farklı oranlarda $C_{33}H_{53}F_{17}N^{+}I^{-}$ molekülleri kullanılarak sentezlenen lipid karışımlarından oluşan özgün veziküllerin çeperleri içerisine yerleşimlerini kapsamaktadır. Bu yolla vezikül çeperlerine florokarbon gruplarının katılarak, florokarbon kaplı partiküllerin etkileşimlerinin arttırılacağı ve vezikül çeperlerindeki katı hidrokarbon etkileşimlerinin kırılarak partiküllerin entegrasyonunun sağlanacağı düşünülmüştür. İlk defa DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^{+}I^{-}$ molekülleri ile oluşturulmuş olan veziküllerin, kararlılıklarını incelemek amacıyla zamanla ve sıcaklıkla boyut değişimleri gözlemlenmiştir.

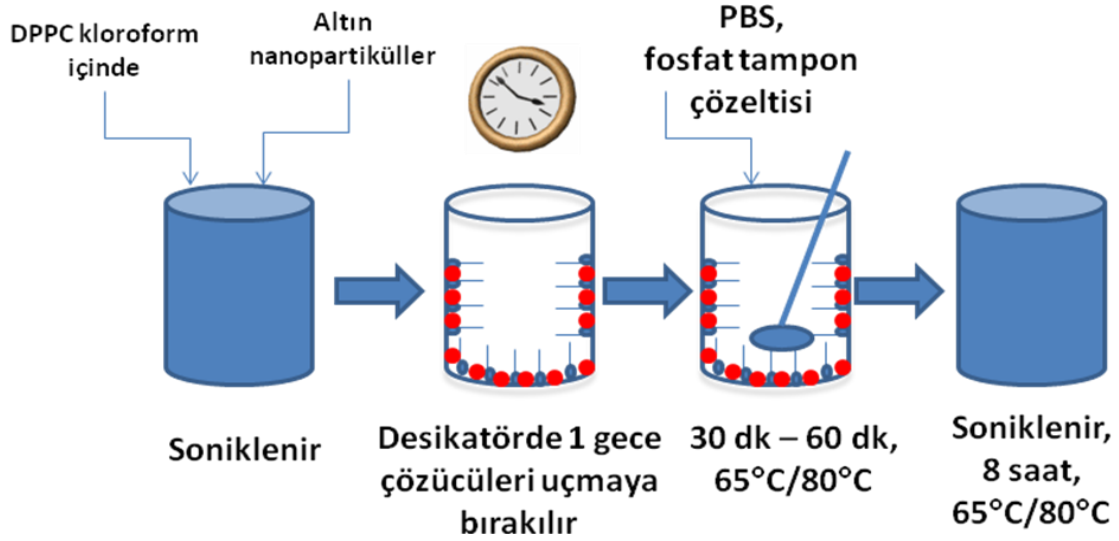
3.4.2.1. DPPC Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirme Çalışmaları: Hidrofobik Partiküller

Vezikül çeperi ile altın nanopartiküllerin etkileşim çalışmaları beş ana gruba ayrılmaktadır: I) DT kaplı partiküllerin II) PFDT kaplı partiküllerin III) 2/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/PFDT kaplı hibrit partiküllerin IV) 10/1 ve 5/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı hibrit partiküllerin ve V) DT/PFDT/MUD kaplı hibrit partiküllerin DPPC vezikül çeperlerine alımı

3.4.2.1.1. DT Kaplı Partiküllerin DPPC Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirilmeleri

Hidrokarbon zincirine sahip olan DT moleküllerinin, yine hidrokarbon kuyruk gruplarına sahip DPPC molekülleri ile etkileşime geçecekleri düşünülerek, DPPC veziküllerinin sentezleri planlanmıştır. Literatürde bulunan benzer çalışmalar esas alınmıştır (Oh, 2006). Yapılan bu ilk çeper içerisine yerleştirme çalışmalarında, başlangıç altın nanopartikül/DPPC molekülü oranları değiştirilmiştir. DPPC vezikülleri oluşum esnasında partiküllerin içerisine yerleşebilmesi için şu sıralama izlenmiştir;

- Altın nanopartiküller/ DPPC, 1-7000(ve 1/5000) mol oranında, DPPC kloroform içerisinde, altın nanopartiküller toluen içerisinde çözündürülerek, 15 dakika kadar karışmalarını sağlamak amacıyla soniklenmiştir.
- Soniklenen partikül DPPC karışımı çözücüsü tamamen uçmak üzere bir gece desikatörde bekletilmiştir. Böylece ince film tabakası oluşturulmuştur.
- Ertesi gün çözücüsü uçan ince film üzerine, DPPC konsantrasyonu 1 mg/ml olacak şekilde fosfat tampon çözeltisi eklenmiştir ve bir manyetik karıştırıcı ile 65 °C’de su banyosunda karışmaya bırakılmıştır (50 dk).
- Karışma sonlandıktan sonra içerisinden manyetik karıştırıcı çıkartılan çözelti, 65 °C’de 8 saat süreyle soniklenmiştir (şekil 3.5).



Şekil 3.5. DPPC çeperi içerisine hidroforik partiküllerin yerleştirilmesi için uygulanan sentez yöntemi.

3.4.2.1.2. PFDT Kaplı Partiküllerin DPPC Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirilmeleri

PFDT kaplı partiküller arasından, PFDT'nin tiyolat haline getirildikten sonra Brust Metodu içerisinde sentezlendiği partiküller tercih edilmiştir. DT kaplı partiküller ile DPPC vezikülleri için uygulanan aynı yöntem seçilmiştir. Tek farklılık PFDT kaplı partiküllerin çözümlerinin TFT (triflorotoluen) olmasıdır ve kloroform içerisinde DPPC molekülleri ile karıştırılarak, bir gece çözümlerinin uçması için beklenmiştir. Ancak, partiküllerin çoğunluğunun çeper içerisine yerleşmeyi reddederek bir arada durmayı istedikleri saptanmıştır.

PFDT kaplı partiküllerin birbirlerinden ayrılmasını sağlamak amacıyla sentez prosedürünün ilk basamağında verilen, ince film oluşturulmadan önce uygulanan 15 dakikalık sonikleme işleminin süresi 3 saate çıkarılarak tekrar veziküller sentezlenmiştir.

3.4.2.1.3. 2/1 Oranında Yer Değiştirme Reaksiyonları ile Elde Edilmiş DT/PFDT Kaplı Hibrit Partiküllerin DPPC Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirilmeleri

PFDT kaplı partiküllerin aşırı derecede hidroforik olmalarından kaynaklı çeper içerisine yerleştirilmeleri mümkün olmadığı için, bu etkiyi kırmak amacı ile yer

değiştirme reaksiyonları sonucu elde edilen 2/1 DT/PFDT hibrit altın nanopartikülleri ile denemeler yapılmıştır. Sentez yöntemi DT kaplı partiküller için kullanılan yöntemin aynısıdır.

3.4.2.1.4. 10/1 ve 5/1 Oranında Yer Değiştirme Reaksiyonları ile Elde Edilmiş DT/MUD Kaplı Hibrit Partiküllerin DPPC Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirilmeleri

Tamamen hidrofobik karakterde olan partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri incelendiğinde, partiküller arası etkileşimler daha baskın olduğu için, çeper içerisine yerleşimlerinde verimlerinin düşük olduğu gözlemlenmiştir. Hidrofobik etkinin kırılması ve daha iyi bir dağılımın sağlanması amacıyla DT molekülleri ile MUD (merkaptoundekanol) molekülleri arasında 10/1 ve 5/1 (kimyasal karakterizasyonları Ek 1’ de verilmektedir) oranında laboratuvarımızda gerçekleştirilen yer değiştirme reaksiyonları sonucu elde edilen partiküllerin kullanılmaları düşünülmüştür.

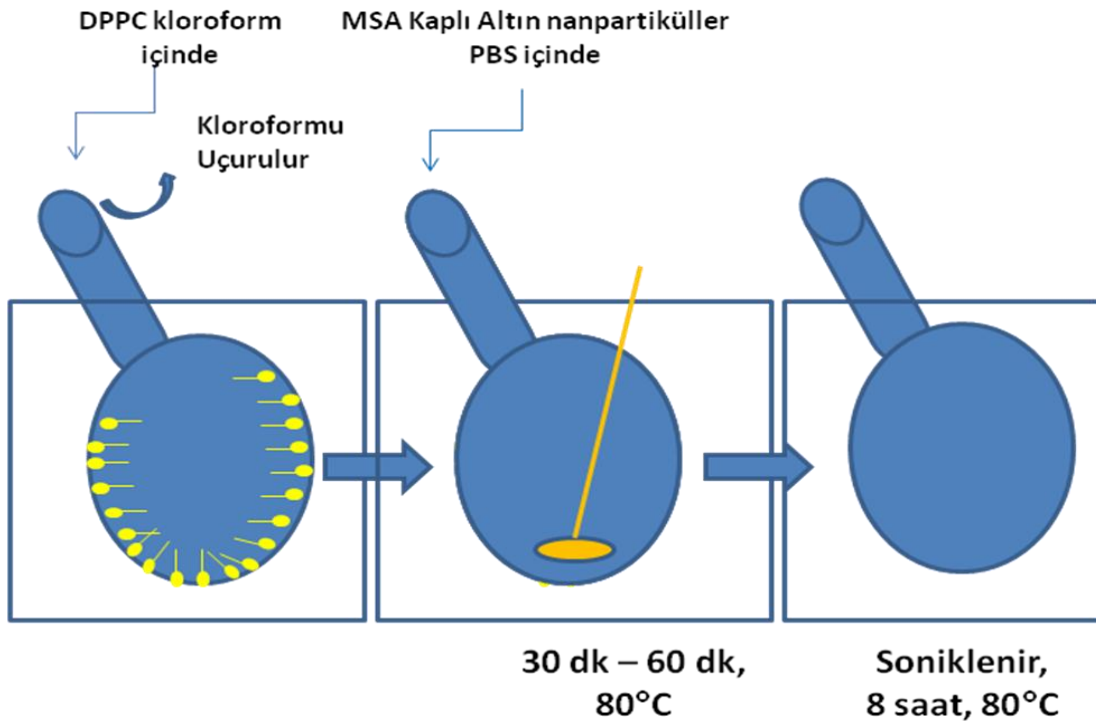
3.3.2.1.5. DT/PFDT/MUD Kaplı Yer Değiştirme Reaksiyonları ile Elde Edilmiş Hibrit Partiküller ile DPPC Veziküllerinin Etkileşimleri

2/1 DT/PFDT kaplı partiküllerin DPPC vezikülleri ile etkileşimleri, tek başına PFDT kaplı partiküllerde olduğu gibi başarısız sonuçlandığı için MUD moleküllerinin hidrofilik etkisinin partiküllere kazandırılmasına karar verilmiştir. Böylece, DT/MUD partiküllerinin DPPC vezikülleri ile etkileşimlerinde olduğu gibi, hidrofilik etkiler sayesinde partiküller arası hidrofobik etkileşimlerin kırılacağı ve hidrofilik moleküller aracılığıyla tampon çözelti içerisinde partiküllerin daha kolay dağılacağı düşünülmüştür. Hidrofobik DT kaplı partiküllerin DPPC vezikül çeperleri içerisine yerleştirilirken kullanılan yöntem uygulanmıştır.

3.4.2.2. DPPC Vezikülleri İçerisine Yerleştirme Çalışmaları: Hidrofilik Partiküller

Veziküllerin içerisine yerleştirilmek üzere MSA kaplı partiküller seçilmiştir. MSA kaplı hidrofilik partiküllerin suda çözünürlükleri kullanılarak veziküllerin içerisine kapsüle edilebilecekleri düşünülmüştür. Veziküllerin sentezlendiği fosfat tampon çözeltisinin pH değeri 7.4' tür ve MSA iki farklı pKa değerinin olmasıyla beraber pH=5.6'nın üzerinde tamamen (-) olarak yüklenmektedir. Böylece, elektrostatik etkileşimlerin de duruma dahil olarak, MSA partiküllerinin kapsüle edilmesini kolaylaştıracağı düşünülmüştür. MSA kaplı partiküllerin vezikülleri içerisine alımlarını sağlamak amacıyla, veziküllerin oluşumu esansında partiküllerin ortama dahil edilmelerini sağlayan bir yöntem izlenmiştir:

- DPPC kloroform içerisinde çözündürülüp, balon içerisinde döner buharlaştırıcıda kloroformu tamamen uçurularak, DPPC ince filmin oluşumu sağlanmıştır.
- MSA kaplı partiküller tampon çözelti içerisinde direk çözünmediği için tampon içerisine, çok küçük miktarda su içerisinde çözündürüldükten sonra enjekte edilmişlerdir. Tampon içerisinde bu yolla çözündürülen MSA kaplı partiküller daha sonra ince film halinde bekleyen DPPC moleküllerinin üzerine eklenmiştir.
- Manyetik karıştırıcı yardımı ile 80°C' ta moleküller hidre edilmiştir (50 dk).
- Son olarak, manyetik karıştırıcı çözelti içerisinde çıkartılarak, partikül DPPC karışımı, tek tabakalı vezikül yapıları oluşturmak üzere 80°C'ta ultrasonik su banyosuna alınmıştır (8 saat, şekil 3.6).



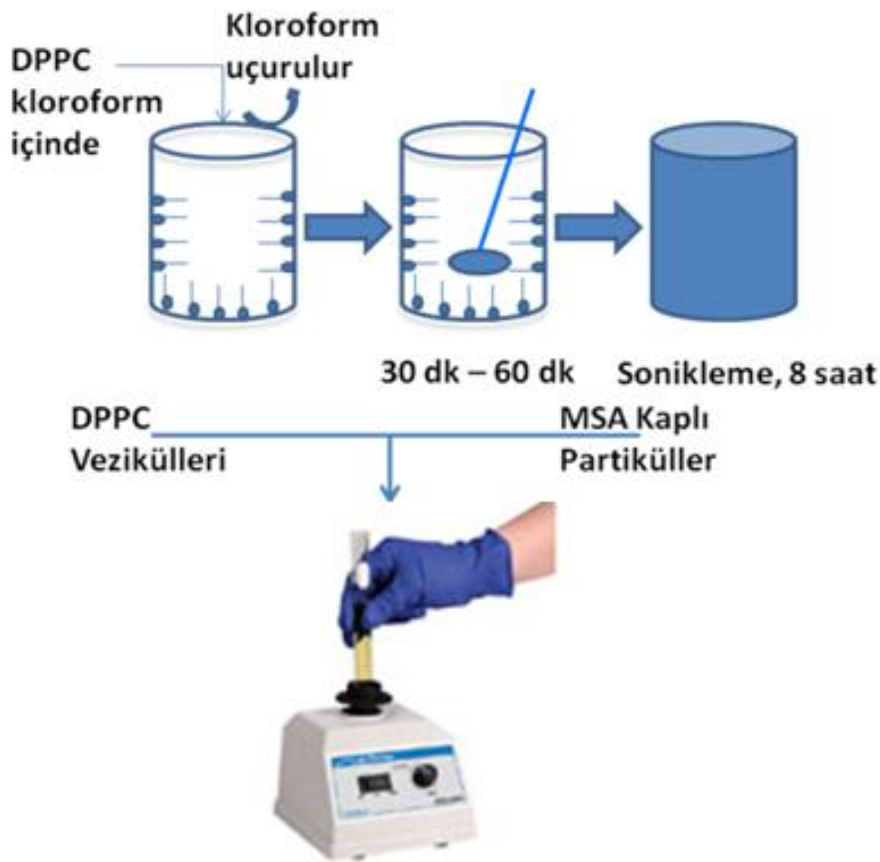
Şekil 3.6. DPPC içerisine kapsüle edilen hidrofilik partiküller için uygulanan sentez yöntemi.

3.4.2.3. DPPC Vezikülleri Dış Yüzeyi ile Nanopartiküllerin Etkileşim Çalışmaları: Hidrofilik Partiküller

Veziküllerin dış yüzeyleri hidrofiliktir. Bu yüz ile etkileştirmek üzere hidrofilik partiküller olan MSA kaplı partiküller seçilmiştir. İkili tabakanın en dış yüzeyinde fosfolipitin (+) yüklü hidrofilik baş grupları bulunduğu için, bölüm 3.4.2.2’de belirtildiği üzere MSA kaplı partiküllerin (-) olarak yüklenebilirliklerinden de faydalanacağı düşünülmüştür. Bu amaçla ilk önce DPPC vezikülleri sentezlenmiştir. Daha sonra DPPC vezikülleri ile MSA kaplı partiküller vorteks yardımıyla etkileştirilmiştir. Yöntem detaylı olarak incelendiğinde:

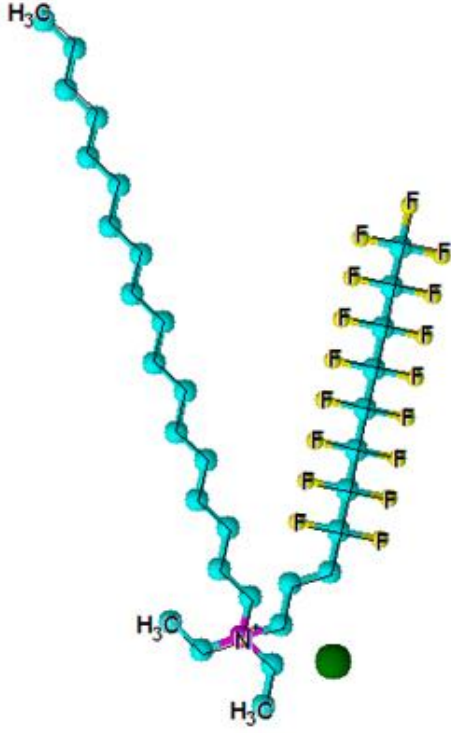
- DPPC kloroform içerisinde çözdürülerek, bir gece desikatörde çözücüsü uçurulmak üzere bekletilmiştir. Böylece DPPC ince film tabakası oluşturulmuştur.
- Ertesi gün çözücüsü uçan ince film üzerine, DPPC konsantrasyonu 1 mg/ml olacak şekilde fosfat tampon çözeltisi eklenmiştir ve bir manyetik karıştırıcı ile 80°C’de su banyosuna karışmaya bırakılmıştır (50 dk).

- Karışma sonlandıktan sonra içerisinde manyetik karıştırıcı çıkartılan çözelti, 80°C'de 8 saat süreyle soniklenmiştir.
- Elde edilen vezikül çözeltisi 14000 rpm'de 10 dakika santrifüjlenmiştir.
- MSA kaplı partiküller ile DPPC vezikül çözeltisi 1/350000 mol oranında karıştırılmıştır. MSA partikülleri fosfat tampon çözeltisi içerisinde direk çözünmediği için DPPC çözeltisi içerisinde ihmal edilebilecek miktarda su içerisinde enjekte edilmiştir. Etkileşimin sağlanabilmesi için çözeltinin tamamı 15 dakika vorteks içerisinde karıştırılmıştır (şekil 3.7).



Şekil 3.7. DPPC vezikülleri dış yüzeyi ile hidrofilik partiküllerin etkileşim çalışmaları için uygulanan sentez yöntemi.

3.4.2.4. PFDT Kaplı Partiküllerin DPPC/ C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ Hibrit Vezikülleri Çeperleri İçersine Yerleştirilmeleri



Şekil 3.8. C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ hibrit yüzey aktif maddesinin moleküler yapısı.

C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻, laboratuvarımızda akciğer yüzey aktif maddelerine alternatif olarak üretilen katyonik bir hibrit yüzey aktif maddesidir. Yapılan çalışmalarda hibrit maddenin DPPC molekülü ile farklı oranlarda karışabilirliği incelenmiş ve Floresans Mikroskopi görüntülerinde C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ mol oranı arttıkça yoğunlaşmış faz (LC) oranındaki azalma sebebiyle yüzeyin akışkan hale geldiği görülmüştür. C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ ne ait detaylı kimyasal karakterizasyon bilgileri Ek 2’de verilmiştir.

Florokarbon hidrokarbon hibrit maddesinin, DPPC veziküllerine kazandırılarak florokarbon kaplı partiküllerin vezikül çeperlerine entegrasyonunun artırılacağı düşünülmüştür. Florokarbon florokarbon etkileşimlerinin yanı sıra C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ moleküllerinin akışkanlığından da faydalanılması planlanmıştır. Böylece DPPC veziküllerinin çeperlerindeki hidrokarbon kuyruklarının rijid dizilimlerine akışkanlık kazandırılarak, partiküllerin entegrasyonunun kolaylaştırılacağı düşünülmüştür. Bu amaçla daha önce sentezlenen hidrofobik partikül-DPPC veziküllerinde uygulanan sentez yöntemi kullanılmıştır. Sentez başlangıç koşullarında, toplam lipid miktarı sabit tutularak, DPPC molekülleri ile C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ molekülleri arasında 9/1 ve 7/3

mol oranları denenmiştir. Lipit/Altın nanopartikül 1/7000 mol oranı baz alınmıştır. Veziküllerin dayanımlarını incelemek amacıyla belirli aralıklarla LS ölçümleri alınmıştır. Ayrıca bu lipit karışımının sıcaklık değişimine vereceği tepkiyi ölçmek amacıyla oda sıcaklığında ve faz geçiş sıcaklığına yakın bir sıcaklık olan 40°C’de boyut değişimleri LS kullanılarak incelenmiştir.

3.5. Sentezlenen Altın Nanopartiküllerin Karakterizasyonları

3.5.1. Altın Nanopartiküllerin Kimyasal Bağ ve Yapı Analizleri

3.5.1.1. FT-IR (Fourier Transform İnfrared)

Sentezlenen partiküllerin kimyasal yapı ve bağ analizlerini yapmak amacıyla kullanılan tekniklerden bir tanesi FT-IR’dır (NICOLET 6700, THERMO SCIENTIFIC) . Bu yöntemde, altın yüzeylerini kaplayan moleküllerin bağ karakterizasyonları yanında moleküllerin altın yüzeyine bağlanmalarıyla beraber verdikleri özel pikler ve pik kaymaları incelenmiştir. Cihazın FTIR-ATR spektroskopisi kullanılarak ölçümler alınmıştır. Toz örnekler direk ATR başlığı altına yerleştirilerek ölçüm yapılmıştır. Toz haline getirilemeyen bazı altın nanopartiküller (DT kaplı partiküller ve DT/PFDT hibrit partiküller) pirena ile temizlenmiş cam yüzey üzerine damlatılıp çözücüleri uçurulduktan sonra katı destek üzerinde analizlenmişlerdir (Murray, 1996).

3.5.1.2. TGA (Termogravimetrik Analiz)

Partiküllerin içerdiği organik madde miktarını dolayısı ile kaplanma oranlarını incelemek amacı ile TGA (TG/DT A6300, EXSTAR 6000 SII) kullanılmıştır. Sıcaklık taraması 25 °C ile 550 °C sıcaklıkları arasında, aliminyum kefe kullanılarak yapılmıştır. Numune miktarı 2-3 mg arasında değişmektedir. Toz örnekler direkt kefe içerisine koyularak ölçüm alınmıştır, toz haline getirilemeyen örnekler ise çözücüleriyle beraber damlatılıp çözücüleri uçurulduktan sonra ölçümleri alınmıştır. Çözücülerden gelebilecek herhangi bir safsızlığı önlemek amacıyla, numuneler TGA ölçümleri alınmadan önce bir gece çözücülerinin tamamen uçması için desikatörde bekletilmişlerdir (Matzger, 2004).

3.5.1.3. NMR (Nükleer Manyetik Rezonans)

H^1 NMR analizi moleküllerin bağ yapılarını incelemek amacıyla kullanılan diğer bir yöntemdir. Bu çalışma kapsamında NMR, PFDT kaplı partiküllerin safsızlıklarını belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Altın nanopartiküller içerisinde sadece PFDT kaplı partiküllerin FTIR analizlerinde safsızlıkları belirlenememektedir. Bu nedenle, NMR kullanılmasına karar verilmiştir. Ancak PFDT kaplı partiküller sadece florokarbon bazlı çözücülerde çözünabildikleri için H^1 NMR analizinde uygun çözücü bulunamamıştır. Bununla beraber, kloroform içerisinde soniklenerek dağıtılan PFDT kaplı altın nanopartiküllerde yüzeye bağlanmamış PFDT moleküllerinin kloroform çözücüsüne geçerek NMR’da saptanabildikleri tespit edilmiştir. Bu amaçla H^1 NMR PFDT kaplı partiküllerde bağlanmamış PFDT moleküllerinin tayini amacıyla kullanılmıştır (Murray, 2007).

3.5.1.4. XPS (X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi)

LB hava/su arayüzeyinde sentezlenen DT/PFDT kaplı janus nanopartiküllerin kimyasal bağ analizleri için XPS (Thermo, K-Alpha - Monochromated high-performance XPS) kullanılmıştır. Bu yolla çok ince film tabakalarının dahi kimyasal yapı analizini yapmak mümkündür. Elde edilen partiküllerin ara yüzey’den aktarımı elektriksel iletkenliği sağlaması amacıyla silikon yüzey üzerine gerçekleştirilmiştir. Bu yöntem ile hem yüzeyde bulunan atomların analizini yapmak hem de atomların yapmış olduğu bağların analizini yapmak mümkün olmuştur.

3.5.2. Sentezlenen Altın Nanopartiküllerin Boyut Analizleri

3.5.2.1. UV-vis Spektroskopisi

Çalışma kapsamında sentezlenen altın nanopartiküllerin boyut analizleri UV ve LS kullanılarak yapılmıştır. UV ile alınan ölçümler, Labomed Spectro Double&Auto Cell UV-vis Spektrofotometresi kullanılarak, 190nm ile 1100 nm dalga boyu aralığında yapılmıştır. Numune derişimleri 0.1 mg/ml olarak belirlenmiştir. Altın nanopartiküllerin çekirdek büyüklüklerine göre farklı dalga boylarında pikler verdikleri bilinmektedir. Altın nanopartiküllerin çevresindeki elektromanyetik alandan dolayı elektronlarının titreşimlerinin verdikleri absorpsiyon pikleri Maxwell denkliği ile açıklanabilmektedir. Mie teorisine göre, uyarıcı ışığın dalga boyundan çok daha küçük altın nanopartiküller için, sadece dipol absorpsiyonu

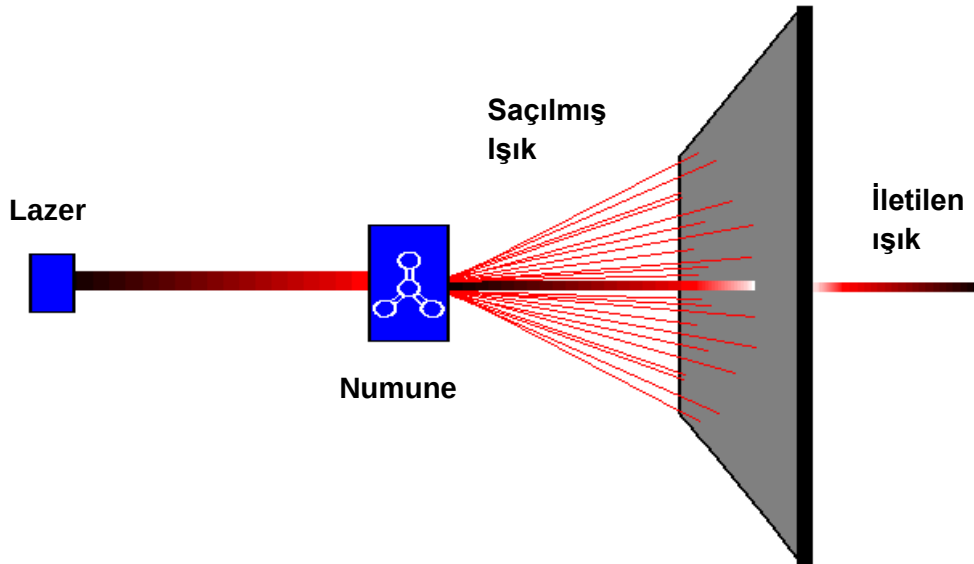
nanopartikülerin kesit alanlarındaki sönme katılmaktadır. 160 nm dolaylarındaki daha büyük boyutlu partiküller için ise kesit alanlarındaki sönme yüksek diziliimli çoklu modlara ve sönme spektrumuna da bağlıdır, ayrıca kuadropol ve oktapol absorpsiyonları da önem kazanmaktadır. Böylece partikül boyutu büyüdükçe dalga boyu da büyümektedir (Tian, 2008).

3.5.2.2. TEM (Geçirimli Elektron Mikroskobu)

Partiküllerin boyut dağılımlarını incelemek amacıyla TEM (FEI, Tecnai G2 F30) görüntüleri alınmıştır. Numuneler kafes biçiminde bölmelendirilmiş özel bakır gridler üzerine hazırlanmışlardır. Ölçümler 300 kV voltaj uygulanarak alınmıştır. 0,1 mg/ml derişimli çözeltiler grid üzerine damlatılıp, oda sıcaklığında çözücüleri uçurulduktan sonra analiz edilmişlerdir.

3.5.2.3. LS (Işık Saçılımı)

Altın nanopartiküllerin boyut analizlerinin yapıldığı diğer bir yöntem ise LS'dir. Ölçümlerin yapıldığı LS cihazının lazer dalga boyu 632.8 nm'dir ve Malvern CGS-3 serisine aittir. Bu cihazdan alınan verilerin bilgisayara aktarılarak işlenmesi için ALV-correlator kullanılmıştır



Şekil 3.9. Numune üzerinden ışık saçılımının basit olarak gösterimi.

Işık bir maddeye çarptığında üç durum gerçekleşebilir: Işığın madde tarafından emilmesi, ışığın maddeden geçmesi ve madde yüzeyinden aynı frekansla

saçılması. Madde yüzeyinden saçılan ışık, şiddetine bağlı olarak maddenin boyutu ve şekli açısından pek çok bilgi verebilmektedir. Dinamik (quasi-elastik) ışık saçılımı yönteminin temelinde fotonun hareket halindeki bir partiküle çarptıktan sonra biraz farklı bir frekansla tekrar yayılması bulunmaktadır.

$$I(\omega) = A_1 D q^2 / [(\omega - \omega_0)^2 + (D q^2)^2] \quad (3.2)$$

Farklı frekansta saçılan ışığın şiddeti ölçüldüğünde partikülün difüzyon katsayısı belirlenebilmektedir. Bu denklemde ω_0 gönderilen ışığın frekansı, D difüzyon katsayısı, A_1 bir sabit ve q ise saçılma vektörünün büyüklüğüdür ve şu şekilde ifade edilmektedir;

$$q = 4 \pi n_0 \sin(\theta/2) / \lambda \quad (3.3)$$

Bu denklemde n_0 ortamın kırılma indeksi, θ saçılma açısı ve λ gönderilen lazerin dalga boyudur. q değeri ışığın partikülle etkileşiminin ne kadar kuvvetli olduğunu bir göstergesidir.

Dinamik ışık saçılımı yöntemi ile hidrodinamik yarıçap değerine ulaşılabilir. Hidrodinamik yarıçap, incelenen partikülle aynı hızda difüzlenen içi dolu kürenin yarıçapıdır ve difüzyon katsayısından yola çıkılarak Stokes-Einstein eşitliği ile hesaplanmaktadır (Zhou, 2001).

$$R_h = \frac{k_B T}{6 \pi \eta D} \quad (3.4)$$

Bu eşitlikte k_B Boltzman sabiti, D difüzyon katsayısı, T mutlak sıcaklık ve η ise çözücünün viskozitesidir.

Statik ışık saçılımı yönteminde partikülün çapı 10 nm'den büyük olduğu durumda saçılan ışığın şiddetinin açının bir fonksiyonu olarak belirlenmesi partikülün boyutunun yanı sıra şeklinin de tahmin edilebilmesini sağlamaktadır. Ortalama saçılma şiddeti ölçülebilmektedir ve saçılma açısı, partikül boyutu, partikülün molekül ağırlığı, derişim ve partikül şekline bağlıdır.

Statik ışık saçılımı yönteminde amaç Kc/R değerine ulaşmaktır. Burada K optik sabit, c derişim ve R örneğin Rayleigh oranıdır.

$$K = \frac{4\pi^2}{N_A} \left(\frac{dn}{dc} \right)^2 \frac{I_{\theta}}{I_A} \quad (3.5)$$

$$R_{\theta} = \frac{I_A n_O^2}{I_T n_T^2} R_T \quad (3.6)$$

Yukarıdaki eşitliklerde n_O çözücünün kırılma indeksi, n_T toluenin kırılma indeksi, R_T toluenin Rayleigh oranı, I_T toluenin saçılma şiddeti, I_A örneğin saçılma şiddeti, N_A Avagadro sayısı, λ lazerin dalga boyu, dn/dc ise kırılma indeksinin diferansiyel artışını göstermektedir. Işık saçılımı ölçümlerinde toluen standart olarak kullanılmaktadır ve örneğin saçılım şiddeti Rayleigh oranı bilinen bir standarta göreceli olarak tayin edilmektedir. Toluenin elde edilmesi kolay ve doğru ölçüm almak için uygun Rayleigh oranına sahip bir madde olmasından dolayı ışık saçılımı ölçümlerinde standart olarak kullanımı yaygındır.

Dinamik ve statik ölçümlere başlanmadan en az 30 dakika öncesinde cihaz açılarak, ışık yoğunluğunun istenilen düzeye gelmesi için beklenmiştir. Cihazın standart toluen haznesinden kaynaklı bir boyut sapması yaşanmaması için, toluen haznesinin temiz olduğundan emin olana kadar taratmalar yapılmıştır ve toluen bu

hazneye 0.02 μm gözenek büyüklüğündeki filtrelerle süzülerek eklenmiştir. Statik ölçümler 30-150° aralığından 10° aralıklarla üçer kez tekrarlanarak gerçekleştirilmiştir.

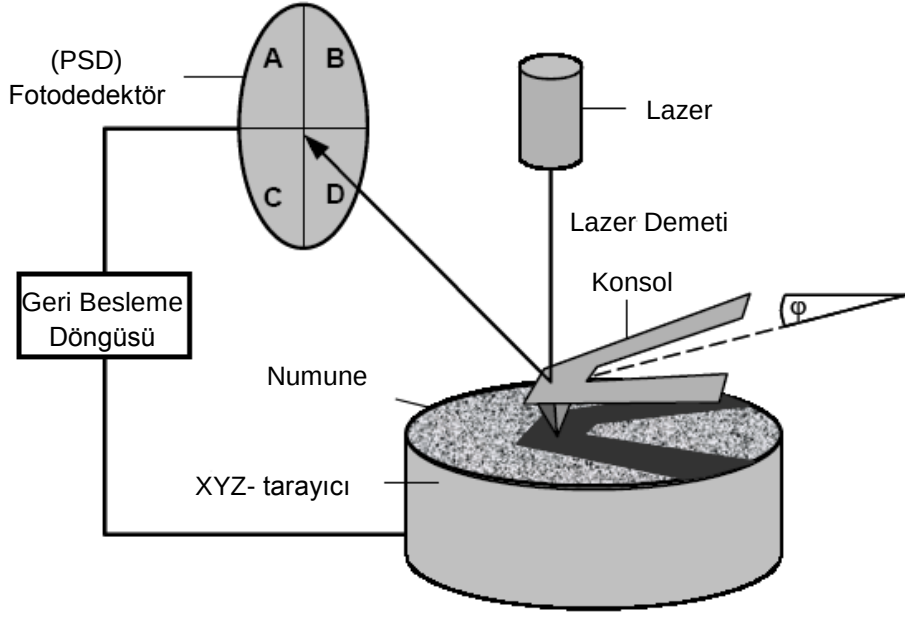
3.6.Altın Nanopartiküller ile DPPC Moleküllerinin Etkileşim Çalışmalarının Analiz Edilmesi

3.6.1. Altın Nanopartiküller ile DPPC Tekli Tabakasının AFM (Atomik Kuvvet Mikroskobu) ile İncelenmesi

LB cihazı aracılığı ile pirena ile temizlenmiş cam destek üzerine aktarılan numuneler AFM (XE 70, Park Systems) kullanılarak incelenmiştir. AFM’de, kontakt olmayan modda çalışılmıştır. Ölçümler esnasında, NSC14/Cr-Au, iki yüzeyi de krom altın kaplı silikon, 5 N/m yay sabiti ve 160 kHz frekansa sahip tipler ile ACTA-10T, arka yüzü aliminyum kaplı silikon nitrit, 25-75 mN/m yay sabiti ve 200-400 kHz frekansına sahip tipler kullanılmıştır. İncelenen tekli tabakanın oluşturduğu adacıklar veya adacıkların dizilimleri incelenmiştir. Ayrıca, DPPC adacıklarının yayılımını kontrol etmek amacıyla tabakanın pürüzlülüğünü ifade eden R_q (yüzey yüksekliklerinin ortalama karekökünü veren ifade), R_a (yüzey yüksekliklerinin aritmetik ortalamasını veren ifade) ve R_z (ortalama pürüzlülük derinliği) değerlerinin değişmesi beklenmektedir. Sabit bir karşılaştırma yapmak için R_q değerinin alınan bütün tabakalarda değerlendirilmesi yapılmıştır.

AFM, 1980’lerde icat edilen taramalı prob mikroskobu serisine aittir. Bu seri, iletken veya yarıiletken yüzeylerin görüntülenebilmesine olanak veren taramalı tünel mikroskobu (STM) ile ortaya çıkmıştır. STM ile pürüzsüz bir yüzey üzerindeki tek bir atomun görüntülenebilmesi mümkün olmaktadır. Daha sonra, taramalı yakın alan optik mikroskobu (SNOM), optik çözünürlük limitinin altında çalışan ışık mikroskobu olarak icat edilmiştir.

Serinin son elemanı ise AFM, Binnig tarafından icat edilmiştir. AFM’nin çocukları olarak adlandırılan manyetik kuvvet mikroskobu ve Kelvin prop mikroskobu, en önemli taramalı prop mikroskoplarından olmuşlardır. AFM, iletken veya yalıtkan yüzeylerin yüzey topoğrafyalarının atomik çözünürlükte görüntülenebilmelerine olanak sağlamaktadır.



Şekil 3.10. Atomik Kuvvet Mikroskobu'nun temel çalışma prensibi.

Şekil 3.10. 'da bir numunenin konsol yayına bağlı tip yardımıyla taranışı gösterilmektedir. Tarama esnasında, numune ve tip arasında oluşan kuvvete bağlı olarak tip farklı saptmalar vermektedir. Bu sapma, üzerine düşürülen lazer demeti sayesinde fotoduyarlı dedektöre yansıtılmaktadır (PSD) ve monitöre aktarılmaktadır. PSD, A'dan D'ye kadar adlandırılan, dört parçaya ayrılmaktadır. Sapma, PSD'nin üzerindeki lazer noktasının dikey pozisyonunu değiştirmektedir ve en üstteki elementleri (A+B) ile en alttaki elementleri (C+D) arasında bir diferansiyel fark yaratmaktadır. Sürtünme ölçümleri esnasında, tip ve numune arasındaki sürtünme konsolda tork oluşumuna neden olmaktadır. Bu durum, lazer noktasının PSD üzerindeki yatay pozisyonun değişmesine neden olmaktadır ve sol elementleri (A+C) ile sağ el elementleri (B+D) arasında bir diferansiyel değişime sebep olmaktadır. Ölçümler esnasında lazer ve dedektör konumları ayarlanırken bu değerler takip edilmiştir.

Numunenin topoğrafik görüntüsü, konsolda meydana gelen saptmaların numune pozisyonuna göre değişiminin grafiğe geçirilmesi ile elde edilmektedir. Alternatif olarak, numunenin koyulduğu bölmenin yükseklik pozisyonunun grafiklendirilmesi de mümkün olabilmektedir. Bu yükseklik, geri besleme döngüsü ile kontrol edilebilmektedir ki, tip ve numune arasındaki kuvvetin sabit olarak sürdürülmesini sağlamaktadır.

Kontakt mod ve kontakt olmayan mod olmak üzere, iki farklı modda çalışmak mümkündür. Kontakt modda, tip ile numune atomları arası uzaklık oldukça kısadır ve atomlar arası etkileşim söz konusudur. Ortamda oluşan iki ana kuvvetten bahsetmek mümkündür: Elektriksel çekme kuvveti ve elektriksel itme kuvveti. Tip ile numune atomları arasındaki uzaklık kısa olduğu zaman itme kuvvetleri baskın olmaktadır, kontakt olmayan modda, yani tip ile numune atomları arası mesafenin uzun olduğu zaman ise çekme kuvvetleri baskın olmaktadır (Kappl ve Butt, 2005).

3.6.2. Altın Nanopartiküller ile DPPC İkili Tabakasının Etkileşimlerinin İncelenmesi

3.6.2.1. LS (Işık Saçılımı)

Elde edilen veziküllerin boyut analizlerini yapmak amacıyla LS ölçümleri alınmıştır. Veziküllerden bağımsız olan partiküllerin fazla olanlarından kurtulmak amacıyla ölçüm alınmadan önce numuneler, 14000 rpm'de 10 dakika boyunca santrifüjlenmiştir. 0.45 µm ve 0.2 µm selüloz filtre ile uygulanan saflaştırma işlemi sonucunda ortama kirlilik nüfuz ettiği anlaşıncaya, saflaştırma işlemine santrifüj üzerinden devam edilmiştir. Statik tarama, 30 ile 150° aralığında 10° aralıklarla yapılmıştır. Veziküllerin zamanla dayanımlarının incelenmesi amacıyla belirli aralıklarla numunelerin statik taramaları yapılmaya devam edilmiştir.

Hibrit yapılı veziküllerin sıcaklık ile boyut değişimlerinin incelenmesinde LS'ten faydalanılmıştır. Cihazın ısıtma haznesi 40 °C' de bir su banyosuna bağlanmış ve numunenin yerleştirildiği haznenin sıcaklığı LS cihazının kendi yazılımı ile takip edilmiştir.

3.6.2.2. TEM (Geçirimli Elektron Mikroskobu)

Altın nanopartiküllerin veziküller ile konumlanmalarını incelemek ve elde edilen veziküllerin boyutları, çeper kalınlıkları gibi yapısal özelliklerini incelemek amacıyla TEM görüntüleri kullanılmıştır.

Sentezlenen veziküllerin tamamı için aynı saflaştırma işlemleri uygulanmıştır. Etkileşime girmeyen partiküllerden kurtulmak amacıyla çözeltiler 10 dakika 14000 rpm'de santrifüjlenmişlerdir. Bu saflaştırma işlemine ek olarak TEM görüntülemelerinde fosfat tampon çözeltisinden gelecek olan tuz için farklı bir

saflaştırma işlemine daha gidilmiştir. TEM görüntülemeleri alınmadan bir gün önce numuneler, diyaliz membran kullanılarak fazla tuzdan arındırılmıştır. Veziküller çözelti dışında formlarını kaybettikleri için, formlarını korumak amacıyla önce TEM gridleri üzerinde çözelti içerisinde -80 C°'de dondurulmuş, daha sonra donmuş olan çözelti -80 C°'de liyofilize edilmişlerdir. Görüntü alma esnasında elektron bombardımanına dayanamayan veziküller eriyerek birleşmeye başlamışlardır. Bu durumu mümkün olduğunca engellemek amacıyla ölçümler 100 kV'ta alınmıştır.

4. DENEYSEL BULGULAR VE TARTIŞILMASI

Çalışma temel olarak üç ana gruba ayrılmaktadır. İlk grupta, tek bir karakteristik özelliğe sahip olan altın nanopartiküllerin sentezleri gerçekleştirilmiştir. Bu partiküller sırasıyla merkaptosuksinikası (MSA) ile hidrofilik, dodekantiyol (DT) ile hidrokarbon yapılı hidrofobik ve perflorodekantiyol (PFDT) ile florokarbon yapılı hidrofobik moleküller ile kaplanarak sentezlenmişlerdir. İkinci grup, ilk grupta sentezlenen partiküllerden olan DT kaplı altın nanopartiküller üzerinden yola çıkılarak, PFDT molekülleri ile yer değiştirme reaksiyonlarını içermektedir, böylece partiküllere birden fazla özelliğin kazandırılması sağlanmıştır. Elde edilen partiküllerin kimyasal yapılarını ve bağlanma oranlarını incelemek amacıyla Fourier Transform Infrared (FTIR), Nükleer Manyetik Rezonans (NMR), X-ışını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) ve Termogravimetrik Analiz (TGA) kullanılmıştır. Sentezlenen partiküllerin boyut analizi, Işık Saçınımı (LS), Ultraviyole Spektrometresi (UV) ve Geçirmeli Elektron Mikroskobu (TEM) kullanılarak yapılmıştır. Sentezlenen partiküllerin hava/su ara yüzey davranışlarını araştırmak amacıyla Langmuir Blodgett (LB) kullanılmıştır. Üçüncü grupta ise birinci veya ikinci grupta sentezlenen belirli altın nanopartiküllerin Dipalmitolfosfatidilkolin (DPPC) fosfolipitleri ile olan etkileşimleri incelenmiştir. Üçüncü grup kendi içerisinde ikiye ayrılmaktadır; altın nanopartiküller ile DPPC tekli tabakası etkileşimleri ve DPPC ikili tabaka olmak üzere veziküller ile etkileşimleridir. DPPC tekli tabaka ile partiküllerin etkileşimleri LB tekniği yardımı ile hava/su arayüzeyinde ve katı destek üzerine aktararak dizilimleri Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)'nda incelenmiştir. Partiküllerin, DPPC ikili tabakası ile olan etkileşimlerinde, partiküllerin karakteristik özelliklerine göre farklı DPPC vezikül oluşturma yöntemleri dahilinde, veziküller sentezlenmiştir. Ayrıca, DPPC ile laboratuvarımızda sentezlenmiş olan $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ molekülünün hibrit yapılı vezikülleri ile altın nanopartiküllerin etkileşimleri de takip edilmiştir. Sentezlenen veziküllerin boyutları ve kararlılık süreleri LS kullanılarak saptanmıştır. Partiküller ile veziküller arası etkileşimler TEM görüntüleri ile incelenmiştir.

4.1. Altın Nanopartiküllerin Özelliklerinin İncelenmesi

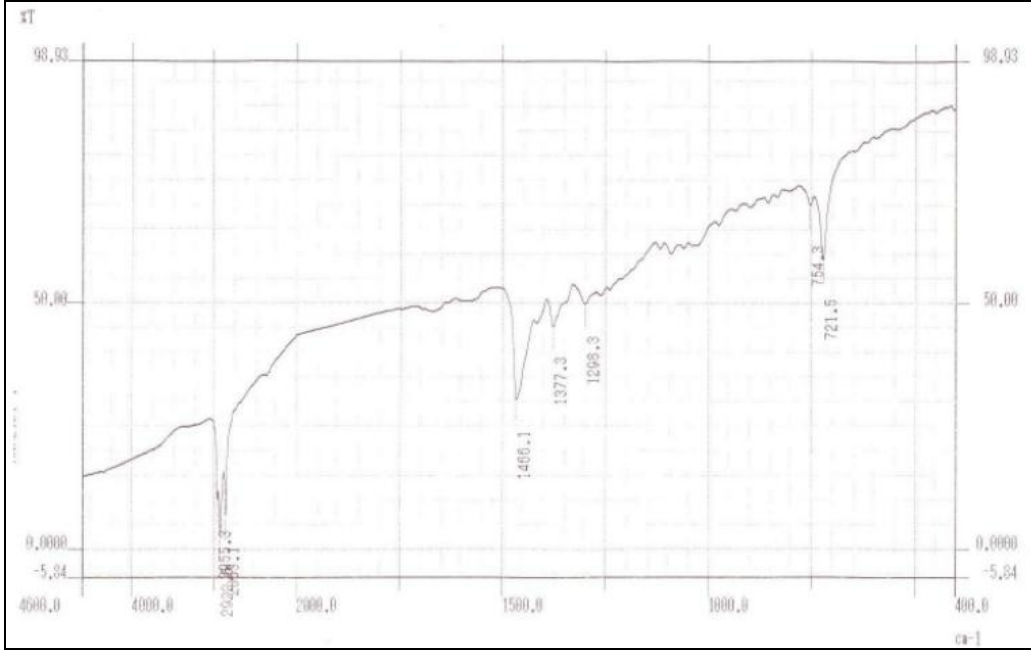
4.1.1. DT Kaplı Altın Nanopartiküllerin Özelliklerinin İncelenmesi

Tez çalışmasının ileri aşamalarında, fosfolipit membranlarla etkileştirilmek üzere DT (Dodekantiyol) kaplı partiküller sentezlenmiştir. Fosfolipitlerin hidrokarbon kuyruk grupları ile DT moleküllerinin etkileşime geçeceği düşünülmüştür.

Bu amaçla ilk olarak, altın nanopartikülü kopyalayacak olan ajan DT ile altın tuzundan gelecek olan altın atomunun mol oranları değiştirilerek, en uygun oran saptanmıştır. Au/DT oranlarında 3/1, 1/15 ve 1/40 olmak üzere sentez denemeleri yapılarak FTIR sonuçları incelenmiştir. Partiküller arası farklılık yaratan FTIR pikleri, şekil 4.1'de verildiği üzere 1000-400 cm^{-1} dalga sayısı aralığında ortaya çıkmış ve bu bölge incelenmiştir. Bu bölgenin özelliği ise C-S bağının trans ve gauche modlarının sırasıyla ~ 720 ve ~ 620 cm^{-1} dalga sayılarında gözlemlenmeleridir (Murray, 1996). Partikül yüzeyine moleküllerin trans olarak dizilimleri esas alındığı için bu oranın en yüksek olduğu Au/DT, 3/1 oranı devam edilcek sentez olarak seçilmiştir. Bu oran dahilinde Gauche etkisine ait pike rastlanmamış, etkinin cihaz tarafından algılanamayacak kadar etkisiz olduğu düşünülmüştür.

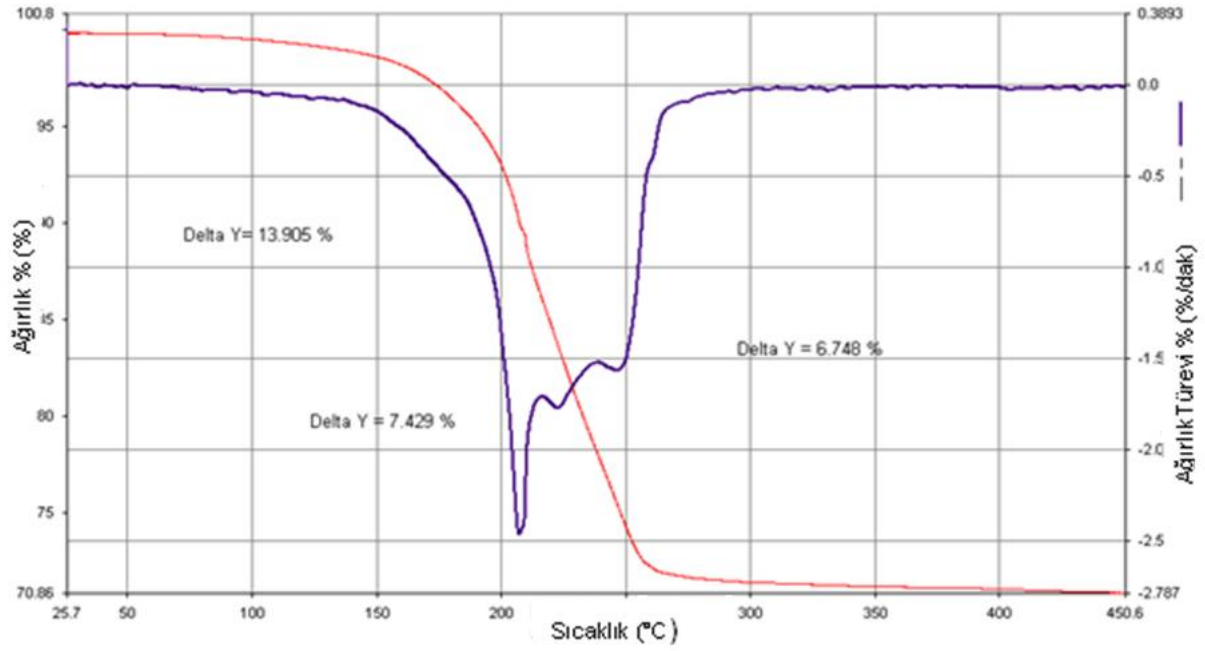


Şekil 4.1. A) Au/DT oranı 1/40 oranında sentezlenen partiküllerin, B) Au/DT oranı 1/15 oranında sentezlenen partiküllerin ve C) FTIR Au/DT oranı 3/1 olarak sentezlenen partiküllerin FTIR grafikleri verilmiştir.



Şekil 4.2. DT kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiği.

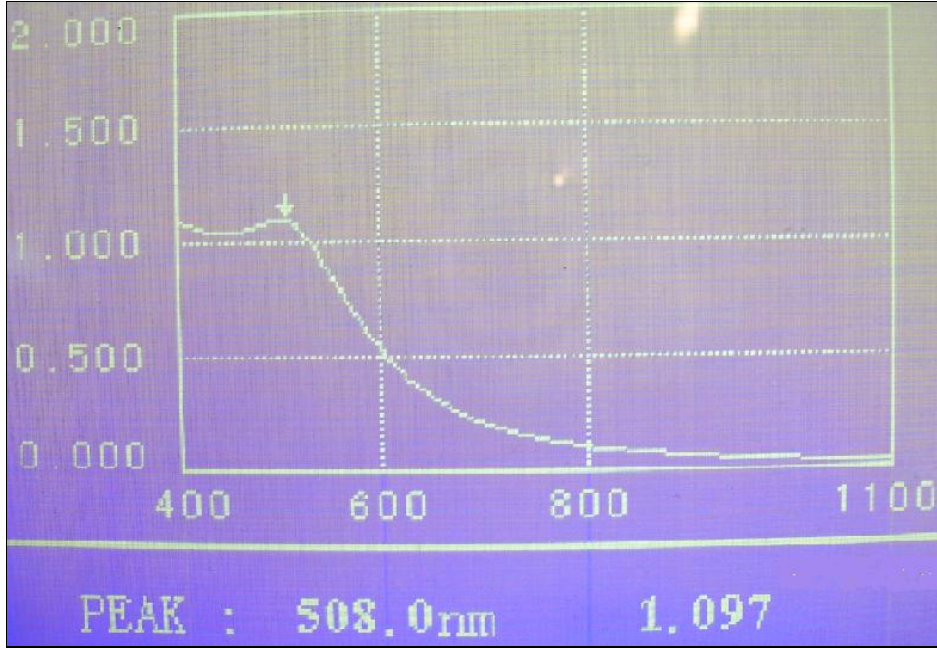
Au/DT 3/1 oranında kaplanmış altın nanopartiküllerin FTIR grafiğinin tamamı Şekil 4.2’de verilmektedir. Dalga sayıları sırasıyla 2955.3 cm^{-1} C-H gerilmesi (CH_3), 2922 cm^{-1} asimetrik ve 2853 cm^{-1} C-H (CH_2) simetrik gerilmeleri, 1456.1 cm^{-1} trans metilen zincirlerinin kesilmesi, 1377.3 cm^{-1} CH_3 simetrik eğilme titreşimleri (şemsiye modu), 721.5 cm^{-1} C-S bağlarını ifade etmektedir. DT kaplı partiküller için verilen serbest DT moleküllerine ait S-H piki ise 2700 cm^{-1} dolaylarında rastlanabilmekle beraber, sentezlenen DT kaplı partiküllerde bu pikin görülmemiş ve DT moleküllerinin altın nanopartiküllere bağlı konumda olduğu kanıtlanmıştır.



Şekil 4.3. Yüzeyi DT ile kaplanmış altın nanopartiküllerin TGA grafiği.

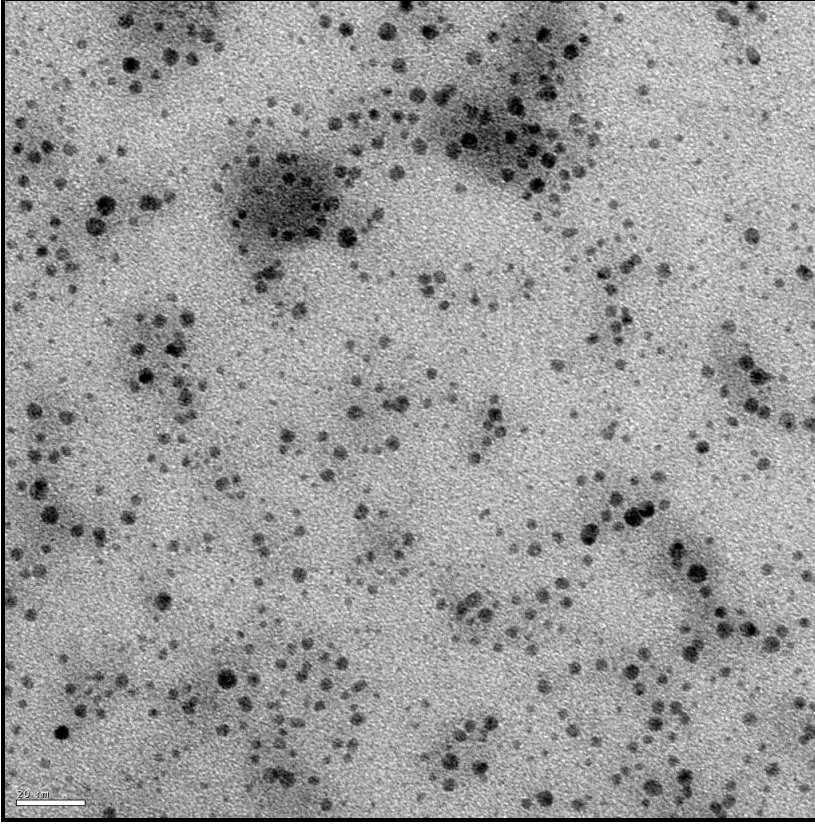
DT kaplı partiküllerin yüzeylerinin % kaplanmalarını bulmak amacıyla TGA ölçümleri yapılmıştır. Bu yöntem kapsamında, belirli bir sıcaklık aralığında, azot atmosferinde, malzeme ısıya maruz tutularak ağırlık kaybı tayini yapılmaktadır. Hangi maddenin hangi sıcaklıkta, ne oranda malzeme üzerinden uzaklaştığı görülebilmektedir. Böylece malzeme içerisindeki farklı bileşiklerin % kayıpları belirlenebilmektedir. Çalışma sırasında sentezlenen altın nanopartiküllerin yüzey modifikasyonlarında kullanılan organik maddelerin ne oranda partiküle tutunduğunu ya da birden farklı organikle kaplanan partiküllerin üzerindeki organiklerin kütlece % oranlarının bu yöntemle bulunması amaçlanmıştır.

DT ile kaplanmış partiküllerin TGA sonuçları Şekil 4.3' de verilmiştir. Grafikler % ağırlığa karşı sıcaklık olarak verilmektedir. Şekil 4.3'e göre üç farklı noktada madde kaybı olduğu görülmektedir. Literatürden görüldüğü üzere bu noktalar, bize partikül çevresine DT moleküllerinin farklı bölgelerden (tepe, uç veya teras) bağlanmış olduğunu göstermektedir (Dong,2006). Daha zayıf olarak bağlanan DT molekülleri yüzeyden ilk olarak ayrılmaya başlamakla beraber bu işlem üç basamakta gerçekleşmektedir. Toplam kütle kaybı ise yaklaşık %28 civarlarındadır ki bu durum literatürle uyumludur (Matzger, 2004).



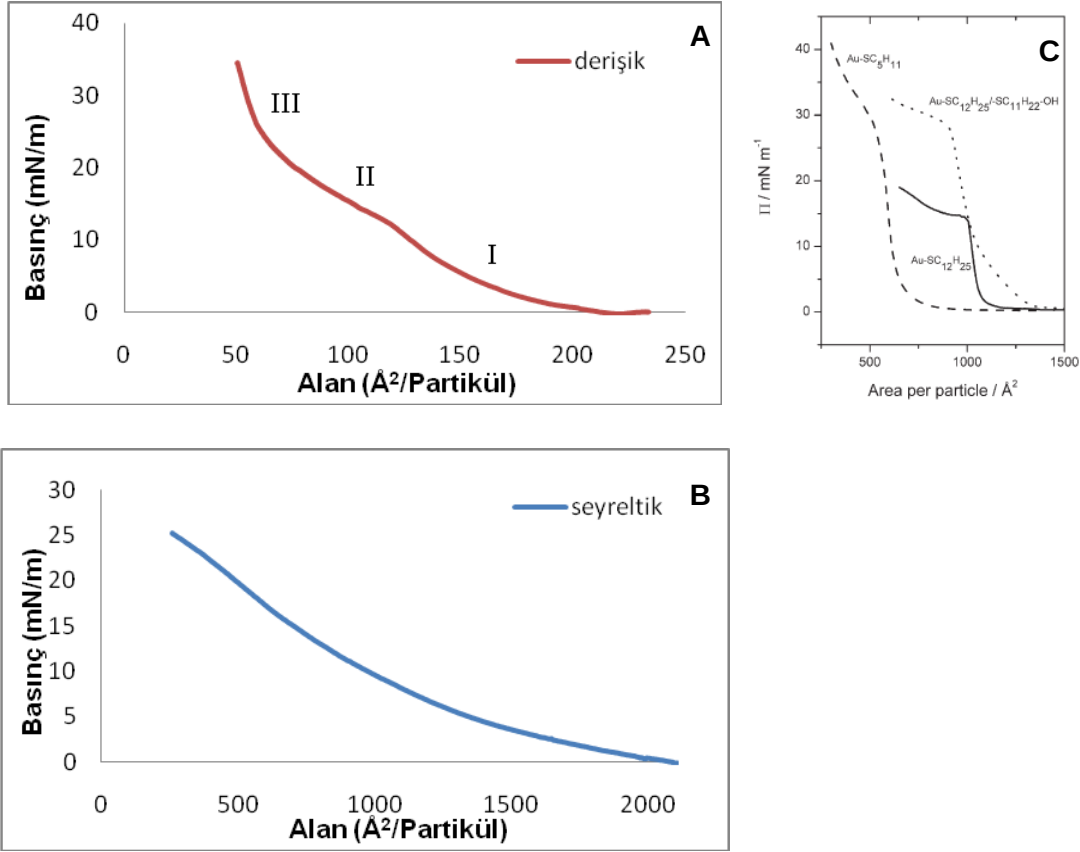
Şekil 4.4. Yüzeyi DT ile kaplanmış altın nanopartiküllerin UV grafiği.

Elde edilen altın nanopartiküllerin boyut analizlerini yapmak amacıyla kullanılan en basit ve ulaşılabilir yöntem olarak UV verilebilir. Altın nanopartiküllerin değişen çekirdek büyüklüklerine göre farklı dalga boylarında absorpsiyon verdiği literatürde geçmektedir (Tian, 2008). DT kaplı partiküllerin 508 nm dalga boyunda vermiş oldukları pik ise partikül boyutunun 3-5 nm dolaylarında olduğunu göstermektedir. Ayrıca, elde edilen LS ölçümlerinde de yarıçap değeri 1,5 nm dolaylarında tespit edilmiştir.



Şekil 4.5. Yüzeyi DT ile kaplanmış altın nanopartiküllerin TEM görüntüsü (Ölçek= 20 nm).

DT kaplı altın nanopartiküllerin boyut analizleri incelenir iken UV’de karşılaşılabilecek çözücü etkisi veya partikül boyut dağılımı dolayısıyla piklerin kayması gibi durumları ortadan kaldırmak için TEM görüntüleri de alınmıştır. Elde edilen TEM görüntülerine göre, altın nanopartiküllerin boyut dağılımları 2 ile 5 nm arasındadır. Bu durum LS ve UV-vis’de elde ettiğimiz veriler ile tutarlı bulunmaktadır.



Şekil 4.6. A) DT kaplı altın nanopartiküllerin daha yoğun (0,5mg/ml 600 mikrolitre) oldukları durumunda elde edilen LB Yüzey Basıncı - Alan grafiği, B) DT kaplı altın nanopartiküllerin daha seyreltik (0,1mg/ml 300 mikrolitre) oldukları durumunda elde edilen LB Yüzey Basıncı - Alan grafiği, C) Literatürde verilen ancak hangi miktarda olduğu belirtilmeyen DT kaplı altın nanopartiküllere ait LB Yüzey Basıncı- Alan grafiği.

Çalışma kapsamında sentezlenen partiküllerinin hava/su ara yüzeyindeki davranışını incelemek amacıyla Langmuir izotermi alınmıştır. Bu izotermi kullanılarak moleküllerin ara yüzeyde birbiri ile olan etkileşimleri, yüzeye yayılma özellikleri gibi farklı bilgilere ulaşılabileceği düşünülmüştür.

DT kaplı partiküllerin farklı konsantrasyonlarda yüzeye yayılması sonucu elde edilen tekli tabakanın langmuir izotermi Şekil 4.6. A ve B de görülmektedir. Ayrıca literatürde benzer özellikte olduğu rapor edilen partiküllerin izotermi de Şekil 4.6.C de verilmektedir (Bjørnholm, 2003). Elde edilen sonuçlar, ilk bakışta literatürle tutarsız görülmekle beraber bunun nedeninin aynı partiküle ait Şekil 4.6.A grafiğine bakarak, yoğunluk farkından oluştuğu söylenebilir. Sıkıştırmanın etkisiyle beraber

yüzey basıncı artmaya devam etmiş, birçok fosfolipit için gerçekleşen sıvı fazdan katı faza geçiş bu partiküllerde rastlanmamıştır (Grimellec, 2010). Ancak düzenli olarak görülen bu artış düzenli bir tekli tabakanın vermiş olduğu tepkiyi göstermektedir. Ayrıca, önem arz eden bir son basınca ulaşılmıştır.

Seyreltik partikül tabakasına ait, izoterm detaylı olarak incelendiğinde, yüzey basıncında doğrusal olmayan bir artış göstermektedir. Bu durum, partiküller arası etkileşimlerin söz konusu olduğunu göstermektedir. Derişik partikül tabakasında ise izoterm 3 ana bölgeye ayrılmıştır. Birinci bölgede, doğrusal olmayan yüzey basıncı, partiküller arası etkileşimlerin başladığını göstermektedir. İkinci bölgede, görülen yüzey basıncındaki doğrusal artış, daha sıkı bir film tabakasının oluşmaya başladığını göstermektedir. Üçüncü bölgede ise, yüzey basıncının aniden artışı, partiküller arası etkileşimlerin ulaşabilecekleri en son noktayı göstermektedir ve film alabileceği en sıkı dizilim formuna ulaşmıştır. Derişik tabaka ile çalışıldığında gözle görülebilir adalaşmalar, çatlaklar oluşmaktadır, bu durum çalışmanın ileri basamaklarında yapılan tekli tabakanın seyreltik olarak çalışılmasıyla önlenmiştir.

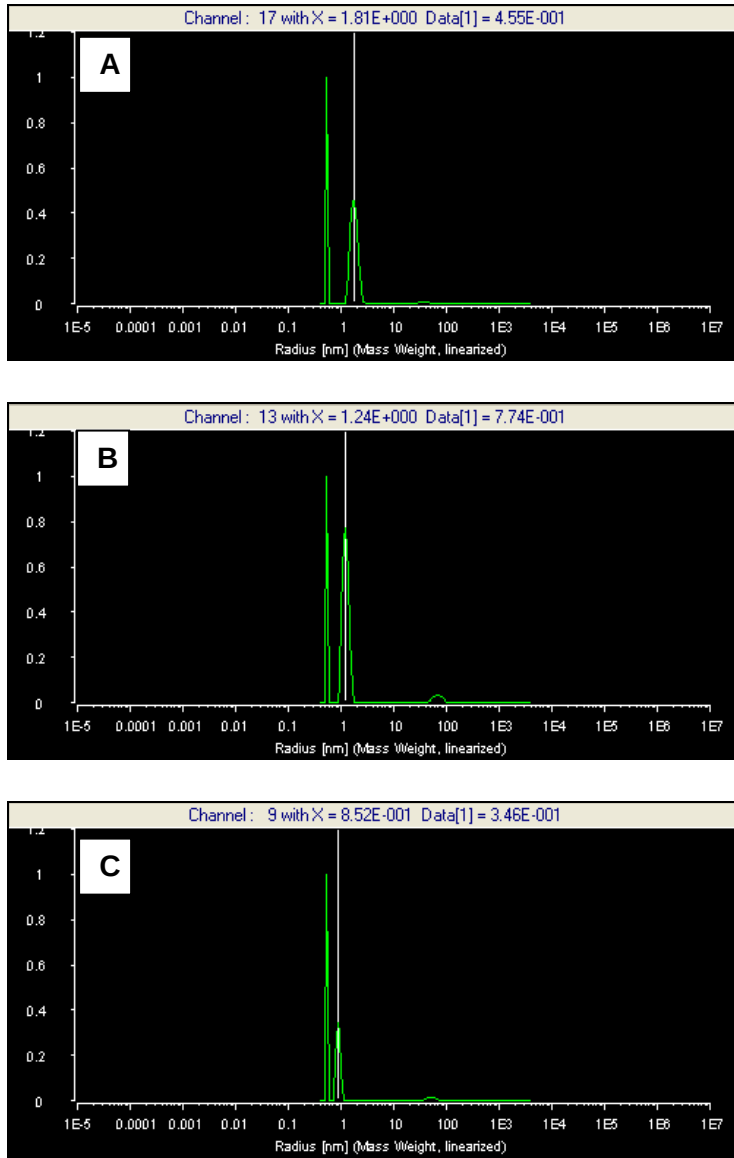
Sonuç olarak, yüzeyleri DT molekülleri ile kaplanmış altın nanopartiküller sentezlenmiştir. Elde edilen partiküllerin kimyasal yapı analizi FTIR ve TGA ile desteklenmiştir. DT kaplı nanopartiküllerin çap dağılımları 2 ile 5 nm arasında olmakla beraber, bu boyut dağılımı tez çalışmasının ileri aşamalarında fosfolipit membranlarla etkileştirmek için uygundur. LB cihazı ile hava/su ara yüzeyinde tekli bir tabaka oluşturabildikleri kanıtlanmıştır.

4.1.2. PFDT Kaplı Altın Nanopartiküllerin Özelliklerinin İncelenmesi

Florokarbonlar bilinen en hidrofobik moleküllerden birisidir. Hidrojenin 1 elektronuna karşılık flor 9 elektron içermektedir ve oldukça sıkı bir formda dizilmektedirler. Bağ enerjilerini incelediğimizde C-F bağ enerjisi (C_2F_6) 530 kJ mol^{-1} , C-H bağ enerjisi (CH_4) 439 kJ mol^{-1} olarak görülmektedir. Bu durum, florokarbonların yüksek kararlılıklarını ve reaksiyona girmeyi reddeden doğalarını açıklamaktadır. Ayrıca, flor atomları C-C bağlarının büzülüp enerjilerinin artmasına sebep olmaktadır (CF_3-CF_3 bağ enerjisi 413 kJ mol^{-1} , CH_3-CH_3 bağ enerjisi 376 kJ mol^{-1} , J. G. Riess, 2005). Bu çalışma kapsamında, florokarbonların taşıdıkları özelliklerin altın nanopartiküllere kazandırılmaları planlanmıştır. Farklı sentez

yöntemleri denenmiştir ve yüzey kaplamalarının verimini arttırmak amacıyla yeni sentez yöntemleri geliştirilmiştir.

Sentezlenen partiküllerin boyut analizi için LS (Işık Saçınımı) kullanılmıştır. LS verileri göz önüne alındığında iki farklı hesaplama yöntemine göre alınmış ortalama çap değerleri görülmektedir; bunlardan birincisi, hidrodinamik yarı çap (**unweighted, UW**), ikincisi, kütle ağırlığı oranı popülasyonu göz önüne alınarak hesaplanan hidrodinamik yarı çaptır (**mass weighted, MW**). Altın nanopartiküllerin boyut analizi amacıyla kullanılan temel bir teknik ise UV (Ultraviyole Spektrometresi)'dir. Ancak florokarbon kaplı partiküllerin analizi için UV spektrometresi uygun olmamaktadır. Florokarbon kaplı partiküller arası etkileşimlerin çok güçlü olması ve çözelti içerisinde çoklu yapıda dağıldıkları için belirli bir pik görmek mümkün olmamaktadır (Murray, 2007). Partikül boyut tayini yapmak amacı ile kullanılan diğer bir teknik ise TEM (Geçirmeli Elektron Mikroskobu)'dir. Elde edilen partiküllerin çap dağılımı yaklaşık 3-5 nm arasındadır. Kimyasal bağ analizi yapmak amacı ile FTIR (Fourier Transform İnfrared) ve NMR (Nükleer Manyetik Rezonans) spektroskopisi kullanılmıştır. PFDT kaplı partiküller özel flor bazlı çözücüler içerisinde çözünemedikleri için NMR'da bağlanma piklerini görülemediği ancak serbest halde bulunan PFDT'leri görmek mümkün olmuştur. Partiküllerin içerdiği organik madde miktarını dolayısı ile kaplanma oranlarını incelemek amacı ile TGA (Termogravimetrik Analiz) kullanılmıştır.

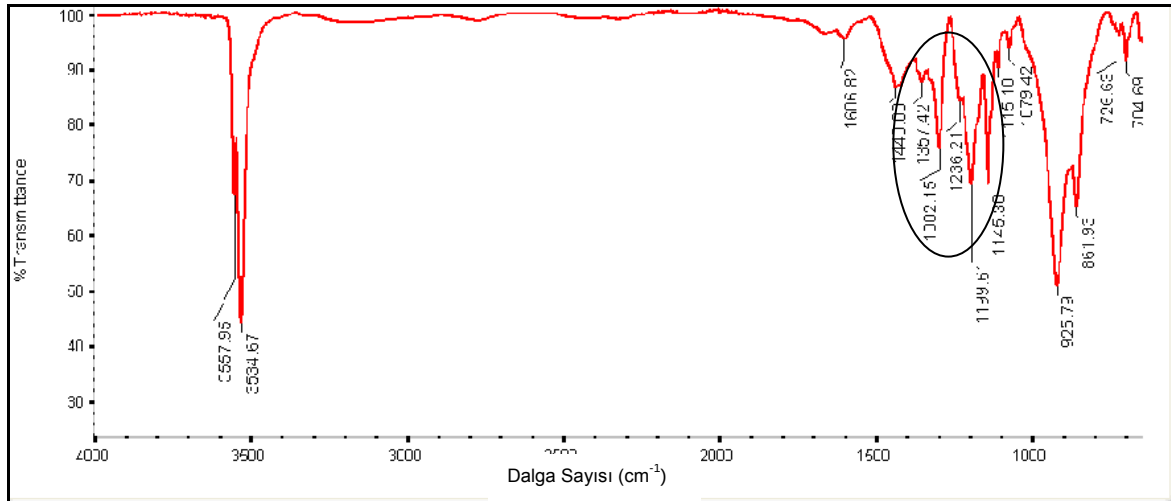


Şekil 4.7. PFDT kaplı partiküllerin Brust Metodu ile A) 17 saat oda sıcaklığında, B) 10 saat oda sıcaklığında ve C) 0°C’de sentezlenmesi sonucu elde edilen LS ölçümleri.

DeneySEL Yöntemler bölümünde belirtildiği üzere PFDT kaplı partiküller beş farklı yöntem ile sentezlenmiştir. İlk üç yöntem Brust Metodu’nu temel almaktadır. Bu üç sentez arası farklılık sentez süresi ve sıcaklığından kaynaklanmıştır. Birinci sentez oda sıcaklığında 17 saat süreyle, ikinci sentez oda sıcaklığında 10 saat süreyle ve üçüncü sentez 0°C’de gerçekleştirilmiştir. Brust Metodu ile yapılan sentezlerin şekil 4.7’ de verildiği üzere LS ölçümlerine bakılarak yapılan değerlendirilmelerinde, istenmeyen 70-80 nm dolaylarında görülen pikin 17 saat süreyle oda sıcaklığında gerçekleştirilen sentezde diğerlerine göre daha küçük olduğu

saptanmıştır. Bu sebeple, sonraki ölçümlerde karşılaştırma yapmak amacıyla, Brust Metodu ile 17 saat süreyle oda sıcaklığında kaplanan partiküller seçilmiştir.

PFDT kaplı partiküllerin sentezinde uygulanan son iki yöntem ise PFDT moleküllerinin senteze başlanmadan önce tiyolat haline getirilmesini temel almaktadır. Böylece, reaktivlikleri düşük olan florokarbonların reaktivliğinin artırılarak partikül yüzeyinin kaplama oranının artırılacağı düşünülmüştür. Bu amaçla literatürde verilen bir yöntem direkt olarak uygulanmıştır. PFDT moleküllerine ait CF_2 ve CF_3 gerilmeleri 1100 ve 1400 cm^{-1} aralığında görülmektedir. Ancak, partiküller beklenildiği gibi flor bazlı çözücüler içerisinde çözünmemişlerdir. Bu durumun sebebi ise partiküllere PFDT moleküllerinin bağlanmış olmasının ama partikül boyutlarının çok büyük olmasından kaynaklı çözünürlüklerinin düşmesi olduğu düşünülmektedir. Literatürde benzer durumlar rapor edilmiştir (Kimura, 1998).

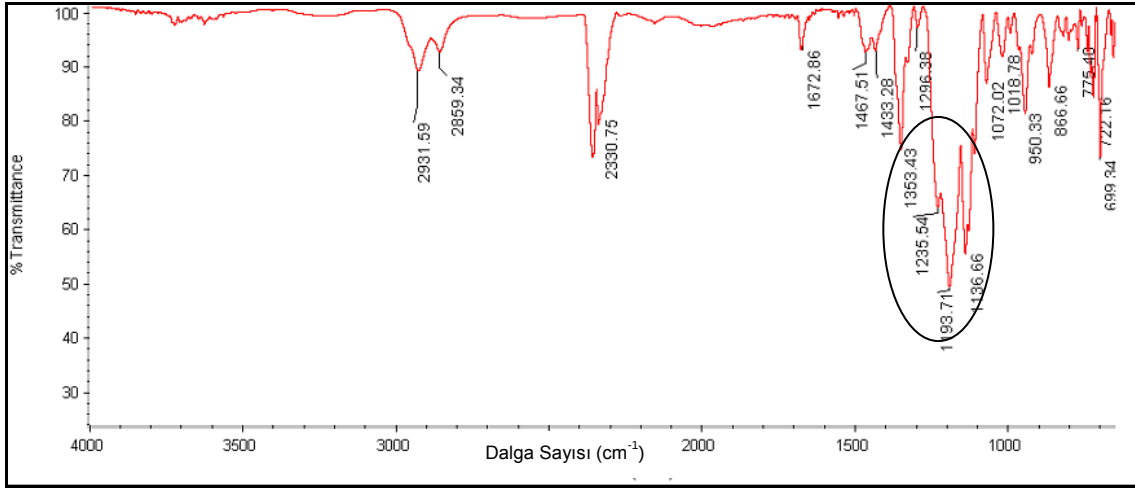


Şekil 4.8. PFDT moleküllerinin tiyolat haline getirilerek kaplanan FTIR sonucu.

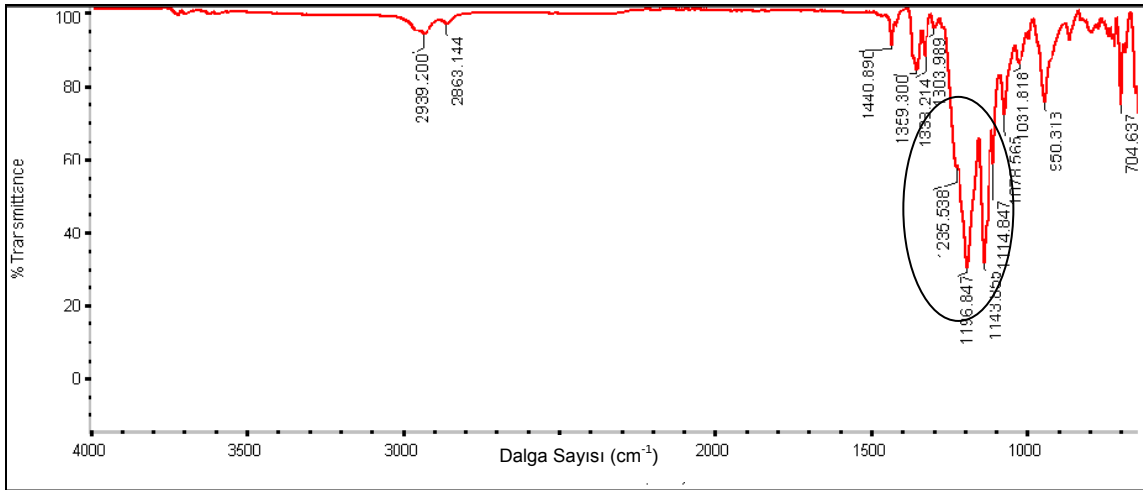
Son olarak uygulanan yöntem ise PFDT moleküllerinin tiyolat haline getirildikten sonra Brust Metodu içerisinde katılmasına dayanmaktadır. Partiküllerin beklenen flor bazlı çözücülerde çözünmeleri sonucunda karakterizasyonunu tamamlamak üzere diğer analizlere devam edilmiştir.

Brust Metodu ile 17 saat süreyle sentezlenmiş PFDT kaplı partiküller ile PFDT moleküllerinin tiyolat haline getirilip Brust Metodu içerisinde sentezlenen partiküllerin analiz sonuçları karşılaştırılmalı olarak verilecektir. Brust Metodu ile 17 saat süreyle PFDT kaplı moleküllere kısaca, PFDT Brust, PFDT'nin tiyolat haline

getirilerek Brust Metodu içerisinde sentezlenen partiküllere ise kısaca PFDT Tiyoat Brust olarak hitap edilecektir.

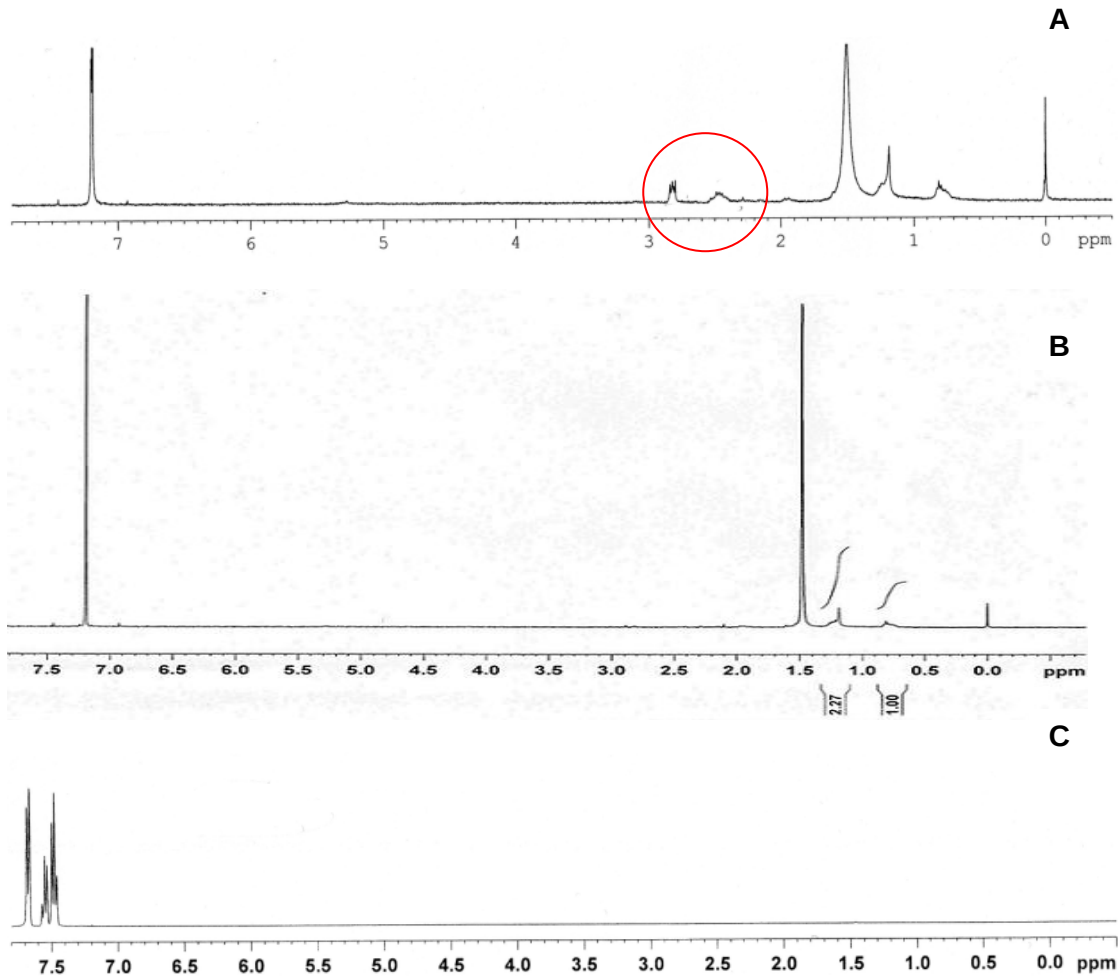


Şekil 4.9. PFDT Brust partiküllerine ait FTIR sonucu.



Şekil 4.10. PFDT Tiyoat Brust partiküllerine ait FTIR sonucu.

Şekil 4.9 ve Şekil 4.10'da verilen PFDT kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiklerine bakıldığında, 1246 cm^{-1} 'de (CF_2) asimetrik gerilmesi, 1197.31 cm^{-1} 'de (CC) gerilmesi ve 1143.67 cm^{-1} 'de ise (CF_2) simetrik gerilmeleri görülmektedir. Kısacası FTIR sonuçları ortamda PFDT moleküllerinin varlığını kanıtlamaktadır. Ancak serbest halde olan PFDT molekülleri bu yöntemle tespit edilememektedir.

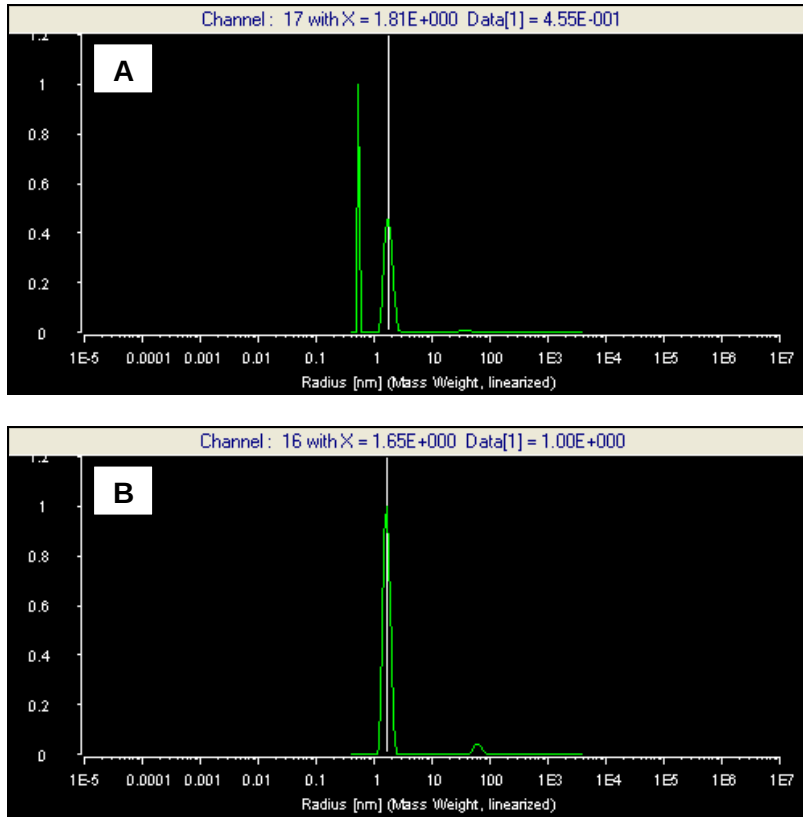


Şekil 4.11. A) PFDT Tiyoalat Brust Metodu içerisinde kaplanan partiküllerin eterle yıkanmadan önceki H-NMR sonucu, B) eterle yıkandıktan sonraki H-NMR sonucu ve C) PFDT Brust Metodu ile kaplanan partiküllerin H-NMR sonucu verilmektedir.

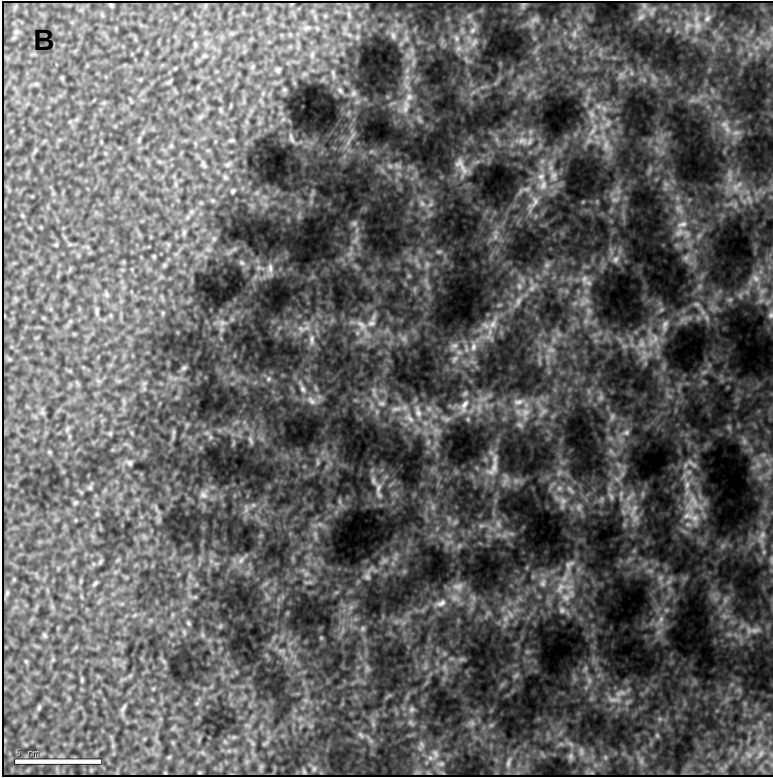
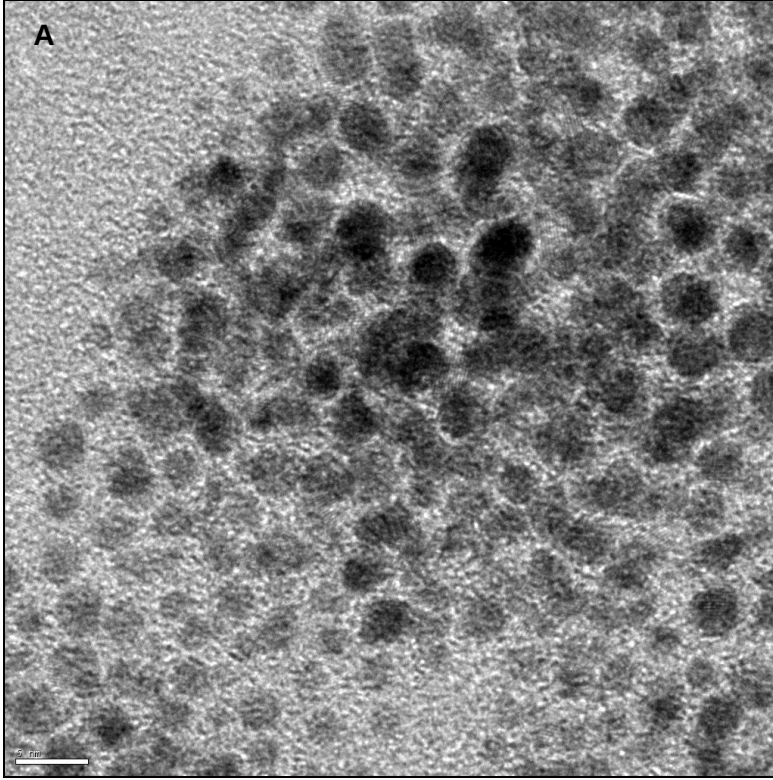
PFDT molekülerinin altın nanopartikül yüzeyine bağlanmamış serbest hallerini görebilmenin bir yolu ise H-NMR analizleridir. PFDT kaplı partiküller flor bazlı özel çözücülerde çözündürülebildikleri için H-NMR analizlerini alır iken direkt çözünebildikleri bir çözücü bulunamamıştır. Ancak, kloroform içerisinde soniklenerek alınan ölçümlerde eğer ortamda serbest halde bulunan PFDT molekülleri var ise kloroform içerisine geçirilerek analizlenebildiği tespit edilmiştir. Şekil 4.11. A' da PFDT Tiyoalat Brust partiküllerinin yetersiz yıkama sonuçlarında rastlanan serbest PFDT moleküllerine ait pikler net olarak görülmektedir. Şekil 4.11.B'de artı olarak eter ile yapılan yıkama basamaklarından sonra bu pikler kaybolmuştur. Şekil 4.11.C'de ise PFDT Brust Metodu ile kaplanan partiküllerin H-NMR sonucu verilmektedir ve serbest halde bulunan PFDT moleküllerine rastlanmamıştır.

Kısacası, FTIR analizleri ile ortamda PFDT moleküllerinin varlığı kanıtlanmış ve H-NMR analizleri ile PFDT moleküllerinin serbest halde bulunup bulunmadıklarından yola çıkılarak, PFDT moleküllerinin altın nanopartiküller yüzeyine bağlanmış oldukları tespit edilmiştir.

Kimyasal modifikasyonları kadar elde edilen partiküllerin boyutlarının analiz edilmesi de önemlidir. PFDT kaplı partiküllerin boyut analizleri LS ve TEM cihazları ile belirlenerek karşılaştırılmışlardır.

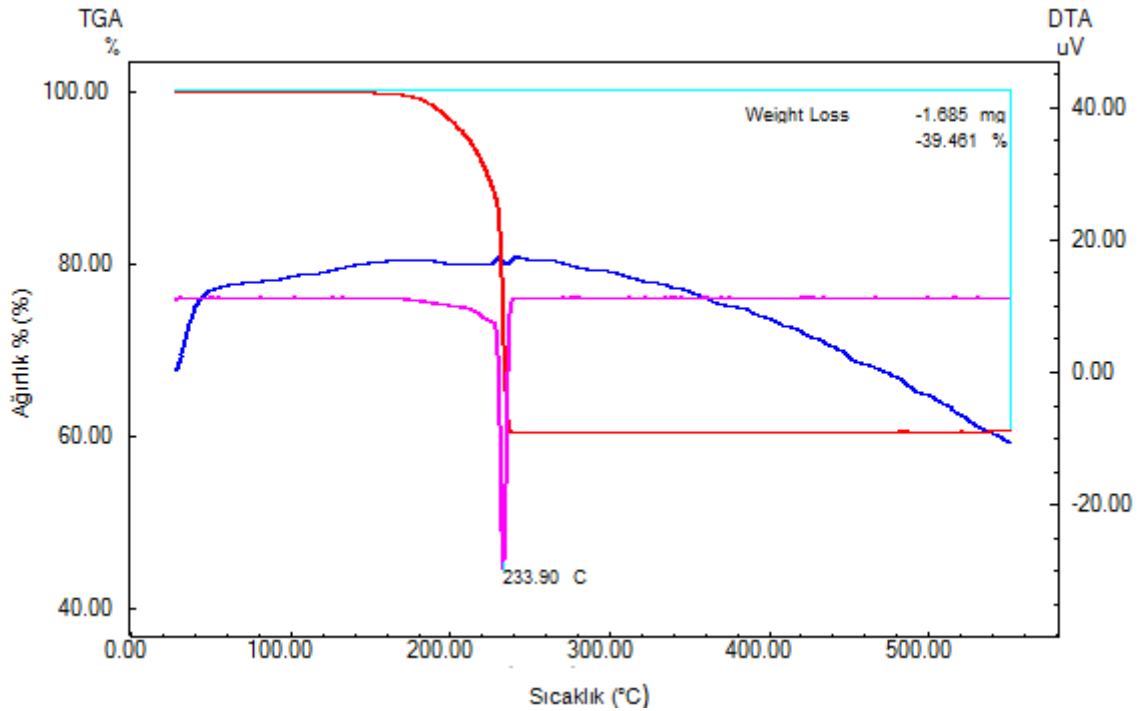


Şekil 4.12. A) PFDT Brust Metodu ile kaplanan partiküllerin LS sonucu B) PFDT Tiyoalat Brust Metodu ile kaplanan partiküllerin LS sonucu verilmektedir.

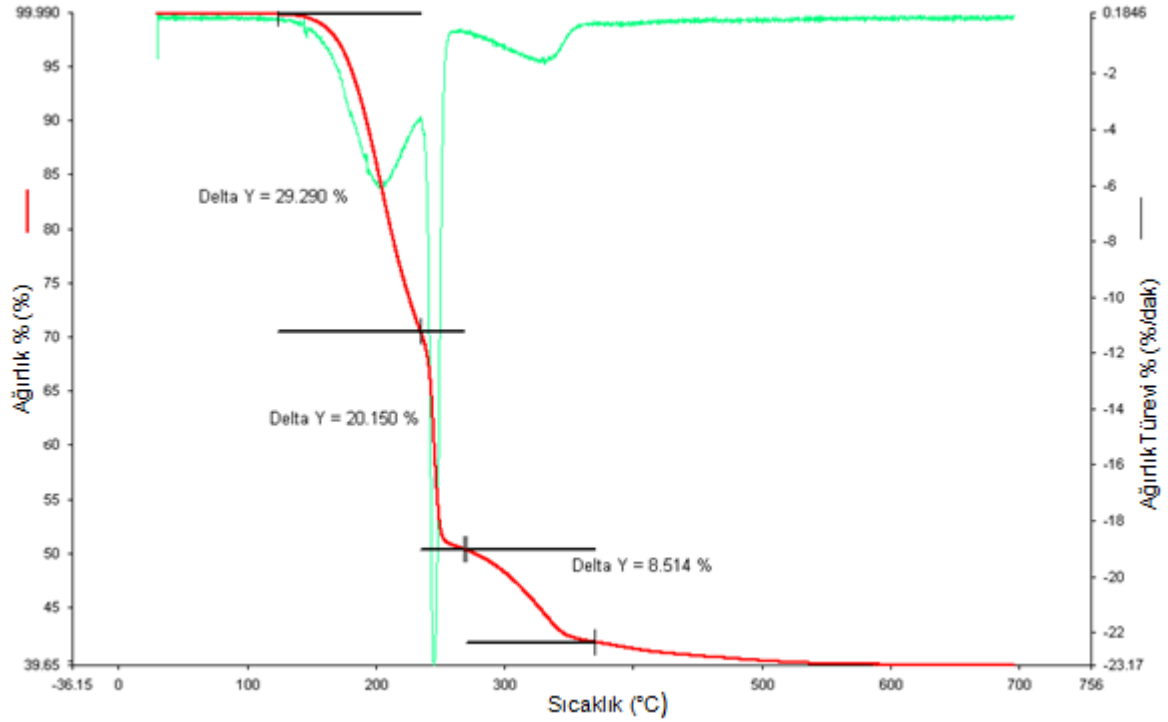


Şekil 4.13. A) PFDT Brust Metodu ve B) PFDT Tiyoalat Brust Metodu ile kaplanan partiküllerin TEM görüntüleri (Ölçek = 5 nm).

Elde edilen LS boyut analizlerinde, PFDT Brust sentezi partiküllerine ait yarıçap değeri 1.81 nm; PFDT Tiyoalat Brust sentezi partiküllerine ait yarıçap değeri ise 1.65 nanometre olarak bulunmuştur. İki analiz içinde 70-80 nm dolaylarında şiddeti çok düşük piklere rastlanmaktadır. Sadece LS ölçümlerine bakılarak 70-80 nm dolaylarında rastlanan bu piklere net bir açıklama getirilememektedir. TEM görüntüleri ele alındığında PFDT Brust sentezine ait partiküllerin çap dağılımının 2-5 nm aralığında olduğu, PFDT Tiyoalat Brust sentezine ait partiküllerin ise 2,5-5 nm aralığında olduğu tespit edilmiştir. PFDT'nin tiyoalat haline getirildiği sentezde boyut aralığının düştüğü ve daha homojen moleküller elde edildiği görülmüştür. Ayrıca, partiküller arası etkileşimin daha güçlü olduğu ve partiküllerin birbirleri ile daha sıkı olarak dizildikleri görülmektedir. Partiküller arası uzaklık 1 ± 0.2 nm dolaylarında iken PFDT Brust sentezinde bu aralık 2 nm'ye kadar çıkabilmektedir. Daha önce LS ölçümlerinde görülen 70-80 nm dolaylarında olan pike dair safsızlığa TEM görüntülerinde rastlanmamıştır ancak, birbiri içinde gruplaşan partiküllerin toplam boyutu bu ölçülere uymaktadır, yani bu pik gruplaşan PFDT moleküllerine ait olma olasılığı taşımaktadır.



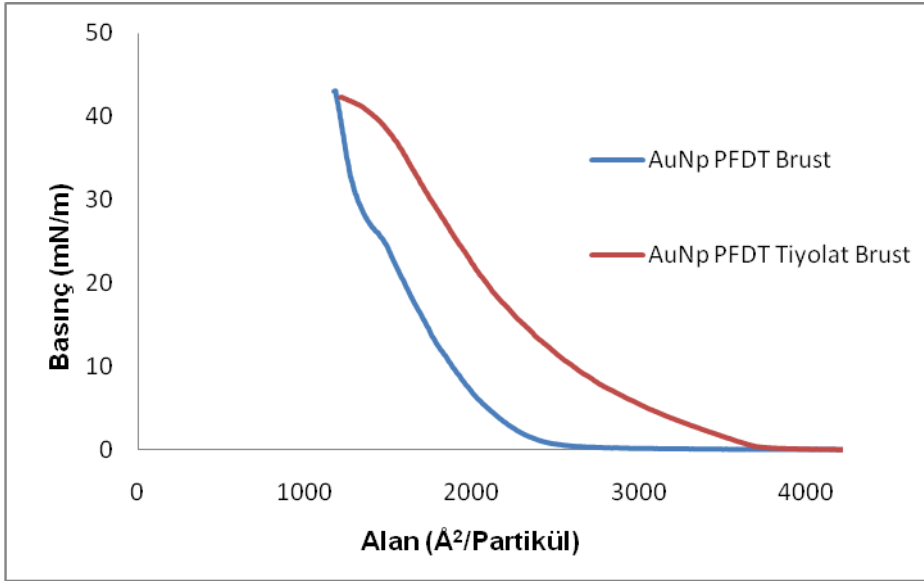
Şekil 4.14. PFDT Brust Metodu partiküllerine ait TGA grafiği.



Şekil 4.15. PFDT Tiyolat Brust Metodu partiküllerine ait TGA grafiği.

İki sentez arasındaki temel farklılık ise TGA grafiklerinde görülmektedir. PFDT Brust sentezine ait organik kütle kaybı yaklaşık %40 iken, PFDT Tiyolat Brust sentezine ait toplam organik kütle kaybı %57,954 kadardır. Organik kütle kaybının altın partikülleri çevreleyen PFDT miktarları ile doğru orantılı olduğu düşünüldüğünde, PFDT'nin tiyolat haline getirilmiş olduğunda yüzeye daha çok bağlanabildiği diğer bir değişle kullanılan ligantın reaktivliğinin artmasıyla beraber kaplanma oranının da arttığı görülmektedir.

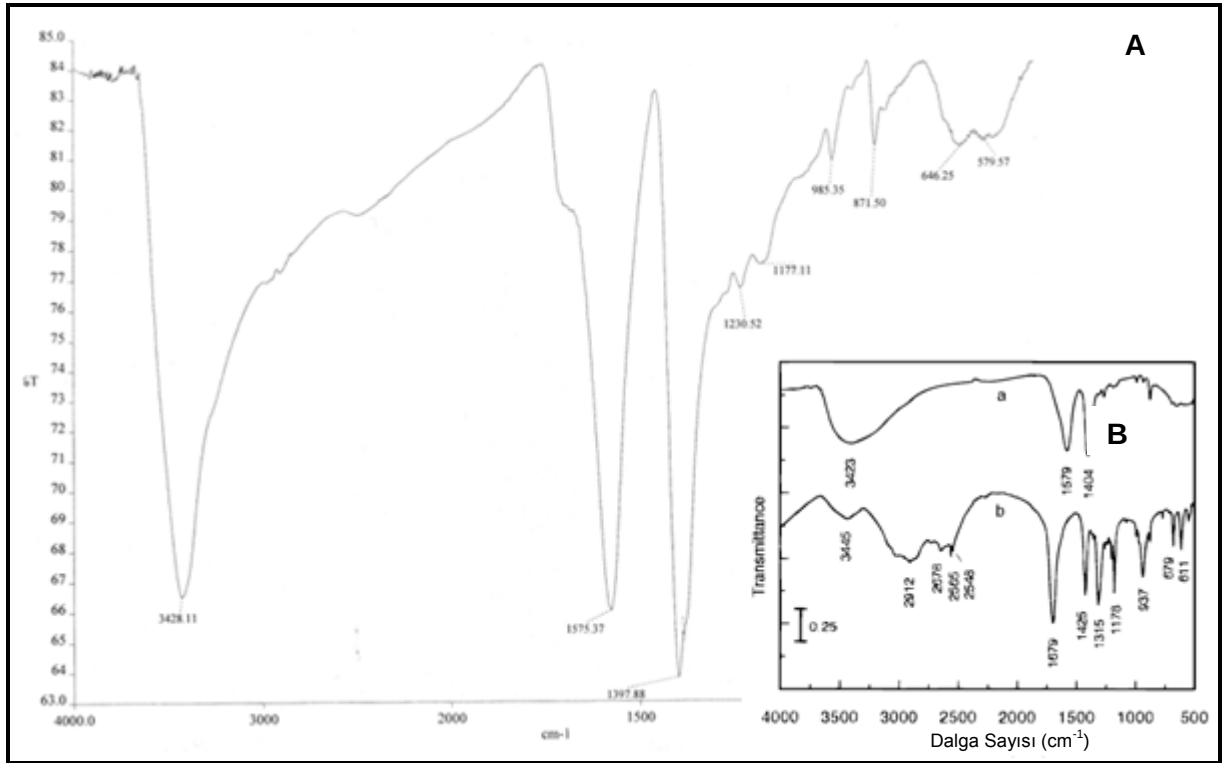
PFDT moleküllerinin tiyolat haline getirilerek Brust Metodu içerisinde sentezlenmesi, literatürde karşılaşılmamış olan bir durumdur. Tiyolat haline getirilmesiyle beraber elde edilen toplam kütle kaybı, literatürde verilen örnekleri ile karşılaştırıldığında ilk bakışta aynı görülmektedir. Literatürde yer alan örneğin çapı 2 nm kadardır ve elde edilen organik kütle kaybı %56,5'tir, PFDT Tiyolat Brust sentezinde elde edilen partiküllerin çapları neredeyse iki katı büyüklükte 3,3 nm kadardır ve %57,954 kütle kaybına sahiptirler. Bilindiği üzere partikül boyutu küçüldükçe % organik kütle kaybı da artmaktadır, bu durumda PFDT Tiyolat haline getirilip Brust Metodu içerisinde elde edilen partiküllerin daha büyük boyutlu olmalarına rağmen daha yüksek miktarda kütle kaybına uğruyor olmaları, yüzey kaplamasının daha verimli olduğunu göstermektedir (Murray, 2007).



Şekil 4.16. Brust Metodu ile PFDT kaplanan ve PFDT'nin tiyoalat haline getirilerek Brust Metodu içerisinde kaplanan altın nanopartiküllerin yüzey basıncı-alan izotermi verilmektedir (AuNp: AltınNanopartikül).

Elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiklerinde aynı miktarda madde için, iki partikülün de çıkabildikleri maksimum yüzey basıncı eşittir. Ancak izotermi arası temel farklılık alan değerleri karşılaştırıldığında ortaya çıkmaktadır. Tiyoalat haline getirilerek sentezlenen partiküllerde alan sağa doğru kaymıştır. Bu durum aynı miktarda madde için birim partikül başına düşen alanın daha fazla olduğunu söylemektedir. TGA sonuçlarından daha iyi bir yüzey kaplamasına sahip olduğu düşünülen bu partiküllerin yüzeylerini kaplayan PFDT moleküllerinin etkisiyle daha çok yer kaplıyor oldukları söylenebilir. Ayrıca, TEM görüntülerinde de karşılaşıldığı gibi, yüzeyleri daha sıkı olarak kaplanmış partiküllerin belirli bir oryantasyonda ve mesafede durmalarıyla beraber, ara yüzeye daha homojen yayılarak daha fazla sıkışmaya ihtiyaç duymadan yüzey basıncını arttırmaya başlamış olmaları da olasılık dahilindedir.

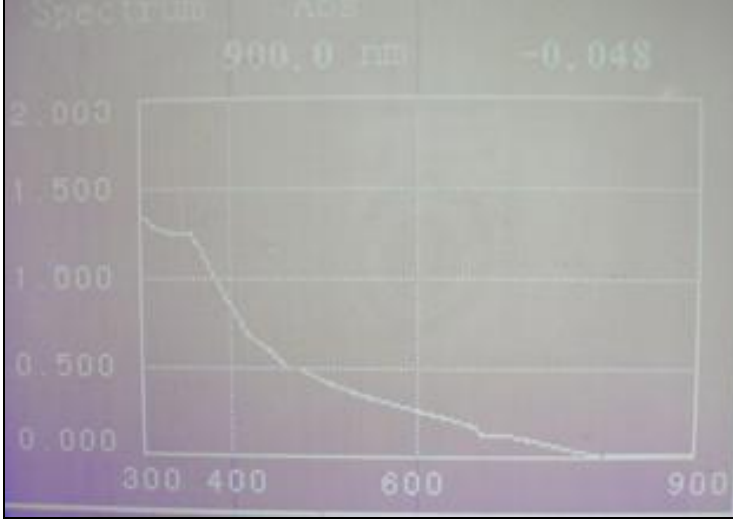
4.1.3. MSA (Merkaptosüksinik asit) Kaplı Altın Nanopartiküllerin Özelliklerinin İncelenmesi



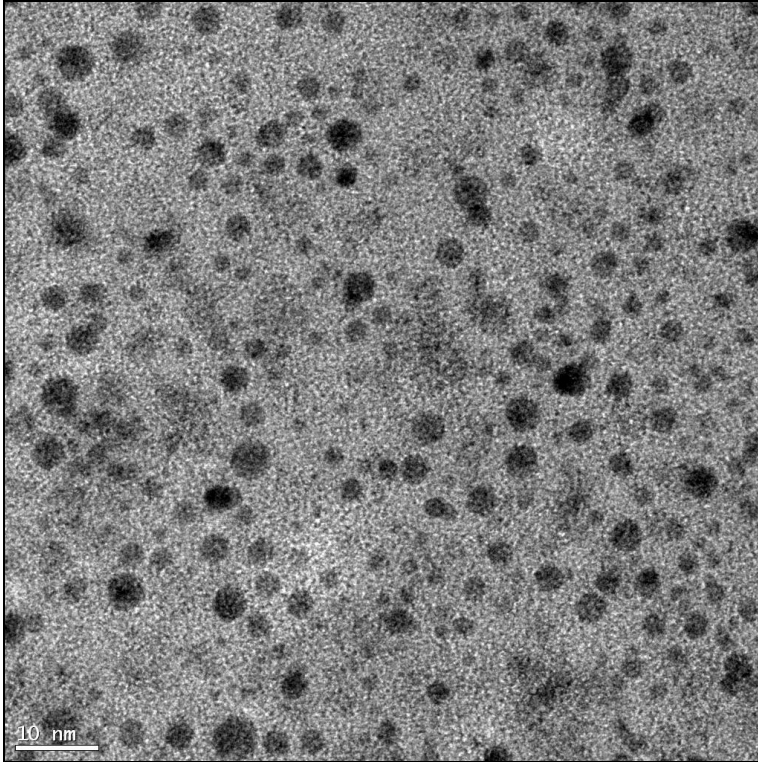
Şekil 4.17. A) Çalışma dahilinde sentezlenen MSA kaplı partiküllere ait FTIR sonucu ve B) Literatürde karşılaştırmalı olarak verilen (a) MSA kaplı partiküllere ve (b) saf MSA ait FTIR sonucu.

FTIR analizi, altın nanopartiküllerin MSA ile kaplanmasını net olarak açıklayabilen bir yöntemdir. Şekil 4.17.A'da çalışma dahilinde sentezlenmiş olan MSA kaplı partiküllere ait FTIR sonucu verilmektedir. Şekil 4.17.B'de ise literatürde gerçekleştirilen bir çalışmanın FTIR sonucu verilmektedir. Küçük a ile gösterilen grafik, MSA kaplı partiküllere ait, küçük b ile gösterilen grafik ise saf MSA moleküllerine aittir. Literatüre göre, saf MSA'ya ait karbonil gerilme titreşimlerinin $1680 - 1720 \text{ cm}^{-1}$ dalga sayısında güçlü bir pik verdiği, eğer MSA partikül yüzeyine bağlı ise, bir çift halinde $1540 - 1650 \text{ cm}^{-1}$ aralığında asimetric ve $1360-1450 \text{ cm}^{-1}$ aralığında simetric karboksilik titreşimleri verdiği belirtilmektedir (Kimura, 1998).

Bu çalışma dahilinde sentezlenen MSA kaplı partiküllere ait pikler ise bu aralıklara uygun olarak 1575.37 cm^{-1} ve 1397.88 cm^{-1} dalga sayılarında gözlemlenmiştir. Sonuç olarak MSA partiküllerinin altın yüzeyine bağlı oldukları söylenebilmektedir.



Şekil 4.18. MSA kaplı altın nanopartiküllere ait UV grafiği.



Şekil 4.19. MSA kaplı altın nanopartiküllerin TEM görüntüsü (Ölçek = 10 nm).

MSA kaplı altın nanopartiküllerin UV grafiği ve TEM görüntüsü sırasıyla Şekil 4.18 ve Şekil 4.19 'da verilmektedir. UV'de herhangi bir pik görmek mümkün

olmamıştır. Literatürde verildiğine göre MSA kaplı partiküller 2 nm'nin altına indiğinde UV'de belirgin bir pik görülmemektedir. Çalışma dahilinde MSA kaplı partiküller için elde edilen UV sonuçlarında da belirgin herhangi bir pik gözlemlenmemiştir. TEM görüntüleri incelendiğinde ise partiküllerin 1.5 ile 4.5 nm arasında dağıldığı ve küçük boyutlu partiküllerin yoğunluğunun daha fazla olduğu görülmektedir. Partiküllerin bu çok boyutlu dağılımlarından veya 2 nm altında bulunan partiküllerin yoğunluğundan kaynaklı UV'de pik görülmemiş olduğu düşünülmektedir.

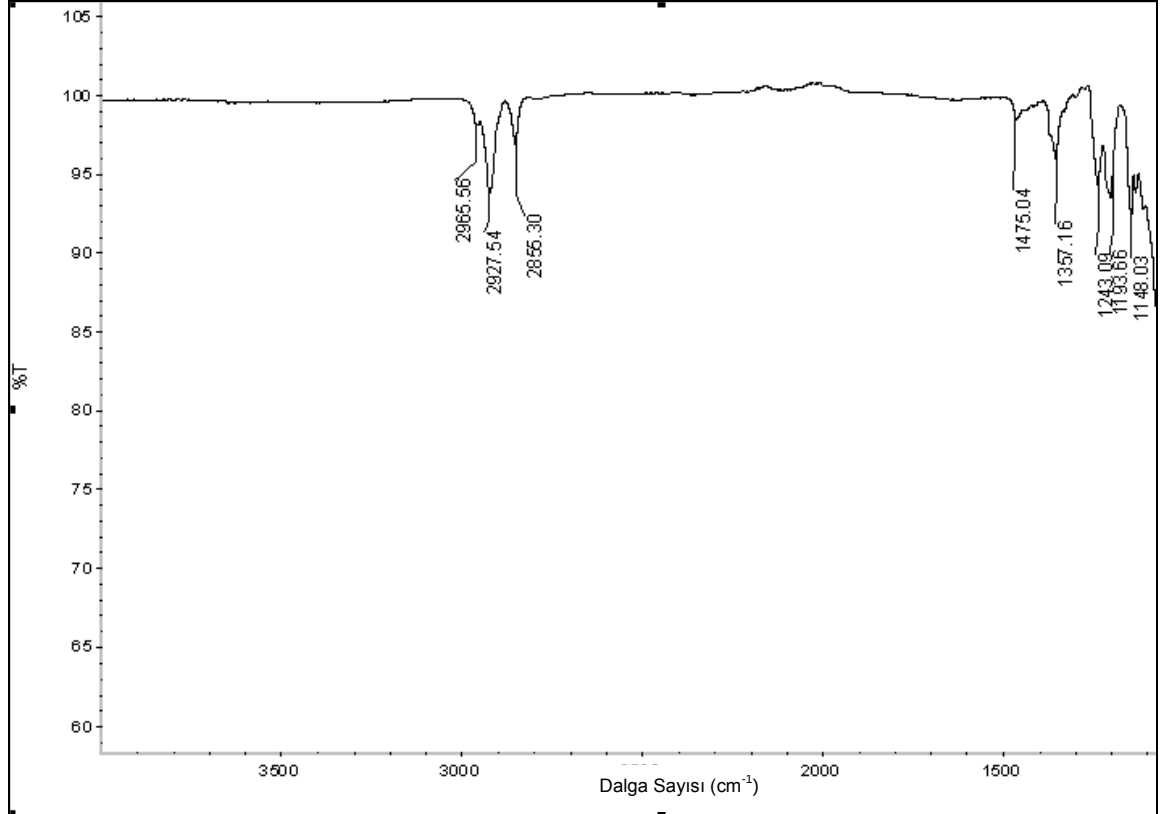
Tek bir karakteristik özelliğe sahip olarak sentezlenen hidrofobik ve hidrofilik altın nanopartiküllerin UV, TEM, TGA, LS, LB ve FTIR sonuçlarının özeti Çizelge 4.1'de karşılaştırılmalı olarak verilmektedir.

Çizelge 4.1. DT, PFDT ve MSA kaplı partiküllere ait elde edilen analiz sonuçlarının özetleri verilmektedir.

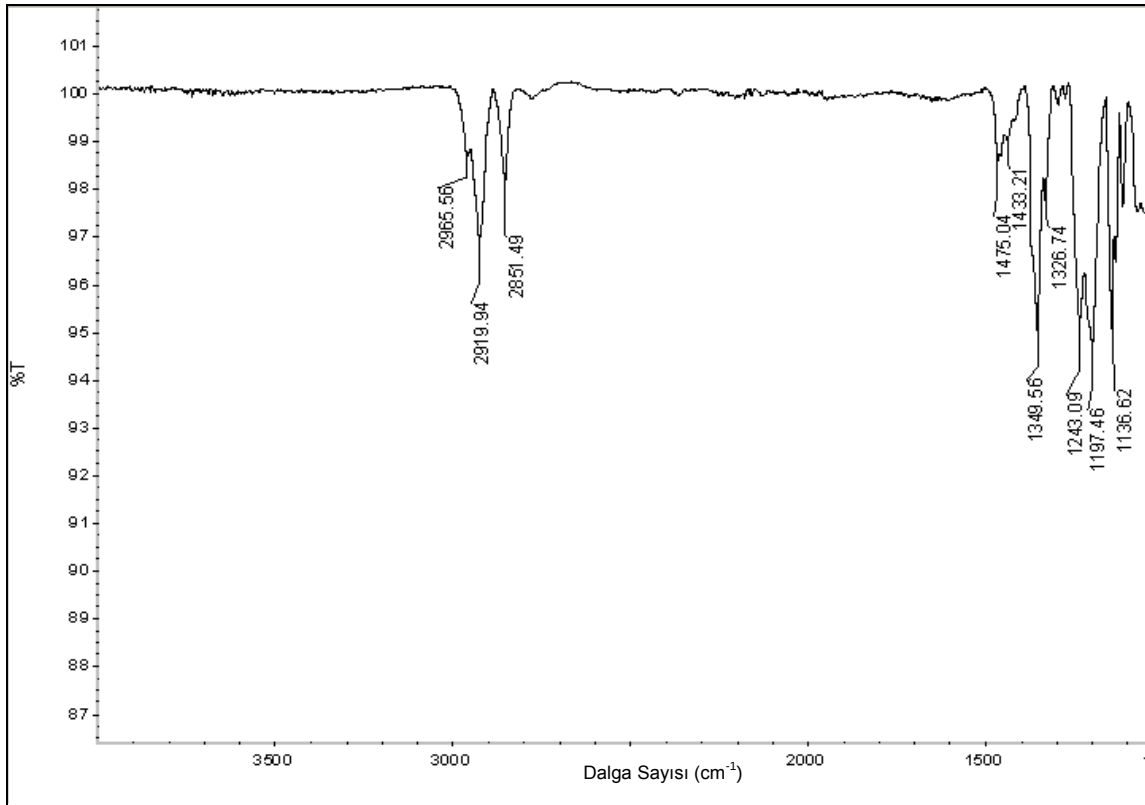
Partikül Cinsi	UV-vis (dalga boyu, nm)	D _{TEM} (nm)	TGA (%)	LS (nm, yarıçap)	LB (mN/m, maksimum yüzey basıncı)	FTIR (cm ⁻¹ , dalga sayısı)
AuNp DT	508	2-5	28	-	25	2955.3 2922 2853 721.5
AuNp PFDT (PFDT Tiyolat Brust)	-	3-5	57,954	1,65	42	1246 1197.31 1143.67
AuNp MSA	-	2-5	-	-	-	1575.37 1397.88
Bütün altın nanopartiküllerin (AuNp) yarıçapları TEM görüntüleri ile belirlenmiş ve kimyasal yapıları FTIR kullanılarak saptanmıştır.						

4.1.4. DT/PFDT Yer Değiştirme Reaksiyonları Sonucu Elde Edilen Partiküllerin İncelenmesi

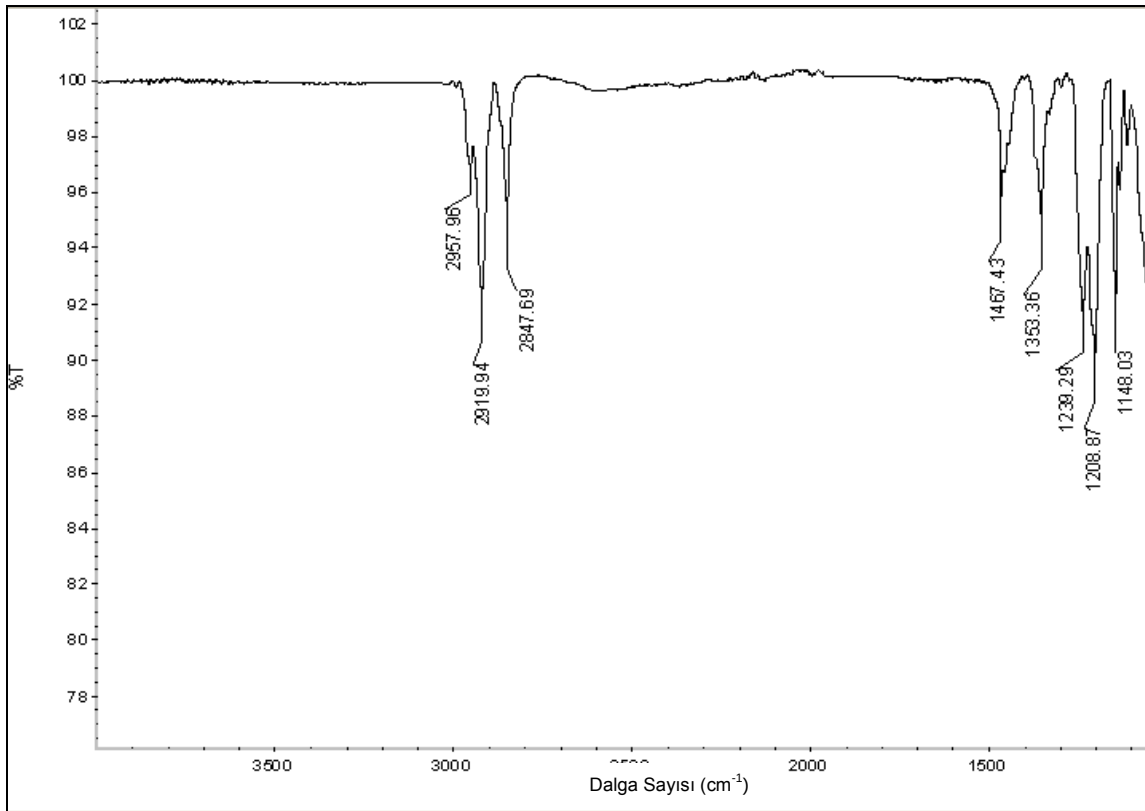
3/1, 2/1 ve 1/1 başlangıç oranlarından yola çıkılarak elde edilen DT/PFDT kaplı hibrit partiküllerin kimyasal karakterizasyonları ve kaplanma oranları FTIR ve TGA ile, boyut dağılımları LS ve TEM ile, hava/su ara yüzeyinde davranışları LB ile incelenmiştir.



Şekil 4.20. 3/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiği.

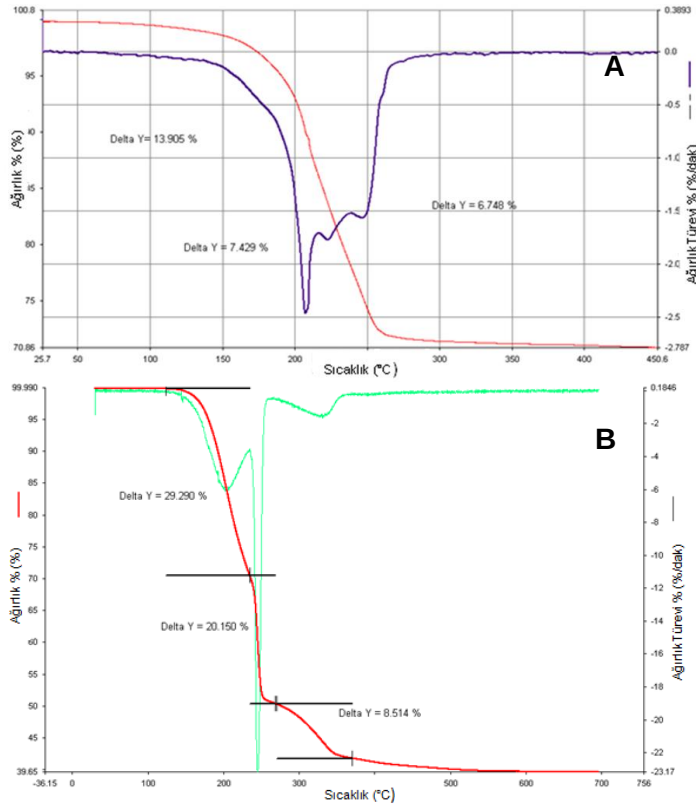


Şekil 4.21. 2/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiği.

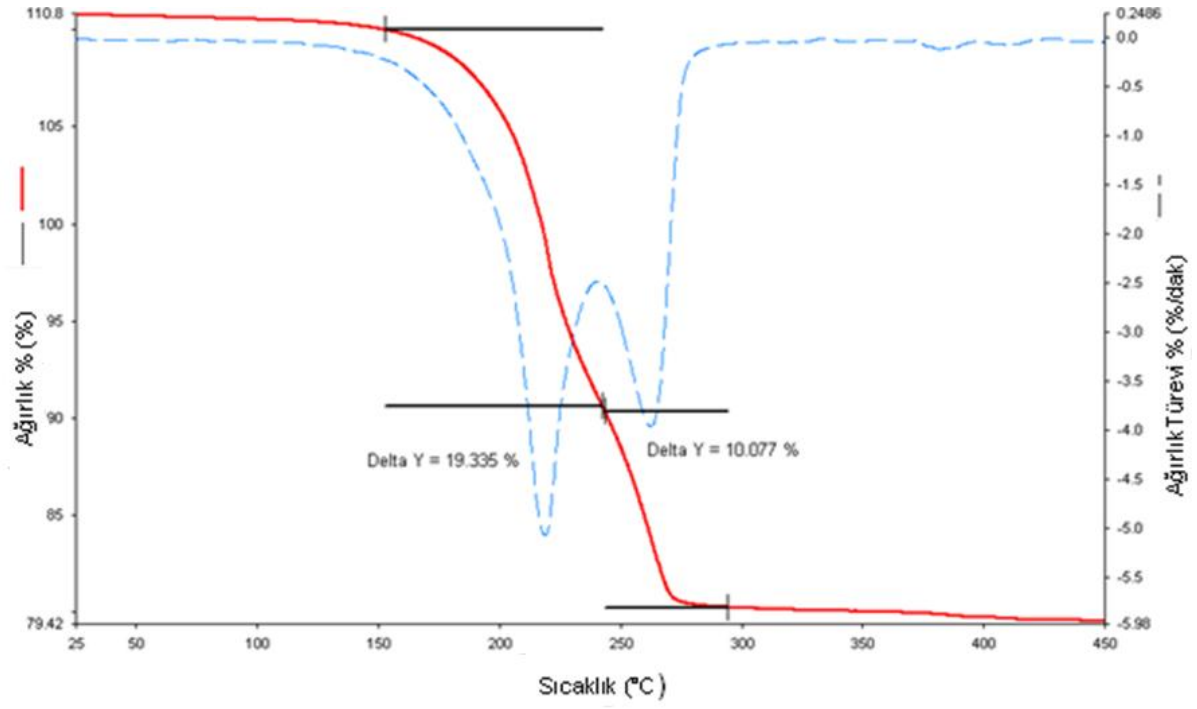


Şekil 4.22. 1/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiği.

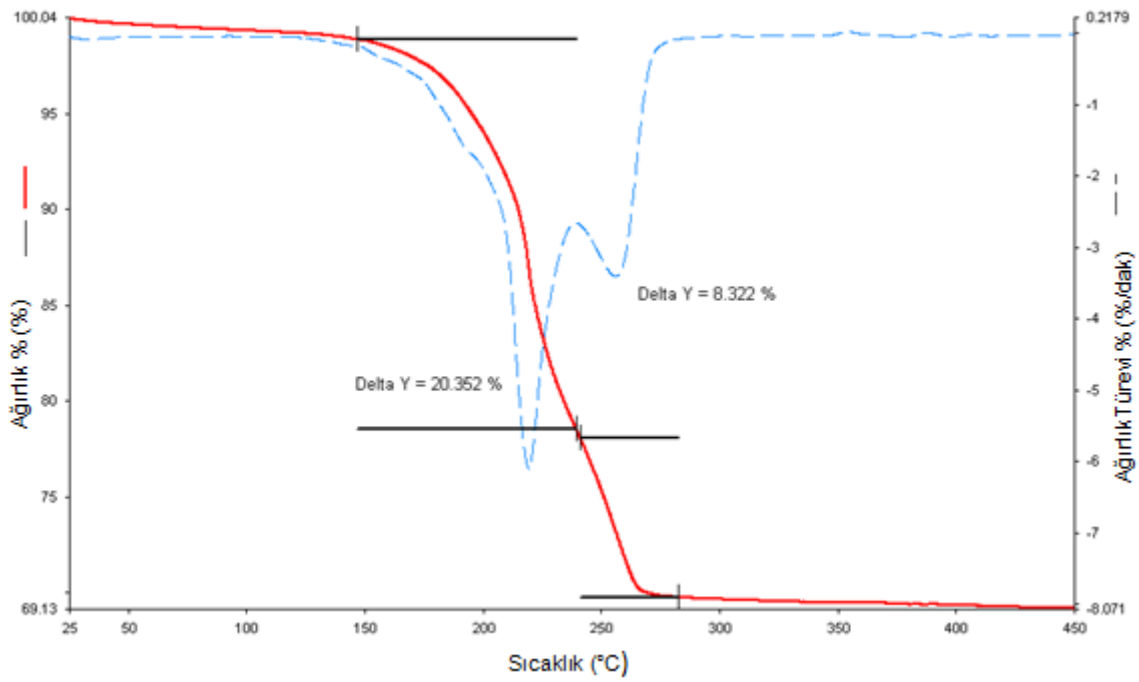
Literatürde hibrit partikül yüzeylerinin son hallerinde hangi oranda organik ligantlar olduğunun tayini sıklıkla NMR ile incelenmektedir ancak, elde edilen partiküller florokarbon varlığından dolayı standart NMR çözücülerinde analizlenemedikleri için, FTIR ve TGA kullanılıp karşılaştırılarak bir sonuca varılmaya çalışılmıştır. Yer değiştirme reaksiyonları sonucu elde edilen altın nanopartiküllerin moleküler bağ karakterizasyonları FTIR kullanılarak yapılmıştır. Dalga sayıları sırasıyla 2955.3 cm^{-1} C-H gerilmesi (CH_3), DT moleküllerinin varlığını, 2922 cm^{-1} asimetrik ve 2853 cm^{-1} C-H (CH_2) simetrik gerilmeleri hem DT hem PFDT moleküllerinin varlığını ve $1100\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ bantları arasında görülen CF_2 gerilme titreşimleri de PFDT molekülünün varlığını bize kanıtlamaktadır (Murray, 2007;. Murray 1999b). DT ve PFDT molekülünün sentez başlangıç oranına göre azalıp artmasını, her bir sistemi kendi içerisinde CH_3/CF_2 piklerini oranlayarak karşılaştırılmıştır. Beklentimiz bu oranların DT (CH_3) miktarının artmasıyla beraber artış göstermesidir. Elde edilen oranlar sırasıyla 1/1, 2/1 ve 3/1 oranlarında kaplı partiküller için: 0,336, 0,548 ve 0,667 olmuştur.



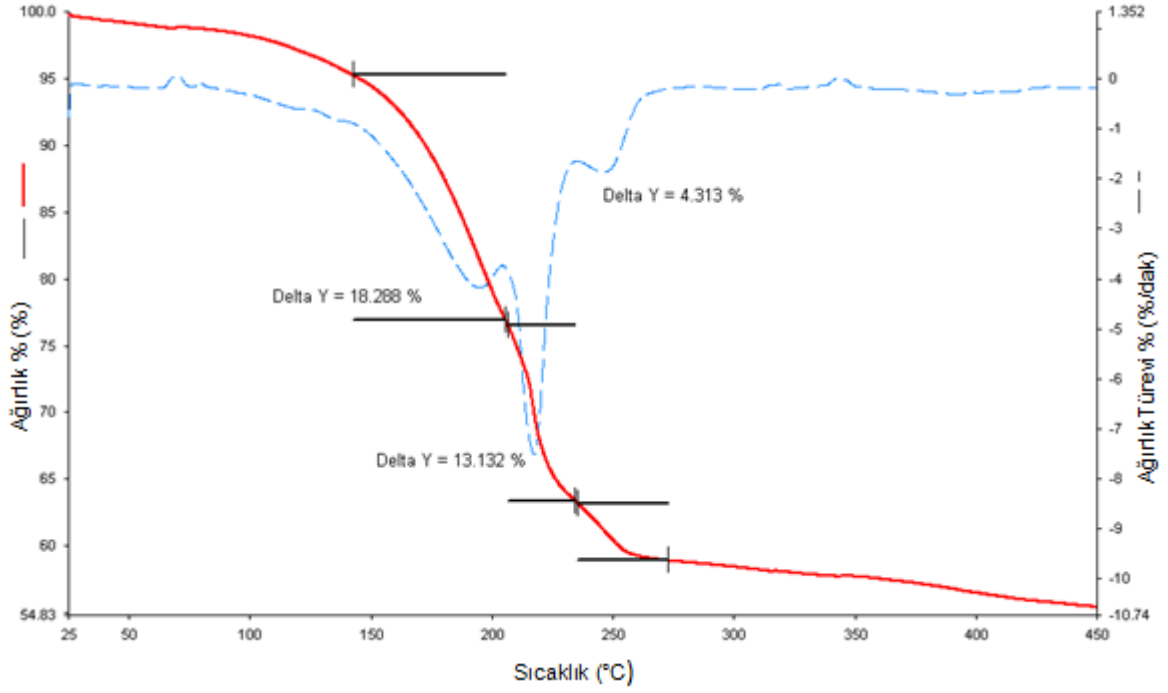
Şekil 4.23. A) DT kaplı altın nanopartiküllere ait TGA grafiği, B) PFDT kaplı altın nanopartiküllere ait TGA grafiği.



Şekil 4.24. 3/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin TGA grafiği.



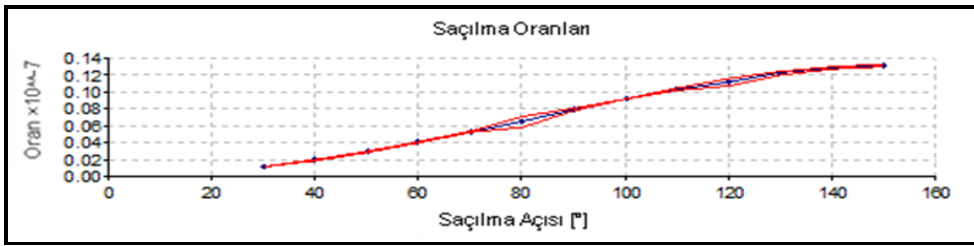
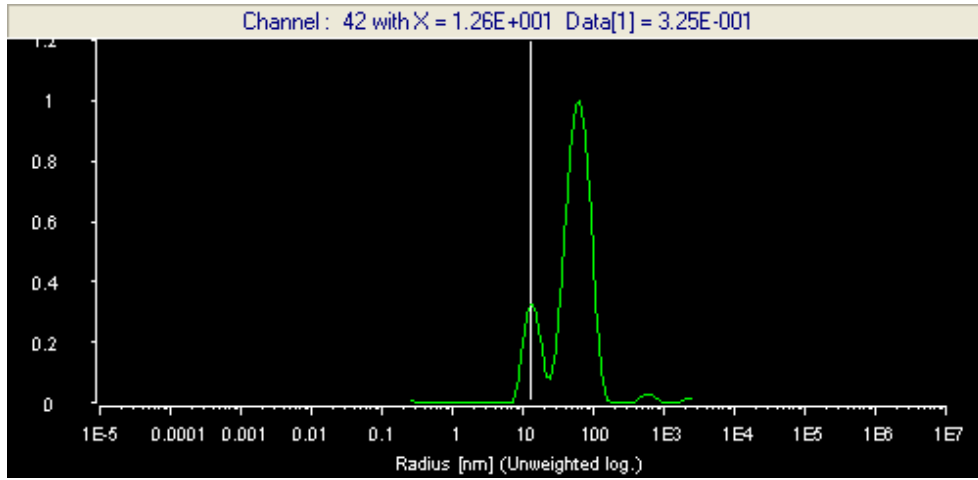
Şekil 4.25. 2/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin TGA grafiği.



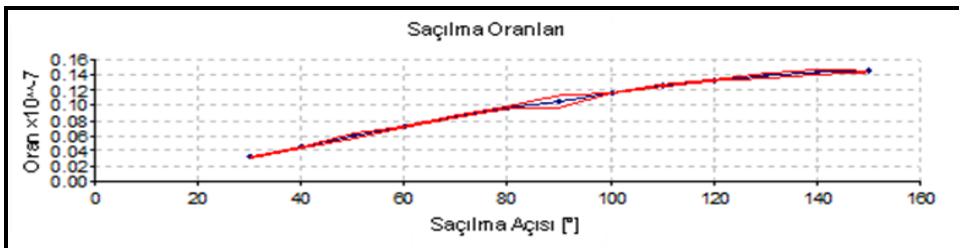
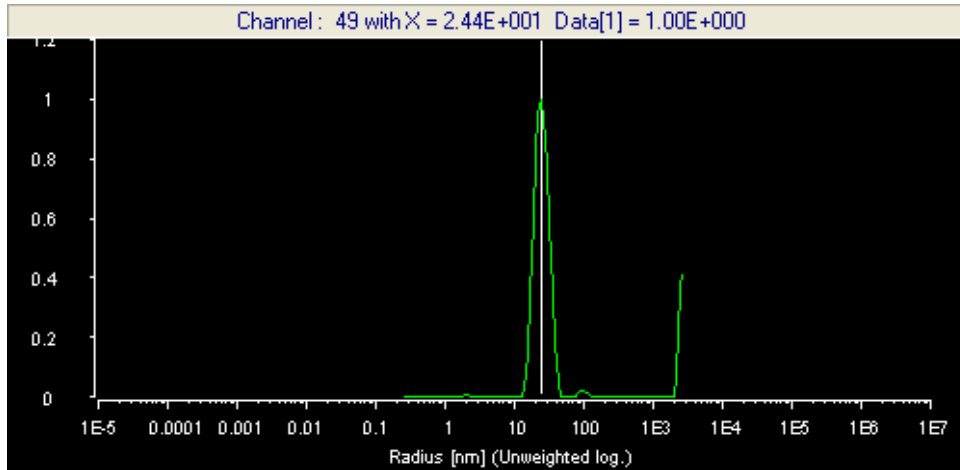
Şekil 4.26. 1/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin TGA grafiği.

Şekil 4.24, 4.25 ve 4.26'da sırasıyla DT/PFDT ligantları ile kaplı (3/1, 2/1 ve 1/1) partiküllerine ait TGA grafikleri görülmektedir. Ayrıca karşılaştırma yapmak amacıyla ise Şekil 4.23'de tek başına DT ve tek başına PFDT kaplı partiküllerin TGA grafikleri verilmiştir. Tek başına DT kaplı partiküllerden elde edilen TGA'da 3 farklı pik görülmektedir (210, 220 ve 245°C). Bu farklılığın nedeninin ise moleküllerin partikül yüzeyine bağlanırken farklı konumlardan (uç, tepe noktası ve teras bölgesi vs, bakınız Şekil 2.14) bağlanmaları olarak düşünülmektedir. Literatürde de bahsedildiği gibi uç ve tepe noktalarından bağlanmalar daha hızlı gerçekleşmektedir. Böylece en düşük sıcaklıkta gerçekleşen kopmanın uç ve tepe noktalarına ait olduğu düşünülmektedir. Tek başına PFDT kaplı partiküller için ise 200°C'de (%29.290) daha büyük ve ~ 250°C'de (%20.150) orta şiddette ve 250°C'nin üzerinde (%8.514) daha küçük bir pik gözlemlenmiş ve yine bu pikler moleküllerin altın nanopartikül yüzeyine farklı konumlardan bağlanmalarını temsil etmektedir. Literatürde de henüz PFDT kaplı partiküllerin bağlanmaları ile ilgili detaylı bir bilgi bulunmamaktadır. Nanopartiküllerin 2D tek tabakalı yapılara oranla uç ve tepe noktaları gibi kusurlu tarafları daha çok bulunmaktadır ve bu noktalarda yer değiştirme reaksiyonları çok daha hızlı gerçekleşmektedir (Murray, 1999b).

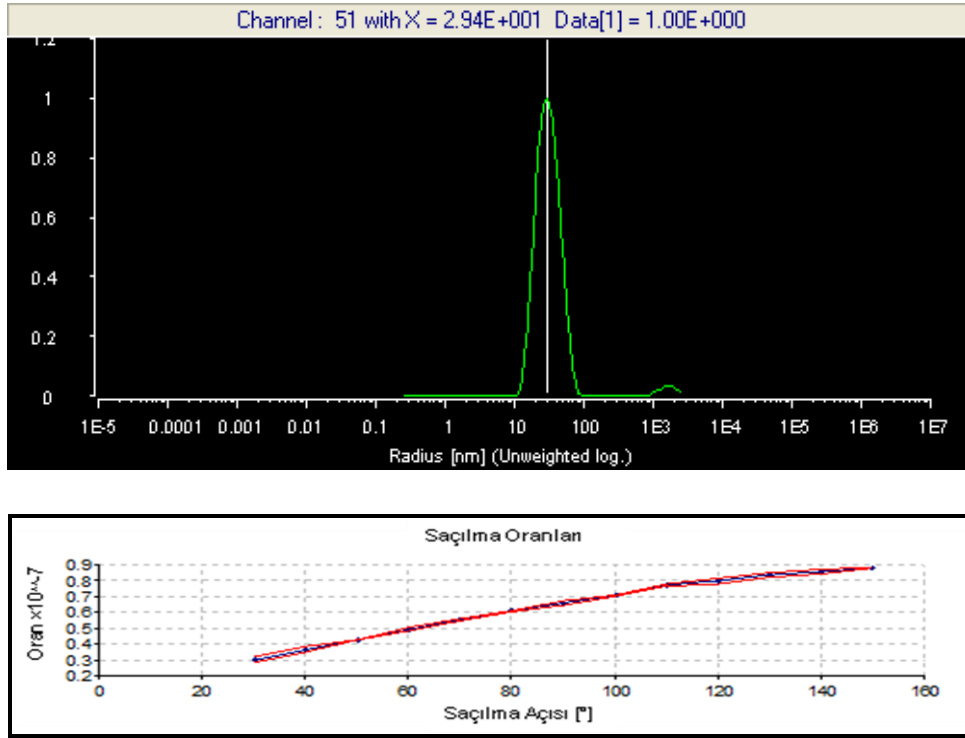
DT/PFDT kaplı partiküllerde, 3/1 ve 2/1 oranları için pik sayısı 3'ten 2'ye inmiştir. Bu durumda, zayıf konumlardan bağlanan DT moleküllerinin ortamdaki uzaklaşarak PFDT moleküllerinin partiküle bağlandığı söylenebilir. Ayrıca piklerin sayısı ikiye inmekle beraber 210 °C dolaylarında, uç ve tepe noktalarına ait olduğunu düşündüğümüz pikin şiddeti PFDT miktarının molce artmasıyla beraber artmıştır (19.335<20.362). Böylece öncelikli olarak uç ve tepe noktalarından yer değiştirmenin gerçekleştiği düşünülebilir. 250 °C dolaylarında görülen pik ise şiddeti azalmıştır ancak bu pik düşük miktarlarda PFDT kaplı partikül için de DT kaplı partikül içinde görülmekte ve örtüşmektedir, verilen koşullarda bu pik için net bir yorum yapmak mümkün olmamaktadır. 1/1 oranında kaplanan partikülde ise 200°C civarında iki farklı pik oluşmuştur. Bu piklerden bir tanesi tamamen PFDT kaplı partikülün pikine benzemekle ve hemen yanında DT kaplı partiküle ait olan pik ile örtüşen pik ise varlığını devam ettirmektedir. Ayrıca 250°C civarındaki DT molekülüne ait olan pik ise şiddeti azalmış ancak hiç kaybolmamıştır. Yine bilindiği üzere partikül yüzeyinde konumlar arası tiyol gruplarının göç etmesi durumu söz konusudur. Bu son pik (~250 °C), PFDT oranının artması ile azalmış ancak kaybolmamıştır, çünkü hidrokarbon ve florokarbon moleküllerinin birbirlerini sevmemelerinden dolayı DT molekülünün daha fazla göç edemediği düşünülmektedir. TGA sonuçlarımız dahilinde istenildiği gibi, başlangıç mol oranlarında PFDT oranının artmasıyla beraber istenilen piklerin % değerleri artmıştır (19.335<20.362<31.42). FTIR verilerinde elde edilen CH₃/ CF₂ pik oranları sırasıyla 1/1, 2/1 ve 3/1 oranlarında kaplı partiküller için; 0,336, 0,548 ve 0,667 olmuştur. Bu da FTIR ve TGA sonuçlarının beklendiği gibi tutarlı olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.27. 3/1 DT/PFDT kaplı altın nanopartikülleri 90 derecede LS analiz sonucu.



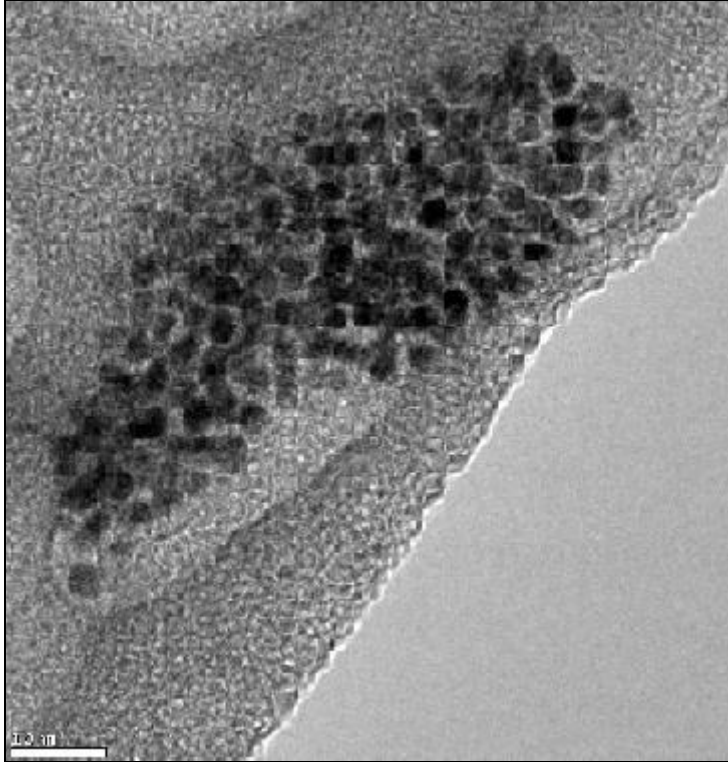
Şekil 4.28. 2/1 DT/PFDT kaplı altın nanopartikülleri 90 derecede LS analiz sonucu.



Şekil 4.29. 1/1 DT/PFDT kaplı altın nanopartiküllerin 90 derecede LS analiz sonucu.

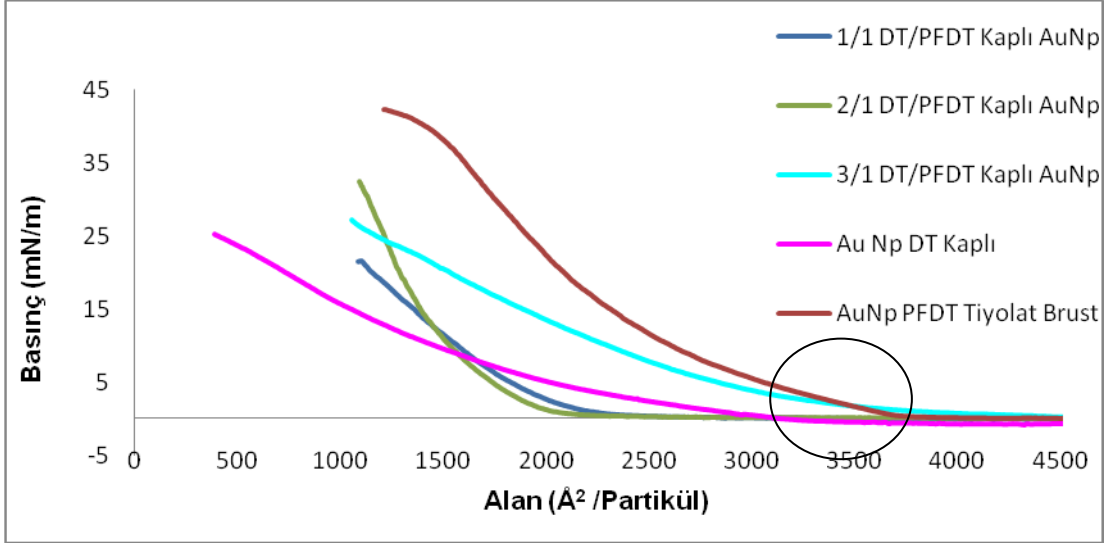
Partiküllerin boyut dağılımlarını incelemek amacıyla LS kullanılmıştır. Sırasıyla ortalama olarak 3/1'lik partiküller için yarıçapları 12.6 ve 50 nm (Şekil 4.27) olmak üzere iki farklı boyut dağılımı görülmektedir, 2/1'lik partiküller için 24.4 nm'lik (Şekil 4.28) ve 1/1'lik partiküller için ise 29.4 nm'lik (Şekil 4.29) bir dağılım gözlenmiştir. Saçılma oranlarından elde edilen grafikte anlaşılabileceği gibi çözeltilerin boyut dağılımları oldukça tutarlıdır. Ancak yer değıştirme reaksiyonları sonucunda oluşabilecek bir sonuç ise partikül boyutlarında büyüme görülmektedir. Reaksiyona başlarken DT kaplı partiküllerin çapları ortalama olarak 2 ile 5 nm arasında değışmekte iken, reaksiyon sonucunda oldukça büyük bir değışim gözlenmiştir. PFDT moleküllerinin molce oranının artmasıyla beraber küçük boyutlu partiküllerin çapları da artmıştır. Bu durumun sebebinin ise, hem çekirdek yapısındaki kümeleşmeden, hem de birbirini seven florokarbon molekülleri oranının artmasıyla beraber partiküllerin kümeleşmesinden dolayı olabileceği düşünülmektedir. Bu durumu incelemek amacıyla 2/1'lik partiküllerin TEM görüntüleri alınmıştır. Şekil 4.30'da saptandığı üzere partikül çaplarında bir büyüme görülmemekte ancak partiküllerin kendi aralarında kümeleştikleri görülmektedir. Bu durum yer

değiştirme reaksiyonun gerçekleştiğini ve yan etkilerinden biri olan partikül çapı büyümesinin de engellendiğini göstermektedir.



Şekil 4.30. 2/1 oranında sentezlenen DT/PFDT kaplı partiküllerin TEM görüntüleri (Ölçek = 10 nm).

Çalışma kapsamında sentezlenen partiküllerinin hava/su ara yüzeyindeki davranışını incelemek amacıyla Langmuir izotermi alınmıştır. Bu izotermi kullanılarak moleküllerin ara yüzeyde birbiri ile olan etkileşimleri, yüzeye yayılma özellikleri gibi farklı bilgilere ulaşılabileceği düşünülmektedir.



Şekil 4.31. Aynı miktarlarda 1/1 DT/PFDT, 2/1 DT/PFDT, 3/1DT/PFDT, tek başına DT ve PFDT kaplı altın nanopartiküllerin LB'de yüzey basıncına karşı alan grafikleri beraber.

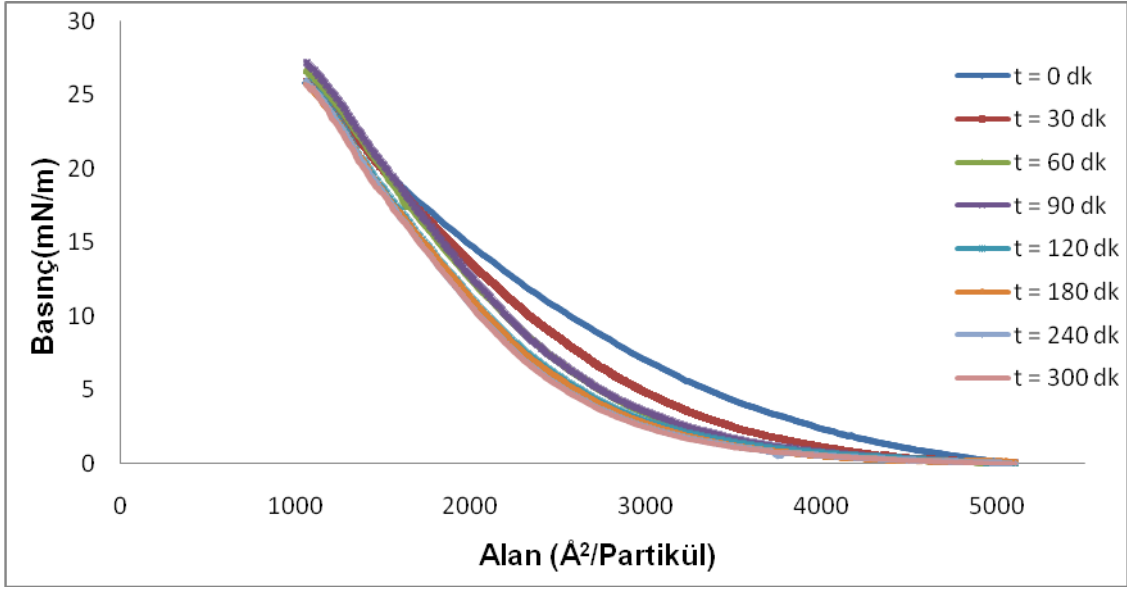
Şekil 4.31'de, yer değiştirme reaksiyonları sonucu elde edilen partiküller ve tek başına DT ile PFDT kaplı partiküllerin su hava arayüzündeki davranışları verilmektedir. Tek başına PFDT_florokarbon kaplı altın partiküller, DT kaplılardan farklı olarak hava/su ara yüzeyinde dizilirlerken sıkıştırmanın etkisiyle faz geçişi göstermektedirler (daire içerisinde belirtilmiştir). Bu geçişin olmasının nedeni sert, bükülmez yapıya sahip florokarbonların aralarındaki etkileşimler olduğu düşünülmektedir. DT kaplı partiküller için ise benzer bir durum gözlemlenmemektedir.

Belirli oranlarda DT ve PFDT ile kaplanan partiküllerde ise elde edilen izotermelerin DT ve PFDT oranlarına göre bu iki izoterminden birine yaklaşması beklenmektedir. Bilindiği üzere hidrokarbon grupları oldukça esnek yapılardır ve birbirleri içerisinde farklı yönlerde bakarak dolaşmış bir yumağı andırırcasına durabilirler. Bu nedenle florokarbonlarda yaşadığımız anahtar kilit uyumu DT miktarının artmasıyla kaybolacaktır. Bir önceki paragrafta belirtildiği üzere florokarbonlar oldukça sert ve bükülmez bir yapıya sahiptirler. Belirli bir basıncın üzerinde ise Şekil 4.31'de görüldüğü üzere faz geçişi göstermektedirler. Bu noktada tahmin edilen ise farklı molekülleri çevreleyen, bu sert moleküllerin birbiri içerisine geçerek anahtar kilit uyumu sergilemeleridir. 1/1 oranı, PFDT molekülünün en yoğun bulunduğu sentezdir ve izoterminin başlangıcında diğer oranlarda gözlemlenmemekle

beraber az da olsa faz geçişi gözlemlenmiştir. Ayrıca birbirini sevmeyen florokarbon ve hidrokarbon grupları birbirlerini itme eğiliminde bulunmaktadır. Bu durum 3/1 oranında sentezlenen madde için hem faz geçişinin kaybolmasını hem de izotermin sağa kayışını açıklamaktadır. Çünkü birbirini itmeleri ve daha mesafeli dizilimleri sonucunda molekül başına düşen alan miktarı artacak ve izotermin sağa kayışına neden olacaktır.

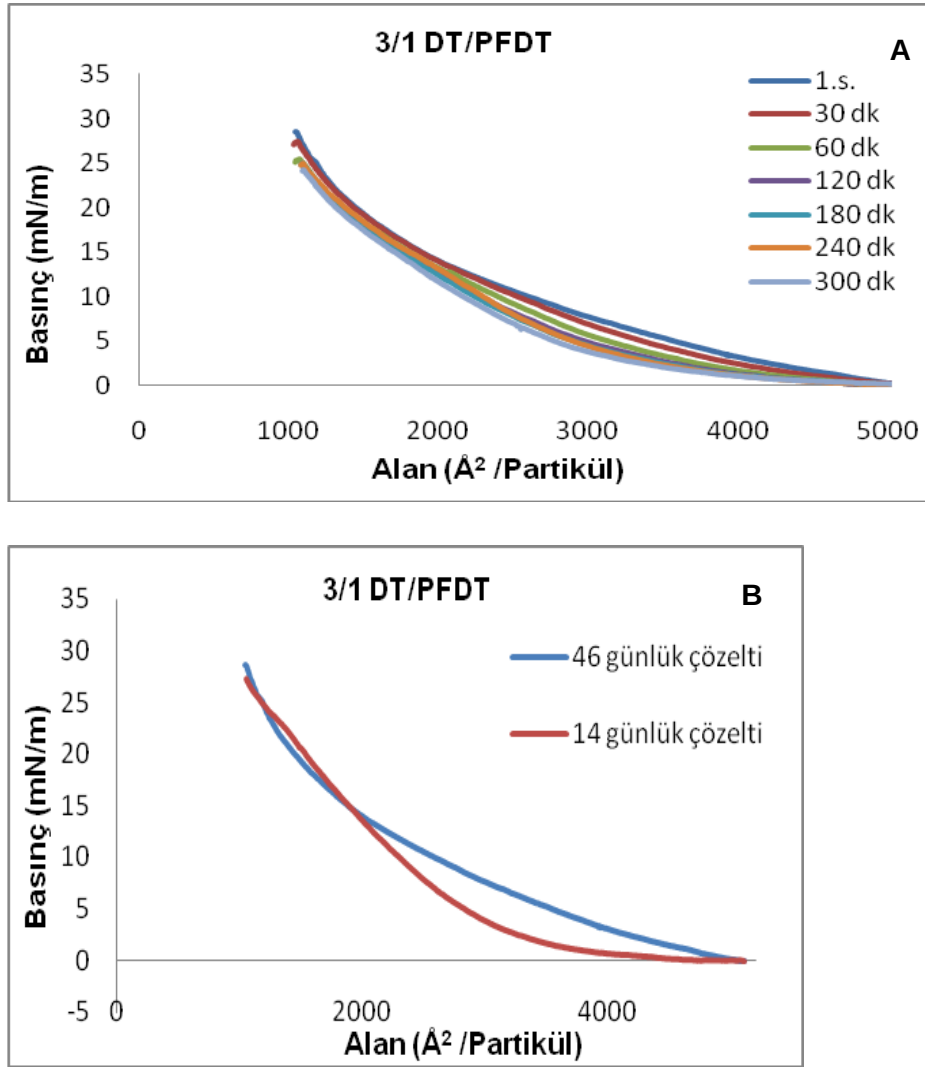
2/1 oranlı partiküller için aynı durum söz konusu olmamış ve izotermi sola doğru kaymıştır. Bu mol oranında karşımıza çıkan durum ise florokarbon ve hidrokarbon yapılarının partikülün belirli noktalarında yoğunlaşmış olabileceğidir. Literatürde gözlemlendiği üzere partikül yüzeyinde birbirinden farklı moleküller olması dahilinde, partikül farklı davranışlar sergileyebilmektedir (Bjørnholm, 2003). Partikül üzerine tiyol gruplarının bağlanması uç(edge), tepe noktaları(vertex), iç teras bölgeleri (interior terrace sites), ve uç bölgelere yakın teras kısımlarından (near edge terrace sites) gerçekleşmektedir. Yer değiştirme reaksiyonları ise uç ve tepe bölgelerinde diğer bölgelere kıyasla daha hızlıdır. Bu bölgeler arasında ise tiyol gruplarının göçlerine rastlanmaktadır. 2D tekli tabakalara göre nanopartiküllerin uç ve tepe noktaları daha baskındır. Bu bölgelerde tiyol gruplarının hareketliliğinin daha belirgin olduğu söylenmektedir (Murray, 1999b).

Zamanla partikül yüzeyindeki moleküllerin yer değiştirme olasılığının incelenmesi amacıyla 3/1, 2/1 ve 1/1 oranında kaplı altın nanopartikülleri, hem kullanılan stok çözeltilerinin özelliklerinin zamanla değişimi hem de su hava ara yüzeyindeki partiküllerin özelliklerindeki (yayılma, ıslanma vs) zamanla gerçekleşebilecek değişiklikler LB metoduyla incelenmiştir.



Şekil 4.32. 0,1 mg/ml 300 mikrolitre DT kaplı altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği.

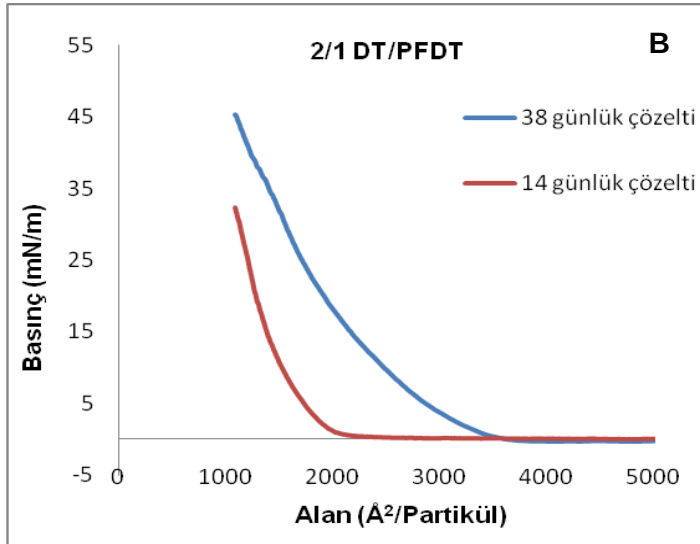
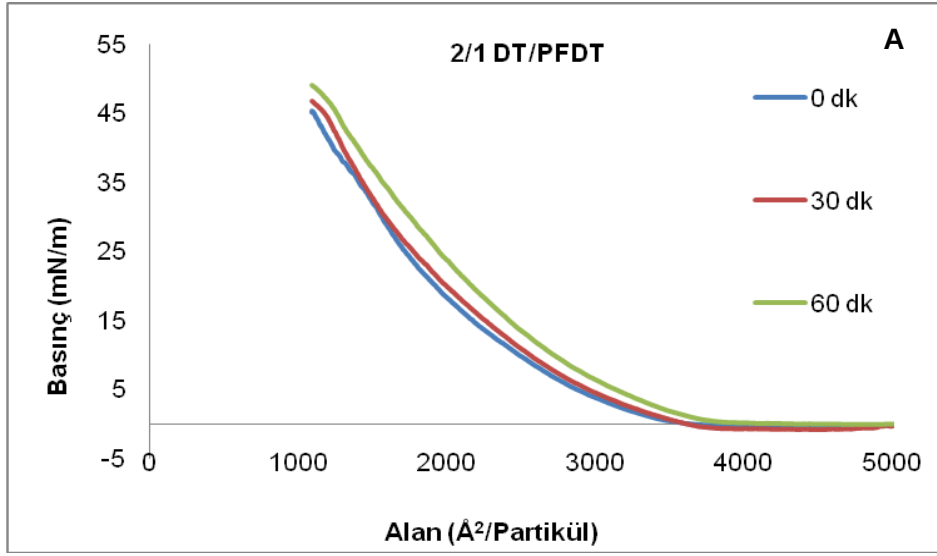
DT/PFDT hibrit yapılı altın nanopartiküllerin zamanla çözücü ve hava/su ara yüzeyindeki davranışları incelenmeden önce DT ve PFDT kaplı altın nanopartiküllerin davranışlarında oluşabilecek durum incelenmiştir. Şekil 4.32'de DT kaplı partiküllerin yaklaşık 60 gün beklemiş çözeltisi görülmektedir. DT kaplı altın nanopartiküllerin taze çözeltilerine ait maksimum yüzey basıncı 25 mN/m olmakla beraber beklemiş çözeltinin ulaştığı maksimum yüzey basıncı ise yaklaşık 26 mN/m'dur. Maksimum basınçlar arası belirgin farka ulaşamamıştır. Hava/su ara yüzeyinde ise izotermin zamanla sola kaydığı ve belirli bir noktadan sonra alan değerinin sabitlendiği gözlemlenmiştir. Altın nanopartiküllerin hava/su ara yüzeyinde beklemeleri esnasında, partiküllerin kümeleşerek birim partikül başına düşen alanın azaldığı ve belirli bir zaman sonra daha fazla değişiklik gözlemlenmediği şeklinde yorumlanmıştır. Sonuç olarak, tek bir özelliğe sahip DT kaplı partiküllerin zamanla çözelti içerisindeki ve hava/su ara yüzeyindeki davranışlarında önemli değişikliklere rastlanmamış ve PFDT kaplı partiküller için de bu değişimin uygulanmasına gerek görülmemiştir.



Şekil 4.33. A) 0,1 mg/ml 300 mikrolitre 3/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak LB’de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği, B) 3/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin aynı çözeltisi için farklı tarihlerde LB’de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği.

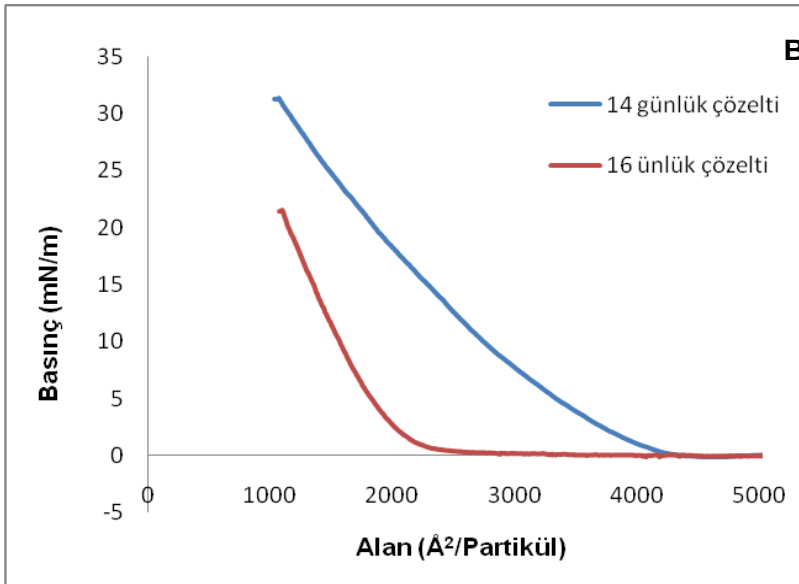
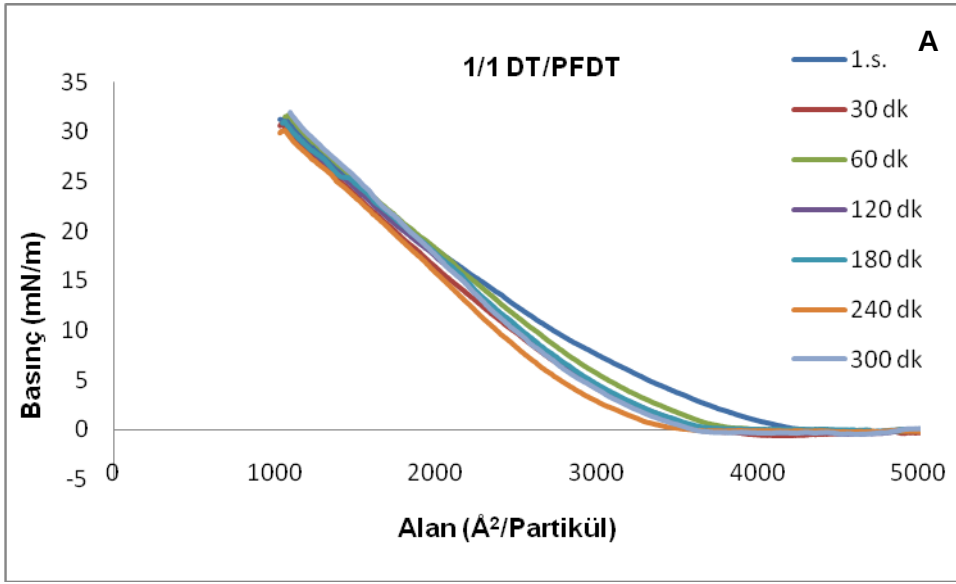
Hava/su ara yüzeyinde 3/1 DT/PFDT oranındaki altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak izotermelerinin değişimi Şekil 4.33.A’da görülmektedir. DT moleküllerinin başlangıç oranlarına göre kıyaslaması yapıldığında, gerçekleştirilen diğer yer değiştirme reaksiyonlarına göre DT’nin daha yoğun bulunduğu bu partiküllerde zamanla çok büyük bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Alan zamanla sola kaymış ve maksimum basınçlarında 3 ile 5 mN/m arasında düşme gözlemlenmiştir. Burada rastlanan durum, partiküllerin zamanla hava/su ara yüzeyinde kümeleşerek birim partikül başına düşen alanın azalması şeklinde yorumlanabilir.

Çözücüsü içerisinde bekleyen partikül için ise maksimum basıncın ve alanın değişmediği ancak izotermin eğiminin arttığı görülmektedir. Partikülü çevreleyen moleküllerin zamanla çözücü molekülleri ile etkileşimleri söz konusudur. Yani çözücü molekülleri DT moleküllerinin arasına girip yerleşerek DT moleküllerinin altın parçacık yüzeyinde daha düzenli ve dik bir yapıya ulaşmasını sağlarlar (Adachi, 2006). Bu durum sonucunda partiküller hava/su ara yüzeyine daha iyi yayılarak, yüzey basıncının daha hızlı olarak artmasına neden olmuşlar ve izotermin eğimi artmıştır.



Şekil 4.34. A) 0,1 mg/ml 300 mikrolitre 2/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği, B) 2/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin aynı çözeltisi için farklı tarihlerde LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği.

Hava/su ara yüzeyinde 2/1 DT/PFDT oranındaki altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak izotermelerinin değişimi şekil 4.34 A' da görülmektedir. İzoterm zamanla sağa kayması ve maksimum basıncın yükselmesi ilgi çekici bir durumdur. Bu partikül yüzeyinde yoğunlaşan PFDT molekülleri ile DT moleküllerinin PFDT moleküllerine oranı, diğer sentezlerden farklı bir noktaya ulaşılmasına neden olmuştur. Sentezde bir hatanın olup olmasını kontrol etmek amacıyla sentez 3 kere tekrarlanmıştır. Bu başlık altında ilk paragrafta bahsedildiği üzere partikül yüzeyinde tiyol gruplarının göçü söz konusu olabilmektedir. Eğer florokarbonlu ve hidrokarbonlu yapılar belirli noktalarda yoğunlaşabiliyorlar ve suyu daha çok sevmeyen florokarbonlu kısımlar hava ortamında, hidrokarbonlu yapılar ise su ortamında duruyor ise bu durumun gerçekleşmesi mümkün olabilmektedir. Çözücüsü içerisinde partiküllerin beklemesi sonucunda elde edilen grafikte (Şekil 4.34.B) maksimum basıncın belirgin ölçüde artışı ve izoterm alanın sağa kayışı yine bu durumun bir sonucu olabilmektedir. Çünkü daha düzgün bir yüzey kaplamasına ulaşan partiküller birbirini iterek ara yüzeyde daha düzenli bir yapıya ulaşacak ve partikül başına düşen alanın artmasıyla beraber maksimum basıncında da yükselme görülecektir (Çizelge 4.2).



Şekil 4.35. A) 1/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği, B) 1/1 DT/PFDT oranında kaplı altın nanopartiküllerin aynı çözeltisi için farklı tarihlerde LB'de elde edilen yüzey basıncına karşı alan grafiği.

Çözücüsü içerisinde bekleyen partiküllerin izotermelerinde ise 2/1'lik partiküllerde görülen değişim olmuştur (Çizelge 4.2). Bu durumda da molekül göçlerinden bahsetmek söz konusu olabilmektedir. 2/1 oranında sentezlenen partiküllerin aksine izoterm sola doğru kaymış ve maksimum basınç azalmıştır. Çözücü içerisinde bekleyen partiküllerin etkinliğinin düşmesi florokarbon miktarının etkinliğinin artmış olmasından kaynaklanabilmektedir. Normal koşullarda çözücü molekülleri, çözeltinin beklemeyle beraber partikülleri kaplayan moleküllerin

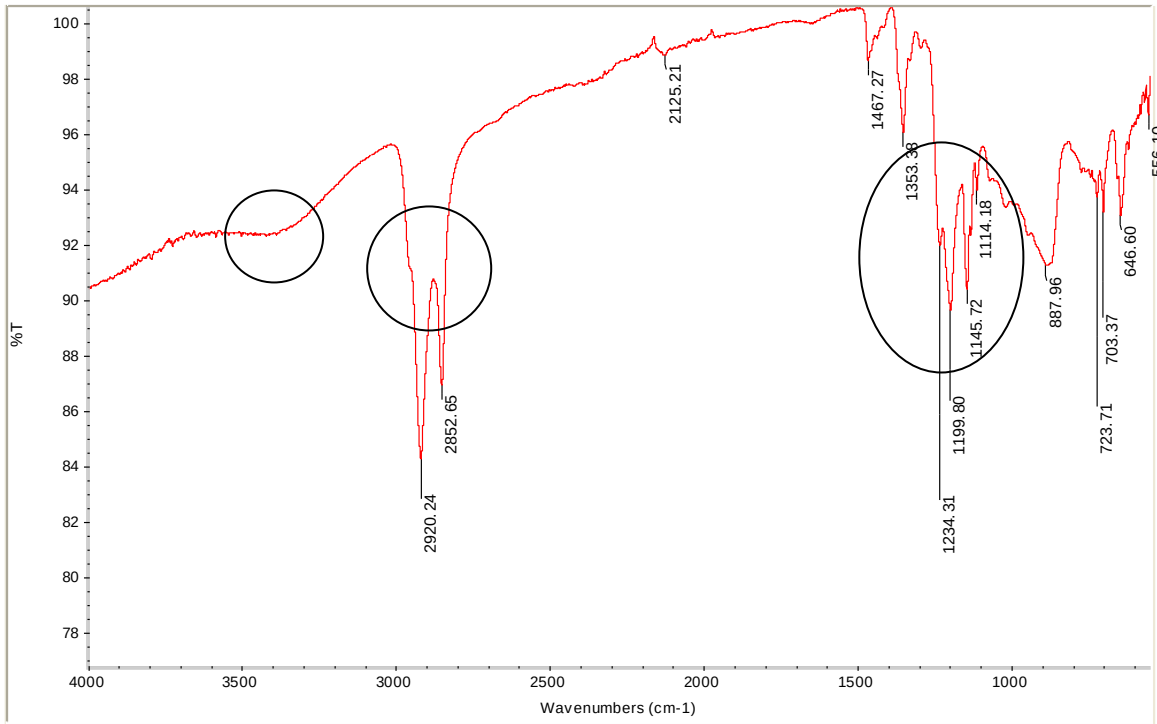
arasına girerek etkileşebilirler ancak florokarbon gibi çok daha rijid moleküller için bu durum gerçekleşmemiş olabilir. Hava/su ara yüzeyinde 1/1 DT/PFDT oranındaki altın nanopartiküllerin zamana bağlı olarak izotermelerinin değişimi Şekil 4.35’de görülmektedir. İzoterm alanı zamanla hem sağa hem sola kayışlar sergilemiştir. Bu düzensiz kayışların nedeni olarak ise yine partikül yüzeyinin florokarbonlarca daha fazla kaplanması, DT moleküllerinin oranının ise düşünülenden daha az olması olabilmektedir. Hava/su ara yüzeyinde florokarbonlu malzemeler, zamanla ortam koşullarını sevmedikleri için kümeleşme oluşturabileceklerdir. Bu doğrultuda ara yüzeyde bekleyen partiküllerin kümeleşmeleri dolayısıyla izoterm sola kayışı, arkasından uygulanan sıkıştırma ve gevşetme döngüsüyle tekrar yüzeye dağılması ve bu çevrimin kendini tekrar etmesi üzerine izoterm her sıkıştırmada sağa ve sola kayışı açıklanabilmektedir.

Çizelge 4.2. Partikülleri kaplayan moleküllerin molce oranlarına bağlı olarak, çözücüsü içerisinde taze olarak ya da beklemiş olan çözeltilerin maksimum yüzey basınçları ve bu basınçlar arasındaki farklar çizelgede verilmektedir.

Partikül Cinsi (Yer Değiştirme Reaksiyonu Sonucu Elde Edilen)	Taze Çözelti İçerisinde Elde Edilen Yüzey Basıncı	Beklemiş Çözelti İçerisinde Elde Edilen Yüzey Basıncı	Yüzey Basınçları Farkı
3/1 DT/PFDT Kaplı AuNp	27,211	28,577	1,366
2/1 DT/PFDT Kaplı AuNp	32,325	45,08	12,755
1/1 DT/PFDT Kaplı AuNp	21,085	31,252	10,167
DT Kaplı AuNp	25	1	-
PFDT Kaplı AuNp	42	-	-

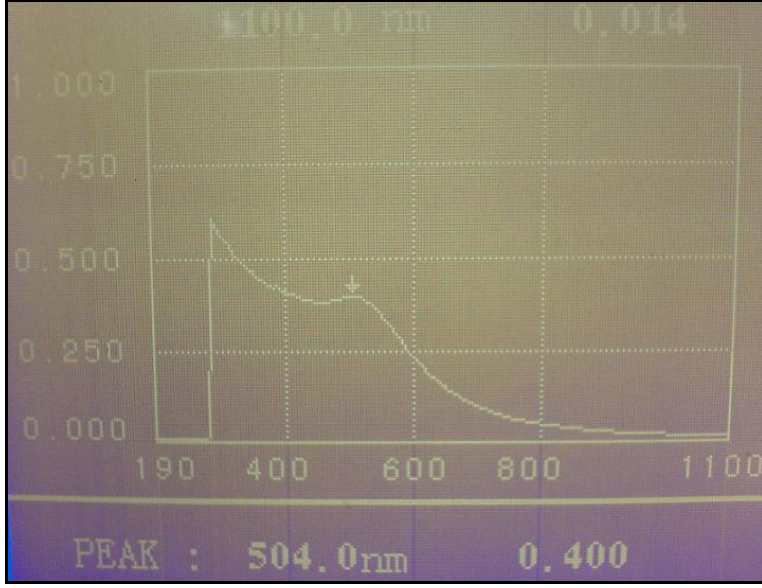
4.1.5. 2/1 Mol Oranında DT/PFDT Kaplı Altın Nanopartiküller ile MUD (Merkaptoundekanol) Molekülleri Arasında Yer Değiştirme Reaksiyonları

Yüzeyi DT/PFDT/MUD molekülleri ile kaplanan hibrit partikülün kimyasal karakterizasyonu FTIR kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen FTIR sonucuna göre, MUD moleküllerine ait OH gerilmesini veren 3300-3400 cm^{-1} dolaylarında ve PFDT CF_2 gerilmelerini veren pikler net olarak gözlenmektedir. DT moleküllerine ait CH_3 gerilmesini veren CH_2 simetrik ve antisimetrik gerilmeleri veren iki keskin pikin yanında gözlemlenen pik net olarak görülememekle beraber, 2920.24 cm^{-1} nolu pikin yanında bir boyun bölgesi oluşmuştur, PFDT ve MUD molekülleriyle yer değiştirmeyi tercih eden DT moleküllerinin net olarak görülemese de oluşan boyun bölgesinden dolayı çok düşük konsantrasyonlarda ortamda olduğu düşünülebilmektedir.

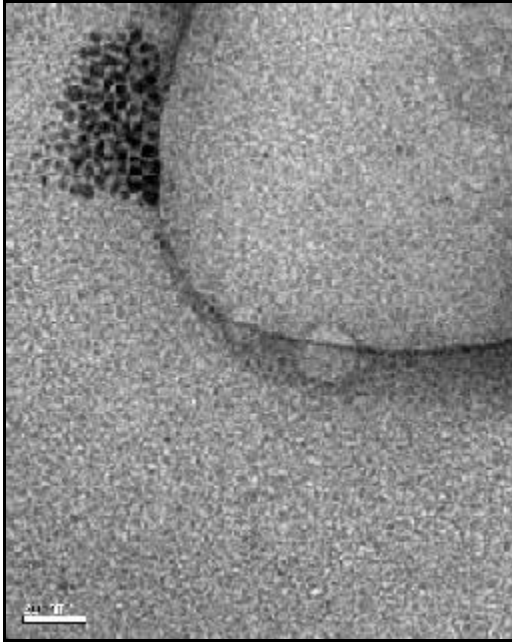


Şekil 4.36. DT/PFDT/MUD kaplı altın nanopartiküllerin FTIR grafiği.

Elde edilen partiküllerin boyut analizleri UV ile yapılmıştır. 5 nm nin altında altın nanopartiküllerin varlığını belirten 504 nm dalga boyunda pik gözlemlenmektedir.



Şekil 4.37. DT/PFDT/MUD kaplı partiküllere ait UV grafiği verilmektedir.

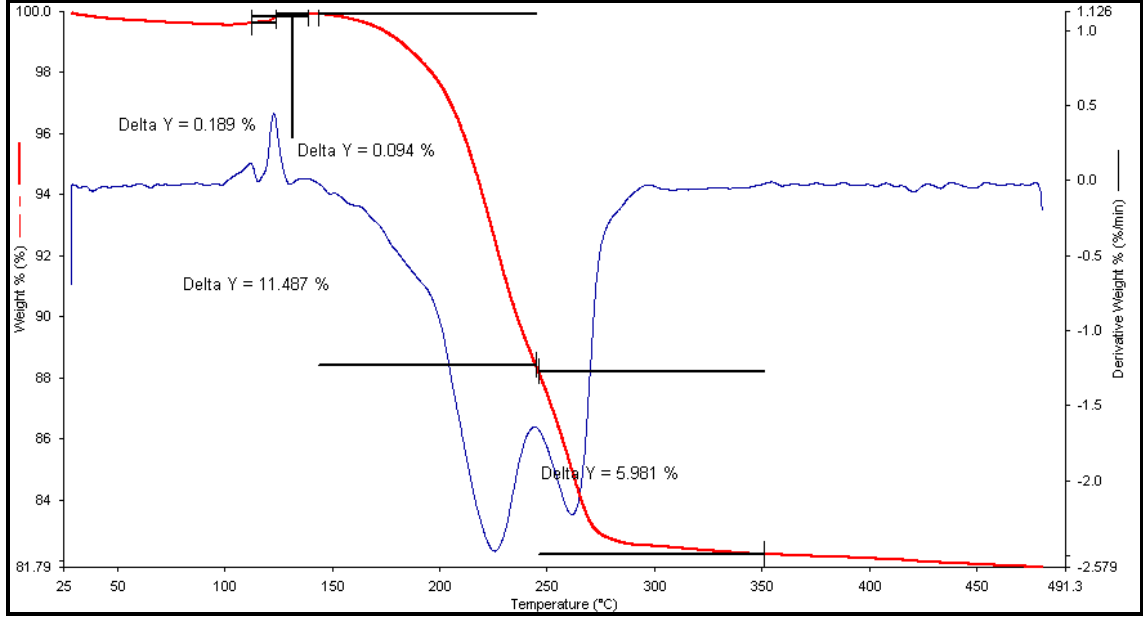


Şekil 4.38. DT/PFDT/MUD kaplı partiküllere ait TEM görüntüsü (Ölçek = 20 nm).

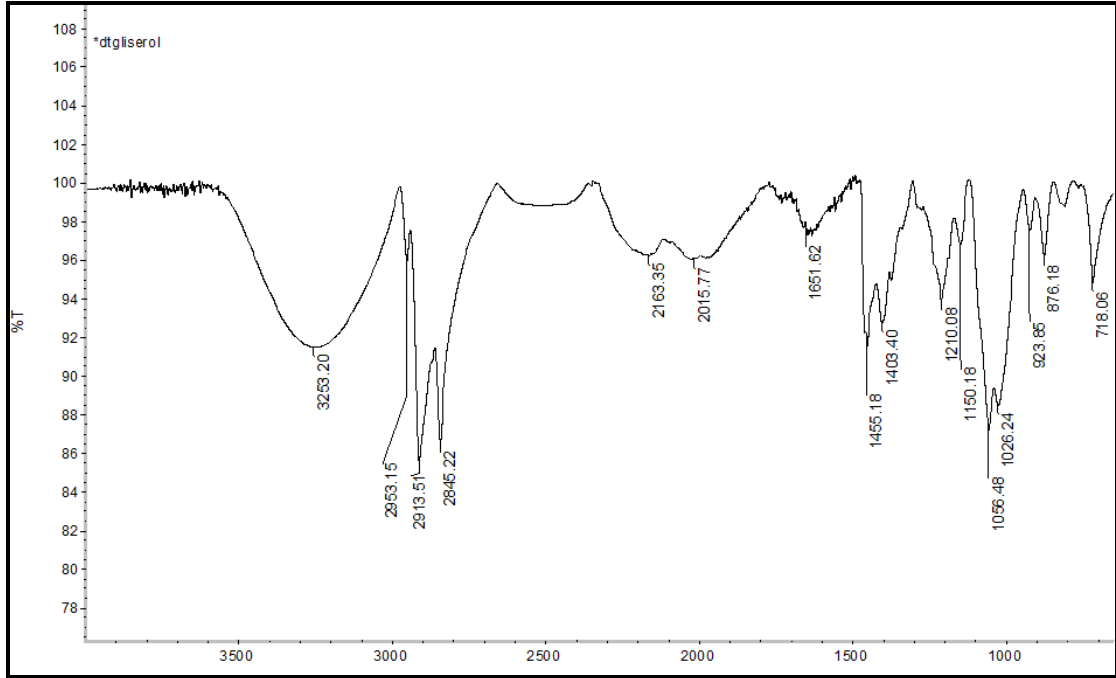
UV sonuçları incelendiğinde, yer değiştirme reaksiyonlarının yan etkilerinden birisi olan boyut büyümesinin gözlenmediğini ve çıkış partikülü olan DT kaplı partiküller ile aynı boyutlarda kalarak, boyutlarını koruduklarını göstermektedir. FTIR analizlerinde ise DT moleküllerinin konsantrasyonunun düşerek partiküllerde PFDT ve MUD moleküllerinin etkinliklerinin baskın olduğu düşünülebilir. Ancak bu durumu açıklamak için FTIR tek başına yeterli değildir. Alınan TEM görüntülerinde partiküllerin gruplar halinde durdukları gözlemlenmiştir. FTIR ve TEM görüntüleri

partiküllerin bir arada durma isteklerinin artmış oluşunu ve DT moleküllerinin etkinliğinin azaldığını beraber göstermişlerdir.

4.1.6. DT ve 3-mercaptop-1,2-propanediol(MPD) Kaplı Partiküller



Şekil 4.39. Yüzeyi DT ve MPD ile kaplanmış altın nanopartiküllerin TGA grafiği.

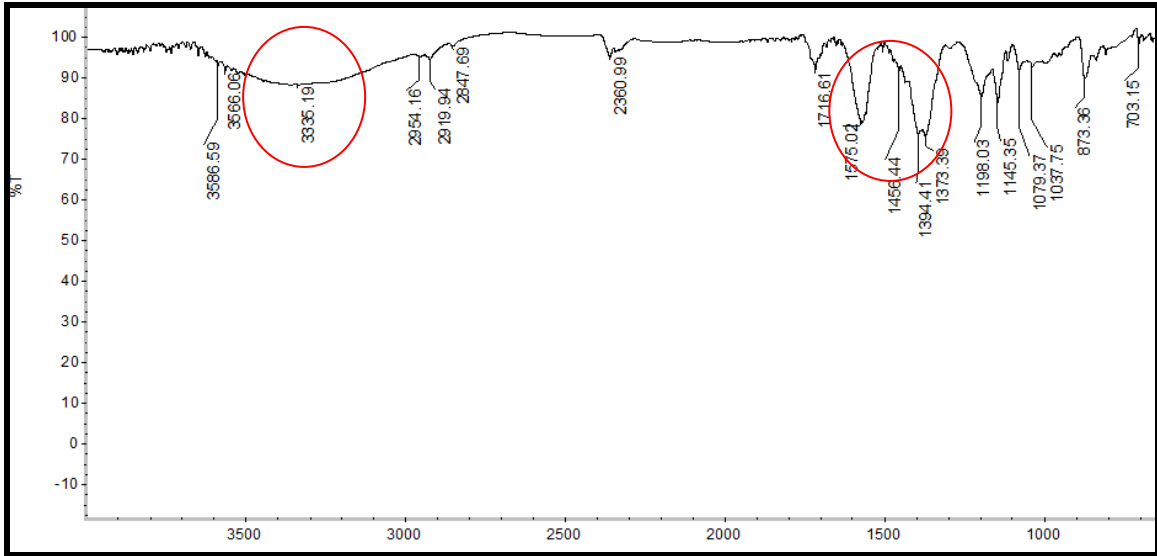


Şekil 4.40. 1/1 (DT/MPD) oranında yerdeğiştirme reaksiyonlarının sonucu sentezlenmiş altın nanopartiküllerin FTIR sonucu.

Şekil 4.39'da partiküllerin TGA sonuçları verilmektedir. Tek başına DT kaplı partiküllerin (Şekil 4.3) TGA grafiği ile bir kıyaslama yapılırsa, Şekil 4.39'da pik sayısının üçten ikiye düşmüş olduğu görülmektedir. Bunun nedeni ise, daha zayıf olarak bağlanmış DT moleküllerinin partikül üzerinden daha çabuk ayrılması ve yerlerine MPD moleküllerinin yerleşmiş olması olarak açıklanabilir. En zayıf şekilde bağlananların en hızlı ve en düşük sıcaklıkta partikül üzerinden ayrılacağı düşünülürse, DT içeren yapıdan ayrılan ilk kısmın en düşük sıcaklık bölgesinde olması bu durumu desteklemektedir. En son pikin ağırlıkça yüzdesinin artmış olması, MPD moleküllerinin yapıya daha sağlam tutunduklarının bir göstergesi olmaktadır. Aslında bu durum zincir uzunluğunun artmasıyla beraber sistemin kararlılığında artıyor oluşu temel düşüncesine ters düşmektedir. Ancak, iki farklı boyutta molekülün beraber yer alıyor oluşu, hidrofilik son gruplu MPD moleküllerinin toluen içerisinde daha içeriye çekilmek isteyişi ve daha uzun olan DT'lerin MPD moleküllerinin üzerine kapanması, MPD moleküllerinin tutunmalarını güçlendirmiştir. Grafiğin 100 °C civarında görülen çok küçük % değerlerine ait piklerin ise, partiküllerin aralarına çözücüyü hapsedmiş olmasından ya da sistemde kalabilecek reaksiyona girmemiş organiklerden kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Yer değiştirme reaksiyonlarının gerçekleşip gerçekleşmediğini ise yine DT/PFDT partiküllerinde olduğu gibi FTIR ve TGA analizleriyle incelenmiştir. Şekil 4.40'de verildiği üzere 2845.22 cm^{-1} ve 1913.51 cm^{-1} 'de MPD molekülünün C-H simetrik ve asimetrik gerilme piklerine ait pikler gözlemlenmiştir. Ayrıca 2953.2 cm^{-1} de gözlenen pik ise DT moleküllerinin metil (CH_3) grubuna ait C-H gerilmesi olarak düşünülebilir. O-H gerilme ve S-C gerilme pikleri ise sırasıyla 3253.2 cm^{-1} ve 718 cm^{-1} 'de görülmektedir (Li, 2003).

4.1.7. MSA ve DT Kaplı Partiküller



Şekil 4.41. 1/1 (MSA/DT) oranında yerdeğiştirme reaksiyonlarının sonucu sentezlenmiş altın nanopartiküllerin FTIR sonucu.

DT moleküllerinin MSA kaplı partiküller yüzeyine bağlanmalarını incelemek amacıyla FTIR kullanılmıştır. Şekil 4.41’de partiküllere ait FTIR grafiği görülmektedir. DT moleküllerine has olan piklerden, C-H gerilimi 2954 cm^{-1} , metilen kesilmesi 1394.41 cm^{-1} ve S-C bağı 703.15 cm^{-1} bantlarında görülmektedir. Ancak şiddetleri oldukça düşüktür. Bu durumda, reaksiyonun gerçekleştiği ancak veriminin çok yüksek olmadığı düşünülebilir.

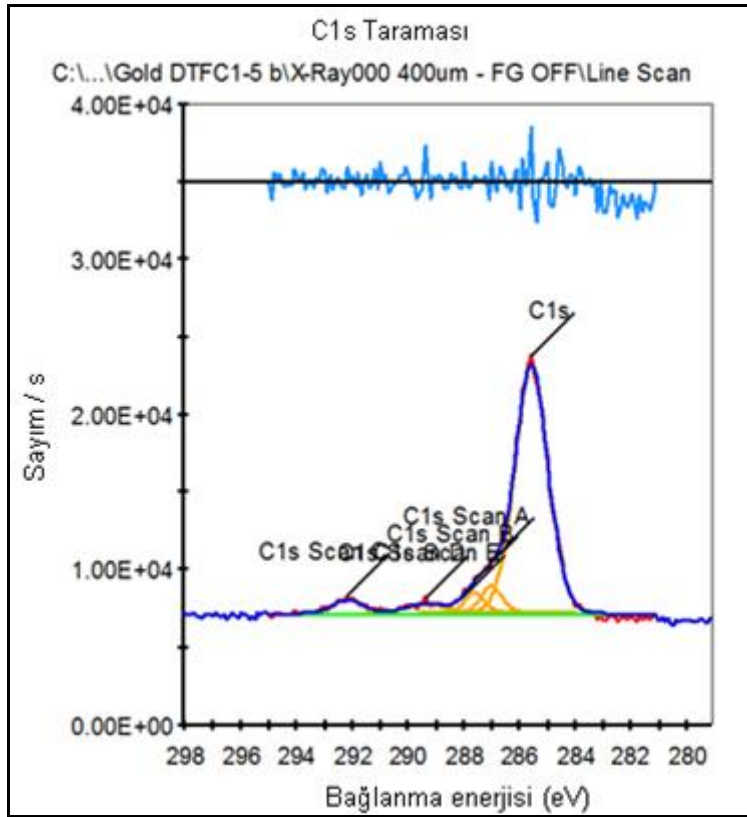
4.1.8. DT/PFDT Kaplı Janus Altın Nanopartiküller

PFDT partiküllerinin DT molekülleri ile yer değiştirildiği Bölüm 4.1.4’de FTIR ve TGA analizleri ile kanıtlanmış bulunmaktadır. LB hava/su ara yüzeyinde gerçekleştirilmek istenilen DT/PFDT yer değiştirme reaksiyonları için durum farklıdır, reaksiyonun çözücüsü olmayan bir sıvı yüzeyinde gerçekleşip gerçekleşmediğinden emin olunamadığı için kimyasal olarak analizine ihtiyaç duyulmaktadır. Reaksiyon gerçekleştikten sonra arayüzey bir cam yüzey üzerine LB aktarma yöntemiyle alınmıştır. Ancak reaksiyon tekli tabaka halinde gerçekleşmek durumunda olduğu için arayüzeye aktarılan madde miktarı FTIR için yeterli gelmemiş ve analizi gerçekleştirilememiştir. Bu durumlarda literatürde

belirtildiği üzere XPS ölçümlerine ihtiyaç duyulmuştur. LB'de tekli tabaka, XPS ölçümleri için gerekli iletkenliği sağlamak üzere silikon yüzey üzerine aktarılmıştır.

Çizelge 4.3. DT/PFDT, 1/5 oranında LB yer değiştirme reaksiyonu XPS dataları.

Name	Start BE	Peak BE	End BE	Height CP	FWHM	Area (P) CPS.eV	Area (N) KE ^{0.6}	At. %
C1s	294,98	285,57	281,08	15999,09	1,4	24153,63	342,95	24,2
C1s Scan A	294,98	287,01	281,08	1834,88	0,87	1980,16	28,14	1,99
C1s Scan B	294,98	287,6	281,08	1401,34	0,83	1505,01	21,39	1,51
C1s Scan C	294,98	292,18	281,08	960,91	1,24	1343,82	19,14	1,35
C1s Scan D	294,98	289,34	281,08	621,5	1,75	1292,3	18,38	1,3
C1s Scan E	294,98	288,08	281,08	245,16	0,5	126,56	1,8	0,13
F1s	695,68	689,68	683,18	9480,45	2,15	23249,79	95,31	6,73
F1s Scan B	695,68	689,04	683,18	1165,88	1,59	1942,09	7,96	0,56
S2p	171,98	168,4	158,88	1750,24	3,01	5604,8	45,06	3,18
S2p Scan A	171,98	166,59	158,88	482,64	1,87	958,67	7,7	0,54
Au4f	92,48	84,56	79,98	17209,38	1,04	21097,66	15,95	1,13
Au4f Scan A	92,48	88,24	79,98	13648,4	1,08	19148,99	14,5	1,02



Şekil 4.42. DT/PFDT, 1/5 oranında gerçekleştirilen yer değiştirme reaksiyonuna ait ürününün karbon atomuna ait XPS analizlerinde vermiş olduğu bağ enerjisi(eV) grafiği.

Çizelge 4.3’de verildiği üzere Au,S,F ve C atomlarına ait pikler beklenildiği gibi XPS spektrumunda bulunmaktadır. Buradan florlu molekülümüzün partikül üzerine bağlanmış olduğu belirlenebilmektedir. Şekil 4.42’de ise karbon atomunun farklı noktalarda bağlanma enerjilerine rastlanmaktadır. Sırasıyla 285,57, 289,35, ve 292,18 bize CH₂,CF₂ ve CF₃ bağlarının bulunduğunu kanıtlamaktadır (Murray, 2007).

Çizelge 4.4. XPS analizi sonucunda, elde edilen ürüne ait atomların kütlece %’nin molce %’lere çevrilerek hesaplanan datalar.

Name	At. %	Toplam%	Mw	n%	%n/%nAu
C1s	24,22				
C1s Scan	1,99	30,5	12	2,541667	233
C1s Scan	1,51				
C1s Scan	1,35				
C1s Scan	1,3				
C1s Scan	0,13				
F1s	6,73	27,24	18,9	1,44127	132
F1s Scan	0,56				
S2p	3,18	3,72	32,065	0,116014	11
S2p Scan	0,54				
Au4f	1,13	2,15	196,96	0,010916	1
Au4f Scan	1,02				

XPS yönteminin kullanılmasının diğer bir avantajı ise yüzeyde bulunan atomların kütlece oranlarına ulaşılabilmesidir. Böylece son ürün içerisinde hangi molekülden hangi oranda elde edildiği hesaplanabilmektedir. Çizelge 4.3 ve Çizelge 4.4.’de atomların kütlece % oranları bulunmaktadır, bu grafiği daha sadeleştirmek amacıyla O ve aktarma yüzeyinden kaynaklanan Si atomlarına ait safsızlık pikleri çıkartılmıştır. Çizelge 4.4’de hesapların özeti yer almaktadır. Kütlece % oranlarından molekül ağırlıkları kullanılarak molce % oranlarına geçiş yapılmıştır. Altın atomuna ait mol oranı dikkate alınarak tüm atomların mol oranları bu değere bölünmüştür. Sonuçta C₂₃₃ F₁₃₂ S₁₁ Au₁ oranında ürün elde edilmiştir. Sistemde bulunan iki yapı dodekantiyol ve perflorodekantiyol, sırasıyla 12 adet ve 10 adet karbon içermektedir. Her iki grupta da S atomu aynı oranda bulunmaktadır. Farklılık ise ikinci yapıda yer alan 17 adet F atomundan gelmektedir. Buradan yola çıkarak ortamda bulunan tüm F atomlarını PFDT molekülüne ait olduğunu söylenebilir. Ortamda bulunan DT molekülerine X mol ve PFDT moleküllerine de Y mol denir ise;

Toplam C sayısı : $12X+10Y= 233$

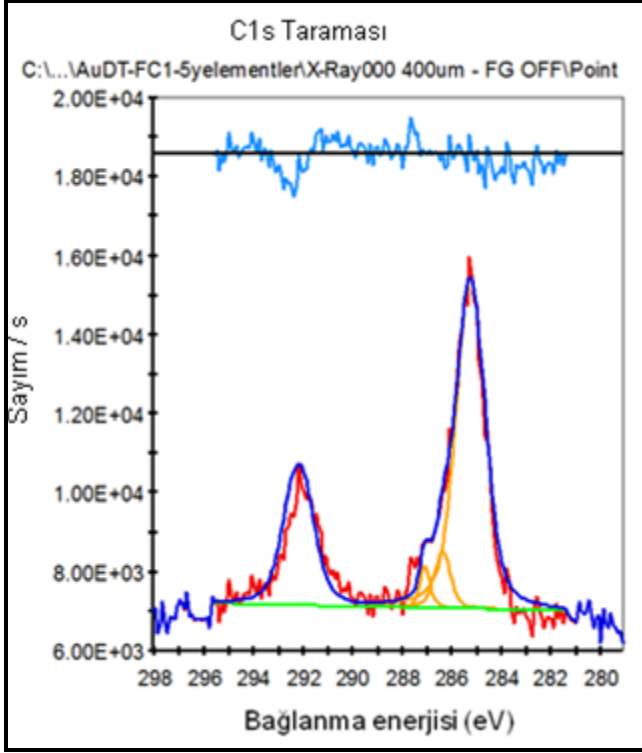
Toplam F sayısı: $17Y= 132$

$$\begin{array}{l} Y= 7,76 \\ X= 12,95 \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} Y= 7,76 \\ X= 12,95 \end{array}} \right\} \frac{X}{Y} = \frac{12,95}{7,76} = 1,67$$

Elde edilen sonuç $X/Y = 1,67$; başlangıçta koyulmuş olan $X/Y = 1/5=0.2$ oranına göre fazla görülmektedir. Bunun nedeninin ise yer değiştirme reaksiyonlarının verim düşüklüğünden mi yoksa serbest halde ortamda kalan moleküllerden mi olduğunu anlamak amacıyla, aynı sistem partiküller hava/su ara yüzeyinden silikon tabaka üzerine aktarıldıktan sonra serbest DT ve PFDT moleküllerini çözen etanol ile yıkanmış ve XPS analizleri tekrar edilmiştir. Çizelge 4.5’ de XPS pik çizelgesi ve Şekil 43’de karbon atomuna ait bağlanma enerjilerini veren grafik bulunmaktadır.

Çizelge 4.5. DT/PFDT 1/5 oranında LB yer değiştirme reaksiyonu ile sentezlenmiş altın partiküllerin etanol ile yıkandıktan sonraki XPS dataları.

Name	Start BE	Peak BE	End BE	Height CP	FWHM	Area (P) CPS.eV	Area (N) KE ^{0.6}	At. %
C1s	295,58	285,24	281,38	8355,01	1,38	13574,27	192,71	20,7
C1s Scan A	295,58	292,18	281,38	3581,83	1,42	5968,27	85,02	9,14
C1s Scan B	295,58	286,38	281,38	1423,48	0,76	1268,79	18,02	1,94
C1s Scan C	295,58	287,08	281,38	1085,79	0,48	606,53	8,62	0,93
F1s	694,98	689,35	682,88	27417,04	2,11	67907,65	278,31	29,9
F1s Scan A	694,98	690,78	682,88	665,17	0,44	339,48	1,39	0,15
S2p	171,98	168,45	161,18	2097,27	0,99	2445,84	19,67	2,11
S2p Scan A	171,98	166,98	161,18	2097,42	1,44	3541,98	28,46	3,06
S2p Scan B	171,98	162,48	161,18	692,53	0,52	419,99	3,37	0,36
Au4f	93,88	84,66	81,38	30577,26	0,99	35615,75	26,92	2,89
Au4f Scan A	93,88	88,28	81,38	24536,89	1,06	30508,74	23,1	2,48
Au4f Scan B	93,88	85,78	81,38	1924,02	0,56	1258,33	0,95	0,1
Au4f Scan C	93,88	89,18	81,38	1836,53	0,92	1981,02	1,5	0,16
Au4f Scan E	93,88	86,58	81,38	1723,6	0,76	1536,29	1,16	0,12
Au4f Scan F	93,88	90,68	81,38	1457,23	1,34	2289,09	1,73	0,19



Şekil 4.43. 1/5 DT/PFDT oranında gerçekleştirilen yer değiştirme reaksiyonuna ait ürünün etanol ile yıkandıktan sonraki durumunda, karbon atomuna ait XPS’de vermiş olduğu bağ enerjisi(eV) grafiği.

Çizelge 4.5’ de bir önceki numunede olduğu gibi Au, S, F ve C atomlarına ait pikler beklenildiği gibi XPS spektrumunda bulunmaktadır. Şekil 4.43’ de ise karbon atomunun farklı noktalarda bağlanma enerjilerine rastlanmaktadır. Sırasıyla 285,24, 287,08 ve 292,18’deki pikleri CH_2 , CF_2 ve CF_3 bağlarının bulunduğunu kanıtlamaktadır.

Çizelge 4.6. XPS analizi sonucunda, etanol ile yıkanmış ürüne ait atomların kütlece %'nin molce %'lere çevrilerek hesaplanan datalar.

Name	At. %	Toplam%	Mw	n%	%n/%nAu
C1s	20,71				
C1s Scan	9,14	32,72	12	2,726667	90,4
C1s Scan	1,94				
C1s Scan	0,93				
F1s	29,92	30,07	18,9	1,591005	52,8
F1s Scan	0,15				
S2p	2,11				
S2p Scan	3,06	5,53	32,065	0,172462	5,72
S2p Scan	0,36				
Au4f	2,89				
Au4f Scan	2,48				
Au4f Scan	0,1	5,94	196,96	0,030158	1
Au4f Scan	0,16				
Au4f Scan	0,12				
Au4f Scan	0,19				

Yıkanmamış numunede olduğu gibi gerekli hesaplamalar yapılmış ve sonuçlar Çizelge 4.6'da verilmiştir. Buna göre;

$$\begin{aligned}
 \text{Toplam C sayısı} &: 12X + 10Y = 90,4 \\
 \text{Toplam F sayısı} &: 17Y = 52,8 \\
 \begin{matrix} Y = 3,11 \\ X = 4,95 \end{matrix} & \quad \left. \begin{matrix} \\ \end{matrix} \right\} \quad \frac{X}{Y} = \frac{4,95}{3,11} = 1,67
 \end{aligned}$$

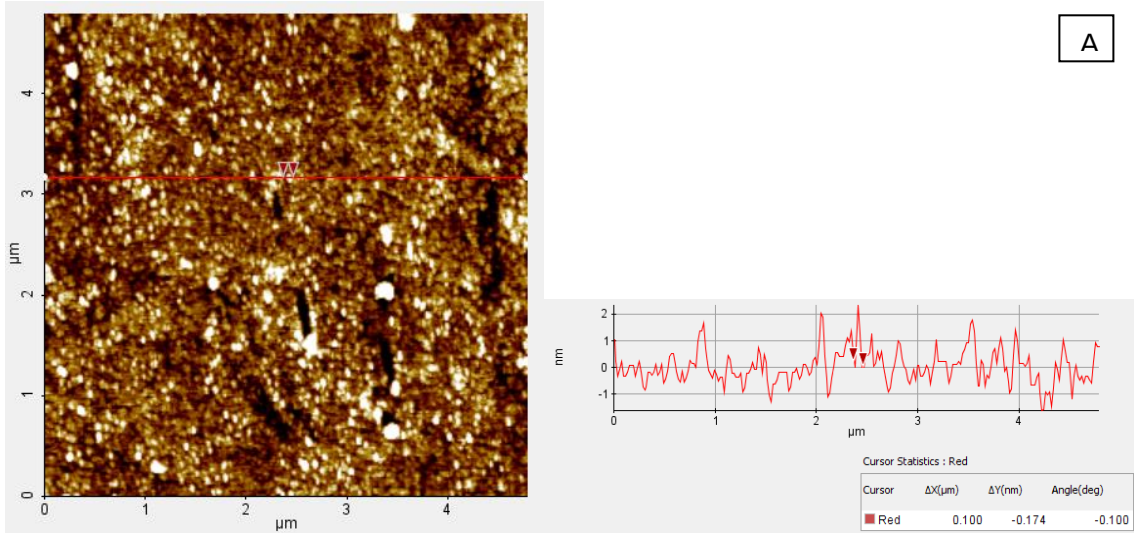
Elde edilen sonuç 1,67; başlangıçta koyulmuş $X/Y = 1/5 = 0.2$ oranına göre yine fazla görülmektedir. Ancak n_C/n_{Au} oranına baktığımızda büyük bir düşüş gözlemlenmiştir ($90,4 < 137$). Bu da bize ortamda fazla olan organik moleküllerin uzaklaştırıldığını kanıtlamaktadır. Ancak reaksiyon veriminin hava/su ara yüzeyinde yine de çok yüksek olmadığı söylenebilir.

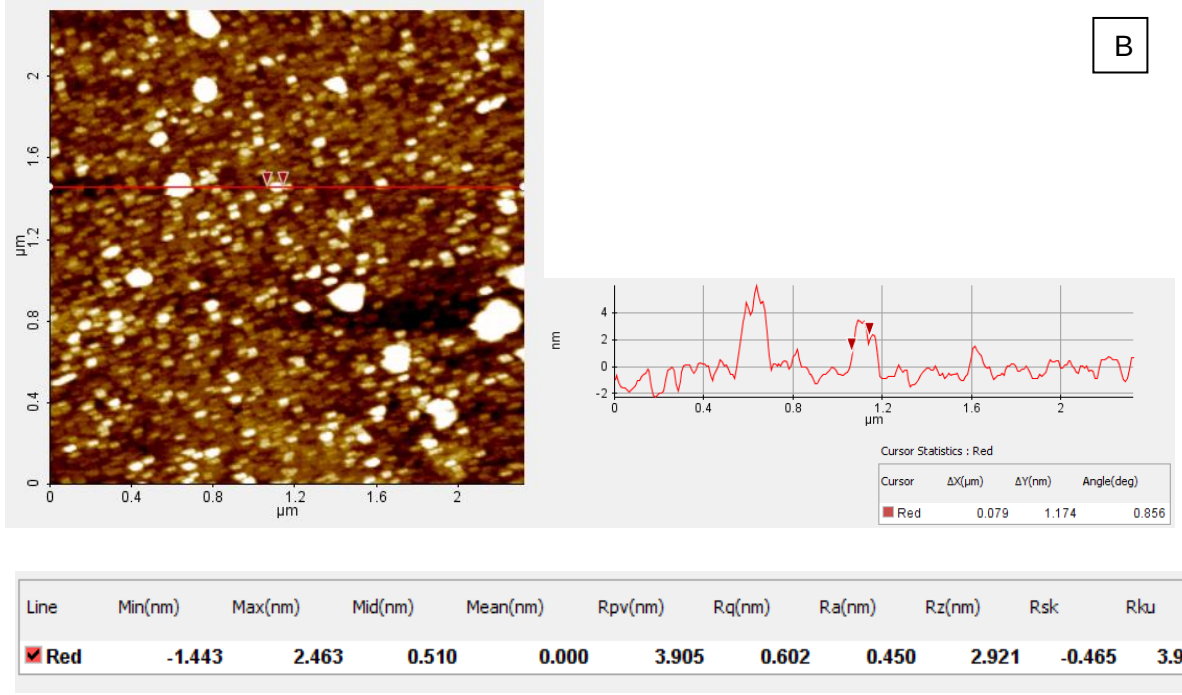
4.2. Altın Nanopartiküllerin DPPC Molekülleri ile Etkileşimlerinin İncelenmesi

4.2.1. Altın Nanopartiküllerin DPPC Tekli Tabası ile Etkileşimlerinin LB (Langmuir Blodgett) ve AFM (Atomik Kuvvet Mikroskobu) Kullanılarak İncelenmesi

Veziküllerin oluşması için çalışılan sıcaklık faz geçiş sıcaklığının üzeridir ve DPPC için verilen faz geçiş sıcaklığı 41 °C'dir. Bu amaçla LB'de vezikül oluşturma şartlarını taklit etmek üzere fosfat tampon çözeltisi alt faz olarak kullanılmış ve çalışma sıcaklığı 46-48 °C arası seçilmiştir. Özel olarak pirana ile muamele edilmiş cam yüzeyler üzerine LB cihazında hazırlanan ara yüzey aktarılmış ve bu yüzeyler AFM (Atomik Kuvvet Mikroskobu) ile incelenmiştir. Denemeler, vezikül yapımında kullanılmak üzere planlanan oranda, hidrofobik partiküller için 1-7000; hidrofilik partiküller için 1-140000 partikül-DPPC molekülü mol oranı baz alınarak yapılmış, sırasıyla I) tek başına DPPC tekli tabakası II) PFDT kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası, III) DT kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası, IV) 10/1 oranında DT/MUD kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası, V) 5/1 oranında DT-MUD kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası VI) DT/PFDT/MUD kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası ve VII) MSA kaplı partiküller-DPPC tekli tabakası incelenmiştir.

4.2.1.1. DPPC Molekülleri Hava/Su Arayüzey Davranışları

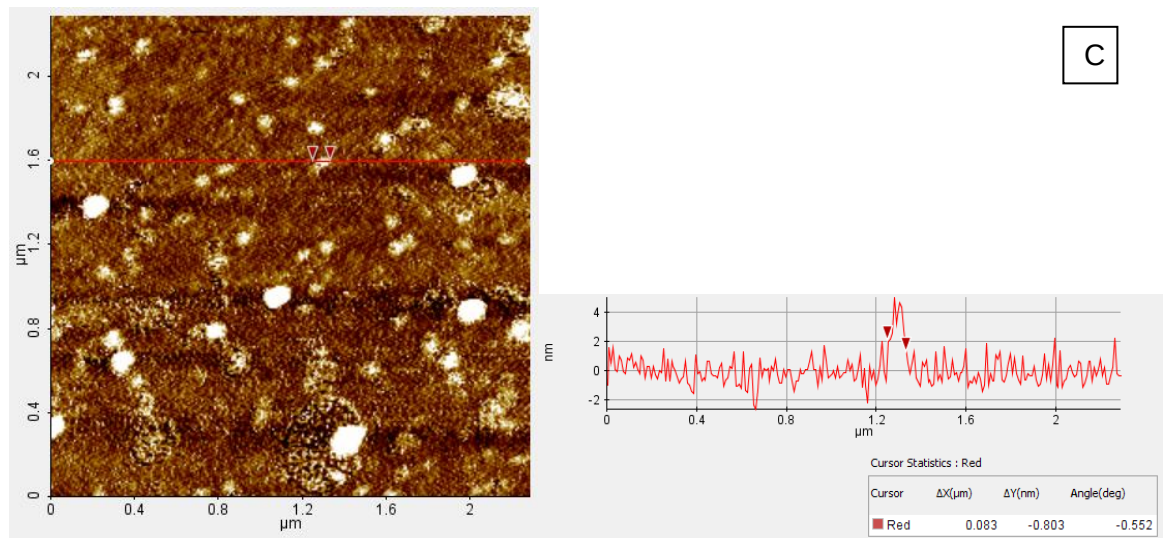
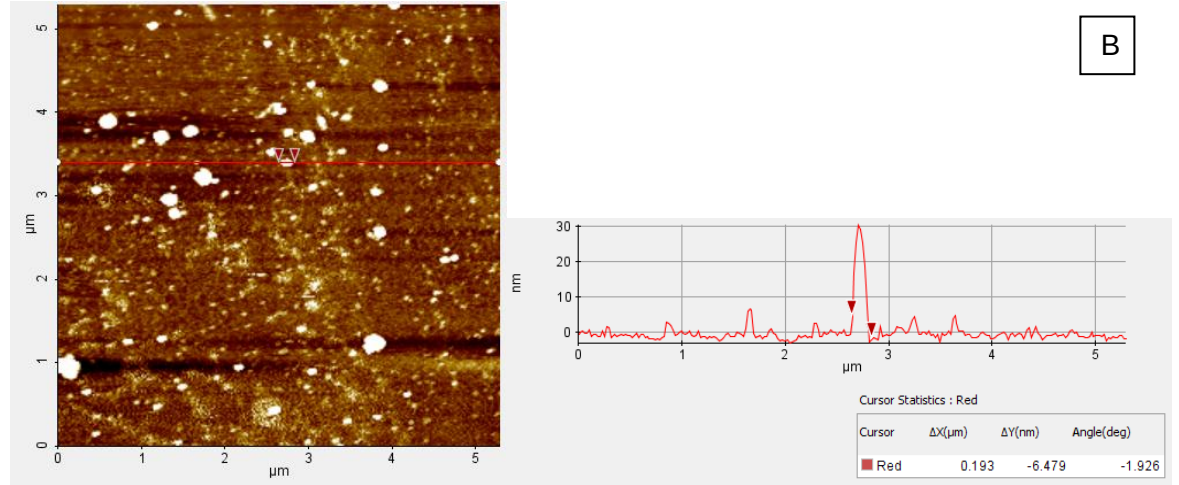
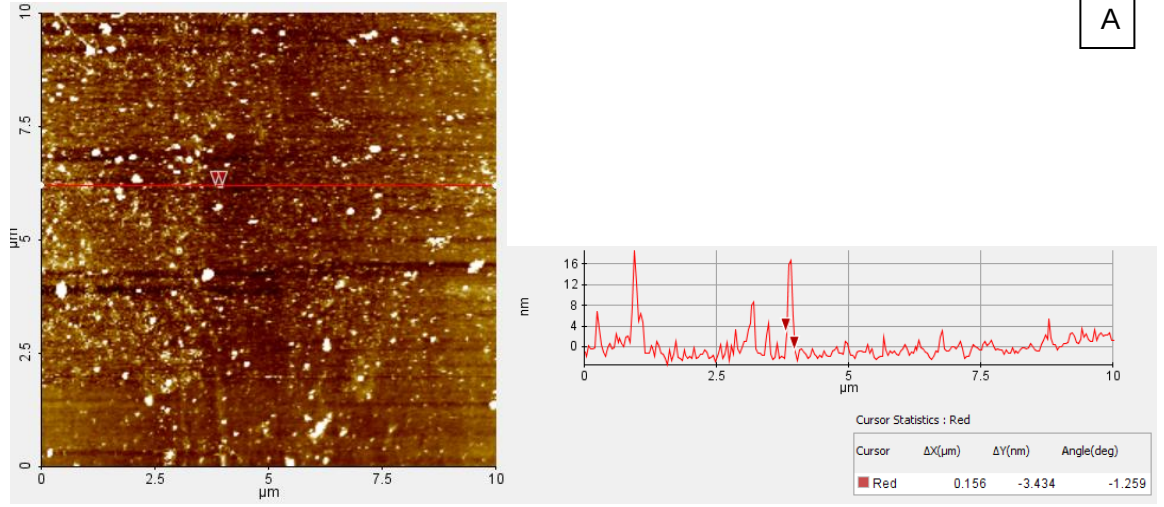




Şekil 4.44. DPPC moleküllerinin 46 °C’de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) 4,79² μm² alanına ait ve B) 2,32 μm² alanına ait AFM görüntüleri.

Partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C’de davranışlarını incelemekten önce tek başına DPPC moleküllerinin bu sıcaklıkta oluşturacağı adacıklara bakılmıştır. Tarama alanı küçüldükçe netleşen görüntü 80 nm dolaylarında adacıklar vermektedir. Ayrıca ortamda, partiküllerin varlığıyla beraber adacıkların boyutları ya da oluşan tabakanın dağılımının etkileneceği düşünülmektedir. DPPC adacıklarının yayılımını kontrol etmek amacıyla tabakanın pürüzlülüğünü ifade eden R_q (yüzey yüksekliklerinin ortalama karekökünü veren ifade), R_a (yüzey yüksekliklerinin aritmetik ortalamasını veren ifade) ve R_z (ortalama pürüzlülük derinliği) değerlerinin değişmesi beklenmektedir. Sabit bir karşılaştırma yapmak için R_q değerinin alınan bütün tabakalarda değerlendirilmesine karar verilmiştir. Tek başına DPPC tabakası için ise R_q değeri 0.602’dir.

4.2.1.2. PFDT Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Arayüzey Davranışları

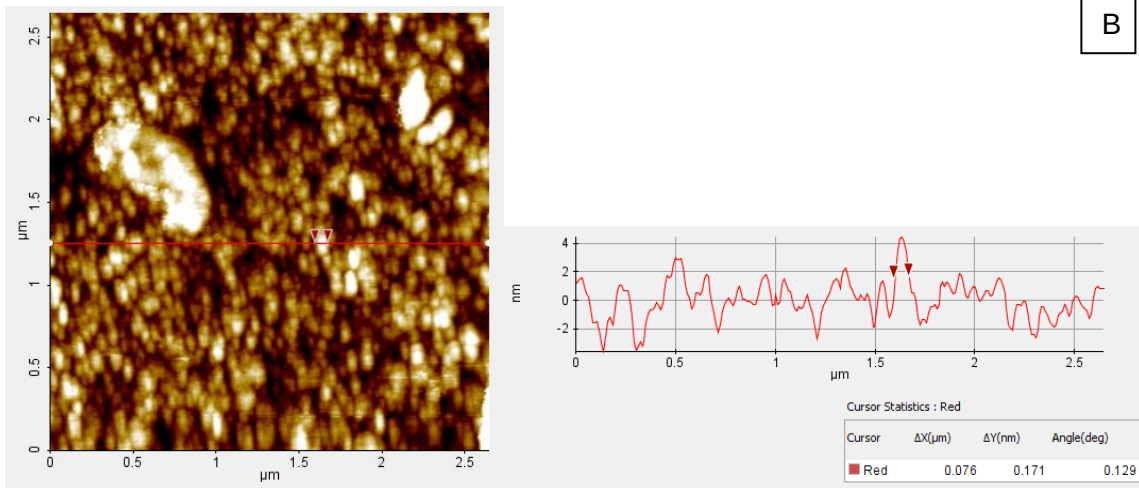
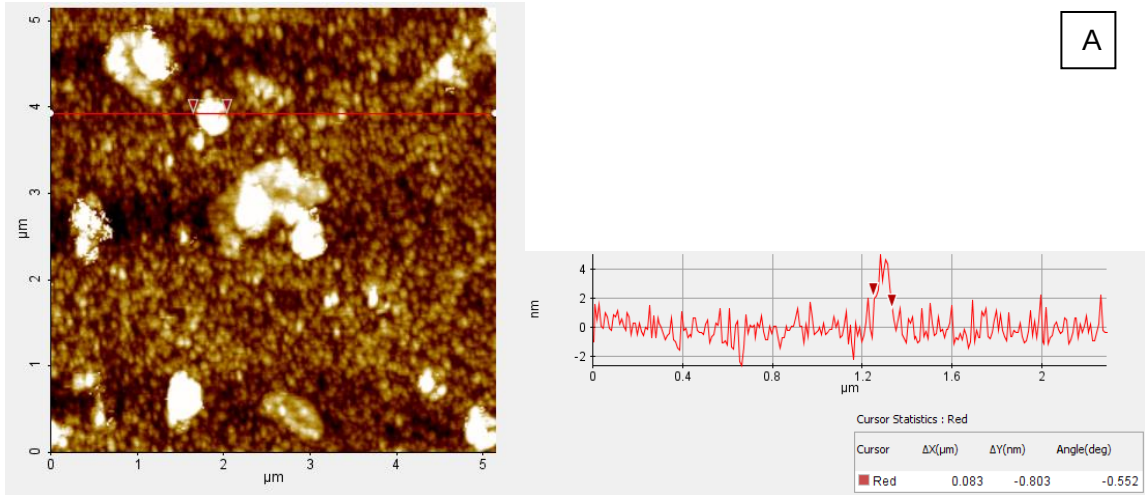


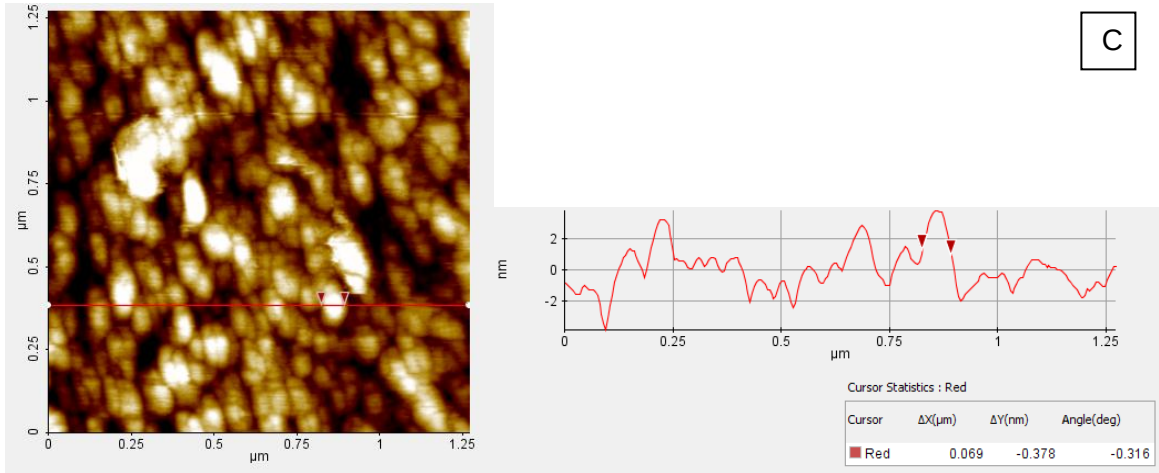
Line	Min(nm)	Max(nm)	Mid(nm)	Mean(nm)	Rpv(nm)	Rq(nm)	Ra(nm)	Rz(nm)	Rsk	Rku
Red	-3.526	18.573	7.523	0.000	22.099	2.806	1.730	14.383	-3.415	19.184

Şekil 4.45. PFDT kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C’de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) $10^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait, B) $5,29^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait ve C) $2,29^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait AFM görüntüleri.

Elde edilen görüntülerde DPPC adacıkları net olarak seçilememekte ve 80 ile 200 nm arasında bir dağılım gösteren adalara rastlanmaktadır. Ayrıca pürüzlülük değeri $R_q=2.806$, tek başına DPPC tabakasına göre oldukça yüksektir. Bu durumda, PFDT kaplı partiküller DPPC ile herhangi bir etkileşime geçmeden kendi aralarında adalaşmayı tercih ettikleri düşünülmüştür.

4.2.1.3. DT Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Ara Yüzey Davranışı



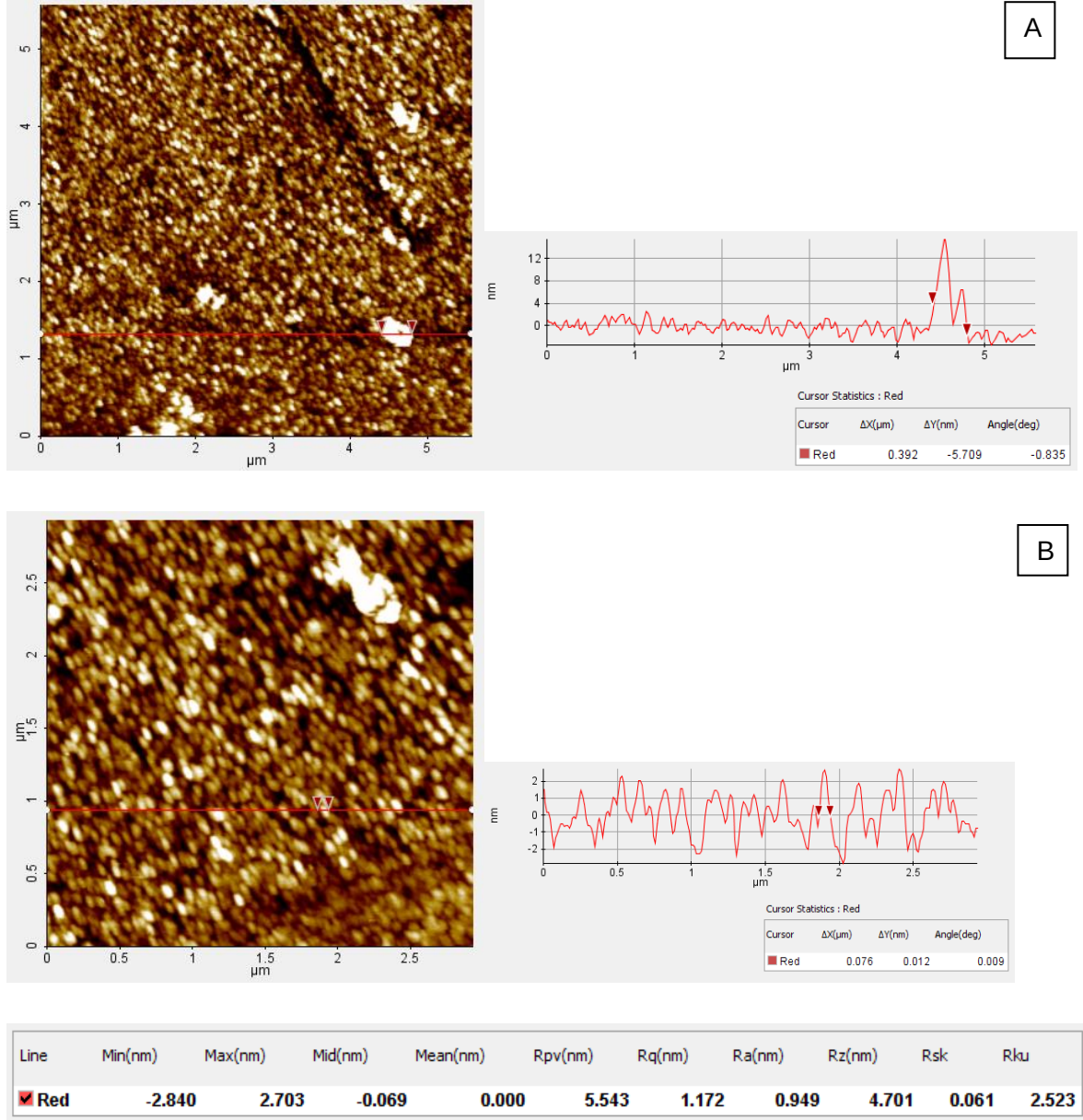


Line	Min(nm)	Max(nm)	Mid(nm)	Mean(nm)	Rpv(nm)	Rq(nm)	Ra(nm)	Rz(nm)	Rsk	Rku
Red	-3.945	3.938	-0.003	0.000	7.883	1.403	1.062	5.057	-0.525	3.602

Şekil 46. DT kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C'de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) $5,14^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait, B) $2,64^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait ve C) $1,27^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait AFM görüntüleri.

Elde edilen AFM görüntülerine göre DPPC adacıklarının yayılımı PFDT kaplı partiküllerde olduğundan daha iyi sonuç vermiştir, ancak yine de ortamda 300 nm dolaylarında bulunan adalar mevcuttur. Bu adaların sebebi fosfat tampon alt fazından gelen tuzlarda olabilmektedir ama tek başına DPPC tabakası için elde edilen görüntülerde bu denli yoğun olarak rastlanmamıştır. Ayrıca, tabakanın R_q değeri 1.403'tür, tek başına DPPC tabakasına ait R_q değeri 0,602 iken PFDT' li partiküller için bu değer 2,806'dır. Sonuç olarak, elde edilen tabaka PFDT' li partiküllere oranla daha pürüzsüz olmasına rağmen, tek başına DPPC tabakasının yanında yetersiz kalmaktadır.

4.2.1.4. 10/1 oranında DT/MUD Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Ara Yüzey Davranışları

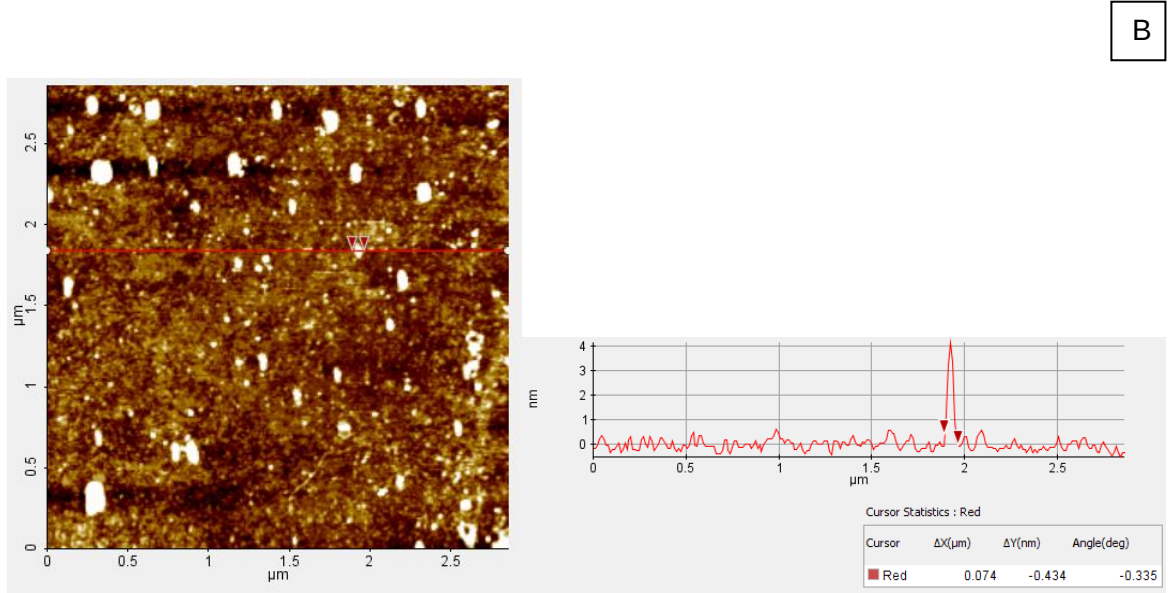
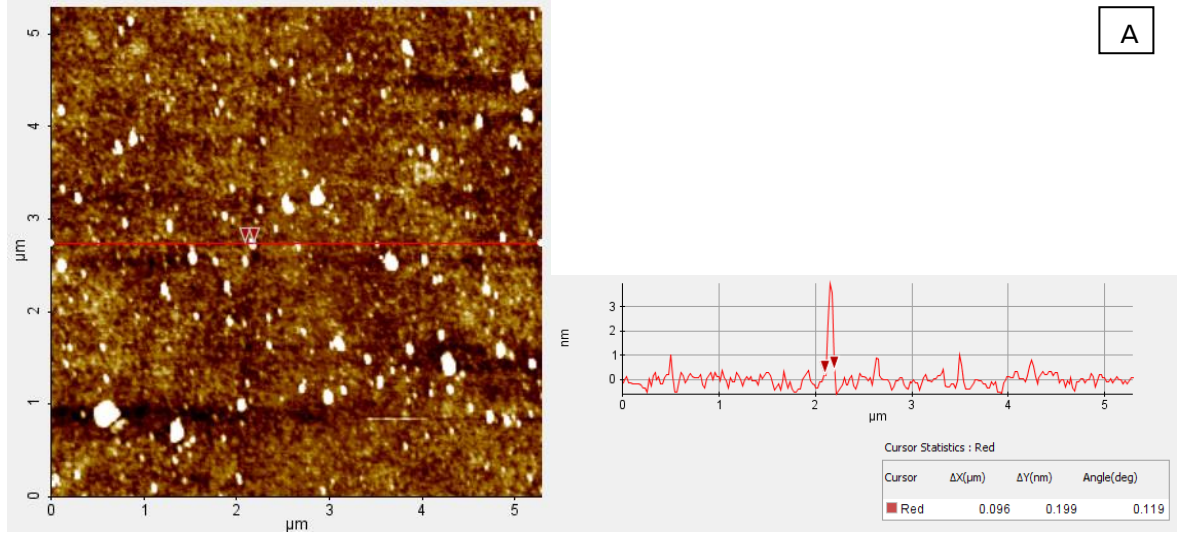


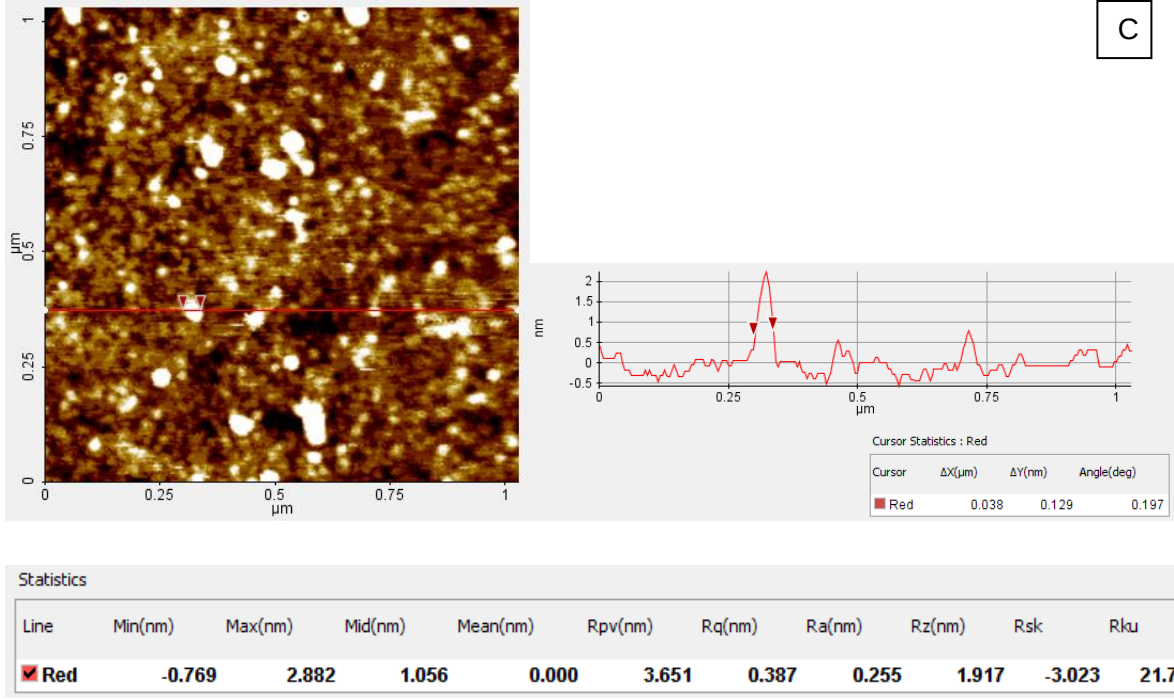
Şekil 4.47. 10/1 DT/MUD kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C'de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) $5,56^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait ve B) $2,93^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait AFM görüntüleri.

Bu çalışmada yapılmak istenilen sadece hidrofobik olarak kaplanmış partiküllere, MUD gibi OH fonksiyonel grubu olan bir molekülü daha katarak hava/su ara yüzeyine daha iyi yayılabilmelerini sağlayabilmektir. Böylece, partiküllerin yayılımıyla beraber DPPC adacıklarının da yayılımının hidrofobik partiküllere göre daha homojen hale getirilebileceği düşünülmüştür. Elde edilen görüntülerde

adacıkların boyutu oldukça homojenleşmiş ve tabakanın R_q değeri 1.172'ye inmiştir. Ulaşılmak istenilen hedefe varıldığı söylenebilmektedir.

4.2.1.5. 5/1 oranında DT/MUD Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Ara Yüzey Davranışları

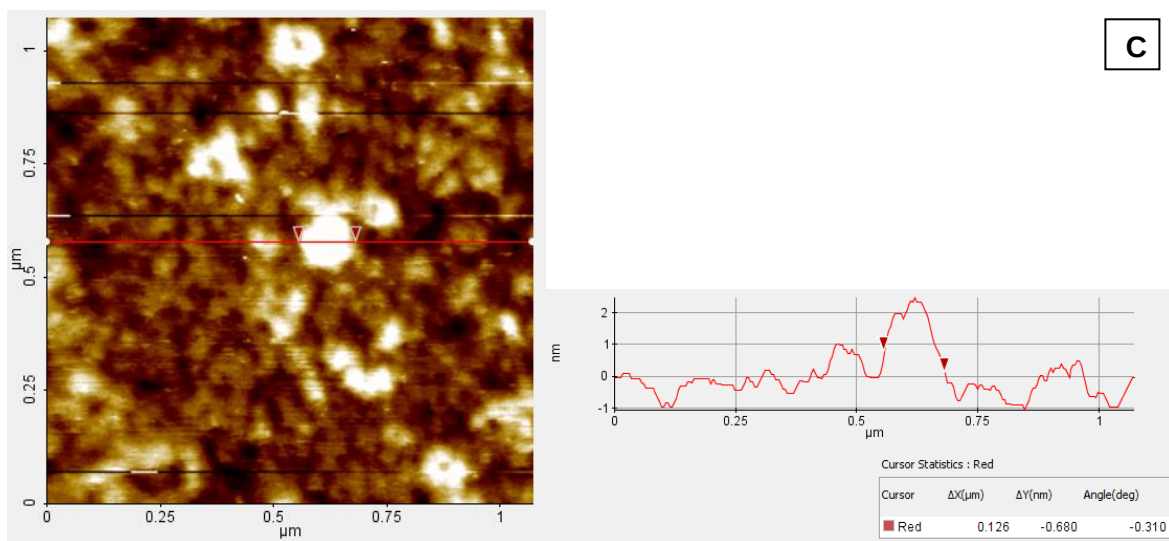
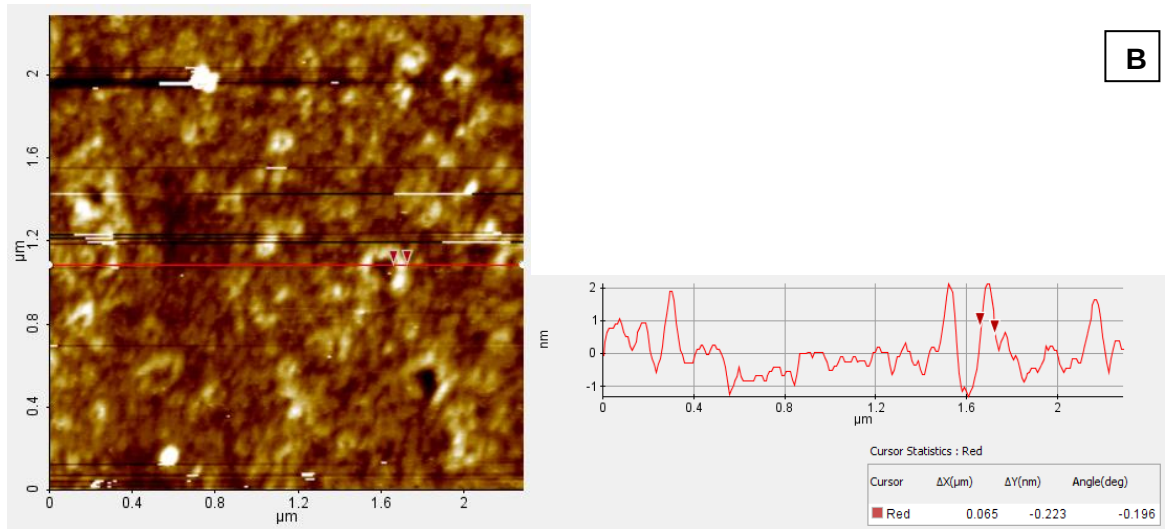
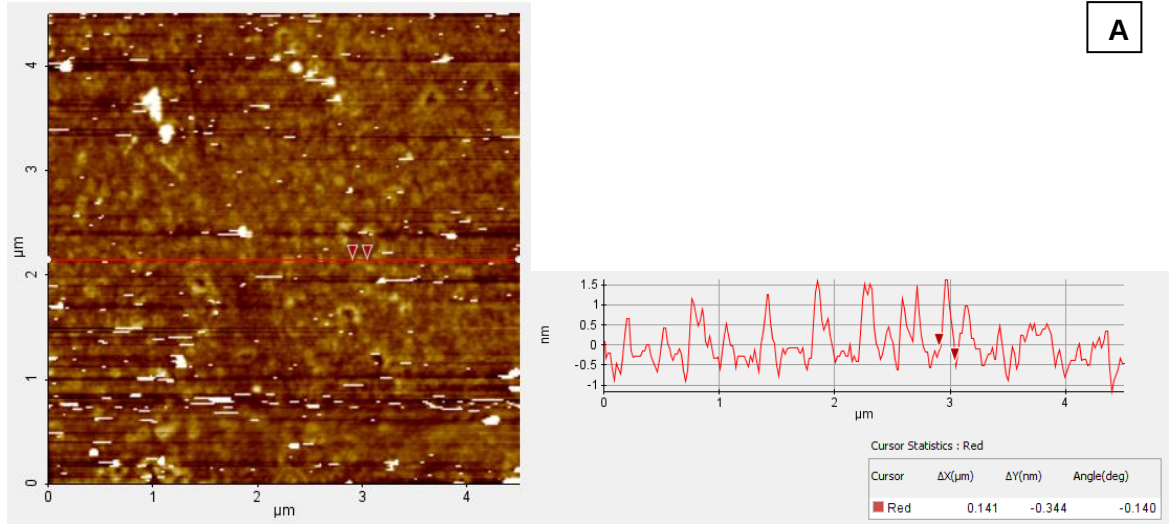




Şekil 4.48. 5/1 DT/MUD kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C’de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) $5,29^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait, B) $2,86^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait ve C) $1,03^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait AFM görüntüleri.

MUD miktarının artmasına bağlı olarak ara yüzeyde DPPC adacıklarının daha iyi dağılması beklenmektedir. Ancak, adacıkların daha iyi dağılmasından ziyade sayıları azalmıştır. Bununla beraber tabakanın R_q değeri 0.387’ye düşmüştür ki bu değer tek başına DPPC tabakası için gözlemlenen R_q değerinin (0.602) oldukça altındadır. Yapılan birçok ölçümde aynı sonuca varılmıştır ve bu durum ara yüzeyde 5/1 DT/MUD partikülleri varlığında DPPC kaybının gerçekleşmiş olması ihtimalini doğurmaktadır. Partiküllerin hidrofilik özelliklerinin artmasıyla beraber tabaka üzerinden kaybın gerçekleşmesi ve DT molekülleri ile DPPC molekülleri etkileşimiyle ara yüzeyden DPPC moleküllerinin de kaybının gerçekleşmesi söz konusu olduğu düşünülmektedir.

4.2.1.6. DT/PFDT/MUD Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Ara Yüzey Davranışları



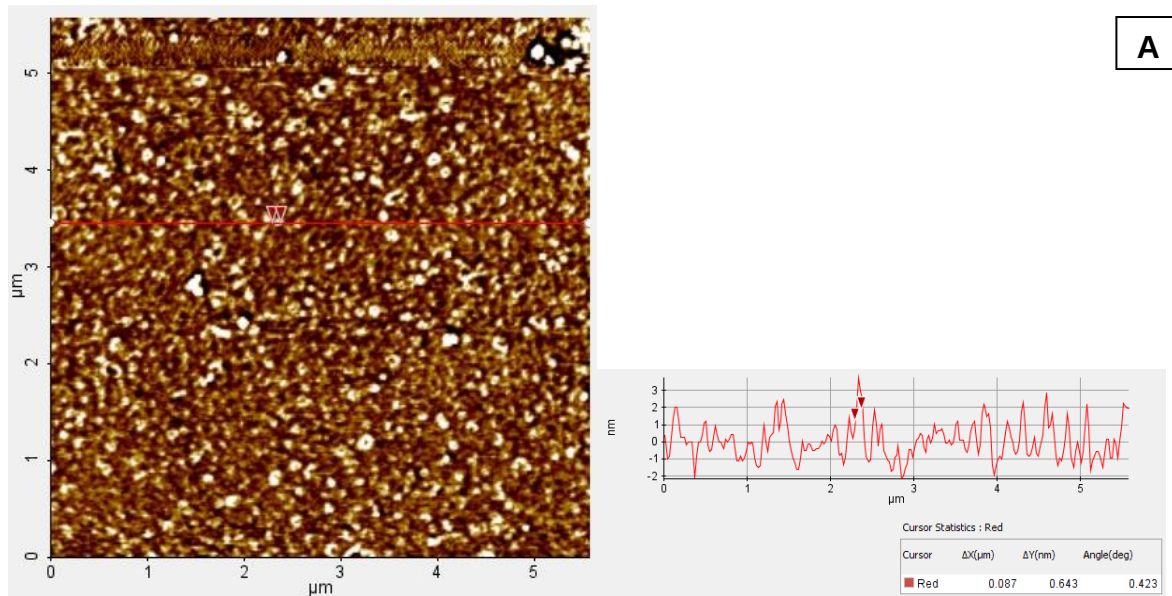
Line	Min(nm)	Max(nm)	Mid(nm)	Mean(nm)	Rpv(nm)	Rq(nm)	Ra(nm)	Rz(nm)	Rsk	Rku
Red	-1.388	19.766	9.189	0.000	21.154	1.829	0.700	8.155	-7.645	71.096

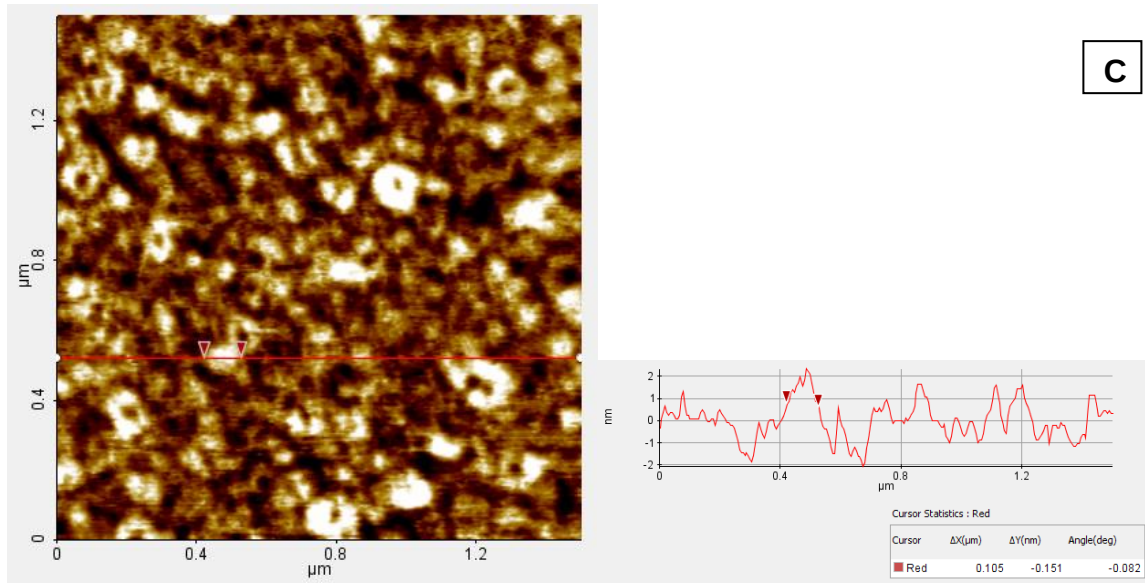
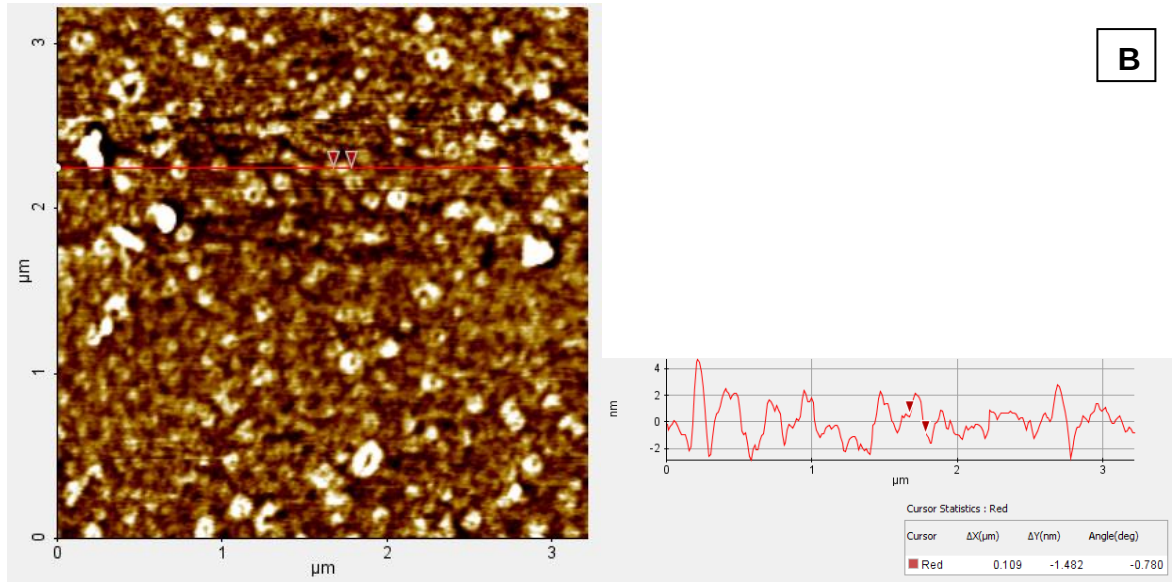
Line	Min(nm)	Max(nm)	Mid(nm)	Mean(nm)	Rpv(nm)	Rq(nm)	Ra(nm)	Rz(nm)	Rsk	Rku
Red	-1.063	2.463	0.700	0.000	3.527	0.760	0.537	2.672	-1.486	5.011

Şekil 4.49. DT/PFDT/MUD kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C’de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) $4,5^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait, B) $2,29^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait ve C) $1,07^2 \mu\text{m}^2$ alanına ait AFM görüntüleri.

Elde edilen görüntülerde, PFDT kaplı altın nanopartiküller-DPPC görüntülerinde olduğu gibi, DPPC adacıkları net olarak seçilememekte ve 65 ile 150 nm arasında bir dağılım gösteren adalara rastlanmaktadır. Ayrıca pürüzlülük değeri $R_q=0.76$ ve 1.829 olmak üzere, numunenin farklı bölgelerinde farklı pürüzlülük değerleri vermektedir. Bu durumda söylenebilir ki, DT/PFDT/MUD kaplı partiküller, PFDT kaplı partiküllerde olduğu gibi, DPPC ile herhangi bir etkileşime geçmeden kendi aralarında adalaşmayı tercih etmişlerdir. Bir sonraki bölümde veziküller ile olan etkileşimlerinde incelenen TEM görüntülerinde de, bu partiküller kendi içlerinde adalaşmayı tercih edip, PFDT partikülleri gibi göründükleri için, LB-AFM verilerinin de bu durumu desteklediğini düşünülebilir.

4.2.1.7. MSA Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Hava/Su Ara Yüzey Davranışları



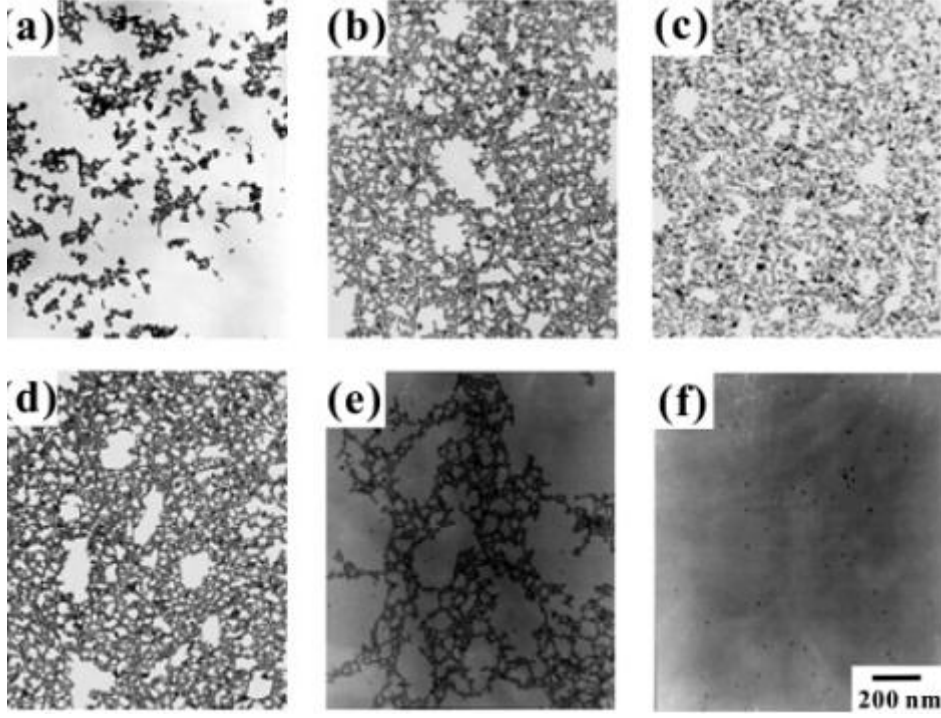


Line	Min(nm)	Max(nm)	Mid(nm)	Mean(nm)	Rpv(nm)	Rq(nm)	Ra(nm)	Rz(nm)	Rsk	Rku
Red	-2.529	6.775	2.123	0.000	9.305	1.089	0.700	4.674	-2.489	14.861

Şekil 4.50. MSA kaplı partiküller ile DPPC moleküllerinin 46 °C'de hava/su ara yüzeyinde elde edilen A) $5,57^2 \mu m^2$ alanına ait, B) $3,21^2 \mu m^2$ alanına ait ve C) $1,5^2 \mu m^2$ alanına ait AFM görüntüleri.

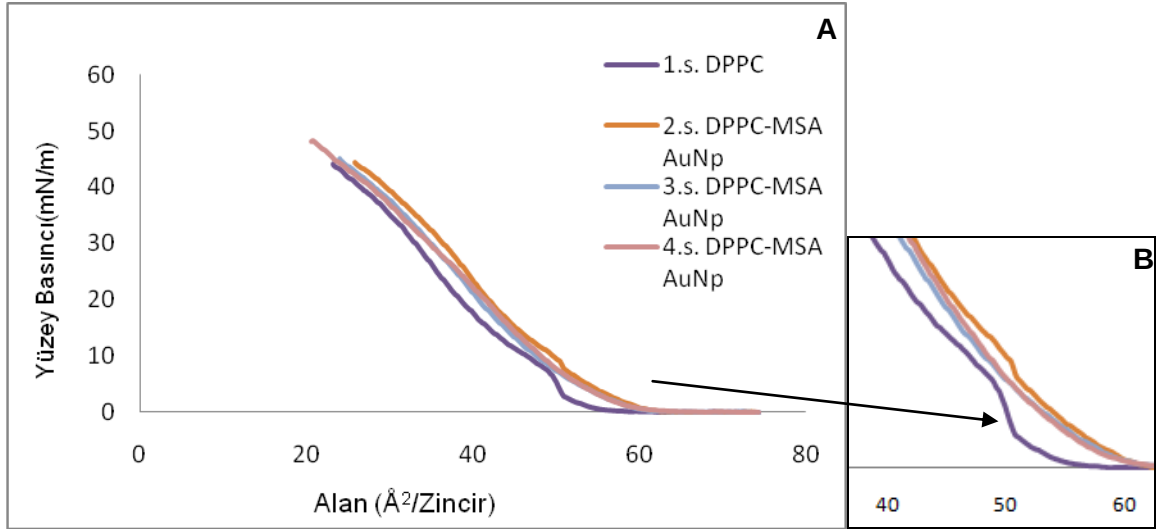
Tek başına DPPC adacıklarından daha farklı adalaşmalar görülmektedir. Bu adacıklaşmaların boyutu 100 nm dolaylarında büyük adacıklar olmakla beraber homojen bir yayılım göstermektedirler. Bazı adalaşmaların çember şeklinde olduğu görülmektedir. Aşağıda bir makaleden alınan TEM görüntüsü verilmektedir. Yüksek konsantrasyonlarda içi boş adacıklar görünüyor. Bu durum MSA

partikülleri ile DPPC molekülerinin etkileşime geçerek, DPPC adacıklarının bilinen formundan kaymasına neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca tek başına DPPC tabakasına göre bu tabakanın pürüzlülük değeri 0.7' den 1'lere artmaktadır, yine tabakanın kalınlaşmasının nedeni olarak MSA partiküllerinin tabakaya nüfus etmiş olduğu düşünülebilir.



Şekil 4.51. MSA kaplı altın nanopartiküllerin ODA tekli tabakasına adsorplandıkları TEM görüntüleri verilmiştir. Partikül konsantrasyonu a'dan f'ye doğru artmaktadır (Lee, 2006).

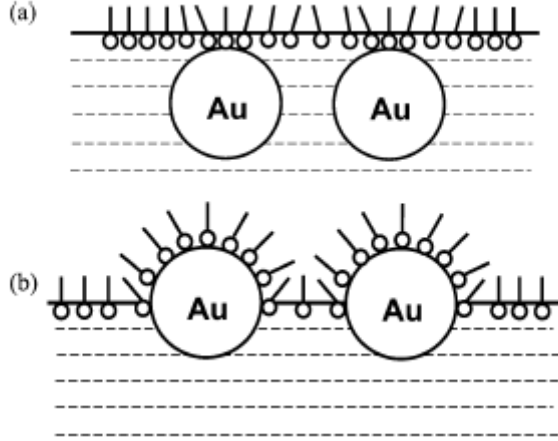
4.2.1.8. MSA Kaplı Altın Nanopartiküller ile DPPC Molekülleri Langmuir İzotermelerinin İncelenmesi



Şekil 4.52. DPPC tekli tabakası ile MSA kaplı altın nanopartiküllerin (MSA AuNp) A) yüzey basıncına karşı alan grafiği ve B) faz geçiş bölgesinin büyütüldüğü aralık verilmiştir (s: sıkıştırma).

DPPC tekli tabakası, hava/sıvı ara yüzeyinde, fosfat tampon çözeltisinin sıvı faz olarak kullanıldığı 46 °C'de sabitlenmiş LB sistemi içerisinde, oluşturulmuştur. 2. sıkıştırmadan önce alt faza MSA kaplı partiküller enjekte edilmiştir. Yüksek sıcaklıkta DPPC tekli tabakası daha kolay çöktüğü için geri çevrimlerin maksimum basıncı 40-50 mN/m arasında sabit tutulmuştur. MSA partiküllerinin etkisinin izoterm yapısındaki değişikliklerden anlaşılabilirceği düşünülmektedir. DPPC tabakası 1. sıkıştırmada 6 mN/m dolaylarında faz geçişi vermektedir, MSA kaplı partiküller enjekte edildikten sonra ise faz geçişi tamamen yok olmuş ve izoterm sağa doğru kaymıştır. 2., 3. Ve 4. Sıkıştırılarda büyük bir değişiklik gözlemlenmemiş, izoterm yerinde kalmıştır. Faz geçişinin kaybolmasının nedeni, DPPC molekülleri arasına giren MSA kaplı partiküller nedeniyle, DPPC moleküllerinin dizilimlerinin bozulması ve faz geçişi verememeleri olarak düşünülmektedir. Ayrıca daha çok madde ortama eklendiğinde alanın sola ayması beklenirken sağa kayması, rastlanan bir fenomendir (Şekil 4.52). Bu durum ise molekül başına düşen alanın artmış olduğunu göstermektedir. Şekil 4.53'de verildiği gibi, partikül boyutlarının DPPC moleküllerine oranla çok daha büyük olmasından kaynaklı partikülün çevresindeki (-) yüklü gruplarla etkileşime geçen

DPPC baş gruplarının ((+)) yüklü kısmının) partikülleri çevreleyerek arayüzeyde daha az molekül kalmasına sebebiyet verdiği düşünülmektedir (Lee, 2006). Böylece ara yüzeyde birim molekül başına düşen alanda artış gözlemlenmiştir.



Şekil 4.53. Literatürde verilen bir örneğe göre, hava/su ara yüzeyinde oluşturulan tekli bir tabaka ile a) altın nanopartiküllerin alt faza enjekte edildiği ve b) altın nanopartiküller ile tekli tabakanın etkileşime geçtiği durumun şematik olarak gösterimi (Lee, 2006).

4.2.2. Altın Nanopartiküllerin Veziküller İle Etkileşimlerinin TEM ve LS Kullanılarak İncelenmesi

Altın nanopartiküllerin veziküller ile etkileşimleri iki yöntem ile incelenmiştir. Birinci yöntem, altın nanopartiküllerin yüzeylerinin modifiye edilerek DPPC vezikülleri olan etkileşimlerini temel almaktadır. Bu amaçla, hidrofobik partiküller ile DPPC vezikül çeperi etkileşimlerini incelemek için: I) DT kaplı partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri, II) PFDT kaplı partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri, III) 2/1 DT/PFDT kaplı partiküller ile DPPC vezikülleri etkileşimleri, IV) 10/1 DT/MUD kaplı partiküller ile DPPC vezikülleri etkileşimleri, V) 5/1 DT/MUD kaplı partiküller ile DPPC vezikülleri etkileşimleri ve VI) DT/PFDT/MUD kaplı partiküller ile DPPC vezikülleri etkileşimleri incelenmiştir. DPPC vezikülü tarafından kapsüle edilen hidrofilik MSA kaplı partiküllerin etkileşimlerinin incelenmiştir. DPPC vezikülü hidrofilik dış yüzeyi ile hidrofilik MSA partiküllerinin etkileşimleri incelenmiştir.

İkinci yöntem, florokarbon kaplı partiküllerin vezikül çeperlerine alımlarının verimini arttırmak amacıyla, DPPC ile katyonik ve hibrit yapılı $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ moleküllerinin kullanılarak hibrit veziküllerin oluşturulmasını temel almaktadır. 9/1 ve 7/3 DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ oranlarında oluşturulan veziküller ile PFDT kaplı partiküllerin etkileşimleri incelenmiştir. Ayrıca, elde edilen özgün hibrit veziküllerin dayanımlarını incelemek amacıyla sıcaklıkla veziküllerin boyut değişimleri incelenmiştir.

4.2.2.1. Vezikül Çeperi İçerisine Yerleştirme Çalışmaları: Hidrofobik Partiküller

4.2.2.1.1. DT kaplı partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimler

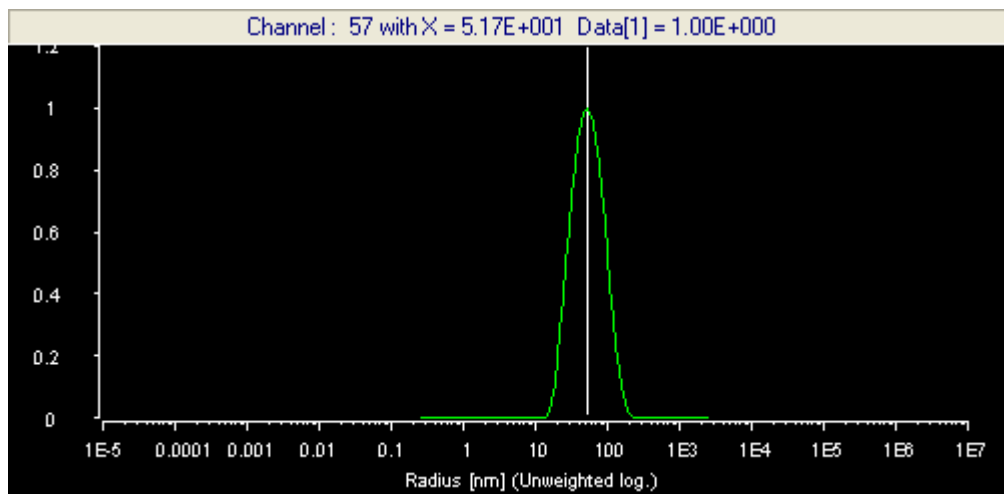
Hidrokarbon zincirine sahip olan DT moleküllerinin, yine hidrokarbon kuyruk gruplarına sahip DPPC molekülleri ile etkileşime geçecekleri düşünülerek sentezleri planlanmıştır. Literatürde bulunan benzer çalışmalar esas alınmıştır (Oh, 2006).

1-5000 oranında elde edilen veziküllerin ortalama yarı çapları LS’de 51.7 nm bulunmakla beraber 90°’de alınan ölçümler için yarı çap dağılımı 10 ile 100 nm arasında değişmektedir. Zamanla vezikül boyutlarının değişimleri incelenmiş ve 8 aya kadar önemli bir değişikliğe rastlanmamıştır (Çizelge 4.7). Bölüm 4.1.2 ‘de belirtildiği gibi, LS verileri göz önüne alındığında iki farklı hesaplama yöntemine göre alınmış ortalama çap değerleri görülmektedir; bunlardan birincisi, hidrodinamik yarı çap (**unweighted, UW**), ikincisi, kütle ağırlığı oranı popülasyonu göz önüne alınarak hesaplanan hidrodinamik yarı çaptır (**mass weighted, MW**). TEM görüntülerinde Şekil 4.55.A’ da veziküller görülmektedir, veziküllerin belli bölgelerinin koyu renkli oluşu ve bu bölgelerde altın nanopartiküllerin dağılımı, çeperlere yerleşimin gerçekleştiğini göstermektedir, ancak TEM’de görüntü alınırken elektron demetlerine dayanamayan organik veziküller erimeye, çekilmeye başlamışlardır, bu yüzden tek tarafları karanlıktır. Bu görüntülerde yer alan partiküllerin boyutları 1.5 ile 2 nm arasında değişmektedir. Şekil 4.55.B’ de verilen görüntüler aynı numunenin 8 ay beklemiş olan durumuna ait görüntüleridir, burada yine veziküllerin bozulmadan yapılarını korudukları görülmektedir. Koyu renkli çeperlere yapılan odaklamalar bölgelerde altın olduğunu göstermektedir. Çeper boyutu 4 ile 4.5 nm arasındadır ve yerleştiği saptanan partikülün boyutu 2 nm

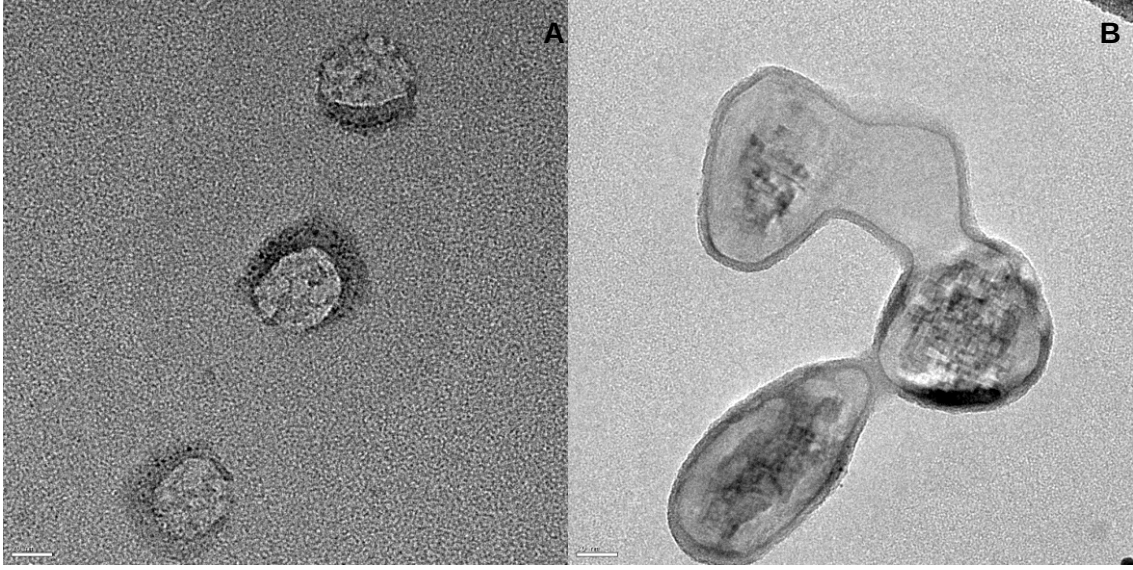
kadardır. Sonuç olarak, DT molekülleri ile yapılan denemeler sonucu, çeperlerde altına rastlanmakla beraber tek başına gruplaşan altın nanopartiküllere de rastlamaktadır.

Çizelge 4.7. 1/5000 oranında hazırlanan DT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

Vezikül cinsi	Statik Tarama	90° UW	90° MW
AuNp dt-dppc 1-5000 07-07-2009	48,23- 77,37	51,7(yayvan pik)	35,5 (yayvan pik)
AuNp dt-dppc 1-5000 15 gün sonra	77,37- 48,31	51,7(yayvan pik)	35,5 (yayvan pik)
AuNp dt-dppc 1-5000 6 ay sonra	48,6- 95,48	47,1 > 9	47,1>9
AuNp dt-dppc 1-5000 7 ay 10 gün sonra	52,37- 47,93	47,1	35,5
AuNp dt-dppc 1-5000 8 ay 4 gün sonra	6663,9- 50,99	50>18,4	18,4>50
AuNp dt-dppc 1-5000 8 ay 18 gün sonra	80,21- 47,92	51,7	32,3



Şekil 4.54. 1/5000 oranında hazırlanan DT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS grafiği.

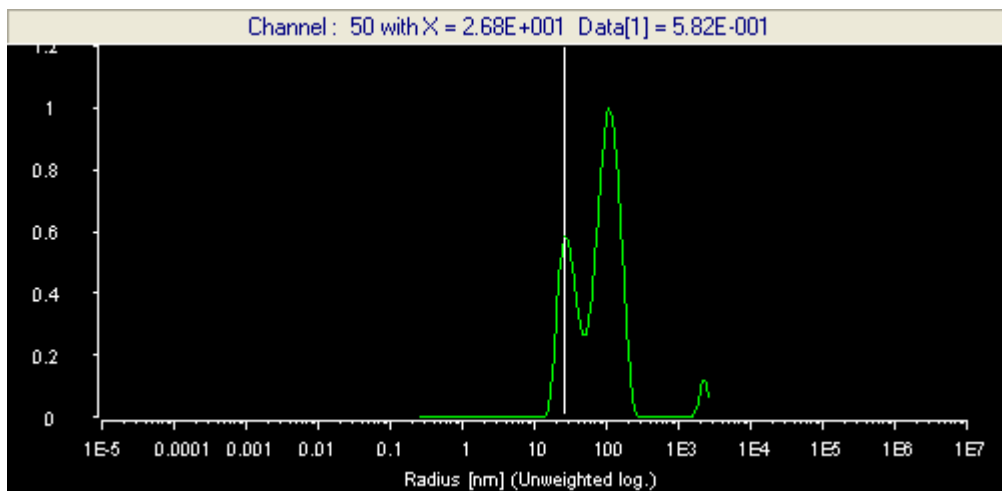


Şekil 4.55. 1/5000 oranında hazırlanan DT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri A) Vezikül çeperlerine yerleşmiş görünen altın nanopartiküller ile elde edilen görüntüler ve B) Aynı çözeltinin 8 ay beklemiş olduktan sonraki durumunda elde edilen görüntüler (Ölçek = 20 nm)

1-7000 oranında DT-DPPC vezikülleri tekrar hazırlanmıştır. Bu yolla kendi içinde gruplaşan partiküllerin azaltılacağı düşünülmüştür. LS çizelgesine göre alınan ilk ölçüm, tozlardan kaynaklı kirliliğin giderimi için herhangi bir işlem yapılmadan elde edilmiştir. Çözeltinin rengi oldukça bulanıktır. Çözeltideki tozları uzaklaştırma işlemi santrifüjleme veya 0.45 μm ve 0.25 μm gözenek boyutuna sahip selüloz filtreler ile yapılmıştır (Çizelge 4.8). En iyi sonuçlar santrifüjlenmiş numunelerde elde edilmiştir. Elde edilen veziküllerin ortalama yarıçapları 56,8 nm'dir ve 10 nm ile 100 nm arasında dağılım göstermektedir (Şekil 4.56). İleri sentez aşamalarında elde edilen bütün vezikül çözeltileri santrifüjlenerek, tozlar uzaklaştırılmıştır.

Çizelge 4.8 1/7000 oranında hazırlanan DT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

Vezikül cinsi	Statik Tarama	90° UW	90° MW
AuNp dt-dppc 1-7000 02-03-2010	231,32 97,61	kirlilik	Kirlilik
AuNp dt-dppc 1-7000, Santrifüj 1 gün sonra	169,66 51,41	56,8 yayvan	16,7+kirlilik
AuNp dt-dppc 1-7000, 0,45 selüloz filtre 2 gün sonra	10763,2 74,35	90,9 yayvan	20,2<kirlilik
AuNp dt-dppc 1-7000, 0,25 selüloz filtre 2 gün sonra	119,59 59,1	99,9 yayvan	15,2<kirlilik
AuNp dt-dppc 1-7000, Santrifüj 2 gün sonra	245,45 56,11	51,7 yayvan	22,2<kirlilik
AuNp dt-dppc 1-7000, SANT 8 gün sonra	222,19 58,98	26,8<100>kirlilik	26,8<kirlilik



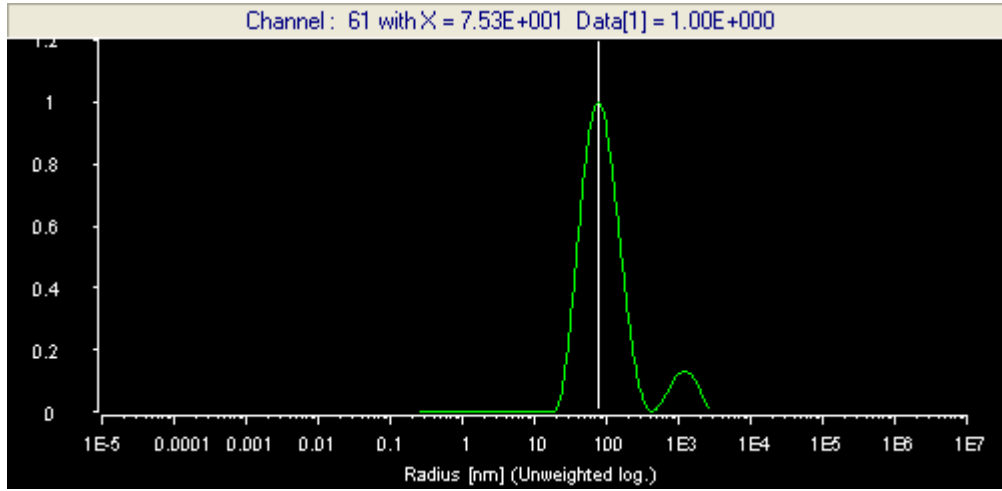
Şekil 4.56. 1/7000 oranında hazırlanan DT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

4.2.2.1.2. PFDT kaplı partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri

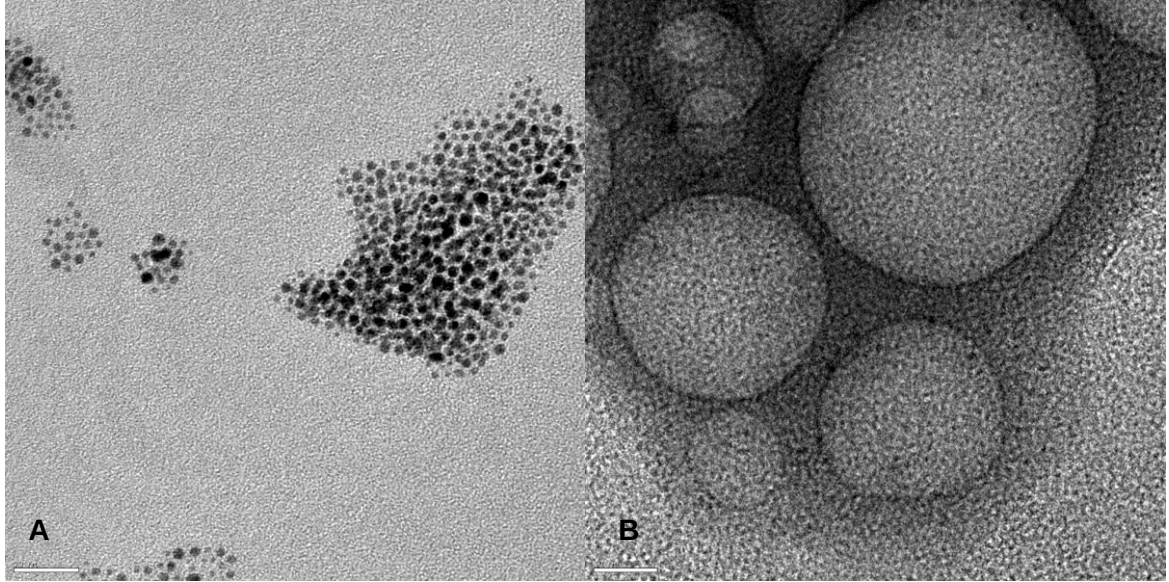
PFDT kaplı partiküllerde gözlemlenen sıkıntıların aynısı bu partiküller için de gözlemlenmiştir. İlk olarak standart DT molekülleri ile DPPC veziküllerinde uygulanan sentez yöntemi uygulanmıştır. Şekil 4.57'de LS ile elde edilen, 20 ile 300 nm yarıçapları arasında değişen bir vezikül dağılımı görülmektedir. PFDT kaplı partiküller ve DT kaplı partiküller ile incelen DPPC vezikülleri ile kıyaslandığında vezikül yarıçaplarının arttığı görülmektedir. Şekil 4.58'de TEM görüntüleri verilmiştir, Şekil 4.58.A'da kendi içinde gruplaşan 2 ile 4 nm arasında boyut dağılımına sahip partiküller ve şekil 4.58.B'de boyutları 15 ile 50 nm arasında değişen ve çeperlerine 2 nm dolaylarında partiküller yerleşmiş veziküller görülmektedir. Kısacası, bazı partiküllerin DPPC çeperleri içerisine yerleştikleri görülmekle beraber, çoğunluğun kendi aralarında kümeleştikleri saptanmıştır.

Çizelge 4.9. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

Vezikül cinsi	Statik Tarama	90° UW	90° MW
AuNp pfdt(Brust sentez 2)-dppc 1-7000,13.01.2010	654,02-1961,72	67,4 kirlilik	270 kirlilik
AuNp pfdt(Brust sentez 2)-dppc Santrifüj 1-7000, 1 gün sonra	276,84-52,24	56,8	26,8, yayvan
AuNp pfdt(Brust sentez 2)-dppc 1-7000, Santrifüj, 9 gün sonra	994,54-321,64	42,9<kirlilik	26,8<kirlilik
AuNp pfdt(Brust sentez 2)-dppc 1-7000 seyreltik,Santrifüj,32 gün sonra	322,2-563,52	42,9+kirlilik	32,3<kirlilik
AuNp pfdt(Brust sentez 2)-dppc 1-7000,Santrifj,Membran edilmiş, 39 gün sonra	677,91-1180,94	75,3<kirlilik	kirlilik
AuNp pfdt(Brust sentez 2)-dppc 1-7000,Santrifüj,Membran edilmiş,32 gün sonra	5722,74-320,13	75,3>kirlilik	42,9<kirlilik



Şekil 4.57. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 32 gün sonra membran edilmiş numuneye ait LS grafiği.



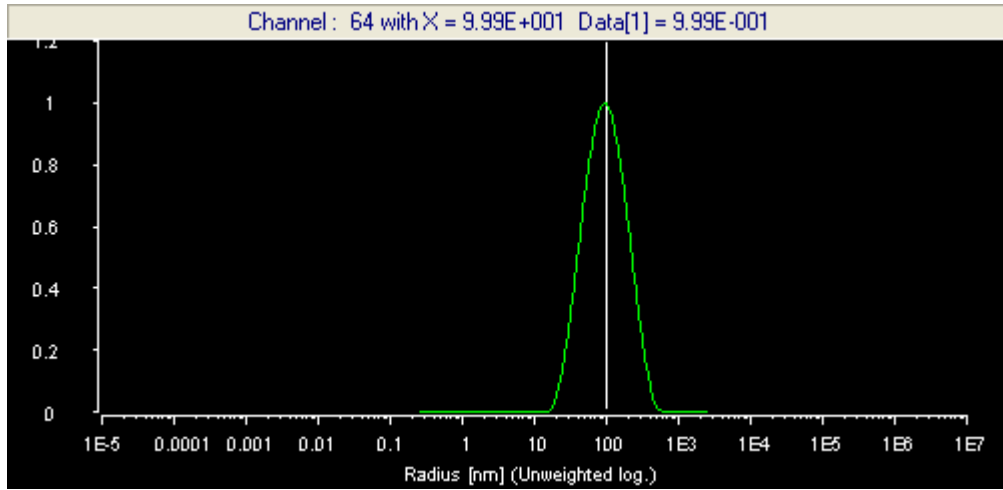
Şekil 4.58. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A için ölçek= 20 nm ve B için ölçek= 10 nm).

PFDT moleküllerini birbirinden ayırmak amacıyla sentez iyileştirilmesi yapılmıştır. İlk karıştırma basamağında uygulanan 5 dakikalık sonikleme işleminin süresi uzatılarak 3 saate çıkartılmıştır. Bu yolla ince film oluşturma esnasında, partiküller ile DPPC moleküllerinin daha iyi karışacağı düşünülmüştür. Çizelge 4.10 ve Şekil 4.59'da verildiği üzere ortalama yarıçap değeri 46,8'den 99,9 nm'ye çıkmıştır. Ortalama yarıçap değerinde görülen artışın nedeni Şekil 4.60'da verilen TEM görüntülerinden anlaşıldığı üzere çoklu veziküllerin oluşumudur. Bununla beraber,

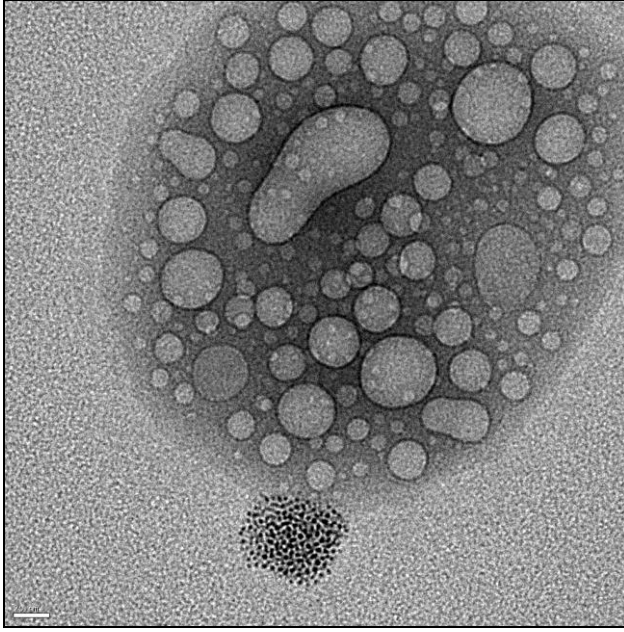
PFDT kaplı partiküller her durumda beraber durmayı tercih etmiş, yapılan proses modifikasyonları başarılı olmamıştır.

Çizelge 4.10. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

Vezikül cinsi	Statik Tarama	90° UW	90° MW
AuNp pfdt Brust(1.s.)-dppc ,19.02.2010	423,54-673,78	10<110<kirlilik	kirlilik
AuNp pfdt Brust(1.s.) -dppc ,Santrifüj,19.02.2010	137,5-82,14	99,9 yayvan	39<kirlilik



Şekil 4.59. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS grafiği.



Şekil 4.60. 1/7000 oranında hazırlanan Sentez 2'ye ait PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (Ölçek= 20 nm).

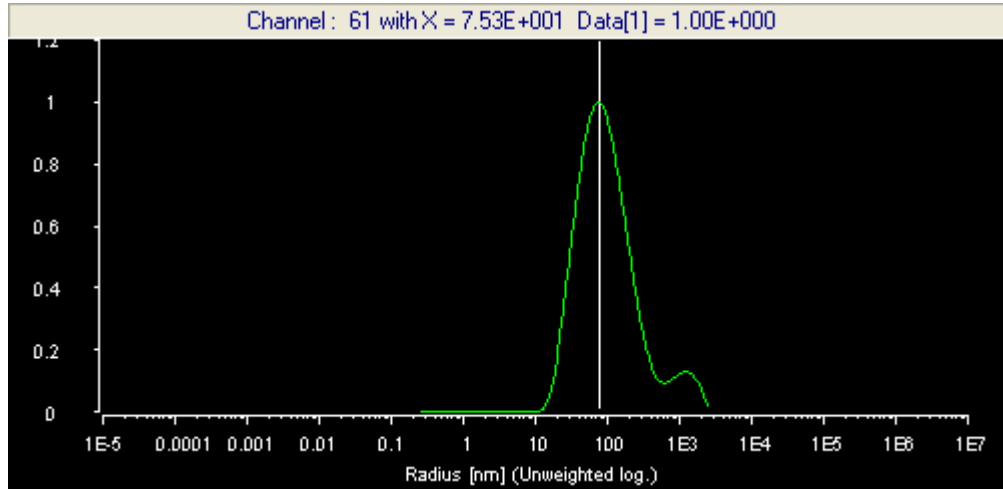
4.2.2.1.3. 2/1 oranın yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/PFDT kaplı hibrit partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri

PFDT kaplı partiküllerin aşırı derecede hidrofobik olmalarından kaynaklı çeper içlerine yerleştirilmeleri mümkün olmadığı için, bu etkiyi kırmak amacı ile yer değiştirme reaksiyonları sonucu elde edilen 2/1 DT/PFDT hibrit altın nanopartikülleri ile denemeler yapılmıştır. Sentez yöntemi DT kaplı partiküller için kullanılan yöntemin aynısıdır. Elde edilen LS ölçümleri yine 51,7 nm yarıçaplı veziküllerin oluştuğunu, ancak TEM görüntüleri PFDT oranının az olmasına rağmen partiküllerin PFDT'li partiküller gibi davranarak çeperlerin içine girmediklerini göstermiştir. Şekil 4.62.A' da 20 nm ile 50 nm çap aralığında dağılım gösteren vezikülleri ile bu veziküllerin çeperlerine yerleşmiş bulunan partiküller görülmektedir. Şekil 4.62.B' de yapıları bozuk olarak görünen veziküller ise TEM'de odaklama işlemi esnasında erime sıcaklıkları oldukça düşük olan organik yapıların bozulmalarının ve görüntü alınırken bir taraftan erimelerinin sonucudur. Şekil 43.°C'de kendi aralarında gruplaşan altın nanopartiküller görülmektedir. Kısacası, 2/1 oranında PFDT/DT kaplı partiküllerde de farklı bir sonuca

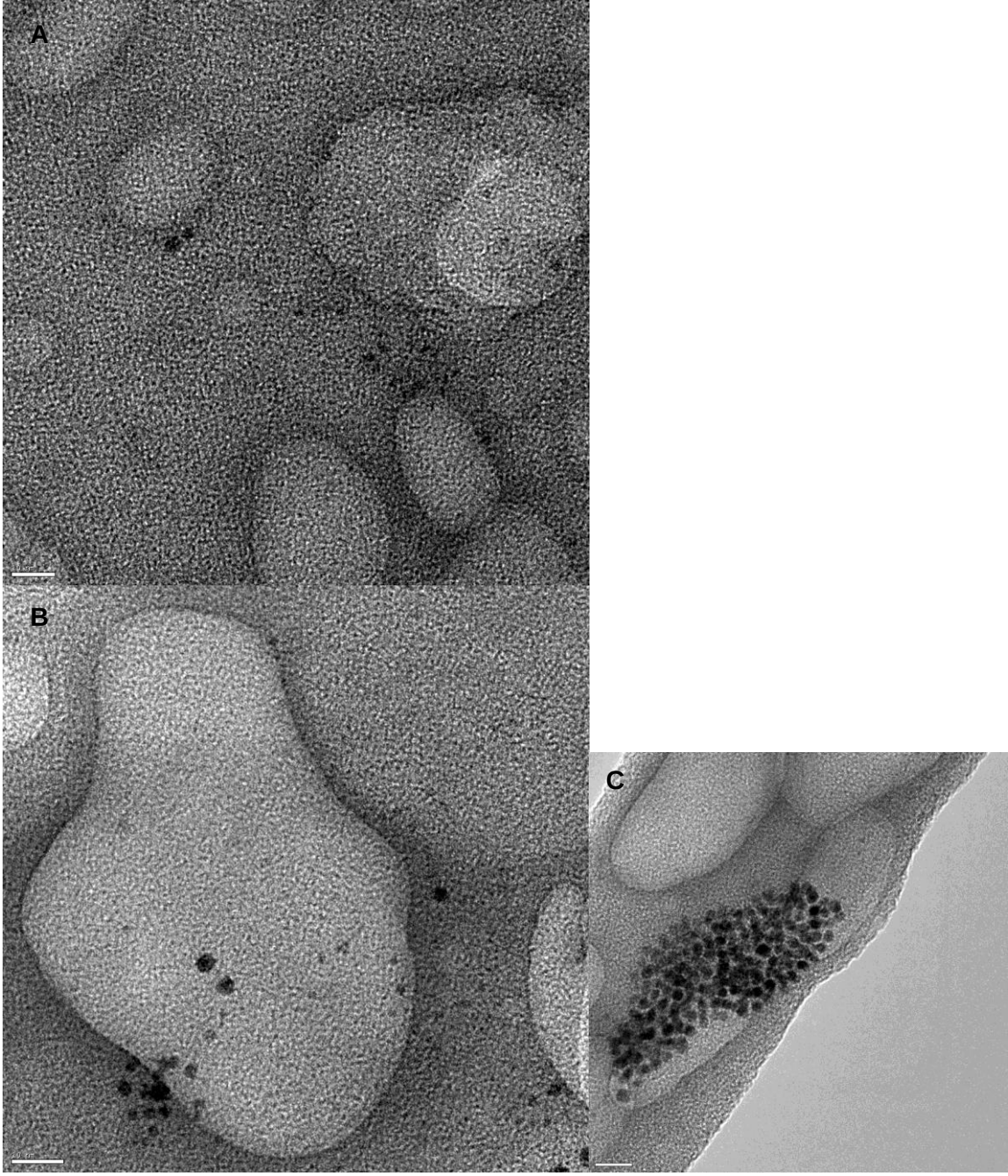
ulaşılamamış, vezikül çeperlerine yerleşen partiküllere kıyasla kendi içlerinde kümeleşen partiküllere daha sık rastlanmıştır.

Çizelge 4.11. 1/7000 oranında hazırlanan 2/1 randa yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

Vezikül cinsi	Statik Tarama	90° UW	90°MW
AuNp DT/FC,2/1-DPPC, Santrifüj 24.01.2010	301,95 51,49	51,7>kirlilik	26,8<kirlilik
AuNp DT/FC,2/1-DPPC Santrifüj,Membran edilmiş 24.01.2010	885,97 78,29	75,3 Yayvan	32,3<kirlilik
AuNp DT/FC,2/1-DPPC Santrifüj,Membran edilmiş,11 gün sonra	316,18 45,99	32,3>kirlilik	26,8+kirlilik
AuNp DT/FC,2/1-DPPC Santrifüj,Membran edilmiş,21 gün sonra	236,42 94,23	75,3 Yayvan	32,3<kirlilik



Şekil 4.61. 1/7000 oranında hazırlanan 2/1 randa yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.



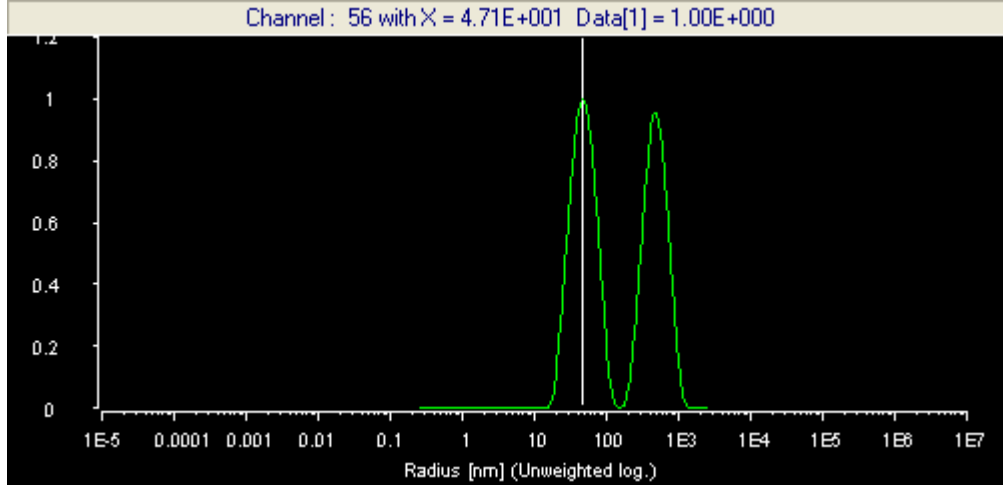
Şekil 4.62. 1/7000 oranında hazırlanan 2/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM Görüntüleri (A,B, ve C için ölçek =10 nm).

4.2.2.1.4. 10/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı hibrit partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri

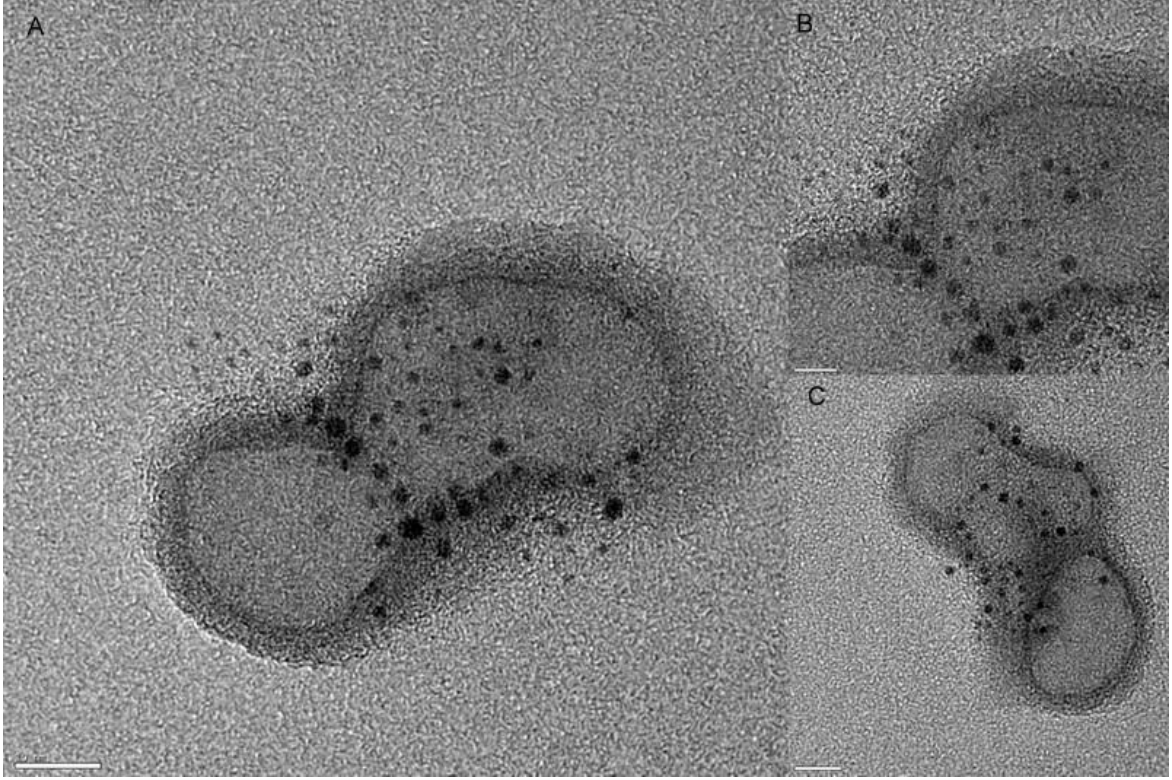
Tamamen hidrofobik karakterde olan partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri incelendiğinde, partiküller arası etkileşimler daha baskın olduğu için, çeper içerisine yerleşimlerinde verimlerinin dūřuk olduğu gözlemlenmiştir. Hidrofobik etkinin kırılması ve daha iyi bir dağılımın sağlanması amacıyla DT molekülleri ile MUD (merkaptoundekanol) molekülleri arasında 10/1 oranında gerçekleşen yer değiştirme reaksiyonları sonucu elde edilen partiküllerin bu amaçla kullanılmaları dūřünölmüřtür. Çizelge 4.13’de verilen LS ölçümlerine göre veziküllerin ortalama yarıçapları 49,82 nm olmakla beraber 10 ile 100 nm arasında bir dağılım göstermektedirler. şekil 4.64’de verilen TEM görüntülerimiz boyut dağılımını desteklemektedir. şekil 4.64.A’ da ortalama 4 nm kalınlığında DPPC veziköl çeperi içerisine yerleşmiş, 2 ile 3 nm arasında dağılım gösteren partiküllerin bulunduğu görüntü yer almaktadır. şekil 4.64.B’ de şekil 4.64.A’ da verilen görüntünün daha yakından alınmış hali bulunmaktadır. şekil.64.C’ de numunenin farklı bir bölgesinden alınan ve partiküller ile etkileşimde bulunan farklı veziküller görölmektedir. Veziküllerin yarıçapları 20 ile 35 nm arasında değişmektedir ve çeperlerine yerleşmiş olan partiküllerin boyut dağılımları 2 ile 3 nm arasındadır. Tamamen hidrofobik olan partiküller ile kıyaslama yapıldığında, DT/MUD kaplı hibrit partiküllerin çeperlere olan yerleşimleri TEM görüntülerinde incelendiği üzere çok daha olumludur. Ayrıca, kendi içlerinde kümeleşen partiküllere rastlanmamıştır. Bu durumda, DT/MUD kaplı partiküllerin DPPC veziköl çeperlerine yerleşimlerinin sağlanabildiği ve tamamen hidrofobik olan partiküllere kıyasla çok daha verimli sonuçlar elde edildiği söylenebilmektedir.

Çizelge 4.12. 1/7000 oranında hazırlanan 10/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

Vezikül cinsi	Statik Tarama	90° UW	90° MW
AuNp dt-mud(10/1) - dppc 1-7000,03.03.2010	478,57-1225,25	35,5<kirlilik	kirlilik
AuNp dt-mud(10/1) - dppc 1-7000,Santrifüj,TEM,03.03.2010	720,66-49,82	39>kirlilik	29,4<kirlilik
AuNp dt-mud(10/1) - dppc 1-7000,Santrifüj,TEM, Membran edilmiş ,22 gün sonra	529,67-109,8	47,1+kirlilik	29,4<kirlilik



Şekil 4.63. 1/7000 oranında hazırlanan 10/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 22 gün sonra alınan LS grafiği.



Şekil 4.64. 1/7000 oranında hazırlanan 10/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A için ölçek= 10 nm, B için ölçek= 5 nm ve C için ölçek= 10 nm).

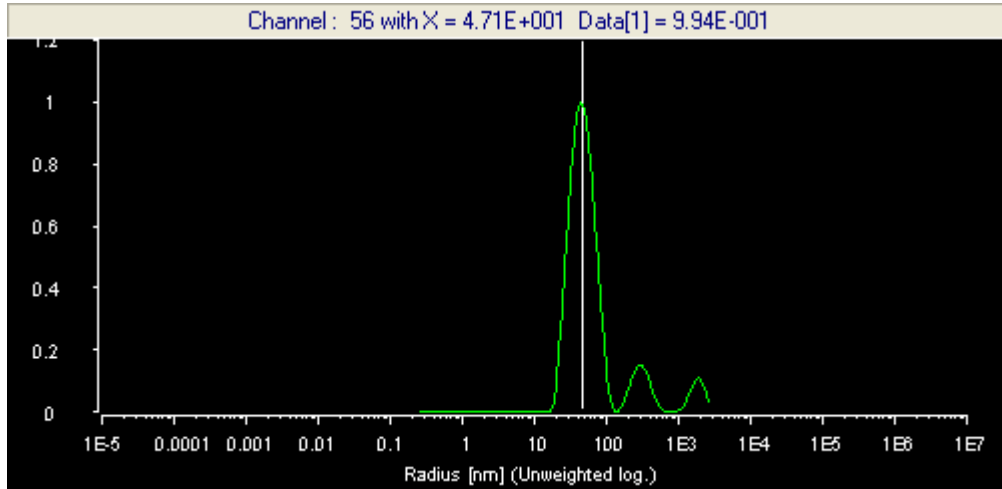
4.2.2.1.5. 5/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı hibrit partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri

10/1 DT/MUD oranında sentezlenen partiküller ile elde edilen veziküllerin başarılı olması üzerine partiküllerin hidrofilik özelliklerinin biraz daha artırılarak 5/1 DT/MUD oranında elde edilen partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri incelenmiştir. Çizelge 4.14’de verildiği üzere zamanla LS ölçümleri alınmış ve veziküllerin ortalama yarıçapları belirlenmiştir. Elde edilen veziküllerin yarıçap değerlerinin 10 ile 100 nm arasında değiştiği LS ölçümüne ait Şekil 4.65’ de verilmektedir. Şekil 4.66’da verilen TEM görüntüleri ele alındığında vezikül çeperi içerisine yerleşmiş partiküllere rastlanmaktadır. Şekil 4.66.A’ da elde edilen vezikülün çeper boyutu yaklaşık 5 nm, çepere yerleşmiş olan partikülün boyutu ise 3 nm kadardır. Şekil 4.66.B’ de verilen vezikülün çeper boyutu yaklaşık 4 nm, çepere yerleşmiş olan partikülün boyutu ise 1.5 nm kadardır. Çeperler arası 1 nm dolaylarında küçük farklılıklar bulunmaktadır, bu farklılıkların sebebi daha önceki bölümlerde değinildiği üzere, ölçüm esnasında veziküllerin eriyip çekilmeye

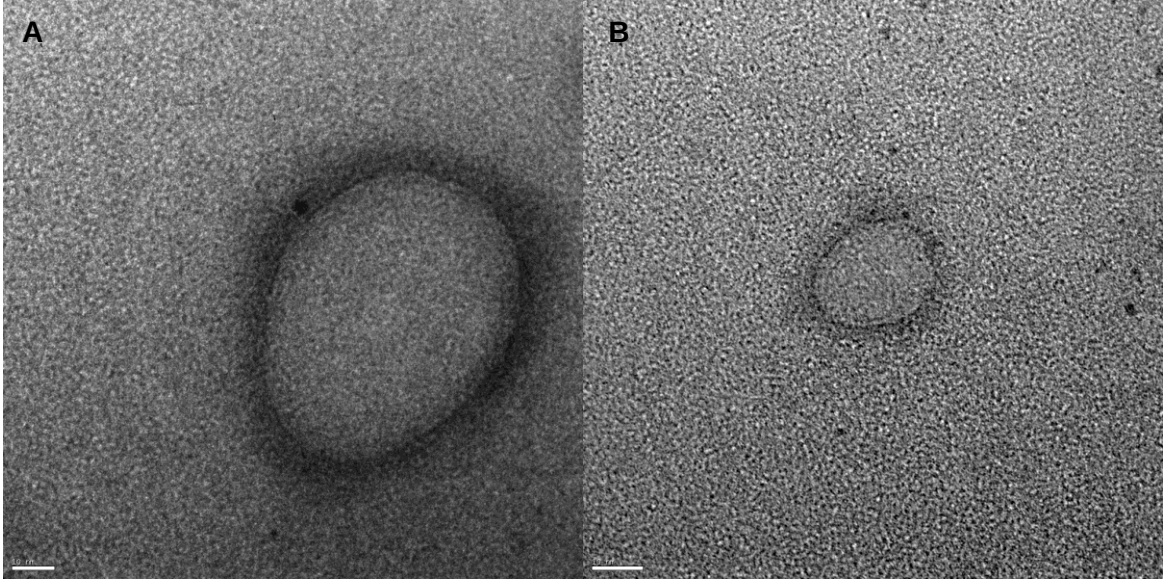
başlamalarından kaynaklanmaktadır. Çeperlere yerleşen partiküllerin yoğunlukları ve numunenin homojenliği ele alındığında bu partiküller ile yapılan çalışmalar 10/1 oranında elde edilen partiküller ile yapılan çalışmalar kadar başarılı değildir. Ayrıca, numunenin farklı bölgelerinde yapıları bozulmuş veziküllere de rastlanmaktadır.

Çizelge 4.13. 1/7000 oranında hazırlanan 5/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

Vezikül cinsi	Statik Tarama(nm)	90° UW(nm)	90° MW(nm)
AuNp DT/MUD (5/1)-DPPC, 1-7000, 04.05.2010	383,02-1222,34	-	-
AuNp DT/MUD (5/1)-DPPC, 1-7000,santrifüj, 05.05.2010	585-58,36	39	29,4
AuNp DT/MUD (5/1)-DPPC, 1-7000,santrifüj, 7 gün sonra	608,32-47,89	47,1	39



Şekil 4.65. 1/7000 oranında hazırlanan 5/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 7 gün sonra alınan LS grafiği.



Şekil 4.66. 1/7000 oranında hazırlanan 5/1 oranında yer değiştirme reaksiyonları ile elde edilmiş DT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A) ölçek= 10 nm ve B) ölçek= 10 nm).

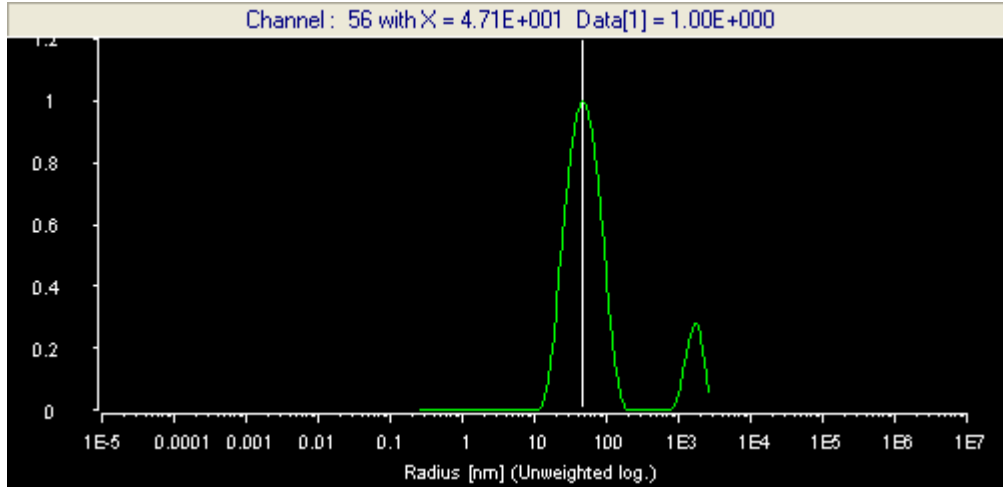
4.2.2.1.6. DT/PFDT/MUD kaplı hibrit partiküller ile DPPC veziküllerinin etkileşimleri

2/1 DT/PFDT oranında kaplı partiküllerin DPPC vezikülleri ile olan etkileşimleri verimli olmaması üzerine farklı partikül modifikasyonları üzerine gidilmiştir. MUD moleküllerinin DT/MUD yapılı partiküllerde etkili olması ve partiküllerin çeperlere alımını kolaylaştırması üzerine 2/1 oranında DT/PFDT kaplı partiküllerin MUD molekülleri ile tekrar reaksiyona sokularak, üç farklı molekülün de özelliklerini taşıyan altın nanopartiküller sentezlenmiştir. Elde edilen partiküllerin veziküller ile etkileştirilmeleri üzerine alınan LS ölçümleri Çizelge 4.15 'de verilmektedir. Şekil 4.68.A'da verilen TEM görüntüsüne göre, yaklaşık 5 nm uzunlukla vezikül çeperi içerisinde yerleşmiş 4.5 nm ve 3.75 nm boyutlarında partiküller görülmektedir. Bununla beraber, numunenin birçok bölgesinde Şekil 4.68.B'de verildiği gibi kendi içerisinde gruplaşan partiküllere rastlanmıştır. PFDT kaplı partiküllerde rastlanan kümeleşme durumu, elde edilen DT/PFDT/MUD partikülleri için de söz konusu olmuştur. Söylenebilirki, partikül yüzeyinde PFDT moleküllerinin bulunması durumunda partiküller kümeleştikleri için çeperlere alımları söz konusu olamamaktadır. Bu amaçla, partikül yüzeyi üzerine yapılan modifikasyonlar

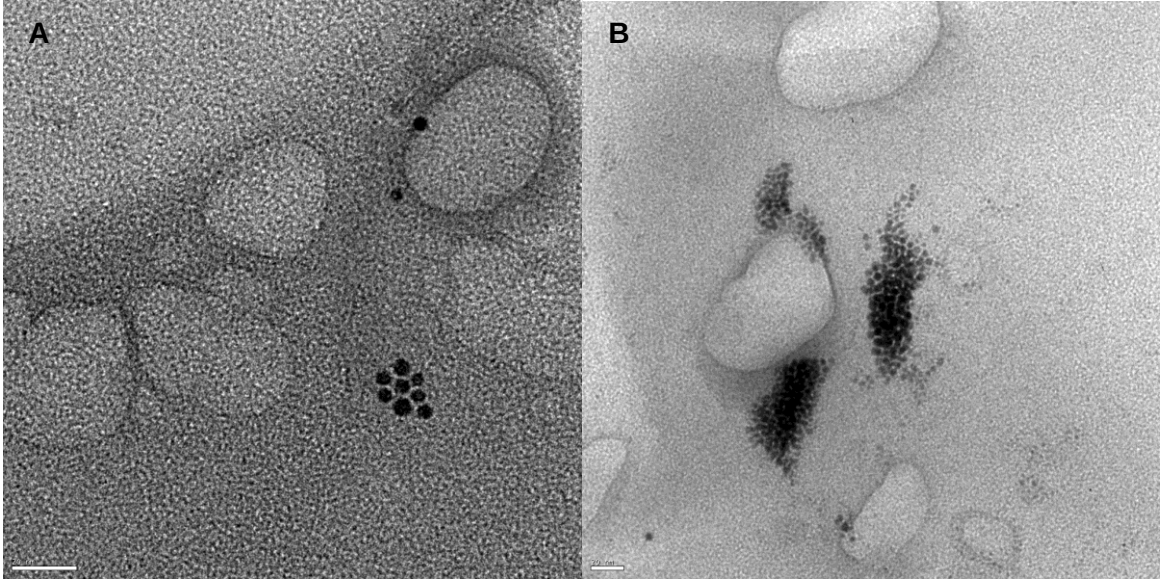
yetersiz kalmaktadır. Yapılan bir sonraki çalışma ise veziküllerin yapılarına içerisinde florokarbon bulunan farklı moleküller katılarak, hibrit veziküller elde etmek olmuştur.

Çizelge 4.14. 1/7000 oranında hazırlanan DT/PFDT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

Vezikül cinsi	Statik Tarama(nm)	90° UW(nm)	90° MW(nm)
AuNp DT/PFDT/MUD-DPPC, 1-7000, 04.05.2010	274,88-1653,77	-	-
AuNp DT/PFDT/MUD-DPPC, 1-7000,santrifüj, 05.05.2010	564,3-55,96	39	26,8
AuNp DT/PFDT/MUD-DPPC, 1-7000,santrifüj, 7 gün sonra	786,2-48,08	47,1	26,8



Şekil 4.67. 1/7000 oranında hazırlanan DT/PFDT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 7 gün sonra alınan LS grafiği.



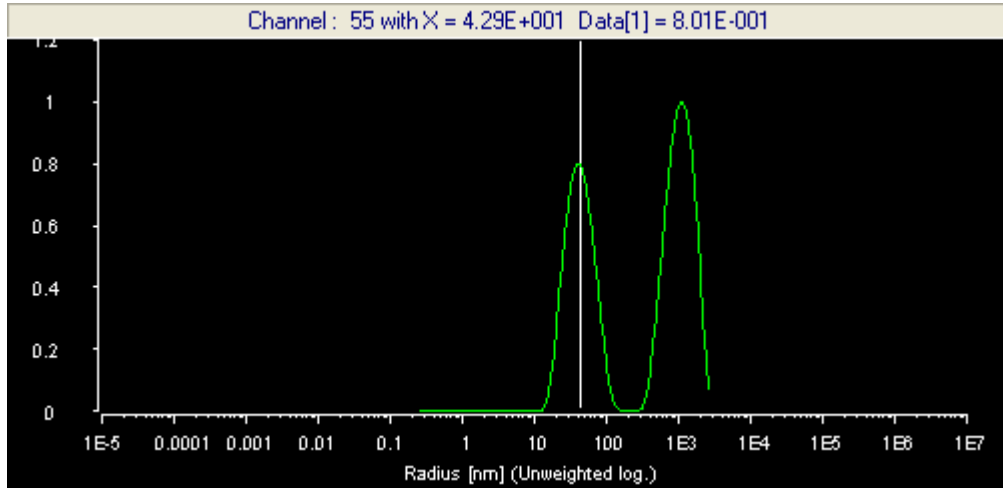
Şekil 4.68. 1/7000 oranında hazırlanan DT/PFDT/MUD kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A) ölçek= 20 nm ve B) ölçek= 20 nm).

4.2.2.2. DPPC Vezikülleri İçerisine Yerleştirme Çalışmaları : Hidrofilik MSA Kaplı Partiküller

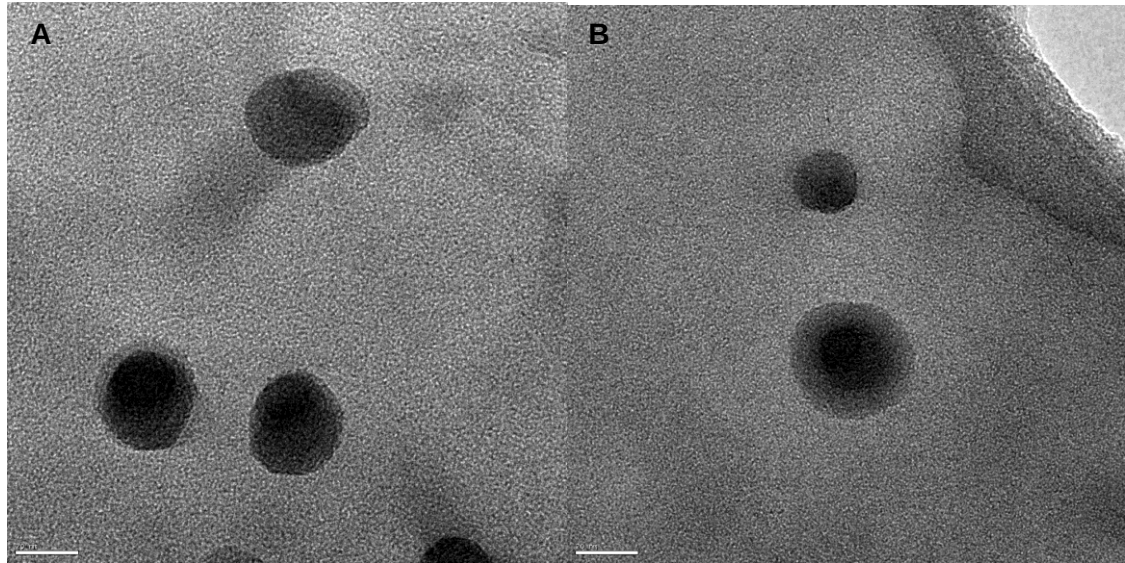
Elde edilen veziküllerin boyut analizleri için LS ölçümleri alınmış ve yerleşimlerini anlamak amacıyla da TEM görüntüleri incelenmiştir. MSA kaplı altın nanopartiküllerin su içerisinde bekleyen çözeltilerinin 4 günü aşmasıyla beraber, partiküllerin boyut değiştirmeye başlamasından dolayı, veziküller, TEM ölçümleri alınmadan birkaç gün öncesinde hazırlanmışlardır. Bu nedenle, veziküllerin LS ölçümleri daha kısa sürelidir. Elde edilen vezikül boyutları, daha önce elde edilen DPPC veziküllerinde olduğu gibi 10 ile 100 nm arasında değişmektedir. Şekil 4.70.A'da 30 ile 40 nm dolaylarında ve Şekil 4.70.B'de 20 ile 40 nm boyutlarında koyu renkli veziküller görünmektedir. Daha önce elde edilen hiçbir vezikül görüntüsünde koyu renkli küresel yapılara rastlanmamıştır. Ayrıca, veziküllerin altın nanopartikülleri kapsüle etmeleriyle beraber renklerinin koyulaşacağı literatürde bilinmektedir. Görüntülerde yer alan koyu renkli küresel yapıların, altın nanopartikülleri içlerine hapsedmiş olan veziküller olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, küresel yapıların sınırlarının ölçüm esnasında erimeye ve çekilmeye başlamış olması, onların vezikül yapıları olduğunun diğer bir kanıtıdır.

Çizelge 4.15. 1/140000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

Vezikül cinsi	Statik Tarama(nm)	90° UW(nm)	90° MW(nm)
AuNp MSA-DPPC, 1-140000, 11.05.2010	191,09-1446,23	-	-
AuNp MSA-DPPC, 1-140000, santrifüj, 12.05.2010	704,79-211,22	42,9	42,9
AuNp MSA-DPPC, 1-140000, santrifüj, 1 gün sonra	1375,34-409,34	42,9	29,4



Şekil 4.69. 1/140000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 1 gün sonra elde edilen LS ölçümleri.



Şekil 4.70. 1/140000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A ve B için ölçek= 20 nm).

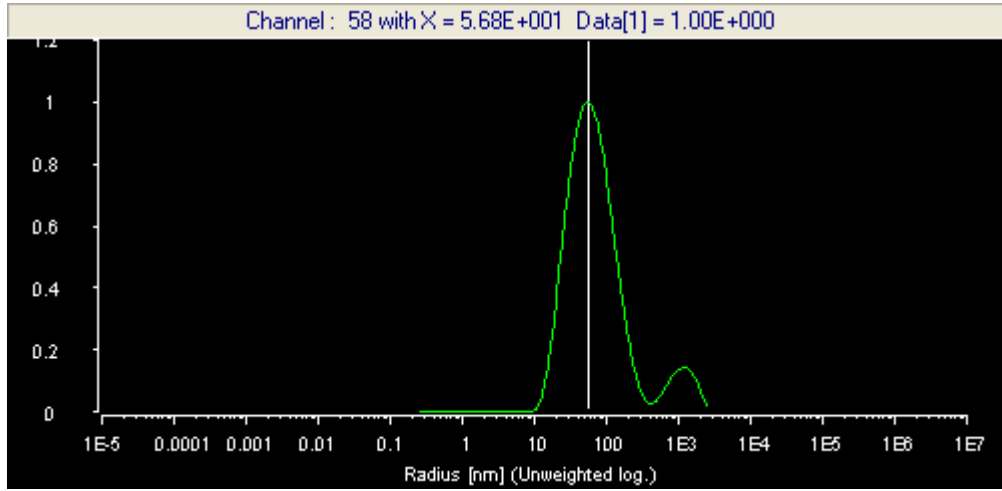
4.2.2.3. DPPC Vezikülleri Dış Yüzeyi ile Partiküllerin Etkileşimleri : Hidrofilik MSA Kaplı Partiküller

DPPC vezikülleri MSA Kaplı partiküller ile etkileşime geçirilmeden önce Çizelge 4.17 ve Şekil 4.71’de belirtildiği üzere LS ölçümleri incelenmiştir. Daha sonra MSA kaplı altın nanopartiküller ile vorteks yardımıyla etkileştirilmişlerdir. MSA kaplı partiküller ile DPPC vezikülleri oranı ayarlanır iken, daha önce kapsüle edilmek istenilen partikül oranından çok düşük bir oran seçilmiştir (AuNp MSA/DPPC 1/350000). Böylece veziküller ile MSA kaplı partiküllerin etkileşimlerinin rastgele olması durumunun aşılacağı düşünülmüştür. DPPC veziküllerinin etkileşime geçmeden önce yarıçaplarının 10 ile 110 nm arasında değiştiği Şekil 4.71’de görülmektedir. MSA kaplı altın nanopartiküller ile etkileştirildikten sonra ise ortalama yarıçapları yine boyutlarını koruyarak 56,8 nm dolaylarında kalmışlardır. Bu durumda uygulanan vorteks yönteminin vezikül yapılarına zarar vermediği anlaşılmıştır. Partiküllerin vezikülleri çevrelemesiyle beraber, vezikül boyutlarında artış olması beklenmektedir ancak vezikül boyutları ile partiküllerden gelecek 5-10 nm arası boyut değişiminin sistemin ortalama yarıçapında fark edilebilir bir değişikliğe yol açmayacağı düşünülmüştür.

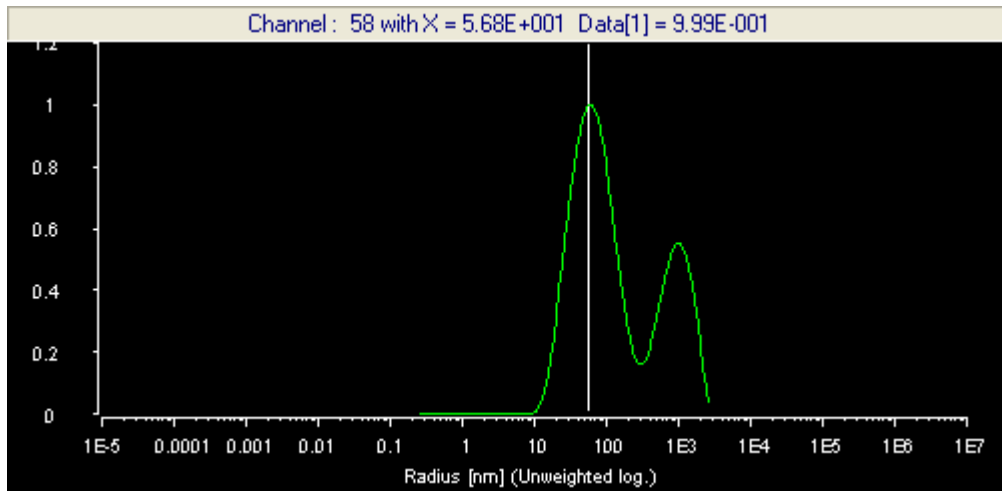
Şekil 4.73’de, bu sistemde elde edilen TEM görüntülerini vermektedir. Bu görüntülere göre 60-70 nm dolaylarında LS ile elde edilen vezikül boyut dağılımının içerisinde yer alan veziküller ve bu vezikülleri çevrelemiş altın nanopartiküller görünmektedir. Altın nanopartiküller ile veziküllerin etkileşimlerinin tesadüfen olup olmadığının anlaşılması amacıyla Şekil 4.73.D’de daha büyük bir alan için alınmış görüntü verilmektedir. Bu görüntü aracılığı ile altın nanopartiküllerin, özellikle veziküllerin bulunduğu noktalarda yoğunlaştığı açık olarak anlaşılmıştır.

Çizelge 4.16. 1/350000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.

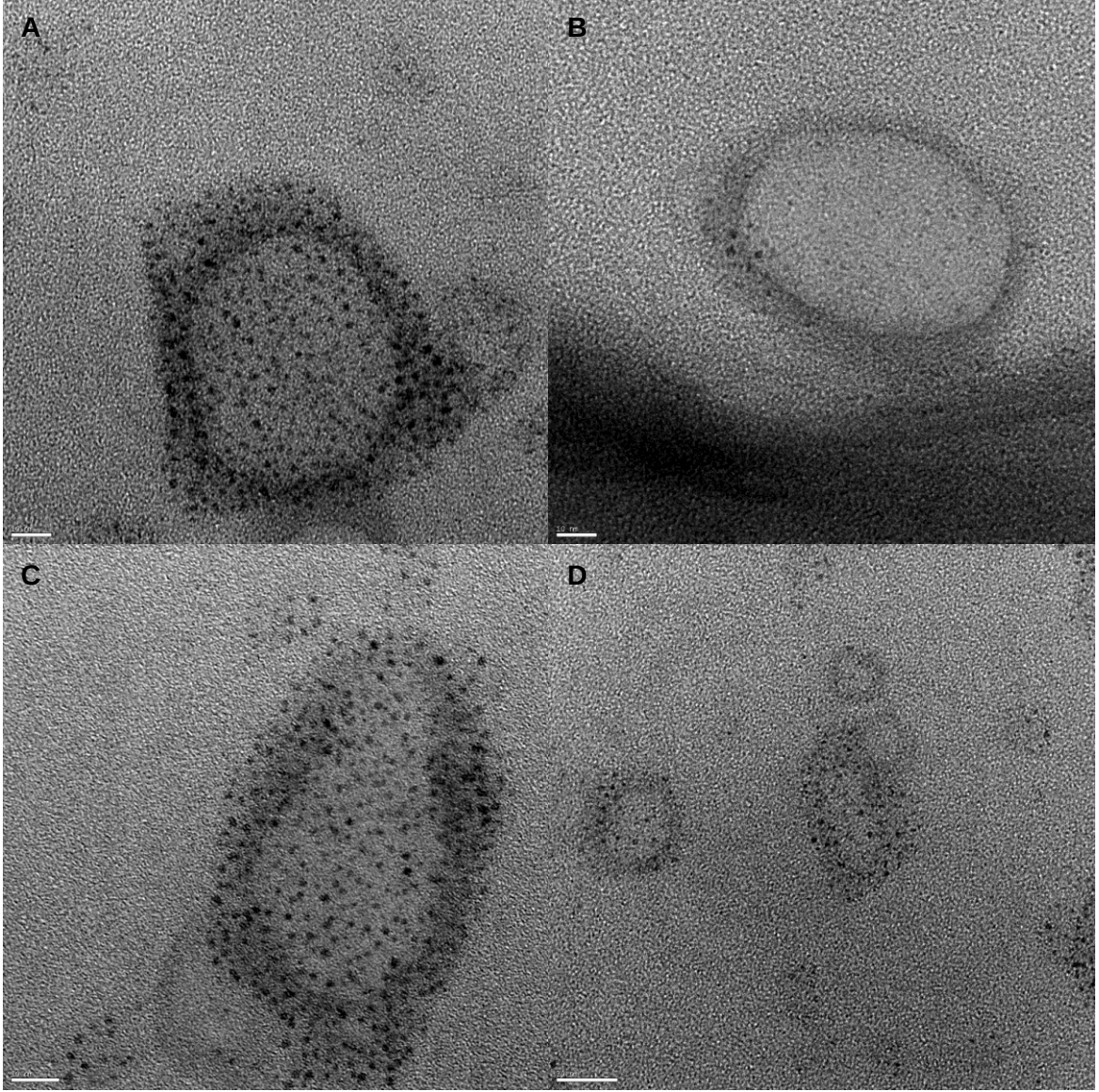
Vezikül cinsi	Statik Tarama(nm)	90° UW(nm)	90° MW(nm)
DPPC Vezikülü, 12.05.2010	373,88-561,69	62,4	32,3
DPPC Vezikülü, santrifüj 12.05.2010	419,18-55,57	56,8	22,2
AuNp MSA-DPPC ,1-350000, santrifüj 1 gün sonra	537,25-97,23	56,8	24,4



Şekil 4.71. DPPC veziküllerine ait LS ölçümleri.



Şekil 4.72. 1/350000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait 1 gün sonra elde edilen LS ölçümleri.



Şekil 4.73. 1/350000 oranında hazırlanan MSA kaplı altın nanopartiküller ve DPPC veziküllerine ait TEM görüntüleri (A, B ve C için ölçek= 10 nm; D için ölçek = 20 nm).

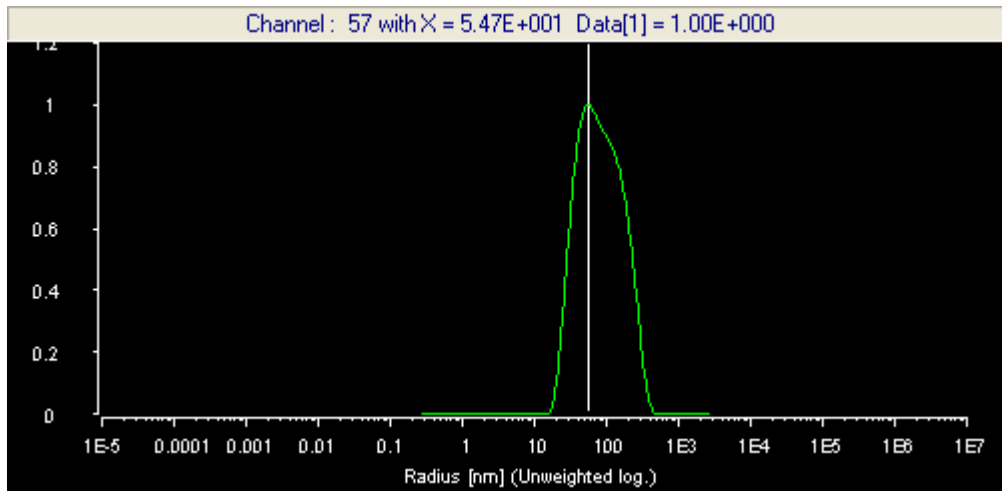
4.2.2.4. PFDT Kaplı Partiküller ile DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ Hibrit Veziküllerin Etkileşimlerinin İncelenmesi

PFDT molekülleri ile kaplı partiküllerin DPPC vezikül çeperleri içerisine yerleşimlerinin verimi düşük olması üzerine, DT/PFDT ve DT/PFDT/MUD olmak üzere farklı bileşimler denenerek DPPC vezikül çeperi içerisine yerleştirilmeye çalışılmıştır. Ancak PFDT molekülleri altın nanopartiküllerin çepere yerleşimlerini engellemişlerdir. Bu problemi aşmak amacıyla laboratuvarımızda sentezlenen katyonik ve hibrit yapılı $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ yüzey aktif maddesi ile DPPC moleküllerini beraber kullanarak vezikül sentezleri gerçekleştirilmiştir. Bu doğrultuda 9/1 ve 7/3 DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ mol oranlarında vezikül sentezleri gerçekleştirilmiştir. Bu veziküller ile PFDT kaplı altın nanopartiküllerin etkileşimleri gerçekleştirilmiştir.

DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (9/1) vezikülleri ile PFDT kaplı altın nanopartiküllere ait boyut değişimleri Çizelge 4.18'de verilmektedir. $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ molekülünün DPPC veziküllerine katılmasıyla beraber vezikül yarıçaplarının büyüdüğü görülmektedir. Boyut dağılımı ise tek başına DPPC vezikülleri için 10 ile 100 nm arasında yer almaktayken, hibrit veziküller için 20 ile 130 nm arasındadır. Bu büyümeni sonucunun sadece florokarbonlu yüzey aktif maddesi mi yoksa tek katmanlı vezikül yapılarının bozulması mı olduğu TEM görüntüleri ile incelenmiştir. Şekil 4.76'da TEM görüntülerinde verildiği üzere tek katmanlı 40 ile 70 nm çapları arasında veziküller elde edilmiştir. Vezikül çeper boyutu şekil 4.76.A'da net olarak görüldüğü üzere yaklaşık 4 nm'dir. Ancak, PFDT kaplı partiküller yine kendi içlerinde kümeleşerek vezikül çeperlerine yerleşmeyi reddetmişlerdir. Vezikül boyutlarının sıcaklıkla değişimi, LS ile incelenmiştir. Sıcaklığın 40°C'ye çıkartılmasıyla beraber vezikül yarıçaplarında düşüş gözlenmiştir, tekrar 27°C'ye getirilen sıcaklıkla beraber vezikül yarıçapları statik ölçümde tekrar büyümüş ancak, 90° dinamik ölçümde ortalama yarıçap küçülmüş görülmektedir.

Çizelge 4.17. PFDT kaplı altın nanopartiküller ile 9/1 oranında hazırlanmış DPPC/ C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ vezikülerine ait LS ölçümleri.

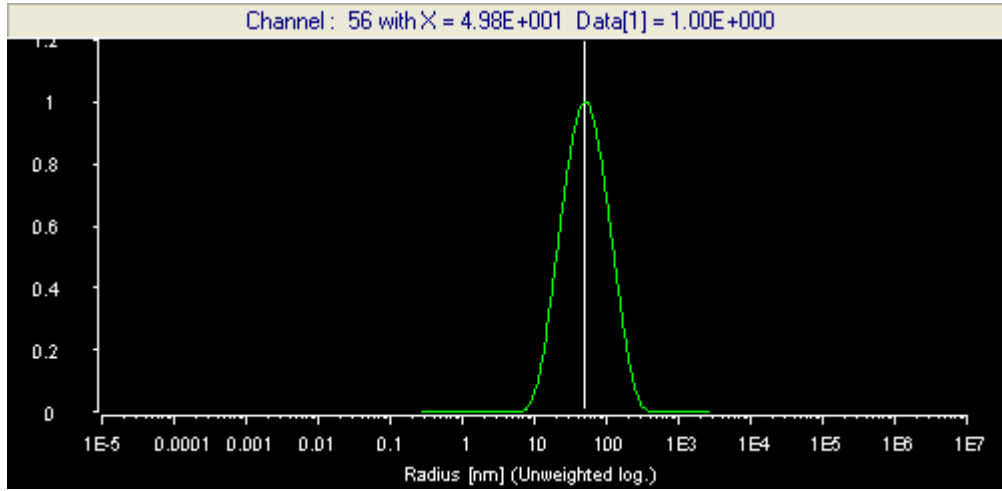
Vezikül cinsi	Statik Tarama(nm)	90° UW(nm)	90° MW(nm)
AuNp PFDT-DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N+I- (9/1), 1-7000, 11.05.2010	348,31-188,71	-	-
AuNp PFDT-DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N+I- (9/1), 1-7000, santrifüj 12.05.2010	126,55-56,16	82,8	82,8
AuNp PFDT-DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N+I- (9/1), 1-7000, santrifüj, 1 gün sonra	133,81-61,43	75,3	35,5
AuNp PFDT-DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N+I- (9/1), 1-7000, santrifüj, 14 gün sonra	100,29-69,5	54,7	31,1



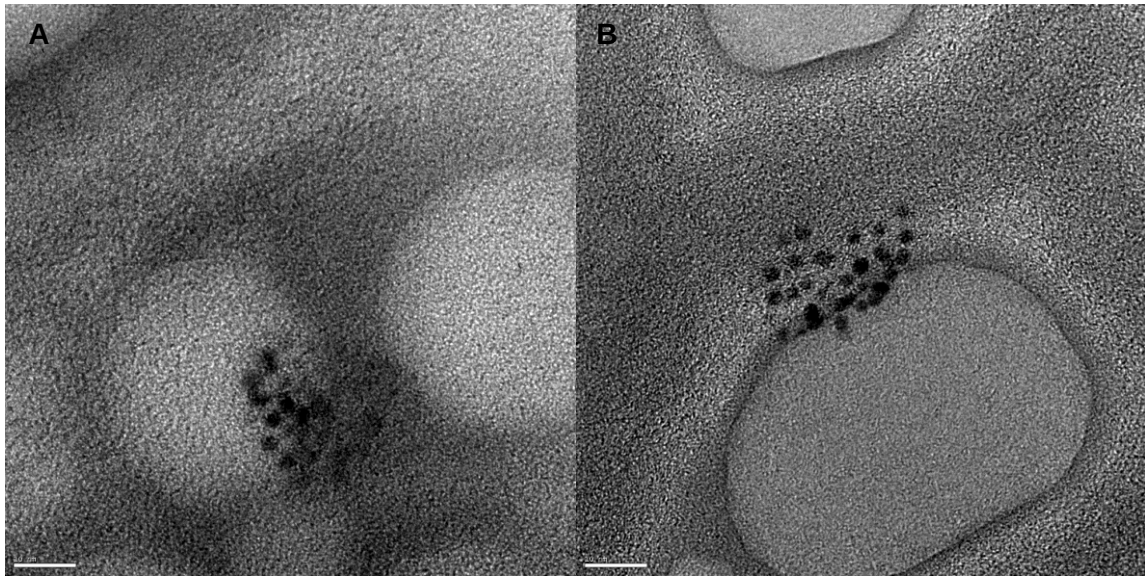
Şekil 4.74. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ vezikülerine ait 14 gün sonra elde edilen LS ölçümleri.

Çizelge 4.18. PFDT kaplı altın nanopartiküller ile 9/1 oranında hazırlanmış DPPC/ C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ veziküllerin LS ile sıcaklıkla değişimlerinin incelenmesi.

Vezikül cinsi	Statik Tarama(nm)	90° UW(nm)	90° MW(nm)
AuNp PFDT-DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N+I- (9/1), 1-7000, 27 °C	100,29-69,5	54,7	31,1
AuNp PFDT-DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N+I- (9/1), 1-7000, 40 °C	103,4-44,95	49,8	17,7
AuNp PFDT-DPPC/ C ₃₃ H ₅₃ F ₁₇ N+I- (9/1), 1-7000, 27 °C	429,1-62,03	45,3	28,3



Şekil 4.75. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (9/1) vezikülerine ait 40°C’de elde edilen LS ölçümleri.



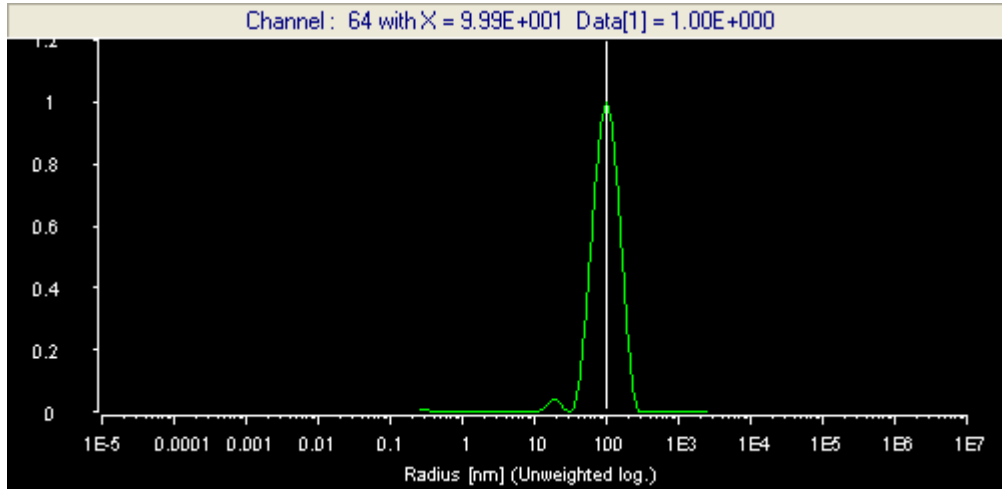
Şekil 4.76. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (9/1) vezikülerine ait TEM görüntüleri (A ve B için ölçek= 10 nm).

DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3) vezikülleri ile PFDT kaplı altın nanopartiküllere ait boyut değişimleri Çizelge 4.20’de verilmektedir. Zamanla boyut değişimi incelenen veziküllerin 15 gün geçmesine rağmen boyutlarında mühim bir değişiklik gerçekleşmemiştir. Şekil 4.77’de verildiği üzere hibrit veziküllerin boyut dağılımları ağırlıklı olarak 30 ile 120 nm arasında, tek başına DPPC veziküllerine göre daha büyük aralıkta dağılmışlardır. Elde edilen veziküllerin 40°C’de sıcaklıkla değişimleri incelenmiştir. Çizelge 4.21’de verildiği üzere, sıcaklıkla beraber boyutları 99,9

nm'den 62,6 nm'ye küçülen veziküllerin, sıcaklığın tekrar eski haline getirilmesiyle beraber, boyutlarının tekrar 90,9 nm dolaylarına çıkarak büyüdüğü saptanmıştır. Böylece, vezikül çapları sıcaklıkla küçülüp büyümüş ancak bozunmaya uğramamışlardır. Vezikül yapıları ve PFDT kaplı altın nanopartiküller ile olan etkileşimleri Şekil 4.79' da verildiği üzere TEM görüntüleri ile incelenmiştir. Görüntülere göre, elde edilen veziküller tek katmanlı ve yaklaşık 4 nm çeper boyutuna sahiptirler. Ayrıca, PFDT kaplı partiküller numunenin farklı farklı bölgelerinde vezikül çeperlerine yerleşmiş görünmektedirler. Kısacası, DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ oranının 7/3 olduğu hibrit veziküllerde, PFDT kaplı partiküllerin vezikül çeperlerine yerleştirilmeleri başarılı sonuçlanmıştır.

Çizelge 4.19. PFDT kaplı altın nanopartiküller ile 7/3 oranında hazırlanmış DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ vezikülerine ait LS ölçümleri.

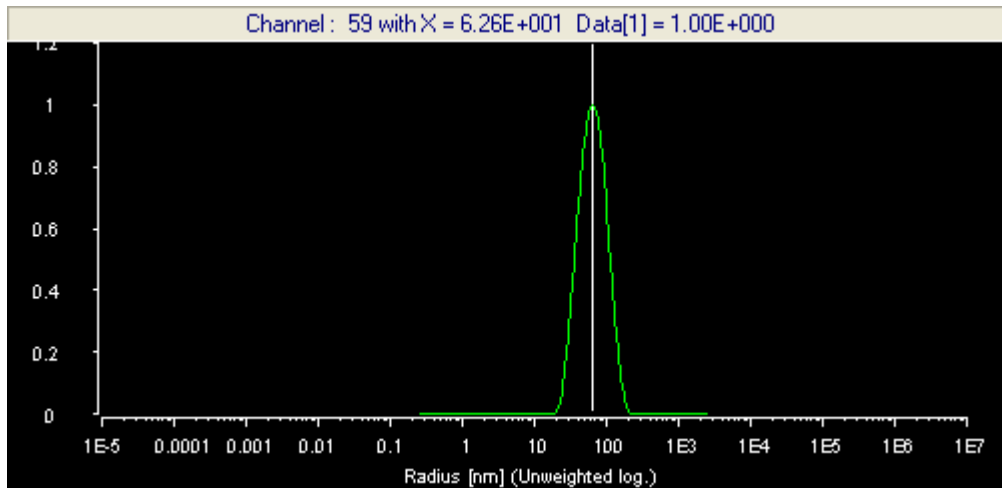
Vezikül cinsi	Statik Tarama(nm)	90° UW(nm)	90° MW(nm)
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, 27.04.2010	345,46-171,45	-	-
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, santrifüj 27.04.2010	151,62-75,09	82,8	56,8
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, santrifüj 1 gün sonra	140,13-79,55	90,9	23,3
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, santrifüj 2 gün sonra	149,19-78,91	90,9	26,8
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, santrifüj 6 gün sonra	141,82-82,02	90,9	82,8
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, santrifüj 7 gün sonra	147,03-91,49	82,8	47,1
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, santrifüj 14 gün sonra	123,58-77,66	68,6	62,4
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, santrifüj 15 gün sonra	135,8-79,08	99,9	82,8



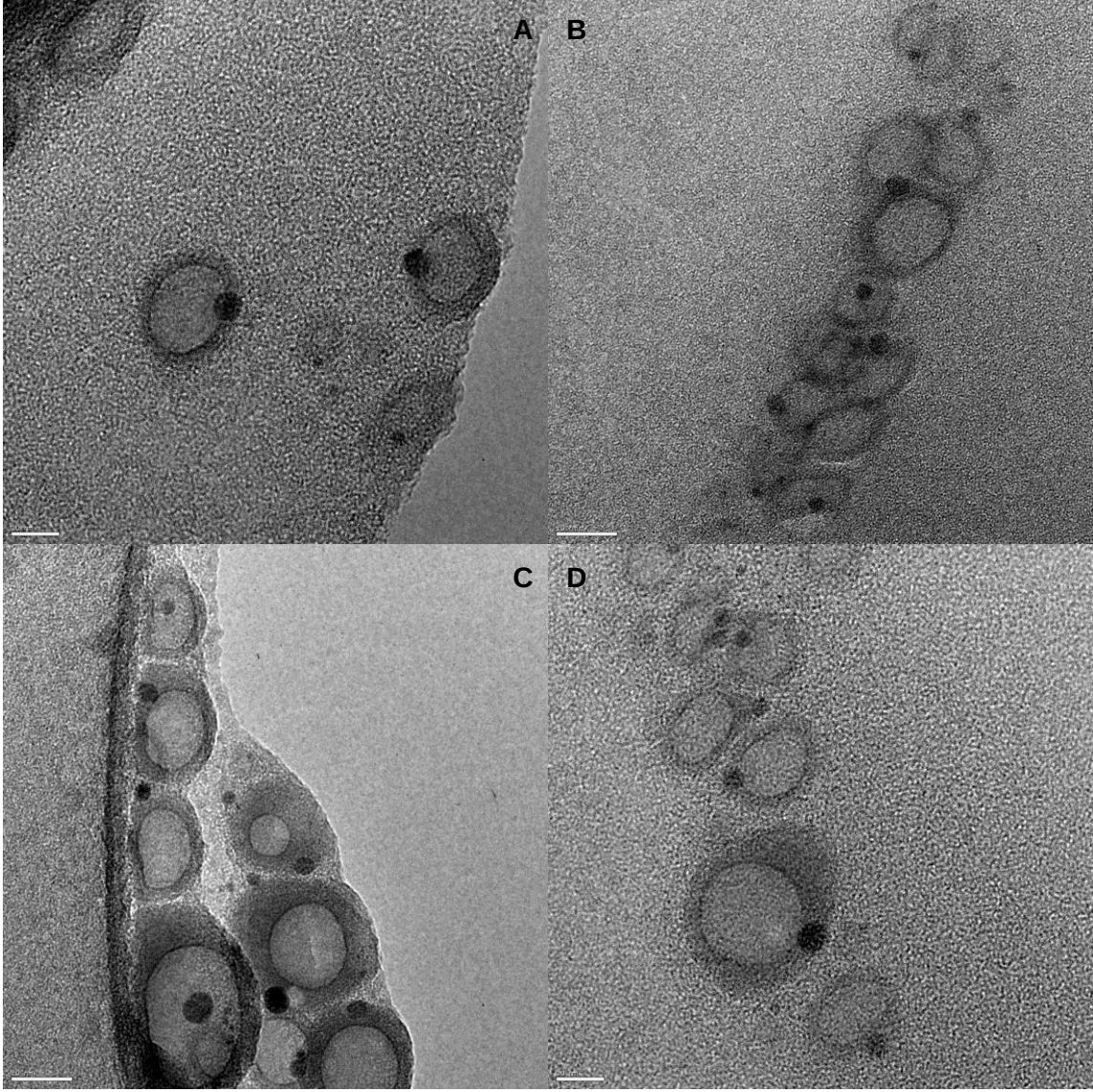
Şekil 4.77. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3) veziküllerine ait 15 gün sonra elde edilen LS ölçümleri.

Çizelge 4.20. PFDT kaplı altın nanopartiküller ile 7/3 oranında hazırlanmış DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ veziküllerin LS ile sıcaklıkla değişimlerinin incelenmesi.

Vezikül cinsi	Statik Tarama(nm)	90° UW(nm)	90° MW(nm)
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, 27 °C	124,32-81,28	99,9	99,9
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, 40 °C	95,43-56,9	62,6	43
AuNp PFDT-DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3), 1-7000, 27 °C	139-81,81	90,9	56,8



Şekil 4.78. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3) veziküllerine ait 40°C’de elde edilen LS ölçümleri.



Şekil 4.79. 1/7000 oranında hazırlanan PFDT kaplı altın nanopartiküller ve DPPC/ $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ (7/3) veziküllerine ait TEM görüntüleri (A ve D için ölçek= 10 nm, B ve C için ölçek = 20 nm).

5. SONUÇLAR

Farklı karaktereristik özelliklere sahip altın nanopartiküllerin sentezleri gerçekleştirilen ve sentezlenen altın nanopartiküllerin fosfolipit tekli ile ikili tabakalarıyla olan etkileşimleri incelenen tez çalışmasında, elde edilen önemli sonuçlar aşağıda verilmektedir:

- Fosfolipit membranlarla etkileşime geçirilecek altın nanopartiküller; etkileşimi mümkün kılan fosfolipit ikili tabakası et kalınlığı aralığında, 2 ile 5 nm arası bir boyut dağılımına sahip olarak sentezlenmiştir.
- Elde edilen altın nanopartiküllerin yüzeyleri hidrofobik olarak hidrokarbon ve florokarbon yapılı moleküllerle kaplanmıştır. Hidrofilik olarak kaplanan partiküller ise aynı zamanda pH'a duyarlı olarak pKa değerlerinin üzerinde (-) olarak yüklenebilmektedirler. Elde edilen partiküllerin, kimyasal bağ ve yapı karakterizasyonları, FTIR, NMR ve TGA yöntemleri ile desteklenmiştir.
- Florokarbonlu altın nanopartiküllerin yüzey kaplamaları, yöntem geliştirilmesi ile arttırılmıştır. Elde edilen partiküllerin 3 ile 5 nm boyut aralığında dağıldıkları TEM görüntüleri belirlenmiş ve %57,954 oranında organik kütleye sahip oldukları TGA yöntemi ile desteklenmiştir.
- Elde edilen altın nanopartiküllerin yüzey gerilimleri, LB cihazı ile hava/su ara yüzeyinde ölçülmüştür. Tabakalara uygulanan sıkıştırma ile yüzey basıncı artmaya devam etmiş, ve altın nanopartiküller hava/su ara yüzeyinde tekli tabakaların verdiği tepkiyi göstermişlerdir. Hidrokarbon kaplı altın nanopartiküllerin yüzey basıncı 25 mN/m basınca ulaşırken, daha hidrofobik olan florokarbon kaplı altın nanopartiküllerin yüzey basıncı 42 mN/m basınca kadar çıkmıştır. Florokarbonların hidrokarbonlara göre daha hidrofobik yapılar olduğu düşünüldüğünde, elde edilen yüzey basıncı değeri beklenildiği gibidir. Ayrıca, altın nanopartiküllerin dizilimleri TEM ile görüntülenmiştir, florokarbonlu partiküllerin daha sıkı olarak dizildikleri görülmektedir. Bu durum LB ile alınan ölçümleri desteklemektedir.
- Literatürde örneği bulunmayan hidrokarbon/ florokarbon (DT/PFDT) hibrit yapılı altın nanopartiküllerin yer değiştirme reaksiyonları ile istenilen boyutlarda, 2 ile 5 nm çap aralığında sentezleri gerçekleştirilmiştir. DT

miktarının artmasıyla beraber FTIR analizleri ile elde edilen CH_3/CF_2 pik oranları sırasıyla 1/1, 2/1 ve 3/1 olan partiküller için 0.336, 0.548 ve 0.667 olarak bulunmuştur.

- DT/PFDT kaplı hibrit altın nanopartiküllerin yüzeyleri üzerindeki, ligant göçleri LB cihazı kullanılarak hava/su ara yüzeyinde incelenmiştir. Bu amaçla, hava/su ara yüzeyindeki partiküllerin özelliklerindeki (yayıma, ıslanma vs) zamanla gerçekleşebilecek değişiklikler yüzey basıncı-alan izotermelerinin takibiyle incelenmiştir. 3/1 DT/PFDT oranında kaplanan partiküllerin izotermeleri zamanla sola kaymıştır ve maksimum basınçlarında 3 ile 5 mN/m arasında düşme gözlemlenmiştir. Burada rastlanan durum, partiküllerin zamanla hava/su ara yüzeyinde kümeleşerek birim partikül başına düşen alanın azalmasıdır. 2/1 DT/PFDT oranında kaplı partiküllerin izotermi zamanla sağa kaymış ve yüzey basıncı yükselmiştir. Bu durum, partikül yüzeyinde ligantların göçleri sonucu florokarbonlu ve hidrokarbonlu yapıların belirli noktalarda yoğunlaştıklarını ve suyu daha çok sevmeyen florokarbonlu kısımların hava ortamında, hidrokarbonlu yapıların ise su ortamında durarak, daha düzenli bir yapıya geçmiş olduklarını göstermektedir. 1/1 DT/PFDT oranında kaplı partiküller için zamanla kararlı bir kayış gözlemlenmemiş, izoterm hem sağa hem sola kayışlar gerçekleştirmiştir. Bu durumun ise florokarbon yoğunluğunun artmasıyla beraber, partiküllerin hava/su ara yüzeyinde kümeleşmelerinden dolayı doğduğu anlaşılmıştır. Böylece, partiküllerin yüzey kaplamalarının FTIR ile de desteklenerek, farklı oranlarda DT ve PFDT molekülleri ile kaplanabildiği kanıtlanmıştır.
- LB hava/su ara yüzeyinde gerçekleştirilen yer değiştirme reaksiyonları ile altın nanopartiküllerin yüzeyinin yarısı hidrokarbon yarısı florokarbon olarak kaplanmaya çalışılmıştır. Daha önce yığın reaksiyonlar içerisinde DT molekülünün PFDT molekülü ile yer değiştirdiği kanıtlanmış olup, bu durumun hava/su ara yüzeyinde veriminin düşerek gerçekleştiği belirlenmiştir. Böylece hibrit partikülün yüzeyinde ligantların yoğunluğunun belirli bölgelerde toplanışı sağlanmıştır. Elde edilen janus hibrit nanopartiküllerinin kimyasal yapıları XPS ile teyit edilmiştir.

- Hidrofobik altın nanopartiküllerin DPPC tekli tabası ile olan etkileşimleri LB cihazı aracılığı ile incelenmiştir. Çalışma sıcaklığı, faz geçiş sıcaklığının üzeri olan 46 °C'dir ve hava/fosfat tampon ara yüzeyinden tabaka, katı cam destek üzerine aktararak AFM ile incelenmiştir. Elde edilen AFM görüntüleri ile DPPC adacıklarının boyut değişimleri ve tabakanın pürüzlülük değerleri karşılaştırılarak, farklı altın nanopartiküller ile olan etkileşimleri tartışılmış ve aynı koşullarda elde edilen DPPC tekli tabakası ile karşılaştırılmıştır. Hibrit partiküller ile elde edilen verilerde, DPPC ile altın nanopartiküllerin oluşturduğu tekli tabakanın daha homojen olduğu saptanmıştır.
- Hidrofilik partiküller ile DPPC tekli tabakasının etkileşim çalışmaları LB ile incelenmiştir. DPPC molekülüne ait izoterm, alt faza MSA molekülünün enjekte edildikten sonra, faz geçiş bölgesinin kaybolmasıyla beraber sağa kaymıştır. Böylece, hidrofilik partiküllerin su alt fazında çözünür olmalarına karşılık DPPC tekli tabakalarıyla etkileşimleri sonucu ara yüzeye taşınabildikleri tespit edilmiştir. Elde edilen tabakanın özellikleri AFM analizleri ile desteklenmiştir.
- Altın nanopartiküllerin fosfolipit vezikülleri üzerinde konumlanmaları tartışılmıştır. Bu amaçla elde edilen veziküllerin, tek katmanlı oldukları, 4-5 nm aralığında çeper kalınlığına ve yarıçapları 10 ile 100 nm aralığında bir boyut dağılımına sahip oldukları, TEM görüntüleri ile belirlenmiştir.
- Hidrofobik altın nanopartiküllerin vezikül çeperleri içerisine alımı, yüzeylerinin hibrit özellikler kazandırılması ile sağlanmıştır. Hidrofilik altın nanopartiküllerin veziküller tarafından kapsüle edilmesi ve vezikül dış yüzeyi ile etkileşimleri TEM görüntüleri ile desteklenmiştir.
- Flor bazlı altın nanopartiküllerin vezikül çepeleri içerisine yerleşimi, DPPC/C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ hibrit vezikülleri ile sağlanmıştır ve en uygun DPPC/C₃₃H₅₃F₁₇N⁺I⁻ mol oranı TEM görüntüleri ile 7/3 olarak belirlenmiştir. 40 °C'de vezikül kararlılıkları incelenmiş ve 7/3 oranlı hibrit veziküllerin sıcaklık artışı ile boyutlarının büyüdüğü ve sıcaklığın düşmesi ile tekrar aynı boyutlara geri döndüğü belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Andres R.P. , Santhanam V., Liu J., Agarwal R., 2003, Self-Assembly of Uniform Monolayer Arrays of Nanoparticles, *Langmuir*, 19, 7881-7887
- Adachi M., Pei L. , Mori K., 2006, Investigation on arrangement and fusion behaviors of gold nanoparticles at the air/water interface, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 281 44–50
- Ariga K., Acharya S., Hill J. P., 2009, Soft Langmuir–Blodgett Technique for Hard Nanomaterials, *Adv. Mater.*, 21, 2959–2981
- Bakshi M. S., 2009, A Simple Method of Superlattice Formation: Step-by-Step Evaluation of Crystal Growth of Gold Nanoparticles through Seed-Growth Method, *Langmuir*, 25(21), 12697–12705
- Betageri G. V., KULKARNI S. B., Singh M., 1994, Factors affecting microencapsulation of drugs in liposomes, *J. MICROENCAPSULATION*, VOL. 12, NO. 3, 229-246
- Bjørnholm T., Nørgaard K., Weygand M. J., Kjaer K., Brust M., 2003, Adaptive chemistry of bifunctional gold nanoparticles at the air/water interface. A synchrotron X-ray study of giant amphiphiles, *Faraday Discuss.*, 125, 221–233
- Bjørnholm T., Westerlund F., 2008, Directed assembly of gold nanoparticles, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 14 126–134
- Brust M., Walker M., Bethell D., Schiffrin D. J., Whyman R., 1994, Synthesis of Thiol-derivatised Gold Nanoparticles in a Two-phase Liquid-Liquid System, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*
- Butt H.-J., Kappl M., Cappella B., 2005, Force measurements with the atomic force microscope: Technique, interpretation and applications, *Surface Science Reports* 59 1–152
- Chen C. J., Sharma R., 2009, Newer nanoparticles in hyperthermia treatment and thermometry, *J Nanopart Res*, 11:671–689
- Chen, S., Pradhan S., Xu L.-P., 2007, Janus Nanoparticles by Interfacial Engineering, *Adv. Funct. Mater.*, 17, 2385–2392
- Chen S., Pradhan S., Brown L. E., Konopelski J. P., 2008, Janus nanoparticles: reaction dynamics and NOESY characterization, *J Nanopart Res*, DOI 10.1007/s11051-008-9543-4

- Dinu M., Rapaport R., Chen G., Stuart H. R., Giles R., 2005, Nanophotonics—Quantum Dots, Photonic Crystals, and Optical Silicon Circuits: An Excursion into the Optical Behavior of Very Small Things, *Bell Labs Technical Journal* 10(3), 215–234
- Dong T.-Y., Wu H.-H., Lin M.-C., 2006, Superlattice of Octanethiol-Protected Copper Nanoparticles, *Langmuir*, 22, 6754-6756
- Federle W., 2006, Why are so many adhesive pads hairy?, *The Journal of Experimental Biology* 209, 2611-2621
- Flynn N. T., Nga T., Tran T., Cima M.J., Langer R., 2003, Long-Term Stability of Self-Assembled Monolayers in Biological Media, *Langmuir*, 19, 10909-10915
- Franses E. I., Sook Heun Kim , Lilac Haimovich-Caspi , Liora Omer , Yeshayahu Talmon , 2007, Effect of sonication and freezing–thawing on the aggregate size and dynamic surface tension of aqueous DPPC dispersions, *Journal of Colloid and Interface Science* 311, 217–227
- Goodson T. , Varnavski O., Wang Y., 2004, Optical properties and applications of dendrimer–metal nanocomposites, *Physical Chemistry*, 23: 1, 109-150
- Grimellec C. L, Marie-Cécile Giocondi, Daisuke Yamamoto , Eric Lesniewska, Pierre-Emmanuel Milhiet, Toshio Ando , 2010, Surface topography of membrane domains, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1798 703–718
- Hickman J. J., Ofer D., Laibinis P. E., Whitesides G. M., Wrigthon M. S., 2006, Molecular Self-Assembly of Two-Terminal, Voltammetric Microsensors with Internal References, *Science*, Vol. 252
- Hiemenz, P.C., 1986, *Principles of Colloid and Surface Chemistry*, 2nd edition, Marcel Dekker, New York
- Jinghong L. D., 2003, Preparation, characterization and quantized capacitance of 3-mercapto-1,2-propanediol monolayer protected gold nanoparticles, *Chemical Physics Letters* 372, 668–673
- Joshi S. S., Thakur P., Kapoor S., Mukherjee T., 2009, Fluorescence Behavior of Cysteine-Mediated Ag@CdS Nanocolloids, *Langmuir*, 25(11), 6377–6384
- Kimura K., S. Chen, 1998, Synthesis and Characterization of Carboxylate-Modified Gold Nanoparticle Powders Dispersible in Water, *Langmuir*, 15, 1075-1082
- Kono K., Kojima C., Hirano Y., Yuba E., Harada A., 2008, Preparation and characterization of complexes of liposomes with gold nanoparticles, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 66, 246–252

- Kramer E. J., Pine D. J., Chiu J. J., Kim B. J., 2005, Control of Nanoparticle Location in Block Copolymers, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 5036-5037
- Labhasetwar V., Peetla C., Stine A., 2009, Biophysical Interactions with Model Lipid Membranes: Applications in Drug Discovery and Drug Delivery, Vol. 6, No. 5 *Molecular Pharmaceutics*
- Landman U., Luedtke W. D., 1996, Structure, Dynamics, and Thermodynamics of Passivated Gold Nanocrystallites and Their Assemblies, *J. Phys. Chem.*, Vol. 100, No. 32
- Lee Y.-L., Chen L.-H., Dudek A., Chang C.-H., 2006, Adsorption of Carboxylate-Modified Gold Nanoparticles on an Octadecylamine Monolayer at the Air/Liquid *Interface*, *Langmuir*, 23, 3123-3127
- Li J., Li D., 2003, Preparation, characterization and quantized capacitance of 3-mercaptopropyl-1,2-propanediol monolayer protected gold nanoparticles, *Chemical Physics Letters* 372 668–673
- Matzger A. J., Rowe M. P., Plass K. E., Kim K., Kurdak A., Zellers E. T., 2004, Single-Phase Synthesis of Functionalized Gold Nanoparticles, *Chem. Mater.*, 16, 3513-3517
- Murphy C. J., Jana N. R., Gearheart L., 2001, Seed-Mediated Growth Approach for Shape-Controlled Synthesis of Spheroidal and Rod-like Gold Nanoparticles Using a Surfactant Template, *Adv. Mater.*, 13, No. 18
- Murray R.W., Hostetler M. J., Stokes J. J., 1996, Infrared Spectroscopy of Three-Dimensional Self-Assembled Monolayers: *N*-Alkanethiolate Monolayers on Gold Cluster Compounds, *Langmuir*, 12, 3604-3612
- Murray R. W., Vachet R. W., Clark M. R., Londono J. D., Green S. J., Stokes J. J., Wignall G. D., Glish G. L., Porter M. D., Evans N. D., 1997, Alkanethiolate Gold Cluster Molecules with Core Diameters from 1.5 to 5.2 nm: Core and Monolayer Properties as a Function of Core Size, *Langmuir*, 14, 17-30
- Murray R. W., Templeton A. C., Wuelfing W. P., 1999a, Monolayer-Protected Cluster Molecules, *Acc. Chem. Res.*, 33, 27-36
- Murray R. W., Hostetler M. J., Templeton A. C., 1999b, Dynamics of Place-Exchange Reactions on Monolayer-Protected Gold Cluster Molecules, *Langmuir*, 15, 3782-3789
- Murray R. W., Jimenez V. L., Georganopoulou D. G., White R. J., Harper A. S., Mills A. J., Lee D., 2004, Hexanethiolate Monolayer Protected 38 Gold Atom Cluster, *Langmuir*, 20, 6864-6870

- Murray R. W., Dass A., Guo R., Tracy J.B., Balasubramanian R., Douglas A. D., 2007, Gold Nanoparticles with Perfluorothiolate Ligands, *Langmuir*, 24, 310-315
- Oh S.-G., Park S.-H. , Mun Ji-Y., Han S.-S., 2006, Loading of gold nanoparticles inside the DPPC bilayers of liposome and their effects on membrane fluidities, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 48 112–118
- Parak W. J., Sperling R. A., Gil P.R., Zhang F., Zanella M., 2008, Biological applications of gold nanoparticles, *Chem. Soc. Rev.*, 37, 1896–1908
- Pasquato L., Gentilini C., Evangelista F., Rudolf P., Franchi P., Lucarini M., 2008, Water-Soluble Gold Nanoparticles Protected by Fluorinated Amphiphilic Thiolates, *J. Am. Chem. Soc.* , 130, 15678–15682
- Plech A., Kimling, Maier M., Okenve B., Kotaidis V., Ballot H., Turkevich Method for Gold Nanoparticle Synthesis Revisited, *J. Phys. Chem. B*, 110, 15700-15707
- Riess J.G., 2005, Understanding the Fundamentals of Perfluorocarbons and Perfluorocarbon Emulsions Relevant to In Vivo Oxygen Delivery, *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology*, 33: 47–63
- Rotello V.M., Ghosh P., Han G., De M., Kim C. K., 2008, Gold nanoparticles in delivery applications, *Advanced Drug Delivery Reviews* 60 1307–1315
- Schlenoff J. B., Li M., Ly H., 1995, Stability and Self-Exchange in Alkanethiol Monolayers, *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 12528-12536
- Schmid G., Polk M., Boese R., 1990, Synthesis, Properties, and Structural Investigations of 1,3,2-Diazaborolidines and 2,3-Dihydro- 1 H- 1,3,2-diazaboroles, *Inorg. Chem.*, 29. 442 1-4429
- Sellers H., A. Ulman, Shnidman Y., Eilerss J. E., 1992, Structure and Binding of Alkanethiolates on Gold and Silver Surfaces: Implications for Self-Assembled Monolayers, *J. Am. Chem. SOC.*, 115, 9389-9401
- Suzuki D. ve Kawaguchi H., 2006, Janus particles with a functional gold surface for control of surface plasmon resonance, *Colloid Polym Sci*, 284: 1471–1476
- Tian Z.-Q., Fang P.-P., Li J.-F., Yang Z.-L., Li L.-M., Ren B., 2008, Optimization of SERS activities of gold nanoparticles and gold-core–palladium-shell nanoparticles by controlling size and shell thickness, *J. Raman Spectrosc.*, 39: 1679–1
- Uzarski J. R., 2006, Investigations of Bacteria Viability on Surfaces Using ω -functionalized Alkanethiol Self-Assembled Monolayers, Master Of Science

in Chemistry, Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University

- Whitten J. E., Im J., Chandekar A., 2009, Anomalous Vapor Sensor Response of a Fluorinated Alkylthiol-Protected Gold Nanoparticle Film, *Langmuir*, Article ASAP • DOI: 10.1021/la900016u
- Yang P., Tao A. R., Habas S., 2008, Shape Control of Colloidal Metal Nanocrystals, *small-journal*, 4, No. 3, 310 – 325
- Yao H., Kojima H., Sato S., Kimura K., 2004, Interparticle Spacing Control in the Superlattices of Carboxylic Acid-Capped Gold Nanoparticles by Hydrogen-Bonding Mediation, *Langmuir*, 20, 10317-10323
- Yoneyama H., Torimoto T., Tsumura N., Miyake M., Nishizawa M., Sakata T., Mori H., 1998, Preparation and Photoelectrochemical Properties of Two-Dimensionally Organized CdS Nanoparticle Thin Films, *Langmuir*, 15, 1853-1858
- Zhang X., Fujii M., Xie H., Ago H., Takahashi K., Ikuta T., Abe H., Shimizu T., 2005, Measuring the Thermal Conductivity of a Single Carbon Nanotube, *PRL* 95, 065502
- Zhong W., 2009, Nanomaterials in fluorescence-based biosensing, *Anal Bioanal Chem* 394:47–59
- Zhou S., Burger C., Chu B., Sawamura M., Nagahama N., Toganoh M., Hackler U. E., Isobe H., Nakamura E., 2001, Spherical Bilayer Vesicles of Fullerene-Based Surfactants in Water: A Laser Light Scattering Study, *Science* 291, 1944

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Bihter DAĞLAR

Doğum Yeri : Ankara

Doğum Yılı : 1984

Medeni Hali : Bekar

Eğitim ve Akademik Durumu:

Lise: 1998-2002 Çankaya Milli Piyango Anadolu Lisesi

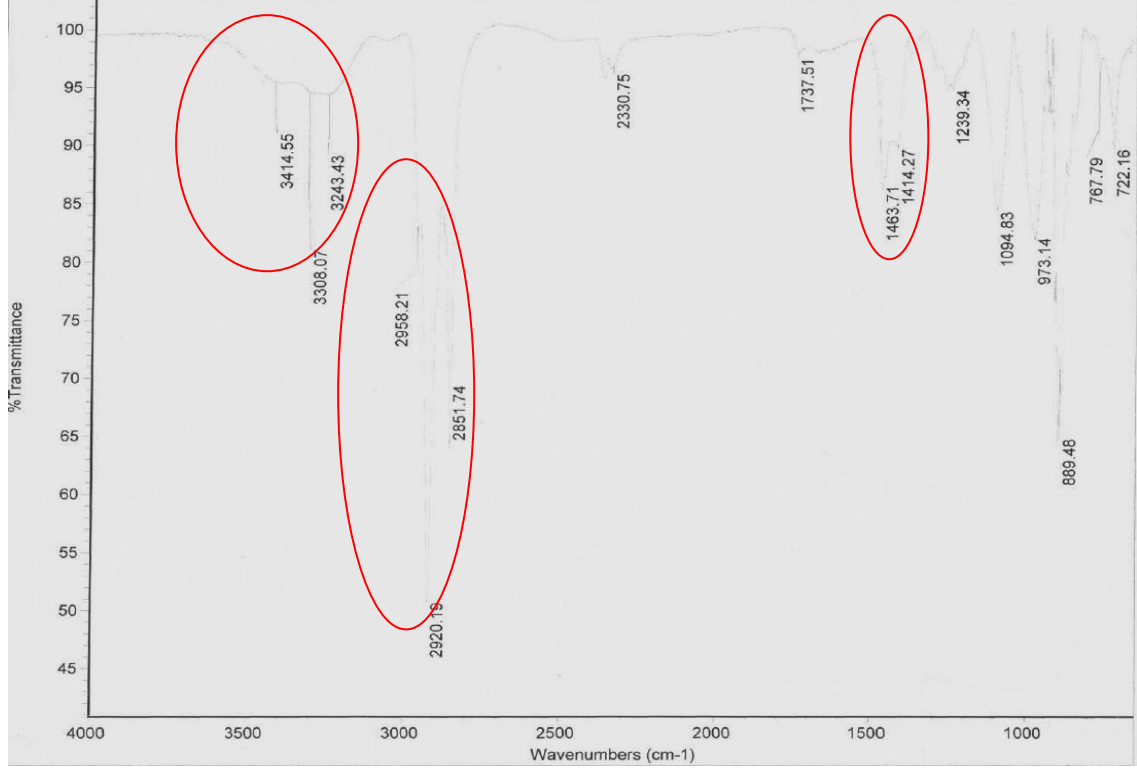
Lisans: 2002-2007 Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

Yabancı Dil: İngilizce

İş Tecrübesi: 2007-2010 Proje Asistanı, Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü

EKLER

Ek 1. 10/1 ve 5/1 Başlangıç Oranında Sentezlenmiş DT/MUD Kaplı Hibrit Partiküllere ait FTIR Grafikleri Verilmektedir.



Şekil 1. 5/1 DT/MUD kaplı partiküllerin FTIR ile yapılan ölçümü



Şekil 2. 10/1 DT/MUD kaplı partiküllerin FTIR ile yapılan ölçümü

Ek 2. $C_{33}H_{53}F_{17}N^+I^-$ molekülüne ait ^1H -NMR Analizi

