

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ZİNCİR İÇİ ÇAPRAZ BAĞLI POLİMERİK NANOPARÇACIKLARIN
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

İrem DAŞHAN GENÇER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Fizikokimya Programı

Danışman

Doç. Dr. Demet KARACA BALTA

Ocak, 2021

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ZİNCİR İÇİ ÇAPRAZ BAĞLI POLİMERİK NANOPARÇACIKLARIN
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

İrem DAŞHAN GENÇER tarafından hazırlanan tez çalışması 22/01/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Fizikokimya Programı **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Demet KARACA BALTA
Yıldız Teknik Üniversitesi
Danışman

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Demet KARACA BALTA, Danışman
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Nevim SAN, Jüri

Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Gökhan Temel, Jüri

Yalova Üniversitesi

Danışmanım Doç. Dr. Demet KARACA BALTA sorumluluğunda tarafımda hazırlanan Zincir İçi Çapraz Bağlı Polimerik Nanoparçacıkların Sentezi ve Karakterizasyonu başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

İrem DAŞHAN GENÇER



*Aileme
ve
biricik eşime*

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmam boyunca; danışmandan çok daha fazlası, her derdimi, sevincimi dinleyen ve yorumlarıyla içimi ferahlatan, tam pes edeceğim zamanlarda sen bunu en güzel şekilde başarırısın sözleriyle desteğini her zaman hissettiren, en mutlu günümün şahidi, pandemi sürecinde bile moralimi ayakta tutmama yardımcı olan, tez çalışmam sırasında sorduğum en saçma sorulara sabırla cevap veren, yapmamam gereken hataları bazen tekrarlasam dahi bunları çözüme ulaştırmamda yol gösteren, iyi ki danışmanım dediğim kıymetli, birtanecik hocam Doç. Dr. Demet KARACA BALTA' ya sonsuz teşekkür ederim.

Beraber birçok çalışma yürütmekten onur duyduğum, bilgisiyle, tecrübeleriyle bana her zaman yardımcı olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. İ. Gökhan TEMEL' e teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmam sırasında tanıdığım, analizlerim için gittiğimde beni her zaman aynı güler yüzüyle karşılayan BezmiAlem Vakıf Üniversitesi öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Binnur Aydoğan TEMEL'e ve ekibine teşekkür ederim.

Tez yazma dönemimde bana her zaman destek olan hayat arkadaşım, tanıştığımız günden bu yana hayatımın her döneminde elini hep omzumda hissettirdin. Yaşadığım her olumsuzlukta umut oldun, güç verdin. Bu süreçte aynı evi paylaşırken yorulmayayım diye aldığın yemekler, konsantrem bozulmasın diye getirdiğin çaylar ve atıştırmalıklar her zaman yüzümde kocaman gülümsemeye neden oldu. Öncelikle varlığı için sonrada desteği, bana olan inancı ve dualarını esirgemediği için sevgili eşim Esat GENÇER' e sonsuz teşekkür ederim.

AİLEM! Başta sevgili babam ve annem Zeki & Semra DAŞHAN, birtanecik kardeşlerim Ahmet & Ali Ege DAŞHAN ve canım GENÇER ailem; sevgili babam ve annem Haydar & Aysel GENÇER, canım abim Kader GENÇER' e destekleri, duaları, bana olan inançları ve bu süreçte yanımda oldukları için çok teşekkür ederim.

Laboratuvar ortamını birlikte en keyifli hale getirdiğim, güldüğüm, eğlendiğim, her zaman yardımcı olan, sorularıma bilgilerini paylaşmaktan hiç çekinmeden cevap veren, arkadaşlığımızın sadece bu sürece bağlı kalmayacağını bildiğim değerli arkadaşım Arş. Gör. Deniz KILIÇ' a herşey için çok teşekkür ederim.

İrem DAŞHAN GENÇER

İÇİNDEKİLER

ŞEKİL LİSTESİ	x
TABLO LİSTESİ	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xiv
1 GİRİŞ	1
1.1 Literatür Özeti.....	1
1.2 Tezin Amacı.....	5
1.3 Hipotez.....	5
2 FOTOKİMYA	6
2.1 Elektromanyetik Spektrum	6
2.2 Beer – Lambert Yasası.....	8
2.3 Jablonski Diagramı.....	9
2.3.1 Titreşimsel Rahatlama (Vibrational Relaxation).....	10
2.3.2 İç Dönüşüm (Internal Conversion).....	10
2.3.3 Sistemler Arası Geçiş (Intersystem Crossing).....	11
2.3.4 Floresans.....	11
2.3.5 Fosforesans.....	11
3 POLİMERLER	12
3.1 Polimerlerin Sınıflandırılması	12
3.2 Polimerlerizasyon Reaksiyonları.....	16
3.2.1 Kontrollü / Yaşayan Radikal Polimerizasyon (CLRP)	16
4 NANOPARTİKÜLLER	24
4.1 Polimerik Nanopartiküller.....	24
4.1.1 Polimerik Nanopartiküllerin Hazırlanma Yöntemleri	25
4.2 Tek Zincirli Polimerik Nanopartiküller.....	29
4.3 Nanopartiküllerin Analiz Yöntemleri.....	31

5 MATERYAL VE YÖNTEMLER	33
5.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler	33
5.2 Kullanılan Cihazlar	34
5.3 Yöntemler	35
5.3.1 Stiren-Klorometilstiren kopolimer (PSCMST) sentezi.....	35
5.3.2 Stiren-Klorometilstiren kopolimerinin karbazollenmesi (PSCMSTCa)	36
5.3.3 Basamaklı büyüme polimerizasyonu ile tek zincirli nanopartiküllerin sentezi (PSCMSTCaD)	38
5.3.4 Menshutkin klik reaksiyonu yardımı ile ikinci jenerasyon nanopartiküllerin sentezi (PSCMSTCaDM)	38
6 SONUÇ VE ÖNERİLER	41
KAYNAKÇA	49
TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR	53

SİMGE LİSTESİ

A	Absorbans
λ	Dalgaboyu
ν	Dalga sayısı
E	Fotonların herbirinin enerjisi
I_t	Geçen ışık ışınının yoğunluğu
I_0	Gelen ışık ışınının yoğunluğu
ν	Işığın frekansı
l	Işık etkisinde bırakılan ortamın kalınlığı
c	Işık hızı
S_1	İlk uyarılmış singlet hal
T_1	İlk uyarılmış triplet hal
ϵ	Molar absorpsiyon katsayısı
[c]	Molar konsantrasyon
S_n	n' inci uyarılmış singlet hal
T_n	n' inci uyarılmış üçlü durum
h	Planck sabiti
S_0	Temel singlet hal

KISALTMA LİSTESİ

AFM	Atomik Kuvvet Mikroskobu
AIBN	Azobisizobütironitril
ATRP	Metal katalizli atom transfer radikal polimerizasyon
BPO	Benzoil peroksit
CLRP	Kontrollü / Yaşayan radikal polimerizasyon
CMS	4-vinilbenzil klorür
CSIRO	Commonwealth bilimsel ve endüstriyel araştırma örgütü
DLS	Dinamik ışık saçılımı
DMF	Dimetilformamid
DSC	Diferansiyel taramalı kalorimetri
GPC	Jel geçirgenlik kromatografisi
¹ H-NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
NMRP	Nitroksit aracılıklı radikal polimerizasyon
NP	Nanopartikül
PDI	Polidispersite indeksi
PNP	Polimerik nanopartikül
POSS	Polisilseksioksan
RAFT	Tersinir eklenme-parçalama zincir transfer polimerizasyon
SCNP	Tek zincirli polimerik nanopartikül
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
TEM	Transmisyon elektron mikroskobu
TEMPO	2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloksil
THF	Tetrahidrofuran
UV	Ultraviyole

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1 Fonksiyonel düz zincirli bir polimerin UV ışık ile polimerik nanopartikül oluşturması	2
Şekil 1.2 Polimerik yapıların çapraz bağlanma durumlarına göre elde edilen farklı zincir yapıları	3
Şekil 1.3 Lineer kopolimer ve zincir-içi çapraz bağlı polimerik nanoparçacık diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) grafiği (2. ısıtma sonucu).....	4
Şekil 1.4 Düz zincirli polimer zincirleriyle zincir-içi çapraz bağlı polimerik nanoparçacıkların atomik kuvvet mikroskopu görüntüleri	5
Şekil 2.1 Elektromanyetik Spektrum	7
Şekil 2.2 Beer – Lambert yasasının şematik gösterimi.....	8
Şekil 2.3 Jablonski diyagramı.....	9
Şekil 3.1 Kopolimer çeşitleri.....	14
Şekil 3.2 Zincirin fiziksel yapısına göre polimerler	15
Şekil 3.3 Isı karşısında davranışına göre polimerler	15
Şekil 3.4 Polimerizasyon çeşitleri	16
Şekil 3.5 NMRP, ATRP ve RAFT reaksiyonlarının mekanizması	18
Şekil 3.6 Nitroksi aracılıklı radikal polimerizasyonunun mekanizması.....	19
Şekil 3.7 ATRP reaksiyonunun genel mekanizması	20
Şekil 3.8 RAFT reaksiyonunun genel mekanizması	22
Şekil 4.1 Nanokapsüllerin ve nanosferlerin yapısının şematik gösterimi.....	25
Şekil 4.2 Çözücü buharlaştırma yönteminin şematik gösterimi	26
Şekil 4.3 Tuzlama yönteminin şematik gösterimi.....	27
Şekil 4.4 Diyaliz yönteminin şematik gösterimi.....	28
Şekil 5.1 NMRP tekniği kullanılarak PSCMST kopolimerinin sentezi.....	35
Şekil 5.2 PSCMST' nin CDCl ₃ ' deki ¹ H-NMR spektrumu	36
Şekil 5.3 Karbazolün nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu ile PSCMSTCa'nın sentezi	37
Şekil 5.4 PSCMSTCa' nın CDCl ₃ ' deki ¹ H-NMR spektrumu.....	37
Şekil 5.5 Tek zincirli nanopartikül PSCMSTCaD' nin sentezi.....	38
Şekil 5.6 İkinci jenerasyon nanopartikül PSCMSTCaDM' nin sentezi	39
Şekil 5.7 PSCMSTCaDM' nin CDCl ₃ ' deki ¹ H-NMR spektrumu	39
Şekil 6.1 PSCMST DSC termogramı.....	42
Şekil 6.2 PSCMSTCa DSC termogramı	43

Şekil 6.3 PSCMSTCaD DSC termogramı.....	43
Şekil 6.4 PSCMSTCaDM DSC termogramı.....	44
Şekil 6.5 Sentezlenen kopolimer ve SCNP'lerin THF'deki absorpsiyon spektrumu	46
Şekil 6.6 Sentezlenen kopolimer ve SCNP'lerin FTIR spektrumu	46
Şekil 6.7 Üçüncü jenerasyon SCNP PSCMSTCaDMK yapısı.....	48



TABLO LİSTESİ

Tablo 5.1 Kullanılan kimyasallar, formülleri ve üretici firma	33
Tablo 6.1 Sentezlenen polimerlerin moleköl ağırlıkları, Tg ve Rh değerleri	45



Zincir İçi Çapraz Bağlı Polimerik Nanoparçacıkların Sentezi Ve Karakterizasyonu

İrem DAŞHAN GENÇER

Kimya Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Demet KARACA BALTA

Bu çalışmada, zincir içi çapraz bağlı nanoparçacıkların değişik formlarının sentezlenmesi hedeflendi ve ilk adım olarak nitroksi aracılıklı radikal polimerizasyon (NMRP) tekniği kullanılarak stiren-klorometilstiren kopolimeri sentezi gerçekleştirildi. Elde edilen kopolimerin yan gruplarına, fotoaktif karbazol molekülü nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu ile takıldı ve bu grupların $\text{PH}_2\text{I}^+\text{PF}_6^-$ ve CHCl_3 varlığında fotoreaktörde ($\lambda = 350 \text{ nm}$) basamaklı büyüme reaksiyonu gerçekleştirildi. Böylece, birinci jenerasyon polimerik nanopartikül elde edildi. Elde edilen nanopartikülün açığa kalan Cl üniteleri, Menschutkin reaksiyonu ile ticari bir fotobaşlatıcı olan Michler' s ketonu ünitelerine dönüştürülmesiyle, ikinci jenerasyon polimerik nanopartikül sentezlendi.

Anahtar Kelimeler: Tek zincir nanopartiküller, karbazol, polimerik nanopartiküller, basamaklı büyüme reaksiyonu.

Synthesis And Characterization of Cross-Linked Polymeric Nanoparticles In Chain

İrem DAŞHAN GENÇER

Department of Chemistry

MSc. Thesis

Advisor: Doç. Dr. Demet KARACA BALTA

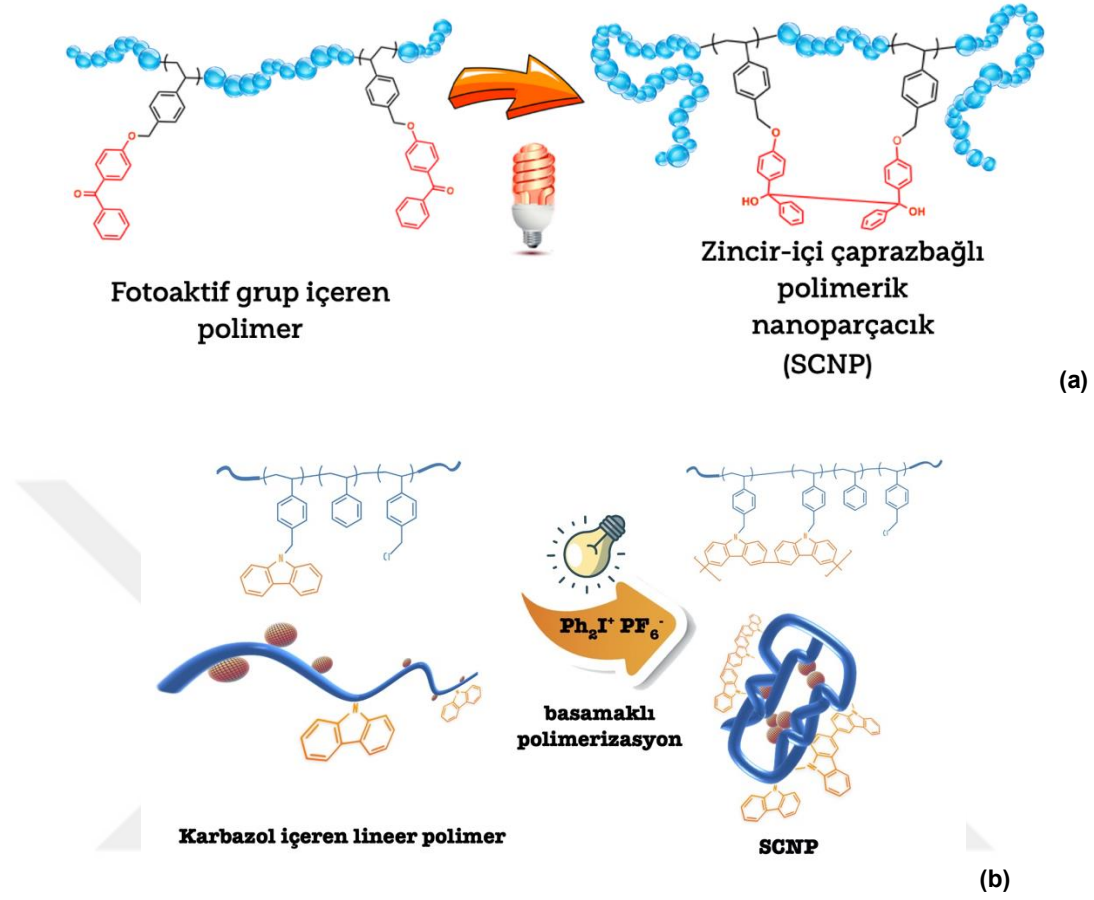
In this study, it was aimed to synthesize different forms of in-chain cross-linked nanoparticles and as a first step, the synthesis of styrene-chloromethylstyrene copolymer was performed using nitroxyl mediated radical polymerization (NMRP) technique. Photoactive carbazole molecule was attached to the side groups of the copolymer obtained by nucleophilic substitution reaction and the stepwise growth reaction of these groups in the presence of $\text{PH}_2\text{I}^+\text{PF}_6^-$ and CHCl_3 was carried out in the photoreactor ($\lambda = 350 \text{ nm}$). Thus, a first-generation polymeric nanoparticle was obtained. A second-generation polymeric nanoparticle was synthesized by converting the exposed Cl units of the resulting nanoparticle into Michler's ketone units, a commercial photoinitiator by the Menshutkin reaction.

Keywords: Single chain nanoparticles, carbazole, polymeric nanoparticles, photo, stepwise growth reaction.

1.1 Literatür Özeti

Polimer nanobilimi, boyutları 100 nm' den küçük olan partiküllerin üretilmesi, incelenmesi ve uygulamalarının yapılabilmesi esasına dayanmaktadır. Birçok nanoparçacık çeşidi hala araştırma konusu olmakla beraber genel itibariyle çözücü içerisinde çözünmemektedirler. Ticari olarak nanoboyutlardaki kil türevleri, TiO_2 , SiO_2 , kalsit ve türevleri boya, plastik ve ilaç uygulamalarında kullanılmaktadır. Bunların dışında polimer matrisi veya çözücüler içerisinde çözünebilir fulleren (C_{60}), polisilseksioksan (POSS) ve siklodekstrinler nanoboyutlardaki parçacıklar olarak akıllı malzemelerde uzun bir süredir kullanılmakta ve yoğun bir şekilde modifiye edilerek çeşitli uygulama alanları geliştirilmektedir [1-4]. Bunların yanı sıra son yıllarda ortaya çıkmış olan polimerik nanoparçacık (nanopartikül) kavramı nanoboyutlardaki kimyasalların üretilmesinde yepyeni bir kapı açmıştır. Makromoleküler mimariye sahip moleküllerin Ultraviyole (UV), pH, sıcaklık, manyetik alan vb. gibi dış uyaranlara cevap verebilen nanopartiküllerin üretilmesi son yıllarda yayınlanmış makalelerin içerisinde sıklıkla yer bulmaktadır. Polimer zincirlerinin sahip olduğu fonksiyonel grupların çok çeşitli olması sebebiyle bu makromoleküller sayısız modifikasyona açık olmakta ve birçok farklı özelliğe sahip polimerik yapıların üretilmesine olanak sağlamaktadırlar. Polimerik nanoparçacık kavramı polimer zincirlerinin kendi içerisinde kovalent veya kovalent olmayan bağlarla (veya etkileşimlerle) çapraz bağlanarak katlanması (folding) esasına dayanmaktadır. Polimer zincirleri kendi içerisinde (intramoleküler) bağlandıkları için elde edilen yapılar küresel mimariye sahip olup, çözücü içerisinde tamamıyla çözünebilir özellik göstermektedirler. Polimerik nanopartikül kavramı polimer zincirlerinin kendi içerisinde kovalent veya kovalent olmayan bağlarla (veya etkileşimlerle) çapraz bağlanarak katlanması (folding/collapsing) esasına dayanmaktadır (Şekil 1.1). Polimer zincirleri kendi içerisinde (intramoleküler) bağlandıkları için elde edilen yapılar küresel mimariye sahip olup, çözücü içerisinde tamamıyla çözünebilir özellik göstermektedirler. Bu

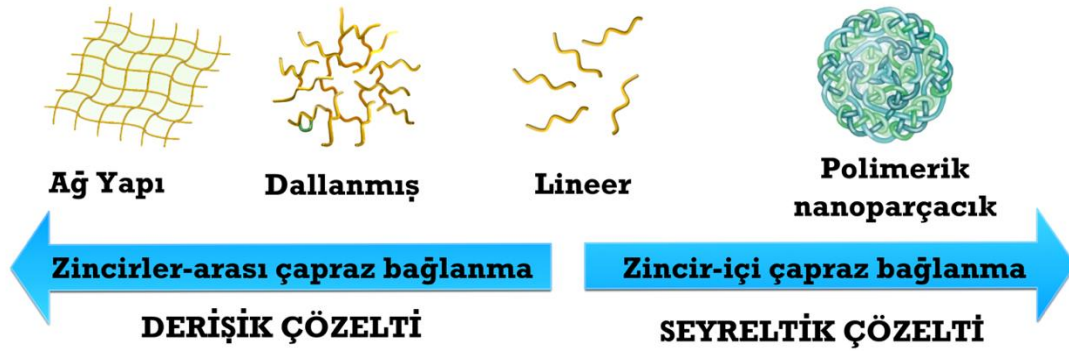
sayede elde edilen yapılar spektroskopik ve kromatografik yöntemlerle rahatlıkla karakterize edilebilmektedirler.



Şekil 1.1 Fonksiyonel düz zincirli bir polimerin UV ışık ile polimerik nanopartikül oluşturması ((a) [5], (b) [6])

Çözücü içerisinde dağılmak yerine çözünebilen bu yapılar, uygun polimer matrislerinde de homojen dağılım sergileyerek, daha üstün özellikli kompozit malzemelerin üretilmesine olanak sağlamaktadırlar. Bu tip nanoparçacıklar sentetik olarak üretilen birçok ticari polimer kullanılarak uygun reaksiyonlarla sentezlenebilmekte ve kullanılan çapraz bağlayıcı ajanın özelliklerindeki sergileyebilmektedirler [7-9]. Örneğin, floresans özellikli bir çaprazbağlayıcı molekül ile moleküli çapraz bağlanma reaksiyonu gerçekleştirilerek üretilen bir polimerik nanoparçacık, floresans etiketleme veya uygun dalgaboylarında ışık absorplama/yayma özelliğine sahip bir partiküle dönüştürülebilmektedir. Kullanılacak polimer çeşidi ve fonksiyonel çaprazbağlayıcı tipine göre, pH, UV, sıcaklık veya manyetik alana duyarlı suda veya yağ içerisinde çözünebilen akıllı

nanoparçacıklar üretilebilmektedir. Nanoparçacıkların boyutları kullanılan polimerin molekül ağırlığına göre ayarlanabildiği için, çok çeşitli partikül çapına sahip malzemeler tasarlanarak sentezlenebilir. Bu tipte partiküllerin üretilebilmesi için yüksek miktarda çözücü kullanılması bir dezavantaj oluştursa da elde edilen fonksiyonellere ve uygulama alanları sayesinde bu durum ciddi bir problem olarak görülmemektedir. Polimerlerin zincir içi çaprazbağlanabilmeleri için, yüksek miktarda çözücü içerisinde çözünmesi ve bu sayede polimer moleküllerinin olabildiğince birbirlerinden uzaklaşarak zincirlerarası (intermoleküler) çaprazbağlanma ihtimalinin azaltılması gerekliliği bulunmaktadır (Şekil 1.2).

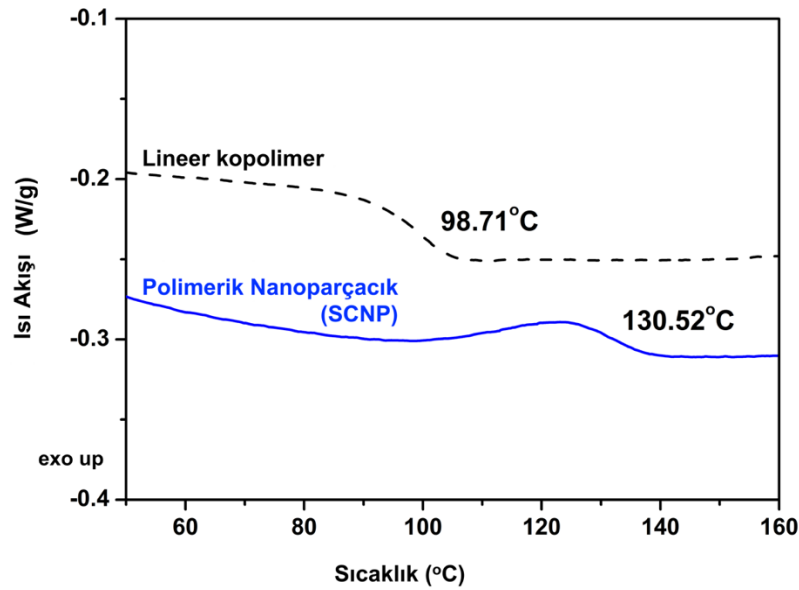


Şekil 1.2 Polimerik yapıların çapraz bağlanma durumlarına göre elde edilen farklı zincir yapıları

Literatürde yapılan çalışmalarda $c=1.0$ mg/mL polimer/çözücü oranı temel alınmakta ve elde edilen sonuçların molekülerarası reaksiyon olduğu tespit edilmesi durumunda, konsantrasyon değerinin $c=0.01$ mg/mL değerine kadar düşürülebileceği raporlanmaktadır. Grubumuz tarafından literatüre girmiş olan çalışmalarda genel itibariyle $c=0.2-1.0$ mg/mL polimer/çözücü oran aralığı ile çok çeşitli özelliklerde küresel ve molekülüçi çaprazbağlı polimerik nanoparçacıkların sentezi ve karakterizasyonları yapılmıştır. Polimerik zincirlerin çaprazbağlanma yöntemleriyle katlanarak partiküllerin oluşturulması literatürde “Tek zincir katlanması (Single chain folding)”, “Tek zincir çökmesi (Single chain collapse)” veya “Tek zincirli polimerik nanoparçacık (Single chain polymeric nanoparticle, (SCNP))” olarak isimlendirilmektedir. Bu yapıların vermiş olduğu çeşitliliğe ek olarak dinamik kovalent bağlarla çaprazbağlanan SCNP’ler, dışardan bir etkiyle lineer polimerlere geri döndürülme (reversible) veya çaprazbağ yoğunluğu

değiştirilebilme yeteneğine sahip daha akıllı nanoparçacıklarda başarılı bir şekilde üretilebilmektedir. Bu sayede nanoparçacıkların içerisine yerleştirilen kargo molekülleri (ilaç, boyar madde vb.) istenilen zaman veya yerde bırakılması/salımı gibi nanoteknoloji uygulamaları literatürde gösterilmektedir.

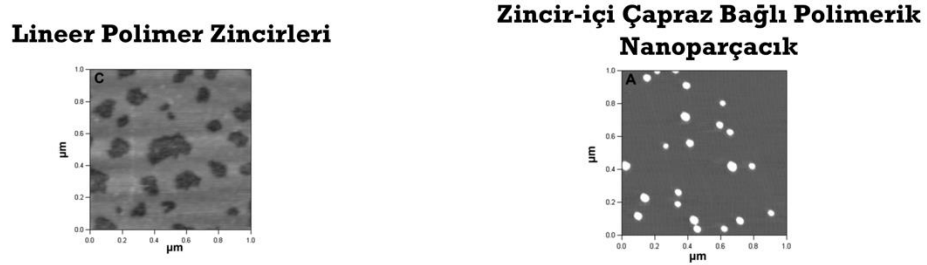
Tek zincirin katlanması ile elde edilen (SCNP) nanoparçacıklar çapraz bağlı yapıda olduklarından dolayı ısıl özelliklerinde de bazı farklılıklar izlenmektedir. Lineer bir zincirin sıcaklık artışıyla artan hareketliliği ile çapraz bağlı polimer zincirlerinin hareketliliği farklıdır. Bu yüzden nanoparçacık oluşumu sonrasında camsı geçiş sıcaklığında (T_g) artış görülmektedir (Şekil 1.3).



Şekil 1.3 Lineer kopolimer ve zincir-içi çapraz bağlı polimerik nanoparçacık diferansiyel taramalı kalorimetre (DSC) grafiği (2. ısıtma sonucu) [10].

Son olarak elde edilen parçacıkların çap ve morfolojik şekillerinin belirlenmesi amacıyla dinamik ışık saçınımı (DLS), geçirimli elektron mikroskobu (TEM), atomik kuvvet mikroskobu (AFM) teknikleri kullanılmaktadır. DLS analizleri düz zincirli polimerlerin, polimerik nanoparçacıklara dönüştürülmesi sonucunda çapların karşılaştırılması için kullanılmaktadır. Düz zincirlerin kendi içerisinde katlanarak küresel yapılar oluşturmasının bir sonucu olan moleküler hacim küçülmesi, nanoparçacıkların başarılı bir şekilde üretildiğinin en büyük spektroskopik kanıtlarındandır. Ters durumda, büyüyen çap reaksiyonun zincir-içi değil, zincirler-arası olduğunun göstergesidir. Bu durumda yapılabilecek birincil çözüm, çözücü

miktarının arttırılarak polimer konsantrasyonunun düşürülmesi ve polimer zincirlerinin birbirlerinden uzaklaştırılmasıdır. Morfolojik karakterizasyonlarda mikroskoptan görüntü almak tek ve yegâne yöntemdir (Şekil 1.4).



Şekil 1.4 Düz zincirli polimer zincirleriyle zincir-içi çapraz bağlı polimerik nanoparçacıkların atomik kuvvet mikroskopu görüntüleri [5].

1.2 Tezin Amacı

Bu tezde amaç farklı reaksiyonlar üzerinden seyreltik ortamda 2. jenerasyon tek zincirli polimerik nanopartikül eldesidir. Bu amaç doğrultusunda ilk jenerasyon SCNP eldesi için nitroksi aracılıklı radikal polimerizasyon (NMRP) tekniği kullanılarak elde edilen stiren-ko-klorometilstiren polimerinden yola çıkarak nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu ile belirli Cl üniteleri fotoaktif karbazol ünitelerine çevrilmesi ve basamaklı büyüme reaksiyonuyla tek zincirli polimerik nanopartikül elde edilmesi amaçlanmıştır. İkinci jenerasyon SCNP eldesi için açıkta kalan Cl ünitelerine Menschutkin reaksiyonu ile ticari bir fotobaşlatıcı olan Michler's ketonu takılması hedeflenmiştir.

1.3 Hipotez

Bu çalışmada başlangıçta stiren-ko-klorometilstiren polimeri sentezlenmesiyle farklı reaksiyonlar kullanılarak ışığa duyarlı ve floresans özellik gösteren birinci ve ikinci jenerasyon nanopartiküller sentezlenmesi hedeflenmiştir.

Fotokimya maddeyle ultraviyole ya da görünür ışık arasındaki etkileşimlerden kaynaklanan kimyasal reaksiyonların ve fiziksel değişikliklerin incelenmesidir [11]. Fotokimyanın önemli bir amacı, güneş enerjisinin dönüşümü ve depolanması, bilginin işlenmesi ve saklanması, mikroskobik ortamın moleküler düzeyde algılanması gibi yararlı işlevleri yerine getirmek için fotonların enerji ve bilgi girişini detaylandırabilen yapısal olarak organize edilmiş ve işlevsel olarak entegre edilmiş yapay sistemleri keşfetmek veya tasarlamaktır [12].

Birçok yeni cihazın geliştirilmesi, fotokimyasal araştırmalardan yola çıkılarak mümkün olmuştur. Pek çok endüstriyel ve teknolojik süreç fotokimya uygulamalarına dayanmaktadır. Fotokimyanın çok yönlülüğü ve gücü, enerji üretimi ve modern dünyanın bazı sorunlarına çözümler arayışı sayesinde yaşam kalitemizi iyileştirmede giderek daha önemli hale gelmektedir [11].

2.1 Elektromanyetik Spektrum

Herhangi bir ışık türünden bahsederken "elektromanyetik radyasyon" ifadesi kullanılabilir [13]. Elektromanyetik radyasyon, uzayda hareketi sonucunda yoğunluğu artan ya da azalan elektrik ve manyetik alanlar aracılığıyla yayılan enerjiden oluşur [14].

Işığın hem parçacık hem de dalga özelliği vardır. Bir ışık fotonunun belirli bir enerjisi (E) ve momentumu (p) olduğu için, bir parçacık görevi görür. Işık dalga boyu (λ), frekans (ν) ve dalga sayısı ($\hat{\nu}$) değerleri ile tanımlanabildiğinden dalga özelliğine sahiptir. Herhangi bir dalgada olduğu gibi ışığın hızı, frekansı ve dalga boyunun ürününe eşittir [13].

$$E = h \nu \quad p = h/\lambda \quad c = \lambda \nu \quad (2,1)$$

E = Fotonların her birinin enerjisi

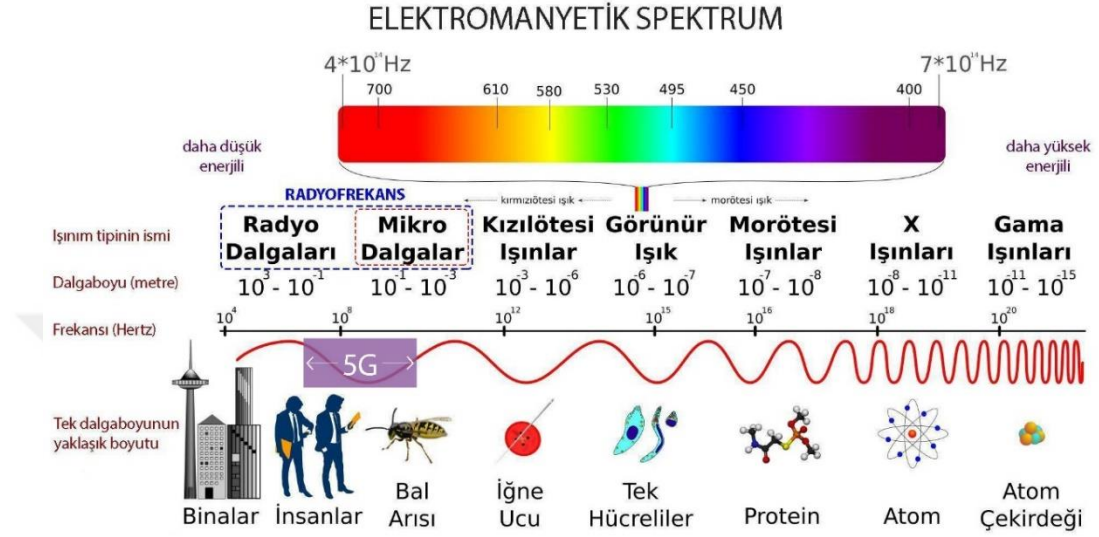
ν = Işığın frekansı (s^{-1})

$p = \text{momentum}$

$h = \text{Planck sabiti } (6,6256 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s} \cdot \text{foton}^{-1})$

$\lambda = \text{Işığın dalga boyu (m)}$

$c = \text{Işık hızı } (2,9979 \times 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1})$



Şekil 2.1 Elektromanyetik spectrum [13].

Kollektif toplu ışık aralığına elektromanyetik spectrum denir [13]. Görünür ışık, bir tür elektromanyetik radyasyondur (elektromanyetik enerji veya ışımaya enerjisi olarak da adlandırılır). Diğer bilinen türler arasında röntgen, mikro dalgalar ve radyo dalgaları bulunur.

Görünür ışık, elektromanyetik spectrum olarak bilinen ışımaya enerjisinin sürekliliğinin küçük bir bölümünü temsil eder (Şekil 2.1). Spektrumdaki tüm dalgalar bir vakumda aynı hızda hareket eder, fakat frekansı ve dolayısıyla da dalga boyu farklıdır. Spektrumun bazı bölgeleri belirli cihazlar tarafından kullanılır. Örneğin; uzun dalga boylu ve düşük frekanslı radyasyon, mikrodalga fırınlar ve radyolar tarafından kullanılır.

Görünür ışığın farklı dalga boylarını veya frekanslarını kırmızıdan mora ($\lambda = 750\text{-}400 \text{ nm}$) kadar farklı renkler olarak algılıyoruz. Tek bir dalga boyundaki ışığa monokromatik, birçok dalga boyundaki ışığa da polikromatik denir. Beyaz ışık polikromatiktir.

Görünür ışığa bitişik bölge ultraviyole (UV, morötesi) radyasyondan oluşur. Daha kısa dalga boyları (daha yüksek frekanslar) X-ışını ve gama ışını bölgelerini oluşturur. Böylece, bir televizyon sinyali, bir trafik sinyalinden gelen yeşil ışık ve bir radyoaktif element tarafından yayılan gama ışını aynı hızda hareket eder, ancak frekansları ve dalga boyları farklıdır [14].

2.2 Beer - Lambert Yasası

Beer Lambert yasası 1852 yılında formüle edilmiştir. Lambert yasasına göre; soğurulan ışık miktarı, soğurucu bir ortamda kat ettiği mesafeyle ilgilidir. Beer yasasına göre; ışık Emilimi, soğurucu maddenin konsantrasyonu ile ilgilidir. İki yasa birleştirilerek aşağıdaki formül elde edilmiştir [15].

$$\log (I_0/I_t) = \epsilon \cdot c \cdot l = A \quad (2,2)$$

I_0 = Gelen ışık ışınının yoğunluğu

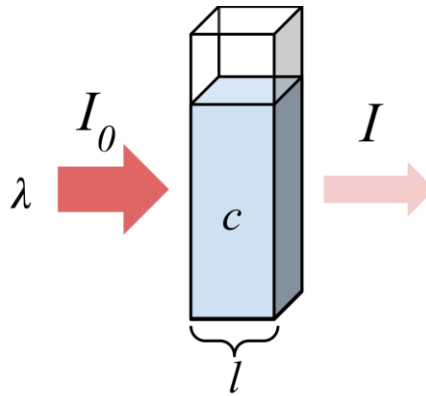
I_t = Geçen ışık ışınının yoğunluğu

ϵ = Molar absorpsiyon katsayısı

c = Molar konsantrasyon (mol. L⁻¹)

l = Işık etkisinde bırakılan ortamın kalınlığı (cm)

A = Absorbans



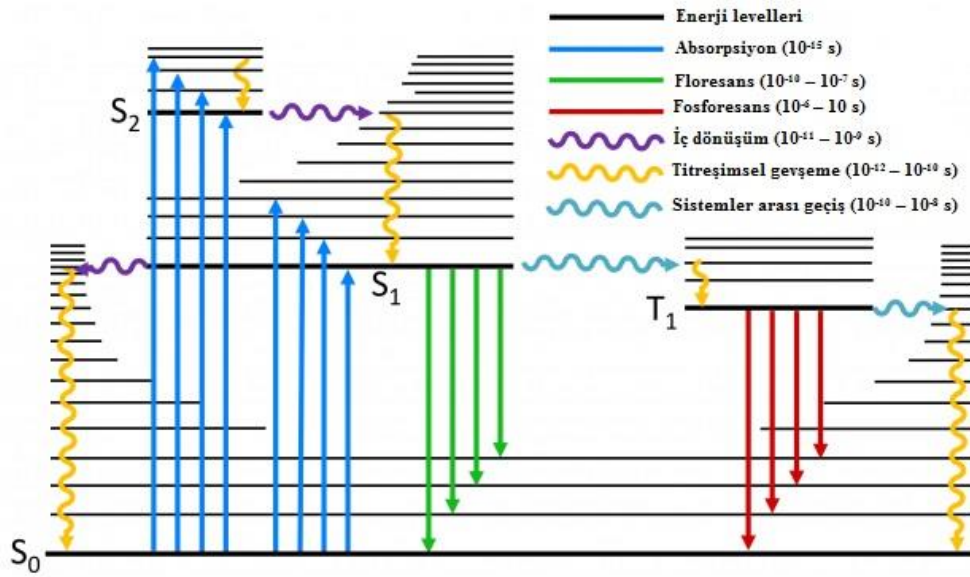
Şekil 2.2 Beer - Lambert yasasının şematik gösterimi [15].

Beer-Lambert yasası, lazer gibi çok yüksek yoğunluklu ışık ışınlarının kullanıldığı yerler dışında genel olarak uygulanabilir. Böyle bir durumda, ışınlanmış türlerin çoğu kısmı temel durumda değil uyarılmış durumda olacaktır [11].

2.3 Jablonski Diyagramı

Jablonski diyagramı ismini, birçok öncü katkılarından dolayı floresans spektroskopisinin babası olarak kabul edilen Polonyalı fizikçi Aleksander Jablonski'den almıştır. Jablonski diyagramı, bir molekülün foto uyarılmasından sonra meydana gelebilecek olası geçişleri görselleştirmek için güçlü bir araçtır [16].

Jablonski diyagramı ile genellikle ışığın soğurulması ve yayılması arasında meydana gelen süreçler gösterilmektedir. Diğer yandan jablonski diyagramı, ışık emilimini ve emisyonunu tartışmak için başlangıç noktası olarak ve uyarılmış durumlarda meydana gelebilecek çeşitli moleküler süreçleri göstermek için çeşitli biçimlerde kullanılmaktadır [17].



Şekil 2.3 Jablonski diyagramı [16].

Diyagramın dikey eksenini boyunca artan enerji ile bir molekülün enerji seviyeleri yatay siyah çizgilerle gösterilir. Kalın çizgiler, her elektronik durumun en düşük titreşim seviyesini temsil eder, daha yüksek titreşim seviyeleri daha ince çizgilerle temsil edilir. Enerji arttıkça ve sonunda bir süreklilik oluşturdukça titreşim

seviyeleri daha yakın aralıklı hale gelir. Elektronik durumların isimlendirilmesi, her durumun spin açısai momentum konfigürasyonuna dayanmaktadır.

S_0 , molekülün tekli temel hal, S_1 ilk uyarılmış tekli hal ve S_n n'inci uyarılmış tekli halidir. T_1 ilk uyarılmış üçlü durumdur ve T_n n'inci uyarılmış üçlü durumdur.

Renkli oklar, molekül durumlar arasında enerji aktarımı yapabilen çeşitli geçişleri temsil eder. Işınım ve ışınımsal olmayan geçişler olarak ikiye ayrılırlar.

Işınım geçişleri; enerji farkının fotonlar tarafından yayıldığı veya emildiği iki molekül durum arasındaki geçişlerdir ve Jablonski diyagramında düz oklarla gösterilir.

Işınımsal olmayan geçişler, fotonların soğurulması veya emisyonu olmaksızın iki molekül durum arasındaki geçişlerdir ve kıvrımlı oklarla Jablonski diyagramında temsil edilir.

Bir molekül, Şekil 2.3'te mavi oklarla gösterilen bir fotonun soğurulmasıyla temel durumundan daha yüksek bir duruma yükseltilir. Bu durum, 10-15 s'lik zaman ölçeğinde meydana gelen Jablonski diyagramındaki en hızlı geçiştir. Oda sıcaklığında, bir popülasyondaki moleküllerin çoğu, temel durumdaki en düşük titreşim seviyesinde olacaktır ve bu nedenle emilimin bu seviyeden başladığı gösterilmiştir. Bir fotonun absorpsiyonu, molekülü S_0 'dan tekli uyarılmış durumların titreşim seviyelerinden birine (S_1, S_2, \dots) yükseltir. Üçlü uyarılmış durumlara (T_1, T_2, \dots) doğrudan uyarma, açısai momentumun korunumu nedeniyle mümkün olmaz [16].

2.3.1 Titreşimsel Rahatlama (Vibrational Relaxation)

Bir molekül, absorpsiyon yoluyla uyarılmış bir duruma yükseltildikten sonra dengede olmaz ve uyarılmış duruma yükselmenin sonunda kazandığı enerjiyi dağıtır, temel durumuna geri döner. Enerjinin kaybolmasının ilk yolu titreşimsel gevşemedir, Şekil 2.3' te turuncu oklarla gösterilmiştir [16].

2.3.2 İç Dönüşüm (Internal Conversion)

Yüksek tekli elektronik durumdaki bir molekül Şekil 2.3' te mor dalgalı okla gösterilen bir altta bulunan tekli elektronik duruma iç dönüşüme uğrayabilir. İç

dönüşümden hemen sonra elektronik durumun en düşük titreşim seviyesine titreşimsel gevşeme meydana gelir.

İç dönüşüm oranı, iki elektronik durum arasındaki enerji boşluğu ile ters orantılıdır. Yakın aralıklı tekli uyarılmış durumların ($S_3 \rightarrow S_2, S_2 \rightarrow S_1$ vb.) iç dönüşümü 10-11 ile 9-10 saniye arasında bir zaman ölçeğinde hızla ilerler. Buna karşılık, S_1 ve S_0 arasındaki enerji boşluğu çok daha geniştir ve bu durumlar arasındaki iç dönüşüm daha yavaş bir zaman ölçeğinde gerçekleşir [16].

2.3.3 Sistemler Arası Geçiş (Intersystem Crossing)

Şekil 2.3' te mavi kıvrımlı oklarla gösterilen S_1 'den T_1 durumuna floresans ve iç dönüşüme karşı alternatif geçiş sistemidir. Sistemler arası geçiş diğer geçişlerle (iç dönüşüm ve floresans) rekabet halindedir. Sistemler arası geçiş oranını artırmanın bir yolu, ağır atomların moleküle dahil edilmesidir. Bu da spin-yörünge birleştirme kuvvetini arttırır. Sistemler arası geçişten sonra molekül, T_1 'in temel titreşim seviyesine kadar titreşimsel gevşemeye uğrayacaktır [16].

2.3.4 Floresans

$S_1 \rightarrow S_0$ ışınım geçişinden gelen foton emisyonu, Şekil 2.3 ' te yeşil oklarla gösterilen floresans olarak bilinir. Hızlı titreşim gevşemesi ve iç dönüşüm süreçlerinin bir sonucu olarak, birinci elektronik uyarılmış tekli durumunun en düşük titreşim seviyesinden tekli temel durumuna kadar floresans meydana gelir [16].

Floresans, genellikle en düşük uyarılmış singlet durumunun en düşük titreşim seviyesinden (S_1), aynı çokluktaki durumlar arasında bir ışınım geçişi (foton emisyonu) içerir [11].

2.3.5 Fosforesans

Farklı spin çokluğuna sahip iki elektronik durum ($T_1 \rightarrow S_0$) arasındaki foton emisyonu fosforesans olarak bilinir. Sistemler arası geçişte olduğu gibi; fosforesans, prensipte yasak bir geçiştir ancak spin-yörünge birleşimi yoluyla zayıf bir şekilde izin verilir. Fosforesans hız sabitinin çok düşük olması, fosforesansın floresansdan çok daha uzun bir zaman ölçeğinde meydana gelmesine neden olur.

Polimerler monomer olarak bilinen tekrar eden birimlerin kovalent bağlar ile birleşmesinden oluşan büyük moleküllerdir [18]. Bazı bilim adamları polimer yerine makromolekül ifadesinde kullanırlar.

Metalleri ve bazı inorganik bileşikleri göz ardı edersek, bu dünyadaki hemen hemen her şey polimeriktir. Polimerler proteinler, nükleik asitler ve polisakkaritler olarak hem bitki hem de hayvan yaşamının temelini oluştururlar. Yaşamımızda giyim için kullandığımız lifler (doğal ve sentetik), yediğimiz protein ve nişasta, otomotiv lastiklerimizdeki elastomerler, boya, plastik duvar ve zemin kaplamaları, köpük izolasyonu, borular, plastikler polimerlere örnek olarak gösterilebilir. Ayrıca iletişimde telefonlarımızda, televizyonlarımızda, bilgisayarlarımızda, kompakt disklerimizde (CD' ler), gazetelerimizde, optik fiberlerimizde ve cep telefonlarımızda kritik bileşenler oluştururlar [19].

3.1 Polimerlerin Sınıflandırılması

Polimerler sahip oldukları çeşitli özelliklerden dolayı farklı gruplarda sınıflandırılırlar. Polimerlerin sınıflandırılması şu şekildedir;

- Molekül ağırlığına göre (oligomer, makromolekül),
- Doğada bulunup bulunmamasına göre (doğal, yarı sentetik, sentetik),
- Organik ya da inorganik olmalarına göre,
- Zincir yapısına göre (homopolimer, kopolimer),
- Zincirin fiziksel yapısına göre (düz, dallanmış, çapraz bağlı polimerler),
- Sentezlenme şekillerine göre (basamaklı polimerler, katılma polimerleri),
- Moleküller arasındaki kuvvetlerin büyüklüğüne ya da ısı karşısında davranışına göre (termoplastik ve termoset polimerler) [20].

Molekül ağırlığına göre polimerleri iki grupta oligomerler ve makromoleküller olarak inceleyebiliriz. Oligomer, birkaç monomer biriminden oluşan ve ortalama moleküler ağırlığı çok düşük olan moleküllere denir. Dimerler, trimerler ve

tetramerler, sırasıyla iki, üç ve dört monomerden oluşan oligomerlerdir [21]. Çok sayıda tekrar eden ve yüksek molekül ağırlıklı molekül içeren birimlerden oluşan yapılara ise makromolekül denilmektedir [20], [21].

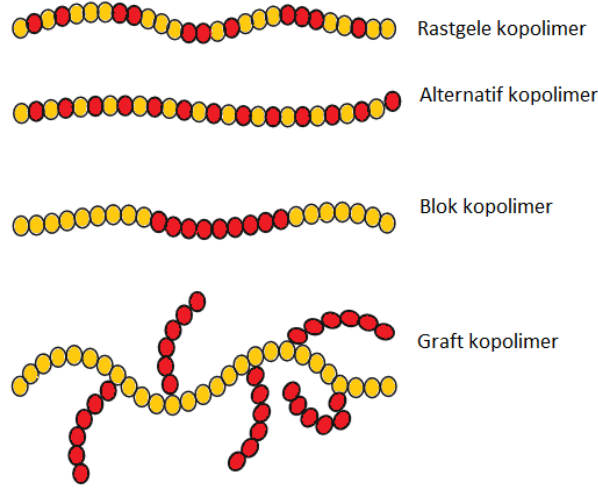
Polimerler doğada bulunup bulunmamlarına göre; doğal, yarı sentetik ve sentetik polimerler olarak sınıflandırılırlar. Doğal polimerler, doğada meydana gelen bitkiler ve hayvanlar gibi doğal kaynaklarda bulunan polimerlerdir [22]. Nişasta, selüloz, nükleik asitler ve proteinler doğal polimer örnekleridir [20], [22]. Yarı sentetik polimerler, laboratuvarında yapay olarak doğal polimerlerden modifikasyon yapılarak elde edilen polimerlerdir. Kimyasal reaksiyonla oluşan bu polimerler ticari öneme sahiptir. Selüloz asetat (suni ipek) yarı sentetik polimerlere bir örnektir. Sentetik polimerler, insanların yapay olarak laboratuvarında sentezleyebileceği polimerlerdir [22]. Her gün kullandığımız yaygın olarak üretilen bazı sentetik polimerler; polietilen (paketlemede kullandığımız seri üretilen bir plastik), naylon, teflon, polyesterdir [20], [22].

Organik polimerler, moleküler zincirin birincil omurgasının kısmen karbon atomlarından oluştuğu makromoleküllerdir. İnorganik polimerler ise, moleküler zincirin birincil omurgasının karbon dışındaki atomlardan oluştuğu makromoleküllerdir [23].

Zincir yapısına göre polimerler iki sınıfa ayrılır; homopolimer ve kopolimer. Homopolimer, bir tür monomerden oluşan polimere denir. Polietilen bir homopolimer örneğidir. Kopolimer ise birden fazla tür monomer biriminden oluşan polimere verilen isimdir [20]. Kopolimerler 4 farklı grupta incelenirler;

- I. Blok kopolimer, birden fazla homopolimer birimi kovalent bağlarla birbirine bağlandığında, ortaya çıkan tek zincirli makromoleküle blok kopolimer denir.
- II. Alternatif kopolimer, yalnızca iki farklı tipte tekrar birimine sahiptir ve bunlar polimer zinciri boyunca dönüşümlü olarak düzenlenir.
- III. Rastgele kopolimer, tekrar eden birimlerin dağılımının rastgele olduğu özel bir istatistiksel kopolimer türüdür.

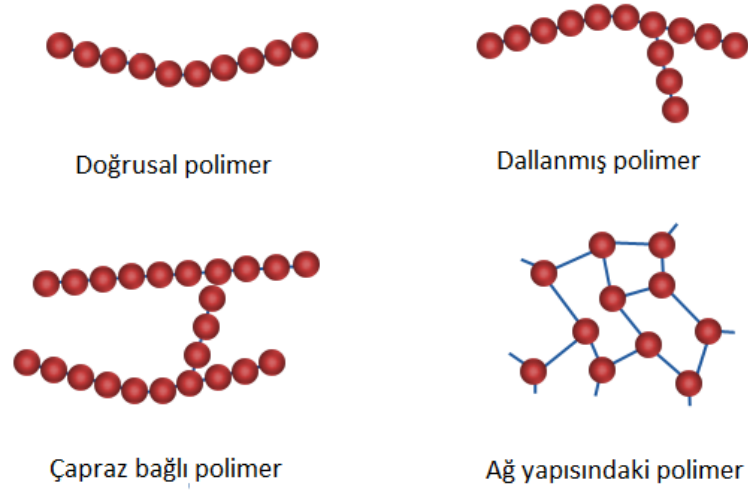
IV. Graft kopolimer, ana zincirde bulunan monomer birimlerine farklı bir monomer biriminin yan grup olarak eklenmesiyle oluşan dallı polimerlerdir [24].



Şekil 3.1 Kopolimer çeşitleri [57].

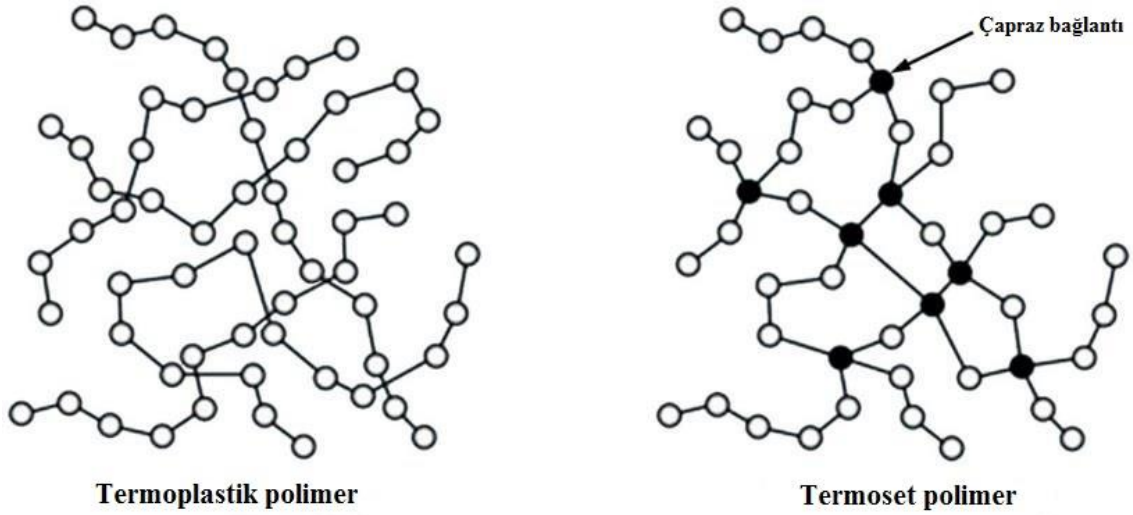
Sentezlenme şekillerine göre polimerler iki gruba ayrılır; basamaklı polimerler ve katılma polimerleri. Basamaklı polimerler, aynı veya farklı moleküllerden oluşan iki monomerin reaksiyona girerek aralarından su veya metil alkol gibi küçük moleküllerin ayrılması sonucu oluşan polimerlerdir. Katılma polimerleri, doymamış monomer birimlerinin herhangi bir yan ürün molekülü elimine edilmeden uzun zincir reaksiyonu sonucu oluşan polimerlerdir.

Zincirin fiziksel yapısına göre polimerler üçe ayrılır. Lineer polimerler, monomerik birimlerin uzun düz zincirler oluşturmak için birbirine bağlandığı polimerlerdir. Bu tür polimerler yüksek yoğunluklara, yüksek gerilme mukavemetine ve yüksek erime noktalarına sahiptir. Polietilen, polyester ve naylon lineer polimerlere örnektir. Lineer polimer ana zinciri üzerine bazı moleküllerin yan zincir olarak bağlanması sonucunda dallanmış polimerler elde edilir. Amilopektin ve glikojen dallanmış polimer örneğidir. Çapraz bağlı polimerlerde monomerik birimler üç boyutlu bir ağ oluşturmak için birbirine bağlanırlar. Çapraz bağlı polimerler, ağ yapıları nedeniyle sert ve kırılmandır. Kullandığımız neredeyse tüm sert plastikler çapraz bağlantılıdır. Bunlar arasında birçok elektrik prizinde kullanılan bakalit, plastik tabak yapımında kullanılan melaminde çapraz bağlı polimerlere örnek gösterilebilir.



Şekil 3.2 Zincirin fiziksel yapısına göre polimerler [57].

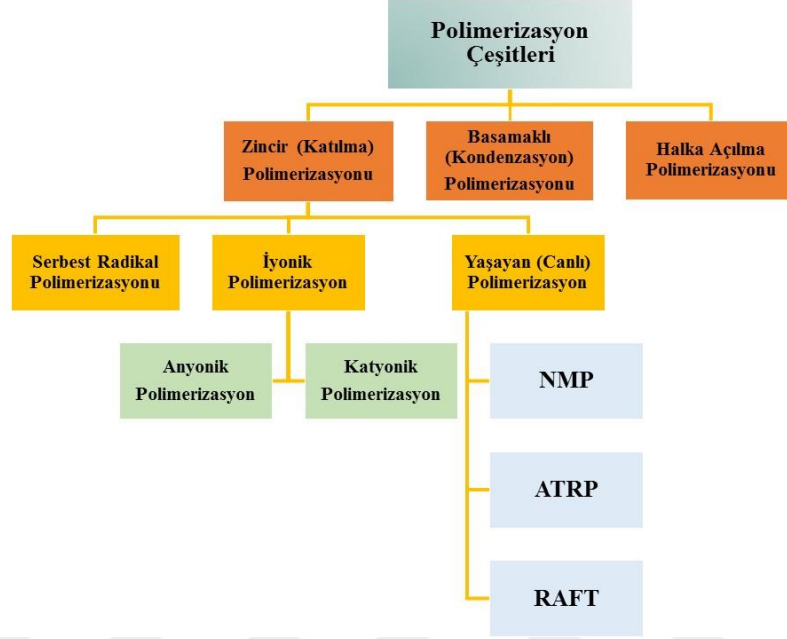
Moleküller arasındaki kuvvetlerin büyüklüğüne ya da ısı karşısında davranışına göre polimerler termoplastik ve termoset polimerler olarak ikiye ayrılırlar. Termoplastik polimerler, ısıtılarak ve ardından oda sıcaklığına kadar soğutarak kolaylıkla istenen şekillerde kalıplanabilen polimerlerdir. Termoset polimerler, ısıtıldığında üç boyutlu ağ oluşturan zincirler arasında aşırı çapraz bağlanmadan dolayı eriyemeyen ve çözünemeyen polimerlerdir [20].



Şekil 3.3 Isı karşısında davranışına göre polimerler [58].

3.2 Polimerizasyon Reaksiyonları

Monomer birimlerinin kovalent bağlarla birleşerek yüksek molekül ağırlıklı polimerlere dönüştüğü reaksiyonlara polimerizasyon reaksiyonu denir [25]. Polimer sentezinde farklı polimerizasyon yöntemleri kullanılabilir (Şekil 3.4).



Şekil 3.4 Polimerizasyon çeşitleri

Zincir (katılma) polimerizasyonu, doymamış bağ içeren monomerlerin başlama, büyüme ve sonlanma basamakları sonucunda hiçbir yan ürün elde etmeden polimere dönüştüğü reaksiyonlardır. Zincir polimerizasyonu kendi içinde üçe ayrılır;

1. Serbest Radikal Polimerizasyonu
2. İyonik Polimerizasyon
3. Kontrollü / Yaşayan Radikal Polimerizasyon [20].

3.2.1 Kontrollü / Yaşayan Radikal Polimerizasyon (CLRP)

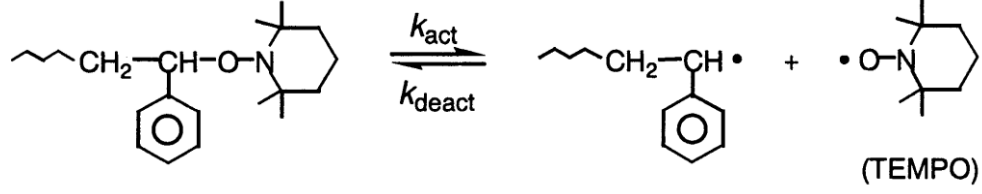
Kontrollü yaşayan radikal polimerizasyon reaksiyonları; polimer moleküllerinin yapısal yönünü oluşturması, polimerizasyonun belirli bir kinetik özelliğinin kontrolünü sağladığı, zincir sonlandırması ve geri çevrilemez zincir transferinin bulunmaması gibi özelliklerinden dolayı kontrollü yaşayan polimerizasyon olarak adlandırılmıştır. Polimerik malzemelerin kontrollü sentezi, zincir kırma

reaksiyonlarının en aza indirilmesini ve tüm zincirlerin aynı anda büyümesini gerektirir. Hızlı başlama ve çok yavaş sona erdirmenin bir ön koşulu, başlama oranını sonlandırma hızıyla dengeleyerek radikal konsantrasyonunun sabit durumuna ulaşıldığı radikal polimerizasyonun temel ilkelerine aykırıdır. Bu aykırılık, aktif yayılan radikallerin aralıklı olarak oluştuğu kontrollü yaşayan sistemlerin geliştirilmesiyle gerçekleştirilmiştir. Tüm kontrollü yaşayan radikal polimerizasyon (CLRP) sistemlerinin merkezinde, yayılan radikaller ve çeşitli hareketsiz olan türler arasındaki dinamik bir denge vardır [26]. Bu dengenin konumu ve canlılığı, oluşan polimerlerin moleküler ağırlıklarını ve polidispersitelerini (PDI) etkiler [27].

CLRP sisteminde zincirlerin ömrü bir saatten fazlaya uzatılabilmektedir. Kontrollü yaşayan radikal polimerizasyonda başlatma hızlıdır ve tüm zincirler aynı anda büyümeye başlar. Sonucunda zincir mimarisi üzerinde kontrol sağlar. CLRP'de ölü zincirlerin oranı genellikle $< \%10$ 'dur [26].

Değişimin kimyasına ve hareketsiz türlerin yapısına bağlı olarak CLRP'leri birkaç kategoride gruplamak mümkündür. CLRP'leri hareketsiz türlerin yapısına göre bölmek daha basit olabilse de, elde edilen polimerlerin oranları, moleküler ağırlıkları ve polidispersitelerinin ilgili reaktiflerin konsantrasyonu ile daha iyi korelasyonunu sağladığından mekanik sınıflandırma daha uygun olabilir. Dolayısıyla, mekanik olarak CLRP'ler üç farklı durumda sınıflandırılabilir;

1. Nitroksit aracılıklı radikal polimerizasyon (NMRP)
2. Metal katalizli atom transfer radikal polimerizasyonu (ATRP)
3. Tersinir eklenme-parçalanma zincir transfer polimerizasyonu (RAFT)



Şekil 3.6 Nitroksi aracılıklı radikal polimerizasyonunun mekanizması [26].

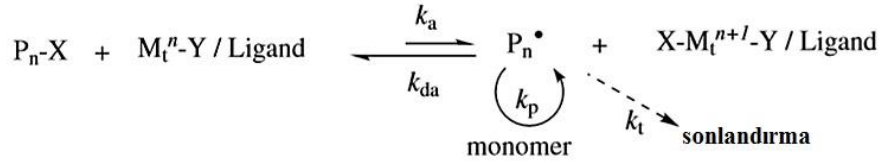
TEMPO, küçük denge sabiti nedeniyle yalnızca stiren ve kopolimerlere başarıyla uygulanabilir. TEMPO, NMRP için kullanıldığında şekerler, asil bileşikleri ve asitlerin varlığında bir miktar hızlanma tanımlanmasına rağmen, reaksiyonlar yığın halinde ve yüksek sıcaklıklarda (>125 °C) gerçekleştirilir. Çünkü bunlar doğası gereği yavaştır. Reaksiyonda başlatıcı olarak benzoil peroksit (BPO), azobisisobütironitril (AIBN) veya önceden hazırlanmış alkoksiaminler kullanılır. NMRP reaksiyonları için 1:3:1 oranı uygulandığında en iyi sonucu verdiği gözlemlenmiştir [27]. NMRP yöntemi bir çözelti olarak gerçekleştirilebileceği gibi aynı zamanda bir emülsiyon polimerizasyonu olarak da gerçekleştirilebilir. NMRP aracılığıyla çok sayıda istatistiksel, blok ve aşırı kopolimerlerinin yanı sıra yıldız ve çok dallı (ko)polimerler oluşturulabilir [29].

NMRP reaksiyonları yüksek sıcaklıkta, uzun reaksiyon süreleri ve belirli tip monomerlerle çalışması açısından dezavantajlara sahip olsada, fonksiyonel ve düşük polidispersite indeksi (PDI) değerli polimerler sentezleme, tamamen organik bir sistem olması ve asitler dahil birçok monomer için uygulanabilir olması gibi avantajlara sahiptir [27], [29]. Son zamanlarda, fosfonat ester türevleri gibi sterik olarak daha hacimli nitroksitlerle çok daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmüştür. Yeni nitroksitlerin sentezi ve değerlendirilmesi, NMRP'nin geleceği için önemli araştırma alanıdır [27].

2. Metal Katalizli Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (ATRP)

Atom transfer radikal polimerizasyonu (ATRP) adını, polimerik zincirlerin homojen büyümesinden sorumlu temel reaksiyon olan atom transfer adımından alır. ATRP, uygun bir yapıya sahip başlatıcı kullanılarak, uygun bir katalizör (geçiş metal bileşiği ve ligandlar) tasarlanarak ve polimerizasyon koşullarını ayarlayarak geliştirildi. Moleküler ağırlığın doğrusal olarak arttığı ve polidispersite indeksinin yaşayan

polimerzasyon için iyi sonuç verdiği gözlemlendi. Polimerize edilebilen monomerlerin büyük çoğunluğu için zincir topolojisi (yıldızlar, dallanmış), bileşim (blok, gradyan, alternatif, istatistiksel) ve son işlevsellik üzerinde benzeri görülmemiş bir kontrol sağlamaya olanak tanıdı. ATRP için genel mekanizma Şekil 3.7'te gösterilmiştir.



Şekil 3.7 ATRP reaksiyonun genel mekanizması [28].

Çok bileşenli bir sistem olarak ATRP; monomer, transfer edilebilir halojene sahip bir başlatıcı ve bir katalizör (herhangi bir uygun ligand ile bir geçiş metali türünden oluşan) içerir. Radikaller, çoğalan P_n^\bullet türü, eşzamanlı bir elektron oksidasyonuna maruz kalan bir geçiş metal kompleksi (aktivatör, $M_t^{n+1}-Y / \text{ligand}$, burada Y başka bir ligand veya bir karşı iyon olabilir) tarafından katalize edilen tersine çevrilebilir bir redoks işlemi yoluyla üretilir. Radikaller, hareketsiz türleri ve aktivatörü yeniden oluşturmak için oksitlenmiş metal kompleksleri, $X-M_t^{n+1}-Y / \text{ligand}$, deaktivatör ile tersine çevrilebilir şekilde reaksiyona girer. Bu işlem sırasıyla bir aktivasyon hız sabiti k_a ve deaktivasyon hız sabiti k_{da} ile gerçekleşir (Şekil 3.7). Başarılı bir ATRP için, çözücü, sıcaklık, konsantrasyonlar ve tüm bileşenlerin çözünürlüğü gibi diğer faktörler ve bazen bunların eklenme sırası da dikkate alınmalıdır.

ATRP kullanılarak stirenler, (met) akrilatlar, (met) akrilamidler, dienler ve akrilonitril gibi çeşitli monomerler başarıyla polimerize edilmiştir. Başlatıcıların ana rolü, büyüyen polimer zincirlerinin sayısını belirlemektir. ATRP'de, alkil halojenürler (RX) başlatıcı olarak kullanılır. Dar moleküler ağırlık dağılımlarına sahip iyi tanımlanmış polimerler elde etmek için halojenür grubu X, büyüyen zincir ve geçiş metal kompleksi arasında hızlı ve seçici bir şekilde hareket etmelidir. Şimdiye kadar, X ya brom ya da klor olduğunda, moleküler ağırlık kontrolü en iyisidir. İyot, bakır aracılı ATRP'de akrilat polimerizasyonlarında iyi çalışır. Bazı

psödohalojenler; özellikle tiyosiyanatlar ve tiyokarbamatlar, akrilatların ve stirenlerin polimerizasyonunda başarıyla kullanılmıştır.

ATRP' nin en önemli bileşeni katalizördür. Atom transfer dengesinin konumunu, hareketsiz ve aktif türler arasındaki değişim dinamiklerini belirlediği için ATRP'nin anahtarıdır. ATRP'deki ligandın görevi ise, organik ortamda geçiş metal tuzunu çözündürmek ve atom transferi için uygun bir reaktivite ve dinamik bir kompleks oluşturan metal merkezinin redoks potansiyelini ve halojenofilitesini ayarlamaktır. ATRP reaksiyonlarında ligand olarak nitrojen (PMDETA, HMTETA) ve fosfor bazlı ligandlar kullanılmaktadır [28].

ATRP reaksiyonu avantajlara ve dezavantajlara sahiptir. ATRP'nin başlıca avantajları; metal kompleks transfer ajanlarının yalnızca katalitik miktarları gereklidir ve bu yöntem kullanılarak birçok monomer polimerize edilebilir. Son gruplar (X = Br) kolayca dönüştürülür. Birçok potansiyel başlatıcı basit yapılara sahiptir ve ticari olarak temin edilebilir. ATRP'nin başlıca dezavantajları ise, metal kalıntılarının rengi, toksisitesi ve çıkarılmasının zorluğudur [29].

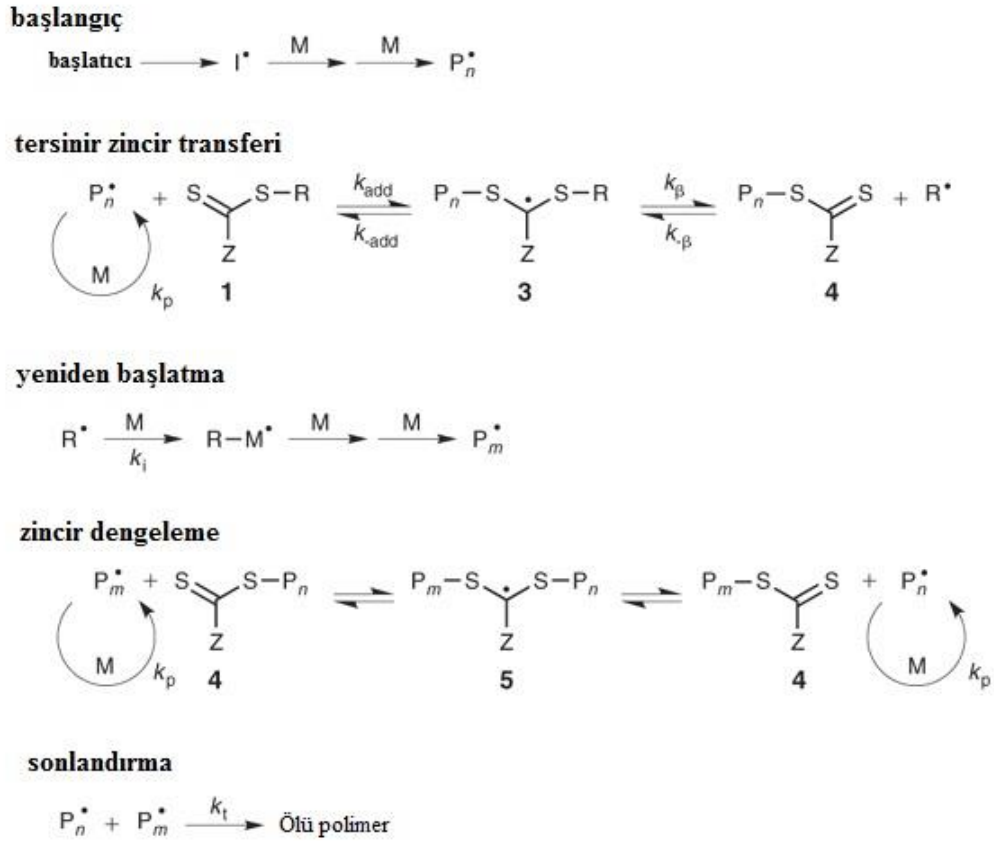
3. Tersinir eklenme-parçalanma zincir transfer polimerizasyonu (RAFT)

Avustralya'daki CSIRO'daki araştırmacılar, ilk olarak 1998'de ortaya çıkarılan tersinir-deaktivasyonlu radikal polimerizasyonunda tersine çevrilebilir eklenme-parçalanma zincir transfer radikali polimerizasyonunu (RAFT) keşfetmeleriyle bir başka önemli gelişmeden sorumluydular. RAFT polimerizasyonu, CSIRO'da eklenme-parçalanma zincir transfer maddeleri kullanılarak radikal polimerizasyonların kontrolü üzerine yapılan önceki çalışmalardan gelişmiştir.

RAFT polimerizasyonu, zincir transfer işlemi sırasında yeni bir radikal salmak ve eklenme-parçalanma mekanizması yoluyla yeni bir ditiyoester türü oluşturmak için oldukça aktif bir ditiyoester transfer ajanının (RAFT ajanı) eklendiği normal bir serbest radikal polimerizasyonudur. [24]. RAFT polimerizasyonunu diğer tüm kontrollü / canlı serbest radikal polimerizasyon yöntemlerinden ayıran şey, çok çeşitli monomerler ve reaksiyon koşulları ile kullanılabilmesi ve her durumda çok dar polidispersitelere sahip kontrollü moleküler ağırlıklı polimerler sentezlemeye olanak sağlamasıdır [30].

Geleneksel bir serbest radikal polimerizasyonundaki aynı monomerler, başlatıcılar, çözücüler ve sıcaklıklar kullanılabilir [31]. RAFT ajanının seçimi (yani Z ve R grupları), canlı benzeri koşulların elde edilmesinde önemlidir. Şimdiye kadar, sadece ditiyoesterler dikkate alınmıştır, ancak diğer birkaç RAFT ajanı sınıfı da canlı benzeri radikal polimerizasyon sağlayabilir. Bunlar; trithiokarbonatlar (Z=SR), ditiokarbamatlar (Z=NR₂) ve ksantatlar (Z=OR) [24].

RAFT polimerizasyonu, genellikle canlı polimerizasyonla ilişkili özelliklere sahiptir. Tüm zincirler, polimerizasyonun başlangıcında büyümeye başlar ve monomer tüketilene kadar büyümeye devam eder. Moleküler ağırlıklar dönüşümle doğrusal olarak artar. Aktif zincir uçları korunur. RAFT reaksiyonunun genel mekanizması Şekil 3.8'de gösterilmiştir [31].



Şekil 3.8 RAFT reaksiyonunun genel mekanizması [31].

RAFT ajanı, geleneksel bir serbest radikal polimerizasyonu olacak olana kontrol ve canlı benzeri özellikler sağlamak için kullanılır. Zincir radikalleri, normal bir serbest radikal başlatıcının homoliziyle oluşturulur, ancak RAFT ajanına eklenerek yüksek

verimlilikle yakalanır, ardından yeni bir zincir başlatan radikal R'yi serbest bırakmak için katkı maddesinin parçalanması izler. Buna ön denge denilmektedir. Orijinal RAFT ajanı tamamen tüketildiğinde, zincir radikalleri hızla yakalanmaya devam eder, ancak polimerik RAFT uç grup türleri tarafından yakalanmaya devam edilir ve bu da başka bir zincir radikalinin salınmasıyla sonuçlanır. Buna da ana denge denilmektedir [24].

RAFT reaksiyonunda diğer kontrollü yaşayan radikal polimerizasyonlar gibi avantajlara ve dezavantajlara sahiptir. Birçok monomere uygulanabilir olması ve metal kullanılmaması avantaj sağlasada, ağır kokulu ve renkli yan ürünler elde edilmesi açısından dezavantaj sağlamaktadır [29].

RAFT işlemi iyi tanımlanmış homo, gradyan, diblok, triblok ve yıldız polimerlerinin yanı sıra mikrojel ve polimer fırçalar dahil daha karmaşık mimarilerin sentezinde kullanılır. Polimer endüstrisinin büyük bir bölümünde; yeni yüzey aktif maddelerden, dağıtıcılardan, kaplamalardan ve yapıştırıcılardan biyomalzemelere, membranlara, ilaç dağıtım ortamlarına ve mikroelektronik malzemelere kadar birçok alanda uygulamaları kolaylaştırır [31].

Nanopartiküller (NP), büyüklükleri 100 nm altında olan makromoleküler maddelerin katı ve koloidal partikülleri olarak tanımlanır [32]. Makromoleküler malzemelerden oluşurlar ve aşılarda yardımcı madde veya ilaç taşıyıcıları olarak kullanılabilirler. Polimerler, nanopartikül bazlı ilaç taşıyıcıları oluşturmak için en yaygın malzemelerdir. Nanopartikülleri oluşturmak için kullanılan polimerler hem sentetik hem de doğal polimerler olabilir [33].

4.1 Polimerik Nanopartiküller

Polimerik nanopartiküller (PNP'ler), küçük boyutlarından kaynaklanan özellikleri nedeniyle son yıllarda önemli ilgi görmüştür. Polimer nanopartikül alanı hızla genişlemektedir. Elektronik, fotonik, iletken malzemeler, sensörler, tıp, biyoteknoloji, kirlilik kontrolü ve çevre teknolojisi gibi geniş bir alan yelpazesinde önemli bir rol oynamaktadır [34].

Polimerler, birçok potansiyel tıbbi uygulama ile benzersiz nanopartikül yapılarına entegre edilebilen sayısız ve çeşitli moleküler tasarımların üretimi için çok uygun malzemelerdir [35]. Polimerlerin bu özellikleri sayesinde PNP'lere birçok avantaj sağlamaktadır. Avantajları arasında, kontrollü salım için potansiyel oluşturmaları, ilacı ve diğer molekülleri koruma yetenekleri bulunmaktadır [36]. Polimerik nanopartiküller; ilaçları, proteinleri, peptitleri ve antijenleri hedeflenmiş bir organa iletme kabiliyetine sahiptir [32].

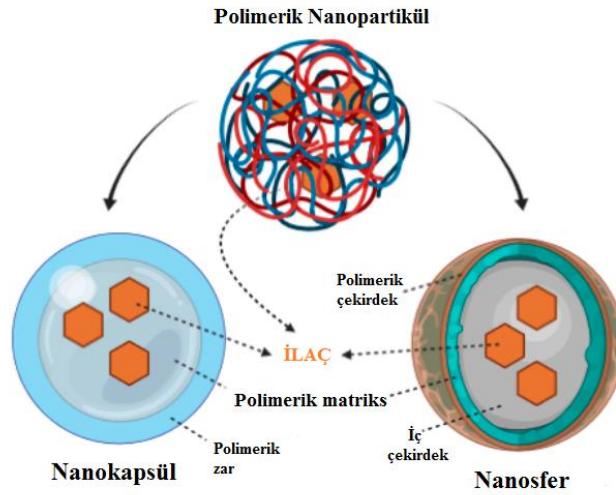
Doğal veya sentetik polimerler kullanılarak elde edilen polimerik nanopartiküller, proteinlerin, peptitlerin ve genlerin yanı sıra ilaçların hedeflenmesinde iki önemli avantaja sahiptir. Bu özelliklerden ilki; nanopartiküllerin küçük partikül boyutlarına sahip olmasından dolayı küçük kılcal damarlardan daha kolay geçmesi, hücre içi ve hücre dışı boşluklara girmelerine kolaylık sağlaması ve hedef bölgede etkili aktif madde salmasıdır. İkinci özellik, nanopartiküllerin hazırlanmasında biyolojik olarak parçalanabilen malzemelerin kullanılmasıdır. Biyobozunur malzemeler hedef

dokuda günler ila haftalar arasında kontrollü aktif madde salımı sağlamaktadır [37, 38].

4.1.1 Polimerik Nanopartiküllerin Hazırlanma Yöntemleri

Polimerik nanopartiküller çözücü buharlaştırma, nanopresipitasyon, tuzlama, diyaliz ve süper kritik akışkan teknolojisi gibi farklı yöntemler kullanılarak gerçekleştirilen polimerlerin dağıtılmasıyla hazırlanabilir [38]. Polimerik NP'lere yüklenecek ilacın tipine ve bunların belirli bir uygulama yolu için gereksinimlerine bağlı olarak, parçacıkların üretimi için farklı yöntemler kullanılabilir [39]. Genel olarak, önceden oluşturulmuş polimerlerin dispersiyonu veya monomerlerin polimerizasyonu olmak üzere iki ana strateji (nanokapsüller ve nanosferler) kullanılır [40, 41].

Nanokapsüller, ilacın içinde genellikle çözündüğü yağlı bir çekirdekten oluşur ve ilacın çekirdekten salım profilini kontrol eden polimerik bir kabukla çevrilidir. Nanosferler, ilacın içinde tutulabildiği veya yüzeylerine adsorbe edilebildiği sürekli bir polimerik ağa dayanmaktadır [36]. Bir rezervuar sistemi (nanokapsül) ve matris sistemi (nanosfer) [42] olarak tanınan bu iki tip polimerik NP, Şekil 4.1' de gösterilmektedir.



Şekil 4.1 Nanokapsüllerin ve nanosferlerin yapısının şematik gösterimi [36].

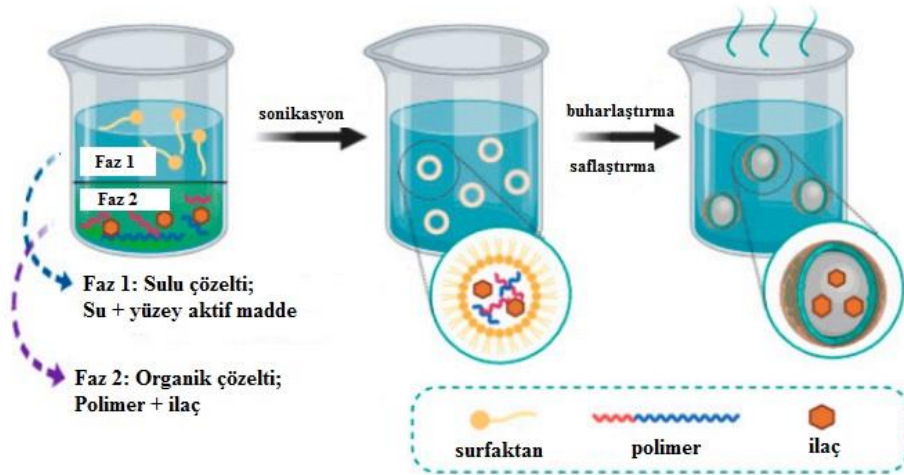
Polimerik nanopartiküllerin hazırlanma yöntemlerini şu şekilde açıklayabiliriz;

1. Çözücü Buharlaştırma;

Polimerik nanopartikülleri hazırlamak için en yaygın kullanılan yöntem çözücü buharlaştırmadır. Bu yöntem, ilaç verme sistemlerinde uygulanmış olan biyolojik olarak parçalanabilir polimerlerle, polimerik nanopartiküller üretmek için kullanılır. Bu yöntemde, polimer ve ilaç organik bir çözücü içinde çözülür ve emülsiyonlar, sulu yüzey aktif maddeler çözeltisi kullanılarak formüle edilir.

Çözücü buharlaştırma yöntemi, emülsiyonların oluşturulması için kullanılan iki ana stratejiye sahiptir. Birincisi, tek emülsiyonlar, ikincisi ise çift emülsiyonlardır. Bu yöntemde emülsiyonun hazırlanması için yüksek hızda homojenizasyon veya ultrasonikasyon kullanılır, bundan sonra organik çözücü buharlaştırılır ve ultrasantrifüjleme ile nanopartiküller toplanır. Yüzey aktif cisimlerinin uzaklaştırılması için nanopartiküller damıtılmış su ile yıkanır.

Çözücü buharlaştırma yöntemi (Şekil 4.2) polimerik nanopartiküllerin hazırlanması için basit bir yöntem iken, dış enerjiye ihtiyaç vardır. Dış enerjinin gücü, zaman alıcı ve buharlaşma işlemi sırasında nanoparçacıkların olası aglomerasyonu, nanopartiküllerin partikül boyutunu ve morfolojisini etkileyebilir [43].

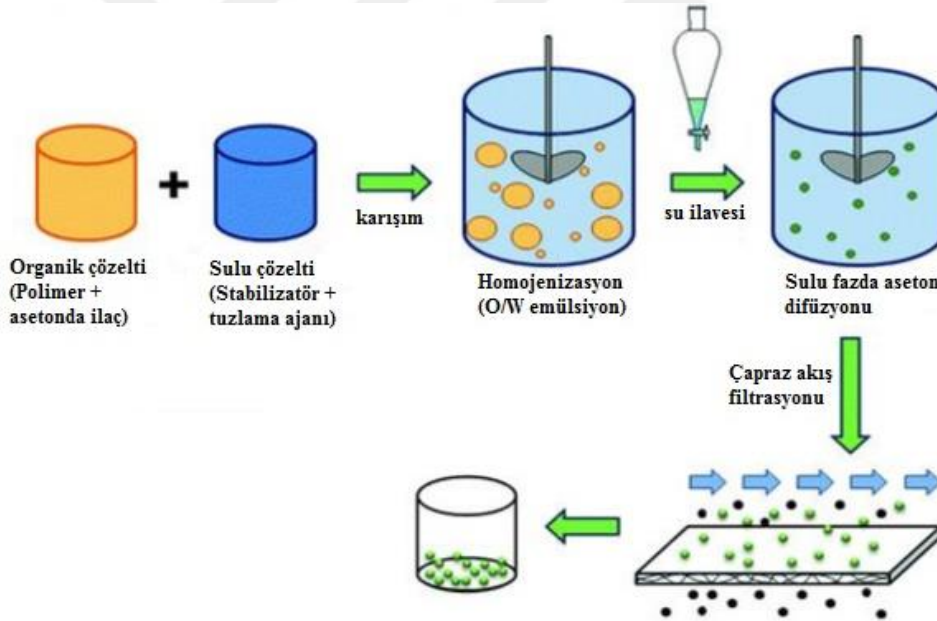


Şekil 4.2 Çözücü buharlaştırma yönteminin şematik gösterimi [36].

2. Tuzlama

Tuzlama, polimerik nanopartiküllerin hazırlanması için başka bir yöntemdir. Bu yöntem, suyla karışabilen bir çözücünün tuzlama etkisi kullanılarak aseton olarak ayrılmasına dayanır. Başka bir deyişle, tuzla çökeltme tekniği, bir emülsiyonla başlayarak emülsiyonlaştırma / çözücü difüzyonunun bir modifikasyonudur [35, 44].

Organik faz, polimerin aseton, tetrahidrofur ve etanol gibi suda tamamen karışabilen bir çözücü içinde çözülmesiyle hazırlanır. Daha sonra bu organik faz, su, tuzlama maddesi ve bir stabilizatörden oluşan sulu faza eklenir. Kalsiyum klorür, magnezyum klorür gibi elektrolitler veya sükröz gibi elektrolit olmayan tuzlama maddelerinin seçimi, ilacın kapsülleme verimliliği için çok önemlidir. Bu prosedürün ardından, karışıma yeterli hacimde su eklenir ve elde edilen nanopartiküller çapraz akış filtrasyonu yoluyla toplanır [44].



Şekil 4.3 Tuzlama yönteminin şematik gösterimi [32].

Tuzlama yönteminin avantajı, sıcaklıkta bir artış meydana gelmemesidir. Bu nedenle ısıya duyarlı moleküller bu yöntemle işlenebilir. Avantajının aksine, bu yöntemin lipofilik ilaçlara ve kapsamlı yıkama aşamalarına özgü bazı dezavantajları vardır [35].

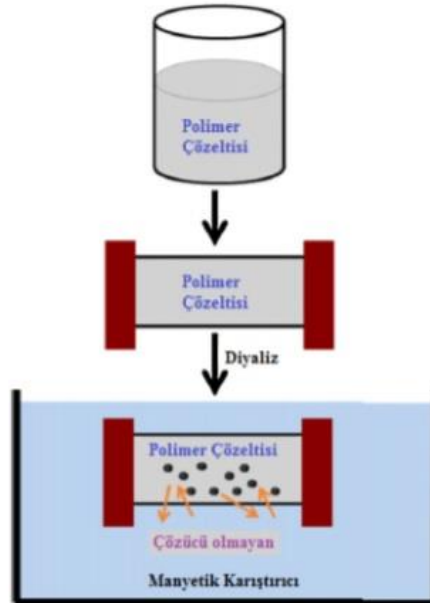
3. Nanopresipitasyon

Bu yöntem nanokapsüllerin ve nanosferin hazırlanmasında kullanılan basit, hızlı ve tekrarlanabilir bir yöntem olan çözücü yer değiştirme adı da verilmektedir [32].

Polimer (sentetik, yarı sentetik veya doğal), polimerin organik çözücüsü ve su (polimer için çözücü olmayan), nanopresipitasyon sisteminin üç temel bileşenidir. Organik çözücü su ile karışabilir olmalı ve buharlaştırılarak kolayca çıkarılmalıdır. Bu nedenle nanopresipitasyon yönteminde en yaygın kullanılan çözücü asetonur. Nanopresipitasyon, polimer çözeltisi çözücü olmayan çözeltiliye eklendiğinde meydana gelir [45].

4. Diyaliz

Diyaliz, küçük PNP'leri hazırlamak için basit ve etkili bir yol sağlayan hazırlık yöntemidir. İlk olarak, polimer organik çözücü içinde çözülür ve daha sonra diyaliz yoluyla nanopartikülü üretirken bir diyaliz tüpüne konur. Diyaliz tüpünün nanopartikülün moleküler ağırlığına uygun olması önemli bir noktadır. Diyaliz sırasında çözücü, yer değiştirmenin bir sonucu olarak çözünürlüğünü kaybeder. Bu şekilde, polimer toplanması meydana gelir ve nanopartiküllerin homojen süspansiyonu elde edilir.



Şekil 4.4 Diyaliz yönteminin şematik gösterimi [32].

5. Süper Kritik Akışkan Teknolojisi

Süper kritik akışkanlar genel olarak basınç değişikliğine rağmen fazda değişmeyen akışkanlar olarak tanımlanır. CO₂ toksik olmaması, yanıcı olmaması ve ucuz olması nedeniyle en yaygın kullanılan süper kritik sıvıdır. Polimerik nanopartikülleri hazırlamak için kullanılan süper kritik akışkan teknolojisi yönteminin en büyük avantajı, çökeltilen ürünün solvent içermemesidir.

En yaygın kullanılan yöntemler süper kritik çözelti ve süper kritik anti-çözücü yöntemidir. Süper kritik çözelti yönteminde, ilaç maddesi organik çözücü içinde çözülür ve daha sonra süper kritik akışkana salınır. Organik faz süper kritik çözücü içinde hızla çözünür ve geriye filtrelenebilen nanopartiküller olarak kalır. Süper kritik anti-çözücü yönteminde ise, aktif madde ve polimer süper kritik çözücü içinde yüksek basınçta çözülür [32].

4.2 Tek Zincirli Polimerik Nanopartiküller

Ultra ince çapraz bağlı nano nesnelere olarak, tek tek doğrusal polimer zincirlerinin katlanması / çökmesi yoluyla elde edilen tek zincirli polimerik nanopartiküller (SCNP'ler), kataliz, ilaç dağıtımı ve algılama uygulamaları için olumlu beklentileri nedeniyle son yıllarda önemli ilgi görmüştür [46]. Tek zincir teknolojisi, yüksek seyreltme koşullarında zincir içi çapraz bağlama yoluyla, ultra küçük (3–30 nm) SCNP'lerin oluşturulmasına izin verir.

SCNP'leri üretmek için hem kovalent hem de kovalent olmayan bağlar kullanılabilir. Kovalent olmayan etkileşimlerin kullanılması, farklı uyarılara yanıt verebilen uyarılabilir nano nesnelere oluşmasına yol açarken, öte yandan kovalent bağlar, sıcaklık, pH, sonikasyon, vs.'ye karşı geliştirilmiş stabiliteye sahip sağlam SCNP'lere ve diğer potansiyel uygulamaların yanı sıra yenilikçi ilaç dağıtım sistemlerinin veya enzim katalizörlerin geliştirilmesine giden yolu açmaktadır [47].

Tek zincirli nanopartiküller üretmek için, fonksiyonel polimerler kontrollü / canlı polimerizasyon teknikleriyle sentezlenebilir. Daha sonra, karşılık gelen polimerin aslı birimleri, bir çapraz bağlayıcı molekül ile kantitatif olarak reaksiyona girmek üzere uygun işlevselliklere dönüştürülebilir. Çeşitli nanopartiküllerin aksine, katlama zincirleri, molekül içi çapraz bağlanma doğası nedeniyle çözünürdür. Esas

olarak, ışığa duyarlı bileşikler, metal kompleksleri, boyut ve yüzeyde ayarlanabilir nanopartiküller ve sonikasyon altında stabil polimerik nanopartiküller gibi çeşitli katlama mimarileri tasarlanmıştır [48].

Bu nanoyapılar, ya lineer polimer üzerindeki fonksiyonel grupların kovalent çapraz bağlanmasıyla veya dışardan eklenen çapraz bağlayıcıların aracılık etmesiyle sağlanır. SCNP'lerin potansiyel uygulamalarının birçoğu kendi moleküler yapılarına dayanmaktadır. SCNP sentezlerindeki ana hedefler küresel protein benzeri yumuşak nanopartiküller üretmektir.

SCNP'lerin yakın gelecekte, spesifik ve biyomedikal uygulamalar için benzersiz özelliklerinden dolayı ilaç nanotaşıyıcıları olarak büyük bir etkisi olacağı gibi başlıca kullanım alanları aşağıdaki gibi sıralanabilir:

- Peptitlerin hızlı hücre alımını kolaylaştıran ilaç verme sistemleri
- Polimerik bileşiklerin reolojik özelliklerini ayarlamak için ajan olarak
- Antimikrobiyal ajanlar
- Sensörler
- Göz merceği implantları
- İlaç konjugatları
- Görüntüleme ajanları [52].

Çözücü içerisinde dağılmak yerine çözünebilen bu yapılar, uygun polimer matrislerinde de homojen dağılım sergileyerek, daha üstün özellikli kompozit malzemelerin üretilmesine olanak sağlamaktadırlar. Bu tip nanopartiküller sentetik olarak üretilen birçok ticari polimer kullanılarak uygun reaksiyonlarla sentezlenebilmekte ve kullanılan çapraz bağlayıcı ajanın özelliklerini de sergileyebilmektedirler. Örneğin, floresans özellikli bir çapraz bağlayıcı molekül ile molekülü çapraz bağlanma reaksiyonu gerçekleştirilerek üretilen bir polimerik nanopartikül, floresans etiketleme veya uygun dalga boylarında ışık absorplama/yayma özelliğine sahip bir partiküle dönüştürülebilmektedir [6]. Kullanılacak polimer çeşidi ve fonksiyonel çapraz bağlayıcı tipine göre, pH, UV, sıcaklık veya manyetik alana duyarlı suda veya yağ içerisinde çözünebilen akıllı

nanopartiküller üretilmektedir. Nanopartiküllerin boyutları kullanılan polimerin molekül ağırlığına göre ayarlanabildiği için, çok çeşitli partikül çapına sahip malzemeler tasarlanarak sentezlenebilmektedir. Polimerlerin zincir içi çapraz bağlanabilmeleri için, yüksek miktarda çözücü içerisinde çözünmesi ve bu sayede polimer moleküllerinin olabildiğince birbirlerinden uzaklaşarak zincirlerarası (intermoleküler) çapraz bağlanma ihtimalinin azaltılması gerekliliği bulunmaktadır. Bu tipte partiküllerin üretilmesi için çözücünün fazla kullanılması (polimer/çözücü oranı $c=1,0-0,01$ mg/mL) bir dezavantaj oluştursa da elde edilen fonksiyonel yapılar ve uygulama alanları sayesinde bu durum ciddi bir problem olarak görülmemekte ve dünya üzerindeki birçok araştırma grubu tarafından yoğun bir şekilde çalışılmaktadır.

SCNP' ler moleküleri etkileşimler yüzünden 3 boyutlu ve alışıla gelmişin dışındaki küçük yapıları sayesinde, özellikle ulaşılması zor dokulara (beyin, tümörler) ulaşabilmesi gibi özgün biyomedikal uygulamalara sahiptir. Bununla birlikte yüzey alanları fazladır ve bu da biyolojik uygulamalarda büyük bir avantaj sağlamaktadır.

4.3 Nanopartiküllerin Analiz Yöntemleri

Nanopartiküllerin karakterizasyonu, partikül boyutu, zeta potansiyeli, polidispersite indeksi (PDI), morfoloji, yüzey alanı ve kompozisyon analizine dayanmaktadır. Nanopartiküllerin karakterizasyonu için taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve transmisyon elektron mikroskobu (TEM) gibi bazı gelişmiş mikroskopik teknikler kullanılmaktadır. Boyut ve boyut dağılımının ölçümü için dinamik ışık saçılımı (DLS), morfolojik çalışmalar için taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile analiz yapılmaktadır [32].

Nanopartiküllerin analiz yöntemlerini kısaca şu şekilde açıklayabiliriz;

1. Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM)

Transmisyon elektron mikroskobu (TEM), nanopartiküllerin şekil ve boyutlarının incelenmesi için yararlı bir tekniktir. TEM için numune hazırlama, elektron afinitesi için çok ince numune olması gerektiğinden karmaşık ve zaman alıcıdır. Nanopartikül numunesi TEM karakterizasyonu sırasında filmlerde çökeltilir, ardından boyama materyali ile hareketsiz hale getirilir. Bu işlem, vakuma karşı

dayanıklılık sağlar. Elektronların ultra ince numuneyle temas etmesi sonucunda, numunenin yüzey özellikleri analiz edilir [49].

2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Taramalı elektron mikroskobu, yüzeyi çok küçük bir alana odaklanan yüksek enerjili elektronlarla tarama prensibine göre çalışır. Özellikle numuneden elektronları yansıtarak görüntü oluşturma prensibine dayanmaktadır [50]. Bir elektron tabancası ile üretilen elektronlar, bir anot ile hızlandırılır ve manyetik merceklerle birbirine paralel hale getirilir. Böylece ölçüm için kullanılacak elektron ışını hazırlanır. Bu amaçla objektif mercek tarafından odaklanan ve kondansatör elektromanyetik mercek tarafından alınan elektron ışını, elektromanyetik deflektör bobinleri tarafından numune yüzeyinde tarama işlemini gerçekleştirir [32].

3. Dinamik Işık Spektroskopisi (DLS)

Dinamik ışık spektroskopisi (DLS), partikül boyutu dağılımını ve partikül boyutu karakterizasyonunu belirlemek için kullanılır. Homojen bir çözelti içindeki difüzyon faktörünün hidrodinamik çapı Stokes Einstein denklemi ile belirlenir. DLS ölçümü, monodispers ve polidispers malzemeler için uygundur, ancak DLS ölçümü yüksek boyutlu numuneler için uygun değildir. Ek olarak, büyük boyutlu numuneler ölçüm için bir çözücü içinde dağıtılır. DLS, geniş ölçüm aralığı sayesinde en yaygın ve oldukça basit ölçüm tekniğine sahiptir [32]. DLS tekniğinin temel avantajı, ölçümlerin kısa sürede yapılabilmesi ve aparatın düşük maliyetidir [51].

MATERYAL VE YÖNTEMLER

5.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Tablo 5.1 Kullanılan kimyasallar, formülleri ve üretici firma

Kullanılan Kimyasallar	Formülleri	Üretici Firma
4-vinilbenzil klorür (CMS)	C_9H_9Cl	Acros Organics
Stiren	C_8H_8	Merck
2,2,6,6- 2,2,6,6-Tetrametilpiperidin-1-oksil (TEMPO)	$C_9H_{18}NO$	Aldrich
Azobisisobütironitril (AIBN)	$C_8H_{12}N_4$	Aldrich
Karbazol	$C_{12}H_9N$	Sigma-Aldrich
Sodyum hidroksit	$NaOH$	Merck
Potasyum iyodür	KI	Acros Organics
Difenil İyodonyum hekzaflorofosfat	$PH_2I^+PF_6^-$	Merck
Tetrahidrofuran (THF)	C_4H_8O	Sigma-Aldrich
Dimetilformamid (DMF)	C_3H_7NO	Merck
Kloroform	$CHCl_3$	Merck
Metanol	CH_2OH	Merck
Diklorometan	CH_2Cl_2	Merck

Tablo 5.1 Kullanılan kimyasallar, formülleri ve üretici firma (devamı)

Hekzan	C_6H_{14}	Merck
Michler's ketonu (MK)	$[(CH_3)_2NC_6H_4]_2CO$	Sigma-Aldrich
Titanyum (IV) klorür	$TiCl_4$	Sigma-Aldrich
Çinko	Zn	Sigma-Aldrich
Piridin	C_5H_5N	Sigma-Aldrich
Sodyum sülfat	Na_2SO_4	Sigma-Aldrich

5.2 Kullanılan Cihazlar

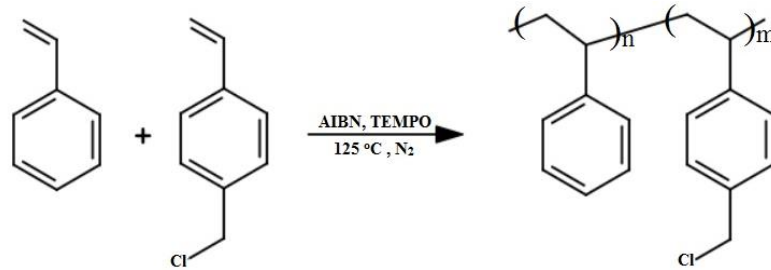
1H -NMR spektrumları Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nde "Bruker Avance III 500 MHz NMR" cihazıyla $CDCl_3$ kullanılarak alındı. Jel geçirgenlik kromatografisi (GPC) ölçümleri Bezmialem Vakıf Üniversitesi'nde, bir pompa ve Viscotek VE 3580 refraktif indeks (RI) dedektöründen oluşan Viscotek GPCmax VE 2001 Autosampler sistemi kullanılarak yapıldı. Seri olarak bağlanmış üç Viscotek GPC kolonu (T3000, LT4000L ve LT5000L) (iç çap 7,8 mm, 300 mm uzunluk) ve bir Viscotek guard kolonu (CLM3008, iç çap 4,6 mm, 10 mm uzunluk) kullanıldı. Ölçümler 35 °C' de 1,0 mL / dk akış hızında yapılmıştır ve çözücü olarak THF kullanıldı. Dedektör, dar moleküler ağırlığı dağılımına sahip PS standartlarıyla kalibre edilmiş ve veriler Viscotek OmniSEC 4.7.0 yazılımı kullanılarak analiz edildi. Molekül ağırlıklarının belirlenmesi için polistiren standartları kullanıldı. Polimerik nanopartiküllerin partikül boyut dağılımı, Malvern Nano ZSP dinamik ışık saçılım spektrometresi (DLS) ile çözücü olarak THF kullanılarak belirlendi. Diferansiyel taramalı kalometri (DSC) ölçümleri TA Instrument Discovery DSC 250 cihazı kullanılarak azot atmosferi altında dakikada 10°C'lık ısıtma oranlarıyla alındı. Saf su eldesi "Merck Millipore Direct-Q 3 UV Saf Su Cihazı" kullanılarak temin edildi.

Kenetlenme reaksiyonları Kerman marka 18 adet 8W' lık mor lamba içeren fotoreaktörde gerçekleştirildi.

5.3 Yöntemler

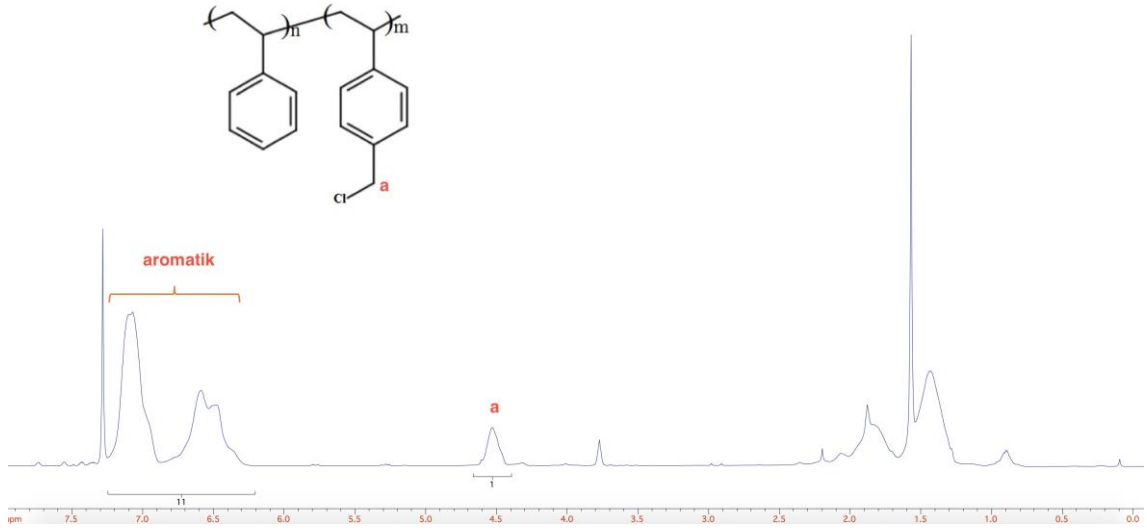
5.3.1 Stiren-Klorometilstiren kopolimer (PSCMST) sentezi

Poli (stiren-ko-klorometilstiren) kopolimeri stiren: klorometilstiren / 8,5: 1,5 besleme oranı kullanılarak, AIBN ve TEMPO varlığında azot altında NMRP polimerizasyonu tekniği ile gerçekleştirildi. Stiren ve klorometilstiren monomerleri içerisinde bulunan inhibitör bazik alüminadan geçirilerek uzaklaştırıldı. Stiren (3,8 mL; 33,0 mmol), klorometilstiren (0,82 mL; 5,82 mmol), AIBN (10 mg; 0,06 mmol) ve TEMPO (30 mg; 0,194 mmol) sırasıyla yandan vanalı balona eklendi ve manyetik balık ile karıştırıldı. Reaksiyon balonundan azot geçirilerek vakum uygulandı. Bu işlem birkaç kez tekrar edildi. Polimerleşme reaksiyonu, 125 °C sabit sıcaklıkta yağ banyosunda 24 saat süresince gerçekleştirildi. 24 saat sonunda reaksiyon sonlandırıldı ve polimerizasyon karışımı THF ile seyreltildi, metanol içerisinde çöktürüldü (Şekil 5.1). Daha sonra polimer süzgeç kağıdından süzülerek vakum etüvünde kurumaya bırakıldı. Sentezlenen polimerin karakterizasyonu için ¹H-NMR, GPC, DLS ve DSC kullanıldı. (Verim: 69%) M_n , GPC = 16125, M_w/M_n = 1,18; T_g = 93,98 °C; R_h = 7,37 nm.



Şekil 5.1 NMRP tekniği kullanılarak PSCMST kopolimerinin sentezi

Sentezlenen PSCMST kopolimerinin bileşimleri, 4.5 ppm' de CMS ünitelerinin metilen protonları 6.30 ile 7.25 ppm arasındaki St ve CMS ünitelerinin aromatik protonları ile karşılaştırılarak ¹H NMR' den belirlendi (Şekil 5.2). Sonuç olarak integral oranlar kullanılarak kopolimerde %78 mol stiren ve %22 mol klorometilstiren ünitesinin (39 klor ünitesi) bulunduğu hesaplandı.

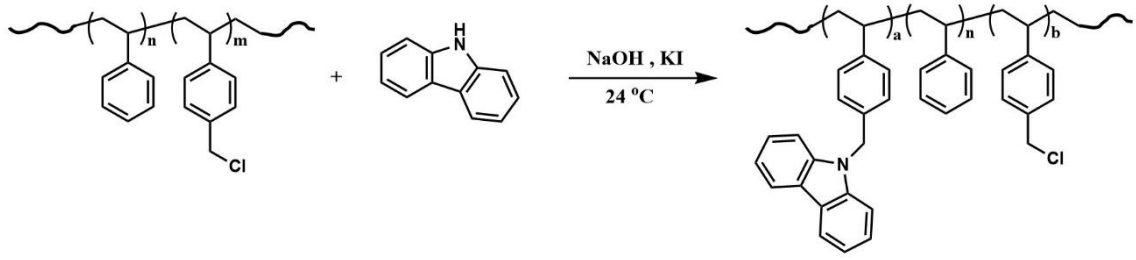


Şekil 5.2 PSCMST' nin $CDCl_3$ ' deki 1H -NMR spektrumu

5.3.2 Stiren-Klorometilstiren kopolimerinin karbazollenmesi (PSCMSTCa)

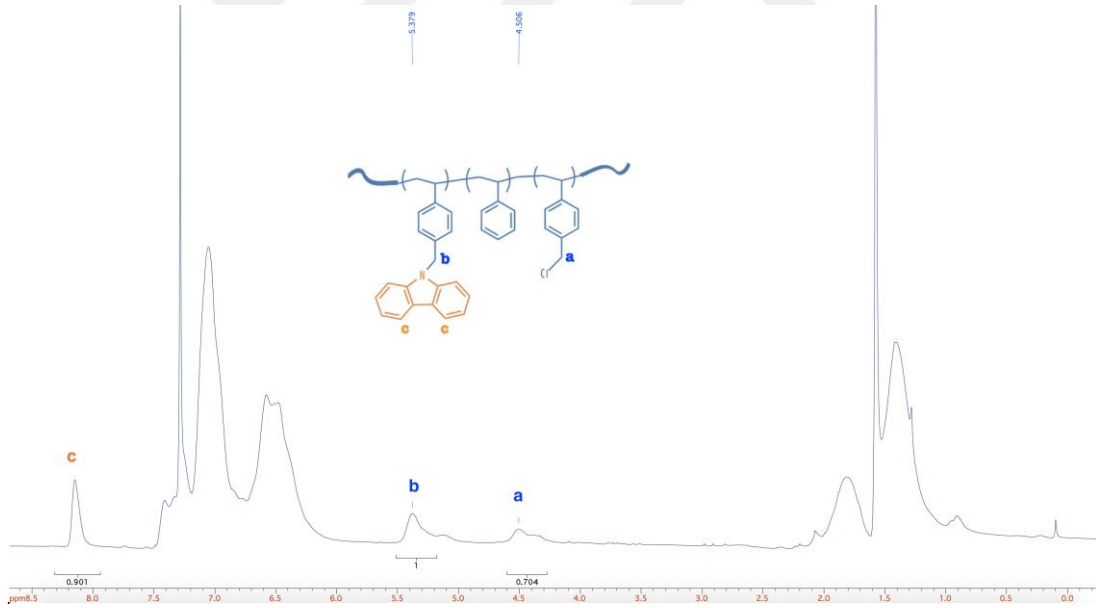
PSCMST kopolimeri üzerinde bulunan klor ünitelerinin bir kısmı, ışığa duyarlı kopolimer elde etmek için nicel olarak karbazol birimlerine dönüştürüldü. Klorometilstiren-stiren kopolimerinin yan zincirindeki Cl gruplarının yerine nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu ile karbazol takılması NaOH, KI ve DMF varlığında gerçekleştirildi.

DMF (10 mL) içerisinde çözülen karbazol (0,171 g; $1,02 \times 10^{-3}$ mol), NaOH (0,041 g, $1,02 \times 10^{-3}$ mol) ve katalizör olarak bir parça KI varlığında 2 saat ışısız ortamda oda sıcaklığında karıştırıldı. 2 saat sonunda, 1 g PSCMST kopolimeri ($4,89 \times 10^{-5}$ mol) karışım içerisine şırınga yardımı ile damla damla ilave edildi ve sonrasında oda sıcaklığında ışısız ortamda 24 saat karıştırıldı. 24 saatin sonunda çözücü, döner buharlaştırıcıyla uzaklaştırıldı. Reaksiyon balonunun dibinde kalan katı polimer, 100 mL $CHCl_3$ içerisinde çözüldü ve 300 mL su ile ekstrakte edildi. Organik faz susuz Na_2SO_4 ile kurutuldu, süzüldü ve sonra çözücü 3-4 mL kalana kadar buharlaştırıldı. Yaklaşık 150 mL metanol içerisinde çöktürüldü (Şekil 5.3). Elde edilen karbazol fonksiyonlitesine sahip polimer adi süzgeç kağıdından süzüldü ve yüksek vakum altında kurutuldu. PSCMSTCa polimerinin karakterizasyonu için 1H -NMR, GPC, DLS ve DSC kullanıldı. (Verim: 68%) M_n , GPC = 15151, M_w/M_n = 1,32; T_g = 106,23 °C; R_h = 9,65 nm.



Şekil 5.3 Karbazolün nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu ile PSCMSTCa' nın sentezi

CDCl₃ içerisinde alınan ¹H-NMR spektrumundan 39 Cl ünitesinin 23 tanesine karbazol takıldığı ve 16 tanesinin de açıkta kaldığı hesaplandı. Klor ünitelerinin karbazol ünitelerine dönüştürülmesi reaksiyonunun sonunda, 4,50 ppm' de CMS ünitelerinin metilen protonları ve 5,38 ppm'de CH₂-N protonlarının karşılaştırılması kullanılarak takılan karbazol ünitelerinin derecesi %59 olarak belirlenmiştir (Şekil 5.4).

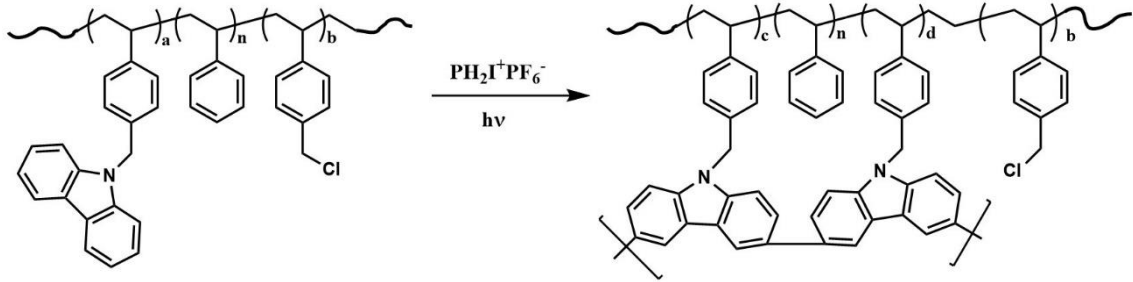


Şekil 5.4 PSCMSTCa' nın CDCl₃' deki ¹H-NMR spektrumu

5.3.3 Basamaklı büyüme polimerizasyonu ile tek zincirli nanopartiküllerin sentezi (PSCMSTCaD)

PSCMSTCa kopolimerinin 23 Cl ünitesine karbazol takılma işleminden sonra, karbazollenmiş olan yeni üniteler basamaklı büyüme polimerizasyonu yardımı ile tek zincirli nanopartiküllere (SCNP) dönüştürüldü [6].

PSCMSTCa kopolimeri (0,30g; $1,66 \times 10^{-5}$ mol) ve $\text{PH}_2\text{I}^+\text{PF}_6^-$ (0,34 g; 8×10^{-4} mol) herhangi bir moleküller arası çapraz bağlanma oluşumundan kaçınmak için 600 mL CHCl_3 içerisinde çözümlenerek içerisinde azot gazı geçirildi. Çözelti fotoreaktörde ($\lambda = 350$ nm) 2 saat aydınlatıldı. Aydınlanma sonunda çözeltinin yeşil rengini aldığı gözlemlendi. Çözücünün fazlası döner buharlaştırıcıda uçuruldu ve oluşan SCNP' ler fazla metanol içerisinde çöktürüldü (Şekil 5.5). Elde edilen polimerler süzülüp ve oda sıcaklığında vakumlu bir fırında kurutuldu. PSCMSTCaD polimerinin karakterizasyonu için GPC, DLS ve DSC kullanıldı. (Verim: 32%) M_n , GPC = 11097, $M_w/M_n = 1,45$; $T_g = 112,96$ °C; $R_h = 9,24$ nm.



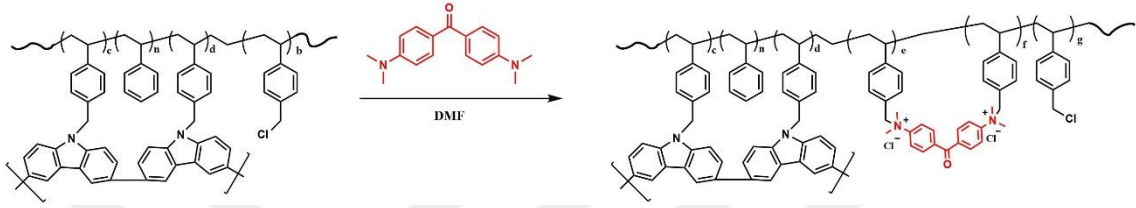
Şekil 5.5 Tek zincirli nanopartikül PSCMSTCaD' nin sentezi

5.3.4 Menshutkin klik reaksiyonu yardımı ile ikinci jenerasyon nanopartiküllerin sentezi (PSCMSTCaDM)

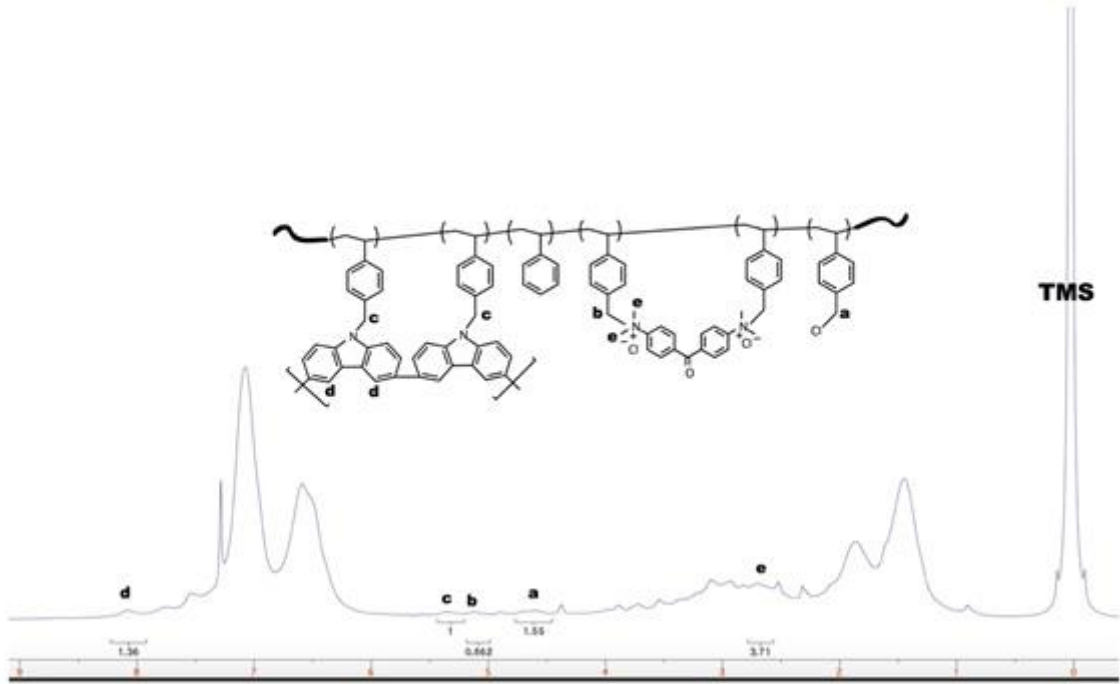
PSCMSTCaD nanopartiküllerin sentezinden sonra açıkta kalan 16 klor ünitesinin Menshutkin reaksiyonu ile Michler's ketonu ünitelerine dönüştürülmesiyle ikinci jenerasyon nanopartiküller elde edildi.

PSCMSTCaD polimeri (0,02 g; $1,8 \times 10^{-5}$ mol) 300 mL DMF içerisinde çözüldü ve reaksiyon balonuna kondu. Aynı yerde, Michler's ketonu (0,033 g; $1,26 \times 10^{-4}$ mol) 100 mL DMF içerisinde çözüldü ve damlatma hunisine alındı. Sonrasında PSCMSTCaD polimer çözeltisi içerisinde damlatma hunisi yardımıyla oda sıcaklığında

karıştırılarak damla damla eklendi. Ekleme işleminin sonunda toplam çözelti, 110 °C sabit sıcaklıktaki yağ banyosunda 24 saat süresince karanlık ortamda karıştırılmaya bırakıldı. 24 saatin sonunda reaksiyon durduruldu ve çözücü döner buharlaştırıcıda tamamen buharlaştırıldı. Elde edilen polimer THF ile seyreltildi ve fazlaca soğuk hekzan içerisinde çöktürüldü (Şekil 5.6). Elde edilen ikinci jenerasyon NP' ler adi süzgeç kağıdından süzüldü ve oda sıcaklığında vakum etüvünde kurutuldu. PSCMSTCaDM polimerinin karakterizasyonu için ¹H-NMR, GPC, DLS ve DSC kullanıldı. (Verim: 64%) *M_n*, GPC = 7614, *M_w*/*M_n*= 1,45.



Şekil 5.6 İkinci jenerasyon nanopartikül PSCMSTCaDM' nin sentezi



Şekil 5.7 PSCMSTCaDM' nin CDCl₃' deki ¹H-NMR spektrumu

¹H NMR analizi incelendiğinde Michler's Ketonu'nun karbazol ile sentezlenmiş tek zincir yapısına katılarak ikinci bir katlanmaya sebep olduğu düşünülmektedir (Şekil

5.7). Michler's Ketonu' na ait metil protonları 2.72 ppm' de kayma göstermektedir. 2-3 ppm arasında görülen çoklu pikler daha önceden yayınlanmış çalışmamızda da tespit edilmiş ancak ek yapılan saflaştırma işlemlerine rağmen giderilememiştir. 6.0-7.5 ppm aralığındaki aromatik pikler stirenin aromatik protonları tarafından baskın bir şekilde sinyal verdiği için Michler's Ketonu ve karbazole ait aromatik protonlar aynı yerde kayma göstermektedir. Sadece karbazol moleküllerine ait ayırt edici d ile isimlendirilmiş protonlar spektrumda bariz bir şekilde görülmektedir.

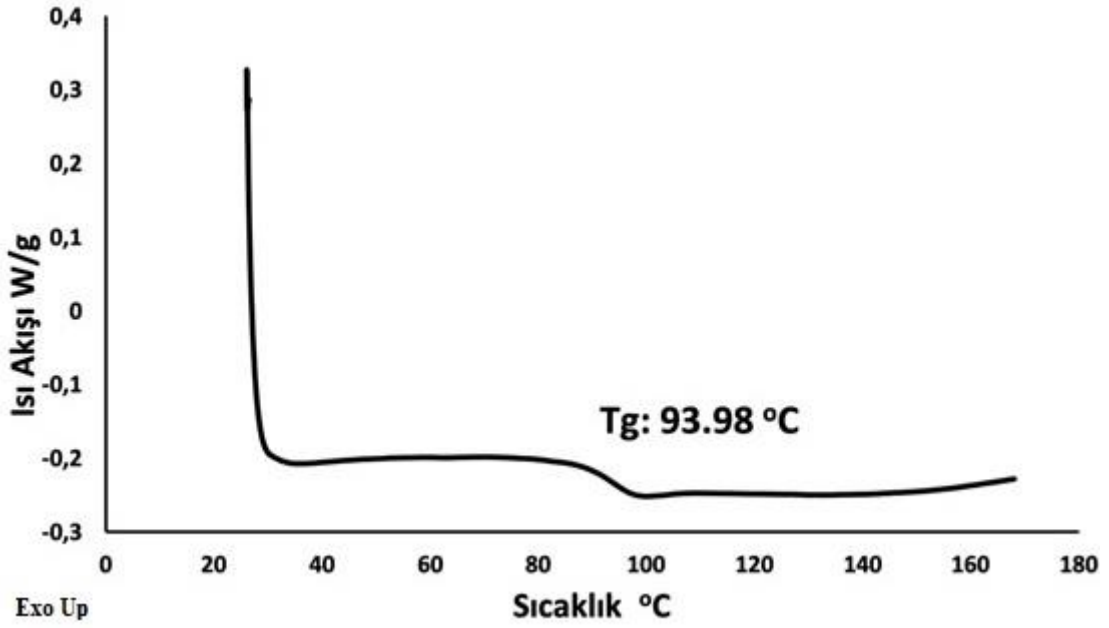


SONUÇ VE ÖNERİLER

Zincir içi çapraz bağlı polimerik nanoparçacık sentezi grubumuz tarafından uzun süredir çalışılan ve yayınlar yapılan bir çalışma alanıdır. Temel ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı bir çalışmada [6] tek zincir katlanmalı ışığa duyarlı nanoparçacıklar, poli (stiren-ko-klorometilstiren) ve ticari olarak temin edilebilen karbazol molekülünün basamaklı polimerizasyonu kullanılarak seyreltik ortamda başarıyla hazırlandı. Temel ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı başka bir çalışmada ise [53], ışığa duyarlı tek zincir katlanmalı polimerik nanopolimerler, poli (stiren-ko-klorometilstiren) ve ticari olarak temin edilebilen bir fotobaşlatıcı olan Michler' s ketonu kullanılarak seyreltik ortamda başarıyla hazırlandı. Bu yüksek lisans tez çalışmasında her iki çalışma tek bir çatı altında birleştirilmiş ve iki farklı ışığa duyarlı parçacık kullanılarak 2 farklı jenerasyon zincir içi katlanma gerçekleştirilerek nanoparçacık elde edilmiştir.

Bu amaçla ilk olarak, nitroksit aracılı kontrollü radikal polimerizasyon tekniği ile (NMRP) stiren: klorometilstiren / 8,5: 1,5 (PSCMST) besleme oranı kullanılarak stiren-ko-klorometilstiren kopolimeri sentezlendi.

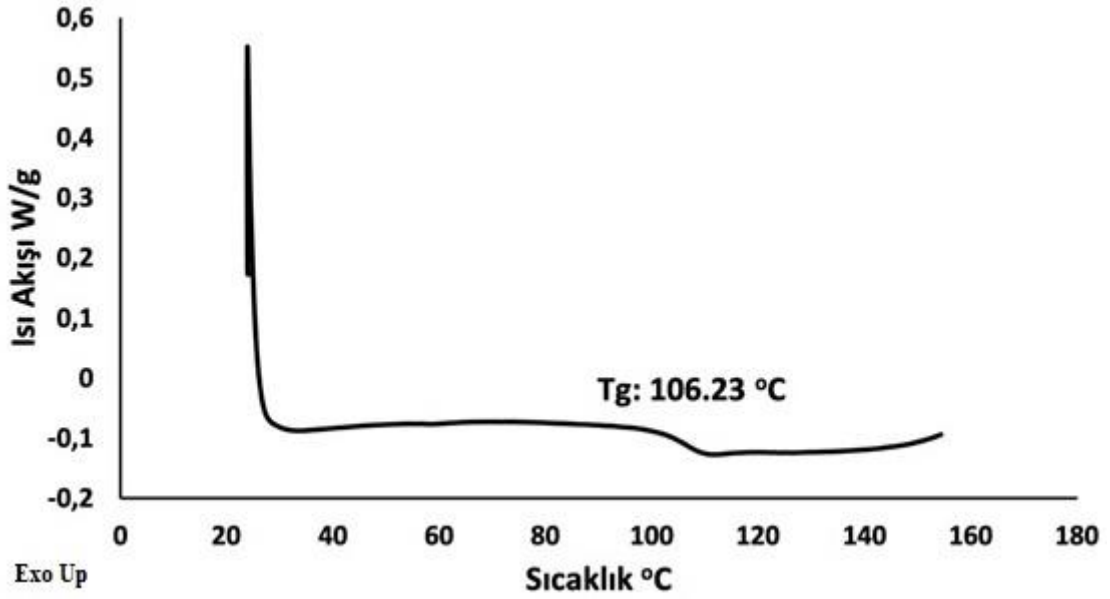
Sentezlenen PSCMST kopolimerinin bileşimi ¹H-NMR spektrumundan 4,5 ppm' de CMS ünitelerinin metilen protonlarının, 6,30 ve 7,25 ppm arasında tüm St-CMS ünitelerinin aromatik protonlarına oranının kullanılmasıyla belirlendi (Şekil 5.2). Sonuç olarak kopolimerde % 78 mol stiren ve % 22 mol klorometilstiren ünitesinin (39 klor ünitesi) bulunduğu hesaplandı. Sentezlenen PSCMST polimerinin polistiren kalibrasyon standartları kullanılan THF bazlı GPC' den alınan molekül ağırlığı ve polidispersite değerleri M_n , GPC = 16125, M_w/M_n = 1,18 şeklindedir. FTIR spektrumu karşılaştırmalı olarak şekil 6.6' da verilirken, DLS ve DSC (Şekil 6.1) sonuçları tablo 6.1' de verilmiştir.



Şekil 6.1 PSCMST DSC termogramı

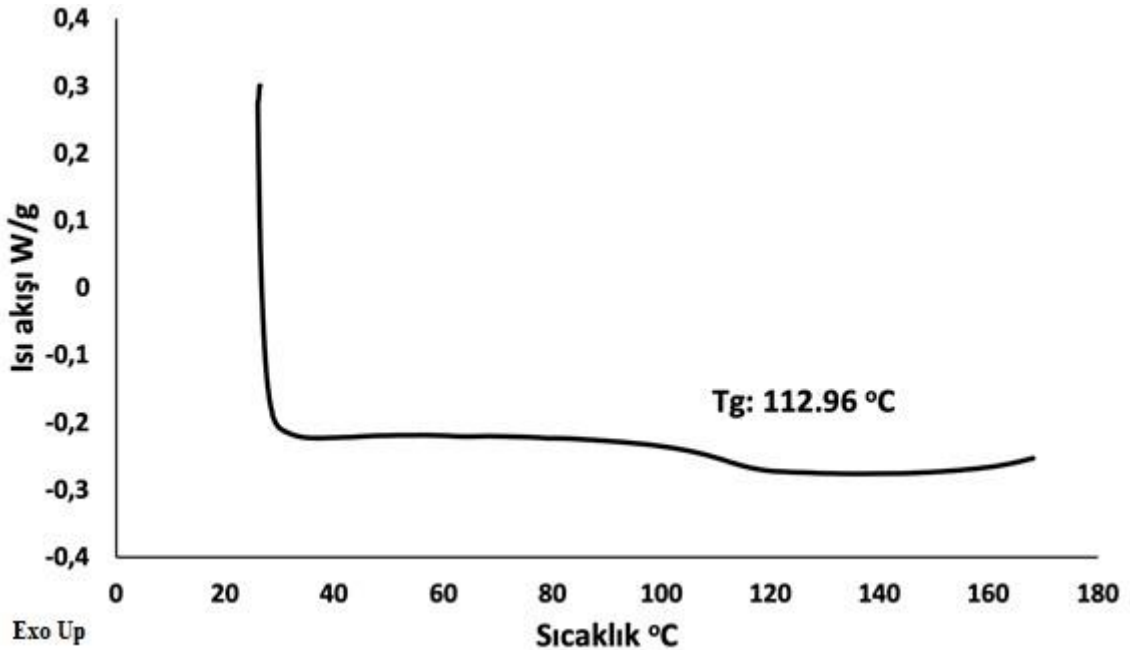
PSCMST kopolimeri üzerinde bulunan klor ünitelerinin bir kısmına nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonu ile karbazol birimlerinin takılması NaOH, KI ve DMF varlığında gerçekleştirildi.

$CDCl_3$ içerisinde alınan 1H -NMR spektrumundan 39 Cl ünitesinin 23 tanesine karbazol takıldığı ve 16 tanesinin de açıkta kaldığı hesaplandı. Klor ünitelerinin karbazol ünitelerine dönüştürülmesi reaksiyonunun sonunda, 4,50 ppm' de CMS ünitelerinin metilen protonları ve 5,38 ppm'de CH_2 -N protonlarının karşılaştırılması kullanılarak takılan karbazol ünitelerinin derecesi %59 olarak belirlenmiştir (Şekil 5.4). Sentezlenen PSCMSTCa polimerinin polistiren kalibrasyon standartları kullanılan THF bazlı GPC' den alınan molekül ağırlığı ve polidispersite M_n , GPC = 15643, M_w/M_n = 1,32 şeklindedir. FTIR spektrumu karşılaştırmalı olarak şekil 6.6' da verilirken, DLS ve DSC (Şekil 6.2) sonuçları tablo 6.1' de verilmiştir.



Şekil 6.2 PSCMSTCa DSC termogramı

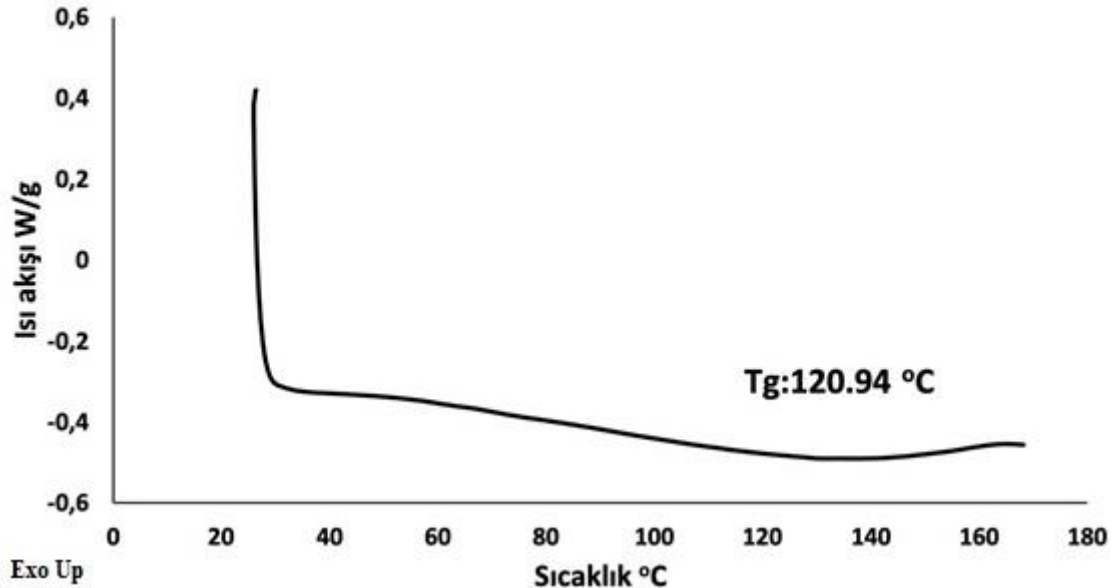
Elde edilen PSCMSTCa kopolimerinin 23 Cl ünitesine karbazol takılma işleminden sonra, karbazollenmiş olan yeni üniteler basamaklı büyüme polimerizasyonu yardımı ile tek zincirli nanopartiküllere (SCNP) dönüştürüldü (PSCMSTCaD). THF bazlı GPC' den alınan molekül ağırlığı ve polidispersite değerleri M_n , GPC = 11097, M_w/M_n = 1,45 şeklindedir. FTIR spektrumu karşılaştırmalı olarak şekil 6.6' da verilirken, DLS ve DSC (Şekil 6.3) sonuçları tablo 6.1' de verilmiştir.



Şekil 6.3 PSCMSTCaD DSC termogramı

Tezin ilk kısmında ilk jenerasyon molekül içi katlama işlemi (PSCMSTCaD), düşük konsantrasyonda yan gruplardaki ışığa duyarlı karbazol ünitelerinin $\text{PH}_2\text{I}^+\text{PF}_6^-$ varlığında UV ışık altında $c = 0,5 \text{ mg/mL}$ seyreltme oranında basamaklı polimerizasyona uğratılmaları sonucunda gerçekleştirildi (Şekil 5.5). Yapılan GPC analiz sonuçlarından polimerin hidrodinamik hacminin azaldığı ve molekül ağırlığının 15643' den 11097' ye düştüğü görüldü. 106,23 °C camsı geçiş sıcaklığı değerine sahip PSCMSTCa' nın basamaklı polimerizasyonu sonucunda oluşan moleküliçi çapraz bağlı PSCMSTCaD' nin camsı geçiş sıcaklığı DSC' den 112,96 °C olarak ölçülmüştür. Partikül boyutunun ise yapılan 7 ölçümün ortalaması olarak DLS' den 9,65 nm' den 9,24 nm' ye düştüğü gözlenmiştir. Tüm sonuçlar Tablo 6.1' de toplu olarak verilmektedir.

İkinci jenerasyon SCNP sentezi ticari olarak satılan Michler' s ketonu (MK) kullanılarak $c=1 \text{ mg/mL}$ seyreltme oranında gerçekleştirildi. Bu reaksiyonda Menshutkin kimyası eşliğinde tersiyer aminlerin, PSCMSTCaD nanoparçacığında açıkta kalan Cl fonksiyonallitesi ile kuaternize yapılar oluşturmalarından yararlanıldı (yüksek elektronegativiteye sahip Cl atomları ile alifatik amin gruplarının etkileşimi). FTIR spektrumu karşılaştırmalı olarak şekil 6.6' da verilirken, DLS ve DSC (Şekil 6.4) sonuçları tablo 6.1' de verilmiştir.



Şekil 6.4 PSCMSTCaDM DSC termogramı

Sentezlenen PSCMSTCaDM' nin THF içerisinde yapılan GPC analiz sonuçlarından polimerin hidrodinamik hacminin azaldığı ve molekül ağırlığının 11097' den 7614' e düştüğü görüldü. Zincir içi çapraz bağlanma oranının artmasıyla termal dayanımının arttığı ve 112,96 °C olan camsı geçiş sıcaklığının MK takılmasından sonra 120,94 °C' ye yükseldiği yapılan DSC analizi ile saptandı. Partikül boyutunun ise yapılan 7 ölçümün ortalaması olarak DLS' den 9,24 nm' den 10,74 nm' ye yükseldiği görülmüştür. Kuaternizasyon reaksiyonu sonucunda iyonik karaktere sahip olan PSCMSTCaDM nanopolimer zincirleri birbirlerini ittiklerinden nanopolimerin partikül boyutunun arttığı DLS ölçümlerinden görülmüştür. Şekil 6.6' da verilen FTIR spektrumunda görülen 1660 cm⁻¹' deki sinyal MK' ya ait C=O grubunun gerilmesinden kaynaklanmaktadır. 1599 cm⁻¹' deki sinyal aromatik halkadaki C=C gerilmesine aittir.

Tablo 6.1 Sentezlenen polimerlerin molekül ağırlıkları, Tg ve Rh değerleri

<i>POLİMER</i>	<i>M_n^a</i> (g/mol)	<i>M_w^a</i> (g/mol)	<i>M_w/M_n^a</i> (PDI)	<i>Tg (°C)^b</i>	<i>Rh (nm)^c</i>
<i>PSCMST</i>	16125	20127	1,18	93,98	7,37
<i>PSCMSTCa</i>	15643	19893	1,27	106,23	9,65
<i>PSCMSTCaD</i>	11097	16162	1,46	112,96	9,24
<i>PSCMSTCaDM</i>	7614	11038	1,45	120,94	10,74

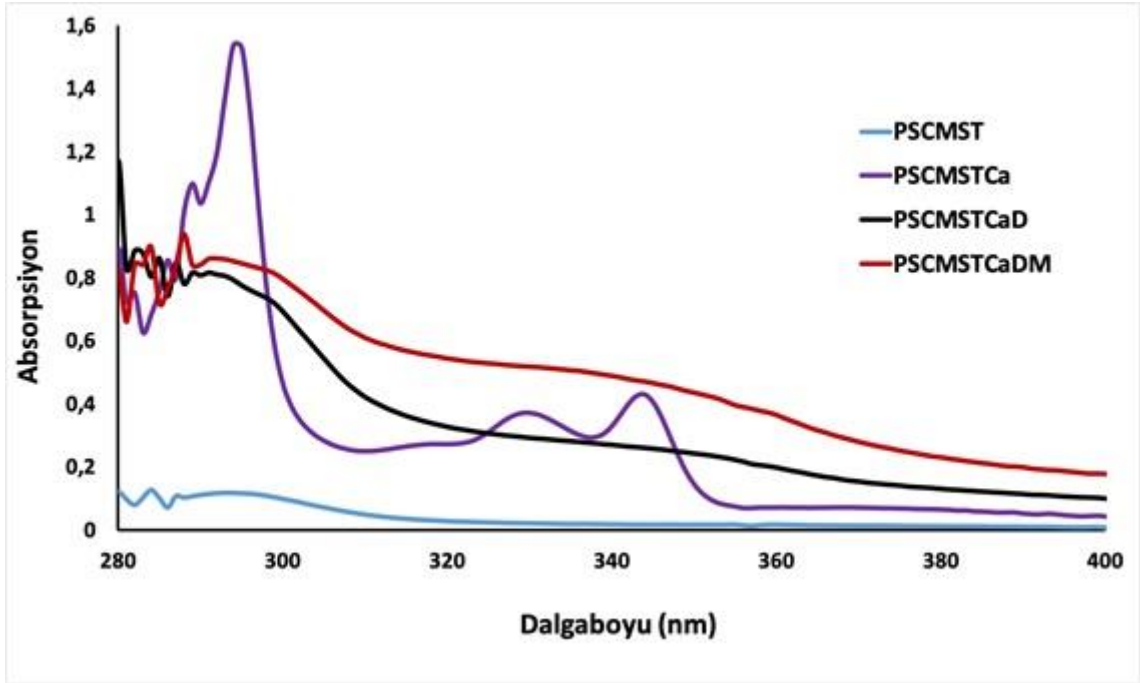
^a Lineer polistiren standartları kullanılarak GPC' den hesaplandı.

^b Camsı geçiş sıcaklığı DSC ile ölçüldü.

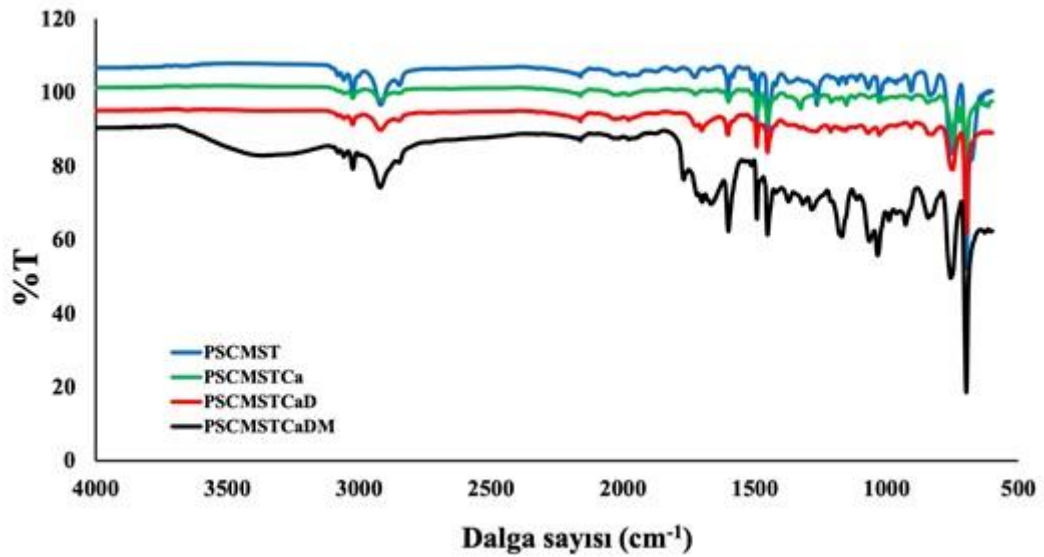
^c Partikül boyutu (nm) DLS kullanılarak hesaplandı.

Sentezlenen PSCMST kopolimerinin ve ışığa duyarlı SCNP' lerin THF içerisinde alınan UV spektrumu Şekil 6.5' de verildi. Karbazol ünitelerinin kopolimerin yan zincirine takılmasıyla elde edilen ve 345 nm' de maksimum absorpsiyon gösteren fotoaktif kopolimer zincirinin basamaklı polimerizasyona uğramasıyla karbazol ünitelerinin birleşmesi ve absorpsiyonundaki değişim literatürde verildiği gibi UV

spektrumunda gözlemlenmiştir [6]. Ticari bir fotobaşlatıcı olan MK' nın PSCMSTCaD' nin açıkta kalan Cl uçlarına seyreltik ortamda takılması ve 2. jenerasyon SCNP eldesi PSCMSTCaDM' nin 350 nm' lerdeki absorpsiyonunun beklenildiği gibi arttığı gözlenmiştir (Şekil 6.5).



Şekil 6.5 Sentezlenen kopolimer ve SCNP' lerin THF' deki absorpsiyon spektrumu



Şekil 6.6 Sentezlenen kopolimer ve SCNP' lerin FTIR spektrumu

SCNP sentezlerindeki ana hedefler küresel protein benzeri yumuşak nanopartiküller üretmektir. Dinamik kovalent bağlarla çapraz bağlanan SCNP' ler, dışarıdan bir etkiyle lineer polimerlere geri döndürülme (reversible) veya çapraz bağ yoğunluğu değiştirilebilme yeteneğine sahip daha akıllı nanopartiküller olarakta başarılı bir şekilde üretilmektedir. Bu sayede nanopartiküllerin içerisine yerleştirilen kargo moleküllerinin (ilaç, boyar madde vb.) istenilen zaman veya yerde bırakılması/salımı gibi nanoteknoloji uygulamaları literatürde gösterilmektedir [54].

SCNP' ler moleküleri etkileşimler yüzünden 3 boyutlu ve alışıla gelmişin dışındaki küçük yapıları sayesinde, özellikle ulaşılması zor dokulara (beyin, tümörler) ulaşabilmesi gibi özgün biyomedikal uygulamalara sahiptir. Bununla birlikte yüzey alanları fazladır ve bu da biyolojik uygulamalarda büyük bir avantaj sağlamaktadır.

Literatürde ilaç konjugatları olarak kullanılan SCNP' ler de mevcuttur. İlaçların kapsüllenmesi veya konjugasyonunun yanında, polimerin kendisi de bir ilaç görevi görebilir [55].

Polimerik nanopartiküllerin özelliklerini ayarlamak için SCNP sentezinde çok çeşitli tasarım stratejileri geliştirilmiştir. Özellikle küçük boyutlarının olağandışı biyolojik dağılım davranışına neden olması beklenebilir [56].

Bu amaç doğrultusunda farklı stratejiler kullanarak farklı özelliklere sahip 2 jenerasyon SCNP molekülünün ilaç uygulama çalışmalarına farklı bir kapı açmasını beklemekteyiz. Bununla birlikte çalışmaya, McMurray reaksiyonunu kullanarak $TiCl_4$ varlığında MK üzerinde bulunan karbonil gruplarının keton-keton birleşmesi sonucunda PSCMSTCaDMK 3. Jenerasyon SCNP eldesi hedeflenmektedir (Şekil 6.7).

-
- [1] N. Lu, Y. Lu, S. Liu, C. Jin, S. Fang, X. Zhou, Z. Li, "Tailor-Engineered POSS-based Hybrid Gels for Bone Regeneration", *Biomacromolecules*, vol. 20, pp. 3485-3493, 2019.
- [2] L. Hong, Z. Zhang, W. Zhang, "Synthesis of Organic/Inorganic Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane-Containing Block Copolymers via Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization and Their Self-Assembly in Aqueous Solution", *Industrial & Engineering Chemistry Research*, vol. 53, pp. 10673-10680, 2014.
- [3] A. S. Lee, Y. Y. Jo, H. Jeon, S. S. Choi, K. Y. Baek, S. S. Hwang, "Mechanical properties of thiol-ene UV-curable thermoplastic polysilsesquioxanes", *Polymer*, vol. 68, pp. 140-146, 2015.
- [4] V. Singh, D. Joung, L. Zhai, S. Das, S. I. Khondaker, S. Seal, "Graphene based materials: Past, present and future", *Progress in Materials Science*, vol. 56, pp. 1178-1271, 2011.
- [5] I. Dashan, D. Karaca Balta, B. Aydoğan Temel, G. Temel, "Preparation of single chain nanoparticles via photoinduced radical coupling process", *European Polymer Journal*, vol. 113, pp. 183-191, 2019.
- [6] D. Kilic, C. Pamukcu, D. Karaca Balta, B. Aydoğan Temel, G. Temel, "Rapid synthesis of fluorescent single-chain nanoparticles via photoinduced step-growth polymerization of pendant carbazole units", *European Polymer Journal*, vol. 125, 2020.
- [7] M. Keklik, I. Akar, B. Aydoğan Temel, D. Karaca Balta, G. Temel, "Single-chain polymer nanoparticles via click crosslinking and effect of photoinduced radical combination on crosslink points", *Polymer International*, vol. 69, pp. 1018-1023, 2020.
- [8] F. Genc, G. Temel, B. Aydoğan Temel, "Single-chain polymeric nanoparticles using 4-armed star copolymers", *Polymer*, vol. 201, 26 June 2020.
- [9] I. Dashan, M. Elverici, D. Karaca Balta, B. Aydoğan Temel, G. Temel, "Versatile light-responsive organogels: Evaluation of their dye releasing and photoinitiation behaviors", *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, vol. 57 (12), pp. 1275-1282, 2019.
- [10] M. Bilgi, D. Karaca Balta, B. Aydoğan Temel, G. Temel, "Single-chain Folding Nanoparticles as Carbon Nanotube Catchers", *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, vol. 56, pp. 2709-2714, 2018.
- [11] B. Wardle, *Principles and Applications of Photochemistry*: WILEY, 2009.
- [12] D. Neckers, G. V. Büнау, W. S. Jenks, *Advances in Photochemistry*: John Wiley & Sons, 2002.
- [13] Spectroscopy. The Electromagnetic Spectrum: A History. Available: <https://www.spectroscopyonline.com/view/electromagnetic-spectrum-history>

- [14] M. S. Silberberg, Principles of General Chemistry: McGraw-Hill, 2006.
- [15] Britannica. Colorimetry. Available: <https://www.britannica.com/science/colorimetry#ref154449>
- [16] Edinburg instruments. What is a Jablonski Diagram (Perrin-Jablonski Diagram)? Available: <https://www.edinst.com/us/blog/jablonski-diagram/>
- [17] J. R. Lakowicz, Principles of Fluorescence Spectroscopy: Springer, 2006.
- [18] A. Ravve, Principle of Polymer Chemistry: Springer, 1995.
- [19] C. E. Carraher, Carraher's Polymer Chemistry: CRC Press, 2017.
- [20] A. L. Gupta, Polymer Chemistry: Pragati Prakashan, 2010.
- [21] K. Naka, "Monomers, oligomers, polymers, and macromolecules (overview)", Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials, pp. 1-6, 2014.
- [22] Classification of Polymer. Available: <https://www.toppr.com/guides/chemistry/polymers/classification-of-polymers/>
- [23] P. Wexler, M. Abdollahi, A. D. Peyster, S. C. Gad, H. Greim, S. Harper, V. C. Moser, S. Ray, J. Tarazona, T. J. Wiegand, Encyclopedia of Toxicology: Elsevier, 2014.
- [24] R. J. Young, P. A. Lovell, Introduction to Polymers: CRC Press, 2011.
- [25] D. I. Bower, An Introduction to Polymer Physics: Cambridge University Press, 2002.
- [26] A. H. E. Müller, K. Matyjaszewski, Controlled and Living Polymerizations from Mechanisms to Applications: Wiley-Wch, 2009.
- [27] K. Matyjaszewski, Controlled/living radical polymerization: progress in ATRP, NMP, and RAFT: ACS Symposium Series; American Chemical Society, 2000.
- [28] K. Matyjaszewski, T. P. Davis, Handbook of Radical Polymerization: Wiley-Interscience, 2002.
- [29] S. Koltzenburg, M. Maskos, O. Nuyken, Polymer Chemistry: Springer, 2017.
- [30] Y. Wang, A. Li, H. Liang, J. Lu, "Reversible addition-fragmentation chain transfer radical copolymerization of β -pinene and methyl acrylate", European Polymer Journal, vol. 42, pp. 2695-2702, October 2004.
- [31] G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, "Living Radical Polymerization by the RAFT Process – A Second Update", Australian Journal of Chemistry, vol. 62, pp. 1402-1472, 2009.
- [32] A. Katmis, S. Fide, S. Karaismailoglu, S. Derman, "Synthesis and Characterization Methods of Polymeric Nanoparticles", Characterization and Application of Nanomaterials, vol. 1, pp. 1-7, 2018.
- [33] A. Bolhassani, S. Javanad, T. Saleh, M. Hashemi, M. R. Aghasadeghi, S. M. Sadat, "Polymeric nanoparticles; Potent vectors for vaccine delivery targeting cancer and infectious diseases", Journal Human Vaccines & Immunotherapy, vol. 10(2), pp. 321-332, February 2014.

- [34] B. V. N. Nagavarma, H. K. S. Yadav, A. Ayaz, L. S. Vasudha, H. G. Shivakumar, "Different Techniques for preparation of polymeric nanoparticles- A review", *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, vol. 5, pp. 16-23, January 2012.
- [35] D. Peer, J. M. Karp, S. Hong, O. C. Farokhzad, R. Margalit, R. Langer, "Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy", *Nat Nanotechnol*, vol. 2(12), pp. 751-760, December 2007.
- [36] A. Zielinska, F. Carreiró, A. M. Oliveira, A. Neves, B. Pires, D. N. Venkatesh, A. Durazzo, M. Lucarini, P. Eder, A. M. Silva, A. Santini, E. B. Souto, "Review Polymeric Nanoparticles: Production, Characterization, Toxicology and Ecotoxicology", *Molecules*, vol. 25(16), pp. 3731-3751, August 2020.
- [37] T. S. J. Kashi, S. Eskandarion, M. Manesh, S. M. A. Marashi, N. Samadi, S. M. Fatami, F. Atyabi, S. Eshraghi, R. Dinarvand, "Improved drug loading and antibacterial activity of minocycline-loaded PLGA nanoparticles prepared by solid/oil/water ion pairing method", *International Journal of Nanomedicine*, vol. 7, pp. 221-234, 2012.
- [38] S. Derman, K. Kızılbey, Z. M. Akdeste, "Polymeric Nanoparticles", *Journal of Engineering and Natural Sciences*, vol. 31, pp. 109-122, 2013.
- [39] N. Jawahar, S. Meyyanathan, "Polymeric nanoparticles for drug delivery and targeting: A comprehensive review" *International Journal of Health Allied Sciences*, vol. 1, pp. 217-223, 2012.
- [40] C. P. Reis, R. J. Neufeld, A. J. Ribeiro, F. Veiga, "Nanoencapsulation, I. Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles", *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, vol. 2, pp. 8-21, 2006.
- [41] C. Amgoth, C. Phan, M. Banavoth, S. Rompivalasa, G. Tang, "Polymer Properties: Functionalization and Surface Modified Nanoparticles", In *Role of Novel Drug Delivery Vehicles in Nanobiomedicine*; IntechOpen, December 2019.
- [42] J. B. Christoforidis, S. Chang, A. Jiang, J. Wang, C.M. Cebulla, "Intravitreal devices for the treatment of vitreous inflammation", *Mediators of Inflammation*, 2012.
- [43] J. P. Rao, K.E. Geckeler, "Polymer nanoparticles: preparation techniques and size-control parameters", *Progress in Polymer Science*, vol. 36(7), pp. 887-913, July 2011.
- [44] A. C. Fonseca, P. Ferreira, R. A. Cordeiro, P. V. Mendenço, J. R. Gois, M. H. Gil, J. F. J. Coelho, *Drug Delivery Systems for Predictive Medicine: Polymers as Tools for Advanced Applications*; Springer, 2013.
- [45] U. Bilati, E. Allemann, E. Doelker, "Development of a nanoprecipitation method intended for the entrapment of hydrophilic drugs into nanoparticles", *European Journal of Pharmaceutical Science*, vol. 24(1), pp. 67-75, 2005.
- [46] T. Junkers, "[2+2] Photo-cycloadditions for polymer modification and surface decoration", *European Polymer Journal*, vol. 62, pp. 273-280, January 2015.
- [47] J. Pomposo, *Single-Chain Polymer Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Simulations and Applications*; Wiley-VCH, 2017.

- [48] I. Dashan, D. Karaca Balta, B. Aydoğan Temel, G. Temel, "Preparation of Single Chain Nanoparticles via Photoinduced Double Collapse Process", *Macromolecular Chemistry and Physics*, vol. 220, pp. 1-6, 2019.
- [49] J. Molpeceres, M. Aberturas, M. Guzman, "Biodegradable nanoparticles as a delivery system for cyclosporine: Preparation and characterization", *Journal of microencapsulation*, vol. 17(5), pp. 599-614, 2008.
- [50] W. Zhou, Z. L. Wang, *Scanning microscopy for nanotechnology: techniques and applications*; Springer Science & Business Media, 2007.
- [51] A. Bootz, V. Vogel, D. Schubert, J. Kreuter, "Comparison of scanning electron microscopy, dynamic light scattering and analytical ultracentrifugation for the sizing of poly (butyl cyanoacrylate) nanoparticles", *European journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 57(2), pp. 369-375, 2004.
- [52] I. Perez-Baena, F. Barroso-Bujans, U. Gasser, A. Arbe, A. J. Moreno, J. Colmenero, J. A. Pomposo, "Endowing Single-Chain Polymer Nanoparticles with Enzyme-Mimetic Activity", *ACS Macro Letter*, vol. 2, pp. 775-779, 2013.
- [53] S. Babaoglu, D. Karaca Balta, G. Temel, "Synthesis of photoactive single-chain folded polymeric nanoparticles via combination of radical polymerization techniques and Menschutkin click chemistry", *Journal Polymer Science Part A Polymer Chemistry*, vol. 55, pp. 1998-2003, 2017.
- [54] A. P. P. Kröger, J. M. J. Paulusse, "Single-chain polymer nanoparticles in controlled drug delivery and targeted imaging", *Journal of Controlled Release*, vol. 286, pp. 326-347, 2018.
- [55] E.F. Connor, I. Lees, D. Maclean, "Polymers as drugs-advances in therapeutic applications of polymer binding agents", *Journal Polymer Science Part A Polymer Chemistry*, vol. 55, pp. 3146-3157, 2017.
- [56] S. Chuengsamam, S. Rattanamongkolgul, R. Luechapudiporn, C. Phisalaphong, S. Jirawatnotai, "Curcumin Extract for Prevention of Type 2 Diabetes", *Diabetes Care*, vol. 35(11), pp. 2121-2127, 2012.
- [57] D. Kılıç, "Fotoaktif misel kopolimerizasyonu ile eldesi ve floresans madde salım davranışlarının incelenmesi", *Yüksek Lisans Tezi*, pp. 7-8, 2018.
- [58] Termoset ve termoplastik polimerler. Available: <http://bilsenbesergil.blogspot.com/p/termoplastikler-termoset-plastikler.html>

İletişim Bilgisi: iremmdashan@gmail.com

Konferans Bildirileri

1. Dashan, I., Karaca-Balta, D., Aydoğan-Temel, B., Temel, G., (2020), "Karbazol ve Benzofenon içeren çift çapraz bağlı nanoparçacıkların Mc Murry reaksiyonuyla çapraz bağlanması ve agregasyon ile tetiklenmiş ışık yayma özelliklerinin incelenmesi", 32. Ulusal Kimya Kongresi, 17-19 Eylül 2020, Eskişehir, Türkiye.

