



T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ



**AZOT, FOSFOR VE KÜKÜRT İÇEREN POLİMERİK
MİKRO VE NANO PARTİKÜLLERİN SENTEZİ VE
ÇEŞİTLİ UYGULAMALARDA KULLANIMLARI**

Sultan BÜTÜN ŞENGEL

Kimya Anabilim Dalı

ÇANAKKALE

T.C.
ANAkkALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZİ

**AZOT, FOSFOR VE KÜKÜRT İÇEREN POLİMERİK
MİKRO VE NANO PARTİKÜLLERİN SENTEZİ VE
ÇEŞİTLİ UYGULAMALARDA KULLANIMLARI**

Sultan BÜTÜN ŞENGEL

Kimya Anabilim Dalı

Tezin Sunulduğu Tarih: 18/07/2017

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Nurettin ŞAHİNER

ANAkkALE

Sultan BÜTÜN ŞENGEL tarafından Prof. Dr. Nurettin ŞAHİNER yönetiminde hazırlanan ve **18/07/2017** tarihinde aşağıdaki jüri karşısında sunulan “**Azot, Fosfor ve Kükürt İçeren Polimerik Mikro ve Nano Partiküllerin Sentezi ve Çeşitli Uygulamalarda Kullanımları**” başlıklı çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Kimya Anabilim Dalı**’nda **DOKTORA TEZİ** olarak oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

JÜRİ

Prof. Dr. Nurettin ŞAHİNER

Başkan

Prof. Dr. Nahit AKTAŞ

Üye

Prof. Dr. Selehattin YILMAZ

Üye

Prof. Dr. Oğuz OKAY

Üye

Doç. Dr. Coşkun SILAN

Üye

Prof. Dr. Levent GENÇ

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

Sıra No:.....

Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince Desteklenmiştir. Proje Numarası: FDK-2017-1053

İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI



Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

Sultan BÜTÜN ŞENGEL

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleştirilmesinde ve doktora eğitimim boyunca tüm çalışmalarda benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen, çok çalışmanın zevkini yaşatan, bilimsel temelimi sağlamlaştıran ve donanımlı bir birey olmamda öncü rol oynayan, azim ve kararlılığını örnek aldığım saygı değer danışman hocam Prof. Dr. Nurettin ŞAHİNER'e teşekkürü borç bilirim.

Tez izleme jürimde bulunan Prof. Dr. Nahit AKTAŞ ve Prof. Dr. Selehattin YILMAZ hocalarıma verdikleri katkılardan ve gösterdikleri ilgiden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Biyoyumluluk çalışmalarındaki katkılarından dolayı Kırıkkale Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Mustafa TÜRK'e teşekkür ederim.

Çalışma süresince tüm zorlukları benimle birlikte göğüsleyen, motivasyonumu arttıran çalışma arkadaşlarım, Selin SAĞBAŞ SUNER'e ve Şahin DEMİRCİ'ye içtenlikle teşekkür ederim.

Hayatımın her evresinde bana güvenen, cesaretlendiren ve her an yanımda olduklarını hissettiren aileme, sabrı için sevgili eşim Tayfun ŞENGEL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu doktora tez çalışması ÇOMÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından FDK-2017-1053 Nolu proje ile desteklenmiştir.

Sultan BÜTÜN ŞENGEL
Çanakkale, Temmuz 2017

SİMGELER VE KISALTMALAR

FT-IR	Fourier dönüşümlü-infrared spektroskopisi
TGA	Termogravimetrik analiz
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
TEM	Geçirimli elektron mikroskobu
DLS	Dinamik ışık saçılması
ZP	Zeta potansiyel
AT	2-Aminotiazol
CA	Sisteamin
AC	Akriloyl klorür
TEA, Et ₃ N	Trietilamin
NaOH	Sodyum hidroksit
NaHCO ₃	Sodyum bikarbonat
MPC	2-Metakriloyloksietil fosforilkolin
TAEA	Tris(2-amino etil) amin
VPA	Vinil fosfonik asit
GDE	Gliserol diglisidil eter
TMPTGE	Trimetilolpropan triglisidil eter
EGDMA	Etilen glikol dimetakrilat
AIBN	2,2'-azobis (2-metilpropionitril)
APS	Amonyum peroksidisülfat
THF	Tetrahidrofur
DCM	Diklorometan
HCl	Hidroklorik asit
KSCN	Potasyum tiyosiyanat
NaBH ₄	Sodyum bor hidrür
4-NP	4-nitrofenol
4-AP	4-Aminofenol
PQ	1,1'-dimetil-4,4'-bipiridinyum diklorür, Paraquat
MB	Metilen mavisi
R6G	Rhodamine 6G
ABTS	2,2'-azinobis- (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) diamonyum tuzu

DMEM	Dulbecco'nun modifiye eagle medium
FCS	Fetal buzağı serumu
WST-1	Suda çözünen tetrazolyum tuzu
PBS	Fosfat tamponu
PI	Propidyum iyodür
CP	Kaptopril
TMP	Trimetoprim
NaCl	Sodyum klorür
KCl	Potasyum klorür
BET	Brunauer-Emmett-Teller
BJH	Barret-Joyner-Halenda
AAS	Atomik absorpsiyon spektroskopisi
IC	İyon kromatografisi
UV-Vis	Ultra viyole görünür bölge spektrofotometre
ATA	N-(tiazol-2-il)akrilamid
MEAM	N-(2-merkaptometil)akrilamid
TDAD	1,3,4-tiadiazol-2,5-ditiol
MTDAP	S-5-merkaptometil-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat
MTDA	N-(5-merkaptometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamid
ATDT	5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol
p(ATA)	Poli(N-(tiazol-2-il)akrilamid)
p(MEAM)	Poli(N-(2-merkaptometil)akrilamid)
p(MTDAP)	Poli(S-5-merkaptometil-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat)
p(MTDA)	Poli((5-merkaptometil-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamid)
p(TAEA-ko-TMPTGE)	poli(tris(2-amino etil)amin-ko-trimetilolpropan triglisidil eter)
p(TAEA-ko-GDE)	poli(tris(2-amino etil)amin-ko-gliserol diglisidil eter)
p(MEP-ko-VPA)	Poli(bis(2-(metakriloiloksi)etil)fosfat-ko-vinil fosfonik asit)
p(MPC)	Poli(2-metakriloiloksietil fosforilkolin)
p(MEP)	Poli[bis(2-(metakriloiloksi)etil) fosfat]
rpm	Dakikada devir sayısı
°C	Derece celsius
mL	Mililitre
µL	Mikrolitre
dk	Dakika

IL	İyonik sıvı
PVP	Polivinil pirolidon
DI	Deiyonize
g	Gram
mg	Miligram
PVA	Polivinil alkol
ppm	Milyonda bir birim
mM	Milimolar
M	Molar
nm	Nanometre
EY	Eosin Y
MO	Metil oranj
TEAC	Trolox Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi
TPC	Toplam fenol içeriği
SF	Serum fizyolojik
EDTA	Etilendiamintetraasetik asit
RPMI 1640	Roswell Park Memorial Enstitüsü 1640 besiyeri
NB	Nutrient broth
CFU	Koloni oluşturma ünitesi
DTG	Diferansiyel termogravimetrik analiz
ASTM	Amerikan test ve malzeme birliği
E_a	Aktivasyon enerjisi
$\Delta H^\#$	Aktivasyon entalpisi
$\Delta S^\#$	Aktivasyon entropisi
ATRP	Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu
SP	Spiropiran
SP-PMPC	Spiropiran-poli(2-metakriloiloksietil fosforilkolin)
AMTD	2-Amino-5-mercapto-1,3,4-thiadiazole
ScCO ₂	Süper kritik karbondioksit
DOX	Doksorubisin
PEGMA-PMPC	Poli(etilenglikol metakrilat-poli(2-Metakriloiloksietil fosforilkolin)

ÖZET

AZOT, FOSFOR VE KÜKÜRT İÇEREN POLİMERİK MİKRO VE NANO PARTİKÜLLERİN SENTEZİ VE ÇEŞİTLİ UYGULAMALARDA KULLANIMLARI

Sultan BÜTÜN ŞENGEL

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı Doktora Tezi

Danışman : Prof. Dr. Nurettin ŞAHİNER

18/07/2017, 130

Yapılan tez çalışmasında, literatürde henüz yer almayan ve ticari olarak temin edilemeyen yapısında azot (N), fosfor (P), kükürt (S) ve bunların kombinasyonlarını içeren vinil/akrilat monomerleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bu monomerlerden emülsiyon polimerizasyonu, ters misel emülsiyon polimerizasyonu, dispersiyon polimerizasyonu ve süspansiyon polimerizasyonu yöntemleri kullanarak mikro ve nano boyutta polimerik yapılar sentezlenmiştir/hazırlanmıştır. Mikro ve nanopartiküllerin boyutları monomer miktarı, çözücü türü, sıcaklık, yüzey aktif madde türü ve konsantrasyonu, karıştırma hızı ve çözücü etkisi gibi çeşitli parametrelerin etkisi göz önünde bulundurularak incelenmiştir. Ayrıca, hazırlanan polimerik yapılara değişik yeni fonksiyonel grup takılması, protonlanma, quaternizasyon, iyon değişimi gibi modifikasyon reaksiyonları uygulanarak değişik özelliklere ve fonksiyonel gruplara sahip yeni yapılar hazırlanmıştır. Tüm monomerik ve polimerik yapılar, Fourier dönüşümlü-infrared spektroskopisi (FT-IR), elementel analiz, termogravimetrik analiz (TGA), taramalı elektron mikroskobu (SEM), geçirimli elektron mikroskobu (TEM), dinamik ışık saçılması (DLS), yüzey alanı ve gözenek boyutu ölçümü, zeta potansiyel ölçüm cihazı (ZP) ve optik mikroskop gibi ölçüm teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Ayrıca elde edilen monomer, mikropartikül ve nanopartikülleri ve bunların modifiye edilmiş yapılarının biyouyumluluk ve kan uyumluluk analizleri yapılarak biyomedikal alanlarda kullanım potansiyelleri belirlenmiştir. Polimerik mikro ve nano yapılar toksik metal, boya ve organik kirleticilerin sulu ortamlardan uzaklaştırılması gibi çevre, kontrollü ilaç etken madde salımı ve antimikrobiyal etki gibi **biyomedikal** alanlarda ve in situ metal nano partikül ve doğrudan

katalizör olarak sodyum borhidrür (NaBH_4) hidroliz ve metanoliz reaksiyonlarından hidrojen (H_2) üretilmesi gibi **enerji** alanlarında kullanım potansiyelleri belirlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Çevre/Biyomedikal/Enerji Uygulamaları, Emülsiyon Polimerizasyonu, Mikrojel/Nanojel, Polimerik Mikro/Nanopartikül, Serbest Radikal Polimerizasyonu.



ABSTRACT

SYNTHESIS OF NITROGEN, PHOSPHOR AND SULPHUR CONTAINING POLYMERIC MICRO AND NANO PARTICLES AND THEIR USE IN VARIOUS APPLICATIONS

Sultan BÜTÜN ŞENGEL

Çanakkale Onsekiz Mart University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Doctoral Dissertation in Chemistry Science

Advisor : Prof. Dr. Nurettin ŞAHİNER

18/07/2017, 130

In this thesis, vinyl/acrylated monomers containing nitrogen (N), phosphorus (P), sulfur (S) that are not found in the literature and not commercially available were synthesized. These synthesized monomers and their combinations were used to synthesize/prepare polymeric structures at micro and nano dimensions employing emulsion, reverse micelle emulsion, dispersion and suspension polymerization methods. The dimensions of micro- and nanoparticles were investigated to determine the effects of variety of parameters such as monomer amount, solvent type, temperature, surface active agent types and their concentration, and mixing rate. Additionally, the prepared polymeric structures were subjected to modification reactions to introduce new functional groups via protonization, quaternization, and ion exchange reaction to prepare new structures with different characteristics and functional groups. All monomeric and polymeric structures were characterized using various instrumental techniques, Fourier transform-infrared spectroscopy (FT-IR), elemental analysis, thermogravimetric analysis (TGA), scanning electron microscopy (SEM), transmission electron microscopy (TEM), dynamic light scattering (DLS), surface area and porosity measurements, zeta potential measurements (ZP) and optical microscopy. The biocompatibility and blood compatibility analysis of all the synthesized monomers, microparticles, nanoparticles and their modified structures were investigated to determine their potential use in biomedical fields. Polymeric micro and nano structures were found to have promising potential use in the **environmental** field to remove toxic metals, dyes and organic pollutants from aqueous environments; in the **biomedical** field as controlled drug release and as antimicrobial materials; and in the

energy field as an template for in situ metal nanoparticle as catalyst preparation, and as metal free catalysts for hydrogen (H₂) productions from the hydrolysis or methanolysis of sodium borohydride (NaBH₄), respectively.

Keywords: Environmental/Biomedical/Energy Applications, Emulsion Polymerization, Microgel/Nanogel, Polymeric Micro/Nanoparticle, Free Radical Polymerization.



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ SINAVI SONUÇ FORMU	ii
İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xv
ÇİZELGELER DİZİNİ	xix
BÖLÜM 1	
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	
ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	4
2.1. Polimerik Yapılar	4
2.2. Fonksiyonel Monomerler, Polimerler ve Onların Modifikasyonları	6
2.3. Tez Kapsamında Kullanılan Çıkış Maddeleri ve Monomerler ile İlgili Önceki Çalışmalar	8
BÖLÜM 3	
MATERYAL VE METOT	13
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	13
3.2. Kullanılan Cihazlar	15
3.3. Azot (N), Fosfor (P) ve Kükürt (S) İçeren Monomerlerin sentezi.....	18
3.3.1. N-(tiyazol-2-il)akrilamid (ATA) Monomerinin Sentezi	18
3.3.2. N-(2-merkaptetil)akrilamid (MEAM) Monomerinin Sentezi	19
3.3.3. S-5-merkapt-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat (MTDAP) monomerinin sentezi	20
3.3.4. N-(5-merkapt-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamid (MTDA) Monomer Sentezi	21
3.4. Azot, Fosfor ve Kükürt İçeren Polimerik Mikro ve Nano Partiküllerin Sentezi	21
3.4.1. Poli(N-(Tiyazol-2-il)akrilamid), p(ATA), Mikropartikül Sentezi.....	22
3.4.2. Poli(N-(2-merkaptetil)akrilamid), p(MEAM), Partikül Sentezi.....	23
3.4.3. Poli(S-5-merkapt-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat), P(MTDAP), Partikül Sentezi	24
3.4.4. P[(5-merkapt-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamid], p(MTDA), Partikül Sentezi	25
3.4.5. P(TAEA-ko-GDE) ve P(TAEA-ko-GDE)-İL Mikropartikül Sentezi	25

3.4.6. Poli(2-Metakriloiloksietil Fosforilkolin) Nanopartikül Sentezi, p(MPC).....	27
3.4.7. Poli(Bis[2-(metakriloiloksi)etil]fosfat) Mikropartikül Sentezi p(MEP), p(MEP-ko-VPA)	28
3.5. Azot, Fosfor ve Kükürt İçeren Polimerik Mikro ve Nano Partiküllerin Uygulama çalışmaları	30
3.5.1. Çevresel Uygulamalar	30
3.5.1.1. Metal İyonlarının Sulu Ortamdan Uzaklaştırılması	30
3.5.1.2. Organik Kirleticilerin Sulu Ortamdan Uzaklaştırılması.....	31
3.5.1.3. 4-Nitrofenolün Katalitik İndirgeme Çalışmaları	31
3.5.2. Biyomedikal Uygulamalar.....	33
3.5.2.1. Antioksidan Aktivite	33
3.5.2.2. İn Vitro Kan Uyumluluk Testi	34
3.5.2.3. Biyouyumluluk Testi	36
3.5.2.4. İlaç Yükleme ve <i>İn Vitro</i> Salım Çalışmaları	37
3.5.2.5. Antimikrobiyel Etki Belirlenmesi	37
3.5.3. Enerji Uygulamaları	38
3.5.3.1. Metal Nanopartikül Katalizörlüğünde NaBH ₄ Hidrolizinden H ₂ Üretimi	38
3.5.3.2. Polimerik Mikro, Nano Partikül Katalizörlüğünde NaBH ₄ Metanolizisinden H ₂ Üretimi.....	40
BÖLÜM 4	
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	41
4.1. Sentezlenen N, P ve S İçeren Monomerlerin ve Polimerik Mikro ve Nano Partiküllerin Karakterizasyonu	41
4.1.1. P(ATA) Mikropartikül Karakterizasyonu	41
4.1.2. P(MEAM) Mikropartikül Karakterizasyonu	47
4.1.3. P(MTDAP) Nanopartikül Karakterizasyonu	52
4.1.4. P(MTDA) Mikropartikül Karakterizasyonu.....	55
4.1.5. TAEA Bazlı Mikro, Nano Partiküller ve IL Karakterizasyonu.....	58
4.1.6. P(MPC) Nanopartikül Karakterizasyonu	61
4.1.7. P(MEP-ko-VPA), p(MEP) Mikropartiküllerin Karakterizasyonu	63
4.2. N, P ve S İçeren Polimerik Mikro ve Nano Partiküllerin Çeşitli Uygulamalarda Kullanımları	67
4.2.1. Çevresel Uygulamalar	67
4.2.2. Biyomedikal Uygulamalar.....	75
4.2.3. Enerji Uygulamaları	91

BÖLÜM 5	
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	110
5.1. Genel Sonuçlar	110
5.2. Öneriler	113
KAYNAKLAR	115
ÖZGEÇMİŞ	I



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. (a) Süper kritik karbondioksit (ScCO_2) içinde CdTe@MIP sentezinin ve (b) CdTe@MIPs ile bisphenol A (BPA) tanıma/bulma şematik gösterimi, (c) sentez ve BPA giderildikten sonra CdTe@MIP tozunu içeren yüksek basınç hücresinin üstten görünümü, (d) fonksiyonlaştırılmış kuantum nokta sulu çözeltisinin UV lamba ($\lambda_{\text{ex}} = 366 \text{ nm}$) altında çekilmiş fotoğrafı, (e) CdTe kuantum noktaların TEM görüntüsü, (f) süper kritik karbondioksit içinde sentezlenmiş CdTe@MIP 'nin TEM görüntüsü (Lourenço ve ark., 2014'den modifiye).....	8
Şekil 2.2. (a) AgNPs@Ag(I)-AMTD metal-organik jel nanokompozit sentezinin şematik gösterimi, (b) 4-Nitrofenolün 4-aminofenole indirgenmesinde katalizör olarak kullanımı ve UV-Vis spektrumu (10 mg katalizör, $3 \times 10^{-4} \text{ M}$ 4-NP, $6 \times 10^{-2} \text{ M}$ NaBH_4) (Cheng ve ark., 2017'den modifiye)	9
Şekil 2.3. (a) ATRP ile SP-PMPC kopolimeri hazırlanması şematik gösterimi, (b) SP-PMPC misellerin TEM görüntüsü, (c) DOX yüklü misellerden zamana karşı DOX salımı, (d) SP-PMPC miselinin MTT sonucu, konsantrasyon değişimi ile hücre canlılığındaki değişim, (e) DOX yüklü miselin MTT test sonucu, UV ışık etkisi (Shen ve ark., 2015'den modifiye).....	10
Şekil 2.4. (a) Sterik olarak stabilize edilmiş çapraz bağlı PEGMA-PMPC lateks partiküllerinin sentez seması, (b) 2-propanol/su (90/10, v/v) ortamında hazırlanmış PEGMA-PMPC lateks partiküllerinin optik mikroskop görüntüsü, (c) Floresans çaprazbağlı PEGMA-PMPC lateks partiküllerin konfokal lazer taramalı mikroskop görüntüsü (Ahmad ve ark., 2009'dan modifiye)	11
Şekil 3.1. N-(tiyazol-2-il) akrilamid monomerinin sentezinin şematik gösterimi.....	18
Şekil 3.2. N-(2-merkaptötil) akrilamid monomerinin sentezinin şematik gösterimi	19
Şekil 3.3. S-5-merkaptö-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat monomerinin sentezinin şematik gösterimi	20
Şekil 3.4. N-(5-merkaptö-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamid monomerinin sentezinin şematik gösterimi	21
Şekil 3.5. Poli(N-(Tiyazol-2-il)akrilamid) mikrojel sentezinin şematik gösterimi	22
Şekil 3.6. Poli(N-(2-merkaptötil)akrilamid), p(MEAM), mikropartikül sentezinin şematik gösterimi	23
Şekil 3.7. P(S-5-merkaptö-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat), p(MTDAP), partikül sentezinin şematik gösterimi.....	24
Şekil 3.8. P[(5-merkaptö-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamid], p(MTDA), partikül sentezinin şematik gösterimi	25
Şekil 3.9. TAEA monomerinin farklı çapraz bağlayıcılarla mikro/nanopartikül sentezinin şematik gösterimi	26
Şekil 3.10. P(2-Metakriloiloksietil fosforilkolin) nanopartikül sentezinin şematik gösterimi	28
Şekil 3.11. Bis[2-(metakriloiloksi)etil]fosfat ve vinilfosfonik asitin süspanسیون polimerizasyonu ile kopolimerleşmesinin şematik gösterimi.....	29
Şekil 3.12. Mikro/nano polimerik partikül içinde metal nanopartiküllerin hazırlanması....	31
Şekil 3.13. Mikro/nano polimerik kompozit katalizör kullanılarak 4-Nitrofenolün 4-Aminofenole indirgenme mekanizmasının şematik gösterimi	32
Şekil 3.14. H_2 üretim düzeneğinin şematik gösterimi	39
Şekil 4.1. 2-Aminotiazol ile akrilol klorürün TEA katalizörlüğünde gerçekleştirilen sentezin mekanizması	41

Şekil 4.2. P(ATA) mikropartikülünün (a) ışık mikroskobu ve (b) SEM görüntüsü	42
Şekil 4.3. FT-IR spektrum; (1) monomer çıkış maddesi, AT, (2) sentezlenen monomer, ATA ve (3) p(ATA) mikropartikül	43
Şekil 4.4. Sentezlenen ATA monomer ve p(ATA) mikropartikülüne ait sıcaklığa karşı % ağırlık kaybı grafiği.....	44
Şekil 4.5. P(ATA) mikropartikülünün ortam pH değişimi ile hidrodinamik çaptaki değişim	46
Şekil 4.6. P(ATA) mikropartikülünün ortam pH değişimi ile Zeta potansiyelindeki değişim	47
Şekil 4.7. P(MEAM) mikropartikülün ışık mikroskop (a) ve farklı büyütmede elektron mikroskop görüntüleri (b-c).....	48
Şekil 4.8. Sisteamin, MEAM monomer ve p(MEAM) partiküle ait FT-IR spektrumları ...	49
Şekil 4.9. Sentezlenen MEAM monomer ve p(MEAM) mikropartikülüne ait sıcaklığa karşı % ağırlık kaybı grafiği	50
Şekil 4.10. P(MEAM) mikropartikülün ortam pH değişimi ile hidrodinamik çaptaki değişim.....	51
Şekil 4.11. P(MEAM) mikropartikülün ortam pH değişimi ile Zeta potansiyelindeki değişim.....	52
Şekil 4.12. P(MTDAP) nanopartikülün farklı büyütmelede SEM görüntüleri	53
Şekil 4.13. Reaktif prekürsör (TDAD) ve p(MTDAP) nanopartikülün FT-IR spektrumları	54
Şekil 4.14. P(MTDAP) nanopartikülün sıcaklık-kütle kaybı termogramı.....	54
Şekil 4.15. P(MTDAP) nanopartikülün hidrodinamik çapı (DLS sonucu 864 ± 75 nm)	55
Şekil 4.16. P(MTDA) mikropartikülün farklı büyütmelede SEM görüntüleri	56
Şekil 4.17. Reaktif prekürsör (ATDT) ve p(MTDA) mikropartikülün FT-IR spektrumları.....	57
Şekil 4.18. P(MTDA) mikropartikülün sıcaklık-kütle kaybı termogramı	57
Şekil 4.19. P(MTDA) mikropartikülün hidrodinamik çapı (DLS sonucu 2566 ± 190 nm) ..	58
Şekil 4.20. TAEA'nın GDE ve TMPTGE ile çapraz bağlanmış partiküllerin SEM görüntüleri ve çapraz bağlayıcıların molekül yapısı.	59
Şekil 4.21. Poli(tris(2-aminoetil)amin-ko-glisidil dietiler) mikropartikülün protonlanması ve iyon değişiminin şematik gösterimi ($X:[SCN]^-$, $[N(CN)_2]^-$, $[BF_4]^-$, $[PF_6]^-$), mikropartikülün ve protonlanmış partikülün fotoğrafı	60
Şekil 4.22. P(TAEA-ko-GDE) ve modifiye mikropartiküllerin FT-IR spektrumları.	61
Şekil 4.23. P(MPC) nanopartiküllerinin SEM görüntüleri ve DLS ölçümü (278 ± 18 nm) ..	62
Şekil 4.24. P(MPC) nanopartikülün sıcaklık-kütle kaybı termogramı	63
Şekil 4.25. Farklı oranlarda (w:w) MEP ve VPA kullanılarak sentezlenen p(MEP-ko-VPA) partiküllerinin SEM görüntüleri (çizelge 3.1 örnek kodu sırasıyla 1,2,3,4)	64
Şekil 4.26. P(MEP) mikropartiküllerinin farklı büyütmelede SEM görüntüleri (çizelge 3.1 örnek kodu 4)	64
Şekil 4.27. Farklı miktarlarda yüzey aktif madde kullanılarak sentezlenen p(MEP) mikropartiküllerinin SEM görüntüleri (Çizelge 3.1 örnek kodu sırasıyla 5,4,6)	65
Şekil 4.28. Farklı miktarlarda başlatıcı kullanılarak sentezlenen p(MEP) mikropartiküllerinin SEM görüntüleri (Çizelge 3.1 örnek kodu sırasıyla 9, 4, 10)	66
Şekil 4.29. Bazı geçiş metallerinin ve arsenik iyonunun sulu ortamdan p(TAEA-ko-GDE) mikropartikülü ile absorpsiyonu	68
Şekil 4.30. Bazı organik kirleticilerin sulu ortamdan p(MEP) mikropartikülü ile uzaklaştırılması	71
Şekil 4.31. P(ATA) mikropartikülü, p(ATA)-Au ve p(ATA)-Ag kompozit partiküllerin	

sıcaklık-% ağırlık kaybı termogramı	72
Şekil 4.32. P(ATA)-Ag ve p(ATA)-Au kompozit partiküllerin TEM görüntüleri.....	73
Şekil 4.33. (a) 4-NP'nin 4-AP'ye indirgenme reaksiyon mekanizması, (b) p(ATA)-Ag katalizörü varlığında gerçekleşen indirgenme reaksiyonunun UV-vis spektrumu, (c) katalizörsüz, p(ATA)-Au ve p(ATA)-Ag katalizörlüğünde gerçekleştirilen indirgenme reaksiyonunun zamana karşı 4-NP derişimindeki değişim. [Reaksiyon koşulları: Toplam hacim 50 mL [4-NP]=0,01 M, [NaBH ₄]=0,1 M, 20 mg katalizör, 750 rpm, 30 °C]	74
Şekil 4.34. Farklı konsantrasyonda p(ATA) mikropartikülünün kan ile 37,5 °C'de 60 dk etkileşimi sonucu % hemoliz değerleri	76
Şekil 4.35. Farklı konsantrasyonda p(MEAM) mikropartikülünün kan ile 37,5 °C'de 60 dk etkileşimi sonucu % hemoliz değerleri	76
Şekil 4.36. Farklı konsantrasyonlarda p(ATA) mikropartiküllerinin 37,5 °C'de 10 dk kan ile etkileşimi sonucu belirlenen kan pıhtılaşma endeksi.....	77
Şekil 4.37. Farklı konsantrasyonlarda p(MEAM) mikropartiküllerinin 37,5 °C'de 10 dk kan ile etkileşimi sonucu belirlenen kan pıhtılaşma endeksi.....	78
Şekil 4.38. Farklı konsantrasyonda p(ATA) mikropartiküllerinin L929 fibroblast hücrelerine karşı (a) % hücre canlılığı, (b) nekrotik endeksi, L929 fibroblast hücreleri için kontrol floresans mikroskop görüntüleri (c) apoptotik ve (e) nekrotik ve 50 µg/mL konsantrasyonunda p(ATA) mikropartikülü kullanılan fibroblast hücreleri için (d) apoptotik ve (f) nekrotik floresan mikroskop görüntüleri (Lecia DMI 600 floresans mikroskop, x200 büyütme, ölçek 100 µm).....	81
Şekil 4.39. Farklı konsantrasyonda p(ATA) mikropartiküllerinin DLD-1 kolon kanser hücrelerine karşı (a) % hücre canlılığı, (b) nekrotik endeksi, DLD-1 kolon kanser hücreleri için kontrol floresans mikroskop görüntüleri (c) apoptotik ve (e) nekrotik ve 50 µg/mL konsantrasyonunda p(ATA) mikropartikülü kullanılan DLD-1 kolon kanser hücreleri için (d) apoptotik ve (f) nekrotik floresans mikroskop görüntüleri (Lecia DMI 600 floresan mikroskop, x200 büyütme, ölçek 100 µm)	83
Şekil 4.40. Farklı konsantrasyonda p(MEAM) mikropartiküllerinin L929 fibroblast hücrelerine karşı (a) % hücre canlılığı, (b) nekrotik endeksi, L929 fibroblast hücreleri için kontrol floresans mikroskop görüntüleri (c) apoptotik ve (e) nekrotik, ve 50 µg/mL konsantrasyonunda p(MEAM) mikropartikülü kullanılan fibroblast hücreleri için (d) apoptotik ve (f) nekrotik floresan mikroskop görüntüleri (Lecia DMI 600 floresans mikroskop, x200 büyütme, ölçek 100 µm)	84
Şekil 4.41. Farklı konsantrasyonda p(MEAM) mikropartiküllerinin DLD-1 kolon kanser hücrelerine karşı (a) % hücre canlılığı, (b) nekrotik endeksi, DLD-1 kolon kanser hücreleri için kontrol floresans mikroskop görüntüleri (c) apoptotik ve (e) nekrotik, ve 50 µg/mL konsantrasyonunda p(MEAM) mikropartikülü kullanılan DLD-1 kolon kanser hücreleri için (d) apoptotik ve (f) nekrotik floresans mikroskop görüntüleri (Lecia DMI 600 floresans mikroskop, x200 büyütme, ölçek 100 µm)	86
Şekil 4.42. (a) Kaptopril (CP) kimyasal yapısı, (b) PBS ortamında ve farklı pH (1,5, 7,4, 9,0) değerlerinde p(ATA) mikropartiküllerinden CP salımı.....	88
Şekil 4.43. P(MEAM) mikropartiküllerinden CP salımı (pH 1,5, 7,4, 9,0).....	89
Şekil 4.44. P(TAEA-ko-GDE), p(MEAM), p(ATA) ve p(MEP) partiküllerinden TMP salımı ve TMP'nin molekül yapısı.....	89
Şekil 4.45. Metal nanopartikül hazırlanması şematik gösterimi, p(TAEA-ko-GDE)-Ni ve	

p(TAEA-ko-GDE)-Co kompozitlerin TEM görüntüleri.....	93
Şekil 4.46. NaBH ₄ 'ün hidrolizinde katalizör türünün (Co ve Ni) etkisi (a), reaksiyon mekanizmasının şematik gösterimi (b) [Reaksiyon koşulları: 22 mg metal nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH ₄ , 323 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm] .	94
Şekil 4.47. NaBH ₄ hidrolizi üzerine NaBH ₄ konsantrasyonunun etkisi (a) zaman-üretilen hidrojen hacmi, (b) NaBH ₄ konsantrasyonu-hidrojen üretim hızı [Reaksiyon koşulları: 22 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50-100 mM NaBH ₄ , 323 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm]	95
Şekil 4.48. Katalizör miktarının reaksiyon hızı üzerine etkisi [Reaksiyon koşulları: 11-44 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH ₄ , 323 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm].....	95
Şekil 4.49. P(TAEA-ko-GDE)-Ni katalizörünün NaBH ₄ hidrolizi için 5 tekrarlı kullanımı ve aktivite, dönüşüm yüzdesi [Reaksiyon koşulları: 22 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH ₄ , 333 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm].....	96
Şekil 4.50. NaBH ₄ hidroliz reaksiyonu üzerine sıcaklığın etkisi [Reaksiyon koşulları: 22 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH ₄ , 323-343 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm].....	97
Şekil 4.51. $\ln k - 1/T$ (Arrhenius eşitliği), $\ln (k/T) - 1/T$ (Eyring eşitliği) [Reaksiyon koşulları: 22 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH ₄ , 323-343 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm]	98
Şekil 4.52. NaBH ₄ metanoliz üzerine katalizör türü etkisi (a) ve reaksiyon mekanizmasının şematik gösterimi (b) [Reaksiyon koşulları: 50 mg katalizör; 20 mL 125 mM NaBH ₄ , 298 K, 1000 rpm]	99
Şekil 4.53. NaBH ₄ metanoliz reaksiyonu üzerine p(TAEA-ko-GDE)-IL mikropartiküllerinin etkisi [Reaksiyon koşulları: 50 mg katalizör; 20 mL 125 mM NaBH ₄ , 298 K, 1000 rpm].....	100
Şekil 4.54. P(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizör miktarının (0,010-0,100 g) NaBH ₄ metanoliz üzerine etkisi, (a) zamana karşı üretilen H ₂ , (b) katalizör miktarına karşı hidrojen üretim hızı [Reaksiyon koşulları: 0,010-0,100 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl, 20 mL 125 mM NaBH ₄ , 298 K, 1000 rpm]	101
Şekil 4.55. NaBH ₄ başlangıç konsantrasyonunun reaksiyon hızı üzerine etkisi, (a) zaman-H ₂ üretim miktarı, (b) NaBH ₄ konsantrasyonu-hidrojen üretim hızı, [Reaksiyon koşulları: 0,050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizör, 20 mL 75-450 mM NaBH ₄ , 298 K, 1000 rpm]	102
Şekil 4.56. NaBH ₄ 'ün metanolizinde p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizörünün tekrar kullanımının aktivite ve dönüşümdeki değişimi [Reaksiyon koşulları: 0,050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl, 20 mL 125 mM NaBH ₄ , 298 K, 1000 rpm]	103
Şekil 4.57. NaBH ₄ 'ün metanolizinde p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizörünün rejenerasyon sayısı ile aktivite değişimi [Reaksiyon koşulları: 0,050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl, 20 mL 125 mM NaBH ₄ , 298 K, 1000 rpm]	104
Şekil 4.58. NaBH ₄ metanolizi üzerine sıcaklığın etkisi [Reaksiyon koşulları: 0,050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl, 20 mL 125 mM NaBH ₄ , 273-308 K, 1000 rpm].....	105
Şekil 4.59. (a) $\ln k-1/T$ (Arrhenius eşitliği) ve (b) $\ln (k/T)-1/T$ (Eyring eşitliği) [Reaksiyon koşulları : 0,050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizör, 20 mL 125 mM NaBH ₄ , 273-308 K, 1000 rpm].....	106
Şekil 4.60. NaBH ₄ metanolizi üzerine sıcaklığın etkisi [Reaksiyon koşulları: 0,050 g p(ATA) mikropartikül, 20 mL 125 mM NaBH ₄ , 278-308 K, 1000 rpm].....	107
Şekil 4.61. (a) $\ln k-1/T$ (Arrhenius eşitliği) ve (b) $\ln (k/T)-1/T$ (Eyring eşitliği) [Reaksiyon koşulları : 0,050 g p(ATA) mikropartikül, 20 mL 125 mM NaBH ₄ , 278-308 K, 1000 rpm].....	108

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 3.1 Bis[2-(metakriloiloksi)etil]fosfatın homopolimerinin ve vinilfosfonik asit ile kopolimerinin süspansiyon polimerizasyonu ile hazırlanmasının deneysel koşulları.....	30
Çizelge 4.1. ATA monomer ve p(ATA) mikropartikül için termal bozunma basamakları ve % ağırlık kayıpları.....	45
Çizelge 4.2. MEAM monomer ve p(MEAM) mikropartikülün termal bozunma basamakları	50
Çizelge 4.3. Bazı geçiş metallerinin ve arsenik iyonunun sulu ortamdan p(ATA) mikropartikülü ile absorpsiyonu	67
Çizelge 4.4. P(TAEA-ko-GDE) mikropartikülünün Cr (VI) ve As (V) adsorpsiyonu için Hayali-birinci derece ve Hayali-ikinci derece sabitleri ve korelasyon katsayıları	69
Çizelge 4.5. P(TAEA-ko-GDE) mikropartikülünün Cr (VI) ve As (V) adsorpsiyonu için Langmuir ve Freundlich izoterm sabitleri.....	71
Çizelge 4.6. P(MEAM) mikropartikülünün antioksidan aktivitesi; toplam fenol içeriği (TPC) ve troloks eşdeğer antioksidan kapasitesi (TEAC) değeri	78
Çizelge 4.7 P(TAEA-ko-GDE) ve p(TAEA-ko-GDE)-HCl mikropartiküllerin <i>E. coli</i> ATCC 8739, <i>S. aureus</i> ATCC 6538, <i>B. subtilis</i> ATCC 6633, <i>P. aeruginosa</i> ATCC 10145 bakterilerine karşı minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) ..	90
Çizelge 4.8 P(TAEA-ko-GDE)-IL mikropartiküllerin <i>B. subtilis</i> ATCC 6633 bakterisine karşı MİK ve MBK değerleri	91
Çizelge 4.9 NaBH ₄ hidroliz reaksiyonu için aktivasyon parametreleri ve farklı sıcaklıklardaki hız sabiti	98
Çizelge 4.10. Aktivasyon parametreleri (E_a , $\Delta H^\#$, $\Delta S^\#$) ve farklı sıcaklıklardaki hız sabitleri	106
Çizelge 4.11. Aktivasyon parametreleri (E_a , $\Delta H^\#$, $\Delta S^\#$) ve farklı sıcaklıklardaki hız sabitleri	109
Çizelge 4.12. Farklı metal katalizörler ile sentezlenen metal içermeyen mikropartiküllerin aktivasyon enerjilerinin karşılaştırılması	109

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Hidrojeller, polimer zincirlerinde bulunan hidrofilik fonksiyonel gruplar sayesinde, kendi kuru kütlelerinin yüzlerce katı suyu soğurarak şişme yeteneğine sahip hidrofilik, homo veya kopolimer yapısında, üç boyutlu çapraz bağlı, ağ yapılı polimerlerdir (Sahiner, 2014). Çapraz bağlı hidrofilik polimerik mikro hidrojeller ise mikrojel adını alır. Mikrojel biyoyumlulukları, hızlı şişme/büzülme özellikleri, boyutları ayalanabilen ve geniş yüzey alanlarına sahip olmaları nedeniyle son yıllarda ilgi odağı artan materyaller olmuştur. Sentez yöntemleri, kullanılan monomerlere göre farklılık göstermekle birlikte, en yaygın olarak kullanılan yöntem, emülsiyon polimerizasyonu yöntemidir. Mikrojel, genelde çapları 100 nm civarında olan çapraz bağlı hidrofilik fonksiyonel gruplara sahip polimerik küresel partiküllerdir. Hidrojeller, dıştan gelen uyarılara bağlı olarak ani hacim değiştirebilme, bozunma, renk değiştirme gibi yetenekleri ve biyolojik sistemlere benzerlikleri nedeniyle ileri teknoloji malzemesi olarak günlük yaşamda geniş bir yer tutmakta olup uygulama alanları giderek genişlemektedir (Feng ve ark., 2009; Gun'ko ve ark., 2010; Olabisi ve ark., 2010). Bu yapılar, kullanılan monomerlere bağlı olarak sıcaklık, elektrolit konsantrasyonu ve pH gibi çeşitli dış etkilere karşı duyarlı olabilirler (Vihola ve ark.,2005; Li, 2009; Chu ve ark., 2013).

Polimer biliminde son yıllarda en çok istenen ve üzerinde araştırmalar yapılan konuların başında yüksek kararlılığa sahip, yapısı ve işlevselliği kontrol edilebilen mikro/nano boyutlu, biyoyumlu, biyobozunabilir ve modifiye edilebilir yapılar gelmektedir. Yukarıda bahsedildiği gibi çok değişik hidrofilik fonksiyonel gruplara sahip monomerlerin polimerizasyonunda birçok yöntem kullanılmaktadır. Bunlar monomere ve yapısına bağlı olarak radikalik/kontrollü radikalik, anyonik, katyonik, halka açılma, kondenzasyon vb gibi polimerizasyon yöntemleridir. Hidrojeller (makrojel, mikrojel/nanojel, kriyojel) diğer malzeme türleriyle kıyaslandığında kullanılma amacına bağlı olarak çok daha üstün özellikler gösterirler. Sahip oldukları fonksiyonel gruplar dolayısı ile çevresel uyarılara duyarlı hidrojel, farklı ortamlarda farklı davranışlar gösterirler. Bu davranışlar büzülme, şişme, bükülme, renk değiştirme, bozunma vb gibi olabilir. Bu çevresel uyarılar ise iyonik şiddet, pH, sıcaklık, manyetik alan ve elektrik alan vb gibi olabilir. Dolayısıyla hidrojel akıllı malzemeler olarak adlandırılmaktadırlar (Liang ve ark., 2000; Ballauff ve Lu, 2007; Chen ve ark., 2009).

Polimerik hidrojel biyomühendislik, eczacılık, tıp, tarım, su saflaştırma

proseslerinde, kontakt lens üretiminde, gıda endüstrisi, mikro-nanoteknolojide ve diğer pek çok uygulamalarda kullanılmaktadırlar (Manetti ve ark., 2002; Yang ve ark., 2010; Sahiner ve ark., 2011; Gandhi ve ark., 2014; Liu ve ark., 2014;). Akıllı hidrojeller mikrosensörlerde ve robotik/yapay organ olarak kullanılmaktadır. Polimerik hidrojeller doku mühendisliğinde hücre kültürü çalışmalarında çeşitli amaçlar için de kullanılmaktadır. Özellikle, biyobozunur polimerlerden oluşturulan hidrojellerin, hücre büyümesi çalışmalarında kalıp malzemesi olarak uygulama alanları vardır. Mikrojel kullanım alanı olarak atık su arıtımı, ilaç salım sistemleri, biyosensörler, yapay kaslar, yapay reseptörler, biyomimetik aktivatörler ve biyokatalizörler sayılabilir (Brazel ve Peppas, 2000; Hoffman, 2002).

Günümüzde endüstrileşmenin artışı çevresel olarak bir takım problemleri de beraberinde getirmektedir. Özellikle sulardaki kirlilik canlı yapılar için tehdit edici boyutlara ulaşmaktadır. Sanayileşmeye paralel olarak, anyonik, katyonik boyalar ve ağır metal iyonları gibi toksik maddelerden kaynaklanan çevre kirliliği de artış göstermiştir. Son yıllarda, polimerleri kapsayan anorganik-organik nanokompozitler önemli bir çalışma alanını oluşturmaktadır. Bunlardan birisine örnek olarak manyetik hidrojeller ile ilaç hedefleme, doku mühendisliği, manyetik rezonans görüntüleme, ayırma ve saflaştırma gibi uygulama alanlarında kullanılmaya başlanması gösterilebilir. Hidrojellerin nanometal içeren kompozitleri çeşitli uygulamalarda üstün performans sergilemektedir. Bunlar arasında çeşitli hidroliz reaksiyonlarında ve bazı organik kirleticilerin parçalanması/indirgenmesinde, boyaların renklerinin giderilmesinde katalizör olarak kullanımı sayılabilir. Makro/mikro/nano kompozit sistemlerin bu alanda kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma literatürde yer almaktadır (Sahiner, 2013; Sahiner ve Demirci, 2016).

Azot (N), fosfor (P) ve kükürt (S) içeren bileşikler antibakteriyel (Altundas ve ark., 2010), antialerjik (Temple ve ark., 1979) ve kemoterapetik (Eger ve ark., 1990) gibi etkiye sahip olduğundan bu atomların ve bileşiklerinin sentezi üzerine çalışmalar oldukça yaygındır. –NH, –SH fonksiyonel grubuna sahip aminler ve tiyoller antibakteriyel ve antioksidan özelliklerinin yanı sıra kanser önleyici etkilerinin de olduğu rapor edilmiştir (Hansen ve Jones, 2006).

Bu tez çalışmasında N, P, S içeren mikro/nano polimerik yapıların sentezi ve karakterizasyonu yapılarak bu yapıların çeşitli uygulamalarda kullanım potansiyeli araştırılmıştır. Monomerler öncelikli olarak serbest radikalik polimerizasyona uygun hale getirmek için vinil/akrilat monomerlerine dönüştürülmesi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bu monomerlerden emülsiyon polimerizasyonu, ters misel emülsiyon polimerizasyonu,

dispersiyon polimerizasyonu ve süspansiyon polimerizasyonu gibi polimerizasyon yöntemleri kullanılarak mikro ve nano boyutta polimerik yapılar sentezlenmiştir. Polimerik mikro ve nanopartiküllerin boyutları monomer miktarı, çözücü türü, sıcaklık, yüzey aktif madde türü ve konsantrasyonu, karıştırma hızı ve çözücü etkisi gibi çeşitli parametrelerin etkisi göz önünde bulundurularak incelenmiştir. Ayrıca, hazırlanan polimerik yapılara değişik yeni fonksiyonel grup takılması, protonlanma, kuaternizasyon, iyon değişimi gibi modifikasyon reaksiyonları uygulanarak değişik özelliklere ve fonksiyonel gruplara sahip yeni yapılar hazırlanmıştır. Tüm monomerik ve polimerik yapılar, Fourier dönüşümlü-infrared spektroskopisi (FT-IR), elementel analiz, termogravimetrik analiz (TGA), taramalı elektron mikroskobu (SEM), geçirimli elektron mikroskobu (TEM), dinamik ışık saçılması (DLS), yüzey alanı ve gözenek boyutu ölçümü, zeta potansiyel ölçüm cihazı (ZP) ve optik mikroskop gibi ölçüm teknikleri kullanılarak karakterize edilip bazı yapılar için optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. Ayrıca elde edilen monomer, mikropartikül ve nanopartiküllerin sentez formları ile modifiye edilmiş yapılarının biyouyumluluk ve kan uyumluluk analizleri yapılarak biyolojik ortamlarda kullanımın potansiyelleri tespit edilmiştir.

N, P, S içeren, yeni monomerlerden hazırlanmış polimerik mikro ve nano partiküller çevre, biyomedikal ve enerji gibi çeşitli uygulamalarda kullanılmışlardır. Polimerik mikro ve nano partiküller kullanılarak Co, Ni, Cu, Fe, Au, Ag, Cd, Pb, As ve Cr gibi toksik metal iyonlarının sulu ortamlardan uzaklaştırılması, organik kirletici bir pestisit olarak parakuat, organik boyalar olarak metilen mavisi, metil oranj, eosin Y, giemsa, rodamin 6G gibi yapıların sulu ortamlardan uzaklaştırılması gibi çevresel uygulamalarda kullanım potansiyelleri araştırılmıştır. Ayrıca sentezlenen polimerik partiküller kalıp olarak kullanılması ile sentezlenen metal nanokompozit yapıların 4-nitrofenol gibi organik kirleticilerin indirgenmesi gibi çevresel uygulamalarda kullanılmıştır. Biyouyumluluk ve kan uyumluluk testleri ile birlikte antimikrobiyal etki ve kontrollü ilaç salım çalışmaları gibi biyomedikal uygulamalarda kullanımları araştırılmıştır. Bu partiküllerin enerji alanında kullanım potansiyelinin araştırılması için sodyum borhidrür (NaBH_4) hidrolizi, metanolizis gibi hidrojen üretim reaksiyonlarında bu partiküller katalizör olarak kullanılmıştır.

BÖLÜM 2

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Polimerik Yapılar

Polimerler monomer adı verilen küçük reaktif türlerin genelde kovalent bağ oluşturarak ardarda dizilmesi ile oluşan makromoleküller olarak tanımlanırlar. Tek bir polimer diziliminde (zincirinde) binlerce hatta milyonlarca monomer bulunur. Polimer zincirini oluşturan monomerlerin özellikleri ve zincirlerin birbiri ile olan etkileşimleri polimer malzeme özelliklerinde belirleyici rol oynamaktadır. Polimer zincirleri doğrusal yada dallanmış yapıda olabilirler. Dallanmış yapıda ana zincirden yan dallar ayrılmaktadır. Bu yan dallar başka ana zincire bağlanıyorsa oluşan polimerlere çapraz bağlı polimerler denilmektedir. Çapraz bağlı polimerler hiçbir çözücüde çözünmezler, çözücü polimer etkileşimine göre şişerler veya büzülürler. Günümüzde çapraz bağlı polimerler kullanımı oldukça yaygındır (Okay, 2003).

Polimer sentezinde kullanılan üç temel reaksiyon vardır: (1) Katılma reaksiyonu, serbest radikal katılması olarak da bilinir ve bu reaksiyonda genellikle monomer çift bağ içerir. Katılma reaksiyonunda çapraz bağlayıcı kullanılmaz ise lineer polimerler elde edilir. Çapraz bağlayıcı ajan, bir molekülde iki veya daha fazla çift bağ bulunduran yapılardır. (2) Kondenzasyon polimerizasyonu, tepkimede genel olarak en az iki fonksiyonel grubu bulunan iki molekülün birleşmesi sonucu küçük bir molekülün ayrılmasıyla gerçekleşir. Reaksiyona giren moleküllerde bulunan fonksiyonel gruplar genelde $-OH$, $-COOH$, $-NH_2$ ve reaksiyon sonrası ayrılan küçük moleküller ise genelde H_2O , HCl , HNO_3 olarak bilinmektedir. Dallanmış ve çapraz bağlı polimerlerin kondenzasyon polimerizasyonu ile eldesinde üç fonksiyonlu monomerler kullanılmaktadır. Reaksiyon ortamında üç fonksiyonlu monomer konsantrasyonu arttırılırsa elde edilen polimer kompleks bir hal alır (Calhoun ve Peacock., 2006). (3) Halka açılma polimerizasyonu, halkalı yapıdaki monomerin halkasının açılması ile lineer zincir polimerini oluşturması reaksiyonlarıdır. Halkalı yapıdaki eterler, esterler, amidler, asetaller ve siloksanlar halka açılması polimerizasyonu ile polimerleşebilirler (Luston, 2010; Bednarek, 2016; Shirouchi ve ark., 2016).

Akıllı malzemeler ve(ya) polimerler çevreden gelen uyarılara özelliklerini veya şeklini değiştirerek cevap veren malzemeler olarak tanımlanmaktadır. Çevreye duyarlı veya uyarıya duyarlı polimerler olarak da adlandırılan akıllı polimerler; sıcaklık, pH, çözücü özelliği, basınç, iyonik şiddet, manyetik alan gibi çevresel faktörlerdeki

değişimlere tepki verebilen polimerlerdir. Çevresel faktörlerde meydana gelen değişim kritik bir noktaya ulaştığında, verilen tepkiler; çökelme, topaklanma, agregat oluşumu, faz değişimi yeniden kendi kendine düzenlenme, geçirgenlik hızında değişimler, jel oluşumu, genleşme, büzülme olarak kendini gösterir. Bu makroskopik değişimler tersinir olup, etkinin kaldırılması halinde tekrar eski halini alabilmektedirler (Galaev ve ark., 1996).

Bu polimer sistemlerinin uyarıya cevap olarak keskin ve bazen de sürekli olmayan geçişler göstermesine neden olabilen muhtemelen bir seri moleküler mekanizma vardır. İyonlar arası etkileşimler, iyon alışverişi, iyonlaşma veya nötralleşme, su moleküllerinin hidrofobik olarak bağlanması/ayrılması, heliks-koil geçişi, zincir hareketliliğinin artması/azalması, kristalleşme/erime, hidrofobik ve hidrofilik formlar arasındaki izomerleşme, elektronların transfer olduğu redoks reaksiyonları gibi mekanizmalar doğal ve sentetik polimerlerde uyarıya karşı cevap verme özelliğine neden olan mekanizmalardan bazılarıdır. Mekanizmaların çoğunda, su yer almaktadır. Moleküler etkileşimler uyarı-cevap polimerlerinin makroskopik boyutunu ve şeklini belirlemektedir. Etkileşimin şekli çevresel etkilerin fonksiyonu olup hacimsel faz geçişi bu etkilerden bir veya birkaçını kontrol ederek ayarlanabilmektedir (Tanaka, 1981; Bae ve ark., 1987; Hoffman, 1987; Klier ve ark., 1990; Okano ve ark., 1990; Kwon ve ark., 1991; Osada ve ark., 1992 ; McCormick, 2000)

Çapraz bağlı polimer ana zincir yada yan dallarında -OH, -COOH, -NH₂, karbonil, amid gibi suyu seven ve hidrojen bağı oluşturabilme kapasitesine sahip grupları bulunduruyorsa bu polimer hidrojel adını almaktadır. Hidrojeller fiziksel ve kimyasal çapraz bağlı olabilirler (Molina ve ark., 2002; Hoffman, 2012; Kharkar ve ark., 2013). Fiziksel çapraz bağlanma molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağları, koordinasyon bağları ve iyonik bağlar ve van der Waals etkileşimleri ile oluşmaktadır ve çapraz bağlanma tersinirdir, polimer lineer/dallı yapısına dönebilir. Kimyasal çapraz bağlı hidrojeller ise kovalent bağlar ile oluşur, tersinmezdirler ve hiçbir çözücüde çözünmezler (Kharkar ve ark., 2013).

Hidrojeller çevresel etkilere yapısal değişiklik göstermeden tepki verirler. Hidrojeller, ışık, sıcaklık (Medeiros ve ark., 2016) pH (Hamzavi ve ark., 2016) manyetik alan (Khan, 2008; Sahiner ve Sagbas, 2014), elektrik alan (Kim ve ark., 1999; Li ve ark., 2009), iyonik kuvvet (Zhang ve ark., 2015) gibi dış uyaranlara, şişme, büzülme, eğilme, şekil değiştirme, yer değiştirme, renk değiştirme, konformasyonel değişiklikler gibi yanıt vermeleri nedeniyle akıllı malzemeler olarak sınıflandırılırlar (Li, 2010; Samchenko ve ark., 2011). Bunlardan birkaçına birden cevap veren hidrojeller de vardır ve bunlar çoklu

etki duyarlı/akıllı hidrojeller olarak bilinirler (Li, 2010). Hidrojeller çapraz bağlı polimer moleküllerini içeren mikroskopik bir 3-D ağ olarak makro, mikro, nano boyutta olabilirler. Makrojeller bulkjel olarak da bilinir. Boyutları 0,5-5,0 µm arasında olan parçacıklar mikrojel, <0,5 µm boyutunda olan yumuşak kolloidal parçacıklar nanojeller adını alır (Farjami ve Madadlou, 2017). Dış uyaranlara cevap veren mikrojeller son yıllarda biyomedikal, çevresel ve farmasötik uygulamalarda etkili bir şekilde kullanılmaktadır (Sahiner ve ark., 2011a; Riederer ve ark., 2016; Schmid ve ark., 2016). Biyomedikal uygulamalarda hidrojeller, yumuşak kontak lens (Rijken ve ark., 1979;), diabet için insülin tedavisi (Carenza ve ark., 1993;), kanser kemoterapisi (Bae ve ark., 1993; Gurski ve ark., 2009; Meenach ve ark., 2010), kontrollü ilaç salımı (Zhang ve ark., 2010;), yara iyileştirme (Rosiak ve ark., 1995;) için kullanımları araştırılmıştır. Bunlar aynı zamanda protein, gen gibi biyoaktif maddeleri için taşıyıcı olarak kullanılmaktadır (Peppas, 1997; Vermonden ve ark., 2012).

2.2. Fonksiyonel Monomerler, Polimerler ve Onların Modifikasyonları

3-D ağ yapılı polimerlerin dizaynı, fonksiyonlaştırılması uygulama potansiyeli açısından çok önemlidir. Polimerik partikülleri istenilen boyutta hazırlamak mümkündür. Polimerik partiküllerin hazırlanmasında emülsiyon, dispersiyon, süspansiyon ve çökeltme polimerizasyonu gibi heterojen polimerizasyon sistemleri kullanımı oldukça yaygındır. Uygulama amacına özgü fonksiyonel polimerik yapıların hazırlanması bazı modifikasyonları gerektirebilir. Modifikasyon, polimerizasyondan sonra yapılabileceği gibi önce monomeri fonksiyonlaştırıp sonra polimerizasyon işlemi gerçekleştirilebilir. Seçim genellikle verim, zaman ve maliyet gözönünde bulundurularak yapılmaktadır. Literatürde hidrojel oluşumuna ait çok sayıda fiziksel ve kimyasal çağraz bağlanma özetlenmiştir (Kharkar ve ark., 2013). Fonksiyonel gruplara sahip çıkış maddeleri kullanarak yada fonksiyonel grup oluşturmak üzere birleşme ile fonksiyonel hidrojeller hazırlanabilmektedir. Bu reaksiyonlar yaygın kullanılan türlerdir ve polimerizasyondan sonrada post-modifikasyon ile fonksiyonel yapılar hazırlanmasında tercih edilen yöntemdir. Günay ve ark. (2012) bu reaksiyonlara ek olarak epoksi, anhidrit, izosiyanatlar, aktif esterler, tiyol-disülfid ve keton reaksiyonlarını da post modifikasyon listesine eklemiştir (Günay ve ark., 2012).

Yeni fonksiyonel polimerlerin tasarımında vinil/alil grupları, amin, epoksit ve tiyol gibi fonksiyonel grupların varlığı, nihai polimer için tasarlanmış özelliklerin kazandırılmasına yardımcı olur (Dayyani ve ark., 2015; Kang ve ark., 2010). Diels-Alder

reaksiyonu, protonasyon, metallerin kompleksasyonu ve bimoleküler reaksiyon gibi çeşitli sentez stratejileri vardır. Bunlardan nükleofilik substitüsyon reaksiyonu temel bir sınıftır ve çapraz bağlı jeller ve fonksiyonel polimerler, mikrojel/nanogel, kriyojel ve dendrimerler gibi birçok yeni materyal üretmek için kullanılabilirler (Kang ve ark., 2010; Deng ve ark., 2015; Sahiner ve ark., 2016). Farklı sentez/polimerizasyon tekniği ile hazırlanmış fonksiyonel vinil grubu içeren monomerler ve reaktif elektrofilik, nükleofilik ve klik kimyasına uygun yapılar taşıyan polimerlere ilgi çoktur (Gao ve ark., 2009; Buck ve ark., 2012; Soller ve ark., 2016). Doğrusal, çapraz bağlı ve dallı polimer hazırlama için polimerize olabilen yeni bir taraf oluşturmak için -COOH, -NH₂, -SH, -OH ile en çok kullanılan reaksiyonlar allilleme ve/veya (met)akrilasyonlardır (Kostov ve ark., 2005; Bencherif ve ark., 2009; Busseron ve ark., 2013; Lombarda ve ark., 2015; Uemura ve ark., 2016; Maier ve ark., 2017).

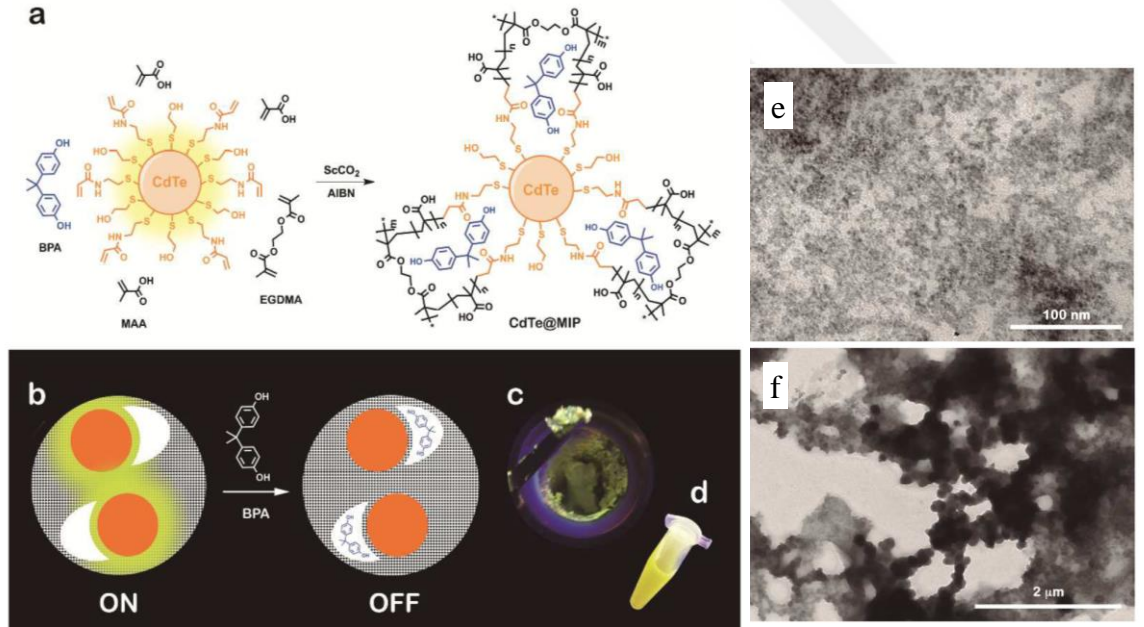
Tiazoller ve türevleri, organik elektronikten tıp uygulamalarına geniş yelpazeye sahip oldukları için, heterosiklik bileşikler arasında en önemli bileşiklerdir (He ve ark., 2010; Li ve Li, 2011). Schiff bazların yapısında ekzosiklik azot ve kükürt atomlarının bulunması koordinasyon yerlerinin doğrudan geçiş metali iyonlarıyla bağlanabilme kabiliyetini vermektedir. Bu metal kompleksleri özellikle antitümör aktiviteye sahip olabilmektedirler (Alexandru ve ark., 2010). Ayrıca metal kompleksleri, antibakteriyel, antifungal, anti-inflamatuar, antihipertansif, anti HIV, herbisidal, böcek öldürücü gibi aktiviteler için farklı tiazol taşıyan bileşikler bilinmektedir (Bharti ve ark., 2010; Karuvalam ve ark., 2012). Böylece tiazol halka sistemi, organik ve tıbbi kimyada faydalı bir yapıdır.

İyonik sıvı (IL) yapılar ilginç fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir; bu sayede, yüksek elektrik/iyonik iletkenliklerine bağlı olarak sentez, kataliz, elektrokimyasal cihazlar ve ekstraksiyon gibi birçok alanda kullanılabilir (Wasserscheid ve Keim, 2000; Marsh ve Boxall, 2004; Parnham ve Morris, 2007; Tang ve ark., 2014; Abo-Hamad ve ark., 2016; Cheraghi ve Taher, 2016; El-Hady ve ark., 2016; Luczak ve ark., 2016). Son zamanlarda IL özellikleri ile polimerlerin özellikleri ile birleştirmek için polimerik iyonik sıvılar (PIL) üzerine araştırmalar yoğun bir şekilde artmaktadır. Bu yapılarda IL ile polimerlerin üstün özellikleri bir araya getirilmeye çalışılarak oluşturulan yeni PIL'lerin çeşitli uygulamalarda kullanımı mümkün olmaktadır. IL makro-, mikro-, nano- yapıları polimerler doğrudan polimerize olabilen IL'leri kullanarak hazırlanabildikleri gibi polimerizasyondan sonra da modifikasyon ve iyon değişim reaksiyonları ile PIL hazırlanabilmektedir (Sahiner ve ark., 2014b; Sahiner ve ark., 2014c; Demirci ve ark.,

2015; Zarca ve ark., 2016; Zheng ve ark., 2016; Sahiner ve Sengel, 2016). Özellikle, iyonik sıvı kolloid (ILC)'ler olarak bilinen mikro/nano yapılı polimerik IL parçacıkları, yüksek yüzey alanına sahip olmalarından dolayı katalizör uygulamaları yanında çeşitli uygulamalar için umut verici adaylar olarak görülmektedirler (Armor, 2005; Sahiner ve ark., 2014a; Demirci ve ark., 2015).

2.3. Tez Kapsamında Kullanılan Çıkış Maddeleri ve Monomerler ile İlgili Önceki Çalışmalar

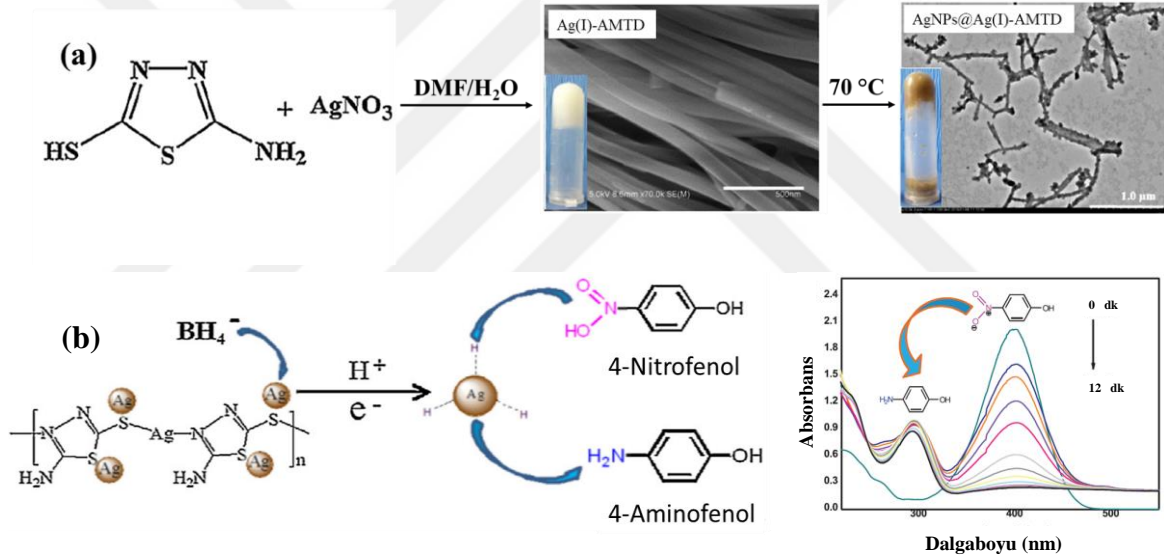
Tez çalışmasında kullanılan çıkış maddeleri ve doğrudan kullanılan monomerler ile ilgili literatürde rapor edilmiş bazı çalışmalar burada verilmiştir. Lourenço ve arkadaşları (2014) çok düşük konsantrasyonlardaki (4 nM) bisfenol A moleküler tanıma için kuantum nokta-moleküler baskılı sensör üretmişlerdir. Bunun için CdTe kuantum noktaları karışık tiyol, 2-merkaptoetanol (ağırlıkça % 50) ve N-(2-Merkaptoetil) akrilamid (ağırlıkça % 50) kullanarak Şekil 2.1 (a)'da gösterildiği gibi sentezlemişlerdir.



Şekil 2.1. (a) Süper kritik karbondioksit ($ScCO_2$) içinde CdTe@MIP sentezinin ve (b) CdTe@MIPs ile bisfenol A (BPA) tanıma/bulma şematik gösterimi, (c) sentez ve BPA giderildikten sonra CdTe@MIP tozunu içeren yüksek basınç hücresinin üstten görünümü, (d) fonksiyonlaştırılmış kuantum nokta sulu çözeltisinin UV lamba ($\lambda_{ex} = 366$ nm) altında çekilmiş fotoğrafı, (e) CdTe kuantum noktalarının TEM görüntüsü, (f) süper kritik karbondioksit içinde sentezlenmiş CdTe@MIP'nin TEM görüntüsü (Lourenço ve ark., 2014'den modifiye)

Burada 2-merkaptoetanol suda çözünürlüğü sağlamak ve çözücünün uzaklaştırılması üzerine toplanma/topaklanma önlemek için kullanılmıştır. Şekilde görüldüğü gibi bisfenol A varlığında sisteaminden hazırlanmış reaktif tiol monomerinin akrilik asit ile kopolimerizasyonu sağlanmıştır. Aynı zamanda EGDMA ile çapraz bağlanma ile bisfenol A için seçimli bölgelerin oluşturulması sağlanmıştır (Lourenço ve ark., 2014).

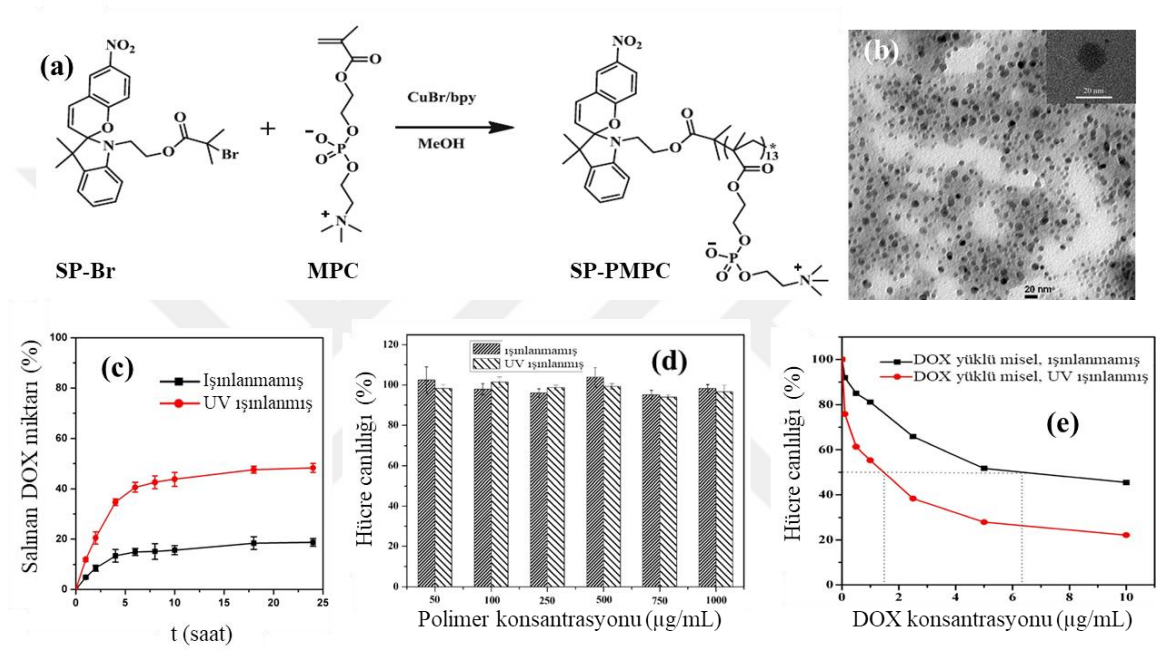
Bir başka çalışmada Cheng ve arkadaşları (2017) S ve N içeren 2-Amino-5-mercapto-1,3,4-thiadiazole (AMTD) ile gümüşün DMF/su ortamında kompleksini hazırlamışlardır. Hazırlanan bu metal-organik jel nanokompozit 4-nitrofenol, 4-nitroanilin, 2,5-dinitrofenol, 2-nitrofenol, 8-hidroksi-5-nitrokuinolin gibi nitro bileşiklerinin indirgenmesinde katalizör olarak kullanılmıştır. Şekil 2.2’de bu katalizöre ait sentez şeması ve 4-nitrofenol indirgenmesi UV-Vis spektrumu ile birlikte verilmiştir.



Şekil 2.2. (a) AgNPs@Ag(I)-AMTD metal-organik jel nanokompozit sentezinin şematik gösterimi, (b) 4-Nitrofenolün 4-aminofenole indirgenmesinde katalizör olarak kullanımı ve UV-Vis spektrumu (10 mg katalizör, 3×10^{-4} M 4-NP, 6×10^{-2} M NaBH₄) (Cheng ve ark., 2017’den modifiye)

AgNPs@Ag(I)-AMTD kompleksinin 4-nitrofenol indirgenmesinde reaksiyon hız sabiti $0,211 \text{ dk}^{-1}$ hesaplanmıştır. Aynı zamanda katalizörün tekrar kullanılabilirliği çalışılmış ve beşinci tekrar kullanımdan sonra aktivitenin % 85’e azaldığı (% 15 aktivite kaybı) belirlenmiştir. Katalizör diğer nitroarenlerin indirgenmesinde de oldukça iyi performans göstermiştir (Cheng ve ark., 2017).

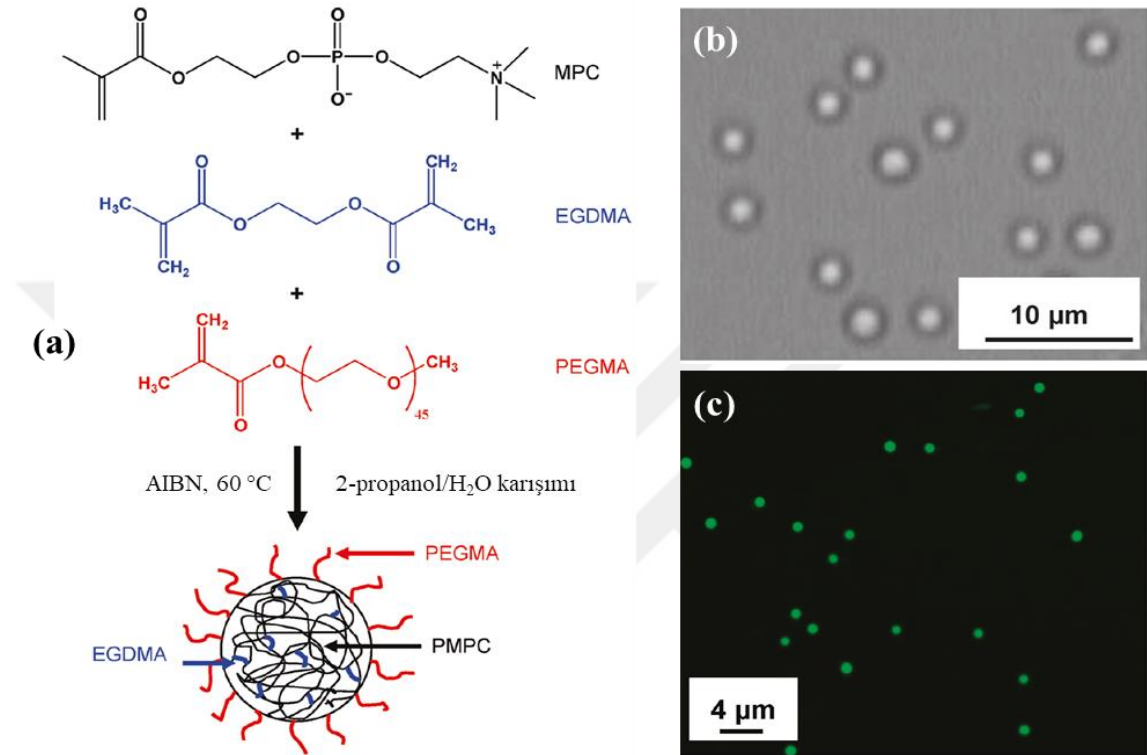
Shen ve arkadaşları (2015) atom transfer radikal polimerizasyonu (ATRP) ile en iyi bilinen ışığa duyarlı moleküllerden biri olan fotokromik spiropiran (SP) ile poli(2-metakriloiloksietil fosforilkolin) kopolimeri (SP-PMPC) hazırlamışlardır. Hazırladıkları bu ışığa duyarlı kopolimeri akıllı ilaç taşıyıcı sistem olarak kullanmışlardır. Öncelikle bu kopolimerin kritik misel konsantrasyonunu belirlemişler ve 0,037 mg/mL olarak hesaplamışlardır. Şekil 2.3'te SP-PMPC sentez şeması ve biyoyumluluk sonuçları verilmiştir.



Şekil 2.3. (a) ATRP ile SP-PMPC kopolimeri hazırlanması şematik gösterimi, (b) SP-PMPC misellerin TEM görüntüsü, (c) DOX yüklü misellerden zamana karşı DOX salımı, (d) SP-PMPC miselinin MTT sonucu, konsantrasyon değişimi ile hücre canlılığındaki değişim, (e) DOX yüklü miselin MTT test sonucu, UV ışık etkisi (Shen ve ark., 2015'den modifiye)

Hidrofobik kanser ilacı doksorubisin (DOX) SP-PMPC misel içinde kapsüllemesi sağlanmıştır. DOX salımı normal ve UV ışın etkisiyle (365 nm) takip edilmiş ve her iki sonuç karşılaştırıldığında UV ışık etkisiyle DOX salımının hızlandığı görülmüştür. Bu SP-PMPC misel ve DOX yüklü SP-PMPC misellerin biyoyumlulukları MTT testi ile yapılmış ve UV ışık etkisi ile antikanser etkinin arttığı Şekil 2.3 (e)'den görüldüğü gibi (DOX salımının artması ile) hücre sayısının azalmasından belirlenmiştir.

Ahmad ve arkadaşları (2009) dispersiyon polimerizasyonu ile poli(etilenglikol metakrilat-poli(2-Metakriloiloksietil fosforilkolin), PEGMA-PMPC, lateks partikülleri hazırlamışlardır. Sentez şeması ve mikroskop görüntüleri Şekil 2.4'te verilmiştir. Çalışmada çözücü bileşeni, stabilizör miktarları vb değiştirilerek lateks morfolojisi ve boyutu üzerine etki incelenmiştir.



Şekil 2.4. (a) Sterik olarak stabilize edilmiş çapraz bağlı PEGMA-PMPC lateks partiküllerinin sentez seması, (b) 2-propanol/su (90/10, v/v) ortamında hazırlanmış PEGMA-PMPC lateks partiküllerinin optik mikroskop görüntüsü, (c) Floresans çaprazbağlı PEGMA-PMPC lateks partiküllerin konfokal lazer taramalı mikroskop görüntüsü (Ahmad ve ark., 2009'dan modifiye)

Elde edilen lateks partiküllerin boyutu dinamik ışık saçılması yöntemi ile 2,0-3,5 µm aralığında değiştiği belirlenmiştir. Reaksiyon izopropanol-su karışımında gerçekleştirilmiş ve toplam hacim sabit tutularak ortamdaki su miktarının %5'ten % 20'ye artması ile lateks boyutunun 1,6 µm'den 4,8 µm'ye arttığı DLS ölçümü ile belirlenmiştir. EGDMA miktarı artması ile lateks çapının arttığı ve stabilizörün artması ile polidispersitenin arttığı görülmüştür. Ayrıca başlatıcı miktarının artması ile lateks partikül boyutlarının azaldığı görülmüştür. Ayrıca reaksiyon esnasında ortama floresans metakrilik komonomer eklenerek PEGMA-PMPC lateks partiküller hazırlanmış ve Şekil 2.4 (c)'de verilen

konfokal mikroskop görüntüsünden elde edilen lateks partiküllerinin 750-900 nm oldukları belirlenmiştir. Bu floresans latekslerin, PEGMA ve PMPC'nin yüksek biyouyumluluklarından dolayı biyomedikal uygulamalarda örneğin fagositoz çalışmaları için model parçacıklar olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir (Ahmad ve ark., 2009).



BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOT

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Monomer sentezlenmesi sırasında, çıkış maddeleri olarak; 2-Aminotiazol (AT, % 97, Aldrich), 5-Amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol (% 97, Aldrich), 1,3,4-Tiyadiazol-2,5-ditiyol (% 98, Aldrich), Sisteamin (CA, % 95, Sigma-Aldrich) kullanılmıştır. Akriloil klorür (AC, % 97, Aldrich), trietilamin (TEA, Et₃N, % 99, Sigma-Aldrich), N,O-Bis(trimetilsilil) asetamit (\geq % 95, Aldrich), sodyum hidroksit (NaOH, % 98, Sigma-Aldrich) ve sodyum bikarbonat (NaHCO₃, % 99,7, Sigma-Aldrich) monomer sentezi sırasında kullanılan diğer kimyasallardır.

Bu çıkış maddelerinden sentezlenen monomerler dışında mikro/nano boyutta partiküllerin sentezinde kullanılan monomerler; 2-Metakriloiloksietil fosforilkolin (MPC,% 97, Aldrich), Tris (2-amino etil) amin (TAEA,% 96 Aldrich), vinil fosfonik asit (VPA,% 90, Aldrich).

Çapraz bağlayıcı olarak Bis[2-(metakriloiloksi)etil]fosfat (Aldrich), gliserol diglisidil eter (GDE, teknik, Aldrich), trimetilolpropan triglisidil eter (TMPTGE, teknik, Aldrich), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA, % 99, Fluka) kullanılmıştır.

Yüzey aktif madde olarak L- α -fosfatidilkolin (Lesitin, Sigma), poli(vinil alkol) (PVA, Mw 89,000-98,000, %99 hydrolyzed, Aldrich), polivinilpirolidon (PVP, Mw 40,000, Sigma-Aldrich), tween 80 (Fluka) kullanılmıştır.

Mikro, nanopartiküllerin sentezlenmesinde başlatıcı olarak 2,2'-azobis (2-metilpropionitril) (AIBN, Acros), amonyum peroksidisülfat (APS, % 97, Sigma-Aldrich) kullanılmıştır.

Monomer veya partikül sentezinde reaksiyon ortamı olarak ve yıkama saflaştırma için kullanılan çözücüler: Tetrahidrofuran (THF, % 99,9, Aldrich), diklorometan (DCM, % 99, Riedel-de Haan), 1,4-Dioksan (% 99,8, Lab-tarama), asetonitril (\geq % 99,9, Sigma-Aldrich), kloroform (% 99,8, Sigma-Aldrich), asetone (% 99, Sigma-Aldrich), metanol (% 99,8, Sigma-Aldrich), benzin (kurşunsuz, 98 oktan, TOTAL).

Mikro/nano partiküllerin protonlanması ve iyon değişim reaksiyonlarında (IL hazırlamak için) hidroklorik asit (HCl, % 37, Aldrich), potasyum tiyosiyanat (KSCN, % 99, Aldrich), sodyum disiyanamid (NaN(CN)₂, % 96, Sigma-Aldrich) sodyum tetrafloroborat (NaBF₄, % 97, Merck), amonyum heksaflorofosfat (NH₄PF₆, % 99, Aldrich) kullanılmıştır.

Tüm çalışma boyunca çift distile su (GFL, 2108) ve Millipore Direct-Q3 UV(18,2 MΩ.cm) kullanılmıştır.

Metal nanopartikül hazırlanmasında ve sulu ortamdan metal adsorpsiyonunda metal kaynakları olarak sodyum tetrakloroaurat (III) dihidrat ($\text{NaAuCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, % 99, Sigma Aldrich), gümüş nitrat (AgNO_3 , % 99,5, Fluka), nikel (II) klorür heksahidrat ($\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, % 97, Riedel-de Haën), kobalt (II) klorür heksahidrat ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, % 99, Sigma-Aldrich), bakır (II) klorür heksahidrat ($\text{CuCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, % 97, Riedel-de Haën), susuz demir (III) klorür (FeCl_3 , Fluka), sodyum arsenat dibazik heptahidrat ($\text{AsHNa}_2\text{O}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) (% 98,5, Fluka), kadmiyum klorür hemipentahidrat ($\text{CdCl}_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$, % 98, Fluka) ve potasyum dikromat ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) kullanılmıştır.

Metal nanopartikül indirgenmesinde, 4NP indirgenmesinde, hidroliz ve metanoliz reaksiyonlarından hidrojen üretimi çalışmalarında sodyum bor hidrür (NaBH_4 , % 98, Merck) kullanılmıştır.

Sulu ortamdan organik kirleticilerin uzaklaştırılması çalışmasında 4-nitrofenol (4-NP, % 99, Merck), 1,1'dimetil-4,4'-bipiridinyum diklorür (Paraquat, PQ, Fluka), metilen mavisi (MB, % 97, Fluka) ve eosin Y (EY, % 90, Sigma-Aldrich), metil oranj (MO, analitik, Fluka), giemsa (Merck), rhodamine 6G (R6G, % 95, Sigma) organik kirletici olarak kullanılmıştır.

Antioksidan aktivite belirleme çalışmalarında Folin Ciocalteu fenol reaktifi ve 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) diamonyum tuzu (ABTS, Sigma-Aldrich) ve sodyum bikarbonat (NaHCO_3 , % 99,7, Sigma-Aldrich) kullanılmıştır.

Biyouyumluluk çalışmalarında, L929 fibroblast hücreleri (ŞAP Enstitüsü, Ankara) ve DLD-1 (ATCC® CCL-221) kolorektal adenokarsinoma hücreleri kullanılmıştır. Dulbecco'nun modifiye eagle medium (DMEM, ABD), L-glutamin, fetal buzağı serumu (FCS), % 1 antibiyotik ve tripsin-EDTA (Sigma-Aldrich) ile RPMI 1640 büyüme ortamı kullanılmıştır. Suda çözünür tetrazolyum tuzu (WST-1, Roche, Almanya), fosfat tamponu (PBS, Sigma-Aldrich), Hoechst 33342, propidyum iyodür (PI), RNAse A kullanılmıştır.

İlaç yükleme ve salım çalışmalarında, kaptopril (CP), trimetoprim (TMP) model ilaç olarak kullanılmıştır. Selüloz membran diyaliz tüp (>% 90, M.W. 12,400, Sigma-Aldrich). PBS hazırlanmasında sodyum klorür (NaCl , % 99, Sigma-Aldrich), potasyum klorür (KCl , % 99, Sigma-Aldrich) disodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4 , % 99, Sigma-Aldrich), potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4 , % 99,9, Sigma-Aldrich) kullanılmıştır.

Antimikrobiyel aktivite çalışmalarında, nutrient agar (for microbiology, Merck), potato dextrose agar (Merck), ve nutrient broth (for microbiology, Merck) besi yeri olarak

kullanılmıştır. *Escherichia coli* ATCC 8739, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 suşları Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalından temin edilmiştir. Kan uyumluluk çalışmaları Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Komitesinden (KA EK-2015-13) alınan onay ile yapılmıştır.

3.2. Kullanılan Cihazlar

Taramalı elektron mikroskop (SEM): Sentezlenen mikro ve nano boyuttaki partiküllerin yüzey morfolojisini ve boyutunu belirlemek için Jeol JSM-5600 LV marka elektron mikroskobu kullanılmıştır. Görüntüleme 20 kV'da yapılmıştır. Kurutulan örnekler karbon bant üzerine az miktarda konularak vakum altında yaklaşık 3 nm altın-paladyum ile kaplanmıştır. Bazı örnekler etanolde vorteks yardımıyla dağıtılarak karbon bant üzerine 1-2 damla bu dispersiyondan damlatılarak oda sıcaklığında veya etüvde kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan örnekler aynı şekilde kaplanmıştır.

Geçirimli elektron mikroskop (TEM): Hazırlanan kompozit partiküllerde metal nanopatiküllerin şeklini ve boyutunu belirlemek için JEOL JEM-1220 marka geçirimli elektron mikroskobu kullanılmıştır. Görüntüleme 80 kV'da yapılmıştır. Hazırlanan kompozit partiküller etanolde dağıtılmış ve bir damla partikül süspansiyonu 200 mesh formvar-kaplı bakır grid üzerine damlatılmıştır. Örnek oda sıcaklığında kuruduktan sonra görüntüleme yapılmıştır.

Fourier dönüşümlü-infrared spektrofotometre (FT-IR): Sentezlenen monomer, polimerik partiküller ve modifiye yapıların fonksiyonel grup analizinde Thermo Fisher Scientific NICOLET iS10 marka FT-IR kullanılmıştır. Analiz 4000-650 cm^{-1} aralığında 4 cm^{-1} çözünürlükte iTR aparatı kullanılarak yapılmıştır.

Termal gravimetrik analiz (TGA): Sentezlenen monomer ve polimerik partiküllerin termal dayanımlarını incelemek ve kompozit partiküllerde metal miktarını belirlemek için Seiko SII EXSTAR6000 ve SII TG/DTA 6300 kullanılmıştır. Analiz kuru hava veya N_2 atmosferinde 150 mL/dk akış hızında 10-15 $^{\circ}\text{C}$ /dakika sıcaklık artışıyla 50-1000 $^{\circ}\text{C}$ aralığında gerçekleştirilmiştir.

Yüzey alanı ve gözenek boyutu ölçüm cihazı: Mikro/nano partiküllerin spesifik yüzey alanlarını, gözenek boyutlarını ve gözenek hacimlerini belirlemekte Micromeritics TriStar II cihazı kullanılmıştır. Yüzey alanı belirlenmesinde Brunauer-Emmett-Teller (BET) metodu, gözenek boyutu ve gözenek hacimi Barret-Joyner-Halenda (BJH) metodu

ile belirlenmiştir. Bütün örnekler ölçüm öncesi Flow Prep 060 kullanılarak 80-100°C de 12-20 saat süre ile ortamdan N₂ gazı geçirilmiştir.

Dinamik ışık saçılması (DLS): Sentezlenen partiküllerin hidrodinamik çapını belirlenmesinde Brookhaven Ins. Corp., 90Plus/BIMAS marka DLS kullanılmıştır. Ölçüm 90° açı ve 15 mW katı faz lazer dedektör kullanılarak 658 nm de gerçekleştirilmiştir. Partiküller ultrasonikatör yardımıyla suda dağıtılıp hava kabarcıklarının uzaklaştırılmasından sonra ölçüm alınmıştır. Ölçümler 25°C da 10 tekrarlı olarak gerçekleştirilerek sonuçlar ortalama ile verilmiştir. Partiküllerin hidrodinamik çaplarının pH ile değişimini incelemek için ölçümler pH 2-12 aralığında yukarıda bahsedildiği şekilde gerçekleştirilmiştir.

Zeta potansiyel analizi (ZP): Hazırlanan partiküllerin yüzey yük yoğunluğunun belirlenmesinde ZetaPlus ZP Analizör (Brookhaven Inst. Corp., BIC) kullanılmıştır. Ölçüm için partiküller 1,0 mM KCl sulu çözeltisinde dağıtılmıştır. Karışım ölçüm öncesi ultrasonik banyoya daldırılarak örneğin dağıtılması ve degaz edilmesi sağlandıktan sonra 25°C da 10 tekrarlı ölçülmüştür. Sonuçların ortalama değerleri standart sapma ile birlikte verilmiştir. Örneklerin farklı pH değerlerinde elektriksel karakterini incelemek için pH 2-12 aralığında yukarıda bahsedildiği şekilde gerçekleştirilmiştir.

Atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS): Mikro/nano boyutta partiküllerin sulu ortamdan absopladığı metal miktarlarını belirlemek için Thermo Scientific ICA 3000 AA SPECTRO marka AAS kullanılmıştır. Her metal için o metale ait lamba ve metale spesifik dalga boyunda çalışılmıştır. Kompozit partiküllerdeki metal içeriğini belirlemek için, kompozit 5 M HCl ile muamele edilerek çözeltideki metal miktarı AAS ile belirlenmiştir. Ölçüm öncesi her metal için AAS standartları kullanılarak kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Bu kalibrasyonlar yardımıyla okunan konsantrasyon değeri seyreltme faktörü göz önünde bulundurularak metal miktarı hesaplanmıştır.

Elementel analiz: Sentezlenen partiküllerin elementsel bileşimini belirlemek için Thermo Scientific Flash 2000 elementel analizör kullanılmıştır. Azot, karbon, hidrojen, kükürt yüzdesi CHNS analiz metodu ile gerçekleştirilmiştir. Bütün ölçümler ikişer tekrarlı yapılmıştır.

İyon kromatografisi (IC): İyon değişim kapasitesi belirlemek için klor iyonu ölçümü Dionex, ICS 3000 kullanılarak yapılmıştır.

Ultra viyole görünür bölge spektrofotometre (UV-Vis): Çevresel uygulamalarda absorplanan organik kirleticilerin miktarının belirlenmesinde, 4-Nitrofenolün 4-Aminofenole indirgenmesini takip edilmesinde ve biyomedikal uygulamalarda yüklenen

ve salınan ilaç miktarının belirlenmesinde, kan uyumluluk testinde salınan hemoglobinin belirlenmesinde UV-Vis, PG Instruments Ltd. T80+ kullanılmıştır.

Dondurarak kurutucu (Liyofilizatör, Freeze dryer): Hazırlanan partiküller liyofilizasyon ile -60 °C de vakum altında Christ Alpha 2-4 LSC kullanılarak kurutulmuştur. Temizlenmiş partiküller santrifüj işleminden sonra minimum 2 saat derin dondurucuda bekletildikten sonra cihaza yerleştirilerek 24-48 saat kurumaya bırakılmıştır.

Işık mikroskobu: Mikro partiküllerin görüntülenmesinde Olympus BX-53 model ışık mikroskobu kullanılmıştır. Görüntüler 4x-100x objektif kullanılarak alınmıştır.

Foto reaktör: Bazı partiküllerin foto başlatıcı kullanarak hazırlanmasında, anti mikrobiyel etki belirlemede sterilizasyon için LUZCHEM (Canada) foto reaktör 420 nm lamba ile kullanılmıştır.

pH metre: Çalışmalarda ortam pH ayarlanmasında Sartorius pH metre kullanılmıştır. Kullanım öncesi pH 4, 7, 10 tampon çözeltisi kullanarak kalibre edilmiştir.

Soğuk banyo (sirkülatör): Sentez ve uygulama çalışmalarında ≤ 0 °C yapılan çalışmalarda ortam sıcaklığını dengede tutmak için POLYSCIENCE marka AD15R-40 model sirkülatör kullanılmıştır.

Döner buharlaştırıcı (Evaporatör): Monomer sentez ara basamaklarında ortamdan çözücünün uzaklaştırılmasında Buchi Rotavapor R-210 kullanılmıştır. Cihaz dijital vakum kontrolör (V-855), hepafiltreli vakum pompası (V-700) ile donatılmıştır.

Soğutmalı santrifüj: Tüm partiküllerin reaksiyon ortamından ayrılması ve temizlenmesi aşamalarında Hermle Z383K soğutmalı santrifüj kullanılmıştır. Sıcaklık 15-20 °C ayarlanarak genelde 10000 rpm de çalışılmıştır.

Ultrasonik banyo (sonikatör): ZP, DLS ölçümlerinde degaz amaçlı ve partiküllerin iyi bir şekilde dispersiyonlarını hazırlamak için Bandelin Sonerex, HF-Frekans 35 kHz kullanılmıştır.

Etüv: Tüm cam malzemelerin kurutulmasında, örneklerin kurutulmasında Memmert (50 Litre) marka etüv kullanılmıştır.

Otoklav: Mikro/nanopartiküllerin ve modifiye formlarının antibakteriyel etkilerinin araştırılmasında besi yerlerinin hazırlanması ve sterilizasyon için Dik Tip JSR 45 LT otoklav kullanılmıştır.

Terazi: Çalışma boyunca Sartorius TE2145 ve Precisa XB 220A terazileri kullanılmıştır.

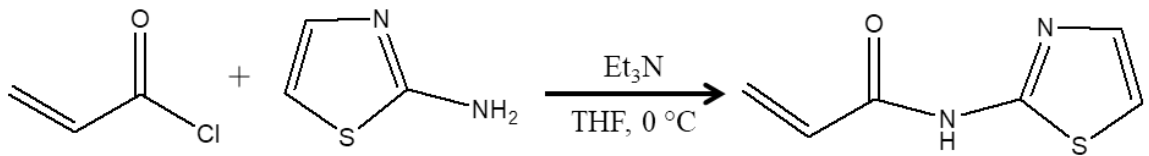
Saf su sistemi: Çalışma boyunca gerekli olan su GFL 2108 ve direct-Q UV MILLIPORE saf su sistemlerinden elde edilmiştir.

3.3. Azot (N), Fosfor (P) ve Kükürt (S) İçeren Monomerlerin sentezi

Yapısında N, P, S içeren yapıların polimerleşmesi için öncelikle bu yapıların vinil ve/veya akrilatlı formları sentezlenmiştir. Reaksiyon için çok aktif ve yüksek verimde ürün eldesine olanak tanıdığı için (met)akriloil klorürün bu yapılar ile polimerleşebilecek formları hazırlanmıştır. Reaktantların ve çözücünün su/nem içermemesine dikkat edilmiştir. Tüm sentezlerde (monomer sentezi) ilk basamağımız 0 °C gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon azot veya argon atmosferinde gerçekleştirilmiştir. Çözücü olarak kullanılan THF reaksiyon öncesi reflux edilerek sudan/nemden arındırılmıştır.

3.3.1. N-(tiyazol-2-il)akrilamid (ATA) Monomerinin Sentezi

N-(tiyazol-2-il) akrilamid (ATA) sentezi için, 2.772 g 2-Aminotiazol (AT) 180 mL kuru THF içeren balona eklenerek 500 rpm de karıştırarak çözünmesi sağlanmıştır. Sonrasında ortama 10.648 mL trietilamin (TEA, Et₃N) ilave edilerek balonun ağzı septum ile kapatılmış ve 20 dakika N₂ atmosferinde karıştırılmıştır. Balon daha sonra bir buz banyosuna yerleştirilmiştir. Reaksiyon balonundan ayrı bir yerde 20 mL THF içine 4,356 mL akriloil klorür (AC) eklenmiştir. Bu akriloil klorür THF karışımı kanula yardımıyla 40 dakika içinde damla damla reaksiyon balonuna aktarılmıştır. Reaksiyon ortamı 2 saat 0 °C sıcaklıkta korunmuş ve sonrasında gece boyunca oda sıcaklığında reaksiyon devam ettirilmiştir. Reaksiyon ürünü olarak polimerleşebilir N ve S içeren N-(Tiyazol-2-il) akrilamid monomeri oluşurken çıkan HCl ise TEA tarafından amin tuzu oluşturularak tutulmuştur (Sahiner ve Sengel, 2016). Şekil 3.1’de N-(tiyazol-2-il) akrilamid sentezi şematik olarak verilmiştir.



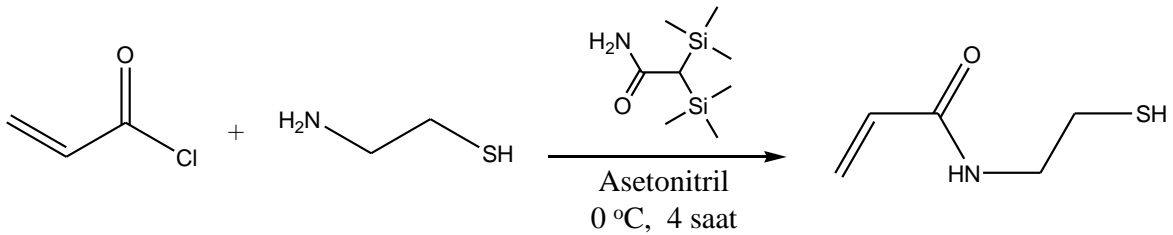
Şekil 3.1. N- (tiyazol-2-il) akrilamid monomerinin sentezinin şematik gösterimi

Reaksiyon süresi sonunda, tüm karışım mavibant süzgeç kağıdı ile süzülerek çöken amin tuzunun ayrılması sağlanmıştır. Daha sonra kalan sıvı kısımdaki THF düşük basınç altında (250 mbar, 30 °C) döner buharlaştırıcı yardımıyla ortamdaki uzaklaştırılmıştır. Çözücü uzaklaştıktan sonra koyu kahverengi yağimsi bir ürün elde edilmiştir. Bu ürün 80 mL diklorometan (DCM) içinde tekrar çözünmesi sağlanmış ve ortama 160 mL ağırlıkça

% 10 sodyum bikarbonat çözeltisi (NaHCO_3) ilave edilerek 1,0 saat karıştırılmıştır. Bu süre sonunda sulu faz ayırma hunisi yardımı ile ayrılmıştır. Bu işlem 3 defa tekrarlanarak reaksiyona girmeyen türler su fazına çekilerek uzaklaştırılması sağlanmıştır. Monomer-organik faz $35\text{ }^\circ\text{C}$ 'de evaporatör yardımıyla DCM uzaklaştırılarak koyu kahverengi viskoz ürün elde edilmiştir. Monomer sonraki kullanımlar için $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 'de derin dondurucuda saklanmıştır.

3.3.2. N-(2-merkптоetil)akrilamid (MEAM) Monomerinin Sentezi

N-(2-merkптоetil) akrilamid (MEAM) monomeri, sisteamin ile AC nükleofilik katılma reaksiyonu ile asetonitril ortamında gerçekleştirilmiştir. Yuvarlak tabanlı cam reaksiyon balonuna 120 mL kuru asetonitril eklenmiştir. Asetonitril içerisine sırasıyla 17 mmol sisteamin ve 25 mmol bis(trimetilsilil)asetamid ilave edilerek oda sıcaklığında 500 rpm karıştırılarak çözünmesi sağlanmıştır. Karışım sonrasında soğuk banyoya daldırılarak $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'de yaklaşık 20 dakika karıştırılmış ve karışımın denge sıcaklığa ulaşması beklenmiştir. Ardından 17 mmol AC ayrı bir vialde 20 mL kuru asetonitril ile seyreltilmiştir. Seyreltilen AC reaksiyon ortamına damla damla 30 dakika içinde ilave edilmiştir ve reaksiyon $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 4 saat boyunca sonrasında 12 saat oda sıcaklığında 500 rpm de reaksiyonun devam etmesi sağlanmıştır. Şekil 3.2'de N-(2-merkптоetil)akrilamid sentezinin şematik olarak gösterilmiştir.



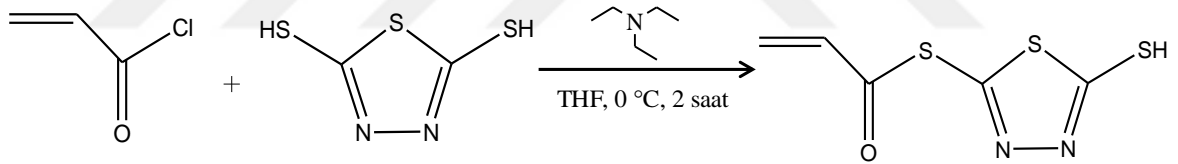
Şekil 3.2. N-(2-merkптоetil) akrilamid monomerinin sentezinin şematik gösterimi

Reaksiyon süresi tamamlanınca karışım mavi bant süzgeç kâğıdı ile süzülerek beyaz tuzun ortamdan ayrılması sağlanmıştır. Süzülen sıvı kısım vakumda döner buharlaştırma yardımıyla asetonitril uzaklaştırılarak viskoz sarı bir yağ fazı elde edilmiştir. Daha sonra ürün 30 mL kloroform içerisinde karıştırarak çözünmesi sağlanmıştır. Karıştırma devam ederken ortama 20 mL ağırlıkça % 10'luk NaHCO_3 sulu çözeltisi eklenerek 30 dakika daha karıştırılmıştır. Aynı hacim ile ekstraksiyon işlemi 3-4 defa tekrarlanmıştır. Ayırma hunisi

ile sulu faz ayrılmıştır. Kalan organik faz, döner buharlaştırıcıda çözücünden (kloroform) ayrılarak renksiz yoğun bir yağ şeklinde ürün elde edilmiştir. Nihai ürün, N-(2-merkaptotetil)akrilamid monomer, karakterizasyon ve mikrojel hazırlığı için derin dondurucuda -20 °C'de muhafaza edilmiştir.

3.3.3. S-5-merkпто-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat (MTDAP) monomerinin sentezi

Sentez kısaca; 2,1188 g 1,3,4-tiadiazol-2,5-ditiol (TDAD) çıkış maddesi 90 mL THF içinde 500 rpm de karıştırarak çözünmesi sağlanmıştır. Sonrasında ortama 5,324 mL TEA ilave edilerek balonun ağzı septum ile kapatılmıştır. Balon daha sonra bir buz banyosuna yerleştirilmiştir. Reaksiyon balonundan ayrı bir yerde 10 mL THF içine 2,178 mL AC eklenmiştir. Bu AC-THF karışımı enjektör yardımıyla 15-20 dakika içinde damla damla reaksiyon balonuna aktarılmıştır. Reaksiyon sıcaklığı 2 saat 0 °C'de korunmuş sonrasında 12 saat oda sıcaklığında reaksiyon devam ettirilmiştir. MTDAP monomerinin sentez şeması Şekil 3.3'te verilmiştir.

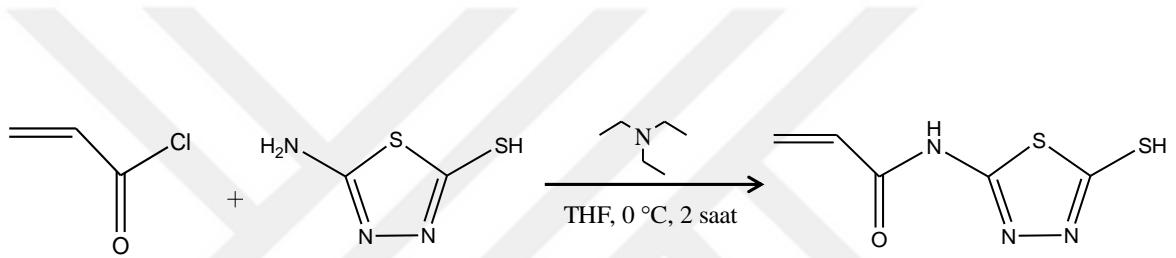


Şekil 3.3. S-5-merkпто-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat monomerinin sentezinin şematik gösterimi

Reaksiyon süresi sonunda, tüm karışım süzülerek çöken amin tuzunun ayrılması sağlanmıştır. Daha sonra THF vakum altında (250 mbar) düşük sıcaklıkta (30 °C) döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılmıştır. Evaporasyondan sonra kalan kısım 40 mL DCM içinde tekrar çözünmesi sağlanmıştır. Ortama 80 mL ağırlıkca %10 NaHCO₃ ilave edilerek 30 dakika karıştırılmıştır. Bu süre sonunda sulu faz ayırma hunisi yardımı ile ayrılmıştır. Bu işlem 2-3 defa tekrarlanmıştır. Kalan organik faz (DCM) 35 °C'de evaporatör yardımıyla uzaklaştırılarak açık sarı renkte ürün elde edilmiştir. Sentezlenen MTDAP monomeri sonraki kullanımlar için -20 °C'de derin dondurucuda saklanmıştır.

3.3.4. N-(5-merkпто-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamit (MTDA) Monomer Sentezi

N-(5-merkпто-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamit (MTDA) sentezi için, 1.878 g 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol (ATDT) 90 mL susuz THF içeren balona eklenip 500 rpm de karıştırarak çözünmesi sağlanmıştır. Sonrasında ortama 5.324 mL TEA ilave edilerek balon buz banyosuna yerleştirilmiştir ve 15-20 dakika karıştırmaya devam edilmiştir. Reaksiyon balonundan ayrı bir yerde 10 mL THF içine 2,178 mL AC eklenerek AC'nin seyrelmesi sağlanmıştır. Bu akriloil klorür THF karışımı kanula yardımıyla 15-20 dakika içinde damla damla enjektör yardımıyla reaksiyon balonuna aktarılmıştır. Reaksiyon ortamı sıcaklığı 2 saat 0 °C'de korunmuş sonrasında yaklaşık 12 saat oda sıcaklığında reaksiyon devam ettirilmiştir. Şekil 3.4'te MTDA monomerinin sentezi şematik olarak verilmiştir.



Şekil 3.4. N-(5-merkпто-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamit monomerinin sentezinin şematik gösterimi

Reaksiyon süresi sonunda, önce ortamda çöken amin tuzu süzülerek ayrılmış sonrasında çözücü 250 mbar, 30 °C'de döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılmıştır. Çözücü ayrıldıktan sonra kalan kahve renkli kısmının 40 mL DCM içinde tekrar çözünmesi sağlanarak ortama 80 mL ağırlıkça % 10'luk NaHCO₃ ilave edilmiştir. Ayırma hunisi ile su fazı ayrılara ortama yeni NaHCO₃ çözeltisi eklenerek bu ekstraksiyon işlemi 3 defa tekrarlanmıştır. Son durumda ayrılan organik fazdaki monomer DCM'ın 35 °C'de vakum altında uzaklaştırılmasıyla elde edilmiştir. Ürün viskoz ve kıvılcak-kahve renkli olarak elde edilmiştir. Sentezlenen MTDA monomeri sonraki kullanımlar için -20 °C'de derin dondurucuda saklanmıştır.

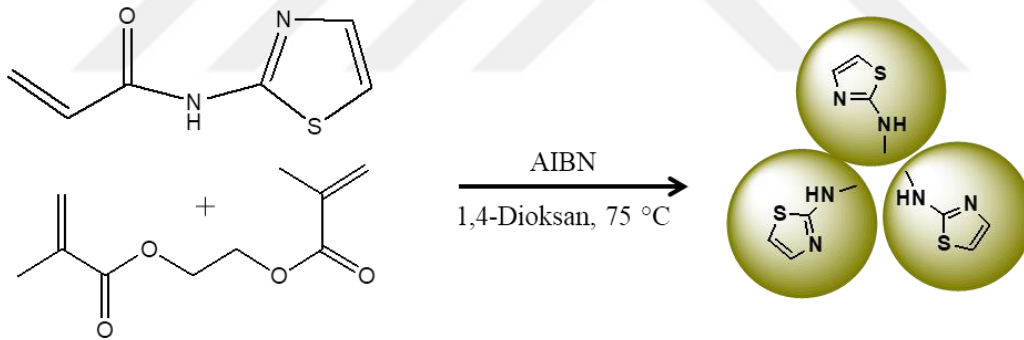
3.4. Azot, Fosfor ve Kükürt İçeren Polimerik Mikro ve Nano Partiküllerin Sentezi

Sentezlenen monomerlerden mikro/nano partiküller dispersiyon, emülsiyon veya süspansiyon polimerizasyonu ile hazırlanmıştır. Başlatıcı olarak 2,2-azobisisobütironitril

(AIBN) ve amonyum peroksidisülfat (APS) kullanılmıştır. Yüzey aktif madde olarak Tween 80, polivinil alkol, polivinil piroolidon, lesitin vb kullanımı ile misel ve/veya ters misel emülsiyon, dispersiyon ve süspansiyon sistemleri oluşturulmuştur. Mikro/nano boyutta polimerik partiküllerin sentezi başlatıcının türüne (radikal oluşumu için) uygun sıcaklıklarda (oda sıcaklığı, 25-80°C) gerçekleştirilmiştir. Mikro/nano polimerik yapıların hazırlanmasında yeni sentezlenen monomerler dışında yapısında N, P, S içeren ticari olarak temin edilmiş monomerler de kullanılmıştır. Sentez sonrası tüm mikro/nanopartiküller bir gece vakum altında liyofilizatörde kurutularak karakterizasyon, modifikasyon ve uygulama alanlarının belirlenmesinde kullanılmak üzere ağzı kapalı bir kaptaki saklanmıştır.

3.4.1. Poli(N-(Tiyazol-2-il)akrilamid), p(ATA), Mikropartikül Sentezi

P(ATA) mikropartikülü yüzey aktif madde kullanmadan (surfactant free) emülsiyon polimerizasyonu ile sentezlenmiştir (Sahiner ve Sengel, 2017). Poli(N-(Tiyazol-2-il)akrilamid) mikrojel sentezinin şematik gösterimi Şekil 3.5'te verilmiştir.



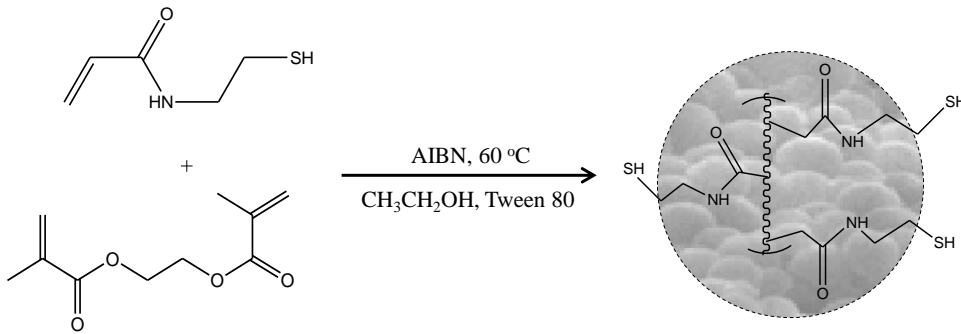
Şekil 3.5. Poli(N-(Tiyazol-2-il)akrilamid) mikrojel sentezinin şematik gösterimi

Cam bir balona 10 mL 1,4-dioksan konulmuş ve içerisine 0,7 mL ATA monomeri ve 100 µL etilenglikol dimetkrilat (EGDMA) çapraz bağlayıcı eklenerek vorkekslenmiştir. Karışımdan 15 dakika N₂ geçirildikten sonra reaksiyon balonu sıcaklığı 75 °C ayarlanmış yağ banyosuna daldırılarak 300 rpm de karıştırılmıştır. Reaksiyon sıcaklığı dengeye ulaşması için 15-20 dk beklenmiştir. 2,2'-azobis (2-metilpropionitril) (AIBN) başlatıcısı harici bir vialde 20 mg AIBN /mL 1,4-dioksan çözeltisi hazırlanmıştır. Bu başlatıcı çözeltisinden 1,0 mL alınarak enjektör yardımı ile reaksiyon balonuna eklenmiştir. Polimerizasyon ve çapraz bağlanma reaksiyonu için 75°C'de 12 saat boyunca 300 rpm

sabit karıştırma hızında reaksiyon sürdürülmüştür. Reaksiyon süresinin sonunda balon yağ banyosundan alınarak kısa bir süre oda sıcaklığında bekletilmiştir. Karışım 50 mL santrifüj tüpüne aktarılarak 10000 rpm'de (20°C) 10 dakika santrifüj edilmiştir. Dekantasyon ile ayrılan sarı çökelti bir defa 1,4 dioksanda dağıtılarak tekrar santrifüjlenmiştir. Daha sonra etanol-su karışımı ile yıkanan partiküller santrifüjden sonra dekantasyon ile ayrılmış, 2 saat derin dondurucuda bekletilmenin ardından vakum altında (1-2 mbar) liyofilizatöre konularak 24 saat kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan p(ATA) mikropartiküller karakterizasyon ve uygulama çalışmalarında kullanılmak üzere kapalı bir kapta muhafaza edilmiştir.

3.4.2. Poli(N-(2-merkптоetil)akrilamid), p(MEAM), Partikül Sentezi

P(MEAM) mikropartikülü alkol ortamında dispersiyon polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Yüzey aktif madde olarak iyonik olmayan Tween 80 yüzey aktif maddesi kullanılmıştır. Sentez kısaca; 50 mL hacimli reaksiyon balonunda 20 mL etanol içine 200 µL Tween 80 eklenmiştir ve bir süre karıştırılmıştır. Sonrasında ortama sentezlenen N-(2-merkптоetil)akrilamid monomerinden 200 µL ve EGDMA çapraz bağlayıcısından 100 µL ilave edilerek vortekslenmiştir. Karışımdan oda sıcaklığında 15-20 dakika N₂ geçirilmiştir. Ardından, reaksiyon balonu sıcaklığı 60 °C'ye ayarlanmış yağ banyosuna daldırılarak 250 rpm karıştırma hızında 15-20 dk sıcaklığın dengeye ulaşması için beklenmiştir. Ayrı bir kapta hazırlanan etanol içinde AIBN çözeltisinden (20 mg/mL) 1,0 mL alınarak enjektör ile reaksiyon ortamına eklenmiştir. Polimerizasyon ve çapraz bağlanma 250 rpm karıştırma hızında 12 saat boyunca 60 °C'de gerçekleştirilmiştir. P(MEAM)) mikropartikül sentezi Şekil 3.6'da şematik olarak gösterilmiştir.

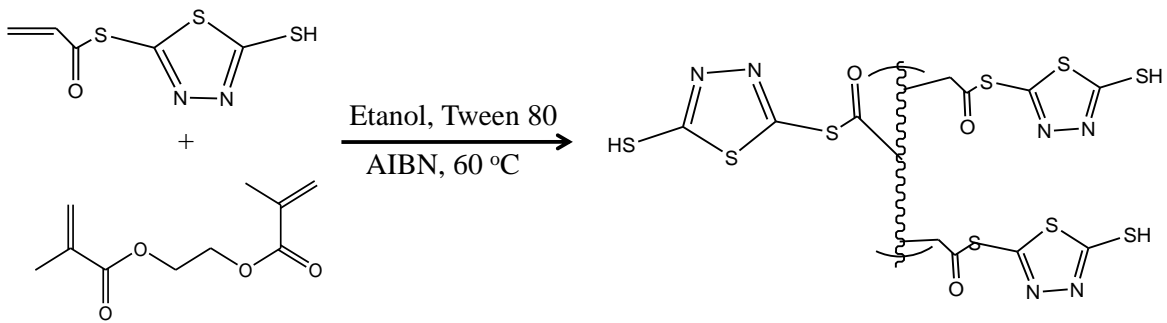


Şekil 3.6. Poli(N-(2-merkптоetil)akrilamid), p(MEAM), mikropartikül sentezinin şematik gösterimi

Reaksiyon süresinin sonunda, p(MEAM) mikropartiküller 10000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek ayrılmıştır. Reaksiyona girmemiş türleri ve yüzey aktif maddeyi uzaklaştırmak için karışım su-etanol karışımı (1:1, v/v) ile 3-5 defa yıkanmıştır. Temizlenmiş mikropartiküller vakum altında -60 °C'de (Christ Alpha 2-4 LSC) 24 saat boyunca kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan p(MEAM) mikropartiküller sonraki kullanımlar için kapalı bir kaptaki muhafaza edilmiştir.

3.4.3. Poli(S-5-merkpto-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat), P(MTDAP), Partikül Sentezi

10 mL etanol içeren 40 mL hacimli bir vialde 100 µL Tween 80 eklenerek manyetik karıştırıcıda oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Sonrasında ortama 0,5 mL sentezlenen MTDAP monomeri ve 50 µL EGDMA çapraz bağlayıcı eklenerek 1-2 dakika vortekslenmiştir. Ardından, vial sıcaklığı 60 °C'ye ayarlanmış yağ banyosuna daldırılarak 250 rpm karıştırma hızında 20 dk sıcaklığın dengeye ulaşması için beklenmiştir. Ayrı bir kaptaki hazırlanan etanol içinde AIBN çözeltisinden (60 mg/mL) 1,0 mL alınarak enjektör ile reaksiyon ortamına eklenmiştir. Polimerizasyon ve çapraz bağlanma 250 rpm karıştırma hızında 12 saat boyunca 60 ° C'de gerçekleştirilmiştir. Sentez şematik olarak Şekil 3.7'de gösterilmiştir.

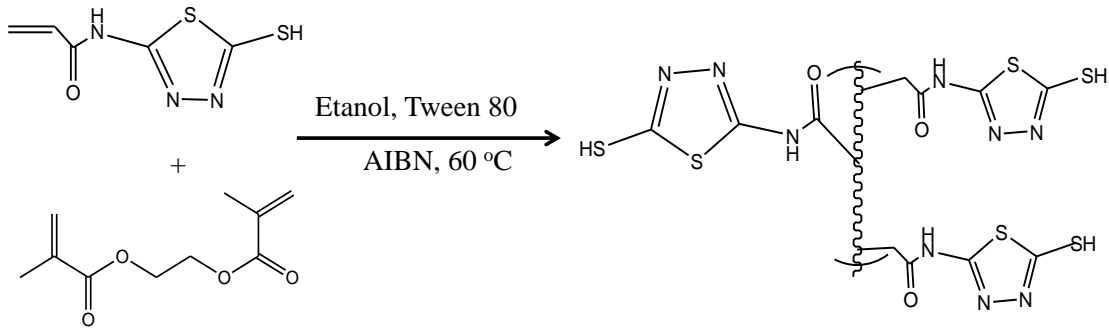


Şekil 3.7. P(S-5-merkpto-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat), p(MTDAP), partikül sentezinin şematik gösterimi

Reaksiyon süresinin sonunda, p(MTDAP) partiküller 10000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek ayrılmıştır. Reaksiyona girmemiş türleri ve yüzey aktif maddeyi uzaklaştırmak için karışım su-etanol karışımı (1:1, v/v) ile 3-5 defa yıkanmıştır. Temizlenmiş partiküller vakum altında -60 ° C'de 24 saat boyunca kurumaya bırakılmıştır.

3.4.4. P[(5-merkпто-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamit], p(MTDA), Partikül Sentezi

P[(5-merkпто-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamit], p(MTDA), partikülleri alkol ortamında dispersiyon polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Sentez kısaca; 40 mL hacimli vial 10 mL etanol eklenmiştir ve içine 100 µL Tween 80 eklenerek manyetik karıştırıcıda oda sıcaklığında 15 dakika karıştırılmıştır. Sonrasında ortama 0,5 mL sentezlenen MTDA monomeri ve 50 µL EGDMA çapraz bağlayıcı eklenerek 1-2 dakika vortekslenmiştir. Ardından, vial sıcaklığı 60 °C'ye ayarlanmış yağ banyosuna daldırılarak 250 rpm karıştırma hızında 15-20 dk sıcaklığın dengeye ulaşması için beklenmiştir. Aynı bir kaptaki hazırlanan etanol içinde AIBN çözeltisinden (60 mg/mL) 1,0 mL alınarak enjektör ile reaksiyon ortamına eklenmiştir. Polimerizasyon ve çapraz bağlanma 250 rpm karıştırma hızında 12 saat boyunca 60 ° C'de gerçekleştirilmiştir. Sentez şematik olarak Şekil 3.8'de gösterilmiştir.



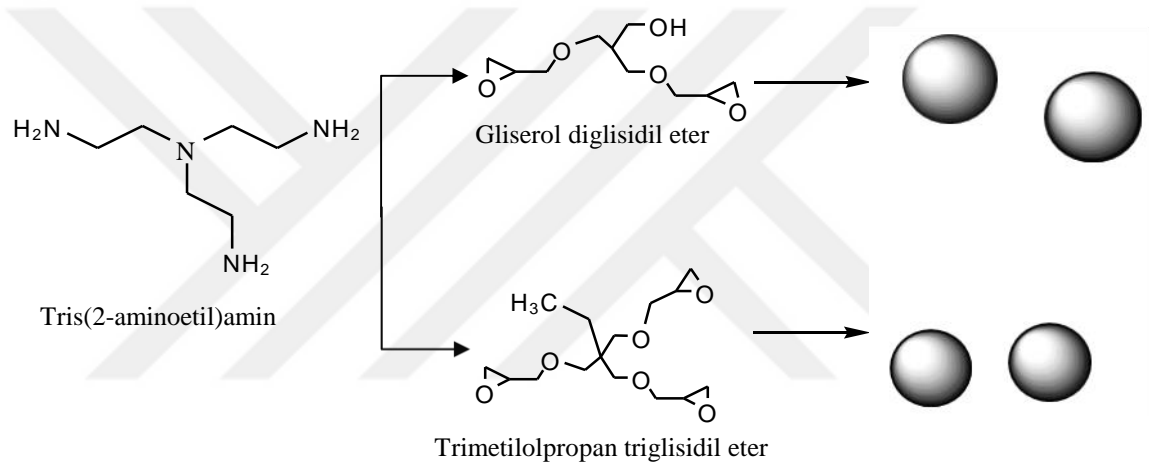
Şekil 3.8. P[(5-merkпто-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamit], p(MTDA), partikül sentezinin şematik gösterimi

Reaksiyon süresinin sonunda, partiküller 10000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek ayrılmıştır. Reaksiyona girmemiş türleri ve yüzey aktif maddeyi uzaklaştırmak için karışım su-etanol karışımı (1:1, v/v) ile 3-5 defa yıkanmıştır. Temizlenmiş partiküller vakum altında -60 ° C'de liyofilizatörde 24 saat boyunca kurumaya bırakılmıştır.

3.4.5. P(TAEA-ko-GDE) ve P(TAEA-ko-GDE)-IL Mikropartikül Sentezi

Tris(2-aminoetil)amin (TAEA) monomeri ticari olarak temin edilmiştir ve doğrudan partikül hazırlanmasında kullanılmıştır. Reaksiyon benzin-lesitin ortamında ters-misel mikroemülsiyon polimerizasyonu ile gliserol diglisidil eter (GDE) ve trimetilolpropan triglisidil eter (TMPTGE) çapraz bağlayıcıları kullanılarak sentezlenmiştir. Sentez şeması

Şekil 3.9’da gösterilmiştir. Bu mikro/nano partiküller 0,1 M lesitinin benzin içerisindeki aynı anda polimerizasyon ve çapraz bağlanma reaksiyonu ile oda sıcaklığında, 3 saat 1200 rpm de karıştırılarak hazırlanmıştır. Reaksiyon sonunda karışım 10000 rpm de 15 dk santrifüj edilerek dekantasyon yöntemiyle ayırma gerçekleştirilmiştir. Çöken partiküller yüzey aktif madde ve reaksiyona girmemiş birimlerin uzaklaştırılması amacıyla sikloheksan ortamında tekrar dağıtılarak santrifüj ve dekantasyon işlemi tekrarlanmıştır ve bu yıkama işlemi en az 3 kez tekrarlanmıştır. Yıkama işlemi tamamlandıktan sonra mikro/nanopartiküller 24 saat liyafilizatörde kurutulmuştur. Kuruyan partiküller karakterizasyon, modifikasyon ve uygulama alanlarının belirlenmesinde kullanılmak üzere kapalı bir kaptaki saklanmıştır.



Şekil 3.9. TAEA monomerinin farklı çapraz bağlayıcılarla mikro/nanopartikül sentezinin şematik gösterimi

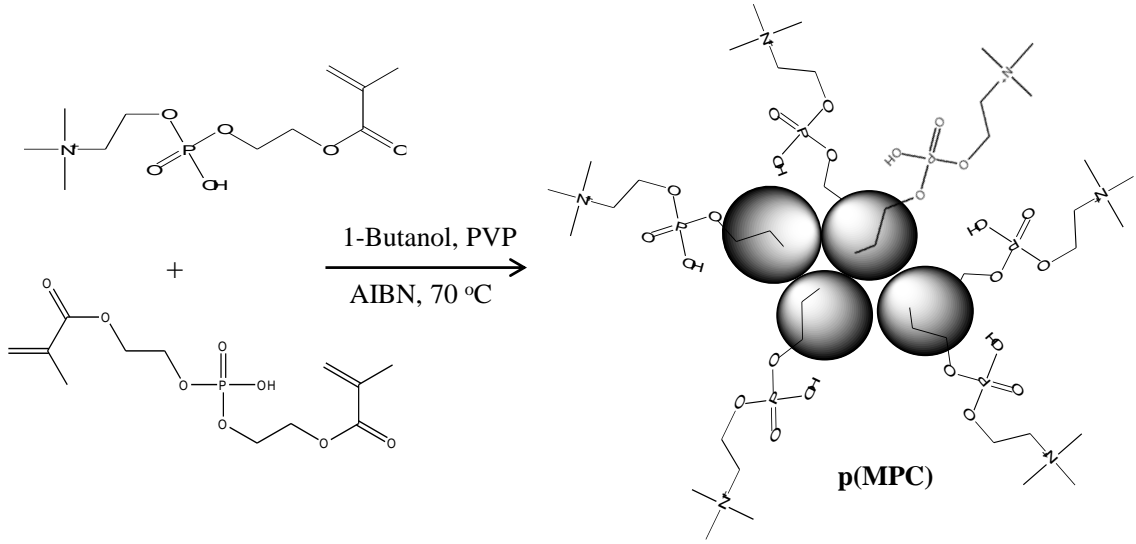
P(TAEA-ko-GDE) mikropartikül literatürde rapor edildiği şekilde hazırlanmıştır (urRehman ve ark., 2015; Sahiner ve Sengel 2016). Lesitinin benzin içerisindeki konsantrasyonu 0,1 M olacak şekilde çözeltisi hazırlanmıştır. Bu çözeltiden 30 mL alınarak 40 mL hacimli vialer aktarılmış ve içerisine TAEA:su karışımı (475 µL TAEA: 100 µL su) eklenerek vortekslenmiştir. Bu karışım 1 saat oda sıcaklığında ve 1200 rpm’de karışmaya bırakılmıştır. Bu süre sonunda reaksiyon karışımına 500 µL GDE ilave edilerek reaksiyon aynı şartlarda 2 saat daha sürdürülmüştür. Bu süre sonunda mikropartiküller 10 dakika 10000 rpm de santrifüj, edilerek ayrılmıştır. Hazırlanan partiküller yüzey aktif maddenin ve reaksiyona girmemiş türlerin uzaklaştırılması için iki kez sikloheksan ile sonra beş kez aseton:su karışımı (hacim olarak 90:10) ile yıkanmıştır. Temizlenmiş mikropartiküller 24 saat liyafilizatörde kurutulmuştur. Kuruyan partiküller

karakterizasyon, iyonik sıvı (IL) formlarının hazırlanması ve çeşitli uygulamalarda kullanılmak üzere kapalı bir kaptaki saklanmıştır.

Yıkanmış ve kurutulmuş mikropartiküller, IL formlarını hazırlamak için önce HCl ile protonlanmıştır. Bunun için 0,5 g TAEA-ko-GDE mikropartikül 50 mL 0,5 M HCl ile 4 saat süreyle 500 rpm'de karıştırılmıştır. Protonasyon reaksiyonunun tamamlanmasından sonra santrifüj yardımıyla protonlanmış partiküller ayrılmıştır ve bol su ile 3-4 defa yıkanmıştır. Protonlanmış mikropartikül p(TAEA-ko-GDE)-HCl olarak kodlanmıştır. Sonrasında p(TAEA-ko-GDE)-HCl yapısında bulunan klor iyonlarının anyon değişim reaksiyonu ile çeşitli IL yapıları hazırlanmıştır. Anyon değişim reaksiyonları KSCN, NaN(CN)₂, NaBF₄, NH₄PF₆ gibi çeşitli iyon kaynakları kullanılmıştır. Bunların 0,2 M 100 mL sulu çözeltisine 0,4 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl eklenerek 12 saat oda sıcaklığında 500 rpm'de karıştırılmıştır. Bu süreçte Cl⁻ iyonlarının [SCN]⁻, [N(CN)₂]⁻, [BF₄]⁻ ve [PF₆]⁻ ile yer değiştirilerek p(TAEA-ko-GDE)-IL mikropartiküller hazırlanmıştır. Daha sonra p(TAEA-ko-GDE)-IL mikropartikülleri santrifüj edilip Cl⁻ iyon tayini için temiz bir kaba numune alınmıştır ve sonrasında örnekler 3 defa su ile yıkanarak temizlenmeye devam edilmiştir. Temizlenen polimerik IL yapıları vakum altında kurutulmuştur.

3.4.6. Poli(2-Metakriloiloksietil Fosforilkolin) Nanopartikül Sentezi, p(MPC)

Poli(2-Metakriloiloksietil fosforilkolin), p(MPC), nanopartikülü dispersiyon polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Yüzey aktif madde olarak polivinil piroidon (PVP) kullanılmıştır. Sentez kısaca; 50 mL hacimli reaksiyon balonuna 30 mL 1-bütanol, 1,5 mL DI su ve 0,75 g PVP eklenerek RT'de homojen karışım elde edene kadar (20 dk) karıştırılmıştır. Sonrasında ortama 0,75 g 2-Metakriloiloksietil fosforilkolin (MPC) monomeri ve çapraz bağlayıcı olarak % 2 (MPC molüne göre) bis[2-(metakriloiloksi)etil]fosfat eklenerek balonun ağzı septum ile kapatılarak oda sıcaklığında 1000 rpm karıştırma hızında karıştırılmıştır. Karışımdan 20-30 dk N₂ geçirildikten sonra reaksiyon balonu sıcaklığı 70 °C'ye ayarlanmış yağ banyosuna daldırılarak 500 rpm karıştırmaya devam edilmiştir. Sıcaklık dengeye ulaştıktan sonra (15-20 dk) 60 mg AIBN ortama eklenmiştir. Aynı bir kaptaki AIBN konsantrasyonu 20 mg/mL olacak şekilde etanolde çözülmüştür ve ortamdan azot gazı geçirilmiş bu çözeltiden 3,0 mL reaksiyon ortamına kanula ile transfer edilmiştir. Polimerizasyon ve çapraz bağlanma için 500 rpm karıştırma hızında 24 saat 70 °C'de reaksiyon devam ettirilmiştir. P(MPC) nanopartikül sentezinin şematik gösterimi Şekil 3.10'da verilmiştir.



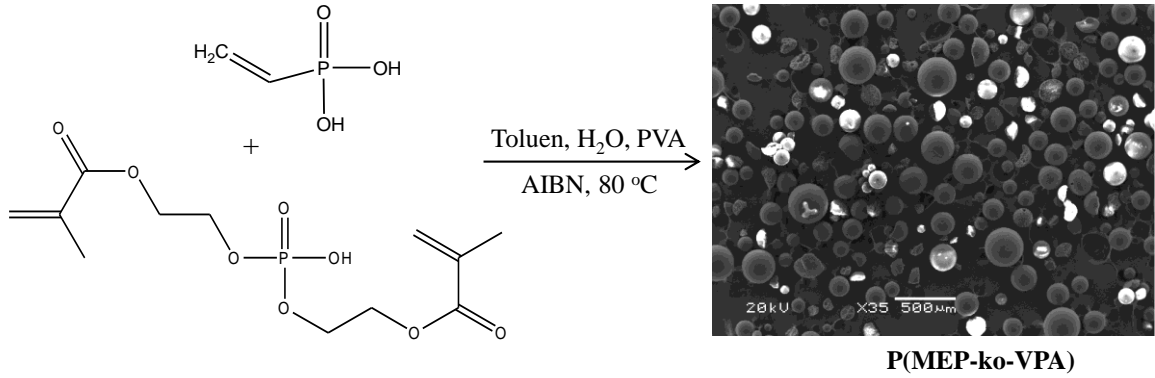
Şekil 3.10. P(2-Metakriloiloksietil fosforilkolin) nanopartikül sentezinin şematik gösterimi

Reaksiyon süresinin sonunda, oda sıcaklığında soğuyan karışım reaksiyona girmeyen türler ve PVP uzaklaştırmak için membrana aktarılarak 24 saat DI suda her 8 saat de su tazelenerek ve sonrasında 12 saat etanolde her 4 saat de etanol tazelenerek yıkanmıştır. Sonrasında membrandaki temizlenmiş karışım asetonda çöktürülmüştür. En sonunda p(MPC) nanopartikülleri 30 dakika 10000 rpm'de santrifüj edilerek ayrılmıştır. Temizlenmiş mikropartiküller vakum altında 24 saat boyunca kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan p(MPC) nanopartiküller karakterizasyon ve biyomedikal uygulamalar için kapalı bir kaptaki muhafaza edilmiştir.

3.4.7. Poli(Bis[2-(metakriloiloksi)etil]fosfat) Mikropartikül Sentezi p(MEP), p(MEP-ko-VPA)

Bis[2-(metakriloiloksi)etil]fosfat (MEP), ve vinil fosfonik asit (VPA) kopolimerik mikropartikülleri, p(MEP-ko-VPA), süspansiyon polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Çözücü ortamı su, yüzey aktif madde olarak polivinil alkol (PVA) kullanılmıştır. Ayrıca MEP yalnız kullanılıp bir seri p(MEP) mikropartikülleri sentezlenmiştir. Süspansiyon ortamında monomer miktarı, yüzey aktif madde miktarı, başlatıcı miktarı, MEP/VPA oranı gibi parametreler değiştirilerek sentezlenen polimerin partikül boyutu üzerine etkisi araştırılmıştır. Gözeneklilik ve yüzey alanı birçok uygulama alanında çok önem taşımaktadır. Burada absorpsiyon çalışmalarında mikropartikülün performansı arttıracığı düşüncesiyle gözenek yapıcı ajan olarak toluen kullanılmıştır. Çizelge 3.1'de süspansiyon polimerizasyonu ile MEP homopolimeri ve VPA ile kopolimeri için deneysel koşullar

verilmiştir. Tüm deneylere aynı süreç uygulanmıştır. Sentez şematik olarak Şekil 3.11’de verilmiştir.



Şekil 3.11. Bis[2-(metakriloiloksi)etil]fosfat ve vinilfosfonik asitin süspansiyon polimerizasyonu ile kopolimerleşmesinin şematik gösterimi

Dibi yuvarlak 250 mL hacimli reaksiyon balonuna çizelgede belirtilen miktarlarda DI su ve PVA eklenerek balon ısıtıcılı manyetik karıştırıcıda sıcaklığı 80 °C'ye ayarlanmış yağ banyosuna daldırılmıştır. Burada 1,0 saat 800 rpm’de karıştırılarak PVA nın tamamen çözünmesi sağlanmıştır ve aynı zamanda reaksiyon ortamından bu süre boyunca N₂ gazı geçirilmiştir. Ayrı bir vialde MEP, VPA, toluen ve AIBN çizelgede belirtilen miktarlar doğrultusunda karıştırılarak vorteks ve ultrasonik banyo yardımıyla homojen bir karışım elde edilmiştir. Bu karışım damla damla reaksiyon balonuna eklenmiştir. Transfer işlemi bitiminde 5 dakika daha 800 rpm karıştırmaya devam edilmiş sonrasında 500 rpm de 24 saat polimerizasyon devam ettirilmiştir. Reaksiyon süresinin sonunda, polimerik partiküller santrifüj ile ayrılmıştır ve bol su ile 3-5 defa reaksiyona girmeyen türler ve PVP uzaklaştırmak için yıkanmıştır. Son santrifüjden sonra etanol ve etanol:aseton (1:1, v:v) karışımı ile 1-2 kez yıkanarak etüvde kurutulmuştur.

Çizelge 3.1. Bis[2-(metakriloiloksi)etil]fosfatın homopolimerinin ve vinilfosfonik asit ile kopolimerinin süspansiyon polimerizasyonu ile hazırlanmasının deneysel koşulları

Örnek kodu	H ₂ O (mL)	PVA (g)	Toluen (mL)	MEP (g)	VPA (g)	T (°C)	AIBN (mg)
1	100	0,75	1,0	0,5	1,5	80	80
2	100	0,75	1,0	1,0	1,0	80	80
3	100	0,75	1,0	1,5	0,5	80	80
4	100	0,75	1,0	2	-	80	80
5	100	0,50	1,0	2	-	80	80
6	100	1,0	1,0	2	-	80	80
7	100	0,75	1,0	0,5	-	80	20
8	100	0,75	1,0	1,0	-	80	40
9	100	0,75	1,0	2	-	80	120
10	100	0,75	1,0	2	-	80	40

3.5. Azot, Fosfor ve Kükürt İçeren Polimerik Mikro ve Nano Partiküllerin Uygulama çalışmaları

3.5.1. Çevresel Uygulamalar

3.5.1.1. Metal İyonlarının Sulu Ortamdan Uzaklaştırılması

Belirli miktarlarda polimerik mikro, nano partiküller alınıp belirli konsantrasyonlarda M^{+n} çözeltilerine (M:Fe, Co, Ni, Cu, Au, Ag, Cd, Cr, As vb) eklenerek 500 rpm de karıştırılmıştır. Belirli zaman aralıklarında karışım santrifüj edilerek üst fazdan alınan 0,5 mL'lik örnek gerekli seyreltme yapıldıktan sonra absorplanan metal miktarını belirlemek için Alevli Atomik Absorpsiyon Spektroskopisinde (F-AAS, Thermo ICA 3500 AA SPECTRO) analiz edilmiştir. Tüm absorpsiyon çalışmaları cam beherlerde oda sıcaklığında manyetik karıştırıcıda karıştırılarak yürütülmüştür. Bazı metal iyonları için adsorpsiyon çalışmaları, Hayali-birinci ve Hayali-ikinci dereceden kinetik modeller kullanılarak analiz edilmiştir. Adsorbent miktarının etkisi diğer parametreler sabit tutularak 25, 50, 75, 100 ve 125 mg kuru polimerik partiküller kullanılarak test edilmiştir. Benzer

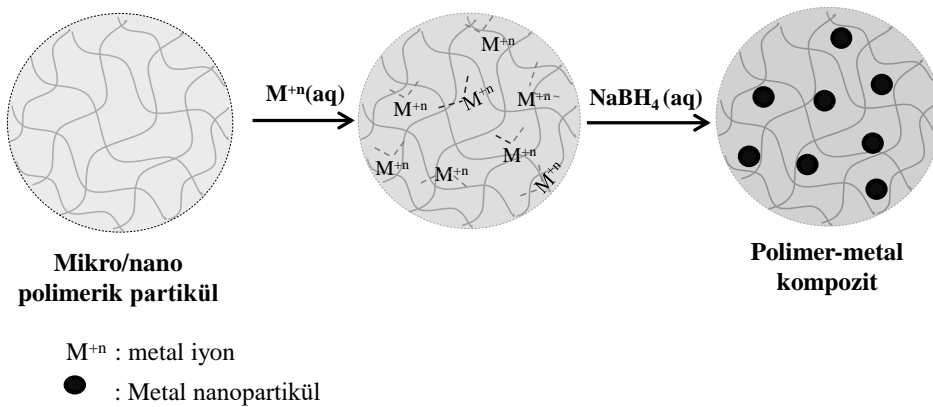
şekilde, sırasıyla 50, 100, 150, 200 ve 250 ppm 100 mL metal iyon çözeltisi kullanılarak M^{+n} konsantrasyonu etkisi araştırılmıştır. Adsorpsiyon denge verileri Langmuir ve Freundlich izoterm modelleri ile değerlendirilmiştir. Tüm adsorpsiyon çalışmaları üç tekrarlı yapılmış ve ortalama sonuç standart sapma ile verilmiştir.

3.5.1.2. Organik Kirleticilerin Sulu Ortamdan Uzaklaştırılması

Sentezlenen polimerik mikro, nano partiküllerin çevresel uygulamalarda kullanımını göstermek için, 4-Nitrofenol (4-NP), Paraquat (PQ), metilen mavisi (MB), Rodamin 6G (R-6G), Giemsa vb organik kirleticiler model olarak kullanılmıştır. Adsorpsiyon çalışmaları 500 rpm'de belirli konsantrasyonlarda 100 mL sulu çözeltilerinde belirli miktarda mikro/nanopartikül kullanılarak oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Denge adsorpsiyon süresinde, adsorpsiyon ortamı santrifüj edilerek süpernatantdan alınan örnek gerekli seyreltmeden sonra adsorpsiyon değerleri UV-Vis spektrofotometresi ile ölçülmüştür. Sulu çözeltilerden adsorplanan organik kirleticilerin miktarı, organik kirleticilere ait dalga boyunda oluşturulmuş kalibrasyon eğrilerinden belirlenmiştir. Tüm adsorpsiyon çalışmaları üç tekrarlı yapılmış ve ortalama sonuç standart sapma ile verilmiştir.

3.5.1.3. 4-Nitrofenolün Katalitik İndirgeme Çalışmaları

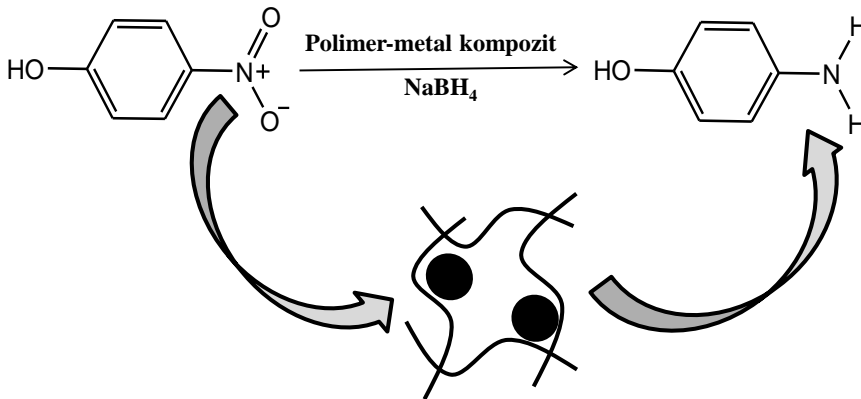
Mikro, nano partikül içerisinde metal nanopartikül hazırlanması: Sentezlenen mikro, nano boyutta polimerik partiküllerin kullanım potansiyelini arttırmak ve yeni özellikler kazandırmak için bu partiküller metal nanopartikül hazırlanmasında template olarak kullanılmış ve yeni kompozit yapılar hazırlanmıştır. Bu kompozit yapılar Şekil 3.12'de gösterildiği şekilde hazırlanmıştır.



Şekil 3.12. Mikro/nano polimerik partikül içinde metal nanopartiküllerin hazırlanması

Bunun için öncelikle belirli konsantrasyonlarda (250-500 ppm) hazırlanmış sulu metal iyon çözeltileri ile polimerik partiküller (0,2-0,5 g) etkileştirilerek (2-4 saat) metal iyonlarının partiküller tarafından absorplanması sağlanmıştır. Metal iyon adsorplamış partiküller santrifüj edilerek bol su ile birkaç defa fazlalık metal iyonlarında arındırmak için yıkanmıştır. Yıkanan partikülde M^{+n} yüklü iyonların $NaBH_4$ ile M^0 nanoparçacıklarına indirgenerek kompozit yapılar hazırlanmıştır.

Hazırlanan kompozit yapılar 4-Nitrofenolün (4-NP) 4-Aminofenole (4-AP) indirgenmesinde kullanılmıştır. Reaksiyonlar kısaca; 100 mL hacimli 2 boyunlu reaksiyon balonunda geri soğututu altında yapılmıştır. Balona 50 mL 10 mM 4-NP çözeltisi eklenmiştir ve balon ısıtıcılı karıştırıcıdaki çalışma sıcaklığına ayarlanmış yağ banyosuna yerleştirilmiştir. Ortama konrantrasyon 0,1-0,2 M olacak şekilde $NaBH_4$ eklenmiştir. Ardından, indirgemeyi başlatmak için çözeltiliye belirli miktarda kompozit partikül ilave edilmiştir. Polimer kompozit katalizörü ilave edildikten sonra reaksiyon balonunun yan boyunundan belirli zaman aralığında 0,1 mL numuneler alınarak gerekli seyreltmenin yapılmasının ardından örnek UV-Vis spektrometresinde 250-500 nm arasında absorbans değerleri kaydedilmiştir. Spektrumda 400 nm'de 4-NP ait olan absorbansın artan reaksiyon süresi ile azalması ve indirgenmenin başlamasıyla ortaya çıkan 4-AP'ye ait olan 298 nm'de gözlenen absorbansın reaksiyon süresi ilerledikçe arttığı gözlenmiştir. Reaksiyon hızı, 4-NP konsantrasyonunun zamanla azalmasının belirlenmesi ile hesaplanmıştır. Şekil 3.13'te metal katalizör varlığında 4-Nitrofenolün 4-Aminofenole indirgenme reaksiyonu şematik olarak verilmiştir.



Şekil 3.13. Mikro/nano polimerik kompozit katalizör kullanılarak 4-Nitrofenolün 4-Aminofenole indirgenme mekanizmasının şematik gösterimi

3.5.2. Biyomedikal Uygulamalar

Hazırlanan polimerik mikro, nano partiküllerin biyomedikal uygulamalarda kullanılabilirliğinin araştırılması için antioksidan aktivite, kan uyumluluk ve biyoyumluluk testleri yapılmıştır. Ayrıca hazırlanan polimerik partiküller antimikrobiyal aktivite ve *in vitro* ilaç salımı gibi biyomedikal uygulamalarda kullanılmıştır.

3.5.2.1. Antioksidan Aktivite

Hazırlanan polimerik partiküllerin antioksidan aktivitesini belirlemek için, kolimetrik Folin-Ciocalteu ve Trolox Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi (TEAC) kullanılarak 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit (ABTS·) radikalinin yakalama kapasitesini kullanarak toplam fenol içeriği (TPC) belirlenmiştir. Test örneği PBS içinde konsantrasyon 340 mg/mL olacak şekilde eklenerek birkaç dakika sonikatörde tutulmuş ve iyi bir dispersiyon hazırlanmıştır. Bu solüsyon toplam fenol içeriği (TPC) ve Trolox Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi (TEAC) testleri için stok olarak kullanılmıştır.

Toplam fenol içeriği (TPC): TPC, Folin Ciocalteu yöntemi bazı modifikasyonlar ile uygulanmıştır (Fiol ve ark., 2013; Sahiner ve ark., 2015; Sahiner ve ark, 2016). TPC hesaplanmasında standart bir fenolik madde kullanılmıştır ve bu çalışmada gallik asit standart olarak seçilmiştir. Stok mikro/nano partikül 170 mg/L konsantrasyona seyreltilmiştir ve 1,25 mL 0,2 N Folin-Ciocalteu fenol solusyonuna 100 µL eklenmiş ve vortekslenmiştir. Dört dakika sonra 1 mL 0,7 M sodyum bikarbonat bu karışıma eklenmiştir. Oda sıcaklığında, karanlık bir ortamda 2 saat inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda UV-Vis spektrofotometre ile 760 nm dalga boyundaki absorbans değerleri belirlenmiştir. Her bir örnek üç tekrarlı çalışılmış ve sonuçlar standart sapma ile beraber mg/L gallik asit eşdeğeri olarak verilmiştir.

Trolox eşdeğer antioksidan kapasitesi (TEAC): Hazırlanan mikro, nano polimerik partiküllerin TEAC değerini belirlemek için literatürde rapor edilen yönteme benzer şekilde çalışılmıştır ABTS radikal yakalama testi uygulanmıştır (Fiol ve ark., 2013; Sahiner ve ark., 2015). Öncelikle 7mM ABTS ve 2,45 mM potasyum persülfat içerecek şekilde bir çözelti hazırlanarak karanlık ortamda ve oda sıcaklığında 12-16 saat inkübe edilmesiyle aktif radikal oluşumu sağlanmıştır. Bu hazırlanan çözelti stok olarak kullanılmıştır. Buradan alınan solüsyon UV-Vis spektrofotometre kullanılarak 734 nm'de absorbansı $0,7 \pm 0,02$ okununcaya kadar PBS ile seyreltilmiştir. Bu seyreltilen ABTS solusyonundan 3 mL UV küvetine alınmış ve içine örnek eklenerek 6 dakika inkübe

edilmiştir. İnkübasyon sonrası 734 nm deki absorbans değişimi gözlenmiştir. ABTS radikal yakalama kapasitesi aşağıdaki eşitlik (3.1) kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ İnhibisyon} = \frac{A_{\text{blank}} - A_{\text{örnek}}}{A_{\text{blank}}} \times 100 \quad (3.1)$$

A_{blank} örnek içermeyen ABTS çözeltisinin absorbansı, $A_{\text{örnek}}$ örnek ile beraber ABTS çözeltisinin absorbans değerini belirtmektedir. Örnekler, yukarıda belirtilen denklemden % inhibisyon değerlerini %20-80 aralığında elde edecek şekilde farklı konsantrasyonda radikal çözeltisine eklenmiştir. Bu değerler grafiğe geçirilerek eğim belirlenmiştir. Troloks standart solusyonu (0-15 mM) PBS içerisinde hazırlanmış ve benzer şartlar altında analiz edilmiştir. Troloks içinde grafik çizilmiş ve eğim belirlenmiştir. TEAC değerleri, bu eğimler kullanılarak ve seyreltme faktörü göz önünde bulundurularak aşağıdaki eşitlik (3.2) kullanılarak hesaplanmış ve sonuç "mM troloks/g" olarak belirtilmiştir.

$$\text{TEAC} = \frac{Eğim_{\text{örnek}}}{Eğim_{\text{trolox}}} \times \text{seyreltme katsayısı} \quad (3.2)$$

3.5.2.2. İn Vitro Kan Uyumluluk Testi

Hazırlanan polimerik partiküllerin kan uyumlulukları, hemoliz testi ve kan pıhtılaşma testi ile belirlenmiştir. Kan uyumluluğu çalışmaları literatürde rapor edilen prosedür izlenerek gerçekleştirilmiştir (Choi, 2011; Archana, 2013; Sahiner, 2016). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Komitesinden (KAEK-2015-13) alınan onay ile 28-32 yaşında sağlıklı gönüllülerden alınan taze insan kanı kan uyumluluğu çalışmalarında kullanılmıştır. Her iki test içinde prosedürler üçer kez tekrarlanmış ve sonuçlar standart sapmaları ile beraber verilmiştir.

Hemoliz testi: EDTA içeren tüp içerisine alınmış olan taze kandan 2,0 mL alınarak % 0,9 sodyum klorür sulu çözeltisi (serum fizyolojik, SF) toplam hacim 4,5 mL olacak şekilde seyreltilmiştir. 10 mL SF içersine konsantrasyonu 0,1 mg/mL, 0,5 mg/mL, 1,0 mg/mL ve 2,0 mg/mL olacak şekilde hazırlanan partiküller eklenmiştir. SF-örnek karışımı vortekslelendikten sonra karışım 37,5°C'deki çalkalamalı su banyosunda 30 dakika boyunca inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda, seyreltilmiş kan örneğinden 0,2 mL karışıma aktarılmış ve 1 saat boyunca aynı sıcaklıkta inkübasyona devam edilmiştir. Ardından karışım 100xg'de 5 dakika santrifüj edilerek üst faz (süpernatant) salınan hemoglobini

belirlemek için UV-Vis spektrofotometre ile 542 nm'de absorbansı kaydedilmiştir. Hemoliz oranını belirlemek için polimerik partikül içermeyen kontrol numuneleri için aynı koşullar kullanılmıştır. Pozitif kontrol için (% 100 hemoliz) 10 mL DI suya 0,2 mL seyreltilmiş kan, negatif kontrol için ise 10 mL SF çözeltisine 0,2 mL seyreltilmiş kan (% 0 hemoliz) eklenmiştir. Hemoliz yüzdesi, aşağıdaki formül (3.3) kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Hemoliz} = \frac{A_{\text{örnek}} - A_{\text{kontrol(-)}}}{A_{\text{kontrol(+)} - A_{\text{kontrol(-)}}} \times 100 \quad (3.3)$$

$A_{\text{örnek}}$; polimerik partikül içeren kan çözeltisinin absorbansını, $A_{\text{kontrol(+)}}$; pozitif kontrol absorbansı ve $A_{\text{kontrol(-)}}$; negatif kontrol absorbansını belirtmektedir. Test her konsantrasyon için üç tekrarlı çalışılmış ve sonuçlar standart sapmaları ile birlikte verilmiştir.

Kan pıhtılaşma endeksi: Kan pıhtılaşma testi için, EDTA içeren 3,0 mL taze kan 0,24 mL 0,2 M CaCl_2 sulu çözeltiyle karıştırılmıştır. Belirli miktarlarda tartılmış polimerik partiküller (1,0-20 mg) 50 mL hacimli santrifüj tüpüne konulmuş ve CaCl_2 içeren kan karışımından 0,27 mL alınarak tüm partiküle temas ettiği için emin olacak şekilde yavaşça partikül üzerine damlatılmıştır. Santrifüj tüpü çalkamalı su banyosunda $37,5^\circ\text{C}$ 'de 10 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında, 10 mL DI su dikkatlice eklenmiş ve 0,5 dakika boyunca $100\times g$ 'de santrifüj edilmiştir. Daha sonra üst faz dekantasyon ile 40 mL DI su içeren yeni santrifüj tüpüne aktararak 1,0 saat boyunca $37,5^\circ\text{C}$ 'de inkübe edilmiştir. Kontrol örneklerine de partikül konulmadan aynı basamaklar uygulanmıştır. İnkübasyon sonrası örnek absorbansı UV-Vis spektrofotometre kullanılarak 542 nm dalga boyunda doğrudan ölçülmüştür. Kan pıhtılaşma endeksi eşitlik (3.4) kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\text{Kan pıhtılaşma endeksi} = \frac{A_{\text{örnek}}}{A_{\text{kontrol}}} \times 100 \quad (3.4)$$

$A_{\text{örnek}}$; polimerik partikül içeren kan çözeltisi absorbansı, A_{kontrol} ; 50 mL DI sudaki kan çözeltisinin absorbansını ifade etmektedir. Test her konsantrasyon için 3 tekrarlı çalışılmış ve sonuçlar standart sapmaları ile beraber verilmiştir.

3.5.2.3. Biyouyumluluk Testi

Fibroblast ve DLD-1 hücreleri için hücre kültürleri: Normal L929 fibroblast hücreleri ve DLD-1 (ATCC CCL-221) kolorektal adenokarsinoma hücreleri sırayla L glutamin, % 10 FCS ve % 1,0 antibiyotik içeren DMEM ve RPMI 1640 besiyerlerine aktarılmış ve % 5 CO₂ altında 37°C'de 48 saat boyunca inkübe edilmiştir. Flasklardan besiyeri uzaklaştırıldıktan sonra hücreleri toplamak için 0,5 mL Tripsin-EDTA ile muamele edilmiştir. Daha sonra hücreler 15 mL hacimli ependorf tüplerine aktarılmış ve 2,500 rpm'de 2 dakika santrifüj edilmiştir. Üst faz (süpernatant) ayrıldıktan sonra alt fazdaki hücreler WST-1 testi ve çift boyama çalışmalarında kullanılmıştır.

WST-1 Sitotoksite testi: Fibroblast hücreleri ve DLD-1 hücreleri (her bir tip hücre için kuyucuk başına 5x10³ hücre) sırasıyla L-glutamin, % 10 FCS ve % 1,0 antibiyotik ile DMEM ve RPMI 1640 besiyeri içeren 96 kuyucuklu düz zeminli plakalara aktarılmıştır. Plakalar daha sonra hücrelerin plakanın altına bağlanıncaya kadar 24 saat %5 CO₂'de 37°C'de inkübe edilmiştir. Daha sonra taze hücre kültürü ortamına 12,5-200 µg/mL konsantrasyonda polimerik partiküller eklenmiş ve kuyucuklardaki besiyerleri ile değiştirilmiştir. Aynı koşullar altında 24 saat inkübe edildikten sonra her kuyuya 5 µL suda çözülmüş tetrazolyum tuzu (WST-1) ilave edilmiştir (Rzayev ve ark., 2012). Eklenmeden sonraki dördüncü saatte plakalar hemen bir Elisa Microplate okuyucuda (BioTek, ABD) 440 nm dalga boyunda analiz edilmiş ve her bir grubun hücre canlılığı kontrol grubu hücrelerine göre yüzde olarak hesaplanmıştır.

Apoptotik ve nekrotik hücrelerin analizi (canlı/ölu ikili boyama): Hoechst boyasının PI ile çift boyanması, hücre kültüründe apoptoz ve nekrozun belirlenmesini ve değerlendirilmesini sağlayan, hücre çekirdeği sayımına dayanan yöntemlerden biridir. Çalışmanın bu bölümünde polimerik partikülün fibroblast hücreleri ve DLD-1 kolon kanseri hücreleri üzerindeki apoptotik ve nekrotik etkileri incelenmiştir. Fibroblast hücreleri ve DLD-1 kolon kanseri hücreleri sırasıyla, % 10 FCS ve % 1,0 antibiyotik içeren DMEM ve RPMI 1640 besiyeri ortamında 37 °C'de ve % 5 CO₂'li etüvde gece boyunca inkübe edilmiştir. Daha sonra hücreler, 24 saat boyunca farklı konsantrasyonda polimerik partikül (12,5-200 µg/mL) maruz bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra hücre kültür ortamı tüm kuyucuklardan uzaklaştırılmış ve 10 mL PBS, 500 µL Hoechst 33342 (200 µg/mL), 100 µL PI (100 µg/mL) ve 100 µL RNaseA (10 mg/mL) hücrelere eklenmiştir. Sonrasında kuyucuklar ışık almayacak şekilde kapatılmış ve 15 dakika daha inkübe edilmiştir. Apoptotik hücreler yeşil olarak Hoechst boyası ile boyanmış, nekrotik hücreler kırmızı olarak propidyum iyodür (PI) boyası ile boyanmıştır. Apoptotik ve

nekrotik hücreler DAPI ve FITC filtreleri vasıtasıyla flüoresan mikroskop (Leica DMIL, Almanya) altında görüntülenmiştir.

3.5.2.4. İlaç Yükleme ve *In Vitro* Salım Çalışmaları

Kontrollü ilaç salım çalışmaları için trimetoprim (TMP), kaptopril (CP) gibi ilaçlar sulu ortamlardan ve/ya bu ilaçların etanol çözeltilerinden mikro, nano polimerik partiküllere yüklenerek oda sıcaklığında veya 37 °C'de PBS içerisinde salım çalışmaları yapılmıştır. Yüklenen ilaç miktarları ve zamana karşı salınan ilaç miktarları UV-Vis spektrofotometresi aracılığıyla belirlenmiştir. Ölçülen absorbans değerlerine karşılık gelen konsantrasyon daha önceden hazırlanan herbir ilacın maksimum absorpsiyon dalga boyu belirlenerek oluşturulan kalibrasyon eğrilerinden belirlenip salınan miktar mg ilaç/g partikül olarak zamana karşı grafiğe geçirilmiştir. İlaç yükleme için; belirli miktardaki polimerik partikül belirli konsantrasyondaki ilaç çözeltisi içerisine eklenerek oda sıcaklığında 8-12 saat boyunca yükleme için 500 rpm karıştırılmıştır. Yükleme süresinin sonunda ilaç yüklü polimerik partikül santrifüj ile ortamdan ayrılarak 2-3 defa ilaç yükleme ortamında kullanılan çözücü ile yıkanmıştır. İlaç yüklü partiküller 24 saat -60 °C'de liyofilize edilmiştir. Kuruyan ilaç yüklü partiküller 3'er tekrarlı belirli ağırlıkta tartılarak, diyaliz membranına konulmuştur 1-2 mL PBS ilave edilerek membranın ağzı klips ile kapatılmıştır. Membran sonra içinde belirli miktarda PBS bulunan kapalı bir tüp içine yerleştirilmiştir. Salım çalışması oda sıcaklığında veya 37,5 °C'de 100-200 rpm'de karıştırma hızında gerçekleştirilmiştir. Ortam pH'nın salım üzerine etkisini incelemek için ve partikülün farklı hedef bölgelerde (mide, kan, bağırsak) kullanılabileceğini göstermek amaçlı salım ortamı pH 1,5, 7,4 ve 9,0 ayarlanarak gerçekleştirilmiştir. Yukarıda belirtildiği gibi salınan ilaç miktarı, aynı dalga boyundaki kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplanmıştır. Tüm salım deneyleri üç tekrarlı yapılmış olup sonuçlar ortalama değer olarak standart sapma ile birlikte verilmiştir.

3.5.2.5. Antimikrobiyel Etki Belirlenmesi

Hazırlanan polimerik mikro, nano partiküllerin antimikrobiyal özellikleri, gram negatif *Escherichia coli* (ATCC 8739), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 10145) ve gram pozitif *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) bakteri suşlarıyla disk difüzyon ve makro seyreltme testleri ile belirlenmiştir. Suş kültürleri nutrient broth (NB) besin ortamında 35 °C'de 18-24 saat yeniden canlandırılmıştır ve nutrient agar ortamına ekilerek 35 °C' de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Kültür

süspansiyonu, McFarland 0.5 standartına göre yaklaşık 1×10^8 CFU/mL (koloni oluşum ünitesi) derişiminde ayarlanmıştır. Polimerik partiküller kullanım öncesi sterilizasyon için 420 nm UV ışığı altında 5 dakika tutulmuştur.

Agar disk difüzyon metodu: McFarland 0.5 standartına göre ayarlanmış yaklaşık 1×10^8 CFU/mL mikroorganizma süspansiyonunda 0,1 mL alınarak nutrient agar ortamına ekilmiştir. Ortama 9 mm çapındaki steril kağıt diskler aralarında boşluk olacak şekilde yerleştirilmiştir. Sterilize edilmiş polimerik partiküller 100 mg/mL konsantrasyonda olacak şekilde SF içerisinde süspanse edilmiştir. Süspansiyondan 50 µL (5 mg partikül) alınarak diskler üzerine eklenmiş ve 35 °C’de, 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonucunda disk etrafındaki bölge (zone çapı) ölçülmüştür. Bütün deneyler üç tekrarlı olarak yapılmıştır.

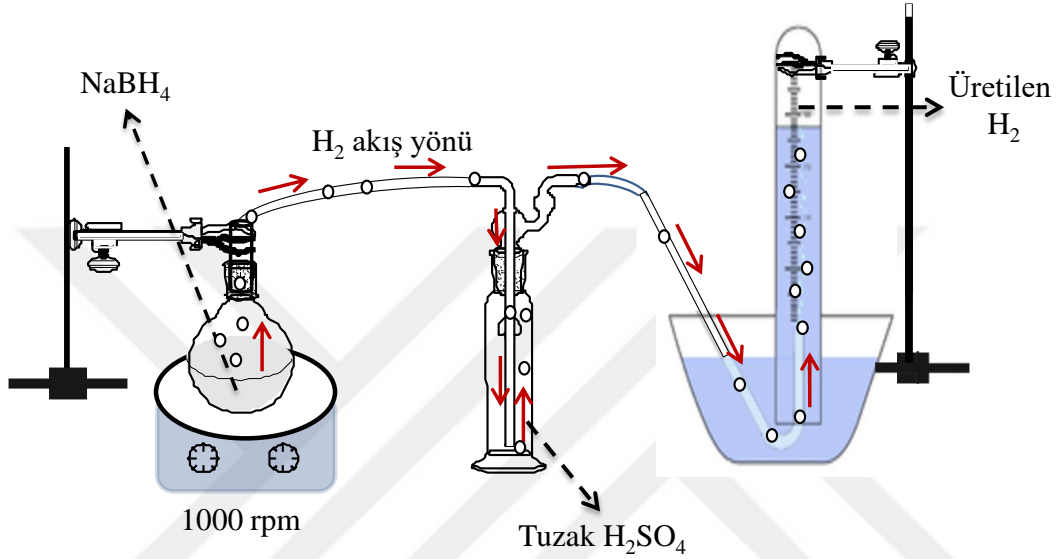
Makro seyreltme metodu: Steril 1-100 mg partikül 9,9 mL nutrient broth (NB) içerisine eklenerek McFarland 0.5 standartına göre ayarlanmış yaklaşık 1×10^8 CFU/mL derişimindeki stok mikroorganizma süspansiyonundan 0,1 mL alınarak NB ortamına ekilmiştir. 35 °C’de 18-24 saat inkübasyondan sonra, kültür ortamı nutrient agar ortamına ekilerek, 35 °C’ de 18–24 saat inkübe edilmiştir. Tüplerde görsel üremenin olmadığı en düşük konsantrasyon minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) ve %99,99 oranında hiçbir üremenin olmadığı konsantrasyon değeri minimum bakterisidal konsantrasyon (MKB) değeri olarak belirlenmiştir. Bütün deneyler üç tekrarlı olarak yapılmıştır.

3.5.3. Enerji Uygulamaları

3.5.3.1. Metal Nanopartikül Katalizörlüğünde NaBH_4 Hidrolizinden H_2 Üretimi

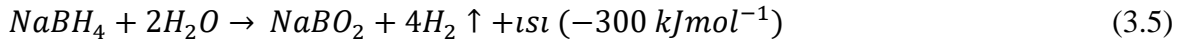
Hidrojen (H_2) elde etmek için NaBH_4 ’in sulu çözeltisi ile hazırlanan katalizör varlığında gerçekleşen reaksiyonlar hidroliz reaksiyonu olarak adlandırılmaktadır. Katalizör kullanılmadığı durumda normal şartlarda reaksiyon ilerlememektedir veya çok yavaş olmaktadır. Burada sentezlenen mikro, nano partiküllerden hazırlanan metal kompozit yapılar katalizör olarak kullanılmıştır. Polimerik partiküllerin metal nanopartikül hazırlanmasında kalıp olarak kullanımı (kompozit yapıların hazırlanması) kısım 3.5.1.3 ‘de bahsedildiği şekilde hazırlanmıştır. Belirli miktarda kompozit partikül 100 mL hacimli dibi yuvarkak cam reaksiyon balonuna konularak üzerine 50 mL DI su eklenmiştir. Sonrasında 2,5 g NaOH eklenerek çözünmesi sağlanmıştır. Reaksiyon balonu ısıtıcılı manyetik karıştırıcıda sıcaklığı 30 °C ayarlanmış yağ banyosuna daldırılarak 1000 rpm’de karıştırılmıştır. Reaksiyon düzeneği Şekil 3.14 deki gibi kurulmuştur. En son ortama konsantrasyon 50 mM olacak şekilde NaBH_4 (0,095 g) ilave edilerek hemen gaz toplama

hattı ile bağlantısı sağlanmıştır ve kronometre çalıştırılmıştır. Reaksiyon ortamında üretilen H₂ gazı hatta ilerleyerek tuzaktan geçirilerek (su buharı tutularak) içi su dolu ters bir şekilde suya daldırılmış olan dereceli mezürde toplanmıştır. Burada H₂ gazı akışı sonlanana kadar (~250 mL) kadar reaksiyon gözlemlenerek su ile yerdeğişerek toplam H₂ hacmi kayıt edilmiştir. Kronometreden takip edilen belirli zaman aralıklarında okunan H₂ hacmi kaydedilmiştir.



Şekil 3.14. H₂ üretim düzeneğinin şematik gösterimi

Reaksiyon hız sabiti, reaksiyon derecesi vb belirlemek için ortamdaki NaBH₄ konsantrasyonundaki azalma aşağıdaki reaksiyon (3.5) üzerinden hesaplanmıştır.



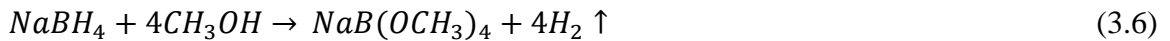
Reaksiyondan görüldüğü gibi üretilen H₂ yarısı sudan yarısı NaBH₄'ten gelmektedir. Zamana karşı üretilen H₂'nin mol sayısı belirlenip (P=1 atm alınmıştır, laboratuvar deniz seviyesine 50 m yüksekliktedir) buradan ortamdaki NaBH₄ molü hesaplanarak zamana karşı konsantrasyondaki değişim grafiğe geçirilerek çalışılan sıcaklıktaki hız sabiti belirlenmiştir. Reaksiyon hızı üzerine katalizör miktarının etkisi, katalizör türünün etkisi, NaBH₄ başlangıç konsantrasyonu etkisi 30 °C, 1000 rpm'de incelenmiştir. Ayrıca sıcaklığın reaksiyon hızına etkisi incelemek için 30-70 °C aralığında diğer değişkenler sabit tutularak gerçekleştirilmiştir. Buradan aktivasyon parametreleri (E_a, ΔH[#], ΔS[#]) hesaplanmıştır. Ek olarak bazı katalizörler için katalitik aktivite ve tekrar kullanılabilirlik

çalışılmıştır. Diğer tüm bileşenler sabit olup metal içermeyen partikül kullanılarak ve katalizör kullanılmadan kontrol deneyleri yapılmıştır.

3.5.3.2. Polimerik Mikro, Nano Partikül Katalizörlüğünde NaBH₄ Metanolizisinden H₂ Üretimi

Sentezlenen mikro, nano polimerik partiküllerin, modifiye formlarının katalitik performansını incelemek için NaBH₄'ün metanoliz reaksiyonunda katalizör olarak kullanılmıştır. Bunun için önce 0,050 g katalizör ve 0,0965 g NaBH₄ 50 mL'lik dibi yuvarlak cam balona konulmuştur. Ardından, balon 25 °C tutulan bir su banyosuna daldırılmıştır ve ortada bir asit tuzağı olan 250 mL'lik bir gaz büretine bağlantı sağlanmıştır buna ait düzenek Şekil 3.14'de gösterilmiştir. Daha sonra, 20 mL metanol (reaksiyon sıcaklığında bekletilmiş) hızlıca bu balona aktarılarak balonun ağzı hızlı bir şekilde gaz çıkış hattına bağlanmıştır ve reaksiyon 25 °C, 1000 rpm'de sürekli karıştırma ile gerçekleştirilmiştir. Salınan H₂ hacmi (su ile yer değiştirmesi ile), belirli zaman aralıklarında dereceli mezürden okunarak kaydedilmiştir. Reaksiyon diğer parametreler sabit tutularak farklı sıcaklıklarda gerçekleştirilmiş ve elde edilen verilerden, hidrojen üretim hızı ve aktivasyon parametreleri (E_a, ΔH#, ΔS#) hesaplanmıştır. Hidrojen üretim hızı, mLdk-1 veya mLdk-1g-1, şeklinde zamana karşı H₂ üretim hacmi eğrilerinden elde edilmiştir. Reaksiyon hızı (R₅₀), ortamdaki NaBH₄ konsantrasyonunun yarıya düşene kadarki verileri baz alınarak hesaplanmıştır. Reaksiyon hızı üzerine katalizör miktarı, NaBH₄ başlangıç konsantrasyonu ve sıcaklık gibi parametrelerin etkisi her defasında yalnızca bir değişken değiştirilerek incelenmiştir. Katalizör aktivitesi, dönüşüm, tekrar kullanılabilirlik ve rejenerasyon çalışmaları yapılmıştır.

Reaksiyon hız sabiti, reaksiyon derecesi vb belirlemek için ortamdaki NaBH₄ konsantrasyonundaki azalma aşağıdaki reaksiyon (3.6) üzerinden hesaplanmıştır.



Kontrol deneyi olarak tüm prosesler sabit tutularak katalizör kullanmadan reaksiyon çalışılmış ve zamana karşı üretilen H₂ hacmi kaydedilmiştir.

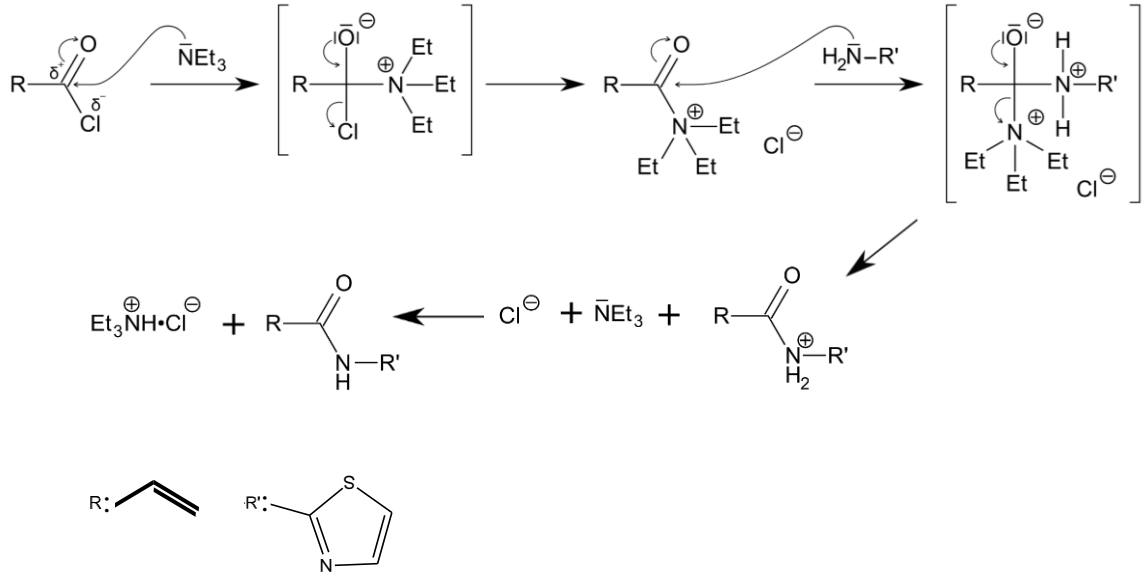
BÖLÜM 4

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Sentezlenen N, P ve S İçeren Monomerlerin ve Polimerik Mikro ve Nano Partiküllerin Karakterizasyonu

4.1.1. P(ATA) Mikropartikül Karakterizasyonu

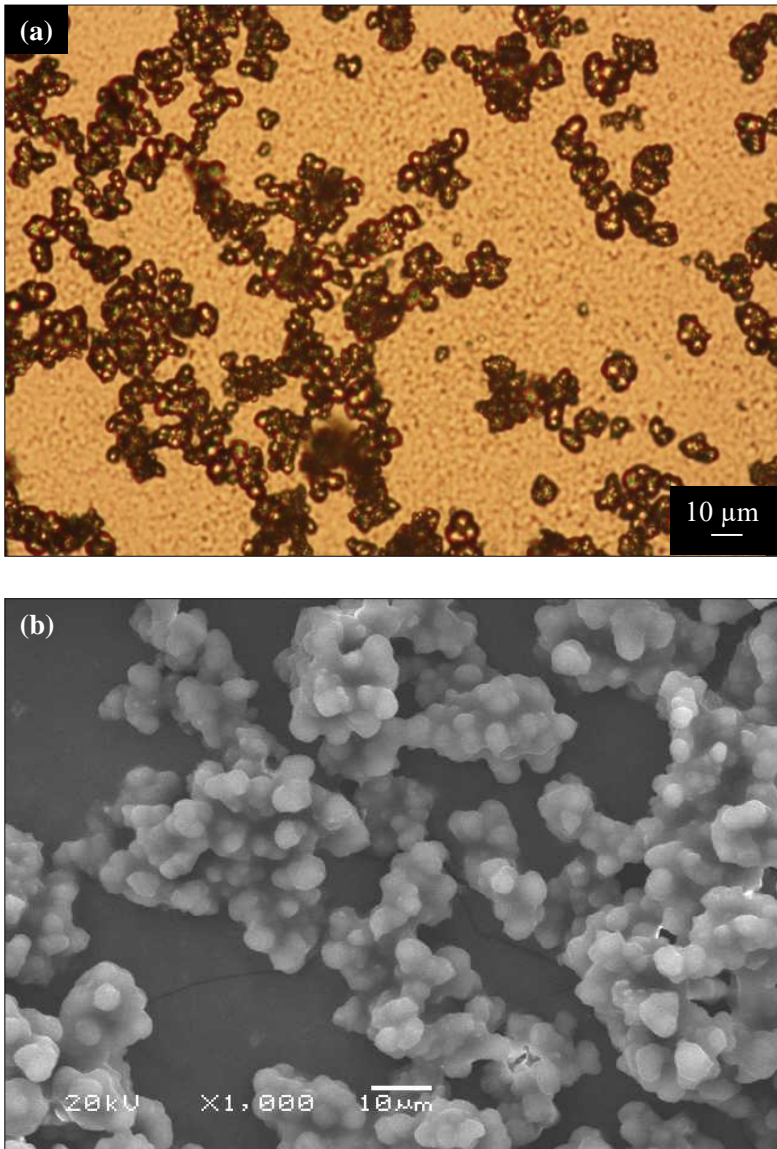
Yeni polimerlerin tasarımında amin, epoksi ve tiyol gibi fonksiyonel gruplardan çeşitli reaksiyonlar ile yapıya vinil/allil grupları oluşturulması, amaçlanan özelliklere sahip polimerlerin elde edilmesinde/dizayn edilmesinde büyük rol oynamaktadır (Kang, 2010; Dayyani, 2015). Diels-Alder reaksiyonu, protonasyon, metallerin kompleksasyonu ve bu amaç için bimoleküler reaksiyon gibi çeşitli sentez stratejileri vardır. Bunlardan nükleofilik substitüsyon reaksiyonu temel bir sınıftır ve çapraz bağlı jeller ve fonksiyonel polimerler, polimerik mikro/nanopartikül, kriyojel ve dendrimerler gibi birçok yeni materyallerin hazırlanmasında tercih edilen bir reaksiyon türüdür (Kang, 2010; Deng, 2015; Sahiner, 2016). Burada (met)akriloil klorür gibi açıl klorür ile $-NH_2$ grubuna sahip monomer olan 2-Aminotiazol çıkış maddesi trietil amin (TEA, NEt_3) katalizörlüğünde nükleofilik katılma ile (met)akrilamit monomeri sentezlenmiştir (Sahiner ve Sengel, 2017). Sentez mekanizması Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1. 2-Aminotiazol ile akriloil klorürün TEA katalizörlüğünde gerçekleştirilen sentezin mekanizması

Reaksiyonlarda TEA katalizör olarak kullanılmıştır ve akriloil klorüre nükleofilik

katılma yaparak ara basamak ile elektrofilik merkez (karbonil karbonu) oluşturur. AT monomer çıkış maddesinin $-NH_2$ grubunda bulunan serbest elektronların bu elektrofilik merkeze atak yapması sağlanmış olur reaksiyon sonucunda ortaya çıkan hidrojen klorürün TEA tarafından tutularak trietilamin hidroklorür tuzu oluşturularak reaksiyon ortamında çözücü THF olduğu için çökmektedir. Bu gibi reaksiyonların sulu ortamlarda da gerçekleştirilebilmektedir ve bu durumda reaksiyon sonunda oluşan amin tuzu ortamda çözülmüş halde bulunur. Sentez sonucu elde edilen N-(Tiyazol-2-il)akrilamid, ATA, monomeri temizlenip kurutulduktan sonra verim hesabı yapılmış ve sonuç % 86 olarak hesaplanmıştır.

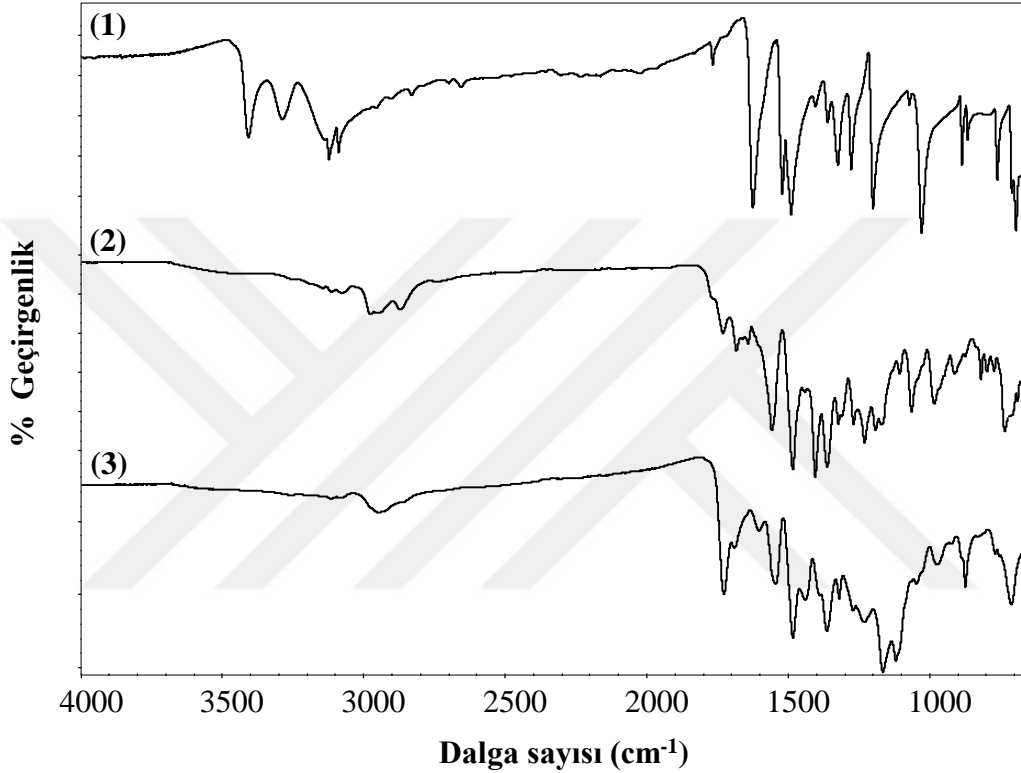


Şekil 4.2. P(ATA) mikropartikülünün (a) ışık mikroskobu ve (b) SEM görüntüsü

Sentezlenen ATA monomeri yüzey aktif madde kullanmadan 1,4-dioksan ortamında

EGDMA çapraz bağlayıcısı ile 12 saat polimerizasyonu sonucu poli(N-(Tiyazol-2-il)akrilamid), p(ATA), polimerik partiküller elde edilmiştir. Şekil 4.2’de ışık mikroskobu (a) ve elektron mikroskobu (b) görüntüleri verilmiştir. Görüldüğü gibi sentezlenen partiküller küresel ve yaklaşık 4 µm boyutundadır.

Şekil 4.3. öncü reaktifin (AT) ve hazırlanan monomer N- (tiyazol-2-il) akrilamid ve p (ATA) mikropartikülünün FT-IR spektrumlarını göstermektedir.

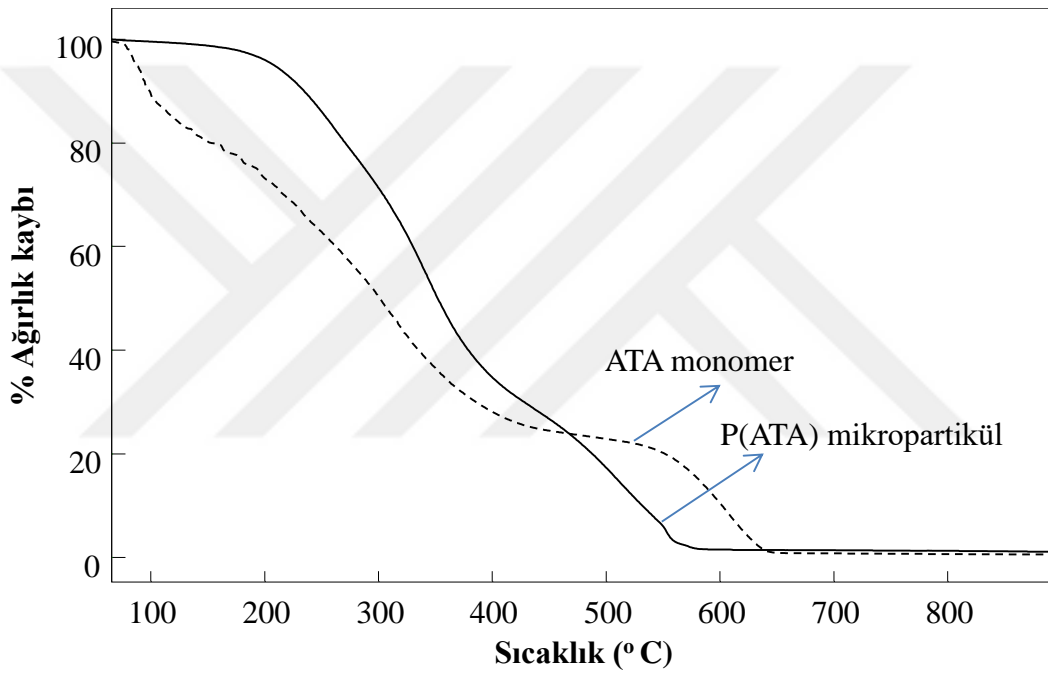


Şekil 4.3. FT-IR spektrum; (1) monomer çıkış maddesi, AT, (2) sentezlenen monomer, ATA ve (3) p(ATA) mikropartikül

Çıkış maddesinin FT-IR spektrumunda (1), 3404 cm^{-1} ve 3285 cm^{-1} 'de gözlenen pikler karakteristik birincil amin grubunun N–H asimetrik ve simetrik gerilmelerine aittir. Diğer pikler sırası ile 3085-3134 cm^{-1} alkenil =CH gerilmesi, 1622 cm^{-1} C=N gerilme titreşimi, 1518 cm^{-1} C=C gerilme titreşimine aittir. Ayrıca C-H bükülmesine ait pik 1488 cm^{-1} 'de, C–S gerilme titreşimine ait pik ise 1069 cm^{-1} 'de görülmüştür. Sentezlenen monomerin karakteristik piki 1727 cm^{-1} 'de C=O gerilmesi, 1681 cm^{-1} 'de C–N gerilmesi ve 1553 cm^{-1} 'de ikincil amid grubuna ait N–H gerilme titreşimlerine ait pikler görülmüştür. 2973 cm^{-1} ve 2868 cm^{-1} 'deki pikler alkenil –CH ve –CH₂ gerilimlerine aittir. Spektrum (2)'de N-(tiyazol-2-il)akrilamid monomerinin oluşması nedeniyle tipik tiazol pikleri bir

miktar kaymıştır ve birincil amin pikleri kaybolmuştur. Mikropartikülün FT-IR spektrumunda (3) ikincil amit piklerine ek olarak 1724 cm^{-1} 'de ester bandı için C=O gerilmesi, 1117 cm^{-1} ve 1163 cm^{-1} 'de çapraz bağlayıcı EGDMA'dan gelen O-C=O simetrik gerilme titreşimine aittir.

Sentezlenen ATA monomer ve p(ATA) mikropartikülün termal özellikleri/dayanımları 50-900 °C aralığında çalışılmış ve sıcaklık-ağırlık kaybı termogramı Şekil 4.4'de verilmiştir. Ayrıca bu eğrilerin diferansiyelinden bozunma basamakları ile bozunma sıcaklık aralıkları belirlenmiş ve bu basamaklardaki ağırlık kaybı %'si ile birlikte Çizelge 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.4. Sentezlenen ATA monomer ve p(ATA) mikropartikülüne ait sıcaklığa karşı % ağırlık kaybı grafiği

Şekil 4.4'de ATA monomeri ve p(ATA) partikülünün temelde üç bozunma basamağı görülmektedir. Monomer için birinci basamak 157 °C'ye kadar olan çoğunlukla su/çözücü kaybının olduğu basamaktır ve yaklaşık % 20 ağırlık kaybı hesaplanmıştır. İkinci bozunma basamağı 157-487 °C aralığında % 56,5 ağırlık kaybının olduğu basamak, son bozunma basamağı ise 487-672 °C aralığında % 22,5 ağırlık kaybının olduğu basamaktır. Hazırlanan p(ATA) mikropartikül için ilk üç basamak ana bozunma basamağı olup, birinci basamak 150-279 °C aralığında % 22,4 ağırlık kaybı, ikinci basamak 279-429 °C arasında % 47,8 ağırlık kaybı, üçüncü basamak 429-538 °C arasında % 21,2 ağırlık kaybı görülmüştür.

Örnekler organik bileşenlerden oluştuğundan 800 °C üzerinde % 1 civarı bir kalıntı elde edilmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda polimerizasyon % 96 verimle başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 4.1. ATA monomer ve p(ATA) mikropartikül için termal bozunma basamakları ve % ağırlık kayıpları

	Termal bozunma aralığı (°C) ^a ve kalan ağırlık % ^b				
	I	II	III	IV	V
ATA	50-157	157-487	487-672	-	-
	79.8	23.3	0.8		
P(ATA)	150-279	279-429	429-538	538-568	568-625
	77.6	29.8	8.6	2.4	1.4

^a Sıcaklık aralığı DTG eğrisinden belirlenmiştir

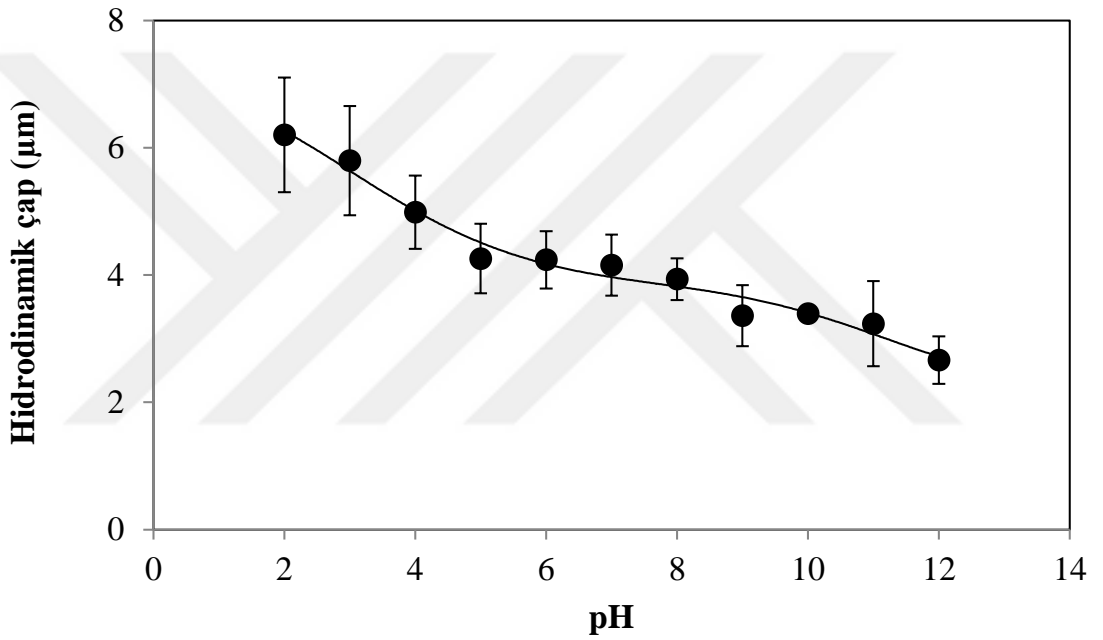
^b Ağırlık kaybı % Ağırlık kaybı eğrisinden belirlenmiştir

Sentezlenen p(ATA) mikropartikül yapısında % N, C, H ve S içeriğini belirlemek için elementel analiz yapılmıştır. Sonuçlar p(ATA) mikropartikülünün kütlece % 9,836±0,004 N, % 51,839±0,004 C, % 5,287±0,003 H ve % 11,018±0,422 S içerdiğini göstermiştir. Buradan yapılan hesaplama göre p(ATA) mikropartikül % 15 çapraz bağlı olduğu belirlenmiştir.

Azot adsorpsiyon-desorpsiyon izoterm ile p(ATA) mikropartikülünün spesifik yüzey alanı BET metodu ile gözenek boyutu ve hacmi ise BJH metodu ile hesaplanmıştır. P(ATA) mikropartikülünün yüzey alanı 2,5 m²g⁻¹, gözenek boyutu 12,60 nm ve gözenek hacmi 0,0023 m³g⁻¹ olarak hesaplanmıştır. BJH adsorpsiyon sonuçlarına göre hazırlanan p(ATA) mikropartikül mezogözenekli (2-50 nm arasında) yapıya sahiptir. Yüzey alanı adsorpsiyon çalışmaları ve katalitik uygulamalar için oldukça önemli bir parametredir ve genellikle yüzey alanının artması ile orantılı olarak materyalin birçok alanda (çevresel, enerji vb) performansının arttığı bilinmektedir.

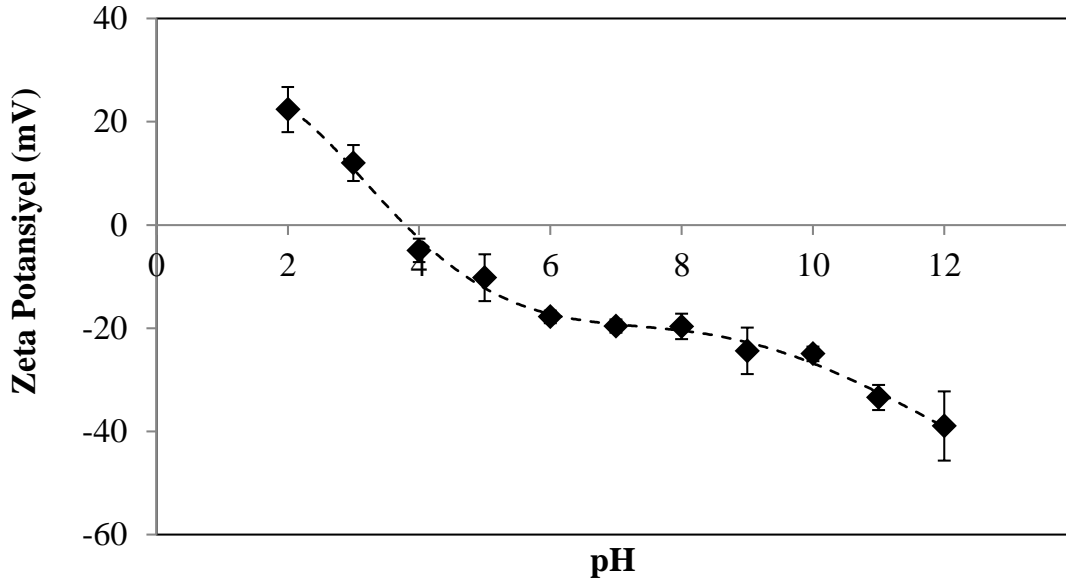
P(ATA) mikropartikülün şişme-büzüşme davranışının ortam pH değerinin değişmesi ile nasıl etkilendiği Şekil 4.5'te verilmiştir. Mikropartikül DLS ölçüm öncesi 1mg/mL konsantrasyonunda olacak şekilde sulu dispersiyonu 0,1 M NaCl varlığında hazırlanmıştır. Dispersiyonun pH değeri 2-12 aralığında değiştirilerek 25 °C hidrokinamik yarıçap

ölçülmüştür. pH değeri 2 den 12 ye arttırıldığında, p(ATA) partikülünün denge şişme değeri 6,20 μm değerinden 2,66 μm değerine düşmüştür. Kısmen asidik pH değerlerinde p(ATA) mikropartikülünün bazik doğası gereği tiazol halkasındaki nitrojen ve sülfür atomları protonlanarak katyonik partikül ile su molekülleri arasında iyon-dipol etkileşimi nedeniyle daha çok hidrasyona uğrayarak düşük pH değerlerinde ($\text{pH} \leq 5$) yüksek şişme kapasitesine sahiptirler. Nötral pH değerinde ise mikropartikülün hidrodinamik çapı dakikalar içinde değiştiği belirlenmiştir. Ortam pH değeri bazik değerler olduğunda, p(ATA) mikropartikülün tiazolün deprotonasyonu ve dehidrasyonu nedeniyle büzüşmektedir.



Şekil 4.5. P(ATA) mikropartikülünün ortam pH değişimi ile hidrodinamik çaptaki değişim

P(ATA) mikropartikülünün sulu çözeltisinin değişen pH ile Zeta potansiyel (ZP) değerindeki değişim Şekil 4.6'da verilmiştir. Materyalin yüzey yük yoğunluğunun bilinmesi, o materyal için uygun çalışma koşullarının seçilmesinde ciddi önem taşımaktadır ve ZP değeri örneğin stabilitesi hakkında bilgi verir. P(ATA) mikropartikülü için ölçülen sonuçlar; pH değerinin 2 den 12 ye yükseldiğinde ZP değerinin 22,37 mV dan -38,98 mV ta düştüğü görülmektedir. İzoelektronik nokta (ZP:0) pH 3,8 olarak bulunmuştur.

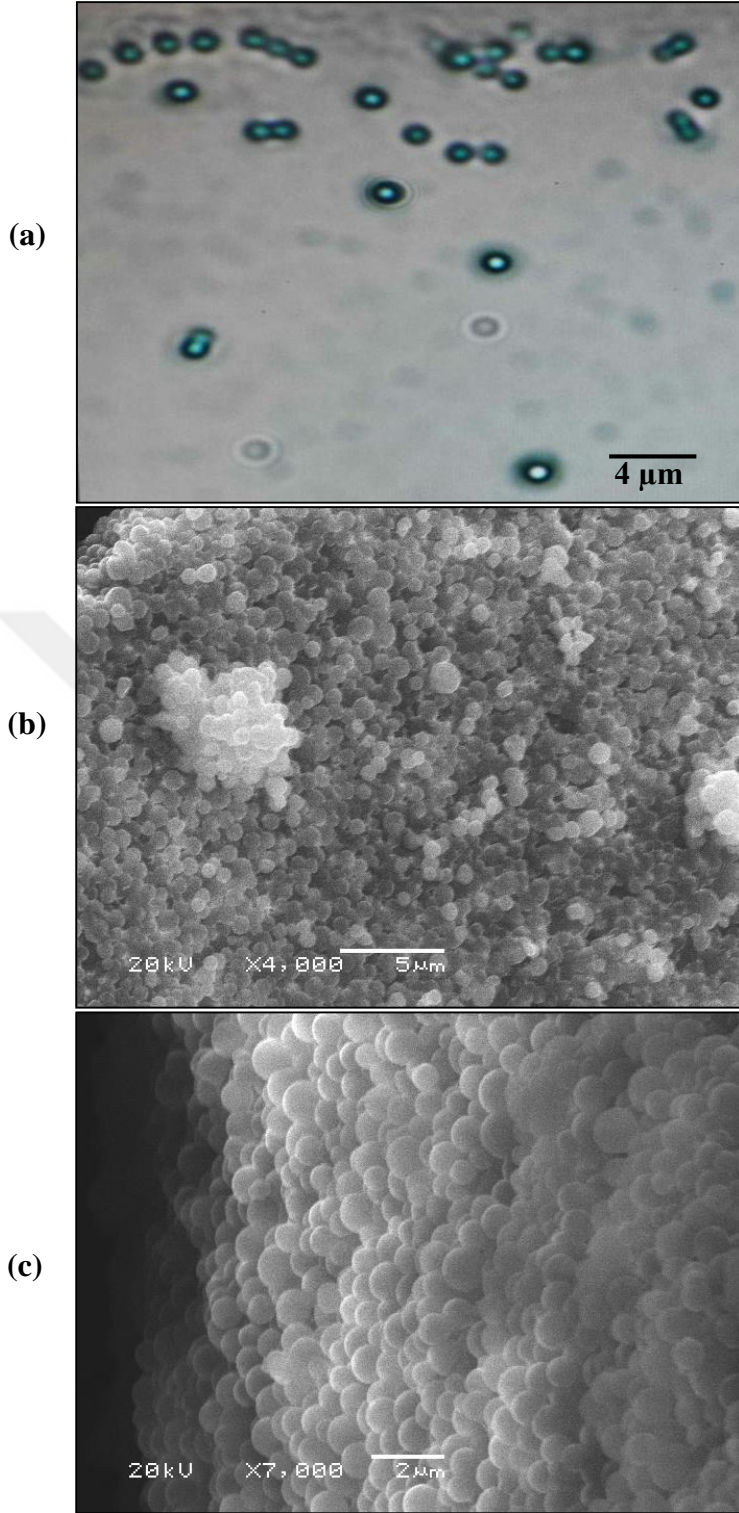


Şekil 4.6. P(ATA) mikropartikülünün ortam pH değişimi ile Zeta potansiyelindeki değişim

pH 3-8 aralığında p(ATA) mikropartikülleri kararsızdır, yani mikropartiküller bir araya gelerek toplaklar oluşturma potansiyeline sahiptirler. Bu pH aralığı dışında nispeten daha kararlıdır.

4.1.2. P(MEAM) Mikropartikül Karakterizasyonu

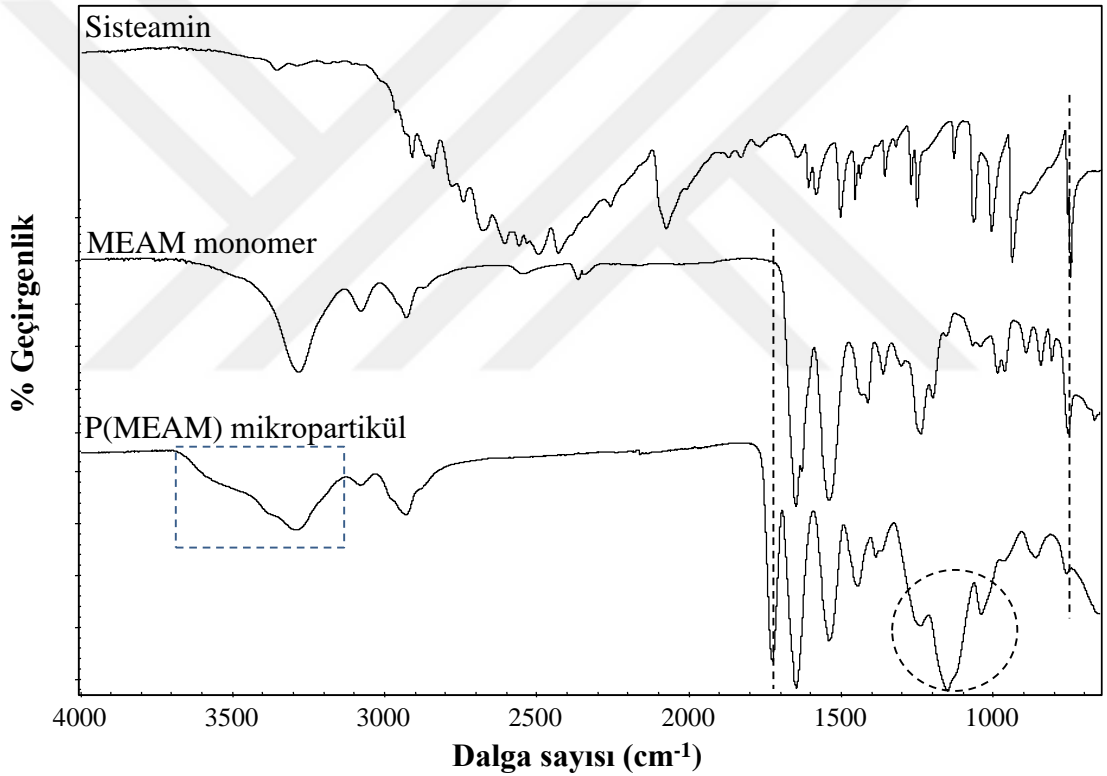
Reaktif tiol monomeri, N-(2-merkaptotetil)akrilamid (MEAM), sisteaminin ile akriloil klorürün bis(trimetilsilil)asetamid katalizör varlığında nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu ile asetonitril içinde sentezlenmiştir. Reaksiyon, sisteamin üzerindeki amin grubunun serbest elektronunun akriloil klorür (karbonil grubu) elektrofilik merkezine nükleofilik saldırı yaptığı ve organik ortamdaki bis(trimetilsilil)asetamid ile nötrale edilen hidrojen klorürün ayrıldığı bir akrilasyon mekanizması ile gerçekleşmiştir. Reaksiyon 0 °C'de yaklaşık 2 saat, ardından oda sıcaklığında 12 saat sürdürülmüştür. Monomer, MEAM, \geq 90 verimle sentezlenmiştir. Poli(N-(2-merkaptotetil)akrilamid), p(MEAM) mikropartikül, yeni hazırlanmış MEAM monomerinden EGDMA'nın 60 ° C'de alkollü ortam dispersiyon polimerizasyonu ile 12 saat boyunca 250 rpm karıştırma hızında çapraz bağlanmasıyla sentezlenmiştir. Hazırlanan MEAM monomeri ve p (MEAM) mikropartikülü SEM, FT-IR ve TG analizi ile karakterize edilmiştir. Şekil 4.7 (a-c)'de, ışık mikroskop görüntüsü ve farklı büyütme değerlerine sahip SEM görüntüleri verilmiştir. Şekilden görüldüğü gibi, tüm mikropartiküller küresel şekildedir ve çapı yaklaşık 1 μ m olan dar bir boyut dağılımına sahiptirler.



Şekil 4.7. P(MEAM) mikropartikülün ışık mikroskop (a) ve farklı büyütmelerde elektron mikroskop görüntüleri (b-c)

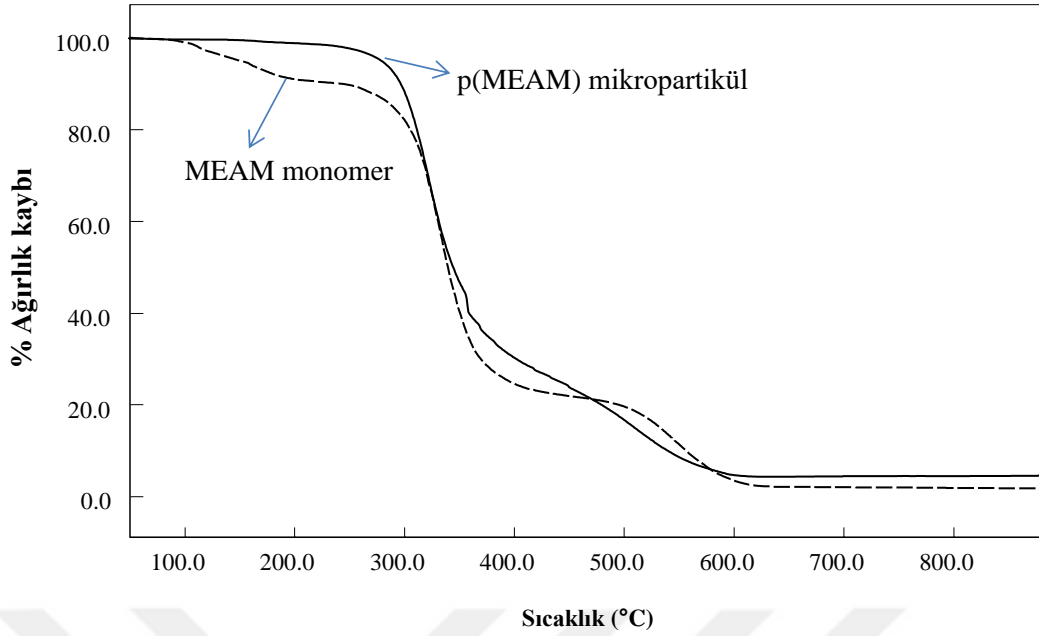
Öncü reaktif sistemin, sentezlenmiş monomer MEAM ve p (MEAM) mikropartikül için FT-IR spektrumları Şekil 4.8’de gösterilmiştir. Sistemin’in FT-IR spektrumunda 2500-2600 cm^{-1} bandı S-H gerilme titreşimi, 3352 cm^{-1} birincil amin N-H gerilme

titreşimine ait pikler gözlenmiştir. 1580 cm^{-1} 'deki pik N-H deformasyon titreşimine aittir. Sentezlenen monomerin spektrumunda, 3278 cm^{-1} 'deki pik ikincil amit N-H gerilim titreşimine, 3075 cm^{-1} ve 2926 cm^{-1} 'deki pikler alkenil -CH, -CH₂ gerilmesine aittir. 1645 cm^{-1} 'de amit C=O, 1625 cm^{-1} C=C için ve 1537 cm^{-1} deki titreşim ikincil amit gruplarına bağlı N-H gerilmesi içindir. Tipik bir sisteamin bantları/pikleri biraz kaymıştır ve birincil amin pikleri MEAM monomerinin oluşması nedeniyle kaybolmuştur. Aynı şekilde p(MEAM) mikropartikülü içinde FT-IR spektrumu gösterilmiştir ve ikincil amit piklerine ilaveten 1723'te C=O ester bandı için gerilme titreşimine ait yeni pikler görülmüştür. Ayrıca 1147 cm^{-1} ve 1037 cm^{-1} 'de çapraz bağlayıcı EGDMA'ya ait O-C=O simetrik gerilme titreşimi görülmektedir.



Şekil 4.8. Sisteamin, MEAM monomer ve p(MEAM) partiküle ait FT-IR spektrumları

Termal karakterizasyon için, MEAM monomer ve p (MEAM) mikropartikülünün 50-900 °C aralığında termogravimetrik analizi yapılmıştır. MEAM monomer ve p(MEAM) mikropartikülünün sıcaklık-% ağırlık kaybı eğrileri Şekil 4.9'da verilmiştir. Temel bozunma sıcaklık aralığı DTG eğrisinden yararlanılarak belirlenmiş ve bu sıcaklık aralıklarındaki % kütle kaybı Çizelge 4.2'de özetlenmiştir.



Şekil 4.9. Sentezlenen MEAM monomer ve p(MEAM) mikropartikülüne ait sıcaklığa karşı % ağırlık kaybı grafiği

Şekilden 4.9'dan görüldüğü üzere monomerin üç temel bozunma basamağı vardır. Birinci basamak 230 °C'ye kadar yaklaşık % 9,6'lık bir su/çözücü kaybı, 230-430 °C aralığında ikinci bozunma basamağı % 67,6 oranında ağırlık kaybı ve üçüncü bozunma basamağı 430-629 °C arasında % 20,5 oranında ağırlık kaybı hesaplanmıştır. Kalıntı 850 °C'de % 1,8'dir. P(MEAM) mikropartikülü iki ana bozunma basamağına sahiptir ve birinci basamakta (210-457 °C arasında) % 75,9 ağırlık kaybı, ikinci basamakta (457-847 °C arasında) ise % 18,4'lük bir ağırlık kaybı kaydedilmiştir ve 850 °C'deki kalan kısım % 4,5 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar, hazırlanan monomerin polimerizasyonunun % 78 verimle gerçekleştirildiğini göstermiştir.

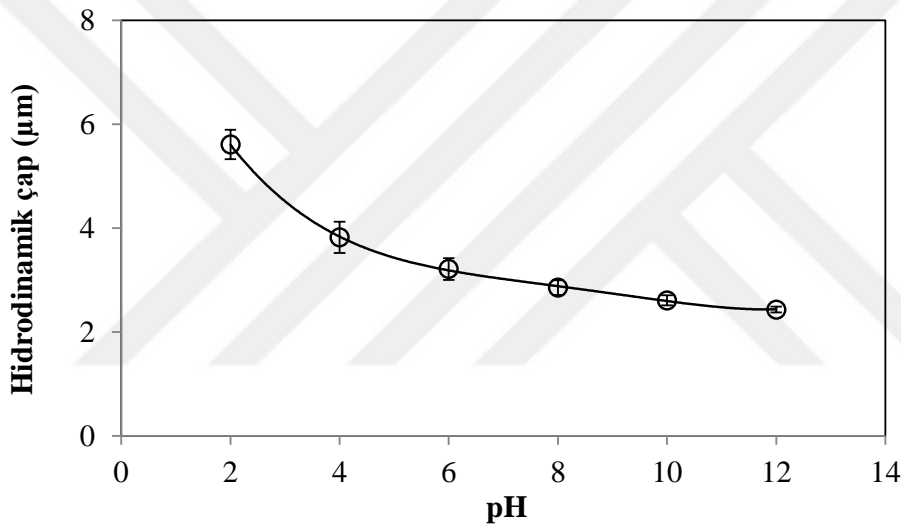
Çizelge 4.2. MEAM monomer ve p(MEAM) mikropartikülün termal bozunma basamakları

Örnek	I (°C) (% ağırlık kaybı)	II (°C) (% ağırlık kaybı)	III (°C) (% ağırlık kaybı)	Kalıntı* (%)
MEAM	63-230 (9.6)	230-430 (67.6)	430-629 (20.5)	1.8
P(MEAM)	210-457 (75.9)	457-847 (18.4)	-	4.5

* % ağırlık kaybı eğrisinden 850 °C'deki kalıntı değeridir.

Elementel analiz ile p(MEAM) mikropartikülünde bulunan C, N, S ve H oranlarını belirlenmiş ve sonuçlar $47,20 \pm 0,02$ C için, $7,76 \pm 0,04$ N için, $18,85 \pm 0,11$ S için ve $6,77 \pm 0,03$ H olarak bulunmuştur.

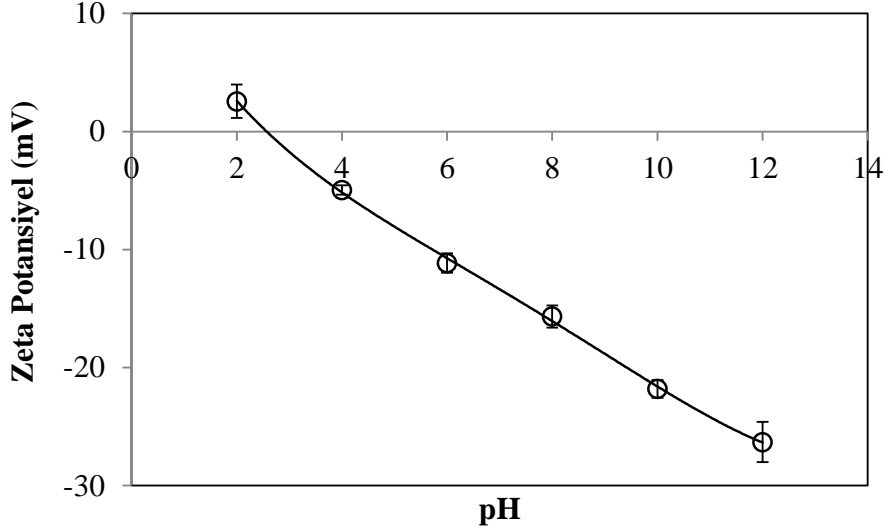
P(MEAM) mikropartikülünün şişme özelliklerine pH etkisi incelenmiştir ve sonuç Şekil 4.10'da verilmiştir. Şişme ortamı pH'sı 12'den 2,0'a düşürüldüğünde, mikropartikülün denge şişme değerleri $2,4 \mu\text{m}$ 'den $5,6 \mu\text{m}$ 'ye yükselmiştir. P(MEAM) mikropartikülünün bazik doğası gereği, nispeten asidik pH'larda, p(MEAM) mikropartikülünün sistemin kuyruğundaki sülfür atomları protonlanarak katyonik partikül ile su molekülü arasındaki iyon-dipol etkileşimlerinden ötürü daha fazla hidrasyona uğrar ve böylece düşük pH'larda ($\text{pH} < 6$) şişme gözlenir.



Şekil 4.10. P(MEAM) mikropartikülünün ortam pH değişimi ile hidrodinamik çaptaki değişim

Nötral pH değerinde ise mikropartikülün hidrodinamik çapı kısa sürede değiştiği belirlenmiştir. Ortam pH değeri bazik değerler olduğunda, p(MEAM) mikropartikül deprotonasyona uğradığından yani dehidrasyonu nedeniyle büzüşmektedir.

P(ATA) mikropartikülünün çözelti pH değişimi ile ZP değerindeki değişim Şekil 4.10'da gösterilmektedir.

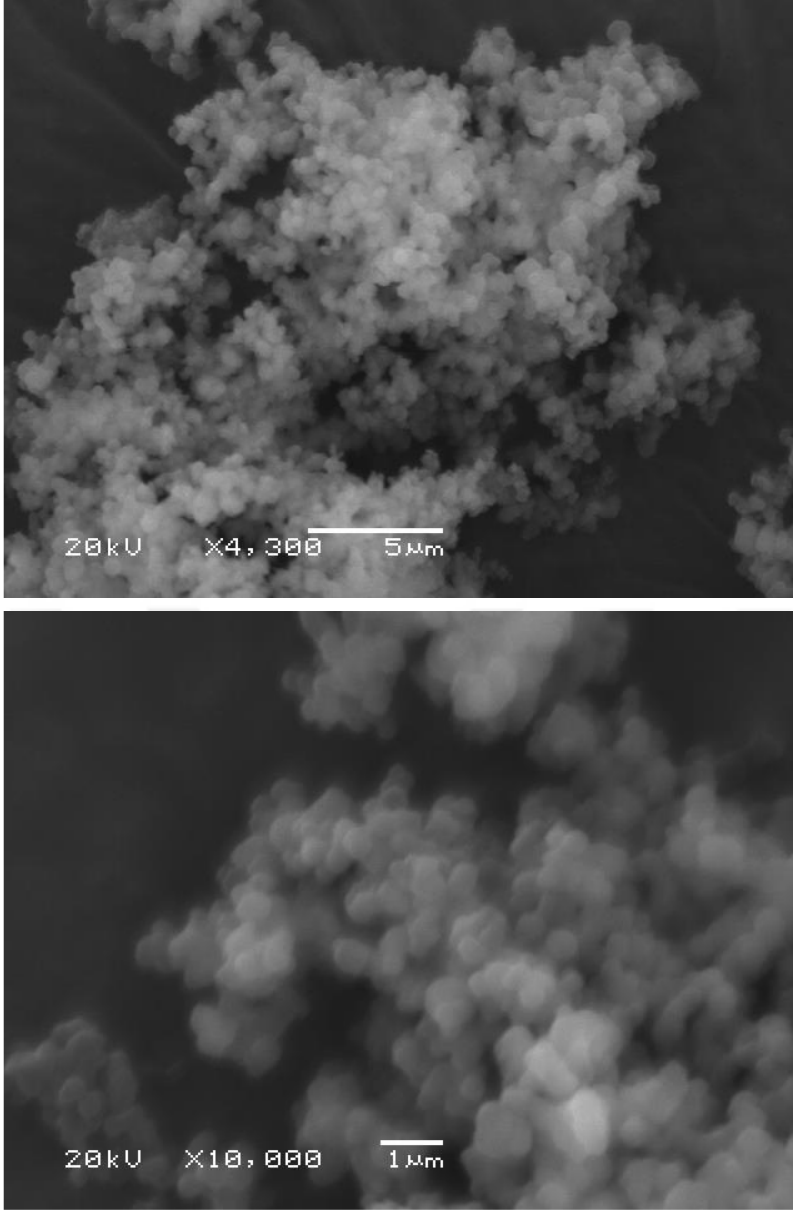


Şekil 4.11. P(MEAM) mikropartikülün ortam pH değişimi ile Zeta potansiyelindeki değişim

Buradan pH değerleri 2,0'dan 12'ye arttırıldığında ZP'nin 2,56 mV'dan -26,31 mV düştüğü Şekil 4.11'de görülmektedir ve pH 2,6 izoelektronik nokta olarak hesaplanmıştır. Ortam pH değeri 2-8 aralığında iken p(MEAM) mikropartikülü kararlı değildir, yani mikropartiküller topaklaşma oluşturarak çökecektir. Mikropartikül dispersiyonunun pH değeri 8'den yüksek olduğu durumlarda mikropartiküller kararlıdır.

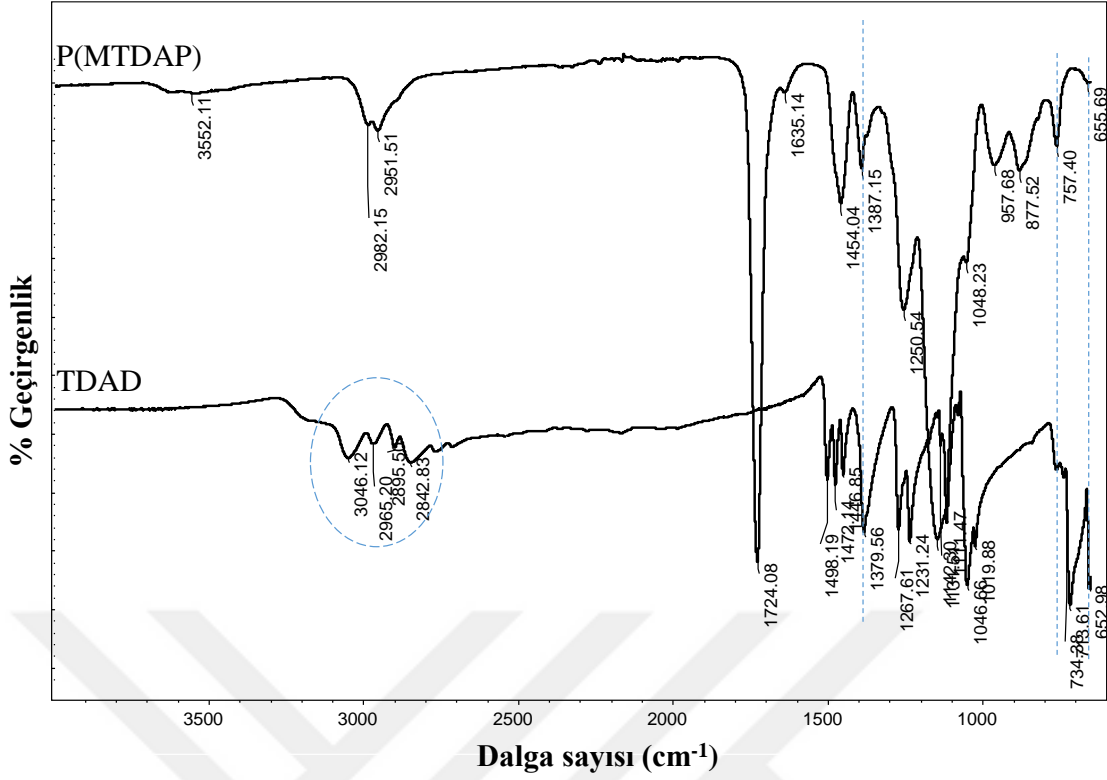
4.1.3. P(MTDAP) Nanopartikül Karakterizasyonu

S-5-merkaptio-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat (MTDAP) monomeri THF ortamında TDAD ile akriloil klorürün nükleofilik katılması ile hazırlanmıştır. Diğerlerinden farklı olarak temizleme basamaklarında yan ürünler oluşmaktadır ve bu hem ürün temizlenmesini güçleştirmektedir hemde verimin düşmesine neden olmaktadır. Hazırlanan MTDAP monomeri çeşitli ortamlarda mikro, nano polimerik partikül formuna sokulmaya çalışılmıştır. Çalışmaya alkolik ortamda polimerizasyon ile devam edilmiştir. Şekil 4.12'de elde edilen p(MTDAP) nanopartikülüne ait SEM görüntüleri farklı büyütme oranlarında verilmiştir. Partiküllerin kuru formunun boyutu 300-400 nm civarındadır.



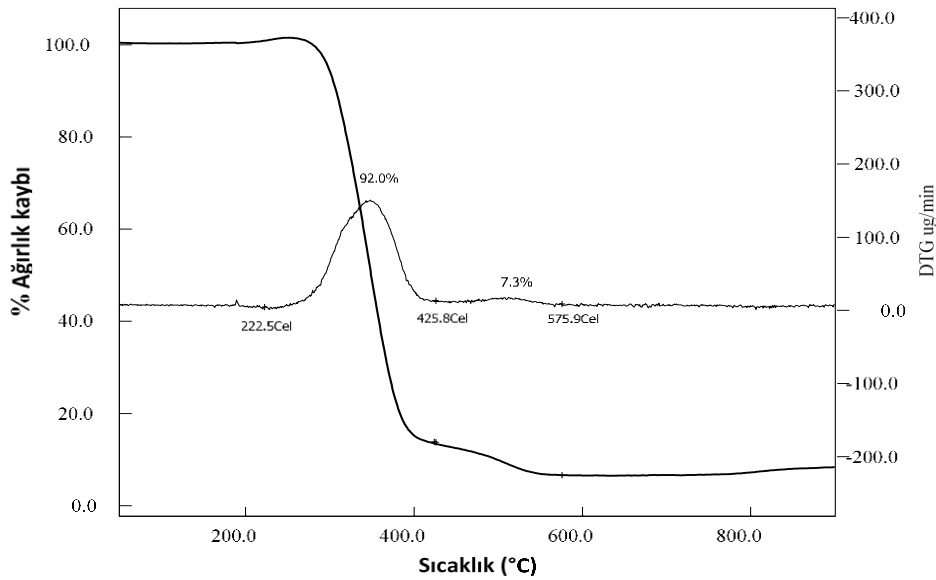
Şekil 4.12. P(MTDAP) nanopartikülün farklı büyütmelerde SEM görüntüleri

Şekil 4.13’de p(MTDAP) nanopartikül spektrumunda 1724 cm^{-1} C=O ait pik şiddeti oldukça yüksektir. Çapraz bağlayıcıdan gelen O-C=O simetrik gerilme titreşimi $1000\text{-}1250\text{ cm}^{-1}$ aralığında belirgin bir şekilde görülmektedir. 2982 cm^{-1} ve 2951 cm^{-1} deki pikler alkenil -CH ve -CH₂ gerilimlerine aittir ve prekürsöre göre bir miktar kaymıştır.



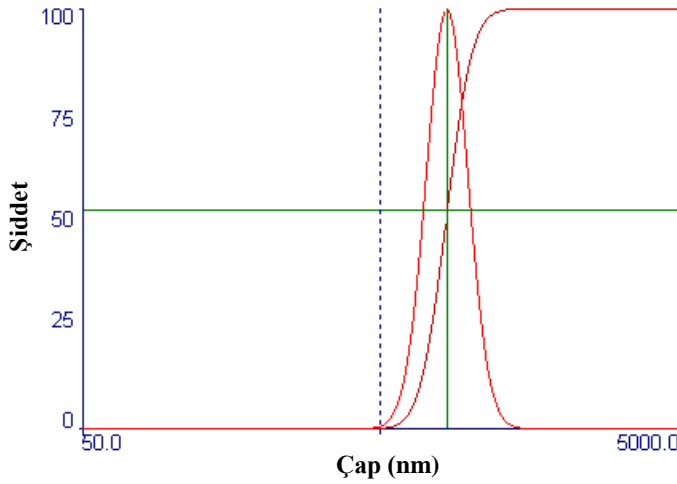
Şekil 4.13. Reaktif prekürsör (TDAD) ve p(MTDAP) nanopartikülün FT-IR spektrumları

Nanopartikül p(MTDAP)'ın termal bozunması N₂ atmosferinde 50-900 °C aralığında incelendiğinde aşağıdaki termogram elde edilmiştir (Şekil 4.14). İki bozunma basamağı görülmektedir; birincisi ana basamak 222-426 °C aralığında olup % 92 ağırlık kaybı, ikinci basamak ise 426-576 °C aralığında % 7 civarı ağırlık kaybı görülmüştür.



Şekil 4.14. P(MTDAP) nanopartikülün sıcaklık-kütle kaybı termogramı

Partikülün hidrodinamik çapı DLS ile sulu ortamda ölçülmüştür.

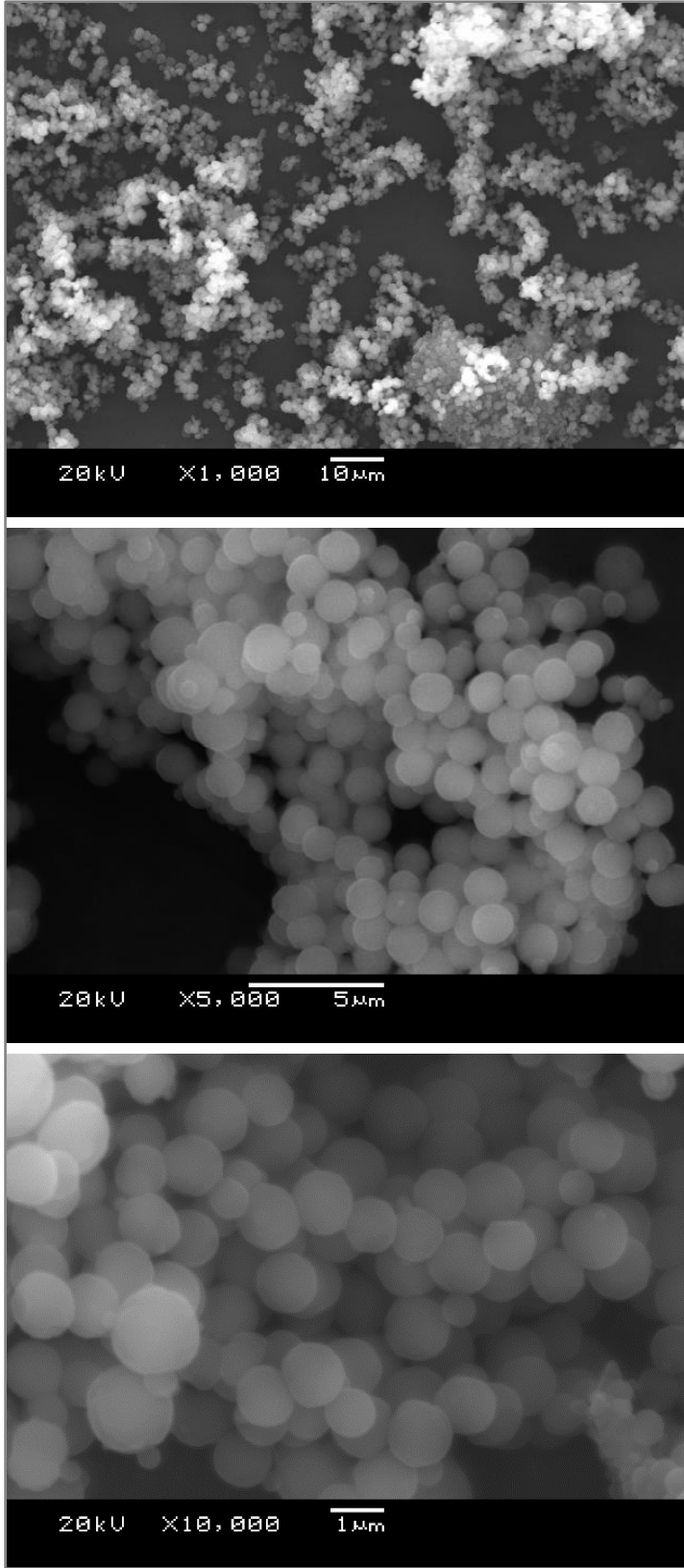


Şekil 4.15. P(MTDAP) nanopartikülün hidrodinamik çapı (DLS sonucu 864 ± 75 nm)

Şekil 4.15’de görüldüğü gibi hidrodinamik çap 864 ± 75 nm, polidispersite 0,026 olarak ölçülmüştür.

4.1.4. P(MTDA) Mikropartikül Karakterizasyonu

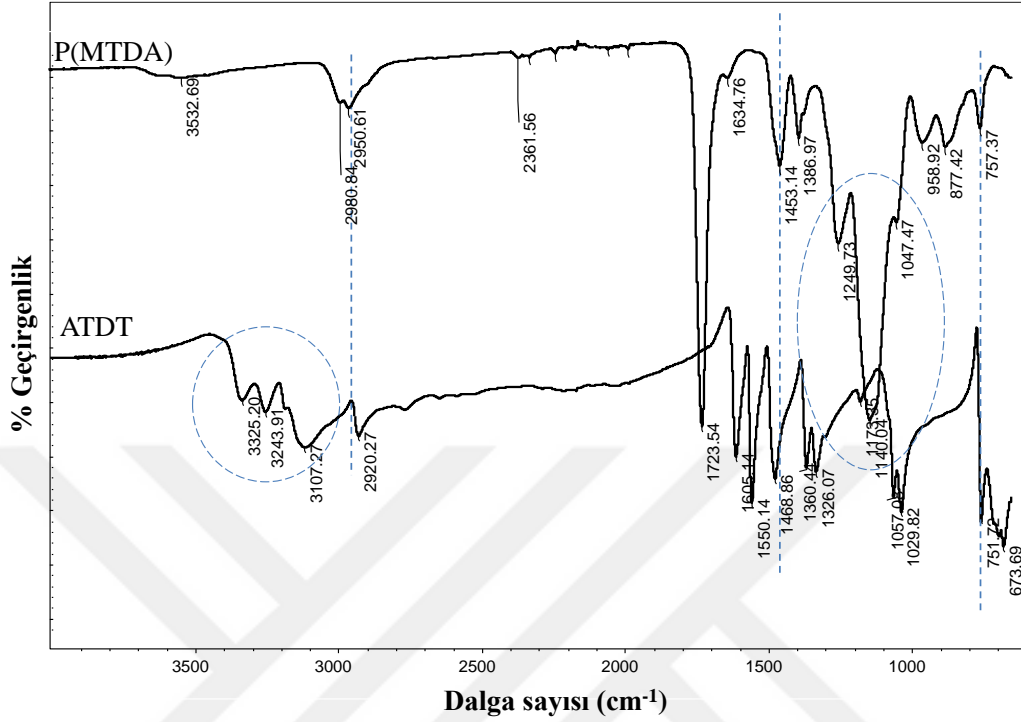
N-(5-merkapt-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamit (MTDA) monomeri THF ortamında ADTD ile akrilolil klorürün nükleofilik katılması ile hazırlanmıştır. Diğerlerinden farklı olarak temizleme basamaklarında yan ürünler oluşmaktadır ve bu hem ürün temizlenmesini güçleştirmektedir hemde verimin düşmesine neden olmaktadır. Hazırlanan MTDA monomeri çeşitli ortamlarda mikro, nano polimerik partikül formları hazırlanmıştır. Polimerizasyon alkol ortamında gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.16’da elde edilen p(MTDA) nanopartikülüne ait SEM görüntüleri farklı ölçeklerde verilmiştir. Partiküllerin kuru formunun boyutu 1,0-1,5 mikron civarındadır.



Şekil 4.16. P(MTDA) mikropartikülün farklı büyütmelerde SEM görüntüleri

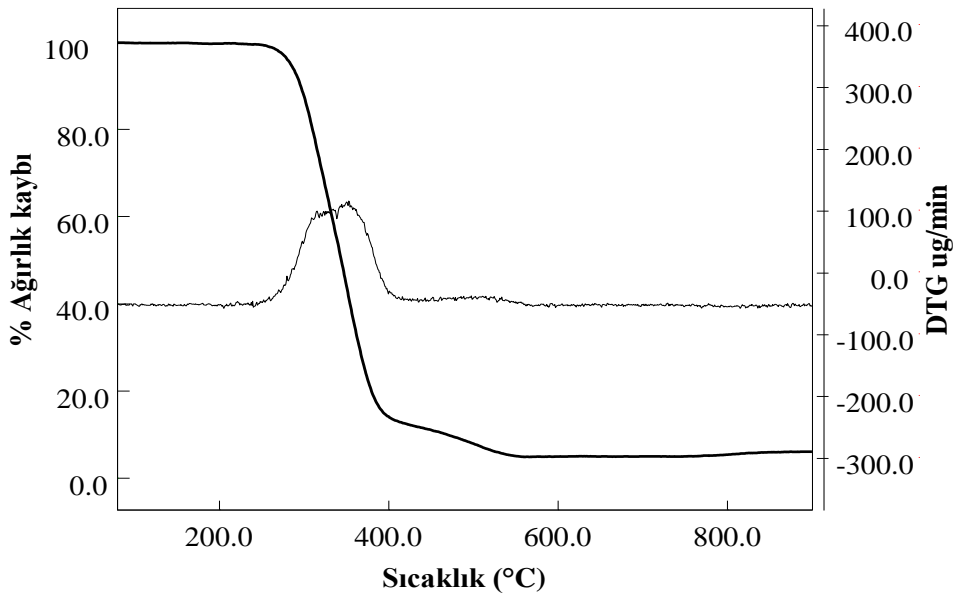
Şekil 4.17’de p(MTDA) nanopartikül spektrumunda 1723 cm^{-1} C=O ait pik şiddeti oldukça yüksektir. Çapraz bağlayıcıdan gelen O-C=O simetrik gerilme titreşimi 1140 cm^{-1}

aralığında belirgin bir şekilde görülmektedir. 2981 cm^{-1} ve 2951 cm^{-1} 'deki pikler alkenil -CH ve $-\text{CH}_2$ gerilimlerine aittir ve prekürsöre göre bir miktar kaymıştır.



Şekil 4.17. Reaktif prekürsör (ATDT) ve p(MTDA) mikropartikülün FT-IR spektrumları

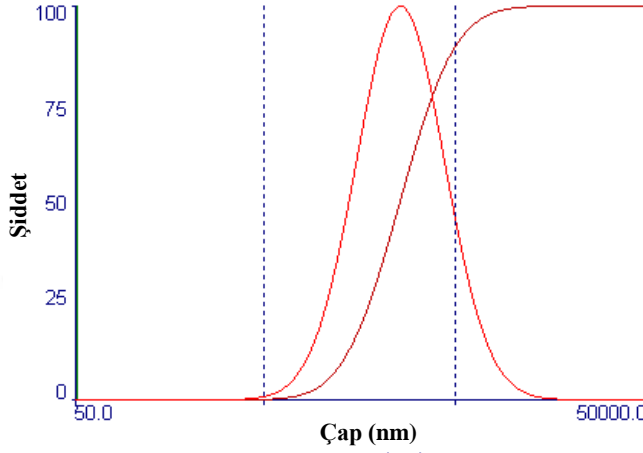
Nanopartikül p(MTDA)'nın termal bozunması N_2 atmosferinde $50\text{--}900\text{ }^\circ\text{C}$ aralığında incelendiğinde Şekil 4.18 görülen termogram elde edilmiştir.



Şekil 4.18. P(MTDA) mikropartikülün sıcaklık-kütle kaybı termogramı

İki bozunma basamağı görünmektedir; birincisi ana basamak 217-431 °C aralığında olup % 88 ağırlık kaybı, ikinci basamak ise 431-575 °C aralığında % 7 civarı ağırlık kaybı görülmüştür.

Partikülün hidrodinamik çapı DLS ölçümleri ile gerçekleştirilmiştir. Sonuç Şekil 4.19'da verilmiştir.

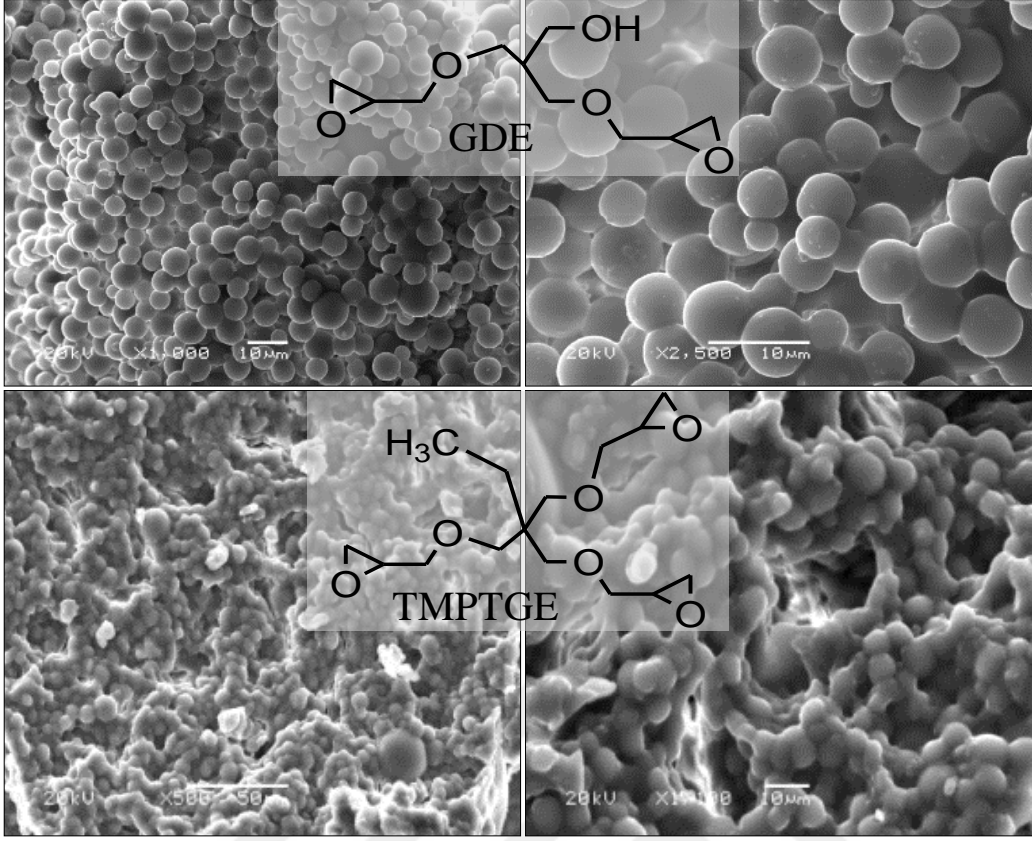


Şekil 4.19. P(MTDA) mikropartikülün hidrodinamik çapı (DLS sonucu 2566 ± 190 nm)

Sulu ortamda ölçülen hidrodinamik çap 2566 ± 190 nm, polidispersite 0,326 olarak bulunmuştur.

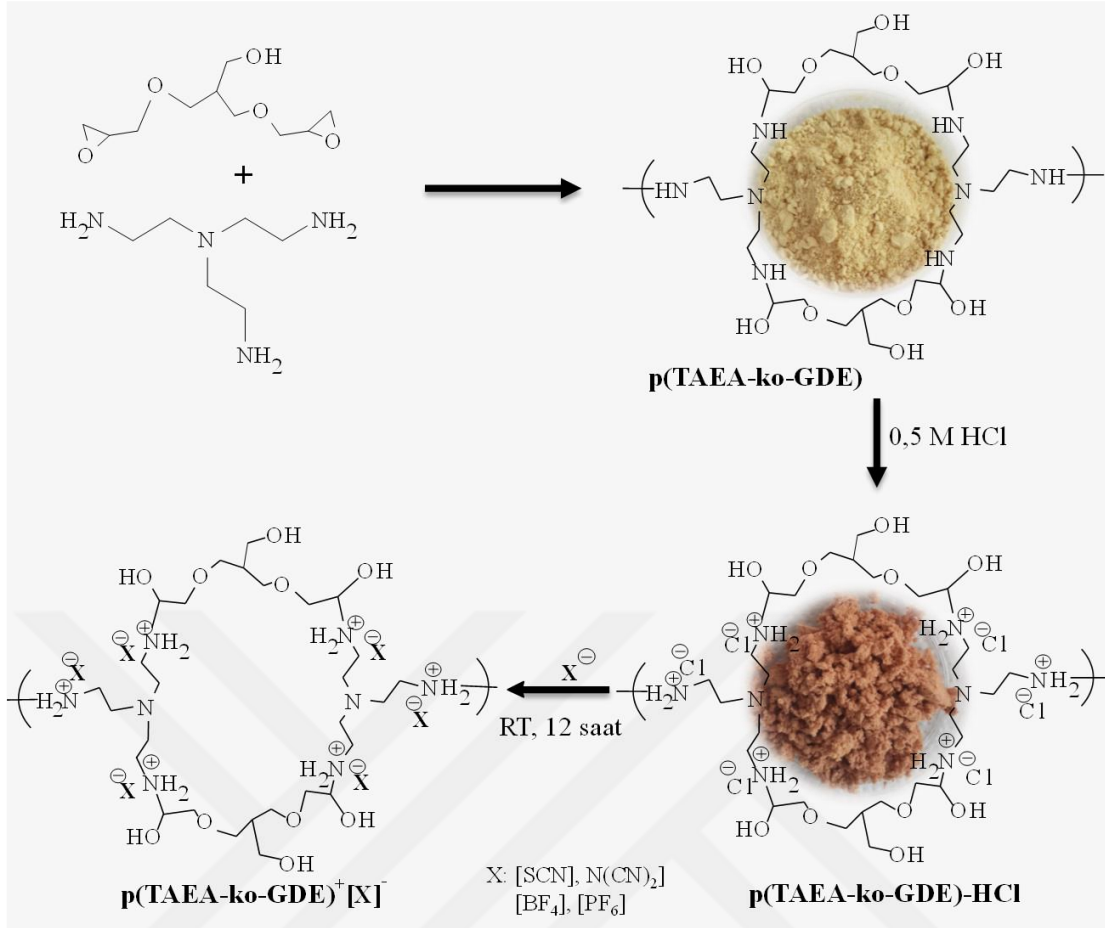
4.1.5. TAEA Bazlı Mikro, Nano Partiküller ve IL Karakterizasyonu

Tris(2-amino etil)amin (TAEA), ters misel mikro emülsiyon polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Yüzey aktif madde olarak lesitin çözücü ortam olarak benzin kullanılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığında 1200 rpm de iki farklı çapraz bağlayıcı kullanılarak hazırlanmıştır. Kullanılan TAEA ve çapraz bağlayıcıların mol oranı GDE (1:1), TMPTGE (2:1), olarak hazırlanmıştır. Hazırlanan mikro nanopartiküllerin SEM görüntüleri Şekil 4.20'de görülmektedir. SEM görüntüleri partiküllerin küresel ve dar boyut dağılımına sahip olduğunu göstermektedir. Çapraz bağlayıcıların türü ve miktarı değiştirilerek partikül boyutu ayarlanabilmektedir. P(TAEA-ko-GDE) ve p(TAEA-ko-TMPTGE) partikülleri yaklaşık 5 µm boyutundadır. Bu partiküllerden GDE ile çapraz bağlı olan p(TAEA-ko-GDE) kopolimerik partiküller üzerinden çalışmalara devam edilmiştir.



Şekil 4.20. TAEA'nın GDE ve TMPTGE ile çapraz bağlanmış partiküllerin SEM görüntüleri ve çapraz bağlayıcıların molekül yapısı.

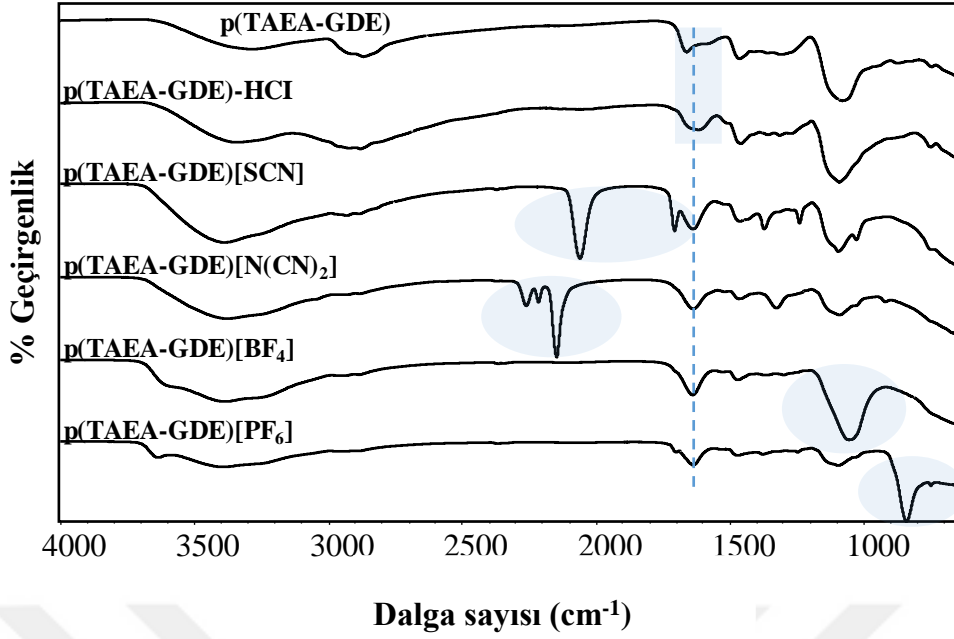
Çeşitli uygulamalarda kullanım potansiyelini arttırmak için HCl ile protonlanmış ve sonrasında anyon değişim reaksiyonu ile Cl^- iyonlarının $[\text{SCN}]^-$, $[\text{N}(\text{CN})_2]^-$, $[\text{BF}_4]^-$ ve $[\text{PF}_6]^-$ ile yerdeğiştirerek iyonik sıvı (IL) formları, p(TAEA-ko-GDE)-IL, hazırlanmıştır. P(TAEA-ko-GDE) mikropartikülün sentezi, protonlanması ve iyon değişiminin şematik gösterimi Şekil 4.21'de verilmiştir.



Şekil 4.21. Poli(tris(2-aminoetil)amin-ko-glisidil dietiler) mikropartikülün protonlanması ve iyon değişiminin şematik gösterimi (X:[SCN]⁻, [N(CN)₂]⁻, [BF₄]⁻, [PF₆]⁻), mikropartikülün ve protonlanmış partikülün fotoğrafı

Şekil 4.22’de protonlanmış mikropartikül ve IL formlarına ait FT-IR spektrumları görülmektedir. Spektrumda noktalı çizgi ile belirtilen pik yaklaşık 1630 cm⁻¹’de gelen pik kuarternize amin grubuna aittir. P(TAEA-ko-GDE)⁺[SCN]⁻ spektrumunda 2053 cm⁻¹’deki şiddetli pik –CN gerilmesine, 741 cm⁻¹ zayıf pik –CS gerilmesine aittir. P(TAEA-ko-GDE)⁺[N(CN)₂]⁻ spektrumunda 2140 cm⁻¹’de görülen pik nitril gerilmesine, 2253 cm⁻¹’deki pik konjuge olmayan nitril grubuna aittir. P(TAEA-ko-GDE)⁺[BF₄]⁻ spektrumunda 1050 cm⁻¹’deki şiddetli pik B–F antisimetrik gerilmeye, p(TAEA-ko-GDE)⁺[PF₆]⁻ spektrumunda 831 cm⁻¹’deki şiddetli pik P–F gerilme titreşimine aittir.

P(TAEA-ko-GDE)-HCl mikropartikülünün anyon değişim kapasitesini belirlemek için iyon kromatografisinde Cl⁻ analizi yapılmıştır. TAEA ile GDE’nin 1:1 mol oranında p(TAEA-ko-GDE) kopolimeri oluşturduğu düşünülerek hesap yapılmıştır. İyon değişim yüzdeleri [SCN]⁻ için % 83,88, [N(CN)₂]⁻ için % 67,29, [BF₄]⁻ için % 80,72 ve [PF₆]⁻ için % 80,26 olarak hesaplanmıştır.



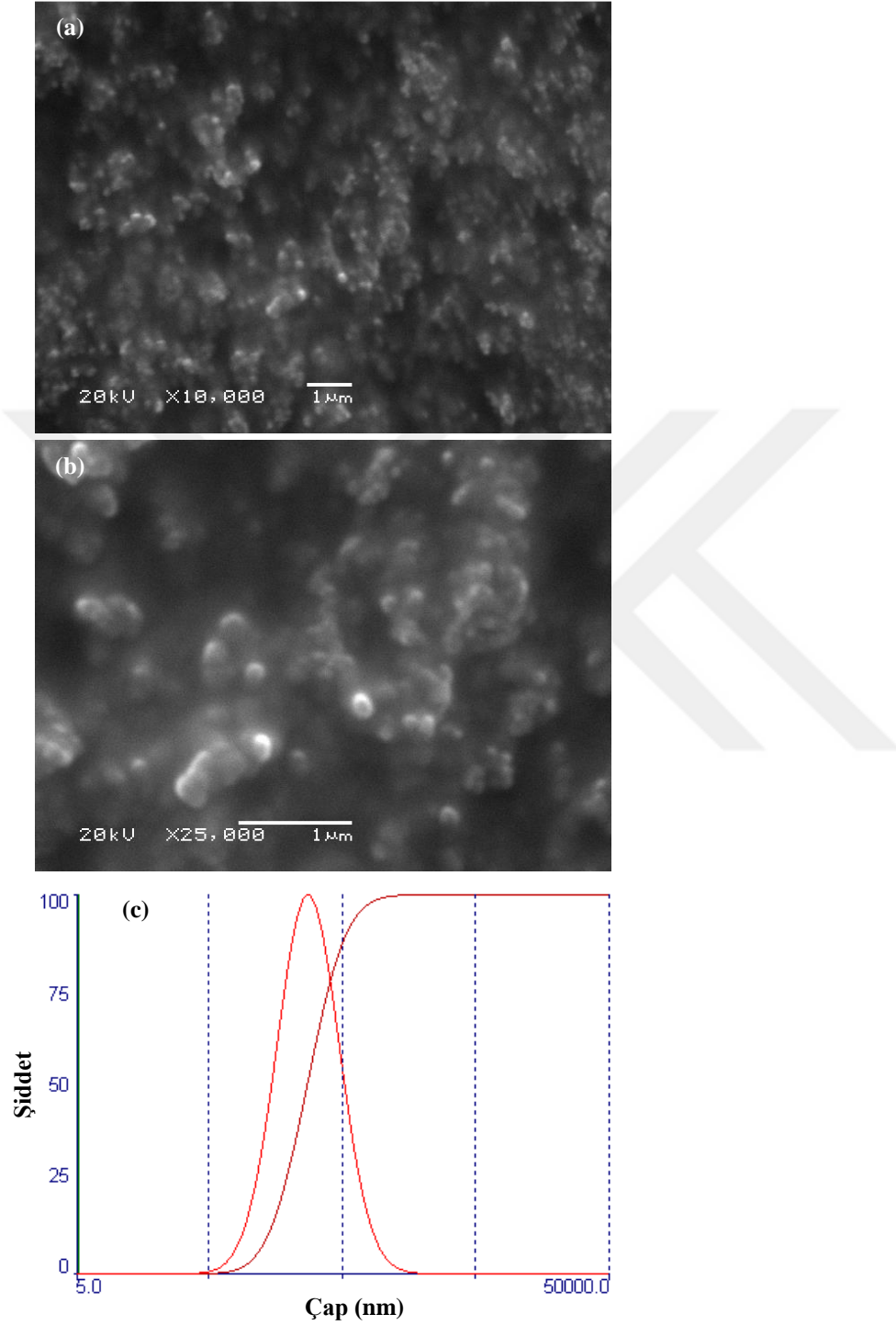
Şekil 4.22. P(TAEA-ko-GDE) ve modifiye mikropartiküllerin FT-IR spektrumları.

Bütün FT-IR spektrumları ve IC sonuçları anyon değişim reaksiyonlarının başarılı bir şekilde gerçekleştirildiğini göstermektedir. Bu hazırlanan p(TAEA-ko-GDE) bazlı IL mikropartikülleri NaBH_4 metanoliz reaksiyonu ile H_2 üretiminde katalizör olarak kullanılmıştır.

4.1.6. P(MPC) Nanopartikül Karakterizasyonu

Biyomimetik monomer, 2-(metakriloloksi)etil fosforilkolin (MPC), iyi kan uyumluluğunun yanı sıra protein adsorpsiyonu ve hücre yapışmasına direnç kazandıran çok çeşitli kopolimer kaplamaları hazırlamak için kullanılmaktadır (Hayward ve Chapman, 1984; Hall ve ark., 1989; Nowak ve ark., 2000; Lewis, 2000; Konno ve ark., 2001; Murhpy ve ark., 2000; Feng ve ark., 2005, Ishihara ve ark., 2007). MPC bazlı kopolimerler yumuşak kontakt lensler, teller ve koroner stentler için biyoyumlu kaplamalar, ekstrakorporeal devreler, ürolojik cihazlar gibi biyomedikal uygulamalarda kullanılmaktadır (Driver ve Jackson, 1998; Andrews ve ark., 2001; Lewis ve Stratfor, 2002; De ve ark., 2002; Russel, 2000). MPC bazlı polimerik yapılar yüksek derecede hidrofilik özelliklerinden dolayı benzersiz özellikler göstermektedir ve MPC tekrar birimi başına 22 su molekülünün var olduğu tahmin edilmektedir (Ahmad, 2009; Sugihara, 2010). Çalışmada MPC, bis[2-(metakriloloksi)etil]fosfat ile çapraz bağlanmış ve nano boyutta partiküller elde edilmiştir. P(MPC) partikülünün farklı büyütme ölçeklerinde SEM görüntüleri Şekil 4.23'de verilmiştir. SEM görüntülerine göre partikül boyutu 200 nm'den küçük

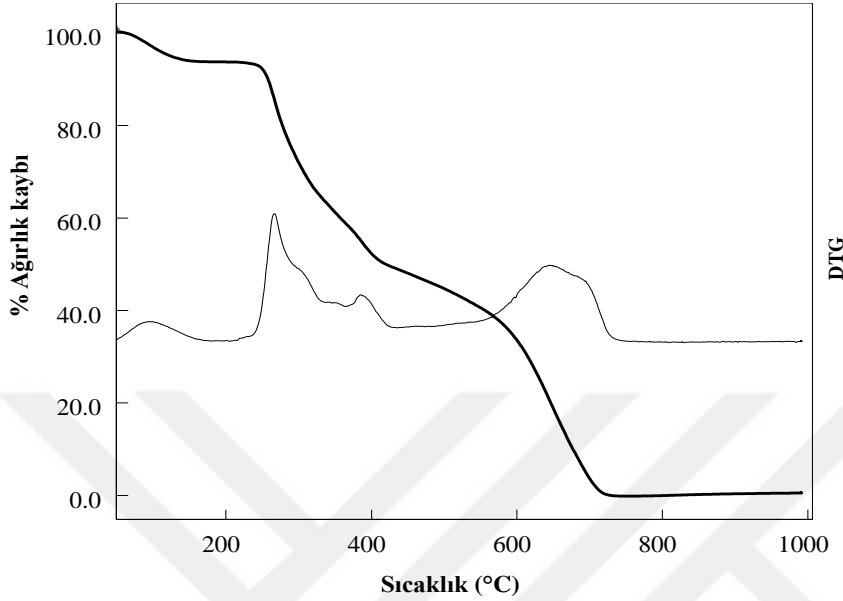
olduğunu söyleyebiliriz. Ölçülen DLS sonucu hidrodinamik çap 278 ± 18 nm olarak bulunmuştur



Şekil 4.23. P(MPC) nanopartiküllerinin SEM görüntüleri ve DLS ölçümü (278 ± 18 nm)

P(MPC) nanopartikülünün termal dayanımını belirlemek için 50-900 °C aralığında kütle kaybı incelenmiş ve termogram Şekil 4.24'de görüldüğü gibi elde edilmiştir.

Partikülünün temelde üç bozunma basamağı görülmektedir. Birinci basamak 50-175 °C'ye kadar olan çoğunlukla su/çözücü kaybının olduğu basamaktır ve yaklaşık % 6,5 ağırlık kaybı hesaplanmıştır.

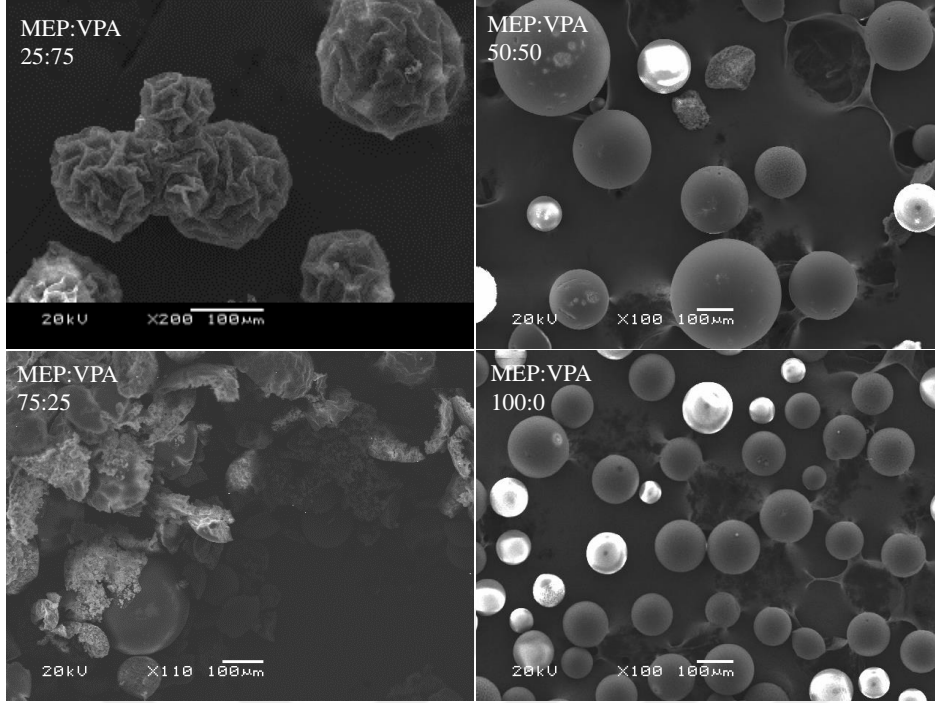


Şekil 4.24. P(MPC) nanopartikülün sıcaklık-kütle kaybı termogramı

İkinci bozunma basamağı 175-445 °C aralığında % 45,2 ağırlık kaybının olduğu basamak, son bozunma basamağı ise 445-756 °C aralığında % 48,6 ağırlık kaybının olduğu basamaktır.

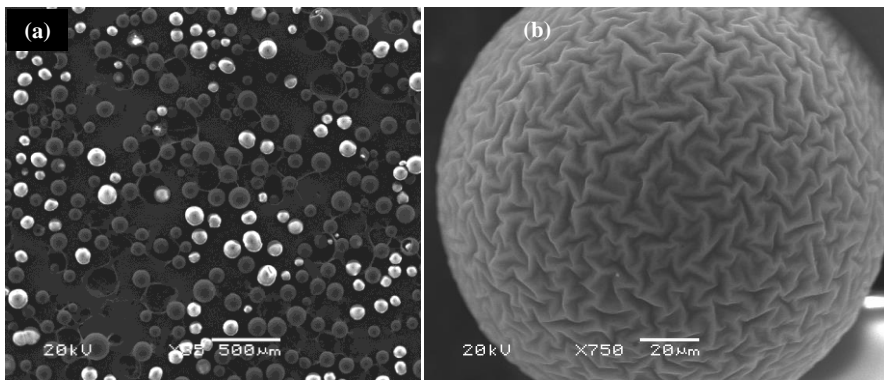
4.1.7. P(MEP-ko-VPA), p(MEP) Mikropartiküllerin Karakterizasyonu

Çizelge 3.1'de verilmiş olan bir seri polimerik partikül süspansiyon polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Süspansiyon ortamında MEP/VPA monomer oranı, toplam monomer miktarı, yüzey aktif madde miktarı, başlatıcı miktarı gibi parametreler değiştirilerek sentezlenen polimerin partikülün yüzey morfolojisi ve boyutu üzerine etkisi araştırılmıştır. Şekil 2.25'te diğer değişkenler ve toplam monomer kütlelerini sabit tutularak MEP:VPA bileşimi değiştirilmiştir. Sentezde VPA miktarı arttıkça verimin düştüğü görülmüştür, buda VPA'nın az miktarda reaksiyona girdiğini göstermektedir. Bunun nedenlerinden biri VPA'nın sudaki çözünürlüğü olabilir.



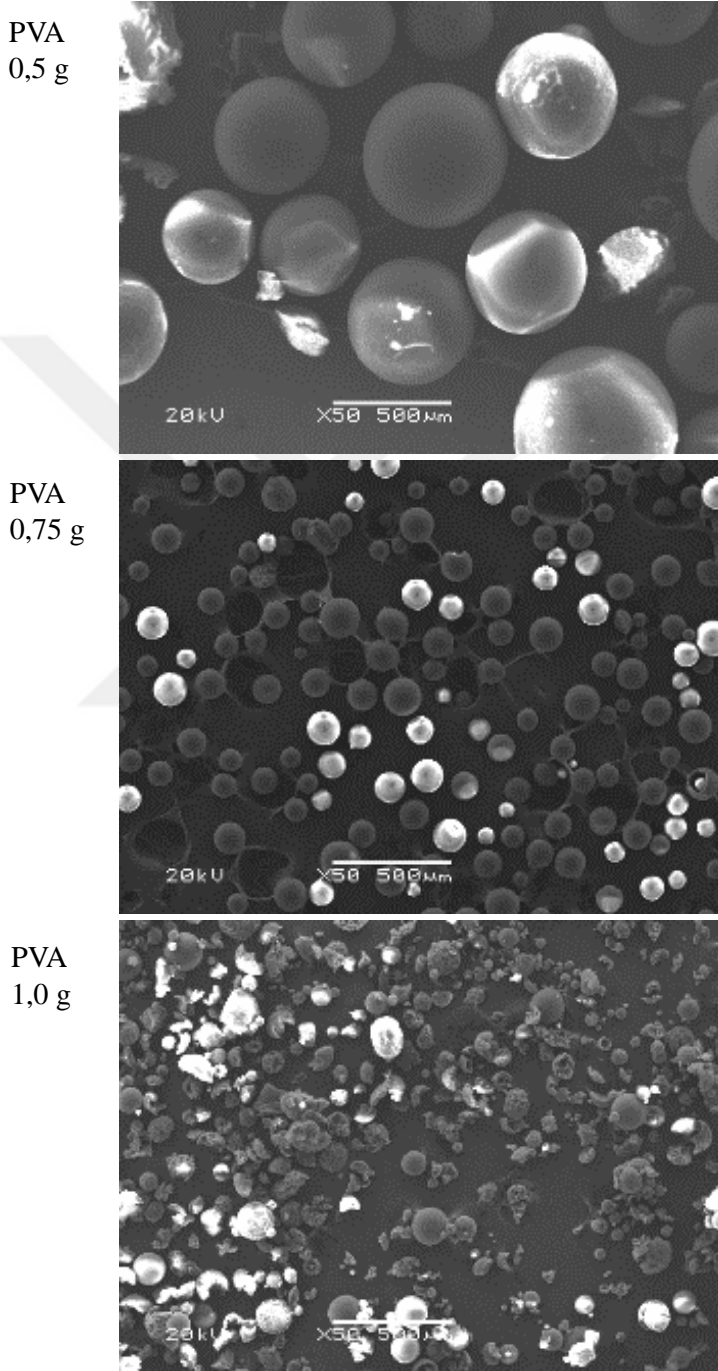
Şekil 4.25. Farklı oranlarda (w:w) MEP ve VPA kullanılarak sentezlenen p(MEP-ko-VPA) partiküllerinin SEM görüntüleri (çizelge 3.1 örnek kodu sırasıyla 1,2,3,4)

SEM görüntülerine bakıldığında VPA miktarının en fazla olduğu (25:75) mikropartikül yüzeyinde oldukça fazla girinti-çıkıntı görülmektedir. Oran bir olduğunda (50:50) farklı boyutlarda küresel yapılar daha pürüzsüz yüzey görülmektedir. VPA oranı daha da azaltıldığında (75:25) homojen bir yapı elde edilememiştir. Yine Şekil 4.25’de yalnızca MEP (100:0) kullanılarak sentezlenen yapı diğerlerine nispeten daha homojen ve verimi en yüksek olarak elde edilmiştir. Şekil 4.26’da p(MEP) mikropartikülün yakın çekimi ile yüzey morfolojisi incelenmiştir. Por ajanı olarak toluen kullanılmıştır ve bu sayede yüzey alanının artması sağlanmıştır.



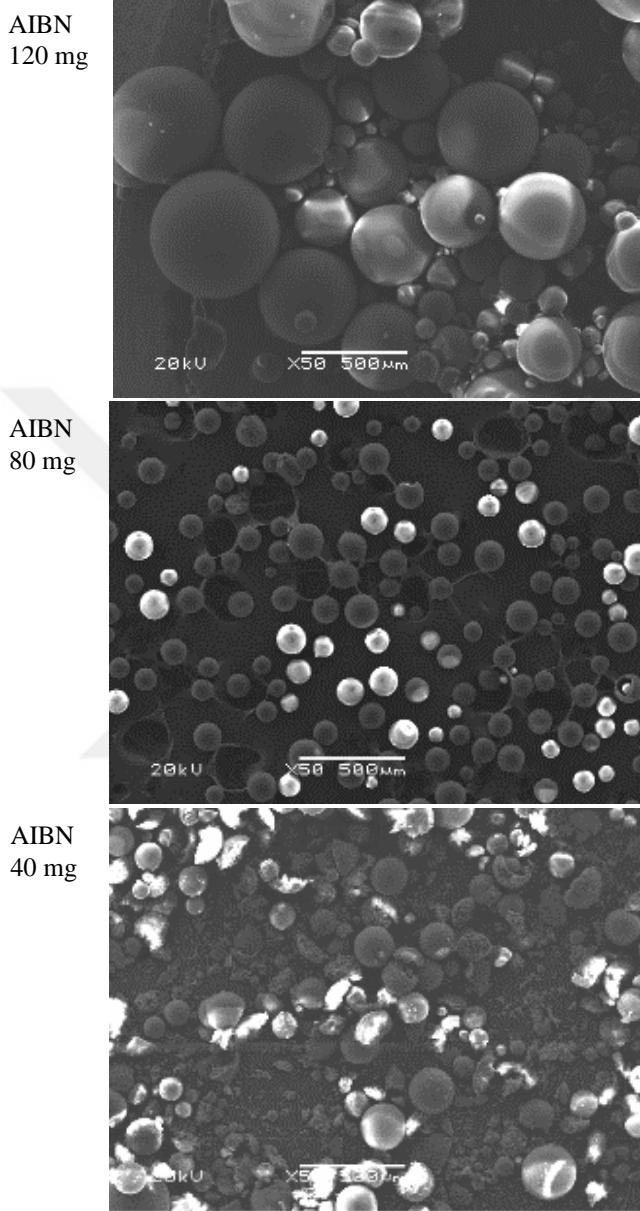
Şekil 4.26. P(MEP) mikropartiküllerinin farklı büyütmelerde SEM görüntüleri (çizelge 3.1 örnek kodu 4)

MEP'in süspansiyon polimerizasyonunda yüzey aktif madde miktarının parçacık boyutu üzerine etkisi, farklı miktarlarda (0,5 g, 0,75 g, 1,0 g) PVA kullanılarak araştırılmıştır. Şekil 4.27'den görüldüğü gibi ortamda PVA yüzey aktif madde konsantrasyonu artmasıyla boyut belirgin bir şekilde azalmıştır.



Şekil 4.27. Farklı miktarlarda yüzey aktif madde kullanılarak sentezlenen p(MEP) mikropartiküllerinin SEM görüntüleri (Çizelge 3.1 örnek kodu sırasıyla 5,4,6)

Kararlı kılıcı miktarının artması ortamdaki monomer damlacıklarının küçülmesine ve daha fazla yüzey alanını alacak şekilde çok sayıda parçacıkların oluşmasına neden olacaktır.



Şekil 4.28. Farklı miktarlarda başlatıcı kullanılarak sentezlenen p(MEP) mikropartiküllerinin SEM görüntüleri (Çizelge 3.1 örnek kodu sırasıyla 9, 4, 10)

Başlatıcı miktarının parçacık boyutu üzerine etkisi, farklı miktarlarda (120 mg, 80 mg, 40 mg) AIBN kullanılarak araştırılmıştır. Şekil 4.28'den görüldüğü gibi ortamda başlatıcı konsantrasyonu artmasıyla boyut artmıştır. Başlatıcı miktarının artması ortamda daha fazla serbest radikal oluşumuna neden olacağından, polimerizasyon birim hacimde

daha fazla radikal ile başlayacaktır. Bu durum daha az sayıda fakat yüksek molekül ağırlığına sahip parçacık oluşumuna neden olmaktadır. Ayrıca ortamdaki monomer miktarının artması ile parçacık boyutunun arttığı görülmüştür.

4.2. N, P ve S İçeren Polimerik Mikro ve Nano Partiküllerin Çeşitli Uygulamalarda Kullanımları

4.2.1. Çevresel Uygulamalar

Tüm çalışma boyunca sentezlenmiş olan polimerik mikro ve nano partiküllerin çevresel uygulamalarda kullanım potansiyelini araştırmak için bu partiküller sulu ortamlardan metal iyonlarının uzaklaştırılması, bazı organik kirleticilerin, boyaların bu partiküllere absorpsiyonu ile ortamdan uzaklaştırılması ve yine bu organik kirleticilerin indirgenmesi/rengin giderilmesi çalışmalarında katalizör olarak kullanımı gibi çalışmalar üzerine odaklanılmıştır.

P(ATA) mikropartikülleri, Au(III), Ag(I), Cd(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), ve Cu(II) gibi zararlı toksik iyonlarının sulu ortamdan uzaklaştırılması, arsenik gibi kanserojenik materyalin sulu ortamdan uzaklaştırılmasında kullanılmıştır. AAS ve TGA ile belirlenen gram mikropartikül başına absorplanan metal ve arsenik iyonu miktarı Çizelge 4.3'te listelenmiştir.

Çizelge 4.3. Bazı geçiş metallerinin ve arsenik iyonunun sulu ortamdan p(ATA) mikropartikülü ile absorpsiyonu

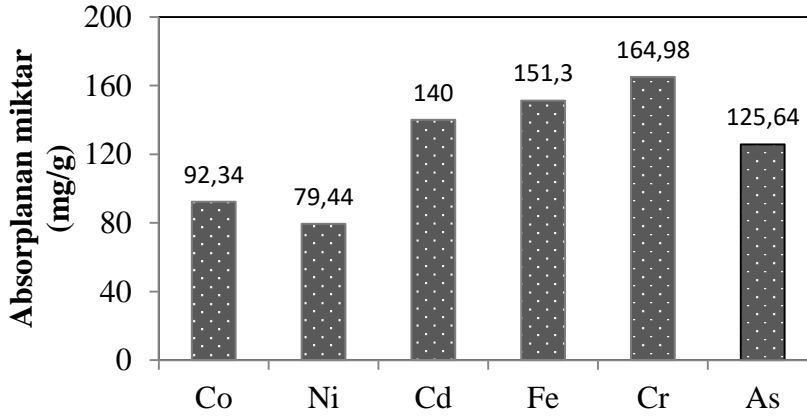
Metal	AAS mg metal/g mikropartikül	TGA mg metal/g mikropartikül
As(V)	79±13,4	-
Au(III)	100,1±5,4	75,96
Ag(I)	49,19±2,7	53,96
Cd(II)	46,42±4,8	41,67
Fe(III)	21,66±0,44	-
Co(II)	37,30±3,2	-
Ni(II)	30,68±1,9	-
Cu(II)	6,68±3,2	-

2 saat absorpsiyon süresi sonrası AAS yardımıyla ölçülen değer arsenik için 79±13,4 mg/g bulunmuştur. Absorplanan metal miktarları; 100,1±5,4 mg/g Au(III), 49,19±2,7 mg/g

Ag(I), 46,42±4,8 mg/g Cd(II), 21,66±0,44 mg/g Fe(III), 37,30±3,2 mg/g Co(II), 30,68±1,9 mg/g Ni(II) ve 6,68±3,2 mg/g Cu(II) olarak hesaplanmıştır.

Hızlı ve yüksek absorpsiyon kapasitesi çevresel uygulamalarda önemli bir parametredir. Denge absorpsiyon zamanı absorbanın (mikro/nanopartikül) yüzey alanı ve yüzey özelliği ile yakından ilgilidir. P(ATA) mikropartikülü yüzey alanının yüksek olması ve mezopor yapısı nedeniyle 1-2 saat etkileşim süresi yeterlidir. Absorpsiyon kapasitesi, mikropartikülün modifikasyonu ve/veya ortam pH değerinin ayarlanmasıyla artırılabilir.

P(TAEA-ko-GDE) mikropartikülünün çevresel uygulamalarda kullanımının araştırılması için bazı metal iyonlarının sulu çözeltilerinden absorpsiyonu çalışılmıştır. Alevli AAS ile hesaplanan absorplanmış metal miktarları Co, Ni, Cd, Fe, Cr, As için sırasıyla 92,34 mg/g, 79,44 mg/g, 140 mg/g, 151,3 mg/g, 164,98 mg/g, 125,64 mg/g olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.29. Bazı geçiş metallerinin ve arsenik iyonunun sulu ortamdan p(TAEA-ko-GDE) mikropartikülü ile absorpsiyonu

Adsorpsiyon kinetiği bize adsorpsiyon hızı ve mekanizması hakkında bilgi verir. Literatürde yaygın olarak kullanılan modeller Hayali-birinci derece ve Hayali-ikinci derece model adsorpsiyon kinetikleridir.

Hayali-birinci derece kinetik modele göre, katı sıvı sistemleri için adsorplama kapasitesinin zamanla değişimi eşitlik (4.1) ile ifade edilmektedir. Bu eşitlik Lagergren denklemi olarak bilinir (Lagergren,1898).

$$\log(Q_e - Q_t) = \log Q_e - \frac{k_1}{2.303} t \quad (4.1)$$

Adsorbentin gram başına adsorpladığı madde miktarı (mg/g) denge anında Q_e , t anında Q_t ve Hayali-birinci derece hız sabiti k_1 (dk^{-1}) ifade etmektedir. Eşitlik 4.1'e göre t'ye karşı $\log(Q_e-Q_t)$ değerleri grafiğe geçirilerek çizilen doğrunun eğiminden k_1 , kayma değerlerinden ise Q_e değerleri belirlenmektedir.

Hayali-ikinci derece kinetik modeline göre, adsorplama kapasitesinin zamanla değişimi eşitlik 4.2 ile ifade edilmektedir.

$$\frac{t}{Q_t} = \frac{1}{k_2 Q_e^2} + \frac{t}{Q_e} \quad (4.2)$$

Q_t , Q_e ve k_2 sırasıyla adsorbentin gram başına adsorpladığı madde miktarı (mg/g) denge anında, t anında ve Hayali-ikinci derece hız sabiti ($g/mg.dk$) anlamına gelmektedir. Eşitlik 4.2'ye göre t'ye karşı (t/Q_t) değerleri grafiğe geçirilerek çizilen doğrunun eğiminden Q_e , kayma değerlerinden ise k_2 değerleri belirlenmektedir.

Cr(VI) ve As(V) iyonları için adsorpsiyon kinetiği Hayali-birinci derece ve Hayali-ikinci derece model üzerinden incelenmiş olup elde edilen sonuçlar Çizelge 4.4'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre Cr(VI) adsorpsiyonunun Hayali-ikinci derece kinetik modele uyduğu görülmüştür ($R^2=0,9954$). As(V) adsorpsiyonunun ise Hayali-birinci derece kinetik modele uyduğu çizelgedeki sonuçlardan anlaşılmaktadır ($R^2=0,9835$). Detaylı sonuçlar literatürde rapor edilmiştir (urRehman ve ark, 2017).

Çizelge 4.4. P(TAEA-ko-GDE) mikropartikülünün Cr (VI) ve As (V) adsorpsiyonu için Hayali-birinci derece ve Hayali-ikinci derece sabitleri ve korelasyon katsayıları

Metal iyon	Deneysel	Hayali-birinci derece model			Hayali-ikinci derece model		
	Q_e (mg/g)	k_1 (dk^{-1})	Q_e (mg/g)	R^2	k_2 ($g/mg.dk$)	Q_e (mg/g)	R^2
Cr (VI)	164,98	$6,7 \times 10^{-2}$	99,92	0,9353	$2,4 \times 10^{-3}$	163,93	0,9954
As (V)	125,64	$5,0 \times 10^{-2}$	128,92	0,9835	$7,1 \times 10^{-4}$	131,58	0,9271

Sabit sıcaklıkta çözelti fazında ve katı üzerinde adsorplanan maddenin derişimleri arasındaki denge ilişkisi adsorpsiyon izotermi ile açıklanmaktadır. Adsorplayıcı-

adsorplanan arasındaki ilişkiyi tanımlamak için uygun izoterm modelinin seçilmesi önemlidir. En yaygın kullanılan izoterm modelleri Langmuir ve Freundlich olarak bilinmektedir. Langmuir izoterm modeli, adsorpsiyonun tek tabaka ve adsorplayıcı yüzeyin homojen olduğu varsayımına dayanmaktadır. Bu modele göre dinamik bir denge sözkonusu olup yüzeye tutunmuş moleküller birbiri ile etkileşmezler. Katı-sıvı sistemleri için Langmuir denkleminin doğrusallaştırılmış hali eşitlik (4.3) ile ifade edilmektedir (Langmuir, 1918).

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{q_m K_L} + \frac{C_e}{q_m} \quad (4.3)$$

C_e ; Adsorpsiyondan sonra çözeltide kalan metal iyonunun denge konsantrasyonu (mg/L), q_e ; dengede birim adsorbent üzerine toplanan metal iyonu miktarı (mg/g), q_m ; adsorbentın maksimum metal iyonu adsorplama kapasitesi (mg/g). K_L (L/mg), adsorpsiyon entalpisi ile ilgili, adsorplanan ilgisi ve aralarındaki bağın kuvvetliliğini gösteren Langmuir izoterm sabitleridir. Bu eşitliğe göre C_e 'ye karşı (C_e/q_e) değerleri grafiğe geçirilerek elde edilen çizgisel grafiğin eğiminden q_m , kayma değerinden ise K_L değeri belirlenmektedir. Buradan elde edilen sonuca göre, $K_L > 1$ olması durumunda adsorpsiyon elverişsiz, $K_L = 1$ olması durumunda lineer, $0 < K_L < 1$ olması durumunda kendiliğinden gerçekleşen ve $K_L = 0$ olması durumunda adsorpsiyon tersinmez olmaktadır.

$$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_e \quad (4.4)$$

C_e ; dengede çözeltide kalan madde konsantrasyonu (mg/L), q_e ; adsorbanın birim kütle başına adsorplanan madde miktarı (mg/g) belirtmektedir. K_F adsorbentın adsorplama kapasitesi, n adsorpsiyon yoğunluğu ve $1/n$ ise heterojenlik faktörüdür. Bu eşitliğe göre $\log C_e$ 'ye karşı $\log q_e$ değerleri grafiğe geçirilerek elde edilen çizgisel grafiğin eğiminden n , kayma değerinden ise K_F değeri belirlenmektedir. Elde edilen sonuçta $0 < (1/n) < 1$ olduğunda adsorpsiyon istemli gerçekleşiyor demektir. Bu değerın sıfıra yaklaşması adsorplayıcı yüzeyinin heterojenliğinin artması anlamına gelir. $1/n$ değeri 1'e çok yakın olursa adsorpsiyonun Langmuir izotermine uygun olduğu anlamına gelir.

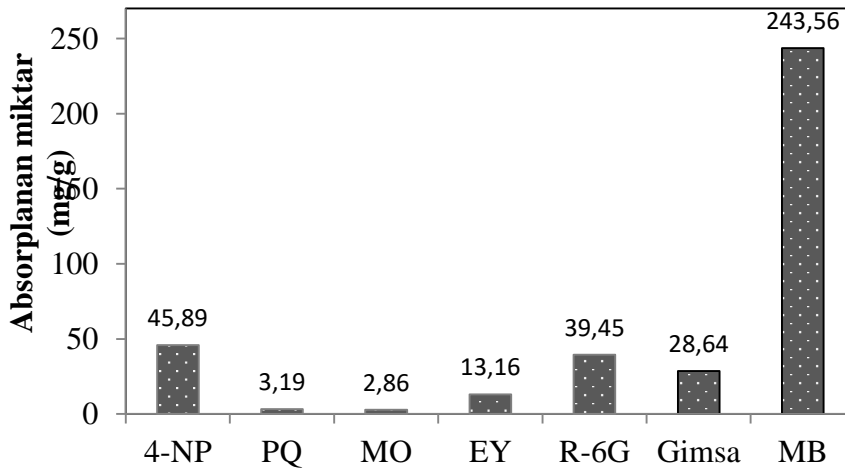
Çizelge 4.5'te p(TAEA-ko-GDE) mikropartikülünün Cr (VI) ve As (V) adsorpsiyonu için belirlenmiş izoterm sabitleri listelenmiştir. Çizelgeden görüldüğü gibi korelasyon

katsayıları karşılaştırıldığında her iki metal adsorpsiyonunun da Langmuir modeline ($R^2=0,99$) uyduğu belirlenmiştir. Ayrıca $1/n$ değerinde 1'den çok uzak olması Freundlich izotermine uymadığını göstermektedir. Ayrıca her iki izoterm adsorpsiyonun istemli olduğunu göstermektedir.

Çizelge 4.5. P(TAEA-ko-GDE) mikropartikülünün Cr (VI) ve As (V) adsorpsiyonu için Langmuir ve Freundlich izoterm sabitleri

Metal iyon	Langmuir izoterm sabitleri			Freundlich izoterm sabitleri		
	K_L (L/mg)	q_m (mg/g)	R^2	K_F $((\text{mg/g})(\text{L/mg})^{1/n})$	N	R^2
Cr (VI)	0,207	178,57	0,99	70,55	5,03	0,91
As (V)	0,093	138,88	0,99	23,95	2,86	0,98

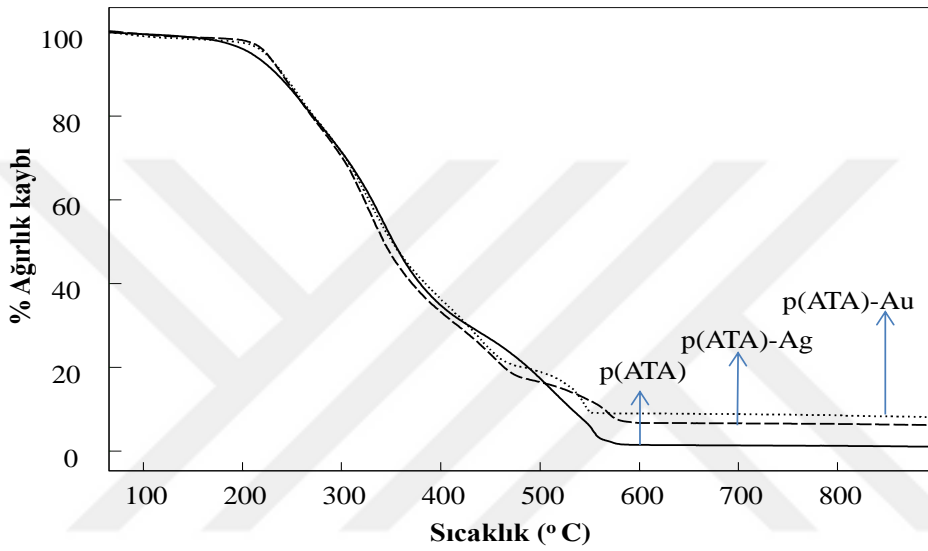
Teknolojinin gelişmesi sanayileşmenin artması bunlara ek olarak nüfusun hızla artması beraberinde çevre kirliliğini hızla artmasına neden olmaktadır. PQ zirai uygulamalarda oldukça yaygın kullanılmaktadır ve hem toprak hem su kirliliğine neden olmaktadır. P(MEP) mikropartiküllerinin sulu ortamlardan 4-NP, PQ ve bazı tekstil boyalarının adsorpsiyonu Şekil 4.30'da gösterilmiştir. Absorplanan miktarlar UV-Vis her bir absorplanan madde için daha önceden her bir maddeye özgü dalga boyunda hazırlanan kalibrasyon eğrilerinden yararlanılarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.30. Bazı organik kirleticilerin sulu ortamdan p(MEP) mikropartikülü ile uzaklaştırılması

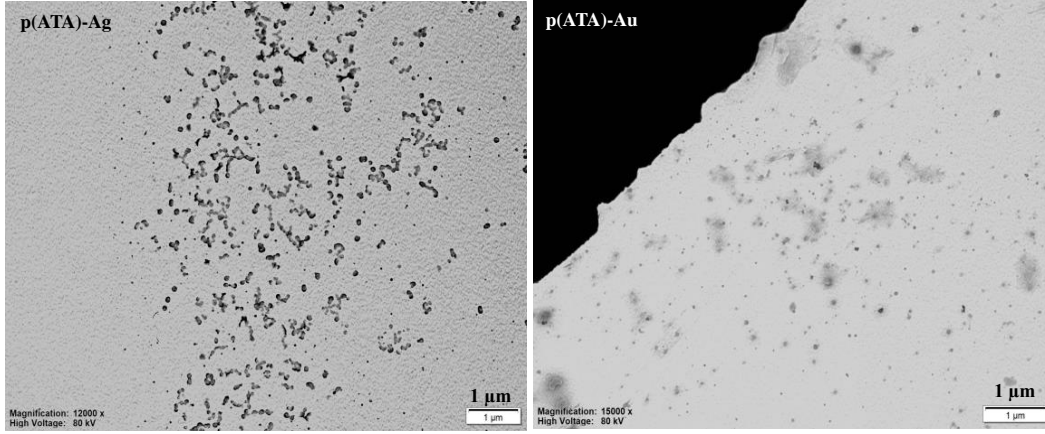
P(MEP) mikropartikülü negatif karakterli olduğundan katyonik karakterli MB en fazla absorplamıştır (243,56 mg/g).

Sentezlenen bu partiküller bölüm 3’de 3.5.1.3 başlığı altında belirtildiği gibi metal nanopartiküllerin hazırlanmasında kalıp olarak kullanılmıştır. Bu kompozit yapılar bazı organik kirleticilerin indirgenmesi, bazı tekstil boyalarının renginin giderilmesinde katalizör olarak kullanımı araştırılmıştır. Şekil 4.31’de p(ATA) mikropartikülü içinde hazırlanmış Au ve Ag nanopartiküllerine ait termal gravimetrik analiz sonucu verilmiştir.



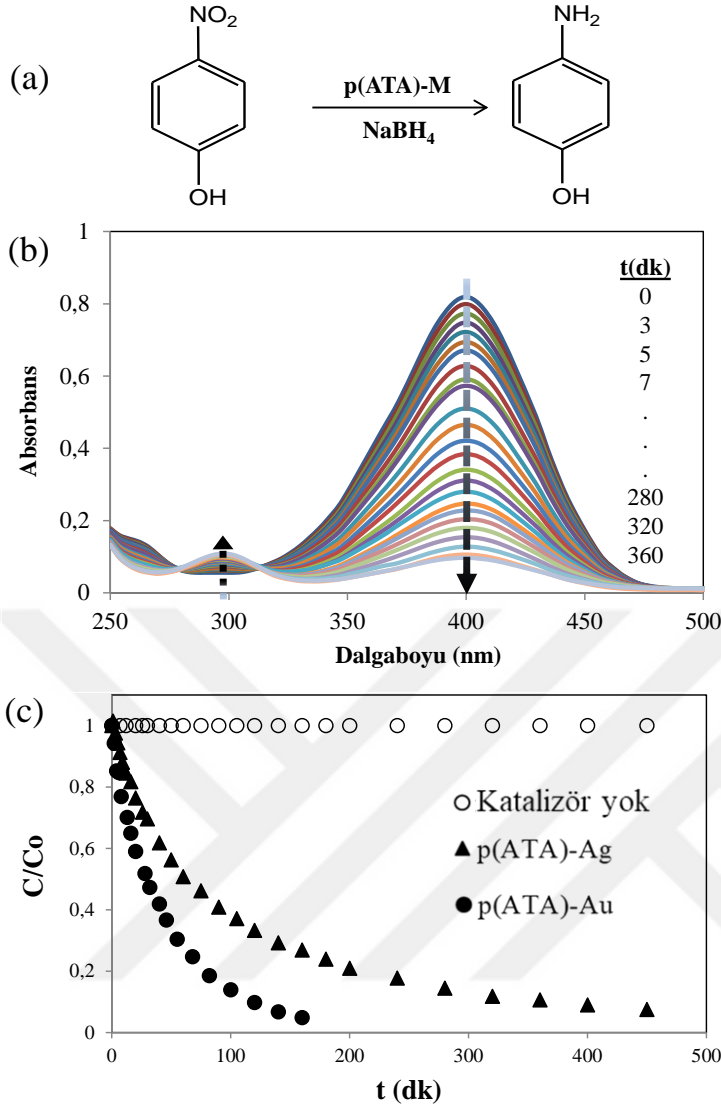
Şekil 4.31. P(ATA) mikropartikülü, p(ATA)-Au ve p(ATA)-Ag kompozit partiküllerin sıcaklık-% ağırlık kaybı termogramı

Termogramdan görüldüğü gibi bozunma basamakları birbirine oldukça yakındır ancak 600 °C üzerinde kalan miktar farklıdır. Kalıntıda kütle farkı Au ve Ag den kaynaklanmaktadır. TGA sonucuna göre metal miktarı 76 mg/g Au ve 54 mg/g Ag olarak hesaplanmıştır. AAS ile belirlenen sonuç ise 100 mg/g Au ve 49 mg/g Ag olarak bulunmuştur. Çalışmalarda metal miktarı AAS sonucu göz önünde bulundurularak gerekli miktarlarda kompozit tartılıp reaksiyonlarda kullanılmıştır. Hazırlanan kompozit mikroartiküllere ait TEM görüntüleri Şekil 4.32’de verilmiştir.



Şekil 4.32. P(ATA)-Ag ve p(ATA)-Au kompozit partiküllerin TEM görüntüleri.

Au nanopartikül boyutları 20-40 nm, Ag nanopartikülleri ise 30-90 nm aralığında görülmektedir. Bu Au ve Ag içeren kompozit mikropartiküller, 4-NP'nin 4-AP'ye indirgenmesinde katalizör olarak kullanılmıştır. Şekil 4.33'te indirgenme reaksiyonu (a) ve bunun UV-Vis ile takibi gösterilmiştir (b).



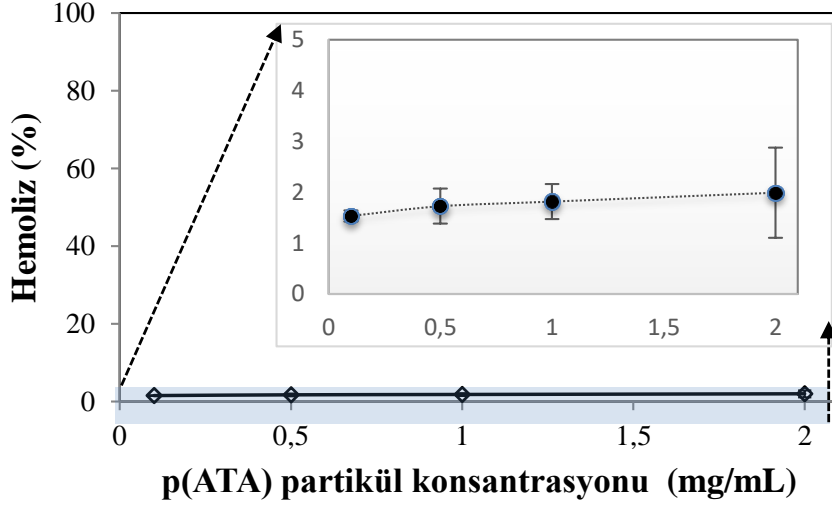
Şekil 4.33. (a) 4-NP'nin 4-AP'ye indirgenme reaksiyon mekanizması, (b) p(ATA)-Ag katalizörü varlığında gerçekleşen indirgenme reaksiyonunun UV-vis spektrumu, (c) katalizörsüz, p(ATA)-Au ve p(ATA)-Ag katalizörlüğünde gerçekleştirilen indirgenme reaksiyonunun zamana karşı 4-NP derişimindeki değişim. [Reaksiyon koşulları: Toplam hacim 50 mL [4-NP]=0,01 M, [NaBH₄]=0,1 M, 20 mg katalizör, 750 rpm, 30 °C]

Spektrumda 400 nm de görülen pik maksimumu 4-NP'ye aittir ve buradaki azalmadan ortamda kalan 4-NP ve beraberinde harcanan 4-NP belirlenir. Aynı spektrumda 298 nm de reaksiyonun ilerlemesiyle ortaya çıkan ve 4-NP absorbansının azalmasına bağlı olarak absorbansı artan pik dönüşüm ürününe yani 4-AP aittir. Burada 4-NP konsantrasyonu daha önceden NaBH₄ varlığında 400 nm de hazırlanan 4-NP kalibrasyonundan belirlenmiştir. İndirgenme reaksiyonları karşılaştırmalı olarak, katalizörsüz, Au katalizörlüğünde ve Ag katalizörlüğünde zamana karşı C/C₀ olarak

grafığe geçirilmiştir. Şekil 4.33 (c)'den görüldüğü gibi katalizör kullanılmadığında C/C_0 değeri sabit kalmaktadır (8 saat takip edilmiştir) yani reaksiyon katalizör kullanılmadan ilerlememektedir. Bu indirgenme reaksiyonu için katalizör gerekmektedir. P(ATA)-M (M: Au, Ag) katalizörü kullanıldığında zamanla C/C_0 değerinin hızlı bir şekilde azaldığı Şekil 4.33 (c)'den görülmektedir. P(ATA)-Au ve p(ATA)-Ag'nin katalitik aktiviteleri karşılaştırıldığında, p(ATA)-Au kompozit katalizörünün daha aktif olduğu ve belirtilen koşullarda reaksiyonun 2,5 saatte tamamlandığı belirlenmiştir. P(ATA)-Ag kompozit katalizörü kullanılarak aynı koşullarda reaksiyon yaklaşık 7,5 saatte tamamlanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar literatürdeki birçok metal katalizörlerle kıyaslanacak düzeyde ve hatta çoğundan daha yüksek katalitik aktiviteye sahiptir

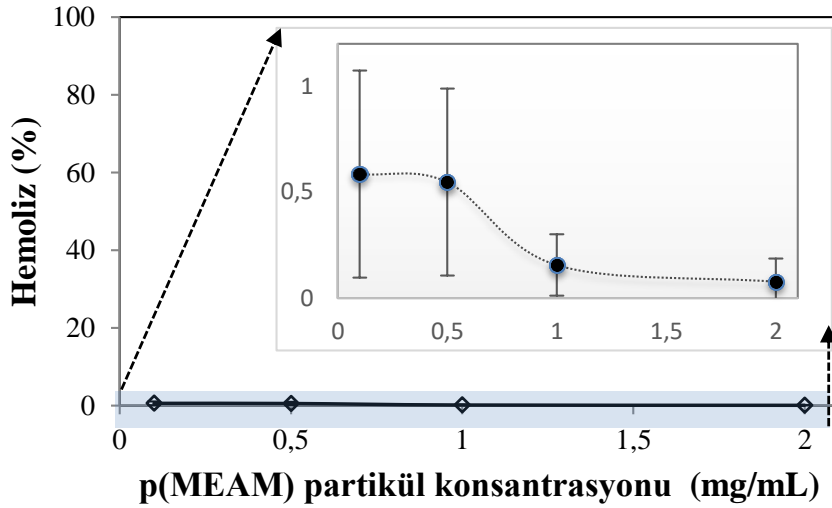
4.2.2. Biyomedikal Uygulamalar

Hidrofilik, hidrofobik yada amfifilik monomerlerden hazırlanan mikro ve nano boyutta polimerik partiküller, yüksek stabilite, yüksek yükleme kapasitesi ve çevresel uyarılara duyarlı özelliği nedeniyle biyolojik uygulamalarda ilgi odağı olmuştur (Busseron ve ark., 2013; Lombardo ve ark., 2015; Fleige ve ark., 2012). Biyolojik uygulamalarda kullanılacak materyaller, kullanıldıkları alanlarda (vücut/doku) herhangi bir olumsuz etkiye neden olmamalıdır. Bunun için bu materyallere biyouyumluluk testi yapılmalıdır. Bu testler genotoksisite, kan uyumluluk testi, sitotoksisite, cilt irritasyon testi ve sistemik toksisite testleridir. Biyolojik uygulamalarda kullanılan materyaller direkt yada dolaylı olarak kan ile etkileşeceğinden, bu materyalin kan uyumlu olması önemlidir (Shih ve ark., 2015; Li ve ark., 2016). Materyalin kan uyumluluk/biyouyumluluk tespiti için hemoliz ve kan pıhtılaşma indeksi basit ve güvenilir bir test metodudur. Kan uyumlu materyaller oldukça düşük hemoliz oranına sahiptirler ASTM E2524-08 standardına göre hemoliz oranının $\leq 5\%$ bulunması o materyalin iyi bir kan uyumluluğa sahip olduğu, hemoliz oranı $\% 5$ 'ten büyük ise o materyalin kırmızı kan hücrelerine zarar vereceği anlamına gelmektedir (Choi ve ark., 2011). P(ATA) ve p(MEAM) mikropartiküllerin kan uyumlulukları, hemoliz oranı ve kan pıhtılaşma indeksi belirlenerek test edilmiştir. Bunun için 4 farklı konsantrasyonda (0,1 mg/mL, 0,5 mg/mL, 1,0 mg/mL ve 2,0 mg/mL) çalışılmıştır. Şekil 4.34'te p(ATA) mikropartiküllerinin 37,5 °C'de 1,0 saat kan ile etkileşiminden sonra elde edilen sonuçlar verilmiştir.



Şekil 4.34. Farklı konsantrasyonda p(ATA) mikropartikülünün kan ile 37,5 °C'de 60 dk etkileşimi sonucu % hemoliz değerleri

0,1 mg/mL, 0,5 mg/mL, 1,0 mg/mL ve 2,0 mg/mL partikül konsantrasyonu için Şekil 4.34'ten elde edilen ortalama hemoliz oranları sırasıyla % 1,53, % 1,72, % 1,82 ve % 1,99 olarak bulunmuştur. Tüm konsantrasyonlar için hemoliz oranı % 2 den düşüktür ve bu nedenle p(ATA) mikropartikülü hemolitik etkiye sahip değildir.

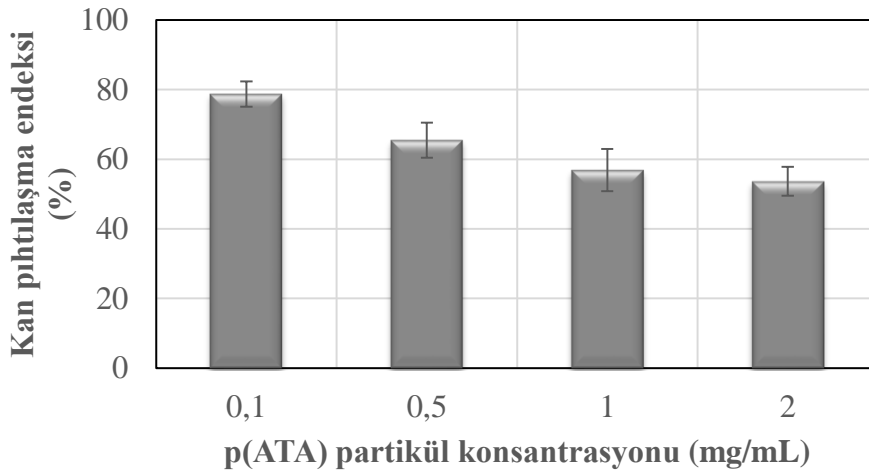


Şekil 4.35. Farklı konsantrasyonda p(MEAM) mikropartikülünün kan ile 37,5 °C'de 60 dk etkileşimi sonucu % hemoliz değerleri

Şekil 4.35'te ise p(MEAM) mikropartikülü için aynı şartlarda hemoliz oranı verilmiştir. 0,1 mg/mL, 0,5 mg/mL, 1,0 mg/mL ve 2,0 mg/mL p(MEAM) mikropartikül

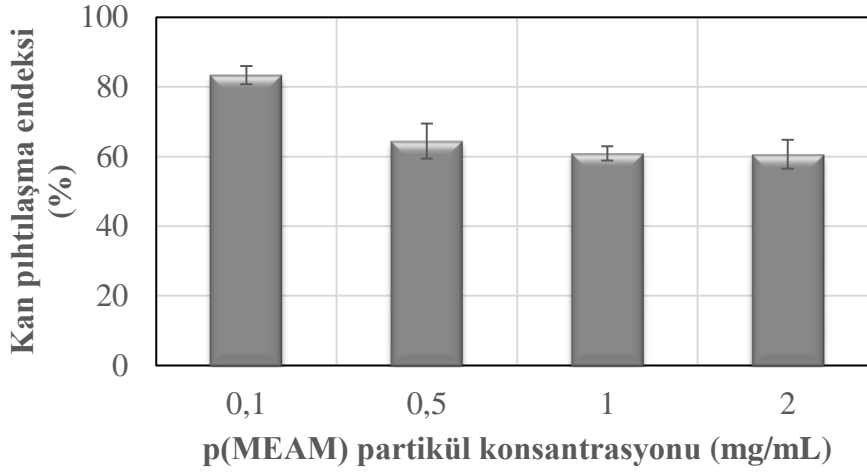
konsantrasyonu için hesaplanan ortalama hemoliz değerleri sırasıyla % 0,58, %0,55, % 0,16 ve % 0,08 olarak hesaplanmıştır. Çalışılan tüm konsantrasyonlar için hemoliz oranı % 1'in altında bulunmuştur. P(MEAM) mikropartikülleri yüksek konsantrasyonda (2 mg/mL) bile hemolitik etki göstermemektedir. Kan uyumlu p(MEAM) partiküller hücre içi biyolojik uygulamalarda kullanılabilirler (Li ve ark., 2015).

Partiküllerin kan uyumluluğun desteklenmesi için, partiküllerin kan pıhtılaşma endeksleri hemoliz testinde kullanılan konsantrasyonlar için belirlenmiştir. Test sonuçları 10 dk'lık etkileşim süresi için Şekil 4,36'da p(ATA) mikropartikülü için verilmiştir.



Şekil 4.36. Farklı konsantrasyonlarda p(ATA) mikropartiküllerinin 37,5  C'de 10 dk kan ile etkileşimi sonucu belirlenen kan pıhtılaşma endeksi

Konsantrasyon 0,1 mg/mL'den 2,0 mg/mL'ye arttırıldığında, kan pıhtılaşma endeksi % 79'den % 54'e düştüğü grlmştir. Elde edilen bu sonuç p(ATA) mikropartikülün kırmızı kan hücreleri üzerine tromboz etkinliğinin olmadığını göstermektedir. Aynı Şartlarda p(MEAM) partikülü için yapılan testte elde edilen sonuçlar Şekil 4.37'de verilmiştir. Burada konsantrasyon 0,1 mg/mL'den 2,0 mg/mL'ye arttırıldığında, kan pıhtılaşma endeksi % 83'den % 61'e düştüğü grlmştir. Elde edilen bu sonuç p(MEAM) mikropartikülün kırmızı kan hücreleri üzerine tromboz etkinliğinin olmadığını göstermektedir. Sentezlenen p(ATA) ve p(MEAM) mikropartiküllerinin hemoliz ve kan pıhtılaşma testleri ile kan uyumlu oldukları belirlenmiştir. Bu partiküller biyolojik uygulamalar için uygun materyaller olduğu sonucuna varılmıştır.



Şekil 4.37. Farklı konsantrasyonlarda p(MEAM) mikropartiküllerinin 37,5 °C’de 10 dk kan ile etkileşimi sonucu belirlenen kan pıhtılaşma endeksi

Biyolojik uygulamalarda materyalin antioksidan ve antibakteriyel özelliğe sahip olması oldukça önemlidir. Tiyol ve fenol içeren bileşikler etkili antioksidan olarak bilinirler. Bunlar serbest radikallerin yıkıcı etkilerini ortadan kaldırarak hücreleri, DNA ve proteinleri korurlar. Bu tür bileşikler reaktif oksijen türlerini yakalarlar/temizlerler (Rahman, 2007; Lu ve ark., 2010). Sisteamin tiyol içeren biyojenik bir amindir. Biyojen aminler antimikrobiyel etkiye sahiptirler ve çok düşük konsantrasyonlar bile bazı bakterilerin çoğalmasını yavaşlatmaya yeterli olabilmektedir (Dogan ve ark., 2012). Molekülde aktif tiyol, fenol grubunun olması o molekülün etkili antioksidan özellik göstererek canlı hücreleri ve proteinleri serbest radikallerin yıkıcı etkilerinden koruyacağını gösterir. P(MEAM) mikropartikülünün antioksidan özelliği FC ve ABTS testleri ile incelenmiştir ve sonuçlar Çizelge 4.6’te verilmiştir.

Çizelge 4.6. P(MEAM) mikropartikülünün antioksidan aktivitesi; toplam fenol içeriği (TPC) ve troloks eşdeğer antioksidan kapasitesi (TEAC) değeri

	TPC#	TEAC*
P(MEAM) mikropartikül	6,05±1,15	40,96±2,40

#170 mg/L p(MEAM) mikropartikül süspansiyonu mg/L GAE olarak ifade edilmiştir

*mM troloks eşdeğeri/g kuru partikül

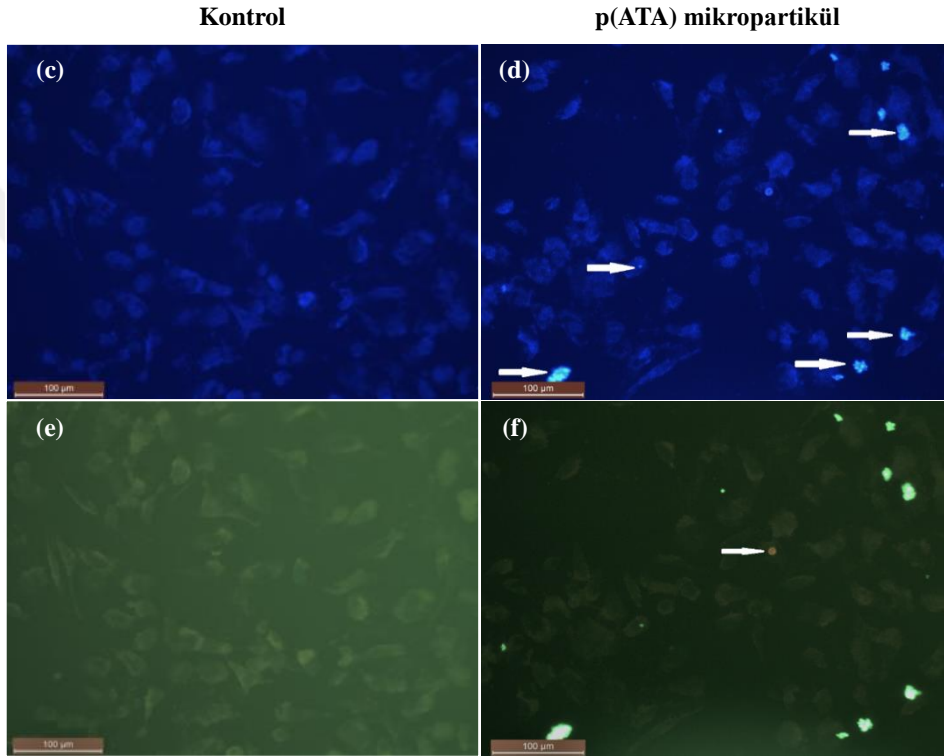
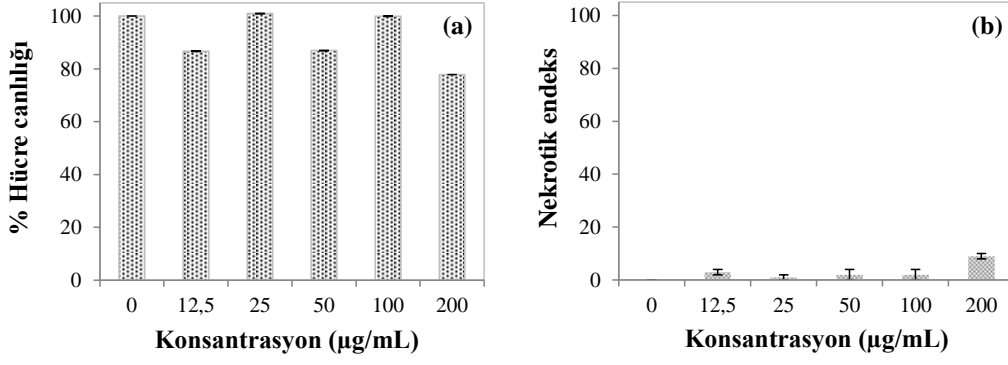
TPC hesaplanmasında gallik asit standart olarak kullanılmıştır. Bunun için gallik

asitin beş farklı konsantrasyonundaki absorban değerleri belirlenmiş ve kalibrasyon eğrisi çizilmiştir. Buradan elde edilen doğrunun denkleminde ($A=0,00392C-0,00371$) yararlanılarak örnek için okunan absorban karşılık gelen galik asit konsantrasyonu belirlenmiştir. P(MEAM) mikropartikülünün toplam fenol içeriği ve antioksidan özelliği belirlenmesinde PBS içerisinde 170 mg/L p(MEAM) partikülü kullanılmıştır. P(MEAM) mikropartikülünün antioksidan eşdeğer kapasitesi $6,05\pm 1,15$ mg/L galik asit (GA) olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, p(MEAM) mikropartikülünün TEAC değeri ABTS radikal yakalama metodu ile belirlenmiştir. Burada örnek uygulaması öncesi ABTS ve APS'nin reaksiyonu ile $ABTS^+$ radikali oluşturulmuştur. Partikülün bu radikali süpürmesi renk şiddetindeki azalma yardımıyla belirlenmiştir. Troloks canlı sistemlerde doğal olarak bulunan bir bileşiktir ve birçok antioksidan tayin yönteminde standart olarak kullanılır. Bu çalışmada da belli bir konsantrasyon aralığında troloks için standart çalışma grafiği hazırlanmıştır. TEAC; 1 mM deneysel örneğin derişimine eşdeğer miktardaki mM troloks konsantrasyonuna denir. TEAC değeri eşitlik (3.1)'den elde edilen değerlerin grafiğe geçirilmesi ile elde edilen eğim, troloks kalibrasyonundan elde edilen eğim ve seyreltme faktörü kullanılarak eşitlik (3.2)'den TEAC değeri $40,96\pm 2,40$ mM troloks eşdeğer/g kuru p(MEAM) mikropartikül olarak hesaplanmıştır. Her iki antioksidan test sonucu p(MEAM) mikropartikülünün belirgin antioksidan özelliğe sahip olduğunu göstermektedir.

Tez çalışması kapsamında sentezlenen p(ATA) ve p(MEAM) mikropartiküllerin sitotoksiteleri normal L929 fibroblast hücreleri ve DLD-1 kolon kanser hücrelerine karşı test edilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda mikropatiküller 24 saat farklı hücre hattı ile hücre kültürü ortamında inkübe edilmiştir. Kontrol deneyi için sadece hücrelerin bulunduğu partikülün bulunmadığı hücre kültürü ortamı hazırlanmıştır. Absorban değerleri 440 nm'de ELISA plaka okuyucu ile yapılmıştır. Canlı hücrelerin yüzdeleri 12,5-200 $\mu\text{g/mL}$ mikropartikül konsantrasyonları için hesaplanmıştır. Şekil 4.38 (a)'da WST-1 sonuçları fibroblast hücrelerine karşı % hücre canlılığı p(ATA) mikropartiküllerinin farklı konsantrasyonları için verilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda partikül için L929 fibroblast hücre canlılığı kontrol ile karşılaştırıldığında, etkin konsantrasyon belirlenmemiştir ancak 200 $\mu\text{g/mL}$ p(ATA) konsantrasyonunda dahi hücre canlılığının % 75'ten fazla olduğu gözlenmiştir. Çalışmada, L929 fibroblast hücrelerindeki ekstraktların morfolojik değişiklikleri ile ilişkili apoptotik ve nekrotik etkiler de araştırılmıştır. Apoptoz hem endojen hem de ekzojen uyarılar tarafından aktive edilebilen programlı hücre ölümüdür ve çok hücreli organizmalarda gelişim ve homeostazın sürdürülmesinde önemli rol oynar. Apoptoz hücre morfolojide değişiklikler ile karakterize edilir. Apoptozda genomik

DNA'nın fragmentasyonu gerçekleşir ve çok sayıda DNA zincir kırıklarının oluşumuyla sonuçlanır. Apoptoz, dokuların gelişim evrelerinde, dokulardaki hücre sayısını belirleyici homeostatik mekanizmada, immün olaylarda, hücrelerin hastalık veya zararlı ajanlara bağlı hasarlanmalarında, yaşlanma sürecinde rol oynar (Vercammen ve ark., 1998; Scatena, 2012). Nekroz ise hücre hasarına neden olan koşullarda oluşan hücre ölümüdür. Toksik maddeler, ağır metaller, fiziksel ve kimyasal hasarlayıcılar da nekroza sebep olabilir. Nekrotik hücre ölümünde hücre şişmesi, organel parçalanması, liziz ve hücre içeriğinin dışarı salınması görülür. Nekroza inflamasyon eşlik eder ve çevre dokulara zarar verir (Majno ve Joris, 1995; Kroemer ve ark., 2009). Çalışmada apoptotik ve nekrotik etkinin incelenmesinde Hoechst 33342 floresan işaretleyici kullanılmıştır. Bunun için 1,0 mg/mL stok boya solüsyonundan alınarak uygulama yapılmış hücre kültürüne ve kültürlenmiş normal hücrelere uygulanmıştır. Boya etkileşimi, 24 saatlik süre içerisinde L929 fibroblast hücreleri içeren her numune için gözlenmiştir. Şekil 4.38 (b), L929 fibroblast hücrelerinin nekrotik indekslerini göstermektedir ve L929 hücreleri için p(ATA) mikropartikülünün daha yüksek konsantrasyonlarına bağlı olarak nekrotik etki arttığı görülmüştür. Apoptotik endeksler, p(ATA) mikropartikülünün tüm konsantrasyonu için % 5'ten düşük olduğu belirlenmiştir.

Biyoyumluluk testi çalışmasında, p(ATA) mikropartiküllerinin hücreler üzerindeki apoptotik ve nekrotik etkilerini göstermek için ikili boyama yöntemi kullanılmıştır. Elde edilen floresan mikroskop görüntüleri Şekil 4.38 (c-f)'de verilmiştir.



Şekil 4.38. Farklı konsantrasyonda p(ATA) mikropartiküllerinin L929 fibroblast hücrelerine karşı (a) % hücre canlılığı, (b) nekrotik endeksi, L929 fibroblast hücreleri için kontrol floresans mikroskop görüntüleri (c) apoptotik ve (e) nekrotik ve 50 µg/mL konsantrasyonunda p(ATA) mikropartikülü kullanılan fibroblast hücreleri için (d) apoptotik ve (f) nekrotik floresan mikroskop görüntüleri (Lecia DMI 600 floresans mikroskop, x200 büyütme, ölçek 100 µm)

Hoechst 33342 boyası DNA'ya bağlanan ve DAPI filtresi ile görüntülenen bir boyadır. Kontrol olarak kullanılan hücrelere sadece besiyeri ile muamele edilmiştir. Şekil 4.38 (c)'de görüldüğü gibi kontrol grubunun hücre çekirdeklerinde apoptotik etki görülmediği için morfolojik değişim görülmemiştir. Apoptotik hücre, çekirdeği parçalanmış, sınırları belirsiz ve apoptotik olmayan hücrelerden daha parlak bir görünüme

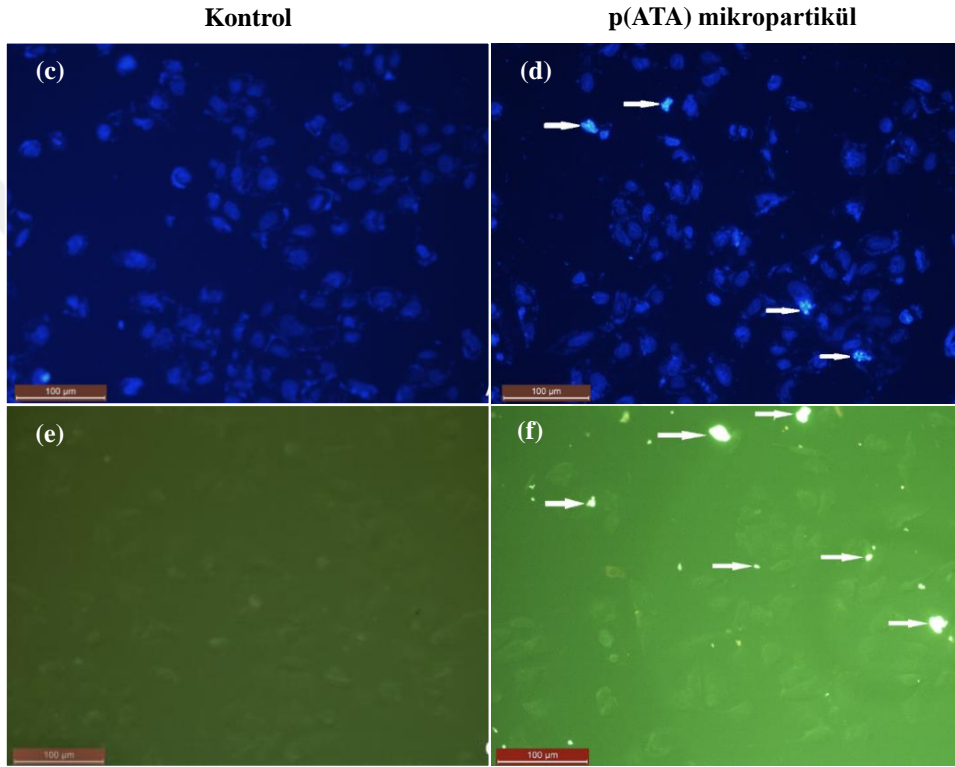
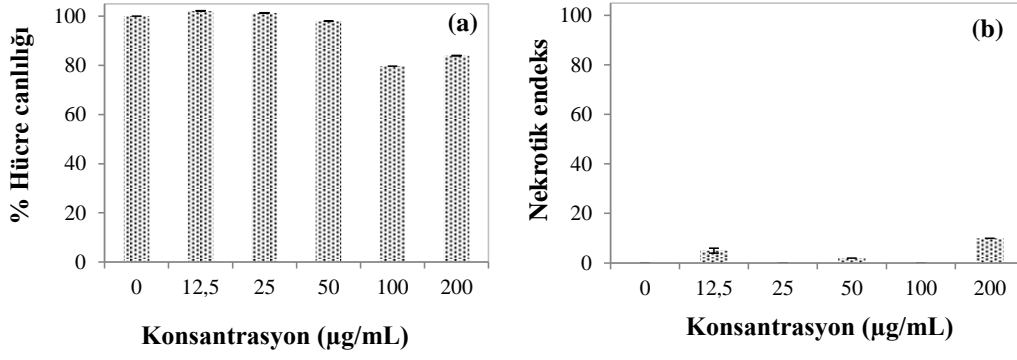
sahiptir. P(ATA) mikropartikül ile muamele edilmiş hücrelerin apoptotik hücre çekirdekleri Şekil 4.38 (d)'de beyaz ok ile gösterilmiştir. Propidiyüm iyodat (PI) boyası, ikili boyama yönteminde kanser hücrelerindeki nekrozu tespit etmek için kullanılır. Bu boya ölü hücrelerin membranından geçerek hücre çekirdeğini kırmızı boyar ancak canlı hücre membranından geçemez. L929 fibroblast hücreleri PI ile ikili boyanmıştır. Nekrotik hücre görüntüleri Şekil 4.38 (e-f)'de gösterilmiştir. Sağlıklı hücre çekirdekleri FITC floresan filtre altında yeşil görüntülenir. Kontrol grubunun hücre çekirdeklerinde herhangi bir morfolojik farklılık izlenmemiştir (Şekil 4.38 (e)). P(ATA) mikropartikülü (50 µg/mL) ile inkübe edilen L929 hücrelerinde gözlemlenen nekrotik hücre çekirdekleri beyaz ok ile Şekil 4.38 (f)'de gösterilmiştir.

P(ATA) mikropartikülünün sitotoksitesisi DLD-1 kolon kanser hücrelerine karşıda çalışılmıştır. Bu test L929 fibroblast hücrelerine uygulanan prosesle aynı şekilde uygulanmıştır. Partikül konsantrasyonu yine 12,5-200 µg/mL aralığında 5 konsantrasyon çalışılmıştır. Mikropartikülün DLD-1 kolon kanser hücrelerine sitotoksik etkisi kontrol hücreleri ile karşılaştırmalı olarak partikül konsantrasyonunu ile % hücre canlılığı değişimi Şekil 4.39 (a)'da verilmiştir.

WST test sonucu, mikropartikül konsantrasyonunun, L929 fibroblast hücrelerinde olduğu gibi DLD-1 kolon kanseri hücreleri içinde hücre ölümlerinde belirgin bir etkisi olmamıştır. Mikropartikül konsantrasyonu değişimi ile hücre canlılığındaki değişim kontrol ile karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, hücre canlılığındaki düşüş ancak 100 µg/mL ve üzeri konsantrasyonda (yaklaşık % 80) görülmüştür. P(ATA) mikropartikül konsantrasyonu 12,5 µg/mL'den 200 µg/mL'ye arttırıldığında, DLD-1 kolon kanser hücre canlılığı %102,12'den % 83,93'e düşmüştür.

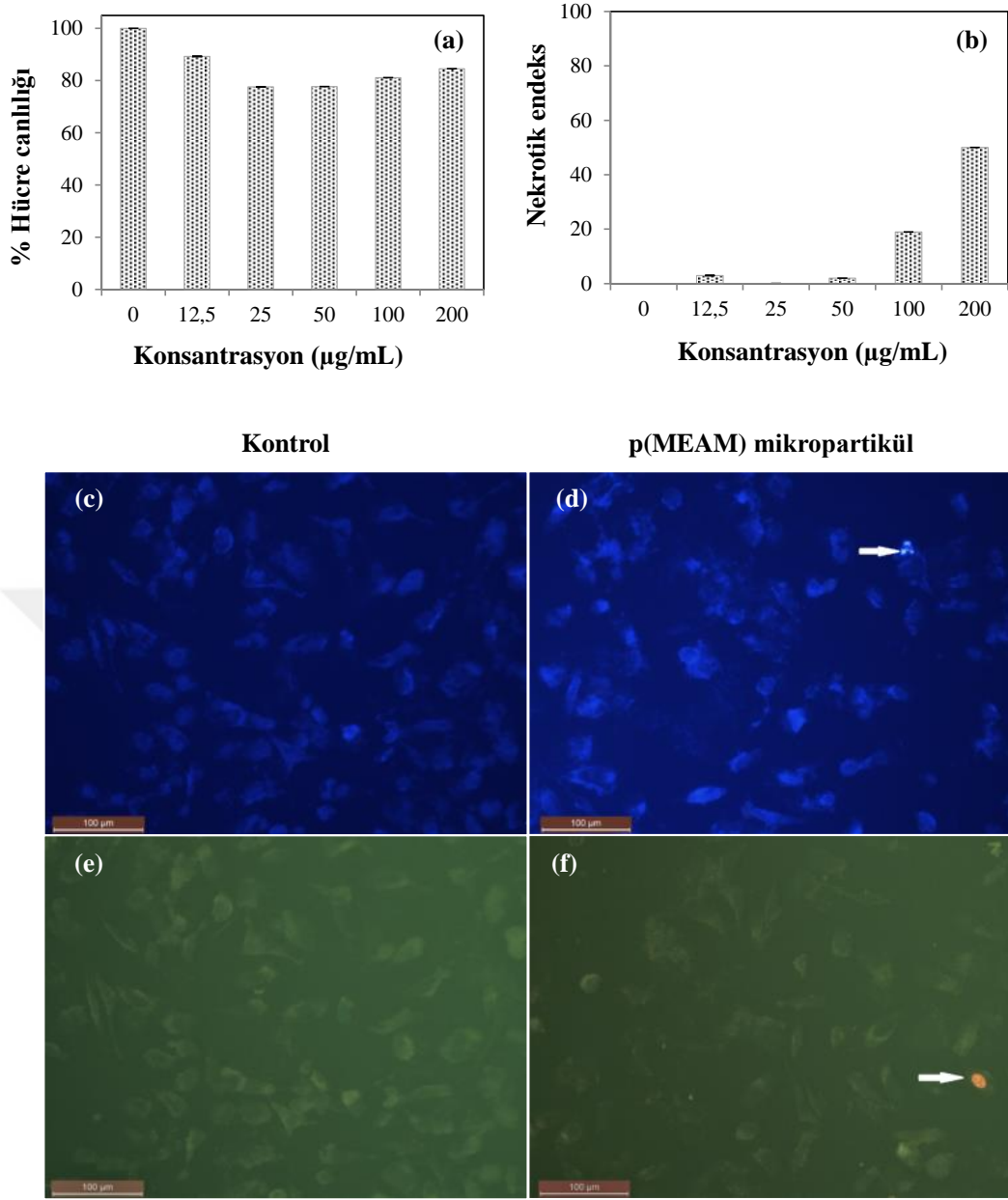
DLD-1 kolon kanser hücrelerinin morfolojik değişimlerini incelemek için apoptotik ve nekrotik etki fibroblast hücrelerine uygulanan şekilde 12,5-200 µg/mL mikropartikül konsantrasyonu için incelenmiştir. DLD-1 kolon kanser hücrelerinin apoptotik indeksi bütün p(ATA) mikropartikül konsantrasyonu için <% 5 olmasına rağmen, p(ATA) mikropartikül konsantrasyonunun artması ile nekrotik indeks Şekil 4.39(b)'den görüldüğü gibi artmıştır.

Şekil 4.39 (c-f)'de ikili boyama metodu ile hazırlanan apoptotik ve nekrotik hücrelerin kontrollerle birlikte floresans mikroskop görüntüleri verilmiştir. Kontrol grubuna bakıldığında, Şekil 4.39 (c), apoptotik etki görülmediği için hücre çekirdeğinde herhangi bir morfolojik değişiklik olmamıştır. Apoptotik hücre çekirdeği parçalanmış, şekilsiz sınırları olan ve apoptotik olmayan hücrelere göre daha parlak bir görünümde dir.



Şekil 4.39. Farklı konsantrasyonda p(ATA) mikropartiküllerinin DLD-1 kolon kanser hücrelerine karşı (a) % hücre canlılığı, (b) nekrotik endeksi, DLD-1 kolon kanser hücreleri için kontrol floresans mikroskop görüntüleri (c) apoptotik ve (e) nekrotik ve 50 µg/mL konsantrasyonunda p(ATA) mikropartikülü kullanılan DLD-1 kolon kanser hücreleri için (d) apoptotik ve (f) nekrotik floresans mikroskop görüntüleri (Lecia DMI 600 floresan mikroskop, x200 büyütme, ölçek 100 µm)

Şekil 4.39 (d)'de 50 µg/mL konsantrasyonunda p(ATA) mikropartikül kullanıldığında apoptotik hücre çekirdeği görülmemiştir. Şekil 4.39 (e)'de nekrotik kontrol grubuna ait floresan mikroskop görüntüsü verilmiştir ve hücre çekirdeğinde herhangi bir morfolojik değişim görülmemiştir.



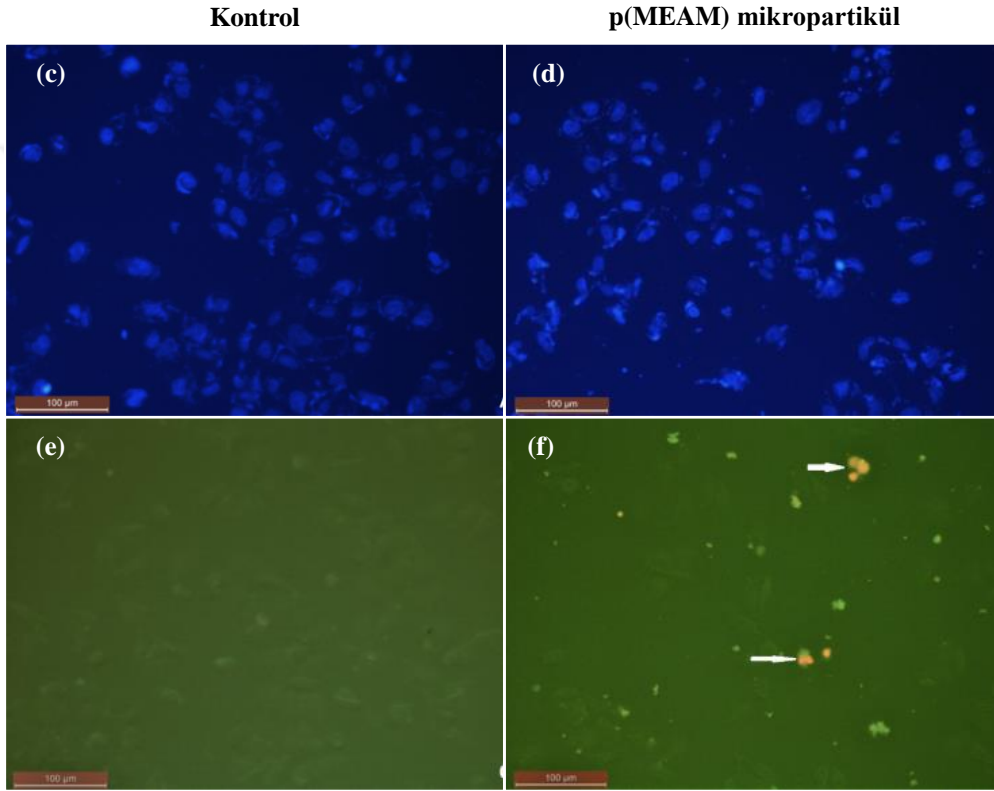
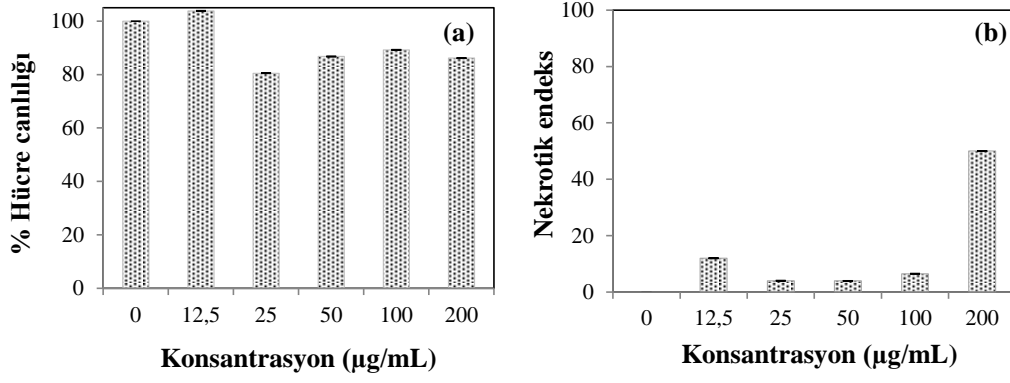
Şekil 4.40. Farklı konsantrasyonda p(MEAM) mikropartiküllerinin L929 fibroblast hücrelerine karşı (a) % hücre canlılığı, (b) nekrotik endeksi, L929 fibroblast hücreleri için kontrol floresans mikroskop görüntüleri (c) apoptotik ve (e) nekrotik, ve 50 µg/mL konsantrasyonunda p(MEAM) mikropartikülü kullanılan fibroblast hücreleri için (d) apoptotik ve (f) nekrotik floresan mikroskop görüntüleri (Lecia DMI 600 floresans mikroskop, x200 büyütme, ölçek 100 µm)

DLD-1 kolon kanser hücreleri 50 µg/mL p(ATA) mikropartikülü ile etkileştirildikten sonra incelenen nekrotik hücre çekirdekleri Şekil 4.39 (f)'de beyaz ok ile gösterilmiştir. P(MEAM) mikropartiküllerinin biyoyoumluluk testi için p(ATA) mikropartiküllerine uygulanan test ve metotların aynısı kullanılmıştır. Yine 5 farklı partikül konsantrasyonu

(12,5 µg/mL, 25 µg/mL, 50 µg/mL, 100 µg/mL ve 200 µg/mL) ile çalışılmıştır. Şekil 4.40 (a)'da WST-1 sonuçları fibroblast hücrelerine karşı % hücre canlılığı p(MEAM) mikropartiküllerinin farklı konsantrasyonları için verilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda partikül için L929 fibroblast hücre canlılığı kontrol ile karşılaştırıldığında, maksimum hücre canlılığı %89,23 olarak 12,5 µg/mL p(MEAM) konsantrasyonunda görülmüştür. P(ATA) mikropartikül konsantrasyonu 12,5 µg/mL'den 200 µg/mL'ye arttırıldığında, fibroblast hücre canlılığı % 89,23'ten % 84,54'de azalmaktadır. Mikropartikül konsantrasyonunun artması, kontrol ile karşılaştırıldığında az miktarda hücre ölümüne neden olmuştur. WST sonuçları, partikül konsantrasyonunun L929 fibroblast hücre hattında hücre ölümlülüğü üzerinde önemli bir etkisi olmadığı anlaşılmıştır. Şekil 4.40(b), L929 fibroblast hücrelerinin nekrotik indekslerini göstermektedir ve L929 hücreleri için p(MEAM) mikropartikülünün daha yüksek konsantrasyonlarına bağlı olarak nekrotik etki arttırılmıştır. Apoptotik endeksler, p (MEAM) mikropartikülünün tüm konsantrasyonu için % 5'ten düşüktür.

Biyouyumluluk testi çalışmasında, p(MEAM) mikropartiküllerinin hücreler üzerindeki apoptotik ve nekrotik etkilerini göstermek için ikili boyama yöntemi kullanılmıştır. Elde edilen floresan mikroskop görüntüleri Şekil 4.40 (c-f)'de verilmiştir. Kontrol grubunun hücre çekirdeklerinde apoptotik etki görülmediği için morfolojik değişim görülmemiştir (Şekil 4.40 (c)). Apoptotik hücre, çekirdeği parçalanmış, sınırları belirsiz ve apoptotik olmayan hücrelerden daha parlak bir görünüme sahiptir. P(MEAM) mikropartikül ile muamele edilmiş hücrelerin apoptotik hücre çekirdekleri Şekil 4.40 (d)'de beyaz ok ile gösterilmiştir. Nekrotik hücre görüntüleri Şekil 4.38 (e-f)'de gösterilmiştir. Sağlıklı hücre çekirdekleri FITC floresan filtre altında yeşil görüntülenir. Kontrol grubunun hücre çekirdeklerinde herhangi bir morfolojik farklılık izlenmemiştir (Şekil 3.40(e)). P(MEAM) mikropartikülü (50 µg/mL) ile inkübe edilen L929 hücrelerinde gözlemlenen nekrotik hücre çekirdekleri beyaz ok ile Şekil 4.40 (f)'de gösterilmiştir.

P(MEAM) mikropartikülünün sitotoksitesi DLD-1 kolon kanser hücrelerine karşıda çalışılmıştır. Bu test L929 fibroblast hücrelerine uygulanan prosesle aynı şekilde uygulanmıştır. Mikropartikülün DLD-1 kolon kanser hücrelerine sitotoksik etkisi kontrol hücreleri ile karşılaştırmalı olarak partikül konsantrasyonunu ile % hücre canlılığı değişimi Şekil 4.41(a)'da verilmiştir. WST-1 test sonucu, mikropartikül konsantrasyonunun, L929 fibroblast hücrelerinde olduğu gibi DLD-1 kolon kanseri hücreleri içinde hücre ölümlerinde belirgin bir etkisi olmamıştır.



Şekil 4.41. Farklı konsantrasyonda p(MEAM) mikropartiküllerinin DLD-1 kolon kanser hücrelerine karşı (a) % hücre canlılığı, (b) nekrotik endeksi, DLD-1 kolon kanser hücreleri için kontrol floresans mikroskop görüntüleri (c) apoptotik ve (e) nekrotik, ve 50 µg/mL konsantrasyonunda p(MEAM) mikropartikülü kullanılan DLD-1 kolon kanser hücreleri için (d) apoptotik ve (f) nekrotik floresans mikroskop görüntüleri (Lecia DMI 600 floresans mikroskop, x200 büyütme, ölçek 100 µm)

Mikropartikül konsantrasyonu değişimi ile hücre canlılığındaki değişim kontrol ile karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, en düşük hücre canlılığı (% 80,51) 25 µg/mL mikropartikül konsantrasyonunda görülmüştür. P(MEAM) mikropartikül konsantrasyonu 12,5 µg/mL'den 200 µg/mL'ye arttırıldığında, DLD-1 kolon kanser hücre canlılığı

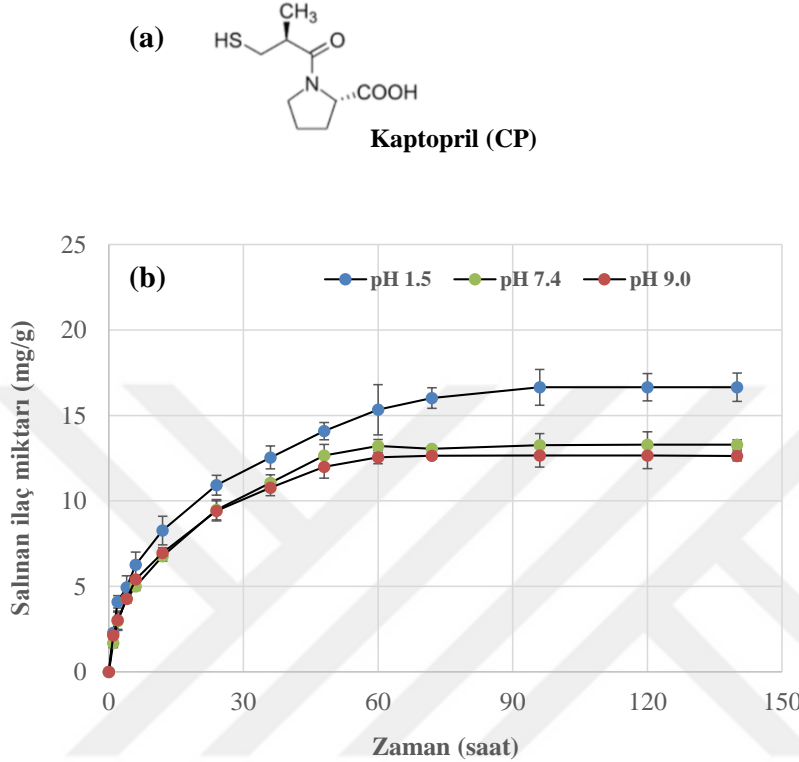
%103,83'ten % 86,15'e düşmüştür.

DLD-1 kolon kanser hücrelerinin morfolojik değişimlerini incelemek için apoptotik ve nekrotik etki fibroblast hücrelerine uygulanan şekilde 12,5-200 µg/mL mikropartikül konsantrasyonu için incelenmiştir. DLD-1 kolon kanser hücrelerinin apoptotik indeksi bütün p(MEAM) mikropartikül konsantrasyonları için <% 5 olmasına rağmen, p(MEAM) mikropartikül konsantrasyonunun artması ile nekrotik indeks Şekil 4.41 (b)'den de görüldüğü gibi artmıştır.

Şekil 4.41 (c-f)'de ikili boyama metodu ile hazırlanan apoptotik ve nekrotik hücrelerin kontrollerle birlikte floresans mikroskop görüntüleri verilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Şekil 4.41 (c), apoptotik etki görülmediği için hücre çekirdeğinde herhangi bir morfolojik değişiklik olmamıştır. Apoptotik hücre çekirdeği parçalanmış, şekilsiz sınırları olan ve apoptotik olmayan hücrelere göre daha parlak bir görünümündedir. Şekil 4.41 (d)'de 50 µg/mL konsantrasyonunda p(MEAM) mikropartikül kullanıldığında apoptotik hücre çekirdeği görülmemiştir. Şekil 4.41 (e)'de nekrotik kontrol grubuna ait floresan mikroskop görüntüsü verilmiştir ve hücre çekirdeğinde herhangi bir morfolojik değişim görülmemiştir. DLD-1 kolon kanser hücreleri 50 µg/mL p(MEAM) mikropartikülü ile etkileştirildikten sonra incelenen nekrotik hücre çekirdekleri Şekil 4.41 (f)'de beyaz ok ile gösterilmiştir.

Sentezlenen mikro/nano polimerik partiküllerin biyomedikal alanda kullanım potansiyelinin araştırılması amacıyla, partiküllerin ilaç taşıyıcı ajan olarak kullanılma potansiyelleri araştırılmıştır. İlaç salımı çalışması için kaptopril (CP) ve trimetoprim (TMP) model ilaç olarak seçilmiştir. P(ATA) mikropartikülüne CP ilacı sulu ortamda yüklenmiş ve PBS ortamında oda sıcaklığında CP salımı zamana karşı incelenmiştir (Sahiner ve Sengel, 2017). Kontrollü ilaç salım sistemlerinde, pH önemli bir parametredir. Ortam pH değerinin salınan ilaç miktarı üzerine etkisinin araştırılması için pH 1,5, 7,4 ve 9,0'da salım çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Model ilaç CP'nin kimyasal yapısı Şekil 4.42 (a)'da verilmiştir. P(ATA) partikülüne yüklenen CP miktarı 44 mg/g olarak hesaplanmıştır. Şekil 4.42(b)'de farklı pH değerlerinde zamana karşı CP salım miktarı mg/g olarak verilmiştir. Salım dengeye ulaştığında, 6. günün sonunda UV-Vis spektroskopisi ile belirlenen salınan CP miktarı pH 1,5, 7,4 ve 9,0 için sırasıyla 16,66 mg/g, 13,30 mg/g ve 12,63 mg/g olarak bulunmuştur. İlk 12 saat salım lineer bir şekilde artmıştır ve sonrasında artış azalarak devam etmiştir. Lineer salım esnasında yüklenen ilacın % 15-20'si salınmış olup 6 gün sonra yüklenen ilacın % 40'a yakını salınmıştır. Ortam pH değeri 9,0'dan 1,5'a düşürüldüğünde, salınan ilaç miktarı artmaktadır. Düşük pH değerinde p(ATA)

mikropartikül protonlanarak fazla miktarda ilaç salınmasına neden olmaktadır. Yüksek pH değerlerinde ise (pH 7,4, 9,0), p(ATA) mikropartikül negatif karakterlidir ve daha az CP molekülünün salınmasına neden olur.

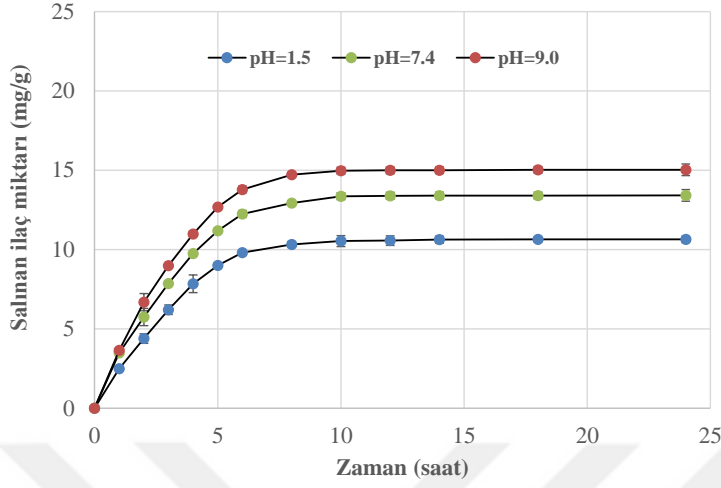


Şekil 4.42. (a) Kaptopril (CP) kimyasal yapısı, (b) PBS ortamında ve farklı pH (1,5, 7,4, 9,0) değerlerinde p(ATA) mikropartiküllerinden CP salımı

Sentezlenen p(ATA) mikropartikül aynı zamanda kan uyumlu ve biyoyumlu materyal olduğundan farklı pH değerlerinde farklı ilaç salım kapasitesi ile kontrollü salım çalışmalarında başarılı bir şekilde kullanılabilir.

Bir diğer hazırlanan partikül olan p(MEAM) mikropartikülü aynı model ilaç kullanılarak ilaç yükleme ve salım kapasitesi incelenmiştir. Salım yine farklı pH ortamlarında gerçekleştirilmiştir. Bu defa salım 37 °C ayarlanmış su banyosunda 100 rpm karıştırma hızında gerçekleştirilmiştir. P(MEAM) mikropartikülünden CP salım profili Şekil 4.43'te verilmiştir. Şekil 4.43'ten görüldüğü gibi salım ortam pH değerinden etkilenmektedir ve farklı pH değerinde partikülden salınan ilaç miktarı değişmektedir. Salım ilk 5 saat çalışılan tüm pH değerleri için lineer olarak artmaktadır ve bu süre sonunda salınan CP miktarı pH 1,5, 7,4 ve 9,0 için sırasıyla 9,81mg/g, 12,24 mg/g ve 13,78 mg/g olarak hesaplanmıştır. Salınan ilaç miktarı 10. saatten sonra çok fazla

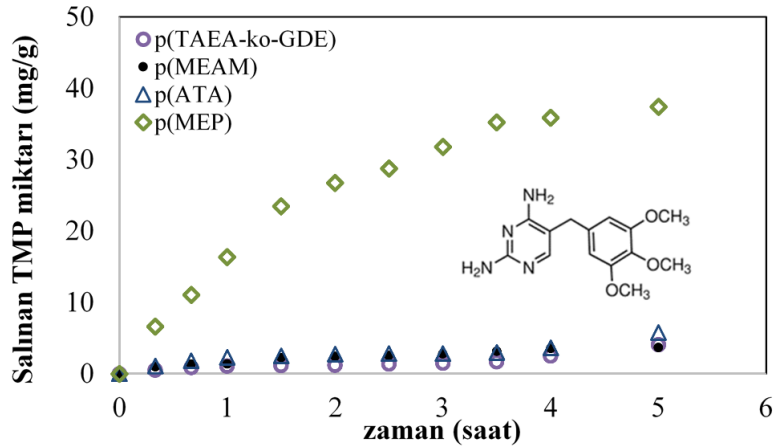
değişmemektedir. İlaç salımı dengeye ulaştığında, yani 24 saat sonra salınan CP miktarı 10,64 mg/g, 13,41 mg/g ve 15,02 mg/g sırasıyla pH 1,5, 7,4 ve 9,0 için hesaplanmıştır.



Şekil 4.43. P(MEAM) mikropartiküllerinden CP salımı (pH 1,5, 7,4, 9,0)

Salım ortamının pH değeri 9,0'dan 1,5'a düşürüldüğünde, salınan ilaç miktarı artmaktadır. Sentezlenen p(MEAM) mikropartikülleri, antioksidan, kan uyumlu ve biyoyumlu olduğundan biyolojik uygulamalar için çok iyi bir aday olabilir.

P(TAEA-ko-GDE), p(MEAM), p(ATA) ve p(MEP) partikülleri kullanılarak oda sıcaklığında PBS ortamında bir diğer model ilaç olan TMP salımı incelenerek partiküllerin kontrollü salım çalışmalarındaki potansiyelleri incelenmiştir. Şekil 4.44'de zamana karşı salınan TMP miktarı mg/g olarak verilmiştir.



Şekil 4.44. P(TAEA-ko-GDE), p(MEAM), p(ATA) ve p(MEP) partiküllerinden TMP salımı ve TMP'nin molekül yapısı

TMP salımı 5 saat takip edilmiştir ve bu sürede p(TAEA-ko-GDE), p(MEAM), p(ATA) partikülleri yalnızca 4-6 mg/g TMP salmışlardır. P(MEP) partikülleri ise diğer partiküllerin aksine 5 saatte yaklaşık 37 mg/g TMP salmıştır ve bu diğer partiküllerin saldığı TMP miktarından en az 6 kat fazladır.

Örnek ilaç salım çalışmalarında 5 saatten 120 saate kadar salım örnekleri gösterilmiştir. İlaç-partikül, biyolojik molekül-partikül arasındaki fiziksel ve kimyasal etkileşim gözönünde bulundurularak çalışılmak/taşınmak istenen ilaç yada biyolojik moleküle özgü mikro- nano- boyutlarda polimerik partiküllerin sentezlenmesi mümkündür. Sentezlenen partiküllerin modifiye edilerek salım sürelerinin uzatılması yada kısaltılması sağlanabilmektedir. Ayrıca kontrollü salım sistemlerinde kullanılacak materyallerin hedef bölgeye ulaşımı ve kontrollü salımı için materyaller pH, iyonik şiddet, elektrik alan, manyetik alan duyarlı özelliklerde hazırlanabilmektedir.

Sentezlenen polimerik mikro- ve nano- boyutta partiküllerin antimikrobiyel aktivitelerini belirlemek için çeşitli bakteri türlerine karşı agar disk difüzyon ile antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Her bir örnek için maksimum 5 mg partikül disk üzerine yerleştirilebilmiştir. Test sonuçlarına göre partiküllerin bakteri çoğalmasına herhangi bir etkisi olmamıştır. Partiküller difüz olamadıklarından bu metodun sentezlediğimiz partiküller için uygun bir metot olmadığı sonucuna varılmıştır. P(TAEA-ko-GDE) ve protonlanmış mikropartikül için makro seyreltme metodu ile aynı bakteriler üzerine inhibisyon etkileri araştırılmış ve Çizelge 4.7'deki sonuçlar elde edilmiştir. Çalışılan tüm bakteri türleri için protonlanmış mikropartikül daha iyi antibakteriyel etki göstermiştir ve en etkili olduğu bakteri *B.subtilis* olarak belirlenmiştir (urRehman ve ark, 2015).

Çizelge 4.7. P(TAEA-ko-GDE) ve p(TAEA-ko-GDE)-HCl mikropartiküllerin *E. coli* ATCC 8739, *S. aureus* ATCC 6538, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. aeruginosa* ATCC 10145 bakterilerine karşı minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK)

	P(TAEA-ko-GDE) MİK (mg/mL)	P(TAEA-ko-GDE)-HCl MİK (mg/mL)
<i>E. coli</i>	10	5,0
<i>S. aureus</i>	10	5,0
<i>B. subtilis</i>	5,0	2,5
<i>P. aeruginosa</i>	-	10

Buna ek olarak *B.subtilis* bakterisine karşı IL formlarının antibakteriyel etkisi araştırılmış ve Çizelge 4.8’de MİK ve MBK değerleri verilmiştir.

Çizelge 4.8. P(TAEA-ko-GDE)-IL mikropartiküllerin *B. subtilis* ATCC 6633 bakterisine karşı MİK ve MBK değerleri

Numune	MİK (mg/mL)	MBK (mg/mL)
p(TAEA-ko-GDE) ⁺ [PF ₆] ⁻	5,0	10
P(TAEA-ko-GDE) ⁺ [BF ₄] ⁻	2,5	5,0
P(TAEA-ko-GDE) ⁺ [N(CN) ₂] ⁻	-	-
P(TAEA-ko-GDE) ⁺ [SCN] ⁻	-	-

Çizelge 4.8’den görüldüğü gibi PIL’ler arasında *B. Subtilis* bakterisine karşı en etkili polimerik IL partikül p(TAEA-ko-GDE)⁺[BF₄]⁻ olarak belirlenmiştir.

4.2.3. Enerji Uygulamaları

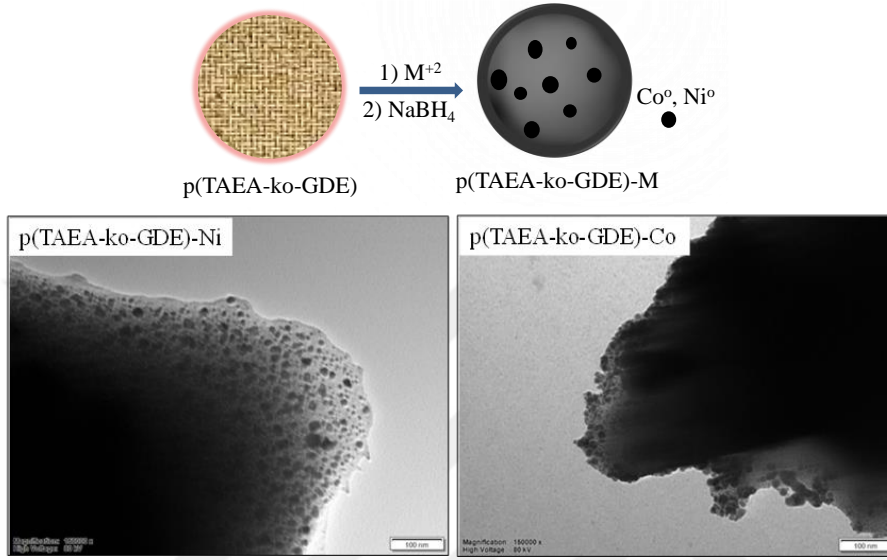
Günümüzde yoğun bir şekilde enerji kaynağı olarak kullanılan fosil yakıt türevlerinin (Petrol, LPG, kömür vb) dünyanın nüfus artışı ve gelişen ve gelişmekte olan ülkelerin enerji ihtiyacının giderek artmasına paralel olarak yakın gelecekte tükenme noktasına geleceği düşünülmektedir. Ayrıca çoğu bilim insanına göre, fosil yakıtların kullanımıyla birlikte çevreye salınan CO₂ gibi sera gazları atmosferdeki ozon tabakasına zarar vermekte ve atmosferdeki ısıyı artırarak iklim değişimlerine sebep olmaktadır. Bu yüzden temiz, güvenli ve ekonomik enerji sistemlerinin geliştirilmesi önemlidir. Bundan dolayı, araştırmacılar, enerji kaynağı olarak kullanılan fosil yakıtlara alternatif olabilecek yeni enerji kaynakları için yoğun araştırmalarını sürdürmektedirler (Dellano ve ark., 2015; Bauer ve ark., 2005; Holdren, 2007; Chu ve Majumdar, 2012). H₂ yüksek enerji yoğunluğu ve bolluğu nedeniyle kimya ve petrol endüstrisinde önemli bir kaynaktır. Bu kaynak fosil yakıtlara alternatif yakıt olarak kullanılabilir. H₂ enerji kaynağı olarak kullanıldığında yan ürün olarak yalnızca su buharı oluşmaktadır (Schlapbach ve Zuttel, 2001). H₂ kullanımının avantajları yanında bazı üstesinden gelinmesi gereken H₂ nin depolanması, taşınması ve yanması gibi teknolojik güçlükler vardır (Thomas, 2011; Muir ve Yao, 2011). Kimyasal borhidrür (Moussa ve ark., 2013; Huang ve ark., 2016; Jepsen ve ark., 2016), sorbent materyal (Thomas, 2011; Kurst ve ark., 2013, Grundy ve Ye, 2014; Stuckert ve ark.,

2010), koordinasyon hibrit sistem (Skipper ve ark., 2012; Adelhelm ve Jongh, 2011) gibi yüksek gravimetrik ve hacimsel enerji yoğunluğu yüksek çeşitli H₂ depolama sistemleri üzerine araştırmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir. H₂ doğada gaz halinde bulunmasına ilaveten kimyasal olarak yarı metaller, metaller ve alaşımlar ile de bileşik oluştururlar. Böylece oluşan metal hidrürler kütlece yüksek değerlerde H₂ depolayabilirler. Literatürde en çok kullanılan bor hidrür, kütlece %10,8 içeriğiyle NaBH₄'dür (Kang ve ark., 2014; Netskina ve ark., 2015; Muir ve Yao, 2011, Amendola ve ark., 2000). NaBH₄ yanıcı ve uçucu olmayan, çevre dostu yan ürünleri çevre için zararsız; NaBO₂ ve su buharı içeren ve kolayca ulaşılabilen diğer borhidrürlere göre ekonomik olan kimyasal bir hidrürdür (Richardson ve ark., 2005). H₂ üretim reaksiyonları katalizör eşliğinde hızlı ve en önemlisi reaksiyon ürünleri geri dönüştürülebilir H₂ depolayıcı bir materyaldir (Amendola ve ark., 2000). H₂ üretim sistemleri en çok kullanılan H₂ depolayıcı hidrürlerde biri olan NaBH₄, farklı solventler (H₂O, CH₃OH vb) içeren reaksiyon ortamlarında kendi kendine (katalizörsüz) H₂ üretim reaksiyonu oldukça yavaştır. Bu yüzden NaBH₄'den H₂ üretim reaksiyonlarında çeşitli metaller ve metal kompozitleri katalizör olarak kullanılmaktadır. NaBH₄'den H₂ üretiminde katalizör olarak Ru, Pt, Rh, Pd, Co, Ni, Cu, Fe gibi geçiş metal nanopartikülleri ve bunların alaşımlarında NaBH₄ hidrolizinde katalizör olarak kullanılabilirlerdir.

İyonik sıvılar, kaynama noktası 100 °C'den daha düşük organik tuzlar olarak tanımlanabilirler (Zheng ve ark., 2014). İyonik sıvıların, elektro-kimyasal kararlılığı, termal kararlılığı, ihmal edilebilir buhar basıncı, iyon seçebilme özelliği (katyon veya anyon) ve yüksek iyonik iletkenliği gibi özelliklerinden dolayı araştırmacıların son yıllarda ilgisini en çok çeken materyallerin başında gelmektedir (Zhang ve ark., 2006; Khupse ve Kumar, 2010). IL'lar organik sentezlerde çözücü (Cai ve Xiao, 2015; Welton, 1999), antimikrobiyal materyal (Garcia ve ark., 2013; Mester ve ark., 2015) ve katalizör (Parvulescu ve Hardacre, 2007; Wiredu ve Amarasekara, 2015) olarak kullanılmaktadır. IL'ların fonksiyonel gruplarını barındıran polimer, polimerik iyonik sıvı (PIL) olarak adlandırılmaktadır (Mecerreyes, 2011; Tang ve ark., 2014; Tome ve ark., 2015). IL'larda olduğu gibi PIL'larda anyon değişimi de yapılabilir (Ye ve Elabd, 2011).

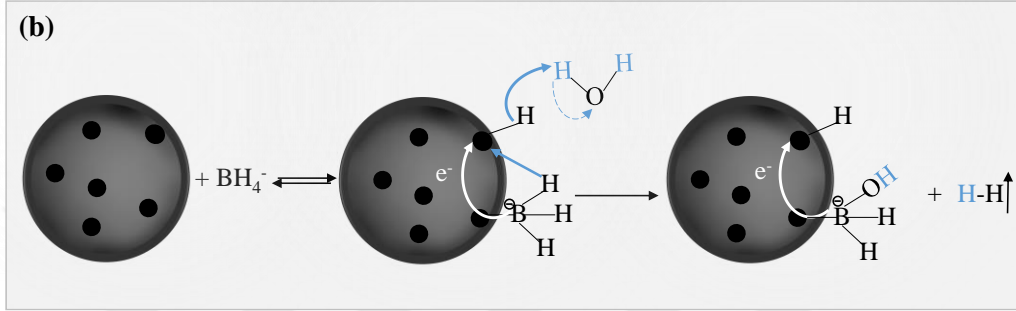
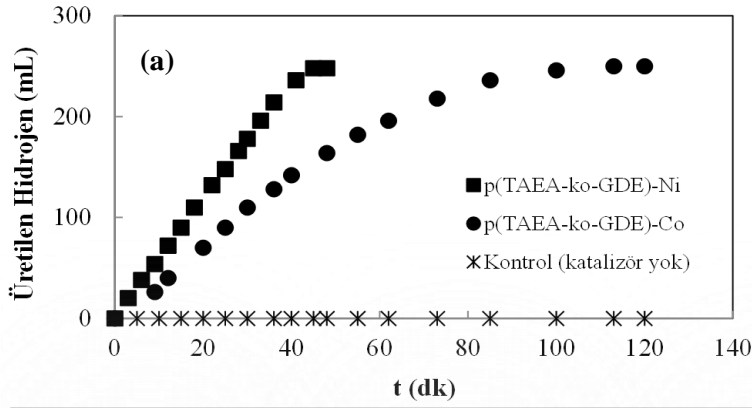
Bu tez çalışmasında hazırlanan polimerik partiküller *in situ* metal nano partikül hazırlanmasında ve bu hazırlanan metal nanokompozitlerin NaBH₄'ün hidrolizinden H₂ üretiminde katalizör olarak kullanılmıştır. Ayrıca hazırlanan polimerik partiküller doğrudan NaBH₄'ün metanoliz reaksiyonunda direkt olarak H₂ üretilmesinde katalizör olarak kullanım potansiyelleri belirlenmiştir.

Sentezlenen p(TAEA-ko-GDE) mikropartikülü bölüm 3’de 3.5.1.3 başlığı altında belirtildiği gibi metal nanopartiküllerin hazırlanmasında kalıp olarak kullanılmıştır. P(TAEA-ko-GDE) mikropartikül içerisinde Co ve Ni nanopartikülleri hazırlanmıştır. Şekil 4.45’de metal katalizörün hazırlanmasının şematik gösterimi ve bunların TEM görüntüleri verilmiştir.



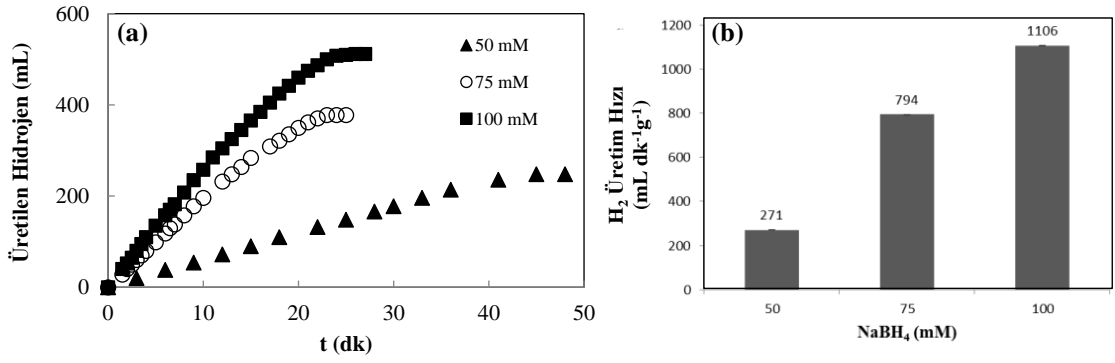
Şekil 4.45. Metal nanopartikül hazırlanması şematik gösterimi, p(TAEA-ko-GDE)-Ni ve p(TAEA-ko-GDE)-Co kompozitlerin TEM görüntüleri

Mikropartikül içinde hazırlanan metal nanopartiküller TEM görüntülerinden 20 nm’den küçük görünmektedir. Hidroliz reaksiyonu için katalizör kullanmadan diğer değişkenler sabit tutularak kontrol deneyi yapılmıştır. Kontrol deneyinden reaksiyonun bu şartlarda 2 saat boyunca üretilen H₂ kayıt edilmiş ancak reaksiyonun ilerlemediği görülmüştür. Hazırlanan kompozit yapılar NaBH₄’ün hidroliz reaksiyonunda katalizör olarak kullanılmıştır. Şekil 4.46’da p(TAEA-ko-GDE)-Ni, p(TAEA-ko-GDE)-Co katalizörlüğünde NaBH₄’ün hidrolizinden zamana karşı üretilen H₂ miktarları ve reaksiyon mekanizması verilmiştir.



Şekil 4.46. NaBH₄'ün hidrolizinde katalizör türünün (Co ve Ni) etkisi (a), reaksiyon mekanizmasının şematik gösterimi (b) [Reaksiyon koşulları: 22 mg metal nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH₄, 323 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm]

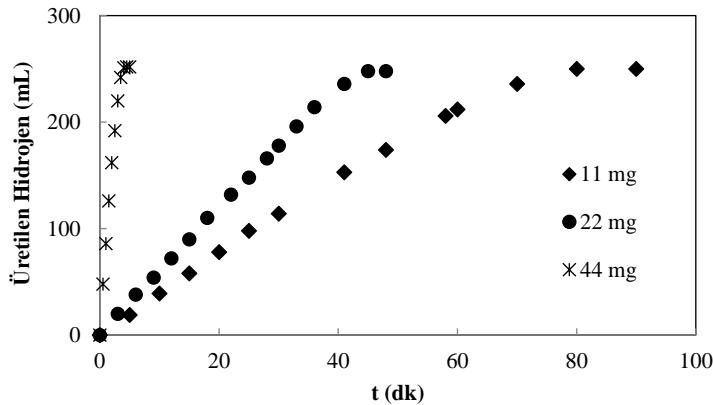
Çalışmalarda hesaplamalar NaBH₄ miktarının yarısının harcandığı duruma göre hesaplanmıştır (R₅₀) ve mL/dk veya mL/dk.g olarak bahsedilmiştir. Hidrojen üretim hızı (R₅₀) p(TAEA-ko-GDE)-Co için 167 mL/dk.g, p(TAEA-ko-GDE)-Ni katalizörü için 271 mL/dk.g olarak hesaplanmıştır. Katalizör kullanmadan yapılan reaksiyon sonucunda H₂ üretilmemiştir. Şekil 4.46'dan da görüldüğü gibi Ni katalizörü Co katalizöründen daha aktiftir ve reaksiyon daha kısa sürede tamamlanmıştır. Önceki bölümlerde (3.5.3.1) bahsedildiği gibi NaBH₄'ün hidroliz reaksiyonuna bakıldığında stokiometrik olarak 1 mol NaBH₄'ün 2 mol H₂O ile reaksiyona girmesi sonucu 4 mol H₂ üretilmektedir (eşitlik 3.5). Katalizör eşliğinde üretilen H₂'nin yarısı H₂O'dan gelmektedir. Reaksiyon mekanizması 4.46(b)'de şematik olarak özetlenmiştir. Bundan sonraki hidroliz reaksiyonlarında katalizör olarak p(TAEA-ko-GDE)-Ni katalizör olarak kullanılmıştır ve diğer değişkenlerin reaksiyon hızı üzerine etkileri incelenmiştir. Şekil 4.47'de NaBH₄ konsantrasyonunun reaksiyon hızı üzerine etkisi gösterilmiştir.



Şekil 4.47. NaBH₄ hidrolizi üzerine NaBH₄ konsantrasyonunun etkisi (a) zaman-üretilen hidrojen hacmi, (b) NaBH₄ konsantrasyonu-hidrojen üretim hızı [Reaksiyon koşulları: 22 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50-100 mM NaBH₄, 323 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm]

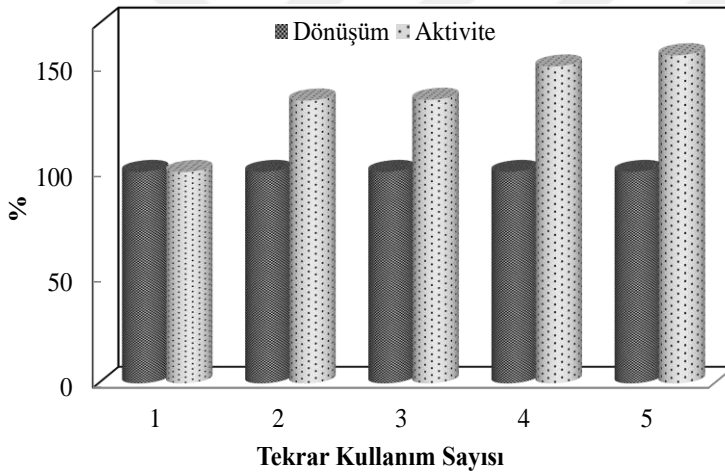
Reaksiyon ortamındaki NaBH₄ konsantrasyonu 50 mM'dan 100 mM'a arttırıldığında H₂ üretim hızı 271 mL/dk.g'dan 1106 mL/dk.g arttığı hesaplanmıştır. NaBH₄ miktarı reaksiyon hızını ciddi bir şekilde etkilemektedir. ln (NaBH₄ konsantrasyonu)'na karşı ln (H₂ üretim hızı) grafiğe geçirildiğinde eğim 2,07 olarak bulunmuştur. Ni katalizörlüğünde gerçekleştirilen hidroliz reaksiyonunun NaBH₄ konsantrasyonuna ikinci dereceden bağlı olduğu görülmektedir.

Katalizör miktarının reaksiyon hızı üzerine etkisini incelemek için diğer parametreler sabit tutularak yalnızca katalizör miktarı 11-44 mg Ni katalizörü arasında değiştirilerek gerçekleştirilmiştir. Farklı miktarlarda katalizör kullanarak yapılan deneylerde zamana karşı üretilen H₂ hacmi Şekil 4.48'de verilmiştir. Katalizör miktarının artması ile reaksiyon hızının arttığı açık bir şekilde görülmektedir ancak artış katalizör miktarı ile doğru orantılı değişmemektedir.



Şekil 4.48. Katalizör miktarının reaksiyon hızı üzerine etkisi [Reaksiyon koşulları: 11-44 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH₄, 323 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm]

Bu hidroliz reaksiyonunda olduğu gibi birçok reaksiyon için katalizörün kararlılığı, aktivitesi, reaksiyona giren NaBH_4 'ün H_2 'ye dönüşüm yüzdesi ve tekrar kullanılabilirliği gibi bilgilerin edinilmesi çok önemlidir. Burada kullandığımız Ni katalizörünün tekrar tekrar kullanımı durumunda aktivite ve dönüşüm yüzdeleri belirlenmiştir. Katalizörün ilk kullanımında elde edilen reaksiyon hızı %100 aktivite olarak kabul edilir ve sonraki tekrar eden kullanımlarda ilk kullanım hızı (% 100) referans alınarak hesaplanır. Reaksiyon hızının artışı aktivitede artışın olduğu, reaksiyon hızının azalması ise aktivitede azalmanın olduğu anlamına gelir. Dönüşüm %'sinin belirlenmesinde ise ortamdaki NaBH_4 'ün reaksiyona girmesi ile elde edilen H_2 'nin hacmi ile belirlenir. NaBH_4 'ün tamamının reaksiyona girmesi % 100 dönüşüm anlamına gelir ve tamamının reaksiyona girdiği üretilen H_2 miktarından anlaşılır. Çalışmada 250 mL H_2 eldesi % 100 dönüşüm olarak kabul edilmiştir. Şekil 4.49'da aynı katalizörün 5 kez tekrar kullanımı sonucu aktivite ve dönüşümdeki değişim verilmiştir.

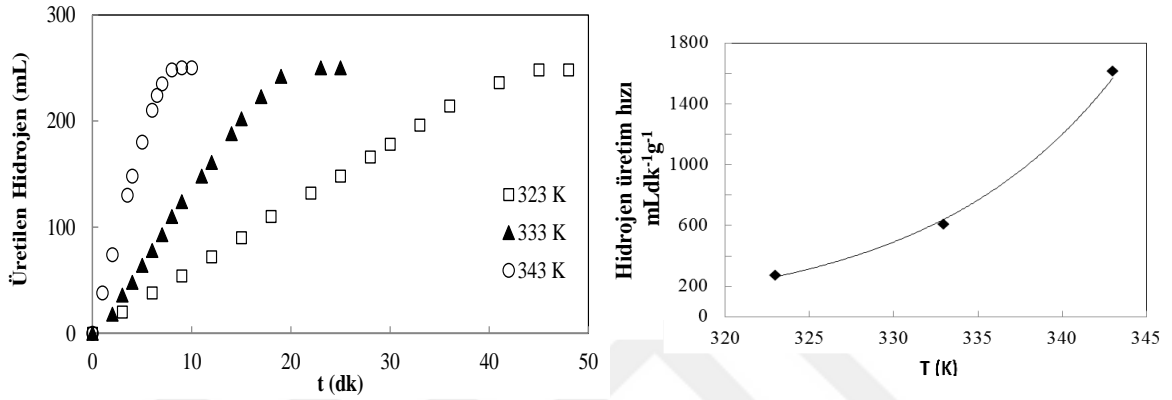


Şekil 4.49. P(TAEA-ko-GDE)-Ni katalizörünün NaBH_4 hidrolizi için 5 tekrarlı kullanımı ve aktivite, dönüşüm yüzdesi [Reaksiyon koşulları: 22 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH_4 , 333 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm]

Şekil 4.49'dan görüldüğü gibi her kullanımda reaksiyon % 100 dönüşümle gerçekleşmiştir. 5 tekrar sonrasında bile dönüşüm yüzdesinde herhangi bir azalma olmaması önemli bir bulgudur. Aktivite % belirlenirken ilk kullanım % 100 olarak kabul edilmiştir. Şekil 4.49'da görüldüğü gibi ilginç bir sonuç ortaya çıkmıştır. Tekrar kullanım sayısı arttıkça aktivite de önemli derecede bir artış gözlenmektedir ve % 155 değerine ulaşmaktadır. Bu durum katalizörün tekrar kullanım sayısı arttıkça reaksiyon süresinin kısalma olduğunu anlamına gelmektedir. Reaksiyon süresince gözlemlerimize göre

katalizörün tekrar tekrar kullanımında kompozit renginin her kullanımdan sonra daha siyah görünmektedir. Bu durum ortamda bulunan NaBH_4 'ün katalizörün indirgenmesinde rol almıştır ve katalizörün kararlılığını arttırarak daha aktif olmasını sağlamıştır. Çalışma detaylı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir.

Reaksiyon hızı üzerine sıcaklığın etkisini incelemek ve aktivasyon parametrelerini hesaplamak için 323-343 K sıcaklığı aralığında NaBH_4 hidroliz reaksiyonları p(TAEA-ko-GDE)-Ni katalizörleri varlığında gerçekleştirilmiştir. Sıcaklık-üretilen H_2 miktarı grafiği Şekil 4.50'de verilmiştir.



Şekil 4.50. NaBH_4 hidroliz reaksiyonu üzerine sıcaklığın etkisi [Reaksiyon koşulları: 22 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH_4 , 323-343 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm]

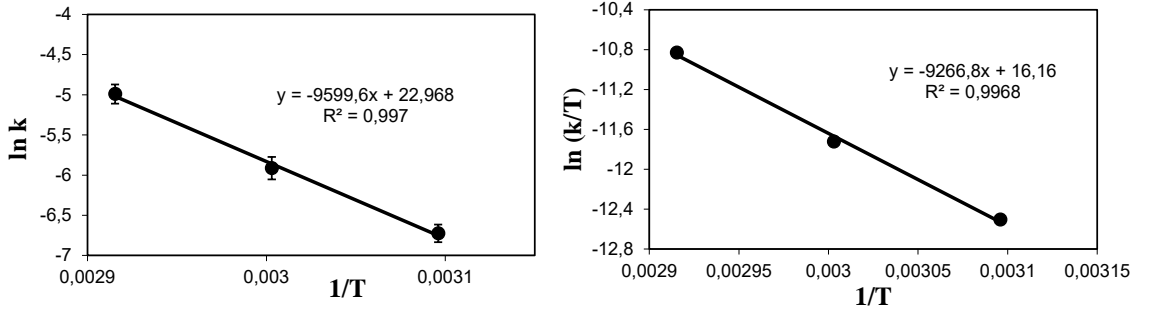
Reaksiyon sıcaklığı 323, 333 ve 343 K için reaksiyon hızı sırasıyla 271 mL/dk.g, 646 mL/dk.g ve 1684 mL/dk.g olarak hesaplanmıştır. Hidroliz reaksiyonu için farklı sıcaklıklarda belirlenen hız sabitler ile aktivasyon parametrelerini belirlemek için farklı sıcaklıklarda (323-343 K), Arrhenius (4.5) ve Eyring (4.6) eşitlikler kullanarak sırasıyla $\ln k - (1/T)$ ve $\ln(k/T) - (1/T)$ grafiği çizilmiştir.

$$\ln k = \ln A - \left(\frac{E_a}{RT} \right) \quad (4.5)$$

$$\ln \left(\frac{k}{T} \right) = \ln \left(\frac{k_B}{h} \right) + \frac{\Delta S^\ddagger}{R} - \frac{\Delta H^\ddagger}{R} \left(\frac{1}{T} \right) \quad (4.6)$$

Burada k; hız sabiti, E_a ; aktivasyon enerjisi, T; sıcaklık, k_B ; Boltzmann sabiti ($1,38 \times 10^{-23} \text{JK}^{-1}$), h; Planck sabiti ($6,626 \times 10^{-34} \text{ J.s}$), ΔH^\ddagger ; aktivasyon entalpisi, ΔS^\ddagger ;

aktivasyon entropisi, R; gaz sabiti ($8,314 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$). Eşitlik (4.5)'ten $\ln k-(1/T)$ ve eşitlik (4.6)'dan $\ln (k/T)-(1/T)$ grafiği Şekil 4.51'de verilmiştir.



Şekil 4.51. $\ln k - 1/T$ (Arrhenius eşitliği), $\ln (k/T) - 1/T$ (Eyring eşitliği) [Reaksiyon koşulları: 22 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH_4 , 323-343 K, kütlece % 5 NaOH, 1000 rpm]

Her iki grafikten görüldüğü gibi, Arrhenius ve Eyring eşitlikleri için çizilen grafiklerin R^2 değerleri 1'e oldukça yakındır (0,997 ve 0,9968). Hesaplanan aktivasyon parametreleri (E_a , ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger) ve farklı sıcaklıklar için hız sabitleri (k) Çizelge 4.9'da listelenmiştir.

Çizelge 4.9. NaBH_4 hidroliz reaksiyonu için aktivasyon parametreleri ve farklı sıcaklıklardaki hız sabiti

Katalizör	T (K)	k (dk^{-1})	E_a (kJ mol^{-1})	ΔH^\ddagger (kJ mol^{-1})	ΔS^\ddagger ($\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$)
P(TAEA-ko-GDE)-Ni	323	0,0012	79,81	77,04	-63,19
	333	0,0027			
	343	0,0068			

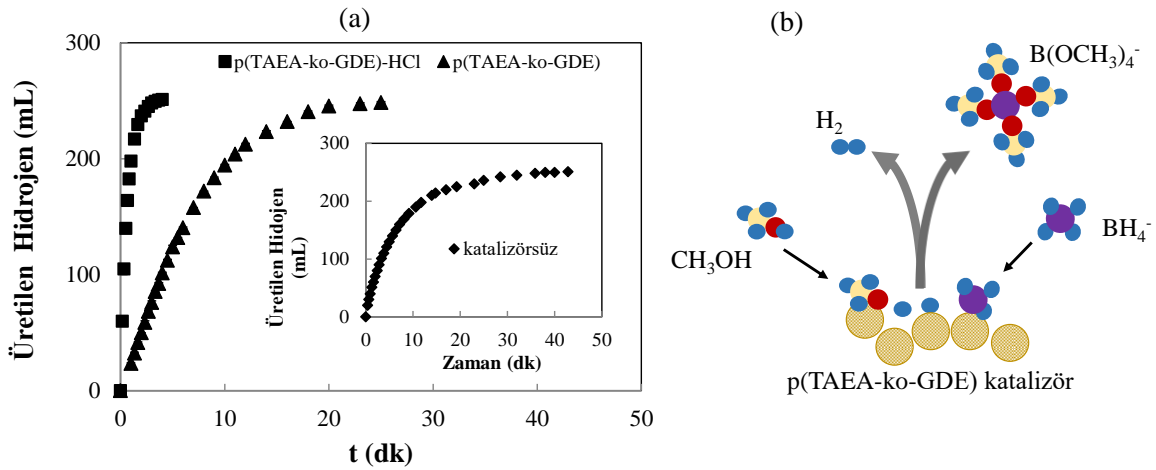
[Reaksiyon koşulları: 22 mg Ni nanopartikül; 50 mL 50 mM NaBH_4 , 323-343 K, 1000 rpm]

Aktivasyon enerji, entalpi ve entropi sırasıyla $79,81 \text{ kJ mol}^{-1}$, $77,04 \text{ kJ mol}^{-1}$ ve $-63,19 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ olarak hesaplanmıştır.

NaBH_4 'ün metanol ile reaksiyonundan H_2 eldesine metanoliz denilmektedir. NaBH_4 'ün metanoliz ile H_2 üretiminin hidrolize göre bazı avantajları vardır. Metanoliz kendiliğinden, yani katalizör kullanılmadan da gerçekleşebilmektedir ve 273-313 K aralığında çalışılarak

hesaplanan katalizörsüz aktivasyon enerjisi 62,99 kJ/mol olarak bulunmuştur (Xu ve ark., 2012). Metanolün donma noktası çok düşük (-97,6 °C) olduğundan, sıfırın altında sıcaklıklarda rahatlıkla çalışılabilmektedir. Hidrolizde ise suyun donması nedeniyle sıfırın altında çalışmak pek mümkün olmamaktadır. Ayrıca metanoliz reaksiyonunda metal içermeyen katalizörler ile çalışılabilmektedir. Bu tez çalışmasında sentezlemiş olduğumuz polimerik partiküller NaBH_4 'ün metanol ile reaksiyonundan H_2 üretiminde doğrudan katalizör olarak kullanılmıştır. Metanoliz reaksiyonunun hızı üzerine katalizör türü, katalizör miktarı, NaBH_4 miktarı, reaksiyon sıcaklığı gibi bazı değişkenlerin etkisi incelenerek reaksiyon derecesi belirlenmiştir. Ayrıca reaksiyon sıcaklığı 273 K kadar düşürülerek aktivasyon parametreleri (E_a , ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger) hesaplanmıştır. Bunlara ek olarak katalizörün tekrar kullanılabilirliği ve rejenerasyonu ile aktivite ve dönüşüm üzerine etkileri incelenmiştir.

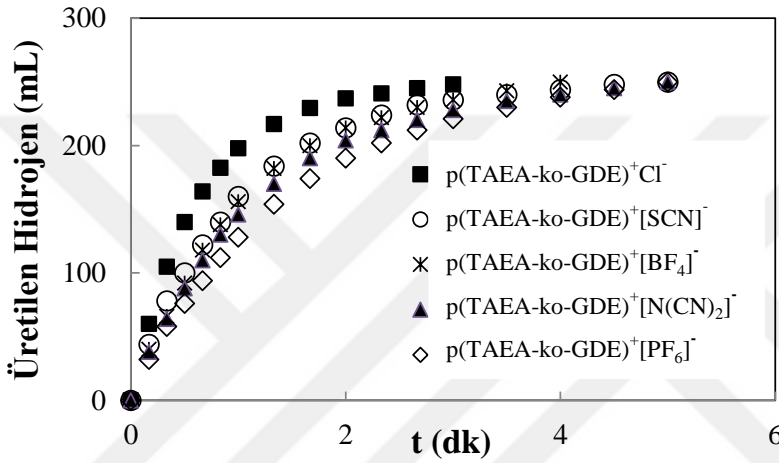
Tez kapsamında sentezlenen p(TAEA-ko-GDE) ve modifiye formları NaBH_4 'ün metanol ile reaksiyonundan H_2 üretiminde katalizör olarak kullanılmıştır (Sahiner ve Sengel, 2016). Şekil 4.52'de p(TAEA-ko-GDE) mikropartikül ve protonlanmış formu kullanılarak gerçekleştirilen metanoliz reaksiyonu için zamana karşı üretilen H_2 katalizör kullanılmayan reaksiyon sonucu ile birlikte verilmiştir. Ayrıca şematik reaksiyon mekanizması verilmiştir.



Şekil 4.52. NaBH_4 metanoliz üzerine katalizör türü etkisi (a) ve reaksiyon mekanizmasının şematik gösterimi (b) [Reaksiyon koşulları: 50 mg katalizör; 20 mL 125 mM NaBH_4 , 298 K, 1000 rpm]

Reaksiyon 125 mM NaBH_4 20 mL metanol içerisinde 298 K 1000 rpm karıştırma hızında katalizör kullanılmadan gerçekleştirildiğinde 250 ml H_2 40 dk içinde üretildiği

belirlenmiştir. Katalizör kullanıldığında ise reaksiyon hızının önemli derecede arttığı ve kısa sürede %100 dönüşüm sağlanmıştır. Şekil 4.52’de görüldüğü gibi protonlanmış mikropartikülün p(TAEA-ko-GDE) mikropartikülden daha aktiftir. Katalizörsüz metanoliz reaksiyon hızı 25 mL/dk iken p(TAEA-ko-GDE)-HCl mikropartikül kullanıldığında reaksiyon hızı 296 mL/dk (HGR=5914 mL/dk.g) artmıştır. P(TAEA-ko-GDE)-HCl mikropartikülden anyon değişim reaksiyonu ile hazırlanan IL mikropartiküller aynı şartlarda NaBH₄’ün metanolizinde katalizör olarak kullanılmıştır ve zamana karşı üretilen H₂ Şekil 4.53’te verilmiştir.



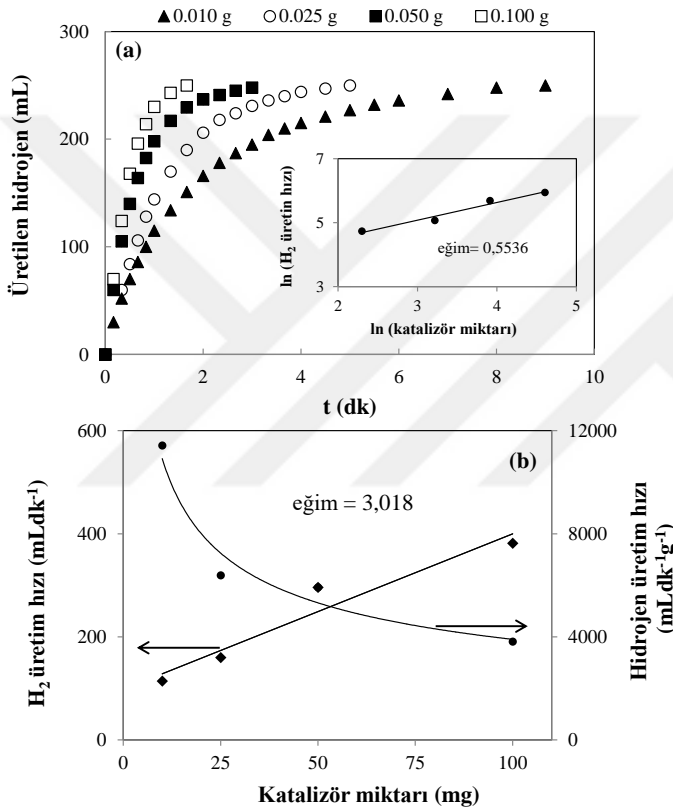
Şekil 4.53. NaBH₄ metanoliz reaksiyonu üzerine p(TAEA-ko-GDE)-IL mikropartiküllerinin etkisi [Reaksiyon koşulları: 50 mg katalizör; 20 mL 125 mM NaBH₄, 298 K, 1000 rpm]

Reaksiyon hızları Cl⁻, [SCN]⁻, [BF₄]⁻, [N(CN)₂]⁻, [PF₆]⁻ anyonu içeren mikropartiküller için sırasıyla 296 mL/dk, 180 mL/dk, 163 mL/dk, 153 mL/dk, 124 mL/dk olarak hesaplanmıştır. IL mikropartiküller için gram başına hesaplanan hidrojen üretim hızları yüksekten düşüğe, p(TAEA-ko-GDE)⁺Cl⁻ için 5914 mL/dk.g, p(TAEA-ko-GDE)⁺[SCN]⁻ için 3600 mL/dk.g, p(TAEA-ko-GDE)⁺[BF₄]⁻ için 3260 mL/dk.g, p(TAEA-ko-GDE)⁺[N(CN)₂]⁻ için 3060 mL/dk.g ve p(TAEA-ko-GDE)⁺[PF₆]⁻ için 2480 mL/dk.g olarak bulunmuştur. NaBH₄’ün metanoliz reaksiyonu asit katalizli bir reaksiyon olarak bilinmektedir. Ortamda sodyum klorür bulunması CH₃OH₂⁺ iyon konsantrasyonunu arttırdığından reaksiyon hızını arttırmaktadır. Bu nedenle protonlanmış ve IL mikropartiküller modifikasyon öncesine göre daha iyi performans göstermişlerdir.

P(TAEA-ko-GDE) ve modifiye formları arasında en etkili olan protonlanmış p(TAEA-ko-GDE) mikropartikülü bulunmuştur ve çalışmanın devamında bazı

parametrelerin reaksiyon hızı üzerine etkisinin incelenmesinde ve aktivasyon parametrelerinin hesaplanmasında katalizör olarak p(TAEA-ko-GDE)-HCl mikropartikülü kullanılmıştır.

Katalizör miktarının reaksiyon hızı üzerine etkisini incelemek için diğer değişkenler sabit tutulup 0,010 g, 0,025 g, 0,050 g, 0,100 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl mikropartikül kullanılarak reaksiyon takip edilmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.54’de grafiğe geçirilmiştir. Üretilen hidrojen miktarı katalizör miktarı ile değişmemiştir ve dönüşüm hepsi için % 100 bulunmuştur.

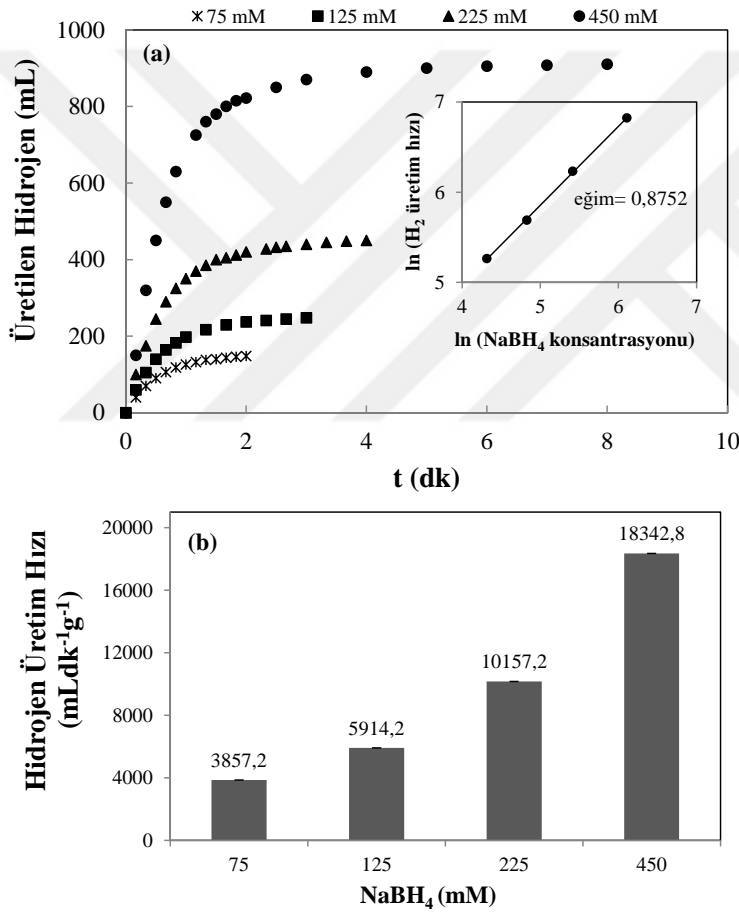


Şekil 4.54. P(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizör miktarının (0,010-0,100 g) NaBH₄ metanoliz üzerine etkisi, (a) zamana karşı üretilen H₂, (b) katalizör miktarına karşı hidrojen üretim hızı [Reaksiyon koşulları: 0,010-0,100 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl, 20 mL 125 mM NaBH₄, 298 K, 1000 rpm]

Şekil 4.54 (a) içine gömülü gösterilen ln(katalizör miktarı)’na karşı ln (H₂ üretim hızı) grafiğinin eğiminden p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizör miktarının NaBH₄ metanoliz reaksiyonu üzerine etkisinin 0,5536 dereceden etkili olduğu bulunmuştur. Şekil 4.54 (b)’de katalizör miktarı 0,010 g’dan 0,100 g’a arttırıldığında reaksiyon hızı 114 mL/dk’dan 382

mL/dk'ya yükselmiştir. Bunun aksine gram başına H₂ üretim hızı 11419 mL/dk.g'dan 3816 mL/dk.g'a düşmüştür. Şekil 4.54(b)'den görüldüğü gibi 298 K de protonlanmış mikropartikül için aktivite 3018 mL/dk.g olarak hesaplanmıştır. Bundan sonraki çalışmalarda katalizör miktarı 50 mg olarak seçilmiştir.

NaBH₄ konsantrasyonunun H₂ üretim hızı üzerine etkisini incelemek için diğer tüm parametreler sabit tutularak NaBH₄ konsantrasyonu 75, 125, 225, 450 mM olarak 4 farklı konsantrasyonda çalışılmıştır. Farklı NaBH₄ başlangıç konsantrasyonu ile gerçekleştirilen reaksiyonlar için zamana karşı üretilen H₂ miktarı ve H₂ üretim hızları Şekil 4.55'de verilmiştir.

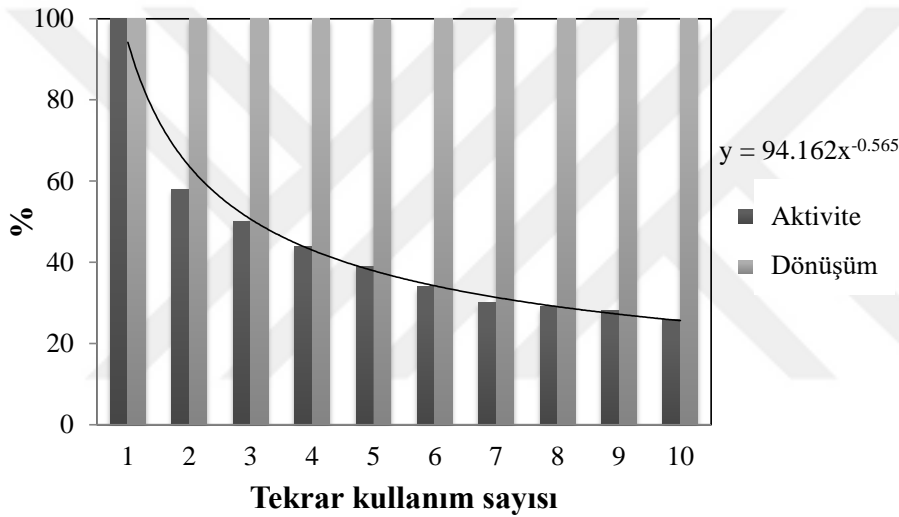


Şekil 4.55. NaBH₄ başlangıç konsantrasyonunun reaksiyon hızı üzerine etkisi, (a) zaman-H₂ üretim miktarı, (b) NaBH₄ konsantrasyonu-hidrojen üretim hızı, [Reaksiyon koşulları: 0,050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizör, 20 mL 75-450 mM NaBH₄, 298 K, 1000 rpm]

Şekil 4.55 (a)'dan görüldüğü gibi NaBH₄ başlangıç konsantrasyonunun artması ile toplamda üretilen H₂ miktarı artmıştır. Şekil 4.55 (a)'da gömülü olarak verilmiş ln(NaBH₄

konsantrasyonu)-ln (H₂ üretim hızı) grafiğinden konsantrasyon ile H₂ üretim hızının doğrusal değiştiği ve eğimden belirlenen değer (0,875) bire yakın oluşu nedeniyle metanoliz reaksiyonu NaBH₄ konsantrasyonuna göre Hayali-birinci derece kinetiğe uyduğu belirlenmiştir. Şekil 4.55 (b) NaBH₄ konsantrasyonunun 75 mM'dan 450 mM'a arttırıldığında H₂ üretim hızınının 3857 mL/dk.g'dan 18343 mL/dk.g'a yükseldiği belirlenmiştir.

P(TAEA-ko-GDE)-HCl mikropartikül katalizörünün NaBH₄'ün metanoliz reaksiyonunda tekrar tekrar kullanımının test edilmesi için aynı katalizör aynı reaksiyon ortamında 10 kez kullanılarak aynı reaksiyon çalışılmıştır. Reaksiyon sonuçları % dönüşüm ve % aktivite olarak Şekil 4.56'da verilmiştir.

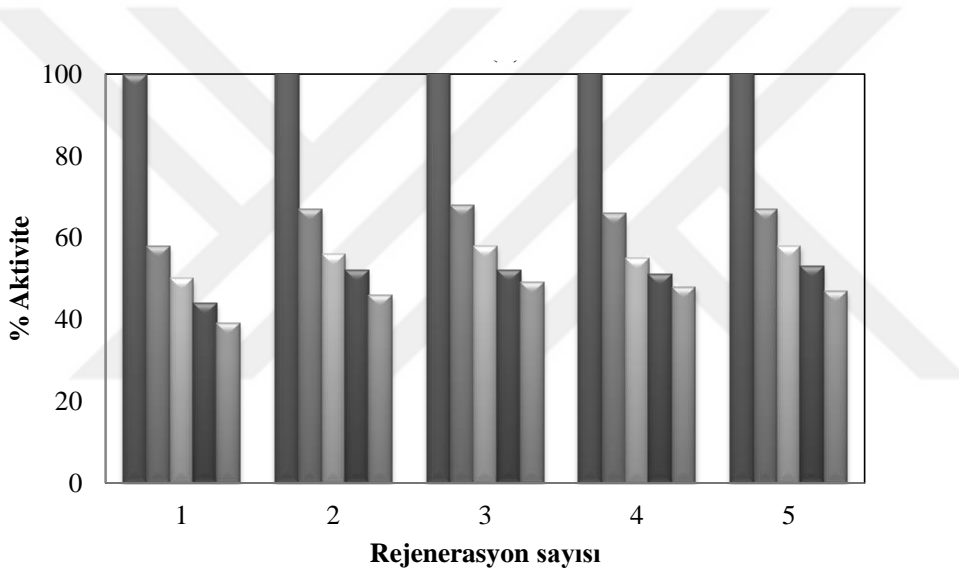


Şekil 4.56. NaBH₄'ün metanolizinde p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizörünün tekrar kullanımının aktivite ve dönüşümdeki değişimi [Reaksiyon koşulları: 0,050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl, 20 mL 125 mM NaBH₄, 298 K, 1000 rpm]

Özellikle endüstriyel uygulamalarda katalizörün tekrar kullanılabilirliği oldukça önemlidir. Bu çalışmada 0,050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizörü, 20 mL 125 mM NaBH₄, 298 K ve 1000 rpm karıştırma hızında çalışılmıştır. İlk kullanım sonrası, H₂ çıkışı durduğunda ortama konsantrasyon 125 mM olacak şekilde tekrar NaBH₄ eklenerek üretilen H₂ kayıt edilmiştir. Bu işlem 10 kez tekrar edilmiştir. Şekil 4.56'da görüldüğü gibi aktivitede eksponansiyel bir azalma gözlenmiştir. Aktivitedeki azalma reaksiyon hızlarının karşılaştırılması sonucu belirlenmiş ve ilk kullanım hızı % 100 kabul edilmiştir. Aktivitede azalma gözlenmesine rağmen dönüşüm her kullanımda % 100 olarak elde edilmiştir. P(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizörünün ikinci kullanımında aktivite % 58 (% 42 kayıp) ve

sonraki kullanımlarda azalma devam edip 10. kullanımda % 26 ya düşmüştür. P(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizörünün yanında diğer IL formları için beş tekrarlı kullanımları sonucu aktivite değişimleri incelenmiştir. Aktivite değerleri beşinci kullanım sonra $p(\text{TAEA-ko-GDE})^+[\text{SCN}]^-$, $p(\text{TAEA-ko-GDE})^+[\text{BF}_4]^-$, $p(\text{TAEA-ko-GDE})^+[\text{N}(\text{CN})_2]^-$ ve $p(\text{TAEA-ko-GDE})^+[\text{PF}_6]^-$ için sırasıyla % 60, % 56, % 54 ve % 51 olarak hesaplanmıştır.

Katalizörün tekrar kullanım sonrası gözlenen performans düşüşü katalizörün rejenerasyonu ile ortadan kaldırılmaya çalışılmış ve bunun için $p(\text{TAEA-ko-GDE})\text{-HCl}$ katalizörü 5 kez üst üste kullanım sonrası HCl ile muamele edilmiştir. Saf su ile yıkayıp kurutulan katalizör yeni reaksiyon ortamında aynı şartlarda 5 kez ard arda kullanılmıştır. Bu işlem 5 defa tekrarlanmıştır. Rejenerasyon sonrası aktivitedeki değişim Şekil 5.57’de verilmiştir.

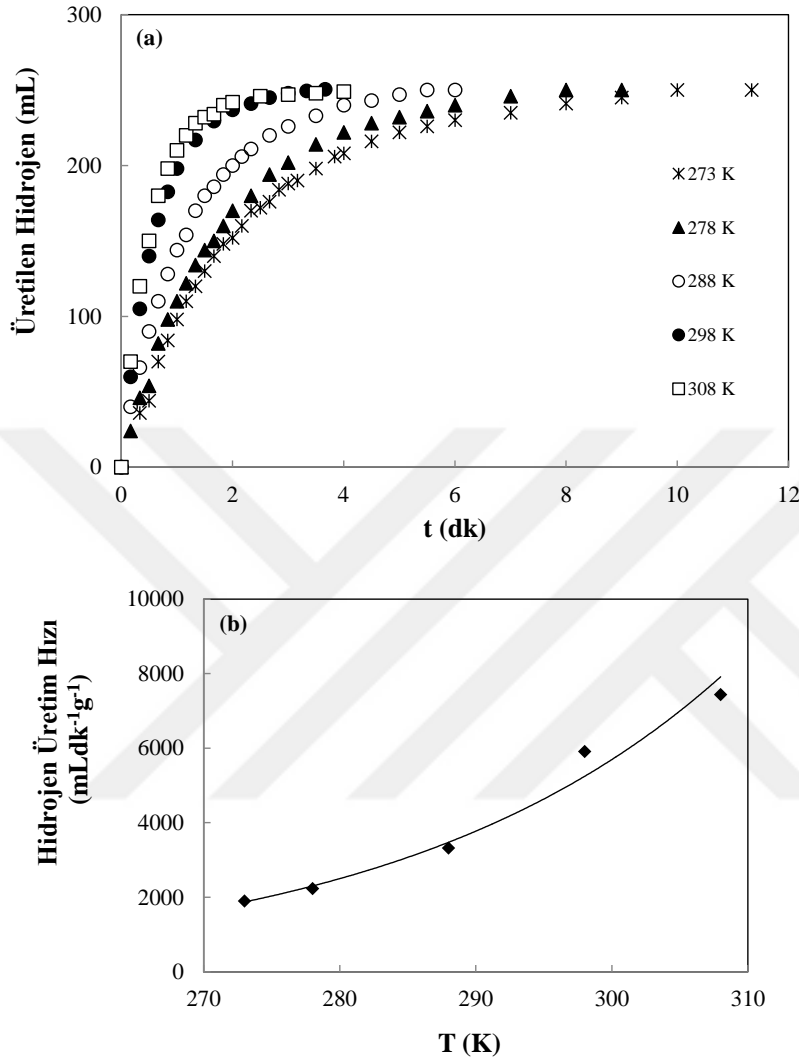


Şekil 4.57. NaBH_4 'ün metanolizinde $p(\text{TAEA-ko-GDE})\text{-HCl}$ katalizörünün rejenerasyon sayısı ile aktivite değişimi [Reaksiyon koşulları: 0,050 g $p(\text{TAEA-ko-GDE})\text{-HCl}$, 20 mL 125 mM NaBH_4 , 298 K, 1000 rpm]

Rejenerasyondan sonra her ilk kullanımda % aktivite artmıştır ve 2-5. kullanımlarda aktivite azalarak beşinci kullanımdan sonra % 45'lere düşmektedir. Sonuçlar her rejenerasyondan sonrası ilk kullanım performansını yakaladığı ve tekrar kullanımlar herbir rejenerasyon için benzer azalma ile sonuçlandığını göstermiştir.

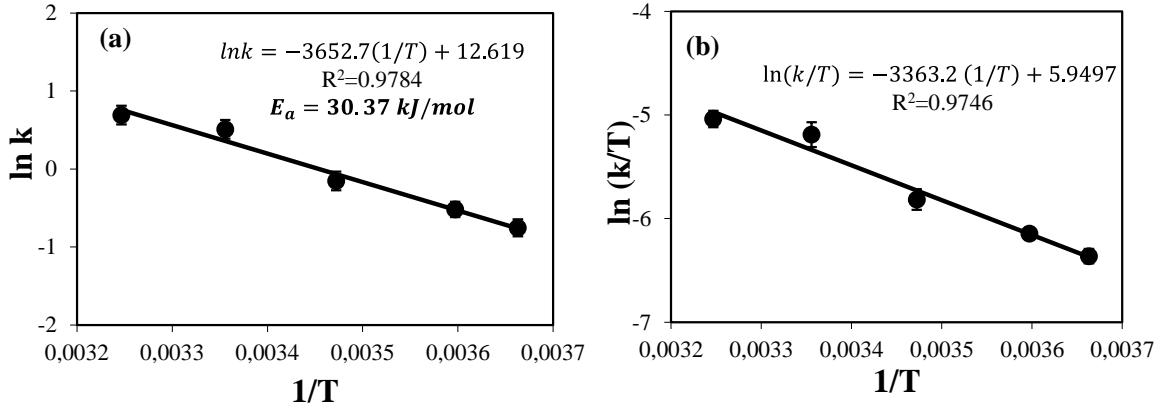
NaBH_4 metanolizinde reaksiyon hızı üzerine sıcaklığın etkisini incelemek için ve aktivasyon parametrelerini hesaplamak için 273, 278, 288, 298 ve 308 K olmak üzere beş farklı sıcaklıkta 20 mL metanol içinde 125 mM NaBH_4 ve 1000 rpm karıştırma hızında çalışılmıştır. Her sıcaklık için 0,050 g $p(\text{TAEA-ko-GDE})\text{-HCl}$ mikropartikül katalizör

olarak kullanılmıştır. Farklı sıcaklıklarda zamana karşı üretilen H₂ ve sıcaklığa karşı H₂ üretim hızı Şekil 4.58’de verilmiştir.



Şekil 4.58. NaBH₄ metanolizi üzerine sıcaklığın etkisi [Reaksiyon koşulları: 0,050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl, 20 mL 125 mM NaBH₄, 273-308 K, 1000 rpm]

Çalışılan her sıcaklıkta 250 mL H₂ gazı üretilmiştir. Şekil 4.58 (a)’dan görüldüğü gibi sıcaklık 273 K’den 308 K’e arttırıldığında reaksiyon süresi 10 dk’dan 3 dk’ya azalmıştır. Şekil 4.58 (b)’de ise sıcaklığın artması ile H₂ üretim hızının arttığı görülmektedir. Reaksiyon sıcaklığı 273 K’den 308 K’e arttırıldığında H₂ üretin hızı 1905 mL/dk.g’den 7440 mL/dk.g’ma yükselmiştir. Farklı sıcaklıklarda 273-308 K sıcaklık aralığında hesaplanan hız sabitlerini kullanılarak Arrhenius (4.5) ve Eyring (4.6) eşitliklerinden sırasıyla ln k-(1/T) ve ln (k/T)-(1/T) grafikleri çizilmiştir.



Şekil 4.59. (a) $\ln k$ - $1/T$ (Arrhenius eşitliği) ve (b) $\ln(k/T)$ - $1/T$ (Eyring eşitliği) [Reaksiyon koşulları : 0,050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizör, 20 mL 125 mM NaBH_4 , 273-308 K, 1000 rpm]

P(TAEA-ko-GDE)-HCl mikropartikül katalizörlüğünde NaBH_4 'ün metanol ile reaksiyonu için 273-308 K aralığında hesaplanan aktivasyon parametreleri hız sabitleri ile birlikte Çizelge 4.10'da verilmiştir.

Çizelge 4.10. Aktivasyon parametreleri (E_a , ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger) ve farklı sıcaklıklardaki hız sabitleri

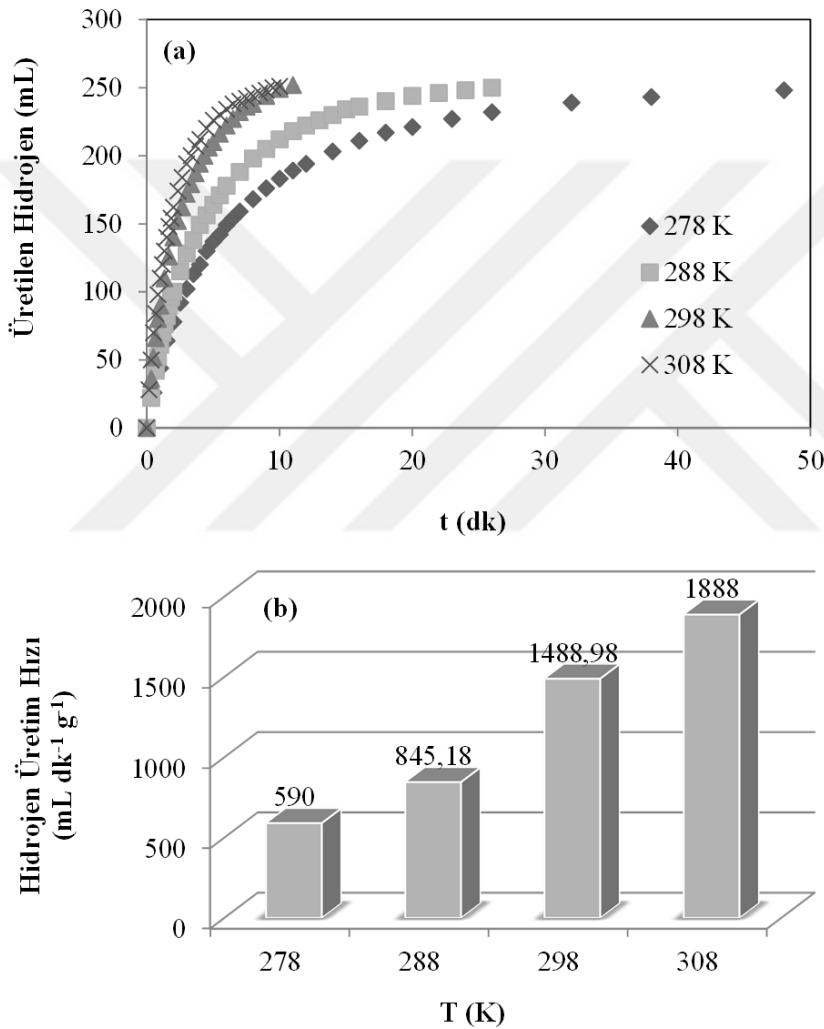
Katalizör	T (K)	k (dk^{-1})	E_a (kJ mol^{-1})	ΔH^\ddagger (kJ mol^{-1})	ΔS^\ddagger ($\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$)
	273	0,4708			
	278	0,5962			
p(TAEA-ko-GDE)-HCl	288	0,8575	30,37	27,96	-148,08
	398	1,6623			
	308	1,9975			

Reaksiyon koşulları: 0.050 g p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizör, 20 mL 125 mM NaBH_4 , 273-308 K, 1000 rpm karıştırma hızı.

Hesaplanan aktivasyon enerjisi 30,37 kJ/mol, aktivasyon entalpisi 27,96 kJ/mol ve aktivasyon entropisi -148,08 J/mol.K olarak bulunmuştur. Xu ve ark., (2012) tarafından 273-313 K sıcaklık aralığında katalizör kullanmadan gerçekleştirilen reaksiyon için aktivasyon enerjisi 62,99 kJ/mol olarak bulunmuştur. P(TAEA-ko-GDE)-HCl için

belirlenen aktivasyon enerjisi oldukça düşüktür ve bu sonuç p(TAEA-ko-GDE)-HCl katalizörünün literatürde rapor edilen çoğu katalizörden daha aktif olduğunu göstermektedir.

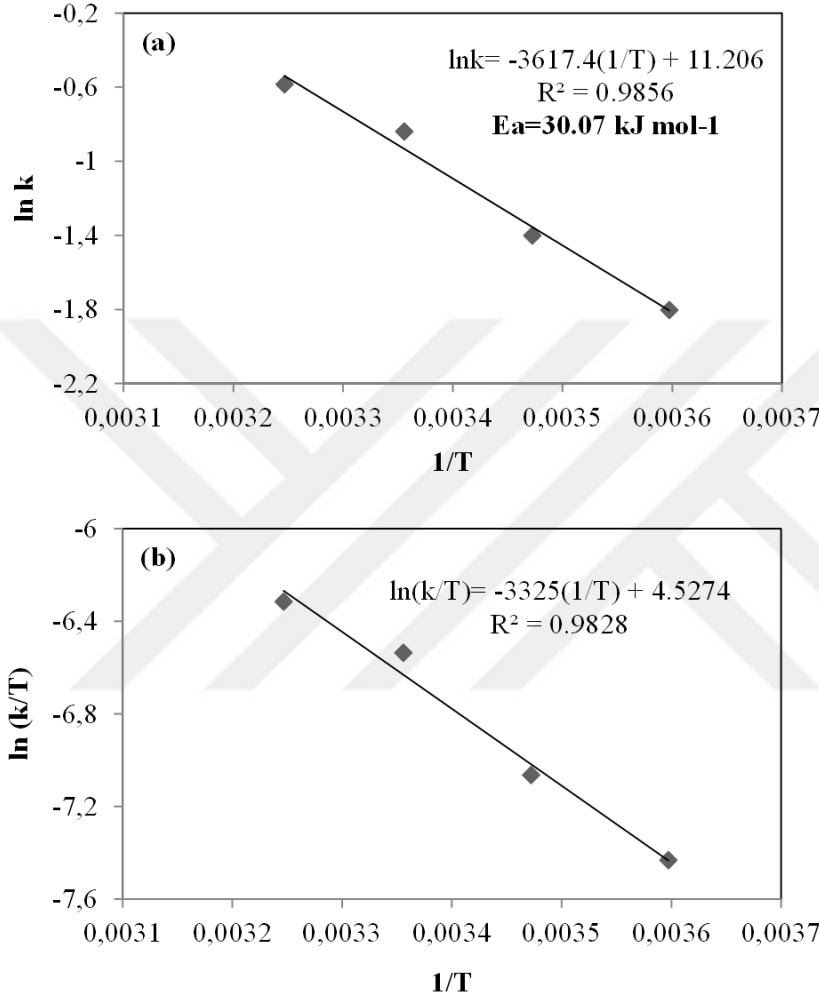
NaBH₄ metanolizinde p(ATA) mikropartikülü de katalizör olarak kullanılmış ve aktivasyon parametreleri 278-308 K sıcaklık aralığında hesaplanmıştır. Her sıcaklık için 0,050 g p(ATA) mikropartikül katalizör olarak kullanılmıştır. Farklı sıcaklıklarda zamana karşı üretilen H₂ ve sıcaklığa karşı H₂ üretim hızı Şekil 4.60'da verilmiştir.



Şekil 4.60. NaBH₄ metanolizi üzerine sıcaklığın etkisi [Reaksiyon koşulları: 0,050 g p(ATA) mikropartikül, 20 mL 125 mM NaBH₄, 278-308 K, 1000 rpm]

Çalışılan her sıcaklıkta 250 mL H₂ gazı üretilmiştir. Şekil 4.60 (a)'dan görüldüğü gibi sıcaklık 278 K'den 308 K'e arttırıldığında reaksiyon süresi 26 dk'dan 9 dk'ya azalmıştır. Şekil 4.60 (b)'de ise sıcaklığın artması ile H₂ üretim hızının arttığı

görülmektedir. Reaksiyon sıcaklığı 278 K'den 308 K'e arttırıldığında H₂ üretin hızı 590 mL/dk.g'dan 1888 mL/dk.g'ya yükselmiştir. Farklı sıcaklıklarda (278 K-308 K) hesaplanan hız sabitlerini kullanılarak Arrhenius (4.5) ve Eyring (4.6) eşitliklerinden sırasıyla ln k-(1/T) ve ln(k/T)-(1/T) grafikleri çizilmiştir.



Şekil 4.61. (a) ln k-1/T (Arrhenius eşitliği) ve (b) ln (k/T)-1/T (Eyring eşitliği) [Reaksiyon koşulları : 0,050 g p(ATA) mikropartikül, 20 mL 125 mM NaBH₄, 278-308 K, 1000 rpm]

P(ATA) mikropartikül katalizörlüğünde NaBH₄'ün metanol ile reaksiyonu için 278-308 K aralığında hesaplanan aktivasyon parametreleri hız sabitleri ile birlikte Çizelge 4.11'de verilmiştir. Hesaplanan aktivasyon enerjisi 30,07 kJ/mol, aktivasyon entalpisi 27,64 kJ/mol ve aktivasyon entropisi -159,90 J/mol.K olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.11. Aktivasyon parametreleri (E_a , ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger) ve farklı sıcaklıklardaki hız sabitleri

Katalizör	T (K)	k (dk⁻¹)	E_a (kJ mol⁻¹)	ΔH^\ddagger (kJ mol⁻¹)	ΔS^\ddagger (J mol⁻¹ K⁻¹)
p(ATA) mikropartikül	278	0,1646	30,07	27,64	-159,90
	288	0,2462			
	398	0,4318			
	308	0,5568			

Reaksiyon koşulları: 0,050 g p(ATA) 20 mL 125 mM NaBH₄, 278-308 K, 1000 rpm karıştırma hızı.

P(TAEA-ko-GDE)-HCl ve p(ATA) katalizörünün literatürdeki bazı katalizörler ile karşılaştırılmış ve çalışılan sıcaklık aralığı ile aktivasyon enerjileri Çizelge 4.12’de verilmiştir.

Çizelge 4.12. Farklı metal katalizörler ile sentezlenen metal içermeyen mikropartiküllerin aktivasyon enerjilerinin karşılaştırılması

Katalizör	Sıcaklık aralığı (K)	Aktivasyon enerjisi (kJmol⁻¹)	Referanslar
Co-TiO ₂	273-298	20,4	Hannauer ve ark., 2010
Co/Al ₂ O ₃	273-313	21,89	Xu ve ark., 2012
Ni ₂ P-sol-jel	273-313	24,9	Yan ve ark., 2015
CoCl ₂	253-323	25-29	Lo ve ark., 2009
NiCl ₂	253-318	26,0	Ramya ve ark., 2013
Ni ₂ P-TPR	273-313	44,5	Yan ve ark., 2015
Ru/Al ₂ O ₃	273-308	51,0	Su ve ark., 2012
Katalizörsüz (self)	273-313	62,99	Xu ve ark., 2012
P(TAEA-ko-GDE)-HCl	273-308	30,37	Tez çalışması
P(ATA)	278-308	30,07	Tez çalışması

P(TAEA-ko-GDE)-HCl ve p(ATA) mikropartiküller ile katalizlenen NaBH₄ metanoliz reaksiyonu için hesaplanan aktivasyon enerjisi değeri literatürdeki birçok katalizöre yakın ve birçok katalizörden çok daha düşük değere sahiptir.

BÖLÜM 5

SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. Genel Sonuçlar

Tez kapsamında elde edilen genel sonuçlar;

1. 2-Aminotiazol (AT), sisteamin (CA), 1,3,4-tiadiazol-2,5-ditiol (TDAD) ve 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol (ATDT) çıkış maddeleri kullanılarak ticari olarak temin edilemeyen yapısında N, P ve S içeren (met)akrilat monomerleri başarılı bir şekilde sentezlenmiştir.
2. Tez kapsamında sentezlenen N-(tiyazol-2-il)akrilamid (ATA), N-(2-merkaptotetil)akrilamid (MEAM), S-5-merkaptotetil-1,3,4-tiadiazol-2-il prop-2-entioat (MTDAP), N-(5-merkaptotetil-1,3,4-tiadiazol-2-il)akrilamid (MTDA) monomerleri ile ticari olarak temin edilmiş TAEA, MEP, VPA, MPC monomerleri kullanılarak dispersiyon, emülsiyon ve süspansiyon polimerizasyonu ile polimerik mikro ve nano partiküller başarılı bir şekilde sentezlenmiştir.
3. N, P ve S içeren polimerik mikro ve nano partiküller FT-IR, TGA, SEM, DLS, ZP, elementel analiz ve yüzey alanı ve gözenek boyutu ölçümü gibi teknikler kullanılarak karakterize edilmiştir.
4. Polimerizasyonda kullanılan kararlı kılıcı miktarı, monomer miktarı, monomer bileşimi, başlatıcı miktarı gibi değişkenlerin partikül boyutu üzerine etkisi sistematik bir şekilde incelenmiştir. Sonuçlar genel olarak reaksiyon ortamında kararlı kılıcı miktarının artması ile partikül boyutunun küçüldüğünü, monomer bileşiminde hidrofilik karakterin artırılması reaksiyon verimini düşürdüğü aynı zamanda boyutun küçülmesine neden olduğu görülmüştür. Ortamda bulunan monomer kütlelerinin artması partikül boyutunun büyümesine neden olduğu, başlatıcı miktarının azalmasının ise partikül boyutunun artmasına neden olduğu belirlenmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda istenilen boyutta partikülün sentezlenmesi mümkün olmaktadır.
5. Bazı yapılar modifiye edilerek anyon değişim reaksiyonu ile polimerik IL yapılar hazırlanmıştır. İyon değişim yüzdeleri iyon kromatografisi yardımıyla hesaplanmıştır ve her bir iyon için değişim % 80 üzerinde bulunmuştur.
6. Sentezlenen mikropartiküller, metal nanopartikül hazırlanmasında kalıp olarak kullanılmış ve Au, Ag, Co ve Ni nano partikülleri içeren kompozit yapılar

hazırlanmıştır. Hazırlanan kompozitlerde metal içeriği alevli-AAS ve TGA ile, metal nanopartiküllerin boyutu ise TEM ile belirlenmiştir.

7. Sentezlenen mikro- ve nanopartiküllerin çevresel, biyomedikal ve enerji alanlarında kullanım potansiyelleri belirlenmiştir.

Çevresel uygulama;

8. Mikro- ve nanopartiküller ile sulu ortamdan Cd, Fe, Co, Ni, Cu, Cr gibi zararlı toksik metallerin uzaklaştırılması, arsenik gibi kanserojenik materyalin uzaklaştırılması çalışmaları yapılmış ve iyi sonuçlar alınmıştır. Ayrıca p(TAEA-ko-GDE) mikropartikülün Cr ve As adsorpsiyonu üzerine Hayali-birinci derece ve Hayali-ikinci derece kinetik ile Freundlich ve Langmuir izotem çalışmaları yapılmıştır. Adsorpsiyonun Cr(VI) iyonları için Hayali-ikinci derece kinetiğe, As(V) iyonlarını ise Hayali-birinci derece kinetiğe uyduğu belirlenmiştir. Heriki iyon için adsorpsiyon izoterminin Langmuir modeline uyduğu belirlenmiştir. Partiküllerin adsorpsiyon kapasiteleri literatürde belirtilen materyallerin çoğundan daha yüksek olduğu görülmüştür.
9. Partiküllerin kalıp olarak kullanılarak hazırlanan Au ve Ag nanopartiküller 4-NP'nin 4-AP'ye indirgenmesinde katalizör olarak kullanılmıştır. Katalizör kullanmadan yapılan kontrol deneyinde reaksiyonun ilerlemediği 4-NP konsantrasyonunun sabit kaldığı görülmüştür. Au ve Ag katalizör olarak kullanıldığında ise 4-NP konsantrasyonunun zamanla orantılı bir şekilde azaldığı UV-Vis yardımıyla hesaplanan sonuçlardan görülmüştür. Sonuçlar aynı şartlarda Au nanopartikülünün katalitik aktivitesinin Ag nanopartikülünden daha yüksek olduğu belirlenmiştir.
10. Tez kapsamında hazırlanan partiküller pestisit, tekstil boyaları, 4-NP gibi çeşitli organik kirleticilerin adsorpsiyonunda kullanılmışlardır. Partiküllerin boyutlarının küçük yüzey alanlarının büyük olması nedeniyle adsorpsiyonların 2-3 saatte dengeye ulaştığı görülmüştür. Negatif yük yoğunluğuna sahip partiküller pozitif karakterli organik kirleticileri daha fazla absorpladığı UV-Vis ile belirlenen sonuçlardan anlaşılmıştır.

Biyomedikal uygulama;

11. Sentezlenen polimerik partiküllerin biyomedikal alanda kullanılabilirliğini ortaya koymak için bazı partiküllere kan uyumluluk ve biyouyumluluk testleri yapılmıştır. P(ATA) ve p(MEAM) mikropartikülleri hemoliz değerleri % 5'in çok altında bulunmuştur. Kan pıhtılaşma indeksleri ise yüksek konsantrasyonda dahi % 60 üzerinde değerler elde edilmiştir. Heriki partikül test sonuçlarına göre kan uyumlu

bulunmuştur. Yine bu iki partikül için fibroblast ve kolon kanseri üzerine sitotoksik etki araştırılmıştır. Her iki partikülün düşük konsantrasyonlarda (12,5 µg/mL) hücre canlılığını etkilemediğini hatta arttırdığı, çok yüksek konsantrasyonda (200 µg/mL) ise çok hafif etkilediği belirlenmiştir. Her iki partikül de heriki tür hücre için apoptotik etki göstermemiştir, tüm değerler % 5'in altındadır. Ayrıca konsantrasyonun artması ile nekrozun bir miktar arttığı belirlenmiştir. Sonuçlar çalışılan partiküllerin biyoyumlu olduğunu göstermektedir.

12. Partiküller kontrollü salım çalışmalarında, taşıyıcı ajan ve kontrollü salım aracı olarak kullanılmıştır. Model ilaç olarak CP ve TMP kullanılmıştır. İlaç salımı üzerine ortam pH değerinin etkisi incelenmiştir. Partikülün yüzey yük yoğunluğu ve pH duyarlılığına göre aynı ilaç için farklı salım profilleri elde edilmiştir. P(ATA) partiküllerinden CP salımı günlerce sürerken p(MEAM) partikülünden CP salımı saatler sürmüştür. Yine p(ATA) partikülü asidik ortamda en fazla ilaç salmışken p(MEAM) bazik ortamda en fazla ilaç salmıştır. Bir diğer model ilaç olan TMP, p(ATA), p(MEAM), p(TAEA-ko-GDE) ve p(MEP) partiküllere yüklenmiş ve pH 7,4 de salımı incelenmiştir. Salım sonuçları gözenekli p(MEP) partiküllerinin 5 saatte diğerlerinden 6 kat fazla TMP saldiğını göstermiştir.
13. Partiküllerin antibakteriyel etkileri agar disk difüzyon metodu ile incelenmiş ancak partiküller difüz olmadığından belirgin bir sonuç elde edilememiştir. Bu metodun bu partiküller için uygun bir metot olmadığı anlaşılmıştır. Makro seyreltme yöntemi ile çalışılan p(TAEA-ko-GDE) mikropartikülü için belirlenen MİK sonuçları partikülün antibakteriyel etkisinin oldukça iyi olduğunu göstermiştir. Ayrıca p(TAEA-ko-GDE) mikropartikülü protonlandığında antibakteriyel etkisinin arttığı belirlenmiştir. Bu partiküller çalışılan 4 bakteri türünden *B. subtilis* bakterisine karşı en etkili olduğu MİK değerlerinden belirlenmiştir. P(TAEA-ko-GDE)-IL formları *B. subtilis* bakterisine karşı antibakteriyel etkisi çalışılmış ve 4 çeşit PIL partiküllerinden p(TAEA-ko-GDE)⁺[SCN]⁻ ve p(TAEA-ko-GDE)⁺[N(CN)₂] PIL antibakteriyel etki göstermez iken p(TAEA-ko-GDE)⁺[BF₄]⁻ ve p(TAEA-ko-GDE)⁺[PF₆]⁻ PIL partiküllerin *B. subtilis* bakterisine karşı antibakteriyel etkilerinin oldukça iyi olduğu belirlenen MİK ve MBK değerlerinden anlaşılmıştır.

Enerji uygulamaları;

14. Sentezlenen partiküller metal nanopartikül hazırlanmasında kalıp olarak kullanılmış olup kompozit yapılar hazırlanmıştır. Hazırlanan bu kompozit yapılar NaBH₄'ün hidrolizinden H₂ üretiminde katalizör olarak kullanılmıştır.

15. P(TAEA-ko-GDE) mikropartikülün kalıp olarak kullanımıyla hazırlanan Co ve Ni nanopartiküller NaBH₄ hidrolizinde katalizör olarak kullanılmış ve Ni katalizörün Co'dan daha aktif olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu Ni katalizörünün tekrar kullanılabilirliği araştırılmış ve ilginç bir sonuç ile karşılaşılmıştır. Her tekrar kullanımda dönüşüm % 100 elde edilirken, 5. kullanımdan sonra aktivitenin % 160 lara yükseldiği görülmüştür.
16. Hazırlanan tüm polimerik mikro- ve nanopartiküller NaBH₄'ün metanolizinden H₂ üretiminde doğrudan katalizör olarak kullanılmıştır. Polimerik partiküllerin protonlanması ve sonrasında anyon değişim mekanizması ile IL formları hazırlanmış ve bunlarında katalitik aktiviteleri incelenmiştir. Protonlanmış formlarının daha aktif olduğu görülmüştür.
17. Metanoliz reaksiyonunda kullanılan polimerik partiküllerin ve IL formlarının aynı şartlarda tekrar tekrar kullanımı ile katalitik aktivite ve dönüşüm % değerlerindeki değişim incelenmiştir. İkinci ve sonraki kullanımlarda aktivite biraz azalmakla beraber dönüşüm her kullanımda % 100 gerçekleşmektedir.
18. Ayrıca metanoliz reaksiyonunda kullanılan katalizörler belirli kullanım sonrası rejenerasyonu sağlanarak tekrar metanoliz reaksiyonunda kullanılmıştır. Rejenerasyondan sonra ilk kullanımda aktivite ve dönüşüm % 100 elde edilmiştir. Katalizör doğrudan kullanıldığından, metal katalizörlerde karşılaşılan aktivite kaybı, oksitlenme, zehirlenme ve çözülme gibi sorunlarla karşılaşmamıştır.
19. Bu katalizörlerin kullanımı ile hesaplanan aktivasyon parametreleri literatürdeki katalizörler ile karşılaştırıldığında partiküllerin çok yüksek aktiviteye sahip oldukları, hesaplanan E_a değerinin oldukça düşük olmasından kolaylıkla anlaşılmaktadır.

5.2. Öneriler

Tez çalışması sonucu elde edilen bilgiler doğrultusunda ileriki çalışmalar için öneriler;

1. Sentezlenen monomerlerin birbirleri ile kombinasyonu ile değişik fiziksel ve kimyasal özelliklerde kopolimerik partiküller hazırlanabilir.
2. Monomerlere çeşitli modifikasyon reaksiyonları ile yeni gruplar eklenerek bunların mikro- ve nano boyutta polimerik partikülleri hazırlanabilir.
3. Monomer modifiye edileceği gibi burada hazırlanan polimerik partiküller sentez sonrası modifikasyon ile amin, karboksil, nitril, sülfür ve sülfat gibi yeni fonksiyonel gruplar eklenebilir ve bunlarında IL formları hazırlanabilir.

4. Tez kapsamında hazırlanan monomerler ve kombinasyonları kullanılarak makro boyutta hidrojel yapılar hazırlanabilir.
5. Ayrıca sentezlenen monomerlerin kriyo polimerizasyon ile kriyo(mikro)jelleri hazırlanabilir.
6. Sentezlenen bu partiküller doğrudan makro ve kriyojel veya hidrojeller içerisine gömülerek değişik mekanik ve elastik özelliğe sahip yapılar elde edilebilir.
7. Tez kapsamında hazırlanan polimerik partiküller ve önerilen polimerik partiküller kalıp olarak kullanılarak kuantum-noktalar hazırlanabilir.
8. Hazırlanan polimerik yapılar tez kapsamında belirtilen uygulamalar dışında ayırma saflaştırma, sensör vb uygulamalarda kullanılabilir.



KAYNAKLAR

- Abo-Hamad A., AlSaadi M.A., Hayyan M., Juneidi I., Hashim, M.A., 2016. Ionic Liquid-Carbon Nanomaterial Hybrids for Electrochemical Sensor Applications: A Review. *Electrochimica Acta* 193:321-343.
- Adelhelm P., De Jongh P.E., 2011. The Impact of Carbon Materials on the Hydrogen Storage Properties of Light Metal Hydrides. *Journal of Materials Chemistry* 21(8):2417-2427.
- Ahmad H., Dupin D., Armes S.P., Lewis, A.L., 2009. Synthesis of Biocompatible Sterically-Stabilized Poly (2-(Methacryloyloxy) Ethyl Phosphorylcholine) Latexes via Dispersion Polymerization in Alcohol/Water Mixtures. *Langmuir* 25(19):11442-11449.
- Alexandru M. G., Velickovic T., Jitaru I., Grguric-Sipka S., Draghici C., 2010. Synthesis, Characterization and Antitumor Activity of Cu (II), Co (II), Zn (II) and Mn (II) Complex Compounds with Aminothiazole Acetate Derivative. *Open Chemistry* 8(3):639-645.
- Amendola S.C., Sharp-Goldman S.L., Janjua M.S., Kelly M.T., Petillo P.J., Binder M., 2000. A Safe, Portable, Hydrogen Gas Generator Using Aqueous Borohydride Solution and Ru Catalyst. *International Journal of Hydrogen Energy* 25:969-975.
- Andrews C.S., Denyer S.P., Hall B., Hanlon G.W., Lloyd A.W., 2001. A Comparison of The Use of an ATP-Based Bioluminescent Assay and Image Analysis for the Assessment of Bacterial Adhesion to Standard HEMA and Biomimetic Soft Contact Lenses. *Biomaterials* 22:3225–3233.
- Armor, J.N., 2005. Catalysis and the Hydrogen Economy. *Catalysis Letter* 101:131-135.
- Bae Y.H., Kwon I.C., Pai C.M., Kim S.W., Controlled release of macromolecules from electrical and chemical stimuli-responsive hydrogels. In *Makromol. Chem., Macromol. Symp* (Vol. 70, No. 71, p. 1)
- Ballauff M., Lu Y., 2007. “Smart” Nanoparticles: Preparation, Characterization and Applications. *Polymer* 48:1815-1823.

- Bauer E.M., Bellitto C., Righini G., Pasquali M., Dell'Era A., Prosini P.P., 2005. A Versatile Method of Preparation of Carbon-Rich LiFePO₄: A Promising Cathode Material for Li-Ion Batteries. *Journal of Power Sources* 146:544-549.
- Bednarek M., 2016. Branched Aliphatic Polyesters by Ring-Opening (Co) Polymerization. *Progress in Polymer Science* 58:7-58.
- Bencherif S.A., Washburn N.R., Matyjaszewski K., 2009. Synthesis by AGET ATRP of Degradable Nanogel Precursors for In Situ Formation of Nanostructured Hyaluronic Acid Hydrogel. *Biomacromolecules* 10(9):2499-2507.
- Bharti S.K., Nath G., Tilak R., Singh S.K., 2010. Synthesis, Anti-Bacterial and Anti-Fungal Activities of Some Novel Schiff Bases Containing 2, 4-disubstituted Thiazole Ring. *European Journal of Medicinal Chemistry* 45(2):651-660.
- Brazel C.S, Peppas N.A., 2000. Modeling of Drug Release from Swellable Polymers. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 49:47-58.
- Buck M.E., Lynn D.M., 2012. Azlactone-Functionalized Polymers as Reactive Platforms for The Design of Advanced Materials: Progress in The Last Ten Years. *Polymer Chemistry* 3(1):66-80.
- Busseron E., Ruff Y., Moulin E., Giuseppone N., 2013. Supramolecular Self-Assemblies As Functional Nanomaterials. *Nanoscale* 5(16):7098-7140.
- Cai F., Xiao G., 2015. (Liquid + Liquid) Extraction of Methanol from Alkanes Using Dialkylphosphate-Based Ionic Liquids as Solvents. *The Journal of Chemistry of Thermodynamics* 87:110-116.
- Calhoun A., Peacock A.J., 2006. *Polymer Chemistry Properties and Applications*, Hanser Publishers, Munich. (Andrew, J. P., & Allison, R. C. (2006). *Polymer chemistry: Properties and Applications*.)
- Carenza M., Yoshida M., Kumakura M., Fujimura T., 1993. Hydrogels Obtained by Radiation-Induced Polymerization for Yeast Cells Immobilization. *European Polymer Journal* 29(7):1013-1018.
- Chen Y.M., Lin H.C., Hsu R.S., Hsieh B.Z., Su Y.A., Sheng Y.J., Lin J.J., 2009. Thermoresponsive Dual-Phase Transition and 3D Self-Assembly of Poly(N-

- Isopropylacrylamide) Tethered to Silicate Platelets. *Chemistry of Materials* 21:4071-4079.
- Cheng Y., Sun F., Feng Q., Zhao Q., Zhou Y., 2017. In Situ Synthesis of AgNPs@ Ag (I)-AMTD Metal-Organic Gel Composite and its Catalytic Properties. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 522:43-50.
- Cheraghi S., Taher M.A., 2016. Fabrication of Cdo/Single Wall Carbon Nanotubes Modified Ionic Liquids Carbon Paste Electrode as a High Performance Sensor in Diphenhydramine Analysis. *Journal of Molecular Liquids* 219:1023-1029.
- Choi J., Reipa V., Hitchins V.M., Goering P.L., Malinauskas R.A., 2011. Physicochemical Characterization and In Vitro Hemolysis Evaluation of Silver Nanoparticles. *Toxicological Sciences* 123(1):133-143.
- Chu S., Majumdar A., 2012. Opportunities and Challenges for a Sustainable Energy Future. *Nature* 488(7411):294-303.
- Dayyani N., Khoei S., Ramazani A., 2015. Design and Synthesis of pH-Sensitive Polyamino-Ester Magneto-Dendrimers: Surface Functional Groups Effect on Viability of Human Prostate Carcinoma Cell Lines DU145. *European Journal of Medicinal Chemistry* 98:190-202.
- De S.F., An B.Y., Caes F., Francois K., Arnout J., Bossuyt X., Taeymans Y., Van N.G., 2002. Phosphorylcholine Coating Offers Natural Platelet Preservation During Cardiopulmonary Bypass. *Perfusion* 17:39-44
- Dellano-Paz F., Calvo-Silvosa A., Antelo S.I., Soares I., 2015. The European Low-Carbon Mix for 2030: The Role of Renewable Energy Sources in an Environmentally and Socially Efficient Approach. *Renewable & Sustainable Energy Reviews* 48:49-61.
- Demirci S., Sel K., Sahiner N., 2015. Ionic liquid colloids based on PEI for versatile use. *Separation and Purification Technology* 155:66-74.
- Deng J., Yang B., Chen C., Liang J., 2015. Renewable Eugenol-Based Polymeric Oil-Absorbent Microspheres: Preparation and Oil Absorption Ability. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* 3(4):599-605.
- Dogan A., Otlu S., Buyuk F., Aksu P., Tazegul E., Erdag D., 2012. Effects of Cysteamine,

- Putrescine and Cystemine-Putrescine Combination on Some Bacterium. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi* 18(6):1015-1019.
- Driver, M. J.; Jackson, D. J. (Biocompatibles Ltd.). U.S. Patent No.5,741,923, 1998.
- El-Hady D.A., Albishri H.M., Wätzig H., 2016. Ionic Liquids in Enhancing the Sensitivity of Capillary Electrophoresis: Off-Line and On-Line Sample Preconcentration Techniques. *Electrophoresis* 37(12):1609-1623.
- Farjami T., Madadlou A., 2017. Fabrication Methods of Biopolymeric Microgels and Microgel-Based Hydrogels. *Food Hydrocolloids* 62:262-272.
- Feng L., Wang L., Hu Z., Tian Y., Xian Y., Jin L., 2009. Encapsulation of Horseradish Peroxidase into Hydrogel and its Bioelectrochemistry. *Microchimica Acta* 164:49.
- Feng W., Zhu S., Ishihara K., Brash J.L., 2005. Adsorption of Fibrinogen and Lysozyme on Silicon Grafted with Poly (2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine) via Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization. *Langmuir* 21(13):5980-5987.
- Fiol M., Weckmüller A., Neugart S., Schreiner M., Rohn S., Krumbein A., Kroh L. W. 2013. Thermal-Induced Changes of Kale's Antioxidant Activity Analyzed by HPLC–UV/Vis-Online-TEAC Detection. *Food Chemistry* 138(2):857-865.
- Fleige E., Quadir M.A., Haag R., 2012. Stimuli-Responsive Polymeric Nanocarriers for the Controlled Transport of Active Compounds: Concepts and Applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* 64(9):866-884.
- Gandhi S.S., Yan H., Kim C., 2014. Thermoresponsive Gelatin Nanogels. *ACS Macro Letters* 3(11):1210-1214.
- Ganesan A., Shaijumon M.M., 2016. Activated Graphene-Derived Porous Carbon with Exceptional Gas Adsorption Properties. *Microporous and Mesoporous Materials* 220:21-27.
- Gao H.F., Matyjaszewski K., 2009. Synthesis of Functional Polymers with Controlled Architecture by CRP of Monomers in The Presence of Cross-Linkers: From Stars to Gels. *Progress in Polymer Science* 34(4):317-350.
- Garcia M.T., Ribosa I., Perez L., Manresa A., Comelles F., 2013. Aggregation Behavior

- and Antimicrobial Activity of Ester-Functionalized Imidazolium- and Pyridinium-Based Ionic Liquids in Aqueous Solution. *Langmuir* 29:2536-2545.
- Grundy M., Ye Z.B., 2014. Cross-Linked Polymers of Diethynylbenzene and Phenylacetylene as New Polymer Precursors for High-Yield Synthesis of High-Performance Nanoporous Activated Carbons for Supercapacitors, Hydrogen Storage and CO₂ Capture. *Journal of Materials Chemistry A* 2:20316-20330.
- Gun'ko V.M., Mikhalovska L.I., Savina I.N., Shevchenko R.V., James S.L., Tomlins P.E., Mikhalovsky S.V., 2010. Characterisation and Performance of Hydrogel Tissue Scaffolds. *Soft Matter* 6:5351–5358.
- Gurski L.A., Jha A.K., Zhang C., Jia X., Farach-Carson M.C., 2009. Hyaluronic Acid-Based Hydrogels as 3D Matrices for In Vitro Evaluation of Chemotherapeutic Drugs Using Poorly Adherent Prostate Cancer Cells. *Biomaterials* 30(30):6076-6085.
- Hall B., Bird R. L. E., Kojima M., Chapman D., 1989. Biomembranes as Models for Polymer Surfaces: V. Thrombelastographic Studies of Polymeric Lipids and Polyesters. *Biomaterials* 10(4):219-224.
- Hamzavi N., Drozdov A.D., Gu Y., Birgersson E., 2016. Modeling Equilibrium Swelling of a Dual pH-and Temperature-Responsive Core/Shell Hydrogel. *International Journal of Applied Mechanics* 8(03):1650039.
- Hannauer J., Demirci U.B., Pastor G., Geantet C., Herrmann J.M., Miele P., 2010. Hydrogen Release through Catalyzed Methanolysis of Solid Sodium Borohydride. *Energy & Environmental Science* 3(11):1796-1803.
- Hayward J.A., Chapman D., 1984. Biomembrane Surfaces as Models for Polymer Design: The Potential for Haemocompatibility. *Biomaterials* 5(3):135-142.
- He M., Zhou Y., Miao J., Liu C., Cui Y., Zhang T., 2010. The Synthesis and Optical Properties of Novel Fluorinated Polyimides Incorporated with Highly Electro-Optic Active Thiazole and Benzothiazole Based Chromophores. *Dyes and Pigments* 86(2):107-114.
- Hoffman A.S., 2012. Hydrogels for Biomedical Applications. *Advanced Drug Delivery Reviews* 64:18-23.

- Holdren J. P., 2007. Energy and Sustainability. *Science* 315(5813):737-737.
- Huang J., Gao M., Li Z., Cheng X., Gu J., Liu Y., Pan H., 2016. Destabilization of Combined $\text{Ca}(\text{BH}_4)_2$ and $\text{Mg}(\text{AlH}_4)_2$ for Improved Hydrogen Storage Properties. *Journal of Alloys and Compounds* 670:135-143.
- Hurst K.E., Parilla P.A., O'Neill K.J., Gennett T., 2016. An International Multi-Laboratory Investigation of Carbon-Based Hydrogen Sorbent Materials. *Applied Physics A* 1(122):1-9.
- Ishihara K., Ando B., Takai M., 2007. Phosphorylcholine Group-Immobilized Surface Prepared on Polydimethylsiloxane Membrane by In Situ Reaction for Its Reduced Biofouling. *Nanobiotechnology* 3(2):83-88.
- Jepsen L.H., Ley M.B., Černý R., Lee Y.S., Cho Y.W., Ravnsbæk D., Besenbacher F., Skibsted J., Jensen, T. R., 2015. Trends in Syntheses, Structures, and Properties for Three Series of Ammine Rare-Earth Metal Borohydrides, $\text{M}(\text{BH}_4)_3.n\text{NH}_3$ (M= Y, Gd, and Dy). *Inorganic Chemistry* 54(15):7402-7414.
- Kang H.C., Chen Y., Arthur E.E., Kim H., 2014. Microstructural Control of Catalyst-Loaded PVDF Microcapsule Membrane for Hydrogen Generation by NaBH_4 Hydrolysis. *International Journal of Hydrogen Energy* 39(28):15656-15664.
- Kang T., Amir R.J., Khan A., Ohshimizu K., Hunt J.N., Sivanandan K., Montañez M.I., Malkoch M., Ueda M., Hawker C.J., 2010. Facile Access to Internally Functionalized Dendrimers through Efficient and Orthogonal Click Reactions. *Chemical Communications* 46(9):1556-1558.
- Karuvalam R.P., Haridas K.R., Nayak S.K., Row T.N.G., Rajeesh P., Rishikesan R., Kumari N.S., 2012. Design, Synthesis of Some New (2-aminothiazol-4-yl) Methyl ester Derivatives as Possible Antimicrobial and Antitubercular Agents. *European Journal of Medicinal Chemistry* 49:172-182..
- Khan A., 2008. Preparation and Characterization of Magnetic Nanoparticles Embedded in Microgels. *Materials Letters* 62(6):898-902.
- Khupse N.D., Kumar A., 2010. Ionic Liquids: New Materials with Wide Applications. *Indian Journal of Chemistry* 49A:635-648.

- Kim S.Y., Shin H.S., Lee Y.M., Jeong C.N., 1999. Properties of Electroresponsive Poly (Vinyl Alcohol)/Poly (Acrylic Acid) IPN Hydrogels Under an Electric Stimulus. *Journal of Applied Polymer Science* 73(9):1675-1683.
- Konno T., Kurita K., Iwasaki Y., Nakabayashi N., Ishihara K., 2001. Preparation of Nanoparticles Composed with Bioinspired 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Polymer. *Biomaterials* 22(13):1883-1889.
- Kostov G., Rousseau A., Boutevin B., Pascal T., 2005. Novel fluoroacrylated copolymers: synthesis, characterization and properties. *Journal of Fluorine Chemistry* 126(2):231-240.
- Kroemer G., Galluzzi L., Vandenabeele P., Abrams J., Alnemri E.S., Baehrecke E.H., Blagosklonny M.V., El-Deiry W.S., Golstein P., Green D.R., Hengartner M., Knight R.A., Kumar S., Lipton S.A., Malorni W., Nunez G., Peter M.E., Tschopp J., Yuan J., Piacentini M., Zhivotovsky B., Melino G., 2009. Nomenclature Committee on Cell, D. Classification of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2009. *Cell Death and Differentiation* 16:3-11
- Lagergren S., 1898. Zur Theorie Der Sogenannten Adsorption Gelöster Stoffe. *Kungliga Svenska Vetenskapsakademiens, Handlingar* 24 (4):1–39.
- Langmuir, I., 1918. The Adsorption of Gases on Plane Surfaces of Glass, Mica and Platinum. *Journal of the American Chemical Society* 40(9):1361-1403..
- Lewis A.L., 2000. Phosphorylcholine-Based Polymers and Their Use in The Prevention of Biofouling. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 18(3):261-275.
- Lewis A.L., Stratford P. W., 2002. Phosphorylcholine-Coated Stents. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants* 12(4):231–250
- Li C., Mu C., Lin W., 2016. Novel Hemocompatible Nanocomposite Hydrogels Crosslinked with Methacrylated Gelatin. *RSC Advances* 6(49):43663-43671.
- Li H., 2010. *Smart hydrogel modelling*(1st ed). Springer Science & Business Media, NY. 359p.
- Li H., Luo R., Lam K. Y., 2009. Multiphysics Modeling of Electrochemomechanically Smart Microgels Responsive to Coupled pH/Electric Stimuli. *Macromolecular*

Bioscience 9(3):287-297.

- Li R., Wu G., Ye Y., 2015. In Vitro Hemocompatibility of Sulfonated Polypropylene Non-Woven Fabric Prepared via a Facile γ -Ray Pre-Irradiation Grafting Method. *Applied Surface Science* 356:1221-1228.
- Li S., Molina I., Martinez M.B., Vert M., 2002. Hydrolytic and Enzymatic Degradations of Physically Crosslinked Hydrogels Prepared from PLA/PEO/PLA Triblock Copolymers. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 13(1):81-86.
- Li Z., Li Y., 2011. Unexpected Synthesis of 3-(2-aminothiazol-5-yl)-3-arylpropanoates through a One-Pot Four-Component Procedure. *Journal of Chemical Research* 35(12):689-691.
- Liang L., Rieke P.C., Liu J., Fyrxell G.E., Young J.S., Engelhard M.H., Alford K.L., 2000. Surfaces with Reversible Hydrophilic/Hydrophobic Characteristics on Cross-Linked Poly(N-isopropylacrylamide) Hydrogels. *Langmuir* 16:8016-8023.
- Liang-Yin C.H.U., Xie R., Ju X.J., Wang, W., 2013. *Smart Hydrogel Functional Materials*. Springer Science & Business Media, Beijing. 381 p.
- Liu T., Liu H., Wu Z., Chen T., Zhou L., Liang Y., Ke B., Huang H., Jiang Z., Xie M., Wu T., 2014. The Use of Poly(Methacrylic Acid) Nanogel to Control The Release of Amoxycillin with Lower Cytotoxicity. *Materials Science and Engineering: C* 43:622-629.
- Lo C.T.F., Karan K., Davis B.R., 2009. Kinetic Assessment of Catalysts for the Methanolysis of Sodium Borohydride for Hydrogen Generation. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 48:5177-5184.
- Lombardo D., Kiselev M.A., Magazù S., Calandra P., 2015. Amphiphiles Self-Assembly: Basic Concepts and Future Perspectives of Supramolecular Approaches. *Advances in Condensed Matter Physics*.
- Lourenço A., Viveiros R., Mouro A., Lima J.C., Bonifácio V.D.B., Casimiro, T., 2014. Supercritical CO₂-assisted Synthesis of an Ultrasensitive Amphibious Quantum Dot-Molecularly Imprinted Sensor. *RSC Advances* 4(108):63338-63341.
- Lu J.M., Lin P.H., Yao Q.Z., Chen C.Y., 2010. Chemical and Molecular Mechanisms of

- Antioxidants: Experimental Approaches and Model Systems. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* 14(4):840-860.
- Luczak J., Paszkiewicz M., Krukowska A., Malankowska A., Zaleska-Medynska A., 2016. Ionic Liquids for Nano-And Microstructures Preparation. Part 2: Application in Synthesis. *Advances in Colloid and Interface Science* 227:1-52.
- Lustoň J., Kronek J., Janigova, I., 2010. Synthesis and Polymerization Reactions of Cyclic Imino Ethers. 4. Aromatic Poly (ester amide) s of the AA+ BB Type on the Basis of 2-Oxazolines. *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry* 47(7), 716-724.
- Maier M., Schmidt M.S., Ringwald M., Fik C.P., 2017. Highly Reactive, Liquid Diacrylamides via Synergistic Combination of Spatially Arranged Curing Moieties. *Beilstein Journal of Organic Chemistry* 13:372-383.
- Majno G., Joris I., 1995. Apoptosis, Oncosis and Necrosis. An Overview of cell death. *The American Journal of Pathology*, 146(1):3.
- Manetti C., Casciani L., Pescosolido N., 2002. Diffusive Contribution to Permeation of Hydrogel Contact Lenses: Theoretical Model and Experimental Evaluation by Nuclear Magnetic Resonance Techniques. *Polymer* 43:87-92.
- Marsh K. N., Boxall J. A., Lichtenthaler R., 2004. Room temperature ionic liquids and their mixtures—a review. *Fluid Phase Equilibria* 219(1):93-98.
- Mecerreyes D., 2011. Polymeric Ionic Liquids: Broadening the Properties and Applications of Polyelectrolytes. *Progress in Polymer Science* 36:1629-1648.
- Medeiros S. F., Filizzola J. O., Oliveira P. F., Silva T. M., Lara B. R., Lopes M. V., Rossi-Bergmann B., Elaissari A., Santos A. M., 2016. Fabrication of Biocompatible and Stimuli-Responsive Hybrid Microgels with Magnetic Properties via Aqueous Precipitation Polymerization. *Materials Letters* 175:296-299.
- Meenach S.A., Hilt J.Z., Anderson K.W., 2010. Poly (Ethylene Glycol)-Based Magnetic Hydrogel Nanocomposites for Hyperthermia Cancer Therapy. *Acta Biomaterialia* 6(3):1039-1046.
- Mester P., Wagner M., Rossmannith P., 2015. Antimicrobial Effects of Short Chained

- Imidazolium-Based Ionic Liquids—Influence of Anion Chaotropicity. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 111:96-101.
- Moussa G., Moury R., Demirci U.B., Şener T., Miele, P., 2013. Boron-Based Hydrides for Chemical Hydrogen Storage. *International Journal of Energy Research* 37(8):825-842.
- Muir S.S., Yao X., 2011. Progress in Sodium Borohydride as a Hydrogen Storage Material: Development of Hydrolysis Catalysts and Reaction Systems. *International Journal of Hydrogen Energy* 36(10):5983-5997.
- Murphy E.F., Lu J.R., Lewis A.L., Brewer J., Russell J., Stratford P., 2000. Characterization of Protein Adsorption at the Phosphorylcholine Incorporated Polymer– Water Interface. *Macromolecules* 33(12):4545-4554.
- Netskina O.V., Ozerova A.M., Komova O.V., Odegova G.V., Simagina V.I., 2015. Hydrogen Storage Systems Based on Solid-State NaBH₄/Co_xB Composite: Influence of Catalyst Properties on Hydrogen Generation Rate. *Catalysis Today* 245:86-92.
- Nowak T., Nishida K., Shimoda S., Konno Y., Ichinose K., Sakakida M., Shichiri M., Nakabayashi N., Ishihara, K., 2000. Biocompatibility of MPC: In Vivo Evaluation for Clinical Application. *Journal of Artificial Organs* 3(1):39-46.
- Okay, O. (2003). Polimerik Malzemelerin Bugünü ve Yarını.
- Olabisi R.M., Lazard Z.W., Franco C.L., Hall M.A., Kwon S.K., Sevic-Muraca E.M., Hipp J.A., Davis A.R., Davis E.A., West J.L., 2010. Hydrogel Microsphere Encapsulation of a Cell-Based Gene Therapy System Increases Cell Survival of Injected Cells, Transgene Expression, and Bone Volume in a Model of Heterotopic Ossification. *Tissue Engineering Part A* 16(12):3727-3736.
- Parnham E.R., Morris R.E., 2007. Ionothermal Synthesis of Zeolites, Metal–Organic Frameworks and Inorganic–Organic Hybrids. *Accounts of Chemical Research* 40(10):1005-1013..
- Pârvulescu V.I., Hardacre C., 2007. Catalysis in Ionic Liquids. *Chemical Reviews* 107(6):2615-2665.
- Peppas, N.A., 1997. Hydrogels and Drug Delivery. *Current Opinion in Colloid & Interface*

- Science 2(5):531-537.
- Rahman K., 2007. Studies on Free Radicals, Antioxidants, and Co-factors. *Clinical Interventions in Aging* 2(2):219-236.
- Ramya K., Dhathathreyan K.S., Sreenivas J., Kumar S., Narasimhan S., 2013. Hydrogen Production by Alcoholysis of Sodium Borohydride. *International Journal of Energy Research* 37(14):1889-1895.
- Richardson B.S., Birdwell J.F., Pin F.G., Jansen J.F., Lind R.F., 2005. Sodium Borohydride Based Hybrid Power System. *Journal of Power Sources* 145:21-29.
- Riederer M.S., Requist B.D., Payne K.A., Way J.D., Krebs M.D., 2016. Injectable and Microporous Scaffold of Densely-Packed, Growth Factor-Encapsulating Chitosan Microgels. *Carbohydrate Polymers* 152:792-801.
- Rijken D.C., Wijngaards G., Zaal-de Jong M., Welbergen J., 1979. Purification and Partial Characterization of Plasminogen Activator from Human Uterine Tissue. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure* 580(1):140-153.
- Rosiak J. M., Ulański P., Pajewski L.A., Yoshii F., Makuuchi K., 1995. Radiation Formation of Hydrogels for Biomedical Purposes. Some Remarks and Comments. *Radiation Physics and Chemistry* 46(2):61-168.
- Russell, J.C., 2000. Bacteria, Biofilms, and Devices: The Possible Protective Role of Phosphorylcholine Materials. *Journal of Endourology* 14(1):39-42.
- Rzayev Z.M., Türk M., Söylemez E.A., 2012. Bioengineering Functional Copolymers. XXI. Synthesis of a Novel End Carboxyl-Trithiocarbonate Functionalized Poly (Maleic Anhydride) and Its Interaction with Cancer Cells. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 20(16):5053-5061.
- Sahiner N., 2013. Soft and Flexible Hydrogel Templates of Different Sizes and Various Functionalities for Metal Nanoparticle Preparation and Their Use in Catalysis. *Progress in Polymer Science* 38(9):1329-1356.
- Sahiner N., Butun S., Ilgin P., 2011b. Hydrogel Particles with Core Shell Morphology for Versatile Applications: Environmental, Biomedical and Catalysis. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 386(1):16-24.

- Sahiner N., Demir S., Yildiz, S., 2014. Magnetic Colloidal Polymeric Ionic Liquid Synthesis and Use in Hydrogen Production. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 449:87-95.
- Sahiner N., Demirci S. (2016). PEI-Based Hydrogels with Different Morphology and Sizes: Bulkgel, Microgel, and Cryogel for Catalytic Energy and Environmental Catalytic Applications. *European Polymer Journal* 76:156-169.
- Sahiner N., Ozay O., Aktas N., 2011a. 4-Vinylpyridine-Based Smart Nanoparticles with N-isopropylacrylamide, 2-Hydroxyethyl Methacrylate, Acrylic Acid, and Methacrylic Acid for Potential Biomedical Applications. *Current Nanoscience* 7(3):453-462.
- Sahiner N., Sagbas S. 2014. The Use of Poly (Vinyl phosphonic acid) Microgels for the Preparation of Inherently Magnetic Co Metal Catalyst Particles in Hydrogen Production. *Journal of Power Sources* 246:55-62.
- Sahiner N., Turhan T., Lyon L. A., 2014. ILC (ionic liquid colloids) Based on p(4-VP)(poly(4-vinyl pyridine)) Microgels: Synthesis, Characterization and Use in Hydrogen Production. *Energy* 66:256-263.
- Sahiner N., Yasar A.O., 2016. Imidazolium Based Polymeric Ionic Liquid Microgels as an Alternative Catalyst to Metal Catalysts for H₂ Generation from Methanolysis of NaBH₄. *Fuel Processing Technology* 152:316-324.
- Sahiner N., Sagbas S., Aktas N., Silan C., 2016. Inherently Antioxidant and Antimicrobial Tannic Acid Release From Poly (Tannic Acid) Nanoparticles with Controllable Degradability. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 142:334-343.
- Sahiner M., Sagbas S., Bitlisli B. O., 2015. P (AAm/TA)-Based IPN Hydrogel Films with Antimicrobial and Antioxidant Properties for Biomedical Applications. *Journal of Applied Polymer Science* 132:16.
- Samchenko Y., Ulberg Z., Korotych O., 2011. Multipurpose Smart Hydrogel Systems. *Advances in Colloid and Interface Science* 168(1):247-262.
- Scatena R., 2012. Mitochondria and Cancer: A Growing Role in Apoptosis, Cancer Cell Metabolism and Dedifferentiation. In Scatena R., Bottoni P., Giardina B., Eds. *Advances in Mitochondrial Medicine*. Springer, Netherlands. 287-308.

- Schlapbach L., Züttel, A., 2001. Hydrogen-Storage Materials for Mobile Applications. *Nature* 414(6861):353-358.
- Schmid A.J., Dubbert J., Rudov A.A., Pedersen J.S., Lindner P., Karg M., Potemkin I.I., Richtering W., 2016. Multi-Shell Hollow Nanogels with Responsive Shell Permeability. *Scientific Reports* 6:22736.
- Sahiner N., Sengel S.B., 2017. Poly((Thiazol-2-yl) acrylamide), p(ATA), Microgel: Synthesis, Characterization and Versatile Application. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects* 522:272–278.
- Sahiner N., Sengel S.B., 2016. Quaternized Polymeric Microgels as Metal Free Catalyst For H₂ Production from The Methanolysis of Sodium Borohydride. *Journal of Power Sources* 336:27-34.
- Shen H., Zhou M., Zhang Q., Keller A., Shen Y., 2015. Zwitterionic Light-Responsive Polymeric Micelles for Controlled Drug Delivery. *Colloid & Polymer Science* 293(6):1685.
- Shih M.F., Shau M.D., Chang M.Y., Chiou S.K., Chang J.K., Cherng J.Y., 2006. Platelet Adsorption and Hemolytic Properties of Liquid Crystal/Composite Polymers. *International Journal of Pharmaceutics* 327(1):117-125.
- Shirouchi T., Kanazawa A., Kanaoka S., Aoshima S., 2016. Controlled Cationic Copolymerization of Vinyl Monomers and Cyclic Acetals via Concurrent Vinyl-Addition and Ring-Opening Mechanisms. *Macromolecules* 49(19):7184-7195.
- Skipper C.V.J., Hoang T.K.A., Antonelli D.M., Kaltsoyannis N., 2012. Transition Metal Hydrazide-Based Hydrogen-Storage Materials: the First Atoms-in-Molecules Analysis of the Kubas Interaction. *Chemistry-A European Journal* 18:1750-1760.
- Soller B.S., Salzinger S., Rieger B., 2016. Rare Earth Metal-Mediated Precision Polymerization of Vinylphosphonates and Conjugated Nitrogen-Containing Vinyl Monomers. *Chemical Reviews* 116(4):1993-2022.
- Stuckert N.R., Wang L., Yang R.T., 2010. Characteristics of Hydrogen Storage by Spillover on Pt-Doped Carbon and Catalyst-Bridged Metal Organic Framework. *Langmuir* 26(14):11963-11971.

- Su C.C., Lu M.C., Wang S.L., Huang Y.H., 2012. Ruthenium Immobilized on Al₂O₃ Pellets as a Catalyst for Hydrogen Generation from Hydrolysis and Methanolysis of Sodium Borohydride. *RSC Advances* 2:2073-2079.
- Tang S., Liu S., Guo Y., Liu X., Jiang S., 2014. Recent Advances of Ionic Liquids and Polymeric Ionic Liquids in Capillary Electrophoresis and Capillary Electrochromatography. *Journal of Chromatography A* 1357:147-157.
- Thomas K.M., 2011. Hydrogen Adsorption on Metal Organic Framework Materials for Storage Applications. in Bruce, D.W., O'Hare, D. ve Walton, R.I., Eds. *Energy Materials*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, 245-281
- Tome L.C., Isik M., Freire C.S.R., Mecerreyes D., Marrucho I.M., 2015. Novel Pyrrolidinium-Based Polymeric Ionic Liquids with Cyano Counter-Anions: High Performance Membrane Materials for Post-Combustion CO₂ Separation. *Journal of Membrane Science* 483:155-165.
- Uemura Y., Shimasaki T., Teramoto N., Shibata M., 2016. Thermal and Mechanical Properties of Bio-Based Polymer Networks by Thiol-Ene Photopolymerizations of Gallic Acid and Pyrogallol Derivatives. *Journal of Polymer Research* 10(23):1-10.
- ur Rehman S., Sahiner M., Sel K., Siddiq M., Sahiner N., 2015. Synthesis and Characterization of New Microgel from Tris (2-Aminoethyl) Amine and Glycerol Diglycidyl Ether as Poly (TAEA-co-GDE). *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 136:1156-1165.
- ur Rehman S., Khan A. R., Sahiner M., Sengel S. B., Aktas N., Siddiq M., Sahiner N., 2017. Removal of Arsenate and Dichromate Ions from Different Aqueous Media by Amine Based p (TAEA-co-GDE) Microgels. *Journal of Environmental Management* 197:631-641.
- Vercammen D., Brouckaert G., Denecker G., Van de Craen M., Declercq W., Fiers W., Vandenaabeele P., 1998. Dual Signaling of the Fas Receptor: Initiation of both Apoptotic and Necrotic Cell Death Pathways. *Journal of Experimental Medicine* 188(5):919-930.
- Vermonden T., Censi R., Hennink W.E., 2012. Hydrogels for Protein Delivery. *Chemical Reviews* 112(5):2853-2888.

- Vihola H., Laukkanen A., Valtola L., Tenhu H., Hirvonen J., 2005. Cytotoxicity of Thermosensitive Polymers Poly(N-isopropylacrylamide), Poly(N-vinylcaprolactam) and Amphiphilically Modified Poly(N-vinylcaprolactam). *Biomaterials* 26:3055-3064.
- Wasserscheid P., Keim W., 2000. Ionic Liquids—New “Solutions” for Transition Metal Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition* 39(21):3772-3789.
- Welton T., 1999. Room-Temperature Ionic Liquids. Solvents for Synthesis and Catalysis. *Chemical Reviews* 99:2071-284.
- Wiredu B., Amarasekara A.S., 2015. The Effect of Metal Ions as Co-Catalysts on Acidic Ionic Liquid Catalyzed Single-Step Saccharification of Corn Stover in Water. *Bioresource Technology* 189:405-408.
- Xu D.Y., Zhao L., Dai P., Ji S.F., 2012. Hydrogen Generation from Methanolysis of Sodium Borohydride over Co/Al₂O₃ Catalyst. *Journal of Natural Gas Chemistry* 21:488-494.
- Yan K., Li Y., Zhang X., Yang X., Zhang N., Zheng J., Binghui C., Smith K. J., 2015. Effect of Preparation Method on Ni₂P/SiO₂ Catalytic Activity for NaBH₄ Methanolysis and Phenol Hydrodeoxygenation. *International Journal of Hydrogen Energy* 40(46):16137-16146.
- Yang Q.Z., Liu J., Jiang X.L., 2010. Application of Click Chemistry in Biomedical Polymers, *Progress in Chemistry* 22:2377-2387.
- Ye Y., Elabd Y.A., 2011. Anion Exchanged Polymerized Ionic Liquids: High Free Volume Single Ion Conductors. *Polymer* 52:1309-1317.
- Zhang B., Sun B., Li X., Yu Y., Tian Y., Xu X., Jin Z., 2015. Synthesis of pH-and Ionic Strength-Responsive Microgels and Their Interactions with Lysozyme. *International Journal of Biological Macromolecules* 79:392-397.
- Zhang J.T., Keller T.F., Bhat R., Garipcan B., Jandt K.D., 2010. A Novel Two-Level Microstructured Poly (N-isopropylacrylamide) Hydrogel for Controlled Release. *Acta Biomaterialia* 6(10):3890-3898.
- Zhang S., Sun N., He X., Lu X., Zhang X., 2006. Physical Properties of Ionic Liquids:

Database and Evaluation. *Journal Physical and Chemical Reference Data* 35:1475-1517.

Zheng D., Dong L., Huang W., Wu X., Nie N., 2014. A Review of Imidazolium Ionic Liquids Research and Development Towards Working Pair of Absorption Cycle. *Renewable & Sustainable Energy Reviews* 37:47-68.

Zheng Z., Xu Q., Guo J., Qin J., Mao H., Wang B., Yan F., 2016. Structure–Antibacterial Activity Relationships of Imidazolium-Type Ionic Liquid Monomers, Poly (ionic liquids) and Poly (ionic liquid) Membranes: Effect of Alkyl Chain Length and Cations. *ACS Applied Materials & Interfaces* 8(20):12684-12692



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Sultan BÜTÜN ŞENGEL

Doğum Yeri : Ordu-Kumru

Doğum Tarihi : 10.02.1984



EĞİTİM DURUMU

LİSANS

Üniversite : Anadolu Üniversitesi

Fakülte : Fen Fakültesi

Bölüm : Kimya

Mezuniyet Yılı : 2007 Haziran

YÜKSEK LİSANS

Üniversite : Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Enstitü : Fen Bilimleri Enstitüsü

Tez Başlığı : Yüzeysel Çevresel Etkilere Duyarlı Polistiren Latekslerin Sentez ve Karakterizasyonu

Mezuniyet Yılı : 2010 Ocak

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

a) Yayınlar -SCI -Diğer

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1. “Poly(methacrylic acid) nanoparticles with tailored properties and their use for biomedical application”, **S.B. Sengel**, N. Sahiner, *CURRENT NANOMATERIALS*, (submitted manuscript)
2. “Synthesis and characterization of poly(N-(2-mercaptoethyl) Acrylamide) microgel and its antioxidant activity, hemocompatibility and biocompatibility assay for biological applications”, **S.B. Sengel**, N. Sahiner, *COLLOID AND POLYMER SCIENCE*, (submitted manuscript)

3. "A facile preparation of donut-like supramolecular tannic acid-Fe(III) composite as resourceful biomaterials with magnetic, conductive, and antioxidant properties", N. Sahiner, **S.B. Sengel**, M. Yildiz, *JOURNAL OF COORDINATION CHEMISTRY*, (submitted manuscript)
4. "Various amine functionalized halloysite nanotube as efficient metal free catalysts for H₂ generation from sodium borohydride methanolysis", N. Sahiner, **S.B. Sengel** *APPLIED CLAY SCIENCE*, 146, 517-525, 2017.
5. "Functionalization of Carbon Particles by Atom Transfer Radical Polymerization", N. Sahiner, **S.B. Sengel**, *MRS ADVANCE*,
DOI: <https://doi.org/10.1557/adv.2017.472>
6. "Removal of arsenate and dichromate ions from different aqueous media by amine based p(TAEA-co-GDE) microgels", S. urRehman, A.R. Khan, M. Sahiner, **S.B. Sengel**, N. Aktas, M. Siddiqe, N. Sahiner, *JOURNAL OF ENVIRONMENTAL MANAGEMENT*, 197, 631-641, 2017.
7. Poly((Thiazol-2-yl) acrylamide), p(ATA), microgel: Synthesis, characterization and versatile application, N. Sahiner, **S.B. Sengel**, *COLLOIDS AND SURFACES A: Physicochem. Eng. Aspects* 522, 272–278, 2017.
8. "Halloysite-carboxymethyl cellulose cryogel composite from natural sources", **S.B. Sengel**, M. Sahiner, N. Aktas, N. Sahiner, *APPLIED CLAY SCIENCE*, 140, 66-74, 2017.
9. "Environmentally benign halloysite clay nanotubes as alternative catalyst to metal nanoparticles in H₂ production from methanolysis of sodium borohydride", N. Sahiner, **S.B. Sengel**, *FUEL PROCESSING TECHNOLOGY*, 158, 1-8, 2017.
10. "Synthesis and characterization of poly(vinyl carbazole) microgel and its' chemical modifications", N. Sahiner, **S.B. Sengel**, *COLLOIDS AND SURFACES A*, 514, 243-250, 2017.
11. "Quaternized polymeric microgels as metal free catalyst for H₂ production from the methanolysis of sodium borohydride", N. Sahiner, **S.B. Sengel**, *JOURNAL OF POWER SOURCES*, 336, 27-34, 2016.
12. "Tannic acid decorated poly(methacrylic acid) micro and nanoparticles with controllable tannic acid release and antioxidant properties", N. Sahiner, **S.B. Sengel**, *COLLOIDS AND SURFACES A*, 508, 30-38, 2016.
13. "Poly(vinyl phosphonic acid) nanogels with tailored properties and their use for biomedical and environmental applications", **S.B. Sengel**, N. Sahiner, *EUROPEAN POLYMER JOURNAL*, 75, 264–275, 2016.

14. "The Use of Cu, Ni and Co Metal Nanoparticles Generated in Acidic Hydrogels as Catalysts in the Reduction of Nitro Phenols", N. Sahiner, **S. Butun**, *JOURNAL OF HYDROGELS*, 1, 63-69, 2015.
15. "Preparation of collagen based composite materials with synthetic polymers for potential wound dressing applications", M. Sahiner, **S. Butun**, D. Alpaslan, B.O. Bitlisli, *HACETTEPE JOURNAL OF BIOLOGY AND CHEMISTRY*, 42, 63-69, 2014.
16. "Reusable Soft Hydrogels for Gold Recovery from Acidic Environments", N. Sahiner, N. Karakoyun, T. Sahan, **S. Butun**, N. Aktas, *SEPARATION SCIENCE AND TECHNOLOGY*, 48, 805-812, 2013.
17. "P(AAGA) Hydrogels for in situ Co and Ni nanoparticle preparation and use in hydrogen generation from the hydrolysis of sodium borohydride", N. Sahiner, **S. Butun**, T. Turhan, *CHEMICAL ENGINEERING SCIENCE*, 82, 114-120, 2012.
18. "Porous and Modified HA Particles as Potential Drug Delivery Systems", C. Silan, S. Sagbas, P. Ilgin, **S. Butun**, H. Erdugan, N. Sahiner, *MICROPOROUS AND MESOPOROUS MATERIALS*, 155, 124-130, 2012.
19. "Modifiable chemically crosslinked poli(κ -carrageenan) particles", S. Sagbas, **S. Butun**, N. Sahiner, *CARBOHYDRATE POLYMERS*, 87, 2718-2724, 2012.
20. "Soft Hydrogels for dual use: template for metal nanoparticle synthesis and a reactor in the reduction of nitrophenols", N. Sahiner, A. Kaynak, **S. Butun**, *JOURNAL OF NON-CRYSTALLINE SOLIDS*, 358, 758-764, 2012.
21. "Novel hydrogel particles and their IPN films as drug delivery systems with antibacterial properties", C. Silan, A. Akcali, M.T. Otkun, N. Ozbey, **S. Butun**, O. Ozay, N. Sahiner, *COLLOIDS AND SURFACES B*, 89, 248-253, 2012.
22. "Utilization of Smart Hydrogel–Metal Composites as Catalysis Media", N. Sahiner, **S. Butun**, O. Ozay, B. Dibek, *JOURNAL OF COLLOID AND INTERFACE SCIENCE*, 373, 122-128, 2012.
23. "Hydrogel Templated CdS Quantum Dots Synthesis and Their Characterization", N. Sahiner, K. Sel, K. Meral, Y. Onganer, **S. Butun**, O. Ozay, C. Silan, *COLLOIDS AND SURFACES A*, 389, 6-11, 2011.
24. "A versatile hydrogel template for metal nano particle preparation and their use in catalysis", **S. Butun**, N. Sahiner, *POLYMER*, 52, 4834-4840, 2011.
25. "Hydrogel particles with core shell morphology for versatile applications: Environmental, biomedical and catalysis", N. Sahiner, **S. Butun**, P. Ilgin, *COLLOIDS AND SURFACES A*, 386, 16-24, 2011.

26. “One-step fabrication of biocompatible carboxymethyl cellulose polymeric particles for drug delivery systems”, **S. Butun**, F.G. Ince, H. Erdugan, N. Sahiner, *CARBOHYDRATE POLYMERS*, 86, 636-643, 2011.
27. “Soft hydrogel particles with high functional value”, N. Sahiner, **S. Butun**, P. Ilgin, *COLLOIDS AND SURFACES A*, 381, 74-84, 2011.
28. “Hyaluronic acid hydrogel particles with tunable charges as potential drug delivery devices”, S. Ekici, P. Ilgin, **S. Butun**, N. Sahiner, *CARBOHYDRATE POLYMERS*, 84, 1306-1313, 2011.
29. “Micelles and ‘Reverse Micelles’ with a Novel Water-Soluble Diblock Copolymer”, V. Butun, S. Sonmez, S. Yarlignan, F.F. Taktak, A. Atay, **S. Butun**, *POLYMER*, 49, 4057-4065, 2008.

Kitap bölümü:

1. Morphological, Compositional, and Shape Control of Materials for Catalysis, Volume 177, 1st Edition
Editors: Paolo Fornasiero, Matteo Cargnello
Imprint: Elsevier
Published Date: 23rd May 2017
Page Count: 710

Chapter 9: 0D, 1D, 2D, and 3D soft and hard templates for catalysis
S. Butun, S. Demirci, A.O. Yasar, S. Sagbas, N. Aktas, N. Sahiner

b) Bildiriler -Uluslararası -Ulusal

Uluslararası kongrelerde sunulan bildiriler:

1. M. Sahiner, **S. Butun**, B.O. Bitlisli, “Preparation of Collagen Based Composite Materials with Synthetic Polymers for Potential Wound Dressing Application”, II. International Leather Engineering Congress on Innovative Aspects for Leather Industry, May 12-13, 2011, Izmir, TURKEY (sözlü, tam metin)
2. N. Sahiner, O. Ozay, **S. Butun**, and P. Ilgin, “Multi responsive tunable core shell polymeric hydrogel nanoparticles as versatile tools in biomedical fields”, 241st American Chemical Society National meeting and Exposition, Polymer, March 27-31, 2011, Anaheim, California, USA. (sözlü, tam metin)

3. N. Sahiner, O. Ozay, **S. Butun**, V. Demir, B. Dibek, N. Aktas, J. He, and V.T. John "In situ preparation of various metal nanoparticles within hydrogel networks and their application in catalysis" 241st American Chemical Society National meeting and Exposition, Polymeric Material Science and Engineering, March 27-31, 2011, Anaheim, California, USA. (sözlü, tam metin)
4. N. Sahiner, **S.B. Sengel**, "Functionalization of Carbon Particles by Atom Transfer Radical Polymerization" MRS Spring meeting & exhibit, SM8: Advanced Polymers, 17-21 April, 2017, Phoenix, Arizona (poster)
5. **S. Butun**, M. Sahiner, N. Aktas, N. Sahiner "Haloysite-Carboxymethyl Cellulose Cryogel Composite from Natural Sources", 3rd International Conference on Bio-based Polymers and Composites, August 28-September 1, 2016, Szeged, Hungary. (poster)
6. N. Sahiner, **S. Butun**, M. Sahiner, "The use of poly(tris(2-aminoethyl)amine-co-glycerol diglycidyl ether microgel as template for Co, Ni nanoparticles and their use as catalyts for H₂ production from NaBH₄ hydrolysis" Polymer science and energy, 22-24 August ,2016, New Orleans, USA. (poster)
7. **S.B. Sengel**, S. Sagbas, N. Sahiner "Polyethyleneimine modified Haloysite embedding p(Acrylamide) Cryogel Composites" 46th IUPAC World Polymer Congress, 17-21 July 2016, Halic Congree Center, İSTANBUL. (poster)
8. S. Demirci, **S.B. Sengel**, N. Sahiner "In situ conductive polymer synthesis in neutral, cationic, and anionic cryogels and their potential sensor applications" 46th IUPAC World Polymer Congress, 17-21 July 2016, Halic Congree Center, İSTANBUL. (poster)
9. M. Sahiner, **S. Butun**, S. Demirci, N. Sahiner, Modified haloysite macrogels using absorption study, International Porous and Powder Materials Symposium and Exhibition, 15-18 September, 2015, Çeşme, İZMİR. (poster)
10. N. Sahiner, **S. Butun**, O. Ozay, A. Kaynak, N. Karakoyun, B. Dibek, V. Demir, N. Aktas "Hydrogel templates for metal nanoparticle preparation and their use as reactors" Frontiers in Polymer Science, 29-31 May, 2011. Centre de Congres, Lyon, France. (poster)
11. N. Sahiner, **S. Butun**, O. Ozay, N. Aktas "Tuneable functional core-shell polymeric particle design for versatile applications: drug delivery, environments and the catalysis" Frontiers in Polymer Science, 29-31 May, 2011. Centre de Congres, Lyon, France. (poster)

12. M. Sahiner, **S. Butun**, B.O. Bitlisli “Collagen based Hybrid Hydrogels Films” The 1st International Symposium on Colloids and Materials, 8-11 May, 2011, Amsterdam, The Netherlands. (poster)
13. N. Sahiner, O. Ozay, **S. Butun**, A. Kaynak, V. Demir, B. Dibek "Utilization of smart hydrogel-metal composites as catalysis media" Colloid and Materials 2011, The 1st International Symposium on Colloids and Materials: New Scientific Horizons. 8-11 May, 2011, Amsterdam, The Netherlands. (poster)
14. N. Sahiner, O. Ozay, **S. Butun**, “P(4-Vinylpyridine) based smart nanoparticles with tunable characteristics and functions” -Functional polymer Surfaces and Interfaces, ACS- SWRM and SERMACS 2010 (66th Southwest and 62nd Southeastern Regional Meeting of American Chemical Society) November 30th-December 4th 2010, Hilton Riverside Hotel, New Orleans, USA. (poster)
15. P. Ilgin, **S. Butun**, A. Ozturk, N. Aktas, N. Sahiner, "Polymeric Hydrogel Nanoparticles with Magnetic Property as Potentials in Targeted Delivery of Active Agents" 24th Conference of the European Colloid and Interface Society (ECIS), September 5-10, 2010, Prague, Czech Republic. (poster)
16. N. Sahiner, O. Ozay, **S. Butun**, and N. Aktas, Functional polymer Surfaces and Interfaces, “Metal nanoparticle synthesis inside smart hydrogels and their utilization as catalyst for various organic reactions” ACS- SWRM and SERMACS 2010 (66th Southwest and 62nd Southeastern Regional Meeting of American Chemical Society) November 30th-December 4th 2010, Hilton Riverside Hotel, New Orleans, USA. (poster)
17. A.T. Koparal, B. Demirci, M. Kaya, G. Duali, **S. Butun**, K.H.C. Baser, F. Demirci, “Evaluation of the angiogenic activity of Salvia triloba L. essential oil” 8th Annual Oxford International Conference on the Science of Botanical -ICSB- The University of Mississippi, April 6-9 2009, USA. (poster)

Ulusal kongrelerde sunulan bildiriler:

1. **S. Butun**, P. Ilgin, N. Şahiner, “Çekirdek-Kabuk Yapısında Modifiye Hidrojel Nanopartiküllerinin Sentez, Karakterizasyon ve Çeşitli Uygulama Çalışmaları” 25. Ulusal Kimya Kongresi, 27 Haziran-2 Temmuz, 2011, Atatürk Üniversitesi, ERZURUM. (poster)
2. A. Kaynak, **S. Butun**, Ö. Özay, N. Şahiner, “Nitrofenollerin Metal Yüklü Hidrojeller Kullanılarak Katalitik Reaksiyon Sonucunda Aminofenole Dönüştürülmesi” 25. Ulusal Kimya Kongresi, 27 Haziran-2 Temmuz, 2011, Atatürk Üniversitesi, ERZURUM. (poster)

3. N. Karakoyun, **S. Butun**, N. Aktaş, N. Şahiner, “Fenollerin Biyochar İçeren Hidrojel Kompozitleri ile Atıksulardan Uzaklaştırılması” 25. Ulusal Kimya Kongresi, 27 Haziran-2 Temmuz, 2011, Atatürk Üniversitesi, ERZURUM. (poster)
4. **S. Butun**, F.G. İnce, S. Ekici, A. Öztürk, P. Ilgın, N. Aktaş, N. Şahiner, “İlaç Salınımı Sistemi İçin Tek basamakta Karboksimetil Selüloz Esaslı Polimerik Partiküller” 24. Ulusal Kimya Kongresi, 29 Haziran-2 Temmuz, 2010, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, ZONGULDAK. (poster)
5. **S. Butun**, S. Ekici, P. Ilgın, N. Aktaş, N. Şahiner, “Modifiye Edilmiş Nano- ve Mikro-Hiyaluronik Asit Partiküllerinin Denetimli Biyoaktif Tür Salım Çalışmalarındaki Kullanımı” 24. Ulusal Kimya Kongresi, 29 Haziran-2 Temmuz, 2010, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, ZONGULDAK. (poster)
6. F. Demirci, G. Çayırdere, **S. Butun**, G. İşcan, N. Kırimer, K.H.C. Başer, “Timokinonun Fungal Biyotransformasyonu” 18. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, 16-18 Ekim, 2008, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İSTANBUL. (poster)
7. **S. Butun**, S. Yarılgan, V. Bütün, “Sıcaklık- , pH- , Tuz-duyarlı Yüzeye Sahip Yeni Tip Latekslerin Sentez ve Karakterizasyonu” XXII. Ulusal Kimya Kongresi, 6-10 Ekim, 2008, Doğu Akdeniz Üniversitesi, KIBRIS. (poster)

c) Katıldığı Projeler

Proje Yürütücüsü	Yarı Sentetik Metal İşleme Sıvılarında Mineral Yağın Yerine Kullanılabilecek Poliesterlerin Sentezlenmesi (01/11/2012 – 31/10/2013) TÜBİTAK TEYDEB 1507-Proje No: 7120882 (TESS-SAN Genel Endüstri Maddeleri San. ve Dış Tic. Ltd. Şti.)
Proje Asistanı (Bursiyer)	Kriyojel/iletken polimer kompozitlerinin hazırlanması ve sensör olarak uygulanabilirliğinin incelenmesi (15/04/2015-15/02/2016) TÜBİTAK ARDEB 1001- Proje No: 214M130 (Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi/Kimya)
Proje Asistanı (Bursiyer)	Değerli metallerin sulu ortamlardan seçimli olarak kazanımı için polimerik hidrojeller (01/04/2010–01/12/2011) SANTEZ, Proje No:STZ-415.STZ.2009-2 (Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi)
AR-GE, Proje personeli	Stabilizörler ve stabilizasyon çalışmaları (23/09/2008-21/08/2009)/(Mikron'S Mikronize Mineral Endüstrisi Ticaret A.Ş)(Eskişehir Osmangazi Üniversitesi/Polimer Araştırma Lab.)

Proje Asistanı (Bursiyer)	Uçucu Yağ Taşıyan Bazı Bitkilerin Anjiyojenik ve Antianjiyojenik Aktivitenin in vivo ve in vitro Yöntemlerle Araştırılması (01/02/2008–01/11/2009) TUBİTAK ARDEB 1001-Proje No: 107S262 (Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi)
Araştırmacı	Azot, Fosfor ve Kükürt İçeren Polimerik Mikro ve Nano Partiküllerin Sentezi ve Çeşitli Uygulamalarda Kullanımları, BAP-Doktora Tez projesi, 2017, Proje No: FDK-2017-1053 (Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi)

İŞ DENEYİMİ

25.07.2012- 25.07.2014	TESS-SAN Genel Endüstri Maddeleri San. ve Dış Tic. Ltd. Şti. AR-GE Sorumlusu
23.09.2008 – 21.08.2009	Mikron'S Mikronize Mineral Endüstrisi Ticaret A.Ş. AR-GE personeli
10.07.2006- 28.07.2006	Oyak Ünye Çimento Sanayi ve Ticaret A.Ş. Kalite Kontrol/Stajyer
29.08.2005- 23.09.2005	Eskişehir Tasarım Yapı Malzemeleri (Bruno Seramik ve Yapı Kimyasalları) Üretim/Stajyer

İLETİŞİM

E-posta Adresi: sultanbutun@gmail.com