

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**MALAHİT YEŞİLİ'NİN SEÇİCİ TAYİNİ İÇİN YÜZEYDE
ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ RAMAN SPEKTROSKOPİSİ TEMELLİ MANYETİK
NANOPLATFORMLARIN HAZIRLANMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Elvan EKMEK
DANIŞMAN: Doç. Dr. Adem ZENGİN

VAN 2019

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

**MALAHİT YEŞİLİ'NİN SEÇİCİ TAYİNİ İÇİN YÜZEYDE
ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ RAMAN SPEKTROSKOPİSİ TEMELLİ MANYETİK
NANOPLATFORMLARIN HAZIRLANMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Elvan EKMEN

Bu çalışma YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından FYL-
2018-7137No'lu proje olarak desteklenmiştir

VAN 2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı'nda Doç. Dr. Adem ZENGİN danışmanlığında, Elvan EKMEN tarafından sunulan "Malahit Yeşili'nin Seçici Tayini İçin Yüzeyde Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi Temelli Manyetik Nanoplatformların Hazırlanması" isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 24 / 05 / 2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/ oy çokluğu ile başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans/ Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan :Doç. Dr. Adem ZENGİN

İmza:

Üye :Dr. Öğr. Üyesi Hilal Çelik KAZICI

İmza:

Üye :Dr. Öğr. Üyesi Hatice KIZILTAŞ

İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ...28/06.../2019 tarih ve
2019/35-I..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

01/07/2019
Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Sibel SENSOY
Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

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

Elvan EKMEN



ÖZET

MALAHİT YEŞİLİ'NİN SEÇİCİ TAYİNİ İÇİN YÜZEYDE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ RAMAN SPEKTROSKOPİSİ TEMELLİ MANYETİK NANOPLATFORMLARIN HAZIRLANMASI

EKMEN, Elvan

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Adem ZENGİN

Mayıs 2019, 63 sayfa

Bu çalışmada, boyarmadde olarak kullanılan malahit yeşilinin tayininde kullanılmak üzere moleküler baskılanmış manyetik nanopartiküller hazırlanmıştır. İlk olarak solvotermal yöntemle manyetik nanopartiküller sentezlenmiş, partikül yüzeyi ilk olarak iyodsilan (IPTS) ile modifiye edilmiş, ardından nanopartiküller metakrilik asit (MAA, Monomer), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA, çapraz bağlayıcı), azobis isobütironitril (AIBN, başlatıcı), malahit yeşili (MY, kalıp molekül), N-iyodosüksinamid (NIS, katalizör) içerisinde dispers edilmiş ve yüzeyde moleküler baskılama yöntemi ile baskılanmış polimerler tersinir zincir transfer katalizlenmiş polimerleşme (RCTP) ile hazırlanmıştır. Ardından gümüş dendrimer kaplı silisyum yüzeyler ile çeşme suyu içerisinde MY molekül tayini gerçekleştirilmiştir. Baskılanmış nanopartikül yüzeylerde malahit yeşili için maksimum adsorpsiyon kapasitesi ve süresi sırasıyla 34.6 mg/g, 60 dak. olarak belirlenmiş ve partikül yüzeyinde MY'ne karşı baskılama faktörü 3.69 olarak hesaplanmıştır. MY molekülüne yapıca benzer (kristal mavisi ve rosolik asit) ile seçicilik çalışması yapılmış ve nanopartiküllerin MY'ne karşı oldukça seçici olduğu görülmüştür. Çoklu adsorpsiyon-desorpsiyon çevriminden sonra baskılanmış nanopartiküllerin kullanılabilirliğinin ve seçiciliğinin değişmediği görülmüştür. SERS aktif dendrimer yüzeyler ile MY molekülü çeşme suyunda tayin edilebilme alt sınırı (LOD) değeri 0,06 pM olarak belirlenmiştir. Ayrıca SERS aktif yüzeylerde bulunan malahit yeşili UV/O₃ kullanılarak 60dak. sonunda tamamen yüzeyden uzaklaştırılarak rejenere edilmiştir. Yüzeylerin UV/O₃'ekarşı dayanıklı ve en az 10 defa rejenere edilebilme özelliğinin bulunduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Malahit yeşili, Nanopartikül, RCTP, SERS

ABSTRACT

PREPARATION OF MAGNETIC NANOPARTICLES BASED ON SURFACE ENHANCED RAMAN SPECTROSCOPY FOR SELECTIVE DETECTION OF MALACHITE GREEN

EKMEN, Elvan

M. Sc. Thesis, Chemistry Engineering Science

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Adem ZENGİN

June 2019, 63 pages

In this study, magnetic nanoparticles were prepared for detection of malachite green. For this purpose, magnetic iron nanoparticles were synthesized by solvothermal method, then were modified with iodopropyltrimethoxysilane (IPTS). The nanoparticles were dispersed in a solution containing methacrylic acid (MMA, monomer), ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA, cross linker), azobisisobutyronitrile (AIBN, initiator), malachite green (MG, template molecule), and N-iodosuccinimide (NIS, catalyst) to synthesize molecularly imprinted polymers via surface-initiated reversible chain transfer catalyzed polymerization (RCTP). After that, MG molecule was determined in tap water by silver dendrimer-decorated silicon surface as a SERS substrate. The maximum adsorption capacity for MG was determined to be 34.6 mg/g on the molecularly imprinted surfaces. The optimum adsorption time was determined as 60 min. The imprinting factor for MG on the imprinted nanomagnetic surface was found to be 3.69. It has been shown that selectivity studies with MG-like molecules (crystal blue and rosolic acid) have been conducted and that particle surfaces are highly selective for MG. It has been observed that the reusability and selectivity of the imprinted nanoparticles have not changed after multiple adsorption-desorption cycles. The limit of detection (LOD) of MG was calculated as 0.06 pM in tap water and also MG on SERS active surfaces have been regenerated by being completely removed from the surface after 60 min. By using UV/O₃. It was determined that the surfaces are resistant to UV/O₃ and can be regenerated at least 10 times.

Keywords: Malachite green, Nanoparticles, SERS, RCTP



ÖN SÖZ

Bu tez çalışmamda, her türlü ilgi ve yardımlarını ve desteğini bir an olsun esirgemeyen, tüm imkanlarını sunan ve çalışmalarımızda biz öğrencilerine tüm bildiklerini büyük bir özveriyle paylaşan danışmanım; Sayın Doç. Dr. Adem ZENGİN'e; desteklerini bizlerden esirgemeyen, Sayın Prof. Dr. Uğur TAMER'e katkılarından dolayı teşekkürlerimi ve sonsuz saygılarımı sunarım.

Ayrıca tüm eğitim hayatım boyunca maddi manevi tüm desteğini hayatımın her döneminde benden esirgemeyen sonsuz saygı ve minnet borçlu olduğum ailem; babam Nurettin EFE, annem Ayşe EFE ve ağabeyim Namık EFE'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tüm kararlarımda yanımda olan en büyük destekçim; bu süreçte bana sonsuz sabır gösteren sevgili eşim Halil EKMEK'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tüm çalışmalarımda desteğini her zaman hissettiğim sevgili arkadaşım Yeliz AKBULUT'a teşekkürlerimi sunarım.

2019

Elvan EKMEK



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖN SÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ.....	5
2.1. Yaşayan/Kontrollü Radikal Polimerizasyon.....	5
2.2. Tersinir Zincir Transfer Katalizli Polimerleşme –RCTP.....	6
2.3. Moleküler Baskılama.....	9
2.3.1. Moleküler baskılanmış polimer hazırlama teknikleri.....	10
2.4. Moleküler Baskılamanın Temel Bileşenleri.....	11
2.4.1. Kalıp (hedef) molekül.....	11
2.4.2. Fonksiyonel monomerler.....	11
2.4.3. Çapraz bağlayıcı.....	12
2.4.4. Çözücü (porojen).....	12
2.4.5. Başlatıcı.....	13
2.5. Moleküler Baskılama Çeşitleri.....	13
2.5.1. Kovalent baskılama.....	14
2.5.2. Non–kovalent baskılama.....	14
2.5.3. Yüzeyde baskılama.....	15
2.6. Malahit Yeşili.....	16
2.7. Manyetik Nanopartiküller.....	17

	Sayfa
2.7.1. Moleküler baskılanmış manyetik nanopartiküllerin uygulamaları.....	18
2.8. SERS-Yüzeyde Güçlendirilmiş Raman Spektroskopisi.....	18
2.8.1. Raman saçılması.....	19
2.8.2. Elektromanyetik (EM) güçlendirme mekanizması.....	21
2.8.3. Kimyasal güçlendirme (Chemical Enhancement, CE) mekanizması.....	21
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	23
3.1. Fe ₃ O ₄ Nanopartiküllerin Sentezi.....	23
3.2. İyodosilan Bağlı Fe ₃ O ₄ Nanopartiküllerin Sentezi (IPTS@ Fe ₃ O ₄).....	23
3.4. SERS Aktif Yüzey Olan Gümüş Dendrimerlerin Sentezi.....	24
3.5. MIP/NIP@ Fe ₃ O ₄ Nanopartiküllerin Bağlanma Özelliklerinin Belirlenmesi.....	24
3.6. Çeşme Suyunda MY Tayini.....	24
4. BULGULAR ve TARTIŞMA.....	27
5. SONUÇ.....	41
KAYNAKLAR.....	43
ÖZ GEÇMİŞ.....	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil2.1. MIP oluşum aşamalarının gösterimi.....	11
Şekil 2.2. MIP bileşenlerinin gösterimi	11
Şekil.2.3. Moleküler baskılamada en çok kullanılan fonksiyonel monomerler	12
Şekil 2.4. Kovalent baskılama adımlarının gösterimi.....	15
Şekil 2.5. Non-kovalent baskılama adımlarının gösterimi.....	16
Şekil 2.6. Moleküler baskılama adsorpsiyon desorpsiyon çevirimi gösterimi	17
Şekil 2.7. Malahit yeşili kimyasal gösterimi.....	17
Şekil 2.8. Manyetik nanopartiküllerin kullanım alanları.....	19
Şekil.2.9. SERS tekniğine artan ilginin Web of Science verilerine göre yayın sayısı	21
Şekil 2.10. Elektromanyetik güçlendirme mekanizması	22
Şekil 4.1. MY tayinine yönelik yapılan işlemlerin şematik gösterimi	26
Şekil 4.2. (a) Pristin, (b) IPTS bağlı ve (c) Moleküler baskılanmış Fe ₃ O ₄ Nanopartiküllerin FTIR spektrumları.....	27
Şekil 4.3. (a) Pristine, (b) IPTS bağlı (c,d) Moleküler baskılanmış Fe ₃ O ₄ Nanoapartiküllerin TEM görüntüleri.....	28
Şekil 4.4. (a) Pristin, (b) IPTS bağlı (c,d) Moleküler baskılanmış Fe ₃ O ₄ Nanoapartiküllerin XRD desenleri	29
Şekil 4.5. (a) Pristin, (b) IPTS bağlı (c,d) Moleküler baskılanmış Fe ₃ O ₄ Nanoapartiküllerin VSM eğrileri.....	30
Şekil 4.6. Başlangıç MY konsantrasyonuna bağlı partiküllerin adsorpsiyon kapasitelerindeki değişim	31
Şekil 4.7. Farklı adsorpsiyon sürelerine karşılık partiküllerin adsorpsiyon kapasitelerindeki değişim	32

Şekil	Sayfa
Şekil 4.8. (a) Seçicilikte kullanılan moleküllerin kimyasal yapısı ve (b) Bu moleküllerin partiküller üzerine adsorpsiyonun incelenmesi.....	33
Şekil 4.9. Rejenerasyon sayısı ile MIP@Fe ₃ O ₄ partiküllerin adsorpsiyon kapasitelerindeki değişim.....	34
Şekil 4.10. (a) Temizlenmiş ve (g) gümüş dendrimer kaplanmış silisyum yüzeylerin SEM görüntüleri.....	35
Şekil 4.11. (a) Temizlenmiş ve (g) gümüş dendrimer kaplanmış silisyum yüzeyler üzerinde MY'ye ait SERS spektrumları	36
Şekil 4.12. Farklı derişimlerde ilave edilen MY derişimi ile elde edilen SERS spektrumları, (b) 1617 cm ⁻¹ 'deki band referans alınarak MY derişimine karşılık elde edilen eğri ile (c) Bu eğrinin lineer olduğu aralık dikkate alınarak elde edilen eğri	37
Şekil 4.13. Farklı UV/O ₃ sürelerine karşılık elde edilen SERS spektrumları	38
Şekil 4.14. (a) Rejenerasyon sayısı ile SERS şiddetinin derişimi, (b) 10 rejenerasyondan sonra SERS yüzeyinin SEM görüntüsü.....	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Kısaltmalar	Açıklama
MIP	Moleküler Baskılanmış Polimer
MY	Malahit yeşili
NIP	Moleküler Baskılanmamış Polimer
RCTP	Tersinir Zincir Transfer Katalizlenmiş Polimer
SERS	Yüzeyde Güçlendirilmiş Raman Spektroskopisi



1. GİRİŞ

20. yüzyılın ilk yıllarından itibaren hızlı sanayileşme ve kentleşmenin bir sonucu olarak çevre kirlenmesi de artmaktadır (Yaman, 2009). Özellikle sanayinin yoğun olarak bulunduğu bölgelerde doğanın kendi kendine yenileyebilme kapasitesi aşıldığından yoğun bir kirlilik ortaya çıkmaktadır (Bayrak, 2008). Canlı hayatının sürdürülebilmesi için suyun öneminden dolayı çevrenin kirlenmesi sorunu içerisinde su kirliliği önemli bir yer tutmaktadır. Doğada ikamesi olmayan su; tarımda, sanayide, enerji üretiminde kullanılmakta ve günden güne tükenmektedir (Torun, 2011). Günümüzde birçok sanayi kolunda olduğu gibi tekstil endüstrileri, yaş dokuma prosesleri için çok büyük miktarlarda su ve kimyasal tüketmektedirler. Gerek boyamada gerekse ön terbiye ve bitim işlemlerinde de kullanılan bu organik ve inorganik formdaki bileşiklerin çeşitliliğine bağlı olarak, ortaya çıkan atık suların çevreye verdiği zarar mekanizmaları da farklılık göstermektedir. Alıcı sulara verilen renkli atık sular sıvı ortamındaki ışık geçirgenliğini azaltır ve foto sentetik aktiviteyi olumsuz yönde etkiler (Kocaer ve Alkan, 2002). Ayrıca boyarmaddelerin suda yaşayan organizmalarda birikmesi toksik ve kanserojenik ürünlerin meydana gelme riskini de beraberinde getirmektedir (Correia, 1994). Boyarmaddeler genellikle iki ana bileşenden oluşan küçük moleküllerdir: rengi veren kromofor ve boyayı ipliğe bağlayan fonksiyonel grup olmak üzere (Correia, 1994). Literatürde kimyasal yapısına göre veya uygulandığı ipliğin kimyasal yapısına göre (doğal, rejenere) göre sınıflandırılmış yüzlerce çeşit boya mevcuttur. Tekstil endüstrisi atık sularının arıtımında en yaygın olarak kullanılan kimyasal yöntemler oksidasyon yöntemleri, kimyasal çöktürme ve flokülasyon yöntemi gibi birçok suda parçalama prosesleri mevcut olsa da hidrolize olan (kumaşı değil, suyu boyayan) boyarmadde atıkları ekolojii toksik olarak etkilenmektedir (Kır ve Benli, 2018). Sanayi atıklarının sebep olduğu zehirlenme sadece çevreyi olumsuz etkilememekte, aynı zamanda o çevrede bulunan canlı organizmalara da zarar vermektedir. Biz insanlar tarafından tüketilen ya da solunum yoluyla alınan bu zehirli kimyasal maddeler insanlarda çift mekanizma ile saldırılmaktadır. Bunlardan ilki; akut olarak maruz kalma, diğeri ise kronikleşerek maruz kalma şeklindedir. Sanayi atıklarının döküldüğü akarsularda yaşayan organizmalarda tıpkı insanlar gibi akut ya da

kronik olarak toksik maddeyi besin zincirine eklemekte ve deniz canlılarını tüketen kişilerde de toksik madde birikimi meydana gelmektedir.

Kanserojen ve mutajenik madde ile etkileşimin sonuçları biyolojik açıdan her insanda farklılık göstermektedir. Bu farklılık; az bir zaman diliminde yoğun olarak maruz kalma veya uzun sürelerle yayılmış eser miktarlarda maruz kalma şeklinde olmakta ve ölüme sonuçlanabilmektedir.

Tüm dünyada yüksek üretim hacmine sahip kimyasalların %86'sının zarar verme mekanizmaları hala net değildir. Bazı kimyasalların insan vücudunda biriktiği, bazılarının insan ve hayvanlarda hormon sistemine ciddi zararlar verdiği bilinmektedir. Hormonların bozulması yalnızca üremeyi değil, gelişim ve davranışları da olumsuz etkilemektedir. Tüm canlılar henüz rahimde cenin halindeyken insan yapımı/etkisi ile birçok kimyasala maruz kalır. Vücutta biriken kalıcı kimyasallar, tüm dünyada toplu halde artış göstermektedir. Bu söz konusu mutajenik kimyasallar yemek zincirinden yumurtalar, plasenta ve emzirme yoluyla nesilden nesile geçirilmektedir. Bu durum hem insanlarda hem de hayvanlarda, gelecek nesiller için öngörülemeyen tehlikelere yol açabilir. Bazı kimyasalların zehirli olduğu henüz kanıtlanmış olmasa da zamanla vücutta biriken kalıcı kimyasalların birikim göstererek zehirli hale gelebilmektedir. İnsan yapımı (sentetik) kimyasalların giderek artan bazı kanser türleri, doğuştan gelen sakatlıklar ve çocukların imün sistemindeki çökmelere ya da hasarlarla ve diğer rahatsızlıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda maruz kalınan kimyasallarla ilgili kanser türleri hızla ve önemli ölçüde artış göstermiştir. Tüm dünyada göğüs kanseri oranı %50 oranında artarken, prostat ve testis kanserleri neredeyse iki katına çıkmıştır. WWF (Dünya Doğayı Koruma Vakfı), öncelikli tehlike oluşturduğu düşünülen kimyasalları farklı gruplara ayırır: Bunlar; Hormon sistemine ve dolayısıyla bağışıklık sistemine zarar veren kimyasallar, Kalıcı etkiye sahip vücutta biriken (atılamayan-yapı taşlarına ayrılamayan) kimyasallardır.

Günümüzde maruz kalınan toksik maddeyi direk tayin edecek tanıma mekanizması henüz bulunmamaktadır. Alınan kimyasal maddeler genelde hastaların toksik maddeye maruz kalma hikâyesi dinlenerek düzenlenmektedir (Schwartz ve Blaski 1998). Zehirlenme belirtileri toksik maddeye maruz kalınma yoluna göre genellikle sindirim sistemi, solunum sistemi, deri ve göz ve çevresinde görülür. Alınan maddenin kimyasal yapısı, yoğunluğu, maruz kalınan süre, hastanın kusup kusmadığı,

yutma güçlüğü ve epiglot ödemi bulgularının (kasılma, öksürük, kramp, ses kısıklığı vb.) varlığı ya da şiddeti değerlendirilir. Tanının doğru konması ve tedavisinin doğru düzenlenmesi için laboratuvar tanıları gerekmektedir bunlar; tam kan sayımı, elektrolit dengesini, karaciğer ve böbrek işlevlerini izlemek için biyokimyasal incelemeler olmak üzere. Akciğerlerin durumunu değerlendirmek için akciğer grafisi, mide bağırsak delinmesi açısından ayakta karın grafisi istenir (Gülsün, 2004). Sindirim sistemindeki hasarı değerlendirmek için erken dönemde endoskopik incelemeler yapılır. Tüm bu tanı ve tedavi yöntemleri maruz kalınmış olan toksik maddeye göre değişmekte ve bu geçen süre hem zaman hem de maliyet olarak birer dezavantaj teşkil etmektedir. Örnek vermek gerekirse; kan başta olmak üzere numune alınabilecek vücut sıvılarına karışmış ilacın konsantrasyonunun belirlenmesine kanda terapötik ilaç düzeyi izlemi adı verilir (Tiwari, 2007). İlaç toksisitesinde ve tedavisi düzenlenirken maruz kalınan zehirli madde düzeyinin belirlenmesi ve akabinde izlenmesi önemlidir (Potter, 2002). Günümüzde tedavi ve tanı için temel antikor ile renklendirme için kullanılan etiketli enzim bağlı ikincil bir antikor kullanılması zaman ve maliyet açısından dezavantajlıdır (Nielsen 2000). Tüm bu dezavantajların aksine alınan toksik maddeye özgü tanıma metotlarının eksikliği, yeni nesil çalışmalarda nano boyutta geliştirilen biyo-sensörlerin önemini arttırmaktadır.

Son yıllarda biyo-sensörlerin geliştirilmesinde moleküler baskılama teknolojisinin kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Moleküler baskılama; monomer, hedef (kalıp) molekül, başlatıcı, çapraz bağlayıcı ve çözücü bileşenlerinden meydana gelmektedir. Fonksiyonel monomerler, her bir kalıbın etrafında plastik bir ağ yapısı meydana getirir. Ardından çözücü (porojen)kalıbı çözer ve geride afinite alanlarına sahip kalıp formunda boşluklar oluşur. Birçok alanda kullanım alanı bulan bu yeni nesil moleküler baskılama tabanlı maddeler belirlenen hedef (kalıp) molekül dediğimiz molekülü tanıma yetisine sahiptir (Kuş, 2013).

Moleküler baskılanmış polimerler, günümüzde birçok uygun malzeme üzerine baskılanabilir. Örneğin; iki boyutlu malzemeler (altın, cam vb.) moleküler baskılama işleminden sonra yüzey alanı/hacim oranının oldukça düşük olmasından dolayı kalıp molekülünü yüzeyden uzaklaştırılması hala ciddi bir problemdir (Beer ve Gale 2001). Üç boyutlu malzemelerde (mikro küre jel vb.) ise hedef molekül polimer ağ yapıdan desorbe edilse de oldukça zaman alıcı bir işlem olması bir dezavantajdır. Tüm bu

olumsuzlukları bertaraf etmek üzere; yüksek yüzey alanına sahip, sentezi kolay nano yapıdaki partiküllerin sentezi son yıllarda artan bir ivme kazanmıştır.

Bu tez kapsamında, yukarıda bahsedilen avantajlarından yararlanmak üzere manyetik özelliğe sahip demir nanopartiküllerin solvotermal yöntemle sentezlenerek, kontrollü yaşayan polimerizasyon yöntemlerinden olan RCTP yöntemi ile malahit yeşili tayinine yönelik moleküler baskılanmış nanopartikül yüzeyler hazırlanmış ve çeşitli yüzey karakterizasyon yöntemleri kullanılarak yapıları incelenmiştir. Daha sonra gümüş dendrimer kaplı silisyum yüzeyler vasıtasıyla hazırlanan SERS aktif platform kullanılarak çeşme suyu içerisinde MY molekülü tayini gerçekleştirilmiştir.



2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

2.1. Yaşayan/Kontrollü Radikal Polimerizasyon

Kontrollü yaşayan polimerizasyon yöntemi kullanılarak istenilen moleküler yapı ve yüksek kesinlikte polimerler sentezlenebilir. Polimerleşme sistemlerinde, mekanizmanın yaşayan olarak adlandırılabilmesi için birkaç noktadan bahsedilebilir. Bunların ilki; başlangıç basamağının, ilerleme basamağından çok daha hızlı olmasıdır. Eğer başlangıç basamağı yeteri kadar hızlı değilse, başta oluşacak ilk zincir uzunluğu, diğer adımlardaki zincirden çok daha fazla uzun olacaktır. Bu durum beklenen heterojenlik indeksinin dar olmamasına yol açacaktır. Polimerler, çok sayıda aynı veya farklı atom ya da atom gruplarının bağlanması ile oluşan makro moleküler, polidispers, heterojen bileşiklerdir (Baysal, 1983). Heterojenlik indisi, bir polimerin kütlece ortalama molekül kütlesinin, sayıca ortalama molekül kütlesine (M_w/M_n) oranıdır. Monodispers yapılar için M_w/M_n oranı birdir. Diğer bilinen serbest radikal polimerizasyonunda ise; yaşayan kontrollü polimerizasyonun aksine, başlangıç basamağı yavaş, ilerleme basamağı ise oldukça hızlıdır. Geleneksel polimerizasyon reaksiyonlarında, başlatıcının varlığıyla sürekli olarak zincir büyür böylece başlama basamağı her seferinde oluşmakta ardından büyüme basamağı gerçekleşmektedir.

Yaşayan/kontrollü polimerizasyon sistemlerinde zincirlerin büyümesi aynı anda gerçekleşir, reaksiyonun ilk başında başlatıcı çoktan tükenmiştir ve büyüme basamağı üzerinden reaksiyon devam etmektedir. Böylece; polimerleşmede kullanılan monomer tükenene dek zincire eklenme devam eder, monomer bittiğinde ise zincir hala aktiftir ve ortama monomer ilavesiyle zincir uzamaya devam edebilir.

Sistemin “Kontrollü” olarak adlandırılması için ise; aktif-pasif türler arasındaki dögünün olması gerekmektedir. Bu çevrim sayesinde radikal dediğimiz aktif tür oluşurken, tam tersi olarak dengeyi sağlayacak olan pasif türünde denge reaksiyonu içinde olması gerekmektedir. Her bir çevrim arasındaki süre genel olarak 0,1-10 ms arasındadır (Saçak, 1999).

Günümüzdeki kullanılan atom transfer radikal polimerleşme (ATRP), tersinir katılma ayrılma zincir transfer polimerleşme (RAFT), azot oksit vasıtalı polimerleşme (NMP), kontrollü anyonik, kationik, halka açılması, halka açılması metatez

polimerleşmesi vb. yaşayan polimerleşme çeşitleri mevcuttur. Ayrıca son zamanlarda tersinir zincir transfer katalizli polimerleştirme (RCTP) yöntemi de yeni nesil “kontrollü/yaşayan” polimerleştirme yöntemleri arasında yer almaktadır.

Bu tez kapsamında yaşayan/kontrollü polimerizasyon yöntemlerinden oldukça yeni olan RCTP yöntemi üzerinde çalışılmıştır. Tez kapsamında yalnızca RCTP yöntemi kullanıldığından burada sadece RCTP yöntemi anlatılmıştır.

2.2. Tersinir Zincir Transfer Katalizli Polimerleşme -RCTP

Kontrollü yaşayan/serbest polimerizasyonu, geleneksel serbest polimerizasyondan k_{akt} ve k_{deak} hız sabitlerine sahip tersinir aktivasyon ve deaktivasyon çevrimlerinden ayırt edilebilir. Denklem (2.1) ölü türde olan P-X zincirinin dış etkilerle (fotokimyasal, termal vb.) aktive edilmesinden sonra P· radikaline dönüşür ve monomer varlığında P· radikali P-X cansız türe dönüşüp deaktive olana dek büyüme ilerler. Kontrollü yaşayan polimerizasyonunda yeteri sayıda aktivasyon ve deaktivasyon gerçekleşirse, tüm yaşayan polimer zincirleri orantılı bir büyümeyle sahip olurlar.



Özet olarak tüm bu aktivasyon ve deaktivasyon çevrimlerini bir mekanizma ile formülize edersek dört şekilde açıklanabilir:

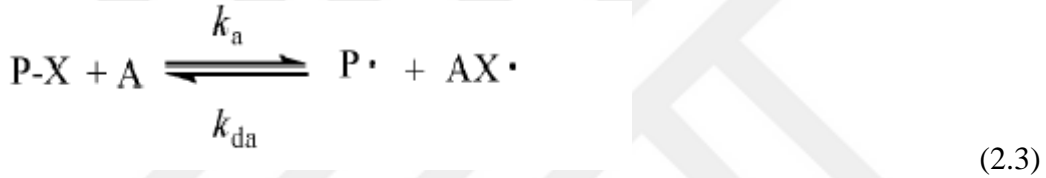
1. Ayrışma-Birleşme
2. Atom Transfer
3. Dejenere zincir Transfer
4. Tersinir Zincir Transfer mekanizmaları olmak üzere.

Denklem (2.2) ayrılma-birleşme mekanizmasında dışarıdan etki ile termal, kimyasal vb. etkilerle uyarılan P-X bağı, daha sonra P· Ve X· radikallerine dönüşürler. Oluşan radikaller oldukça kararlı bir yapıdadırlar. Bu mekanizmaya örnek olan kontrollü/yaşayan canlı polimerizasyon çeşitlerinden olan NMP (Azot merkezli radikal polimerizasyon) örnek verebiliriz (Georges ve ark., 1993). Ayrılma-Birleşme

mekanizmasında reaksiyon sırasında ayrılma ve birleşmeyi yürüten radikallere TEMPO (2,2,6,6 Tetrametilpiperinidil-1-oksi) ve DEPN (N-terbutil-1-dietilfosfono-2,2-dimetilpropil nitroksit) gibi azot bileşikleri örnek verilebilir (Georger ve ark., 1993).

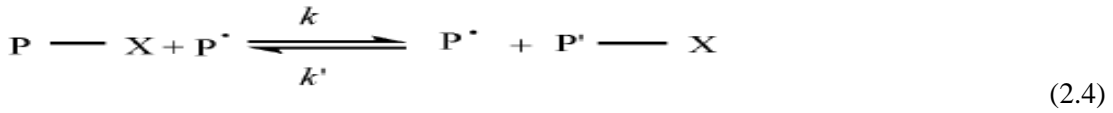


Tersinir aktivasyon ve deaktivasyon tepkimelerinde kullanılan mekanizma (Denklem 2.3)'te verilmiştir. Bu mekanizmada farklı olarak P-X ölü türünün uyarılması aktivatör yardımıyla gerçekleşmektedir. Aktivasyondan sonra ise AX• kompleks radikali oluşur. Bu türdeki mekanizmaya uyan polimerizasyon çeşidi olarak atom transfer radikal polimerizasyonu(ATRP) verebiliriz.



X:Cl, Br (Halojen) A:Cu, Ru (Geçiş metal Kompleksi)

Tersinir aktivasyon deaktivasyon yöntemlerinden bir diğeri olan dejenere zincir transfer mekanizmasında ölü türdeki P-X çoğalmakta olan P• radikali tarafından uyarılır, uyarılma sonucunda da aktif P• radikali ve cansız P-X ölü türü oluşur. Bu mekanizmaya örnek olarak uyan polimerizasyon çeşidi tersinir katılma-ayrılma zincir transfer polimerizasyonu (RAFT) (Yamago ve ark., 2002).



Tersinir zincir transfer (RT)



(X = iyot ve XA = GeI₄, PI₃, N-iodosüksinimit)

Tüm bu aktivasyon deaktivasyon çevrimlerinin yanında, son yıllarda toksik etkisi az, kolay temin edilebilen, inert kimyasal yapıya sahip olmaları sebebiyle deney ortamında kolay çalışılabilen, yüksek reaktiviteye sahip Germanyum, Fosfor, Azot bileşiklerinin aktivasyon döngüsünde kullanılmasıyla yeni bir aktivasyon deaktivasyon çevrim mekanizması da geliştirilmiş olup bu yeni mekanizma tez kapsamında RCTP polimerizasyon yöntemiyle (Denklem 2.4) açıklanmıştır. Polimerleşme mekanizmasında; ortamda monomer, alkil iyodür, başlatıcı (oluşacak olan P[•] radikalinin kaynağı) kullanılır. Bu polimerleşme mekanizmasında yukarıda açıklanan dejeneratif zincir transferi mekanizmasında olduğu gibi Polimer-I (ölü tür) büyümekte olan P[•] makroradikali tarafından aktive edilir. Yeni nesil RCTP polimerizasyonunda aktivasyon deaktivasyon çevrimlerinde Ge, Sn, ya da N gibi bileşikler aktivatör olarak kullanılmaktadır. Bu mekanizmada GeI₄ aktivatörü, büyümekte olan makroradikali P[•] Aktive etmek için kullanılmıştır (I-A). Çevrim sırasında kullanılan GeI₄deaktivatörü, makroradikalle reaksiyona girdikten sonra GeI₃[•] radikali oluşur ve oluşan bu radikal aktivatör olarak yeniden çevrime girer. Çevrim neticesinde oluşan radikaller sayesinde aktivasyon-deaktivasyon (aktif tür-pasif tür) döngüsü devam eder.

RCTP yeni nesil kontrollü/yaşayan polimerizasyon çeşitlerinden hakkında en az bilgi bulunan, güncel literatürde de oldukça az çalışma yapılmış yeni nesil polimerizasyon çeşididir. Ölü türü aktif hale getiren deaktivatör diğer bir adı da zincir transfer ajanıdır. Polimerleşme mekanizmasında ajanın seçimi, polimerleşmenin verimliliği açısından oldukça önem arz etmektedir. RCTP’de diğer kontrollü/yaşayan polimer sistemlerinde olduğu gibi; ortamdaki monomer tükeninceye dek zincir uzamaya devam eder. RCTP yönteminde katalizör olarak Sn, Ge, P bileşikleri ve türevleri sıklıkla kullanılmaktadır (Goto ve ark., 2006). Kullanılan bu aktivatörlerin toksik indekslerinin eser miktarda olması, laboratuvar ortamında çalışabilme kolaylıkları, erişim ve tedarik edilebile olanakları, polidispersiyonlarının iyi olması, fonksiyonel gruplarla etkileşimlerinin hızlı ve kolay olması sebebiyle kullanılmaktadırlar (Goto, 2011). Senteze dahil olacak katalizörlerin zehirli gaz çıkışlarının olmaması, organik çözücülerde çözünebilmeleri ve inert olmaları ve düşük miktarlarda bile yüksek reaktiviteye sahip olmaları beklenir.

RCTP’nin diğer bir özelliği ise; büyüyen zincirlerin uç kısımlarında iyot bağlı olduğundan, polimerleşme ortamına deaktivatör, alkil iyodür, monomer ilavesiyle

polimerleşme devam etmekte ya da farklı monomerler katılmalarıyla kopolimerleşme reaksiyonu da verebilmektedir (Goto ve ark., 2008).

2.3. Moleküler Baskılama

Moleküler baskılama kavramı ilk kez 1894'de Fischer'in enzim-substrat etkileşimiyle açıklanan modelini ortaya atmasıyla birlikte, fikir geliştirilmiş ve modern bilimsel çalışmalar ortaya atılmış ve geliştirilmiştir. Fischer'in ardından 1931 yılında Polyakov sodyum silikat çözeltisinin asitlendirilmesi silika polimerin sertleşmesinin ardından sert bir gözenekli yüzey oluşturmuş, kuruma süresince çeşitli kimyasallar varlığında gözenek yapısını incelemiştir. Polyakov sonraki deneylerinde seçici moleküler tanıma konusunda çalışmalar yapmış ve seçiciliğin katkı maddesinin kimyasal yapısından kaynaklandığını belirtmiştir (Polyakov, 1931). 1990 yılında yapılan çalışmada aminoasit türevleri kullanılarak metakrilat bazlı MIP'ler sentezlenmiş ve bunların HPLC'de kullanımına yönelik olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Arshady ve Mosbash, 1981). Fischer'in ortaya attığı modelden yola çıkılarak geliştirilen MIP'lerin enzim-substrat modeli halen günümüzde baskılanmış polimerler için zemin oluşturmaktadır. Bu tanıma göre enzimin yüzeyinde substrat molekülünün geometriyi bütünleyen boşluklar ve bu şekle uygun bağlanma bölgeleri bulunmaktadır. Moleküler baskılama yöntemi farklı iki ve üç boyutlu yapılar üzerinde seçiciliği yüksek şekil hafızalı polimer elde edilmesi ve spesifik boşlukları olan yüzey oluşturma yöntemidir. Baskılanmış polimerler, kalıp molekül çevresinde ağ oluşturur ve sıralanır, hedef moleküle özgü kalıp benzeri bir tabaka oluşturmak için organize olurlar. Baskılamada seçilen monomerler kovalent veya kovalent olmayan etkiler yoluyla hedef molekül ile bir ağ oluşturur. Polimerleşmenin ardından hedef molekül desorbe edilir ve hedef moleküle özgü tanıma bölgeleri ve bağlanma yöreleri oluşur. Günümüzde yapılan çalışmalarda baskılanmış polimerler çeşitli alanlarda kullanım alanı bulmaktadır. Moleküler baskılanmış polimerler ve biyolojik reseptörlerinin ortak olarak var olan özelliklileri her ikisinin de tanıma yeteneğinin bulunması ve spesifik hedef molekülleri bağlama yeteneğine sahip olmalarıdır.

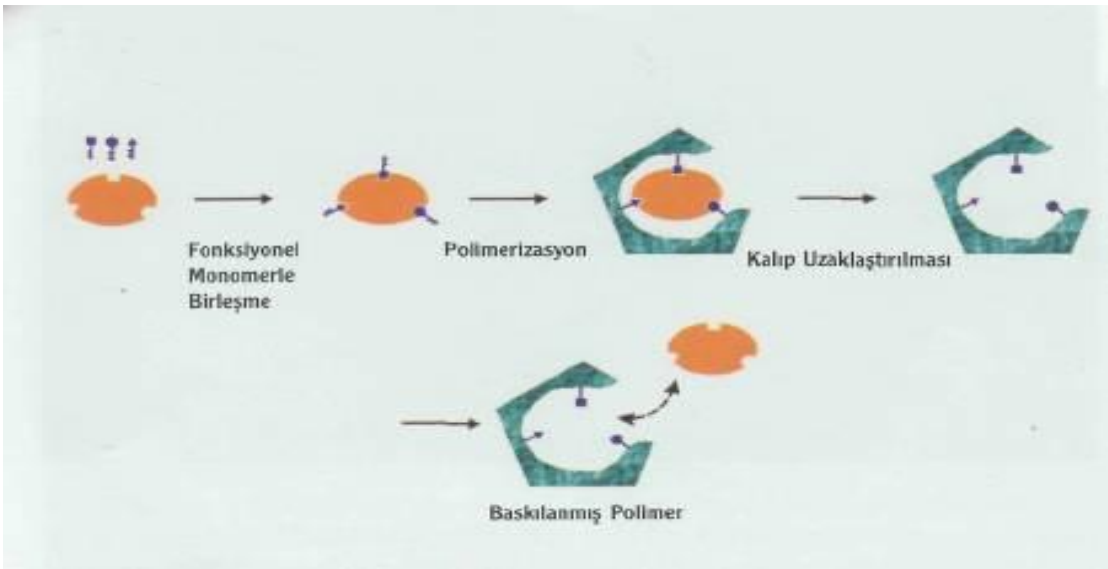
Ayrıca, baskılama için kullanılan pek çok polimerin kompleks yapısı, heterojen gözenek büyüklüğü dağılımı ve bağlama bölgelerinin katı materyal boyunca bulunması genellikle kütle aktarımını olumsuz yönde etkileyebilir. Bu durum çoğunlukla

dezavantaj olmamasına karşın bu olumsuz durum baskılanmış polimerlerin uygulamalarda doğal reseptörlerinin yerine tamamen geçmesini önler. Moleküler baskılanmış polimerler, mekanik yüklere karşı dayanımları ısıya ve basınca olan dirençleri, fiziksel mukavemetlerin yanında; asit, baz gibi kimyasal ortamlara da oldukça dayanıklıdırlar. Uzun yıllar boyunca deforme olmaksızın kullanılabilir ve saklanabilir. Ayrıca MIP'ler yapay afinite yöreleri olarak da düşünülebilir.

2.3.1. Moleküler baskılanmış polimer hazırlama teknikleri

Moleküler baskılanmış polimerler özetle; aşağıdaki dört aşamadan geçerek hazırlanırlar.

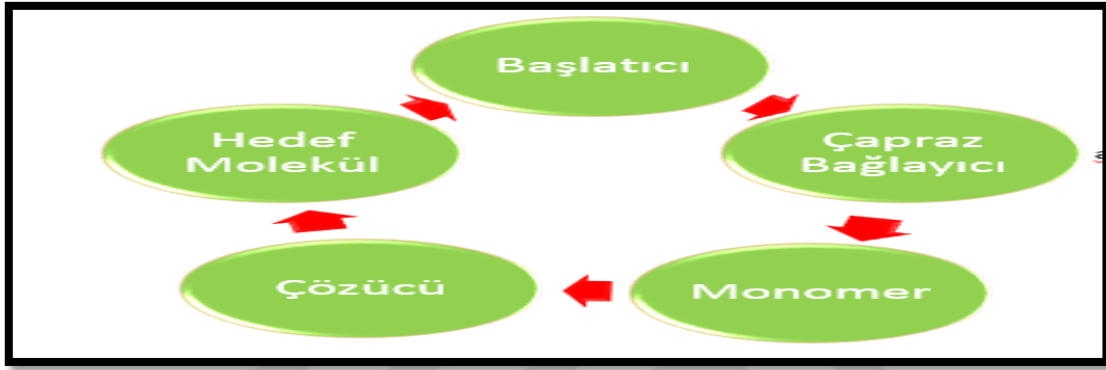
- 1- Fonksiyonel monomerler ve kalıp molekül arasında bağlanma reaksiyonu verilir.
- 2- Çapraz bağlayıcının ilavesi ile oluşturulan fonksiyonel monomer-kalıp kompleksi polimer hale getirilir.
- 3- Yıkamaajanı ile kalıp molekülün polimer ağ tabakasından, kendine özgü boşluklardan tekrar uzaklaştırılması sağlanır.
- 4- Elde edilen yüzey adsorpsiyon ve desorpsiyon çevrimine cevap vermesi beklenir.



Şekil 2.1. MIP oluşum aşamalarının gösterimi.

2.4. Moleküler Baskılamanın Temel Bileşenleri

Moleküler polimer hazırlanması aşamasında; gerçekleşecek reaksiyon bileşenlerinin, kalıp molekül, fonksiyonel monomer(ler), çapraz bağlayıcı uygun çözücünün seçimi baskılamanın verimi ve başarısı için uygun bir adımdır. Şekil.2.2.'de moleküler baskılama için gerekli bileşenler gösterilmiş ve bu bileşenlerin sahip olmaları gereken genel özellikleri aşağıda özetlenmiştir.



Şekil 2.2. MIP bileşenlerinin gösterimi.

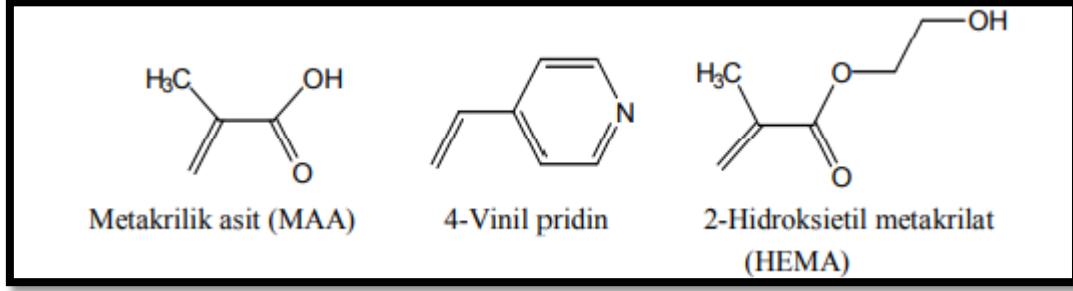
2.4.1. Kalıp (hedef) molekül

Tüm moleküler baskılama proseslerinde kalıp molekülün seçimi baskılamanın verimi açısından oldukça önemlidir. Bağlanan fonksiyonel monomerler üzerindeki fonksiyonel gruplar vasıtasıyla kalıp moleküller ile etkileşime girer. Fakat seçilen her kalıp molekül doğrudan kalıp olarak reaksiyona katılmaya uygun olmayabilir. Seçilen kalıp molekülü polimerizasyon sırasında inert olmalıdır (Yan ve Row, 2006). Çok büyük moleküllerin polimerin çapraz bağları arasından uzaklaştırılması zor olmasından dolayı baskılamada genellikle küçük moleküller kalıp olarak tercih edilir.

2.4.2. Fonksiyonel monomerler

Moleküler baskılı polimerlerde kalıp molekül ile fonksiyonel monomerler arasındaki adsorpsiyon ve desorpsiyon basamağı baskılama verimi için oldukça önemli olduğundan fonksiyonel monomerlerin seçimi oldukça önemlidir. Fonksiyonel monomerlerin etkisi baskılama çeşidine de bağlıdır. Örneğin; kovalent olmayan

moleküler baskılama da hedef molekül/fonksiyonel monomer oranı deneysel olarak saptanarak belirlenmektedir (Kim ve ark., 2003).



Şekil.2.3. Moleküler baskılamada en çok kullanılan fonksiyonel monomerler.

2.4.3. Çapraz bağlayıcı

Baskılanmış polimerlerde çapraz bağlayıcının iki temel fonksiyonu vardır. İlk olarak çapraz bağlayıcı, polimerin matris yapısını kontrol eder buna bağlı olarak polimer jel formunda, makro gözenekli olabilmektedir. İkinci fonksiyon baskılanmış bağlanma merkezinin stabilitesinin sağlanmasıdır. Moleküler baskılama işlemlerinden çapraz bağlayıcı, baskılanmış polimerlerin tanıma merkezlerinin kararlılığını belirlemesinin yanında makro gözenekli ve mekanik dayanıklılığı yüksek olan yüzeyler elde edilmesi bakımından da tercih edilir (Takagishi, 1972). Birden fazla monomerin bir arada kullanılıp kopolimerleşme reaksiyonlarında bahsedilen özellikleri yerine getirmek için çapraz bağlayıcının reaktivlik oranı ile monomerlerin reaktivlik oranı birbirleriyle uyumlu içinde olmalıdır. Aksi takdirde fonksiyonel monomer ya da çapraz bağlayıcı ajan daha baskın olarak polimerleşebilir (Cormack, 2004).

2.4.4. Çözücü (porojen)

Çözücü; tüm moleküler baskılama bileşenlerinin hedef (kalıp) molekül, fonksiyonel monomer(ler), çapraz bağlayıcı, başlatıcının ve diğer modifikasyon bileşenlerinin tek bir fazda bir araya gelmesinde rol aldığından oldukça önem arz etmektedir. Ayrıca; gözenekli yapıların oluşumunda da katkı sağladığından moleküler baskılama yöntemlerinin oluşumunda da katkısı vardır. Makro gözenek oluşumundaki bu işlevi sayesinde “çözücü” yerine moleküler baskılamada sıklıkla “porojen” kullanılmaktadır. Porojenin makro gözenekleri oluşturma mekanizması iki şekilde

olmaktadır. Öncelikle polimer yapı içerisinde homojen dağılım, polimerizasyon sonrası uzaklaştırma ve uzaklaştırmanın ardından oluşan gözenekli yapı şeklindedir. Termodinamik anlamda ise; eğer baskılamaya uygun olmayan çözücüler kullanılır ise düzgün spesifik yüzey alanları oluşmaz ve dolayısıyla düzgün gözenek oluşumu da gerçekleşmez. Çözücü hacmindeki belli bir miktarda artış aynı zamanda, gözenek hacmini de arttırmaktadır. Kullanılan çözücülerin diğer bir fonksiyonu ise; çözücünün işlemden sonra tekrar spesifik bağlanmayı gerçekleştirmeye imkân sağlamasıdır. Yüzeyde herhangi bir deformasyona sebebiyet vermemelidir. Aksi takdirde moleküler baskılamada oluşan afinite bölgeleri, hedef molekülü tanımayabilir. Bu da baskılamanın verimliliğini olumsuz yönde etkilemektedir. Diğer yandan hazırlanan polimerin ortalama gözenek çapı da çözücüye göre değişmektedir. Örneğin, asetonitril oldukça polar bir çözücüdür ve dielektrik sabiti $\epsilon=36$ 'dır. Bu sebeptendir ki; asetonitril varlığında kloroforma nazaran ($\epsilon=5$) daha makro gözenekli polimerik yapılar oluşur. (Okutucu 2007).

2.4.5. Başlatıcı

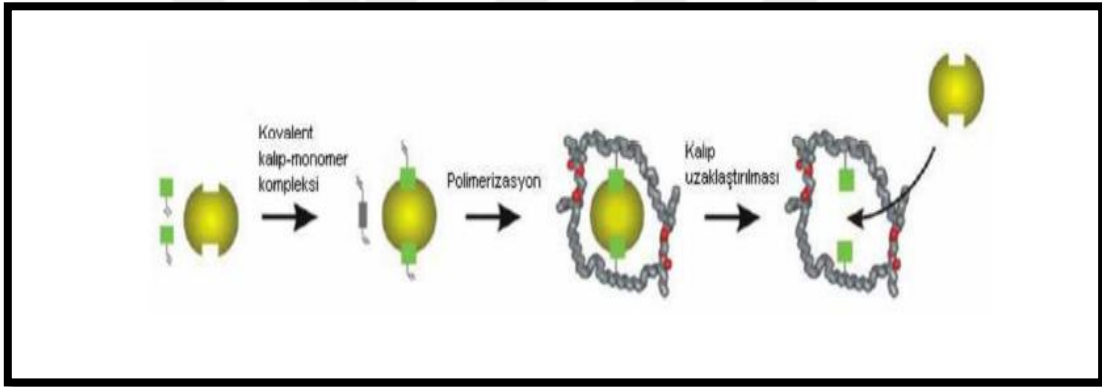
Moleküler baskılama işleminde, polimerlerin hazırlanmasında üç farklı başlatma yöntemi mevcuttur. Bunlar; radyasyon polimerizasyonu, elektrokimyasal polimerizasyon ve son olarak radikal polimerizasyonlar için kullanılan başlatıcılar olmak üzere. (Li ve ark., 2012). Başlatıcılar, diğer moleküler baskılama bileşenleri içerisinde miktar olarak en az kullanılan kimyasal bileşiklerdir (Yan ve ark., 2006). Başlatıcının seçiminde hedeflenen polimerizasyon çeşidi, fonksiyonel monomer çeşidi, kalıp molekülün yapısına uygun başlatıcılar ile çalışılması önemlidir. Kullanılacak monomerin kararsız olması ya da başlatıcının yaratacağı uyarılma etkisine tepkisiz olması durumunda, söz konusu kullanılacak başlatıcısının moleküler baskılamada bir bileşene olarak kullanılması anlamsızdır (Cormark, 2004).

2.5. Moleküler Baskılama Çeşitleri

Moleküler baskılama yönteminde, kalıp molekül ve monomerler arasında yapıları dikkate alındığında kovalent baskılama, kovalent olmayan baskılama (non-kovalent), yüzeyde baskılama (yarı kovalent) olmak üzere üç farklı baskılama yöntemi mevcuttur.

2.5.1. Kovalent baskılama

Kovalent baskılama ilk olarak 1970'lerde Almanya'daki Heinrich Üniversitesi'ndeki Wulff ve arkadaşlarının ilk keşfiyle başlamış ve günümüze kadar alanında birçok çalışmayı da beraberinde getirmiştir (Wulff ve ark., 2003). Kovalent baskılamada seçilen hedef molekül ve fonksiyonel monomerler birbirlerine kovalent bağla bağlanırlar ve polimerizasyon boyunca oluşan matris yapı kararlı halini devam eder. Kovalent baskılamada güçlü bağların olması moleküler baskılamada bazı avantajlar sağlamaktadır; monomer-kalıp molekül kompleksi kararlı yapıda olup matematiksel bir oranla devam eder (Wulff, 1972). Bağlanma yörelerinde afinite oldukça yüksek seyretmesinin yanında, Kovalent baskılamanın bazı dezavantajları da mevcuttur. Bağlanma sırasında kinetik (bağlanma kinetiği) oldukça yavaştır (Wulff ve ark., 1995).

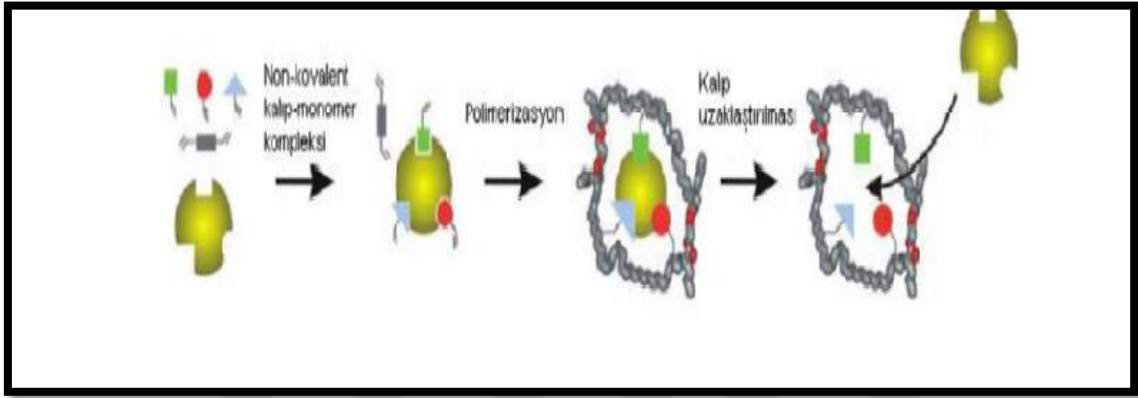


Şekil 2.4. Kovalent Baskılama adımlarının gösterimi.

2.5.2. Non-kovalent baskılama

Kovalent olmayan baskılama ilk kez Mosbach ve arkadaşları tarafından, kovalent olmayan etkileşimlerin araştırılması ile ortaya atılmıştır (Arshady ve ark., 1981). Kovalent olmayan baskılamada, kovalent baskılamadaki gibi kuvvetli bir bağlanma söz konusu değildir. Bunun yerine; Van der Waals, hidrojen bağları gibi ikincil kuvvetteki bağlarla moleküler baskılama gerçekleşmektedir. Kovalent olmayan baskılamada bağlanma oldukça kolaydır ve kinetik kovalent bağlanmaya nazaran hızlıdır. Yüzeğe bağlanan hedef molekül, doğru bir çözücü ile matris ortamından kolayca uzaklaştırılabilir. Kalıp molekülün kovalent modifikasyonuna gereksinim olmaz. Farklı bağlar kurularak kalıp-monomer kompleksi meydana getirilebilir. Non-

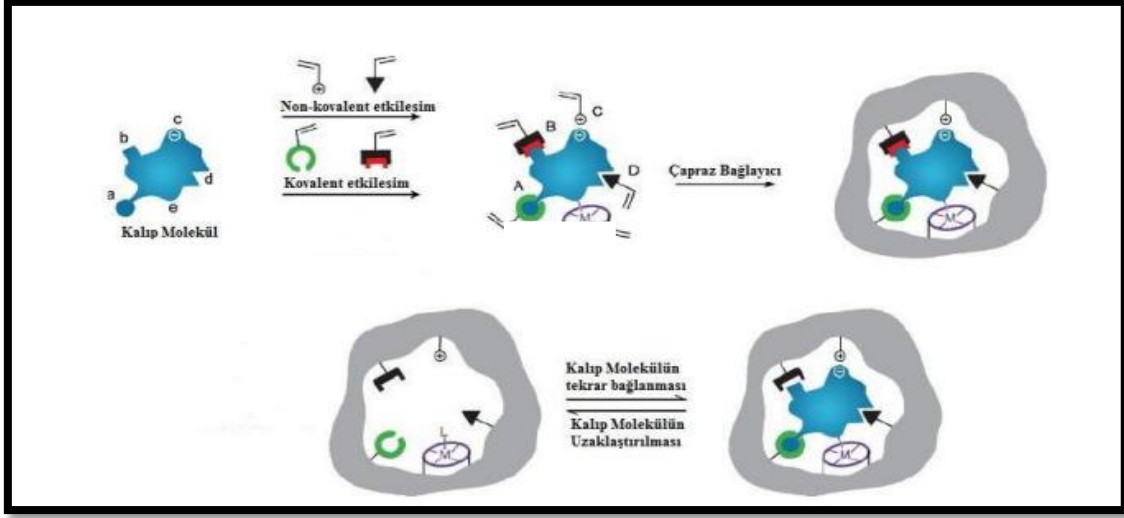
kovalent moleküler baskılama işleminin avantajları; kovalent monomer-kalıp konjugatının oluşturmaya gereksinim duyulmaz zaten oluşumu kolaydır. Basitçe gerçekleştirilen çözücü ekstraksiyon işlemi ile kalıp molekül ortamdan rahatça uzaklaştırılır. Non-kovalent baskılama bazı dezavantajlar mevcuttur. Bunlar; Kuvvetli olmayan ikincil bağların oluşu polimerizasyonun şartlarını sınırlandırır ve fazlaca monomer kullanımı gerekebilir. Bu durum spesifik olmayan bağlanma bölgeleri oluşumunu harekete geçirir (Gao ve ark., 2014).



Şekil 2.5. Non-kovalent baskılama adımlarının gösterimi.

2.5.3. Yüzeyde baskılama

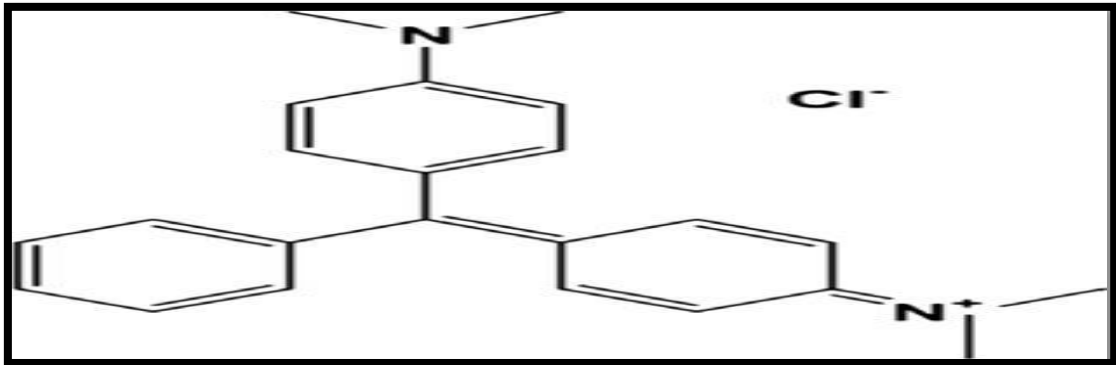
Yüzey Baskılama kovalent olan ve kovalent olmayan baskılama çeşitlerinin dezavantajlarını bertaraf etmek, avantajlarından yararlanmak ve moleküler baskılama verimliliğini arttırmak üzere geliştirilmiş baskılama metodudur. Bu yöntemle hedef molekül ile monomer arasındaki bağ kuvvetli birincil bağlarla kovalent olarak bağlanırken; polimerleşme gerçekleştirildikten sonra hedef molekül polimer matrisinden ayrıldıktan sonra tekrar bağlanması kovalent olmayan ikincil bağ etkileşimleri ile gerçekleşmektedir (Whitcombe, 2001).



Şekil 2.6. Moleküler baskılama adsorpsiyon desorpsiyon çevrimi gösterimi (Komiya ve ark., 2003).

2.6. Malahit Yeşili

Malahit yeşili esasen trifenilmetan grubuna ait bir boyarmaddedir. (Schnick, 1988) Kanserojen etkisi oldukça yüksek olmasına rağmen fiyatındaki uygunluk ve kolay temin edilebilme özelliğinden dolayı; anti fungusit, akvaryum ve diğer su kültürü canlılarının yaşadığı ortamlarda dezenfektan olarak oldukça tercih edilmektedir (Guo ve ark., 2011). Kanserojen madde içeriğinden dolayı Avrupa’da MY kullanımı yasal yatırımlara tabidir ve Avrupa komisyonu açıkça kullanım alanlarını daraltmıştır (Bueno ve ark., 2010).



Şekil 2.7. Malahit yeşili kimyasal gösterimi.

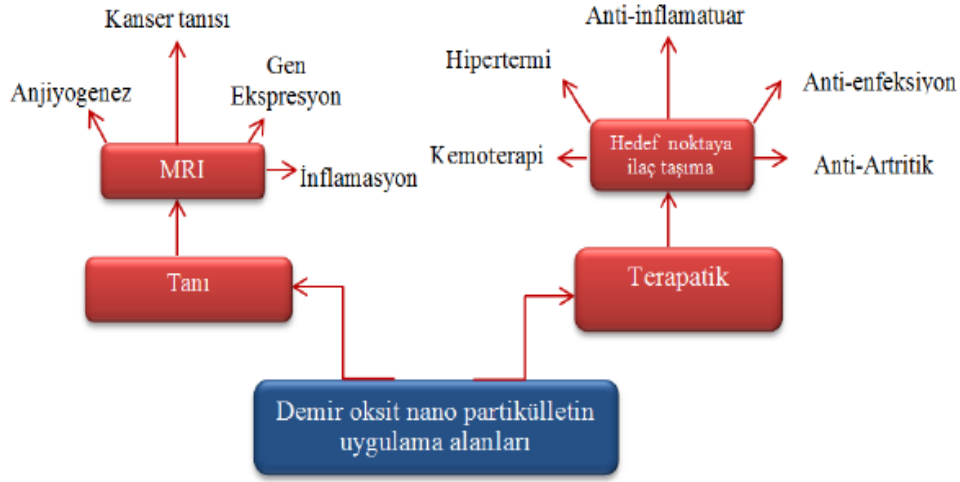
MY orijinal kullanım alanı tekstil ürünlerinin boyanması olup, akuakültürde ektoparazitik, fungusit ve antiseptik amaçlarla kullanılmasına 1930'lu yılların başında kullanılmaya başlanmıştır (Bergwerff ve Scherpenisse, 2003). Sucul canlılarda funguslarla mücadelede, balıklarda protozoa ve bakteriyel enfeksiyonlarda kullanılmasının yanında toksik etkisi tüm canlılar için oldukça yüksek bir kimyasaldır (Boyd, 1992). MY 'nin kalitesinde de önemli farklılıklar bulunmaktadır. Dolayısıyla farklı araştırmacıların yaptıkları çalışmalarda konsantrasyon ve maruz kalınma süreleri arasında önemli varyasyonlar bulunmaktadır (Brown, 1993). Bu yüzden ABD'de 1978 yılında MY'nin atık kontrolü ve depolanmaları ile ilgili olarak yasal yaptırımlardan dolayı sınırlı kullanımına izin verilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerden biri olan Türkiye de tekstil sektöründe lokomotif konumundadır. Boya baskı ve diğer renklendirme işlemlerinde de malahit yeşili saydığımız kolay temin edilebilme ve fiyat faktörleri gibi etkilerinden dolayı kullanım alanı bulmaktadır. Tekstil boyahanelerinin birçoğunda; hidrolize uğramış boyarmadde proses işlemlerinin ardından akarsulara azotla ya da enzim vb. parçalama işlemlerinden geçirilmeksizin direk atık su kanallarından akarsulara sevk edilmektedir. Doğada serbest kalan bu toksik madde hem toprağa geçmekte hem de sulardaki canlı habitatına kadar ulaşabilmektedir.

Tez kapsamında; mutajenik ve kanserojen etkisi olan malahit yeşilinin gerçek örnek olarak kullandığımız çeşme suyu içerisinde tayinine yönelik SERS tabanlı platform geliştirilecektir.

2.7. Manyetik Nanopartiküller

Manyetik malzemelerin karakteristik özellikleri sentezlendikten sonraki elektrik yüklerinin hareketi sonucunda meydana gelmektedir. Nanopartiküller tipik olarak tüm üç boyutta da 100 nm'den küçük boyutlara sahip katılar olarak bilinmektedirler. Nano boyutta parçacık boyutu küçüldüğü için, kuantumsal etkiler belirgin hale gelmektedir. Yapılan çalışmalarda boyutlar 20 nm civarındaki manyetik nanopartiküllerin en iyi performansı gösterdikleri bilinmektedir (Patel ve ark., 2009). Her bir manyetik nanopartikül çalışmasında kritik sıcaklık söz konusudur ve bu sıcaklıkta sentezlenen manyetik nanopartikül süper manyetik davranış sergiler. Bu da malzemenin elektronik ve manyetik özelliklerinin değişmesine neden olur. Elde edilen özellikler süper iletken malzemeler, görüntüleme cihazları gibi pek çok tasarımda kullanılmaktadır. Manyetik

nanopartiküller özellikle demir oksitler çeşitli biyomedikal alanlarda, sahip oldukları fiziksel ve kimyasal özellikleri ile önemli bir potansiyele sahiptir (Yang ve ark., 2011). Bu yeni nesil sentez malzemeleri; hedef ilaç salınımı, manyetik hipertermi, manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve biyolojik materyallerin manyetik ayrımı gibi alanlarda etkin olarak rol almaktadır (Reddy ve Arias, 2012).



Şekil 2.8. Manyetik nanopartiküllerin kullanım alanları.

2.7.1. Moleküler baskılanmış manyetik nanopartiküllerin uygulamaları

Manyetik malzemeler, nano boyutta iken, manyetik özelliklerinde meydana gelen değişimler, bilinen yığın malzemelerin yeniden incelenmesine sebep olmuştur. Bu malzemelerin daha geniş ve farklı alanlarda etkin olmalarını sağlamıştır. Manyetik nano malzemeler özellikle veri depolamada, biyomedikal aletlerde ve katalizde oldukça önem arz etmektedir. Bunun yanı sıra manyetik nano malzemeler elektronik, tıp, üretim, sanayi çevre, sağlık, biyoloji, kimya, biyo teknoloji, tarım, enerji, ulusal güvenlik, bilgisayar ve bilişim teknolojisi gibi alanlarda etkin olarak kullanılmaktadır (Cheng, 2005).

2.8. SERS-Yüzeyde Güçlendirilmiş Raman Spektroskopisi

Yüzeyde zenginleştirilmiş raman spektroskopisi (surface enhanced raman spectroscopy, SERS) molekül tabanlı olup raman sinyallerinin şiddetlerinin ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Madde ile ışın arasında oluşan plazmanın oluşabilmesi için

metalin yüzeyle ilişkisi 2 şekilde olmalıdır. Bu durum ya molekül yüzeye adsorblanmalıdır ya da yüzeye çok yakın olmalıdır. SERS'in dört temel bileşimi de şu şekildedir.

Yüzey (Surface, S): SERS yüzey ve madde esasına dayanan spektroskopik yöntemdir. Analiz yapılacak molekülün yüzeyle teması ya da yakın teması şarttır. Moleküllerin yüzeye uygun şekilde konumlandırılmaması ölçümlerdeki en önemli zorluklardan birisidir.

Zenginleştirme (Enhanced, E): Ölçümlerde meydana gelen ve okunan sinyal zenginleştirilmesi metal yüzeyindeki plazmon rezonanslar tarafından gerçekleştirilir. Zenginleştirilmeden kasıt yüzeyin ölçüm için aktif olması, yani SERS aktif olması, inert yapıda olması ve yüzeyin SERS platformu olarak kullanılabilmesi için kullanılan metal yapısını temsil etmektedir. Görünür bölge dalga boyları için gümüş, altın ve bakırın yüzeyde plazmon oluşturma yeteneğinde olduğu ve SERS'te elde edilen zenginleştirme bu durumdan kaynaklanmaktadır (Moskovits, 1978).

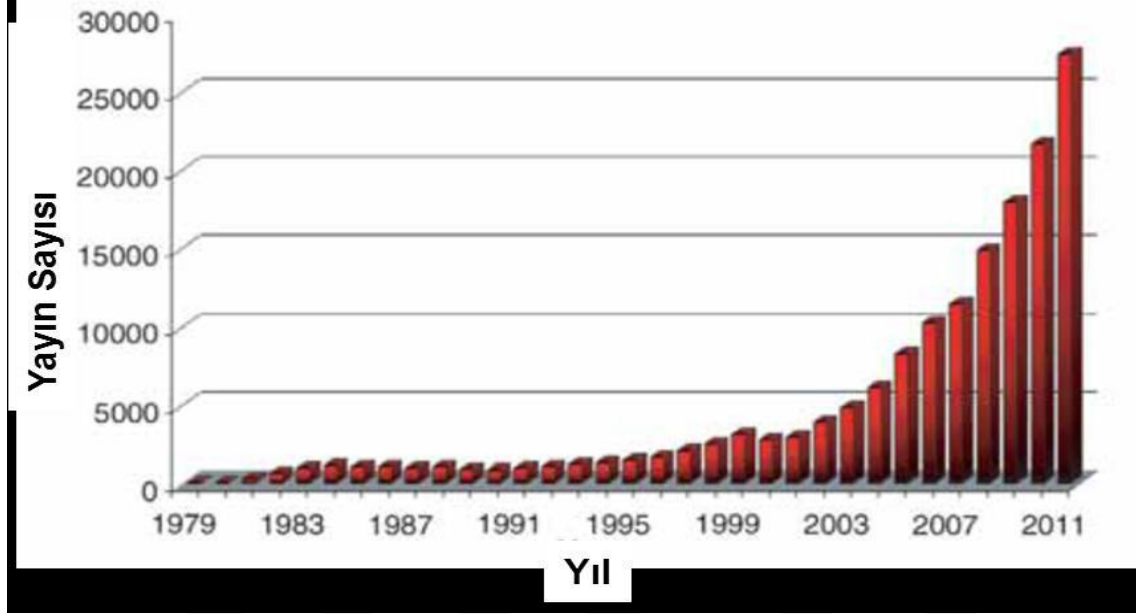
Raman (R): Raman sinyalinin ölçülmesiyle alakalı bir kavramdır.

Saçılma ya da Spektroskopi (Scattering/Spectroscopy, S): Optik mekanizma kullanıldığında saçılma (scattering) tekniğin kendisi ya da uygulaması vurgulanmak istendiğinde ise spektroskopi (spectroscopy) kullanılmaktadır.

2.8.1. Raman saçılması

Raman saçılması ilk olarak 1928 yılında Hindistanlı bilim insanı olan Dr. Venkata Raman tarafından bulunmuştur (Raman ve Krishnan, 1928). Nobel Ödülüne 1930 yılında layık görülen bu keşif günümüzde birçok analize ışık tutmaktadır (Raman ve Krishnan, 1921). Yapılan çalışmalarda raman ışınları farklı ortamlarda incelenmiş ve inelastik saçılmaların ölçülmesiyle raman saçılmaları kavramı ortaya çıkmıştır. İlk yıllarda raman saçılmaları çok fazla kullanım alanı bulamamış olmasının sebebi raman spektroskopisinde saçılmaların madde yüzeyinde florans etki yaratmasından kaynaklanmaktaydı. Yapılan çalışmaların neticesinde; lazerin keşfiyle madde üzerindeki

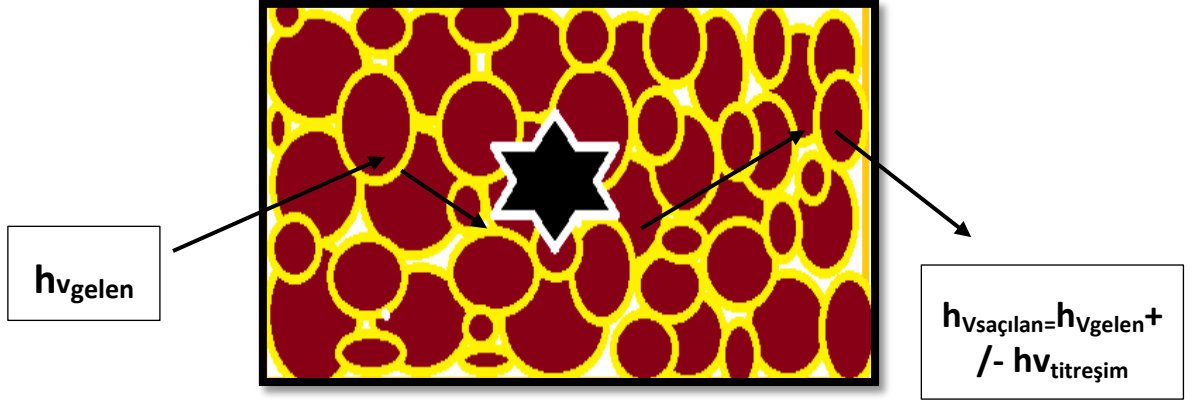
safsızlıkların yol açtığı florans etki bertaraf edilmiştir (Gündüz, 2004). Raman spektroskopisinde yüzey üzerine gönderilen monokromatik ışın demeti yüzey üzerinden ışınlar 90 °'ye yakın bir kırılma ve saçılma gerçekleşmektedir. Saçılan ışınların spektrometreyle ölçülmesi esasına dayanmaktadır (Ru ve ark., 2009).



Şekil 2.9. SERS tekniğine artan ilginin Web of Science verilerine göre yayın sayısı olarak artışı (Sharma, 2012).

Raman spektroskopisinde kullanılan monokromatik ışın kaynağı madde ile etkileştiğinde rayleigh ve raman olarak iki farklı saçılma oluşur (Etchegoin, 2003). Rayleigh saçılmasında ışın molekül ile etkileşim haline girdiğinde molekülün yapısındaki elektronlar kısa süreli olarak temel elektron hal seviyesi ile en küçük elektron temel hal seviyesi arasında tutulurlar ve yeniden eski hallerine, yani temel elektron hal seviyelerine geri dönerler. Herhangi bir enerji kazanımı ya da kaybı söz konusu değildir. Rayleigh saçılmasına uğrayan ışınların bir kısmı da raman saçılmasına uğramaktadır. Raman saçılması, rayleigh saçılmasından farklı olarak 2 farklı saçılmaya daha uğrar. Eğer elektron, temel hal seviyesinden en düşük elektron hal seviyesine kısa bir süre tutulmasından sonra, eski haline (temel elektron hal seviyesi) ΔE kadar enerji kaybı olarak dönüyorsa Stokes saçılması; eğer elektron ΔE kadar enerji kazanıyorsa Anti stokes saçılması olarak ayrılmaktadır.

2.8.2. Elektromanyetik (EM) güçlendirme mekanizması



Şekil 2.10. Elektromanyetik Güçlendirme Mekanizması

Şekil 2.10’de görüldüğü üzere, SERS ölçümlerinde molekülün etkileşimde yüzeyi oldukça önem arz etmektedir. Elektromanyetik güçlendirmede metal yüzeyine gelen ışın sayesinde yüzeyde plazmon oluşur ve yüzey plazmonu elektrik alan sayesinde yüzeye adsorbe olmuş moleküle aktarılır, molekülden aktarılan ışın tekrar yüzey plazmonu oluşturur ve ilk gelen ışın saçılan ışına nazaran güçlendirilmiş olmaktadır.

2.8.3. Kimyasal güçlendirme (Chemical Enhancement, CE) mekanizması

SERS ölçümlerinde kimyasal güçlendirmede oluşan rezonansın olası LUMO orbitalinden HOMO orbitaline elektron çiftinin göçü ve arada oluşan enerji farkından kaynaklanmaktadır.



3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Fe₃O₄ Nanopartiküllerin Sentezi

Manyetik nanopartiküllerin sentezi için elde edilecek olan partiküllerin çap dağılımı daha homojen olmasından ötürü hidrotermal yöntem tercih edilmiştir (Lu ve Salabas, 2007). Bu amaçla, 1.615 g FeCl₃.6H₂O, 50 mL etilen glikol içinde çözüldükten sonra karışıma 3.4 g sodyum sitrat ilave edildi ve karılım oda sıcaklığında 30 dakika boyunca karıştırıldı. Daha sonra karışım 100 mL'lik hidrotermal otoklav içerisine konulduktan sonra 200 °C'de 24 saat boyunca bekletilmiştir. Oluşan siyah renkli katı madde mıknatıs yardımı ile toplanmış ve ardından üç kez etanol ile yıkanmıştır. Son olarak partiküller vakum etüvde bir gece boyunca kurutulmuştur.

3.2. İyodosilan Bağlı Fe₃O₄ Nanopartiküllerin Sentezi (IPTS@ Fe₃O₄)

Yukarıda sentezlenmiş olan 100 mg Fe₃O₄ nanopartikül 250 mL toluen içinde dispers edildikten sonra karışıma 500 µL IPTS eklenmiş ve karışım oda sıcaklığına ve azot atmosferinde mekanik karıştırıcı yardımı ile 600 rpm'de 18 saat boyunca karıştırılmıştır. Bu süre sonunda partiküller mıknatıs yardımı ile toplanmış ve sırasıyla toluen, toluen: metanol, metanol ile üçer kez yıkanmış ve ardından vakum etüvde kurutulmuştur.

3.3. Moleküler Baskılanmış/Baskılanmamış Fe₃O₄ Nanopartiküllerin Sentezi (MIP/NIP@ Fe₃O₄)

100 mg IPTS@ Fe₃O₄ nanopartiküle, 0.35 mmol MAA (monomer), 0.35 mmol MY (kalıp molekül), 1.75 mmol EGDMA (çapraz bağlayıcı), 0.007 mmol AIBN (başlatıcı) ve 30 ml asetonitril (Porojen) içeren çözelti içinde dispers edildikten sonra çözeltide 30 dakika boyunca azot gazı geçirildi. Daha sonra karışım 60 °C'de yağ banyosuna konularak 16 saat boyunca 600 rpm'de mekanik karıştırıcı ile karıştırıldı. Bu süre sonunda partiküller mıknatıs yardımı ile toplandıktan sonra ilk önce bol asetonitril ve ardından bol metanol ile yıkandı. Moleküler baskılanmış olan MY moleküllerini polimerik ağ yapısından uzaklaştırmak için partiküller metanol: asetik asit çözeltisinde (v:v, 7:3) 6 saat boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra partiküller mıknatıs yardımı ile toplanmış ve ilk önce metanol: asetik asit ve daha sonra bol metanol ile yıkandıktan

sonra vakum etüvde kurutulmuştur. NIP@Fe₃O₄ nanopartiküller polimerizasyon ortamında MY olmadan aynı yöntemle sentezlenmiştir.

3.4. SERS Aktif Yüzey Olan Gümüş Dendrimerlerin Sentezi

Silisyum yüzeyler üzerinde gümüş dendrimerlerin sentezi için ilk olarak silisyum yüzeylerdeki organik kirlilikler pirana çözeltisi (sülfürik asit: hidrojen peroksit; v/v, 7/3) içerisinde 30 dakika 90 °C bekletilmiş ve ardından yüzeyler bol su ile yıkanarak azot gazı ile kurutulmuştur. Daha sonra yüzeyler %5'lik NH₄F sulu çözeltisinde 10 dakika bekletilmiş ve herhangi bir yıkama işlemi yapılmadan direkt olarak %10 NH₄F ve 0.2 M AgNO₃ içeren çözelti içerisinde 30s bekletilmiştir. Daha sonra yüzeyler bol su ile yıkanmış ve azot gazı ile kurutulmuştur.

3.5. MIP/NIP@ Fe₃O₄ Nanopartiküllerin Bağlanma Özelliklerinin Belirlenmesi

5 mg MIP/NIP@ Fe₃O₄ nanopartiküller ayrı ayrı 5 mL de iyonize su içerisinde farklı derişimlerde MY içeren (0.125 mg/mL- 2.0 mg/mL) çözeltileri içerisinde farklı zaman aralıklarında (0-60 dakika) orbital karıştırıcı üzerinde karıştırılmıştır. Bu süreler sonunda çözelti ortamında kalan MY derişimi UV-GB spektrofotometresi ile belirlenmiştir. Partiküllerin MY molekülüne karşı seçiciliğini araştırmak için MY molekülüne benzer kristal mavisi (KM) ve rosolik asit (RA) tercih edilmiştir. Her bir boyar madde için 1.2 mg/mL başlangıç derişimindeki sulu çözeltilerine 5 mg partikül ilave edilmiş ve karışım oda sıcaklığında 60 dakika boyunca karıştırılmıştır. Çözelti ortamında kalan boyar madde derişimi UV-GB spektrofotometresi ile belirlenmiştir.

3.6. Çeşme Suyunda MY Tayini

10 mL çeşme suyu ilk önce 0.2 µm polikarbonat membran ile süzöldükten sonra içerisinde farklı derişimlerde MY ilave edilmiştir. Daha sonra karışıma 10 mg MIP@ Fe₃O₄ ilave edilmiş ve karışım oda sıcaklığında 60 dakika boyunca karıştırılmıştır. Bu süre sonunda partiküller mıknatıs yardımı ile toplanmış ve ilk önce bol deiyonize su ve ardından metanol ile yıkanmıştır. Baskılanmış olan MY molekülü metanol: asetik asit ile yıkanarak partikül yüzeyinden çözelti ortamına alınmıştır. Metanol: asetik asit ısıtıcı

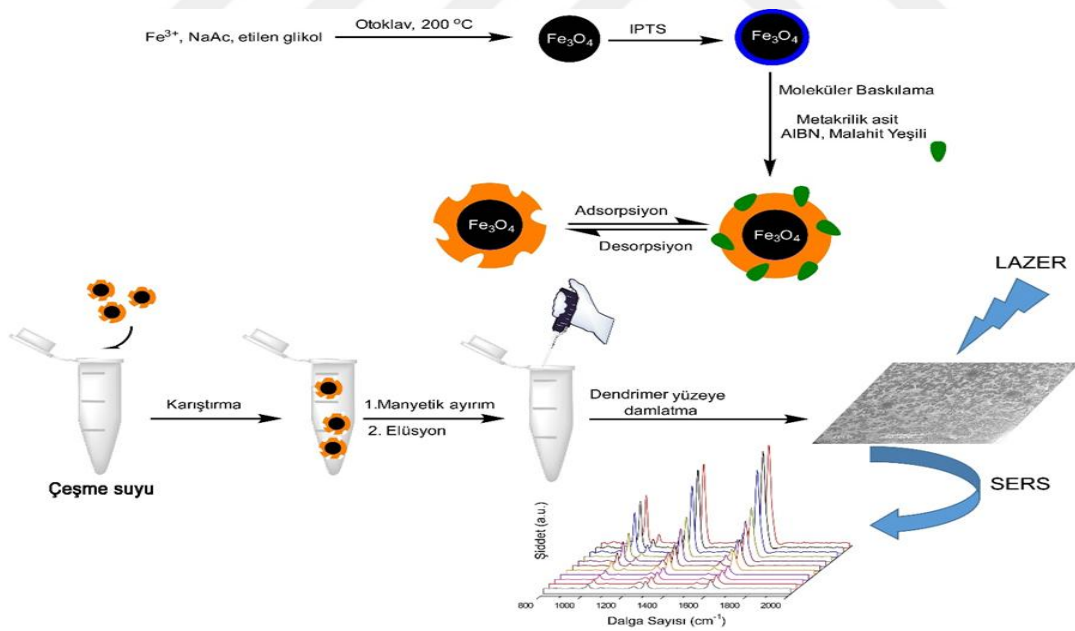
yardımları ile uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen kalıntı 100 μ L deyionize su içinde çözünmüştür. Bu çözelti daha sonra 0.5 cm x 0.5 cm ebatlarında kesilmiş gümüş dendrimer kaplı silisyum yüzeylere damlatılmış ve daha sonra SERS analizi gerçekleştirilmiştir.





4. BULGULAR ve TARTIŞMA

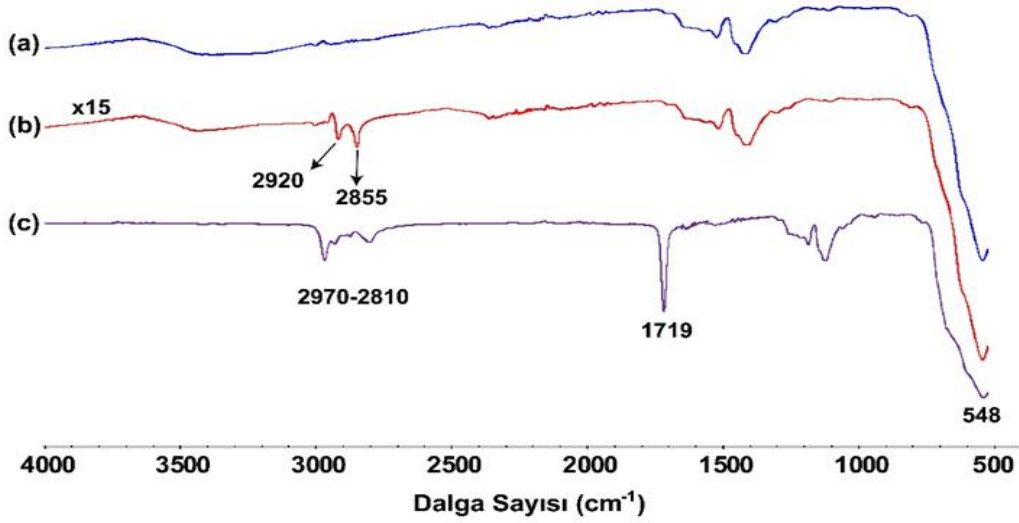
MY tayini için ilk olarak manyetik nanopartiküller Solvotermal yöntem ile sentezlenmiştir. Daha sonra yüzeyde başlatılan RCTP için manyetik nanopartiküller ilk olarak IPTS ile modifiye edilmiştir ($\text{IPTS}@Fe_3O_4$). Partiküllerin yüzeyinde MY baskılamak için IPTS modifiyeli nanopartiküller MMA, EGDMA, AIBN, NIS içeren çözelti içerisinde dispers edilmiş ve ardından polimerizasyon gerçekleştirilmiştir. Polimerizasyon sonrasında polimerik ağ içerisinde baskılanmış MY molekülleri metanol:asetik asit ile partikül yüzeyinden uzaklaştırılmıştır. Bunun sonucunda partikül yüzeyinde MY molekülünün şekil, büyüklük ve uzaysal önelim olarak eş boşluklar oluşur. Böylece MY baskılanmış manyetik nanopartiküller ($\text{MIP}@Fe_3O_4$) tıpkı bir antikör gibi davranır ve sadece ve sadece MY molekülünü tanıma özelliğine sahip olmuştur. Daha sonra gümüş dendrimer bağlı silisyum yüzeyler kullanılarak hazırlanan bu partiküller ile çeşme suyu içerisinde MY molekül tayini gerçekleştirilmiştir. Bu amaç doğrultusunda gerçekleştirilen işlemler Şekil 4.1’de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.1. MY tayinine yönelik yapılan işlemlerin şematik gösterimi.

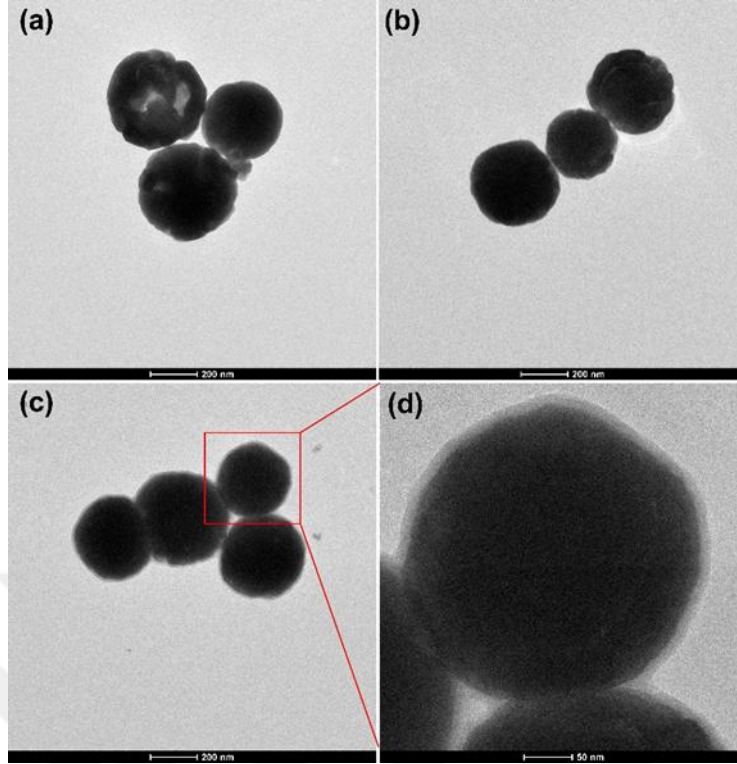
Hazırlanan partiküllerin yapısal karakterizasyonu FTIR ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 2a’da da görüleceği gibi modifiye edilmemiş (pristin) Fe_3O_4 nanopartiküller 548 cm^{-1} ’de Fe-O bağ titreşimine denk gelen band görülmektedir. Partikül yüzeyine IPTS

bağlandıktan (IPTS@ Fe₃O₄) sonra 2920 cm⁻¹'de ve 2855 cm⁻¹'de metilen gruplarının simetrik ve asimetrik titreşimlerine gelen band gözlenmiştir (Şekil 2b). Partikül yüzeyinde moleküler baskılama (MIP) yapıldığında ise metil ve metilen gruplarının titreşimlerine ait bandların yanı sıra 1719 cm⁻¹'de karbonil grubuna ait titreşim bandının görülmesi partikül yüzeyinde moleküler baskılamanın gerçekleştirildiğini göstermektedir (Şekil 2c).



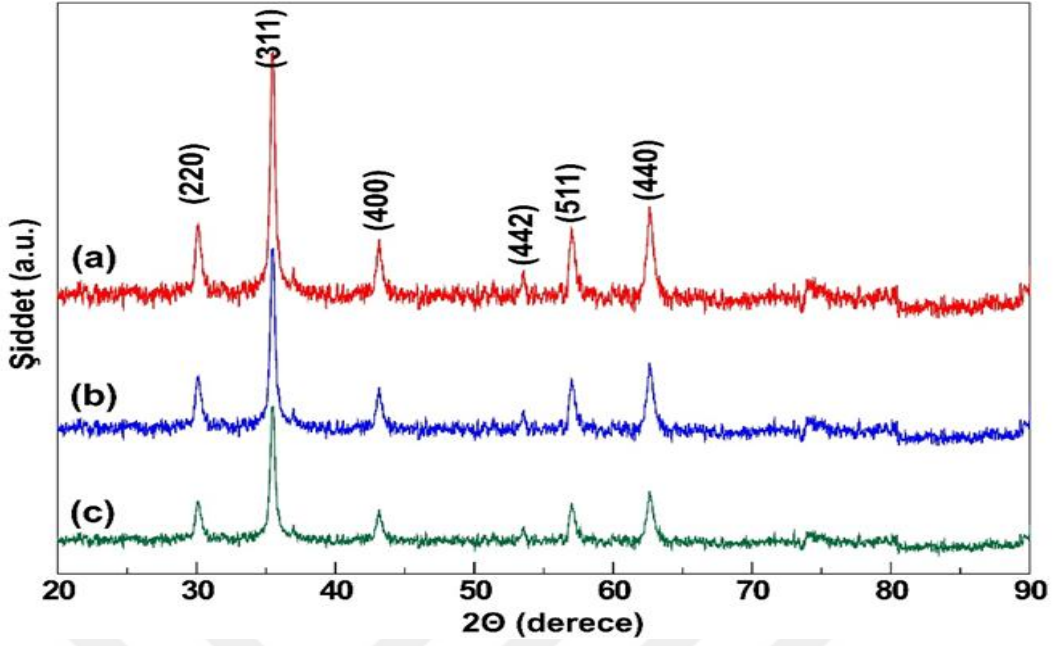
Şekil 4.2. (a) Pristin, (b) IPTS bağlı ve (c) Moleküler baskılanmış Fe₃O₄ nanopartiküllerin FTIR spektrumları.

Hazırlanan manyetik nanopartiküllerin çapı ve morfolojisi geçirimli elektron mikroskobu ile belirlenmiştir (TEM). Şekil 3a'dan da görüleceği gibi hazırlanan manyetik nanopartiküller küresel yapıda olup çapları yaklaşık olarak 188 nm olup partiküllerin üzerine IPTS bağlanması ile bu çapta önemli bir değişiklik olmamıştır (Şekil 3b). Yüzeyler üzerinde MIP hazırlandıktan sonra Şekil 3c'den de görüleceği gibi partiküllerin yüzeyinde nispeten daha aydınlık bir katman oluşmuştur. Yüksek büyütme TEM görüntüsünden de anlaşılacağı gibi (Şekil 3d) partiküllerin yüzeyi yaklaşık olarak 12 nm kalınlığında MIP tabakası bulunmaktadır.



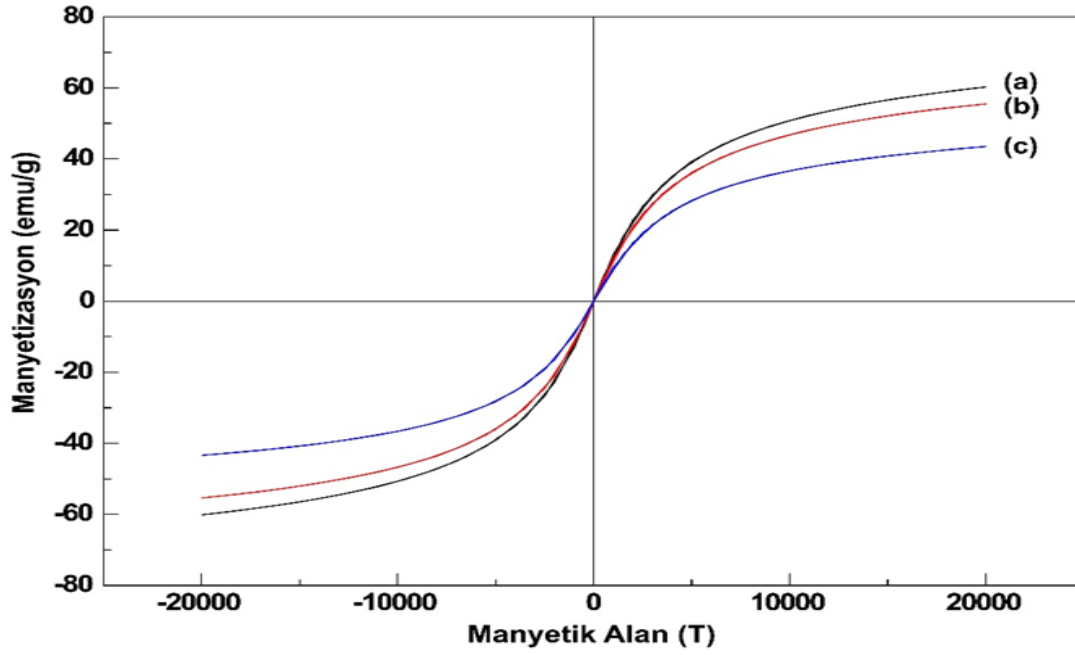
Şekil 4.3. (a) Pristine, (b) IPTS bağlı (c,d) Moleküler baskılanmış Fe_3O_4 nanopartiküllerin TEM görüntüleri.

Sentezlenen nanopartiküllerin kristalin yapısı X-ışını kırınım (XRD) ile belirlenmiş ve kırınım desenleri Şekil 4’de gösterilmiştir. Tüm nanopartiküllerin spinel yapıda olduğu belirlenmiş olup 30.0 , 35.5 , 43.0 , 53.6 , 57.1 ve 62.7° ‘ye karşılık gelen indeksler (220), (311), (400), (422), (511) ve (440) olarak belirlenmiştir. (JCPDS Card: 19-29) (Mazen, 2012). Tüm bu özellikler manyetik nanopartiküllerin polimerizasyona katıldığı ve her bir modifikasyondan sonar partiküllerin kristal yapısını koruduğu belirlenmiştir.



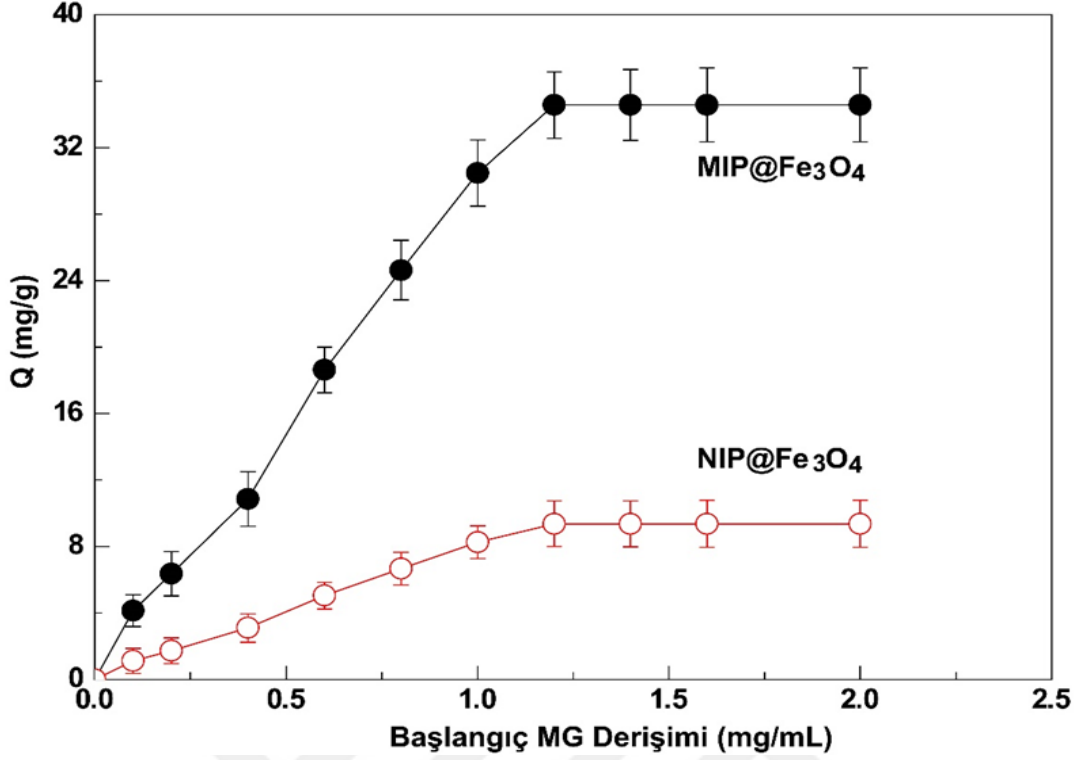
Şekil 4.4. (a) Pristin, (b) IPTS bağlı (c,d) Moleküler baskılanmış Fe₃O₄nanopartiküllerin XRD desenleri.

Sentezlenen partiküllerin manyetizasyon değerleri titreşen örnek magnetometresi (VSM) ile belirlenmiştir. Pristin manyetik nanopartiküllerin doygunluk manyetizasyon değeri 60.6 emu/g iken (Şekil 5a) partiküllerin üzerine IPTS bağlandıktan sonra bu değer 55.8 emu/g değerine düşmüştür (Şekil 5b). Daha sonra partikül üzerine moleküler baskılama yapıldığında ise doygunluk manyetizasyon değeri 43.3 emu/g değerine ulaşmıştır (Şekil 5c). Bu durum her bir modifikasyon işleminden sonra partikül yüzeyinde tabaka kalınlığının artmasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca her üç VSM eğrisine bakıldığında hepsinin orijinden geçtiği ve manyetizasyon-demanyetizasyon eğrilerinin tamamen çakışmasından dolayı hazırlanan partiküllerin oda sıcaklığında süperparamanyetik özellikte olduğunu göstermektedir (Arslan, 2012).



Şekil 4.5. (a) Pristin, (b) IPTS bağlı (c,d) Moleküler baskılanmış Fe_3O_4 nanoapartiküllerin VSM eğrileri.

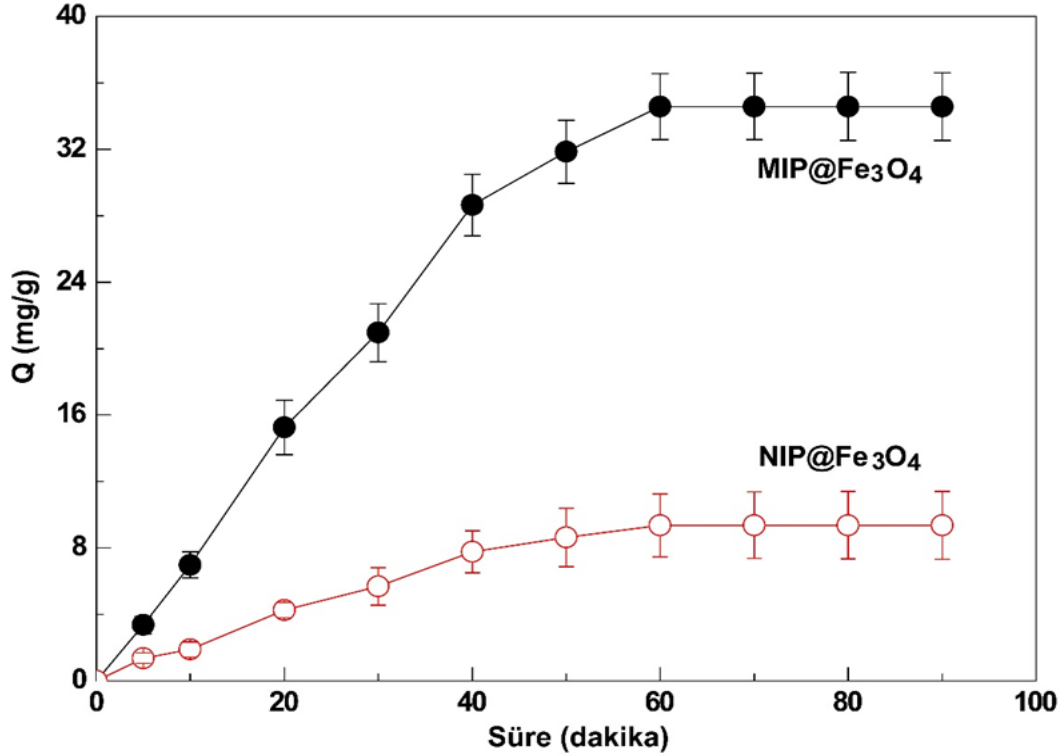
Moleküler baskılanmış partiküllerin yapısal ve kimyasal karakterizasyonu gerçekleştirildikten sonra bağlanma izotermi incelenmiştir. Şekil 6'da başlangıç MY konsantrasyonuna karşılık $MIP@Fe_3O_4$ ve $NIP@Fe_3O_4$ partiküllerin adsorpsiyon kapasitelerinin değişimi verilmiştir. Şekilden de anlaşılacağı üzere artan MY konsantrasyonu ile birlikte $MIP@Fe_3O_4$ ve $NIP@Fe_3O_4$ partiküllerin adsorpsiyon kapasiteleri de artmış ve başlangıç MY derişimi 1.2 mg/g olduğunda ise partiküller maksimum adsorpsiyon kapasitesi değerine ($MIP@Fe_3O_4$ için 34.6 mg/g; $NIP@Fe_3O_4$ için 9.4 mg/g) ulaşmıştır. Bununla birlikte her bir derişim için $MIP@Fe_3O_4$ partiküllerin adsorpsiyon kapasitesi $NIP@Fe_3O_4$ partiküllerine kıyasla daha fazladır. Bu durum $MIP@Fe_3O_4$ partiküllerde moleküler baskılamannın bir sonucudur. $NIP@Fe_3O_4$ partiküllerin üzerinde belirli bir adsorpsiyonun olması ise partikül yüzeylerine MY'nin non-spesifik adsorpsiyonundan kaynaklanmaktadır (Yıldırım, 2012).



Şekil 4.6. Başlangıç MY konsantrasyonuna bağlı partiküllerin adsorpsiyon kapasitelerindeki değişim (Adsorpsiyon koşulları: partikül derişimi: 1 mg/mL, V= 5.0 mL; T= 25 °C; t= 60 dak, n=3).

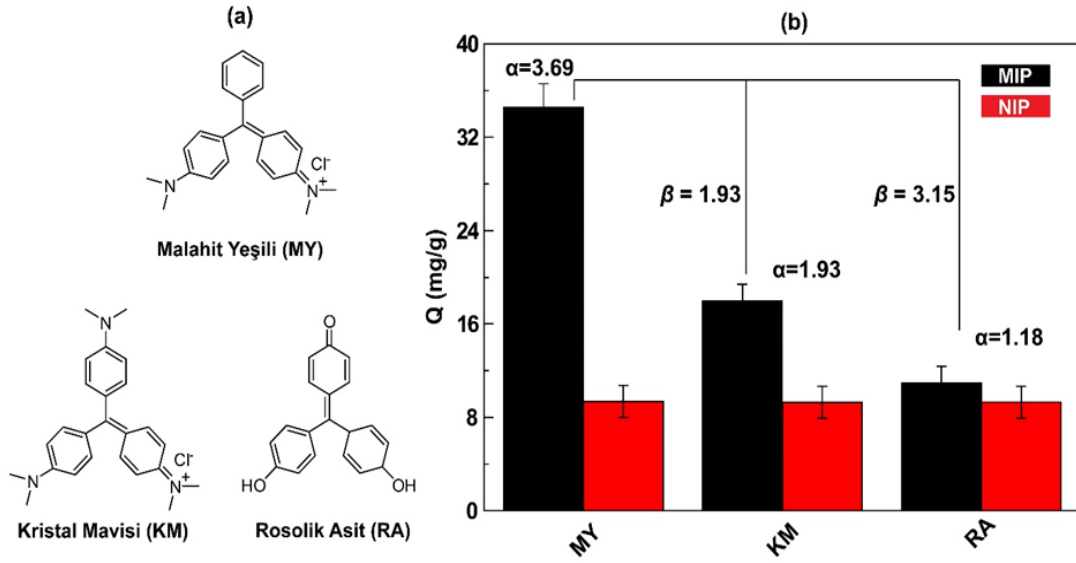
Bağlanma kinetiği moleküler baskılanmış polimerler için en önemli diğer bir parametredir. Hazırlanan partiküllere MY'nin bağlanma kinetiği için optimum başlangıç derişiminde (1.2 mg/mL) hazırlanmış MY çözeltilerine partiküller konulmuş ve çeşitli zaman aralıkları için adsorpsiyon kapasitelerindeki değişim incelenmiştir. Şekil 7'de hazırlanan partiküllere ait bağlanma kinetik eğrisi verilmiştir. Şekil incelendiğinde artan adsorpsiyon süresi ile birlikte hem MIP@Fe₃O₄ hem de NIP@Fe₃O₄ partiküllerin adsorpsiyon kapasiteleri artmış ve adsorpsiyon süresi 60 dakika olduğunda maksimum adsorpsiyon kapasite değerine ulaşmıştır. Adsorpsiyon süresi daha fazla olduğunda ise adsorpsiyon kapasitesi değişmemiştir. Bunun sebebi MIP@Fe₃O₄ partiküllerin yüzeyinin tamamen MY tarafından doldurulmasındandır. Bununla birlikte her bir süre için MIP@Fe₃O₄ partiküllerin adsorpsiyon kapasitesi NIP@Fe₃O₄ partiküllere oranla daha fazla olması moleküler baskılamının gerçekleştiğini göstermektedir. Gerek başlangıç konsantrasyonu gerekse bağlanma kinetiği incelendiğinde MIP@Fe₃O₄ partiküllerin maksimum adsorpsiyon kapasitesine ulaşması için başlangıç MY derişiminin 1.2 mg/mL ve adsorpsiyon süresinin 60 dakika'nın yeterli olduğu anlaşılmıştır. Moleküler

baskılama da en önemli parametre olan baskılama faktörü ($\alpha = Q_{MIP}/Q_{NIP}$) (Alan, 2018). MIP@Fe₃O₄partiküllerinin 3.68 olarak hesaplanmıştır.



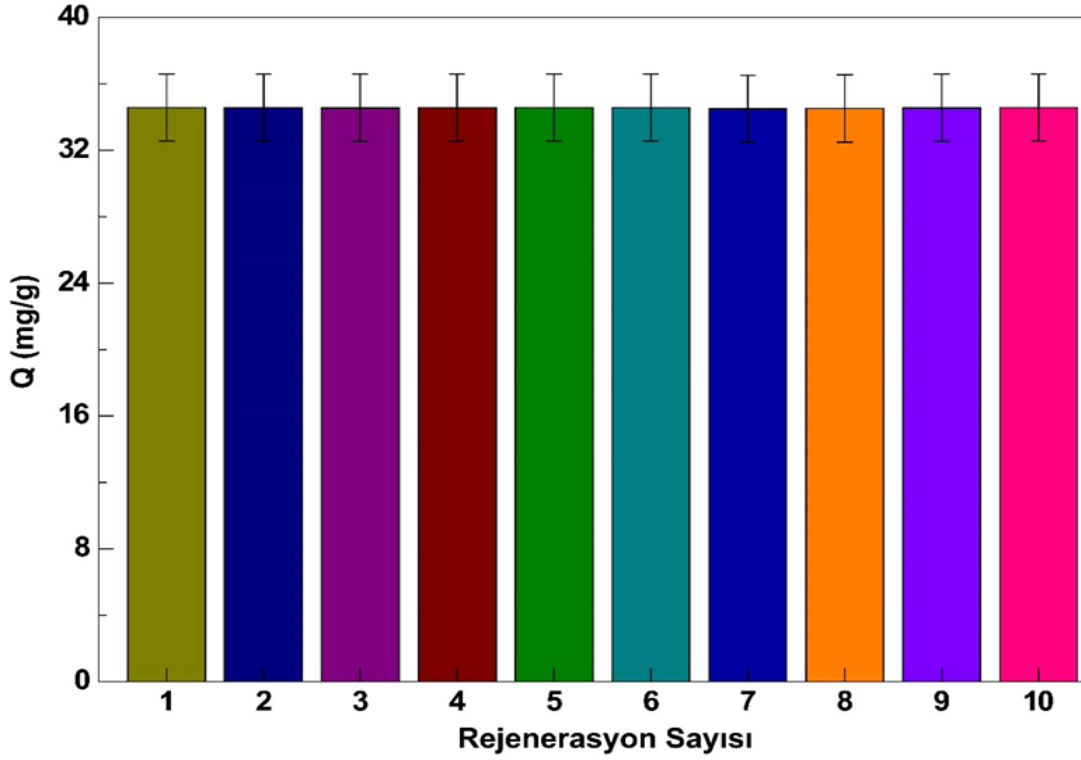
Şekil 4.7. Farklı adsorpsiyon sürelerine karşılık partiküllerin adsorpsiyon kapasitelerindeki değişim (Adsorpsiyon koşulları: partikül derişim: 1 mg/mL, V= 5.0 mL; T= 25 °C; (MY)0= 1.2 mg/mL; n=3).

Moleküler baskılanmış polimerlerin en önemli özelliği baskılanmış moleküle karşı seçiciliğinin oldukça yüksek olmasıdır. Bu nedenle moleküler baskılanmış polimerlerin seçiciliğinin incelenmesi oldukça önemlidir. Bu amaç doğrultusunda MY molekülüne oldukça benzer olan aynı zamanda MY molekülünün de metabolitleri olan kristal mavisi (KM) ve rosolik asit (RA) (Şekil 8a) molekülleri seçicilik çalışmasında kullanılmıştır. Şekil 8b incelendiğinde MIP@Fe₃O₄ ve NIP@Fe₃O₄partiküller üzerine bahsi geçen moleküllerin adsorpsiyonu incelenmiştir. Şekilden de anlaşılacağı üzere MY molekülünün MIP@Fe₃O₄partikülleri üzerine bağlanmasının daha fazladır. Baskılama faktörü (BF) incelendiğinde de MIP@Fe₃O₄partiküllerin MY için oldukça seçici olduğu anlaşılmaktadır. Bununla birlikte diğer bir parametre olan seçicilik faktörü (SF, $\beta = \alpha_{MIP}/\alpha_{analog}$) (Ceyhan, 2017). MY molekülü için 1'den büyük olması hazırlanan partikülün My molekülüne karşı oldukça spesifik olduğu anlaşılmaktadır.



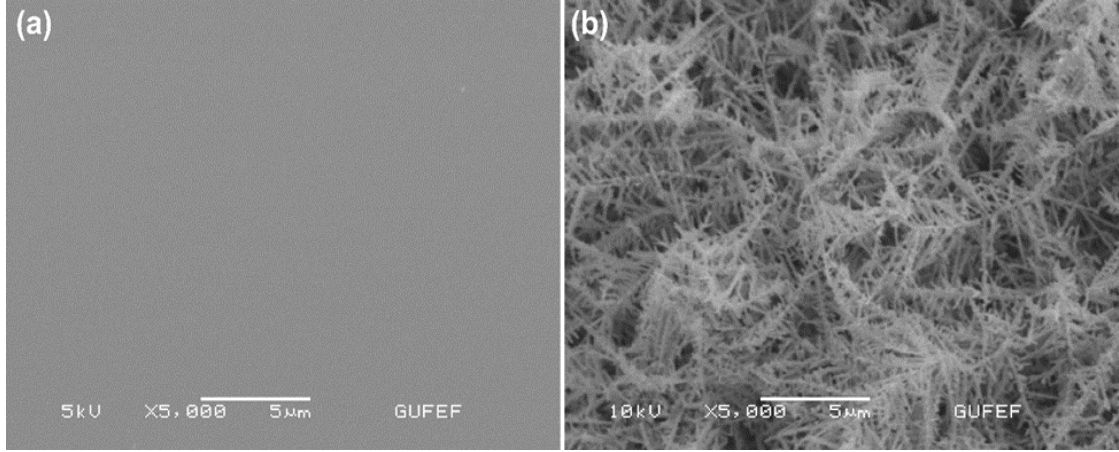
Şekil 4.8. (a) Seçicilikte kullanılan moleküllerin kimyasal yapısı ve (b) Bu moleküllerin partiküller üzerine adsorpsiyonun incelenmesi (Adsorpsiyon koşulları: partikül derişim: 1 mg/mL, V= 5.0 mL; T= 25 °C; (MY)₀= 1.2 mg/mL; t= 60 dak; n=3).

Moleküler baskılanmış polimerlerin diğer en önemli özelliği rejenerasyon ile birden fazla kullanım sayısına sahip olmasıdır. Hazırlanan MIP@Fe₃O₄ partiküllerin tekrar kullanım sayısını belirlemek amacıyla adsorpsiyon-desorpsiyon çevrimi ile belirlenmiştir. Şekil 9'da adsorpsiyon -desorpsiyon çevrimi sonucu MIP@Fe₃O₄ partiküllerin adsorpsiyon kapasitelerindeki değişim verilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi 10 adsorpsiyon -desorpsiyon çevrimi sonucunda MIP@Fe₃O₄ partiküllerin adsorpsiyon kapasitesinde önemli bir değişiklik olmamıştır. Bir başka deyişle hazırlanan MIP@Fe₃O₄ partiküllerin en az 10 kere adsorpsiyon kapasitesinde bir değişiklik olmadan rahatça kullanılabilir.



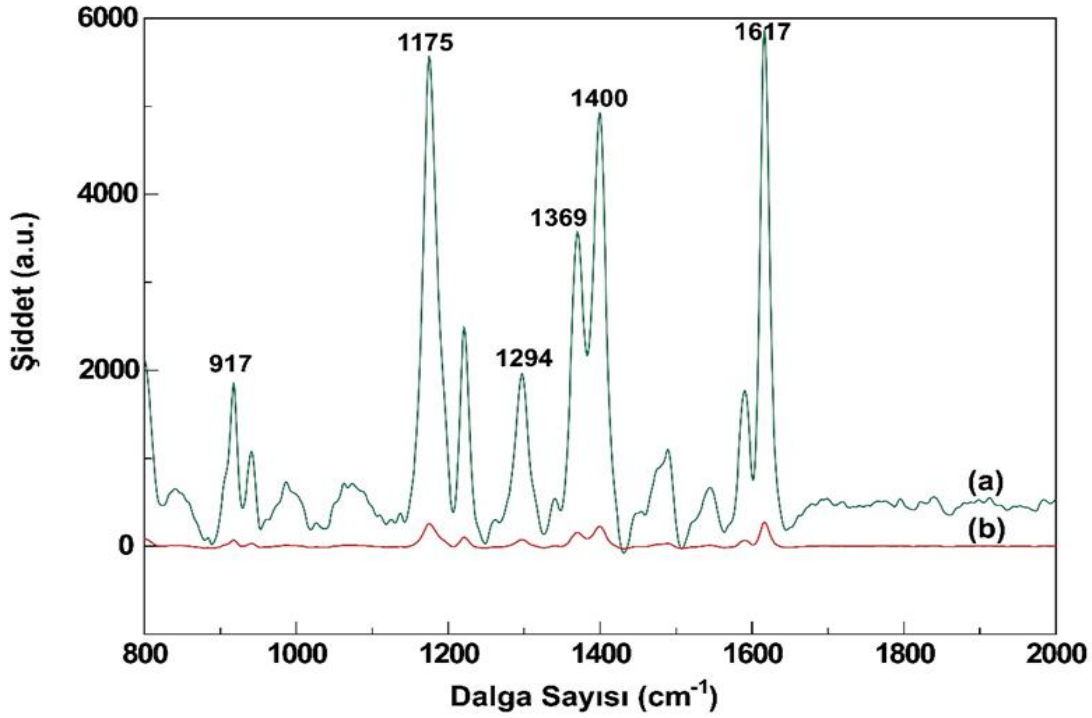
Şekil 4.9. Rejenerasyon sayısı ile MIP@Fe₃O₄partiküllerin adsorpsiyon kapasitelerindeki değişim.

MIP@Fe₃O₄partiküller ile MY tayinininde SERS kullanılabilmesi için ilk olarak silisyum yüzey üzerinde ilk olarak gümüş dendrimerler sentezlenmiştir. Bunun için silisyum yüzeyler belirli bir süre HF sulu çözeltisinde bekletildikten sonra AgNO₃ çözeltisine daldırılmış ve ardından bol su ile yıkanarak azot gazı ile kurutulmuştur. Şekil 10'da temizlenmiş silisyum yüzeyler ile gümüş dendrimer kaplı silisyum yüzeylerin SEM görüntüleri verilmiştir. Şekil 4.10(a) incelendiğinde temizlenmiş silisyum yüzeylerin etkin bir şekilde organik kirliliklerden arındırıldığı ve oldukça pürüzüz yüzeyler elde edilmiştir. Şekil 4.10(b) incelendiğinde ise tarama alanı içerisinde hemen hemen tüm yüzeyin gümüş dendrimer ile kaplandığı anlaşılmaktadır.



Şekil 4.10. (a) Temizlenmiş ve (g) gümüş dendrimer kaplanmış silisyum yüzeylerin SEM görüntüleri.

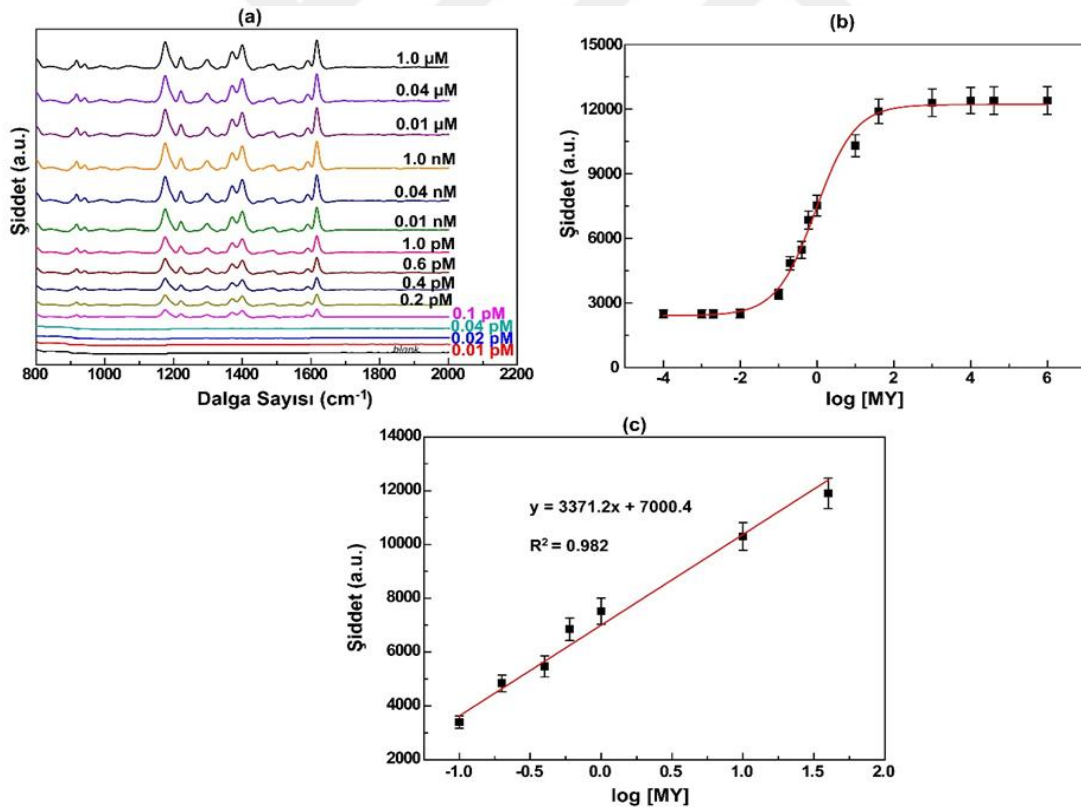
Gümüş dendrimer kaplı silisyum yüzeylerin SERS substratı olarak kullanılabilirliğini test etmek için 0.5 cm x 0.5 cm kesilmiş yüzeylere 0.6 pM MY damlatılmış ve SERS analizi gerçekleştirilmiştir. Şekil 11’de görüldüğü gibi 1617 cm^{-1} ’de N-C ve C-C bağ saçılmasına karşılık gelen bant, 1175 cm^{-1} ve 1294 cm^{-1} ’de halka C-H gerilmesine karşılık gelen saçılma bandı, 1369 cm^{-1} ve N-C gerilmesine karşılık gelen bant ve 1400 cm^{-1} ’de ise C-C/C-H titreşimine karşılık gelen bandlar görülmüştür. Bununla birlikte 917 cm^{-1} ’de ise halka iskeleti radyal titreşimine karşılık gelen band elde edilmiştir (Communications in Physics, Vol. 26, No. 3 (2016), pp. 261-268). Temizlenmiş silisyum yüzeyler üzerindeki ve gümüş dendrimer kaplı silisyum yüzeyler üzerindeki MY’nin SERS şiddetleri kıyaslandığında yaklaşık olarak 20 kat bir farklılık olduğu görülmüştür. Sonuç olarak dendrimer kaplı silisyum yüzeylerin SERS analizi için uygun olduğu anlaşılmıştır.



Şekil 4.11. (a) gümüş dendrimer kaplanmış silisyum yüzeyler üzerinde MY' ye ait SERS spektrumları (MY derişimi: 0.6 pM), (b) Temizlenmiş silisyum yüzeyin SERS spektrumu

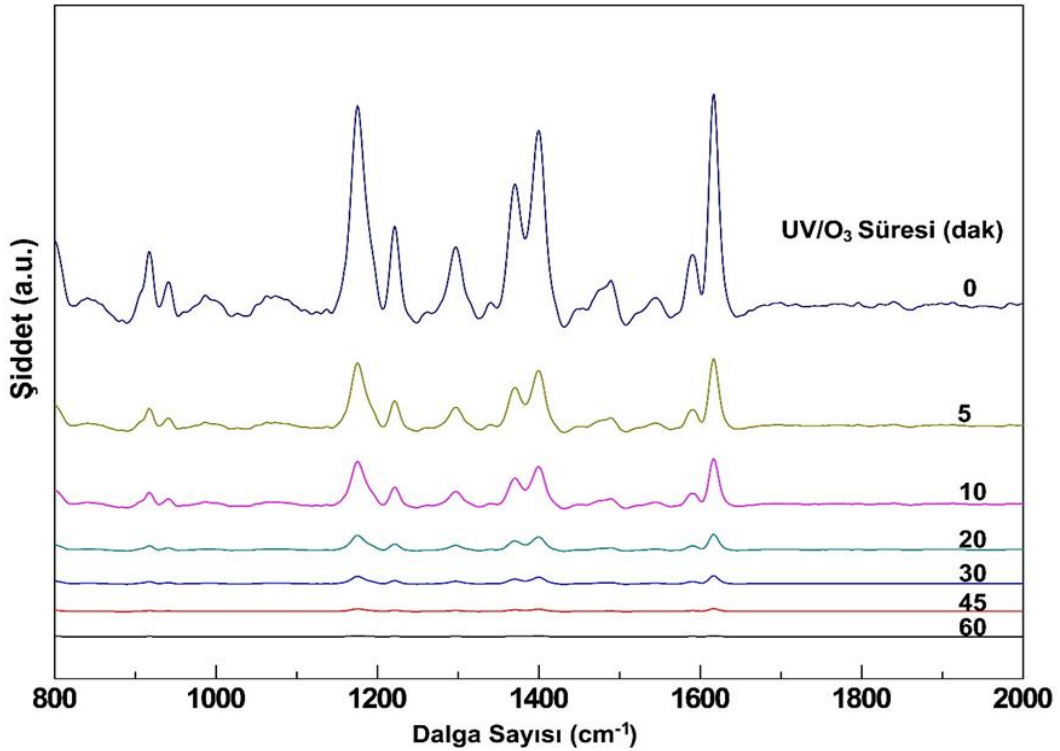
Hazırlanan yüzeylerin SERS analizi için uygun olduğu anlaşıldıktan sonra MY molekülünün çeşme suyu içerisinde tayinine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bu amaç doğrultusunda çeşme suyu ilk olarak 0.2 μm selüloz asetat membran ile süzöldükten sonra su içerisinde belirli derişimlerde olacak şekilde MY molekülü ilave edilmiştir. 10 mL MY ilave edilmiş su içerisinde 10 mg MIP@Fe₃O₄ konulmuş ve karışım oda sıcaklığında 60 dakika boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Bu süre sonunda partiküller mıknatıs yardımı ile toplanmış ve ilk önce bol saf su ile yıkandıktan sonra adsorbe olan MY molekülü metanol: asetik asit ile partikül yüzeyinden uzaklaştırılmıştır. Daha sonra metanol: asetik asit ısıtıcı yardımı ile uzaklaştırılmış ve elde edilen kalıntı 100 μL de iyonize su ile içerisinde tekrar çözünmüştür. Bu çözelti daha sonra 0.5 cm x 0.5 cm ebatlarında kesilmiş gümüş dendrimer kaplı silisyum yüzeylere damlatılmış ve daha sonra SERS analizi gerçekleştirilmiştir. Şekil 12a'da çeşme suyuna ilave edilen farklı derişimlerdeki MY derişimi ile elde edilen SERS spektrumları verilmiştir. Şekil incelendiğinde MY derişimi 0.01 pM-0.04 pM aralığında değiştiğinde anlamlı bir SERS sinyali elde edilememiştir. Bu durum iki şekilde

açıklanabilir: (1) Derişim çok az olduğunda partiküllerin moleküler baskılama etkisinin çok az olması ve/veya hiç olmaması; (2) Bu derişim aralığında hazırlanan SERS yüzeyinin tayin edebilme sınırının altında olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte SERS spektrumunda en şiddetli band olan 1617 cm^{-1} referans alınıp derişime karşılık grafiğe geçirildiğinde (Şekil 12b) ilk anlamlı SERS sinyali artışının 0.1 pM derişimde olduğu anlaşılmaktadır. Derişimin artması ile birlikte SERS şiddetinde artış olmuş ancak derişim 0.01 μM ve daha fazla olduğunda anlamlı bir artış olmamıştır. Bu durum partikül yüzeyinin MY tarafından tamamen doldurulmasından kaynaklanmaktadır. Şekil 12b'deki sigmoidal eğride lineer aralık dikkate alındığında korelasyon katsayısı (R^2) 0.982 olan ve denklemi $y = 3371.2x + 7000.4$ olan bir doğru denklemi elde edilmiştir. LOD hesabı için $3s/m$ kriteri (s: blank spektrumunun standart sapması ve m: doğru denkleminin eğimi) (Kalender, 2016) uygulandığında LOD değeri 0.06 pM olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.12. Farklı derişimlerde ilave edilen MY derişimi ile elde edilen SERS spektrumları, (b) 1617 cm^{-1} 'deki band referans alınarak MY derişimine karşılık elde edilen eğri ile (c) Bu eğrinin lineer olduğu aralık dikkate alınarak elde edilen eğri.

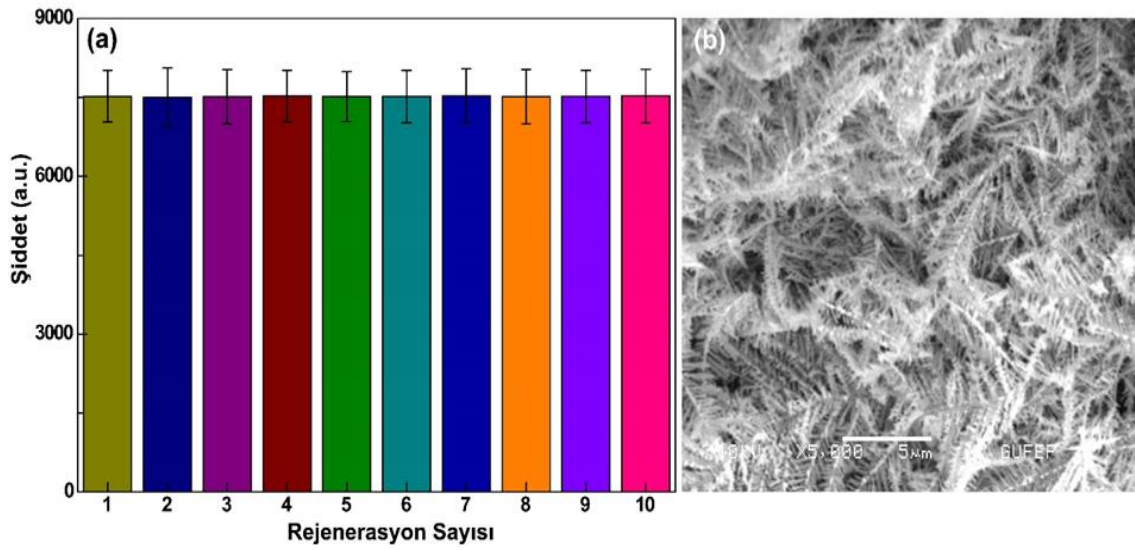
Çalışma kapsamında hazırlanan SERS yüzeylerinin en avantajlı özelliği rejenerasyon ile birden fazla kullanım özelliğine sahip olmasıdır. Yüzeyler üzerine MY damlatılıp SERS analizi gerçekleştirildikten sonra UV/O₃ sistemi ile gümüş kaplı dendrimer silisyum yüzeylerdeki MY parçalanıp yüzeyden tamamen uzaklaştırılabilir. Şekil 13'te MY damlatılmış gümüş yüzeyler üzerine farklı zaman aralıkları ile UV/O₃ ile muamele edilmiştir. Şekilden de görüleceği gibi MY damlatılmış gümüş dendrimer yüzeylerden 60 dakika sonrasında herhangi bir spektrum elde edilmemiştir. Sonuç olarak 60 dakikalık UV/O₃ muamelesi ile gümüş dendrimer kaplı silisyum yüzeyler yeni bir SERS analizi için hazır hale gelmiştir.



Şekil 4.13. Farklı UV/O₃ sürelerine karşılık elde edilen SERS spektrumları (0.01 µM).

Gümüş dendrimer kaplı silisyum yüzeylerin rejenerasyon özelliği belirlendikten sonra SERS performansını değişmeden en az kaç kere kullanılabilceği de çok önemlidir. Burada hazırlanan MIP@Fe₃O₄ nanopartiküllerin adsorpsiyon kapasitelerinin değişmeden en az 10 kere kullanılabilme özelliği olduğundan SERS yüzeylerinin de tekrar kullanım sayısı belirlenirken 10 defa kullanım potansiyeli olup olmadığı

araştırılmıştır. Bu amaçla MY molekülü için son derişim 0.6 pM derişimde suya ilave edilmiş ve ardından partiküller ile muamele edildikten sonra adsorbe olan MY uzaklaştırılmış ve SERS yüzeyine damlatılmıştır. SERS analizi gerçekleştirildikten sonra yüzeyler 1 saat boyunca UV/O₃ Şekil 14(a)'dan da görüleceği gibi hazırlanan SERS yüzeyinin performansında anlamlı bir değişiklik olmadan en az 10 kullanım özelliğine sahiptir. Bununla birlikte 10 kullanım sonrası yüzeylerin SEM analizi gerçekleştirilmiş ve Şekil 14b'den de anlaşılacağı üzere dindirmelerin morfolojisinde hiçbir değişiklik olmamıştır. Bu durum tekrar kullanımın yanı sıra yüzeylerin aynı zamanda UV/O₃'a karşı da dayanıklı olduğunu göstermektedir.



Şekil 4.14. (a) Rejenerasyon sayısı ile SERS şiddetinin değişimi, (b) 10 rejenerasyondan sonra SERS yüzeyinin SEM görüntüsü.

5. SONUÇ

Solvotermal yöntemle sentezlenen manyetik nanopartiküllerin yüzey baskılamasında yeni nesil yaşayan kontrollü polimerizasyon çeşitlerinden RCTP kullanılarak nanopartikül yüzeyine kalıp molekül olarak seçilen malahit yeşili, çapraz bağlayıcı (EDGMA), fonksiyonel monomer (MMA), başlatıcı (AIBN) ve katalizör/deaktivatör (NIS)varlığında moleküler baskılama yapılmıştır. Malahit yeşilinin baskılanmış nanopartiküle karşı bağlanma izotermelerinin açıklanmasında, optimum adsorpsiyon süresi ve kapasitesi, malahit yeşili derişimi incelenmiştir. Moleküler baskılamanın başarısını ve verimliliğini belirleyen baskılama faktörü ve seçicilik katsayısı hesaplanmıştır. Moleküler baskılama yapılan manyetik nanopartikül yüzeyi XRD, TEM, FTIR, VSM gibi çeşitli karakterizasyon yöntemleri ile yapısal ve morfolojik olarak incelenmiştir. Gerçek örnek olarak kullandığımız çeşme suyundaki malahit yeşili tayininde SERS ölçümleri için silisyum tabanlı gümüş dendrimerler yüzeyler ile çalışılmıştır. Tüm sonuçlar incelendiğinde manyetik nanopartiküllerin uniform küresel yapıları, yüksek kristaliniteye sahip olmaları, oda sıcaklığında süperparamanyetik özellik göstermeleri, yüksek adsorpsiyon kinetiği ve seçiciliği, düşük adsorpsiyon süresine sahip olduğu bulgusuna erişilmiştir. Tez kapsamında moleküler baskılanmış manyetik nanopartiküllerin günümüzde var olan kullan-at kitlerine alternatif olarak çoklu adsorpsiyon-desorpsiyon çevirimiyle kullanıma hazır, maliyeti düşük, seçiciliği yüksek olması avantajlarının yanında geliştirilen SERS tabanlı platformun, günümüzde yeni nesil hassas ölçüm metotlarına çoklu kullanım avantajıyla birlikte alternatif olduğu düşünülmektedir.



KAYNAKLAR

- Alan, B., 2008. *Manyetik Özelliğe Sahip Monodispers-Gözenekli Silika Mikroküreler Üzerine Biyomolekül Baskılama Yoluyla Sorbent Sentezi ve Sorbentin Seçici Biyomolekül İzolasyonunda Kullanımı*. (Yüksek Lisans tezi). HÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Arshady, R., Mosbach, K., 1981. Synthesis of substrate-selective polymers by host-guest polymerization. *Die Makromolekulare Chemie*, **182**: 687-692.
- Arslan, M., 2012. *Manyetik Siklodekstrin Nanopartiküllerin Sentezi ve Bazı Kiral Karboksilik Asitlere Karşı Ekstraksiyon Özelliklerinin Açıklanması* (Yüksek Lisans tezi basılmamış. SÜ, Fen Bilimleri Fakültesi, Konya.
- Bayrak, E.H., 2008. *Atık Suların Arıtımında Yapay Sulak Alan Kullanımı*. (Yüksek Lisans Tezi). Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı, Sivas.
- Baysal, B., 1983. *Polimer Kimyası*, Hacettepe Yayınevi, Ankara.
- Beer, P. D., and Gale, P. A., 2001. Anion Recognition and Sensing: The State of the Art and Future Perspectives. *Angewandte Chemie*. (International Ed. in English), **40**(3), 486-516.
- Bergwerff, A.A. and Scherpenisse, P., 2003. Determination of residues of malachite green in aquatic animals. *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in The Biomedical and Life Sciences*, **788**(2). p.351-359.
- Boyd, C.E., 1992. *Water Quality Management for Pond Fish Culture*. Elsevier, 280-281.
- Brown, L., 1993. Aquaculture for Veterinarians, Fish Husbandry and Medicine, *Pergamon Press*. 243-244
- Bueno, M., Herrera, M.J., Ucles, S., Agüera, A., Hernando, A., Shimelis, O., 2010. Determination of malachite green residues in fish using molecularly imprinted solid phase extraction followed by liquid chromatography linear ion trap mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, **665**(1): 47-54.
- Ceyhan, T., 2017. *Fenolik Bileşiklerinin Süt Ürünlerinden Baskılanmış Polimerler İle Katı Faz Ekstraksiyonu Optimizasyonu ve Lc-MS/Gc-MS Analizi*. (Yüksek Lisans Tezi, basılmamış). TÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Cheng, Q., Peng, T. Z., and Liu, A.L., 2005. Preparation of functional magnetic nanoparticles and its applications in diagnostic analysis, *Chinese Chemical Letters*, **16**. 1059-1062
- Cormack, P.A.G., Elorza, A.Z., 2004. Molecularly imprinted polymers: synthesis and characterization. *Journal of Chromatography B*, **804**(1), 173-182.
- Correia, V.M. and Stephenson, T., Judd, S.J., 1994. Characterization of textile waste water: A review. *Environmental Technology*, **15**: 917-919.
- Etchegoin, P., Cohen, L. F., Brown, R. J. C., Milton, M. J. T., Gallop, J. C. 2003. Electromagnetic contribution to surface enhanced Raman scattering revisited, *Journal of Chemical Physics*, **119**: 5281-5289.
- Gao, R., Mu X., Hao, Y., Zhang, L., Zhang, J., Tang, Y., 2014. Combination of surface imprinting and immobilized template techniques for preparation of core Shell molecularly imprinted polymers based on directly amino-modified Fe₃O₄ nanoparticles for specific recognition of bovine hemoglobin. *J Mater Chem B*, **2**: 1733-1741.

- Georges, M.K., Veregin, R. P. N., Kazmaier, P. M., Hamer, G.K., 1993. Narrow molecular weight resins by free-radical polymerization process, *Macromolecules*, **26** (11), 2987-2988.
- Goto, A., Hirai, N., Wakada, T., Nagasawa, K., Tsuj, Y., Fukuda, T., 2008. Living radical polymerization with nitrogen catalyst: reversible chain transfer catalyzed polymerization with n-Iodosuccinimide. *Macromolecules*, **41**: 6261- 6264.
- Goto, A., Zushi, H., Kwak, Y., Fukuda, T., 2006. Germanium- and Tin-Catalyzed Living Radical Polymerizations of Styrene. *ACS Symposium Series*, **944**:595-603,
- Goto, A., Tsujii, Y., Fukuda, T., 2011. *Living Radical Polymerization with Nitrogen Catalyst: Reversible Chain Transfer Catalyzed Polymerization with N-Iodosuccinimide Institute for Chemical Research*, Kyoto University, Uji, Kyoto 611-0011, Japan
- Guo, Z., Gai, P., Hao, T., Duan, J., & Wang, S. 2011. Determination of malachite green residues in fish using a highly sensitive electrochemiluminescence method combined with molecularly imprinted solid phase extraction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **59**(10), 5257–5262.
- Gülsün, M. 2004. Yoğun Bakımda Toraks Radyolojisi. http://www.yogunbakimdergisi.org/managete/fu_folder/2004-03/html/2004-4-3-159-167.htm. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara.
- Gündüz, T., *Instrümantal Analiz*, 2004. Gazi Kitabevi, Ankara, 401-407.
- Kalender, Ö., 2016. *İndiyum'un Nano BrO₃/ZrO₂ Üzerinde Ayrılması/Zenginleştirilmesi*. (Yüksek Lisans Tezi), AEÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kırşehir.
- Kır, Z.N., Benli, N. 2018. Reaktif Boyamalar için Formaldehidsiz Fiksator Kullanılarak Pamuklu Kumaşta Haslıkların İncelenmesi, *Tekstil ve Mühendis*, **25**: 112, 319-326.
- Kim, H., Spivak, D.A., 2003. New insight into modeling non-covalently imprinted polymers. *Journal of the American Chemical Society*, **125**(37), 11269-11275.
- Kocaer, F.O., Alkan, U. 2002. Boyar madde içeren tekstil atık sularının arıtım alternatifleri. *Uludağ Üniv. Müh. Mim. Fak. Dergisi*, Cilt 7, No 1, 47-55.
- Komiyama, M., Takeuchi, T., Mukawa, T., Asanuma, H., 2003. *Molecular imprinting from fundamental to applications*. *Journal of American Chemical Society*, Weinheim: Wiley-VCH. p: 17.
- Kuş, H., H., 2013. *Moleküler Baskılanmış Polimerler ve Uygulamaları*. (Yüksek Lisans Tezi) EÜ, Eczacılık Fakültesi, Kayseri.
- Li, J., Wei, G., Zhang, Y., 2012. Molecularly imprinted polymers as recognition elements in sensors. *Handbook of Biosensors and Biochips*, (Editor: K. Haupt, Belmont, A. S., E) ,35-55.
- Lu, A.H., Salabas, E.L., and Schüth, F., 2007. Magnetic nanoparticles: Synthesized, protection, functionalization and application, *Angew Chem. Int. Ed.* 1222-1244.
- Mazen, S.A., Elsaad, N.S., 2012. Structural and some magnetic properties of manganese-substituted lithium ferrites. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **324**:3366-3373.
- Moskovits, M. 1978. Surface roughness and the enhanced intensity of Raman scattering by molecules adsorbed on metals. *The Journal of Chemical Physics*. **69**:4159-61.
- Nielsen, K., Lina, M., Galla, D., Jolley, M. 2000. Fluorescence Polarization Immunoassay: Detection of Antibody to Brucella Abortus. *Methods*, **22**: 71–76.

- Okutucu, B., 2007. *Serotonin'e Spesifik Moleküler Damgalı Polimerlerin Hazırlanması ve Karakterizasyonu*. (Doktora Tezi). Fen Bilimler Enstitüsü, Ege Üniversitesi, İzmir.
- Palyakov, M.V., 1931. Adsorption properties and structure of silica gel, *Zhur. Fiz. Khim*; **2**: 799-805.
- Patel, D., Chang, Y. and Lee, G.H., 2009. Amino acid functionalized magnetite nanoparticles in saline solution, *Current Applied Physics*, **9**:32–34pp
- Potter, J. M. 2002. Pharmacoeconomics of Therapeutic Drug Monitoring in Transplantation, *Therapeutic Drug Monitoring*, **22**, 36-39.
- Raman C.V., Krishnan K.S., 1928. A new type of secondary radiation. *Nature*, **121**:501-2.
- Reddy, L.H., Arias, J.L., Nicolas, J. and Couvreur., 2012. Magnetic nanoparticles: Design and characterization, toxicity and biocompatibility, pharmaceutical and biomedical applications, *ACS*, **1021**.
- Ru, E. L., Etchegoin, P., 2009. Principles of Surface Enhanced Raman Spectroscopy. *Elsevier Publishing*, Amsterdam, 42-44.
- Saçak, M., 1999. *Polimer Kimyası*, Gazi büro yayınları, Ankara.
- Schnick, R.A., 1988. The impetus to register new therapeutants for aquaculture. *Progress. Fish-Culturist***50**, 190–196
- Schwartz, D.A., Blaski C.A., Toxicin halations. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi, M.A., Kaiser. L.R., Senior, R.M., eds.1998. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, 3rd Ed. New York*, Mc Graw-Hill,925-940.
- Sharma, B., Frontiera, R., Henry, A-I, Ringe, E., Van Duyne RP., 2012. SERS: materials, applications, and the future. *Materials today*,**15**:16-25.
- Takagishi, T., Klotz, M., 1972. Macromolecule-small molecule interactions: introduction of additional binding sites in polyethyleneimine by disulfide cross-linkages, *Biopolymers*, **11**; 483-491.
- Tiwari, P. 2007. "Therapeutic Drug Monitoring of Immunosuppressants: An Overview", *Indian Journal of Pharmacology*, **39**: 66-70.
- Torun, F. 2011. *Türkiye'deki Kentsel Atık su Arıtma Tesisleri Envanteri*. Atatürk Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, Erzurum
- Whitcombe, M.J., 2001. Vulfson E.N., Imprinted Polymers. *Advanced Materials*, **13**(7).
- Wulff, G., Akelah, A., 2003. Enzyme-analogue built polymers synthesis of 5- vinylsalicylaldehyde and a simplified synthesis of some divinyl derivatives. *Die Makromoleulare Chemie*, **179**: 2647-2651.
- Wulff, G., Sarhan, A., 1972. Use of polymers with Enzyme-analogue structures fort here solution of racemates. *Angew and Chemie International Edition in English*,**11**: 341-344.
- Wulff, G., 1995. Molecular imprinting in cross-linked materials with the aid of molecular templates - a way towards artificial antibodies. *Chem Inform.* 26.
- Yamago, S., Lida, K., Yoshida, J. I., 2002. Organotellurium compounds as novel initiators for controlled/living radical polymerizations. Synthesis of functional polystyrenes and end-group modifications, *Journal of American Chemical Society*, **124** (12) 2874-2875.
- Yaman, K., 2009. *Arıtma tesisi Çamurlarının Tarımsal Amaçlı Kullanımında AB-Türkiye Politikalarının Karşılaştırılması*. Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, tarım ekonomisi ABD, Doktora tezi, Ankara

- Yan, H., Row, K., 2006. Characteristic and synthetic approach of molecularly imprinted polymer. *International Journal of Molecular Sciences*, **7**(5), 155- 178.
- Yang, C., Wu, J., and Yanglong, 2011. Fe₃O₄ nanostructures: Synthesis, grown mechanism, properties and applications, *Chem Commun*, **47**:5130-5141.
- Yıldırım, E., Turan, E., Çaykara, T., 2012. Construction of Myoglobin Imprinted Polymer Films by Grafting from Silicon Surface. *Journal of Materials Chemistry*, **22**:636-642.



ÖZ GEÇMİŞ

1988 yılında Bursa'nın Mustafa Kemalpaşa ilçesinde doğdu. 2008 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi'nden, Uludağ Üniversitesi Tekstil Mühendisliği'ne yatay geçiş yaptı. 2012 yılında Uludağ Üniversitesi Tekstil Mühendisliği bölümünden mezun oldu. 2016 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Ana Bilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı.



T.C
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 05/05/2019

Tez Başlığı / Konusu: Malahit Yeşili'nin Seçici Tayini İçin Yüzeyde Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi Temelli Manyetik Nanoplatformların Hazırlanması

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 40 sayfalık kısmına ilişkin, 05/05/2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından TURNİTİN intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 1 (yüzde bir) dir.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit inatch size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

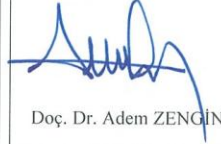
Gereğini bilgilerinize arz ederim.



05/05/2019

Adı Soyadı: Elvan EKMEK
Öğrenci No: 24721470300
Anabilim Dalı: Kimya Mühendisliği
Programı: Kimya Mühendisliği
Statüsü: Y. Lisans Doktora

DANIŞMAN ONAYI
UYGUNDUR


Doç. Dr. Adem ZENGİN

ENSTİTÜ ONAYI
UYGUNDUR


Prof. Dr. Suat SENSOY
Enstitü Müdürü