

**BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YENİ BİR TARAK TİPİ PCL-g-PEG GRAFT KOPOLİMER SENTEZİ VE**  
**ENZİMATİK YAKIT HÜCRESİNDE KULLANILMASI**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**DOKTORA TEZİ**

**TİMUR ŞANAL**

**ARALIK 2016**

**BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YENİ BİR TARAK TİPİ PCL-g-PEG GRAFT KOPOLİMER SENTEZİ VE**  
**ENZİMATİK YAKIT HÜCRESİNDE KULLANILMASI**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**DOKTORA TEZİ**

**Timur ŞANAL**

**DANIŞMAN : Prof. Dr. Baki HAZER**

**ZONGULDAK**

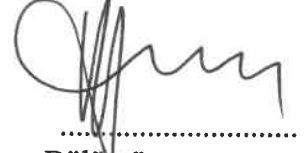
**Aralık 2016**

**KABUL:**

Timur ŞANAL tarafından hazırlanan “Yeni Bir Tarak Tipi PCL-g-PEG Graft Kopolimer Sentezi ve Enzimatik Yakıt Hücresinde Kullanılması” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından değerlendirilerek Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak oybirliğiyle kabul edilmiştir. 16.12.2016

**Danışman:** Prof. Dr. Baki HAZER

Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü



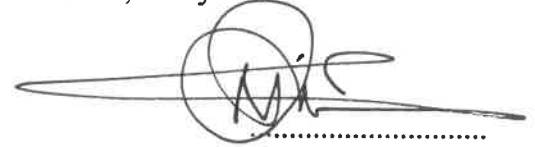
**Üye:** Prof. Dr. Şadi ŞEN

Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü



**Üye:** Prof. Dr. Mahmut KÖSE

Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü



**Üye:** Doç. Dr. Temel ÖZTÜRK

Giresun Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü



**Üye:** Yrd. Doç. Dr. Abdulkadir ALLI

Düzce Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü



**ONAY:**

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../2016



Prof. Dr. Baki HAZER  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

*“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”*



Timur ŞANAL

## **ÖZET**

**Doktora Tezi**

### **YENİ BİR TARAK TİPİ PCL-g-PEG GRAFT KOPOLİMER SENTEZİ VE ENZİMATİK YAKIT HÜCRESİNDE KULLANILMASI**

**Timur ŞANAL**

**Bülent Ecevit Üniversitesi**

**Fen Bilimleri Enstitüsü**

**Kimya Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Baki HAZER**

**Aralık 2016, 123 sayfa**

Bu çalışmada amfifilik graft kopolimerler elde etmek ve yapısal değişimlerinin termal ve fizikokimyasal özelliklerine etkilerini incelemek amacıyla ilk kez farklı bir yöntemle klorlu polikaprolakton serisi hazırlandı. Bu amaçla, klor gazı kaprolaktonun kloroform çözeltisi içerisinde geçirildi. Elde edilen klorlu polimerlerin molekül ağırlıklarının 4853 g/mol ile 9497 g/mol arasında değiştiği belirlenmiştir. Polikaprolakton çözeltilerinden geçen klor gazı miktarının artışına bağlı olarak klorlu polikaprolaktonun molekül ağırlığının düştüğü gözlenmiştir. Sonrasında, azid uçlu polikaprolakton elde etmek amacıyla klorlu polikaprolaktonun sodyum azid ile reaksiyonu gerçekleştirildi.

Tez çalışmamın bir diğer kısmında, PEG ya da mPEG'in propargil amin ya da propargil klorür ile reaksiyonları gerçekleştirilerek sırası ile alkin uçlu poli(etilen glikol) ya da alkin uçlu poli(etilen glikol) metil eter elde edildi.

## ÖZET (devam ediyor)

Kenetlenme reaksiyonları amfifilik graft kopolimerleri elde etmek amacıyla azid uçlu polikaprolakton ile alkin uçlu poli(etilen glikol) ya da alkin uçlu poli(etilen glikol) metil eter arasında gerçekleştirildi. Graft kopolimerler düşük molekül ağırlığı dağılımı ile elde edilmişlerdir. Bütün kopolimer filmlerinin mikrogözenekli yapılara sahip olduğu belirlenmiş, her bir görüntüde gözenek boyutunda belirgin bir farklılık gözlemlenmiştir. Filmlerin içerdiği poli(etilen glikol) (PEG) miktarları morfolojilerini etkilemiş, PEG konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak gözenek sayıları ve gözenek boyutlarının arttığı görülmüştür.

Yapılan diğer çalışmada, poli(kaprolakton-g-etilen glikol) kopolimerleri, glikoz ile çalışan enzimatik biyoyakıt hücresi elektrotları için ilk kez sentezlendi ve test edildi. Bunun için, polikaprolakton-g-poli(etilen glikol) kopolimeri kaplı glikoz oksidaz anodu ve lakkaz katodundan oluşan bir enzimatik yakıt hücresi oluşturuldu.

Enzimatik yakıt hücresi deneylerinde kopolimerlerin içerdikleri %PEG miktarları; enzim bağlanma miktarını ve dolayısıyla elde edilen güç yoğunluğunu doğrudan etkilediği için farklı miktarlarda PEG içeren PCL-g-PEG amfifilik kopolimer serisi hazırlandı. Ayrıca, PCL-g-PEG graft kopolimerleri, biyoyumlu olmaları ve mikrogözenekli film yapıları sayesinde yakıt hücresi sistemi için kullanım kolaylığı sağlarlar. En iyi enerji üretimini sağlayacak yakıt hücresinin geliştirilmesi için poli(etilen glikol) oranının ve polimer miktarının enerji üretimine etkisi araştırılmıştır. Maksimum güç yoğunluğu, pH 5, 100 mM sitrat tamponu (20 °C) ortamında 0.91 V'ta (Ag/AgCl) %11.34 PEG içeren kopolimerin elektrot yüzeyine 600 µg eklenmiş haliyle ortamdayken 30 mM glikozun ortama eklenmesi ile 80.55 µW cm<sup>-2</sup> olarak elde edilmiştir. Güç üretimi, polimer miktarının 600 µg'a kadar artması ile artmış, 600 µg'dan daha yüksek polimer miktarlarında ise azalmıştır. Enzim bağlanmış polimerik film yüzeylerinin farklı yüzey morfolojilerine sahip oldukları da belirlenmiştir.

Elde edilen graft kopolimerlerin karakterizasyonları <sup>1</sup>H NMR, infrared spektroskopisi, jel geçirgenlik kromatografisi, taramalı elektron mikroskopu, yüzey gerilimi, temas açısı ve su emilim ölçümleri ile diferansiyel taramalı kalorimetri ve termogravimetrik analiz teknikleri ile gerçekleştirildi.

## **ÖZET (devam ediyor)**

Elektrokimyasal analizler, potansiyostat cihazı ile gerçekleştirildi, enzim immobilizasyon değerleri ise UV adsorbans değerleri kullanılarak hesaplandı.

**Anahtar Kelimeler:** Klorlu polikaprolakton, Gözenekli polimer, Kenetlenme reaksiyonları, Amfifilik kopolimer, Enzimatik yakıt hücresi.

**Bilim Kodu:** 405.04.02





## **ABSTRACT**

**Ph. D. Thesis**

### **SYNTHESIS OF A NOVEL COMB TYPE PCL-g-PEG GRAFT COPOLYMER AND ITS USAGE IN ENZYMATIC FUEL CELL**

**Timur ŞANAL**

**Bülent Ecevit University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Chemistry**

**Thesis Advisor: Prof. Baki HAZER**

**December 2016, 123 pages**

In this study, chlorinated polycaprolactone series were synthesized with a different method for the first time in order to obtain amphiphilic graft copolymers and to investigate the effect of structural changes on their thermal and physicochemical properties. For this aim, the chlorine gas was passed through the caprolactone chloroform solution. It was determined that the molecular weights of the obtained chlorinated polymers ranged between 4853 g/mol and 9497 g/mol. The molecular weight of chlorinated polycaprolactone was observed to decrease due to the increase in the amount of chlorine gas passing through the polycaprolactone solutions. Subsequently, the reaction of chlorinated polycaprolactone with sodium azide was carried out to prepare azide functionalized polycaprolactone.

In the following part of my study, alkyne-terminated poly (ethylene glycol) or alkyne-terminated poly (ethylene glycol) methyl ether were obtained respectively by the reactions of PEG or mPEG with propargyl amine or propargyl chloride.

## ABSTRACT (continued)

The click coupling reactions were carried out between azide functionalized polycaprolactone and alkyne-terminated poly (ethylene glycol) or alkyne-terminated poly (ethylene glycol) methyl ether to obtain amphiphilic graft copolymers. Graft copolymers were obtained with low molecular weight distributions. It was determined that all the copolymer films had a microporous structure, and a distinct difference in the pore size was observed in each image. The amounts of poly (ethylene glycol) (PEG) in the films affected their morphology, and it was seen that due to the increase of PEG concentration the number of pores and pore sizes increased as well.

Next, poly (caprolactone-*g*-ethylene glycol) copolymers were synthesized and tested for the first time for glucose-activated enzymatic biofuel cell electrodes. Thus, an enzymatic fuel cell composed of polycaprolactone-*g*-poly (ethylene glycol) copolymer-coated glucose oxidase anode and laccase cathode was formed.

In enzymatic fuel cell experiments, because the amounts of PEG percentage in the copolymers directly affects the enzyme binding amount and thus the resulting power density, PCL-*g*-PEG amphiphilic copolymer series containing different amounts of PEG were prepared. In addition, PCL-*g*-PEG graft copolymers are biocompatible and they provide ease of use for the fuel cell system owing to their microporous film structures. The effect of the ratio of poly (ethylene glycol) and the amount of polymer on energy production was investigated for the development of the fuel cell to provide the best energy production. The maximum power density was found to be  $80.55 \mu\text{W cm}^{-2}$  at 0.91 V (vs. Ag/AgCl) in pH 5, 100 mM citrate buffer (20 °C) by the addition of 30 mM of glucose from the enzymatic fuel cell electrodes prepared with 11.34% poly(ethylene glycol) percentage with 600  $\mu\text{g}$  of polymer quantity on electrode surfaces. Power generation increased with the increase of the amount of polymer up to 600  $\mu\text{g}$  and decreased with the amount of polymer higher than 600  $\mu\text{g}$ . It has also been determined that enzyme immobilized polymeric film surfaces have different surface morphologies.

The characterization of the obtained graft copolymers were carried out by using  $^1\text{H}$  NMR, infrared spectroscopy, gel permeation chromatography, scanning electron microscopy, surface

## **ABSTRACT (continued)**

tension, contact angle and water absorption measurements, differential scanning calorimetry and thermogravimetric analysis techniques.

Electrochemical analyzes were performed with a potentiostat device, and enzyme immobilization values were calculated by determining UV adsorbance values.

**Keywords:** Chlorinated polycaprolactone, Porous polymer, Coupling reactions, Amphiphilic copolymer, Enzymatic fuel cell.

**Science Code:** 405.04.02



## TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım süresince değerli bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, destek ve yardımları ile her zaman yanımda olan, bilimsel katkılarıyla yol gösteren değerli hocam Sayın Prof. Dr. Baki HAZER'e sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez süresince çalışmalarımı izleyerek fikir ve tecrübeleri ile beni yönlendiren tez izleme komisyonu hocalarım Sayın Prof. Dr. Mahmut KÖSE ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Abdulkadir ALLI'ya şükranlarımı sunarım.

Yakıt hücresi çalışmalarım benden yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Şadi ŞEN, Sayın Doç. Dr. Şeyda KORKUT ve Muhammet Samet KILIÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca desteklerinden dolayı Kimya Bölüm Başkanlığına, Kimya Bölümünde yer alan hocalarıma teşekkür ederim.

2211-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı kapsamında burs sağlayan TÜBİTAK-BİDEB ve Öğretim Üyesi Yetiştirme Programı (ÖYP) kapsamında destek sağlayan Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı'na teşekkür ederim.

Her zaman, her konuda bana destek olan sevgili eşim Yasemin ŞANAL'a, anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz minnet ve şükran duygularıyla teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL: .....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT .....	vii
TEŞEKKÜR .....	xi
İÇİNDEKİLER.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xvii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xxiii
EK AÇIKLAMALAR DİZİNİ.....	xxv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xxvii
BÖLÜM 1 GİRİŞ .....	1
1.1 POLİMERLERİN SENTEZİ.....	1
1.2 KOPOLİMERLER .....	2
1.3 BLOK/GRAFT KOPOLİMERLER .....	2
1.4 AMFİFİLİK KOPOLİMERLER .....	4
1.4.1 Amfifilik Kopolimer Sentezleri .....	5
1.4.1.1 Williamson Eter Sentezi.....	5
1.4.1.2 Kenetlenme Reaksiyonları .....	6
1.5 ENZİMATİK YAKIT HÜCRELERİ .....	7
BÖLÜM 2 BİYOBOZUNUR POLİMERLER .....	9
2.1 POLİHİDROKSİALKANOATLAR.....	12
2.2 POLİLAKTİK ASİT .....	13
2.3 POLİ(ε-KAPROLAKTON) .....	14
BÖLÜM 3 AMFİFİLİK BİYOBOZUNUR KOPOLİMERLER .....	17

## İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
3.1 POLİ(ETİLEN GLİKOL).....	19
<b>BÖLÜM 4 KENETLENME REAKSİYONLARI .....</b>	<b>21</b>
4.1 BAKIR (I) KATALİZÖRLÜ AZİD-ALKİN SİKLOEKLENMESİ.....	22
4.2 DİELS-ALDER REAKSİYONLARI.....	26
4.3 TİYOL-EN REAKSİYONLARI .....	26
<b>BÖLÜM 5 DENEYSEL KISIM .....</b>	<b>29</b>
5.1 KULLANILAN MADDELER .....	29
5.2 KULLANILAN CİHAZLAR .....	31
5.2.1 Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (NMR) .....	31
5.2.2 Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektrometresi (FT-IR).....	31
5.2.3 Jel Geçirgenlik Kromatografisi Cihazı (GPC).....	32
5.2.4 Elemental Analiz.....	32
5.2.5 Termogravimetrik Analiz (TGA).....	32
5.2.6 Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC).....	32
5.2.7 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM).....	32
5.2.8 Yüzey Gerilim Ölçümleri .....	33
5.2.9 Temas Açısı Ölçümleri .....	33
5.2.10. Elektrokimyasal Analiz Cihazı .....	33
5.2.11 Vakumlu Etüv .....	33
5.2.12 Manyetik Karıştırıcı ve Kontak Termometre.....	33
5.2.13 Dijital Hassas Terazî .....	33
5.3 DENEYLERİN YAPILIŞI .....	34
5.3.1 Polikaprolaktonun Klorlanması .....	34
5.3.2 Azid Uçlu Polikaprolaktonun Sentezi (PCL-N <sub>3</sub> ) .....	34
5.3.3 Alkin Uçlu Poli(etilen glikol) Sentezi (PEG-prpg).....	34
5.3.4 Alkin Uçlu Poli(etilen glikol) Metil Eter Sentezi (mPEG-prpg) .....	35



## İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
5.3.5 Polikaprolakton ile Poli(etilen glikol) ya da Poli(etilen glikol) Metil Eterin Kenetlenme Reaksiyonu .....	35
5.3.6 Polimer Filmlerinin Hazırlanması.....	36
<b>BÖLÜM 6 BULGULAR VE TARTIŞMA .....</b>	<b>37</b>
6.1 DENEYLERİN SONUÇLARI.....	37
6.2 POLİKAPROLAKTONUN KLORLANMASI .....	38
6.3 PCL-g-mPEG VE PCL-g-PEG AMFİFİLİK GRAFT KOPOLİMERLERİNİN TERMAL ANALİZLERİ .....	46
6.4 ENZİMATİK YAKIT HÜCRESİ ELEKTROTLARI İÇİN POLİ(KAPROLAKTON -g-ETİLEN GLİKOL) KOPOLİMERLERİNİN DİZAYNI.....	50
6.5 ELEKTROKİMYASAL DENEYLER.....	51
6.6 ANOT VE KATOT ÇALIŞMA ELEKTROTLARININ DİZAYNI .....	52
6.7 ÇALIŞMA ELEKTROT YÜZEYLERİNİN KARAKTERİZASYONU.....	52
6.8 POLİ (ETİLEN GLİKOL) ORANININ ENERJİ ÜRETİMİNE ETKİSİ .....	55
6.9 POLİMER MİKTARININ ENERJİ ÜRETİMİNE ETKİSİ VE SİSTEMİN ENERJİ ÜRETİM KAPASİTESİNİN ARAŞTIRILMASI .....	56
<b>BÖLÜM 7 SONUÇLAR.....</b>	<b>61</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>65</b>
EK AÇIKLAMALAR A FT-IR SPEKTRUMLARI .....	81
EK AÇIKLAMALAR B <sup>1</sup> H NMR SPEKTRUMLARI .....	93
EK AÇIKLAMALAR C DSC SPEKTRUMLARI.....	103
EK AÇIKLAMALAR D TGA SPEKTRUMLARI .....	107
EK AÇIKLAMALAR E SEM GÖRÜNTÜLERİ.....	111
EK AÇIKLAMALAR F TEMAS AÇISI GÖRÜNTÜLERİ .....	119
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>123</b>



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 Polimerlerin yüzey aşılama için farklı stratejiler.....	4
1.2 Williamson eter sentezi genel mekanizması.....	6
2.1 Biyobozunur polimerlerin sınıflandırılması.....	10
2.2 Bazı tipik biyobozunur polimerlerin kimyasal formülleri .....	11
2.3 Bakterilerin cinsine göre sentezlenen PHA'ların genel molekül yapıları.....	12
2.4 Polilaktik asit (PLA). .....	13
2.5 Poli(ε-kaprolakton)'un sentezi .....	14
3.1 Blok, yıldız ve graft amfifilik blok kopolimerlerin şematik gösterimi.....	19
4.1 Termal ve bakır katalizörlü siklokatalımaların genel gösterimleri.....	23
4.2 Bakır katalizörlü azid-alkin siklokatalım tepkimelerinin reaksiyon mekanizması.....	25
4.3 Dienofil ile dienlerin Diels-Alder reaksiyonlarının genel mekanizması. ....	26
4.4 Tiyol-en oluşumu. ....	27
6.1 PCL-g-PEG-1 amfifilik graft kopolimerinin sentez mekanizması. ....	38
6.2 Polikaprolaktonun klorlanması. ....	38
6.3 Klorlama deneyine ait reaksiyon sistemi. ....	39
6.4 Klorlanmış polikaprolaktonların molekül ağırlıklarının klor gazı geçiş süresine bağlı olarak değişim grafiği. ....	39
6.5 Polikaprolakton, klorlu polikaprolakton ve azid uçlu polikaprolaktonun <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	41
6.6 (a) PCL, (b) PCL-Cl-1 ve (c) PCL-N <sub>3</sub> -1 polimerlerinin GPC kromatogramları. ....	41
6.7 Alkin uçlu PEG'in sentez mekanizması. ....	42
6.8 Alkin uçlu (a) mPEG-prpg-1 ve mPEG-prpg-2, (b) PEG-prpg-1 ve PEG-prpg-2 polimerlerinin tek tepeli GPC kromatogramları. ....	43
6.9 PCL-g-PEG-2 amfifilik graft kopolimerinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu. ....	44
6.10 (a) PCL, (b) PCL-N <sub>3</sub> , (c) PEG-prpg-1 polimerleri ve (d) PCL-g-PEG-2 amfifilik graft kopolimerinin FT-IR spektrumu. ....	45

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
6.11 (a) PCL-g-PEG-1, (b) PCL-g-PEG-2, (c) PCL-g-mPEG-1 ve (d) PCL-g-mPEG-2 amfifilik graft kopolimerlerinin DSC termogramları. ....	46
6.12 PCL-g-mPEG ya da PCL-g-PEG graft kopolimerlerinin TGA eğrileri ( $\Delta T/\Delta t$ : 10 °C/dk N <sub>2</sub> ortamında): (a) PCL-g-mPEG-1, (b) PCL-g-mPEG-2, (c) PCL-g-PEG-1, (d) PCL-g-PEG-2.....	47
6.13 Dondurularak kurutulmuş amfifilik tarak tipi aşu kopolimerlerinin kırık yüzeylerinin SEM görüntüleri: PCL-g-mPEG-1 (bar: 100 µm (a), 20 µm (b)); PCL-g-mPEG-2 (bar 100 µm (c), bar 20 µm (d)); PCL-g-PEG-1(bar: 100 µm, (e), 20 µm (f)), PCL-g-PEG-2(bar: 100 µm (g), 20 µm (h)). ....	48
6.14 Amfifilik graft kopolimer filmlerinin üzerindeki su damlalarının 30. saniyede çekilen fotoğrafları: (a) PCL <sub>95</sub> -g-mPEG <sub>55</sub> -1, (b) PCL <sub>95</sub> -g-PEG <sub>56</sub> -1.....	49
6.15 Elektrokimyasal hücre sistemi (glikoz oksidaz kaplı elektrot, laktaz kaplı elektrot, karşıt elektrot (platin tel), referans elektrot (Ag/Ag/Cl))......	52
6.16 Platin plakaların yüzeylerinin 50 µm büyütme taramalı elektron mikroskobu görüntüleri: (a) PCL-g-PEG-4 kaplı, (b) glikoz oksidaz bağlanmış PCL-g-PEG-4 kaplı ve (c) lakkaz bağlanmış PCL-g-PEG-4 kaplı. ....	53
6.17 Glikoz oksidaz immobilize edilmiş PCL-g-PEG-4 kaplı anodun dönüşümlü voltamogramları.....	54
6.18 Değişik oranlarda poli(etilen glikol) içeren PCL-g-PEG kopolimerleri ile kaplanmış çalışma elektrotlarının ürettiği elektrik akım değerleri grafiği. ....	56
6.19 Farklı PCL-g-PEG kopolimerler miktarları ile elde edilen enzimatik yakıt hücreleri serilerinin güç yoğunlukları değerleri.....	57
6.20 10 ila 60 mM arasında değişen artan glikoz konsantrasyonlarında (hücre voltajı: 0.91 V vs Ag/AgCl) elde edilen PCL-g-PEG-4 / lakkaz katodunun oksijen indirgenme akımları. ....	59
A.1 Polikaprolaktona ait FT-IR spektrumu. ....	83
A.2 10 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-1) ait FT-IR spektrumu.....	83
A.3 40 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-2) ait FT-IR spektrumu.....	84
A.4 60 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-3) ait FT-IR spektrumu.....	84
A.5 90 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-4) ait FT-IR spektrumu.....	85

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
A.6 120 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-5) ait FT-IR spektrumu.....	85
A.7 Azid uçlu polikaprolaktona (PCL-N <sub>3</sub> -1) ait FT-IR spektrumu.....	86
A.8 Azid uçlu polikaprolaktona (PCL-N <sub>3</sub> -2) ait FT-IR spektrumu.....	86
A.9 Poli(etilen glikol) metil etere ait FT-IR spektrumu. ....	87
A.10 Alkin uçlu poli(etilen glikol) metil etere (mPEG-prpg-amid-1) ait FT-IR spektrumu...	87
A.11 Alkin uçlu poli(etilen glikol) metil etere (mPEG-prpg-ester-1) ait FT-IR spektrumu. ..	88
A.12 Poli(etilen glikol)'e ait FT-IR spektrumu. ....	88
A.13 Alkin uçlu poli(etilen glikol)'e (PEG-prpg-amid-2) ait FT-IR spektrumu.....	89
A.14 Alkin uçlu poli(etilen glikol)'e (PEG-prpg-ester-2) ait FT-IR spektrumu. ....	89
A.15 PCL-g- mPEG-1 graft kopolimerine ait FT-IR spektrumu.....	90
A.16 PCL-g- mPEG-2 graft kopolimerine ait FT-IR spektrumu.....	90
A.17 PCL-g- PEG-1 graft kopolimerine ait FT-IR spektrumu.....	91
A.18 PCL-g- PEG-2 graft kopolimerine ait FT-IR spektrumu.....	91
B.1 Polikaprolaktona ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	95
B.2 10 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-1) ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	95
B.3 40 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-2) ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	96
B.4 60 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-3) ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	96
B.5 90 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-4) ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	97
B.6 120 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-5) ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	97
B.7 Azid uçlu polikaprolaktona (PCL-N <sub>3</sub> -1) ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	98
B.8 Azid uçlu polikaprolaktona (PCL-N <sub>3</sub> -2) ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu.....	98
B.9 PCL-g- PEG-1 graft kopolimerine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu. ....	99
B.10 PCL-g- PEG-2 graft kopolimerine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu. ....	99
B.11 PCL-g- PEG-3 graft kopolimerine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu. ....	100
B.12 PCL-g- PEG-4 graft kopolimerine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu. ....	100
B.13 PCL-g- PEG-5 graft kopolimerine ait <sup>1</sup> H NMR spektrumu. ....	101
C.1 PCL-g-mPEG-1 graft kopolimerine ait DSC termogramı. ....	105
C.2 PCL-g-mPEG-2 graft kopolimerine ait DSC termogramı. ....	105
C.3 PCL-g-PEG-1 graft kopolimerine ait DSC termogramı. ....	106
C.4 PCL-g-PEG-2 graft kopolimerine ait DSC termogramı. ....	106

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
D.1 PCL-g-mPEG-1 graft kopolimerine ait TGA diyagramı. ....	109
D.2 PCL-g-mPEG-2 graft kopolimerine ait TGA diyagramı. ....	109
D.3 PCL-g-PEG-1 graft kopolimerine ait TGA diyagramı. ....	110
D.4 PCL-g-PEG-2 graft kopolimerine ait TGA diyagramı. ....	110
E.1 PCL-g-mPEG-1 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 10 µm 10000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	113
E.2 PCL-g-mPEG-1 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 30 µm 3000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	113
E.3 PCL-g-mPEG-1 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 50 µm 2000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	114
E.4 PCL-g-mPEG-2 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 10 µm 10000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	114
E.5 PCL-g-mPEG-2 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 30 µm 3000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	115
E.6 PCL-g-mPEG-2 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 50 µm 2000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	115
E.7 PCL-g-PEG-1 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 10 µm 10000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	116
E.8 PCL-g-PEG-1 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 30 µm 3000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	116
E.9 PCL-g-PEG-1 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 50 µm 2000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	117
E.10 PCL-g-PEG-2 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 10 µm 10000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	117
E.11 PCL-g-PEG-2 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 30 µm 3000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	118
E.12 PCL-g-PEG-2 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 50 µm 2000 büyütme- li mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü. ....	118

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
F.1 PCL-g-mPEG-1 amfifilik graft kopolimerinin filmleri üzerindeki su damlalarının fotoğrafları: (a) 10. sn'deki temas açısı, (b) 30. sn'deki temas açısı, (c) 60. sn'deki temas açısı.....	121
F.2 PCL-g-mPEG-2 amfifilik graft kopolimerinin filmleri üzerindeki su damlalarının fotoğrafları: (a) 10. sn'deki temas açısı, (b) 30. sn'deki temas açısı, (c) 60. sn'deki temas açısı.....	121
F.3 PCL-g-PEG-1 amfifilik graft kopolimerinin filmleri üzerindeki su damlalarının fotoğrafları: (a) 10. sn'deki temas açısı, (b) 30. sn'deki temas açısı, (c) 60. sn'deki temas açısı.....	121
F.4 PCL-g-PEG-2 amfifilik graft kopolimerinin filmleri üzerindeki su damlalarının fotoğrafları: (a) 10. sn'deki temas açısı, (b) 30. sn'deki temas açısı, (c) 60. sn'deki temas açısı.....	121





## ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 Polihidroksialkanoatların (PHAs) yapıları.....	12
6.1 Polikaprolaktonun güneş ışığı altında klorlanması.....	40
6.2 Azid uçlu polikaprolakton sentezine ait veriler.....	40
6.3 Alkin uçlu poli(etilen glikol) ya da poli(etilen glikol) metil eter sentezine ait veriler.....	42
6.4 PCL-g-mPEG ya da PCL-g-PEG amfifilik graft kopolimerlerinin sentezlerine ait veriler.....	43
6.5 PCL-g-mPEG ve PCL-g-PEG graft kopolimerlerinin erime ( $T_m$ ) ve bozunma ( $T_d$ ) sıcaklık değerleri.....	47
6.6 Graft kopolimerlerin yüzey gerilimi ölçümleri.....	50
6.7 30 mM glikoz ilave edilerek farklı PEG oranı (%) ile tasarlanan enzimatik yakıt hücrelerinin elektrik üretim değerleri.....	56



## EK AÇIKLAMALAR DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
EK A FT-IR SPEKTRUMLARI .....	81
EK B <sup>1</sup> H NMR SPEKTRUMLARI .....	93
EK C DSC SPEKTRUMLARI .....	103
EK D TGA SPEKTRUMLARI .....	107
EK E SEM GÖRÜNTÜLERİ .....	111
EK F TEMAS AÇISI GÖRÜNTÜLERİ .....	119



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### SİMGELER

M <sub>w</sub>	:Ağırlıkça-ortalama molekül ağırlığı
Wt%	:Ağırlıkça yüzde
T <sub>d</sub>	:Bozunma sıcaklığı
dk	:Dakika
T <sub>m</sub>	:Erime sıcaklığı
T	:Geçirgenlik
g	:Graft
g	:Gram
PDI	:Heterojenlik indisi
µm	:Mikrometre
µW	:Mikrowatt
mL	:Mililitre
mm	:Milimetre
mM	:Milimolar
Mv	:Milivolt
M	:Molar
nm	:Nanometre
S	:Saniye
°C	:Santigrat derece
cm	:Santimetre
M <sub>n</sub>	:Sayıca-ortalama molekül ağırlığı
V	:Volt

## KISALTMALAR

ATRP	:Atom transfer radikal polimerizasyonu
AIBN	:2,2'-azobisisobütironitril
DSC	:Diferansiyel taramalı kalorimetre
DMAP	:4-Dimetilaminopiridin
DMF	:Dimetilformamid
DCC	:N,N'-Disikloheksilkarbodiimid
FT-IR	:Fourier dönüşümlü kızılötesi Spektrofotometre
Ag	:Gümüş
AgCl	:Gümüş klorür
GPC	:Jel geçirgenlik kromatografisi
NMR	:Nükleer manyetik rezonans
PMDETA	:N,N,N',N'',N'''-Pentametildietilentriamin
PEG	:Poli(etilen glikol)
mPEG	:Poli(etilen glikol) metil eter
PHA	:Poli(hidroksialkanoat)
PCL	:Polikaprolakton
PCL-g-PEG	:Poli(kaprolakton-g-etilen glikol) graft kopolimeri
PCL-g-mPEG	:Poli(kaprolakton-g-etilen glikol metil eter) graft kopolimeri
PLA	:Polilaktik asit
SEM	:Taramalı elektron mikroskobu
TGA	:Termogravimetrik analiz
RAFT	:Tersinir katılnmalı-ayrışmalı zincir transferi polimerizasyonu
THF	:Tetrahidrofur
UV	:Ultraviyole

## BÖLÜM 1

### GİRİŞ

Polimerler; değişik amaçlarda kullanıma uygunluk, kolay şekillendirilebilme, hafiflik, kimyasal etkilere ve atmosferik koşullara karşı dayanıklılık ve düşük maliyete sahip olma gibi üstün özelliklere sahip malzemelerdir. Polimer malzemelerin sahip olduğu bu üstün mekanik, fiziksel, ısı ve çözelti özelliklerini polimerleri modifiye ederek çeşitlendirmek mümkündür. Farklı polimer bloklarının ana polimer zincirine bağlanmasıyla kimyasal yapılarını ya da morfolojilerini değiştirerek yeni özellikler kazandırılabilir [1-4].

#### 1.1 POLİMERLERİN SENTEZİ

Polimerler, değişik kimyasal tepkimelerden yararlanılarak sentezlenebilir. Bu tepkimeler, genel işleyiş mekanizmaları açısından basamaklı polimerizasyon ve katılma polimerizasyonu olarak iki ana başlık altında toplanırlar. Basamaklı polimerler; kondensasyon, Michael katılması, Diels-Alder katılması, Friedel-Crafts, ürean oluşumu türü organik tepkimelerle hazırlanabilir. Bu tepkimeler içerisinde en uygun olan ve de dolayısıyla en fazla kullanılan kondensasyon tepkimeleridir. Kondensasyon tepkimelerine katılan moleküllerde genellikle hidroksil, karboksilli asit ve amin türü fonksiyonel gruplar bulunur ve kondensasyon sırasında  $H_2O$ ,  $HCl$ ,  $NH_3$  gibi küçük moleküller ayrılır. Katılma polimerizasyonunda monomer molekülleri, büyümekte olan polimer zincirlerine birer birer ve hızla katılırlar. Aktif merkezin durumuna göre katılma polimerizasyonu; (i) serbest radikal, (ii) katyonik, (iii) anyonik, (iv) koordinasyon polimerizasyonu ve (v) halka açılma olarak sınıflandırılabilir [5]. Serbest radikal polimerizasyon yönteminde yaşanan/kontrollü polimerizasyon yöntemleri de öne çıkmaktadır [6-8].

## 1.2 KOPOLİMERLER

Kopolimerler, birbirinden farklı birden fazla monomerin polimerleştirilmesiyle elde edilirler. Kopolimerler, zincirlerindeki monomerlerin diziliş biçimine göre dört sınıfa ayrılırlar. Bunlar;(i) monomerlerin zincir boyunca dizilişlerinde belli bir düzen olmayan gelişigüzel kopolimerler, (ii) monomerlerin zincir boyunca düzenli olarak eşdeğer miktarda sıralanması ile oluşan ardışık kopolimerler, (iii) kimyasal yapısı birbirinden farklı en az iki homopolimer zincirinin uçlarından birbirine bağlanması ile oluşan blok kopolimerler ve (iv) kimyasal yapısı birbirinden farklı en az iki homopolimer zincirinin zincir uçları dışında kalan yerlerden bağlanarak dallanma yapması ile oluşan graft (aşı) kopolimerlerdir.

Graft kopolimerler iyi faz ayrımları sergilerler. Bundan dolayı polimerik emülsifyerler, termoplastik elastomerler, uyumlulaştırıcılar ve çarpmaya dayanıklı plastikler gibi birçok uygulama alanına sahiptirler. Dallanmış yapılarından dolayı genellikle polimerlerin işlenmesinde avantajlı olan düşük erime viskozitesine sahiptirler. Graft kopolimerler yapısal çeşitliliklerinden dolayı (bileşim, omurga uzunluğu, dallanma uzunluğu, dallanma dağılımı vb.) yeni özelliklerin araştırılmasında büyük potansiyele sahiptirler [9].

## 1.3 BLOK/GRAFT KOPOLİMERLER

Blok/Graft kopolimerler içerdikleri dallanma yoğunluğunun fazla olmasına bağlı olarak tarak tipi (veya fırça tipi) graft kopolimerler olarak adlandırılırlar. Tarak tipi graft kopolimerler çok çeşitli yüzey modifikasyon uygulamalarına olanak sağladığı için son zamanlarda üzerinde araştırmalar yapılan güncel çalışma konularından olmuştur. Tarak tipi graft kopolimerlerin özellikleri, ana zincirin topolojisi ve kimyasal bileşimine, graft yoğunluğuna, ana ve yan zincirlerin polimerizasyon derecelerine bağlı olarak değişir [10]. Tarak tipi graft kopolimerlerin sentezleri için fiziksel adsorpsiyon ve kovalent bağlanma olmak üzere iki farklı yöntem belirtilmiştir. Fiziksel Adsorpsiyon: Bu yöntem ile yüzeye fiziksel etkileşimlerle adsorplanabilen fonksiyonlu uç grup taşıyan tarak tipi kopolimerler hazırlanabilir. Fiziksel adsorpsiyonda kopolimerin bloklarından biri yüzeye güçlü bir şekilde tutunurken diğer blok kısmı asılı yan grupları oluşturur [11, 12]. Kolay uygulanabilirlik ve tekrarlanabilirlik gibi avantajlarının yanında, zincirlerin düşük yoğunluklu olması ve yüzeyde sabit bulunmaması gibi dezavantajları da vardır [13]. Kovalent Bağlanma: Kovalent

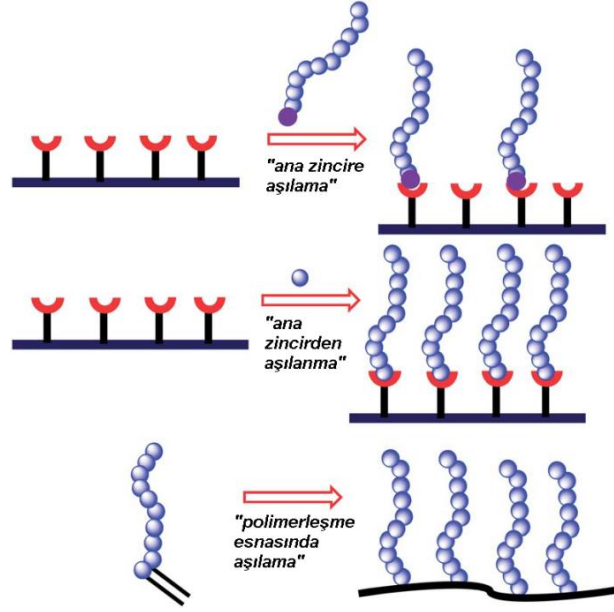


bağlanmada üç farklı yolla fırça tipi graft kopolimerler elde edilebilir. Polimerlerin yüzey aşılama için farklı stratejiler Şekil 1.1’de gösterilmektedir.

(i) Ana Zincire Aşılama: Ana zincir üzerindeki fonksiyonlu gruplara, fonksiyonlu uca sahip bir başka makromolekülün atak yapması ile fırça tipi graft kopolimerler elde edilir. Ana zincire aşılama olan yan zincirler, ana zincire bağlanmak isteyen zincirlerin yaklaşmalarına engel olduğu için bu yöntem kendinden sınırlı olarak davranır [14, 15]. Bu nedenle genellikle aşırı yoğunluğu az olan kopolimerler elde edilir [16].

(ii) Ana Zincirden Aşılama: Ana zincir üzerindeki bir fonksiyonlu grup üzerinden polimerleşme yoluyla yeni yan polimer grupları oluşturularak fırça tipi graft kopolimerler elde edilir. Bu yolla yüksek yoğunluklu tarak tipi graft kopolimerler elde edilebilir. Kontrol edilebilir olan bu yöntemde, çeşitli monomerlerin düşük polidispersitelerde, polimerlerde graftlaşmanın uygun yoğunlukta hazırlanması mümkündür. Bu yöntem kolaylıkla kontrol altında tutulabildiği ve çok çeşitli kopolimerlerin sentezlenmesine olanak sağladığı için ilgi çekicidir. Organik-inorganik nanokompozitler, biyomimetik yüzeylerin eldesi, organik ve biyomateryallerin kromatografik ayrımı gibi çeşitli uygulama alanlarında kullanılabilir [16, 17].

(iii) Polimerleşme Esnasında Aşılama: Farklı monomerlerin polimerleştirilmesi ile fırça tipi graft kopolimerler elde edilir. Poli(metil metakrilat) PMMA ya da polietilen (PE) ile butilakrilat, poli(laktik asit) (PLA), poli(etilen glikol) metil eter metakrilat (PEOMA) ve polistiren (PS) ile poli(etilen oksit), makromonomerin homo veya kopolimerizasyonu yöntemi ile başarıyla uygulanmış olan makromonomerlerdir [10, 16, 18, 19].



**Şekil 1.1** Polimerlerin yüzey aşılama için farklı stratejiler.

Günümüzde tarak tipi graft kopolimerler çok geniş uygulama alanlarına sahip olmaya başlamışlardır. Başlıca uygulama alanları; biyoteknoloji, ilaç salınım sistemleri, doku ve sistem mühendisliği, yüzeylerin modifikasyonları, yüzey kayganlaştırıcılar, çevreye duyarlı ve akıllı materyaller, organik ve biyomateryallerin kromatografik ayrımları, mikroelektronik ve optik cihazların üretimi, mikro ve nanoakışkanlar, karbon nanotüpler, optik ve kimyasal sensörlerdir [20-25].

Blok/Graft kopolimerler içerdikleri değişik blokların türüne göre amfifilik, elastomer ve/veya biyobozunur özellikler kazanırlar. Petrokimya ürünü polimerik malzemelerin birçok çevre sorununa sebebiyet vermesi ve petrol kaynaklarının sınırlı olması gibi dezavantajlarından dolayı biyobozunur özellikte ve yenilenebilir kaynaklardan elde edilen polimer malzemeler gün geçtikçe önem kazanmaktadır.

#### 1.4 AMFİFİLİK KOPOLİMERLER

Amfifilik kopolimerler, hidrofobik ve hidrofilik polimerlerden oluşmuş, hem polar hem de non-polar fazlara ilgi duyan kopolimerlerdir. Doğrusal, v şeklinde, yıldız şeklinde, tarak tipi (veya fırça tipi) ve yüksek dallanmış şekillerde olabilirler. Amfifilik kopolimerler birbirleriyle uyuşmayan blokları içermesinden dolayı farklı çözücülerde çok değişik özelliklere sahip olabilirler. Çözücü içinde veya yüzeylerde, içerdiği bloklardan biri çökeceği için kendi

içlerinde düzenlenmeleri kolloidal dağılım halini alır. Amfifilik karakterleri gereği çözücü ortamında miseller şeklinde yığılımlara, absorplanmış polimer tabakalarının veya mikroemülsiyonların oluşmasına neden olurlar. Çözücü veya yüzey ortamlarında hidrofilik ve hidrofobik bloklar birbirlerine yapışarak misel, mikroemülsiyon ve adsorblanmış polimer tabakaları oluştururlar. Hidrofobik kopolimer blokları miselin ortasında toplanırken, etrafında da hidrofilik bloklar saçılmış halde bulunurlar [26]. Aynı cins yan grupların polimer yapı içinde bir arada kümelenmesi polimerin misel özelliklerine, ilaç emiciliğine ve nanoparçacıkları stabilize etmesine katkıda bulunmaktadır.

Amfifilik kopolimerler yaklaşık yarım asırdan beri kimyasal yapılarının çok fazla değişken olması, farklı çözelti ve misel özellikleri nedeniyle kataliz, sensör, elektronik ve biyotıp teknolojileri alanları başta olmak üzere tıpta ve endüstride büyük uygulama alanlarına sahiptirler. Kullanım alanlarına bazı örnekler verecek olursak; lateks, yüzey örtücü ve yapıştırıcı olarak; biyoteknolojide ilaçların kaplanmasında ve yüzey aktif madde olarak kullanımlarından bahsedebiliriz [26-28].

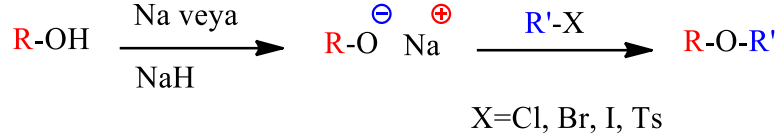
#### **1.4.1 Amfifilik Kopolimer Sentezleri**

Amfifilik kopolimerlerin sentezleri atom transfer radikal polimerizasyonu (ATRP), tersinir eklenme-parçalanma zincir transferi polimerizasyonu (RAFT) gibi kontrollü yaşayan polimerizasyon yöntemleri, Williamson eter sentezi, anyonik polimerizasyon ve kenetlenme reaksiyonları ile gerçekleştirilmektedir [29-31].

##### **1.4.1.1 Williamson Eter Sentezi**

Simetrik olmayan eterlerin sentezinde çoğunlukla kullanılan yöntemdir. Öncelikli olarak sodyum hidrür veya sodyum metali kullanılarak ortamda alkoksit oluşturulur. Daha sonra ortama alkil halojenür verilerek  $SN_2$  mekanizmasına göre süstitüsyon reaksiyonları gerçekleştirilir. Alkil halojenürlerde; halojenler, karbon atomuna göre daha elektronegatif olduklarından, karbon-halojen bağ elektronlarını kendilerine doğru çekerler. Bunun neticesinde, karbon atomu kısmen pozitif yüklenirken, halojen atomu negatif yüklenir. Bu nedenle halojen atomuna bağlı karbonlar elektrofilik özellik gösterir ve nükleofillerle kolayca tepkime verirler. Sentez mekanizmasının genel gösterimi Şekil 1.2'de verilmektedir [32]. Bu yöntemde sıklıkla olmasa da eliminasyon reaksiyonları da gerçekleşebildiği için eterlerin

sentezlenmesinde bazı kısıtlamalar vardır. Ayrıca, alkoksit grubunun yapıdan kolaylıkla ayrılacak bir gruba dönüştürülmesi ile eterler nükleofilik reaksiyonlarla tekrar bileşenlerine ayrışabilirler.



Şekil 1.2 Williamson eter sentezi genel mekanizması [32].

#### 1.4.1.2 Kenetlenme Reaksiyonları

Azid ve terminal alkin gruplarının bakır katalizörlüğünde Huisgen 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları kenetlenme reaksiyonlarının en iyi örneklerindedir. Bu reaksiyonlar temel olarak, oda koşullarında çözücü duyarlılığı olmadan bölgesel seçici olarak gerçekleştirilebilmektedir. Ayrıca yüksek verim, kısa reaksiyon süresi, yan ürün eksikliği, fonksiyonel gruplara karşı yüksek tolerans ve basit ürün izolasyonu gibi avantajları da vardır [33-35]. Bu reaksiyonun başarısı, kararlı başlangıç malzemeleri olan azid ve terminal alkinler kullanılarak, özellikle malzeme bilimi ve biyoteknoloji alanlarında çok sayıda makromolekülün sentezlenmesi ile gözlemlenebilir [33]. Tiyol-en reaksiyonları, tiyollerin çift bağlara radikalik olarak katılması reaksiyonlarıdır. Yüksek verimle gerçekleşmeleri, çözücülere ve fonksiyonel gruplara karşı toleranslı olmaları sebebiyle kenetlenme reaksiyonları olarak kabul edilirler [158]. Kenetlenme reaksiyonlarına bir diğer örnek de konjuge dien ile dienofil arasında gerçekleştirilen reaksiyon ile halkalı yapılar elde edilen Diels-Alder reaksiyonlarıdır.

Sentetik polimerlerin molekül ağırlıkları, konfigürasyonları ve içerdikleri fonksiyonlu grup çeşitliliği kontrol edilebilir. Bu şekilde istenilen fiziksel ve mekanik özelliklere sahip sentetik polimerler üretilebilmektedir [36]. Sentetik polimerlerin biyoyumluluklarını arttırmak için farklı polimerlerle birleştirilerek kopolimerleri elde edilmektedir.

Polikaprolakton (PCL) biyobozunur özellikte sentetik bir polyesterdir. PCL birçok farklı polimerle uyumlu karışım oluşturma eğilimindedir. PCL fizyolojik koşullar altında yapısındaki ester bağlarının hidrolizi ile bozunur. Hidrofobik karakteri ve yüksek

kristalinitesine bağı olarak yavaş ayrıştığı için vücutta uzun süre kalması gereken implantların üretiminde, çeşitli ilaçların kontrollü salınması amacıyla, doku mühendisliğinde uygun dokunun yerleştirilmesinde iskele olarak ve dikiş ipliği gibi spesifik kullanımları söz konusudur [37-40]. Literatüre baktığımızda polikaprolaktona akrilat, karboksilik asit, alkol, halojenler gibi farklı fonksiyonel gruplar takılarak çeşitli graft kopolimerlerin sentezleri gerçekleştirilmiştir. Bu kopolimerlerin hidrofilitate, biyobozunurluk hızı, biyoyapışabilirlik ve biyolojik aktivite gibi önemli özelliklerinin iyileştirildiği rapor edilmiştir [41-44].

Poli(etilen glikol) (PEG) toksik olmayan, nötr, suda çözünür ve sıradışı biyolojik özelliklere sahip biyoyumlu politerdir [45]. Farklı molekül ağırlıklarına sahip poli(etilen glikol) türevlerinin sahip olduğu kimyasal özellikler hemen hemen aynı olmasına rağmen zincir uzunluklarının etkisi ile fiziksel özellikleri (örneğin: viskozite) ve bunlara bağı olarak da kullanım alanları değişmektedir. Poli(etilen glikol) ve metoksi poli(etilen glikol) (mPEG), kozmetik, ilaç ve gıda endüstrilerinde, yüzey aktif maddelerin ve amfifilik kopolimerlerin sentezinde, biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılırlar [46-50]. Hidrofobik polihidroksialkanoatlar (PHA) lar ile poli(etilen glikol)'ün farklı yöntemlerle graft reaksiyonları sonucunda biyomalzemeler elde edildiği rapor edilmiştir [51-53]. Yeni biyomateryaller elde etmek amacıyla farklı yöntemlerle PCL ile PEG graft kopolimerlerinin sentezleri rapor edilmiştir [39, 54-58].

Bu çalışmada, tarak tipi graft kopolimerlerin sentezleri gerçekleştirildi. Kenetlenme reaksiyonu ile hidrofilik poli(etilen glikol) ya da metoksi poli(etilen glikol) ile hidrofobik poli(e-kaprolakton)un amfifilik graft kopolimerleri sentezlendi. Bu amaçla ilk olarak PCL'nin klorlanması daha önce grubumuzda yapılmış olan prosedüre göre gerçekleştirildi [59-61]. Azid uçlu PCL ve propargil uçlu PEG ya da mPEG elde etmek amacıyla PCL, PEG ve mPEG fonksiyonellendirildi. Sonrasında, kenetlenme reaksiyonları azid uçlu PCL ile propargil uçlu PEG ya da mPEG arasında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen yeni amfifilik kopolimerler, termal, fizikokimyasal ve spektrometrik analiz teknikleri ile karakterize edildi.

## **1.5 ENZİMATİK YAKIT HÜCRELERİ**

Elde edilen amfifilik tarak tipi graft kopolimerlerin uygulama alanlarına yönelik olarak yapılan çalışmada, polikaprolakton-g-poli(etilen glikol) kopolimeri kaplı glikoz oksidaz anodu ve lakkaz katodundan oluşan bir enzimatik yakıt hücresi oluşturulmuştur.

Son yıllarda, endüstrileşmenin ve nüfusun hızla artması enerji ihtiyacının büyük oranda artışına sebep olmaktadır. Günümüzde petrol ve fosil yakıt tüketiminin azaltılarak çevre kirliliğinin önüne geçebilecek güneş, rüzgar, biyokütle vb. yenilenebilir kaynaklardan elde edilecek yüksek verimli temiz enerji üretimi çok büyük önem kazanmıştır [62]. Bu alternatifler arasında yakıt hücreleri önemli bir yer tutmaktadır. Yakıt hücreleri kimyasal enerjiyi tek aşamada elektrik enerjisine çeviren elektrokimyasal cihazlardır. Yakıt hücrelerinin verimli çalışma ve çevre dostu olmak gibi avantajları da vardır. Nanoteknolojideki gelişmelere paralel olarak yakıt hücrelerinin taşınabilir cihazlar, taşıtlar gibi değişik ortam araçlarının kullanımında ve güç santrallerindeki uygulamaları hızla yaygınlaşmaktadır [63].

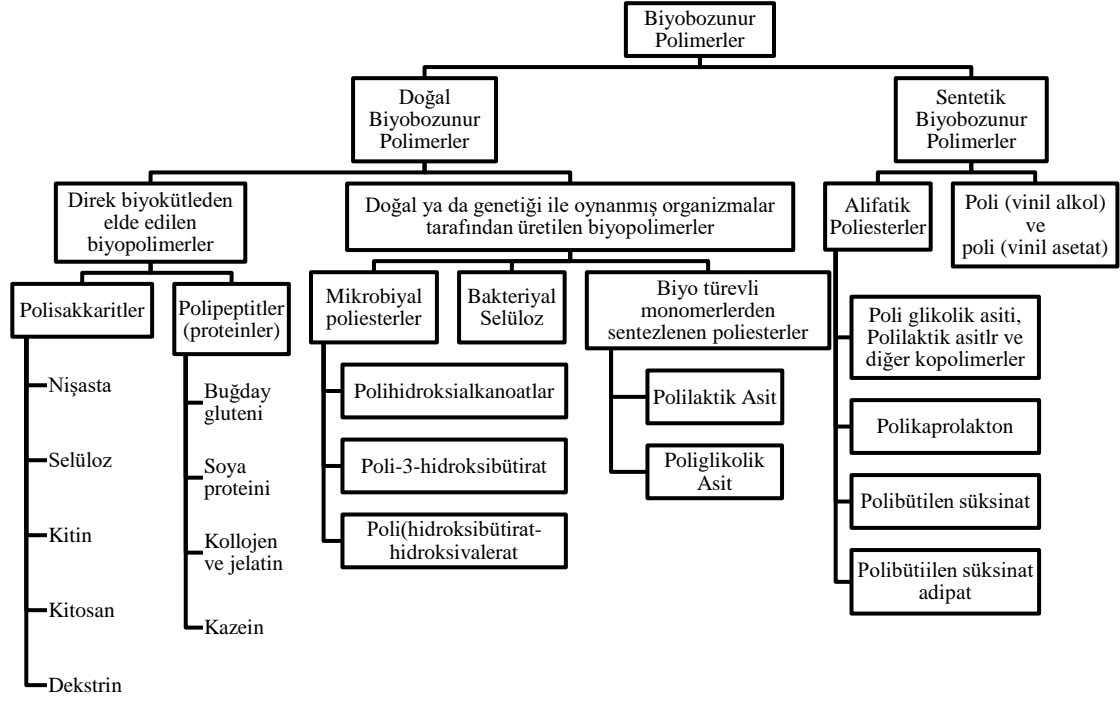
Temel yapıları aynı olan yakıt hücreleri, bir elektrolitle birbirinden ayrılan ve bir dış devreye bağlı anot ve katot olmak üzere iki elektrottan oluşmaktadır. Anot elektrodunda yükseltgenme reaksiyonu, katot elektrodunda ise indirgenme reaksiyonu gerçekleşmektedir. Yakıt hücreleri genel olarak konvansiyonel ve biyolojik yakıt hücreleri olarak iki sınıfa ayrılabilir. Konvansiyonel yakıt hücreleri kullandıkları elektrolit tiplerine göre sınıflandırılabilirler. Biyolojik yakıt hücreleri de enzimatik ve mikrobiyal yakıt hücreleri olmak üzere iki kısımda incelenirler.

Enzimatik yakıt hücreleri, elektrokimyasal olarak gerçekleşen reaksiyonları katalizleyerek çeşitli biyoyakıtların kimyasal enerjilerini yüksek verimle elektrik enerjisine dönüştüren enerji dönüşüm cihazlarıdır. Biyomoleküllerin immobilizasyonunu, elektron transfer hızını, yakıt difüzyonunu ve sistemlerin enerji üretim yeteneğini arttırmak için kullanılabilirler. Ayrıca, çeşitli fonksiyonel gruplara sahip, gözenekli yapıda olma ve mekanik dayanımlı film özelliklerine sahip olmak gibi özellikleri iyi belirlenmiş polimerler, enzimatik biyoyakıt hücrelerinin verimini arttırmak amacıyla kullanılabilirler [64, 65].

## BÖLÜM 2

### BİYOBOZUNUR POLİMERLER

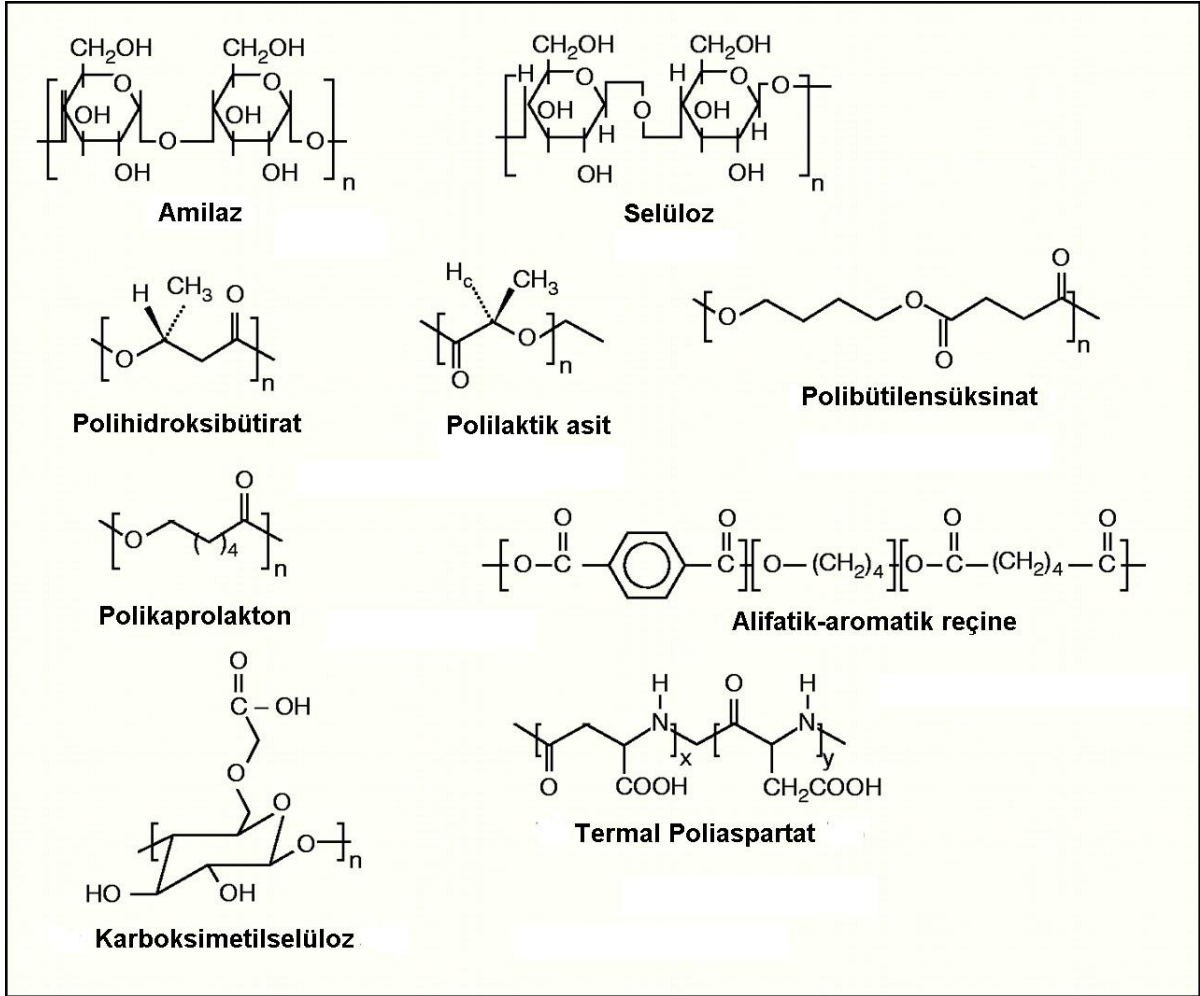
Doğada bakteriler tarafından enzimatik reaksiyonlarla karbondioksit ve suya bozundurulabilen polimerlerdir. Biyobozunur polimerleri kaynaklarına göre doğal ya da sentetik olarak sınıflandırabiliriz. Sentetik polimerler basit ve gelişigüzel yapılara sahip olmalarına rağmen biyopolimerler çok daha düzenli ve karmaşık yapılara sahiptirler. Sentetik polimerlerin büyük bir çoğunluğunun çok kısa süre içerisinde atık olması çevre kirliliğine yol açmaktadır. Geri dönüşüm çalışmaları ile elde edilen malzemelerin dayanıklılığının azalması önemli bir eksiklik olarak görülmektedir. Yakma yöntemi ise hem pahalı hem de tehlikelidir. Yanma sonrasında oluşan zehirli gazlar canlı sağlığını tehdit etmektedir. Bütün bunlar göz önüne alınarak, tıp ve eczacılıkta, tarım alanında, gıda sektöründe ve paketlenme malzemesi olarak kullanılabilen, fiziksel ve kimyasal etkileriyle doğal hayata zarar vermeyen, doğada kendiliğinden parçalanabilen polimerlerin, bunların türevlerinin ve karışımlarının üretilmesi plastik çevre kirliliğine ve petrol kaynaklarının hızla tükenmesine bir çare olarak son yıllarda büyük önem kazanmıştır [66-70]. Biyobozunur polimerlerin kaynaklarına göre sınıflandırılmaları Şekil 2.1’de gösterilmektedir.



**Şekil 2.1** Biyobozunur polimerlerin sınıflandırılması [71, 72].

Günümüzde sentetik polimerlerin yerini biyobozunur polimerler almaya başlamıştır. Biyobozunur polimerler, doğada bulunan mikroorganizmaların etkisi ile çözünerek metan, su, karbondioksit, biyokütle ya da inorganik bileşiklere dönüşebilen polimerlerdir [73-75]. Şekil 2.2 bazı tipik biyobozunur polimerlerin kimyasal formüllerini göstermektedir. Biyobozunur polimerler, yenilenebilir kaynaklardan ya da sentetik monomerlerden elde edilebilirler. Biyokütle ürünleri, mikroorganizma kaynaklılar ve biyoteknoloji kaynaklı malzemelerin hepsi yenilenebilir kaynaklardan elde edilmektedir. Yenilenebilir kaynaklar üçe ayrılmaktadır: (i) doğal polimerler: örneğin; nişasta, protein, selüloz (ii) doğal monomerlerden sentetik polimerler: örneğin; polilaktik asit (PLA) (iii) mikrobiyal fermentasyonla elde edilen polimerler: örneğin; polihidroksi alkanoatlar (PHA).



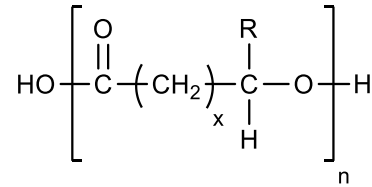


**Şekil 2.2** Bazı tipik biyobozunur polimerlerin kimyasal formülleri [76].

Nişasta ve selüloz kaynaklı polimerler gibi biyoürünler de binlerce yıldır mobilya yapımında, gıda ve kıyafet olarak kullanılmaktadırlar. Fakat son 20 yıldır biyoürünler çok fazla dikkat çekmiş ve ticari olarak bol miktarda üretilmeye başlanmışlardır. Örneğin, etilen elde etmek için kullanılan etanolün kimyasal olarak suyunu giderme gibi eski yöntemler tekrar incelenerek polietilen, polivinilklorür ve diğer plastiklerin eldesinde kullanılmıştır. Buna ek olarak, son teknolojilerle örneğin ısıya dayanıklı polilaktik asit gibi bazı biyobazlı polimerlerin özellikleri geliştirilmiş ve buna bağlı olarak kullanım alanları genişletilmiştir. Son yıllarda paketlenme, biyomedikal ürünler, tekstil, tarım, evsel kullanım gibi birçok kullanım alanında biyobozunur polimer ve biyokompozit malzemelerin kullanımları sürdürülebilir uygun alternatifler olarak ortaya çıkmıştır [77]. Biyobozunur polimerlerin doku mühendisliği, ilaç taşıma sistemleri, implantlar gibi çok çeşitli medikal uygulama alanları da vardır [78-80].

## 2.1 POLİHİDROKSİALKANOATLAR

Polihidroksialkanoatlar (PHA) hidrofobik karakterde yarı kristal termoplastik bakteriyel poliesterlerdir. Çeşitli mikroorganizmalar tarafından yenilenebilir kaynaklardan üretilirler [81-83]. Çizelge 2.1’de çeşitli PHA türevleri listelenmiştir. İstenen özelliklerde malzeme eldesi için çeşitli yöntemlerle homopolimerleri ya da kopolimerleri sentezlenmektedir. Şekil 2.3’de PHA’ların genel molekül yapısı gösterilmektedir. Biyobozunur, biyoyumlu ve soğurulabilir polimerler oldukları için tıp ve biyoteknolojide doku mühendisliği ve ilaç taşıma sistemleri alanları başta olmak üzere geniş kullanım alanları vardır [84-89]. Yapılan çalışmalarda fenil, klorür, siyano, aril, alkil, ester ve vinil grupları gibi çeşitli fonksiyonel gruplar içeren PHA’lar rapor edilmiştir [89-93]. Kimyasal modifikasyona uğrayan PHA’ların hidrofobiklik ve çözünürlük gibi fiziksel özelliklerinin de değiştiği bildirilmiştir [94-97].



Şekil 2.3 Bakterilerin cinsine göre sentezlenen PHA’ların genel molekül yapıları [98].

Çizelge 2.1 Polihidroksialkanoatların (PHAs) yapıları.

PHA Kısaltması	PHA Adı	x	R
PHB	P(3HB)	1	-CH <sub>3</sub>
PHV	P(3HV)	1	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
PHBV	P(3HB-co-3HV)	1	-CH <sub>3</sub> ve -CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
PHBH <sub>x</sub>	P(3HB-co-3HH <sub>x</sub> )	1	-CH <sub>3</sub> ve -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
PHBO	P(3HB-co-3HO)	1	-CH <sub>3</sub> ve -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>
PHBD	P(3HB-co-3HD)	1	-CH <sub>3</sub> ve -C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> CH <sub>3</sub>
PHBOd	P(3HB-co-3HOd)	1	-CH <sub>3</sub> ve -(CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> CH <sub>3</sub>
	P(3HB-co-4HB)	2	-CH <sub>3</sub> ve -H
	P(3HB-co-4HV)	2	-CH <sub>3</sub> ve -CH <sub>3</sub>
vb.			

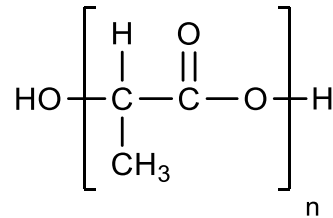
PHA’nın polimer zinciri yapısında yapılan moleküler değişikliklere örnek olarak; hidroksil, karboksil, halojen, amin grupları gibi fonksiyonel grupların eklenmesini ya da doğrusal polimer zincirinin yapısını tamamen değiştirerek blok, dallanmış ve çapraz bağlı

kopolimerlerin hazırlanmasını verebiliriz. En yaygın görülen PHA türleri poli(hidroksibütirat) (PHB) ve hidroksivalerian asit (HV) içeren PHB kopolimerleridir.

Literatürde PHA'lara kullanım amacına göre hidroksil, karboksil, amin ve halojen grupları gibi fonksiyonel grupların eklenmesi, farklı polimerlerle birleştirilerek blok, dallanmış ve çapraz bağlı kopolimerlerinin sentezleri rapor edilmiştir. Araştırma grubumuz tarafından da PHA türevleri ile kopolimer eldesi çalışmaları yapılmıştır [53, 60, 99]. Tiyol-en/kenetlenme reaksiyonları ile PHA-g-PEG amfifilik kopolimerleri sentezlenmiştir [100].

## 2.2 POLİLAKTİK ASİT

Alifatik poliesterler grubundan olan polilaktik asit nişasta zengini bitkisel kaynaklardan elde edilen biyobozunur ve termoplastik özellikte polimerdir. Polimer zincirinin omurgasında bulunan enantiyomerlerin oranı, poli(laktik asit) polimerinin sahip olduğu özellikleri doğrudan etkileyen önemli bir faktördür. Bu özelliği sayesinde, poli(laktik asit) polimerini, özelliklerini iyileştirerek amaca yönelik olarak sentezlemek mümkündür. Şekil 2.4 polilaktik asitin kimyasal yapısını göstermektedir.



Şekil 2.4 Polilaktik asit (PLA).

Polilaktik asitin diğer polimerlere göre başlıca avantajlarını; yenilenebilir kaynaklardan elde edilmesi, geri dönüşüm ile zehirli olmayan doğal metabolitlere dönüşmesi, fiziksel ve mekaniksel özelliklerinin modifikasyonla kolayca değiştirilebilmesi şeklinde sıralayabiliriz.

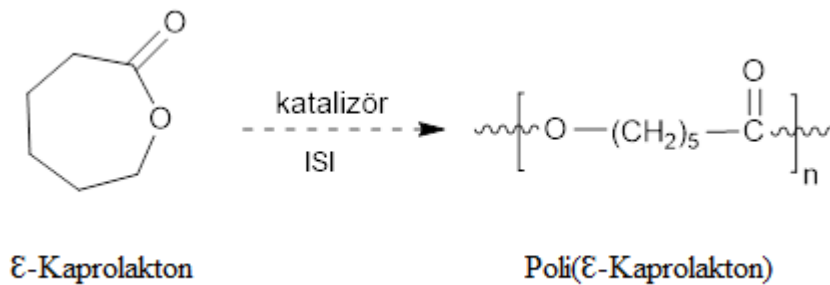
PLA'nın fiziksel ve mekanik özellikleri birçok kullanım alanında petrokimyasal termoplastiklerin yerlerine geçmelerini sağlayabilecek niteliktedir. Polilaktik asitin üretim maliyetlerinin yüksek olması medikal ve özel uygulamalarda kullanımını sınırlandırmasına rağmen son zamanlarda laktat polimerizasyonundaki gelişmelere bağlı olarak polilaktik asitin büyük miktarlarda üretilmesine olanak sağlanmıştır. Biyobazlı polimerlerin sahip olduğu

biyobozunurluk, boyanabilirlik, bariyer özellikleri gibi özelliklere sahip olmalarının yanı sıra sentetik termoplastiklerin sahip olduğu mekanik dayanım, elastik toparlanma ve ısı kısıtlanması gibi özelliklere de sahiptirler [101].

Günümüzde başta ilaç salınım sistemleri ve doku mühendisliğinde biyomalzeme olarak kullanımları olmak üzere çeşitli endüstrilerde kullanım alanları hızla çeşitlenmektedir. Poli(glikolik asit) (PGA), poli(laktik asit) (PLA) ve bunların kopolimerleri doku mühendisliği uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadırlar. Özellikle nişasta, soya yağı ve polilaktik asitten geliştirilen biyonanokompozitlerin bariyer ve mekanik özelliklerinin iyileştirildiği tespit edilmiştir [102, 103]. PLA'ya hidrofilik özellik kazandırmak için N-izopropil akrilamid [104], poli(etilen glikol) gibi hidrofilik monomerlerle doğrusal blok kopolimerleri sentezlenmiştir [105-108]. Metal/metal oksit nanoparçacıkları içeren PLA kompozitleri de rapor edilmektedir [109]. Poli(laktik asit)in polidimetil siloksanla kopolimeri elde edilmiş, PLA'nın kırılabilirliğini azaltılarak uzama özelliğinin iyileştirildiği bildirilmiştir [110]. PLA/PCL kopolimerleri veya PLA/PHA, PLA/nişasta, PLA/PGA karışımları hazırlanarak elde edilen malzemelerin bozunma hızı, geçirgenlik ile termal ve mekanik özelliklerinin saf PLA'ya göre iyileştirildiği gösterilmiştir [111].

### 2.3 POLİ(ε-KAPROLAKTON)

Poli(ε-kaprolakton) biyobozunur özellikte sentetik bir polyesterdir. PCL, ε-kaprolaktonun, 170 °C'de, azot atmosferinde, dibutil kalay oksit (Bu<sub>2</sub>SnO) katalizörlüğünde gerçekleşen halka açılma polimerizasyonu ile sentezlenmektedir [112]. Şekil 2.5 Poli(ε-kaprolakton)un sentezini göstermektedir.



Şekil 2.5 Poli(ε-kaprolakton)'un sentezi [79].

Poli( $\epsilon$ -kaprolakton)un erime noktası kristalin yapısına bağlı olarak 59-64 °C aralığında [113], camsı geçiş sıcaklığı ise -60 °C civarındadır. Bunun yanı sıra yüksek termal kararlılığa sahiptir [114]. Hidrofobik yapıdadır ve oda sıcaklığında kauçuğumsu davranış gösterir. PCL birçok farklı polimerle uyumlu karışım oluşturma eğilimindedir. PCL fizyolojik koşullar altında yapısındaki ester bağlarının hidrolizi ile bozunur. PCL ve kopolimerlerinin bozunma mekanizması PLA'ninkine benzer şekilde iki aşamada gerçekleşir. Bozunma polimerin amorf bölgelerinden gerçekleştiği için, artan kristalinite ile bozunma hızı ters orantılıdır [113]. Hidrofobik karakteri ve yüksek kristalinitesine bağlı olarak yavaş ayrıştığı için vücutta uzun süre kalması gereken implantların üretiminde [115], çeşitli ilaçların kontrollü salınımı amacıyla, doku mühendisliğinde uygun dokunun yerleştirilmesinde iskele olarak ve dikiş ipliği gibi spesifik kullanımları söz konusudur. PCL hem in vivo hem de in vitro biyouyumluluğundan ve etkinliğinden dolayı FDA tarafından medikal kullanımda onaylanmıştır.

Literatüre baktığımızda polikaprolaktona akrilat, karboksilik asit, alkol, halojenler gibi farklı fonksiyonel gruplar takılarak çeşitli graft kopolimerlerin sentezleri gerçekleştirilmiştir. Bu kopolimerlerin hidrofilitate, biyobozunurluk hızı, biyoyapışabilirlik ve biyolojik aktivite gibi önemli özelliklerinin iyileştirildiği rapor edilmiştir [42, 43]. Jerome ve ekibi tarafından halojenlendirilmiş kaprolakton kullanılarak yeni fonksiyonel gruplara sahip graft kopolimerler sentezlenmiştir [116, 117]. Ayrıca, ATRP yöntemi ile halojenlendirilmiş kaprolakton ile metil metakrilatın polimerizasyonu gerçekleştirilmiş, PCL-*g*-PMMA graft kopolimerleri sentezlenmiştir [118].



## BÖLÜM 3

### AMFİFİLİK BİYOBOZUNUR KOPOLİMERLER

Amfifilik kopolimerler, hidrofobik ve hidrofilik polimerlerden oluşmuş, hem polar hem de non-polar fazlara ilgi duyan kopolimerlerdir. Doğrusal, v şeklinde, yıldız şeklinde, tarak tipi (veya fırça tipi) ve yüksek dallanmış şekillerde olabilirler. Amfifilik kopolimerler birbirleriyle uyuşmayan blokları içermesinden dolayı farklı çözücülerde çok değişik özelliklere sahip olabilirler. Çözücü içinde veya yüzeylerde, içerdiği bloklardan biri çökeceği için kendi içlerinde düzenlenmeleri kolloidal dağılım halini alır. Amfifilik karakterleri gereği çözücü ortamında miseller şeklinde yığılımlara, absorplanmış polimer tabakalarının veya mikroemülsiyonların oluşmasına neden olurlar. Miselin ortasında çökmüş bloklar, dış çeperde çözünen bloklar saçılmış halde bulunurlar [26]. Çok moleküllü ürünlerin eldesinin birçok uygulama alanında sahip olduğu avantajlardan dolayı amfifilik malzemelerin çözelti içerisinde kendiliğinden toparlanma özelliği göstermesi deneysel ve teorik olarak yaygın bir şekilde araştırılmaktadır [119].

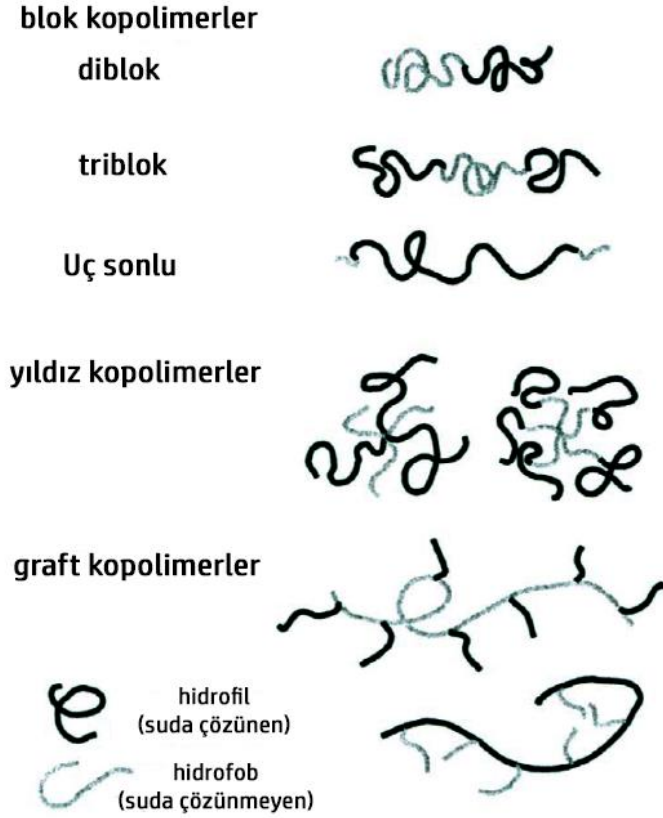
Klasik yüzey aktif maddeler ile amfifilik blok kopolimerlerin davranışları birbirlerine çok benzerdir [120]. Amfifilik yüzey aktif maddeler ve polimerler karakteristik olarak çözelti içerisinde, ara yüzeylerde ya da yığın halinde kendiliğinden toparlanma davranışı gösterirler. Kopolimerler yüzeylerarası arası aktiviteler için birçok uygulamalarda kullanılabilirler. Monomerler çeşitlendirilerek, büyüklükleri ve blokların oranları değiştirilerek kümelenme özellikleri belirlenebilir. Bu nedenle yüzey aktif maddelere göre daha geniş kullanım alanlarına sahiptirler. Oluşan kümelerin kolayca modifiye edilebilmeleri taşıyıcı tasarımında önemli avantajlar sunmaktadır [121].

Aynı cins yan grupların polimer yapı içinde bir arada kümelenmesi polimerin misel özelliklerine, ilaç emiciliğine ve nanoparçacıkları stabilize etmesine katkıda bulunmaktadır. Bu özellikleri sayesinde farmasötik, malzeme ve biyomedikal teknolojileri ile kozmetik ve tarım endüstrileri gibi birçok kullanım alanına sahiptirler.

Amfifilik blok kopolimerler uzun yıllardır ilaç yardımcı maddeleri olarak kullanılmaktadır. Uygun ilaç taşıyıcıların dizaynı için gerekli olan kimyasal esnekliğe sahip yapıları olduğu için amfifilik blok kopolimerlerin farmasötik bilimlerde uygulamaları hızla yaygınlaşmaktadır. Örneğin, hidrofilik ve hidrofobik kısımların büyüklükleri değiştirilerek hidrofilik-lipofilik denge değeri değiştirilebilir, buna bağlı olarak polimer molekül ağırlıkları da geniş bir aralıkta olabilir. Ancak daha da önemlisi hidrofilik ve hidrofobik kısımların her ikisinde fonksiyonellendirilebilmesidir. Bu nedenle onların kullanımı modern farmasötik bilimlerin hızla gelişmesini sağlamaktadır [122-124]. Nanoölçekli taşıma sistemlerinde tam olarak çözünmeyen ilaçların ya da kolloidlerin çözünürlüğünü arttırmak amacıyla düşük molekül ağırlıklı yüzey aktif maddelerin yerine daha güvenilir olarak amfifilik blok kopolimerlerin kullanılabilme potansiyeli taşıdığı yakın zaman içinde ispatlanmıştır [125-127]. Suda çözünürlüğü az olan ilaçların çözünürlüğünü arttırmak, kanda salınım hızını kontrol altına alarak bu şekilde vücut içerisinde etkin olarak kalma süresini belirleyebilmek amacıyla amfifilik blok/graft kopolimerlerin kullanımları gün geçtikçe önem kazanmaktadır [128]. Amfifilik blok/graft kopolimerlerde miselin çekirdek kısmı hidrofobik, dış kabuk kısmı ise hidrofilik segmentlerden oluşmaktadır. Bu nedenle poli(etilen glikol) gibi hidrofilik bloklar kullanılarak ilaç taşıma sistemlerinde miselin stabilizasyonu sağlanmakta ve sudaki çözünürlüğü de arttırılmaktadır [129]. Poli(etilen glikol)'ün birçok hidrofobik blokla kolayca konjuge edilebilmesinin yanısıra çeşitli mikropartiküller/nanopartiküller için sterik bir koruyucu olması gibi avantajı da vardır [130]. Amfifilik blok kopolimer bazlı nanotaşıma sistemlerindeki gelişmeler hastalıkla ilişkili mekanizmaların daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır [131].

Amfifilik blok ve graft kopolimerlerin sentezlerine olan ilgi son yıllarda aşırı bir şekilde artmıştır. Bu durum amfifilik kopolimerlerin sahip olduğu eşsiz moleküler yapıdan kaynaklanmaktadır. Amfifilik kopolimerlerin sahip olabileceği farklı zincir şekilleri Şekil 3.1'de belirtilmiştir.





**Şekil 3.1** Blok, yıldız ve graft amfifilik blok kopolimerlerin şematik gösterimi [123].

Amfifilik polimerlerin sentezleri ATRP, RAFT gibi kontrollü yaşayan polimerizasyon yöntemleri, Williamson eter sentezi, anyonik polimerizasyon ve kenetlenme reaksiyonları ile zincir boyu iyi belirlenmiş olarak gerçekleştirilmektedir [29, 30, 132-134].

### 3.1 POLİ(ETİLEN GLİKOL)

Poli(etilen glikol) türevleri doğrusal ya da dallanmış yapıda, çeşitli molekül ağırlıklarına sahip su veya birçok organik çözücüde çözünebilen, sıradışı biyolojik özelliklere sahip nötral polieterlerdir [135]. Kimyasal yapısının çok basit bir molekül gibi görünmesine rağmen biyoteknik ve biyomedikal uygulama alanlarında çok fazla ilgi çekmektedir. Biyolojik malzemelerle uyumlu, toksik olmayan, yüksek konsantrasyonlarda hücre birleşimlerini sağlayabilen, metal katyonları ile kompleks oluşturabilen malzemelerdir [47, 49, 50, 52]. Diğer molekül ya da yüzeylerle kimyasal modifikasyona ya da bağlanmalarına uygunluk gösterir. Diğer moleküllerle etkileştiğinde kimyasal olarak çok fazla değişikliğe sebep olmaz ancak onların çözünürlüklerini ve boyutlarını değiştirir.

Molekül ağırlıkları 1000'den daha az olan poli(etilen glikol) türevleri akışkan olmayan, renksiz sıvılardır. 1000'den daha fazla olanlar ise mumsu, beyaz katılardır [136, 137]. Erime noktası molekül ağırlıkları ile doğru orantılı olarak değişmekle beraber yaklaşık 67 °C dir. Biyomedikal ve biyoteknolojik uygulamalarında molekül ağırlıkları birkaç yüz ile 20000 arasında olanlar kullanılmaktadır [138]. Poli(etilen glikol) monometil eter kullanılarak gerçekleştirilen polimerizasyonlarda elde edilen ürünlerin molekül ağırlık dağılımları poli(etilen glikol) kullanılarak gerçekleştirilen polimerizasyonlarda elde edilenlere göre daha geniş olur [139]. Poli(etilen glikol) suda çözünebilirliğinin yanı sıra toluen, metilen klorür gibi birçok organik çözücüde de çözünebilirlik gibi ilginç özelliklere sahiptir. Bu nedenle poli(etilen glikol) çoğu zaman amfifilik karakterli olarak tarif edilir. Poli(metilen oksit), poli(propilen oksit) ve izomerik poliasetaldehit gibi benzer yapıdaki malzemelerin suda çözünebilirlik özelliği yoktur. Bunun yanı sıra hekzan ve benzeri alifatik hidrokarbonlarda, etil eter ve etilen glikol gibi yapı olarak poli(etilen glikol)e benzeyen çözücülerde de çözünmez.

Ayrıca, poli(etilenglikol)'ün bir diğer ilginç özelliği de suda yaklaşık 100 °C'de bulutlanma noktasına sahip olmasıdır. Bu sıcaklığın üzerinde çözünmezlik görülür ve iki ayrı faz oluşur. Bulutlanma noktası değeri poli(etilen glikol) türevlerinin molekül ağırlıklarına, konsantrasyonlarına ve pH değerine bağlı olarak değişiklik gösterir [120]. Poli(etilen glikol) sahip olduğu çözünebilirlik özellikleri ile çeşitli blok/graft kopolimerlerin ya da polimer karışımlarının oluşumunda kullanılabilir [53].

Amfifilik graft kopolimerler kendilerine özgü zincir mimarileri ve fiziksel özelliklerinin değişken olması sebebiyle güncel araştırma konularının başında gelmektedir [53, 120, 140]. PEG amfifilik kopolimerlerin eldesinde hidrofilik blok olarak kullanılır. Ayrıca birçok farmasötik malzemedeki yardımcı malzeme olarak, yüzey aktif maddelerin sentezinde, elastomerik iplik gibi poliüretanların esnekliğini arttırmak amacıyla da kullanılır [46, 48]. Yeni biyomateryaller elde etmek amacıyla farklı yöntemlerle PCL ile PEG graft kopolimerleri rapor edilmiştir [54, 141-145].

## BÖLÜM 4

### KENETLENME REAKSİYONLARI

İhtiyaca yönelik özellikleri önceden iyi belirlenmiş olarak polimerlerin fonksiyonellendirilmesi ve uygun malzemelerin sentezi gün geçtikçe önem kazanmaktadır. Günümüzde kontrollü radikal polimerizasyon yöntemlerinin yanısıra “Click” kenetlenme reaksiyonları da yaygın olarak kullanılan teknikler arasındadır. Bu reaksiyonlar temel olarak, oda koşullarında çözücü duyarlılığı olmadan bölgesel seçici olarak gerçekleştirilebilmektedir. Ayrıca yüksek verim, yan ürün eksikliği, fonksiyonel gruplara karşı yüksek tolerans ve basit ürün izolasyonu gibi avantajları da vardır [33, 146]. Bu sebeplerden dolayı, azid-alkin kenetlenme reaksiyonları biyobozunur polimerlerin modifikasyonunda ilgi çekici bir yaklaşım olarak ortaya çıkmaktadır. Doğrusal alifatik polimerler ve kopolimerleri biyobozunur, biyoyumlu ve mükemmel membran oluşturma yeteneğine sahip oldukları için biyomedikal uygulamalarda, doku mühendisliğinde ve polimer esaslı biyomalzemelerin üretiminde kullanılmaktadırlar [147, 148].

Günümüzde bu terim altında bu kriterleri karşılayan çeşitli prosesler vardır. Ancak bu reaksiyonlar arasında en fazla ilgiyi bakır katalizörlüğünde Huisgen 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları, Diels-Alder sikloeklenme reaksiyonları ve tiyol-en reaksiyonları çekmektedir.

Monomerlerin fonksiyonellendirilerek polimerlerin sentezlenmesinde genellikle bazı güçlüklerle karşılaşmaktadır. Bu yüzden yüksek verimle, ılımlı koşullar altında gerçekleştirilebilen kenetlenme reaksiyonları önem kazanmaktadır. Kenetlenme tepkimelerinin polimer kimyasında olduğu kadar moleküler biyoloji ve nanoelektronik gibi alanlarda da birçok uygulamaları olmuştur [33, 149, 150].

Kenetlenme reaksiyonları genellikle karbon-heteroatom bağlarının oluşumu ile sonuçlanır. Kenetlenme reaksiyonlarının sınıflandırılmasını genel olarak şu şekilde yapabiliriz:

-Bakır (I) katalizörlü azid-alkin sikloeklenmesi

Azid ve alkinlerin triazol oluşturması ile sonuçlanan Huisgen 1,3-dipolar sikloeklenmesi adı verilen 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları kenetlenme tepkimelerinin en yaygın olarak kullanılan örnekleridir.

-Diels-Alder reaksiyonları

Konjuge  $4\pi$  elektronu içeren sistemlerin başka bir doymamış  $2\pi$  elektronlu sistemler ile reaksiyonlarının genel adıdır.

-Nükleofilik halka açma reaksiyonları

Epoksitler, asidik ve bazik ortamlarda açılırlar. Reaksiyon, yapıya bağlı olarak  $S_N1$  veya  $S_N2$  mekanizmasına göre gerçekleşir. Epoksitler, aziridinler vb. heterosiklik elektrofillerin nükleofilik halka açılma reaksiyonları örnek verilebilir.

-Karbon-karbon çoklu bağlarına katılma

Dehidroksilasyon, Michael katılmaları vb. reaksiyonları içermektedir

-Aldol tipi olmayan karbonil kimyası reaksiyonları

Amidler, oksim eterlerin oluşum reaksiyonları örnek olarak verilebilir.

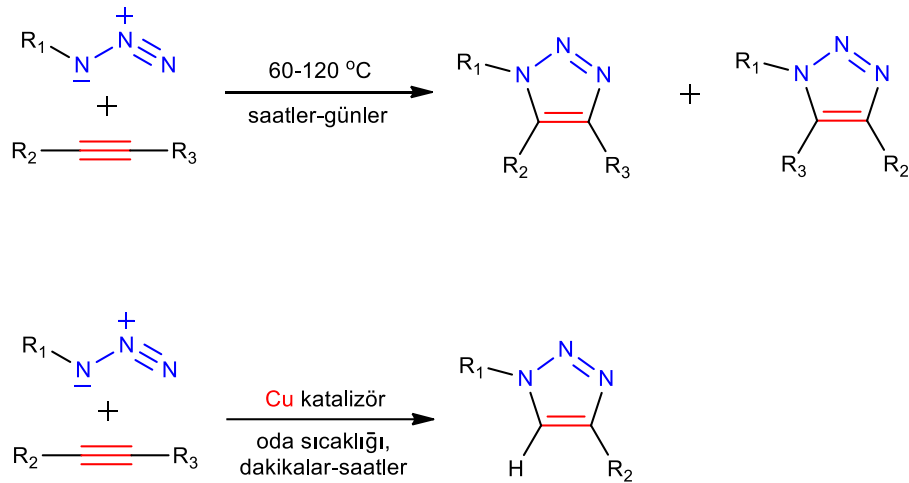
Azid ve terminal alkin gruplarının bakır katalizörlüğünde Huisgen 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları kenetlenme reaksiyonlarının en iyi örneklerindedir. Bu reaksiyonun başarısı, kararlı başlangıç malzemeleri olan azid ve terminal alkinler kullanılarak, özellikle malzeme bilimi ve biyoteknoloji alanlarında çok sayıda makromolekülün sentezlenmesi ile gözlemlenebilir [33].

#### **4.1 BAKIR (I) KATALİZÖRLÜ AZİD-ALKİN SİKLOEKLENMESİ**

Rolf Huisgen ve ekibi, azid ve terminal alkinler arasında gerçekleşen bakır (I) katalizörlü Huisgen 1,3-dipolar sikloeklenmesi adı verilen 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonlarını 1950'lerden itibaren uzun bir süre araştırmışlardır [151]. Azid ve alkinlerin triazol oluşturması ile sonuçlanan bu reaksiyon Sharpless ve Meldal tarafından keşfedilen

kenetlenme tepkimelerinin en önemli örneğidir [152, 153]. Son zamanlarda, azidler ve alkinler arasında gerçekleşen 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları, blok kopolimerlerden kompleks makromoleküler yapılara kadar geniş bir aralıkta makromoleküler kimyada da kullanılmaya başlamıştır [29].

Katalizör azidlerle alkinler arasında gerçekleşen reaksiyonu önemli ölçüde hızlandırmaktadır. Cu(I) katalizörlü reaksiyonların çok hızlı olmanın yanı sıra bir diğer avantajı da katalizör kullanılmayan reaksiyonlara göre bölgesel seçici davranarak sadece 1,4-iki uçlu 1,2,3-triazollerin oluşumunu düşük sıcaklık ve yan ürünlerin oluşmadığı ılımlı reaksiyon koşullarında sağlamasıdır. Termal ve bakır katalizörlü siklokatılmaların genel gösterimleri Şekil 4.1’de verilmiştir. Reaksiyon esnasında  $\pi$  bağlarının düzenlenerek yeni  $\sigma$  bağlarının oluştuğu görülmektedir.



**Şekil 4.1** Termal ve bakır katalizörlü siklokatılmaların genel gösterimleri [154].

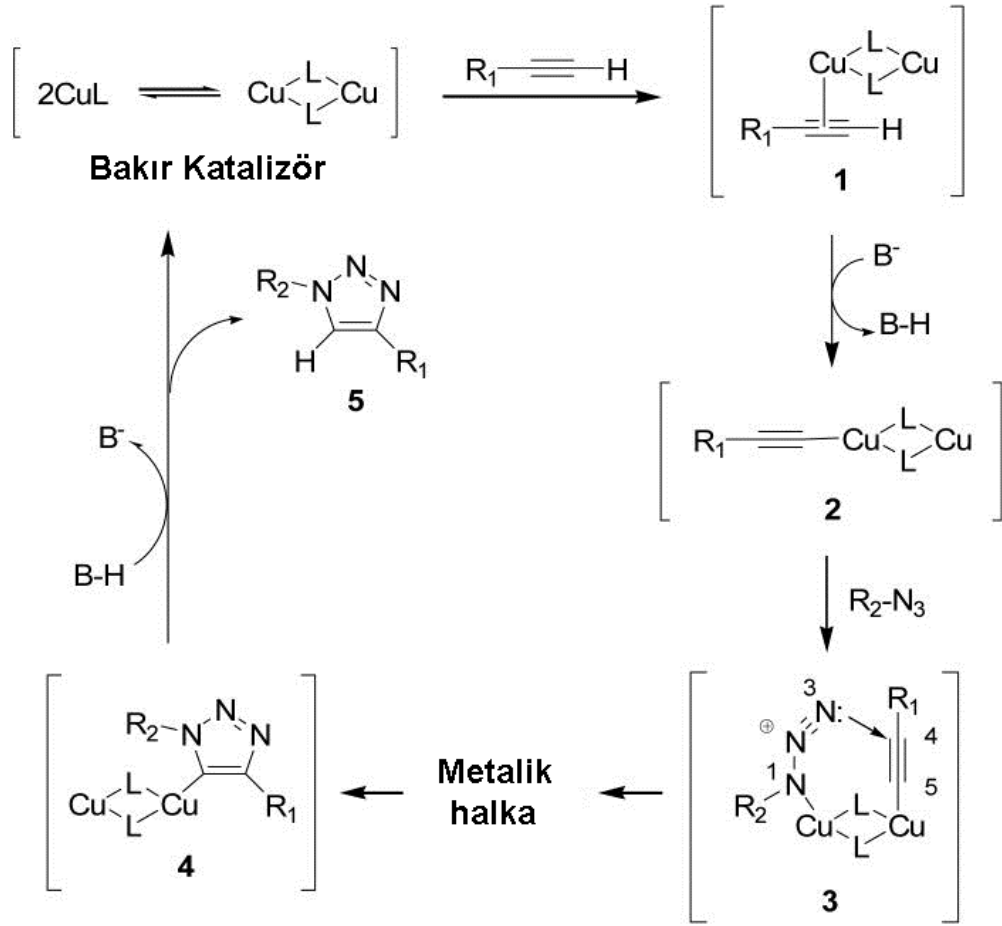
Azidlerin alkinlere katalizörsüz termal sikloeklenmesi genellikle uzun süreli ısıtma gerektirir ve 1,4- ve 1,5-iki uçlu bölgesel izomerler oluşturur.

Bakır katalizörlü azid-alkin sikloeklenme tepkimeleri azid ve alkinlere bağlı olan grupların sterik, yapısal ve elektronik özelliklerinden önemli ölçüde etkilenmezler. Reaksiyon esnasında sudan ve birçok fonksiyonel gruptan etkilenme olmadığı için koruma gruplarına ihtiyaç duyulmaz. Bakır katalizörlü reaksiyonların tepkime hızı katalizör kullanılmayan reaksiyonlara göre yaklaşık  $10^7$  kat daha fazladır, bu nedenle bakır katalizörlü reaksiyonların gerçekleşmesi için yüksek sıcaklıklara ihtiyaç duyulmaz. Ayrıca, reaksiyon hızının daha fazla

artmasını sağlamak amacıyla ligand etkisi de önemlidir [154]. Reaksiyon sonucunda elde edilen 1,2,3-triazollerin aromatik bir karakter ve güçlü dipol momente sahip olma, iyi bir hidrojen bağı hızlandırıcı ve çeşitli koşullara karşı tepkisiz kalarak yüksek kimyasal kararlılık göstermek gibi birçok avantajları da vardır [155, 156].

Katalizör olarak bakır(I) yerine rutenyum(II) kullanıldığı reaksiyonlarda, sadece 1,5-iki uçlu 1,2,3-triazollerin elde edildiği belirlenmiştir [154].

Bakır katalizörlü Huisgen 1,3-dipolar siklokatalım reaksiyonları yüksek verim, ılımlı reaksiyon koşulları, geniş bir fonksiyonel grup seçkisi için tolerans göstermek gibi avantajlara sahip olması nedeniyle, çeşitli topolojilere sahip polimerlerin sentezi ve polimer modifikasyonları için çok uygundur [157]. Huisgen 1,3-dipolar siklokatalım reaksiyonları sahip olduğu bu özellikler nedeniyle oldukça pratiktir. 1,2,3-triazol oluşumu önemli yan ürünleri olmayan oldukça etkili tepkimelerdir ve günümüzde kenetlenme reaksiyonları olarak adlandırılmaktadırlar. Ayrıca, reaksiyon sonucunda oluşan 1,2,3-triazoller kimyasal olarak çok kararlıdır [154]. Son yıllarda, triazol oluşturan tepkimeler çok fazla dikkat çekmiş ve azid-alkin 1,3-dipolar siklokatalım reaksiyonları için yeni koşullar geliştirilmiştir [158]. Şekil 4.2'de bakır katalizörlü azid-alkin siklokatalım tepkimelerinin reaksiyon mekanizması görülmektedir.

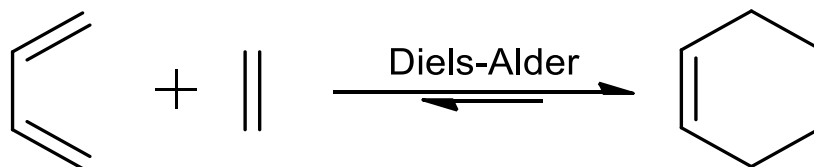


**Şekil 4.2** Bakır katalizörlü azid-alkin siklokatılma tepkimelerinin reaksiyon mekanizması.

Reaksiyonun ilk basamağında Cu(I) alkin dimerinin  $\pi$  kompleksi oluşur. Daha sonra, uç protonun ayrılması ile oluşabilecek olan farklı şekillerdeki Cu asetilid kompleksi seçeneklerinden bir tanesi gösterilmiştir. Takip eden aşamada, azid nükleofilik atak yapabilmek için Cu asetilid kompleksinde boşta olan ikinci bakırdan bağlanır. Sonrasında, elektronik faktörler ve birbirlerine yakın olmaları dolayısıyla azot alkin karbonuna metalik çember oluşturmak üzere kolaylıkla atak yapar. Üzerinde eşleşmemiş elektron çifti bulunan azot alkinin diğer ucundaki karbona atak yaparak metalik çemberin daralmasını sağlayarak triazolü oluşturur. Triazol halkası oluşur oluşmaz, bakır dimeri ikinci bir alkin ucu ile kompleks oluşturur. Ancak, bu ikincil alkin kompleksi elverişsiz yapısından dolayı halka katılmasına giremez, yeniden aynı yapıyı elde edebilmek amacıyla protonlanarak ayrışır. Son bir protonlanmayla Cu(I) katalizörü, farklı substratlar ile yeni bir katalitik döngüye katılmak için 1,2,3-triazolden ayrılır [159].

## 4.2 DİELS-ALDER REAKSİYONLARI

Diels-Alder Reaksiyonları organik kimyada en fazla kullanılan sikloeklenme reaksiyonlarından biridir. Malzeme biliminde kenetlenme reaksiyonlarının keşfi ile bu reaksiyonların da popülaritesi artmıştır. Konjuge dien ile dienofil arasında gerçekleşen reaksiyonda, 3 çiftli bağdan 2 yeni tekli bağ ve 1 yeni çiftli bağ oluşarak 6'lı halka yapısı oluşturulur. Diels-Alder reaksiyonlarının genel mekanizması Şekil 4.3'de verilmiştir. Diels-Alder reaksiyonları adını 1950 yılında bu dönüşüm reaksiyonunu keşfeden kişiler olan Otto Diels ve Kurt Alder den almaktadır [160, 161]. Diels-Alder reaksiyonları en uygun olarak elektron veren gruplara sahip dien (-OR, -NR<sub>2</sub> vb.) ile elektron çeken gruplara sahip dienofil (-NO<sub>2</sub>, -CN, -COR vb.) arasında gerçekleşir [162, 163]. Kenetlenme reaksiyonlarında çoğunlukla yeni karbon-heteroatom bağları oluşurken, Diels-Alder reaksiyonlarında yeni karbon-heteroatom bağlarının yanında yeni karbon-karbon bağları da oluşmaktadır. Şekil 4.3'de Diels-Alder [4+2] sikloeklenme reaksiyonu görülmektedir.

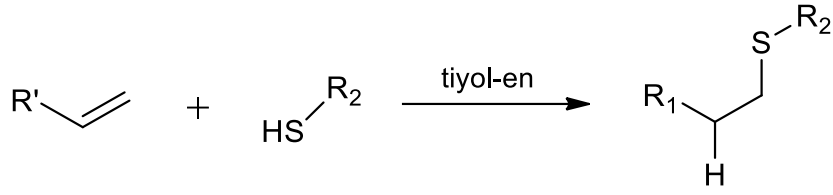


Şekil 4.3 Dienofil ile dienlerin Diels-Alder reaksiyonlarının genel mekanizması.

## 4.3 TİYOL-EN REAKSİYONLARI

Karbon-karbon çiftli bağlarına tiyollerin radikalik olarak katılması reaksiyonları tiyol-en reaksiyonları olarak adlandırılır. 1900'lü yılların başında Posner tarafından keşfedilmiştir. Hoyle ve Bowmanın çalışma grupları polimer ya da malzeme alanlarındaki en son ve en yeni bu denemeleri mükemmele yakın ağlar ve filmler oluşturmak için yoğun bir şekilde kullanmışlardır [164]. Tiyol-en reaksiyonları yüksek verimle gerçekleşen etkili reaksiyonlar olmaları, çözücülere ve fonksiyonel gruplara karşı toleranslı olmaları sebebiyle kenetlenme reaksiyonları olarak kabul edilirler [165].





**Şekil 4.4** Tiyol-en oluşumu.

Genellikle, tiyol-en reaksiyonları fotokimyasal ve termal olarak başlatılan radikalik şartlar altında denenmiştir [166-168]. Tiyol-en reaksiyonu sonucunda oluşan tiyoeter bağı yükseltgenme-indirgenme koşullarının yanısıra güçlü asidik ve bazik ortamlar gibi birçok kimyasal çevreye karşı daha fazla kararlılık göstermektedir [169]. Tiyol-en tepkimelerinde kükürt-hidrojen bağları serbest radikal ya da iyonik mekanizma ile ikili veya üçlü bağlı hale dönüştürülür. Tipik zincir prosesleri gibi başlama, büyüme ve sonlanma basamaklarından oluşur. Başlama basamağında tiyolün başlatıcı ile ısı ya da ışık altında muamelesi sonucunda tiyil radikali ve diğer yan ürünler oluşur. Büyüme basamağı, ikinci bir tiyol molekülünün tiyol-en ilaveli bir ürün elde etmek için zincirleme transferinin takip ettiği karbon merkezli bir radikal üreten C=C bağının tiyil radikaline anti-Markovnikov oryantasyonu ve buna eşlik eden yeni bir tiyil radikalinin üretilmesini içeren iki aşamalı bir işlemdir. Sonlanma reaksiyonları tipik radikal-radikal birleşme süreçlerini içerir [158, 169].



## BÖLÜM 5

### DENEYSEL KISIM

#### 5.1 KULLANILAN MADDELER

**Poli(ε-Kaprolakton):** Yapılan çalışmalarda Mn: 70000 olan Poli(ε-Kaprolakton) kullanılmıştır. Aldrich firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Poli(etilen glikol) (PEG):** Yapılan çalışmalarda molekül ağırlığı 2000 olan PEG kullanılmıştır. Merck firmasından alınmıştır, vakumda 24 saat kurutularak kullanılmıştır.

**Poli(etilen glikol) metil eter (mPEG):** Yapılan çalışmalarda molekül ağırlığı 2000 olan mPEG kullanılmıştır. Aldrich firmasından alınmıştır, diklorometan/dietil eter kullanılarak tekrar kristallendirilip saflaştırılarak kullanılmıştır.

**Sodyum Azid (NaN<sub>3</sub>):** Sigma firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Propargil Amin (98 %):** Aldrich firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Bakır Bromür (Cu(I)Br):** Aldrich firmasından alınmıştır. %99,9 saflıkta olup alındığı gibi kullanılmıştır.

**Propargil Klorür:** Aldrich firmasından %70 lik toluen çözeltisi şeklinde alınmıştır ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**4-dimetilaminopiridin (DMAP):** Aldrich firmasından alınmıştır. %99 saflıkta olup alındığı gibi kullanılmıştır.

**2,2'-azobisisobütironitril (AIBN):** Fluka A. G. firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**n-Hekzan:** Sigma-Aldrich firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Hidroklorik Asit (HCl):** Sigma-Aldrich firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Potasyum Permanganat (KMnO<sub>4</sub>):** Sigma-Aldrich firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**N,N,N',N'',N'''-Pentametildietilentriamin (PMDETA):** Aldrich firmasından alınmıştır. Sodyum hidroksit (NaOH) üzerinden destillenerek orta fraksiyonu kullanılmıştır.

**N,N'-Disikloheksilkarbodiimid (DCC):** Aldrich firmasından alınmıştır. Benzofenon-sodyum metali üzerinden kurutulmuş ve destillenerek orta fraksiyonu kullanılmıştır.

**Tetrahidrofuran (THF):** Sigma-Aldrich firmasından alınmıştır. Benzofenon-sodyum metali üzerinden kurutulmuş ve destillenerek orta fraksiyonu kullanılmıştır.

**N,N-Dimetilformamid (DMF):** Sigma-Aldrich firmasından alınmıştır. Kalsiyum hidrür (CaH<sub>2</sub>) ile kurutulmuş ve vakum altında destillenmiş ve orta fraksiyonu kullanılmıştır.

**Diklorometan (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>):** Sigma-Aldrich firmasından alınmış ve fosfor pentoksit üzerinden kurutulmuş ve orta fraksiyonu kullanılmıştır.

**Karbontetraklorür (CCl<sub>4</sub>):** Sigma-Aldrich firmasından alınmış ve fosfor pentoksit üzerinden kurutulmuş ve orta fraksiyonu kullanılmıştır.

**Sülfürik Asit (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>):** Merck firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Metanol (CH<sub>3</sub>OH):** Merck firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Dietil eter (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>O:** Merck firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Sodyum Hidrür (NaH):** Aldrich firmasından %60'luk yağ karışımı şeklinde alınmıştır ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Glikoz Oksidaz (from Aspergillus niger):** Sigma-Aldrich firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Lakkaz (from Trametes versicolor):** Sigma-Aldrich firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Glikoz Monohidrat:** Sigma-Aldrich firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**Sitrik Asit Monohidrat:** Merck firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

**tri-Sodyum Sitrat Dihidrat:** Merck firmasından alınmış ve alındığı gibi kullanılmıştır.

## 5.2 KULLANILAN CİHAZLAR

Yapılan çalışmalarda elde edilen ürünlerin karakterizasyonları Çankırı Karatekin Üniversitesi ve Fatih Üniversitesi NMR Laboratuvarları, Bülent Ecevit Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (ARTMER) ve Bülent Ecevit Üniversitesi Kimya Bölümü ve Çevre Mühendisliği Bölümünde bulunan cihazlarla yapılmıştır. Ölçümlerin yapıldığı bu cihazlar aşağıda belirtilmiştir.

### 5.2.1 Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (NMR)

Elde edilen graft kopolimerlerin  $^1\text{H}$  NMR spektrumları Çankırı Karatekin Üniversitesi NMR Laboratuvarında bulunan Agilent Premium Compact 600 MHz ve Fatih Üniversitesi NMR Laboratuvarında bulunan Bruker Ultra Shield Plus 400 MHz cihazları ile elde edilmiştir. Her iki cihazda yapılan ölçümlerde de çözücü olarak  $\text{CDCl}_3$ , standart olarak ise tetrametilsilan (TMS) kullanılmıştır.

### 5.2.2 Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektrometresi (FT-IR)

Bülent Ecevit Üniversitesi Kimya Bölümü Anorganik Araştırma Laboratuvarında bulunan Perkin Elmer Pyris cihazı kullanılmıştır. Dalga boyu genişliği  $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$  aralığında alınmıştır. Örnekler ATR yöntemiyle katı olarak ölçülmüştür.

### **5.2.3 Jel Geçirgenlik Kromatografisi Cihazı (GPC)**

Molekül ağırlığı ve molekül ağırlık dağılım ölçümleri Bülent Ecevit Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan OmniSEC 4.7 yazılımına sahip Malvern Viscotek jel geçirgenlik kromatografisi cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Çözücü olarak THF kullanılmış, akış hızı dakikada 1 mL olarak ayarlanmıştır. Kalibrasyon eğrisi molekül ağırlıkları  $955 \text{ g mol}^{-1}$  ile  $1.79 \times 10^6 \text{ g mol}^{-1}$  aralığında değişen 8 farklı polistiren standart kullanılarak oluşturulmuştur.

### **5.2.4 Elemental Analiz**

Elde edilen ürünlerin elemental analizleri, Bülent Ecevit Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi Laboratuvarında bulunan MAKRO-CHNS Elementel Analiz cihazı kullanılarak yapılmıştır.

### **5.2.5 Termogravimetrik Analiz (TGA)**

Termogravimetrik analizler Bülent Ecevit Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan Seiko SII TG/DTA 7200 model TGA cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Numunelerin termal bozunmaları ve kütle kayıpları  $25\text{-}600 \text{ }^\circ\text{C}$  sıcaklık aralığında, azot atmosferinde ve  $10 \text{ }^\circ\text{C/dk}$  ısıtma hızında incelenmiştir.

### **5.2.6 Diferansiyel Taramalı Kalorimetre (DSC)**

DSC ölçümlerinde Bülent Ecevit Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan Perkin Elmer Jade serisi DSC cihazı kullanılmıştır. Numunelerin termal bozunmaları azot atmosferinde  $-50 - 100 \text{ }^\circ\text{C}$  sıcaklık aralığında  $10 \text{ }^\circ\text{C/dk}$  ısıtma hızında incelenmiştir.

### **5.2.7 Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)**

Numunelerin yüzey morfolojileri Bülent Ecevit Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan Philips FEI-SEM Quanta 200F model SEM cihazı ile incelenmiştir.

### **5.2.8 Yüzey Gerilim Ölçümleri**

Numunelerin yüzey gerilim ölçümleri PHYWE P2140500 MODEL set ile Du Nouy yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

### **5.2.9 Temas Açısı Ölçümleri**

Numunelerin temas açısı ölçümleri Canon 1D Mark IV model fotoğraf makinesi ve Canon 180 mm makroobjektif kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

### **5.2.10. Elektrokimyasal Analiz Cihazı**

Elektrokimyasal analizler için CH Instruments 1040B model elektrokimyasal analiz cihazı kullanılmıştır.

### **5.2.11 Vakumlu Etüv**

Elde edilen polimerleri kurutmak için üzerinde sabit sıcaklık ayar sistemi bulunan Nüve marka EV018 model vakumlu etüv kullanılmıştır. Basıncı düşürmek için Edwards marka vakum pompası kullanılmıştır.

### **5.2.12 Manyetik Karıştırıcı ve Kontak Termometre**

IKA marka RCT Basic model manyetik karıştırıcı ETS-D5 kontak termometre ile birlikte istenilen sıcaklık ve karıştırma hızını elde etmek amacıyla kullanılmıştır.

### **5.2.13 Dijital Hassas Terazî**

Tartımlar Precisa marka X3220A model ya da Radwag marka AS R serisi hassas terazilerle 0.0001 g hassasiyet ile gerçekleştirilmiştir.

## 5.3 DENEYLERİN YAPILIŞI

### 5.3.1 Polikaprolaktonun Klorlanması

İlk olarak 10 g polikaprolakton (Mn: 70000 g/mol) 100 mL karbontetraklorür içerisinde çözüldü. Çözelti içerisinde 100 mg 2,2'-azobisisobütironitril (AIBN) ilave edildi ve oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Potasyum permanganat ile hidroklorik asitin reaksiyonu sonucunda açığa çıkan klor gazı güneş ışığı altında değişen sürelerde çözelti içerisinde geçirildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra klorlu çözelti hekzan içerisinde damla damla dökülerek çöktürüldü. Elde edilen polimer THF ile çözülüp hekzan ile çöktürme işlemi iki kez daha tekrar edilerek saflaştırıldı ve saf polimer oda sıcaklığında vakum altında 24 saat süre ile kurutuldu.

### 5.3.2 Azid Uçlu Polikaprolaktonun Sentezi (PCL-N<sub>3</sub>)

10 g klorlanmış polikaprolakton (Mn: 11057) (0.85 mmol) ve 0.34 g sodyum azid (5.3 mmol) 50 mL DMF içerisinde ilave edildi ve oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı. Sonrasında DMF uçuruldu, polimer THF ile çözülüp hekzan ile çöktürme işlemi 3 kez tekrar edilerek saflaştırıldı.

### 5.3.3 Alkin Uçlu Poli(etilen glikol) Sentezi (PEG-prpg)

Alkin uçlu poli(etilen glikol) sentezinde genel prosedür aşağıdaki gibi uyarlanmıştır [170].

2 g poli(etilen glikol) (1 mmol) 20 mL susuz THF içerisinde çözülüp üzerine 0.12 g sodyum hidrür (3 mmol) ilave edilip 30 °C'de 2 saat karıştırılarak sodyum alkoksit dönüşümü sağlandı. Toluen içerisindeki %70'lik propargil klorür çözeltisinden 0.36 mL (5 mmol) ilave edildi ve karışım 12 saat süre ile reflux edildi. Sonrasında THF uçuruldu, elde edilen polimer dietileter içerisinde damla damla katılarak çöktürüldü. THF ile çözülüp dietileter ile çöktürme işlemi 2 kez daha tekrar edilerek malzeme saflaştırıldı. Aynı prosedür 2.97 mL propargil amin (28 mmol) kullanılarak da aynı oranlarda ayrıca gerçekleştirildi.



### 5.3.4 Alkin Uçlu Poli(etilen glikol) Metil Eter Sentezi (mPEG-prpg)

Alkin uçlu poli(etilen glikol) metil eterin sentezi için uygulanan prosedür literatürden uyarlanmıştır [171].

2.0 g poli(etilen glikol) metil eter (1 mmol) 20 mL diklorometan içerisinde çözüldü. Çözeltiye 0.32 mL propargil amin (5 mmol) ve 0.12 g 4-dimetilaminopiridin (DMAP) (1 mmol) ilave edilerek 30 dakika oda sıcaklığında karıştırıldı. 1.03 g N,N'-disikloheksilkarbodiimidin (DCC) (5 mmol) 10 mL diklorometan içerisindeki çözeltisi reaksiyon karışımına eklenerek oda sıcaklığında gece boyunca karıştırıldı. Tuzun süzülerek ayrılması sonrasında diklorometan uzaklaştırılmış elde edilen ürün taşıyıcı olarak 1/10 oranında diklorometan/etil asetat karışımı kullanılarak silika jel kolonundan geçirildi ve bu şekilde saflaştırıldı. Aynı prosedür %70 lik propargil klorür çözeltisinden 0.53 mL (5 mmol) alınarak aynı oranlarda ayrıca gerçekleştirildi.

### 5.3.5 Polikaprolakton ile Poli(etilen glikol) ya da Poli(etilen glikol) Metil Eterin Kenetlenme Reaksiyonu

Kenetlenme reaksiyonları azid uçlu polikaprolakton (PCL-N<sub>3</sub>) ile alkin uçlu poli(etilen glikol) (PEG-prpg) veya poli(etilen glikol) metil eter (mPEG-prpg) ile Cu(I)Br/PMDETA katalizörlüğünde gerçekleştirildi. 0.2 g PEG-prpg (ya da mPEG-prpg) (0.08 mmol), 230 µL N,N,N',N'',N''-pentametildietilentriamin (PMDETA) (1.1 mmol), 7 mL DMF ve 0.5 g PCL-N<sub>3</sub> (0.04 mmol) schlenk tüpüne alındı. Karışım içerisinde bulunabilecek olan havanın uzaklaştırılması amacıyla freeze-thaw tekniği ile vakum altında 3 kez gazı giderildi ve tekrar argon ile dolduruldu. Son olarak tüpe argon gazı altında 0.1 g Cu(I)Br ilave edildi ve tüpün ağzı kapatılarak oda sıcaklığında 36 saat süre ile kenetlenme reaksiyonu gerçekleştirildi. Sonrasında polimer çözeltisi kloroform ile seyreltildi ve bakır tuzunu uzaklaştırmak amacıyla alümina kolonundan geçirildi. Çözeltinin kloroformu uçurularak polimer soğuk dietil eter içerisinde çöktürüldü. Çözme çöktürme işlemi 2 kez daha tekrar edildi. Elde edilen polimerler oda sıcaklığında vakum altında 24 saat süre ile kurutuldu.

### **5.3.6 Polimer Filmlerinin Hazırlanması**

0.5 g kopolimer 10 mL kloroform içerisinde çözüldü. Çözelti 5 cm çaplı petri kabı içerisine döküldü ve petri kabının üzeri kağıt ile kapatıldı. Çözücünün uçması ile ince polimer film elde edildi ve oda sıcaklığında vakum altında 24 saat süre ile kurutuldu. Aynı prosedür bütün örnekler için uygulandı.

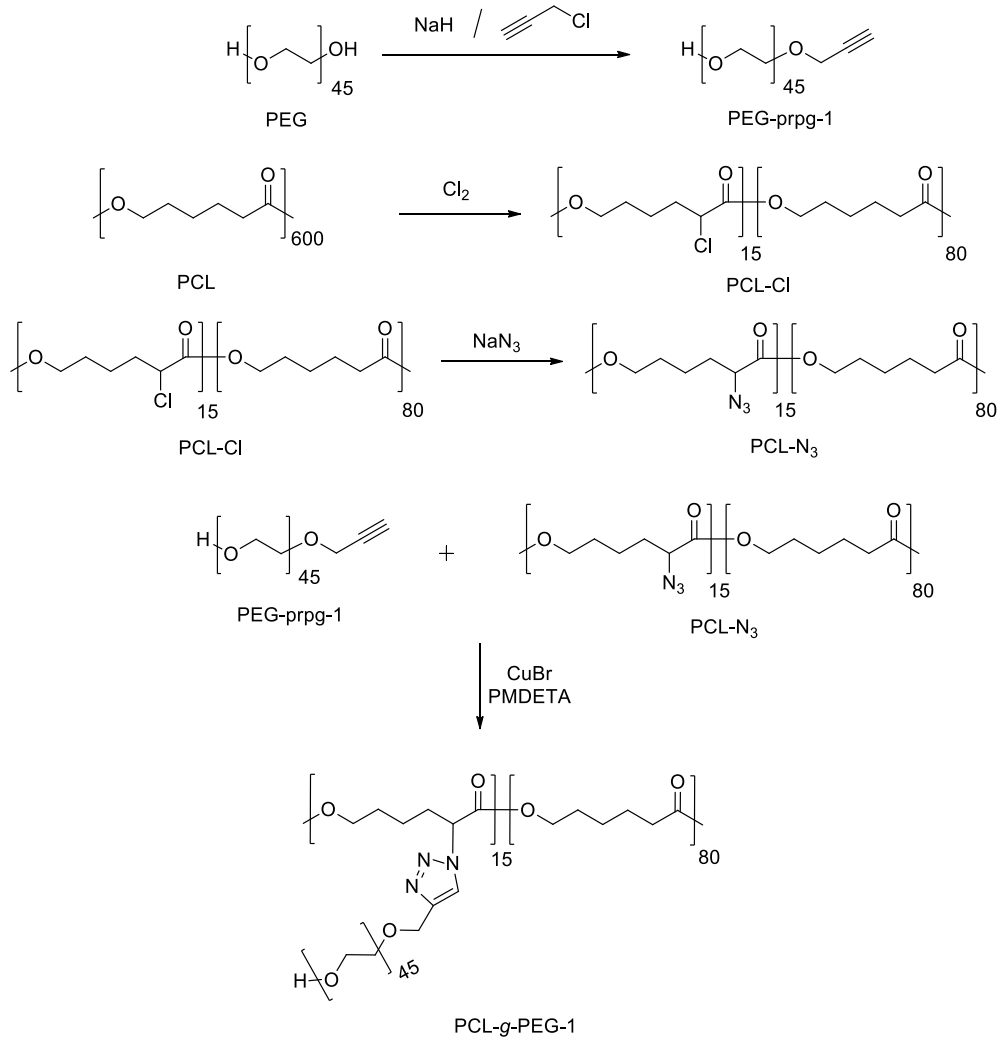
## BÖLÜM 6

### BULGULAR VE TARTIŞMA

#### 6.1 DENEYLERİN SONUÇLARI

Bu çalışmada amfifilik graft kopolimerler elde etmek ve yapısal değişimlerinin termal ve fizikokimyasal özelliklerine etkilerini incelemek amacıyla ilk kez farklı bir yöntemle klorlu polikaprolakton serisi hazırlandı. İlk olarak, polikaprolakton çözeltileri değişen sürelerde klor gazı ile reaksiyona sokuldu. Sonrasında, azid uçlu polikaprolakton elde etmek amacıyla klorlu polikaprolaktonun sodyum azid ile reaksiyonu gerçekleştirildi. Bu reaksiyonun yanısıra alkin uçlu poli(etilen glikol) elde etmek amacıyla poli(etilen glikol) ile propargil klorürün reaksiyonu gerçekleştirildi. Kenetlenme reaksiyonları da modifiye edilmiş PCL ile PEG arasında uygulanarak amfifilik graft kopolimerler elde edildi. Aynı reaksiyonlar poli(etilen glikol) metil eter ile propargil amin arasında da tekrar edilerek amfifilik tarak tipi graft kopolimerler sentezlendi.

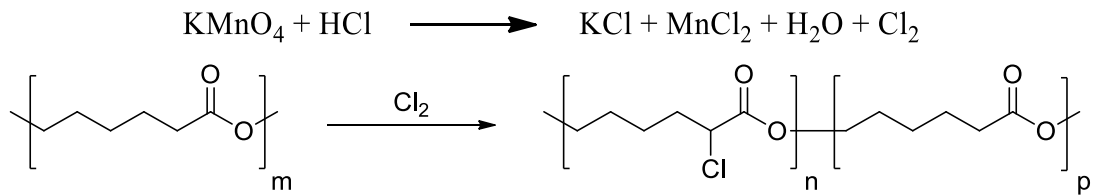
PCL-g-PEG amfifilik graft kopolimerinin sentez mekanizması Şekil 6.1’de gösterilmektedir.



Şekil 6.1 PCL-g-PEG-1 amfifilik graft kopolimerinin sentez mekanizması.

## 6.2 POLİKAPROLAKTONUN KLORLANMASI

Öncelikli olarak polikaprolaktonun halojenlendirilmesi gerçekleştirildi, halojen kısmından da azid grubunun bağlanması sağlandı. Polikaprolaktonun klorlanmasına ait sentez mekanizması Şekil 6.2’de ve klorlama işleminin deney düzeneği Şekil 6.3’de görülmektedir.

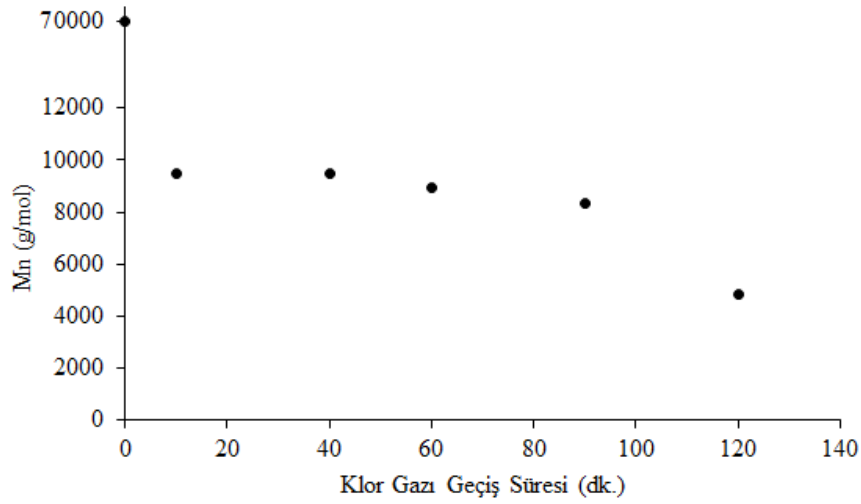


Şekil 6.2 Polikaprolaktonun klorlanması.



**Şekil 6.3** Klorlama deneyine ait reaksiyon sistemi.

Klorlu polikaprolaktonlar klor gazının polikaprolakton çözeltilerinden güneş ışığı altında değişen sürelerde geçirilmeleri ile elde edildi. Polimerlerin molekül ağırlıkları ( $M_n$ ) 4853 ile 9497 g/mol aralığında değişmektedir. Polikaprolakton çözeltilerinden geçen klor gazı miktarının artışına bağlı olarak klorlu polikaprolaktonun molekül ağırlığının düştüğü gözlemlendi. Klorlanmış polimerlerin molekül ağırlıklarının klor gazı geçiş süresine bağlı olarak değişim grafiği Şekil 6.4’de gösterilmektedir.



**Şekil 6.4** Klorlanmış polikaprolaktonların molekül ağırlıklarının klor gazı geçiş süresine bağlı olarak değişim grafiği.

Çizelge 6.1 geçirilen klor gazı ile elde edilen klorlu PCL'nin GPC sonuçlarını göstermektedir.

**Çizelge 6.1** Polikaprolaktonun güneş ışığı altında klorlanması.

Numune Kodu	Klor Gazı Geçiş Süresi (dk)	Mw (g/mol)	Mn (g/mol)
PCL-Cl-1	10	12594	9497
PCL-Cl-2	40	11904	9493
PCL-Cl-3	60	11655	8919
PCL-Cl-4	90	10790	8354
PCL-Cl-5	120	7066	4853

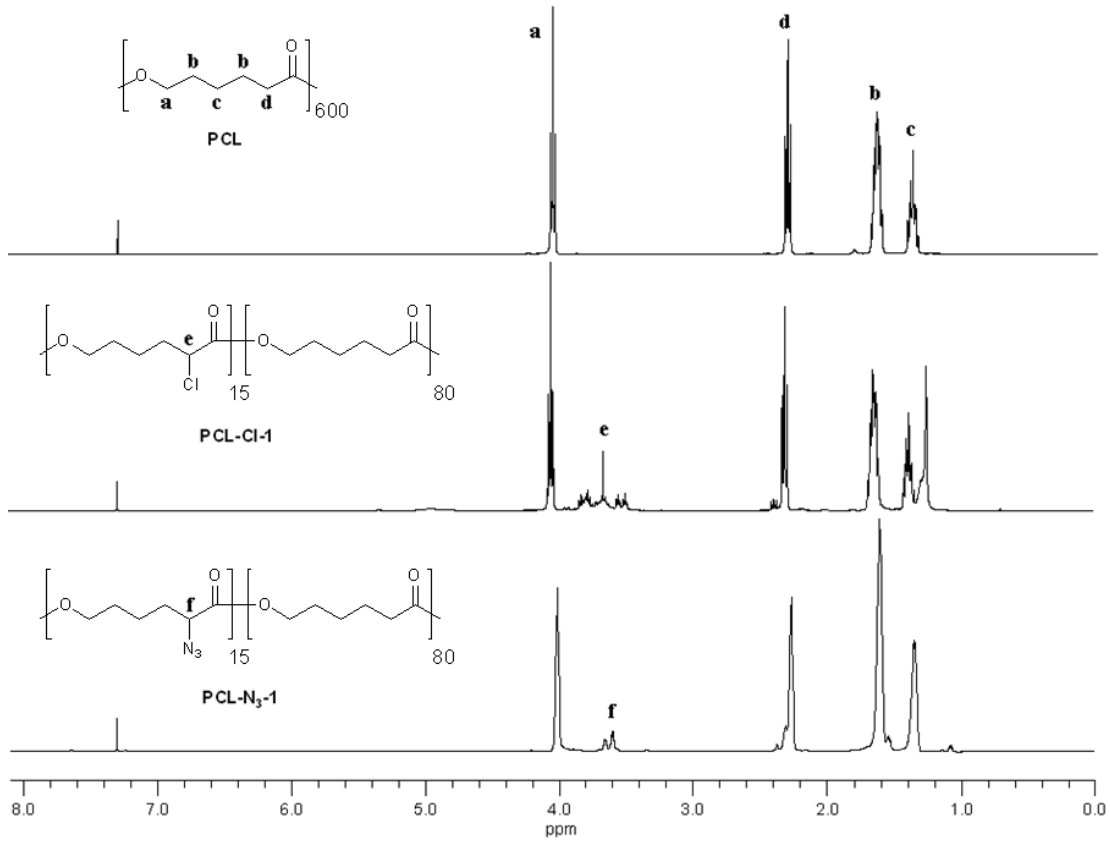
Klorlu polikaprolaktonlar ile sodyum azidin reaksiyonu gerçekleştirilerek klorların azidler ile yer değiştirmeleri sağlandı. Çizelge 6.2 klorlu polikaprolaktonlar ile sodyum azid reaksiyonlarının sonuçlarını özetlemektedir. Klor ve azot yüzdeleri <sup>1</sup>H NMR spektrumunda integral değerleri üzerinden hesaplandı. Çalışmalarda PCL-N<sub>3</sub>-1 kodlu azidli polikaprolakton daha yüksek azot içeriğine sahip olmasından dolayı tercih edilmiştir.

**Çizelge 6.2** Azid uçlu polikaprolakton sentezine ait veriler.

Kod	PCL-Cl-1		PCL-Cl-5		Klor (mol%)	NaN <sub>3</sub> (g)	Mn (g/mol)	Mw (g/mol)	PDI	N <sub>3</sub> (mol%)	Verim (g)
	g	Mn (g/mol)	g	Mn (g/mol)							
PCL-N <sub>3</sub> -1	-	9497	5.0	-	8.6	0.17	9581	18395	1.92	8.1	4.38
PCL-N <sub>3</sub> -2	5.0	-	-	4853	7.5	0.85	4927	6968	1.47	3.7	5.67

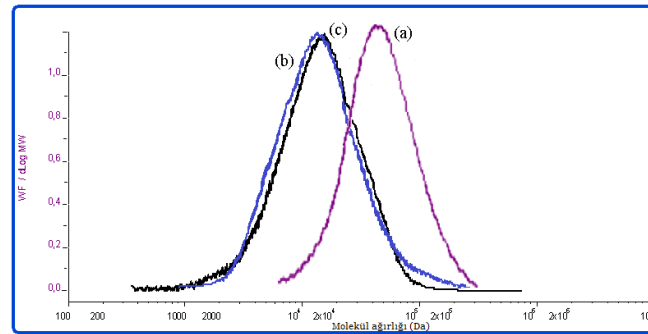
Klor ve azid gruplarının varlığı hem <sup>1</sup>H NMR hem de FT-IR analizleri ile doğrulandı [59, 60, 172]. Karakteristik klor ve azid sinyalleri sırası ile 770 cm<sup>-1</sup> ve 2106 cm<sup>-1</sup> de görüldü.

Şekil 6.5 PCL, klorlu polikaprolakton (PCL-Cl) ve azid uçlu polikaprolaktonun (PCL-N<sub>3</sub>) <sup>1</sup>H NMR spektrumlarını göstermektedir. Klorür gruplarının karakteristik kimyasal kayma değerleri 3.5-3.8 ppm'de görülmüştür. Azid grubuna komşu metin grubunun rezonans piki fonksiyonel dönüşümün tamamen gerçekleştiğini destekleyecek şekilde 3.6 ppm'de görüldü [55]. Çünkü klorlu polimerin <sup>1</sup>H NMR sonucuna göre %8.6 klor içerdiğine karar verilmiştir. Azid uçlu polimerin ise elementel analiz sonuçlarına göre içerdiği azot miktarı %8 olarak belirlendi. Sonuçların birbiri ile tutarlı olması sebebiyle bütün klorların azid grupları ile yer değiştirdiğini söyleyebiliriz.



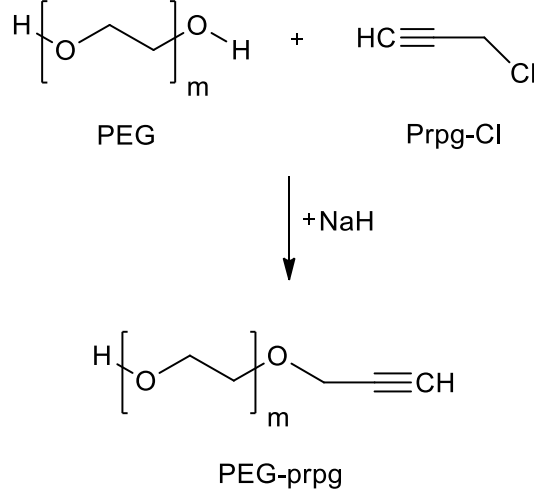
**Şekil 6.5** Polikaprolakton, klorlu polikaprolakton ve azid uçlu polikaprolaktonun  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.

Şekil 6.6 PCL, klorlu polikaprolakton (PCL-Cl) ve azid uçlu polikaprolaktonun (PCL-N<sub>3</sub>) GPC kromatogramlarını göstermektedir. GPC kromatogramları tek omuzludur. Molekül ağırlıkları (Mn) PCL, PCL-Cl-1 and PCL-N<sub>3</sub>-1 için sırası ile 70000 g/mol, 9497 g/mol ve 9581 g/mol olarak değişmektedir.



**Şekil 6.6** (a) PCL, (b) PCL-Cl-1 ve (c) PCL-N<sub>3</sub>-1 polimerlerinin GPC kromatogramları.

Çalışmamızın ikinci kısmında, PEG ya da mPEG propargil klorür ya da propargil amin ile reaksiyonları gerçekleştirilerek sırası ile alkin uçlu poli(etilen glikol) ya da poli(etilen glikol) metil eter elde edildi. Alkin uçlu PEG'in sentez mekanizması Şekil 6.7'de gösterilmektedir.



**Şekil 6.7** Alkin uçlu PEG'in sentez mekanizması.

Reaksiyon sonuçları Çizelge 6.3'de gösterilmektedir.

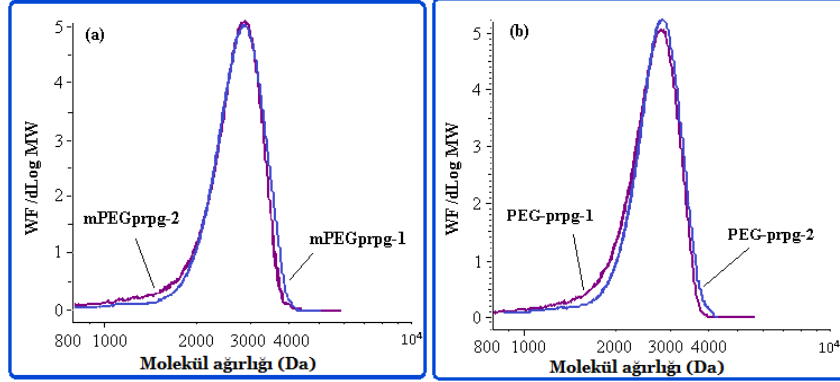
**Çizelge 6.3** Alkin uçlu poli(etilen glikol) ya da poli(etilen glikol) metil eter sentezine ait veriler.

Kod	mPEG (mmol)	PEG2000 (mmol)	Propargil Amin (mmol)	Propargil Klorür (mmol)	Mn (g/mol)	Mw (g/mol)	PDI	Verim	
								(g)	wt%
mPEG- prpg-amid-1	1.0	-	5.0	-	2472	2655	1.07	2.01	88
mPEG- prpg-ester-1	1.0	-	-	5.0	2335	2586	1.10	2.18	92
PEG-prpg- amid-2	-	1.0	5.0	-	2216	2507	1.13	2.03	89
PEG-prpg- ester-2	-	1.0	-	5.0	2487	2636	1.06	2.19	92

Propargil kısımlarının yapıya katıldığı hem <sup>1</sup>H NMR hem de FT-IR analizleri ile literatüre uygun şekilde gösterildi [173-175]. Alkin uçlu PEG ya da mPEG örneklerinin, tipik asetilen grubunun (-C≡CH) sinyali 2118 cm<sup>-1</sup> ve asetilenik C-H uç grubunun sinyali 3324 cm<sup>-1</sup> de, kimyasal yapısı ile örtüşecek şekilde gözlemlendi. <sup>1</sup>H NMR spektrumu asetilen kısımlarının karakteristik piklerini göstermektedir. Uç asetilen protonu (-C≡CH) sinyali 2.50 ppm, propargil kısmının iki protonuna ait (-CH<sub>2</sub>-C≡CH) pik 4.7 ppm'de görülmektedir.



Alkin uçlu poli(etilen glikol) ve poli(etilen glikol) metil eterin GPC kromatogramları tek tepeli elde edilmiştir. Polimerlerin molekül ağırlıkları ( $M_n$ ) 2216 g/mol ile 2487 g/mol aralığında değişmiştir. Polimerlerin GPC kromatogramları Şekil 6.8’de gösterilmektedir.



**Şekil 6.8** Alkin uçlu (a) mPEG-prpg-1 ve mPEG-prpg-2, (b) PEG-prpg-1 ve PEG-prpg-2 polimerlerinin tek tepeli GPC kromatogramları.

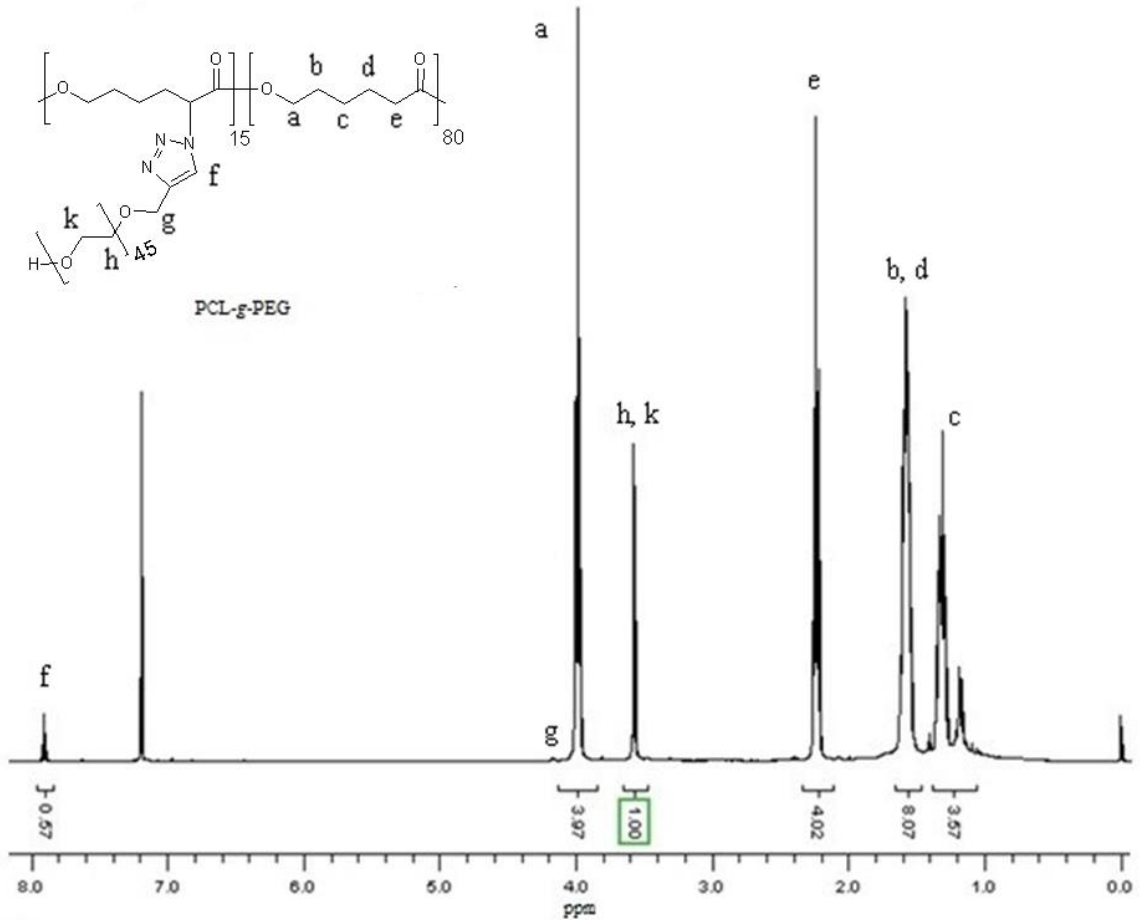
Kenetlenme reaksiyonları amfifilik graft kopolimerleri elde etmek amacıyla azid uçlu polikaprolakton ile alkin uçlu poli(etilen glikol) ya da alkin uçlu poli(etilen glikol) metil eter arasında gerçekleştirildi. Reaksiyon koşulları Çizelge 6.4’de verilmektedir. Graft kopolimerler düşük molekül ağırlığı dağılımı ile elde edildi. Propargil amin ile yapılan çalışmalarda propargil klorür ile yapılan çalışmalara yakın sonuçlar elde edildi.

**Çizelge 6.4** PCL-g-mPEG ya da PCL-g-PEG amfifilik graft kopolimerlerinin sentezlerine ait veriler.

Kod	PCL-N <sub>3</sub>		PEG-prpg						$M_n$ (g/mol)	$M_w$ (g/mol)	PDI	Verim (g)
	(g)	(Mn)	mPEG-prpg			prpg-PEG-prpg						
			amid(g)	ester(g)	$M_n$ (g/mol)	amid(g)	ester(g)	$M_n$ (g/mol)				
PCL-g-mPEG-1	0.5	9581	0.2	-	2472	-	-	-	22022	31146	1.41	0.61
PCL-g-mPEG-2	0.5	9581	-	0.2	2335	-	-	-	18997	27918	1.47	0.58
PCL-g-PEG-1	0.5	9581	-	-	-	0.2	-	2216	18643	30451	1.63	0.62
PCL-g-PEG-2	0.5	9581	-	-	-	-	0.2	2487	16170	26906	1.66	0.60

Reaksiyon Koşulları: Cu(I)Br: 0.1 g, PMDETA:230  $\mu$ l, 25°C, 36s.

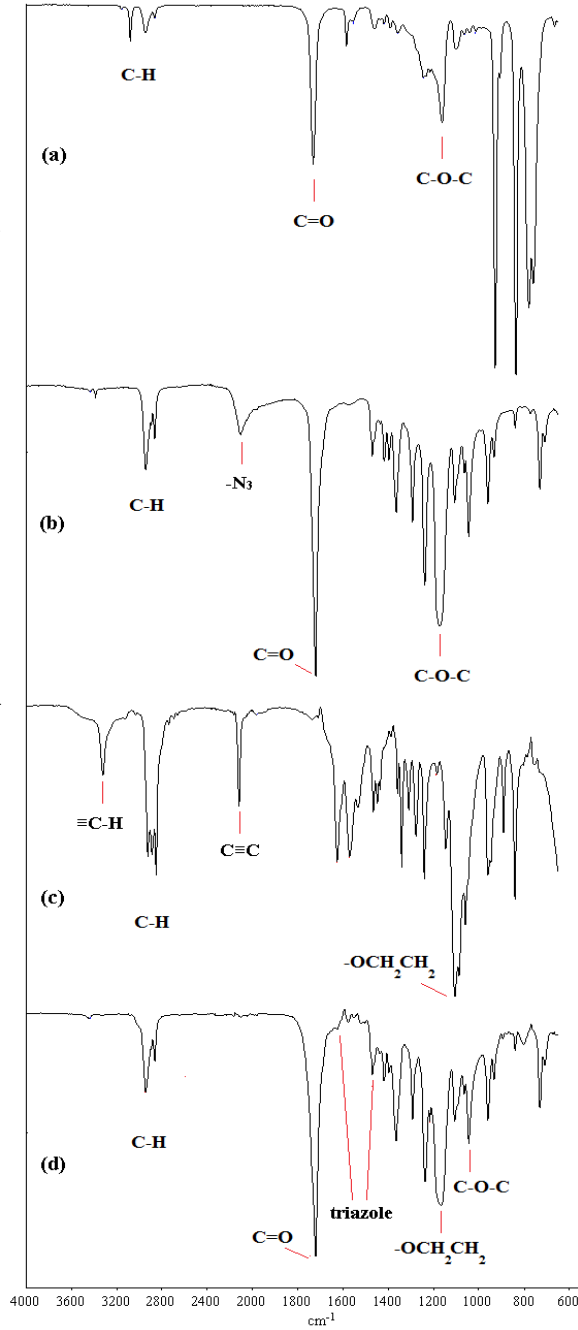
Graft kopolimerlerin yapısal karakteristik pikleri  $^1\text{H}$  NMR spektrometri ile incelendi. Şekil 6.9 PCL-g-PEG-2 graft kopolimerinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunu göstermektedir. Bu spektrum üzerinde graft kopolimer içerisindeki her bir kısmın karakteristik sinyalleri belirtildi. Polikaprolaktona ait olan kimyasal kayma sinyalleri serbest metilen protonlarına ait olarak 1.2-1.6 ppm, metilen protonlarına komşu karboksil grubunun pikleri 2.2 ppm, metilen gruplarına komşu asiloksi grubunun oksijen atomlarından dolayı 4.0 ppm'de gözlemlendi. Poli(etilen glikol)'e ait karakteristik pikler 3.6 ppm'de, triazol protonları ise 7.9 ppm'de gözlemlendi.



Şekil 6.9 PCL-g-PEG-2 amfifilik graft kopolimerinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.

Şekil 6.10'da PCL, PCL-N<sub>3</sub>, PEG-prpg-1 polimerleri ve PCL-g-PEG-2 kopolimerinin FT-IR spektrumları görülmektedir. Azid grubuna ait karakteristik pik 2106  $\text{cm}^{-1}$  de görülmektedir. Alkin uçlu poli(etilen glikol) ya da poli(etilen glikol) metil eter polimerlerinin sahip olması beklenen tipik asetilen grubunun piki 2118  $\text{cm}^{-1}$  de ve uç asetilenik pik ( $\equiv\text{C}-\text{H}$ ) 3324  $\text{cm}^{-1}$  de görülmektedir [173]. Kopolimerlerin spektrumlarında yapılarında bulunan PCL ve PEG (ya da

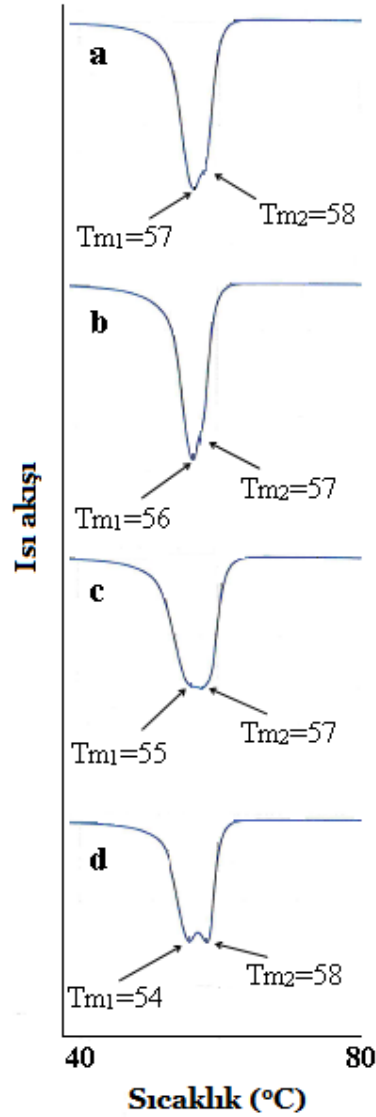
mPEG)'e ait karakteristik sinyaller bulunmaktadır. Triazol kısmına ait karakteristik pik 1625  $\text{cm}^{-1}$  ve 1470  $\text{cm}^{-1}$  de gözlemlendi [176, 177]. Polikaprolaktona ait 1721  $\text{cm}^{-1}$  ve 1237  $\text{cm}^{-1}$  de varolan pikler sırası ile karbonil esneme piki ile asimetrik C-O-C gerilme pikleridir. Bunun yanı sıra PEG grubunun varlığını gösteren C-H gerilme titreşimi 2866  $\text{cm}^{-1}$ ,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2$  kısmına ait pik 1107  $\text{cm}^{-1}$  ve C-O-C gerilmesi 1065  $\text{cm}^{-1}$  de görülmektedir [178, 179].



**Şekil 6.10** (a) PCL, (b) PCL-N<sub>3</sub>, (c) PEG-prpg-1 polimerleri ve (d) PCL-g-PEG-2 amfifilik graft kopolimerinin FT-IR spektrumu.

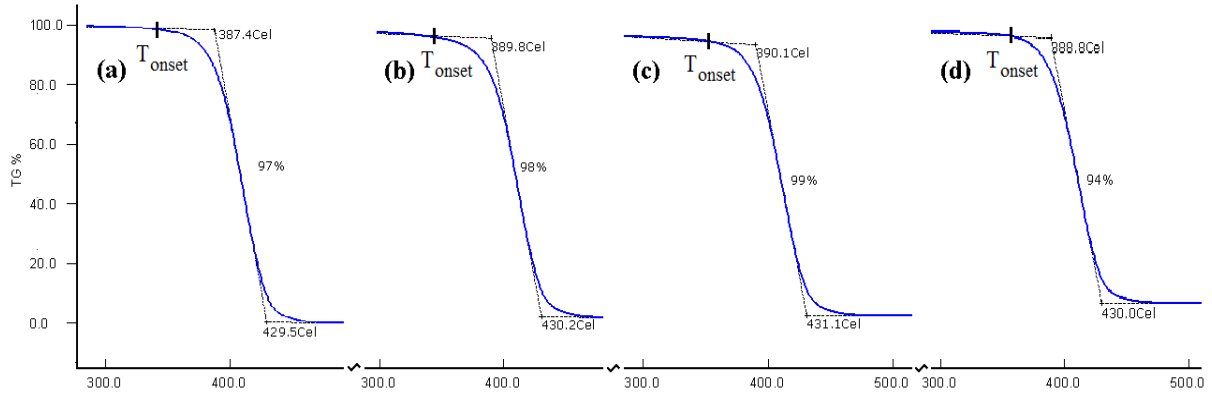
### 6.3 PCL-g-mPEG VE PCL-g-PEG AMFİFİLİK GRAFT KOPOLİMERLERİNİN TERMAL ANALİZLERİ

PCL-g-PEG ve PCL-g-mPEG amfifilik graft kopolimerlerinin termal özellikleri termogravimetrik metodlarla incelendi. Amfifilik graft kopolimerlerin DSC eğrilerinden elde edilen erime noktaları ( $T_m$ ) Şekil 6.11’de görülmektedir. DSC termogramlarında PCL ve PEG, mPEG bloklarına ait birbirine çok yakın erime geçişleri görülmektedir [180]. Poli(etilen glikol) ve poli(etilen glikol) metil eterin  $T_m$  değerleri yaklaşık olarak 56 °C’de birbirlerine çok yakındır. Elde edilen graft kopolimerlerde kristallenebilme yeteneklerinden kaynaklı olarak camsı geçiş sıcaklığı görülmedi.



Şekil 6.11 (a) PCL-g-PEG-1, (b) PCL-g-PEG-2, (c) PCL-g-mPEG-1 ve (d) PCL-g-mPEG-2 amfifilik graft kopolimerlerinin DSC termogramları.

Graft kopolimerlerin termal kararlılıklarını belirleyebilmek için termogravimetrik analiz ölçümleri de yapıldı. Amfifilik graft kopolimerlerin termal bozunma dengeleri sıcaklık artışına bağlı olarak oluşan uçucu maddelerden kaynaklanan kütle kayıpları dikkate alınarak incelendi. Her bir amfifilik graft kopolimer için termal parçalanma sıcaklığı, ağırlık kaybı yüzdesi ve maksimum ayrışma hızındaki sıcaklık değerlerini gösteren TGA eğrileri Şekil 6.12’de görülmektedir. Graft kopolimerler için benzer TGA eğrileri elde edildi.



**Şekil 6.12** PCL-g-mPEG ya da PCL-g-PEG graft kopolimerlerinin TGA eğrileri ( $\Delta T/\Delta t$ : 10 °C/dk N<sub>2</sub> ortamında): (a) PCL-g-mPEG-1, (b) PCL-g-mPEG-2, (c) PCL-g-PEG-1, (d) PCL-g-PEG-2.

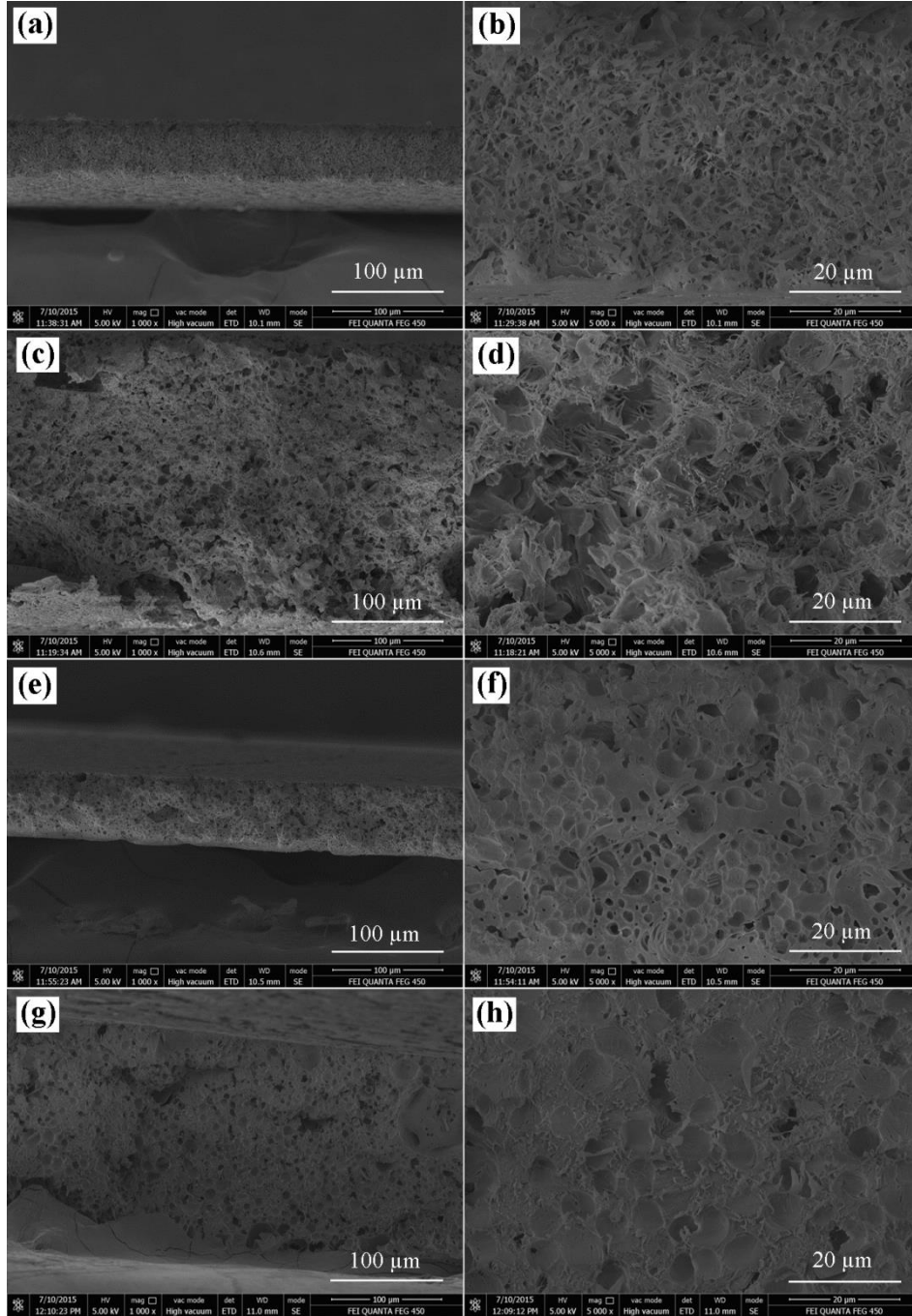
PCL-g-mPEG-1, PCL-g-mPEG-2 ve PCL-g-PEG-1, PCL-g-PEG-2 kopolimerlerinin DSC ve TGA eğrileri termal analiz açısından Çizelge 6.5’de incelendi.

**Çizelge 6.5** PCL-g-mPEG ve PCL-g-PEG graft kopolimerlerinin erime ( $T_m$ ) ve bozunma ( $T_d$ ) sıcaklık değerleri.

Kod	$T_{m1}$	$T_{m2}$	$T_d(^{\circ}C)$	$T_{onset}(^{\circ}C)$
PCL-g-mPEG-1	56.1	57.7	411	340
PCL-g-mPEG-2	55.7	58.2	412	345
PCL-g-PEG-1	56.5	58.0	416	353
PCL-g-PEG-2	56.6	57.8	414	357

Farklı yüzdelerde poli(etilen glikol) içeren PCL-g-PEG ya da PCL-g-mPEG graft kopolimerlerinin iç morfolojileri taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelendi. Şekil 6.13 dondurularak kurutulmuş graft kopolimerlerin enine kesit SEM görüntülerini

göstermektedir. Her bir görüntüde gözenek boyutunda belirgin bir farklılık gözlemlendi. Polimerlerin gözenek boyutlarının 350-400 nm aralığında değiştiği ölçüldü.



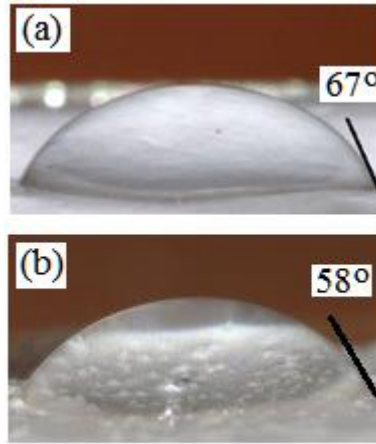
**Şekil 6.13** Dondurularak kurutulmuş amfifilik tarak tipi aşı kopolimerlerinin kırık yüzeylerinin SEM görüntüleri: PCL-g-mPEG-1 (bar: 100 μm (a), 20 μm (b)); PCL-g-mPEG-2 (bar 100 μm (c), bar 20 μm (d)); PCL-g-PEG-1(bar: 100 μm, (e), 20 μm (f)), PCL-g-PEG-2(bar: 100 μm (g), 20 μm (h)).

Bütün kopolimer filmleri mikrogözenekli yapılara sahiptir. Filmlerin içerdiği poli(etilen glikol) (PEG) miktarları morfolojilerini etkilemektedir. PEG konsantrasyonu arttıkça, enine

kesitlerdeki gözenek sayıları ve gözenek boyutları artar. Bu durum kopolimerlerin içerdiği polikaprolaktonun zincir esnekliği ile ilişkilendirilebilir. Aynı zamanda poli (etilen glikol) veya poli (etilen glikol) metil eterde polimer üzerinde plastikleşme etkisi göstererek zincir esnekliğine sebep olabilir [181].

Graft kopolimerlerin hidrofilik karakterleri, kopolimerlerin 0.1 mm kalınlığındaki filmlerinden 2 cm x 2 cm ölçülerinde kesitler alınarak bu filmler üzerinde damlatılan su damlalarının yayılma hızlarına bağlı olarak incelendi. 1 damla deiyonize su polimer filmi üzerine damlatıldı ve fotoğrafları 10 sn, 30 sn ve 60 saniye sonra sabit bir noktadan profesyonel bir kamera ile alındı. Elde edilen görüntüler üzerinden açıölçer ile açı ölçümleri yapıldı. Şekil 6.14 graft kopolimer filmleri üzerindeki su damlalarının örnek olarak 30. saniyede çekilen fotoğraflarından bir kısmını göstermektedir. Diğer fotoğraflar detaylı olarak Ek Açıklamalar F kısmında verilmiştir.

Graft kopolimerlerin hidrofilitelerindeki artışa bağlı olarak temas açıları 90°'den küçük olurken, PCL sahip olduğu hidrofobik karakterine bağlı olarak 90°'den büyük temas açısına sahiptir [134, 182]. Kopolimerlerin içerdiği PEG yüzdesinin artışına bağlı olarak su damlacıklarının yayılma hızları da artar.



**Şekil 6.14** Amfifilik graft kopolimer filmlerinin üzerindeki su damlalarının 30. saniyede çekilen fotoğrafları: (a) PCL<sub>95</sub>-g-mPEG<sub>55</sub>-1, (b) PCL<sub>95</sub>-g-PEG<sub>56</sub>-1.

Su emilimi çalışmaları polimer filmlerinin 2 gün süre ile su içerisinde bekletilmesi ile gerçekleştirildi. Su emme değerleri %19-53 aralığında değişmektedir. En yüksek su emilim

değeri beklentiye uygun olarak en yüksek PEG içeriğine sahip olan PCL<sub>95</sub>-g-PEG<sub>56</sub>-1 graft kopolimeri için elde edildi.

Yüzey gerilimi ölçümleri 20 °C’de gerçekleştirildi. Her bir değer, üçer kez tekrar edilen ölçümlerin ortalaması olarak verildi. Graft kopolimerlerin yüzey gerilim ölçümleri Çizelge 6.6’da verildi. Kopolimer içerisinde artan PEG miktarına bağlı olarak yüzey gerilim değerlerinin düştüğü görüldü. En yüksek yüzey gerilim değeri en az PEG blokları içeren PCL<sub>95</sub>-g-mPEG<sub>52</sub>-2 graft kopolimerinde görüldü.

**Çizelge 6.6** Graft kopolimerlerin yüzey gerilimi ölçümleri.

Kod	Yüzey Gerilimi (dyne/cm)
PCL <sub>95</sub> -g-mPEG <sub>55</sub> -1	22.8
PCL <sub>95</sub> -g-mPEG <sub>52</sub> -2	36.0
PCL <sub>95</sub> -g-PEG <sub>56</sub> -1	12.6
PCL <sub>95</sub> -g-PEG <sub>50</sub> -2	33.6

#### **6.4 ENZİMATİK YAKIT HÜCRESİ ELEKTROTLARI İÇİN POLİ(KAPROLAKTON-g-ETİLEN GLİKOL) KOPOLİMERLERİNİN DİZAYNI**

Elde edilen amfifilik tarak tipi graft kopolimerlerin uygulama alanlarına yönelik olarak yapılan çalışmada, polikaprolakton-g-poli(etilen glikol) kopolimeri kaplı glikoz oksidaz anodu ve lakkaz katodundan oluşan bir enzimatik yakıt hücresi oluşturuldu. %2.67 ile %15.04 aralığında değişen yüzdelerde poli(etilen glikol) içeren yeni graft kopolimerler kullanılarak en iyi enerji üretimini sağlayacak yakıt hücresi sisteminin geliştirilmesi için ayrıca testler gerçekleştirildi.

Maksimum güç yoğunluğu, pH 5, 100 mM sitrat tamponu (20 °C) ortamında 0.91 V’da (Ag/AgCl) %11.34 PEG içeren kopolimerin elektrot yüzeyine 600 µg eklenmiş haliyle ortamdayken 30 mM glikozun ortama eklenmesi ile elde edildi.



Poli(etilen glikol) yüzdelerinin artışı ile doğru orantılı olarak artan PEG yan zincirlerinin sayısının artışı elektron taşınması için sterik engel etkisinin oluşmasına ve polimer morfolojisinin karmaşıklaşmasına neden olur.

Graft kopolimerler, biyoyumlu olmaları ve mikrogözenekli film yapıları sayesinde yakıt hücresi sistemi için kullanım kolaylığı sağlarlar. Ayrıca enzimatik glikoz oksidasyonunu ve oksijen azalmasını kolaylaştırırken aynı anda yüksek katalitik elektrik akımları üretirler.

Enzimatik yakıt hücresi deneylerinde kopolimerlerin içerdikleri %PEG miktarları; enzim bağlanma miktarını ve dolayısıyla elde edilen güç yoğunluğunu doğrudan etkilediği için farklı miktarlarda PEG içeren PCL-g-PEG amfifilik kopolimer serisi hazırlandı. Poli(etilen glikol)ün iki uç fonksiyonel gruba sahip olması nedeniyle bağlanma miktarlarının artışı sağlayabileceği için kopolimer serisi hazırlanırken tek fonksiyonel gruba sahip poli(etilen glikol) metil etere göre tercih edildi. %2.67 ile %15.04 arasında değişen değerlerde %PEG içeren 5 farklı kopolimer sentezlenerek elektrokimyasal analizleri yapıldı. Kopolimerlerin içerdikleri %PEG miktarları Çizelge 6.7’de belirtildi. Elde edilen kopolimerlerin karakterizasyonlarına ait sonuçlar Ek Açıklamalar kısmında verildi.

## **6.5 ELEKTROKİMYASAL DENEYLER**

Elektrokimyasal analizler için CHI 1040B model elektrokimyasal analiz cihazı kullanılmıştır. Enzimatik biyoyakıt hücresi oluşturmak için hem anot hem de katot olarak 1 cm x 2 cm genişliğinde platin plakalar, karşıt elektrot olarak platin tel, referans elektrot olarak Ag/AgCl (3M NaCl) ve geleneksel bir elektrokimyasal hücre kullanıldı. Sistem anot ve katota uygun potansiyeller uygulanarak pH 5, 100 mM konsantrasyonundaki havalandırılmış sitrat tamponundan 20 mL içerisinde çalıştırıldı. Şekil 6.15’de elektrokimyasal hücre deney sistemi görülmektedir. Ortamdaki akım değeri kararlı bir hale ulaştıktan sonra, enzimatik biyoyakıt hücresi sisteminden elektrik akımı üretmek üzere önceden belirlenmiş bir glikoz konsantrasyonu elektrokimyasal hücreye ilave edildi.



**Şekil 6.15** Elektrokimyasal hücre sistemi (glikoz oksidaz kaplı elektrot, laktaz kaplı elektrot, karşıt elektrot (platin tel), referans elektrot (Ag/Ag/Cl)).

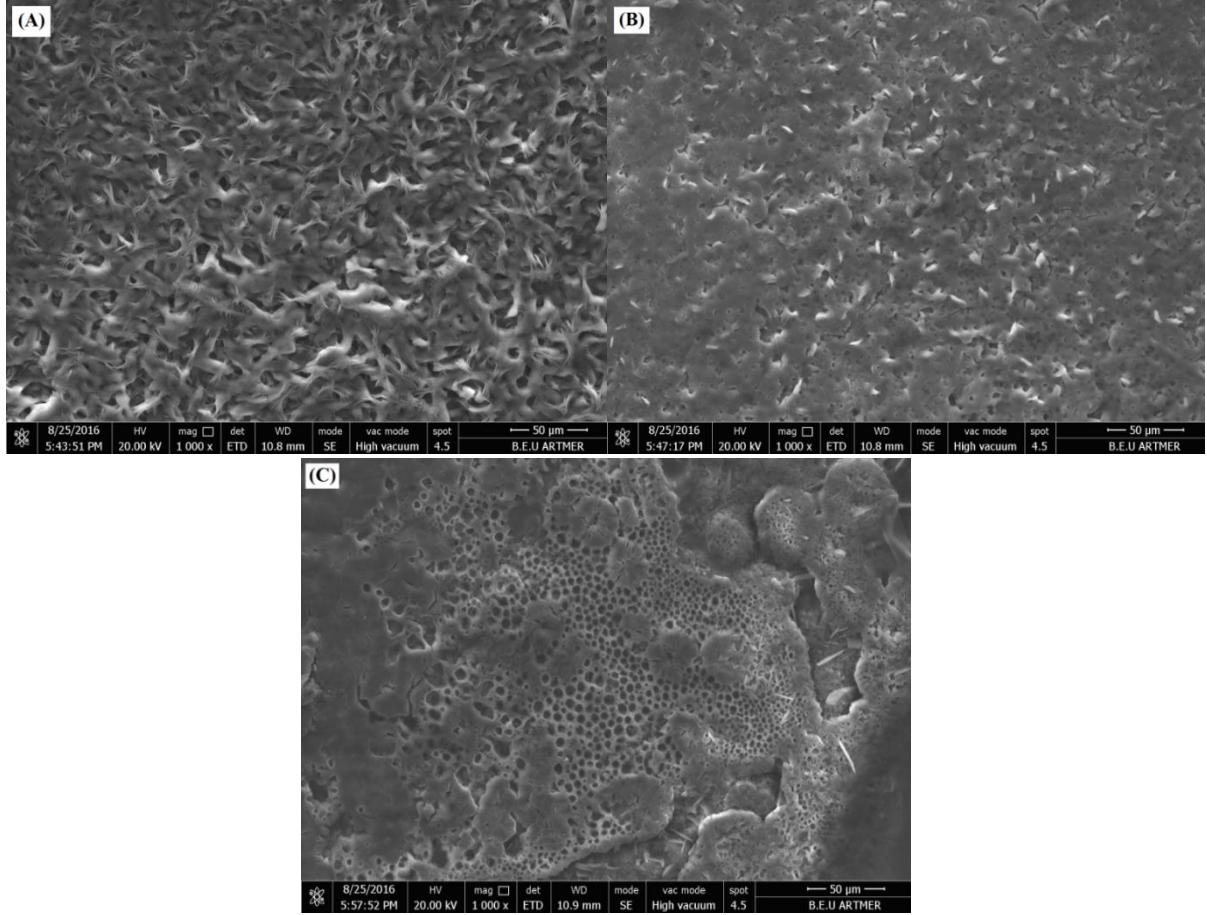
## 6.6 ANOT VE KATOT ÇALIŞMA ELEKTROTLARININ DİZAYNI

Platin plakaların yüzeyleri 1 mikron, 0.3 mikron ve 0.05 mikron ebadındaki ince gama alümina tozları kullanılarak zımparalandı ve saf su ile durulandı. 10 mg/mL konsantrasyonundaki PCL-g-PEG-4 kopolimer çözeltisinden 60'ar  $\mu\text{L}$  alınarak her iki platin plakanın yüzeyine temas etmediği alan kalmayacak şekilde yayıldı. Sonrasında çözücünün buharlaşması için oda sıcaklığında kurutuldu ve iki kez saf su ile yıkandı. PCL-g-PEG-4 polimer filmi kaplı anot ve katot üzerine sırası ile 40  $\mu\text{L}$  glikoz oksidaz (10 mg/mL) ve 40  $\mu\text{L}$  laktaz (10 mg/mL) enzimlerinden damlatıldı ve enzim adsorpsiyonunun gerçekleşmesi için 2 saat süre ile oda sıcaklığında bekletildi. Elektrot yüzeylerine bağlanmamış olan enzimleri uzaklaştırmak için anot ve katot pH 5, 100 mM konsantrasyonunda 2 mL lik sitrat tamponu ile yıkandı ve yıkama suları bağlanmış olan enzim miktarlarını belirlemek amacıyla yapılacak olan protein analizi için saklandı.

## 6.7 ÇALIŞMA ELEKTROT YÜZEYLERİNİN KARAKTERİZASYONU

PCL-g-PEG kopolimerlerinin karakterizasyonu FT-IR, jel geçirgenlik kromatografisi, taramalı elektron mikroskobu, yüzey gerilimi, temas açısı ve su emilim ölçümleri, diferansiyel taramalı kalorimetre ve termogravimetrik analiz teknikleri ile gerçekleştirilmiştir.

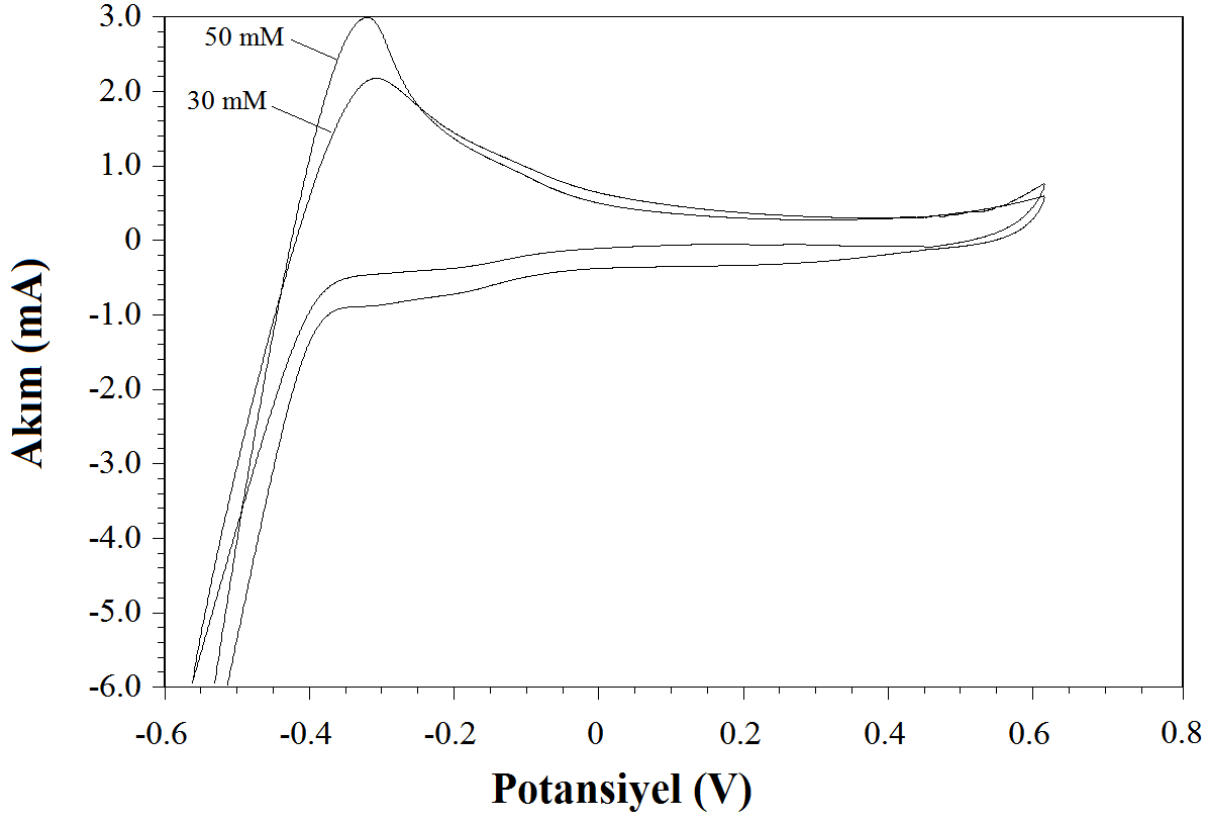
Platin plakaların yüzeylerinin PCL-g-PEG-4 kaplı, glikoz oksidaz bağlanmış ve lakkaz bağlanmış şekillerinin taramalı elektron mikroskobu görüntüleri Şekil 6.16'da görülmektedir. Özellikle enzim bağlanmamış kopolimer başta olmak üzere bütün görüntülerde polimerik tabakaların mikrogözenekli yapıya sahip oldukları görülmektedir. Buna ek olarak enzim bağlanmış polimerik film yüzeylerinin farklı yüzey morfolojilerine sahip oldukları da belirlenmiştir.



**Şekil 6.16** Platin plakaların yüzeylerinin 50 µm büyütme taramalı elektron mikroskobu görüntüleri: (a) PCL-g-PEG-4 kaplı, (b) glikoz oksidaz bağlanmış PCL-g-PEG-4 kaplı ve (c) lakkaz bağlanmış PCL-g-PEG-4 kaplı.

Glikoz oksidazın anot ve lakkazın katot olduğu, doğrudan elektron transfer mekanizmasına sahip olan bir enzimatik yakıt hücresinde, anodik enzim, uygulanan anodik potansiyel altında yakıtın katalitik olarak oksitlenmesiyle oluşan elektronların yakıttan anoda aktarılmasından sorumludur. Daha sonra, moleküler oksijenin lakkaz tarafından katalitik olarak indirgenmesi ile katoda elektron akışı sayesinde enzimatik redüksiyon gerçekleşir. Bu süreçte elektron akışına bağlı olarak bir elektrik akımı üretilir. Elektrik akımının büyüklüğü çoğunlukla yakıt

yoğunluğuna, polimerik film tabakasının elektron transfer kabiliyetine, enzimatik aktiviteye ve hücre potansiyeline bağlıdır. Glikoz oksidaz immobilize edilmiş PCL-g-PEG-4 kaplı anodun elektrokimyasal davranışı araştırıldı. Dönüşümlü voltametri deneyi, 30 ve 50 mM glikoz varlığında -0.6 ila +0.6 V potansiyel aralığında pH 5, 100 mM sitrat tamponu içerisinde Ag/AgCl'ye karşı 100 mV/s tarama hızı ile gerçekleştirildi. Dönüşümlü voltamogramlar Şekil 6.17'de görölmektedir.

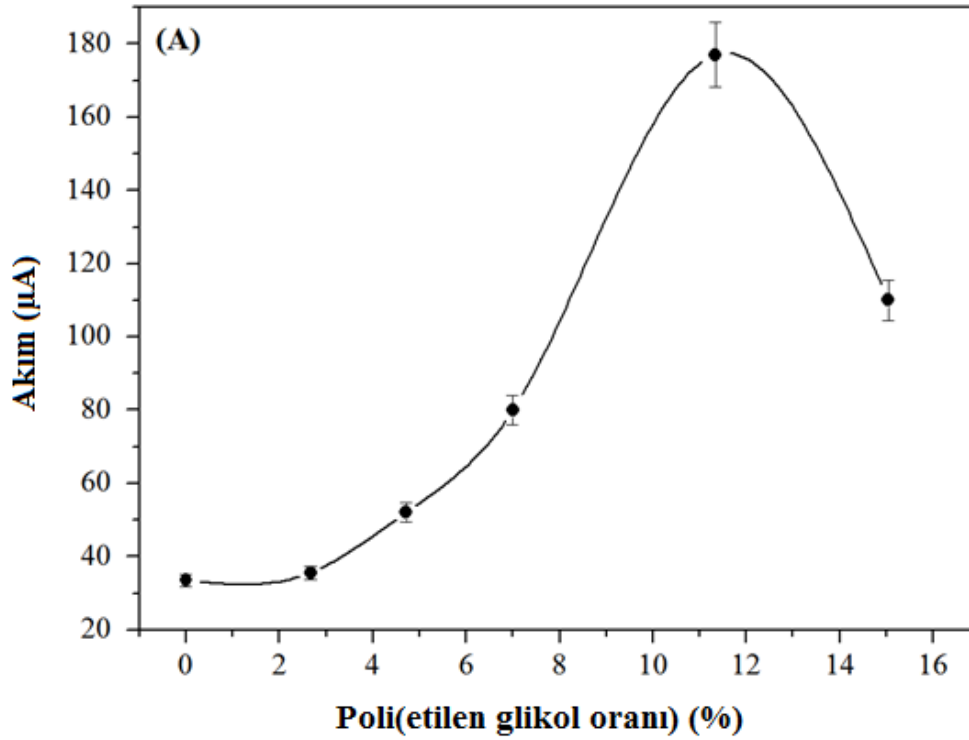


**Şekil 6.17** Glikoz oksidaz immobilize edilmiş PCL-g-PEG-4 kaplı anodun dönüşümlü voltamogramları.

Şekil 6.17'den anlaşılacağı üzere, anot glikoz oksidasyonu için yüksek bir aktivite sergilemektedir. 30 mM ve 50 mM glikoz oksidasyonundaki akım farkı mA düzeyindedir. Glikoz oksidasyonu -0.32 V'de etkili bir şekilde gerçekleşmiştir. Bu sonuç, glikoz oksidaz ile glikoz oksidasyonunun teorik potansiyel değeri ile tutarlıdır [183]. Bu, polimerik film tabakasının elektrot yüzeyinde glikozun etkili bir şekilde oksidasyonu için bir direnç oluşturmadığı anlamına gelir.

## 6.8 POLİ (ETİLEN GLİKOL) ORANININ ENERJİ ÜRETİMİNE ETKİSİ

Değişik oranlarda (%2.67, %4.72, %7, %11.34 ve %15.04) poli(etilen glikol) içeren PCL-g-PEG kopolimerleri yakıt hücresi sisteminde test edildi. Çalışma elektrotları Bölüm 6.6'da belirtilen yöntemle göre hazırlandı. Ayrıca, saf polikaprolakton ile kaplanmış elektrotların güç üretim yeteneği de araştırıldı. Sistem, (-0.32 V) / (+0.59 V) (anodik / katodik) potansiyel uygulayarak, 30 mM glikoz içeren pH 5, 100 mM konsantrasyondaki 20 mL sitrat tamponu içinde çalıştırıldı. Çeşitli poli(etilen glikol) oranlarında üretilen elektrik akımları Şekil 6.18'de gösterilmiştir. Hücre potansiyeli ile her bir yakıt hücresinin üretilen akım yoğunluğunun ürünü olarak elde edilen güç yoğunluğu değerleri Çizelge 6.7'de gösterilmiştir. Saf polikaprolakton ile hazırlanan yakıt hücresi elektrotları, poli(etilen glikol) içeren elektrotlara kıyasla daha az güç üretmiştir. Bunun nedeni, poli(etilen glikol) yan zincirlerinin kopolimerin hidrofilitesini arttırmasına bağlı olarak analitin yayılma yeteneğine katkıda bulunmasıdır. Oluşan akım ve güç yoğunluğu kopolimer içerisindeki poli(etilen glikol) miktarı %11.34 olan örneğe kadar artış göstermiştir. Yaptığımız karakterizasyonlarda poli(etilen glikol)ün yapıya katılmasıyla polimer morfolojisinin değiştiğini de belirledik. PCL-g-PEG amfifilik graft kopolimerlerinde poli(etilen glikol) miktarının artışına bağlı olarak malzemenin gözenek sayısı ve kesitteki gözenek boyutları artmıştır. Bu durumda yakıt verimli bir şekilde polimerik tabakaya yayılabilir ve bunun sonucu olarak enzimatik yakıtın oksidasyon hızı artar. PCL-g-PEG kopolimerlerinde bulunan poli(etilen glikol) zincirleri kopolimerlerin tarak tipi olmalarını sağlarlar. Kopolimer üzerinde bulunan bu fırçalar çalışma elektrodu yüzeyinde daha iyi biyokatalitik aktivite ve elektron transfer işlemi için daha büyük yüzey alanı sağlamışlardır. Buna ek olarak, poli(etilen glikol) zincirlerinin proteinleri dengelemesi, proteinlerin denatürasyonunu engellemesi ve uzun vadeli biyolojik aktiviteyi arttırdığı bilinmektedir [184]. Bununla birlikte, %15.04 poli(etilen glikol) içeren kopolimer ile üretilen çalışma elektrotlarından oluşan yakıt hücresi, %11.34 poli(etilen glikol) içeren kopolimere göre daha düşük güç yoğunluğu üretmiştir. Bu durum, daha çok sayıda uzun poli(etilen glikol) saçaklarından dolayı elektrot yüzeyinde elektron taşınımı için polimer morfolojisi ve sterik engel etkisinde bir karmaşıklığın yaratılmasına bağlanabilir. %11,34'lük bir poli (etilen glikol) oranı ile sentezlenen PCL-g-PEG-4 polimeri, bu çalışmada tasarlanan enzimatik yakıt hücresi için en yüksek elektrik enerjisini üretmek amacıyla kullanılacak en uygun katmandır.



**Şekil 6.18** Değişik oranlarda poli(etilen glikol) içeren PCL-g-PEG kopolimerleri ile kaplanmış çalışma elektrotlarının ürettiği elektrik akım değerleri grafiği.

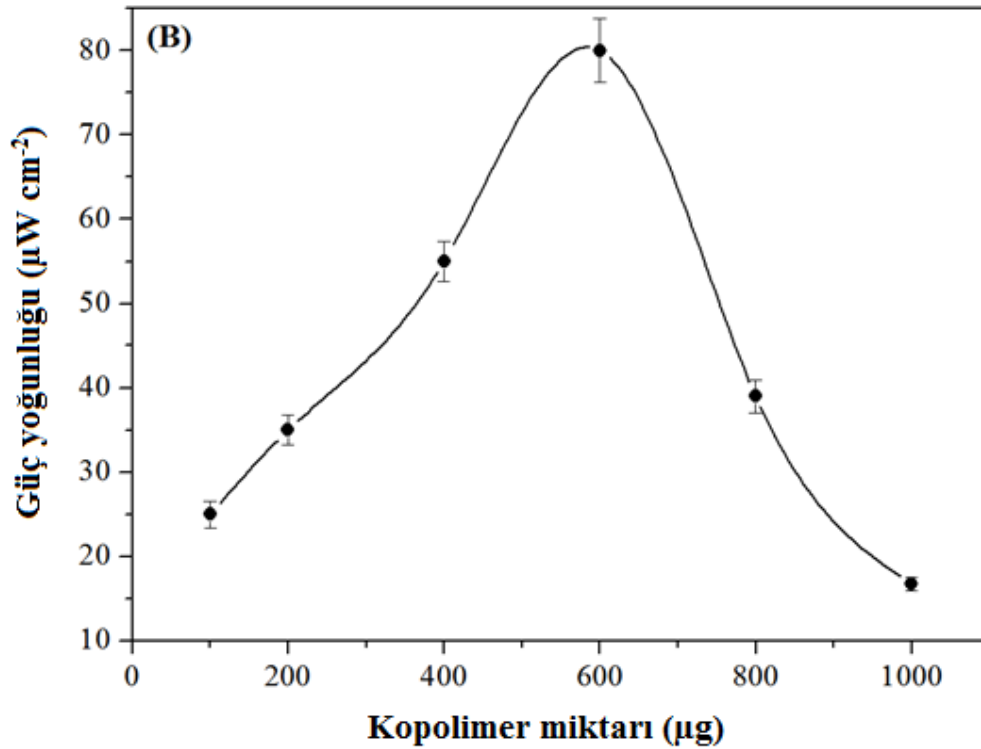
**Çizelge 6.7** 30 mM glikoz ilave edilerek farklı PEG oranı (%) ile tasarlanan enzimatik yakıt hücrelerinin elektrik üretim değerleri.

Polimer	PEG (%)	Güç Yoğunluğu ( $\mu\text{W cm}^{-2}$ )
PCL	-	15.24
PCL-g-PEG-1	2.67	16.20
PCL-g-PEG-2	4.72	23.71
PCL-g-PEG-3	7.00	36.40
PCL-g-PEG-4	11.34	80.55
PCL-g-PEG-5	15.04	50.05

## 6.9 POLİMER MİKTARININ ENERJİ ÜRETİMİNE ETKİSİ VE SİSTEMİN ENERJİ ÜRETİM KAPASİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Polimerik film tabakası, enzim immobilizasyonunu sağlar ve ayrıca çalışma elektrodu yüzeyinde yakıt ve moleküler oksijenin kontrol edilebilir bir şekilde erişimini sağlamak için biyouyumlu bir mikroortam sağlar. Bununla birlikte, çalışma elektrodu yüzeylerinin özellikle

iletken olmayan ve kimyasal olarak sentezlenmiş polimerlerle kaplanması, verimsiz elektron transferi ve difüzyon bariyeri sağlayan zayıf iletken yüzeylerden kaçınmak için dikkatli olmayı gerektirir [185]. Bu nedenle, elektrot yüzeyinde yer alacak polimer miktarını araştırmak önemlidir. Enzimatik yakıt hücreleri, platin elektrotlarının çeşitli miktarlarda PCL-g-PEG-4 kopolimerleri (100-200-400-600-800 ve 1000  $\mu\text{g}$ ) ile kaplanmasıyla bir seri halinde tasarlandı. Her bir sistem için sırasıyla anot ve katot üzerine 40  $\mu\text{L}$  glikoz oksidaz (10 mg/mL) ve 40  $\mu\text{L}$  lakkaz (10 mg/mL) damlatıldı. Yakıt hücresi elektrotları, anot için -0.32 V ve katot için +0.59 V potansiyel uygulanarak pH 5, 100 mM konsantrasyona sahip havalandırılmış sitrat tamponundan 20 mL içeren hücre bölmesine 30 mM glikoz ilave edilerek test edildi. Yakıt hücrelerinden üretilen güç yoğunlukları Şekil 6.19'da sunulmuştur. Güç üretimi, polimer miktarının 600  $\mu\text{g}$ 'a kadar artması ile artmış, 600  $\mu\text{g}$ 'dan daha yüksek polimer miktarlarında ise azalmıştır. İlave polimer miktarları, glikoz difüzyonuna ilişkin sterik kısıtlamaları oluşturmuş olabilir ve buna ek olarak PCL-g-PEG'nin PCL birimleri nedeniyle temel olarak iletken olmayan bir polimer olduğu düşünülürse muhtemelen elektron taşınımı için enzim ve elektrot arasında meydana gelen bir engel etkisi yaratılmıştır. Böylece biyoyakıt hücresinin güç çıkışı daha da azaltılmıştır.



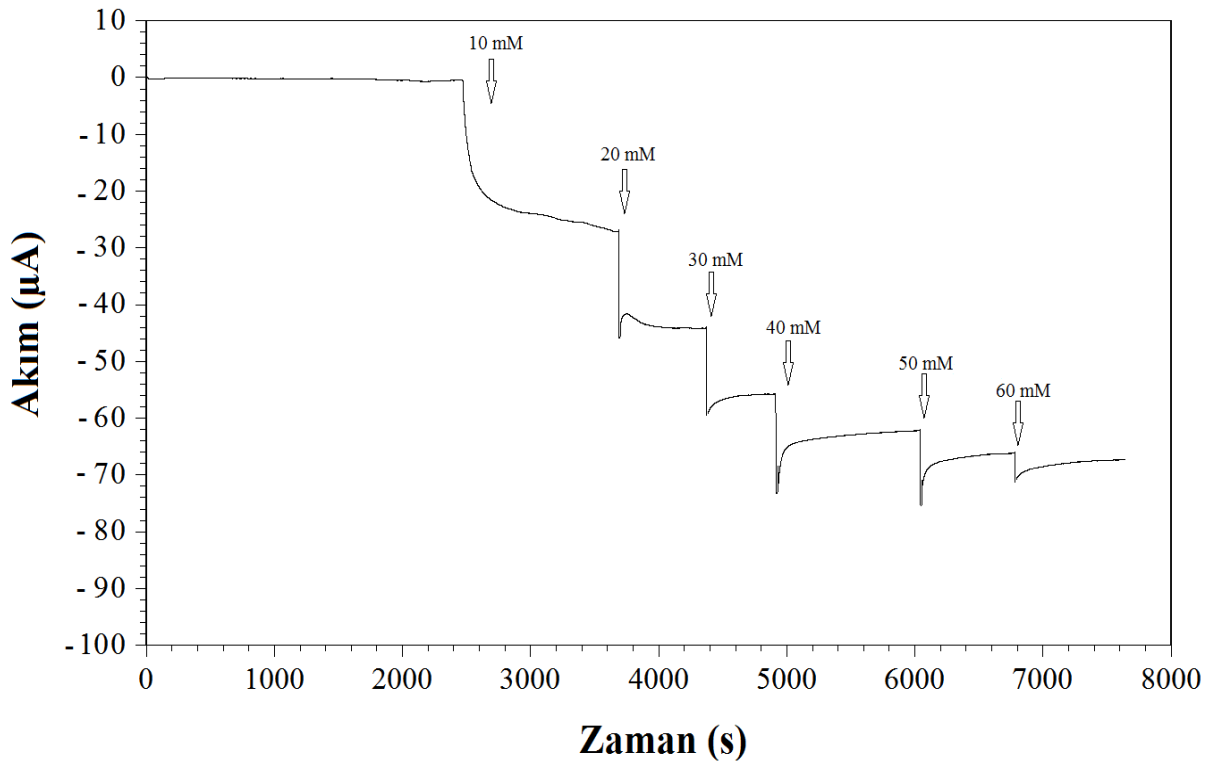
**Şekil 6.19** Farklı PCL-g-PEG kopolimerler miktarları ile elde edilen enzimatik yakıt hücreleri serilerinin güç yoğunlukları değerleri.

Maksimum güç yoğunluğu 600 µg PCL-g-PEG-4 polimer ile kaplanmış yakıt hücresi elektrodlarından 80.55 µW cm<sup>-2</sup> olarak hesaplandı. 600 µg polimer kaplanarak elde edilen elektrotlar kullanılarak gerçekleştirilen testlerde immobilize edilmiş glikoz oksidaz ve lakkaz miktarları Bradford Protein Analizi [186] kullanılarak sırası ile 76 µg ve 30 µg olarak bulundu. Bu çalışmada elde edilen güç yoğunluğu daha önce yayınlanan benzer çalışmalara göre daha yüksektir. Poli(etilen glikol), omurgasında elektrik yükü olmayan nötral bir polimerdir; zincir boyunca bir oksijen atomu içerir ve bu nedenle bir elektron çifti bu atom etrafında hareket eder. Bu hareket bir elektrik akımı oluşturur ve poli(etilen glikol) birimleri içeren polimerik tabakanın iletkenliğini artırabilir [187]. Bu durum, PCL üniteleri iletken olmamasına rağmen, bu çalışmada tasarlanan enzimatik yakıt hücresinden yüksek enerji eldesine de katkıda bulunmuştur. Literatürde polianilin nanofiber [188], karbon nanotüp / hidroksiapatit nanokompozit [189], polipirol [190] tabanlı glikoz oksidaz / lakkaz yakıt hücresi çalışmalarında, elektrot yüzeylerinde elektron transfer hızını arttırmak için çeşitli redoks araçları kullanılmış olsa da, güç yoğunlukları sırasıyla 37.4, 15.8 ve 27 µW cm<sup>-2</sup> olarak rapor edilmiştir.

Oksijen indirgemesi, biyoyakıt hücresi sistemlerinin katot tarafında istenen reaksiyondur. Anot tarafındaki yakıt oksidasyon reaksiyonu ile birleşmek için tipik olarak en çekici elektron alıcı reaksiyonunu sağlar. Katoda doğru akan elektronlar bir yakıt hücresinin elektrik üretim potansiyelini belirler. Bu nedenle, katot performansı genel sistem performansının tanımlayıcısıdır. Lakkaz, oksijenin suya dönüştüğü Cu (II) iyonunu içeren, redoks merkezli aktif bir kısma sahiptir [191]. Yüksek performanslı biyolojik yakıt hücreleri, enzim aktif bölgesi ile elektrot arasında etkin elektron transferinin yanı sıra lakkazın oksijen ile etkin bir şekilde tedarik edilmesini gerektirir [64]. Anot ve katot yüzeyleri 600 µg PCL-g-PEG-4 kopolimeri ile kaplanmış olan enzimatik yakıt hücresi, lakkaz katalize oksijenin teorik indirgeme potansiyeli olan +0.59 V katot potansiyelli 20 mL 100 mM, pH 5 havalı sitrat tamponunda gerçekleştirildi. Sistem, sabit karıştırma altında kararlı hal akım değerine ulaşması için bekletildi. Ardından, güncel zamanlı veriler elde etmek için hücre içine sırayla 10 ila 60 mM arasında değişen çeşitli glikoz konsantrasyonları ilave edildi. Lakkaz tarafından katalize edilen suya oksijenin dört elektronla indirgenmesi, yakıt pilinin katodik yarı hücre tepkisini göstermiştir. PCL-g-PEG-4/lakkaz katodunun indirgenme akımı şeması Şekil 6.20'de sunulmuştur. 60 mM'ye kadar olan artan glikoz konsantrasyonlarında indirgenme akımlarında bir artış gözlemlemek mümkündür. Glikoz konsantrasyonunun daha da artması katottaki oksijen indirgenme akımında önemli bir artış göstermemiştir. Bu davranış, mevcut glikoz



oksidazın tümünün, anot tarafındaki bu glikoz konsantrasyon seviyesinde enzim-substrat kompleksine dönüştürülmesinden dolayı şaşırtıcı değildir. Sonuç olarak, reaksiyon ortamının oksijene doymuş tampondan oluştuğu ve indirgeme reaksiyonunun oksijenle sınırlı olmadığı göz önünde bulundurulduğunda katottaki oksijen indirgemesi için gerekli olan elektron salınımı bu konsantrasyon seviyesinde en yüksek miktardadır. Buna rağmen, lakkazın doğrudan elektron transferi, redoks merkezinin kompleks yapısı ve lakkazın katot yüzeyleri üzerindeki olumsuz yönlendirmelerinden ötürü genellikle zordur. Bu çalışmada, oksijen indirgeme akımının katot tarafına doğru hızlı ve etkili elektron taşınması sonucunda yüksek  $\mu\text{A}$  seviyesinde olduğu görülmüştür.



**Şekil 6.20** 10 ila 60 mM arasında değişen artan glikoz konsantrasyonlarında (hücre voltajı: 0.91 V vs Ag/AgCl) elde edilen PCL-g-PEG-4 / lakkaz katodunun oksijen indirgenme akımları.



## BÖLÜM 7

### SONUÇLAR

Bu çalışmada amfifilik graft kopolimerler elde etmek ve yapısal değişimlerinin termal ve fizikokimyasal özelliklerine etkilerini incelemek amacıyla ilk kez farklı bir yöntemle klorlu polikaprolakton serisi hazırlandı. Bunun için, polikaprolakton çözeltileri içerisinde sabit hızda ve değişen sürelerde klor gazı geçirildi. Polikaprolakton çözeltilerinden geçen klor gazı miktarının artışına bağlı olarak klorlu polikaprolaktonun molekül ağırlığının düştüğü gözlemlendi. Elde edilen klorlu polimerlerin molekül ağırlıklarının 4853 g/mol ile 9497 g/mol arasında değiştiği belirlendi. Polikaprolaktonların halojenlendirilmesinden sonra klorlu polikaprolaktonlar ile sodyum azidin reaksiyonu gerçekleştirilerek klorların azidler ile yer değiştirmeleri sağlandı. NMR ve elementel analiz sonuçlarının birbirleri ile tutarlı olması bütün klorların azidler ile yer değiştirdiğini göstermiştir.

Çalışmamızın ikinci kısmında, PEG ya da mPEG propargil amin ya da propargil klorür ile reaksiyonları gerçekleştirilerek sırası ile alkin uçlu poli(etilen glikol) ya da poli(etilen glikol) metil eter elde edildi. Polimerlerin GPC kromatogramları tek omuzlu elde edildi. Molekül ağırlıkları ( $M_n$ ) 2216 g/mol ile 2487 g/mol aralığında değişmektedir.

Polikaprolakton ana zinciri üzerinde poli(etilen glikol) ya da poli(etilen glikol) metil eter yan zincirleri içeren iyi tanımlanmış amfifilik tarak tipi graft kopolimerler kenetlenme reaksiyonları ile sentezlendi. Kenetlenme reaksiyonları azid uçlu polikaprolakton ile alkin uçlu poli(etilen glikol) ya da alkin uçlu poli(etilen glikol) metil eter arasında gerçekleştirildi. Graft kopolimerler düşük molekül ağırlığı dağılımı ile elde edildi. Elde edilen yeni amfifilik kopolimerler, termal, fizikokimyasal ve spektrometrik analiz teknikleri ile karakterize edildi. Amfifilik tarak tipi graft kopolimerlerin her bir kısmının karakteristik pikleri  $^1H$  NMR spektrumunda gözlemlendi. DSC termogramlarında PCL ve PEG, mPEG bloklarına ait

birbirine çok yakın erime geçişleri görüldü. Elde edilen graft kopolimerlerin kristallenebilme yeteneklerinden dolayı camsı geçiş sıcaklığı görülmemiştir.

Graft kopolimerlerin enine kesit SEM görüntüleri kopolimerlerin hepsinin mikrogözenekli yapıya sahip olduğunu göstermiştir. Filmlerin içerdiği poli(etilen glikol) (PEG) miktarları morfolojilerini etkilemektedir. Gözeneklerin ortalama boyutlarının, kopolimerdeki PEG içeriği ile doğrudan ilişkili olduğu bulunmuş, buna göre PEG konsantrasyonunun artışına bağlı olarak, enine kesitlerdeki gözenek sayıları ve gözenek boyutlarının arttığı görülmüştür. Gözenekli amfifilik polimerler, özellikle ilaç taşıma sistemleri için çok umut verici biyomalzemeler olabilir.

Amfifilik kopolimerlerin hidrofilitesi, kopolimerdeki PEG içeriğinin artmasıyla birlikte artmaktadır. Kopolimerlerin içerdiği PEG yüzdesinin artışına bağlı olarak su damlacıklarının yayılma hızlarının artışının temas açısının azalmasına neden olduğu gösterilmiştir.

Elde edilen amfifilik tarak tipi graft kopolimerlerin uygulama alanlarına yönelik olarak yapılan çalışmada, poli(kaprolakton-g-etilen glikol) kopolimerleri, glikoz ile çalışan enzimatik biyoyakıt hücresi elektrotları için ilk kez sentezlendi. Polikaprolakton-g-poli(etilen glikol) kopolimeri kaplı glikoz oksidaz anodu ve lakkaz katodundan oluşan bir enzimatik yakıt hücresi oluşturulup, %2.67 ile %15.04 aralığında değişen yüzdelerde poli(etilen glikol) içeren yeni graft kopolimerler kullanılarak en iyi enerji üretimini sağlayacak yakıt hücresi sisteminin geliştirilmesi için testler gerçekleştirildi.

Enzimatik yakıt hücresi deneylerinde kopolimerlerin içerdikleri %PEG miktarları; enzim bağlanma miktarını ve dolayısıyla elde edilen güç yoğunluğunu doğrudan etkilediği için farklı miktarlarda PEG içeren PCL-g-PEG amfifilik kopolimer serisi hazırlandı. Poli(etilen glikol)ün iki uç fonksiyonel gruba sahip olması dolayısıyla bağlanma miktarlarının artışını sağlayabileceği için kopolimer serisi hazırlanırken tek fonksiyonel gruba sahip poli(etilen glikol) metil etere göre tercih edildi.

Değişik oranlarda poli(etilen glikol) içeren PCL-g-PEG kopolimerleri ile kaplanmış çalışma elektrotlarının ürettiği elektrik akım değerleri incelendi. Buna göre, poli(etilen glikol) oranı %11.34 olan poli (kaprolakton-g-etilen glikol) ile imal edilen enzimatik biyoyakıt hücresinden maksimum enerji üretimi gözlemlendi. Tasarlanan enzimatik biyoyakıt hücresi,

0.91 V'luk hücre voltajında 30 mM standart glikoz ile  $80.55 \mu\text{W cm}^{-2}$ 'lik bir güç yoğunluğu üretmiştir. Ayrıca, elektrot yüzeyinde yer alacak polimer miktarını belirlemek de önemlidir. Enzimatik yakıt hücreleri, elektrotların çeşitli miktarlarda PCL-g-PEG-4 kopolimerleri ile kaplanmasıyla bir seri halinde tasarlandı ve güç yoğunlukları incelendi. Güç üretimi, polimer miktarının 600  $\mu\text{g}$ 'a kadar artması ile artmış, 600  $\mu\text{g}$ 'dan daha yüksek polimer miktarlarında ise azalmıştır. Enzim bağlanmış polimerik film yüzeylerinin farklı yüzey morfolojilerine sahip oldukları da belirlendi. Sistem, biyoyumlu polimerik film yapısından dolayı canlı organizmalar, bitki ve kan gibi in vivo ortamlarda bulunan yenilenebilir enerji kaynakları için kolaylıkla kullanılabilir.



## KAYNAKLAR

- [1] **Hazer B** (2003) Chemical Modification of Synthetic and Biosynthetic Polyesters. *Biopolymers*, 10 (6): 181-208.
- [2] **Hazer B** (1990) Cationic polymerization of tetrahydrofuran initiated by difunctional initiators. Synthesis of block copolymers. *European Polymer Journal*, 26 (11): 1167-1170.
- [3] **Ruzette A-V and Leibler L** (2005) Block copolymers in tomorrow's plastics. *Nature Materials*, 4: 19-31.
- [4] **Yıldız U, Hazer B and Tauer K** (2012) Tailoring polymer architectures with macromonomer azoinitiators. *Polymer Chemistry*, 3: 1107-1118.
- [5] **Lenz** (1968) Principles of ionic polymerization. *Journal of Polymer Science Part C: Polymer Letters*, 6 (3): 261-268.
- [6] **Hawker C J, Bosman A W and Harth E** (2001) New Polymer Synthesis by Nitroxide Mediated Living Radical Polymerizations. *Chemical Reviews*, 101 (12): 3661-3688.
- [7] **Rizzardo E, Chiefari J, Chong B Y K, Ercole F, Krstina J, Jeffery J, Le T P T, Mayadunne R T A, Meijs G F, Moad C L, Moad G and Thang S H** (1999) Tailored polymers by free radical processes. *Macromolecular Symposia*, 143 (1): 291-307.
- [8] **Matyjaszewski K and Xia J** (2001) Atom Transfer Radical Polymerization. *Chemical Reviews*, 101 (9): 2921-2990.
- [9] **Shinoda H, Miller P J and Matyjaszewski K** (2001) Improving the Structural Control of Graft Copolymers by Combining ATRP with the Macromonomer Method. *Macromolecules*, 34 (10): 3186-3194.
- [10] **Neugebauer D, Zhang Y, Pakula T, Sheiko S S and Matyjaszewski K** (2003) Densely-Grafted and Double-Grafted PEO brushes via ATRP. A route to soft elastomers. *Macromolecules*, 36 (18): 6746-6755.
- [11] **Mori H and Müller A H E** (2003) New polymeric architectures with (meth)acrylic acid Segments. *Progress in Polymer Science*, 28 (10): 1403-1439.
- [12] **Boyes S G, Akgün B, Brittain J W and Foster M D** (2003) Synthesis and characterization and properties of polyelectrolyte block copolymer brushes prepared By Atom Transfer Radical Polymerization And Their Use in The Synthesis Of Metal Nanoparticles. *Macromolecules*, 36: 9539-9548.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [13] **Iyer K S, Zdyrko B, Malz H, Pionteck J and Luzinov I** (2003) Polystyrene layers grafted to macromolecular anchoring layer. *Macromolecules*, 36 (17): 6519-6526.
- [14] **Sidorenko A, Zhai X W, Peleshanko S, Greco A, Shevchenko V V and Tsukruk V V** (2001) Hyperbranched Polyesters on Solid Surfaces. *Langmuir*, 17: 5924-5931.
- [15] **Sidorenko A, Zhai X W, Greco A and Tsukruk V V** (2002) Hyperbranched Polymer Layers as Multifunctional Interfaces. *Langmuir*, 18: 3408-3412.
- [16] **Hu Z, Chen L, Betts D E, Pandya A, Hillmyer M A and DeSimone J M** (2008) Optically Transparent, Amphiphilic Networks Based on Blends of Perfluoropolyethers and Poly(ethylene glycol). *Journal of the American Chemical Society*, 130 (43): 14244-14252.
- [17] **Hullin T** (2005) Polymer brushes for molecular transport. *Doktora Tezi*, University of Illinois at Urbana-Champaign, Department of Materials Science and Engineering, 106 s.
- [18] **Neugebauer D, Zhang Y, Pakula T and Matyjaszewski K** (2003) Heterografted PEO<sub>n</sub>BA brush copolymers. *Polymer*, 44 (22): 6863-6871.
- [19] **Yeşilyurt N** (2007) Fırça Tipi Poli(3-Hidoksialkanoat)-g-Polimetilmetakrilat Graft Kopolimerlerin Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu Yöntemi İle Sentezi ve Karakterizasyonu. *Yüksek Lisans Tezi*, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Zonguldak, 108 s.
- [20] **Balcı M** (2009) Tarak Tipi Polipropilen-g-Polietilen Glikol Amfifilik Graft Kopolimerlerin Sentezi ve Karakterizasyonu. *Yüksek Lisans Tezi*, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Zonguldak, 113 s.
- [21] **Verduzco R, Li X, Pesek S L and Stein G E** (2015) Structure, function, self-assembly, and applications of bottlebrush copolymers. *Chemical Society Reviews*, 44: 2405-2420.
- [22] **Senaratne W, Andruzzi L and Ober C K** (2005) Self-Assembled Monolayers and Polymer Brushes in Biotechnology: Current Applications and Future Perspectives. *Biomacromolecules*, 6 (5): 2427-2448.
- [23] **Boyes S G, Granville A M, Baum M, Akgün B, Mirous B K and Brittain W J** (2004) Polymer brushes-surface immobilized polymers. *Surface Science*, 570 (1-2): 1-12.
- [24] **Liu Y, Klep V, Zydrko B and Luzinov I** (2004) Polymer grafting via ATRP initiated from macroinitiator synthesized on surface. *Langmuir*, 20 (16): 6710-6718.
- [25] **Santer W and Rühle J** (2004) Motion of nano-objects on polymer brushes. *Polymer*, 45 (25): 8279-8297.



## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [26] Carrot G, Hilborn J and Knauss D M (1997) Synthesis, characterization and micelle formation of amphiphilic graft copolymers. *Polymer*, 38 (26): 6401-6407.
- [27] Wesslen B, Wesslen K B (1989) Preparation and properties of some water-soluble, combshaped, amphiphilic polymers. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 27 (12): 3915-3926.
- [28] Gitsov I, Wooley K L, Frechet J M (1992) Chemo-enzymatic synthesis of oligosaccharides using a dendritic soluble support. *Angewandte Chemie International Edition*, 31 (9): 1200-1202.
- [29] Gacal B, Durmaz H, Tasdelen M A, Hizal G, Tunca U, Yagci, Y and Demirel A L (2006). Anthracene-Maleimide-Based Diels Alder “Click Chemistry” as a Novel Route to Graft Copolymers. *Macromolecules*, 39 (16): 5330-5336.
- [30] Sanal T, Kocak I and Hazer B (2016) Synthesis of Comb Type Amphiphilic Graft Copolymers Derived From Chlorinated Poly ( $\epsilon$ -Caprolactone) via Click Reaction. *Polymer Bulletin*, DOI:10.1007/s00289-016-1757-5.
- [31] Allı A, Allı S, Becer C R and Hazer B (2014) One-pot synthesis of poly(linoleic acid)-g-poly(styrene)-g-poly( $\epsilon$ -caprolactone) graft copolymers. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 91: 849-858.
- [32] Balcı M (Ed.) (2009) *Organik Kimya Reaksiyon Mekanizmaları*. 2nd Edition, ISBN: 978-994-42-5218-8, Türkiye Bilimler Akademisi, Ankara, 480 s.
- [33] Kolb H C, Finn M G and Sharpless K B (2007) Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, 40 (11): 2004-2021.
- [34] Malkoch M, Schleicher K, Drockenmuller E, Hawker C J, Russell T P, Wu P (2005) Structurally diverse dendritic libraries: A highly efficient functionalization approach using click chemistry. *Macromolecules*, 38 (9): 3663-3678.
- [35] Himo F, Lovell T, Hilgraf R, Rostovtsev V V, Noodleman L, Sharpless K B, Fokin V (2005) Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates. *Journal of the American Chemical Society*, 127 (1): 210-216.
- [36] Lee S H and Shin H (2007) Matrices and scaffolds for delivery of bioactive molecules in bone and cartilage tissue engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59 (4-5): 339-359.
- [37] Dash T K and Konkimalla V B (2012) Poly- $\epsilon$ -caprolactone based formulations for drug delivery and tissue engineering: A review. *Journal of Controlled Release*, 158 (1): 15-33.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [38] Zhua Z, Li Y, Li X, Li R, Jia Z, Liu B, Guo W, Wua W and Jiang X (2010) Paclitaxel-loaded poly(*N*-vinylpyrrolidone)-*b*-poly( $\epsilon$ -caprolactone) nanoparticles: Preparation and antitumor activity in vivo. *Journal of Controlled Release*, 142 (3): 438-446.
- [39] Erdemli Ö, Keskin D and Tezcaner A (2015) Influence of excipients on characteristics and release profiles of poly( $\epsilon$ -caprolactone) microspheres containing immunoglobulin G. *Materials Science and Engineering C*, 48: 391-399.
- [40] Ciardelli G, Chiono V, Vozzi G, Pracella M, Ahluwalia A, Barbani N, Cristallini C and Giusti P (2005) Blends of poly( $\epsilon$ -caprolactone) and polysaccharides in tissue engineering applications. *Biomacromolecules*, 6 (4): 1961-1976.
- [41] Riva R, Lenoir S, Jérôme R and Lecomte Ph (2005) Functionalization of poly( $\epsilon$ -caprolactone) by pendant hydroxyl, carboxylic acid and epoxide groups by atom transfer radical addition. *Polymer*, 46 (19): 8511-8518.
- [42] Wei Wei X, Gong C, Gou M, Fu S, Guo Q, Shi S, Luo F, Guo G, Qiub L and Qiana Z (2009) Biodegradable poly( $\epsilon$ -caprolactone)-poly(ethylene glycol) copolymers as drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutics*, 381 (1): 1-18.
- [43] Dash T K and Konkimalla V B (2012) Polymeric modification and its implication in drug delivery: poly- $\epsilon$ -caprolactone (PCL) as a model polymer. *Molecular Pharmaceutics*, 9 (9): 2365-2379.
- [44] Detrembleur C, Mazza M, Halleux O, Lecomte Ph, Mecerreyes D, Hedrick J L and Jérôme R (2000) Ring-Opening Polymerization of  $\gamma$ -Bromo- $\epsilon$ -caprolactone: A Novel Route to Functionalized Aliphatic Polyesters. *Macromolecules*, 33 (1): 14-18.
- [45] Kılıçay E, Hazer B, Çoban B and Scholz C (2010) Synthesis and Characterization of the Poly(ethylene glycol) Grafted Unsaturated Microbial Polyesters. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*, 38 (1): 9-17.
- [46] Winger M, Vries A H and Gunsteren W F (2009) Force-field dependence of the conformational properties of  $\alpha,\omega$ -dimethoxypolyethylene glycol. *Molecular Physics*, 107 (13): 1313-1321.
- [47] Sheftel V O (Ed.) (2000) *Polymers. Indirect Food Additives and Polymers: Migration and Toxicology*, 1st edition, ISBN 978-156-67-0499-1, CRC Press, 1114-1116.
- [48] Rameez S, Alostha H and Palmer A F (2008) Biocompatible and biodegradable polymersome encapsulated hemoglobin: a potential oxygen carrier. *Bioconjugate Chemistry*, 19 (5): 1025-1032.
- [49] Kukula H, Schlaad H, Antonietti M and Förster S (2002) The formation of polymer vesicles or “Peptosomes” by polybutadiene-block-poly(L-glutamate)s in dilute aqueous solution. *Journal of the American Chemical Society*, 124 (8): 1658-1663.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [50] **Harris J M** (Ed.) (1992) Introduction to Biotechnical and Biomedical Applications of Poly(ethylene glycol). *Poly(ethylene glycol) chemistry: Biotechnical and Biomedical Applications*, 1st Edition, 978-148-99-0705-9, Plenum Press:New York, e-book, 1-14.
- [51] **Kim H W, Chung C W and Rhee Y H** (2005) UV-induced graft copolymerization of monoacrylate-poly(ethylene glycol) onto poly(3-hydroxyoctanoate) to reduce protein adsorption and platelet adhesion. *International Journal of Biological Macromolecules*, 35 (1-2): 47-53.
- [52] **Chung C W, Kim H W, Kim Y B and Rhee Y H** (2003) Poly(ethylene glycol)-grafted poly(3-hydroxyundecenoate) networks for enhanced blood compatibility. *International Journal of Biological Macromolecules*, 32 (1-2): 17-22.
- [53] **Hazer B, Lenz R W, Çakmaklı B, Borcaklı M and Koçer H** (1999) Preparation of poly(ethylene glycol) grafted poly(3-hydroxyalkanoate)s. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 200 (8): 1903-1907.
- [54] **Erdemli Ö, Usanmaz A, Keskin D and Tezcaner A** (2014) Characteristics and release profiles of MPEG-PCL-MPEG microspheres containing immunoglobulin G. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 117: 487-496.
- [55] **Zhao P, Yan Y, Feng X, Liu L, Wang C and Chen Y** (2012) Highly efficient synthesis of polymer brushes with PEO and PCL as side chains via click chemistry. *Polymer*, 53 (10): 1992-2000.
- [56] **Yang R, Meng F, Ma S, Huang F, Liu H and Zhong Z** (2011) Galactose-Decorated Cross-Linked Biodegradable Poly(ethylene glycol)-b-poly( $\epsilon$ -caprolactone) Block Copolymer Micelles for Enhanced Hepatoma-Targeting Delivery of Paclitaxel. *Biomacromolecules*, 12 (8): 3047-3055.
- [57] **Yin G, Chen G, Zhou Z and Li Q** (2015) Modification of PEG-b-PCL block copolymer with high melting temperature by the enhancement of POSS crystal and ordered phase structure. *RSC Advances*, 5: 33356-33363.
- [58] **Zhou S, Deng X and Yang H** (2003) Biodegradable poly( $\epsilon$ -caprolactone)-poly(ethylene glycol) block copolymers: characterization and their use as drug carriers for a controlled delivery system. *Biomaterials*, 24 (20): 3563-3570.
- [59] **Arkin A H, Hazer B and Borcaklı M** (2000) Chlorination of poly-3-hydroxy alkanoates containing unsaturated side chains. *Macromolecules*, 33 (9): 3219-3223.
- [60] **Arkin A H and Hazer B** (2002) Chemical modification of chlorinated microbial polyesters. *Biomacromolecules*, 3 (6): 1327-1335.
- [61] **Yalcın B, Cakmak M, Arkin A H, Hazer B and Erman B** (2006) Control of optical anisotropy at large deformations in PMMA/chlorinated-PHB (PHB-Cl) blends: Mechano-optical behavior. *Polymer*, 47 (24): 8183-8193.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [62] **Boyle G** (1996) *Renewable energy: power for a sustainable future*. 1st Edition, ISBN: 9780198564515, Oxford University Press, 477 pp.
- [63] **Larminie J and Dicks A** (2002) *Fuel Cell Systems Explained*. 2nd Edition, ISBN: 978-0-470-84857-9, Wiley, West Sussex, 428 pp.
- [64] **Goff A L, Holzinger M and Cosnier S** (2015) Recent progress in oxygen-reducing laccase biocathodes for enzymatic biofuel cells. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 72 (5): 941-952
- [65] **Bunte C, Hussein L and Urban G A** (2014) Performance of non-compartmentalized enzymatic biofuel cell based on buckypaper cathode and ferrocene-containing redox polymer anode. *Journal of Power Sources*, 247: 579-586.
- [66] **Niaounakis M** (2015) *Biopolymers: Applications and Trends*, 1st Edition, ISBN: 978-032-33-5399-1, Elsevier Inc, Waltham, 604 pp/s.
- [67] **Ebnesajjad S (Ed.)** (2012) *Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics: Properties, Processing and Applications*, 1st Edition, ISBN: 978-145-57-2834-3, Elsevier Inc, Waltham, 472 pp/s.
- [68] **Modjarrad K and Ebnesajjad S** (2013) *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices*, 1st Edition, ISBN: 978-032-32-2805-3, Elsevier Inc, Waltham, 368 pp/s.
- [69] **Winkworth-Smith C and Foster T J** (2013) *General Overview of Biopolymers: Structure, Properties, and Applications, in Handbook of Biopolymer-Based Materials: From Blends and Composites to Gels and Complex Networks* (eds S. Thomas, D. Durand, C. Chassenieux and P. Jyotishkumar), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany. doi: 10.1002/9783527652457.ch2.
- [70] **Hazer B, Torul O, Borçaklı M, Lenz R W, Fuller R C and Goodwin S D** (1998) Bacterial production of polyesters from free fatty acids obtained from natural oils by *Pseudomonas oleovorans*. *Journal of Polymers and the Environment*, 6 (2): 109-113.
- [71] **John M J and Thomas S** (2008) Biofibres and biocomposites. *Carbohydrate Polymers*, 71 (3): 343-364.
- [72] **Avérous L** (2004) Biodegradable Multiphase Systems Based on Plasticized Starch: A Review. *Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews*, 44 (3): 231-274.
- [73] **Chiellini E and Solaro R** (Eds.) (2003) *Biodegradable Polymers and Plastics*, ISBN: 978-146-13-4854-2, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 365 pp/s.
- [74] **Chiellini E, Solaro R** (1996) Biodegradable Polymeric Materials. *Advanced Materials*, 8 (4): 305-313.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [75] **Mohanty A K, Misra M and Drzal L T** (2002) Sustainable Bio-Composites from Renewable Resources: Opportunities and Challenges in the Green Materials World. *Journal of Polymers and the Environment*, 10 (1): 19-26.
- [76] **Gross R A and Kalra B** (2002) Biodegradable Polymers for the Environment. *Science*, 297 (5582): 803-807.
- [77] **Anne B** (2011) Environmental-Friendly Biodegradable Polymers and Composites, Integrated Waste Management-Volume I", Kumar S (ed.), ISBN 978-953-30-7469-6.
- [78] **Navarro M, Michiardi A, Castaño O and Planell J A** (2008) Biomaterials in orthopaedics. *Journal of The Royal Society Interface*, 5 (27): 1137-1158.
- [79] **Middleton J C and Tipton A J** (2000) Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. *Biomaterials*, 21 (23): 2335-2346.
- [80] **Van de Velde K and Kiekens P** (2002) Biopolymers: overview of several properties and consequences on their applications. *Polymer Testing*, 21 (4): 433-442.
- [81] **Lenz R W and Marchessault R H** (2005) Bacterial polyesters: biosynthesis, biodegradable plastics and biotechnology. *Biomacromolecules*, 6 (1): 1-8.
- [82] **Sudesh K, Abe H and Doi Y** (2000) Synthesis, structure and properties of polyhydroxyalkanoates: Biological polyesters. *Progress in Polymer Science*, 25 (10): 1503-1555.
- [83] **Gross R A, DeMello C, Lenz R W, Brandl H and Fuller R C** (1989) The biosynthesis and characterization of poly( $\beta$ -hydroxyalkanoates) produced by *Pseudomonas oleovorans*. *Macromolecules*, 22 (3): 1106-1115.
- [84] **Chen G Q** (2010) Plastics Completely Synthesized by Bacteria: Polyhydroxyalkanoates. *Plastics From Bacteria: Natural Functions and Applications*, Chen G Q (ed.), ISBN: 978-364-20-3287-5, Microbiology Monographs, 14: 17-37.
- [85] **Holmes P A** (1985) Applications of PHB - A Microbially produced Biodegradable Thermoplastic. *Physics in Technology*, 16 (1): 32-36.
- [86] **Weber C J, Haugaard V, Festersen R and Bertelsen G** (2002) Production and applications of biobased packaging materials for the food industry. *Food Additives and Contaminants*, 19: 172-177.
- [87] **Steinbüchel A, Fuchtenbusch B, Gorenflo V, Hein S, Jossek R, Langenbach S and Rehm B H A** (1998) Biosynthesis of polyesters in bacteria and recombinant organisms. *Polymer Degradation and Stability*, 59 (1-3): 177-182.
- [88] **Williams S F, Martin D P, Horowitz D M and Peoples O P** (1999) PHA applications: addressing the price performance issue: I. Tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, 25 (1-3): 111-121.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [89] **Zinn M, Witholt B and Egli T** (2001) Occurrence, synthesis and medical application of bacterial polyhydroxyalkanoate. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 53 (1): 5-21.
- [90] **Scholz C, Fuller R and Lenz R** (1994) Production of poly( $\beta$ - hydroxyalkanoates) with  $\beta$ -substituents containing terminal ester groups by *Pseudomonas oleovorans*. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 195 (4): 1405-1421.
- [91] **Hazer B, Lenz R and Fuller R** (1996) Production of some new biopolyesters containing aromatic substituents by either *Pseudomonas oleovorans* or *Pseudomonas putida*. *Polymer*, 37 (26): 5951-5957.
- [92] **Curley J M, Hazer B, Lenz R W and Fuller R C** (1996) Production of poly(3-hydroxyalkanoates) containing aromatic substituents by *Pseudomonas oleovorans*. *Macromolecules*, 29 (5): 1762-1766.
- [93] **Shah D, Tran M, Berger P, Aggarwal P, Asrar J, Madden L and Anderson A** (2000) Synthesis and properties of hydroxy-terminated poly(hydroxyalkanoate)s. *Macromolecules*, 33 (8): 2875-2880.
- [94] **Hazer B, Lenz R and Fuller R** (1994) Biosynthesis of methyl branched poly( $\beta$ -hydroxy alkanate)s with *Pseudomonas oleovorans*. *Macromolecules*, 27 (1): 45-49.
- [95] **Nguyen S** (2008) Graft copolymers containing poly(3-hydroxyalkanoates)- A review on their synthesis, properties, and applications. *Canadian Journal of Chemistry*, 86 (6): 570-578.
- [96] **Hazer B and Steinbüchel A** (2007) Increased diversification of polyhydroxyalkanoates by modification reactions for industrial and medical applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 74 (1): 1-12.
- [97] **Bear M, Leboucher-Durand M, Langlois V, Lenz R, Goodwin S and Guerin P** (1997) Bacterial poly-3-hydroxyalkanoates with epoxy groups in the side chains. *Reactive and Functional Polymers*, 34 (1): 65-77.
- [98] **Hazer D B, Hazer B and Kılıçay E** (2012) Poly(3-hydroxyalkanoate)s: Diversification and biomedical applications A state of the art review. *Materials Science and Engineering: C*, 32 (4): 637-647.
- [99] **Wadhwa S K, Tuzen M, Kazi T G, Soylak M and Hazer B** (2014) Polyhydroxybutyrate-b- polyethyleneglycol block copolymer for the solid phase extraction of Lead and copper in water, baby foods, tea and coffee samples. *Food Chemistry*, 152, 75-80.
- [100] **Le Fer G, Babinot J, Versace D L, Langlois V and Renard E** (2012) An Efficient Thiol-Ene Chemistry for the Preparation of Amphiphilic PHA-Based Graft Copolymers. *Macromolecular Rapid Communications*, 33 (23): 2041-2045.
- [101] **Shen L, Haufe J, Patel M K** (2009) Product overview and market projection of emerging bio-based plastics. Final Report, Universiteit Utrecht, Utrecht, 227 pp/s.

- [102] **Guarino V, Causa F, Taddei P, Foggia M, Ciapetti G, Martini D, Fagnano C, Baldini N and Ambrosio L** (2008) Polylactic acid fibre-reinforced polycaprolactone scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 29: 3662-3670.
- [103] **Cohen-Sela E, Chorny M, Koroukhov N, Danenberg H D and Golomb G** (2009) A new double emulsion solvent diffusion technique for encapsulating hydrophilic molecules in PLGA nanoparticles. *J Control Release*, 133 (2): 90-95.
- [104] **Xu F, Zhang B and Luo Y** (2014) Thermosensitive P(NIPAM-co-AM)-b-PLA block copolymer micelles for applications in intracellular drug delivery. *J Drug Deliv Sci Tec*, 24 (2): 136-142.
- [105] **Taşkın E, Hazer B, Beşirli N and Çavuş G** (2012) Synthesis Of Some Novel Blends of Polylactide With Polylactide-b-Poly(ethylene glycol) Block Copolymers. *Journal of Macromolecular Science, Part A. Pure and Applied Chemistry*, 49 (2): 164-170.
- [106] **Li F, Li S, Ghzaoui A, Nouailhas H and Zhuo R** (2007) Synthesis and Gelation Properties of PEG-PLA-PEG Triblock Copolymers Obtained by Coupling Monohydroxylated PEG-PLA with Adipoyl Chloride. *Langmuir*, 23 (5): 2778-2783.
- [107] **Sasatsu M, Onishi H and Machida Y** (2005) Preparation of a PLA-PEG block copolymer using a PLA derivative with a formyl terminal group and its application to nanoparticulate formulation. *International Journal of Pharmaceutics*, 294 (1-2): 233-245.
- [108] **Asadi H, Rostamizadeh K, Salari D and Hamidi M** (2011) Preparation of biodegradable nanoparticles of tri-block PLA-PEG-PLA copolymer and determination of factors controlling the particle size using artificial neural network. *Journal of Microencapsulation*, 28 (5): 406-416.
- [109] **Murariu M and Dubois P** (baskıda) PLA composites: From production to properties. *Advanced Drug Delivery Reviews*.
- [110] **Hazer B, Baysal M, Köseoğlu A G, Beşirli N and Taşkın E** (2012) Sythesis of Polylactide-b-Poly (dimethyl siloxane) Block Copolymers and Their Blends with Pure Polylactide. *Journal of Polymers and the Environment*, 20 (2): 477-484.
- [111] **Ebnesajjad S** (Ed.) (2013) *Plastic Films in Food Packaging: Materials, Technology and Applications*, 1st edition, ISBN: 978-145-57-3112-1 PDL Handbook Series, Chadds Ford, 384 pp/s.
- [112] **Iroh J O** (1999) Poly-ε-caprolactone. *Polymer Data Handbook*, Mark J E (ed.), 2nd edition, ISBN: 978-019-51-8101-2, Oxford University Press, 361-362.
- [113] **Sinha V R, Bansal K, Kaushik R, Kumria R and Trehan A** (2004) Poly-ε-caprolactone microspheres and nanospheres: an overview. *International Journal of Pharmaceutics*, 278 (1): 1-23.
- [114] **Pachence J M and Kohn J** (2000) Biodegradable polymers. *Principles of Tissue Engineering*, Lanza R P, Langer R and Vacanti J (eds.), 2nd edition, ISBN: 978-012-43-6630-5, Academic Press, 263-274.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [115] **Woodruff M A and Hutmacher D W** (2010) The return of a forgotten polymer- Polycaprolactone in the 21st century. *Progress in Polymer Science*, 35 (10): 1217-1256.
- [116] **Lou X, Detrembleur C, Lecomte P and Jérôme R** (2002) Controlled synthesis and chemical modification of unsaturated aliphatic (Co)polyesters based on 6,7-dihydro-2(3H)-oxepinone, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 40 (14): 2286-2297.
- [117] **Detrembleur C, Mazza M, Lou X, Halleux O, Lecomte Ph, Mecerreyes D, Hedrick J L and Jérôme R** (2000) New Functional Aliphatic Polyesters by Chemical Modification of Copolymers of  $\epsilon$ -Caprolactone with  $\gamma$ -(2-Bromo-2-methylpropionate)- $\epsilon$ -caprolactone,  $\gamma$ -Bromo- $\epsilon$ -caprolactone, and a Mixture of  $\beta$ - and  $\gamma$ -Ene- $\epsilon$ -caprolactone. *Macromolecules*, 33 (21): 7751-7760.
- [118] **Lenoir S, Riva R, Lou X, Detrembleur C, Jérôme R and Lecomte Ph** (2004) Ring-Opening Polymerization of  $\alpha$ -Chloro- $\epsilon$ -caprolactone and Chemical Modification of Poly( $\alpha$ -chloro- $\epsilon$ -caprolactone) by Atom Transfer Radical Processes. *Macromolecules*, 37 (11): 4055-4061.
- [119] **Nagarajan R** (Ed.) (2011) Amphiphilic Surfactants and Amphiphilic Polymers: Principles of Molecular Assembly. *Amphiphiles: Molecular Assembly and Applications*, ISBN: 978-084-12-2650-0, American Chemical Society, 1-22.
- [120] **Förster S and Antonietti M** (1998) Amphiphilic Block Copolymers in Structure-Controlled Nanomaterial Hybrids. *Advanced Materials*, 10 (3): 195-217.
- [121] **Kataoka K, Harada A and Nagasaki Y** (2001) Block copolymer micelles for drug delivery: design, characterization and biological significance. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 47 (1): 113-131.
- [122] **Adams M L, Lavasanifar A and Kwon G S** (2003) Amphiphilic block copolymers for drug delivery. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 92 (7): 1343-1355.
- [123] **Alexandridis P and Lindman B** (Eds.) (2000) Amphiphilic molecules: small and large, *Amphiphilic block copolymers: self assembly and applications, 1st edition*, ISBN: 978-044-48-2441-7, Elsevier Science B V, Amsterdam, 1-12.
- [124] **Letchford K and Burt H** (2007) A review of the formation and classification of amphiphilic block copolymer nanoparticulate structures: micelles, nanospheres, nanocapsules and polymersomes. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 65 (3): 259-269.
- [125] **Aliabadi H M and Lavasanifar A** (2006) Polymeric micelles for drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 3 (1): 139-162.
- [126] **Mahmud A, Xiong X B, Aliabadi H M and Lavasanifar A** (2007) Polymeric micelles for drug targeting. *Journal of Drug Targeting*, 15 (9): 553-584.



## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [127] **Sutton D, Nasongkla N, Blanco E and Gao J.** (2007) Functionalized micellar systems for cancer targeted drug delivery. *Pharmaceutical Research*, 24 (6): 1029-1046.
- [128] **Kwon G S and Kataoka K** (1995) Block copolymer micelles as long-circulating drug vehicles. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 16 (2-3): 295-309.
- [129] **Allen C, Maysinger D and Eisenberg A** (1999) Nano-engineering block copolymer aggregates for drug delivery. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces*, 16 (1-4): 3-27.
- [130] **Torchilin V P** (2000) Drug targeting. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 11: S81-S91.
- [131] **Xiong X, Binkhathlan Z, Molavi O and Lavasanifar A** (2012) Amphiphilic block copolymers: Preparation and application in nanodrug and gene delivery. *Acta Biomaterialia*, 8 (6): 2017-2033.
- [132] **Sanal T, Oruç O, Oztürk T and Hazer B** (2015) Synthesis of pH- and thermo-responsive poly ( $\epsilon$ -caprolactone-b-4-vinyl benzyl-g-dimethyl amino ethyl methacrylate) brush type graft copolymers via RAFT polymerization. *Journal of Polymer Research*, 22 (2): 1-12.
- [133] **Toraman T and Hazer B** (2014) Synthesis and Characterization of the Novel Thermoresponsive Conjugates Based on Poly(3-hydroxy alkanooates). *Journal of Polymers and the Environment*, 22 (2): 159-166.
- [134] **Hazer B** (2015) Simple synthesis of amphiphilic poly(3-hydroxy alkanooate)s with pendant hydroxyl and carboxylic groups via thiol-ene photo click reactions. *Polymer Degradation and Stability*, 119: 159-166.
- [135] **Hutanu D, Frishberg M D, Guo L and Darie C C** (2014) Recent Applications of Polyethylene Glycols (PEGs) and PEG Derivatives. *Modern Chemistry & Applications*, 2 (132): doi: 10.4172/2329-6798.1000132.
- [136] **Bailey F E and Koleske J V** (1976) *Poly(Ethylene Oxide)*, ISBN: 978-012-07-3250-0, Academic Press, New York, 173 pp/s.
- [137] **Bailey F E and Koleske J V** (Eds.) (1991) *Alkylene Oxides and Their Polymers*, ISBN: 082-478-384-0, CRC Press, New York, 272 pp/s.
- [138] **Józefczak A, Hornowski T, Skumiel A, Závřšová V, Koneracká M, Tomašovičová N, Timko M, Kopčanský P and Kelani H N** (2012) Effect of the Molecular Weight of Poly(ethylene glycol) on the Properties of Biocompatible Magnetic Fluids. *International Journal of Thermophysics*, 33 (4): 640-652.
- [139] **Dust M J, Fang Z H and Harris J M** (1990) Proton NMR characterization of poly(ethylene glycols) and derivatives. *Macromolecules*, 23 (16), 3742-3746.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [140] Balcı M, Allı A, Hazer B, Guven O, Cavicchi K and Cakmak M (2010) Synthesis and characterization of novel comb-type amphiphilic graft copolymers containing polypropylene and polyethylene glycol. *Polymer Bulletin*, 64 (7): 691-705.
- [141] Cuong N V, Jiang J L, Li Y. L, Chen J R, Jwo S C and Hsieh M F (2011) Doxorubicin-Loaded PEG-PCL-PEG Micelle Using Xenograft Model of Nude Mice: Effect of Multiple Administration of Micelle on the Suppression of Human Breast Cancer. *Cancers*, 3 (1): 61-78.
- [142] Zheng D, Li X, Xu H, Lu X, Hu Y and Fan W (2009) Study on docetaxel-loaded nanoparticles with high antitumor efficacy against malignant melanoma. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 41 (7): 578-587.
- [143] Wei X, Gong C, Shi S, Fu S, Men K, Zeng S, Zheng X, Gou M, Chen L, Qiu L and Qian Z (2009) Self-assembled honokiol-loaded micelles based on poly( $\epsilon$ -caprolactone)-poly(ethylene glycol)-poly( $\epsilon$ -caprolactone) copolymer. *International Journal of Pharmaceutics*, 369(1-2): 170-175.
- [144] Chandel A K S, Kumar C U and Jewrajka S K (2016) Effect of Polyethylene Glycol on Properties and Drug Encapsulation–Release Performance of Biodegradable/Cytocompatible Agarose–Polyethylene Glycol–Polycaprolactone Amphiphilic Co-Network Gels. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8 (5): 3182-3192.
- [145] Bogdanov B, Vidts A, Van Der Buicke A, Verbeeck R and Schacht E (1998) Synthesis and thermal properties of poly(ethylene glycol)-poly( $\epsilon$ -caprolactone) copolymers. *Polymer*, 39 (8-9): 1631-1636.
- [146] Iha R K, Wooley K L, Nyström A M, Burke D J, Kade M J and Hawker C J (2009) Applications of Orthogonal “Click” Chemistries in the Synthesis of Functional Soft Materials. *Chemical Reviews*, 109 (11): 5620-5686.
- [147] Dodds D R, Gross R A (2007) Chemicals from Biomass. *Science*, 318 (5854):1250-1251.
- [148] Mecking S (2004) Nature or Petrochemistry? -Biologically Degradable Materials. *Angewandte Chemie International Edition*, 43 (9): 1078-1085.
- [149] Binder W H and Kluger C (2006) The Molecular Organization of Polymers of Cartilage in Health and Disease. *Current Organic Chemistry*, 10 (14): 1791-1815.
- [150] Kolb H C. and Sharpless K B (2003) The growing impact of click chemistry on drug discovery. *Drug Discovery Today*, 8 (24): 1128-1137.
- [151] Clegg R S, Reed S M, Smith R K, Barron B L, Rear J A and Hutchison J E (1999) The Interplay of Lateral and Tiered Interactions in Stratified Self-Organized Molecular Assemblies. *Langmuir*, 15 (26): 8876-8883.
- [152] Rostovtsev V V, Green L G, Fokin V V and Sharpless K B (2002) A stepwise Huisgen cycloaddition process: Copper(i)-catalyzed regioselective “ligation” of azides and terminal alkynes. *Angewandte Chemie International Edition*, 41 (14): 2596-2599.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [153] **Tornøe C W, Christensen C and Meldal M** (2002) Peptidotriazoles on solid phase: 1,2,3-triazoles by regioselective copper(I)-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides. *Journal of Organic Chemistry*, 67 (9): 3057-3064.
- [154] **Wu P and Fokin V V** (2007) Catalytic Azide-Alkyne Cycloaddition: Reactivity and Applications. *Aldrichimica Acta*, 40 (1): 7-17.
- [155] **Kamijo S, Jinb T and Yamamoto Y** (2004) Four-component coupling reactions of silylacetylenes, allyl carbonates, and trimethylsilyl azide catalyzed by a Pd(0)-Cu(I) bimetallic catalyst. Fully substituted triazole synthesis from seemingly internal alkynes. *Tetrahedron Letters*, 45 (4): 689-691.
- [156] **Gacal B** (2011) Complex Macromolecular and Electro-/Photo-Active Structures by “Click Chemistry”. *Doktora Tezi*, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Polimer Bilim ve Teknolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, 148 s.
- [157] **Lutz J F, Börner H and Weichencan K** (2005) Combining Atom Transfer Radical Polymerization and Click Chemistry: A Versatile Method for the Preparation of End-Functional Polymers. *Macromolecular Rapid Communications*, 26 (7): 514-518.
- [158] **Liu Q and Chen Y** (2006) Synthesis of Well-Defined Macromonomers by the Combination of Atom Transfer Radical Polymerization and a Click Reaction. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 44 (20): 6103-6113.
- [159] **Hein C D, Liu X and Wang D** (2008) Click Chemistry, A Powerful Tool for Pharmaceutical Sciences. *Pharmaceutical Research*, 25 (10): 2216-2230.
- [160] **Diels O and Alder K** (1928) Synthesen in der hydroaromatischen Reihe. *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 460 (1): 98-122.
- [161] **Corey E J** (2002) Catalytic enantioselective Diels-Alder reactions: Methods, mechanistic fundamentals, pathways, and applications. *Angewandte Chemie International Edition*, 41 (10): 1650-1667.
- [162] **Fringuelli F. and Taticchi A** (2002) *The Diels-Alder reaction: selected practical methods*. ISBN: 047-180-343-X, John Wiley and Sons Ltd., Chichester, 358 pp/s.
- [163] **Nicolaou K C, Snyder S A, Montagnon T and Vassilikogiannakis G** (2002). The Diels-Alder Reaction in Total Synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 41 (10): 1668-1698.
- [164] **Hoyle C E and Bowman C N** (2010) Thiol-Ene Click Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition*, 49 (9): 1540-1573.
- [165] **Rissing C and Son D Y** (2008) The Thiol-ene Reaction for the Synthesis of Multifunctional Branched Organosilanes. *Organometallics*, 27 (20): 5394-5397.
- [166] **Griesbau K** (1970) Problems and Possibilities of Free-Radical Addition of Thiols to Unsaturated Compounds. *Angewandte Chemie International Edition*, 9 (4): 273-287.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [167] **Dondoni A** (2008) The Emergence of Thiol-Ene Coupling as a Click Process for Materials and Bioorganic Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition*, 47 (47): 8995-8997.
- [168] **Morgan C R, Magnotta F and Ketley A D** (1977) Thiol-Ene Photocurable Polymers. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 15 (3): 627-645.
- [169] **Durmaz H** (2010) Diels-Alder Click Reactions in Macromolecular Structures. *Doktora Tezi*, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Polimer Bilim ve Teknolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, 203 s.
- [170] **Dag A, Durmaz H, Demir E, Hizal G and Tunca U** (2008) Heterograft copolymers via double click reactions using one-pot technique. *J Polym Sci A Polym Chem*, 46: 6969-6977.
- [171] **Lin W J, Flanagan D R and Linhardt R J** (1990) A novel fabrication of poly( $\epsilon$ -caprolactone) microspheres from blends of poly( $\epsilon$ -caprolactone) and poly(ethylene glycol)s. *Polymer*, 40: 1731-1735.
- [172] **Moody C and Wheelhouse R** (2014) The medicinal chemistry of imidazotetrazine prodrugs. *Pharmaceuticals*, 7: 797-838.
- [173] **Koz B, Kiskan B and Yagci Y** (2008) Synthesis and characterization of polyacetylene with side-chain thiophene functionality. *International Journal of Molecular Sciences*, 9: 383-393.
- [174] **Lu C and Zhong W** (2010) Synthesis of propargyl-terminated heterobifunctional poly(ethylene glycol). *Polymers*, 2: 407-417.
- [175] **Xu L Q, Jiang H, Neoh K G, Kang E T and Fu G D** (2012) Poly(dopamine acrylamide)-co-poly(propargyl acrylamide)-modified titanium surfaces for 'click' functionalization. *Polymer Chemistry*, 3: 920-927.
- [176] **Li H, Zheng Q and Han C** (2010) Click synthesis of podand triazole-linked gold nanoparticles as highly selective and sensitive colorimetric probes for lead(ii) ions. *Analyst*, 135: 1360-1364.
- [177] **Zhai S, Ma Y, Chen Y, Li D, Cao J, Liu Y, Cai M, Xie X, Chen Y and Luo X** (2014) Synthesis of an amphiphilic block copolymer containing zwitterionic sulfobetaine as a novel pH-sensitive drug carrier. *Polymer Chemistry*, 5: 1285-1297.
- [178] **Reddy K R, Raghu A V and Jeong H M** (2009) Synthesis and characterization of pyridine-based polyurethanes. *Designed Monomers and Polymers*, 12: 109-118.
- [179] **Reddy K R, Raghu A V and Jeong H M** (2008) Synthesis and characterization of novel polyurethanes based on 4,4'-{1,4-phenylenebis [methylidenenitrilo]}diphenol. *Polymer Bulletin*, 60: 609-616.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- [180] **Bock N, Woodruff M A, Hutmacher D W and Dargaville T R** (2011) Electrospaying, a reproducible method for production of polymeric microspheres for biomedical applications. *Polymers*, 3: 131-149.
- [181] **Yuan J, Shang P S and Wu S H** (2001) Effects of polyethylene glycol on morphology, thermomechanical properties and water vapor permeability of cellulose acetate free films. *Pharmaceutical Technology*, 25 (10): 62-74.
- [182] **Bahrami A G K S H and Kochaksaraie A S** (2012) Morphological, mechanical and biological properties of novel PCL-Cs/PVA multi layer nanofibrous scaffolds. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 7: 1437-1445.
- [183] **Kilic M S, Korkut S, Hazer B and Erhan E** (2014) Development and operation of gold and cobalt oxide nanoparticles containing polypropylene based enzymatic fuel cell for renewable fuels. *Biosensors and Bioelectronics*, 61: 500-505.
- [184] **Slaughter G and Kulkarni T** (2016) Fabrication of palladium nanowire array electrode for biofuel cell application. *Microelectronic Engineering*, 149: 92-96.
- [185] **Cosnier S, Gross A J, Goff A L and Holzinger M** (2016) Recent advances on enzymatic glucose/oxygen and hydrogen/oxygen biofuel cells. *Journal of Power Sources*, 325: 252-263.
- [186] **Bradford M M** (1976) A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding. *Analytical Biochemistry*, 72: 248-254.
- [187] **Ahmad N M, Abdullah J, Yusof N A, Ab Rashid A H, Abd Rahman S and Hasan M R** (2016) Amperometric Biosensor Based on Zirconium Oxide/Polyethylene Glycol/Tyrosinase Composite Film for the Detection of Phenolic Compounds. *Biosensors*, 6: 31.
- [188] **Kim R E, Hong S G, Ha S, Kim J** (2014) Enzyme adsorption, precipitation and crosslinking of glucose oxidase and laccase on polyaniline nanofibers for highly stable enzymatic biofuel cells. *Enzyme and Microbial Technology*, 66: 35-41.
- [189] **Zhao H Y, Zhou H M, Zhang J X, Zheng W and Zheng Y F** (2009) Carbon nanotube-hydroxyapatite nanocomposite: a novel platform for glucose/O<sub>2</sub> biofuel cell. *Biosensors and Bioelectronics*, 25: 463-468.
- [190] **Brunel L, Denele J, Servat K, Kokoh K B, Jolivald C, Innocent C, Cretin M, Rolland M and Tingry S** (2007) Oxygen transport through laccase biocathodes for a membrane-less glucose/O<sub>2</sub> biofuel cell. *Electrochemistry Communications*, 9: 331-336.
- [191] **Bari C D, Shleev S, Lacey A L D and Pita M** (2016) Laccase-modified gold nanorods for electrocatalytic reduction of oxygen, *Bioelectrochemistry*, 107: 30-36.

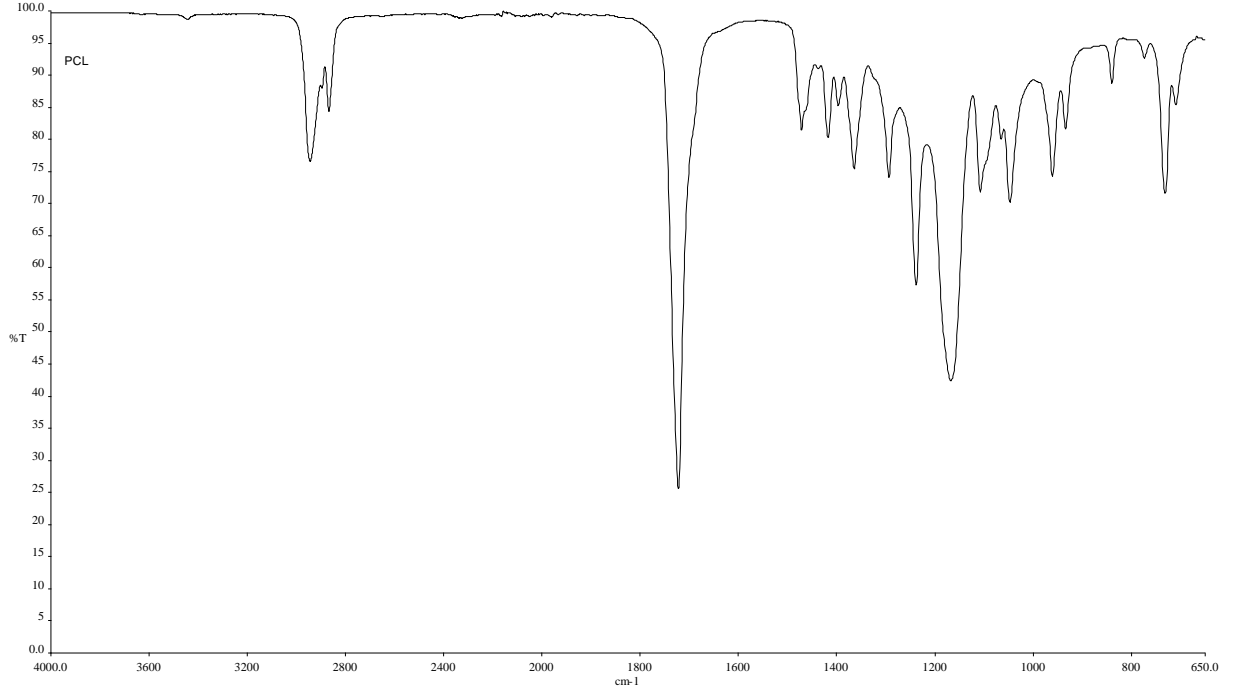


**EK AÇIKLAMALAR A**

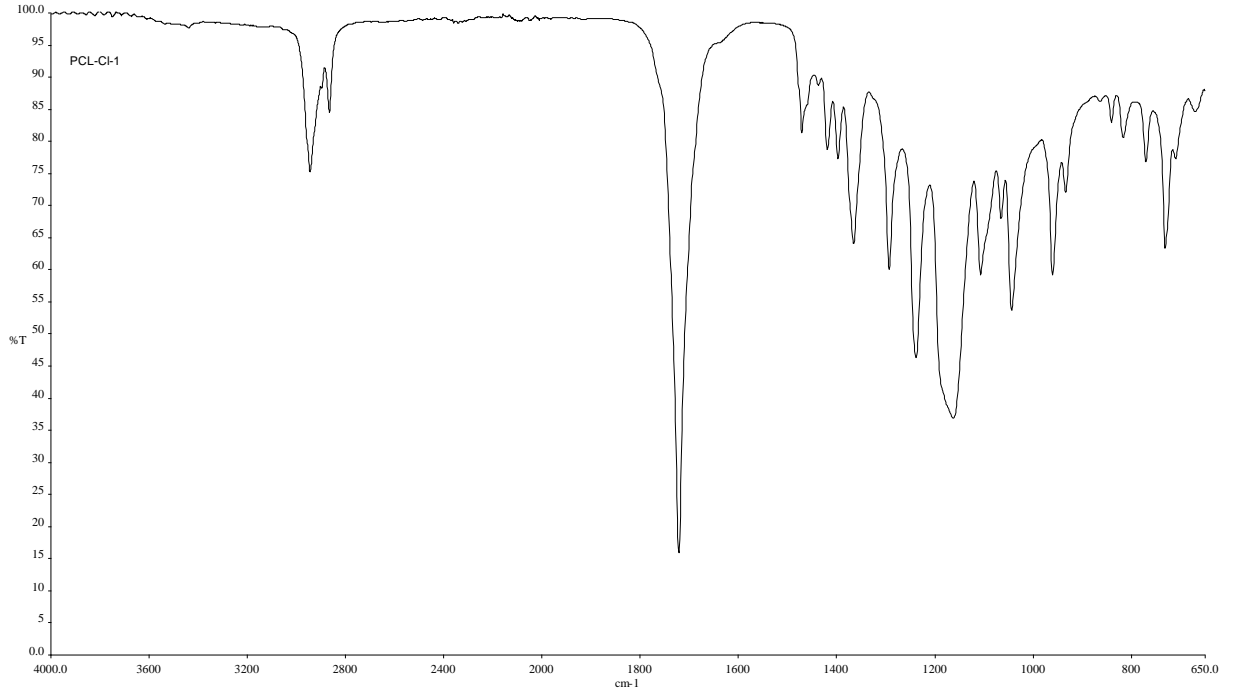
**FT-IR SPEKTRUMLARI**



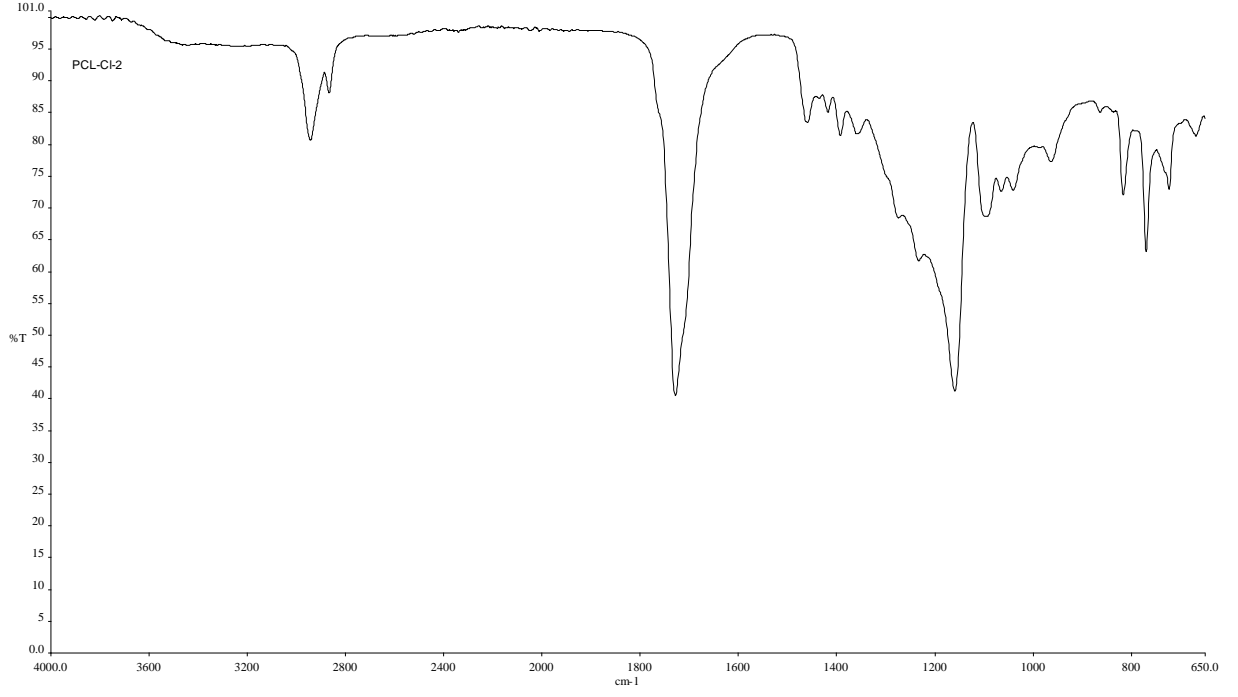




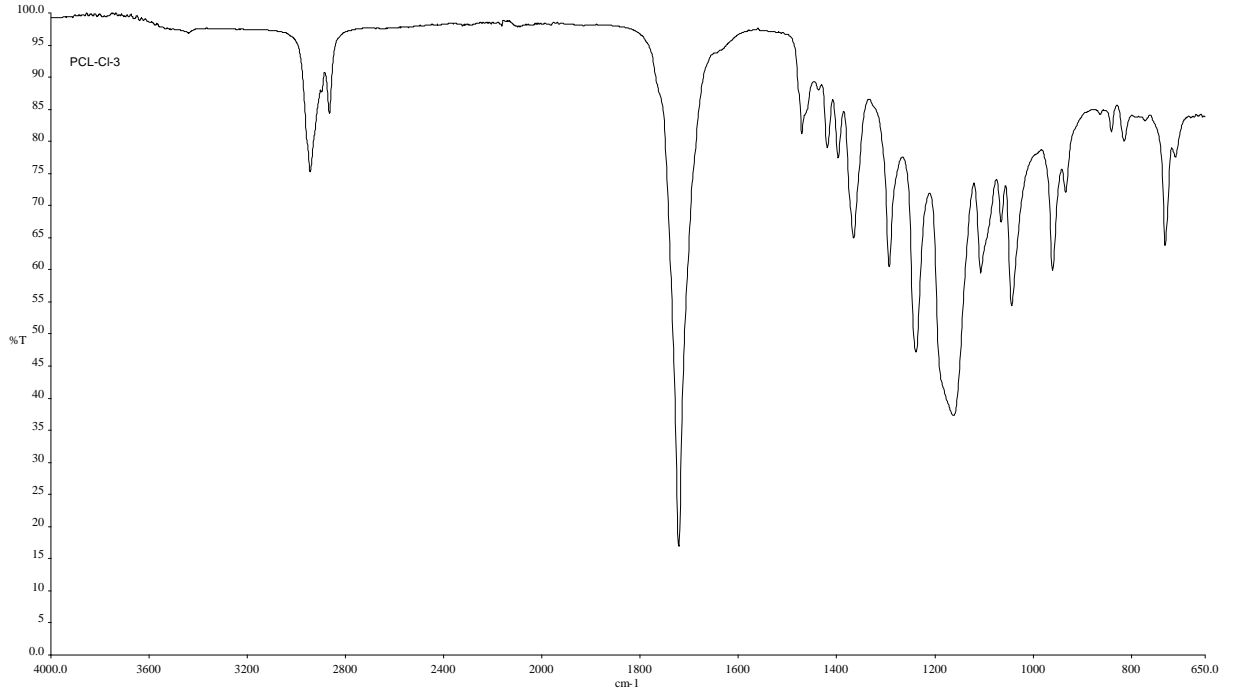
**Şekil A.1** Polikaprolaktona ait FT-IR spektrumu.



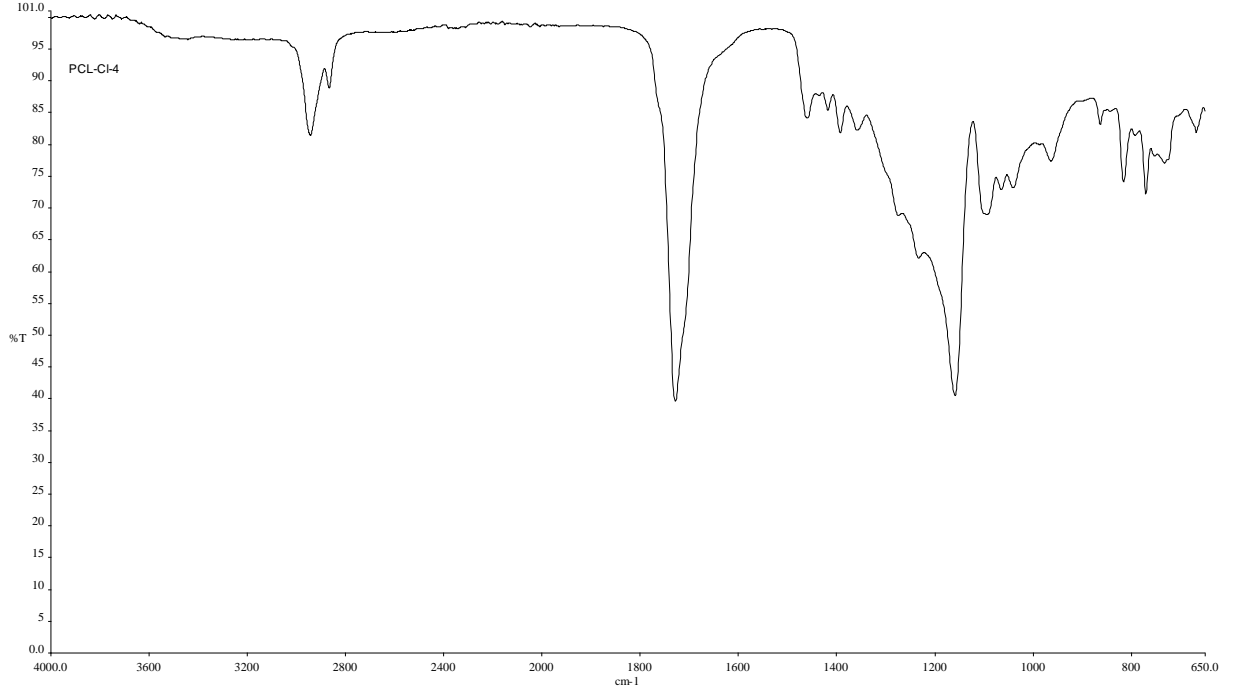
**Şekil A.2** 10 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-1) ait FT-IR spektrumu.



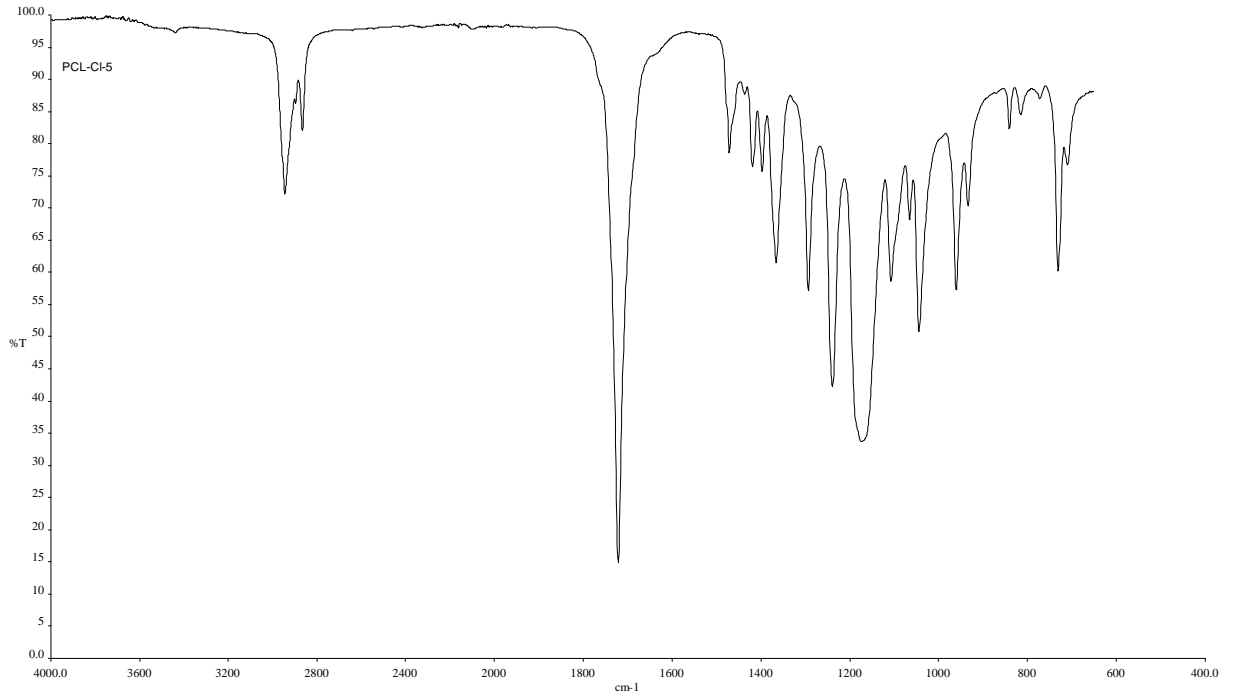
**Şekil A.3** 40 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-2) ait FT-IR spektrumu.



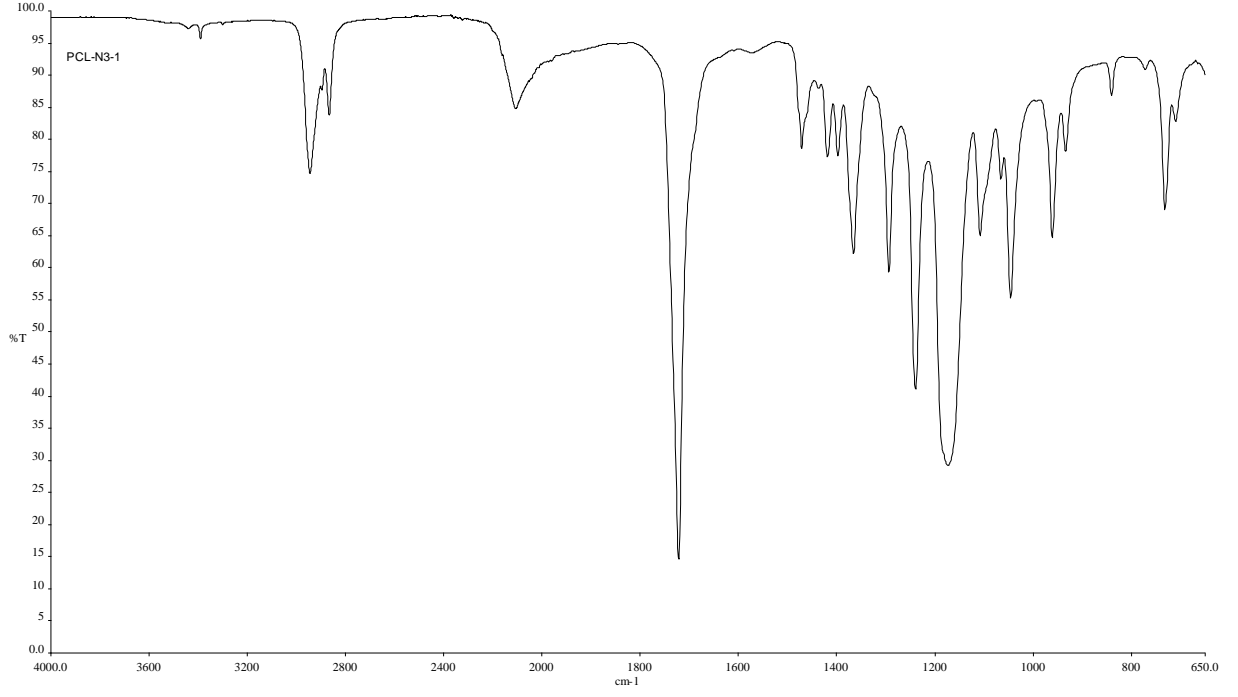
**Şekil A.4** 60 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-3) ait FT-IR spektrumu.



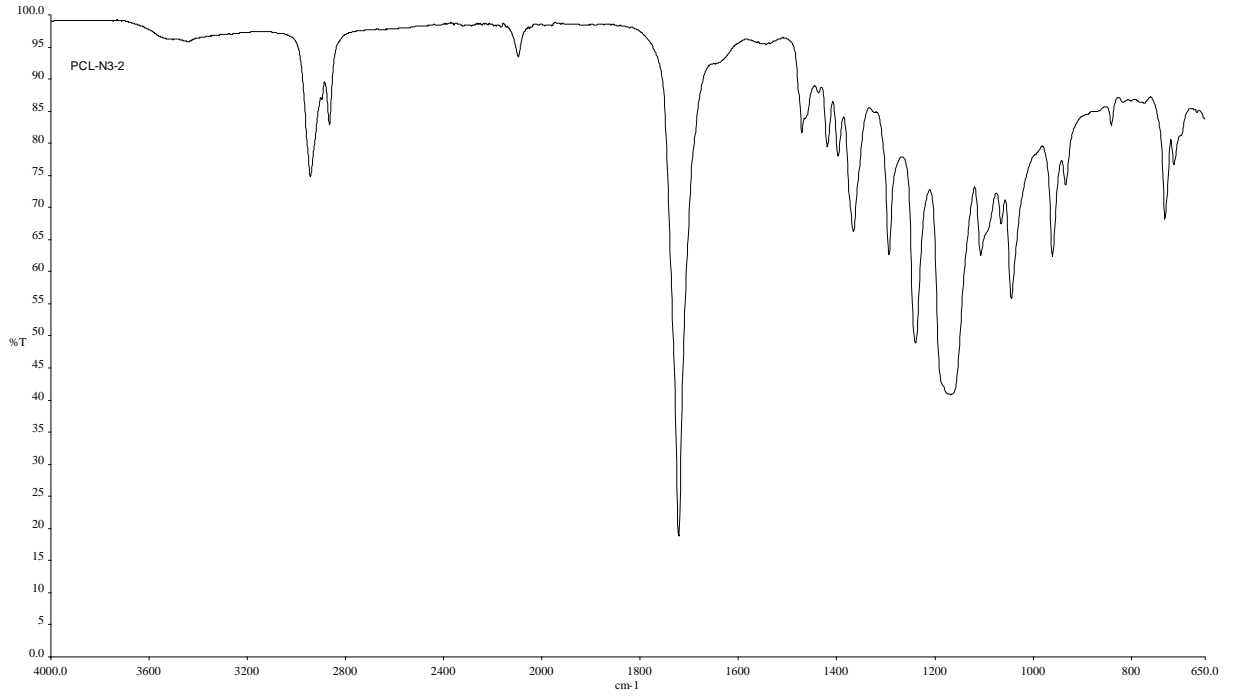
**Şekil A.5** 90 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-4) ait FT-IR spektrumu.



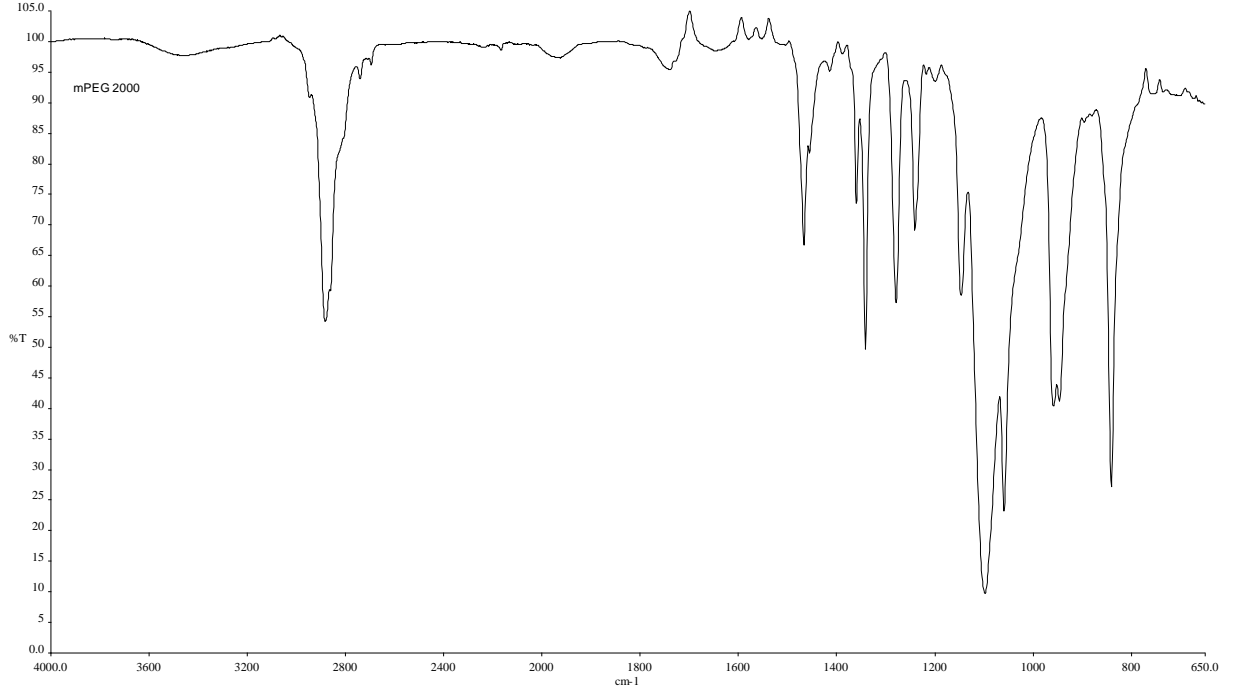
**Şekil A.6** 120 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-5) ait FT-IR spektrumu.



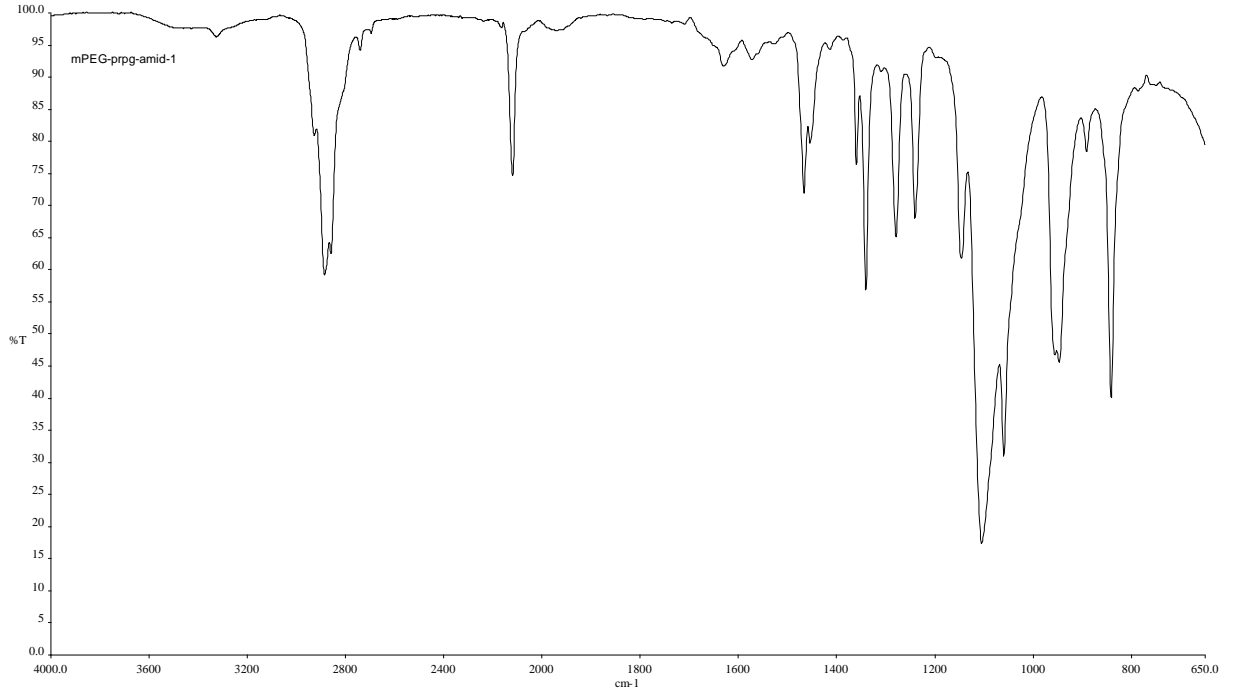
**Şekil A.7** Azid uçlu polikaprolaktona (PCL-N<sub>3</sub>-1) ait FT-IR spektrumu.



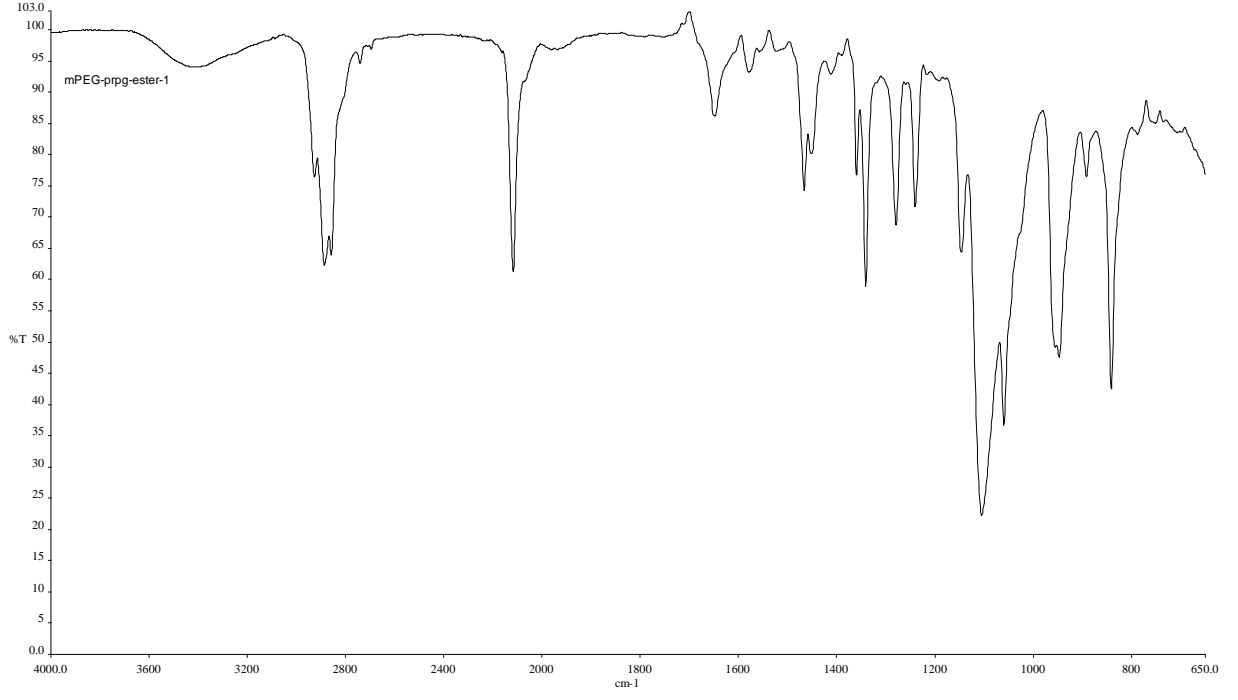
**Şekil A.8** Azid uçlu polikaprolaktona (PCL-N<sub>3</sub>-2) ait FT-IR spektrumu.



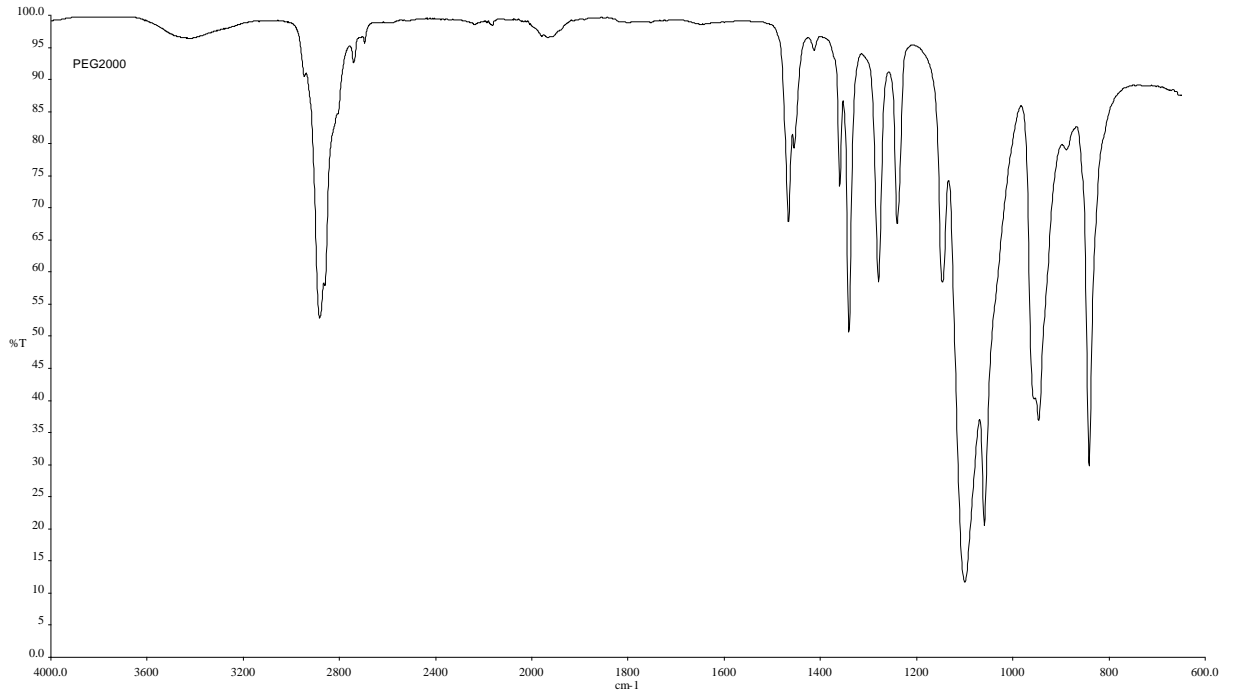
**Şekil A.9** Poli(etilen glikol) metil etere ait FT-IR spektrumu.



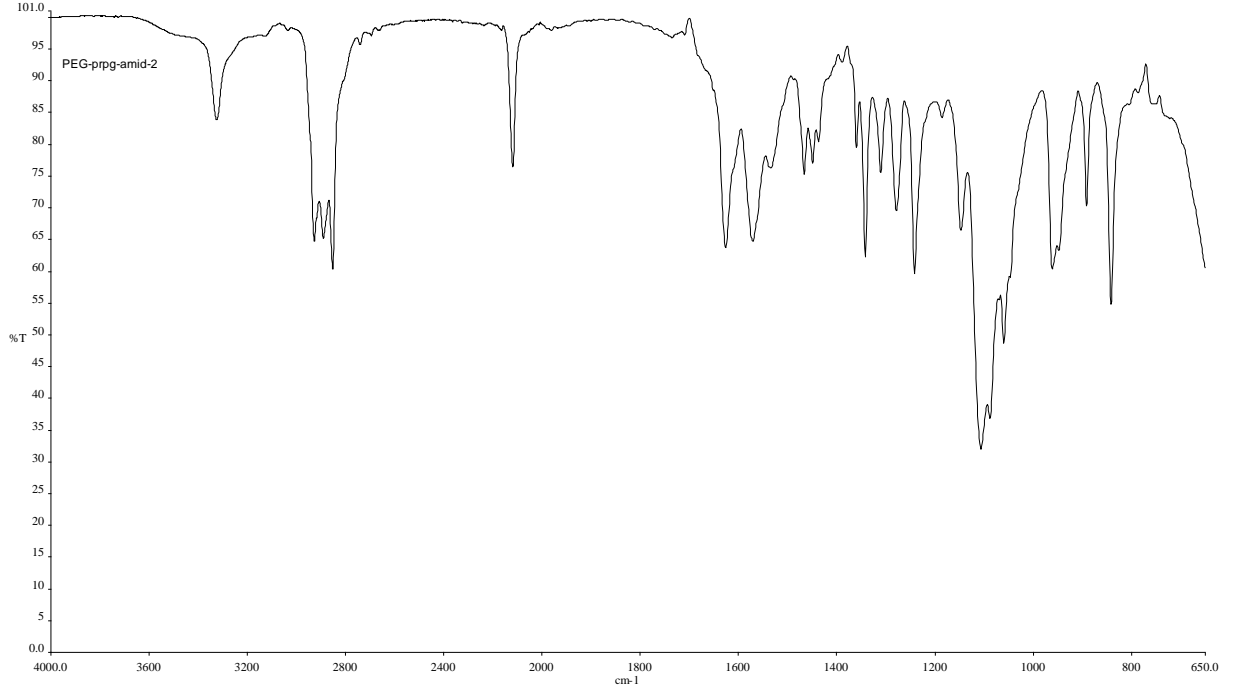
**Şekil A.10** Alkin uçlu poli(etilen glikol) metil etere (mPEG-prpg-amid-1) ait FT-IR spektrumu.



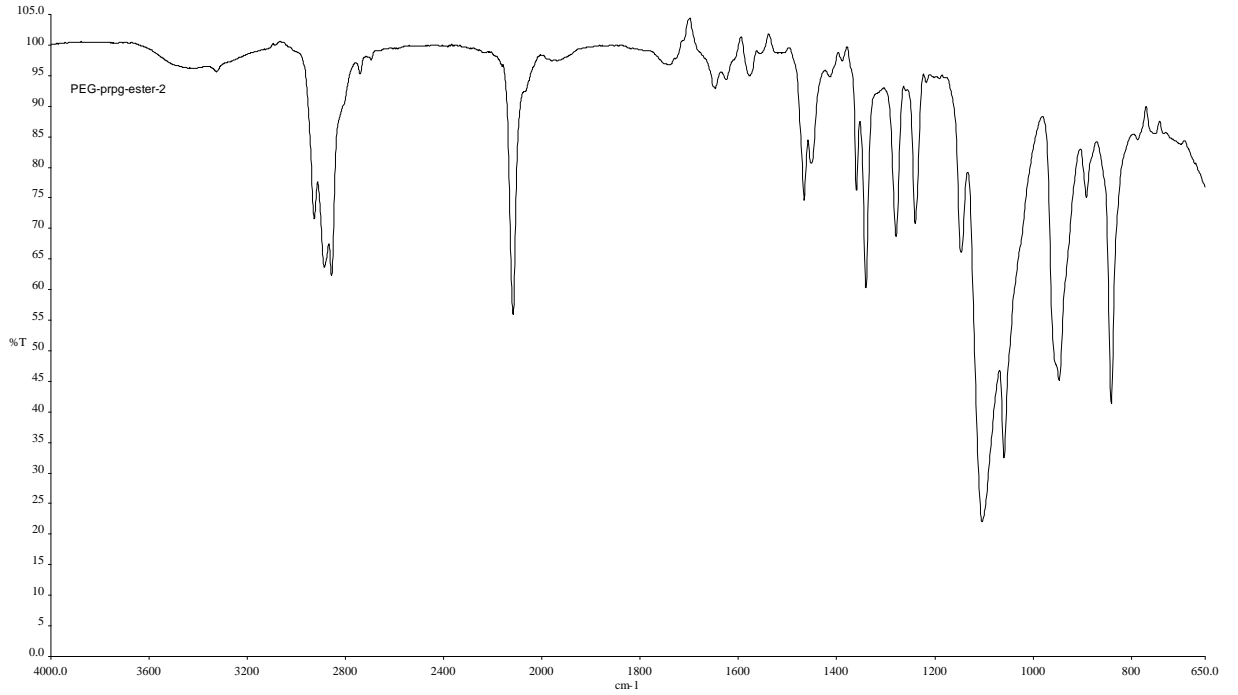
**Şekil A.11** Alkin uçlu poli(etilen glikol) metil etere (mPEG-prpg-ester-1) ait FT-IR spektrumu.



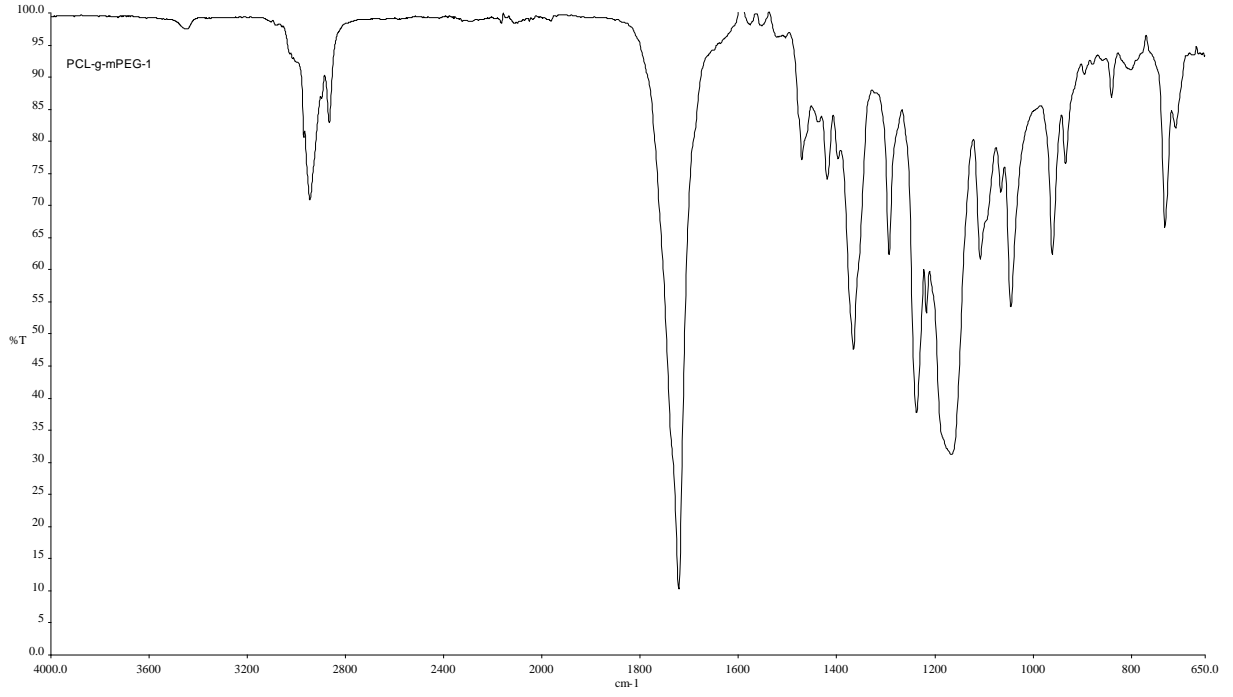
**Şekil A.12** Poli(etilen glikol)'e ait FT-IR spektrumu.



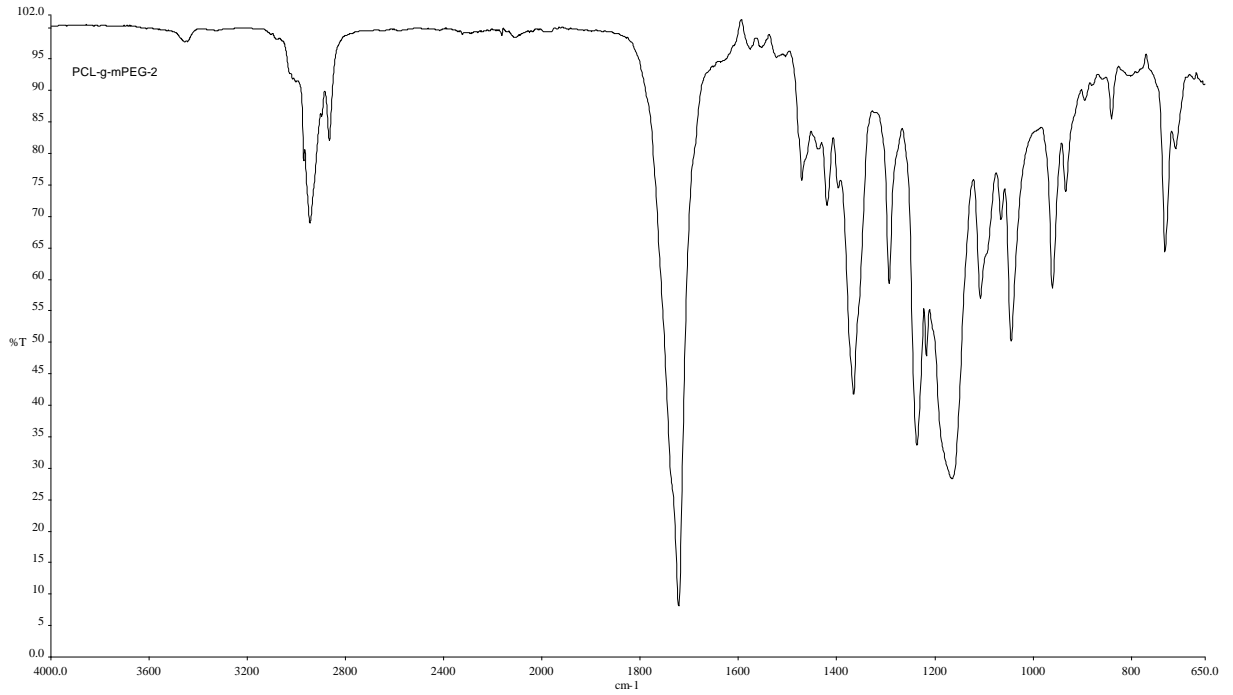
**Şekil A.13** Alkin uçlu poli(etilen glikol)'e (PEG-prpg-amid-2) ait FT-IR spektrumu.



**Şekil A.14** Alkin uçlu poli(etilen glikol)'e (PEG-prpg-ester-2) ait FT-IR spektrumu.

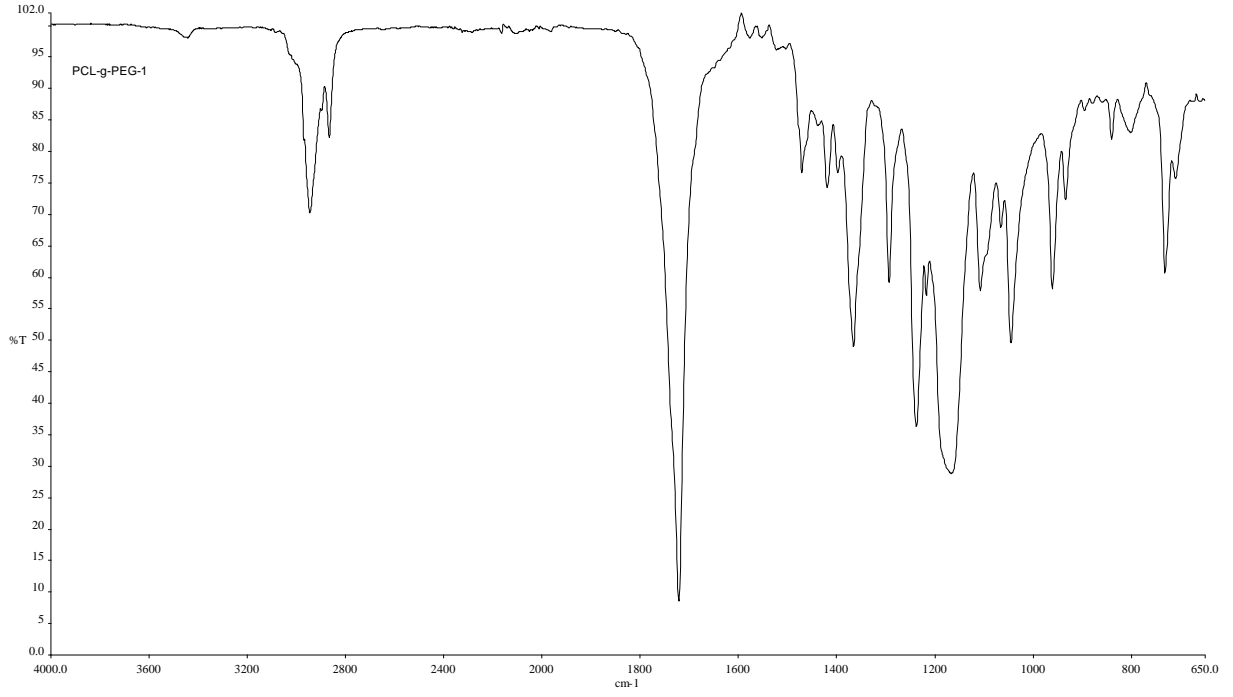


Şekil A.15 PCL-*g*- mPEG-1 graft kopolimerine ait FT-IR spektrumu.

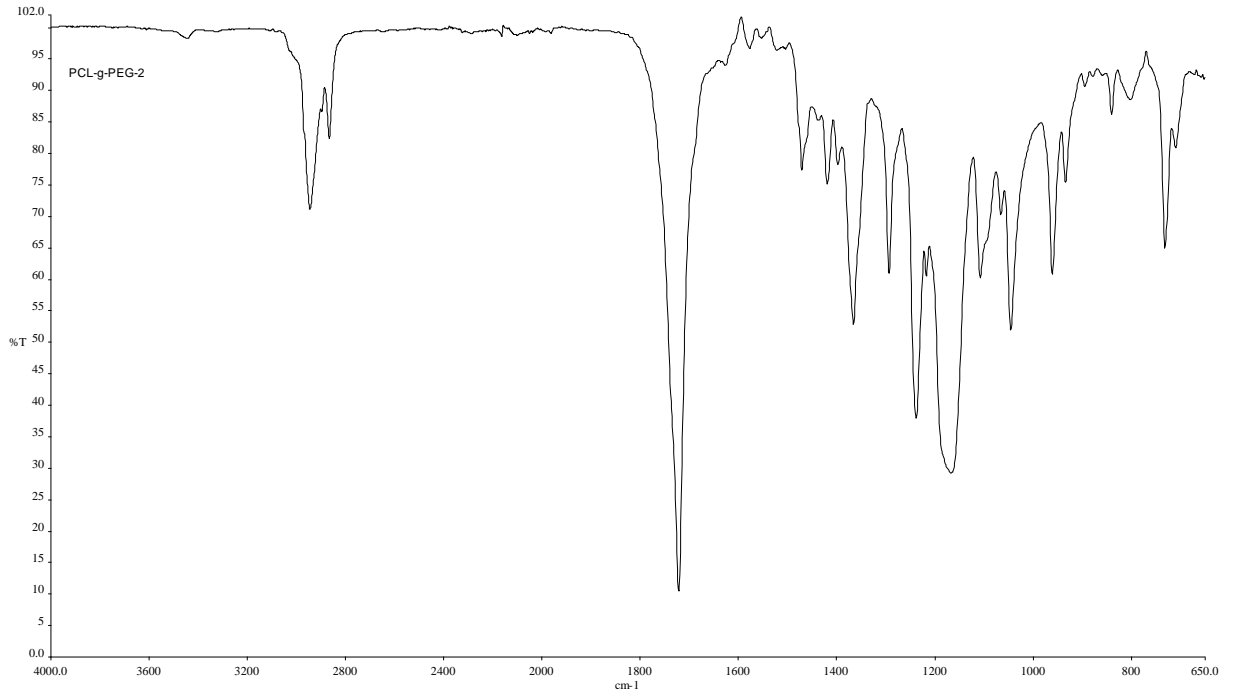


Şekil A.16 PCL-*g*- mPEG-2 graft kopolimerine ait FT-IR spektrumu.





**Şekil A.17** PCL-*g*- PEG-1 graft kopolimerine ait FT-IR spektrumu.



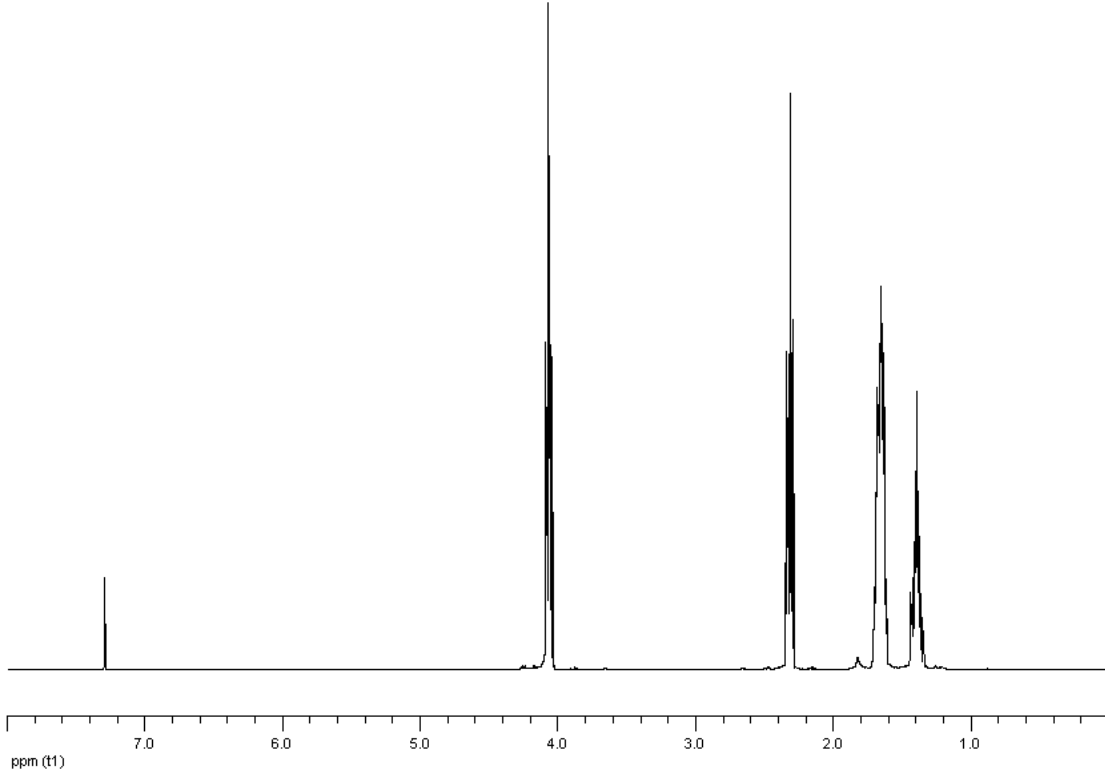
**Şekil A.18** PCL-*g*- PEG-2 graft kopolimerine ait FT-IR spektrumu.



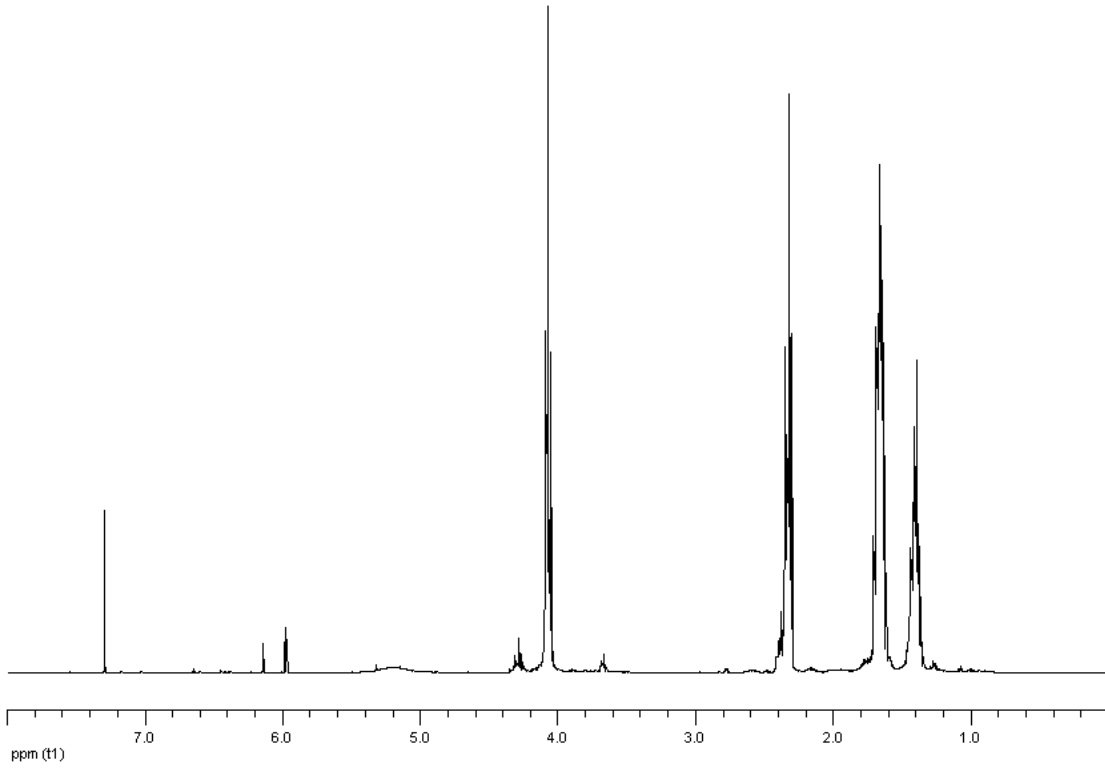
**EK AÇIKLAMALAR B**

**<sup>1</sup>H NMR SPEKTRUMLARI**

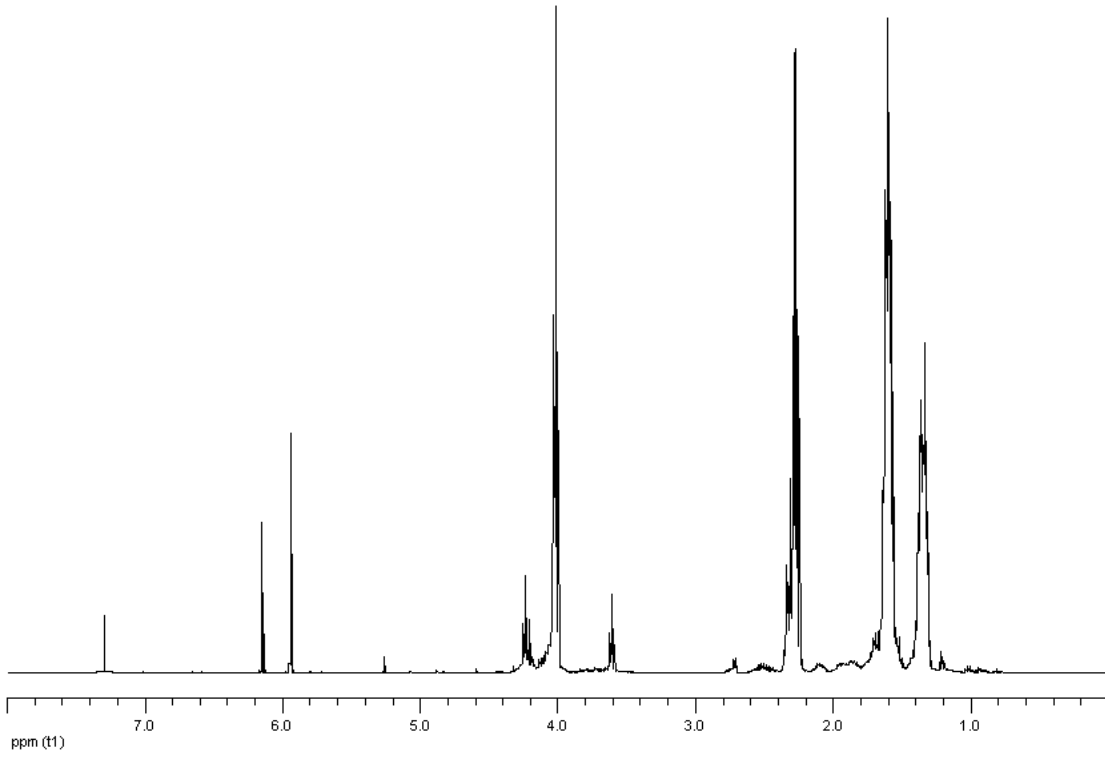




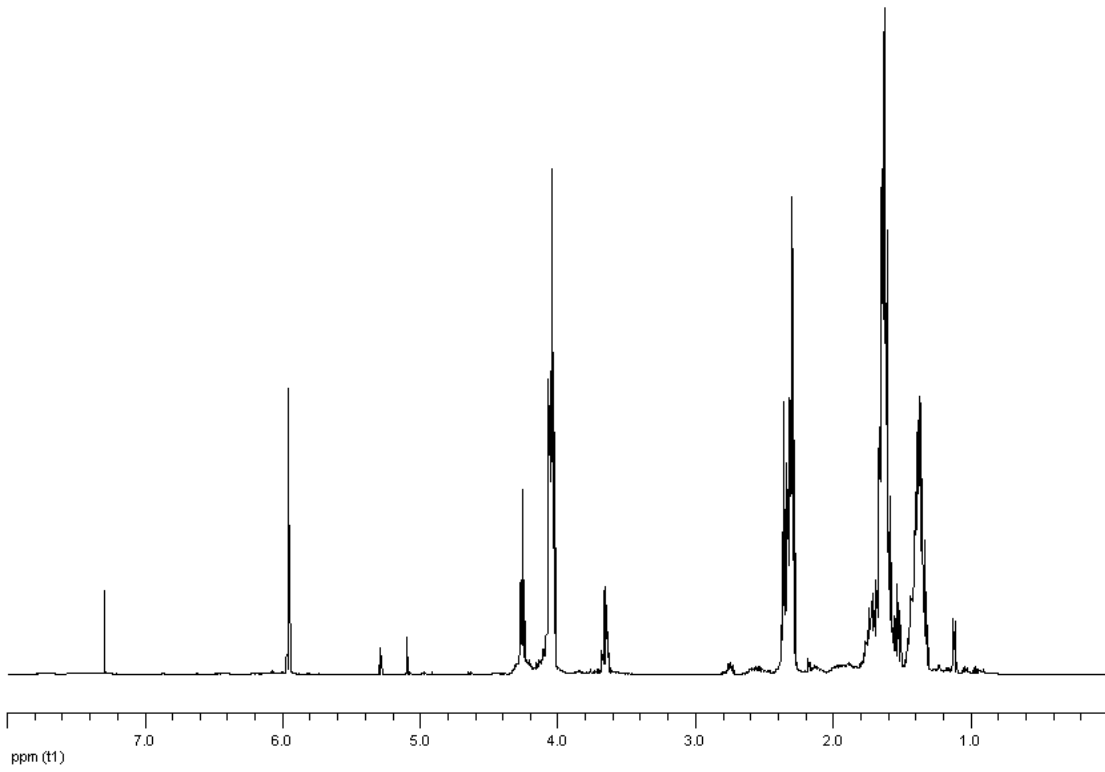
**Şekil B.1** Polikaprolaktona ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



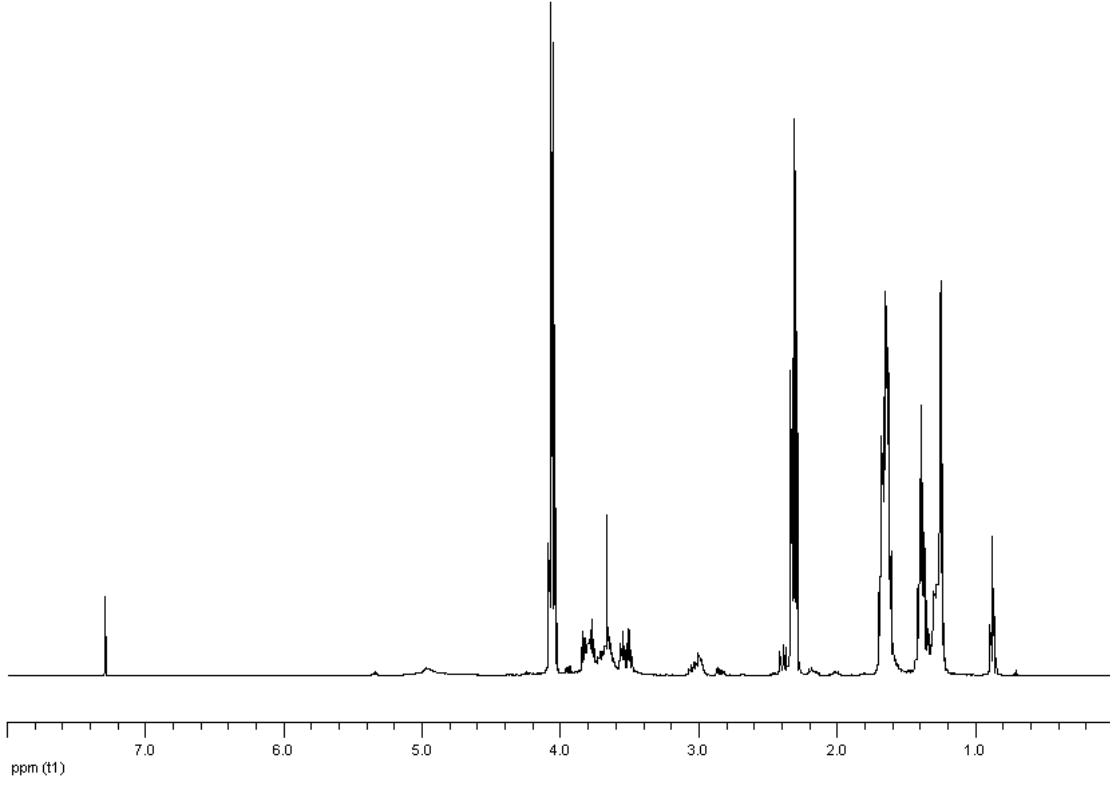
**Şekil B.2** 10 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-1) ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



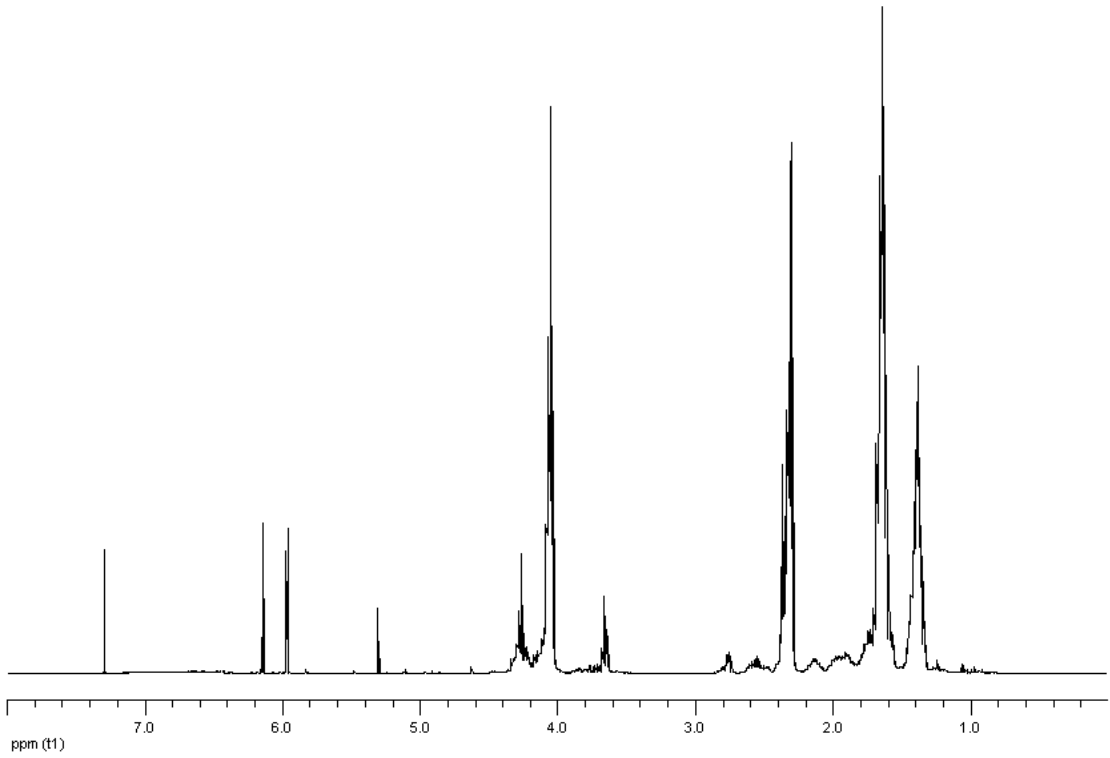
**Şekil B.3** 40 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-2) ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



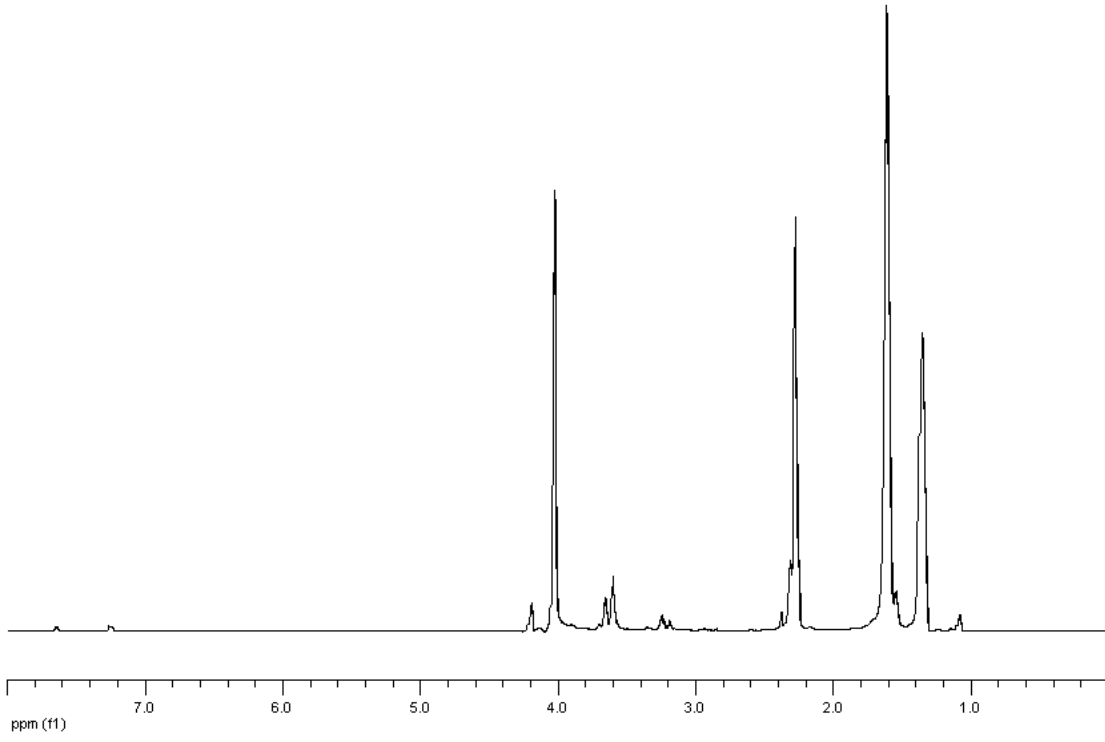
**Şekil B.4** 60 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-3) ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



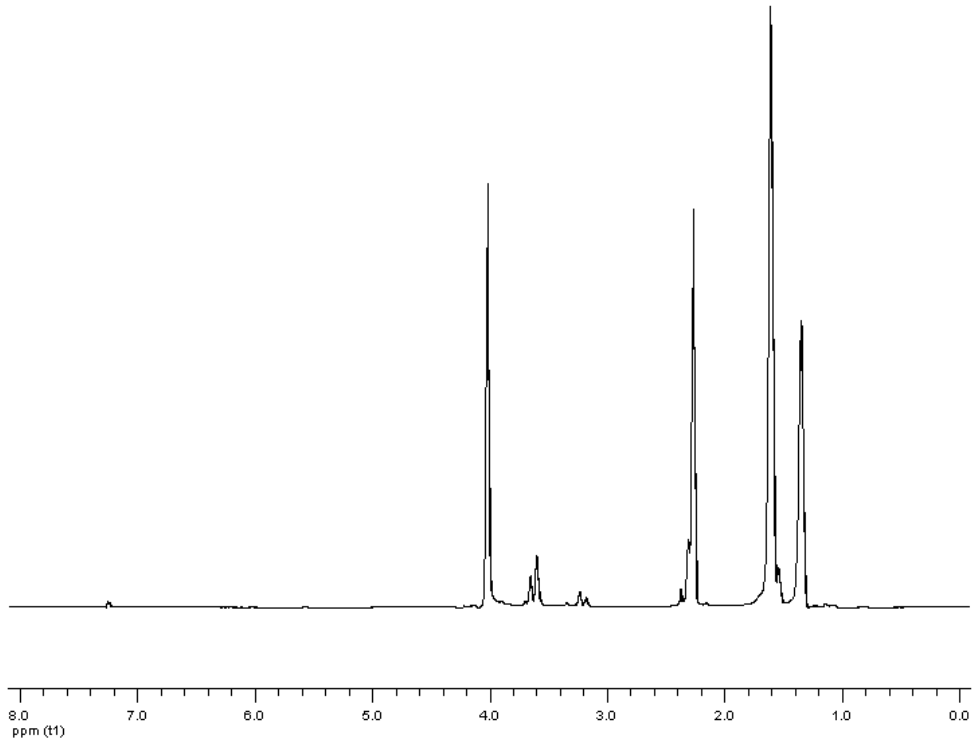
**Şekil B.5** 90 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-4) ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



**Şekil B.6** 120 dk klorlanmış polikaprolaktona (PCL-Cl-5) ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.

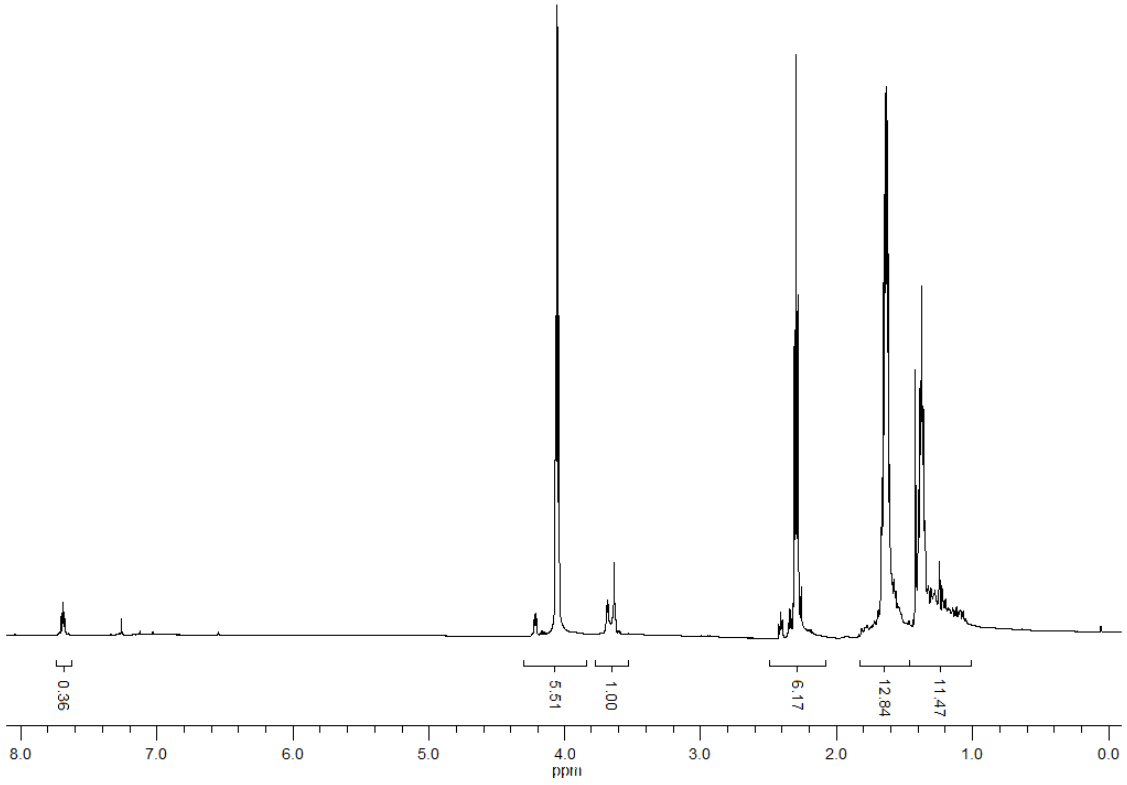


**Şekil B.7** Azid uçlu polikaprolaktona (PCL-N<sub>3</sub>-1) ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu.

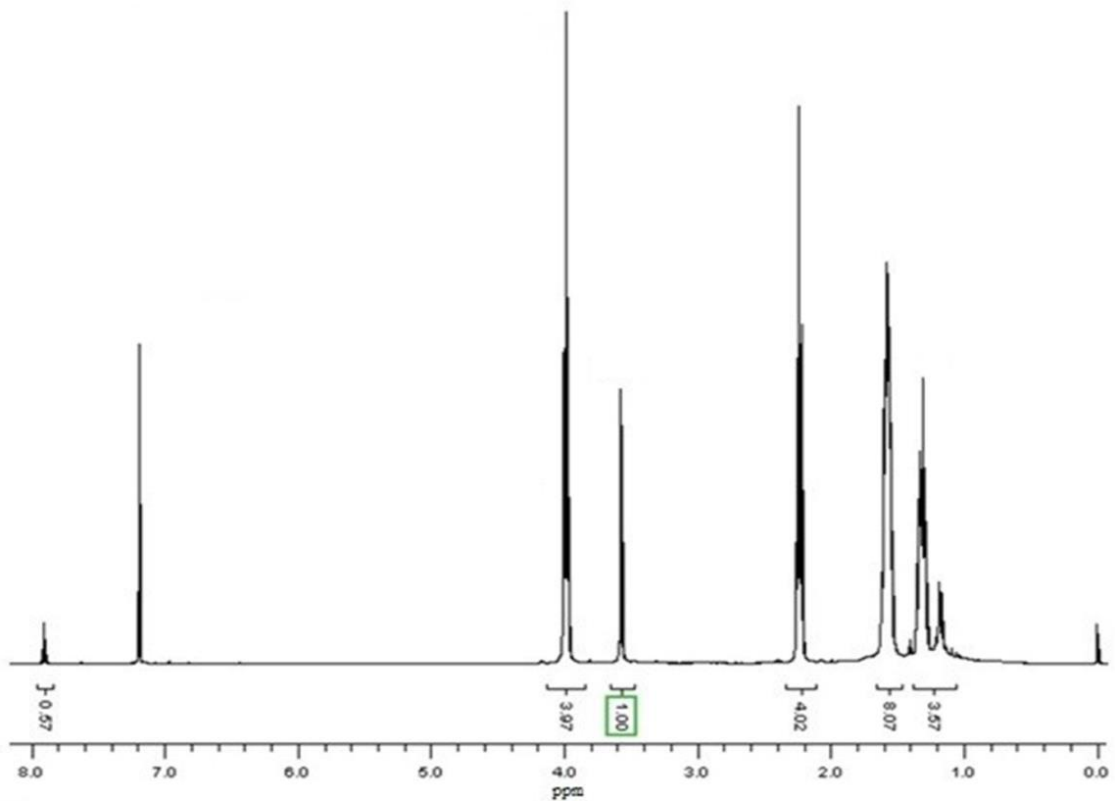


**Şekil B.8** Azid uçlu polikaprolaktona (PCL-N<sub>3</sub>-2) ait <sup>1</sup>H NMR spektrumu.

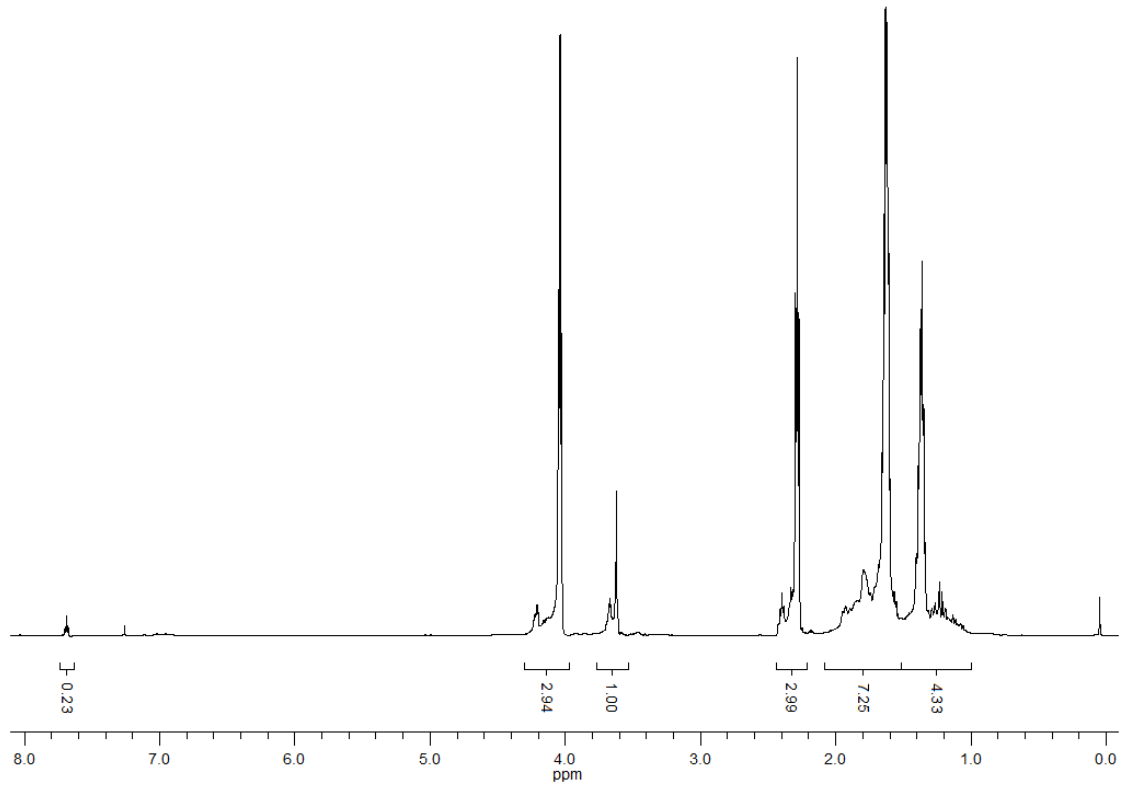




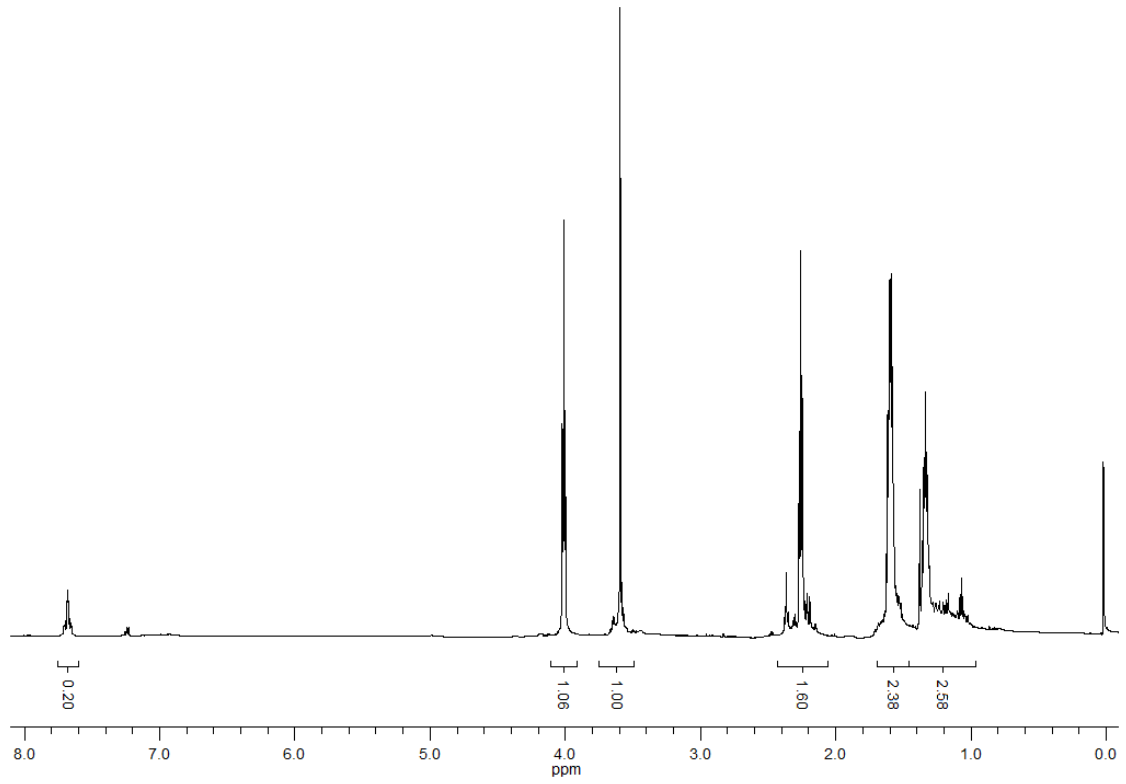
Şekil B.9 PCL-g- PEG-1 graft kopolimerine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



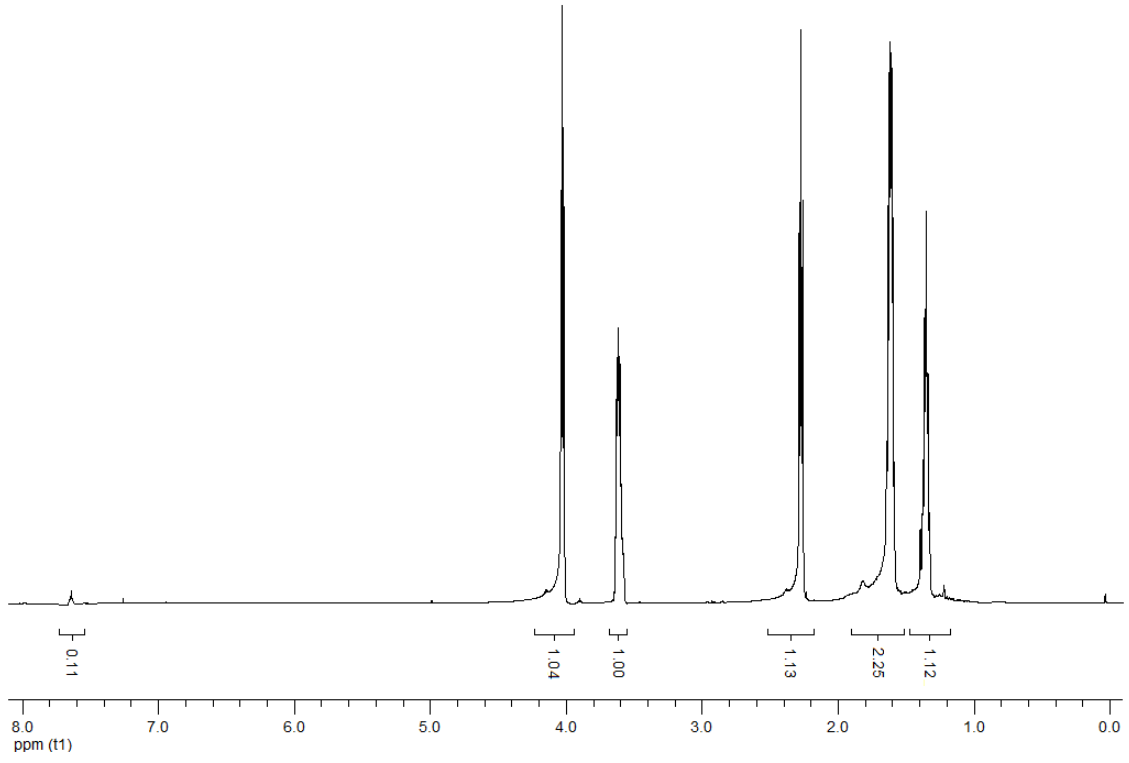
Şekil B.10 PCL-g- PEG-2 graft kopolimerine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



**Şekil B.11** PCL-g- PEG-3 graft kopolimerine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



**Şekil B.12** PCL-g- PEG-4 graft kopolimerine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



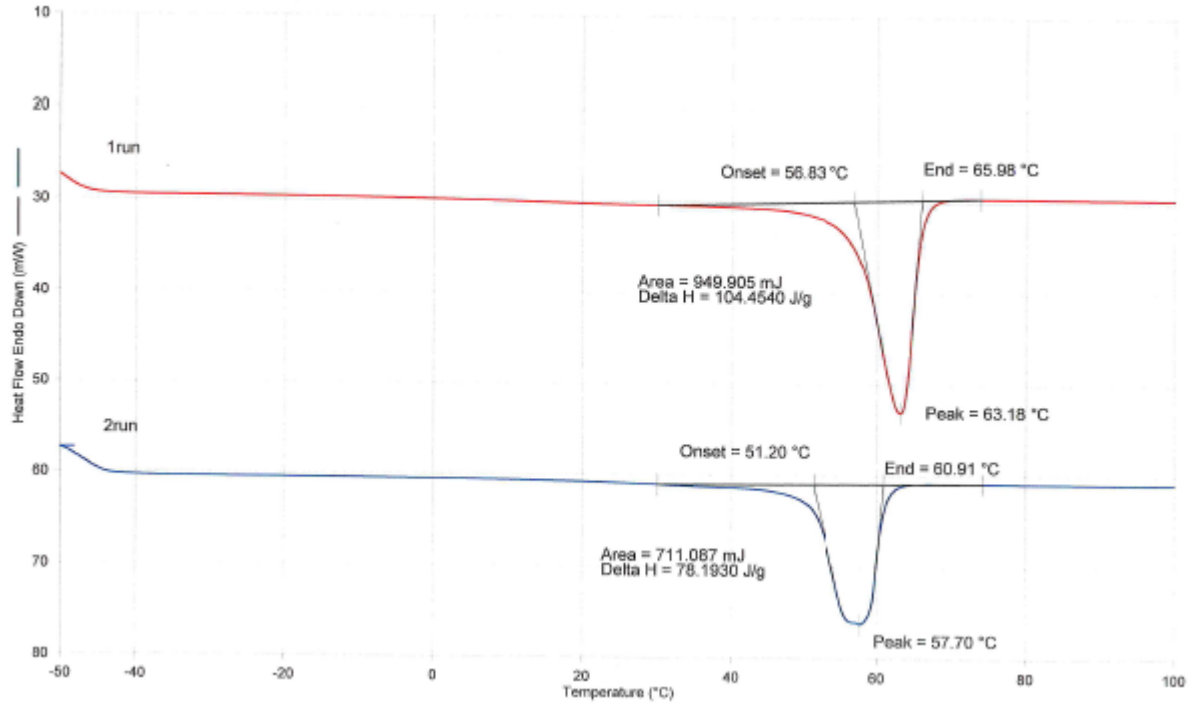
**Şekil B.13** PCL-*g*-PEG-5 graft kopolimerine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumu.



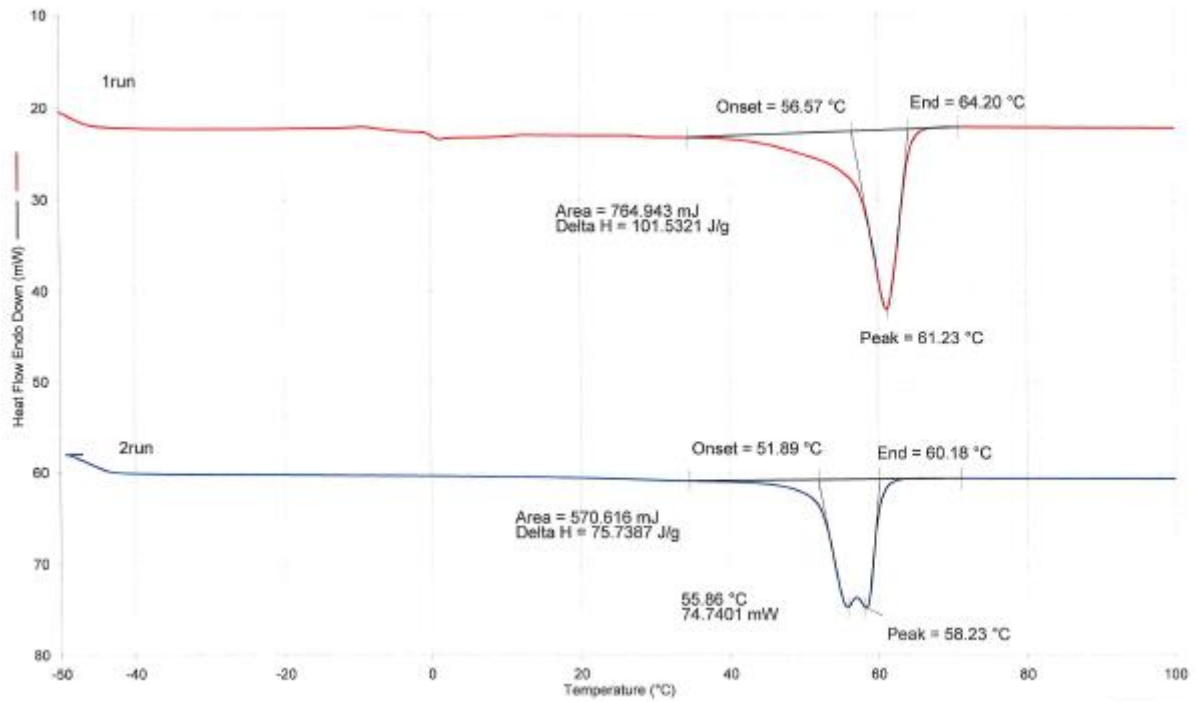
**EK AÇIKLAMALAR C**

**DSC SPEKTRUMLARI**

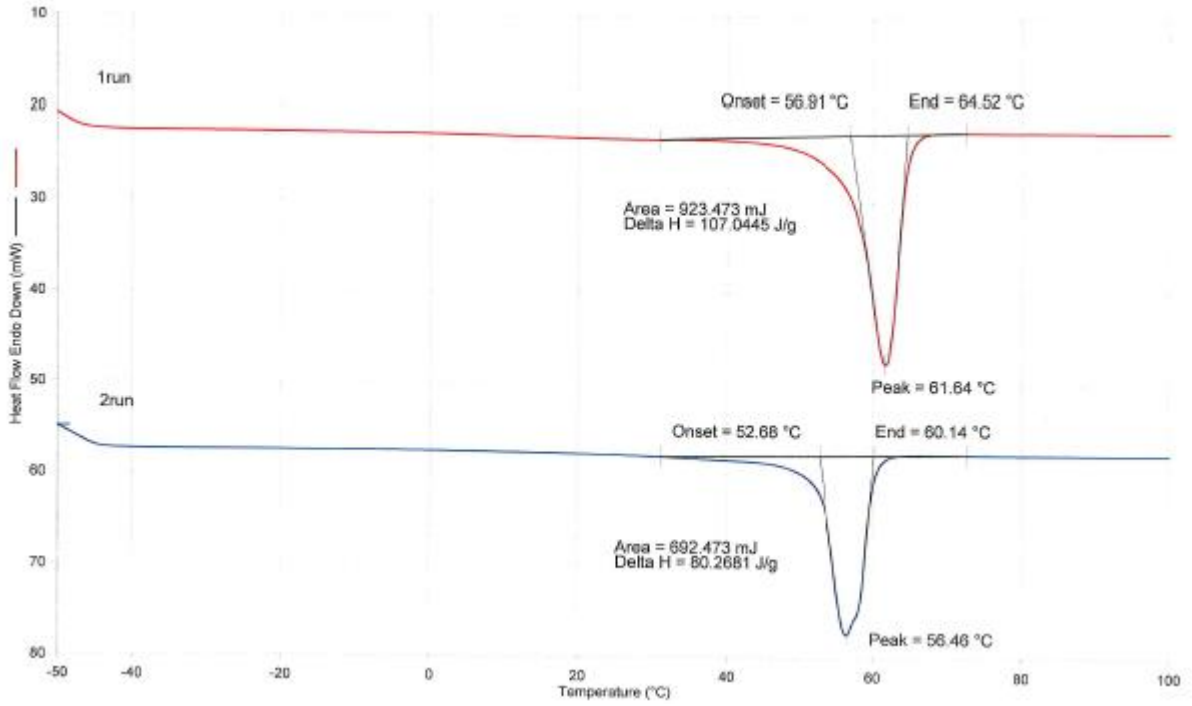




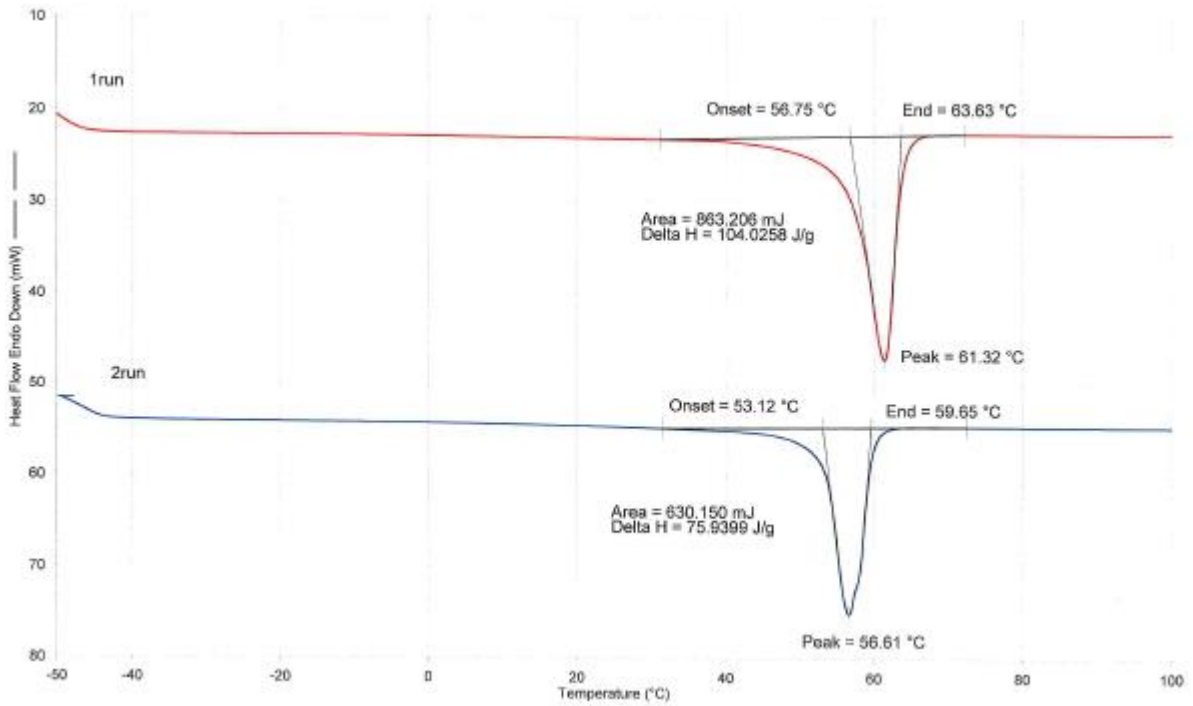
Şekil C.1 PCL-g-mPEG-1 graft kopolimerine ait DSC termogramı.



Şekil C.2 PCL-g-mPEG-2 graft kopolimerine ait DSC termogramı.



Şekil C.3 PCL-g-PEG-1 graft kopolimerine ait DSC termogramı.



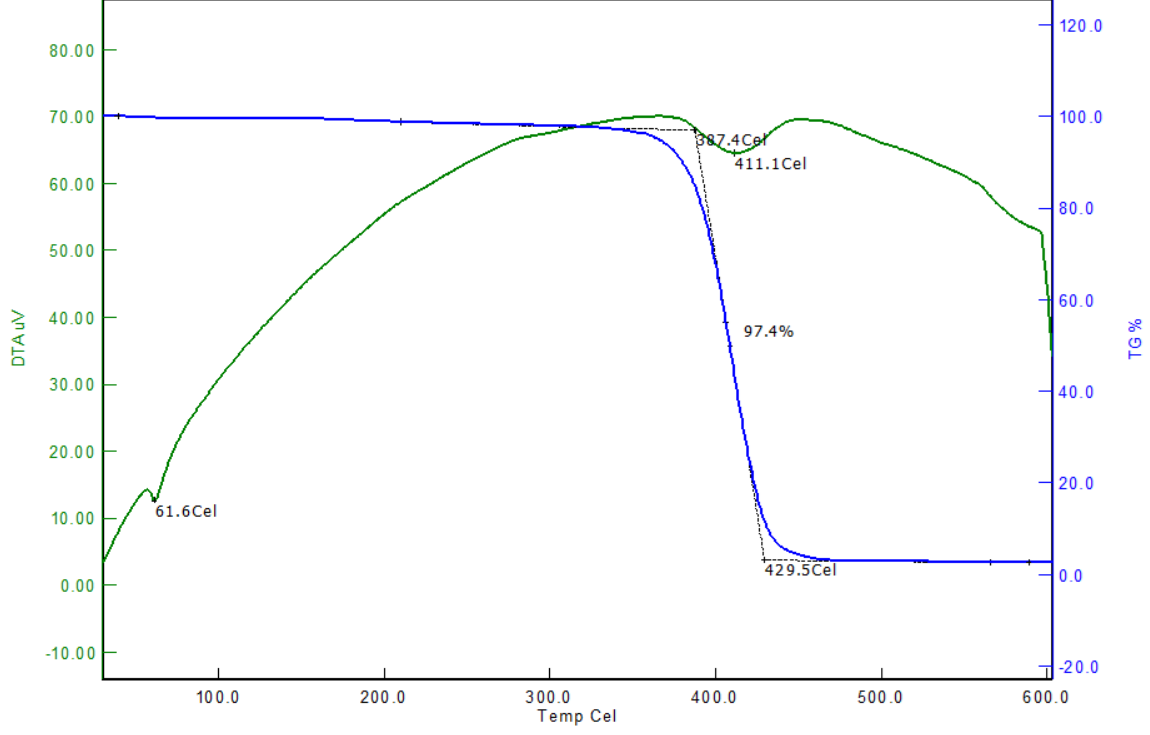
Şekil C.4 PCL-g-PEG-2 graft kopolimerine ait DSC termogramı.



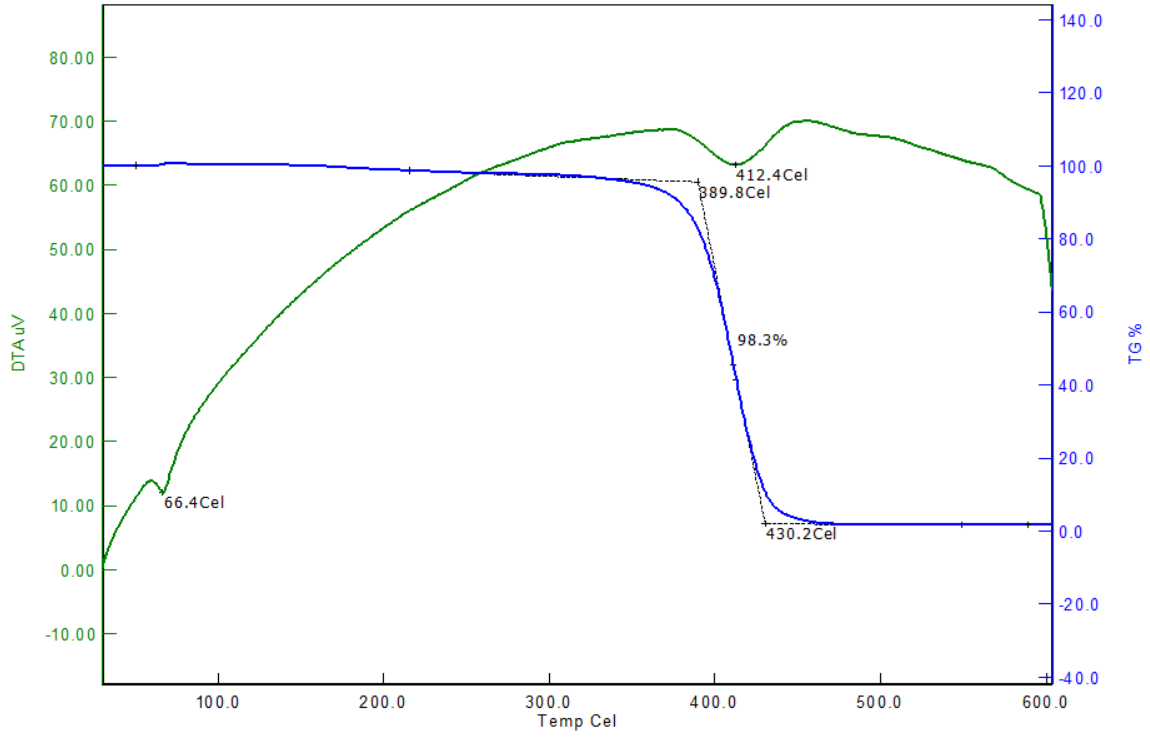
**EK AÇIKLAMALAR D**

**TGA SPEKTRUMLARI**

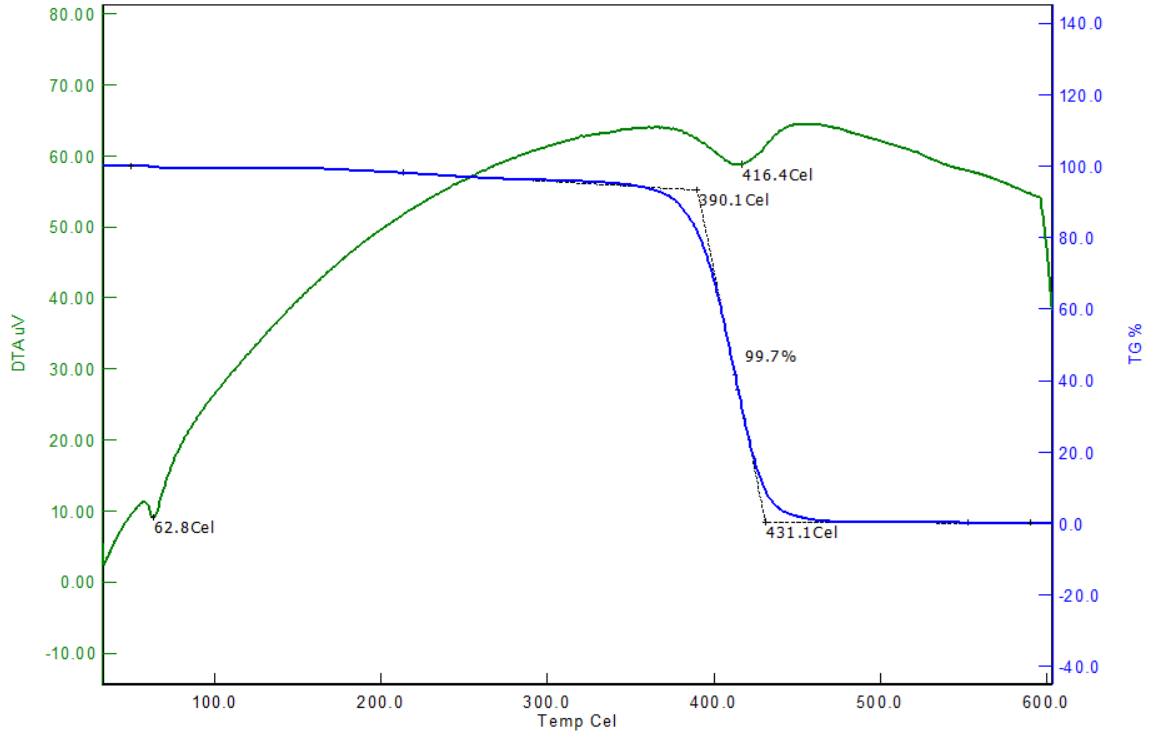




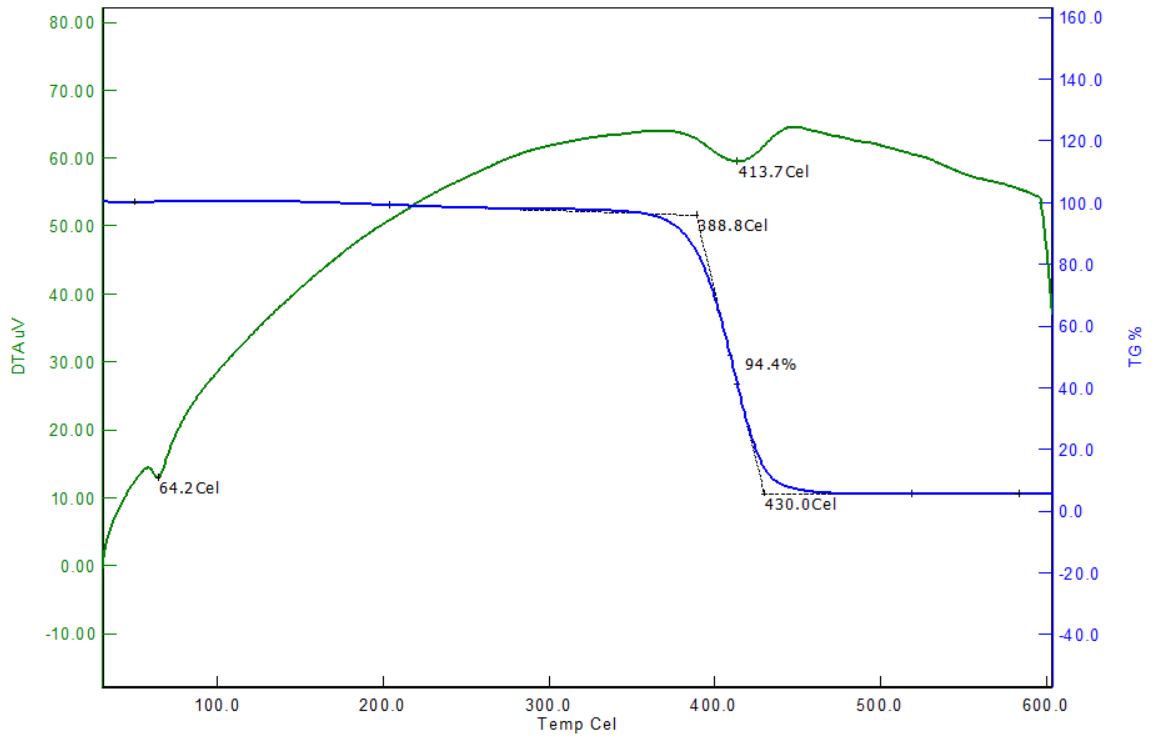
Şekil D.1 PCL-g-mPEG-1 graft kopolimerine ait TGA diyagramı.



Şekil D.2 PCL-g-mPEG-2 graft kopolimerine ait TGA diyagramı.



Şekil D.3 PCL-g-PEG-1 graft kopolimerine ait TGA diyagramı.

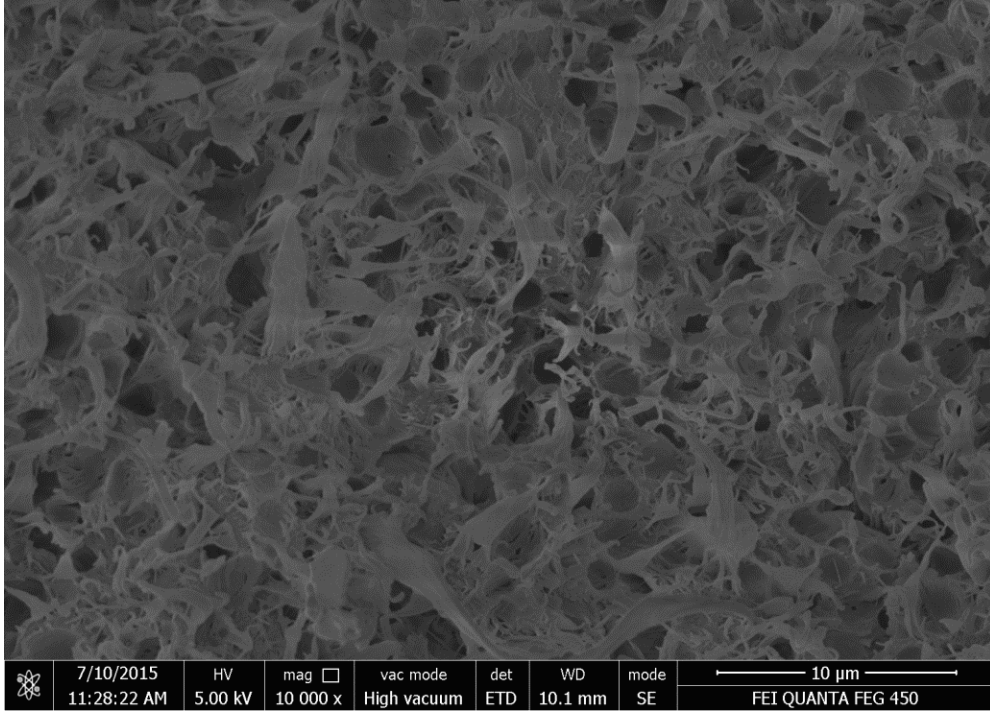


Şekil D.4 PCL-g-PEG-2 graft kopolimerine ait TGA diyagramı.

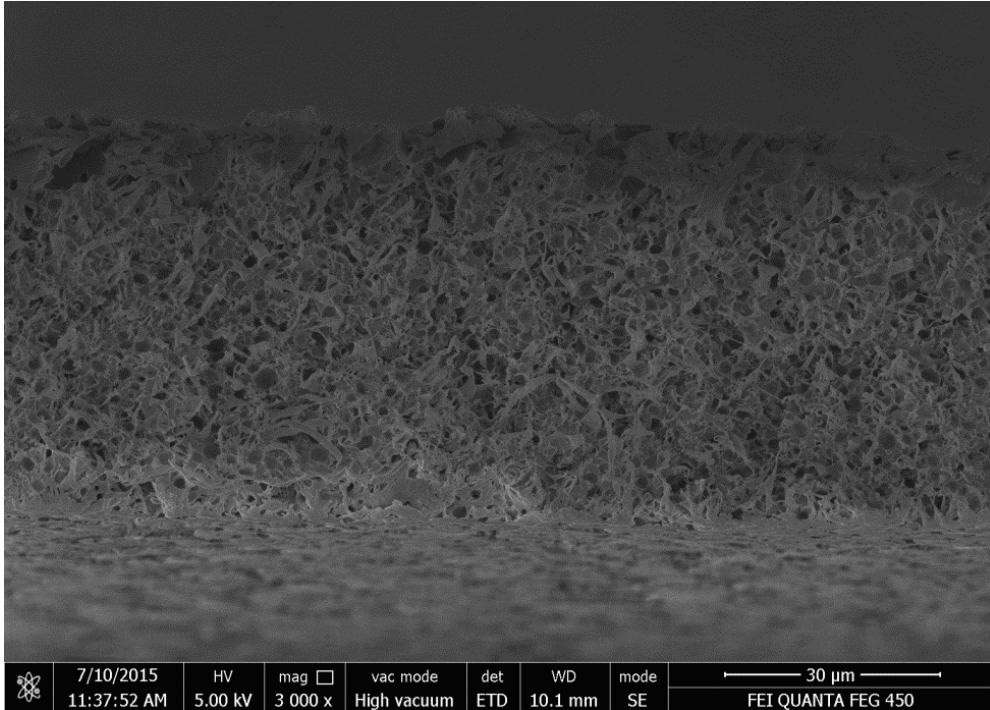
**EK AÇIKLAMALAR E**

**SEM GÖRÜNTÜLERİ**

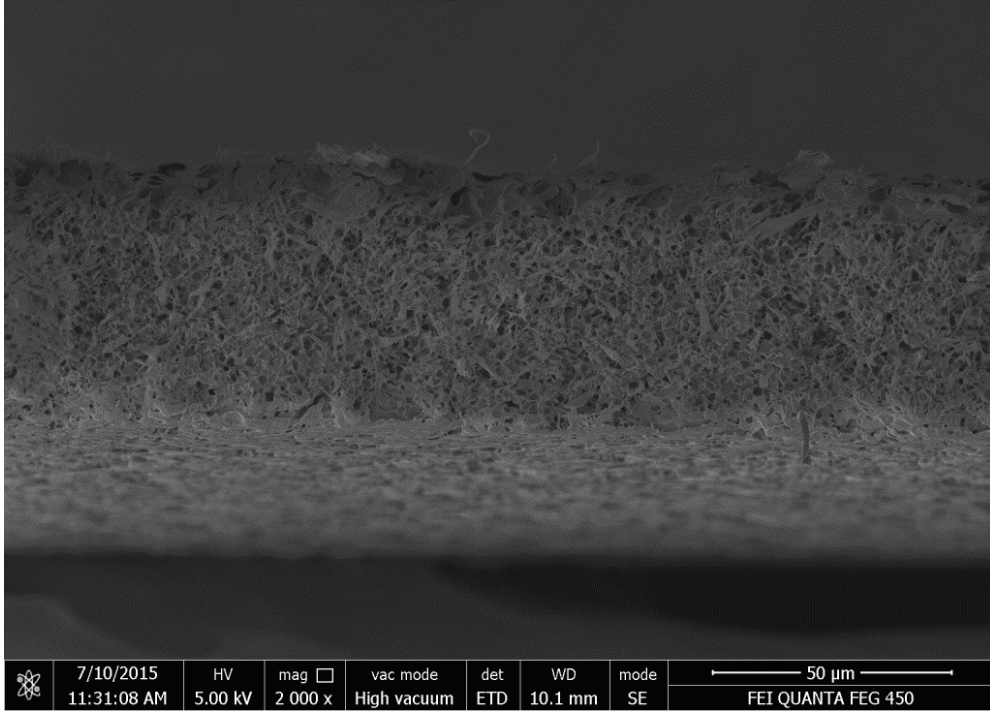




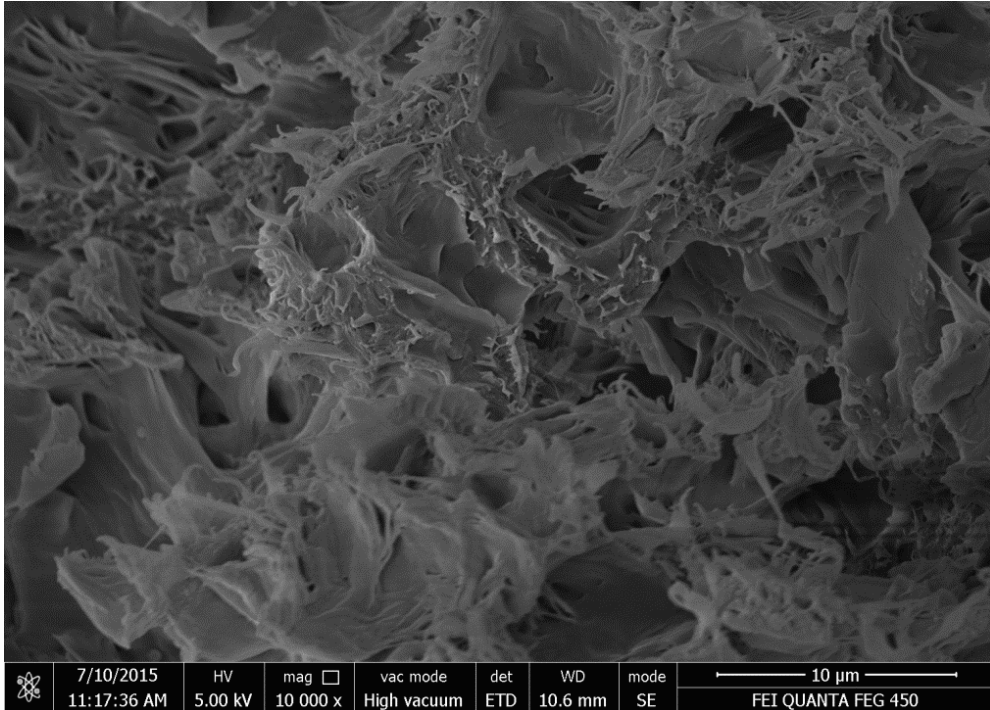
**Şekil E.1** PCL-g-mPEG-1 amfilik tarak tipi graft kopolimerinin 10 μm 10000 büyütmeli mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.



**Şekil E.2** PCL-g-mPEG-1 amfilik tarak tipi graft kopolimerinin 30 μm 3000 büyütmeli mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.

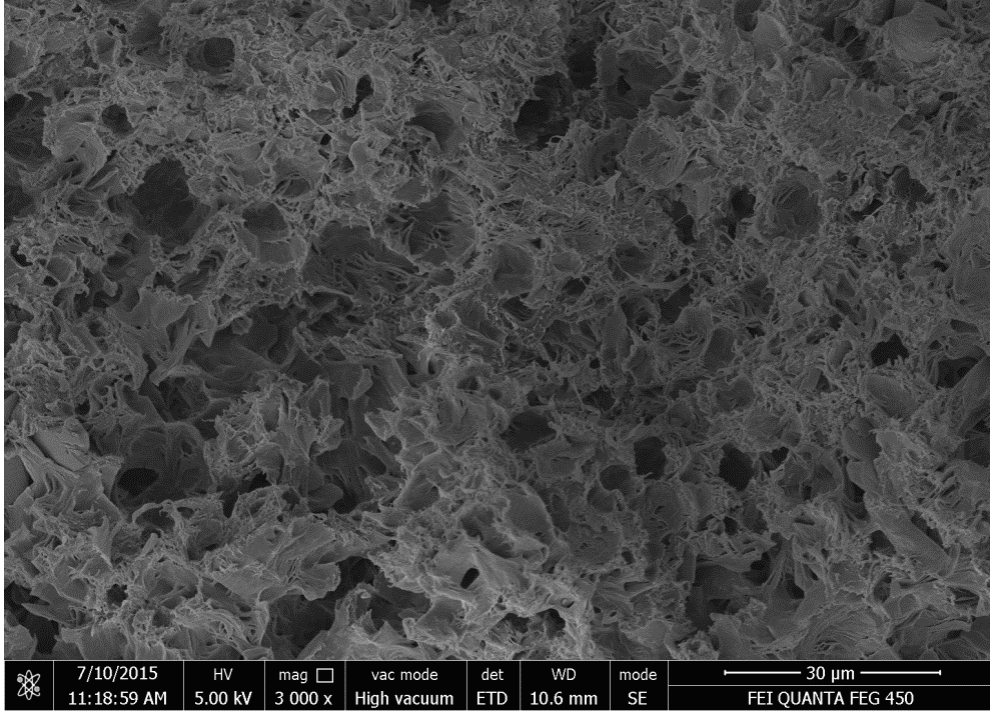


Şekil E.3 PCL-g-mPEG-1 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 50 μm 2000 büyütme mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.

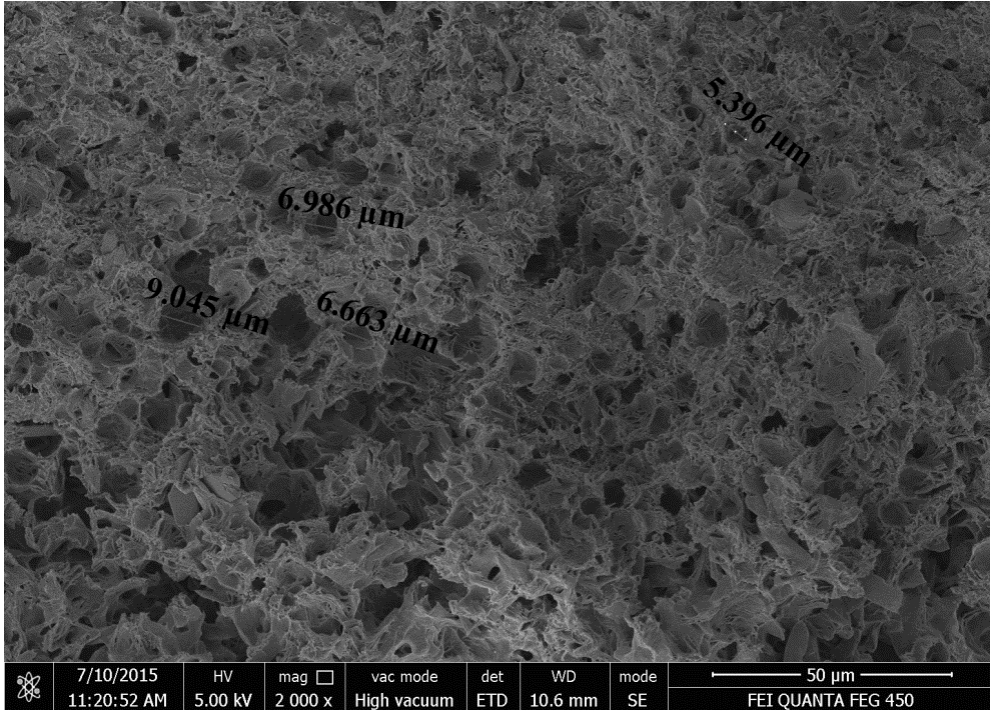


Şekil E.4 PCL-g-mPEG-2 amfifilik tarak tipi graft kopolimerinin 10 μm 10000 büyütme mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.

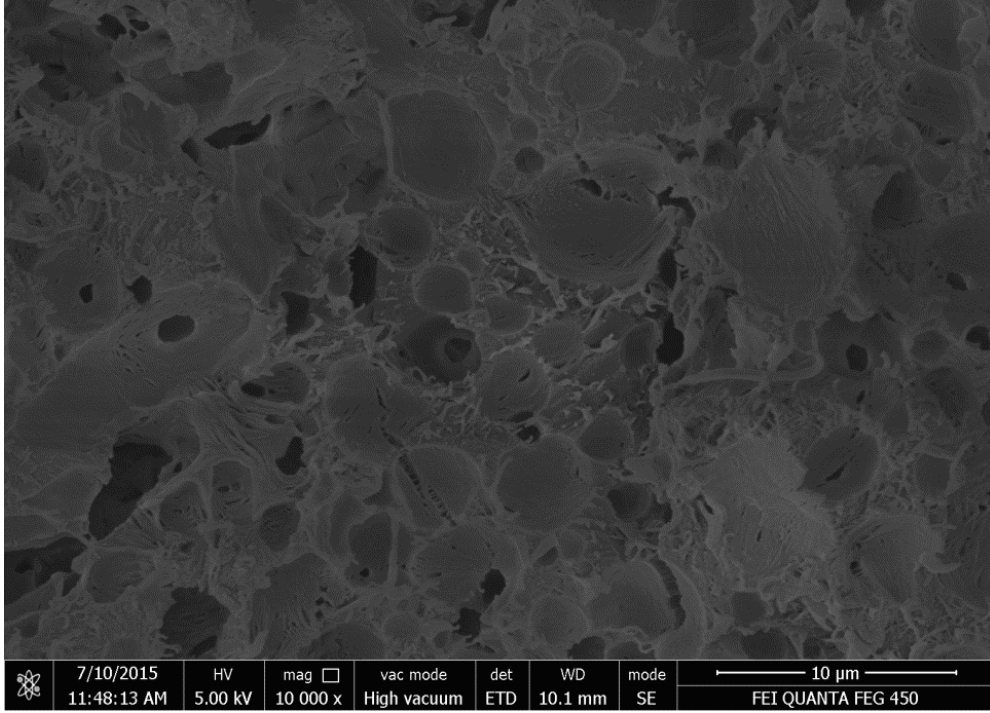




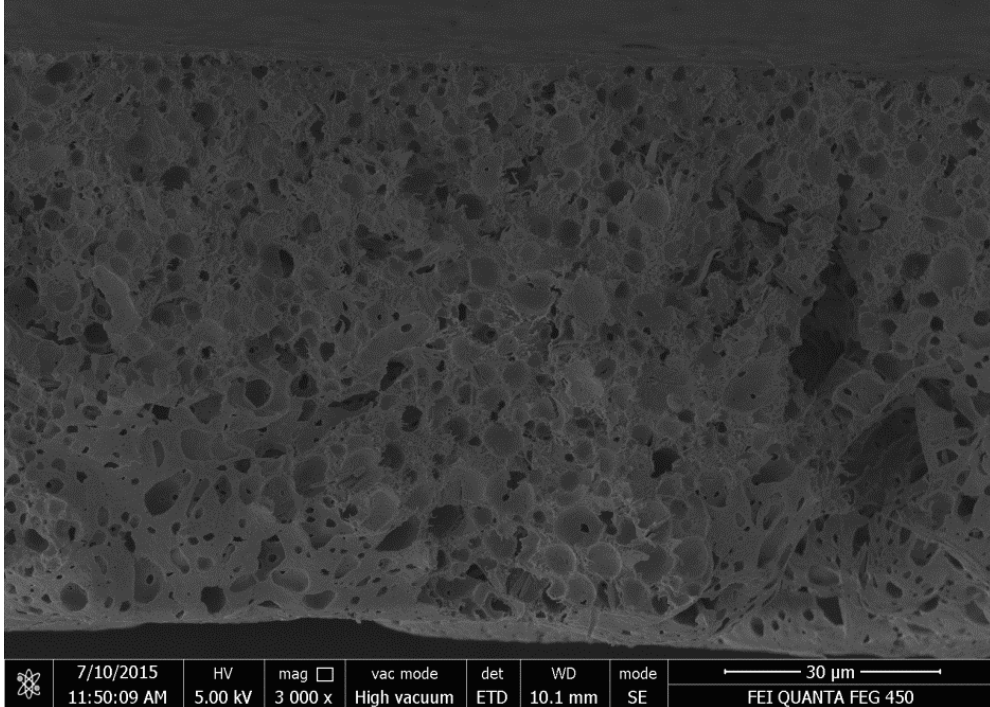
Şekil E.5 PCL-g-mPEG-2 amfilik tarak tipi graft kopolimerinin 30  $\mu\text{m}$  3000 büyütmeli mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.



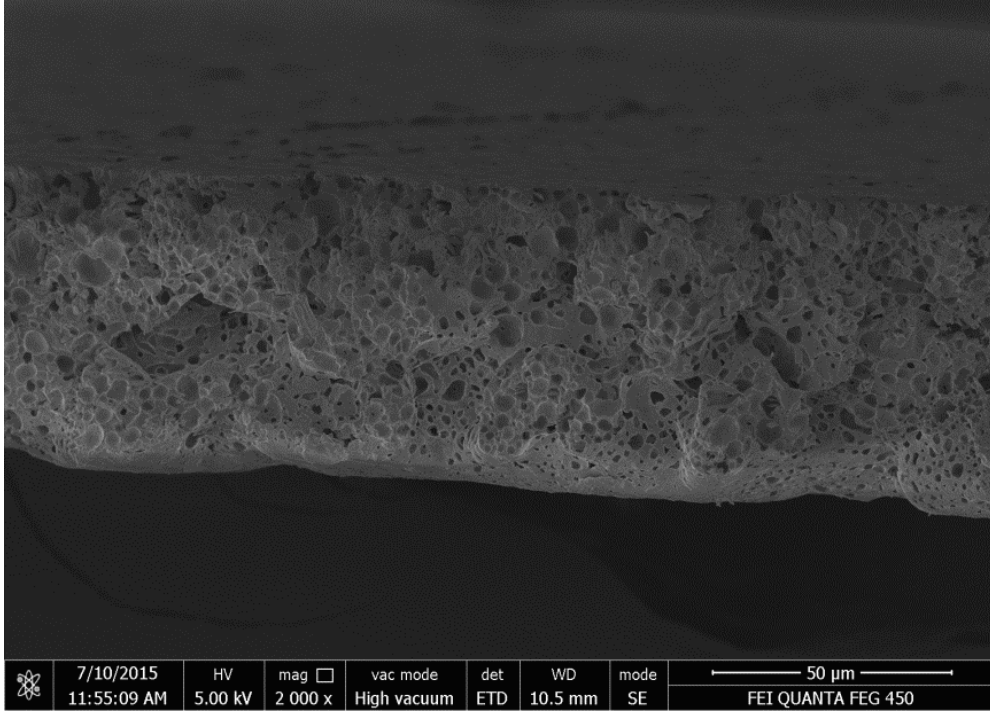
Şekil E.6 PCL-g-mPEG-2 amfilik tarak tipi graft kopolimerinin 50  $\mu\text{m}$  2000 büyütmeli mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.



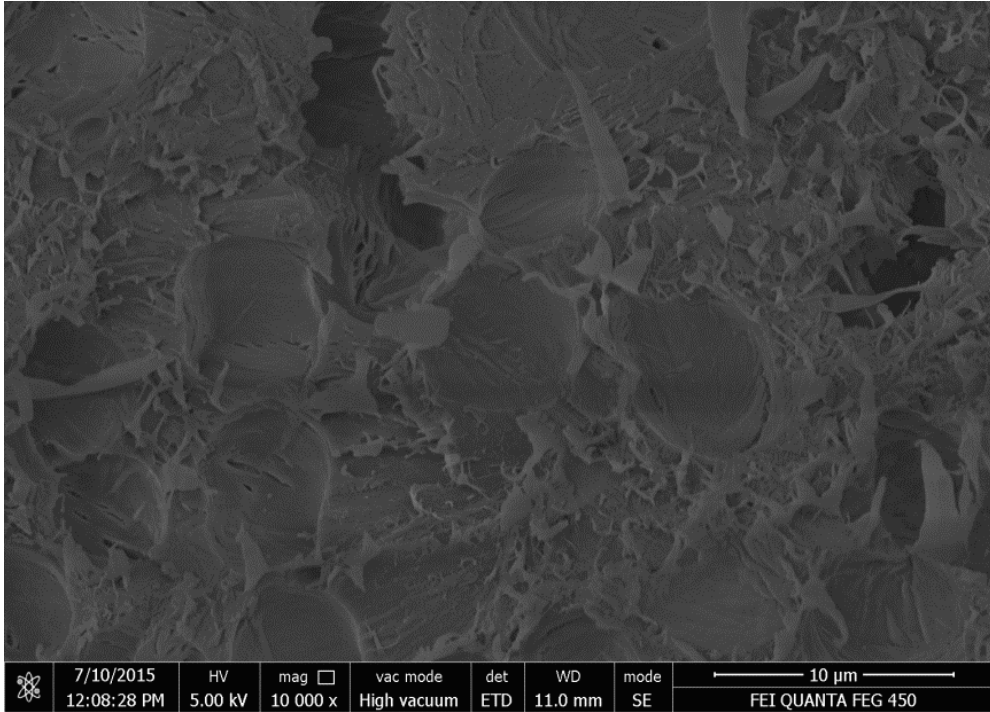
Şekil E.7 PCL-g-PEG-1 amfilik tarak tipi graft kopolimerinin 10 μm 10000 büyütme mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.



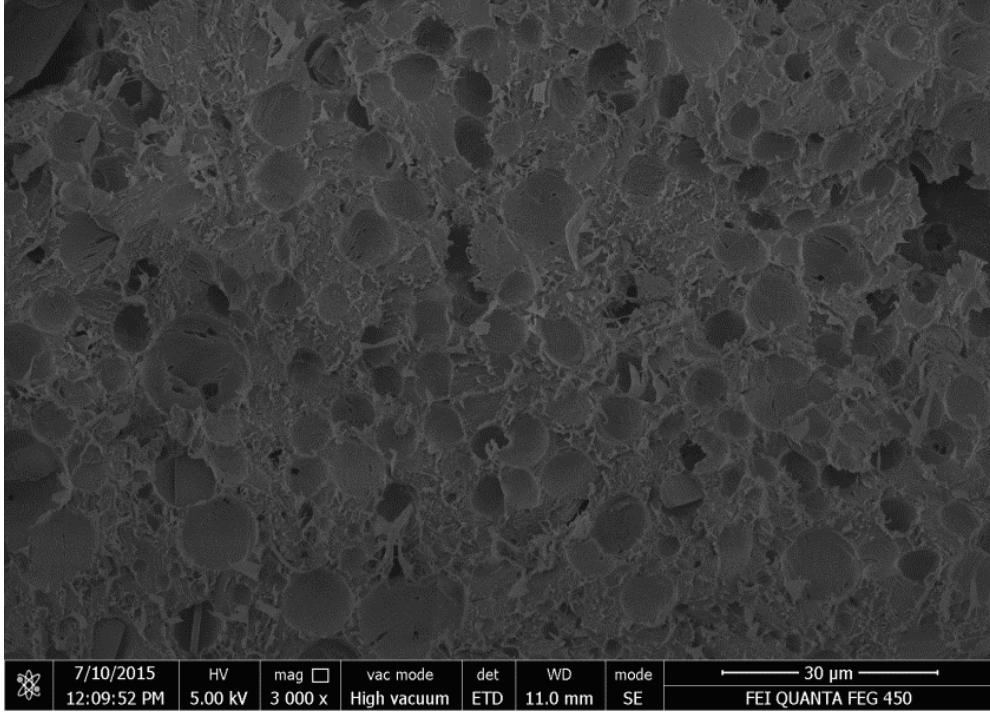
Şekil E.8 PCL-g-PEG-1 amfilik tarak tipi graft kopolimerinin 30 μm 3000 büyütme mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.



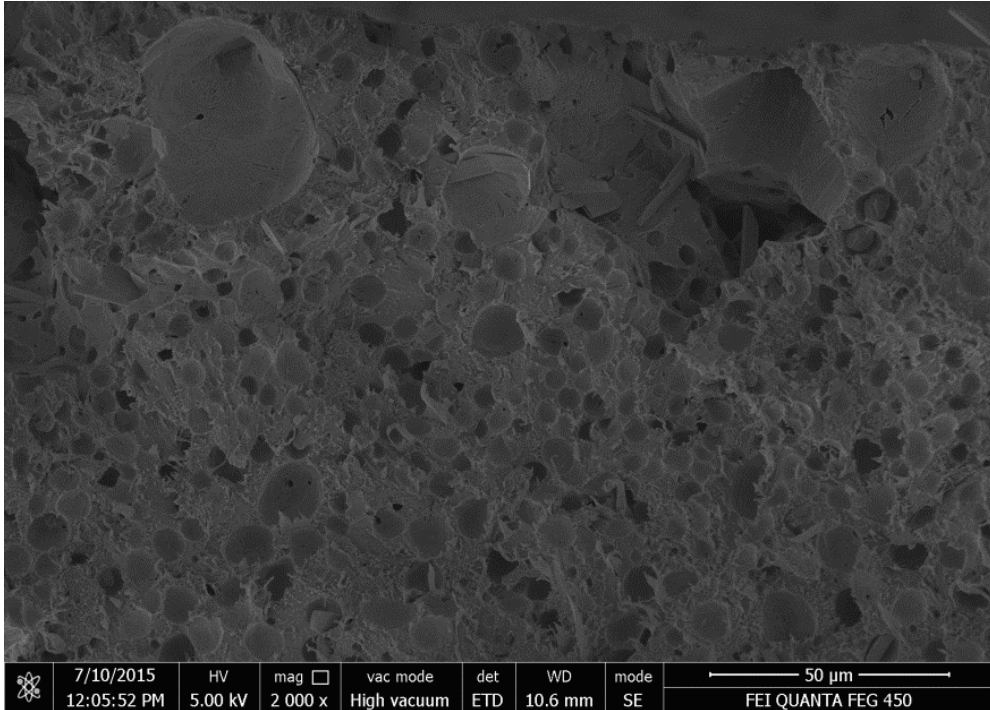
Şekil E.9 PCL-g-PEG-1 amfilik tarak tipi graft kopolimerinin 50 µm 2000 büyütme mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.



Şekil E.10 PCL-g-PEG-2 amfilik tarak tipi graft kopolimerinin 10 µm 10000 büyütme mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.



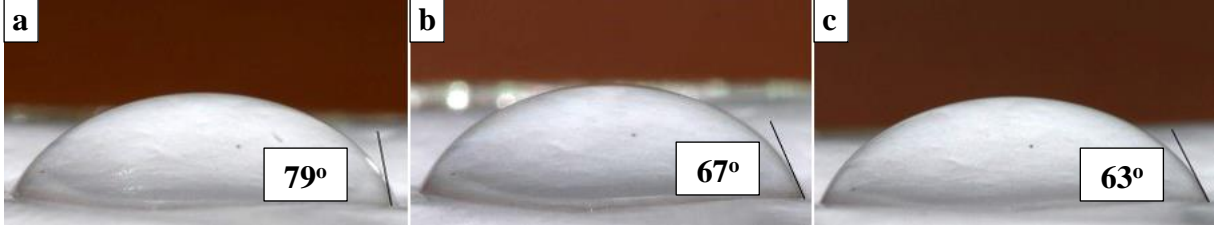
Şekil E.11 PCL-*g*-PEG-2 amfilik tarak tipi graft kopolimerinin 30 μm 3000 büyütme mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.



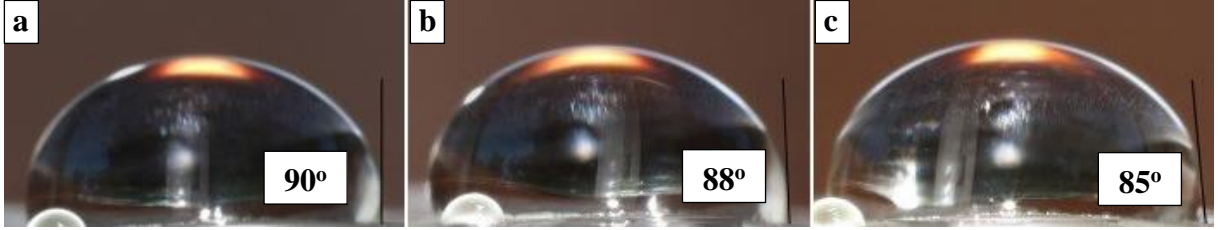
Şekil E.12 PCL-*g*-PEG-2 amfilik tarak tipi graft kopolimerinin 50 μm 2000 büyütme mikroskoptaki kırık yüzey SEM görüntüsü.

**EK AÇIKLAMALAR F**  
**TEMAS AÇISI GÖRÜNTÜLERİ**





**Şekil F.1** PCL-*g*-mPEG-1 amfifilik graft kopolimerinin filmleri üzerindeki su damlalarının fotoğrafları: (a) 10. sn'deki temas açısı, (b) 30. sn'deki temas açısı, (c) 60. sn'deki temas açısı.



**Şekil F.2** PCL-*g*-mPEG-2 amfifilik graft kopolimerinin filmleri üzerindeki su damlalarının fotoğrafları: (a) 10. sn'deki temas açısı, (b) 30. sn'deki temas açısı, (c) 60. sn'deki temas açısı.



**Şekil F.3** PCL-*g*-PEG-1 amfifilik graft kopolimerinin filmleri üzerindeki su damlalarının fotoğrafları: (a) 10. sn'deki temas açısı, (b) 30. sn'deki temas açısı, (c) 60. sn'deki temas açısı.



**Şekil F.4** PCL-*g*-PEG-2 amfifilik graft kopolimerinin filmleri üzerindeki su damlalarının fotoğrafları: (a) 10. sn'deki temas açısı, (b) 30. sn'deki temas açısı, (c) 60. sn'deki temas açısı.





## ÖZGEÇMİŞ

Timur ŞANAL, 1986 yılında Zonguldak'ta doğdu. İlk ve orta öğrenimini Zonguldak Anıl Cömert İlköğretim Okulunda, lise öğrenimini de Zonguldak Mehmet Çelikel Anadolu Lisesinde tamamladı. 2003 yılında girdiği Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Kimya Bölümünden 2008 yılında birincilikle mezun oldu. 2010 yılında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans programını tamamladı. Aynı yıl İstanbul Teknik Üniversitesi'nde doktora eğitimine başlamış ve TÜBİTAK-BİDEB 2211-A kodlu Genel Yurt İçi Doktora Burs Programı bursiyer olma hakkı kazanmıştır. 2011 yılında ise Bülent Ecevit Üniversitesi'ne yatay geçiş yapmıştır. 2009-2011 yılları arasında Yalova Üniversitesi Polimer Mühendisliği bölümünde araştırma görevlisi olarak çalışmış olup, 2011 yılından bu yana Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır.

### **ADRES BİLGİLERİ:**

Adres: Hürriyet Cad. Güney Mah. Kavaklık Sitesi No:140 A Blok Kat:6 D:12 67600  
Kozlu/ZONGULDAK

Tel: (+90) 542 550 56 99

E-posta: timursanal@hotmail.com