
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

TERSİNİR KATILMA-AYRILMA ZİNCİR TRANSFER POLİMERİZASYON TEKNİĞİ İLE GLİKOPOLİMER FIRÇALARIN SENTEZİ VE SPESİFİK LEKTİN ADSORPSİYONUNDA KULLANIMI

Talya Tuğana KURŞUN

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ARALIK 2014

Talya Tuğana KURŞUN tarafından hazırlanan "TERSİNİR KATILMA-AYRILMA ZİNCİR TRANSFER POLİMERİZASYON TEKNİĞİ İLE GLİKOPOLİMER FIRÇALARIN SENTEZİ VE SPESİFİK LEKTİN ADSORPSİYONUNDA KULLANIMI" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Tuncer ÇAYKARA
Kimya Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum ..……

Başkan : Prof. Dr. Halil İbrahim ÜNAL
Kimya Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum ……...

Üye : Doç. Dr. Hatice DURAN
Malzeme Bilimi ve Nanoteknoloji Mühendisliği Bölümü, TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum ……...

Tez Savunma Tarihi: 31/12/ 2014

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

……..…….

Prof. Dr. Şeref SAĞIROĞLU
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

……

Talya Tuğana KURŞUN

31/12/2014

TERSİNİR KATILMA-AYRILMA ZİNCİR TRANSFER POLİMERİZASYON TEKNİĞİ İLE GLİKOPOLİMER FIRÇALARIN SENTEZİ VE SPESİFİK LEKTİN ADSORPSİYONUNDA KULLANIMI

(Yüksek Lisans Tezi)

Talya Tuğana KURŞUN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Aralık 2014

ÖZET

Bu tez çalışması kapsamında, Arayüzey Vasıtalı Tersinir Katılma-Ayrılma Zincir Transfer Polimerleşmesi (RAFT) kullanılarak silisyum yüzeyler üzerinde Poli(pentaflorofenil akrilat) [Poli(PFPA)] glikopolimer fırçalar sentezlendi ve spesifik Concanavalin A (ConA) adsorpsiyonunda kullanıldı. 1-amino-10-undeken molekülünün hidrojen sonlu silisyum substrat yüzeyine bağlanmasıyla amino sonlu yüzeyler hazırlandı ve ardından RAFT ajanı [3-(benzilsülfaniltiyokarbonilsülfanil) propiyonik asit] aktif yüzeylere kovalent olarak bağlandı. Arayüzey Vasıtalı RAFT kullanılarak silisyum yüzeyler üzerinde sentezlenen Poli(PFPA) fırçalara D-glukozaminin bağlanması ile yüzeyde glikopolimer fırçalar sentezlendi ve fırçalara spesifik ConA ve spesifik olmayan Bovin Serum Albumin (BSA) adsorpsiyonu çalışmaları gerçekleştirildi. BSA proteinine karşı ultra düşük adsorpsiyon gösteren glikopolimer fırçaların ConA proteiniyle güçlü bir etkileşim gösterdiği belirlendi. Spesifik ConA adsorpsiyonunda optimum adsorpsiyon süresinin belirlenmesi için 5 farklı sürede çalışılarak en uygun süre 2 saat olarak belirlendi. Silisyum yüzeye kovalent bağlı polimerik tek tabaka kalınlığı Elipsometre ile ölçüldü. Yüzeyin diğer karakteristik özellikleri Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM), Grazing Angle Akseuarlı Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi (GA-FTIR) ve su değme açısı ölçümleri ile belirlendi. Yüzeye bağlı olmayan serbest polimerin mol kütlesi Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (NMR) ile belirlendi. Glikoz fonksiyonel gruplu glikopolimerik fırçalara floresans etiketli ConA ve BSA adsorpsiyon etkinliği Floresans Mikroskobu ile incelendi.

Bilim Kodu : 201.1.117
Anahtar Kelimeler : Polimer fırçalar, ara yüzey vasıtalı RAFT polimerleşmesi, glikopolimer fırçalar, lektin adsorpsiyonu
Sayfa Adedi : 99
Danışman : Prof. Dr. Tuncer ÇAYKARA

SYNTHESIS OF GLYCOPOLYMER BRUSHES BY REVERSIBLE ADDITION FRAGMENTATION CHAIN TRANSFER POLYMERIZATION AND THEIR USE FOR SPESIFIC LECTIN ADSORPTION

(M.Sc. Thesis)

Talya Tuğana KURŞUN

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

December 2014

ABSTRACT

In this thesis study, Poly(pentafluorophenyl acrylate) [Poly(PFPA)] glycopolymer brushes on silicon surfaces were synthesized using Interface-Mediated Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization (RAFT) and used for specific Concanavalin A (ConA) adsorption. First amino terminated surfaces were prepared via bonding of 1-amino-10-undecene on hydrogen terminated silicon substrates and then RAFT agent [3-(benzylsulfanylthiocarbonylsulfanyl) propionic acid] was attached covalently to activated surfaces. The glycopolymer brushes were synthesized on silicon surfaces via binding of D-glucosamine to Poly(PFPA) brushes synthesized by Interface-Mediated RAFT and then used for specific ConA and non-specific Bovine Serum Albumin (BSA) adsorption was performed on this brushes. The glycopolymer brushes showing ultra low BSA protein adsorption were interacted strongly with ConA protein. 5 different adsorption times were used to investigate the optimum spesific ConA adsorption. The optimum time was found to be 2 h. The thickness of polymeric film covalently attached on silicon surface was measured by ellipsometry. The other characteristic properties of the surfaces were investigated by Atomic Force Microscopy (AFM), X-Ray Photoelectron Spectroscopy (XPS), Grazing Angle Fourier Transform Infrared Spectroscopy (GA-FTIR) and contact angle measurements. The molecular weight of free polymers were determined via Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR). The adsorption efficiencies of fluorescence labeled ConA and BSA on glucose-funtionalized glycopolymer brushes were examined by Fluorescence Microscopy.

Science Code	:	201.1.117
Key Words	:	Polymer brushes, interface mediated RAFT polymerization, glycopolymer brushes, lectin adsorption
Page Number	:	99
Supervisor	:	Prof. Dr. Tuncer ÇAYKARA

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans çalışmalarım boyunca beni yönlendiren, bana destek olan, engin bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen ve kendisiyle çalışmaktan büyük onur duyduğum değerli hocam Prof. Dr. Tuncer ÇAYKARA'ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmam sırasında bilgilerini benimle paylaşan, yardımlarını, sabrını ve desteğini esirgemeyen hocam Dilek ÇİMEN'e bu teze yaptığı önemli katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde beni yalnız bırakmayan, her zaman ve her koşulda bana destek olan, tüm zorluklara rağmen koşulsuz sevgileriyle bugünlere ulaşmam için ellerinden geleni en üst düzeyde yapan canım ailem; annem, babam ve kardeşime sonsuz teşekkür ederim.

Manevi destekleriyle beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan çok değerli dostlarım Lale MUTLU, Gözde ERSOY, Eylem Esin YÜCESOY, Doğukan DOYDUK, ve Alican YÜKSEL'e sonsuz sevgilerimle teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince yardım ve desteklerini esirgemeyen başta hocam Ertan YILDIRIM'a ve diğer laboratuvar arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Bu çalışmanın gerçekleşmesi için 112T642 numaralı Hızlı Destek Projesi ve 113Z242 numaralı 1001 projesi kapsamında desteğini esirgemeyen, genç bilim insanlarının yetişmesinde önemli katkıları olan başta Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) olmak üzere bu tez çalışmasının gerçekleşmesinde emeği geçenlere en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ x

ŞEKİLLERİN LİSTESİ xi

RESİMLERİN LİSTESİ xv

SİMGELER VE KISALTMALAR xvi

1. GİRİŞ 1

2. KURAMSAL BİLGİLER 5

2.1. Polimer Fırçalar 5

2.1.1. Polimer fırçaların hazırlanması 5

2.2. Kontrollü/Yaşayan Radikal Polimerleşmesi 7

2.2.1. Azot oksit vasıtalı polimerleşme ile polimer fırça sentezi 8

2.2.2. Atom transfer radikal polimerleşmesi ile polimer fırça sentezi 8

2.2.3. Tersinir katılma-ayrılma zincir transfer polimerleşmesi ile polimer fırça sentezi 9

2.2.4. RAFT mekanizması 10

2.2.5. RAFT ajanı 11

2.2.6. RAFT' da kullanılan monomerler 13

2.2.7. RAFT polimerleşme koşulları 14

2.2.8. RAFT polimerleşmesi ile yüzey modifikasyonu 15

2.3. Glikopolimer Fırçalar 19

2.3.1. Glikopolimerlerin hazırlanması 20

2.3.2. Glikopolimer sentezi 21

2.3.3. Glikopolimerlere lektin adsorpsiyonu 24

Sayfa

3. GEREÇ ve YÖNTEM 29
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler 29
3.1.1. Silisyum yüzeylerin temizlenmesinde ve aktifleştirilmesi 29
3.1.2. Yüzeye organik moleküllerin bağlanması 29
3.1.3. Monomer sentezi 29
3.1.4. 3-(benzilsulfaniltiyokarbonilsulfanil) propiyonik asit 29
3.1.5. Lektin adsorpsiyonu 30
3.2. Hidrojen Sonlu Yüzeylerin Hazırlanması 30
3.3. 1-Amino-10-Undekenin Korunması ve Yüzeye Bağlanması 30
3.4. RAFT Ajanının Sentezi 32
3.4.1. RAFT ajanının karakterizasyonu 32
3.4.2. Yüzeye RAFT ajanının bağlanması 33
3.5. Monomer Sentezi 33
3.5.1. Monomer karakterizasyonu 34
3.6. Yüzeyde Başlatılan RAFT Polimerleşmesi ile PFPA Fırça Sentezi 34
3.7. Glikopolimer Fırça Sentezi 35
3.7.1. Glikopolimer karakterizasyonu 36
3.8. Glikopolimer Fırçalara Spesifik ConA ve Nonspesifik BSA Adsorpsiyonu 36
3.9. Yüzeylerin Kimyasal ve Biyokimyasal Karakterizasyonu 37
3.9.1. Grazing angle Aksesuarlı Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi (GA-FTIR) 37
3.9.2. Su değme açısı ölçümleri 38
3.9.3. Elipsometre 38
3.9.4. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) 39
3.9.5. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskobu (NMR) 39
3.9.6. X-Işınları Fotoelektron Spektroskobu (XPS) 40
3.9.7. Floresans mikroskobu 40

Sayfa

4. BULGULAR, TARTIŞMA ve SONUÇ 41

4.1. Si (111) Yüzeyinin Temizlenmesi ve Hidrojen Sonlu Yüzeylerin Hazırlanması 41

4.2. 1-Amino-10-Undekenin (AUD) Korunması ve Yüzeye Bağlanması 42

4.2.1. *t*-Bütoksikarbonil korumalı 1-amino-10-undeken (*t*-BOC-AUD) sentezi 42

4.2.2. Si-H yüzeyine *t*-BOC-AUD'nin bağlanması için optimum sürenin belirlenmesi 44

4.2.3. Hidrojen sonlu yüzeylere bağlanan *t*-BOC-AUD'nin t-BOC korumasının kaldırılması 48

4.3. Raft Ajanının [3-(benzilsulfaniltiyokarbonilsulfanil) propiyonik asit] Sentezi . 52

4.3.1. Amino sonlu yüzeylere BSPA'nın bağlanması için optimum sürenin belirlenmesi 55

4.4. Monomer (pentaflorofenil akrilat) Sentezi 62

4.5. Poli (Pentaflorofenil Akrilat) Fırçaların Sentezi ve Karakterizasyonu 64

4.6. Glikopolimer Fırça Sentezi 73

4.7. Glikopolimer Fırçalara Spesifik Concanavalin A (ConA) Adsorpsiyonu 79

4.8. Glikopolimer fırçalara spesifik olmayan Bovin Serum Albumin (BSA) Adsorpsiyonu 82

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER 85

KAYNAKLAR 89

ÖZGEÇMİŞ 99

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 4.1. 5 farklı sürede ışınlanan yüzeylerin su değme açısı sonuçları ve oluşan su damlacığının görüntüsü..... 47

Çizelge 4.2. PPFPA'nın RAFT ile sentezi[a] 71

Çizelge 4.3. Polimerleşme süresi ile aşılama parametrelerinin değişimi 72

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Fiziksel adsorpsiyon, yüzeye aşılama ve yüzeyden aşılama ile polimer fırçaların hazırlanması 6

Şekil 2.2. Yüzeye bağlı polimer zincirlerin üç farklı konformasyonu (a) "mantar", (b) "pan kek", (c) "fırça" 7

Şekil 2.3. NMP'nin genel tepkime mekanizması..... 8

Şekil 2.4. ATRP tekniğinin genel mekanizması 9

Şekil 2.5. RAFT'ın genel tepkime mekanizması. 11

Şekil 2.6. RAFT ajanının genel yapısı 12

Şekil 2.7. Tiyokarboniltiyo RAFT ajanlarının sınıflandırılması..... 12

Şekil 2.8. Çeşitli monomerler için RAFT ajanlarının seçimi [Z için, soldan sağa doğru katılma hızı azalırken, ayrılma hızı artar. R için, soldan sağa doğru, ayrılma hızı azalırken, katılma hızı artar] 13

Şekil 2.9. RAFT polimerleşmesinde kullanılan nötral monomerler 14

Şekil 2.10. RAFT polimerleşmeunda kullanılan anyonik monomerler 14

Şekil 2.11. RAFT polimerleşmeunda kullanılan katyonik monomerler 14

Şekil 2.12. Yüzeye RAFT ajanı sabitlenmiş R- ve Z-grubu karşılaştırması 17

Şekil 2.13. RAFT ajanı yüzeye bağlanarak gerçekleştirilen R grup yaklaşımı 18

Şekil 2.14. RAFT ajanı yüzeye bağlanarak gerçekleştirilen (Z grup yaklaşımı) 19

Şekil 2.15. (a) Glikopolimerlerin sınıflandırılması, (b) doğal bir ürün olan poliglütamat örneği ve (c) bir sentetik polimer olan poliakrilamit örneği... 20

Şekil 2.16. Çeşitli kompozisyon ve mimarilerde glikopolimerlerin şematik gösterimi. 21

Şekil 2.17. Yaşayan polimerleşme için kullanılan glikopolimer monomer yapıları: (a) yaşayan radikal polimerleşmesi, (b), halka açılma olefin metatez ve (c) sakarit-reaktif grup polimerleşmesi. 23

Şekil 2.18. Sakkarit tanıma için protein, hücre ve patojen örnekleri. 27

Şekil 3.1. Hidrojen sonlu silisyum yüzeylerin (Si-H) hazırlanmasının şematik gösterimi 30

Şekil 3.2. *t*-BOC-1-amino-10-undeken (*t*-BOC-AUD) sentezi 31

Şekil **Sayfa**

Şekil 3.3. Si-*t*-BOC-AUD yüzeylerde *t*-BOC korumasının kaldırılması ve amino sonlu yüzeyin (Si-NH2) eldesi aşamalarının şematik gösterimi 31

Şekil 3.4. 3-(benzilsulfaniltiyokarbonilsulfanil)propiyonik asit sentezinin şematik gösterimi 32

Şekil 3.5. BSPA' nın amino sonlu yüzeylere bağlanması şematik gösterimi 33

Şekil 3.6. Pentaflorofenil akrilat sentezinin şematik gösterimi 34

Şekil 3.7. Poli(pentaflorofenil akrilat) (Si-PPPFA) fırçaların sentezinin şematik gösterimi 35

Şekil 3.8. Glikopolimer fırçaların sentezinin şematik gösterimi 36

Şekil 4.1. Silisyum kristal yapısının (100) ve (111) düzlemleri ve Miller indisleri 41

Şekil 4.2. Hidrojen sonlu silisyum disk yüzeylerin (Si-H) hazırlanmasının şematik gösterimi 42

Şekil 4.3. Si-H yüzeye ait 3- ve 2-boyutlu AFM, yükseklik dağılım görüntüsü, su değme açısı sonucu ve oluşan su damlacığının görüntüsü 42

Şekil 4.4. *t*-BOC-1-amino-10-undeken (*t*-BOC-AUD) sentezi 43

Şekil 4.5. *t*-BOC-AUD ^{1}H-NMR spektrumu 43

Şekil 4.6. *t*-BOC-AUD GA-FTIR spektrumu 44

Şekil 4.7. *t*-BOC-AUD'nin Si-H yüzeye bağlanmasının şematik gösterimi 44

Şekil 4.8. 5 farklı ışınlama süresi [1(a), 2 (b), 3 (c), 4 (d) ve 5 saat (e)] sonunda elde edilen yüzeylere ait GA-FTIR spektrumları 45

Şekil 4.9. Su değme açısı ve tabaka kalınlığının ışınlama süresi ile değişimi, AUD bağlı silisyum yüzeydeki silisyum yüzeyindeki potansiyel bağlanma etkileşimlerinin şematik gösterimi(Teorik kalınlık 1,42) 46

Şekil 4.10. 5 farklı ışınlama süresinde [1 (a), 2 (b), 3 (c), 4 (d) ve 5 saat (e)] elde edilen yüzeylere ait 2-boyutlu AFM ve yükseklik dağılım görüntüleri, su değme açısı sonuçları ve oluşan su damlacığının görüntüleri 47

Şekil 4.11. *t*-BOC-AUD bağlı yüzeyin *t*-BOC korumasının kaldırılması 48

Şekil 4.12. (a) *t*-BOC-AUD bağlı silisyum yüzeyin (Si-*t*-BOC-AUD) ve (b) sırasıyla %25 TFA ve %10 NH_3 çözeltileri içerisinde bekletilen yüzeyler GA-FTIR spektrumları 49

Şekil 4.13. Si-NH_2 yüzeye ait 3- ve 2-boyutlu AFM, yükseklik dağılım görüntüsü, su değme açısı sonucu ve oluşan su damlacığının görüntüsü 50

Şekil **Sayfa**

Şekil 4.14. Si-NH_2'nin O1s, N1s, C1s ve Si2p bağlanma enerjisi bölgesindeki kısmi tarama spektrumları 51

Şekil 4.15. BSPA sentezi 52

Şekil 4.16. TTC ^{1}H-NMR spektrumu 52

Şekil 4.17. BSPA ^{1}H-NMR spektrumu 53

Şekil 4.18. BSPA APT ^{13}C-NMR spektrumu 54

Şekil 4.19. BSPA GA-FTIR spektrumu 55

Şekil 4.20. 5 farklı bekletme süresi [1 (a), 2(b), 3(c), 4(d), 5(e) gün] sonunda elde edilen yüzeylere ait GA-FTIR spektrumu 56

Şekil 4.21. a) Su değme açısı ve tabaka kalınlığının ışınlama süresi ile değişimi, b) Si-RAFT bağlı silisyum yüzeyde potansiyel bağlanma etkileşimlerinin şematik gösterimi (Teorik kalınlık 2,3 nm olarak bulunmuştur). 57

Şekil 4.22. 5 farklı sürede [1 (a), 2 (b), 3 (c), 4 (d), 5 (e) gün] elde edilen yüzeylere ait 2-boyutlu AFM ve yükseklik dağılım görüntüleri, su değme açısı sonuçları ve oluşan su damlacığının görüntüleri 58

Şekil 4.23. BSPA'nın amino sonlu yüzeylere bağlanması 59

Şekil 4.24. Si-NH_2 (a), Si-BSPA (b) yüzeyin GA-FTIR spektrumları 60

Şekil 4.25. Si-BSPA'nın O1s, N1s, C1s ve S2p bağlanma enerjisi bölgesindeki kısmi tarama spektrumları 61

Şekil 4.26. Si-BSPA yüzeye ait 3- ve 2-boyutlu AFM görüntüleri ve su değme açısı .. 61

Şekil 4.27. Pentaflorofenil akrilat sentezi 62

Şekil 4.28. PFPA'nın ^{1}H-NMR spektrumu 62

Şekil 4.29. PFPA'ın ^{19}F-NMR spektrumu 63

Şekil 4.30. PFPA'ın ^{13}C-NMR spektrumu 63

Şekil 4.31. PFPA'nın GA-FTIR spektrumu 64

Şekil 4.32. Poli(pentaflorofenil akrilat) (Si-PPFPA) fırçaların sentezi 65

Şekil 4.33. Yüzeyde sentezlenen poli(pentaflorofenil akrilat)'ın GA-FTIR spektrumu 66

Şekil 4.34. Si-PPFPA'nın F1s, O1s, N1s, C1s ve S2p bağlanma enerjisi bölgesindeki kısmi tarama spektrumları 67

Şekil 4.35. 6 saatlik Si-PPFPA yüzeyin ait 3- ve 2-boyutlu AFM görüntüleri ve su değme açısı 68

Şekil **Sayfa**

Şekil 4.36. Çözelti ortamında sentezlenen polimere ait GA-FTIR spektrumu 69

Şekil 4.37. Çözelti ortamında sentezlenen polimerin ^{1}H-NMR spektrumu 70

Şekil 4.38. Yüzeye bağlı makromoleküller arası uzaklık ve jirasyon yarıçapına bağlı olarak polimer zincirlerinin konformasyonu 72

Şekil 4.39. Si-P(Glukoz akrilamit) fırçaların sentezi 73

Şekil 4.40. a) Si-PPFPA, b) Si-P(Glikoz akrilamit) yüzeylere ait GA-FTIR spektrumu 74

Şekil 4.41. Glikopolimer yüzeyin ait 3- ve 2-boyutlu AFM görüntüleri, oluşan su damlacığının görüntüsü ve su değme açısı 75

Şekil 4.42. Glikopolimer yüzeyin F1s, O1s, N1s, C1s ve S2p bağlanma enerjisi bölgesindeki kısmi tarama spektrumları 76

Şekil 4.43. Si-PPFPA (a) ve Si-P(Glukoz akrilamit) yüzeylere ait XPS genel tarama spektrumları 77

Şekil 4.44. Çözelti ortamında sentezlenen glikopolimere ait GA-FTIR 78

Şekil 4.45. a) PFPA, b) P(PFPA) ve c) P(Glukoz akrilamit) ait ^{19}F-NMR spektrumları 78

Şekil 4.46. Çözeltide sentezlenen glikopolimerin ^{1}H-NMR spektrumu 79

Şekil 4.47. Glikopolimer yüzeye ConA adsorpsiyonunun şematik gösterimi 80

Şekil 4.48. FITC etikletli a) 30 dakika, b) 1 saat, c) 2 saat, d) 3 saat ve e) 4 saat boyunca ConA çözeltilerinde bekletilen yüzeylerin floresans şiddetlerindeki değişim 82

Şekil 4.49. Glikopolimer yüzeye BSA adsorpsiyonunun şematik gösterimi 82

Şekil 4.50. FITC etikletli a) 15 daika, b) 30 dakika, c) 1 saat, d) 2 saat, e) 3 saat ve f) 4 saat boyunca BSA çözeltilerinde bekletilen yüzeylerin floresans şiddetlerindeki değişim 84

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim **Sayfa**

Resim 3.1. GA-FTIR spektrofotometre 37

Resim 3.2. Otomatik ganiometre 38

Resim 3.3. Elipsometre 38

Resim 3.4. Atomik Kuvvet Mikroskobu 39

Resim 3.5. Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometresi 39

Resim 3.6. X-ışınları Fotoelektron Spektrometresi (XPS) 40

Resim 3.7. Floresans Mikroskobu 40

Resim 4.1. Protein adsorpsiyonu gerçekleştirilmeyen glikopolimer yüzeye ait floresans mikroskobu görüntüleri 80

Resim 4.2. 5 farklı bekletme süresinde [30 dakika (a), 1 saat (b), 2 saat (c), 3 saat (d) ve 4 saat (e)] elde edilen yüzeylere ait floresans görüntüleri (200µm) 81

Resim 4.3. 6 farklı bekletme süresinde [15 dakika (a), 30 dakika (b), 1 saat (c), 2 saat (d), 3 saat (e), 4 saat (f)] elde edilen yüzeylere ait floresans görüntüleri (200 µm) 83

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	**Açıklamalar**
Γ	Yüzey derişimi
$\boldsymbol{\Sigma}$	Bağlanma yoğunluğu
$\boldsymbol{D}$	Zincirler arası uzaklık
$\boldsymbol{R_g}$	Jirasyon yarıçapı
$<r^2>^{1/2}$	Polimer zincirleri arasındaki uç uca uzaklık
$\boldsymbol{L}$	Şişmiş teorik kalınlık

Kısaltmalar	**Açıklamalar**
AFM	Atomik Kuvvet Mikroskobu
AUD	1-Amino-10-Undeken
ATRP	Atom Transfer Radikal Polimerleşmesi
CRP	Kontrollü Radikal Polimerleşme
NMP	Azot Oksit Vasıtalı Polimerleşme
RAFT	Tersinir Katılma-Ayrılma Zincir Transfer
XPS	X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi

1. GİRİŞ

Polimer fırçalar mükemmel özellikleri ve uygulamaları nedeniyle son zamanlarda oldukça dikkat çekmiştir (Boyes, 2002). Polimer fırçalar genellikle ya fiziksel (fiziksel adsorpsiyon) ya da kimyasal (kovalent bağ sayesinde) olarak sentezlenen ve yüzeye bağlı olan polimer zincirleri topluluğudur. Bağlı zincir derişimi arttığı zaman kısmen ve daha sonra önemli ölçüde komşu zincirler üst üste oluşur. Tekrar birimleri arasındaki itme etkileşimi, esnek polimer zincirlerini yüzeyden uzaklaştırarak zincirlerin gerilmesine neden olur (Zhao ve Brittain, 2000). Polimer fırçalar, akıllı malzeme (Lewis, 2004), biyoaktif yüzey (Lee, 2002), kompozit malzeme, sensör ve katalizör hazırlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Kelley, 1998; Joanny, 1992).

Polimerik fırçaların eldesi için çok çeşitli polimerleşme yöntemleri geliştirilmesine rağmen son çalışmalarda daha çok yüzeyde başlatılan polimerleşme yöntemleri ile polimerik fırça sentezlenmektedir (Advincula, 2004). RAFT, diğer tekniklere göre daha fazla çeşitte monomer kullanabilmesi, kullanılan çözücüye ve ortam şartlarına göre daha toleranslı olması nedeniyle tercih edilmektedir. RAFT tekniğinin bir diğer avantajı ise ligand ve katalizör çiftinden gelen kalıntıları içermemesidir.

Glikopolimer sentezinde kullanılacak monomerler büyük sterik engel oluştursa bile glikopolimerler, Azot Oksit Vasıtalı Radikal Polimerleşmesi (NMP), Atom Transfer Radikal Polimerleşmesi (ATRP), Tersinir Katılma-Ayrılma Zincir Transfer Polimerleşmesi (RAFT) gibi yaşayan radikal polimerleşme teknikleri ile hazırlanabilir.

Genel anlamda, glikopolimerler asılı grup ya da terminal grubu gibi karbonhidrat grupları taşıyan sentetik polimerler olarak tanımlanabilir. Horejsi ve arkadaşlarının öncülüğündeki çalışmalardan beri glikopolimerlerin, biyomedikal endüstrisinde yapay malzeme olarak kullanılması konuya ilgiyi giderek artırmıştır (Horejsi ve ark., 1978).

Literatürde yapılan çalışmalarda makromoleküler ilaç (Choi ve ark., 1997), ilaç salım sistemleri (Sihorkar ve Vyas, 2001), hücre kültürü substratları (Karamuk ve ark., 1999), ayırma problemleri (Liu ve Dordick, 1999) ve biyo-deneyler için durağan faz, duyarlı ve katalitik (Novick ve Dordick, 1998) hidrojeller, yüzey modifiye edici (Wulff ve ark., 1996) ve yapay doku ve organ substratlarında (Karamuk ve ark., 1999) glikopolimerlerin kullanımı yaygınlaşmıştır.

Literatürde serbest halde glikopolimer sentezi ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olmasına rağmen (Ohno, 1998; Kakuchi, 2002; McCormick, 2003; Narain ve Armes, 2002,2003) silisyum yüzey üzerinde glikopolimer fırça sentezi ve karakterizasyonu ile ilgili oldukça az çalışma vardır.

Stenzel ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Z grup uygulaması kullanılarak silisyum yüzeyler üzerinde sıcaklık duyarlı glikopolimer fırçalar sentezlenmiştir. 3-aminopropiltrimetoksisilan Kendiliğinden Düzenlenen Tek Tabaka (SAM) yöntemi ile yüzeye immobilize edilerek amino uç gruplu yüzeyler elde edilmiştir. Ardından bu amino uç gruplu yüzeylere RAFT ajanı bağlanmıştır. N-akriloil glikozamin ve N-izopropil akrilamit'in 60^0 C'de polimerleştirilmesi ile silisyum yüzeyler üzerinde polimer fırçalar sentezlenmiştir (Stenzel, 2006).

Lektinler ve karbonhidratlar arasındaki etkileşimler oldukça zayıftır, ama ‘’glikoküme etkisi’’ olarak bilinen yoğun şekilde paketlenmiş karbonhidrat moleküllerinin değerlikli etkisi ile bu etkileşim arttırılabilir (Lahmann, 2009; Miura, 2012; Stenzel, 2011). Özellikle bu etkinin bir sonucu olarak, glikopolimere yüksek afiniteli lektin bağlanması karbohidrat-lektin tanıma olaylarında kullanılır (Lipinski ve ark., 2011).

Yu ve arkadaşları farklı karbonhidrat kalıntıları içeren üç yeni N-sübstitüe akrilamit monomer, 2'-akrilamidoetil-α-D-mannopiranos, 2′-akrilamidoetil-β-D-glukopiranos, 2′-akrilamidoetil-β-D-galaktopiranos sentezlemiştir. Glikopolimer fırçalar, korumasız glikomonomerler kullanılarak yüzeyde başlatılan ATRP (SI-ATRP) ile silisyum yüzeylerde hazırlanmıştır. Glikopolimer fırçalara Bovin Serum Albümin (BSA) ve Fibrinojen (Fb) çözeltilerinden protein adsorpsiyonu incelenmiştir. Glukoz birimi ihtiva eden glikopolimer fırçalar mannoz ve galaktoz birimlerini ihtiva eden fırçalara göre BSA ve Fb adsorpsiyonunda daha iyi bir koruma göstermiştir. Sentezlenen glikopolimer fırçalar için spesifik Concanavalin A (Con A) etkileşimi kullanılmıştır (Yu ve ark., 2010).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda lektin adsorpsiyonunda kullanılacak katı substratların kimyasal modifikasyonu üzerine önemli gelişmeler kaydedilmiştir (Boyer, 2009). Özellikle hidrojen sonlu silisyum yüzeylere organik moleküllerin kovalent bağlanması ile kimyasal dayanımı iyi substratlar hazırlanmıştır.

Bu tez kapsamında yapılan çalışma ile hidrojen sonlu silisyum yüzeyler hazırlanıp mekanik dayanımı iyi silisyum substratlar üzerinde lektin adsorpsiyonu

gerçekleştirilmiştir. Öncelikle silisyum disk yüzeyine RAFT ajanının bağlanması için amino sonlu yüzeyler hazırlanmıştır. Hazırlanan amino sonlu yüzeyler üzerine RAFT ajanları bağlanmış ve RAFT polimerleşmesi ile Poli(pentaflorofenil akrilat) [Poli(PFPA)] fırçaların sentezi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen polimerik fırçalara lektin adsorpsiyonu gerçekleştirebilmek için glukoz bağlanmış ve glikopolimer fırçalar sentezlenmiştir. Yüzeyler üzerinde spesifik ConA ve spesifik olmayan BSA adsorpsiyonu gerçekleştirilerek adsorpsiyon etkinliği incelenmiştir.

RAFT ajanının yapısı Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (NMR) ile aydınlatılmıştır. Silisyum disk yüzeyine kovalent bağlı RAFT ajanının ve polimerik fırçaların kimyasal bileşimi hakkında bilgi edinmek için Grazing Angle Akseuarlı Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi (GA-FTIR) ve X-ışınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) kullanılmıştır. Yüzey morfolojisi Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) ile incelenmiş, yüzeyin hidrofilik/hidrofobik karakteri su değme açısı ölçümü ile belirlenmiştir. Polimerik film kalınlığı Elipsometri ile ölçülmüştür. Glikoz fonksiyonel gruplu glikopolimer fırçalara floresans etiketli ConA ve BSA adsorpsiyonu Floresans Mikroskobu ile incelenmiştir.

2. KURAMSAL BİLGİLER

2.1. Polimer Fırçalar

Polimer fırçalar, yüzeye veya bir arayüze sonu gergin olan polimer zincirlerinin bağlanmaları ile oluşan yapılardır (Zhao ve Brittain, 2000). Polimer fırçalar, akıllı malzeme üretiminde (Lewis, 2004), biyoaktif yüzey (Lee, 2002), kompozit malzeme, sensör ve katalizör hazırlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Kelley, 1998; Joanny, 1992).

2.1.1. Polimer fırçaların hazırlanması

Polimer fırçaları sentezlemek için iki farklı yöntem uygulanmaktadır: Fiziksel adsorsiyon ve kimyasal adsorpsiyon.

Fiziksel adsorpsiyonla polimer fırçaların hazırlanması

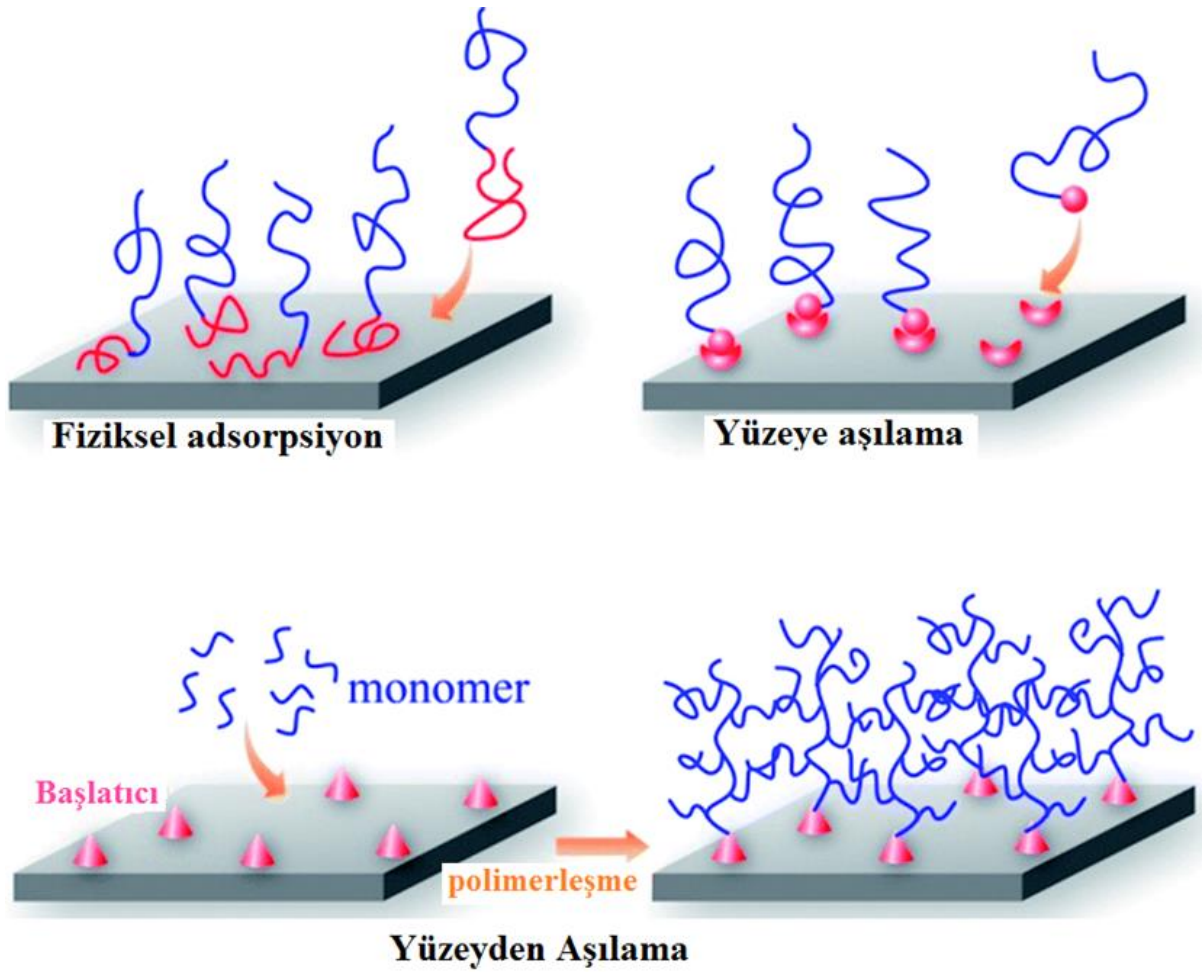
Fiziksel adsorpsiyon yöntemi ile substrat yüzeyine hidrofilik–hidrofobik etkileşimler, hidrojen bağı, elektrostatik etkileşimler gibi fiziksel etkileşimlerle tutunabilen işlevsel uç gruplu polimer fırçalar hazırlanabilmektedir. Fakat bu tür zayıf etkileşimler nedeniyle elde edilen polimer fırçalar kimyasal ve ısısal olarak kararsızdır (Brittain ve ark., 2004, Hooper ve ark., 2001). Örneğin, fiziksel adsorpsiyonla hazırlanan polimerik fırçalar, camsı geçiş sıcaklığının (veya erime sıcaklığının) üzerindeki bir sıcaklığa ısıtıldığında yüzeyde desorpsiyon gibi olumsuzluklar ortaya çıkmaktadır (Sakellariou ve ark., 2006). Şekil 2.1'de fiziksel adsorpsiyon ile polimer fırça sentezi şematize edilmiştir.

Kimyasal adsorpsiyonla polimer fırçaların hazırlanması

Yüzeye aşılama yaklaşımı

Yüzeye aşılama yaklaşımı önceden oluşturulmuş, uçtan fonksiyonelleştirilmiş polimerlerin uygun koşullar altında, uygun bir substrat yüzeyine bağlanması anlamına gelir. Yüzey ve polimer zinciri arasında oluşan kovalent bağ ile kimyasal çevre koşullarına dayanıklı polimer fırçalar elde edilir. Bu yöntem, polimer fırça hazırlanmasında sıklıkla kullanılmaktadır.

Genel olarak, polimerin sadece küçük bir miktarı yüzeye aşılama yaklaşımıyla yüzeye bağlanır. Makromoleküllerin yüzeydeki reaktif bölgeye ulaşmak için mevcut polimer filmden geçmesi gerekmektedir. Bu engel polimer film kalınlığı arttıkça daha da belirgin hale gelir. Bu şekilde elde edilen polimer fırça, düşük aşılama yoğunluğuna ve düşük film kalınlığına sahiptir. Bu sorunu aşmak için, araştırmacılar yüzeyden aşılama yaklaşımını kullanmışlardır. Yüksek aşılama yoğunluğu ile kovalent bağlı polimer fırçalar hazırlanırken yüzeyden aşılama yaklaşımı daha cazip hale gelmiştir (Zhao ve Brittain, 2000).



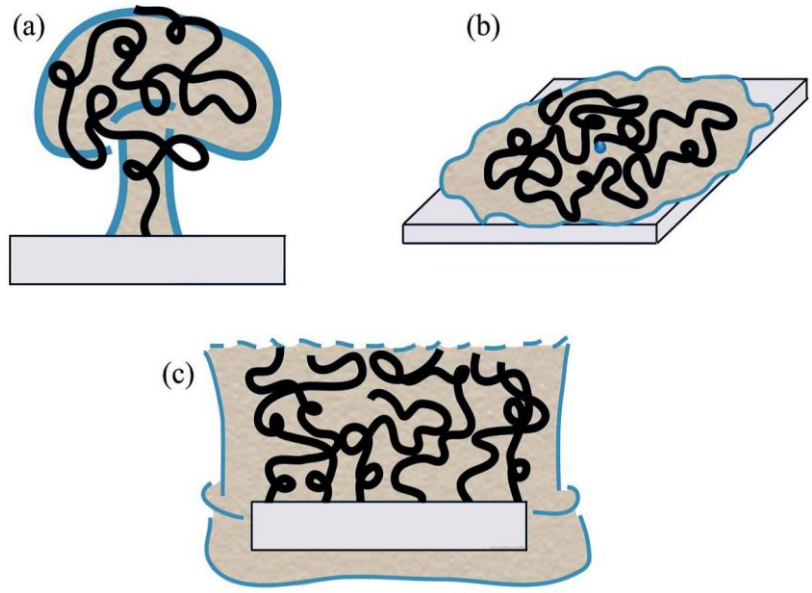
Şekil 2.1. Fiziksel adsorpsiyon, yüzeye aşılama ve yüzeyden aşılama ile polimer fırçaların hazırlanması

Yüzeyden aşılama yaklaşımı

Yüzeyde başlatılan polimerleşme ile polimer fırça sentezi için öncelikle başlatıcılar yüzeye bağlanır. Başlatıcının aktif hale gelmesi için uygun şartlar sağlanır, monomerlerin yüzeye difüzyonu ile polimerleşme yüzeyde başlatılır ve polimer zincirleri yüzeyde büyür. Yüzey üzerine başlatıcıların bağlanması gaz veya plazma ortamında yüzeye muamele edilmesi

veya başlatıcı içeren yüzeyler üzerine kendiliğinden düzenlenen tek tabaka yöntemi ile bağlanır (Zhao ve Brittain, 2000).

Yüzeyden aşılama yönteminde, polimerleşme yüzeyde başlatıldığı için elde edilen polimer zincirlerinin konformasyonu, polimer segmentlerinin yoğunluğuna bağlı olarak mantar, pan kek veya fırça şeklinde olabilir (Jordan, 2006).



Şekil 2.2. Yüzeye bağlı polimer zincirlerin üç farklı konformasyonu (a) "mantar", (b) "pan kek", (c) "fırça" (Rühe, 2004).

2.2. Kontrollü/Yaşayan Radikal Polimerleşmesi

Son 15-20 yıldır kontrollü polimer sentezi görülmemiş ilerlemelere şahit olmuştur. Bu keşif ve geliştirilmesine, kontrollü yaşayan serbest radikal polimerleşme (CRP) tekniklerinin kısmen rolü olmuştur (Matyjaszewski, 2003).

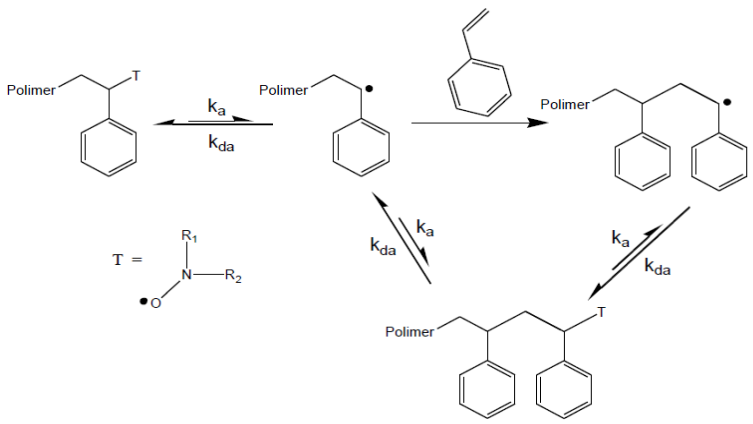
CRP'nin sahip olduğu özellikler (Lee ve Quirk 1992);

1. Tüm monomerler tükense bile üretilen polimer zincirleri aktif uçlar içerir ve monomer ilavesiyle polimerleşme yeniden başlar,
2. Mol kütlesi (M_n), dönüşüm ile doğrusal olarak artar,
3. Polimerlerin mol kütlesi kontrol edilebilir,
4. Dar mol kütlesine sahip polimerler elde edilebilir,
5. İkinci monomer ilavesi ile blok kopolimerler hazırlanabilir.

Birkaç farklı CRP tekniği vardır. Bunlar; Azot Oksit Vasıtalı Polimerleşmesi (NMP), Atom Transfer Radikal Polimerleşmesi (ATRP), Tersinir Katılma-Ayrılma Zincir Transfer Polimerleşmesi (RAFT) olarak sınıflandırılabilir.

2.2.1. Azot oksit vasıtalı polimerleşme ile polimer fırça sentezi

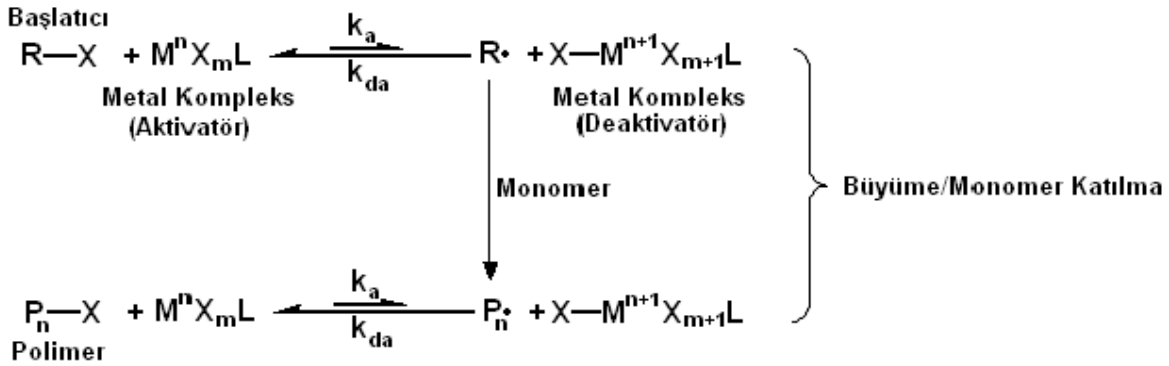
Azot oksit vasıtalı polimerleşmede (NMP) polimerleşmenin kontrolü, kararlı bir nitroksit radikali ile sağlanır. NMP'de yaygın olarak kullanılan 2,2,6,6-tetrametilpiperidinil-1-oksi (TEMPO) başlatıcısı büyüyen zincirin ucunda sıcaklığın etkisiyle kopabilen uç grup meydana getirir ve bu yüzden polimerleşmenin kontrolünün sağlanmasına neden olmaktadır (Georges ve ark., 1993; Husseman ve ark., 1999).



Şekil 2.3. NMP'nin genel tepkime mekanizması

2.2.2. Atom transfer radikal polimerleşmesi ile polimer fırça sentezi

Polimerleşme geçiş metali/ligand kompleksi (en yaygın olan Cu türleri ile aynı zamanda Ru ya da Fe kompleksi olabilir) tarafından katalizlenen tersinir redoks tepkimesi ile radikalik hale gelen alkil halojenür başlatıcısına monomerik birimlerin ardarda katılmasıyla oluşur. CRP tekniklerinden ATRP şimdiye kadar çoğunlukla yaygın olarak çalışılmış ve çok yönlü olduğu kanıtlanmıştır (Lowe ve McCormick, 2007).



Şekil 2.4. ATRP tekniğinin genel mekanizması

2.2.3. Tersinir katılma-ayrılma zincir transfer polimerleşmesi ile polimer fırça sentezi

Tersinir katılma-ayrılma zincir transfer polimerleşmesi, CSIRO (Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation)' nun araştırmacıları tarafından keşfedilmiş ve 1990'ların sonlarında rapor edilmiştir. Kısaltması RAFT olan yöntem tiyokarboniltiyo aracılı ajanlar kullanılarak açıklanmaktadır (Lowe ve McCormick, 2007). RAFT tekniği, polimerleşmenin en büyük problemlerinden biri olan polimer kütlesinin kontrol edilememesinin büyük oranda üstesinden gelme imkânını sağlamıştır. Atom transfer radikal polimerleşmesi (ATRP) ve azot oksit vasıtalı polimerleşme (NMP) gibi diğer polimerleşme tekniklerine kıyasla daha geniş bir monomer yelpazesinde başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir. RAFT ile elde edilen polimerlerin mol kütlesi dağılımının oldukça dar olması, sentezlenen polimerin zengin geometriye sahip olması ve ılıman polimerleşme koşulları RAFT'ı diğer yöntemlerden daha avantajlı hale getirmiştir (Chiefari,1998).

RAFT ile elde edilen değişik geometriye sahip polimerler, pH veya sıcaklık gibi dış etmenlere bağlı olarak malzeme özelliklerini değiştirebilirler (Li ve ark., 2014). RAFT'ın bu özelliğinin kullanımı ile ilaç taşıyıcı malzemelerde enzim aktivitesini kontrol edebilen ya da moleküllerin biyolojik ortamda tanınmasını sağlayan polimer bazlı yapılar elde edilebilir. Ayrıca polimer ya da silisyum bazlı malzemelerin yüzeyinden başlatılarak polimer zincirlerinin büyütülmesi ile yüzey kimyası ve elektronik uygulamaları alanlarında kullanılan önemli bir tekniktir.

2.2.4. RAFT mekanizması

Başlama

Bu aşamada bir radikal başlatıcısı (örneğin AIBN) monomerle tepkimeye girerek büyümekte olan bir polimer zinciri ($P_n^{\bullet}$) oluşturur.

Katılma-ayrılma yolu ile tersinir zincir transferi (pre-equilibrium)

Büyümekte olan polimer zinciri RAFT ajanı ile tepkimeye girer ve ara-radikal oluşur. Polimerleşmenin ilk basamaklarında büyüyen radikalin ($P_n^{\bullet}$) tiyokarboniltiyo bileşiğine [RSC(Z)=S] katılmasını, ara radikalin parçalanmasıyla polimerik tiyokarboniltiyo bileşiği [PnS(Z)C=S] ve yeni radikalin ($R^{\bullet}$) oluşması takip eder.

Yeniden başlama

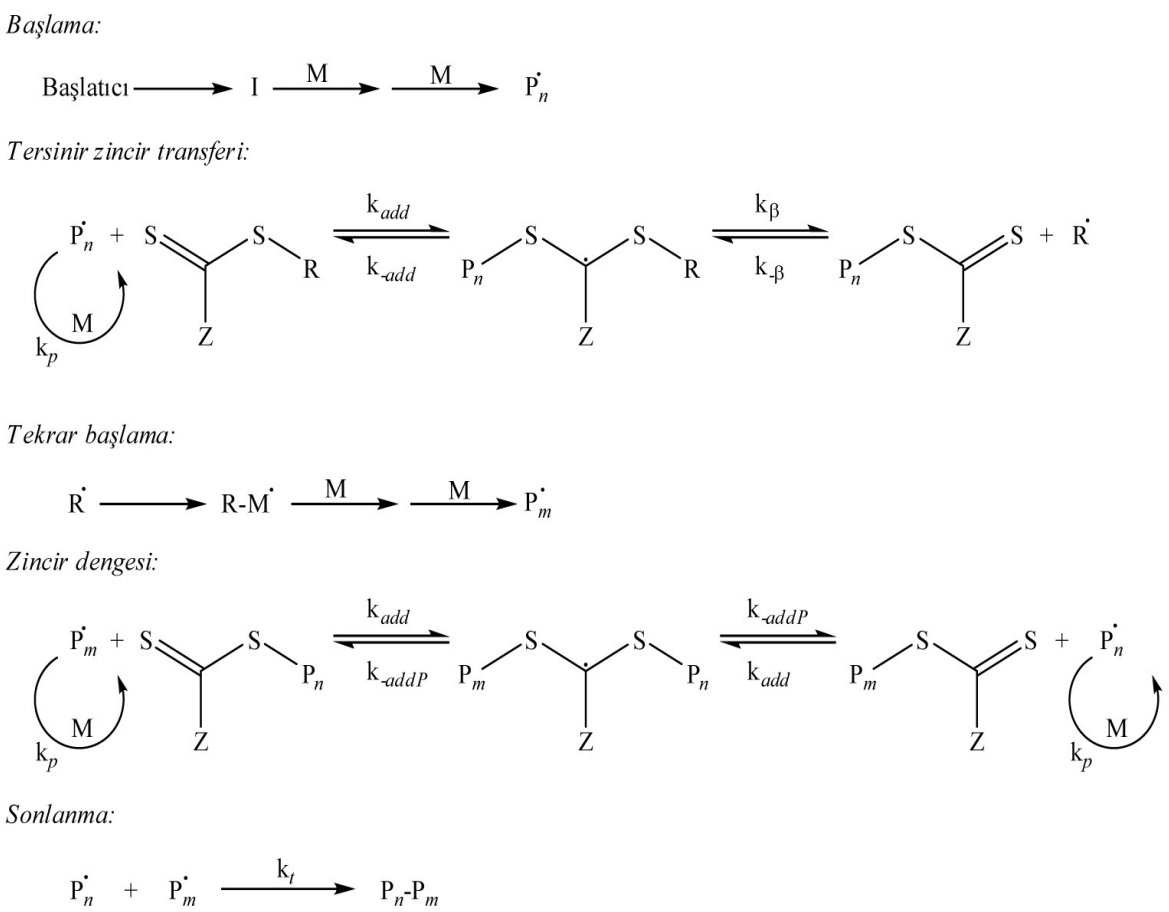
Ayrılan radikalik grup ortamdaki diğer monomerlerle tepkimeye girerek yeni bir polimer zinciri ($P_m^{\bullet}$) oluşturur.

Zincir dengesi

Aktif radikaller ile uyuyan polimerik tiyokarboniltiyo bileşikleri arasındaki hızlı denge bütün zincirlerin eşit büyümesini sağlar ve dar mol kütlesi dağılımına sahip polimerlerin sentezine olanak verir (Vasilieva ve ark., 2005). Polimerleşme tamamlandığı zaman (ya da durduğu zaman) çoğu zincirler tiyokarboniltiyo son grubunu içerir ve kararlı bir şekilde izole edilebilirler.

Sonlanma

RAFT'da sonlanma yoktur ancak dışarıdan etki ile sonlanma gerçekleştirilebilir. RAFT polimerleşmesinde sonlanma adımı, radikal derişiminin azalması ile bastırılır (Keddie ve ark., 2012). Dolayısıyla tepkime sonunda aktif olmayan zincirler elde etmek için, yani tepkimeyi sonlandırmak için, tepkime dışından kontrol her zaman gerekmektedir (Taşdelen ve ark., 2008).

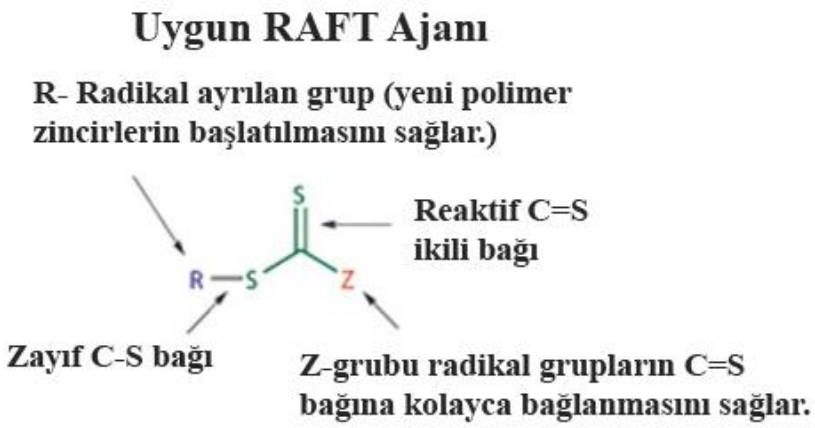


Şekil 2.5. RAFT'ın genel tepkime mekanizması (Beija ve ark., 2011).

İdeal bir RAFT polimerleşmesinde, bütün zincirler polimerleşmenin başlangıcında oluşur ve monomer tükeninceye kadar büyüme devam eder. Mol kütlesi dönüşümle doğrusal olarak artar ve mol kütlesi dağılımı düşük polimerlerin sentezi gerçekleştirilebilir (Moad ve ark., 2005).

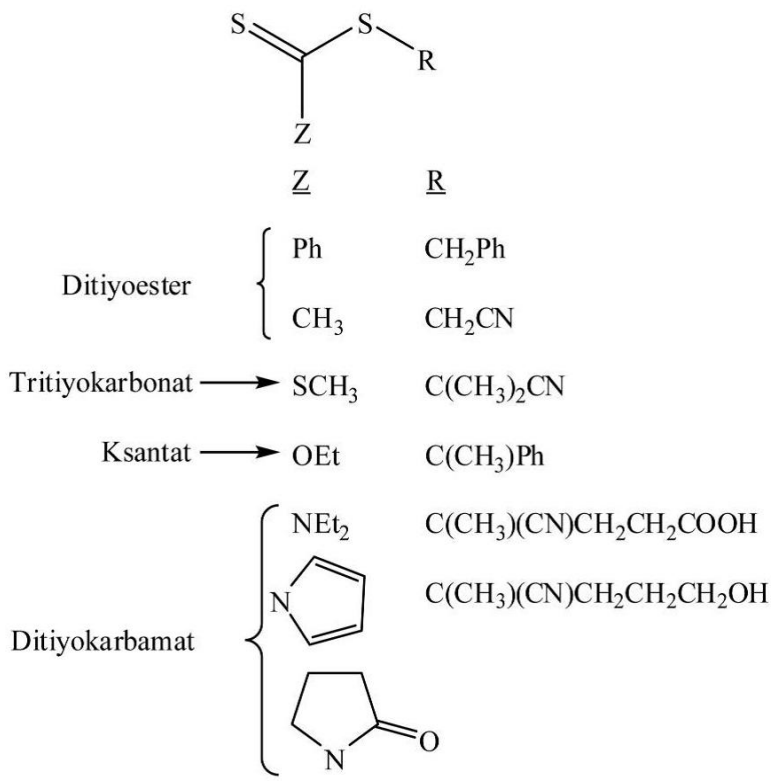
2.2.5. RAFT ajanı

Başarılı bir RAFT için RAFT ajanı seçimi önemlidir. Yaygın olarak kullanılan RAFT ajanları dithioesterler, ditiyokarbamatlar, tritiokarbonatlar ve ksantatlar gibi tiyokarboniltiyo bileşikleridir. Uygun bir RAFT ajanın kullanımı, düşük polidispersite indeksi (PDI) ve yüksek işlevselliği olan polimerlerin sentezine izin verir. Bir RAFT ajanının genel yapısı Şekil 2.6'da gösterilmektedir. Yapısındaki R ve Z grupları tepkime kontrolünü ve polimerleşme tepkime kinetiğini önemli ölçüde etkileyebilir (Moad ve ark., 2005).



Şekil 2.6. RAFT ajanının genel yapısı

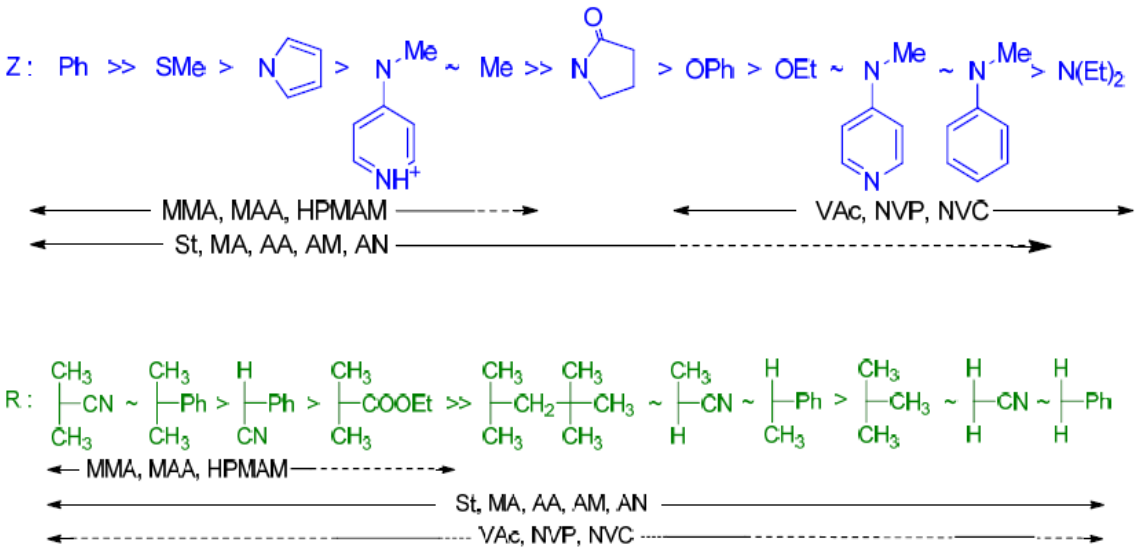
RAFT ajanları Z grubuna bağlı olarak 4 grupta incelenebilir (Şekil 2.7.). Bunlar; ditiyoesterler, ksantatlar, ditiyokarbamatlar ve tritiyokarbonatlar gibi tiyokarboniltiyo türleridir.



Şekil 2.7. Tiyokarboniltiyo RAFT ajanlarının sınıflandırılması (Chiefari ve Rizzardo, 2002)

Tepkime koşullarına ve polimerleştirilmiş monomerlere uygun olan RAFT ajanını (ZC(=S)SR) seçmek önemlidir. RAFT ajanlarının etkinliği, R ve Z grupları ile belirlenir ve bunların seçilmesi için kılavuzlar önerilmiştir (Şekil 2.8).

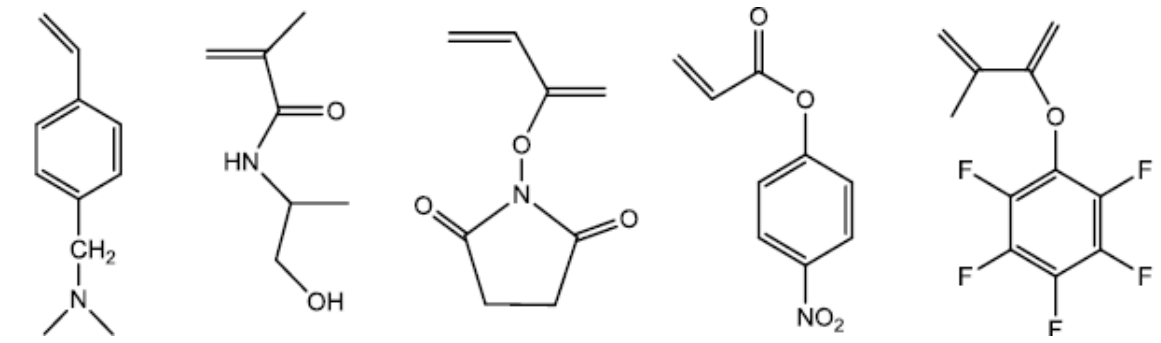
Ditiyoester ve tritiyokarbonat yapısındaki RAFT ajanları örneğin metil metakrilat (MMA), metakrilik asit (MAA), hidroksipropil metakrilamit (HPMAM), metil akrilat (MA), akrilik asit (AA), akrilamit (AM), akrilonitril (AN) ve stiren (St) gibi daha fazla aktive edilmiş monomerlerin polimerleşmesi için uygundur. Ksantatlar ve dialkil ditiyokarbamatlar, vinil asetat (VAc), N-vinilpirrolidon (NVP) ve N-vinilkarbazol (NVC) gibi daha az aktif monomerlerin polimerleşmesi için uygundur (Moad ve ark., 2005).



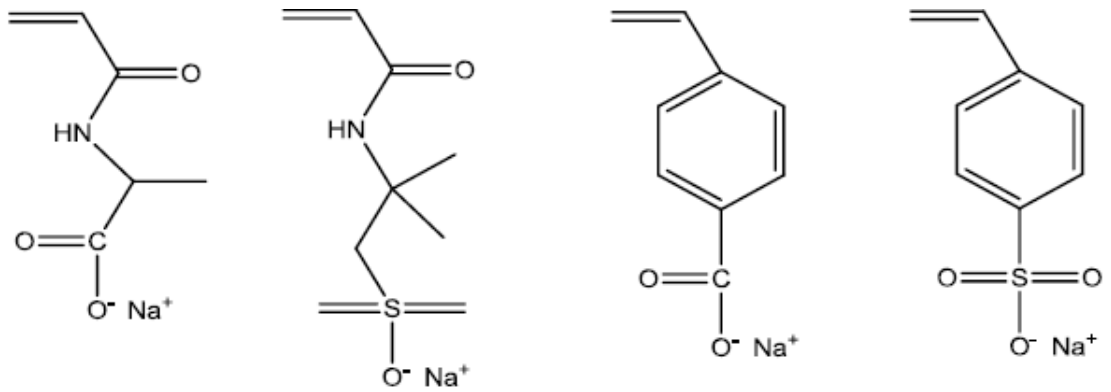
Şekil 2.8. Çeşitli monomerler için RAFT ajanlarının seçimi [Z için, soldan sağa doğru katılma hızı azalırken, ayrılma hızı artar. R için, soldan sağa doğru, ayrılma hızı azalırken, katılma hızı artar (Moad ve ark., 2005)].

2.2.6. RAFT' da kullanılan monomerler

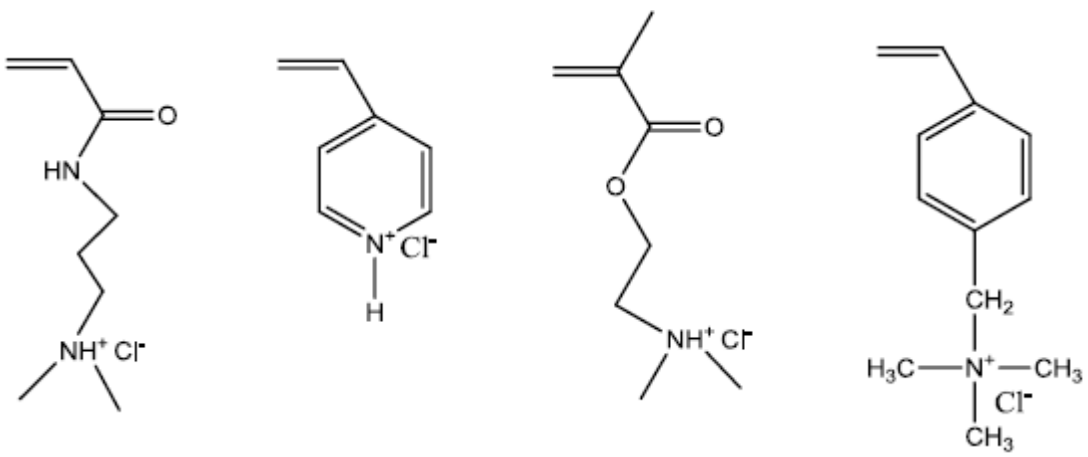
RAFT polimerleşmesinin en önemli avantajlarından biri kuşkusuz çok sayıda monomer ile başarılı polimerleşme tepkimesi vermesidir. RAFT polimerleşmesi için çoğunlukla tersiyer amidler, aminler, karboksilik asitler ve karboksilik asit tuzları içeren monomerler kullanılmaktadır (Narain, 2013; Moad, 2003). Aynı zamanda RAFT yöntemi ile anyonik, katyonik, nötral ve zwitteriyonik monomerleri içeren geniş bir monomer aralığı polimerleştirilebilir (Lowe, 2003; Moad, 2003).



Şekil 2.9. RAFT polimerleşmesinde kullanılan nötral monomerler



Şekil 2.10. RAFT polimerleşmeunda kullanılan anyonik monomerler



Şekil 2.11. RAFT polimerleşmeunda kullanılan katyonik monomerler

2.2.7. RAFT polimerleşme koşulları

Diğer radikal polimerleşme mekanizmalarında olduğu gibi RAFT mekanizmasında da başlatıcı, monomer, sıcaklık ve çözücü seçimi önemlidir. RAFT polimerleşmesi için literatürde geniş bir sıcaklık aralığı rapor edilmiştir. RAFT'ın kontrolü için başlatıcı seçimi ve derişimi oldukça önemlidir (Moad, 2005). Başlatıcı olarak, herhangi bir serbest radikal kaynağı kullanılabildiği gibi, çoğunlukla termal başlatıcılar (2,2'-azobis(isobütironitril),

azobis(2-siyanopentanoik asit), $K_2S_2O_8$ v.b.) kullanılır. Polimerleşme; UV (Lu ve ark., 2006), gama (Barner ve ark., 2002; Zhou ve ark., 2006) ve plazma yöntemlerinden biri kullanılarak da başlatılabilir. Çok yüksek basınç, radikal-radikal sonlanmasını yavaşlatır ve bu ortam basıncında gerçekleştirilenden daha yüksek mol kütlesina sahip polimerlerin ve daha yüksek polimerleşme hızının oluşmasına imkân sağlar. RAFT polimerleşmesi oldukça geniş tepkime koşullarına karşı toleranslıdır. RAFT polimerleşmesinde organik çözücüler, alkol ve su gibi protonik çözücüler (Lowe ve McCormick, 2002), iyonik sıvılar (Perrier ve ark., 2002) ve süper kritik karbondioksit (Arita ve ark., 2005) kullanılabilmektedir.

2.2.8. RAFT polimerleşmesi ile yüzey modifikasyonu

Çeşitli yüzeylerin fonksiyonel polimerlerle modifiye edilmesinde RAFT polimerleşmesi, yüzeye ve yüzeyden aşılama teknikleri ile beraber başarıyla kullanılmaktadır.

Yüzeye aşılama

Bu aşılama yaklaşımı çeşitli fonksiyonel polimerler ile yüzeyleri modifiye etmek için uygun bir yöntemdir. Bu yaklaşım genellikle düşük aşılama yoğunlukları verir ama avantaj olarak nano partikül özelliklerinde önemli bir değişiklik olmadan farklı polimerler ile modifiye edilebilir. RAFT polimerleşmesi ile elde edilen polimerler, ω-zinciri-sonunda ya da zincirin ortasında tiyokarboniltiyo kısımları taşımaktadır. Bu gruplar ise yüzeye kolaylıkla bağlanabilen tiyol gruplarına kolayca indirgenebilirler. Altın yüzeyler tiyol grupları için yüksek çekiciliğe sahip olduğundan, yüzeye aşılama yöntemi yaygın olarak kullanılır olmuştur (Beija ve ark., 2011).

Duwez ve arkadaşları RAFT ile elde edilen hareketsiz polimer zincirlerinin doğrudan kimyasal adsorpsiyon yoluyla elde edilmesi için bir strateji önermiştir. Çalışmada iki farklı RAFT ajanı kullanılarak fonksiyonel uç gruplu polistirenler sentezlenmiştir (Duwez ve ark., 2006).

Hotchkiss ve ark. altın nanoçubukların yüzeye farklı polimerler ile modifiyesi için iki prosedürü karşılaştırmıştır, birinde indirgeme maddesi ile polimer ω-uç grup tiyole dönüştürülmüş, diğerinde ise ω-tiyokarboniltiyo yüzeye doğrudan aşılanmıştır. İki durumda da, polimer kaplı nanohibritler oluşturulmuştur. Buna göre indirgeyici madde

kullanılmadığı zaman polimerik film kalınlığının daha kalın olduğu gözlenmiştir (Hotchkiss ve ark., 2007).

Yüzeyde başlatılan RAFT polimerleşmesi

RAFT polimerleşmesinde, iki temel yaklaşım düşünülebilir: (a) çözelti içinde serbest RAFT ajanı ile yüzeye sabitlenmiş bir başlatıcının kullanımı, (b) yüzeye sabitlenmiş RAFT ajanı ile uygun başlatma yöntemi kullanılması.

a) Başlatıcı yüzeye bağlanarak gerçekleştirilen yüzeyde başlatılan RAFT polimerleşmesi

Başlatıcılar, anorganik yüzeyler üzerine kimyasal modifikasyon, plazma ve yüksek enerji ışın yayılması gibi çeşitli teknikler ile bağlanır.

Baum ve Brittain yüzeye sabitlenmiş azo-başlatıcı tarafından başlatılan RAFT polimerleşmesi ile polimer fırça oluşumunu ilk kez rapor etmiştir. Çözeltiye ilave edilen serbest başlatıcı miktarının polimerleşme için yararlı olduğunu gözlemiştir. Yüzeydeki polimerin mol kütlesi ve dispersitesi serbest çözelti içinde oluşan polimerle kıyaslanmıştır (Baum ve Brittain, 2002).

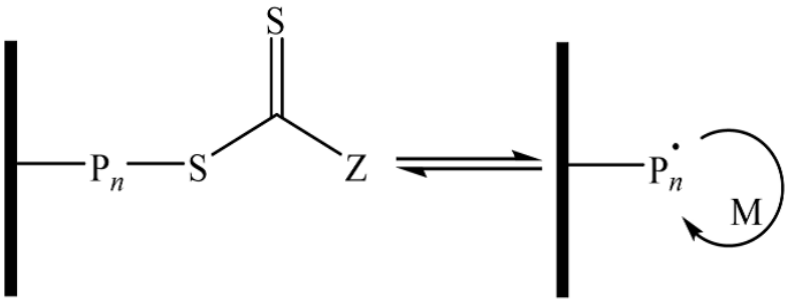
Benzer şekilde, Zhai ve ark. Si (100) yüzeylerden polibetain fırçalar büyütmek için yüzeye sabitlenmiş azo başlatıcı kullanmıştır. Hidroksil sonlu yüzeyin 4,4’-azobis(4-siyano-pentanoil klorür) ile tepkimesi sonucu başlatıcı bağlı yüzeyler elde edilmiştir (Zhai ve ark., 2004).

Bu yaklaşımın çok önemli bir dezavantajı vardır. RAFT’da kontrolü sağlamak için, başlama basamağındaki başlatıcı türlerin sayısı, büyüyen polimer zincirlerinde daha az olmalıdır. Bunun bir sonucu olarak, aşılama yoğunluğu düşük olur ve aşılanmamış polimer zincirleri arasında büyük ölçüde elde edilen nanohibridler ek ayırma ve saflaştırma gerektirir.

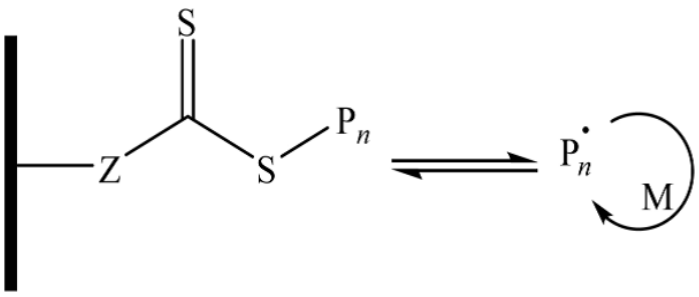
b) RAFT ajanı yüzeye bağlanarak gerçekleştirilen yüzeyde başlatılan RAFT polimerleşmesi

Bir RAFT ajanı, anorganik bir yüzey üzerine R-grubu ya da Z grubundan bağlanır.

R-Grup yöntemi



Z-Grup yöntemi

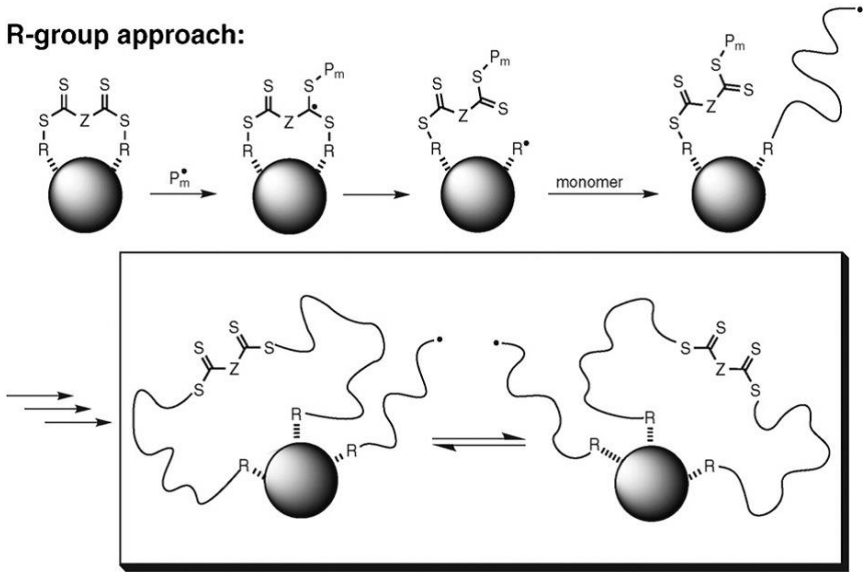


Şekil 2.12. Yüzeye RAFT ajanı sabitlenmiş R- ve Z-grubu karşılaştırması (Beija ve ark., 2011).

İlk durumda, RAFT ajanı katı yüzeye R-grubundan bağlanır ve buna bağlı olarak büyüyen zincir ayrılan grup olarak hareket edecektir. Küçük monomer moleküllerinin difüzyonu engel olmadığı için polimer zincirleri kolayca yüzeyden büyüyebilir.

İkinci durumda, RAFT ajanı anorganik yüzeye Z-grubundan bağlı olduğu için, anorganik yüzeye zincir transferi yoluyla elde edilen büyüme kontrolü çözelti içinde ortaya çıkar. Polimer zincirleri anorganik yüzeyden büyümediği için Z grubu yaklaşımı yüzeyde başlatılan polimerleşme değildir.

R grubundan anorganik yüzeye RAFT ajanı bağlamak için, bir kaç sentetik yöntem kullanılmıştır.

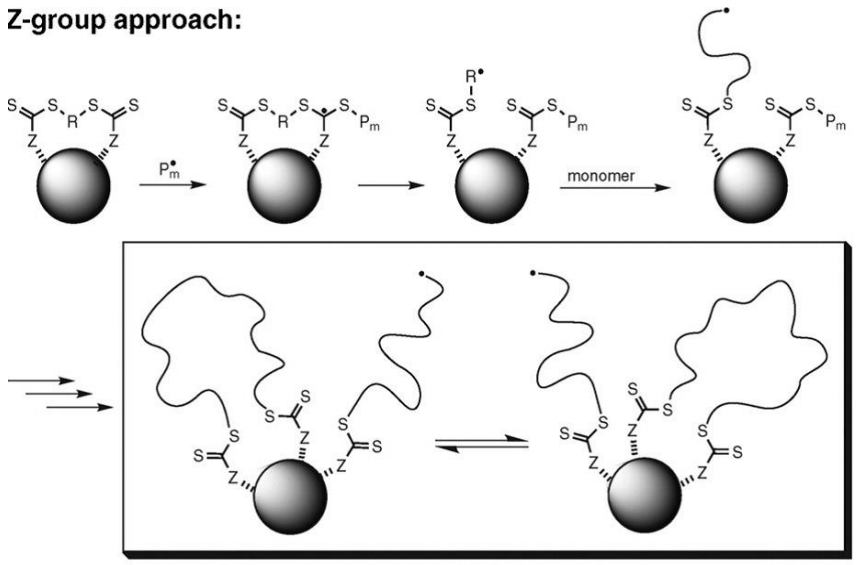


Şekil 2.13. RAFT ajanı yüzeye bağlanarak gerçekleştirilen R grup yaklaşımı (Beija ve ark., 2011).

Bu yaklaşımı kullanarak yapılan ilk çalışmada, silisyum parçacıkları üzerine aşılanmış bir ATRP makro-başlatıcısı, CuBr varlığında, 1-feniletil ditiyobenzoat ile tepkimeye sokularak makro RAFT ajanına dönüştürülmüştür (Tsujii ve ark., 2001). Polimerleşme kontrolünü sağlamak için serbest RAFT ajanı ilave edilmesi gerektiği gösterilmiştir. RAFT polimerleşmesinde, sabitlenmemiş zincirler ve aşılanmış polimer zincirleri bir denge ile ilerlediği için, ilave edilen RAFT ajanı hareketsiz serbest zincir ile büyüyen aşılanmış zincirin değişimine izin verebilir.

Silisyum dioksit veya silisyum yüzeylere RAFT ajanı bağlamak için yaygın strateji, hidroksil veya amin grupları ile yüzey modifikasyonunun gerçekleştirilmesinin ardından karboksilik asit (bağlama maddelerinin varlığında) taşıyan bir RAFT ajanı ile esterleştirme ya da amitleştirmedir (Li ve ark., 2006; Liu ve ark., 2007).

Alternatif olarak, Z grubu ile anorganik yüzeye RAFT ajanı bağlamak mümkündür. Ancak bu yaklaşım R grubundan daha az uygulanmıştır. Nedeni, düşük aşılama yoğunlukları eldesi ve polimer fırçaların anorganik yüzeye bağlayan bağların zayıflığı ile açıklanabilir. Polimer büyümesi katı çözelti içinde gerçekleştiği için zincirlerin, tersinir zincir transfer tepkimelerini geçip anorganik yüzeye erişmesi, mevcut zincirler tarafından engellenmektedir. Yöntemin avantajı ise, bu yaklaşım ile sadece hareketsiz zincirleri içeren nanohibritler hazırlanmasıdır.



Şekil 2.14. RAFT ajanı yüzeye bağlanarak gerçekleştirilen (Z grup yaklaşımı) (Beija ve ark., 2011).

Bu yaklaşım, ilk olarak Perrier ve arkadaşları tarafından kullanılmış ve poli(metil akrilat) (PMA) ile aşılanmış SiO_2 nanopartiküllerin sentezi ve sonrasında silika ve silisyum yüzeylerin/nanopartikül değiştirilmesi için esas olarak kullanılmıştır. Öncü çalışmada, aktive edilmiş silika nanopartiküllerle 4-(klorometil) feniltrimetoksilan tepkimeye sokulmuş, ayrıca silika taşıyıcılı CTA önderliğinde metil-α-bromo fenilasetat ile sodyum metoksit ve elemental kükürtle tepkime gerçekleştirilmiştir (Perrier ve ark., 2005).

Zhao ve Perrier birkaç hidrofobik monomerin polimerleşmesini kontrol etmek için başka bir RAFT ajanı [3-(methoxycarbonylphenylmethylsulfanylthiocarbonylsulfanyl) propionik asit] bağlı yüzey kullanarak çalışmayı genişletmiştir (Zhao ve Perrier, 2006).

Wang ve arkadaşları bir paligorskit sabitlenmiş benzil ditiyopropiltrimetoksisilan RAFT ajanı hazırlamak için benzer sentez yolunu kullanmıştır (Wang ve ark., 2008).

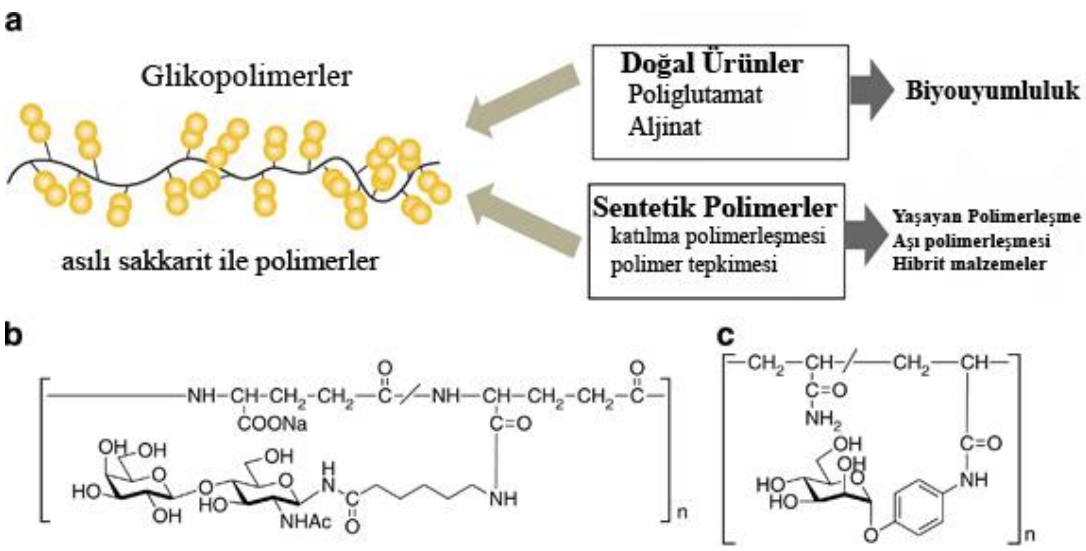
2.3. Glikopolimer Fırçalar

1930' larda ilk karbonhidrat halka yapısının keşfinden beri, karbonhidrat temelli tedaviler, biyoloji, kimya, patoloji, ilaç ve biyoteknoloji alanında büyük etkiye sahiptir. İnsan vücudunun, yapısal, işlevsel ve metabolik bir birimi olan karbonhidratın yaşamsal rolü artık iyi bilinmektedir.

2.3.1. Glikopolimerlerin hazırlanması

Glikopolimerler çeşitli yöntemlerle (Şekil 2.15), doğal ve sentetik polimerlerden hazırlanmaktadır. Bazı glikopolimerler; poliglütamat ve aljinat gibi doğal ürünlerden ve poliakrilat gibi sentetik polimerlerden elde edilmiştir. Poliglutamik asit ve polialjinat gibi doğal ürünlerin ilaç dağıtım ve doku mühendisliği için kullanılabilir olması biyouyumluluk özelliğinden kaynaklanmaktadır (Miura, 2012). Glikopolimerler ayrıca vinil ve norbornen gibi polimerleşebilir bir fonksiyonel grup ile sakkarit türevlerinin polimerleşmesi ile hazırlanmıştır. Bazı gruplar, iki aşamalı tepkime ile glikopolimer sentezini rapor etmiştir: Birinci tepkimede yan zincirleri reaktif fonksiyonel gruplara sahip bir polimer oluşmakta ve ikinci tepkime de ise şeker polimere eklenmektedir (Miura ve ark., 2010 ve Godula ve ark., 2009).

Polimerleştirilmiş glikopolimerlerin birçok avantajı görülmektedir; çünkü polimer kimyası tekniklerinde kullanılabilirler. Hatta blok kopolimer ve aşı glikopolimerler bildirilmiştir. Sentetik polimer kimyasındaki son gelişmeler hassas ve karmaşık glikopolimerlerin sentezine teşvik etmiştir. Çünkü proteinler aynı zamanda hassas yapılardır, onların boyut ve şeker yoğunluğu sakkarit biyomolekül işlevselliğini etkiler ve glikopolimer üzerinde kontrolü sağlar (Miura, 2012).



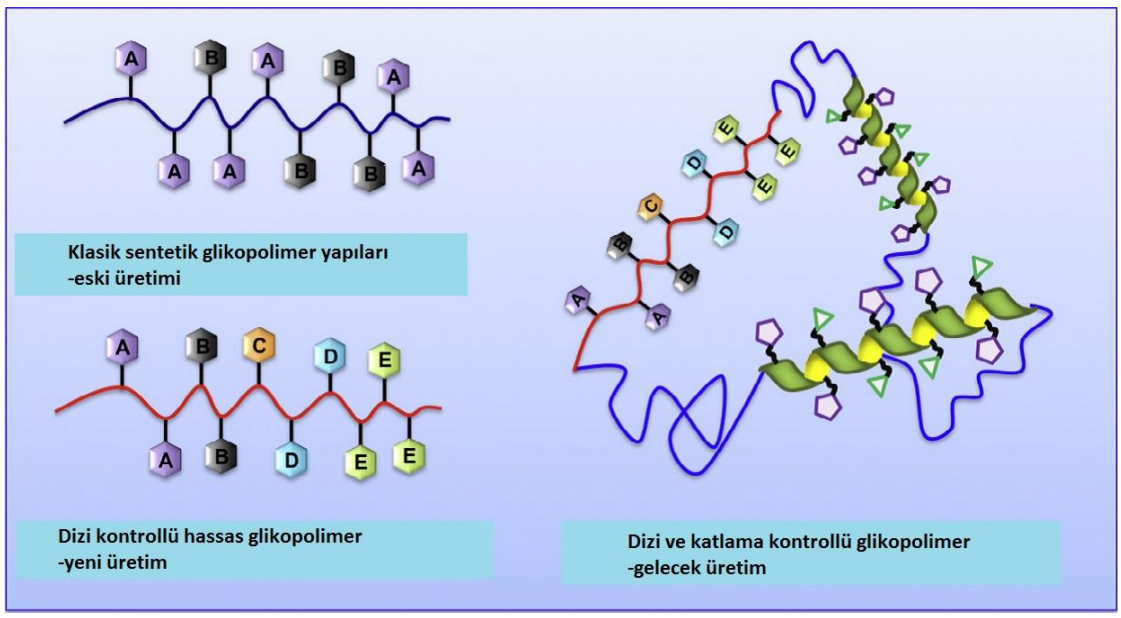
Şekil 2.15. (a) Glikopolimerlerin sınıflandırılması, (b) doğal bir ürün olan poliglütamat örneği ve (c) bir sentetik polimer olan poliakrilamit örneği (Miura, 2012).

Sentetik glikopolimerler, asılı veya terminal gruplar gibi karbonhidrat parçacıkları içerir ve potansiyel olarak çeşitli biyolojik ve tıbbi uygulamalar için önemli malzemelerdir. Glikopolimerlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri de incelenmiştir. Özellikle, asılı gruplar

olarak şeker birimleri içeren sentetik glikopolimerler hidrofobik ana zincir ve hidrofilik yan zincirlere sahiptir. Amfifilik özellikleri nedeniyle nano ve mikro yapılar oluşturabilmektedirler. Poli(vinil sakkarit) glikopolimerleri amfifilik ve kendiliğinden yapılanma özelliklerine sahiptir.

2.3.2. Glikopolimer sentezi

Glikopolimerler sentezinde iki temel strateji vardır. Birincisi, glikopolimerler elde etmek için karbohidrat-taşıyıcı monomerler polimerleştirilir, glikomonomer yaklaşımı olarak adlandırılır. İkinci yaklaşım karbonhidratlarla clickable polimerlerin polimerleşme sonrası modifiyesine dayanmaktadır ve oldukça yaygın olarak kontrollü/yaşayan polimerleşme teknikleri ile çeşitli klik tepkimeleri birlikte kullanılmaktadır (Slavin, 2011; Ladmiral, 2006; Haddleton, 2008). Şekil 2.16'de gösterildiği gibi, klasik glikopolimerler radikalik ya da iyonik polimerleşme teknikleri ile sentezlenmiş ve gliko birimleri bir ya da daha fazla farklı türde meydana gelmiştir (Kempe, 2011). Tipik olarak, bu stratejiler homo glikopolimerler, blok glikopolimerler veya rasgele glikopolimerler oluşturmak üzere kullanılmıştır (Stenzel, 2011). Bunun yanı sıra, polimerleşme derecesi ve şeker birimlerinin oranı ikinci yaklaşım kullanılarak daha iyi kontrol edilebilmektedir.



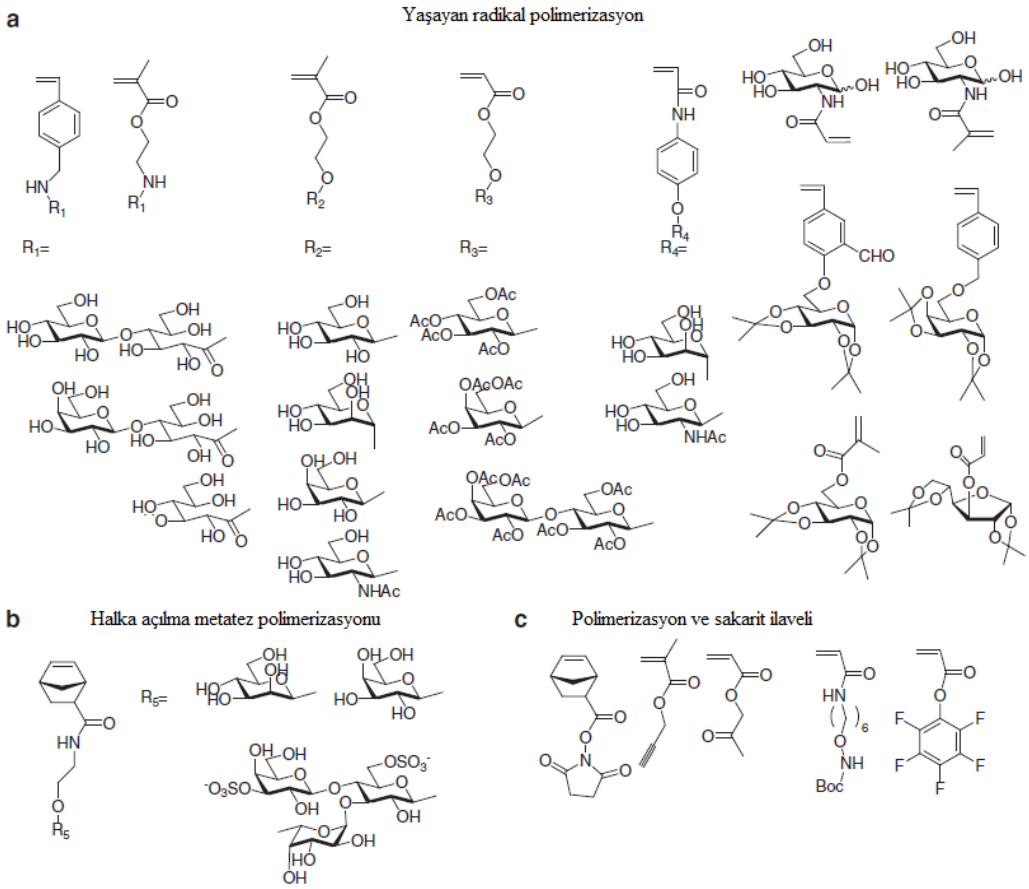
Şekil 2.16. Çeşitli kompozisyon ve mimarilerde glikopolimerlerin şematik gösterimi (Yilmaz ve Becer, 2013).

Glikomonomer polimerleşmesi basit monomere göre daha zordur çünkü yan zincir sterik engel oluşturur ve glikopolimer sentez verimleri genellikle düşüktür. Bu dezavantajın

çözümlerinden biri, gelişmiş bir yaşayan radikal polimerleşmesi kullanımıdır. Diğer bir çözüm ise sakkaritten daha küçük olan bir reaktif yan zinciri ile fonksiyonel monomer polimerleştirilmesidir.

Haddleton ve ark. asetilen grubu içeren bir monomeri polimerleştirmiş, ardından elde edilen polimer klik kimyası ile azid gruplarını ihtiva eden sakkaritler ile modifiye edilmiştir (Haddleton, 2011). Bertozzi ve ark. bir keton-sübstitüe metakrilatı polimerleştirmiş ve elde edilen polimeri, aminoksi sakkaritler ile konjuge etmiştir (Bertozzi, 2009). Kaminati ve ark. aminoksi yan zincirleri olan bir poliakrilat polimer fırça sentezlemiş ve elde edilen polimer fırça bir sakkarit indirgeyici ile tepkimeye sokulmuştur (Kaminati, 2007). Boyer ve ark. akrilik asidi yaşayan polimerleşme ile polimerleştirmiş ve amin ile sakkaritin amit bağı oluşturması sonucu modifiye etmiştir (Boyer, 2009). You ve ark. 1,2,3,4,6-tetra-O-asetil-α-D-1-tiyoglikopiranoz ile bir tiol-en tepkimesi vasıtasıyla bütadien ve glikopolimer hazırlama polimerleşmesini bildirmiştir (You, 2006).

Son on yılda, glikopolimerler hem uygulama hem de araştırma alanlarında büyük ilgi çekmiştir. Sentetik glikopolimerler, azot oksit vasıtalı radikal polimerleşmesi (NMP), atom transfer radikal polimerleşmesi (ATRP), tersinir katılma-ayrılma zincir transferi (RAFT) polimerleşmsi gibi yaşayan radikal polimerleşme teknikleri ile hazırlanabilir. Vinil sakkarit türevleri yaşayan radikal polimerleşme ile polimerleştirilebilmektedir. Yaşayan polimerleşmenin avantajı, glikopolimerlerin mol kütlesi için rasgele sakkarit aralığı ve dar bir dağılım özelliklerini sağlamasıdır.



Şekil 2.17. Yaşayan polimerleşme için kullanılan glikopolimer monomer yapıları: (a) yaşayan radikal polimerleşmesi, (b), halka açılma olefin metatez ve (c) sakarit-reaktif grup polimerleşmesi (Miura, 2012).

Ohno ve arkadaşları azot oksit vasıtalı polimerleşme kullanarak glikopolimer için yaşayan radikal polimerleşmesi bildirmiştir. N-vinil-benzil-o-b-d-galaktopiranosil-(1-4)-D-glukanamit (VLA) ve asetillenmiş VLA (AcVLA) polimerleştirilmiştir. Yaşayan radikal polimerleşme ile korunmuş glikopolimerler, DMF içinde di-tert-butil nitroksit kullanılarak başarılı bir şekilde elde edilmiş ve 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oksil (TEMPO) ile karşılaştırıldığında, daha yüksek dönüşüm göstermiştir. Glikopolimerlerin azot oksit vasıtalı yaşayan radikal polimerleşme ile mol kütlesi zamana bağımlı bir artış göstermiştir (Ohno ve ark., 1998).

Kakuchi ve ark. TEMPO kaynaklı yaşayan radikal polimerleşmesi ile 4-vinilbenzil pentaasetat glikopolimeri sentezlemiştir. Polistiren ile homopolimerler ve blok kopolimerler sentezlemiştir. Polistiren ve glikopolimerler arasında divinil benzoat çapraz bağlayıcı ile yıldız şekilli blok kopolimerleri sentezlenmiştir (Kakuchi ve ark., 2002).

Stenzel ve ark. tarafından yapılan çalışmada Z grup uygulaması kullanılarak silisyum yüzeyler üzerinde sıcaklık duyarlı glikopolimer fırçalar sentezlenmiştir. 3-aminopropiltrimetoksisilan KDTT yöntemi ile yüzeye immobilize edilerek amino uç gruplu yüzeyler elde edilmiştir. Ardından bu amino uç gruplu yüzeylere RAFT ajanı bağlanmıştır. N-akriloil glikozamin ve N-izopropil akrilamit'in 60^0 C'de polimerleşmesi ile silisyum yüzeyler üzerinde polimer fırçalar sentezlenmiştir (Stenzel, 2006).

Narain ve Armes 2-glukonamidoetil metakrilat ve 2-laktobionamidoetil metakrilat korumasız monomerler için ATRP ile yaşayan radikal polimerleşmesi bildirmiştir. Narain ve Armes metanol ve sulu çözeltiler içinde poli(etilen oksit), poli(propilen oksit) veya poli(Ɛ-kaprolakton) ile CuBr ve 2,2-bipiridin ve makro başlatıcılar ile glikopolimerler sentezlenmiştir (Narain ve Armes, 2002). Ayrıca, metakrilat türevleri ile blok kopolimerler sentezlenmiştir. Diğer gruplar da glikopolimerler de yaşayan radikal polimerleşmesi bildirilmiştir ve blok kopolimerleri, aşırı dallı polimerler ve yıldız polimerler dahil olmak üzere çeşitli glikopolimerler sentezlenmiştir. ATRP'nin avantajı, çeşitli polimerlerin sentezlenmesine imkan vermesidir.

McCormick ve arkadaşları RAFT reaktifleri ile 2-metakroiloksietil glukozit glikopolimerler sentezlenmiştir. Stiren, metakrilat, akrilamit, vinil asetat ve akrilat sakkarit türevleri gibi çeşitli monomerler yaşayan RAFT polimerleşmesi ile elde edilir (McCormick ve ark., 2003). ATRP ya da azot oksit vasıtalı yaşayan radikal polimerleşmesine göre daha fazla farklı monomerler RAFT yoluyla sentezlenebilir. Örneğin, glikomonomer 6-viniladipoil-D-glukopiranozid vinil ester türevi başarılı bir RAFT ajanı olan 4-siyano-4-diethylthiocarbamoylsulfanyl-4-metilbutirik asit ile polimerleştirilmiştir (Albertin ve ark., 2004) (Stenzel ve ark., 2005). RAFT polimerleşmesinin diğer bir avantajı, polimerin ditiyoester ve tritiyoester son grupları kolayca tiyol grupları haline çevrilir (Boyer ve ark., 2011). Reaktif fonksiyonel tiyol uç grubu Au-S bağı oluşumu için kullanılabilir (Morokoshi ve ark., 2004).

2.3.3. Glikopolimerlere lektin adsorpsiyonu

Günümüzde kanser hastalarının sayısı hızla artmaktadır. Murray ve arkadaşlarının bildirdiğine göre, ABD'de kanserden ölümler tüm ölümlerin %25'ni oluşturmaktadır (Murray ve ark., 1993). Bu nedenlerle bilim dünyası kanser savaşında her yolu denemektedir ve günümüzde klasik tedavi yöntemlerinin yanısıra, özellikle bitkisel kökenli

maddelerin kullanıldığı alternatif tedavi yöntemleri de denenmektedir (Naresh ve ark., 1996). Tümör hücreleri üzerinde yapılan çalışmalarda normal hücrelerin tümör hücresine dönüşmesinde hücre üst yüzeyi glikoproteinlerinin oligosakkaritlerinde değişimler meydana geldiği saptanmıştır (Murray ve ark., 1993). Tümörlerin üst yüzeyindeki bu özel yapılı glikoproteinlere bağlanabilecek bazı maddeler sayesinde vücudun hücresel savunma sistemlerince daha kolay tanınıp, yok edilebileceği ileri sürülmüştür (Bovin ve ark., 1995). Bu doğrultuda yapılan çalışmalar sırasında bitkilerden elde edilen ve hücrelerin üst yüzey glikoproteinleriyle organellerindeki şeker kalıntılarına bağlanabilen lektinlerin, immunsistem hücrelerini uyararak hücre sayısını ve aktivitelerini artırdıkları saptanmıştır (Arnusch ve ark., 2004; Gabius, 1987; Gatman ve ark., 2004). Bu etkileriyle lektinlerin kanser tedavisinde kullanılabileceği düşünülmüş ve lektinlerin antikarsinojen etkilerinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır (Franz, 1986; Gabius, 1990; Kunze ve ark., 1997; Kuttan ve ark., 1996, Leroi, 1979).

Lektinler genellikle şekerlere spesifik olarak bağlanabilen protein ya da glikoprotein yapısındaki maddelerdir (Franz, 1986; Nishikawa ve diğerleri, 2004). Lektin kelimesi latince kökenlidir ve seçmek anlamına gelir (Franz, 1986). Lektinlerin virus, bakteri, mantar, bitki, hayvan ve insanlarda birçok çeşidinin olduğu bildirilmiştir (Bulgakow, 2004; Franz, 1986). Franz (Franz, 1986), ilk lektinin 1888'de Stillmark tarafından yüksek bir toksik etkiye sahip olan Ricin adlı bir bitkiden elde edildiğini ve bu lektininin eritrositleri çöktürdüğünü belirtmiştir.

Glikopolimerler; peptidler, proteinler, lipidler ve DNA konjugasyonu ile çeşitli yapılar üretmektedir. Glikopolimerin biyolojik yetenekleri lektin özelliklerine bağlıdır. Genel olarak, lektinler ve karbonhidratlar arasındaki etkileşimler oldukça zayıftır, ama etkileşim glikolatların küme etkisi olarak bilinen ve sıkı bir şekilde sarılmış olan çok değerlikli karbonhidrat molekülleri etkisi ile önemli ölçüde arttırılabilir (Lahmann, 2009; Miura, 2012; Stenzel, 2011). Özellikle bu etkinin bir sonucu olarak, yüksek seçiciliğe sahip glikopolimere lektin bağlanması karbohidrat-lektin tanıma olaylarında yararlanılır (Lipinski ve ark., 2011).

Ayrıca, yüksek bir seçicilik ile glikopolimer ve lektin arasında belirgin bir etkileşim sadece glikolatların küme etkisine değil, aynı zamanda mol kütlesi, mol kütlesi dağılımı, mimari, dizisi ve polimer omurgası üzerinde karbonhidrat yanı sıra glikopolimer işlevleri uç grubuna bağlıdır (Becer, 2012). Bu nedenle sentetik glikopolimerlerin karbonhidrat parça

sayısı üzerinde mutlak kontrolünü sağlamak için mimari ve yoğunluğu çok önemlidir (Pieters, 2009). Çoğu lektin kovalent olmayan bir şekilde bağlantılı alt birimden oluşan multimerik yapıdadır. Lektinlerin antijen-antikor etkileşimine benzer bir şekilde glikokonjügeyle çökelmesi veya hücrelerinin kümeleşme yeteneğini sağlayan bu multimerik yapıdır.

Araştırmalarda sıklıkla kullanılan Concanavalin A (ConA) α-mannozil veya α-glukozil molekülü tanıyabilir. ConA, dört şeker-bağlayıcı alanı ile tetramerik bir yapıya sahiptir. Mannoz birkaç şeker alanı ile etkileştiği için ConA ile güçlü etkileşime girer (Rini, 1995; Nilsson, 1995, 2007). Nötr ve alkalin pH değerlerinde, Con A dört aynı alt-birimden oluşan bir tetramer halinde bulunur; pH 5,6 altında, Con A aktif dimerlerine ayrışır. Asetilasyon, suksiinilleme ya da diğer türevlendirme de istikrarlı formları dimerik yapıları oluşturabilir. Ancak pH 7 üstünde yüksek topaklanma oluşturur.

Con A, dört sakkarit bağlama alanlarının her birinde kalsiyum ya da manganez iyonları gerektirir. Bu çift değerlikli metal iyonları polipeptid yapısına sıkı bir şekilde bağlanmış olmasına rağmen genel olarak kalsiyumun bağlanabildiği tamponların (örneğin, fosfat gibi) Con A'yı seyreltmesinden kaçınılmalıdır çünkü aktivitesinde kademeli olarak kayıp meydana gelebilir.

Neoglikoproteinler genellikle, kendi doğal biçiminde, karbohidrat gruplar içermezler fakat kimyasal olarak şeker ile türetilmiş olan proteinler olarak tanımlanabilir. Dokuz farklı neoglikoproteinlerin her biri benzersiz bir şeker ile proteine bağlıdır. Bunlardan son derece saf haldeki Bovin Serum Albümin (BSA) basit şekerlere bağlanmasıyla üretilmektedir.

Lee ve Lee ilk kez şeker gruplarının (gliko-küme) güçlü proteinlere bağlanmasını rapor etmiştir. Yapay dallanmış sakkaritler hazırlanmış ve lektinler ve hepatositler ile etkileşimlerini incelemek üzere kullanılmıştır. Şeker ve proteinlerin ve/veya hücrelerin arasındaki etkileşimlerin şeker yoğunluğunu etkilediği bulunmuştur. Bu çok değerlikli etkileşimi 'gliko-küme etkisi' olarak adlandırmışlardır (Lee ve Lee, 1995).

	Hedef	Sakkarit yapısı
Lectin	Concanavalin A	α-Man/α-Glc
	Wheat germ agglutinin	GlcNAc, Neu5Ac
Cell	Hepatocyte	β-Gal/β-GalNAc
	Macrophage	α-Man
Pathogen	Shiga toxin (from *E. coli* O-157etc)	Gb3: Galα1–4Galβ1–4GlcCer
	Cholera toxin	GM1: Galβ1–3GalNAcβ1–4 (Neu5Acα3)Galβ1–4GlcCer
	E. coli Type 1	Manα1–3(Manα1–6)Man
	Influenza Type A for human	Neu5Acα2–6Galβ1–4(3)GlcNAcβ1, Neu5Acα2–6Galβ1–3GalNAcβ1

Şekil 2.18. Sakkarit tanıma için protein, hücre ve patojen örnekleri (Miura, 2012).

Kiessling ve ark. ConA kullanarak çeşitli polimer omurgaları ile glikopolimerlerin moleküler tanıma yeteneklerini bildirmiştir. Polinorbornene, poli(etilen-maleik anhidrit) ve poliamidoamin dendrimer omurgaları ile küresel protein konjugatları için diğer çok değerlikli gliko-kümeleri ve küçük sentetik çok değerlikli ligandlar için çeşitli glikopolimerler sentezlenmiştir. Sakkarit proteini tanıma etkinliği lektin ve lektin kümelenmesine bağlanabilen çok değerlikli çeşitli bağlama modları ile ilişkili olduğundan glikopolimerlerin moleküler tanıma yeteneklerinin çok değerlikli ligandın şekil, boyut ve sakkarit yoğunluğuna bağımlı olduğu gözlenmiştir. Sonuçlar omurga yapısına göre çok değerlikli etkileşimler ve moleküler dinamiğin önemli olduğunu göstermiştir (Kiessling, 2002).

Yu ve arkadaşları tarafından farklı karbonhidrat kalıntıları içeren üç yeni N-sübstitüe akrilamit monomerler; 2'-akrilamidoetil-α-D-mannopiranos, 2′-akrilamidoetil-β-D-glukopiranos, 2′-akrilamidoetil-β-D-galaktopiranos sentezlenmiştir. İlgili glikopolimer fırçalar, korumasız glikomonomerler kullanarak yüzeyde başlatılan atom transfer radikal polimerleşmesi (SI-ATRP) ile silisyum yüzeylerde hazırlanmıştır. Glikopolimer fırçalar Bovin Serum Albümin (BSA) ve Fibrinojen (Fb) çözeltilerinden protein adsorpsiyonu göstermiştir. Glukoz birimi ihtiva eden glikopolimer fırçalar mannoz ve galaktoz birimlerini ihtiva eden fırçalara göre BSA ve Fb adsorpsiyonu açısından daha iyi bir koruma göstermiştir. Sentezlenen glikopolimer fırçalar için spesifik protein ConA etkileşimi kullanılmıştır (Yu ve ark., 2010).

Stenzel ve ark. tarafından CuAAc ile hazırlanan mannoza dayalı yeni bir glikomonomer sentezi rapor edilmiştir. Mannoz ve polimer omurgası arasında elde edilen 1,2,3-triazol bağlantısı hidrolize olmayan glikopolimer oluşumunu sağlar. ConA proteinlerinin bu yapılara yüksek seçiciliği olduğu doğrulanmıştır (Stenzel, 2010).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

3.1.1. Silisyum yüzeylerin temizlenmesinde ve aktifleştirilmesi

Yapılan deneysel çalışmalarda kullanılan katı substratlar yarı iletken silisyum yüzeylerdir. Silisyum yüzeyler (111) orientasyonunda düzenlenmiş, çapları 10 mm, özdirençleri 10-30 Ω.cm ve kalınlıkları 500-550 µm olan yüzeylerdir. Bu yüzeylerin üst kısmı parlatılmış, alt kısmı ise aşındırılmıştır. Silisyum disklerin parlak yüzeylerinin temizlenmesi, hidrojen sonlu yüzeylerin hazırlanması için; mutlak etil alkol (% 99,8 Sigma-Aldrich), hidrojen peroksit (%30,0 Sigma-Aldrich), amonyum hidroksit (%28,0 Sigma-Aldrich), sülfürik asit (% 96,0 Carlo Erba Reagenti), hidroklorik asit (% 37,8 Acros Organics) ve hidroflorik asit (% 48-51 Acros Organics) kullanılmıştır.

3.1.2. Yüzeye organik moleküllerin bağlanması

Yüzeylere organik moleküllerin bağlanması için GFS Chemicals firmasından alınan 1-amino-10-undeken (%97) ile di-ter-butil dikarbonat (di-t-bdc), metanol (% 99,9 Sigma-Aldrich), dietil eter (% 99,0 Sigma-Aldrich), kloroform (% 99,0 Sigma-Aldrich), sodyum bikarbonat (Sigma-Aldrich) ve magnezyum sülfat (Sigma-Aldrich) kullanılmıştır.

3.1.3. Monomer sentezi

Monomer olarak kullanılan pentaflorofenil akrilat (PFPA) sentezi tek basamakta gerçekleştirilmiştir. Sigma Aldrich firmasından alınan pentaflorofenol (%99), akriloil klorür (%97), diklorometan (%99,8), Merck firmasından alınan trietil amin (%99,5) kullanılmıştır.

3.1.4. 3-(benzilsulfaniltiyokarbonilsulfanil) propiyonik asit

Raft ajanı olarak kullanılan 3-(benzilsulfaniltiyokarbonilsulfanil) propiyonik asit (BSPA) sentezi 2 basamakta gerçekleştirilmiştir. Bu aşamada Sigma Aldrich firmasından alınan 3-merkaptopropiyonik asit (%99), trietilamin (%99,5), dietil eter (%99), karbon disülfür (%99,9), benzil bromür (%98), çözücü olarak diklorometan (%99,8) ve magnezyum sülfat

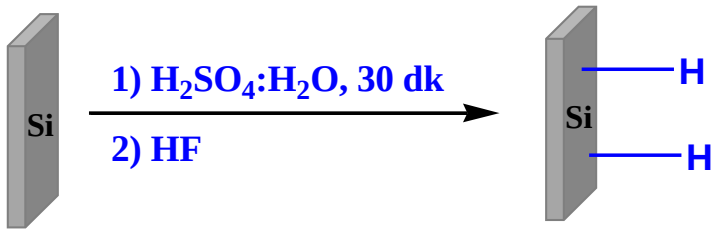
kullanılmıştır. Saflaştırma sırasında kullanılan hekzan (%95) ve kloroform (%99) Sigma Aldrich firmasından temin edilmiştir.

3.1.5. Lektin adsorpsiyonu

Spesifik adsorpsiyon aşamasında Sigma Aldrich firmasından alınan PBS (Phosphate buffered saline), Concanavalin A (Con A), $MnCl_2$, $CaCl_2$ kullanılmıştır. Nonspesifik adsorpsiyonda ise Sigma Aldrich firmasından alınan PBS (Phosphate buffered saline), BSA (Bovine serum albümin) kullanılmıştır.

3.2. Hidrojen Sonlu Yüzeylerin Hazırlanması

Çalışmada katı destek maddesi olarak Si(111) oryantasyonunda düzenlenmiş yarı iletken silisyum disk yüzeyleri kullanılmıştır. Silisyum yüzeyler, üzerlerindeki oksit tabakasının ve organik kirliliklerin uzaklaştırılması için öncelikle 3:1 oranında derişik sülfirik asit ve hidrojen peroksit (%30) 'den oluşan pirana çözeltisi içerisinde 90 ^oC' de 30 dk bekletilmiştir. Daha sonra temiz silisyum yüzeyler deiyonize su ile üç kez yıkanmıştır. Yıkamanın ardından argon gazı ile kurutulmuş silisyum yüzeyler %25'lik hidroflorik asit içerisinde 10 dakika bekletilmiş ve süre sonunda deiyonize su ile yıkanarak hidrojen sonlu silisyum yüzeyler elde edilmiştir.

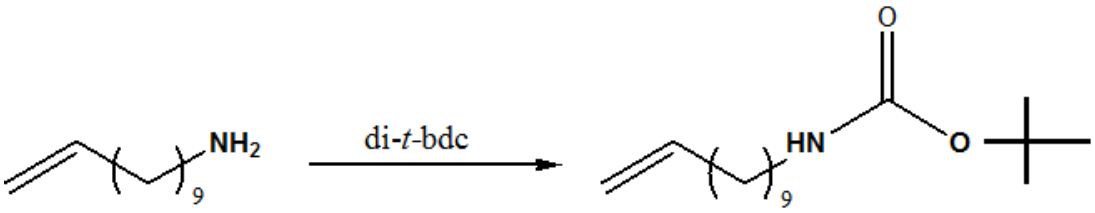


Şekil 3.1. Hidrojen sonlu silisyum yüzeylerin (Si-H) hazırlanmasının şematik gösterimi

3.3. 1-Amino-10-Undekenin Korunması ve Yüzeye Bağlanması

1,5 g $NaHCO_3$, 25 mL su içerisinde çözülmüştür. 2,5 g 1-amino-10-undekenin 30 mL kloroformdaki çözeltisi $NaHCO_3$ çözeltisine damla damla ilave edilmiştir. Ardından 3,23 g NaCl direkt olarak eklenmiş ve 3,59 g di-ter-bütildikarbonatın 1-2 mL kloroformdaki çözeltisine yavaş yavaş ilave edilmiştir. 90 ^0C sıcaklıkta 3 saat reaksiyona sokulduktan sonra oda sıcaklığında gece boyunca karıştırılmaya bırakılmıştır. Tepkime bitince organik faz dietileter (3x50 mL) ile ekstrakte edilmiştir. Ardından magnezyum sülfat ilave edilerek

suyu uzaklaştırılmıştır. Karışım süzülerek, organik fazın çözücüsü uçurulmuştur. Sıvı destile edilerek saf olarak elde edilmiştir. Elde edilen *t*-BOC-1-amino-10-undeken molekülünün kimyasal yapısının aydınlatılması için öncelikle ^{1}H-NMR ve GA-FTIR spektrumları alınmıştır.

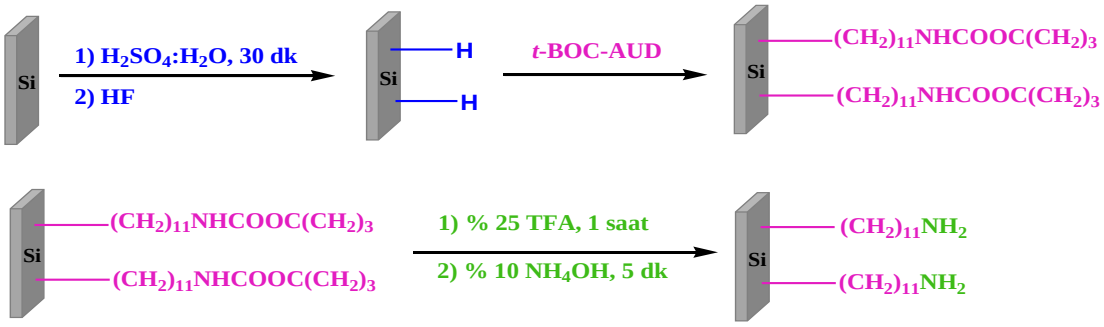


Şekil 3.2. *t*-BOC-1-amino-10-undeken (*t*-BOC-AUD) sentezi

Hazırlanan Si-H yüzeyler argon atmosferinde kuartz kap içerisine yerleştirilmiştir. Kuartz kap içerisinde bulunan hidrojen sonlu yüzeyler üzerine *t*-BOC-1-amino-10-undeken damlatılarak 25 ^{o}C'de dört saat süreyle UV ışık altında bekletilmiştir. Ardından sırayla diklorometan, hekzan, tetrahidrofuran ve mutlak etanolle yıkanarak azot gazı ile kurutulmuştur.

t-BOC-AUD'nin bağlanmasında en uygun sürenin belirlenmesi için 5 farklı sürede (sırasıyla 1, 2, 3, 4 ve 5 saat) yüzeyler ışınlanmış ve bağlanma etkinliği incelenmiştir.

Hidrojen sonlu yüzeylere bağlanan *t*-BOC-AUD'nin RAFT ajanının yüzeye bağlanmasında kullanılabilmesi için *t*-BOC korumasının kaldırılması gerekmektedir. Bu amaçla *t*-BOC-AUD bağlı silisyum yüzeyler %25'lik trifloroasetik asitin diklorometan içerisindeki çözeltisinde yıkanmış ardından diklorometan ile yıkandıktan sonra azot gazı ile kurutulmuştur. Son olarak da %10'luk amonyum hidroksit çözeltisinde 5 dakika bekletilmiş ve su ile yıkanarak azot gazı ile kurutulmuştur.

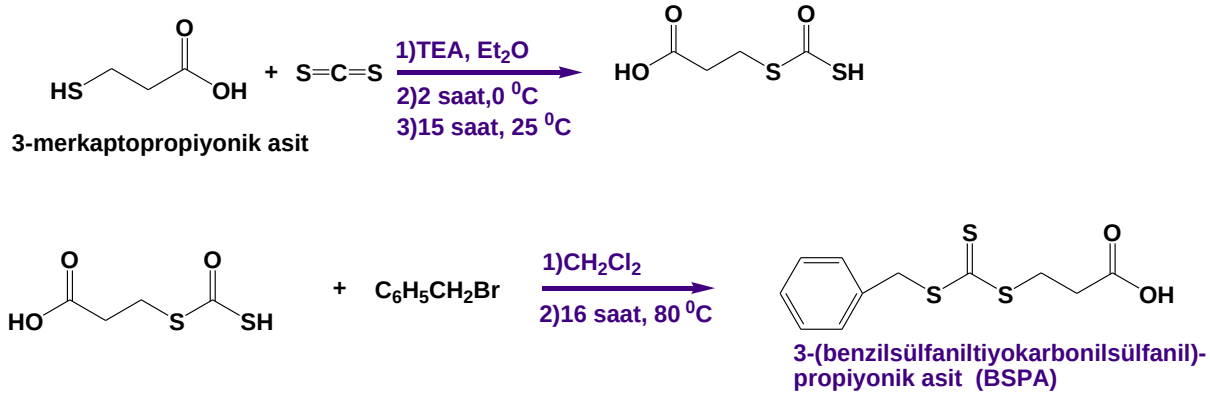


Şekil 3.3. Si-*t*-BOC-AUD yüzeylerde t-BOC korumasının kaldırılması ve amino sonlu yüzeyin (Si-NH_2) eldesi aşamalarının şematik gösterimi

3.4. RAFT Ajanının Sentezi

RAFT ajanı olarak 3-(benzilsulfaniltiyokarbonilsulfanil) propiyonik asit sentezlenmiştir. Bu amaçla 47,2 mmol 3-merkaptopropiyonik asit ve 100 mmol trietilamin ve 50 mL dietileter içeren çözelti 0^0 C'de kuvvetli çalkalanmıştır. Ardından 72,5 mmol karbon disülfürün dietileter içerisindeki çözeltisi ilave edilmiş ve 2 saat boyunca 0 ^oC'de karıştırılmaya devam edilmiştir. Süre sonunda karışım 25 ^oC' de 16 saat karıştırılmaya bırakılmıştır. Ardından çözücü süzülmüş ve üç kez dietileter ile yıkanmıştır. Tepkimenin bitip bitmediği ince tabaka kromatografisi ile incelenmiştir.

Oluşan ditiyokarboksilsulfanil propiyonik asitten 20,50 g tartılmış içerisine 50 mL diklorometan ve 0,046 mol benzil bromür ilave edilerek 16 saat boyunca 80 ^oC'de karıştırılmıştır. Tepkime bitince trietilamin bromür süzülmüş ve 5 mL diklorometan ile yıkanmıştır. Organik faz deiyonize su (2x20 mL) ve asidik su (pH=2) (2x20 mL) ile ekstrakte edilmiştir. Ardından magnezyum sülfat ilave edilerek suyu uzaklaştırılmıştır. Karışım süzülerek, organik fazın çözücüsü uçurulmuştur. Çökelek vakum etüvde kurutulmuş, ardından hekzan-kloroform çözücü çiftinden kristallendirilerek saf olarak elde edilmiştir (Boyer ve arkadaşları, 2009).



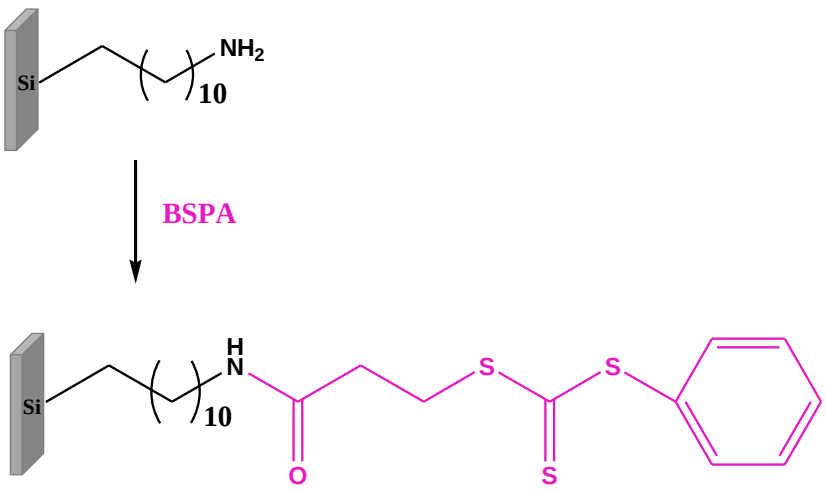
Şekil 3.4. 3-(benzilsulfaniltiyokarbonilsulfanil)propiyonik asit sentezinin şematik gösterimi

3.4.1. RAFT ajanının karakterizasyonu

BSPA'nın yapısal karakterizasyonu için ^{1}H-NMR ve GA-FTIR kullanılmıştır. ^{1}H-NMR spektrumu, dötöro kloroform ($CDCl_3$) içerisinde alınmıştır. Sentezlenen BSPA'nın yapısal karakterizasyonu GA-FTIR cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.4.2. Yüzeye RAFT ajanının bağlanması

BSPA'nın (5,0 mmol) 20 mL kuru etilasetat (EtOAc) içerisindeki çözeltisine amino sonlu yüzeyler ilave edilmiş ve azot atmosferinde 50^0C'de 72 saat boyunca karanlıkta tepkimenin gerçekleşmesi sağlanmıştır. Süre sonunda yüzeyler çözelti içerisinden alınmış ve sırasıyla etilasetat, diklorometan ve etilasetat ile ultrasonik banyoda yıkanmış ve azot gazı ile kurutulmuştur (Caykara ve ark., 2013).

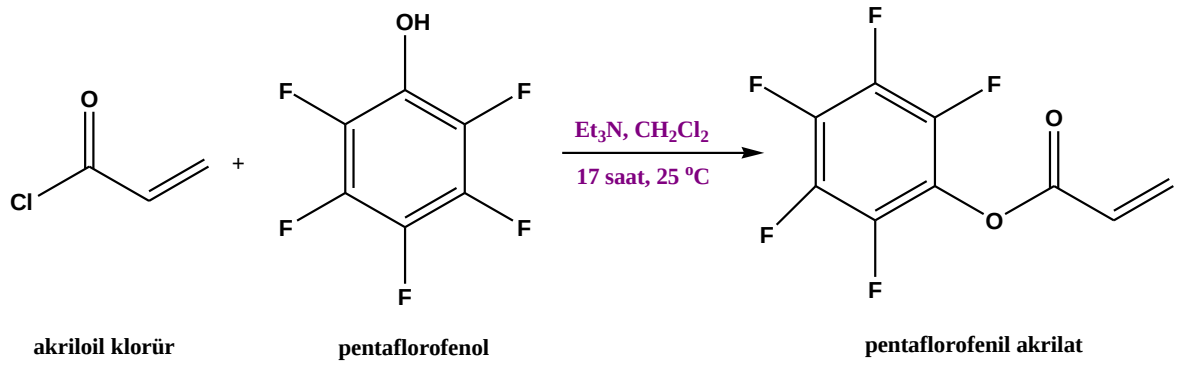


Şekil 3.5. BSPA' nın amino sonlu yüzeylere bağlanması şematik gösterimi

3.5. Monomer Sentezi

Monomer olarak pentaflorofenilakrilat (PFPA) sentezlenmiştir. Bu amaçla 6,2 g (33,8 mmol) pentaflorofenol, 3,5 g kuru trietilamin, 30 mL kuru diklorometan içeren çözelti buz banyosunda karıştırılmıştır. Ardından çözeltiye 3 mL (36,8 mmol) akriloil klorür ilave edilmiş ve 1 gece boyunca oda sıcaklığında karıştırılmaya bırakılmıştır.

Trietilamonyum klorür tuzu süzme ile uzaklaştırılmış ve katı 10 mL diklorometan ile yıkanmıştır. Organik faz asidik su (pH=2) (2x10 mL), bazik çözelti (2x10 mL) ve distile su (2x10 mL) ile ekstrakte edilmiştir. Ardından magnezyum sülfat ilave edilerek suyu uzaklaştırılmıştır. Karışım süzülerek, organik fazın çözücüsü uçurulmuştur. Sarı sıvı vakum altında damıtılmış ve renksiz sıvı elde edilmiştir [NOT:Polimerleşmeden kaçınmak için damıtmadan önce 100 mg 2,6-di-ter-bütil-4-metilfenol (BHT) ilave edilmiştir.] (Boyer ve arkadaşları, 2011).



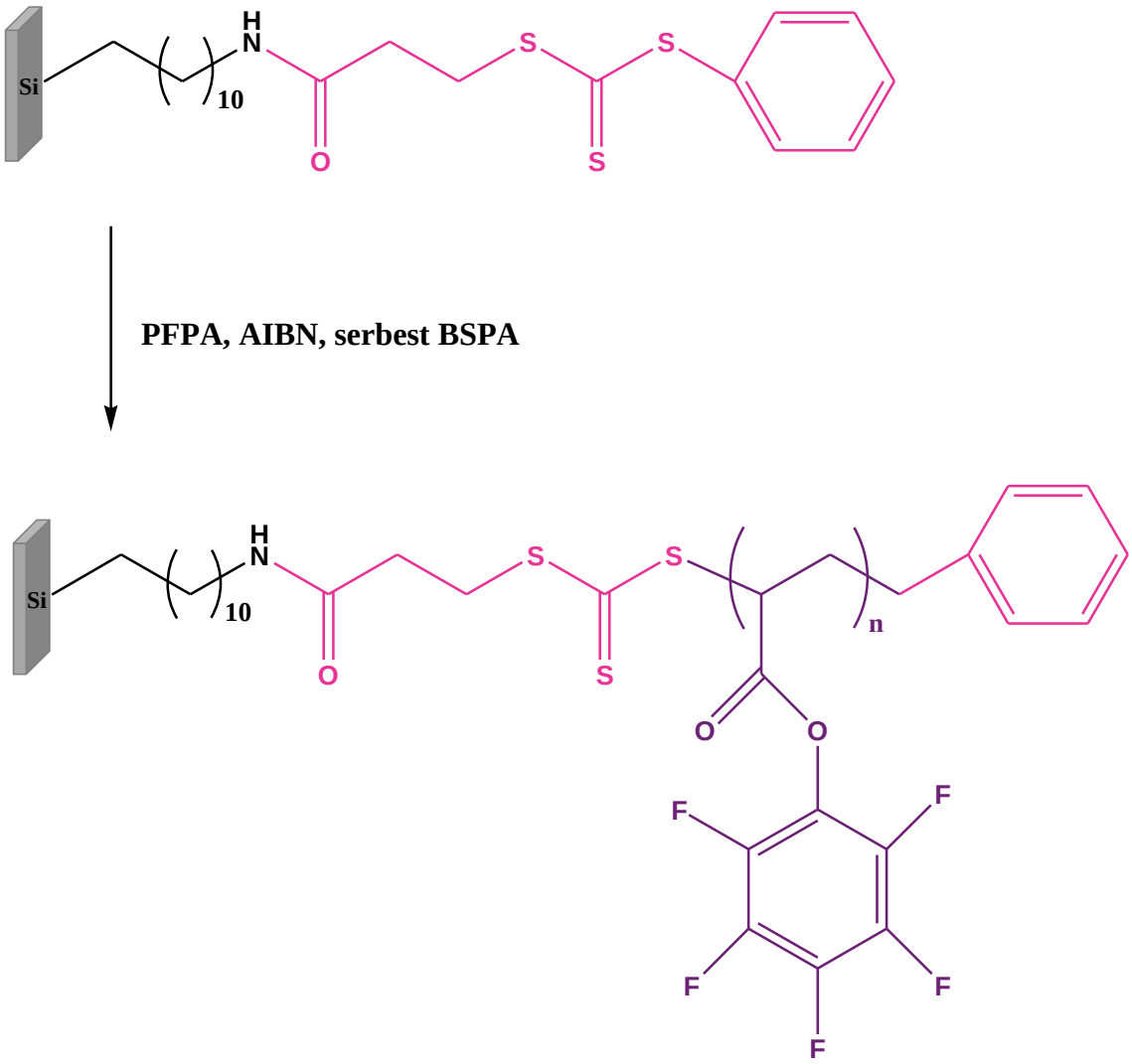
Şekil 3.6. Pentaflorofenil akrilat sentezinin şematik gösterimi

3.5.1. Monomer karakterizasyonu

PFPA'nin yapısal karakterizasyonu için ^{1}H-NMR ve GA-FTIR kullanılmıştır. ^{1}H-NMR spektrumları, dötörokloroform ($CDCl_3$) içerisinde alınmıştır. Sentezlenen PFPA'nin yapısal karakterizasyonu grazing angle aksesuarlı GA-FTIR cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.6. Yüzeyde Başlatılan RAFT Polimerleşmesi ile PFPA Fırça Sentezi

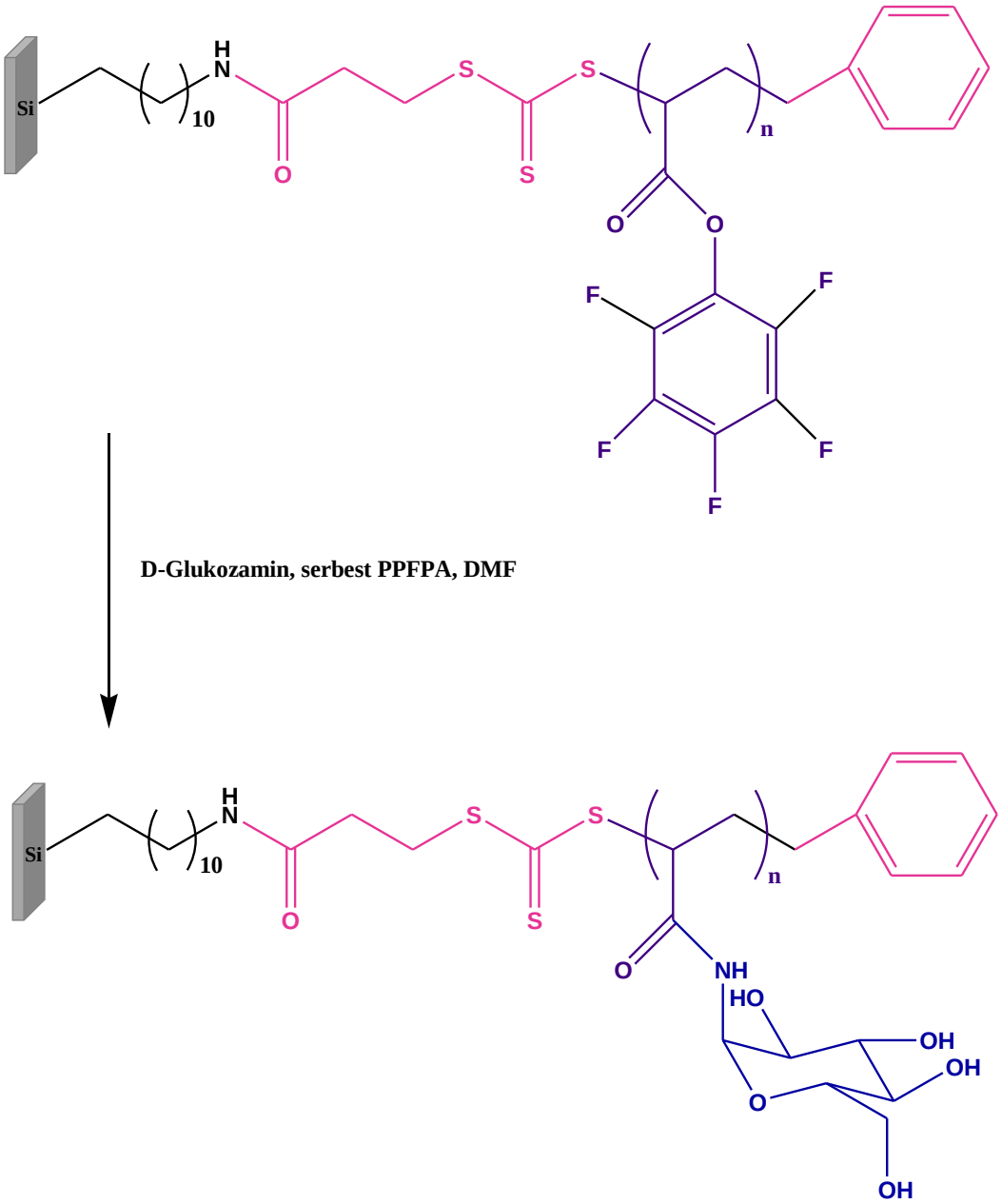
Si-NH_2-BSPA yüzeyler, 0,238 g (1mmol) pentaflorofenil akrilat (PFPA) monomeri, 5,5 mg ($2{,}02\times10^{-5}$ mol) serbest RAFT ajanı, 4,4‟-azobis(4-siyanopentanoik asit) (AIBN) başlatıcısı (0,1 mL, 6,6 mg 1 mL benzen içerisinde seyreltilmiştir) 1,9 mL benzen buz banyosunda bulunan 100 mL'lik balona ilave edilmiştir. Ağzı kapatılan balondan 30 dakika azot gazı geçirilmiş ve çözelti ortamından çözünmüş oksijenin uzaklaşması sağlanmıştır. Azot atmosferinde 6 saat süreyle 70 ºC' de polimerleşme gerçekleştirilmiştir. 6 saat sonunda alınan yüzeyler benzen içerisinde ultrasonik banyoda yıkanmış ve azot gazı ile kurutulmuştur. Benzen çözücüsü döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırılmış ve 0 ºC' da polimer metanolle çöktürülmüştür. Sarımsı renkte polimer elde edilmiştir (Boyer ve arkadaşları, 2009).



Şekil 3.7. Poli(pentaflorofenil akrilat) (Si-PPPFA) fırçaların sentezinin şematik gösterimi

3.7. Glikopolimer Fırça Sentezi

0,123 g ($4{,}9\times10^{-4}$ mol) D-glukozamin hidroklorür 1 mL su içinde çözülmüş ve 100 mL'lik balona eklenmiştir. Daha sonra Si-PFPA yüzeyler ve 85 µL ($5{,}9\times10^{-4}$ mol) trietilamin ilave edilmiştir. Ardından 0,1 g ($4{,}10\times10^{-4}$ mol) P(PFPA) 2 mL dimetil formamit içerisinde çözülmüş ve glukozamin çözeltisine şırınga yardımı ile yavaşça eklenmiştir. Bu çözelti 4 saat boyunca 30 ^{o}C' de karıştırılmıştır. 4 saat sonunda yüzey çıkarılmış ve azot gazı ile kurutulmuştur. Çözelti ise dondurularak kurutulmuş ardından metanol ilave edilerek süzülmüştür (Boyer ve ark., 2009).



Şekil 3.8. Glikopolimer fırçaların sentezinin şematik gösterimi

3.7.1. Glikopolimer karakterizasyonu

Glikopolimerin yapısal karakterizasyonu için ^{1}H-NMR ve GA-FTIR kullanılmıştır. ^{1}H-NMR spektrumları, dötöro su (D_2O) içerisinde alınmıştır. Sentezlenen glikopolimerin yapısal karakterizasyonu GA-FTIR cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.8. Glikopolimer Fırçalara Spesifik ConA ve Nonspesifik BSA Adsorpsiyonu

20 mL pH=7,4 olan PBS tamponu hidroklorik asit ile pH=4,8'e ayarlanmıştır. Ardından 1mM $CaCl_2$ ve 0,1 mM $MnCl_2$ ilave edilmiştir. Çözeltinin 100 mL'si ayrılmıştır ve geri

kalan 100 mL'lik çözeltiye 0,2 mg/mL ConA eklenmiştir. Glikopolimer fırça yüzeyi önce ilk ayrılan çözelti içerisinde 15 dakika bekletilmiş ve dengeye getirilmiş, sonrada ConA eklenen çözelti içerisinde oda sıcaklığında 5 faklı sürede bekletilmiştir. Süre sonunda yüzeyler PBS tamponu ile 3 kez yıkanmış ve azot gazı ile kurutulmuştur.

Nonspesifik adsorpsiyonda da benzer olarak PBS tamponundan 200 mL alınmıştır. Çözeltinin 100 mL'si ayrılmış ve yüzey ayrılan çözeltide 15 dakika bekletilmiştir. Geri kalan 100 mL'ye 1 mg/mL BSA eklenmiş ve yüzey oda sıcaklığında 6 farklı sürede bekletilmiştir. Süre sonunda yüzey PBS tamponu ile 3 kez yıkanmış ve azot gazı ile kurutulmuştur (Yu ve ark., 2010).

3.9. Yüzeylerin Kimyasal ve Biyokimyasal Karakterizasyonu

3.9.1. Grazing Angle Aksesuarlı Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi (GA-FTIR)

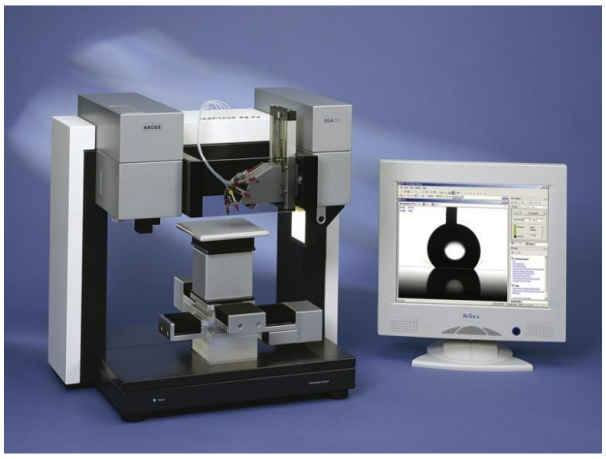
Yüzeylerin yapısal karakterizasyonu için Grazing Angle aksesuarlı Thermo Nicolet 6700 FT-IR (WI, ABD) spektrofotometresi kullanılmıştır (Tüm ölçümler 4000-400 nm dalga boyu aralığında gerçekleştirilmiştir).



Resim 3.1. GA-FTIR spektrofotometre

3.9.2. Su değme açısı ölçümleri

Değme açısı ölçümleri flaş kamera aksesuarlı Krüss DSA-100 marka otomatik ganiometre ile yapılmıştır. Çalışmada, yüzeylerin üzerine 10µL su damlatılarak gerçekleştirilmiştir. Su değme açıları DSA3 paket program yardımıyla belirlenmiştir.



Resim 3.2. Otomatik ganiometre

3.9.3. Elipsometre

Hazırlanan yüzeylerin kalınlıkları Elipsometre (Jobin Yvon-Horiba, model DRE, EL X20C) ile belirlenmiştir. Tüm ölçümler 632 nm dalga boyunda ve 75 º'lik değme açısında belirlenmiştir.



Resim 3.3. Elipsometre

3.9.4. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM)

Hazırlanan yüzeylerin morfolojisinin ve pürüzlülüğünün belirlenmesi amacıyla AFM (Park Systems XE100 SPM Controller LSF-100 HS) sistemi kullanılmıştır. Ölçümler, non-kontakt modda Si_3N_4 cantilever kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Resim 3.4. Atomik Kuvvet Mikroskobu

3.9.5. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskobu (NMR)

Sentezlenen moleküllerin kimyasal karakterizasyonu Bruker Ultrashield 300 MHz sıvı NMR spektrometresi kullanılarak belirlenmiştir.



Resim 3.5. Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometresi

3.9.6. X-Işınları Fotoelektron Spektroskobu (XPS)

Yüzeylerin kimyasal karakterizasyonu ve elementel komponizasyonları hakkında bilgi edinebilmek için XPS ölçümleri Mg Kα X-ışını kaynaklı SPECS XPS spektrometre ile alınmıştır.



Resim 3.6. X-ışınları Fotoelektron Spektrometresi (XPS)

3.9.7. Floresans mikroskobu

Glikopolimer yüzeyler üzerine etiketli Concavalin A ve Bovin Serum Albumin tabakalarına ait yüzey desenleri Olympus BX51 Floresan Mikroskop sistemi ile incelenmiştir. Sistemde ışık kaynağı olarak civa lambası kullanılmıştır. Ölçümler 200 büyütme ile FITC filtresi kullanılarak karanlıkta alınmıştır.

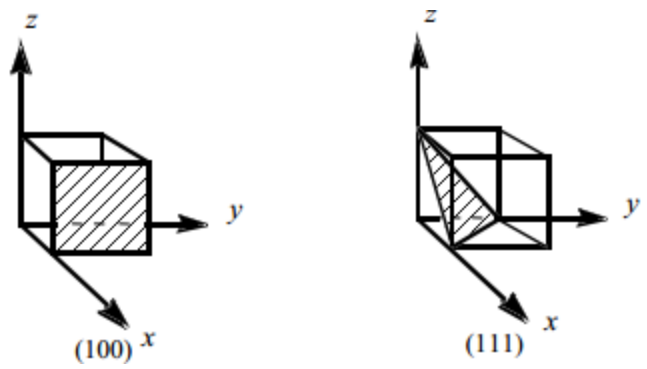


Resim 3.7. Floresans Mikroskobu

4. BULGULAR, TARTIŞMA ve SONUÇ

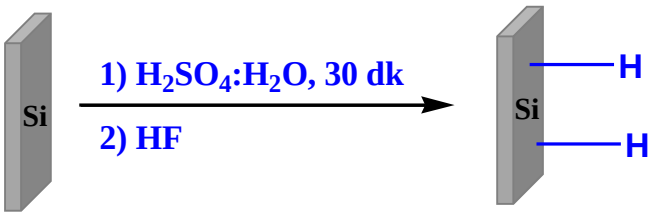
4.1. Si (111) Yüzeyinin Temizlenmesi ve Hidrojen Sonlu Yüzeylerin Hazırlanması

Kristallenmiş silisyum, gri-kahverengi renkte, oldukça sert ve metal parlaklığındadır. Kristal yapısı elması andırır, oda sıcaklığında kararlı ve inerttir. En önemli özelliği yarı iletken olmasıdır. Birim hücredeki belirli doğrultular özel bir öneme sahiptir. Metaller yakın temas halindeki atomlar doğrultusunda şekil değiştirirler. Malzemenin özellikleri kristalde özelliğin ölçüldüğü doğrultuya bağlı olarak değişebilir. Doğrultular için Miller indisleri bu doğruları tanımlaması için kullanılan kısa gösterimlerdir. Genellikle silisyum için Si(100) ve Si(111) düzlemsel yapıları yaygın olarak kullanılır (Şekil 4.1).



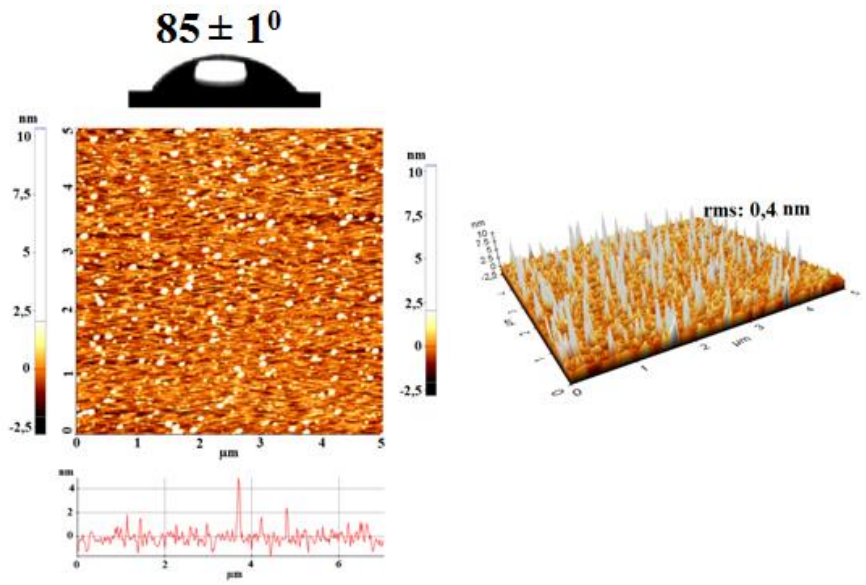
Şekil 4.1. Silisyum kristal yapısının (100) ve (111) düzlemleri ve Miller indisleri

Bu tez çalışması kapsamında katı destek maddesi olarak Si (111) oryantasyonunda düzenlenmiş silisyum disk yüzeyleri kullanılmıştır. Öncelikle silisyum yüzeyler üzerindeki, organik kirliliklerden ve oksit tabakasından uzaklaştırılmıştır. Bunun içinde derişik sülfürik asit ve hidrojen peroksitten oluşan pirana çözeltisi içerisinde bekletilmiştir. Temiz silisyum yüzeyler deiyonize su ile yıkanmış ve eldivenli kabin (glove box) içerisinde azot gazı ile kurutulmuştur. Kurutulan yüzey hidroflorik asit içerisinde bekletilmiş ve süre sonunda deiyonize su ile kurutularak hidrojen sonlu yüzeyler elde edilmiştir.



Şekil 4.2. Hidrojen sonlu silisyum disk yüzeylerin (Si-H) hazırlanmasının şematik gösterimi

Hazırlanan Si-H yüzeylerin su değme açısı ve AFM görüntüsü Şekil 4.3'de gösterilmiştir. Hidrojen sonlu yüzeyin su değme açısı 85 ± 1^0 olarak ölçülmüştür. Su değme açısının yüksek çıkması yüzeyde hidrojenlerin varlığındandır. Literatürde de hidrojen sonlu yüzeylerin su değme açılarının 79-95^o aralığında olduğu belirtilmektedir (Miramond, 2004; Sun, 2005). AFM görüntüsünde yüzeyin pürüzlülük ölçüsünü veren rms değerinin 0,4 nm olarak bulunması yüzeyin oldukça pürüzsüz olduğunu göstermektedir.



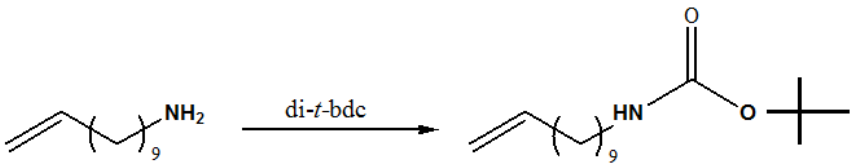
Şekil 4.3. Si-H yüzeye ait 3- ve 2-boyutlu AFM, yükseklik dağılım görüntüsü, su değme açısı sonucu ve oluşan su damlacığının görüntüsü

4.2. 1-Amino-10-Undekenin (AUD) Korunması ve Yüzeye Bağlanması

4.2.1. *t*-Bütoksikarbonil korumalı 1-amino-10-undeken (*t*-BOC-AUD) sentezi

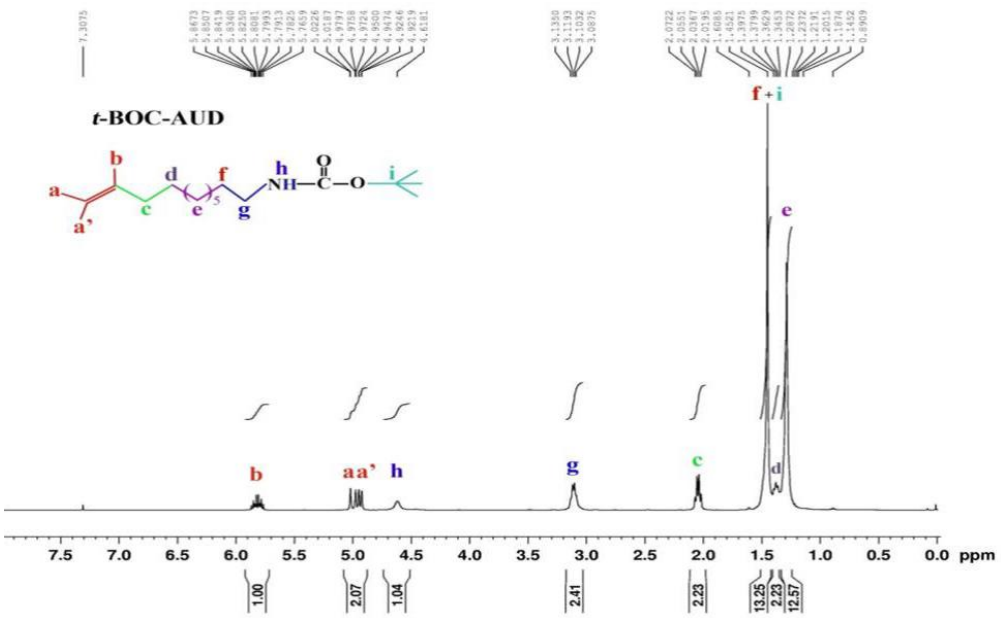
Bu çalışma kapsamında kullanılan 1-amino-10-undeken (AUD) serbest amino grubu içerdiğinden UV ışını ile doğrudan yüzeye bağlanamaz. Bu nedenle AUD, di-*ter*-butil dikarbonat (di-*t*-bdc) ile tepkimeye sokulmuş ve *t*-bütoksikarbonil korumalı 1-amino-10-undeken (*t*-BOC-1-amino-10-undeken) molekülü elde edilmiştir (Şekil 4.4) (Zhang, 2008).

Elde edilen saf *t*-BOC-AUD'nin ^{1}H-NMR ve GA-FTIR spektrumları alınmıştır (Şekil 4.5 ve Şekil 4.6).



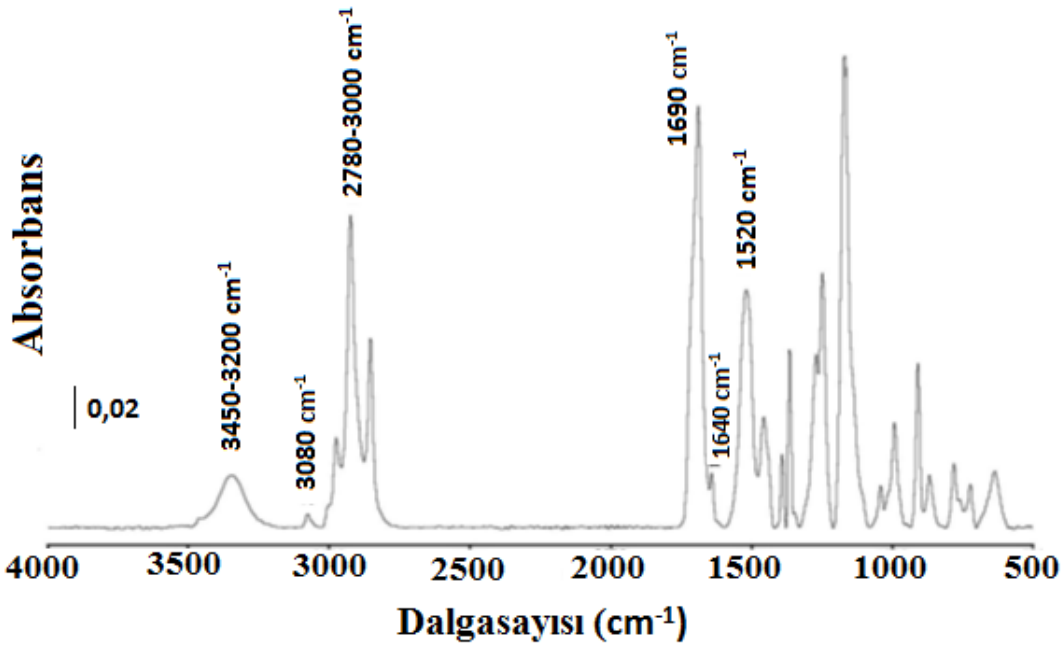
Şekil 4.4. *t*-BOC-1-amino-10-undeken (*t*-BOC-AUD) sentezi

Elde edilen *t*-BOC-AUD'nin ^{1}H-NMR spektrumu Şekil 4.5'de verilmiştir. *t*-BOC-AUD'nin $CDCl_3$ içerisinde alınan ^{1}H-NMR spektrumu incelendiğinde 4,8-6,0 ppm aralığında vinil grubuna ait 3 protona karşılık gelen pikler görülmektedir. Trans-konumda bulunan proton ile cis konumda bulunan protonun eşleşme sabitleri birbirinden farklı olduğu için a ve a' protonları birbirinden farklı yerde çıkmıştır. 4,6 ppm civarında -NH' a ait proton, 3,1 ppm civarında azot atomuna bağlı $–CH_2$ grubuna ait alifatik protonlar, 2,0 ppm civarında vinilik karbona bağlı $–CH_2$ grubuna ait alifatik protonlar görülmektedir. 1,4 ppm'de oksijen atomuna bağlı ter-bütil grubunun $-(CH_3)_3$ protonları pik vermektedir. Ancak $–CH_2$-CH_2-NH grubunun $–CH_2$ protonları bu pikin altında çıktığından integrasyon da yaklaşık 11 protona karşılık pik görülmektedir. 1,3 ppm'de $=CH-CH_2-CH_2$ protonları, 1,2 ppm civarında ise $-(CH_2)_5$ grubuna ait alifatik protonlar görülmektedir.



Şekil 4.5. *t*-BOC-AUD ^{1}H-NMR spektrumu

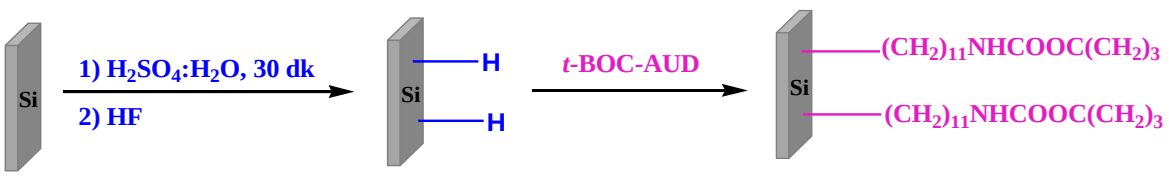
t-BOC-AUD'nin yapısal karakterizasyonu için GA-FTIR spektrumu alınmıştır (Şekil 4.6). Spektrum incelendiğinde 3200-3450 cm^{-1} civarında -N-H gerilmesine karşılık gelen tekli bant, 3080 cm^{-1} 'de vinil karbonuna ait =C-H gerilme bandı ve 2780-3000 cm^{-1} civarında alifatik -C-H gerilmelerine karşılık gelen bantlar görülmektedir. 1690 cm^{-1} 'deki keskin bant amit I bandını, 1640 cm^{-1} 'deki keskin bant C=C'a ait simetrik gerilmeleri ve 1520 cm^{1}' de gözlenen bant ise amit II bandını karakterize etmektedir.



Şekil 4.6. *t*-BOC-AUD GA-FTIR spektrumu

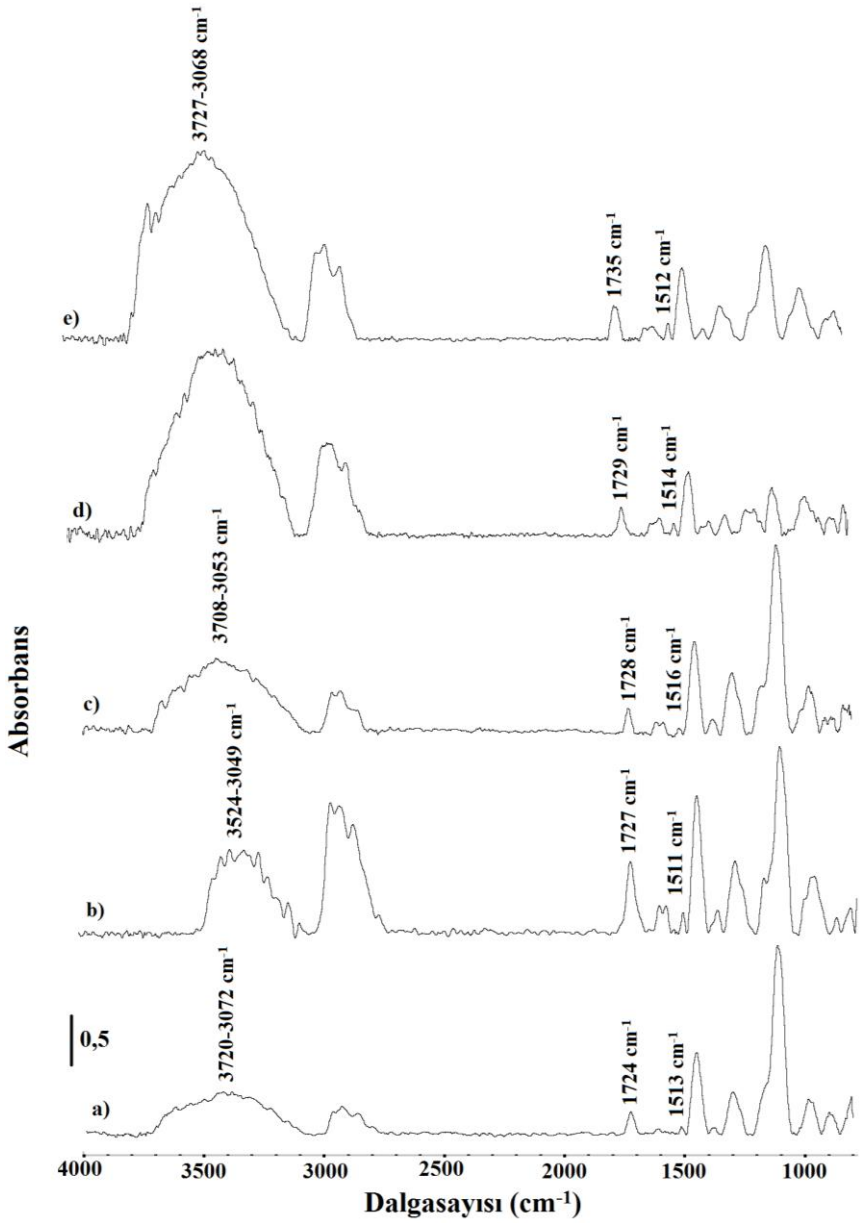
4.2.2. Si-H yüzeyine *t*-BOC-AUD'nin bağlanması için optimum sürenin belirlenmesi

Literatürde bağlanma verimiyle ilgili bir çalışma olmadığından optimum sürenin belirlenmesi için *t*-BOC-AUD hidrojen sonlu yüzeyler UV ışını ile 5 farklı sürede (1, 2, 3, 4 ve 5 saat) ışınlanmış ve bağlanma etkinliği GA-FTIR (Şekil 4.8) ve su değme açısı ölçümleri (Çizelge 4.1) ile incelenmiştir.



Şekil 4.7. *t*-BOC-AUD'nin Si-H yüzeye bağlanmasının şematik gösterimi

5 farklı süre için de *t*-BOC-AUD'nin hidrojen sonlu yüzeye bağlandığı Şekil 4.8'de verilmiştir.



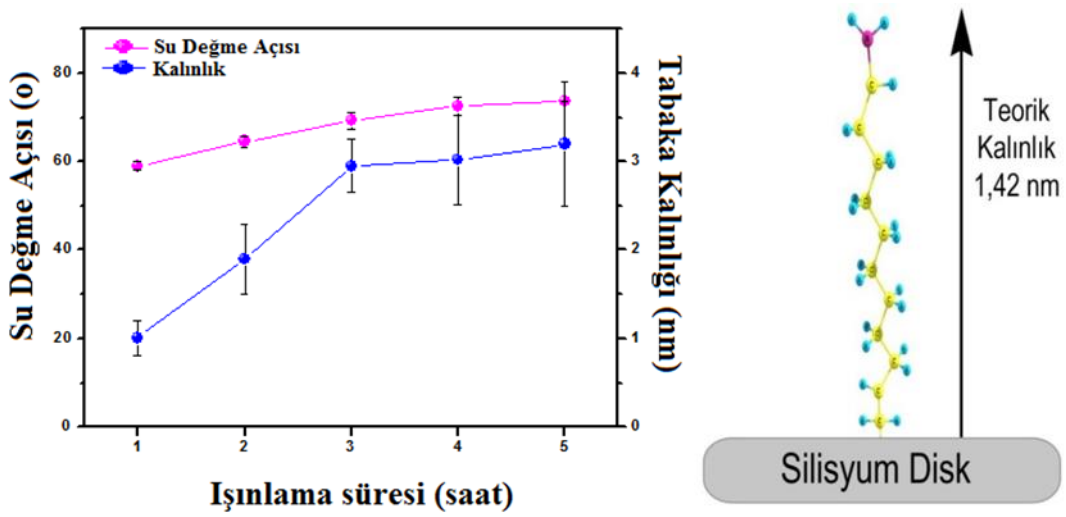
Şekil 4.8. 5 farklı ışınlama süresi [1(a), 2 (b), 3 (c), 4 (d) ve 5 saat (e)] sonunda elde edilen yüzeylere ait GA-FTIR spektrumları

1, 2, 3, 4, 5 saat boyunca yapılan tepkime sonucu elde edilen GA-FTIR spektrumları incelendiğinde 2 saat boyunca yapılan ışınlamada bağlanma veriminin diğerlerine oranla daha yüksek olduğu ve daha etkin şekilde gerçekleştiği söylenebilir.

Si-H yüzeyine *t*-BOC-AUD bağlanmasında ışınlama süresinin yüzey kalınlığına etkisi elipsometre ile incelenmiştir. Işınlama süresi 1 saat olduğunda tabaka kalınlığı 1,1 ± 0,2 nm iken 5 saatlik ışınlama süresinde kalınlık değeri 3,2 ± 0,7 nm değerine ulaşmıştır. *t*-BOC-AUD molekülünün Gaussian 03 programı ile teorik olarak hesaplanan moleküler uzunluğu ise yaklaşık olarak 1,4 nm'dir. Tabaka kalınlığı, teorik olarak hesaplanan moleküler uzunluğun 2 katından büyükse yüzeyde çoklu tabaka oluşumu söz konusudur

diye söylenebilir. Tabaka kalınlığı, teorik olarak hesaplanan moleküler uzunluğun 2 katından büyükse yüzeyde çoklu tabaka oluşumu şeklinde bir düzenleme söz konusu olduğu söylenebilir.

1 ve 2 saatlik UV ışınına maruz bırakılan yüzeylerde tabaka kalınlığı teorik olarak hesaplanan moleküler uzunluğun 2 katından küçük olduğundan 2 saatlik ışınlama süresinin tekli tabaka halinde yüzey oluşumu için en uygun süre olduğu belirlenmiştir.



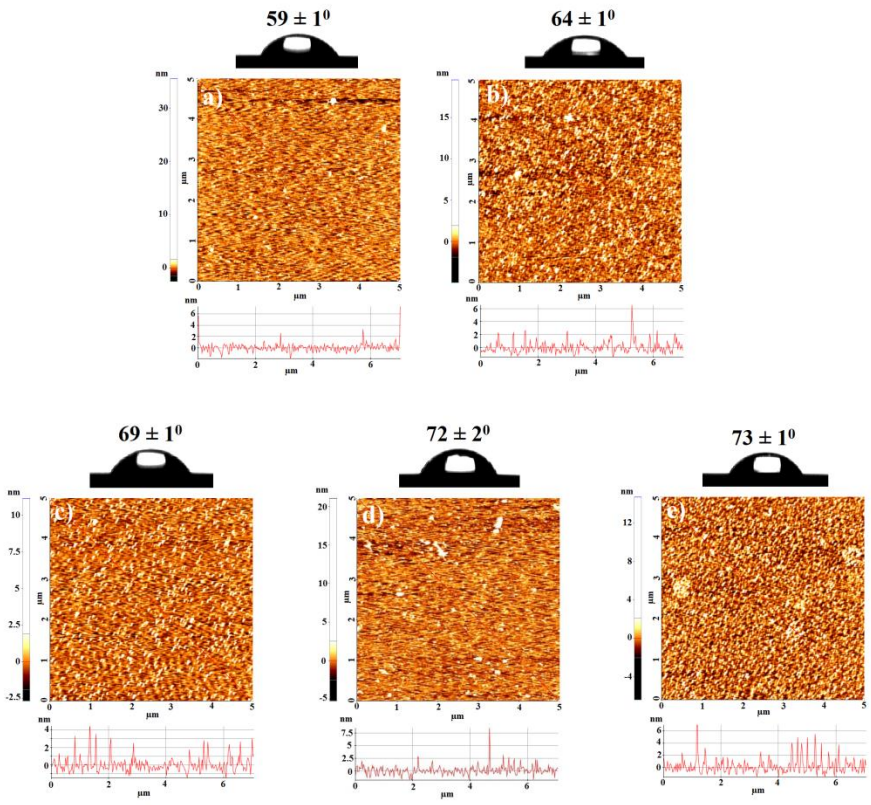
Şekil 4.9. Su değme açısı ve tabaka kalınlığının ışınlama süresi ile değişimi, AUD bağlı silisyum yüzeydeki silisyum yüzeyindeki potansiyel bağlanma etkileşimlerinin şematik gösterimi (Teorik kalınlık 1,42).

Yüzeye bağlanan *t*-BOC-AUD'nin yüzeye hidrofobik karakter kazandırması beklenmekteydi. Literatürde de Si-*t*-BOC-AUD yüzeyin su değme açısının 76 ± 4^0 olduğu belirtilmiştir (Böcking, 2004). Buna göre 5 saatlik sürede ışınlanan yüzeylerin su değme açısı (73 ± 1^0) literatürde elde edilen değere daha yakındır ancak bu yüzeyin GA-FTIR ve elipsometre ölçüm sonuçlarına bakıldığında bağlanmanın verimli gerçekleşmediği gözlenmiştir.

Çizelge 4.1. 5 farklı sürede ışınlanan yüzeylerin su değme açısı sonuçları ve oluşan su damlacığının görüntüsü

1 saat	2 saat	3 saat	4 saat	5 saat
				
59 ± 1^0	64 ± 1^0	69 ± 1^0	72 ± 2^0	73 ± 1^0

5 farklı sürede ışınlanan yüzeylerin hidrofilik/hidrofobik karakteri için su değme açısı ölçümleri, yüzeylerin yüzey morfolojileri hakkında bilgi edinmek için ise AFM görüntüleri alınarak incelemiştir. Yüzeylere ait 2-boyutlu AFM görüntüleri, su değme açısı sonuçları ve oluşan su damlacıklarının (10 µL) görüntüleri Şekil 4.10'da verilmiştir.



Şekil 4.10. 5 farklı ışınlama süresinde [1 (a), 2 (b), 3 (c), 4 (d) ve 5 saat (e)] elde edilen yüzeylere ait 2-boyutlu AFM ve yükseklik dağılım görüntüleri, su değme açısı sonuçları ve oluşan su damlacığının görüntüleri

AFM görüntüleri incelendiğinde, ışınlama süresi arttıkça yüzeyde bağlanma yoğunluğunun arttığı buna bağlı olarak da yüzey pürüzlülüğünün ölçüsü olan rms değerinin arttığı görülmektedir. 2 saatten fazla ışınlanan yüzeylerde çoklu tabaka halinde bağlanmalar

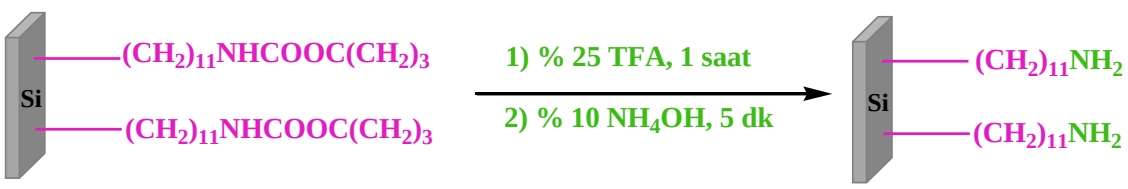
arttığından AFM görüntüleri homojen gözükmesine rağmen pürüzlülük değeri giderek artmıştır.

Literatürde ışınlama süresinin rms değerlerine etkisini inceleyen bir çalışma bulunmamakla beraber *t*-BOC-AUD bağlı yüzeylerin yüzey morfolojileri AFM ile incelenmiş ve 2 saat boyunca termal yoldan bağlanma sonucunda rms değerinin 0,3-0,5 nm civarında olduğu belirtilmiştir (Zhong, 2011; Allongue, 2010).

GA-FTIR, su değme açısı, elipsometri ve AFM ölçümlerinden elde edilen tüm veriler incelendiğinde ışınlama için optimum süre 2 saat olarak belirlenmiş ve bundan sonra yapılan çalışmalarda 2 saat sürede *t*-BOC-AUD bağlı yüzeyler hazırlanmıştır.

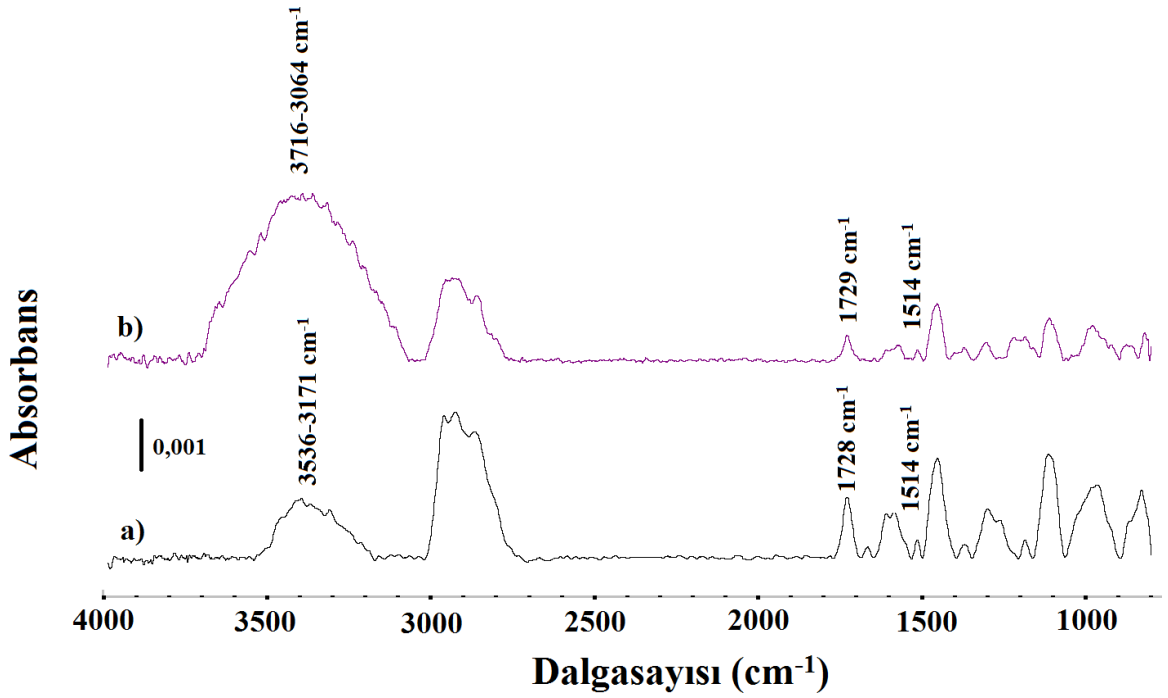
4.2.3. Hidrojen sonlu yüzeylere bağlanan *t*-BOC-AUD'nin *t*-BOC korumasının kaldırılması

RAFT ajanının yüzeye bağlanabilmesi için, hidrojen sonlu yüzeylere bağlanan *t*-BOC korumasının kaldırılması gerekmektedir. Literatürde yüzeye zarar vermeden koruma grubunun kaldırılması amacıyla pek çok yöntem denenmiştir. %7 potasyum karbonat çözeltisi (2:4 Metanol:Su içerisinde) kullanıldığında korumanın kaldırılması tepkimesinin en yüksek verimle gerçekleştiği belirtilmiştir. Ancak bu şekilde gerçekleştirilen tepkimenin istenmeyen yüzey korozyonuna sebep olduğu belirlenmiştir (Newman, 1965). *t*-BOC-AUD bağlı silisyum yüzeyler üzerlerindeki koruma grubunun kaldırılması için önce trifloroasetik asitle koruma grubu kaldırılmış ardından amonyak çözeltisi içerisinde bekletilerek aşırı protonlanma giderilmiştir. Sonuç olarak RAFT ajanının bağlanabileceği amino sonlu fonksiyonel gruplu yüzeyler elde edilmiştir.



Şekil 4.11. *t*-BOC-AUD bağlı yüzeyin *t*-BOC korumasının kaldırılması

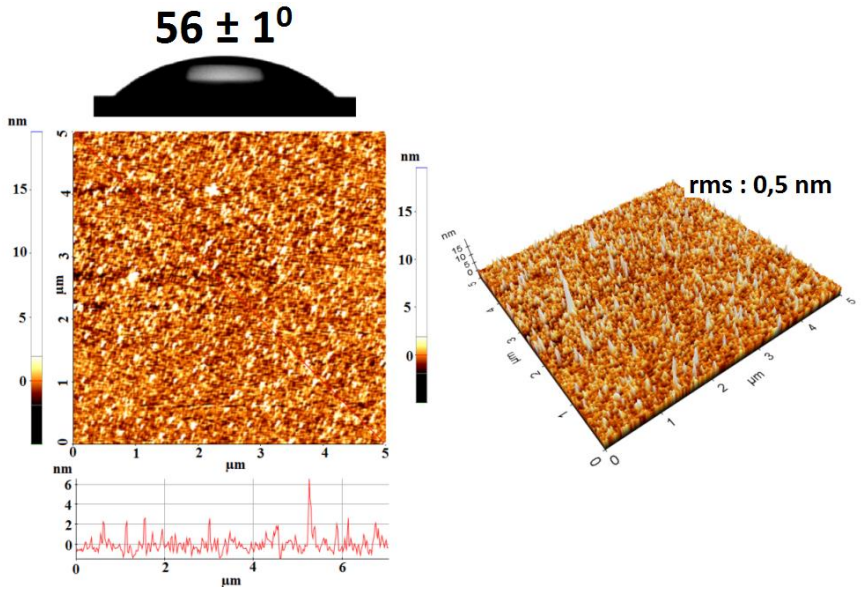
t-BOC-AUD bağlı silisyum yüzeylerde *t*-BOC korumasının kaldırıldığı GA-FTIR spektrumları alınarak incelenmiştir.



Şekil 4.12. (a) *t*-BOC-AUD bağlı silisyum yüzeyin (Si-*t*-BOC-AUD) ve (b) sırasıyla %25 TFA ve %10 NH_3 çözeltileri içerisinde bekletilen yüzeylerin GA-FTIR spektrumları

t-BOC-AUD bağlı silisyum yüzeyin GA-FTIR spektrumu incelendiğinde 3536-3171 cm^{-1} civarında gözlenen ve -N-H gerilmesine karşılık gelen bandı, 2742-3014 cm^{-1} civarındaki alifatik -C-H gerilmelerine karşılık gelen bantları, 1728 cm^{-1} ve 1514 cm^{-1} civarında gelen bantlar amit I ve amit II bandını karakterize etmektedir. %25 TFA ve ardından %10 NH_3 çözeltisi içerisinde bekletilen yüzeyin GA-FTIR spektrumu incelendiğinde 3064-3716 cm^{-1} civarında gözlenen ve $–NH_2$ gerilmesine karşılık gelen bantta yarılma ve genişleme meydana gelmiştir. 2769-3018 cm^{-1} civarında gelen ve alifatik -C-H gerilmelerine karşılık gelen bantlarda meydana gelen azalma yüzeydeki korumanın kaldırıldığı sonucuna varılmıştır. Ancak 1729 cm^{-1} 'de görülen amit I bandı ile 1514 cm^{-1}'de görülen amit II bandının varlığı yüzeydeki korumanın tamamen kaldırılamadığı şeklinde yorumlanabilir.

Si-NH_2 yüzeye ait 3- ve 2-boyutlu AFM görüntüleri, su değme açısı sonucu ve oluşan su damlacığının (10 µL) görüntüsü Şekil 4.13'de verilmiştir.



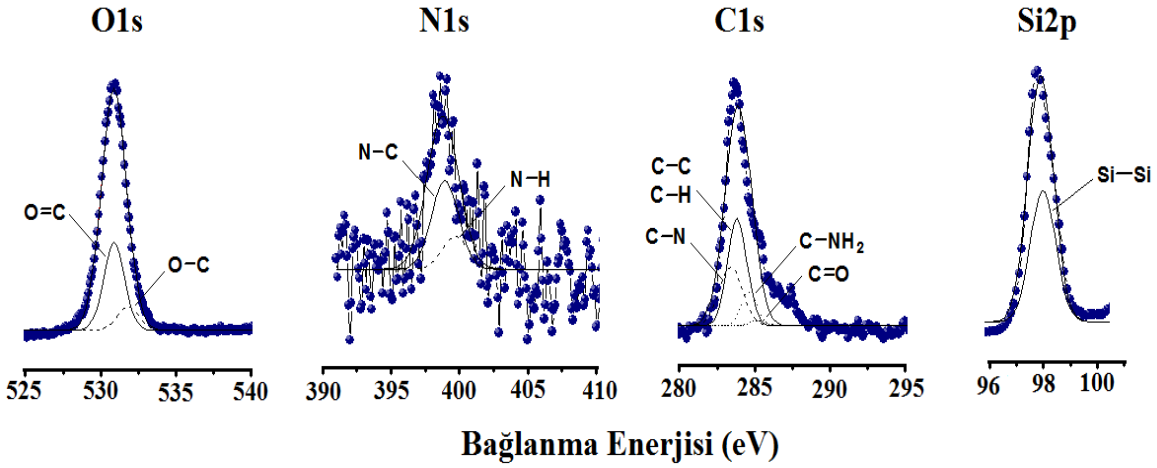
Şekil 4.13. Si-NH_2 yüzeye ait 3- ve 2-boyutlu AFM, yükseklik dağılım görüntüsü, su değme açısı sonucu ve oluşan su damlacığının görüntüsü

1-amino-10-undeken bağlı yüzeyin pürüzlülük ölçüsünü veren rms değeri 0,5 nm olarak bulunmuştur. Zhong ve Allongue tarafından yapılan çalışmalarda 1-amino-10-undeken bağlanmış yüzeylerin yüzey morfolojileri AFM ile incelenmiş ve rms değerinin 0,4 nm civarında olduğu belirtilmiştir. Buna göre elde edilen sonuç literatür verilerine yakın ölçülmüştür (Zhong, 2011; Allongue, 2010).

Si-NH_2 yüzeyin hidrofilik/hidrofik karakteri için su değme açısı ölçülmüş ve 56 ± 1^0 olarak ölçülmüştür. Yüzey *t*-BOC ile korunduğunda amino grubunun kapatılması nedeniyle yüzey hidrofobik karakter göstermişti. Koruma kaldırıldığında yüzeydeki amin grupları nedeniyle yüzey hidrofilik karakter kazanmıştır. Elde edilen sonuçlar literatürle uyum içerisindedir (Böcking, 2004).

Elipsometrik ölçümler sonucunda Si-NH_2 yüzeyin kalınlığı 1,5 ± 0,2 nm olarak belirlenmiştir. Böcking ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Si-NH_2 yüzeyin kalınlığı 1,3 ± 0,1 nm olarak belirlenmiştir (Böcking, 2004). Bulunan sonuç literatürdeki değere yakın ölçülmüştür.

Si-NH_2 yüzeye ait XPS spektrumları yüzeyde varlığı beklenen O1s, N1s, C1s ve Si2p bölgeleri için kısmi tarama olarak alınmıştır (Şekil 4.14).



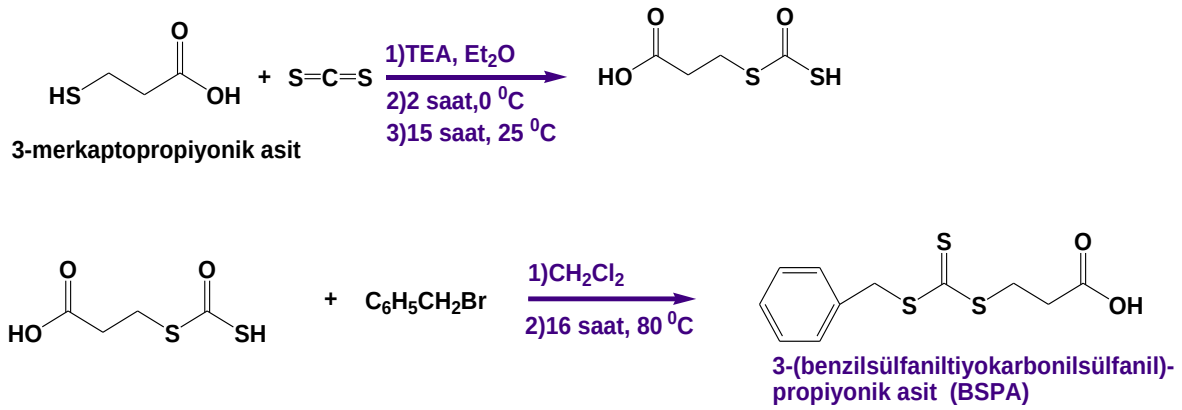
Şekil 4.14. Si-NH_2'nin O1s, N1s, C1s ve Si2p bağlanma enerjisi bölgesindeki kısmi tarama spektrumları

Si-NH_2 yüzeyin N1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde 399,1 eV (N-H) ve 399,9 eV (N-C) bağlanma enerjilerinde 2 farklı kimyasal çevreye sahip pik gözlenmiştir.

Si-NH_2 yüzeyin C1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde 283,2 eV (C-N), 284,0 eV (C-C/C-H), 284,5 eV (C-NH_2) ve 285,2 eV (C=O) bağlanma enerjilerinde kimyasal çevresi farklı 4 pik gözlenmiştir. C1s spektrumunda kimyasal çevresi farklı 3 pik beklenirken 4 pik çıkması, *t*-BOC grubunun tamamen ayrılamaması veya yüzeyde kısmen oksitlenme olmasına bağlanabilir (Zhang, 2008). Si-NH_2 yüzeyin O1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde 531,0 eV (C=O) ve 531,9 eV (C-O) bağlanma enerjilerinde pikler gözlenmiştir. Yüzeyde beklenmeyen piklerin varlığı t-BOC grubunun ayrılmasının tam olarak gerçekleşmediğini kanıtlar niteliktedir. Strother ve ark. tarafından yapılan çalışmada t-BOC grubunun yüzeyden ayrılması ile ilgili teorik bir çalışma ortaya konmuştur. Bu çalışmada IGOR programı kullanılarak C1s spektrumundaki piklerin bağıl pik şiddetleri hesaplanarak koruma grubunun ayrılmasının yaklaşık olarak %70 oranında gerçekleştiği bulunmuştur. Ayrıca koruma grubunun ayrılması için zaman, sıcaklık, TFA derişimi ve çözücü parametreleri değiştirilerek yapılacak çalışmaların başarısız olacağı teorik olarak vurgulanmıştır (Strother ve ark., 2000). Si-NH_2'nin Si2p bağlanma enerjisi bölgesindeki kısmi tarama spektrumu incelendiğinde bağlanma enerjisi 98,0 eV olan kimyasal çevresi farklı tek pik gözlenmiştir. Bu durum yüzeyde hidrojen sonlu yüzeyler hazırlanırken belirlenebilir seviyelerde oksitlenme meydana gelmediğini ve hidrojen sonlu yüzeylerin literatürle uyumlu şekilde hazırlandığını göstermektedir (Zhang, 2008; Lin, 2002).

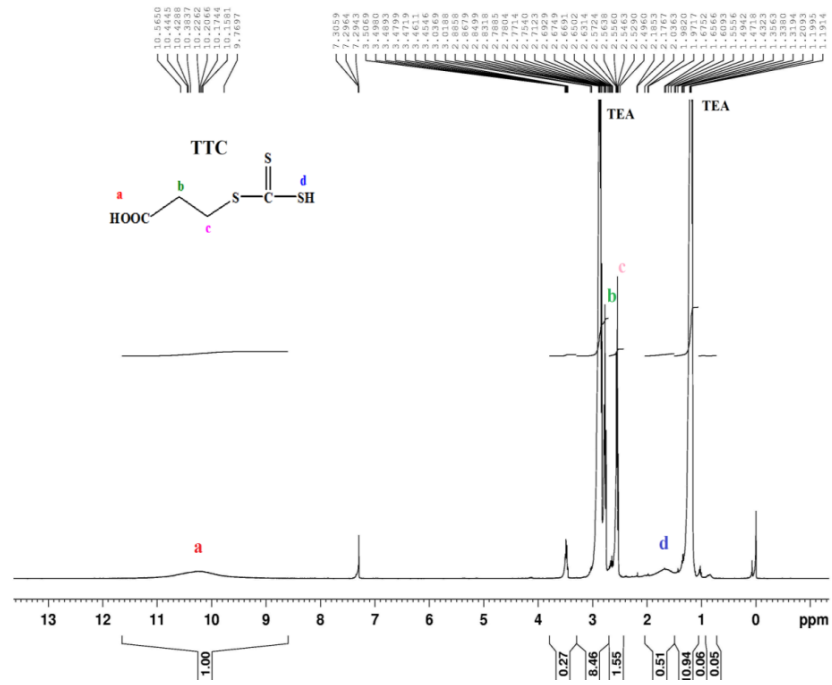
4.3. Raft Ajanının [3-(benzilsulfaniltiyokarbonilsulfanil) propiyonik asit] Sentezi

Raft ajanı olarak kullanılan 3-(benzilsulfaniltiyokarbonilsulfanil) propiyonik asit (BSPA) literatür esas alınarak 2 basamakta sentezlenmiştir. (Şekil 4.15)



Şekil 4.15. BSPA sentezi

Birinci basamakta, 3-merkaptopropiyonik asitin karbondisülfür (CS_2) ile trietilamin ortamındaki tepkimesi sonucu elde edilen ara ürüne (TTC) ait ^{1}H-NMR spektrumu Şekil 4.16'da verilmiştir (Jacs,2007).



Şekil 4.16. TTC ^{1}H-NMR spektrumu

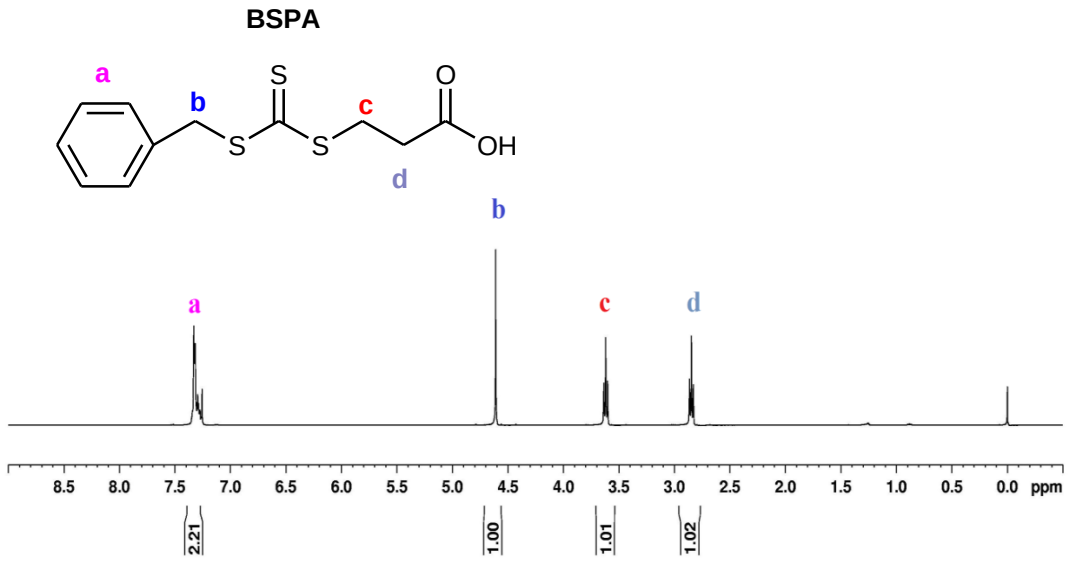
Elde edilen TTC'nin $CDCl_3$ içerisinde alınan ^{1}H-NMR spektrumunda δ 10,2 ppm'de 1 protona karşılık gelen karboksilik asidin protonu, δ 2,8 ppm'de karboksilik aside komşu –

CH_2 protonları, δ 2,5 ppm civarında –SH'a komşu $–CH_2$ grubuna ait alifatik protonlar, δ 1,5 ppm civarında ise –SH grubuna ait proton gözlenmiştir. Yaklaşık δ 2,9 ve δ 1,2 ppm'de ki şiddetli pikler ortamda kalan trietilamine aittir.

[^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$)]: δ (ppm) 1,5 (1H, s,-SH); 2,5 (2H, m, $-CH_2SH$); 2,8 (2H,m, $-CH_2COOH$); δ 10,2 (1H, s, -OH).

İkinci basamakta ise; TTC ve benzilbromürün diklorometandaki çözeltisi hazırlanmış ve sıcaklık 80 ^oC'ye getirilerek 16 saat geri soğutucu altında karıştırılmıştır. Elde edilen sarı renkli katı hekzan-kloroform çözücü çiftinden kristallendirilmiştir (Boyer ve arkadaşları, 2009). BSPA'ya ait ^{1}H-NMR spektrumu Şekil 4.17'de verilmiştir. BSPA'nın $CDCl_3$ içerisinde alınan spekturumunda δ 2,85 ppm civarındaki 2 protona karşılık gelen karboksilik aside komşu $–CH_2$ protonlarına, δ 3,62 civarındaki 2 protona karşılık gelen S atomuna bağlı $–CH_2$ protonlarına, δ 4,61 ppm'deki benzene bağlı $–CH_2$ protonlarına, δ 7,31 ppm civarındaki çoklu protona karşılık gelen benzen molekülündeki protonlara aittir.

[^{1}H NMR (300,17 MHz, $CDCl_3$, 298K)]: δ (ppm) 2,85 (2H, t, J = 6.8 Hz, $-CH_2C(O)OH$); 3,62 (2H, t, $-CH_2CH_2$); 4,61 (2H, s, $-CH_2$-Ph); 7,31 (5H, m, $-CH(C_6H_5)$).

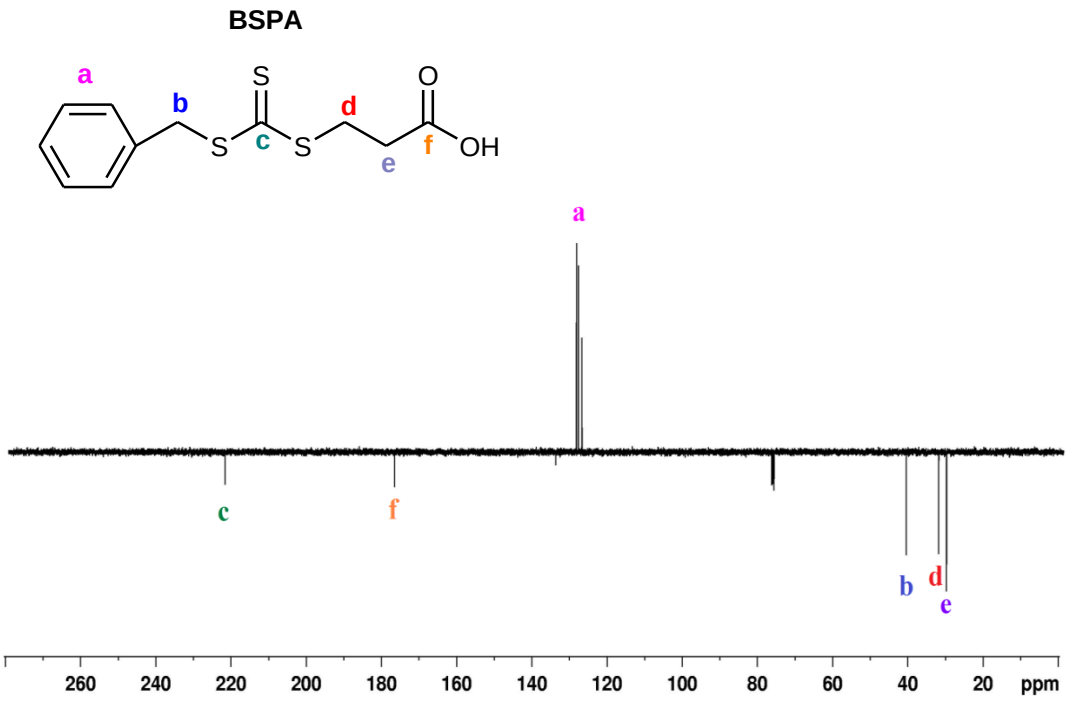


Şekil 4.17. BSPA ^{1}H-NMR spektrumu

BSPA'nın APT ^{13}C-NMR spektrumu Şekil 4.18 'de verilmiştir. 32,3 ppm'deki karboksilik asit grubunun bağlı olduğu $–CH_2$ karbonunu, 34,4 ppm'deki –S atomuna bağlı olan $–CH_2$ karbonunu, 42,9 ppm'deki benzen molekülüne bağlı $–CH_2$ karbonunu, 129,2, 130,1, 130,7, 136,2 ppm'dekiler benzene ait olan 4 farklı karbonu, 179,2 ppm'deki karboksilik asit

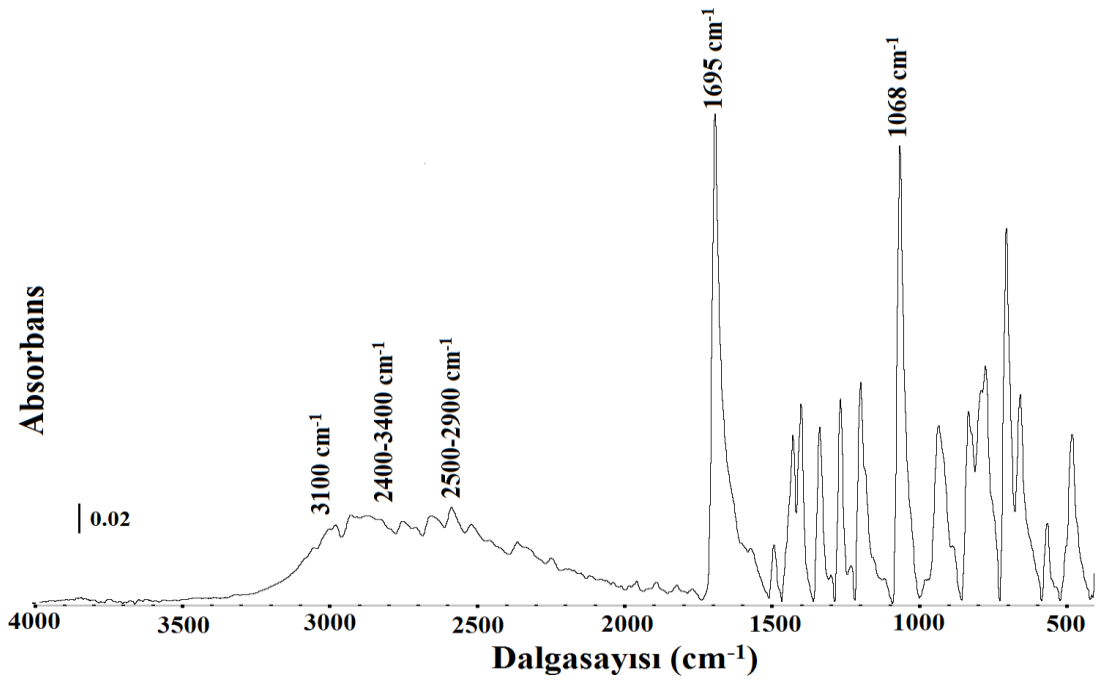
karbonunu, 224,1 ppm'deki ise tiyokarbonil karbonuna ait olan karbon piklerini göstermektedir.

[APT ^{13}C NMR (75.48 MHz, $CDCl_3$, 298K)]: δ/ppm = 224.1, 179.2, 136.2, 130.7, 130.1, 129.2, 42.9, 34.4, 32.3.



Şekil 4.18. BSPA APT ^{13}C-NMR spektrumu

Saf olarak elde edilen BSPA'nın ayrıntılı yapısal karakterizasyonu için alınan GA-FTIR spektrumu Şekil 4.19'da verilmiştir. 2400-3400 cm^{-1} civarındaki geniş bandın karboksilik asidin hidroksil grubuna, 3100 cm^{-1} civarındaki bantların aromatik -C-H gerilmelerine, 2500-2900 cm^{-1} aralığındaki bantların alifatik -C-H gerilmerine ait olduğu görülmektedir. 1695 cm^{-1}' deki keskin bant asit karbonil grubuna ait gerilme bandıdır. 1068 cm^{-1}'deki keskin bant ise -C=S gerilmesine karşılık gelmektedir.

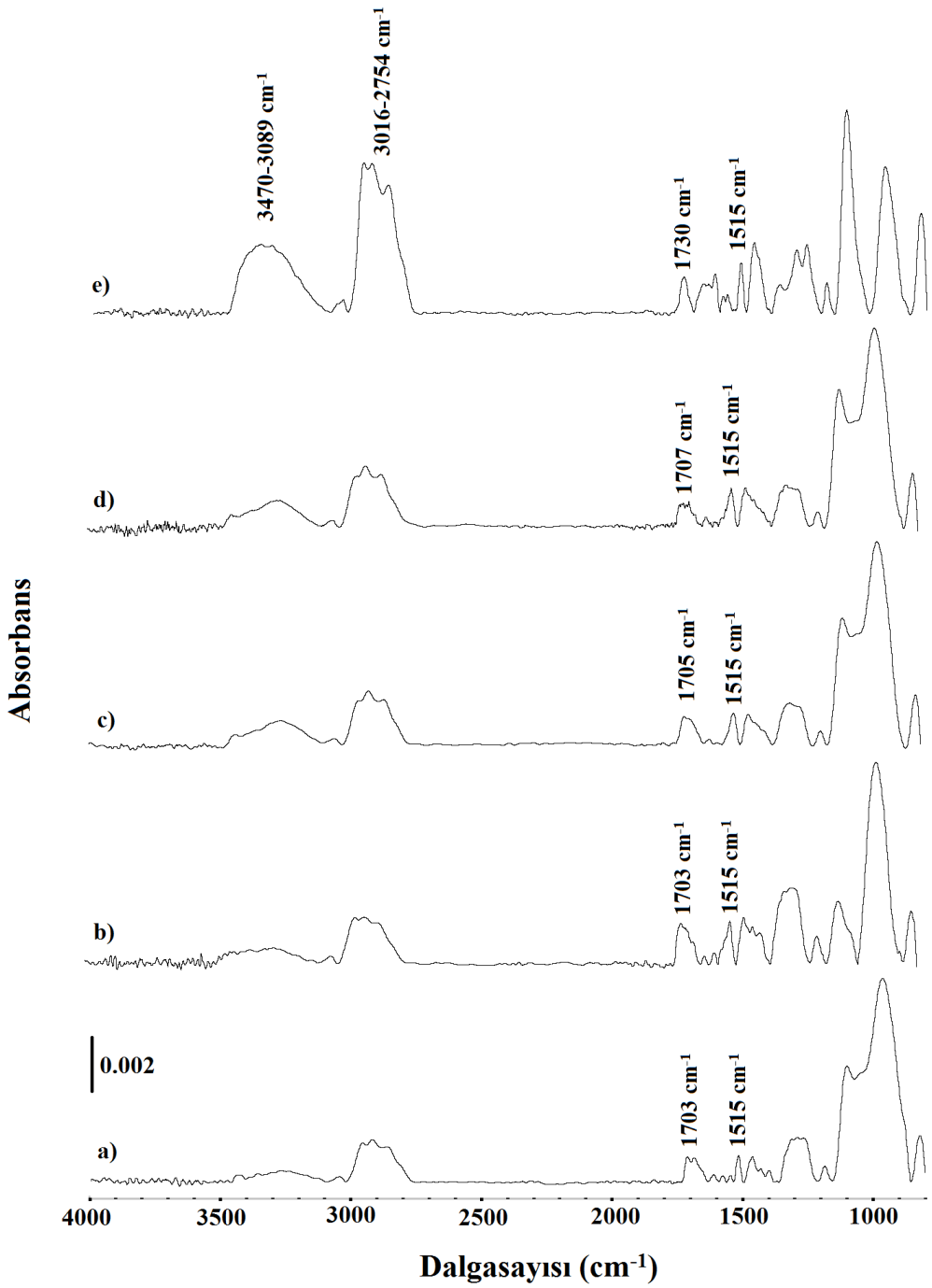


Şekil 4.19. BSPA GA-FTIR spektrumu

4.3.1. Amino sonlu yüzeylere BSPA'nın bağlanması için optimum sürenin belirlenmesi

BSPA'nın amino sonlu yüzeylere bağlanması amacıyla amino sonlu yüzeyler kuru etilasetat (EtOAc) içerisindeki çözeltisine ilave edilmiş ve azot atmosferinde 50^0C'de 48 saat boyunca karanlıkta tepkimenin gerçekleşmesi sağlanmıştır. Süre sonunda yüzeyler çözelti içerisinden alınmış ve sırasıyla etilasetat, diklorometan ve etilasetat ile ultrasonik banyoda yıkanarak azot gazı ile kurutulmuştur. Si-NH_2 yüzeyler 5 farklı sürede (1,2,3,4 ve 5 gün) bekletilmiş ve bağlanma etkinliği GA-FTIR (Şekil 4.20) ve su değme açısı ölçümleri ile incelenmiştir.

Şekil 4.20 incelendiğinde 5 farklı sürede BSPA'nın amino sonlu yüzeye bağlandığı görülmüştür. 1 gün boyunca bekletmenin verimli şekilde gerçekleşmediği görülmektedir. Pik şiddetleri incelendiğinde diğer sürelerdeki bağlanmaya göre oldukça düşük çıkmıştır.



Şekil 4.20. 5 farklı bekletme süresi [1 (a), 2(b), 3(c), 4(d), 5(e) gün] sonunda elde edilen yüzeylere ait GA-FTIR spektrumu

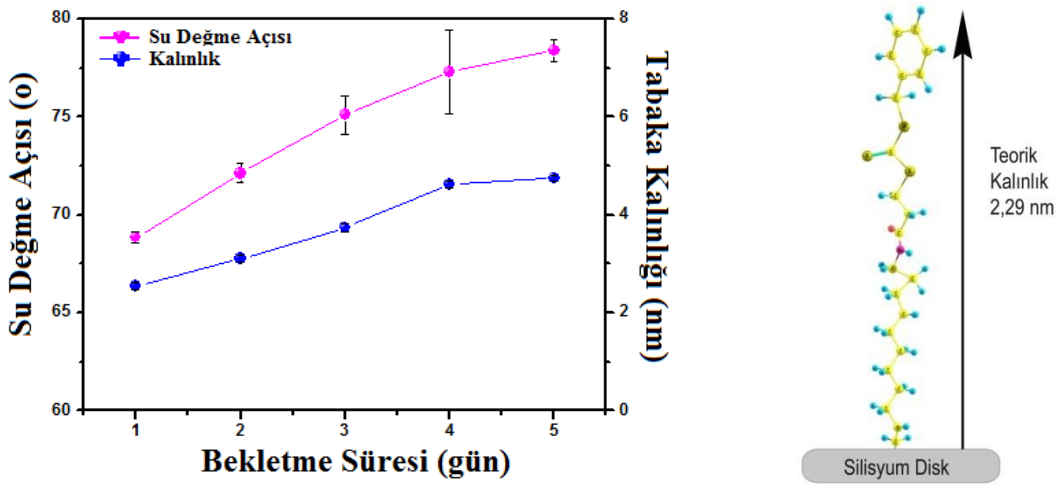
1, 2, 3, 4 ve 5 gün boyunca yapılan tepkime sonucu elde edilen GA-FTIR spektrumları incelendiğinde 3 gün bekletilen yüzeyin bağlanma veriminin daha yüksek olduğu ve daha etkin şekilde gerçekleştiği görülmüştür.

Yüzeylerin hidrofilik/hidrofobik karakteri su değme açısı ölçümleri ile incelenmiştir. Yüzeye BSPA bağlandığında yüzeydeki benzen grubunun, yüzeye hidrofobik karakter kazandırması beklenmekteydi. Buna bağlı olarak bekletme süresi arttıkça yüzeyin

hidrofobik karakteri de artmıştır. Literatürde Stenzel ve ark. amin sonlu yüzeye 3-benzilsulfaniltiyokarbonil sulfanilpropanoil klorür bileşiğini bağlamış ve su değme açısını 75^0 olarak belirtmişlerdir (Stenzel, 2006). 5 farklı sürede bekletilen yüzeylerin su değme açıları incelendiğinde 3 gün bekletilen yüzeyin su değme açısı ölçümünün (75 ± 1^0) literatür ve GA-FTIR sonuçları ile uyum içerisinde olduğu gözlenmiştir.

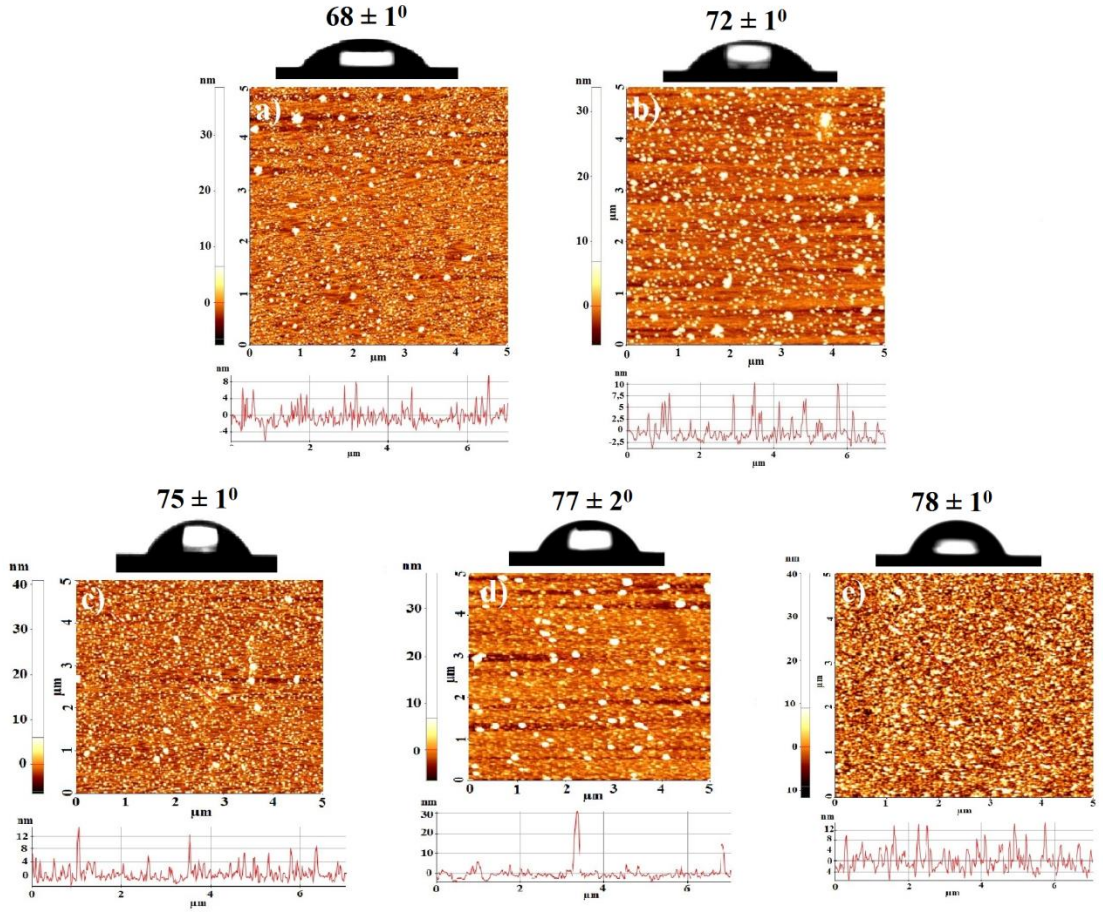
Si-NH_2 yüzeyine BSPA bağlanmasında bekletme süresinin kalınlığa etkisi elipsometre ile incelenmiştir. Elipsometrik incelemeler Si/SiO_2/organik tabaka/hava elipsometrik modeli ile yapılmıştır. Tasarlanan model içerisinde yüzey pürüzlülüğü dikkate alınmamıştır. Bu yüzden elde edilen kalınlık değerleri kesin kalınlık değil etkin kalınlık olarak düşünülmelidir. Bekletme süresi arttıkça kalınlık değerlerinde de artış meydana gelmiştir.

Bekletme süresi 1 gün olduğunda tabaka kalınlığı 2,5 ± 0,1 nm iken 5 gün olduğunda kalınlık değeri 4,7 ± 0,1 nm değerine ulaşmıştır. Gaussian 03 programı ile teorik olarak hesaplandığında yaklaşık olarak 2,3 nm olduğu görülmüştür. Tabaka kalınlığı, teorik olarak hesaplanan molekülün uzunluğunun 2 katından büyükse yüzeyde çoklu tabaka söz konusudur denilebilir. Buna göre 3 günlük bekletme süresi (3,7 ± 0,1 nm) tek tabaka oluşumu için en uygun süredir. Literatürde Stenzel ve arkadaşları Si-BSPA bağlı yüzeyin kalınğını 5 nm olarak belirtmişlerdir. Ancak bunun nedenini amin sonlu yüzey hazırlarken tepkime süresinin uzun olmasından dolayı yüzeyde çoklu tabaka oluşabileceği şeklinde açıklamışlardır (Stenzel, 2006).



Şekil 4.21. a) Su değme açısı ve tabaka kalınlığının ışınlama süresi ile değişimi, b) Si-RAFT bağlı silisyum yüzeydeki potansiyel bağlanma etkileşimlerinin şematik gösterimi (Teorik kalınlık 2,3 nm olarak bulunmuştur).

5 farklı sürede elde edilen yüzeylerin yüzey morfolojileri hakkında bilgi edinmek amacıyla AFM görüntüleri alınmıştır.



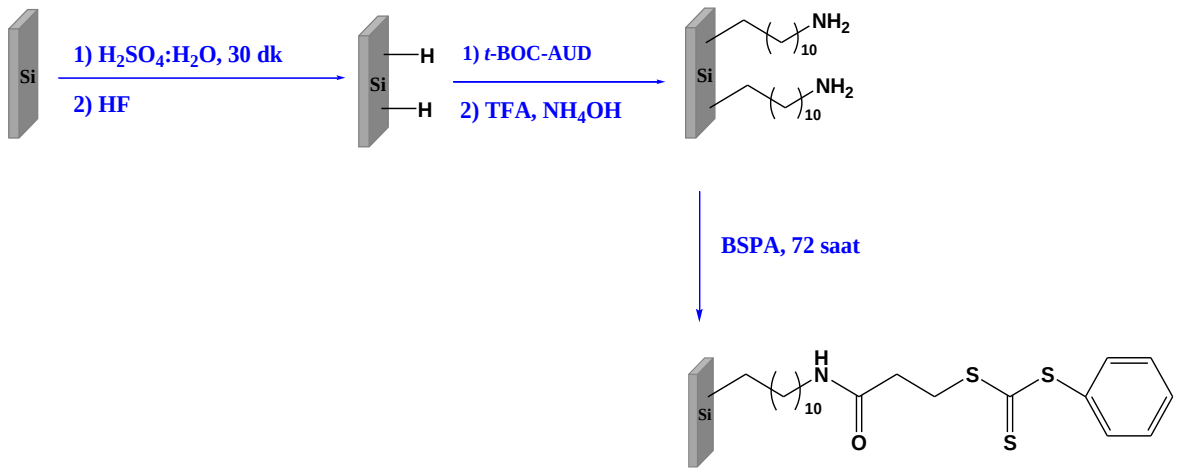
Şekil 4.22. 5 farklı sürede [1 (a), 2 (b), 3 (c), 4 (d), 5 (e) gün] elde edilen yüzeylere ait 2-boyutlu AFM ve yükseklik dağılım görüntüleri, su değme açısı sonuçları ve oluşan su damlacığının görüntüleri

AFM görüntüleri incelendiğinde, bekleme süresi arttıkça yüzeyde bağlanma yoğunluğunun arttığı görülmektedir. Özellikle 5 gün bekletme sonunda elde edilen yüzeyin AFM görüntüsü incelendiğinde BSPA'nın yoğun bir şekilde yüzeyi kapladığı görülmektedir. Elipsometrik sonuçlar incelendiğinde 3 günden sonra yüzeyde çoklu tabaka olabileceği gözlenmiştir.

Yüzey pürüzlülüğünün ölçüsü olan rms değerleri bekletme süresi arttıkça artmıştır. 1 ve 2 günlük bekletme sürelerinde yüzeylerin rms değeri 1,4 ve 1,5 nm olarak belirlenmiştir. 1 günlük sürede yüzeyde homojen bir bağlanma olmamıştır. 2 ile 3 günlük sürelerdeki yüzeyler karşılaştırıldığında ise 3 günlük süredeki yüzeyin daha homojen olduğu gözlenmiş ve rms değeri 1,6 nm olarak ölçülmüştür. Ayrıca elipsometrik sonuçlara göre

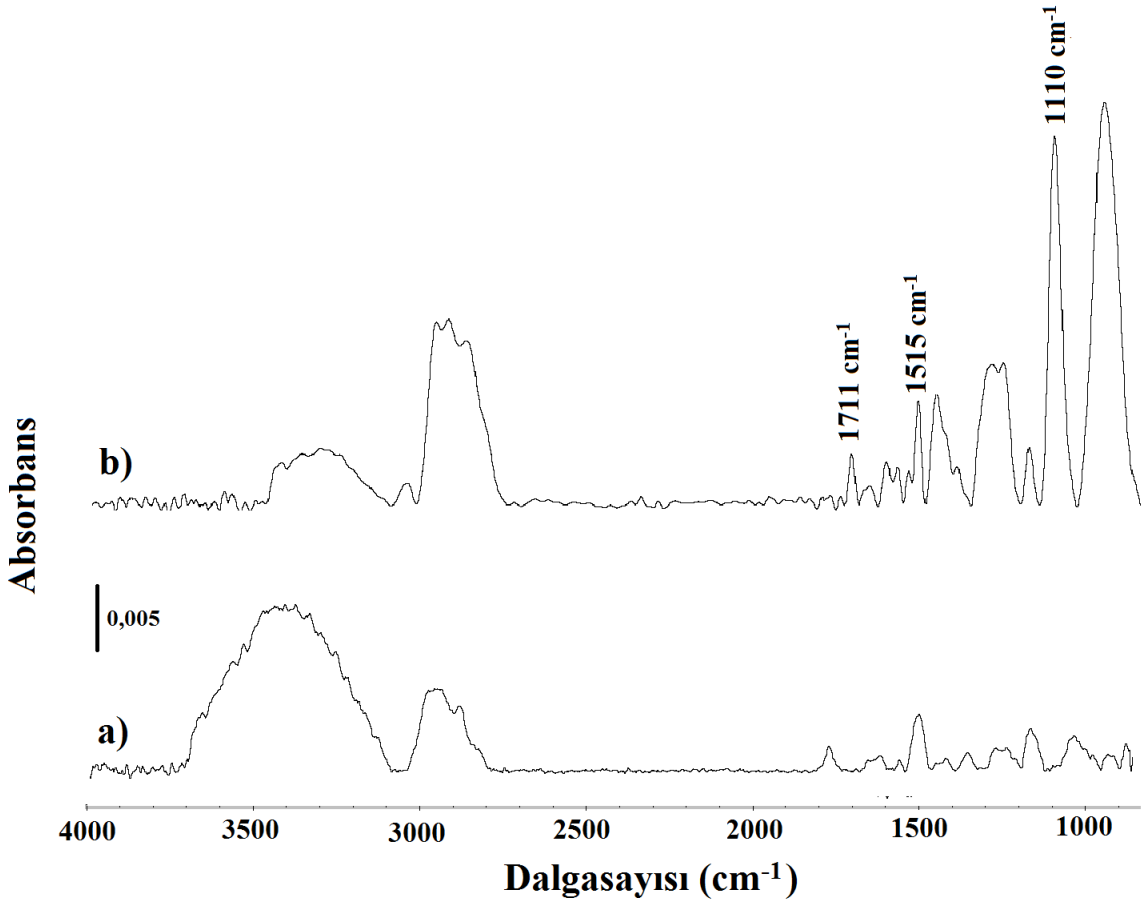
yüzey üzerinde tekli tabaka oluşumu için de en uygun sürenin 3 gün olduğuna karar verilmiştir. 4 ve 5 günlük yüzeylerin AFM görüntülerinde çoklu tabakadan kaynaklı topaklanmalar meydana gelmiş, buna bağlı olarak da pürüzlülük değeri artarak 5 gün sonunda 3,1 nm değerine ulaşmıştır.

GA-FTIR, su değme açısı, AFM ve elipsometri ölçümlerinden elde edilen tüm veriler incelendiğinde bekletme süresi 3 gün olarak belirlenmiş ve bundan sonraki çalışmalarda 3 günlük sürede hazırlanan Si-BSPA yüzeyler kullanılmıştır.



Şekil 4.23. BSPA'nın amino sonlu yüzeylere bağlanması

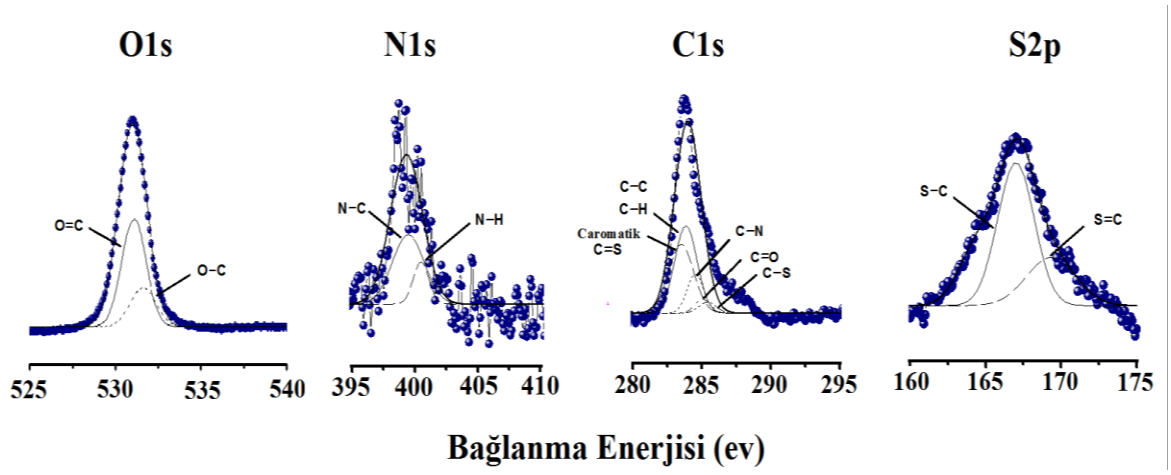
BSPA bağlı yüzeyin yapısal karakterizasyonu için GA-FTIR spektrumu alınmıştır (Şekil 4.24). Si-NH_2 ile Si-BSPA yüzeylerinin GA-FTIR spektrumları karşılaştırıldığında 3064-3716 cm^{-1} aralığında gözlenen ve $–NH_2$ gerilmesine karşılık gelen bantta amit bağı oluşumu nedeniyle daralma gözlenmiştir. 2769-3018 cm^{-1} aralığındaki alifatik –C-H gerilme bantlarındaki genişleme karboksilik asidin –O-H gerilmesinden kaynaklanmaktadır. 1711 cm^{-1} ve 1515 cm^{-1} civarından gelen bantlar amit I ve amit II bandını karakterize etmektedir.



Şekil 4.24. Si-NH_2 (a), Si-BSPA (b) yüzeyin GA-FTIR spektrumları

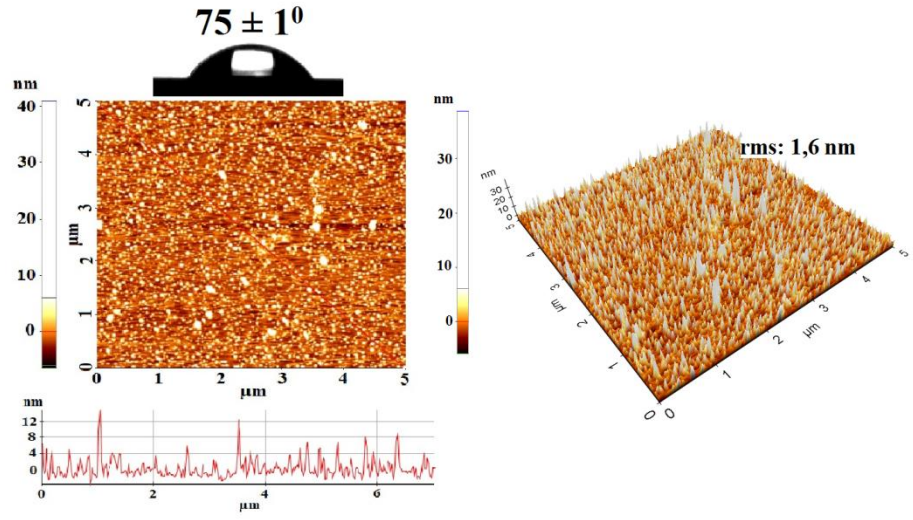
Si-BSPA'ya ait XPS spektrumu alınmış ve yüzeyde varlığı beklenen O1s, N1s, C1s, S2p ve Si2p bölgeleri için kısmi tarama istenmiştir (Şekil 4.25). Si-BSPA yüzeyin O1s kısmi tarama spektrumunda 531,0 eV (C=O) ve 531,9 eV (C-O) bağlanma enerjisinde pikler gözlenmiştir. BSPA yüzeye bağlandığında var olması gereken pik BSPA'nın yüzeye bağlandığını gösterir. Ancak bunun yanında gözlenen C-O piki *t*-BOC grubunun tam olarak ayrılamamasının sonucudur.

Si-BSPA yüzeyin N1s kısmi tarama spektrumunda 400,0 eV (N-C) ve 401,0 eV (N-H) bağlanma enerjilerinde 2 farklı kimyasal çevreye sahip pik gözlenmiştir. C1s kısmi taraması incelendiğinde 283,8 eV ($C_{aromatik}$/C=S), 284 eV (C-C/C-H), 284,6 eV (C-N), 285,5 eV (C-S) ve 286 eV (C=O) bağlanma enerjilerinde 5 farklı kimyasal çevreye sahip pik gözlenmiştir. C1s spektrumunda gözlenen C=S ve C-S piklerin varlığı yüzeye BSPA' nın bağlandığının en önemli kanıtlarından biridir. Yüzeyin S2p spektrumu incelendiğinde 166,9 eV (S-C), 169,9 eV (S=C) bağlanma enerjilerinde 2 farklı kimyasal çevreye sahip pik gözlenmesi bu kanıtı doğrular niteliktedir.



Şekil 4.25. Si-BSPA'nın O1s, N1s, C1s ve S2p bağlanma enerjisi bölgesindeki kısmi tarama spektrumları

Si-BSPA yüzeye ait 3- ve 2-boyutlu AFM görüntüleri ve su değme açısı sonuçları Şekil 4.26'da verilmiştir. Yüzey pürüzlülüğü değeri ise 1,6 nm olarak belirlenmiştir.



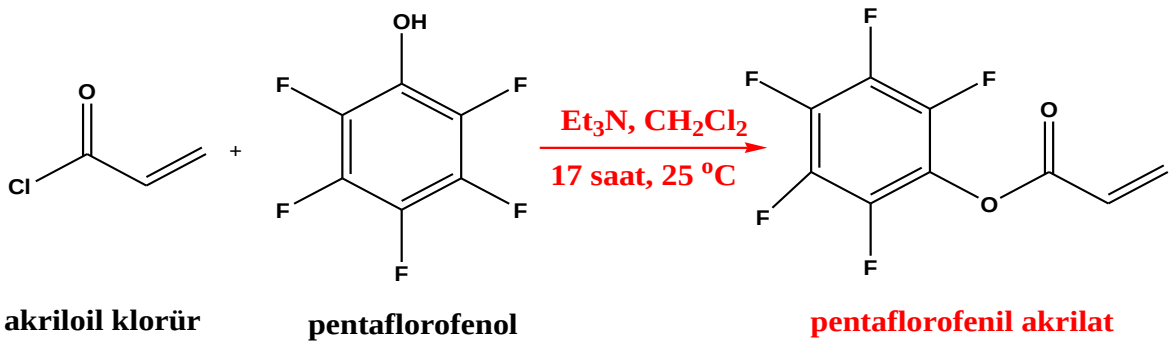
Şekil 4.26. Si-BSPA yüzeye ait 3- ve 2-boyutlu AFM görüntüleri ve su değme açısı

BSPA yüzeye bağlandığında su değme açısı 75 ± 1^0 olarak belirlenmiştir. Yüzey hidrofilik karakterini korumaktadır ancak Si-NH_2 yüzeyin su değme açısına göre yüzeyin hidrofobik karakteri artmıştır.

Elipsometrik ölçümler sonucunda Si-BSPA yüzeyinin kalınlığı 3,7 ± 0,1 nm olarak belirlenmiştir. RAFT ajanının bağlanması sonucu kalınlıkta artış meydana gelmesi bağlanmayı kanıtlar niteliktedir.

4.4. Monomer (pentaflorofenil akrilat) Sentezi

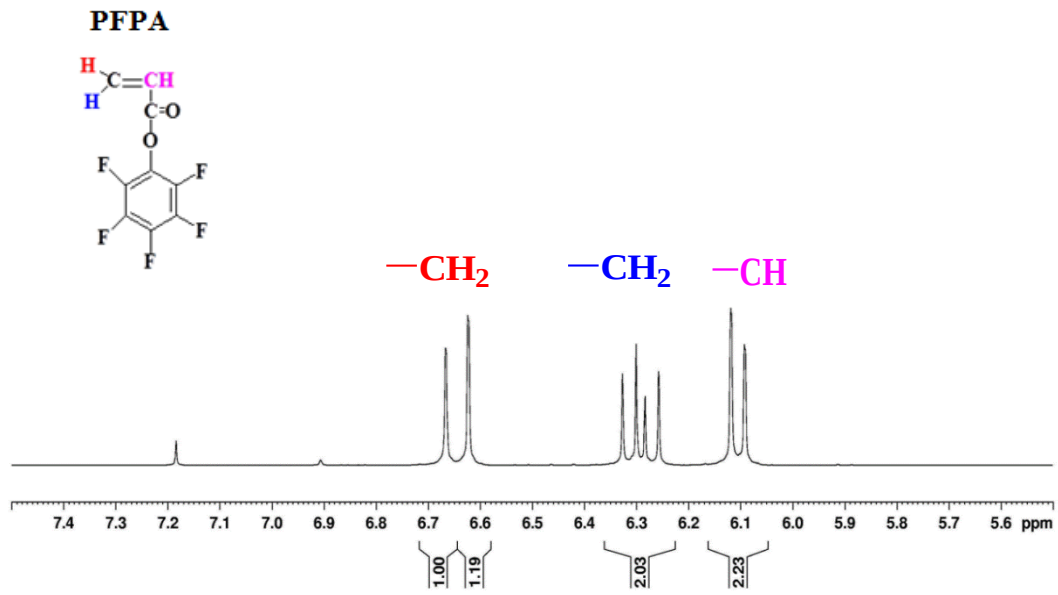
Şekil 4.27'de sentezi şematik olarak gösterilen Pentaflorofenil akrilat'ın (PPPA) yapısal karakterizasyonu için ^{1}H-NMR, ^{19}F-NMR, ^{13}C-NMR ve GA-FTIR spektrumları alınmıştır.



Şekil 4.27. Pentaflorofenil akrilat sentezi

PPPA ait ^{1}H-NMR spektrumu Şekil 4.28'de verilmiştir. PPPA'nın $CDCl_3$ içerisinde alınan spekturumunda δ 6,16 ppm civarındaki bir protona karşılık gelen ester karboniline komşu –CH protonunu, δ 6,36 civarındaki $–CH_2$' ye bağlı olup ester karboniline cis konumunda ki bir protonu, δ 6,70 ppm'deki ise $–CH_2$' ye bağlı olup ester karboniline trans konumunda ki bir protonu göstermektedir.

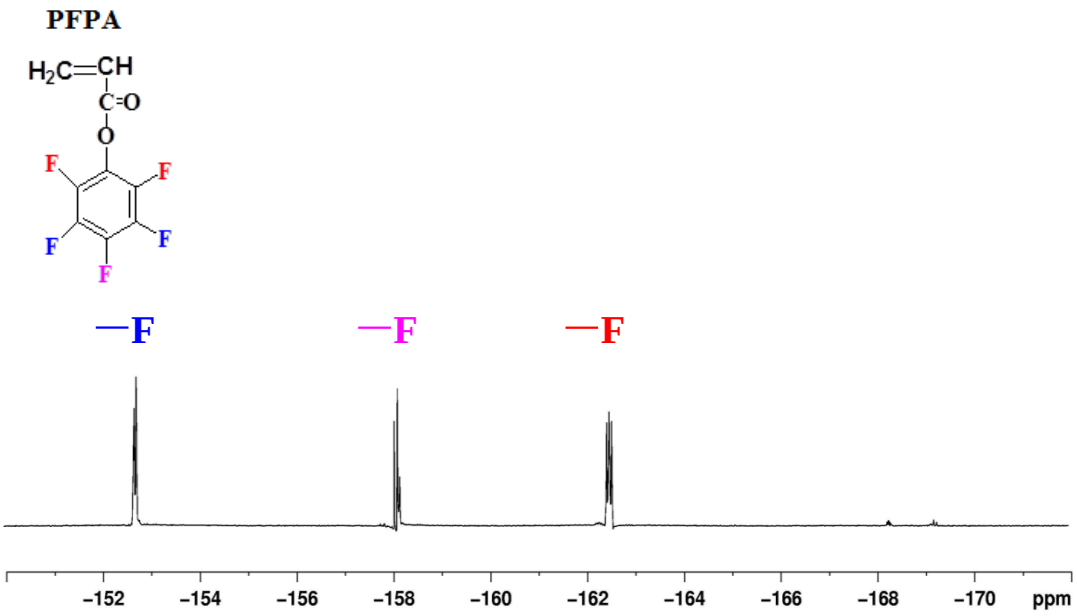
[^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, 298K)]: δ (ppm) 6,70 (1H, d, $-CH_2$); 6,36 (1H, dd, $-CH_2$); 6,16 (1H, dd, -CH).



Şekil 4.28. PFPA'nın ^{1}H-NMR spektrumu

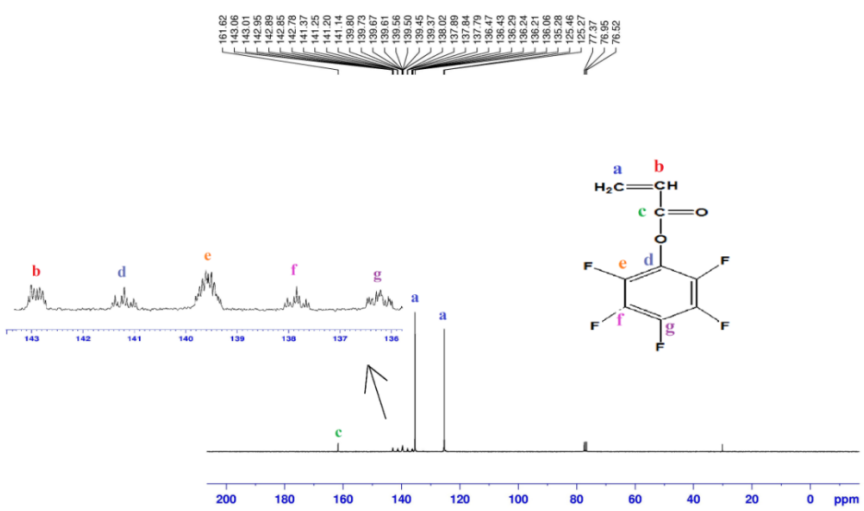
Saf olarak elde edilen PFPA'ın $CDCl_3$ içerisinde alınan ^{19}F-NMR spektrumu Şekil 4.29'da verilmiştir.

[^{19}F NMR (282,41 MHz, $CDCl_3$, 298 K)]: δ (ppm) -162,3 (2F, dd), -158,1 (1F, t), -152,8 (2F, d).



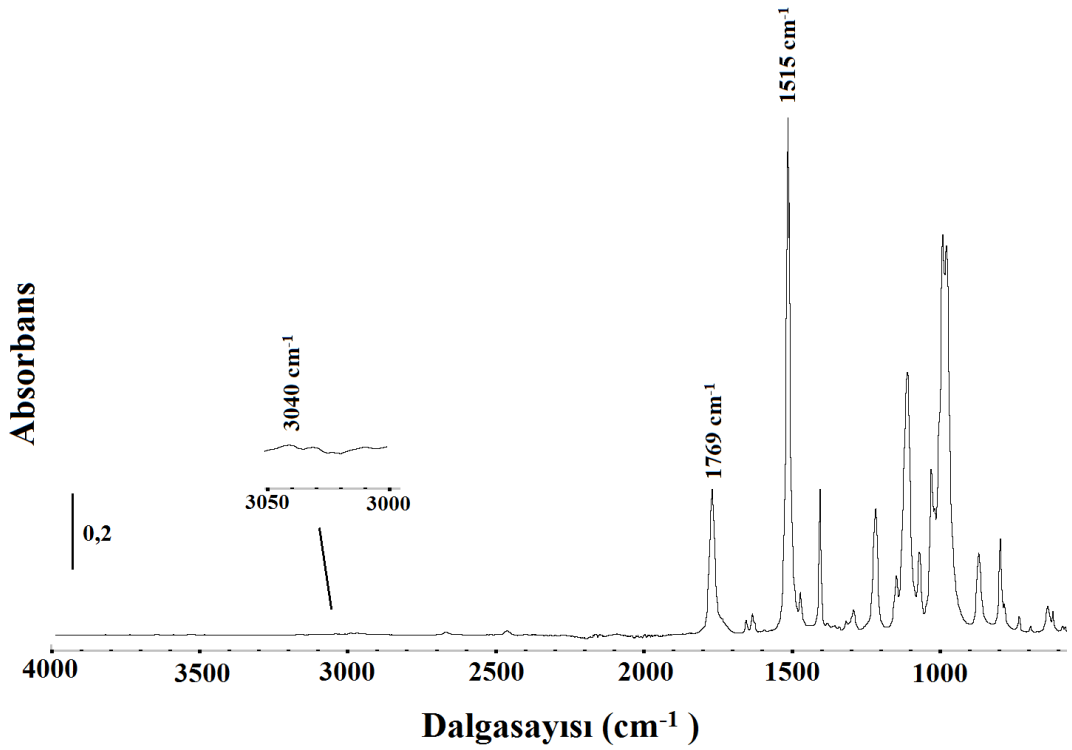
Şekil 4.29. PFPA'ın ^{19}F-NMR spektrumu

[^{13}C NMR ($CDCl_3$)]: δ/ppm 161.5 (s), 142.8 (m), 141.2 (m), 139.5 (m), 137.9 (m), 136.2 (m), 135.2 (s), 125.2 (s).



Şekil 4.30. PFPA'ın ^{13}C-NMR spektrumu

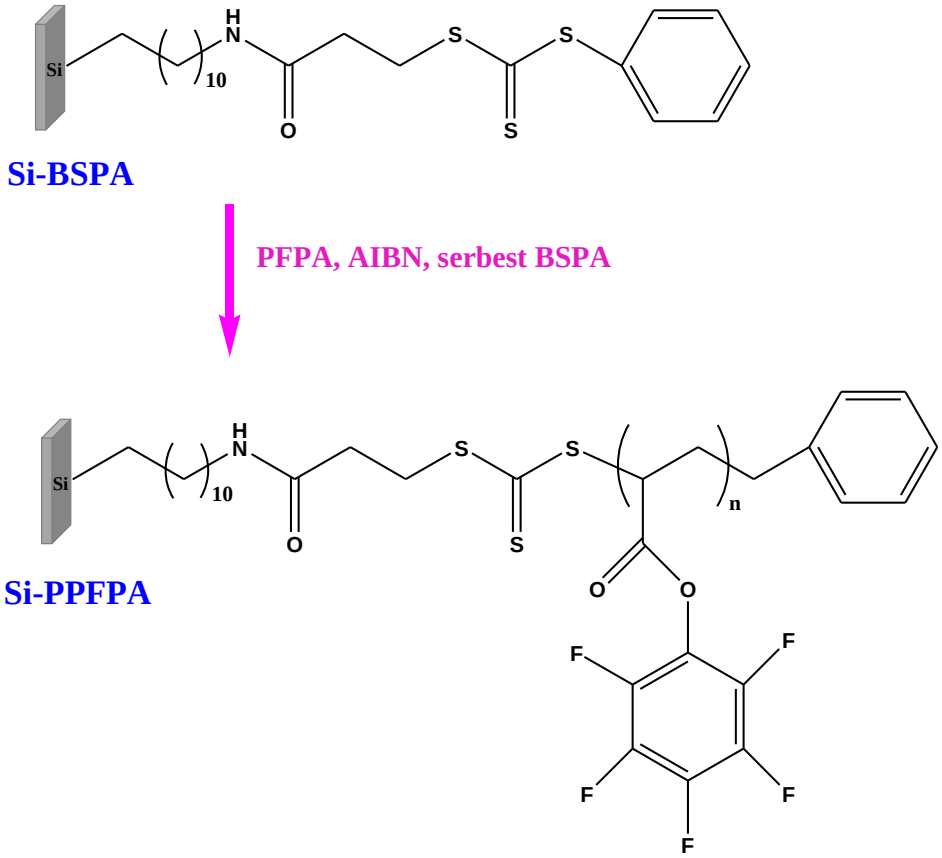
PFPA'ın yapısal karakterizasyonu için GA-FTIR spektrumu alınmıştır (Şekil 4.31). Spektrum incelendiğinde 3041 cm^{-1}'deki aromatik -C-H gerilmelerine ait bandını, 1769 cm^{-1} civarında gelen ester karboniline ait gerilme bandını, 1515 cm^{-1} civarında gelen ise aromatik -C=C gerilmelerine ait bantlarını karakterize etmektedir.



Şekil 4.31. PFPA'nın GA-FTIR spektrumu

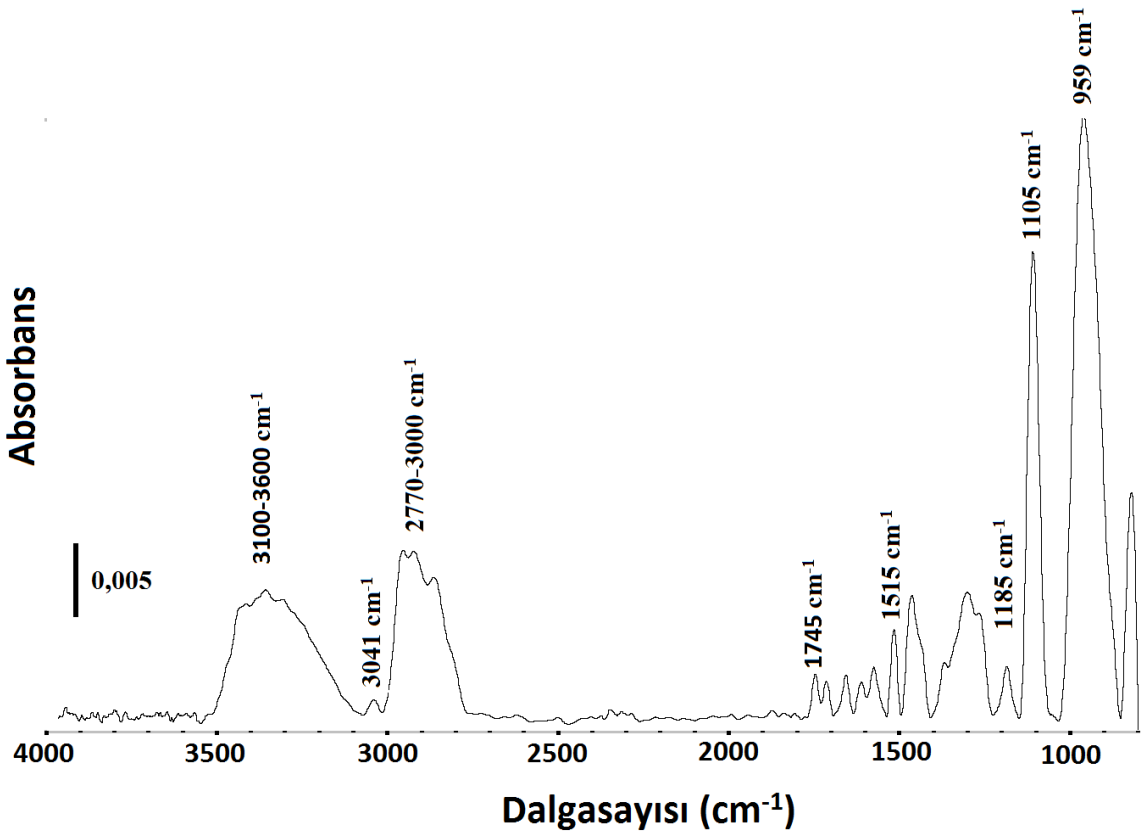
4.5. Poli (Pentaflorofenil Akrilat) Fırçaların Sentezi ve Karakterizasyonu

Tez çalışmasında RAFT ajanı bağlı silisyum yüzeylere 6 saat boyunca pentaflorofenil akrilat monomeri polimerleştirilerek Poli(pentaflorofenil akrilat) (Si-PPFPA) fırça sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir (Şekil 4.32).



Şekil 4.32. Poli(pentaflorofenil akrilat) (Si-PPFPA) fırçaların sentezi

Si-PPFPA'nın GA-FTIR spektrumu, RAFT ajanı bağlı silisyum yüzeylerin "baseline" olarak kullanılması ile alınmıştır (Şekil 4.33). Spektrum incelendiğinde yüzeyde 3100-3600 cm^{-1} civarında gözlenen $–NH_2$ gerilmesine karşılık gelen bandı, 3041 cm^{-1}'deki aromatik C-H gerilmesine karşılık gelen bantları, 2770-3000 cm^{-1} civarında gelen alifatik -C-H gerilmelerine karşılık gelen bantları, 1745 cm^{-1} civarında gelen bant ester karboniline ait bandı, 1515 cm^{-1} deki bant aramatik -C=C gerilmelerini, 1185 cm^{-1}'deki -C-O ester bandını, 1105 cm^{-1}'deki –C-S bandını, 956 cm^{-1}'de gelen bant ise –C-F bandını karakterize etmektedir.



Şekil 4.33. Yüzeyde sentezlenen poli(pentaflorofenil akrilat)'ın GA-FTIR spektrumu

Literatürde ara yüzey vasıtalı polimerleşme yöntemi kullanılarak elde edilen polimer fırçalara ait film kalınlıkları 10-200 nm aralığında değişmektedir. Kullanılan polimerleşme yöntemi, kullanılan monomer çeşidi, kullanılan çözücü miktarı, substrat olarak kullanılan yüzey, polimerleşme zamanı, polimerleşme sıcaklığı gibi pek çok faktör yüzeydeki film kalınlığına etki etmektedir.

PFPA monomeri literatürde RAFT kullanılarak polimerleştirilmiş ve elde edilen polimerler karakterize edilmiştir. Elde edilen polimerik film kalınlığı 5-25 nm aralığında belirlenmiştir (Choi ve ark., 2012).

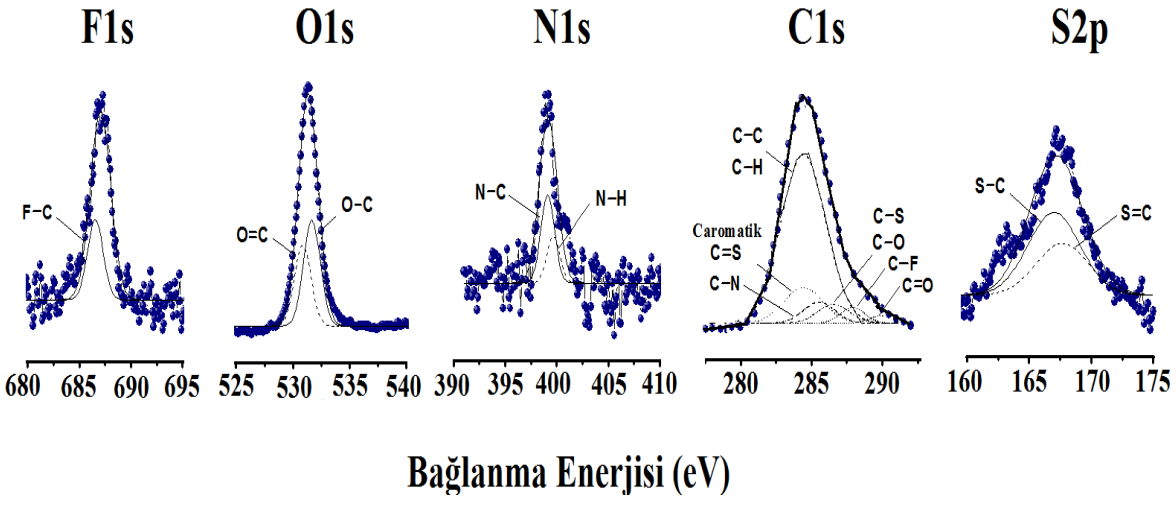
Si-PPFPA yüzey üzerindeki polimerik film kalınlığı 8,7 ± 0,1 nm olarak ölçülmüştür. XPS analizlerinde, kalınlığa bağlılık söz konusu olduğundan spektrumda görülen veya görülmeyen piklerin yüzeydeki varlığı kalınlık değerleri dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Çünkü XPS ölçümlerinde X ışınları birkaç yüz nanometre derine girebildiği halde numuneden çıkan elektronların yaklaşık olarak 10 nm derinliğe kadar ilerleyebildiği bilinmektedir. Dolayısıyla substrat yüzeyinin yaklaşık olarak 10 nm'lik kısmı XPS analizi için uygundur ve ancak bu kalınlık civarında analiz yapılabilmektedir

(Zamfir, 2013). Yüzey kalınlığı 8,7 nm olarak ölçüldüğünden dolayı spektrumlarda substrat olarak kullanılan silisyum yüzeye ait Si2p'ye ait pikler kaybolmamıştır.

Si-PPFPA yüzeyin F1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde 686,5 eV (C-F) bağlanma enerjisindeki pikin gözlenmesi yüzeyde var olan pentaflorofenol grubunun varlığını ifade etmektedir. Bu da PPFA monomerinin yüzeye bağlandığını doğrular niteliktedir.

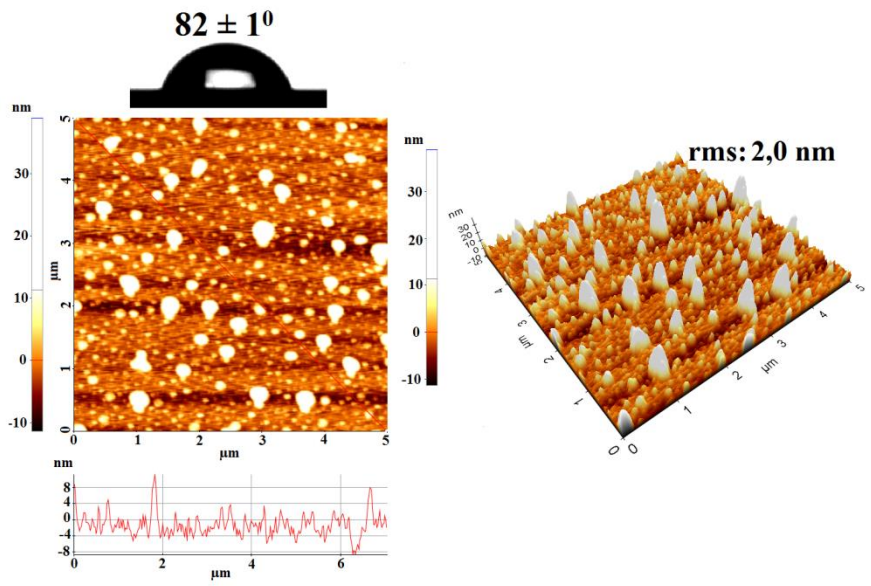
Yüzeyin O1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde 530,5 eV (O=C) ve 532,0 eV (O-C) bağlanma enerjilerinde pikler gözlenmiştir. O=C ve O-C piklerinin görülmesi Si-PPFPA yüzeyinde var olan ester grubundan olabilir.

Si-PPFPA yüzeyin N1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde 399,1 eV (N-C) ve 399,5 eV (N-H) bağlanma enerjilerinde 2 farklı kimyasal çevreye sahip pik gözlenmiştir. Si-PPFPA yüzeyin C1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde ise 284 eV $C_{aromatik}$/(C=S), 284,5 eV (C-N), 285,0 eV (C-C/C-H), 286 eV (C-S)/(C-O), 288 eV (C-F), 289,9 eV (C=O) bağlanma enerjilerinde kimyasal çevresi farklı 6 pik gözlenmiştir. C1s spektrumunda gözlenen C-F piki yüzeye PFPA monomerinin bağlandığını kanıtlar niteliktedir. C=S ve C-S'i karakterize eden piklerin varlığı yüzeydeki RAFT ajanı kalıntısından kaynaklanmaktadır. S2p spektrumunda 166,0 eV (S-C) ve 168,0 eV (S=C) bağlanma enerjilerinde 2 farklı kimyasal çevreye sahip pik gözlenmesi de bu durumdan kaynaklanmaktadır.



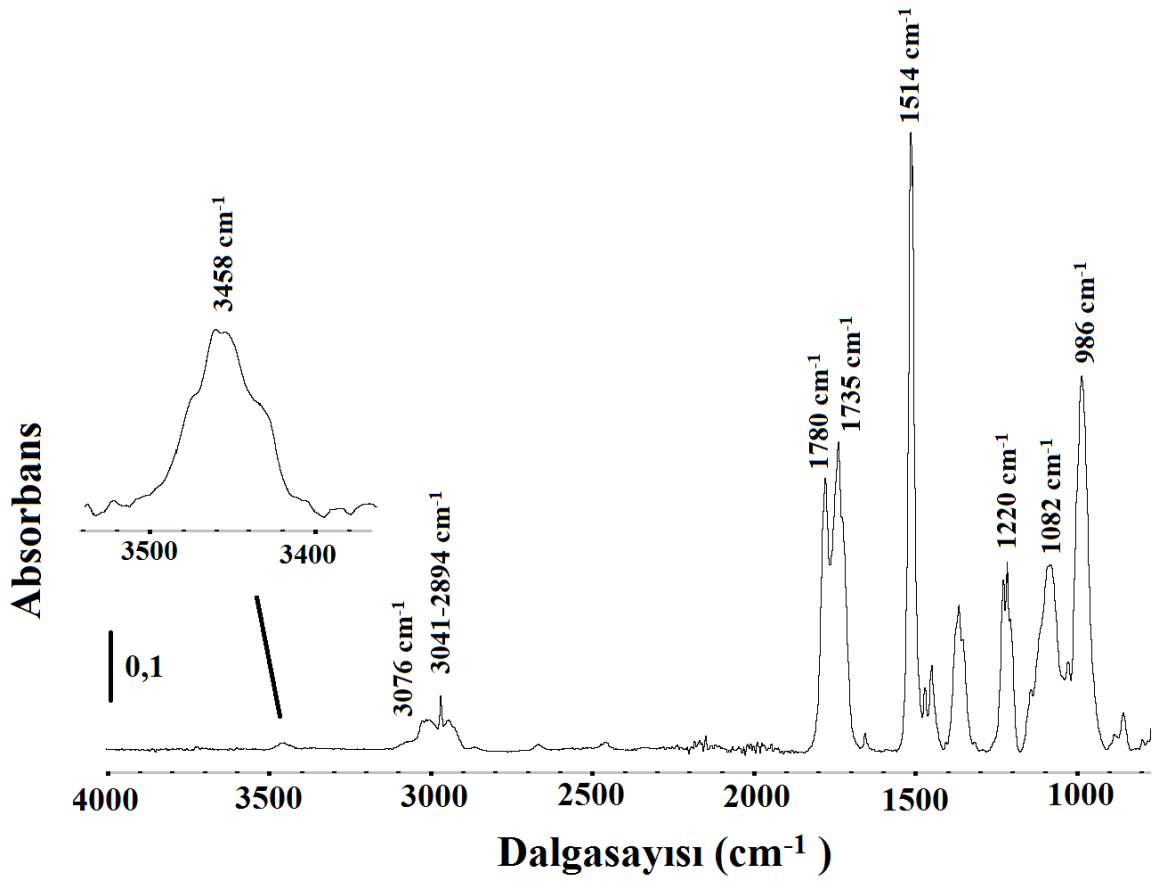
Şekil 4.34. Si-PPFPA'nın F1s, O1s, N1s, C1s ve S2p bağlanma enerjisi bölgesindeki kısmi tarama spektrumları

Si-PPFPA yüzeye ait 3- ve 2-boyutlu AFM görüntüleri, su değme açısı sonucu ve oluşan su damlacığının (10 µL) görüntüsü Şekil 4.35'de gösterilmiştir. Literatürde RAFT kullanılarak PFPA monomeri ile polimerleştirilmiş ve yüzeyin su değme açısı 96^0 olarak bulunmuştur (Choi ve ark., 2012). Başka bir çalışmada yüzey üzerinde PPFA monomeri UV (350 nm) ile polimerleştirilmiş ve su değme açısı 93,1 ± $1,1^0$ olarak ölçülmüştür (Arnold ve ark., 2012). PFPA yüzeyde polimerleştirildiğinde elde edilen su değme açısı 82 ± 1^0 olarak belirlenmiştir. Polimerleşme sonucu yüzeyde oluşan hidrofobik grupların varlığı yüzeyin hidrofobik karakterinde artış meydana getirmiştir. Si-PPFPA yüzeyin AFM görüntüsü incelendiğinde, polimerin yüzeyi homojen bir şekilde kapladığı gözükmektedir. Yüzeyin pürüzlülük ölçüsü olan rms değerinin ise artarak 2,0 nm' ye ulaşması yüzeye polimer bağlandığını doğrular niteliktedir.



Şekil 4.35. 6 saatlik Si-PPFPA yüzeyin ait 3- ve 2-boyutlu AFM görüntüleri ve su değme açısı

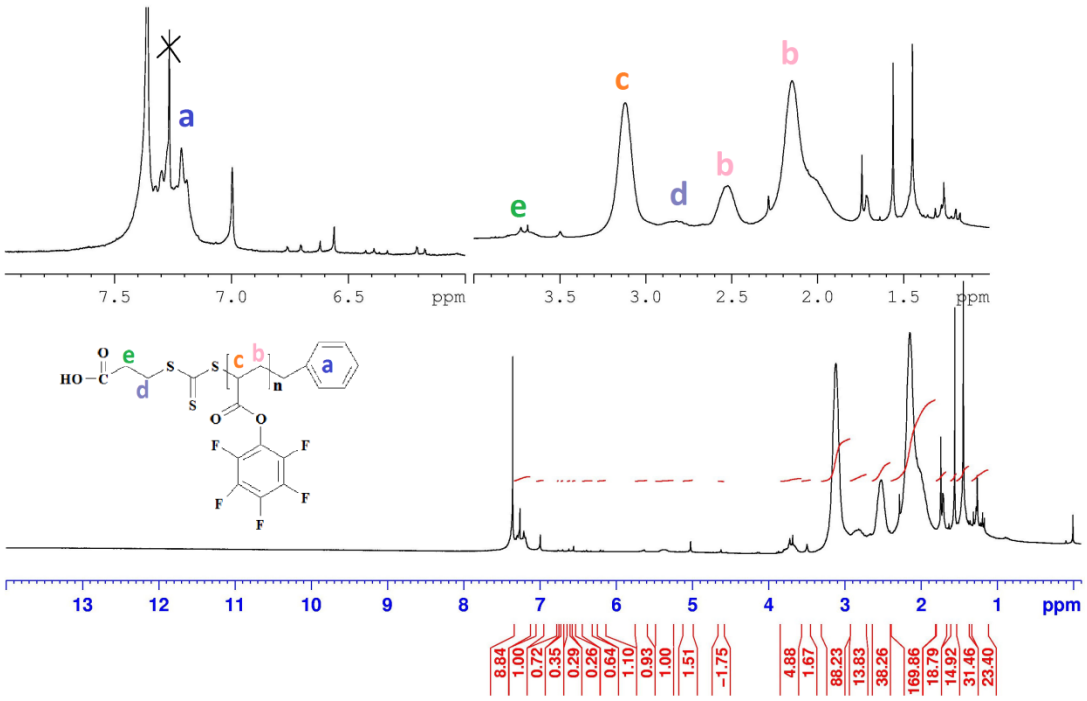
Çözelti ortamında sentezlenen polimere ait GA-FTIR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.36) 3458 cm^{-1} civarında gelen karboksilik asidin -OH gerilmesine ait bandı, 3076 cm^{-1}'deki aromatik -C-H gerilmesine karşılık gelen bantları, 2894-3041 cm^{-1} civarında gelen alifatik -C-H gerilmelerine karşılık gelen bantları, 1780 cm^{-1} civarında gelen bant ester karboniline ait bandı, 1735 cm^{-1}'deki bant karboksilik asit karboniline ait gerilmeleri, 1514 cm^{-1}'deki bant aromatik -C=C gerilmelerini, 1220 cm^{-1}'deki -C-O ester bandını, 1082 cm^{-1}'deki -C-S bandını, 986 cm^{-1}'de gelen bant ise -C-F bandını karakterize etmektedir.



Şekil 4.36. Çözelti ortamında sentezlenen polimere ait GA-FTIR spektrumu

Çözelti ortamında sentezlenen polimerin ^{1}H-NMR spektrumu Şekil 4.37'de verilmiştir. Polimerin $CDCl_3$ içerisinde alınan spekturmunda δ 2,1 ppm ve δ 2,51 civarındaki 2 protona karşılık gelen benzene bağlı metil grubuna komşu -CH_2 protonlarına, δ 2,8 civarındaki 2 protona karşılık gelen S atomuna bağlı -CH_2 protonlarına, δ 3,1 ppm'deki ester karboniline komşu -CH_2 protonlarına, δ 3,7 ppm civarındaki karboksilik asit karbonuna komşu -CH_2 protonlarına, δ 7,2 ppm civarındaki çoklu protona karşılık gelen benzen molekülündeki protonlara aittir.

[^{1}H NMR (300.17 MHz, $CDCl_3$, 298K)]: δ (ppm) 7.2 (ç m), 3.7 (i s), 3.1 (br s), 2.8 (i s), 2.51 (br s), 2.1 (br s),



Şekil 4.37. Çözelti ortamında sentezlenen polimerin ^{1}H-NMR spektrumu

Çözeltide gerçekleştirilen RAFT polimerleşmesi için sentezlenen polimerin teorik mol kütlesi aşağıdaki eşitlikle verilebilir (Boyer, 2009).

$$\bar{M}_{n,th} = \frac{M_{MW}[M]_0 \rho}{[CTA]_0} + CTA_{\mathrm{MW}} \tag{4.1}$$

Yüzeyde çok az miktarda polimer fırça bulunduğundan, yüzeyde polimerin mol kütlesinin belirlenmesi oldukça zordur. Bazı çalışmalarda çeşitli yöntemlerle analiz edilmesine rağmen RAFT polimerleşmesi için bu işlemi uygulamak kolay değildir (Kang, 2014). Bu nedenle, başlangıçta polimerleşme ortamına serbest RAFT ajanı ilave edilmiş ve aynı anda hem yüzeyde hem de çözeltide eş zamanlı polimerleşme sağlanmıştır. Bu yaklaşıma göre çözeltide sentezlenen polimerler ile yüzeydeki polimer fırçaların hem mol kütleleri hem de PDI değerleri yaklaşık olarak aynıdır (Feng, 2006). Bu nedenle çözeltide sentezlenen polimer karakterize edilerek yüzeydeki polimer fırçaların mol kütlesi dağılımları ve heterojenlik indeksi hakkında bilgi sahibi olunabilir.

Çizelge 4.2. PPFPA'nın RAFT ile sentezi[a]

Polimerleşme Süresi (saat)	% Dönüşüm	$M_{n,th}$ [b]	M_n (NMR) [c]
6	82	10.400	12.000

[a] [PFPA] = 0,4 M; Sıcaklık = 70^0

[b] $M_{n,th} = \alpha^{PFPA} \times ([M]_0 / [RAFT]_0) \times MW_{Monomer} + MW_{RAFT}$ (Boyer, 2011)

[c] M_n NMR = $[(5 \times I^{1.5-2.5\ ppm})/(3 \times I^{7.2\ ppm})] \times MW_{Monomer} + MW_{RAFT}$ (Boyer, 2011)

Polimer fırçaların kantitatif analizleri aşağıdaki eşitlikler kullanılarak gerçekleştirilmiş ve yüzeydeki bağlanma yoğunluğu ve polimer konformasyonu hakkında bilgi edinilmiştir (Luzinov, 2003).

Polimerik tabaka kalınlığı, h (nm) ve polimerin yoğunluğu, ρ (g cm^{-3}) (PPFPA için 1,446 g cm^{-3}) olmak üzere yüzeye adsorbe olmuş molekül derişimi (yüzey kaplama miktarı veya yüzey derişimi), Γ (mg m^{-2}) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanabilir:

$$\Gamma = h\,\rho \qquad (4.2)$$

Avagadro sayısı, N_A ve polimerin sayıca ortalama mol kütlesi, M_n (g/mol) olmak üzere polimer zincirlerinin bağlanma yoğunluğu (makromolekül için zincir yoğunluğu), Σ (zincir nm^{-2}) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanabilir:

$$\Sigma = \Gamma\, N_A\, 10^{-21}/M = (6{,}023\ \Gamma\ x\ 100) / M_n \qquad (4.3)$$

Yüzeydeki makromoleküllerin arasındaki uzaklık, D (nm) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanabilir:

$$D=(4/\pi\Sigma)^{1/2} \qquad (4.4)$$

Sayıca ortalama polimerleşme derecesi, DP_n ve istatistiksel segmet uzunluğu, b [PPFA için poli(metilmetakrilat) ile aynı alınmıştır, b=0,6 nm (Iyer, Luzinov, 2004)] olmak üzere jirasyon yarıçapı, Rg (nm) ve polimer zincirleri arasındaki uç uca uzaklık ($\langle r^2 \rangle^{1/2}$) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanabilir:

$$R_g = b\,(n/6)^{1/2} \qquad (4.5)$$

$$<r^2>^{1/2}=6^{1/2}\,R_g \qquad (4.6)$$

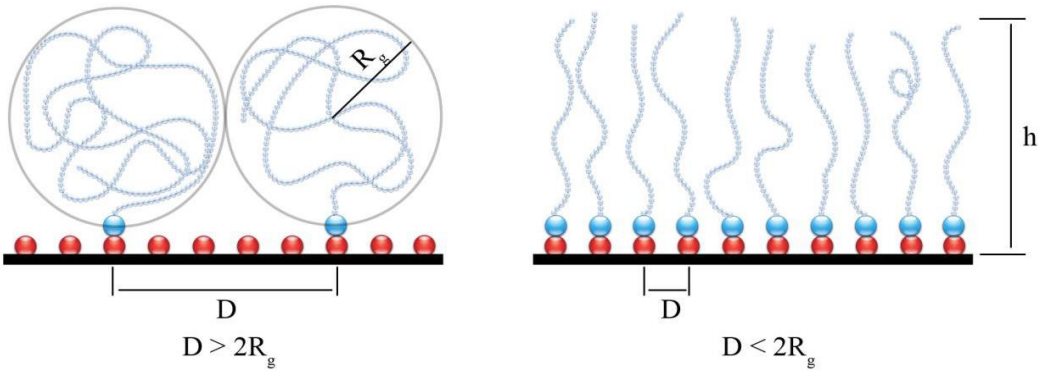
Yukarıdaki eşitlikler kullanılarak yapılan kantitatif analizler sonucunda elde edilen parametreler Çizelge 4.3'de verilmiştir.

Çizelge 4.3. Polimerleşme süresi ile aşılama parametrelerinin değişimi

Süre (h)	Γ (mg m^{-2})	Σ (zincir nm^{-2})	D (nm)	R_g (nm)	$D/2Rg$	$<r^2>^{1/2}$
6	12,61	0,63	1,42	1,74	0,41	4,26

Yüzeydeki polimer fırçaların arasındaki uzaklık (D) ve jirasyon yarıçapları (R_g) dikkate alındığında yüzeydeki polimerlerin konformasyonları hakkında bilgi edinilebilir (Gennes, 1980; Wattendorf, 2008).

$D>2R_g$ ise adsorbe olan makromoleküller mantar konformasyonunda, $D<2R_g$ ise adsorbe olan makromoleküller fırça konformasyonundadır (Samadi ve ark., 2005).



Şekil 4.38. Yüzeye bağlı makromoleküller arası uzaklık ve jirasyon yarıçapına bağlı olarak polimer zincirlerinin konformasyonu

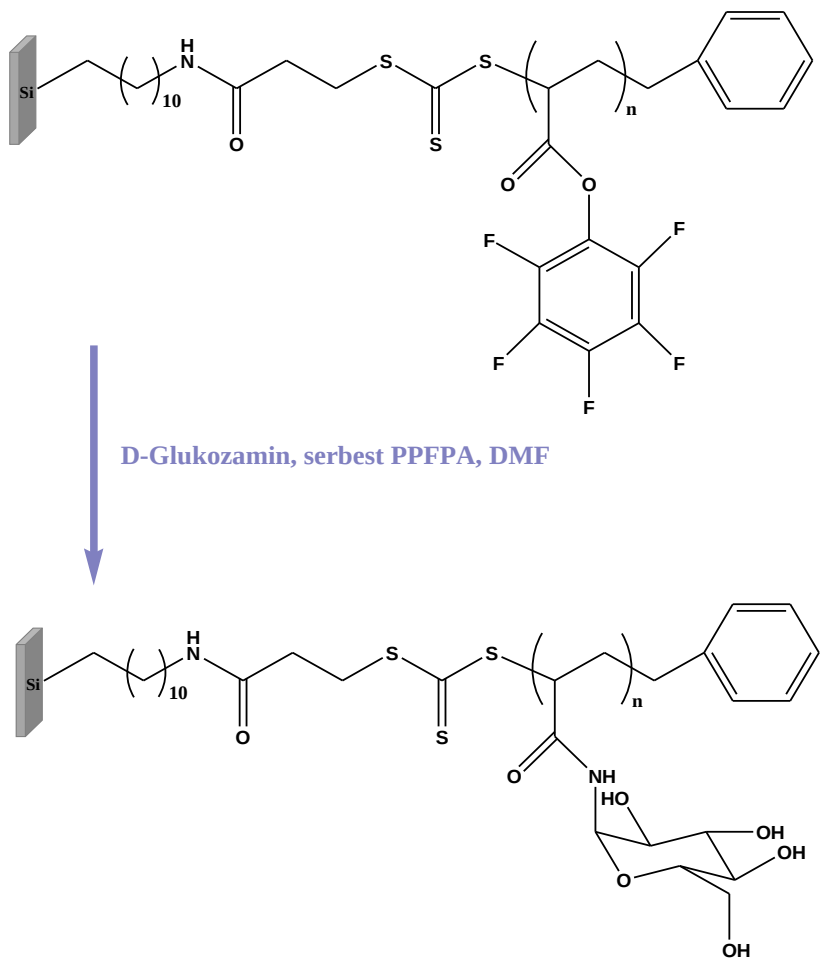
Eğer yüzeye bağlanmış iki zincir arasındaki uzaklık, yüzeye bağlanmış polimer zincirlerinin uzunluklarından daha büyükse polimer zinciri tek bir molekül davranışı sergiler. Polimerin yüzeydeki konformasyonunu, zincir ile yüzey arasındaki etkileşim belirler. Eğer polimer ve yüzey arasındaki etkileşim zayıfsa, polimer zinciri rastgele yumak formunda ve yüzeye bir noktadan bağlıdır. Bu durum "mantar" konformasyonu olarak adlandırılır. Eğer polimer zinciri ile yüzey arasındaki etkileşim kuvvetli ise, polimer molekülleri yüzey üzerinde katlar oluşturur ve "pan kek" konformasyonu elde edilir (Rühe, 2004).

Eğer yüzeye bağlanmış zincirler arasındaki uzaklık, polimer zincirlerinin uzunluklarından küçük ise farklı bir durum söz konusudur. Bu durumda polimer zincirleri mümkün olduğu kadar birbirlerinden uzaklaşmaya ve zincirler arasındaki etkileşimi düşürmeye çalışacaklardır. Bu durum "fırça" konformasyonu olarak adlandırılır (Rühe, 2004).

Çizelge 4.3'de verilen D ve R_g değerlendirildiğinde PPFPA bağlı yüzey için, D<2Rg olduğundan hazırlanan bu yüzeyin fırça konformasyonuna sahip olduğu söylenebilir.

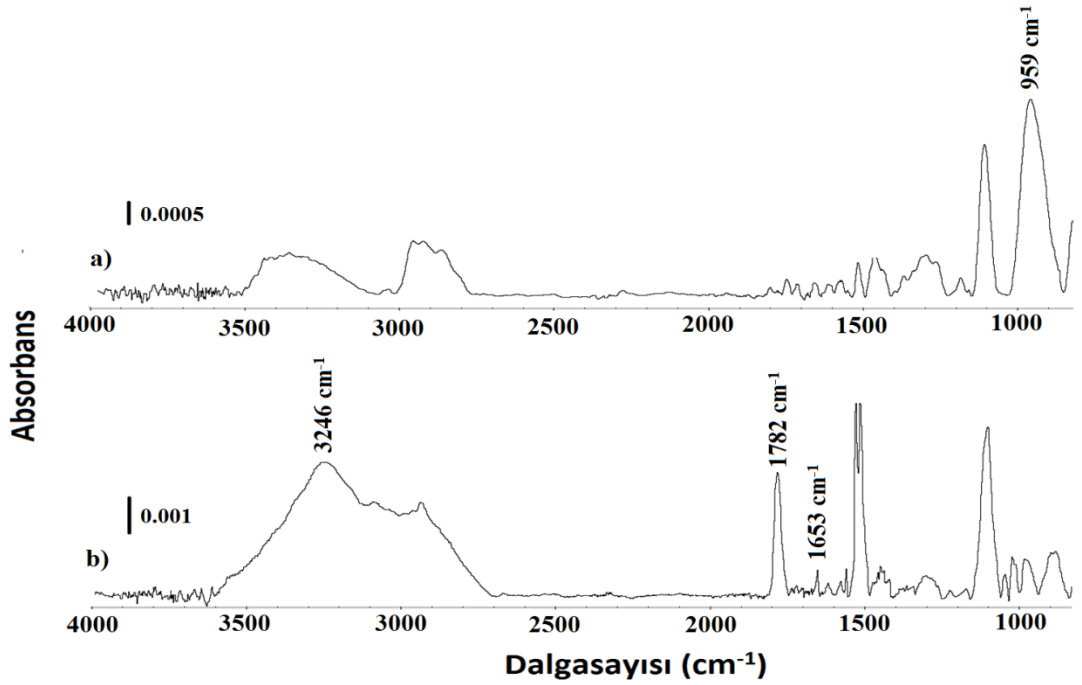
4.6. Glikopolimer Fırça Sentezi

Glikopolimerlerin, biyomedikalde yapay malzeme olarak kullanılması sonucu ilgi giderek artmıştır (Stenzel, 2004). Bu tez kapsamında Si-PPFPA yüzeylere D-glukozamin bağlanması sonucu glikopolimer yüzeyler sentezlenmiş [Si-P(Glikoz akrilamit)] ve karakterize edilmiştir.



Şekil 4.39. Si-P(Glukoz akrilamit) fırçaların sentezi

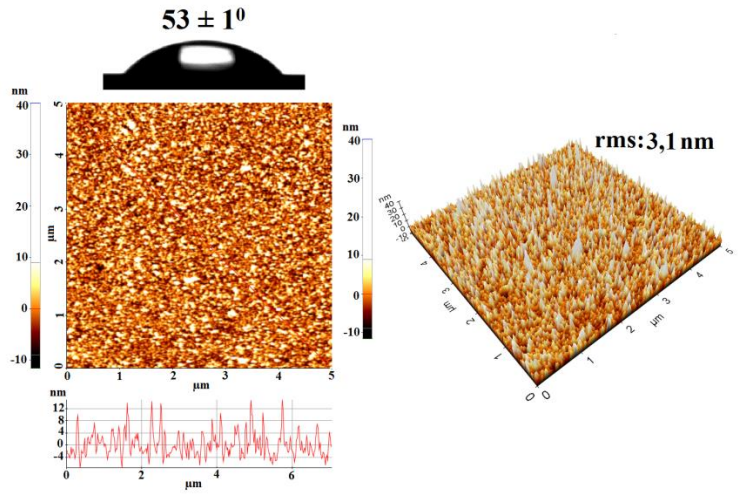
Glikopolimer yüzey ile Si-PPFPA yüzeylerin GA-FTIR spektrumları karşılaştırıldığında, 2700-3600 cm^{-1}'de çıkan pikin glikopolimer yüzeyde bulunan -O-H bantlarından dolayı yayvan olarak çıktığı gözlenmiştir. 1653 cm^{-1} ve 1782 cm^{-1}'de gözlenen bantlar ise glikopolimer yüzeyde yer alan amit I ve amit II bandını karakterize etmektedir. Si-PPFPA yüzeydeki -C-F bandına ait olan 959 cm^{-1}'deki bandın glikopolimer yüzeyde gözlenmemesi, yüzeye D-glukozamin bağlandığını kanıtlar niteliktedir.



Şekil 4.40. a) Si-PPFPA, b) Si-P(Glikoz akrilamit) yüzeylere ait GA-FTIR spektrumu

Elde edilen glikopolimer yüzeyin elipsometrik ölçümler sonucunda kalınlığı 12,5 ± 0,2 nm olarak bulunmuştur. Stenzel ve ark. tarafından yüzeyde N-akriloil glukozamin ve N-isopropilakrilamit polimerleştirilmiş ve yüzey kalınlıklarının 5 ila 30 nm aralığında olduğu belirtilmiştir (Stenzel. 2006). Yu ve arkadaşları 2′-akrillamidoetil-α-D-mannopiranoz, 2′-akrilamidoetil-β-D-glukopiranoz ve 2′-akrilamidoetil-β-D-galaktopiranoz sentezlemiş ve korunmasız glikomonomerleri kullanarak yüzeyde başlatılan atom transfer radikal polimerleşmesi (SI-ATRP) ile glikopolimer yüzey hazırlamışlardır. Elde edilen glikopolimer fırçaların kalınlıklarının 10 ile 36 nm aralığında olduğu söylenmiştir (Yu ve ark., 2010). Buna göre tez kapsamında yapılan çalışmada glikopolimer yüzey için bulunan kalınlık değeri literatür ile uyum içerisindedir. Glikopolimer yüzeye ait 2-boyutlu AFM görüntüleri, su değme açısı sonuçları ve oluşan su damlacıklarının (10 µL) görüntüleri Şekil 4.41'de verilmiştir.

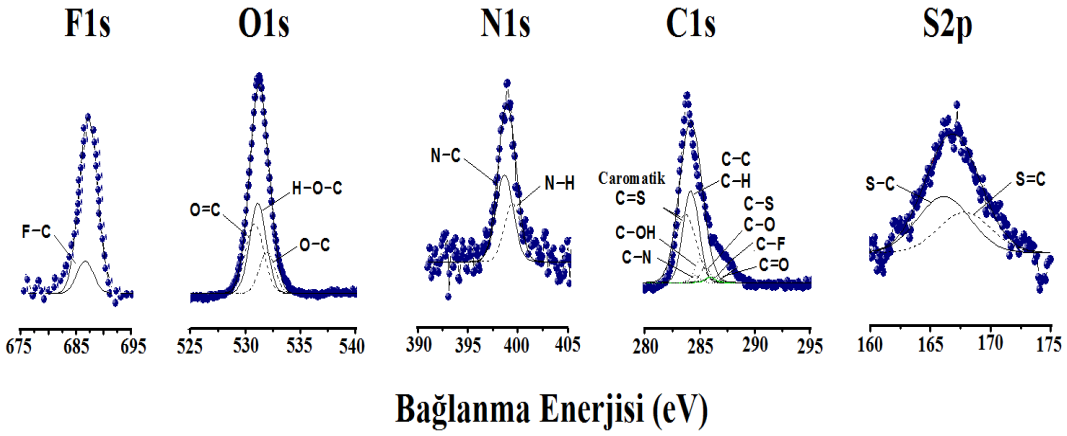
PPFPA yüzeyde elde edilen glikopolimerin su değme açısı 53 ± 1^0 olarak belirlenmiştir. Polimerleşme sonucu yüzeye bağlanan hidrofilik grupların varlığı yüzeyin hidrofilik karakterinde artış meydana getirmiştir. Stenzel ve ark. tarafından yüzeyde N-akriloil glukozamin polimerleştirmiş ve su değme açısı 73^0 olarak ölçülmüştür. Ancak önerilen değer $75/45^0$ aralığındadır (Stenzel, 2006). Buna göre elde edilen su değme açısı literatürdeki değerle uyum içerisindedir.



Şekil 4.41. Glikopolimer yüzeyin ait 3- ve 2-boyutlu AFM görüntüleri, oluşan su damlacığının görüntüsü ve su değme açısı

Yüzeyin AFM görüntüsü incelendiğinde yüzeyin homojen bir şekilde glikopolimer fırça ile kaplandığı gözlenmiş ve yüzeyin pürüzlülük değeri 3,1 nm olarak belirlenmiştir. D-glukozamin yüzeye bağlandığında rms değeri 1,1 nm artmıştır. Bu durum D-glukozaminin polimer yüzeye bağlanmasıyla yüzey pürüzlülüğünde artış meydana geldiğini göstermektedir.

Glikopolimer yüzeyin ayrıntılı karakterizasyonu XPS spektrumları alınarak incelenmiştir (Şekil 4.42).



Şekil 4.42. Glikopolimer yüzeyin F1s, O1s, N1s, C1s ve S2p bağlanma enerjisi bölgesindeki kısmi tarama spektrumları

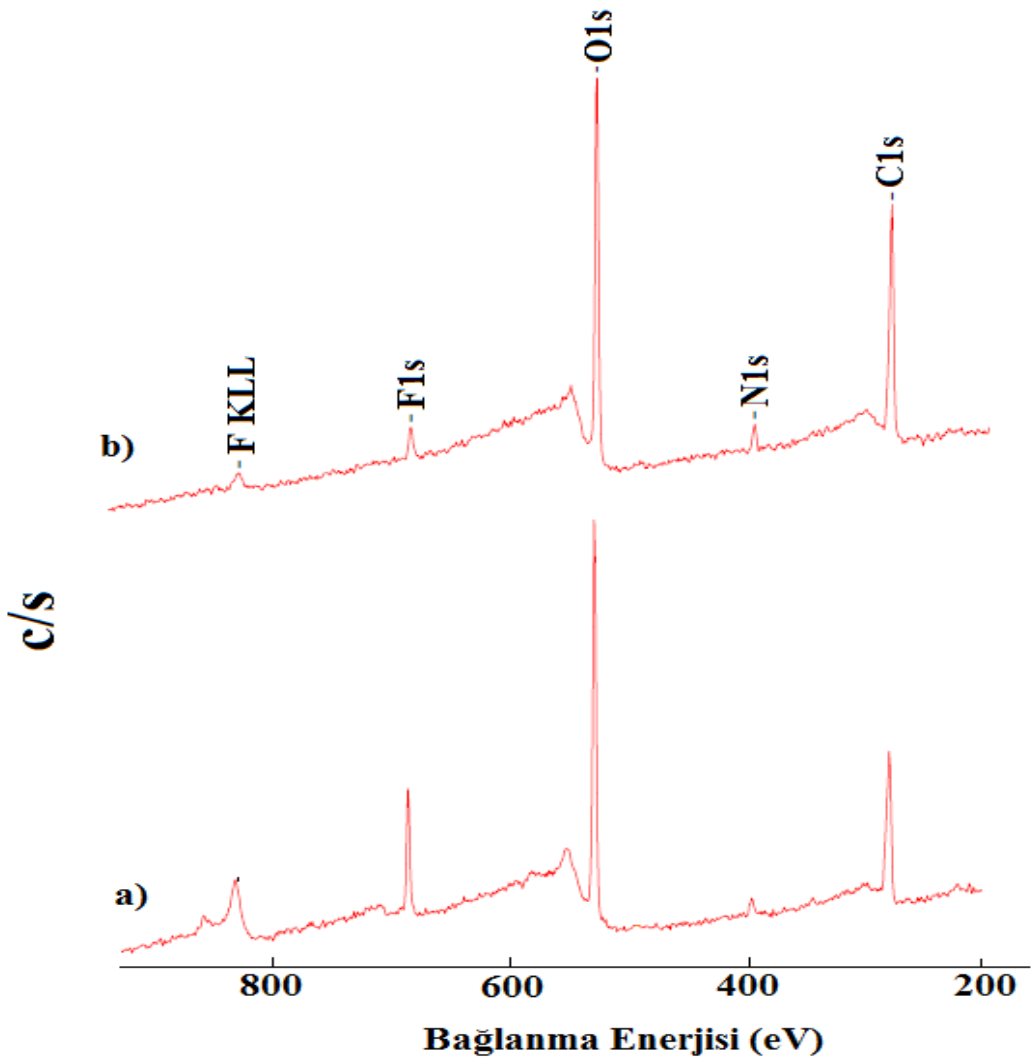
Glikopolimer yüzeyin F1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde 686,5 eV (C-F) bağlanma enerjisindeki pikin gözlenmesi pentaflorofenol grubunun varlığını ifade etmektedir. Polimerik yüzey tamamen glikopolimer yüzeye dönüşmemiştir, yüzeyde C-F piki gözlenmiştir. Ancak yüzeyde gözlenen flor miktarındaki düşüş yüzeye D-glukozaminin bağlandığını doğrular niteliktedir (Şekil 4.43).

Yüzeyin O1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde 530,9 eV (O=C), 531 eV (H-O-C) ve 532,0 eV (O-C) bağlanma enerjilerinde pikler gözlenmiştir. H-O-C piklerinin görülmesi yüzeye bağlanan D-glukozaminde var olan hidroksil piklerinden dolayı olabilir.

Yüzeyin N1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde 398,5 eV (N-C) ve 399,5 eV (N-H) bağlanma enerjilerinde 2 farklı kimyasal çevreye sahip pik gözlenmiştir. N-H piki D-glukozaminin polimer yüzeye bağlanması sonucu oluşan amit bandından kaynaklı olabilir. Ayrıca yüzeydeki azot miktarının %1,9'dan %2,9'a çıkması da yüzeyde glikopolimer fırça oluştuğunu kanıtlar niteliktedir.

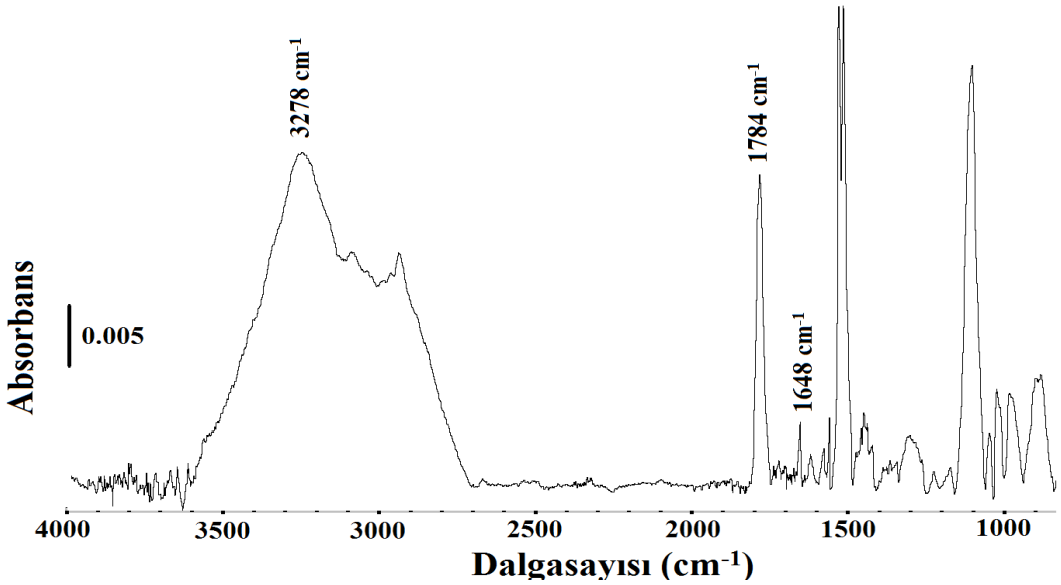
Si-PPFPA yüzeyin C1s kısmi tarama spektrumu incelendiğinde ise 283,7 eV $C_{aromatik}$/(C=S), 284,0 eV (C-C/C-H), 284,6 eV (C-N), 285,5 eV (C-S)/(C-O), 285,1 (C-OH), 286,1 eV (C-F) ve 286,5 eV (C=O) bağlanma enerjilerinde kimyasal çevresi farklı 6 pik gözlenmiştir. C-F piki ise yüzeyde PFPA monomerinin varlığını, yüzeye D-gukozaminin tamamen bağlanmadığını göstermektedir. C-O ve C-OH pikleri ise polimer yüzeye D-gukozaminin bağlandığından olabilir. C1s spektrumunda gözlenen C=S ve C-S'i karakterize eden piklerin varlığı glikopolimer yüzeydeki RAFT ajanı kalıntısından kaynaklanmaktadır. S2p spektrumunda 165,9 eV (S-C) ve 167,9 eV (S=C) bağlanma

enerjilerinde 2 farklı kimyasal çevreye sahip pik gözlenmesi de bu durumdan ileri gelmektedir.



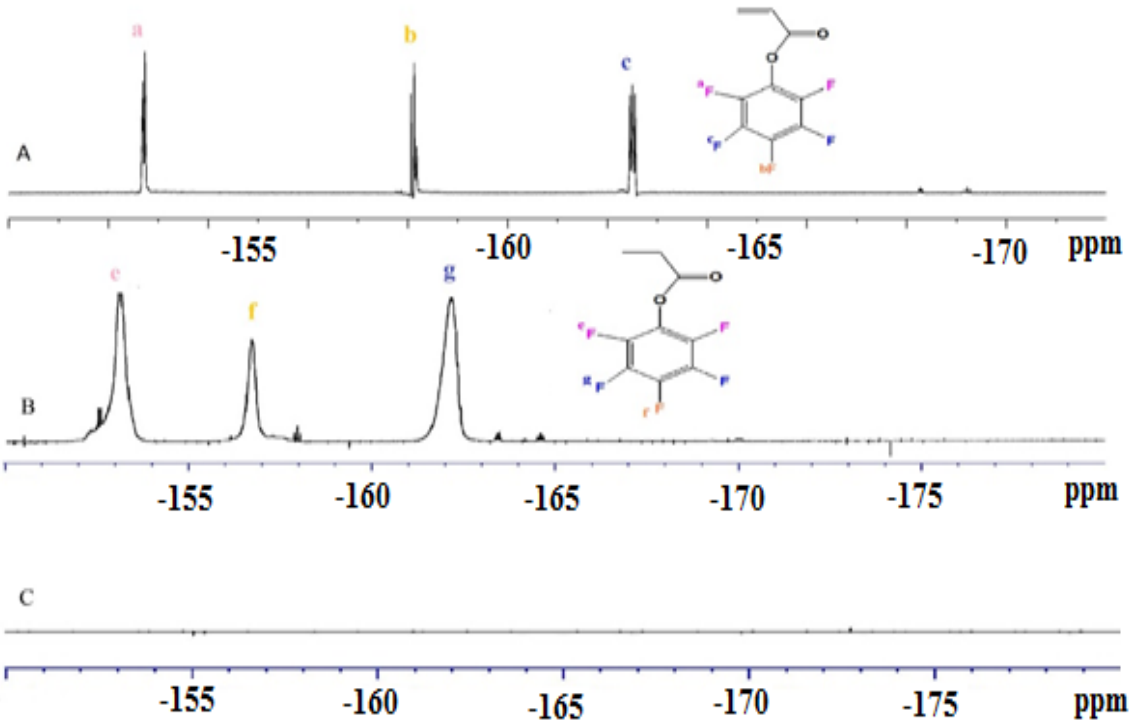
Şekil 4.43. Si-PPFPA (a) ve Si-P(Glukoz akrilamit) yüzeylere ait XPS genel tarama spektrumları

Çözelti ortamında sentezlenen glikopolimere ait GA-FTIR spektrumu incelendiğinde, 3278 cm^{-1}'deki bant D-glukozamine ait olan -O-H gerilmelerini, 1648 cm^{-1} ve 1784 cm^{-1}'deki bantlar ise amit I ve amit II bandını karakterize etmektedir.



Şekil 4.44. Çözelti ortamında sentezlenen glikopolimere ait GA-FTIR

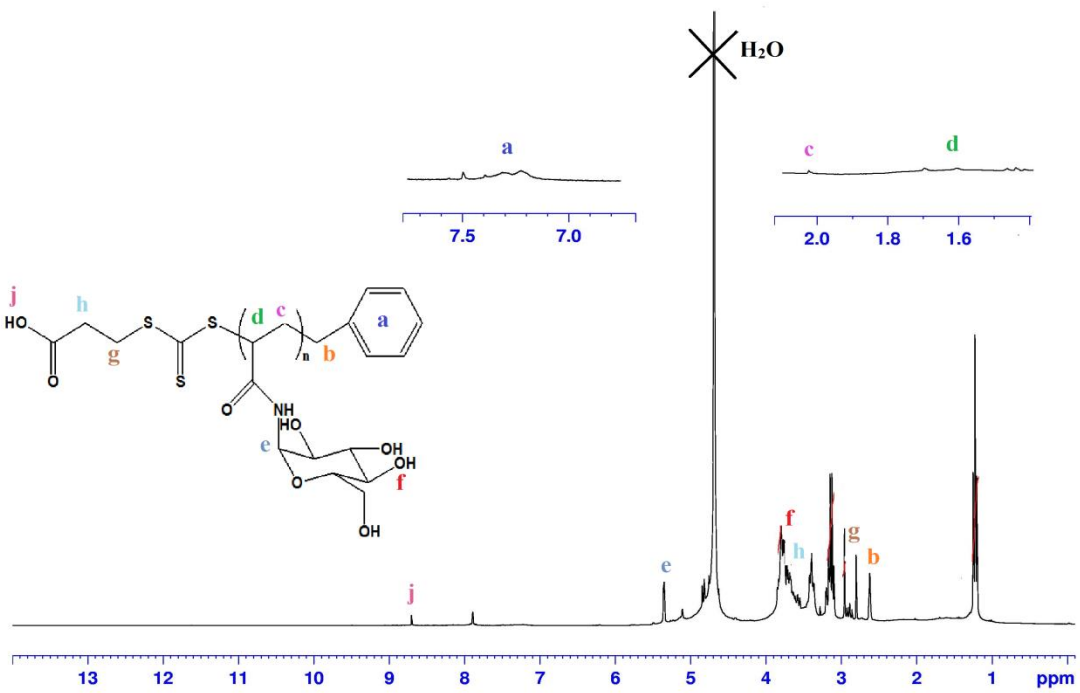
Çözelti ortamında sentezlenen glikopolimerin ^{19}F-NMR spektrumu incelendiğinde glikopolimer yüzeyde -150 ile -180 ppm aralığında herhangi bir flor pikine rastlanmamıştır. Bu da yüzeye D-glukozamin bağlandığını kanıtlamaktadır (Şekil 4.45).



Şekil 4.45. a) PFPA, b) P(PFPA) ve c) P(Glukoz akrilamit) ait 19F-NMR spektrumları

Çözeltide sentezlenen glikopolimerin D_2O içerisinde ^{1}H-NMR spektrumu Şekil 4.46'da verilmiştir. Spektrumda δ 1,6 ppm civarındaki 1 protona karşılık gelen karbonile komşu -CH protonunu, δ 2,0 ppm civarındaki 2 protona karşılık gelen benzene bağlı metil grubuna

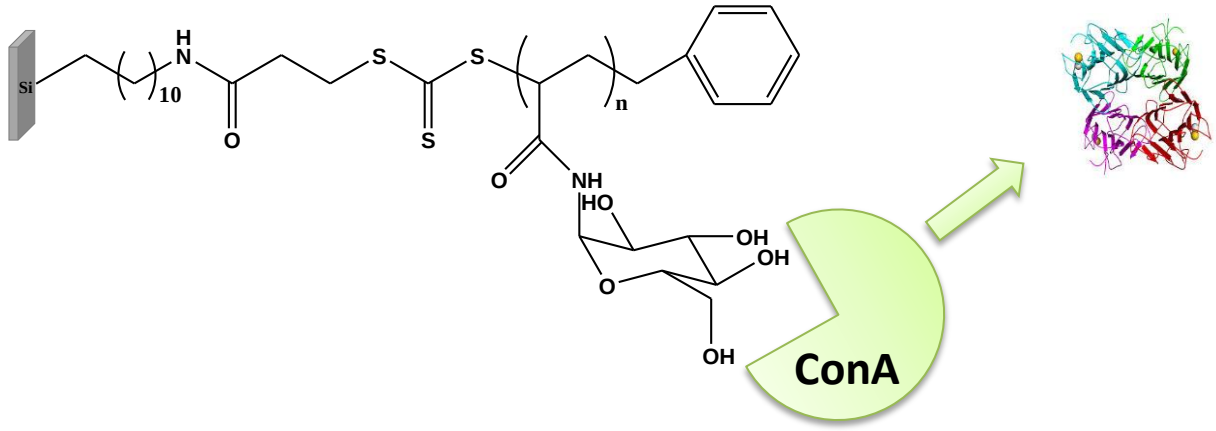
komşu –CH_2 protonlarını, δ 2,6 ppm civarındaki 2 protona karşılık glen benzene komşu metil grubu protonlarını, δ 2,8 ppm deki pik S atomuna komşu –CH_2 protonlarını, δ 3,8 ppm karboksilik asite komşu –CH_2 protonlarını, δ 3,9 ppm civarındaki polimere bağlanan D-glukozamine ait –OH protonlarını, δ 5,4 ppm civarındaki amid bağına komşu –CH protununu, δ 7,2 ppm civarındaki çoklu protona karşılık gelen benzen molekülündeki protonları, δ 8,7 ppm' deki pik karboksilik asit –OH protununu göstermektedir.



Şekil 4.46. Çözeltide sentezlenen glikopolimerin ^{1}H-NMR spektrumu

4.7. Glikopolimer Fırçalara Spesifik Concanavalin A (ConA) Adsorpsiyonu

Yüksek afiniteli lektinin glikopolimere bağlanması karbohidrat-lektin tanıma olaylarında kullanılmaktadır. Araştırmalarda en sık kullanılan lektin olan Concanavalin A (ConA), a-Man/ a-GLC'yi tanıyabilir (Miura, 2012). Glikoz kalıntıları içeren glikopolimer fırçalar mannoz ve galaktoz birimlerini içeren fırçalar ile karşılaştırıldığında protein adsorpsiyonuna karşı daha iyi bir performans göstermiştir (Yu ve ark., 2010).



Şekil 4.47. Glikopolimer yüzeye ConA adsorpsiyonunun şematik gösterimi

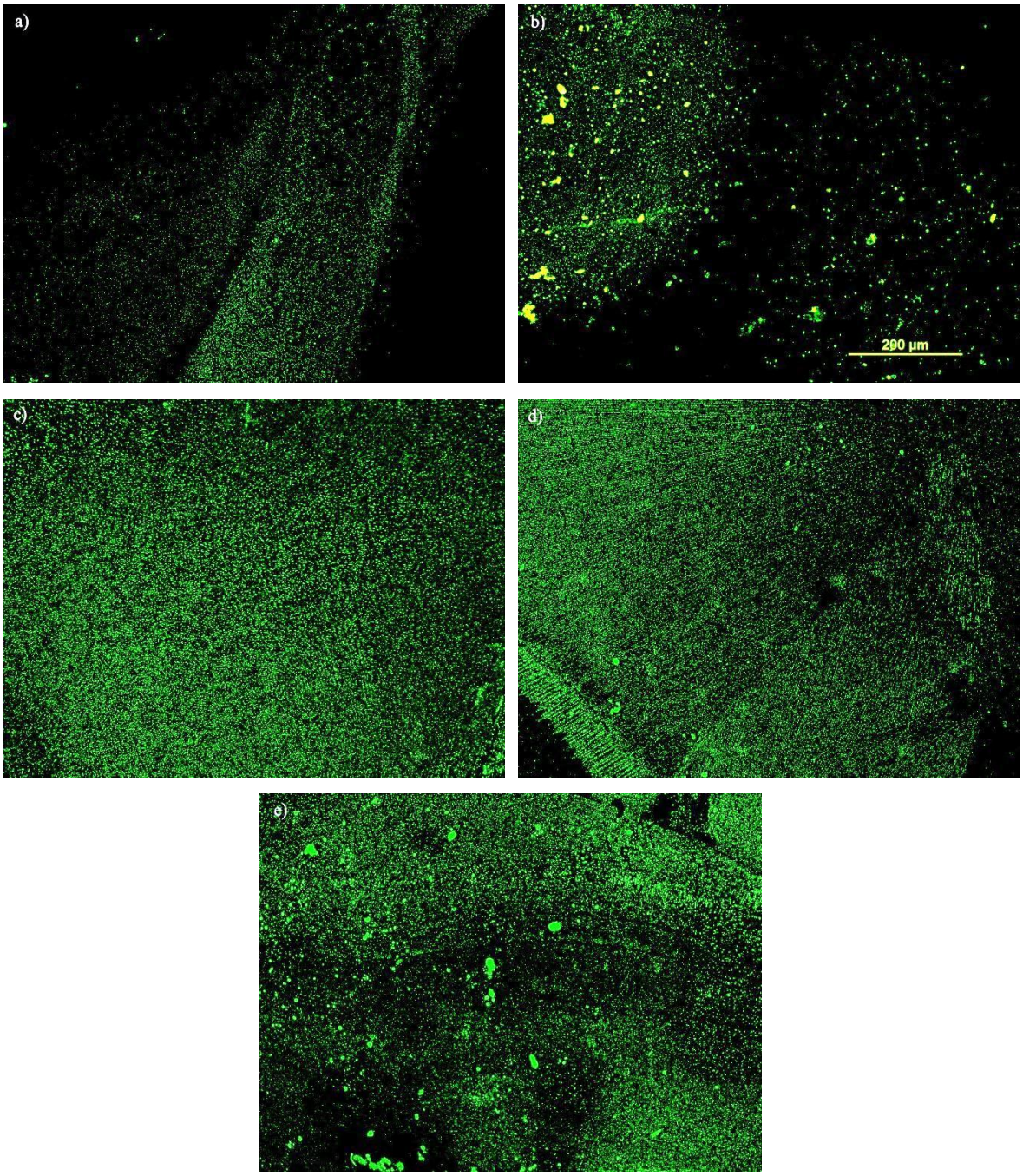
Protein adsorpsiyonu gerçekleştirilmemiş glikopolimer yüzeyler kontrol numunesi olarak seçilmiştir. Bu yüzeye ait floresans mikroskobu görüntüsü Resim 4.1'de verilmiştir. Beklenildiği gibi görüntü incelendiğinde kontrol numunesi olarak seçilen yüzeyde floresans sinyaline rastlanmamıştır.

Kontrol



Resim 4.1. Protein adsorpsiyonu gerçekleştirilmeyen glikopolimer yüzeye ait floresans mikroskobu görüntüleri

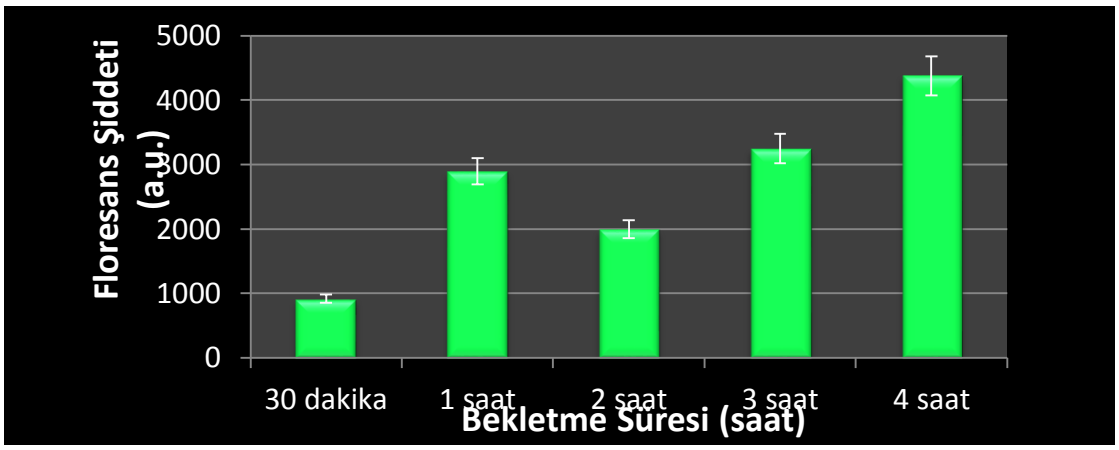
Sentezlenen glikopolimer yüzeylere spesifik ConA adsorpsiyonunda optimum sürenin belirlenmesi için 5 farklı sürede çalışılmıştır (Resim 4.2).



Resim 4.2. 5 farklı bekletme süresinde [30 dakika (a), 1 saat (b), 2 saat (c), 3 saat (d) ve 4 saat (e)] elde edilen yüzeylere ait floresans görüntüleri (200µm)

5 farklı sürede ConA adsorpsiyonu sonucu elde edilen yüzeylere ait görüntüler incelendiğinde 30 dakika ve 1 saat boyunca bekletilen yüzeylerde homojen bir bağlanmanın olmadığı gözlenmiştir. 2 saat bekletilen yüzeyin floresans görüntüsü incelendiğinde yüzeyde homojen bir bağlanmanın gerçekleştiği görülmüş ve glikopolimer yüzeye ConA adsorpsiyonunda optimum sürenin 2 saat olduğuna karar verilmiştir. 2 saatten fazla bekletilen yüzeylerde de homojen bir bağlanma gerçekleşmesine rağmen yüzeylerde topaklanmaların meydana geldiği gözlenmiştir.

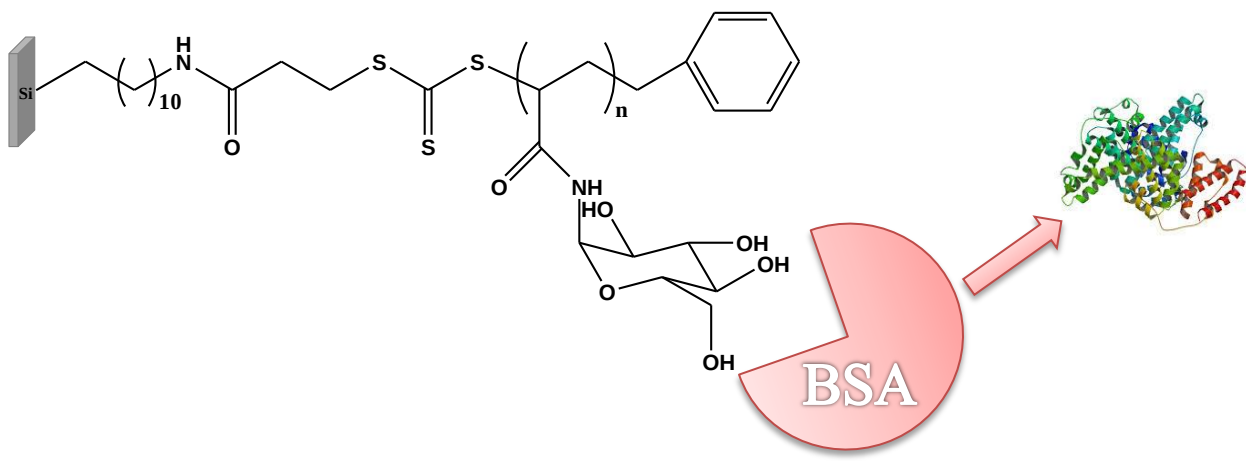
Şekil 4.48'de 30 dakika, 1 saat, 2 saat, 3 saat ve 4 saat boyunca ConA çözeltilerinde bekletilen yüzeylerin floresans görüntülerinin ImageJ ile analizi sonucunda elde edilen floresans şiddetlerindeki değişim görülmektedir (Elde edilen değerler beş verinin ortalaması olarak alınmıştır). En yüksek floresans şiddetine sahip olan yüzey 4 saat boyunca bekletilen yüzey olmuştur.



Şekil 4.48. FITC etikletli a) 30 dakika, b) 1 saat, c) 2 saat, d) 3 saat ve e) 4 saat boyunca ConA çözeltilerinde bekletilen yüzeylerin floresans şiddetlerindeki değişim

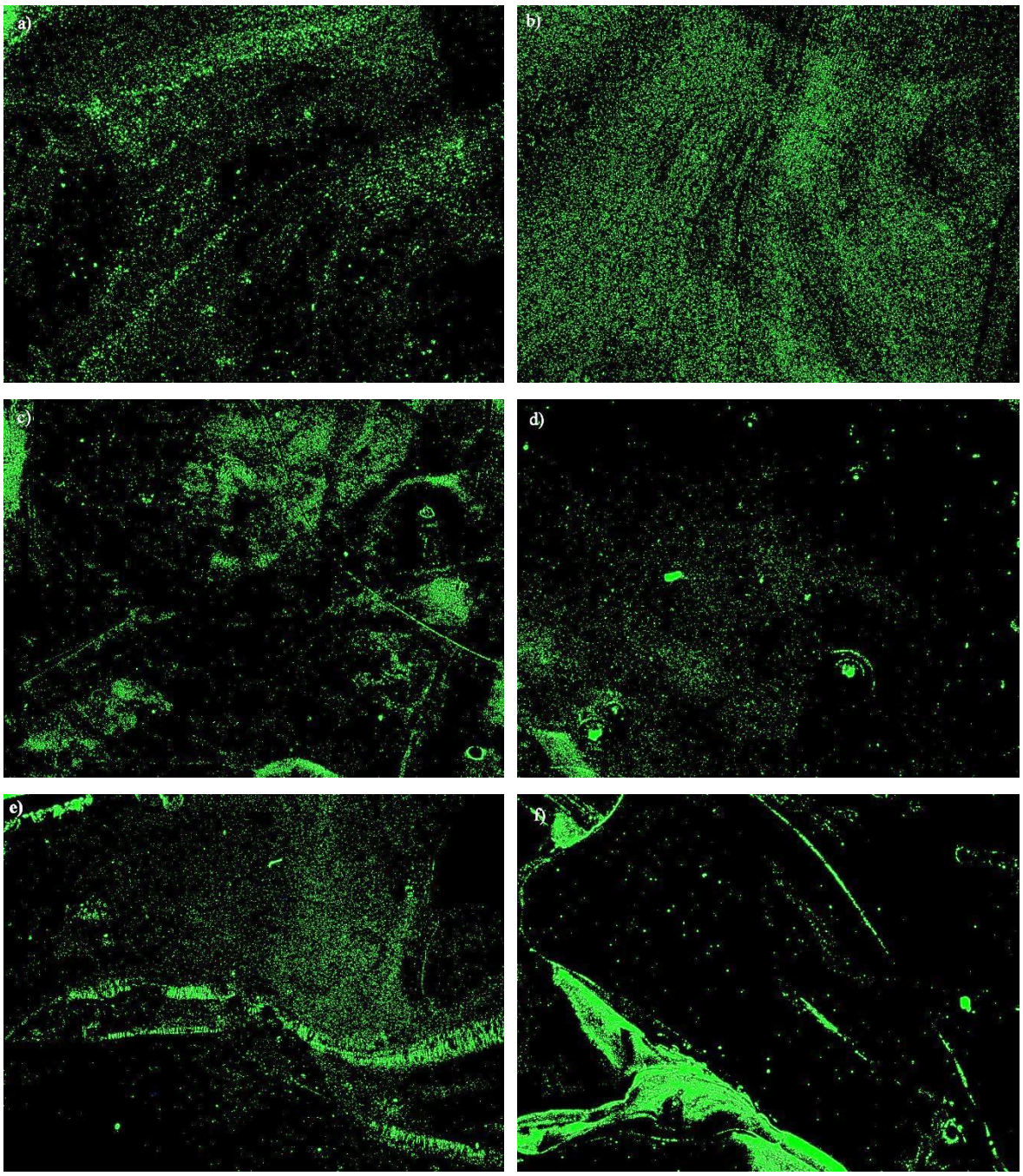
4.8. Glikopolimer Fırçalara Spesifik Olmayan Bovin Serum Albumin (BSA) Adsorpsiyonu

Farklı karbonhidrat kalıntıları içeren üç yeni N-sübstitüe akrilamit monomerler sentezlenmiş ve yüzeyde başlatılan ATRP ile glikomonomerler kullanılarak glikopolimer sentezlenmiştir. BSA ve Fb adsorpsiyonu için glukoz birimi ihtiva eden glikopolimer fırçalar manoz ve galaktoz birimlerini ihtiva eden fırçalara göre daha iyi bir koruma göstermiştir (Yu ve ark., 2010).



Şekil 4.49. Glikopolimer yüzeye BSA adsorpsiyonunun şematik gösterimi

Glikopolimer yüzeylere 6 farklı sürede BSA adsorpsiyonu gerçekleştirilmiş ve floresans görüntüleri alınmıştır.

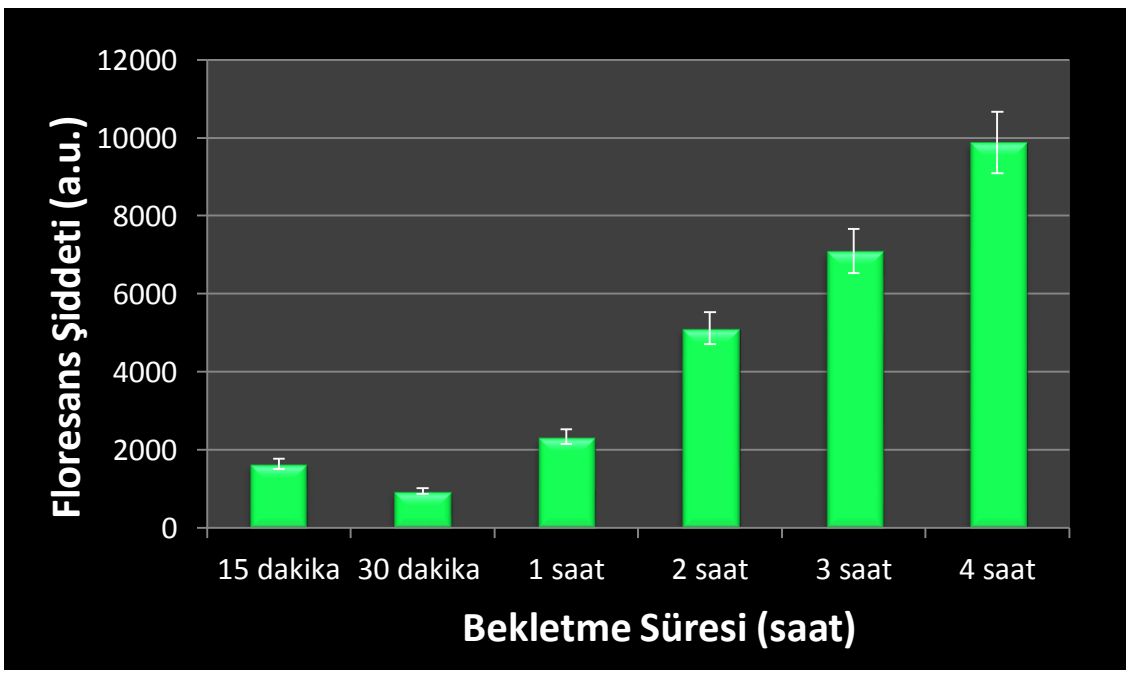


Resim 4.3. 6 farklı bekletme süresinde [15 dakika (a), 30 dakika (b), 1 saat (c), 2 saat (d), 3 saat (e), 4 saat (f)] elde edilen yüzeylere ait floresans görüntüleri (200 μm)

BSA adsorpsiyonu gerçekleştirilmiş yüzeylerin floresans görüntüleri incelendiğinde 30 dakika bekletilen glikopolimer yüzeyde BSA adsorpsiyonu homojen bir şekilde gerçekleşmiş ve optimum bekletme süresi 30 dakika olarak kabul edilmiştir. Diğer yüzeyler de incelendiğinde glikopolimer yüzeylerde spesifik protein (Con-A) etkileşimi

korunurken, spesifik olmayan protein (BSA) etkileşiminde aynı durum söz konusu değildir. Yu ve arkadaşları sentezledikleri glipolimer fırçalara spesifik protein olan Concanavalin A (Con-A) ve nonspesifik protein olan Bovin Serum Albumin ve Fibrinojen (BSA ve Fb) adsorpsiyonu gerçekleştirmiştir. Yüzeyler BSA ve fibrinojen proteinine karşı ultra düşük adsorpsiyon gösterirken Con-A proteiniyle güçlü bir etkileşim göstermiştir. Bunun sonucunda yüzeyde Con-A etkileşimi korunurken BSA ve Fb etkileşimlerinin neredeyse ortadan kalktığı görülmüştür (Yu ve ark., 2010).

Şekil 4.50'de 15 dakika, 30 dakika, 1 saat, 2 saat, 3 saat ve 4 saat boyunca BSA çözeltilerinde bekletilen yüzeylerin floresans görüntülerinin ImageJ ile analizi sonucunda elde edilen floresans şiddetlerindeki değişim görülmektedir (Elde edilen değerler beş verinin ortalaması olarak alınmıştır). En yüksek floresans şiddetine sahip olan yüzey 4 saat boyunca bekletilen yüzey olmuştur. Yüzeylerin floresans şiddetleri, bekletme süresiyle artma gösterirken bunu 30 dakika bekletme süresine sahip olan homojen yüzey bozmuştur.



Şekil 4.50. FITC etikletli a) 15 daika, b) 30 dakika, c) 1 saat, d) 2 saat, e) 3 saat ve f) 4 saat boyunca BSA çözeltilerinde bekletilen yüzeylerin floresans şiddetlerindeki değişim

Hem ConA hem de BSA bağlı homojen yüzeylerin floresans şiddetlerindeki bu azalma, yüzeylerde herhangi bir topaklanma meydana gelmemesinden ve yüzeylerin oldukça homojen şekilde olmasından kaynaklanabilir.

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

♣ Silisyum yüzeyler, üzerindeki organik kirliliklerin ve doğal oksit tabakasının giderilmesi için bir seri temizleme işlemine tabi tutulduktan sonra hidrojen sonlu yüzeyler (Si-H) elde edildi. Elde edilen yüzeylerin hidrofilik/hidrofobik karakteri su değme açısı ölçümleri ile belirlendi. Hidrojen sonlu yüzeyin su değme açısı literatürle uyumlu şekilde 85 ± 1^0 olarak belirlendi.

♣ 1-amino-10-undeken (AUD) doğrudan yüzeye bağlanamadığından di-*ter*-butil dikarbonat (di-*t*-bdc) ile tepkimeye sokuldu ve *t*-bütoksikarbonil korumalı 1-amino-10-undeken (*t*-BOC-AUD) elde edildi. *t*-BOC-AUD ^{1}H-NMR ve GA-FTIR spektrumları alınarak yapısal olarak karakterize edildi.

♣ *t*-BOC-AUD Si-H yüzeylere 5 farklı sürede bağlandı. Yüzeylerin tabaka kalınlığı ve su değme açısı ölçümleri süreye karşı grafiğe geçirildiğinde optimum bağlanma süresi 2 saat olarak belirlendi.

♣ RAFT ajanının yüzeye bağlanması için *t*-BOC-AUD bağlı yüzeylerin (Si-*t*-BOC-AUD) *t*-BOC koruması kaldırılarak uygun amino sonlu yüzeyler (Si-NH_2) elde edildi. Si-NH_2 yüzey GA-FTIR, su değme açısı ölçümleri, elipsometre, XPS ve AFM ile karakterize edildi. Si-NH_2 yüzeyin elipsometrik kalınlığı literatürle uyumlu şekilde $1,5 \pm 0,2$ nm ve su değme açısı 56 ± 1^0 olarak belirlendi.

♣ Monomer olarak kullanılan pentaflorofenil akrilat (PFPA) sentezlendi ve ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, ^{19}F-NMR ve GA-FTIR spektrumları alınarak yapısal olarak karakterize edildi.

♣ RAFT ajanı olarak kullanılan 3-(benzilsulfaniltiyokarbonilsulfanil) propiyonik asit (BSPA) sentezi 2 aşamada gerçekleştirildi ve ^{1}H-NMR, APT ^{13}C-NMR ve GA-FTIR spektrumları alınarak yapısal olarak karakterize edildi.

♣ RAFT ajanı Si-NH_2 yüzeylere 5 farklı sürede bağlandı. Yüzeylerin GA-FTIR ve su değme açıları incelendi ve optimum bağlanma süresi 3 gün olarak belirlendi. Si-BSPA yüzeyin elipsometrik kalınlığı $3,7 \pm 0,1$ nm ve su değme açısı 75 ± 1^0 olarak belirlendi.

- Si-BSPA yüzeyin kimyasal bileşimi X-ışınları fotoelektron spektroskopisi (XPS) kullanılarak belirlendi. XPS analizlerinden elde edilen O 1s, N 1s, C 1s piklerinin yanında S 2p pikinin de olması yüzey üzerinde BSPA varlığına bir kanıt oluşturdu.

- RAFT ajanı immobilize edilmiş yüzeyde PFPA'ın polimerleşmesi gerçekleştirildi. Polimerleşme hem yüzey üzerinde hem çözelti içerisinde aynı anda gerçekleştirildi.

- PFPA'ın yüzeyde polimerleştirilmesi ile yüzey üzerinde Poli(pentaflorofenil akrilat) (Si-PFPA) fırçalar elde edilerek GA-FTIR, su değme açısı ölçümü, elipsometre, XPS ve AFM ile karakterize edildi. Elde edilen yüzeyin elipsometrik kalınlığı 8,7 ± 0,1 nm ve su değme açısı 82 ± 1^0 olarak belirlendi.

- Hazırlanan Si-PPFPA yüzeylerin XPS ölçümü alınarak kimyasal bileşimi belirlendi. XPS analizlerinden elde edilen O 1s, N 1s, C 1s, S 2p piklerinin yanı sıra F 1s pikinin de görülmesi yüzey üzerinde polimerleşmenin gerçekleştiğine kanıt oluşturdu.

- Si-PPFPA yüzeylere D-glukozamin bağlanması sonucu glikopolimer yüzeyler sentezlendi ve glikopolimer yüzey GA-FTIR, su değme açısı ölçümü, elipsometre, XPS ve AFM ile karakterize edildi. Elde edilen yüzeyin elipsometrik kalınlığı 12,5 ± 0,2 nm ve su değme açısı literatürlü uyumlu olarak 53 ± 1^0 olarak belirlendi.

- Çözelti ortamında sentezlenen glikopolimerin ^{19}F-NMR spektrumu incelendiğinde glikopolimer yüzeyde -150 ile -180 ppm aralığında herhangi bir flor pikine rastlanmadı. Bu da yüzeye D-glukozamin bağlandığını kanıtladı.

- Sentezlenen glikopolimer yüzeylere spesifik Concanavalin A (ConA) adsorpsiyonu gerçekleştirildi ve optimum sürenin belirlenmesi için 5 farklı sürede çalışıldı. Yüzeylerin floresans görüntüleri incelendiğinde optimum süre 2 saat olarak belirlendi.

- Glikopolimer yüzeylere spesifik olmayan adsorpsiyon için ise Bovin Serum Albumin (BSA) kullanıldı ve optimum sürenin belirlenmesi için 6 farklı sürede çalışıldı. Yüzeylerin floresans görüntüleri incelendiğinde optimum süre 30 dakika olarak belirlendi.

- Yüzeyler BSA proteinine karşı ultra düşük adsorpsiyon gösterirken Con-A proteiniyle güçlü bir etkileşim gösterdi.

- Tüm sonuçlar değerlendirildiğinde RAFT polimerleşmesi ile silisyum disk yüzeyinde PPFPA fırçalarının sentezlenebileceği görülmüştür. Literatürde serbest glikopolimer sentezi ile ilgili pek çok çalışma yapılmış olmasına rağmen silisyum yüzey üzerinde RAFT ajanları kullanılarak glikopolimer fırça sentezi ve karakterizasyonu ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Sentezlenen bu çalışmalar ile literatüre katkı sağlanması beklenmektedir.

KAYNAKLAR

Advincula, R. C., Brittain, W. J., Caster, K. C., and Rühe, J. (2004). Polymer brushes. *Wiley-VCH*, 15-77.

Albertin, L., Kohlert, C., Stenzel, M., Foster, L. J. R., and Davis, T. P. (2004). Chemoenzymatic synthesis of narrow-polydispersity glycopolymers: poly(6-O-vinyladipoyl-D-glucopyranose). *Biomacromolecules*, 5, 255–260.

Allongue, P., De Villeneuve, C. H., Morin, S., Boukherroub, R., and Wayner, D. D. M. (2000). The preparation of flat H-Si(111) surfaces in 40% NH_4F revisited. *Electrochimica Acta*, 45, 4591-4598.

Arita, T., Beuermann, S., Buback, M., and Vana, P. (2005). RAFT polymerization of methyl acrylate in carbon dioxide. *Macromolecular Materials and Engineering*, 290, 283-293.

Arnold, R. M., Sheppard, G. R., and Locklin, J. (2012). Comparative aminolysis kinetics of different active ester polymer brush platforms in postpolymerization modification with primary and aromatic amines. *Macromolecules*, 45, 5444−5450.

Arnusch, C. J., Andre, S., Valentini, P., Lensch, M., Russwurm, R., Siebert, H. C., Fischer, M. J. E., Gabius, H. J., and Pieters, R. J. (2004). Interference of the galactose-dependent binding of lectins by novel pentopeptide ligands. *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 14, 1437-1440.

Barner, L., Zwaneveld, N., Perera, S., Pham, Y., and Davis, T. P. (2002). Reversible addition-fragmentation chain-transfer graft polymerization of styrene: Solid phases for organic and peptide synthesis. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 40, 4180-4192.

Baum, M., Brittain, W. J. (2002). Synthesis of polymer brushes on silicate substrates via reversible addition fragmentation chain transfer technique. *Macromolecules*, 35, 610-615.

Becer, C. R. (2012). The glycopolymer code: Synthesis of glycopolymers and multivalent carbohydrate-lectin interactions. *Macromolecular Rapid Communications*, 33, 742–52.

Beija, M., Martya, J., and Destarac, M. (2011). RAFT/MADIX polymers for the preparation of polymer/inorganic nanohybrids. *Progress in Polymer Science*, 36, 845–886.

Bernard, J., Favier, A., Zhang, L., Nilasaroya, A., Davis, T. P., Barner-Kowollik, C., and Stenzel, M. H. (2005). Poly(vinyl ester) star polymers via xanthate-mediated living radical polymerization: from poly(vinyl alcohol) to glycopolymer stars. *Macromolecules*, 38, 5475–5484.

Bovin, N. V., Gabius, H. J. (1995). Polymerimmobilized carbonhydrate ligands: Versatile chemical tools for biochemistry and medical sciences. *Chemical Society Rev*iews, 23, 413-421.

Boyer, C., Davis, T. P. (2009). One-pot synthesis and biofunctionalization of glycopolymers via RAFT polymerization and thiol-ene reactions. *Chemical Communications*, 6029–6031.

Boyer, C., Whittaker, M., and Davis, T. P. (2011). Synthesis and postfunctionalization of well-defined star polymers via ‘‘double’’ click chemistry. *Journal of Polymer Scıence Part A: Polymer Chemıstry*, 49, 5245–5256.

Boyes, S. G., Brittain, W. J., Weng, X., and Cheng, S. Z. D. (2002). Synthesis, characterization and properties of ABA type triblock copolymer brushes of styrene and methyl acrylate by atom transfer radical polymerization. *Macromolecules*, 35, 4960-4967.

Böcking, T., James, M., Coster, H. G. L., Chilcott, T. C., and Barrow, K. D. (2004). Structural characterization of organic multilayers on silicon(111) formed by immobilization of molecular films on functionalized Si-C linked monolayers. *Langmuir*, 20, 9227-9235.

Bulgakow, A. A., Park, K., Kwang-sik, C., Lim, H. K., and Cho, M. (2004). Purification and characterisation of a lectin isolated from the manila clam ruditapes philippinarum in Krea. *Fish and Shellfish Immunology*, 16, 487-499.

Caykara, T., Zengin, A., ve Karaköse, G. (2013). Poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) brushes fabricated by surface-mediated RAFT polymerization and their response to pH. *European Polymer Journal*, 49, 3350–3358.

Chiefari, J., Rizzardo, E. (2002). *In handbook of radical polymerization*. (Çev. Davis, T. P., Matyjaszewski, K.), New York, 263-300.

Chiefari, J., Chong, Y. K., Ercole, F., Krstina, J., Jeffery, J., Le, T. P. T., Mayadunne, R. T. A., Meijs, G. F., Moad, C. L., Moad, G., Rizzardo, E., and Thang, S. H. (1998). Living free-radical polymerization by reversible addition- fragmentation chain transfer: the raft process. *Macromolecules*, 31, 5559-5562.

Choi, J., Schattling, P., Jochum, F. D., Pyun, J., Char, K., and Theato, P. (2012). Functionalization and patterning of reactive polymer brushes based on surface reversible addition and fragmentation chain transfer polymerization. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 50, 4010–4018.

Choi, S. K., Mammen, M., and Whitesides, G. M. J. (1997). Generation and in situ evaluationf libraries of poly(acrylic acid) presenting sialosides as side ghains as polyualent ınhibitors of lnfluenza-mediated hemagglutinatio. *Journal of the American Chemical Society*, 119, 4103-4111.

De Gennes, P. G. (1980). Conformations of polymers attached to an ınterface. *Macromolecules*, 13, 1069-1075.

Duwez, A. S., Guillet, P., Colard, C., Gohy, J. F., and Fustin, C. A. (2006). Dithioesters and trithiocarbonates as anchoring groups for the "grafting-to" approach. *Macromolecules*, 39, 2729-2731.

Franz, H. (1986). Mistletoe lectins and their A and B chains. *Oncology*, 43, 23-34.

Gabius, H. J. (1987). Endogenous lectin in tumors and the immune system. *Cancer Investigation*, 5, 39-46.

Gatman, B., Wang, K., Han, J., Zhu, Z. Y., Huang, X., Wang, G. Q., Robinowich, H., and Gorelik, E. (2004). A novel apoptotic pathway as defined by lectin cellular initiation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 316, 263-271.

Geng, J., Lindqvist, J., Mantovani, G., and Haddleton, D. M. (2008). Simultaneous copper(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) and living radical polymerization. *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 4180–3.

Georges, M. K., Veregin, R. P. N., Kazmaier, P. M., and Hamer, G. K. (1993). Free-radical polymerizations for narrow polydispersity resins - electron-spin-resonance studies of the kinetics and mechanism. *Macromolecules*, 26, 5316-5320.

Gestwicki, J. E., Cairo, C. W., Strong, L. E., Oetjen, K. A., and Kiessling, L. L. (2002). Influencing receptor-ligand binding mechanisms with multivalent ligand architecture. *Journal of the American Chemical Society*, 124, 14922–14933.

Godula, K., Rabuka, D., Nam, K. T., and Bertozzi, C. R. (2009). Synthesis and microcontact printing of dual end-functionalized mucin-like glycopolymers for microarray applications. *Angewandte Chemie International Edition*, 48, 4973–4976.

Hooper, A. E., Werho, D., Hopson, T., and Palmer, O. (2001). Evaluation of amine- and amide-terminated self assembled monolayers as molecular glues for Au and SiO_2 substrates. *Surface and Interface Analysis*, 31, 809-814.

Horejsi, V., Smolek, P., ve Kocourek, J. (1978). Studies on lectins. XXXV. Water-soluble O-glycosyl polyacrylamide derivatives for specific precipitation of lectins. *Biochimica et Biophysica Acta*, 538, 293–8.

Hotchkiss, J. W., Lowe, A. B., and Boyes, S. G. (2007). Surface modification of gold nanorods with polymers synthesized by reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization. *Chemistry of Materials*, 19, 6-13.

Husseman, M., Malmstrom, E. E., McNamara, M., Mate, M., Mecerreyes, D., Benoit, D. G., Hedrick, J. L., Mansky, P., Huang, E., Russell, T. P., and Hawker, C. J. (1999). Controlled synthesis of polymer brushes by "Living" free radical polymerization techniques. *Macromolecules*, 32, 1424-1431.

Iyer, S. K., Luzinov, I. (2004). Effect of macromolecular anchoring layer thickness and molecular weight on polymer grafting. *Macromolecules*, 37, 9538-9545.

Joanny, J. F. (1992). Lubrication by molten polymer brushes. *Langmuir*, 8, 989-998.

Jordan, R. (2006). Surface-ınitiated polymerization I. *Advanced Polymer Science*, 197, 1-45.

Kamitani, R., Niikura, K., Onodera, T., Iwasaki, N., Shimaoka, H., and Ijiro, K. (2007). Patterned immobilization of unprotected carbohydrates on an aminooxy polymer-grafted solid surface. *Bulletin of the Chemical Society of Japon*, 80, 1808–1813.

Karamuk, E., Mayer, J., Wintermantel, E., and Akaike, T. (1999). Partially degradable film/fabric composites: textile scaffolds for liver cell culture. *Artificial Organs*, 23, 881-884.

Keddie, D. J., Moad, G., Rizzardo, E., and Thang, S. H. (2012). RAFT agent design and synthesis. *Macromolecules*, 45, 5321−5342.

Kelley, T. W., Schorr, P. A., Johnson, K. D., Tirrell, M., and Frisbie, C. D. (1998). Direct force measurements at polymer brush surfaces by atomic force microscopy. *Macromolecules*, 31, 4297–4300.

Kempe, K., Neuwirth, T., Czaplewska, J., Gottschaldt, M., Hoogenboom, R., and Schubert, U. S. (2011). Poly(2-oxazoline) glycopolymers with tunable LCST behavior. *Polymer Chemistry*, 2, 1737–43.

Kumar, J., Bousquet, A., and Stenzel, M. H. (2011). Thiol-alkyne chemistry for the preparation of micelles with glycopolymer corona: Dendritic surfaces versus linear glycopolymer in their ability to bind to lectins. *Macromolecular Rapid Communications*, 32, 1620–6.

Kunze, E., Schulz, H., Ahrens, H., and Gabius, H. J. (1997). Lack of an antitumoral effect of immunmodulatory galactoside- spesifik mistletoe lectin on N-methyl-N-nitrosoureainduced urinary bladder carcinogenesis in rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 49, 1-10.

Kuttan, G., Menon, G. L., and Kuttan, R. (1996). Prevention of 20-methylcholanthrene-induced sarcoma by a mistletoe extract, Iscador. *Carcinogenesis*, 17, 1107-1109.

Ladmiral, V., Mantovani, G., Clarkson, G. J., Cauet, S., Irwin, J. L., and Haddleton, D. M. (2006). Synthesis of neoglycopolymers by a combination of "click chemistry" and living radical polymerization. *Journal of the American Chemical Society*, 128, 4823–30.

Lee, T. C., Lee, R. T. (1995). Carbohydrate-protein interactions: basis of glycobiology. *Accounts of Chemical Research*, 28, 321–327.

Leroi, R. (1979). Iscador therapy of inoperable colorectal carcinoma. *Krebsgeschehen*, 6, 163-165.

Li, C., Han, J., Ryu, C.Y., and Benicewicz, B. C. (2006). A versatile method to prepare raft agent anchored substrates and the preparation of pmma grafted nanoparticles. *Macromolecules*, 39, 3175-3183.

Li, J., Cui, L., Kong, N., Barrow, C. J., and Yang, W. (2014). RAFT controlled synthesis of graphene/polymer hydrogelwith enhanced mechanical property for pHcontrolled drug release. *European Polymer Journal*, 50, 9–17.

Lin, Z., Strother, T., Cai, W., Cao, X., Smith, L. M., and Hamers, R. J. (2002). DNA attachment and hybridization at the Silicon (100) surface. *Langmuir*, 18, 788-796.

Lipinski, T., Kitov, P. I., Szpacenko, A., Paszkiewicz, E., and Bundle, D. R. (2011). Synthesis and immunogenicity of a glycopolymer conjugate. *Bioconjugate Chemistry*, 22, 274–81.

Liu, C.H., Pan, C.Y. (2007). Grafting polystyrene onto silica nanoparticles via RAFT polymerization. *Polymer*, 48, 3679-3685.

Liu, J. (2012). *11-amino 1-undecene-covered Si (100) and Ge (100) surfaces* (MSc Thesis, University of Missouri, Columbia, 2012).

Liu, X. C., Dordick, J. S. J. (1999). Sugar acrylate-based polymers as chiral molecularly imprintable hydrogels. *Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 37, 1665-1671.

Lowe, A. B., McCormick, C. L. (2002). Homogeneous controlled free radical polymerization in aqueous media. *Australian Journal of Chemistry*, 55, 367-379.

Lowe, A. B., McCormick, C. L. (2006). Reversible addition–fragmentation chain transfer (RAFT) radical polymerization and the synthesis of water-soluble (co)polymers under homogeneous conditions in organic and aqueous media. *Progress in Polymer Science*, 32, 283–351.

Lowe, A. B., Donovan, M. S., Sanford, T. A., and McCormick, C. L. (2003). Sulfobetainecontaining diblock and triblock copolymers via reversible addition–fragmentation chain transfer polymerization in aqueous media. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 41, 1262-1281.

Lowe, A. B., Sumerlin, B. S., and McCormick, C. L. (2003). The direct polymerization of 2-methacryloxyethyl glucoside via aqueous reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization. *Polymer*, 44, 6761–6765.

Lu, L., Zhang, H. J., Yang, N. F., and Cai, Y. L. (2006). Toward rapid and well-controlled ambient temperature RAFT polymerization under UV-Vis radiation: Effect of radiation wave range. *Macromolecules*, 39, 3770-3776.

Matyjaszewski, K., Hong, S. C., Lutz, J. F., Inoue, Y., Strissel, C., and Nuyken, D. (2003). Use of an ımmobilized/soluble hybrid atrp catalyst system for the preparation of block copolymers, random copolymers, and polymers with high degree of chain end functionality. *Macromolecules*, 36, 1075-1082.

Miramond, C., Vuillaume, D. (2004). 1-octadecene monolayers on Si (111) hydrogen-terminated surfaces: Effect of substrate doping. *Journal of Applied Physics*, 96, 1529-1536.

Miura, Y. (2012). Design and synthesis of well-defined glycopolymers for the control of biological functionalities. *Polymer Journal*, 44, 679–89.

Miura, Y., Kato, K., Takegawa, Y., Kurogchi, M., Furukawa, J. I., Shinohara, Y., Nagahori, N., Amano, M., Hinou, H. and Nishimura, S. I. (2010). Glycoblotting-assisted O-glycomics: ammonium carbamate allows for highly efficient O-glycan release form glycoproteins. *Analytical Chemistry*, 82, 10021–10029.

Moad, C. L., Chiefari, J., Mayadunne, R. T. A., Moad, G., Rizzardo, E., Postma, A., Skidmore, M. A., and Thang, S. H. (2003). Thiocarbonylthio compounds (S=C(Z)S-R) in free radical polymerization with reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT polymerization). Effect of the activating Group Z. *Macromolecules*, 36, 2273–2283.

Moad, G., Rizzardo, E., and Thang, S. H. (2005). Living radical polymerization by the RAFT process. *Australian Journal of Chemistry*, 58, 379-410.

Morokoshi, S., Ohhori, K., Mizukami, K., and Kitano, H. (2004). Sensing capabilities of colloidal gold modified with a self-assembled monolayer of a glucose-carrying polymer chain on a glass substrate. *Langmuir*, 20, 8897–8902.

Murray, R. K., Mayes, A. P., Granner, D. K. and Rodwell, M. (1993). *Harper'ın Biyokimyası*. İstanbul: Barış Kitapevi, 832-835.

Narain, R., Ahmed, M. (2013). Progress of RAFT based polymers in gene delivery. *Progress in Polymer Science*, 38, 767– 790.

Narain, R., Armes, S. P. (2002). Synthesis of low polydispersity, controlled chemistry. *Chemical Communications*, 23, 2776–2777.

Naresh, A. R, Udupa, N., and Umadevi, P. (1996). Niosamal plumbagin with reduced toxicity and improved anticancer activity in BALB/c-mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 48, 1128- 1132.

Narumi, A., Matsuda, T., Kaga, H., Satoh, T., and Kakuchi, T. (2002). Synthesis of amphiphilic triblock copolymer of polystyrene and poly(4-vinylbenzyl glucoside) via TEMPOmediated living radical polymerization. *Polymer*, 43, 4835–4840.

Narumi, A., Satoh, T., Kaga, H., and Kakuchi, T. (2002). Glycoconjugate polymer.3. Synthesis and amphiphilic property of core-glycoconjugated star-shaped polystyrene. *Macromolecules*, 35, 699–705.

Newman, H. (1965). Trifluoroacetyl as a protecting group for 1-halo sugars. *The Journal of Organic Chemistry*, 30, 1287-1288.

Nguyen, D. H., Vana, P. (2006). Silica-immobilized cumyl dithiobenzoate as mediating agent in reversible addition fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization. *Polymers for Advanced Technologies*, 17, 625–33.

Nilsson, C. L. (2007). *Lectins: Analytical Technologies*. The Netherlands, Elsevier.

Nishikawa, T., Kajii, S., Sato, C., Yasukawa, Z., Kitajima, K., and Isobe, M. (2004). α-Cmannosyltryptophan is not recognized by conventional mannose-binding lectins. *Bioorganic Medicinal Chemistry*, 12, 2343-2348.

Novick, S. J., Dordick, J. S. (1998). Preparation of active and stable biocatalytic hydrogels for use in selective transformations. *Chemistry of Materials*, 10, 955.

Ohno, K., Fukuda, T., and Kitano, H. (1998). Free radical polymerization of a sugar residuecarrying styryl monomer with a lipophilic alkoxyamine initiator: synthesis of a welldefined novel glycolipid. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 199, 2193–2197.

Ohno, K., Goto, A., Fukuda, T., Xia, J., and Matyjaszewski, K. (1998). Kinetic study on the activation process in an atom transfer radical polymerization. *Macromolecules*, 31, 2699–2701.

Ohno, K., Tsujii, Y., Miyamoto, T., Fukuda, T., Goto, M., Kobayashi, K., and Akaike, T. (1998). Synthesis of a well-defined glycopolymer by nitroxide-controlled free radical polymerization. *Macromolecules,* 31, 1064–1069.

Perrier, S., Davis, T. P., Carmichael, A. J., and Haddleton, D. M. (2002). First report of reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerisation in room temperature ionic liquids. *Chemical Communications,* 2002, 2226-2227.

Perrier, S., Takolpuckdee, P., and Mars, C. A. (2005). Reversible additionfragmentation chain transfer polymerization mediated by a solid supported chain transfer agent. *Macromolecules,* 38, 6770–4.

Pieters, R. J. (2009). Maximising multivalency effects in protein-carbohydrate interactions. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 7, 2013–2025.

Quirk, R. P., Lee, B. (1992). Experimental criteria for living polmerizations. *Polymer International,* 27, 359-360.

Rini, J. M. (1995). Lectin structure. *Annual Review Biophysics Biomolecular Structure,* 24, 551–577.

Roth, P. J., Boyer, C., Lowe, A. B., and Davis, T. P. (2011). RAFT polymerization and thiol chemistry a complementary paring for implementing modern macromolcecular design. *Macromolecular Rapid Communications*, 32, 1123–1143.

Sakellariou, G., Park, M., Advincula, R., Mays, J. W., and Hadjichristidis, N. (2006). Homopolymer and block copolymer brushes on gold by living anionic surface-initiated polymerization in a polar solvent. *Journal Applied Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, 44, 769-782.

Samadi, A., Husson, S. M., Liu, Y., Luzinov, I., and Kilbey, S. M. (2005). Low-temperature growth of thick polystyrene brushes via ATRP. *Macromolecular Rapid Communications,* 26, 1829-1834.

Sihorkar, V., Vyas, S. P. J. (2001). Potential of polysaccharide anchored liposomes in drug delivery, targeting and immunization. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4, 138-158.

Slavin, S., Burns, J., Haddleton, D. M., and Bercer, C. R. (2011). Synthesis of glycopolymers via click reactions. *European Polymer Journal*, 47, 435–446.

Smith, K. R., Lewis, A. P., and Weiss, S. P. (2004). Patterning self-assembled monolayers. *Progress in Surface Science*, 75, 1-65.

Stenzel, M. H., Zhang, L., and Huck, W. T. S. (2006). Temperature-responsive glycopolymer brushes synthesized via RAFT polymerization using the Z-group approach. *Macromolecular Rapid Communications,* 27, 1121–6.

Strother, T., Cai, W., Zhao, X., Hamers, R. J., and Smith, L. M. (2000). Synthesis and characterization of dna-modified silicon (111) surfaces. *Journal of the American Chemical Society*, 122, 1205-1209.

Strother, T., Hamers, J. R., and Smith, L. M. (2000). Covalent attachment of oligodeoxyribonucleotides to amine-modified Si(001) surfaces. *Nucleic Acids Research*, 28, 3535-3541.

Sun, Q. Y., De Smet, C. P. M., Van Lagen, B., Giesbers, M., Thüne, P. C., Van Engelenburg, J., De Wolf, F. A., Zuilhof, H., and Sudhölter, E. J. R. (2005). Covalently attached monolayers on crystalline hydrogen-terminated silicon: extremely mild attachment by visible light. *Journal of the American Chemical Society*, 127, 2514-2523.

Taşdelen, M. A., Durmaz, Y. Y., Karagöz, B., Bıçak, N., ve Yağcı, Y. (2008). A new photoiniferter/raft agent for ambient temperature rapid and well-controlled radical polymerization. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 46, 3387–3395.

Tiller, J. C., Lee, S. B., Lewis, K., and Klibanov, A. M. (2002). Polymer surfaces derivatized with poly(vinyl-*N*-hexylpyridinium) kill airborne and waterborne bacteria. *Biotechnology and Bioengineering*, 79, 465-471.

Ting, S. R. S., Chen, G., and Stenzel, M. H. (2011). Erratum: Synthesis of glycopolymers and their multivalent recognitions with lectins. *Polymer Chemistry*, 2, 2917.

Ting, S. R. S., Min, E. H., Escale´, P., Save, M., Billon, L., and Stenzel, M. H. (2009). Lectin recognizable biomaterials synthesized via nitroxide-mediated polymerization of a methacryloyl galactose monomer. *Macromolecules*, 42, 9422–9434.

Tsujii, Y., Ejaz, M., Sato, K., Goto, A., and Fukuda, T. (2001). Mechanism and kinetics of RAFT-mediated graft polymerization of styrene on a solid surface. 1. Experimental evidence of surface radical migration. *Macromolecules*, 34, 8872-8878.

Vasilieva, Y. A., Scales, C. W., Thomas, D. B., Ezell, R. G., Lowe, A. B., Ayres, N., and McCormick, C. L. (2005). Controlled/living polymerization of methacrylamide in aqueous media via the RAFT process. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 43, 3141-3152.

Wang, L. P., Wang, Y. P., Wang, R. M., and Zhang, S. C. (2008). Preparation of polymer brushes on palygorskite surfaces via RAFT polymerization. *Reactive and Functional Polymers*, 68, 643–8.

Wattendorf, U., Merkle, H. P. (2008). PEGylation as a tool for the biomedical engineering of surface modified microparticles. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 97, 4655-4669.

Wulff, G., Schmid, J., and Venhoff, T. P. (1996). The preparation of new types of polymerizable vinyl sugars with C-C bonds between sugar and double bond. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 197, 1285-1299.

You, L., Schlad, H. (2006). An easy way to sugar-containing polymer vesicles or glycosomes. *Journal of the American Chemical Society*, 128, 13336–13337.

Yu, K., Kizhakkedathu, J. N. (2010). Synthesis of Functional Polymer Brushes Containing.

Zamfir, M., Rodriguez-Emmenegger, C., Bauer, S., Barner, L., Rosenhahn, A., and Barner-Kowollik, C. (2013). Controlled growth of protein resistant PHEMA brushes via S-RAFT polymerization. *Journal of Materials Chemistry B,* 1, 6027-6034.

Zhai, G. Q., Yu, W. H., Kang, E. T., Neoh, K. G., Huang, C. C., and Liaw, D. J. (2004). Functionalization of hydrogen-terminated silicon with polybetaine brushes via surface-initiated reversible addition-fragmentation chain-transfer (RAFT) polymerization. *Industrial&Engineering Chemistry Research*, 43, 1673-1680.

Zhang, X., Telpyakov, V. A. (2008). Adsorption of C60 buckminster fullerenes on an 11-amino-1-undecene-covered Si(111) substrate. *Langmuir,* 24, 810-820.

Zhao, B., Brittain, W. J. (2000). Polymer brushes: surface-immobilized macromolecules. *Progress in Polymer Science*, 25, 677–710.

Zhao, Y. L., Perrier, S. (2006). Synthesis of well-defined homopolymer and diblock copolymer grafted onto silica particles by Z-supported RAFT polymerization. *Macromolecules,* 39, 8603-8608.

Zhong, Y. L., Bernasek, S. L. (2011). Mild and efficient functionalization of hydrogen-terminated Si(111) via sonochemical activated hydrosilylation. *Journal of the American Chemical Soc*iety, 133, 8118-8121.

Zhou, Y., Zhu, J. A., Zhu, X. L., and Cheng, Z. P. (2006). Controlled/living radical polymerization of methyl methacrylate using gamma-radiation as an initiation source. *Radiation Physics and Chemistry*, 75, 485-492.

ÖZGEÇMİŞ



Kişisel Bilgiler

Soyadı, Adı : KURŞUN, Talya Tuğana

Uyruğu : T.C.

Doğum Tarihi ve Yeri : 27.04.1990, Ankara

Medeni Hali : Bekar

Telefon : 0 (537) 2145465

E-Posta : tuganakursun@gmail.com

Eğitim

Derece	**Okul/Program**	**Mezuniyet tarihi**
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi/Kimya	2014
Lisans	Gazi Üniversitesi/Kimya	2012
Lise	Çankaya YDA Lisesi	2008

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Cimen, D., Kursun, T.T., and Çaykara, T. (2014). Synthesis and Stability of BODIPY-based Fluorescent Polymer Brushes at Different pHs. ***Journal of Polymer Science Part A:Polymer Chemistry***, 52, 3586–3596.



GAZİ GELECEKTİR...