



T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOMEDİKAL UYGULAMALARDA KULLANILAN METAL NANO MALZEMELERİN ÜRETİMİ, KARAKTERİZASYONU VE LAZER İLE ETKİLEŞİMLERİNİN İNCELENMESİ

Halit ÇAVUŞOĞLU

DOKTORA TEZİ

Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Mart-2016
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

DOKTORA TEZİ

BİYOMEDİKAL UYGULAMALARDA KULLANILAN METAL NANO MALZEMELERİN ÜRETİMİ, KARAKTERİZASYONU VE LAZER İLE ETKİLEŞİMLERİNİN İNCELENMESİ

Halit ÇAVUŞOĞLU

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mustafa Selman YAVUZ
2016, 108 Sayfa

Jüri
Doç. Dr. Mustafa Selman YAVUZ
Prof. Dr. Mesut UYANER
Doç. Dr. Murat ÇITIR
Doç. Dr. Gökhan DEMİREL
Yrd. Doç. Dr. Volkan KALEM

Bu çalışmada, altın nanoparçacıkların lokal yüzey plazmon rezonans (LSPR) özellikleri sayesinde emdikleri lazer ışınlarını ısı şeklinde dışarı vermesi durumunda, altın yüzeyinde ve çevresinde oluşturduğu sıcaklık değişiminin sıcaklık-duyarlı akıllı polimerler kullanılarak ölçülmesi deneysel olarak araştırılmıştır.

Geniş sıcaklık aralığında (28-90 °C) büzülebilen Poli(etilen glikol) metil metakrilat (PEGMA) polimerleriyle kaplanmış altın nanoparçacıkları lazer ışınlarına maruz bırakılarak, polimerlerin büzülme-genleşme hareketleri analiz edilip nanoparçacıkların yaydığı ısının kaç derecelik sıcaklık değişimine neden olduğu anlaşılmıştır. Bu çalışmada görünür ve yakın kızıl-ötesi bölgesi dalga boylarındaki ışınları kuvvetli emebilen altın nanoparçacıklardan olan nanoküreler (525-540 nm), nanoçubuklar (630-655 nm) ve nanokafesler (790-820 nm) kullanılmıştır. Altın nanoyapıların yüzeyindeki PEGMA polimerlerinin büzülme hareketi sonucunda geçirgenliklerinde meydana gelen değişiklikler UV-Vis spektroskopisiyle tespit edilmiş ve büzülmesi sonucunda PEGMA kaplı altın nanoparçacıkların dinamik çaplarındaki değişim miktarı Dinamik Işık Saçılımı (DLS) spektroskopisiyle belirlenmiştir. Bu sayede altın nanoparçacık yüzeylerindeki sıcaklık değişimleri detaylı olarak analiz edilmiştir. Böylece farklı dalga boyunda, güçte ve sürelerde lazer ışınına maruz bırakılarak ısıtılan altın nanoparçacıkların çevresinde, her bir durumda kaç derecelik sıcaklık değişiminin ortaya çıktığı hesaplanmıştır. Bu deneysel çalışmalardan elde edilen sonuçlar kullanılarak, altın nanoparçacıkların yüzeylerinde oluşturulmak istenilen sıcaklığın elde edilmesi çok daha kolay ve kontrollü olması sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Altın nanoyapılar, Fototermal etki, Sıcaklığa duyarlı polimerler, Nanoteknoloji

ABSTRACT

Ph.D THESIS

FABRICATION AND CHARACTERIZATION OF METAL NANOMATERIALS USED IN BIOMEDICAL APPLICATIONS AND INVESTIGATION OF THEIR INTERACTIONS WITH THE LASER

Halit ÇAVUŞOĞLU

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
IN METALLURGY AND MATERIALS ENGINEERING

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Mustafa Selman YAVUZ

2016, 108 Pages

Jury
Assoc. Prof. Dr. Mustafa Selman YAVUZ
Prof. Dr. Mesut UYANER
Assoc. Prof. Dr. Murat ÇITIR
Assoc. Prof. Dr. Gökhan DEMİREL
Asst. Prof. Dr.Diğer Volkan KALEM

In this study, we investigated experimentally the measurement of the heat release from Au nanoparticles (AuNPs) owing to localized surface plasmon resonance (LSPR) characteristics during laser light irradiation by using thermo-sensitive smart polymers for the temperature change.

Gold nanoparticles were coated with poly(ethylene glycol) methylether methacrylate (PEGMA) polymers which shrink in wide temperature range (28-90 °C) and these nanocomposites were exposed to laser light. By analyzing the shrinkage-swelling movements of PEGMA polymers, the temperature change by heat generation on the nanoparticle surface was understood. In this study, among the gold nanostructures, gold nanospheres (525-540 nm), nanorods (630-650 nm) and nanocages (790-820 nm) were used. These nanostructures can intensely absorb the light in the visible and near-infrared region. The changes occurring in the permeability as a result of shrinkage of the PEGMA polymers on the surface of the gold nanostructures were determined by UV-Vis spectroscopy. The change in the size of PEGMA coated AuNPs was monitored by using dynamic light scattering (DLS) spectroscopy. Thus, temperature change on the gold nanoparticle surfaces was analyzed in detail. Hereby, depending on different wavelength, power and duration of laser light exposure to the heated gold nanoparticles, the temperature change was calculated in each case. One can easily reach the desired temperature in a controlled manner by using the results of these experimental studies.

Keywords: Gold nanostructures, Photothermal effect, Thermo-sensitive polymers, Nanotechnology

ÖNSÖZ

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Doktora tezi olarak sunulan bu çalışmada, biyomedikal uygulamalarda kullanılan altın nanoparçacıkların üretimi, karakterizasyonu ve lazer ile etkileşimleri deneysel olarak incelenmiştir.

Teknolojideki hızlı gelişmeler, nano ölçekli metal nanoyapıların üretimini mümkün hale getirmiştir. Bu tür nano ölçekli metal nanoyapılar, gerek ilginç fiziksel özellikleri, gerekse deneysel ve teorik anlamda bilim adamlarına geniş bir ufuk açması bakımından büyük bir ilgi toplamaya başlamıştır. Son yıllarda özellikle altın nanoparçacıklar taşıdıkları özelikler sayesinde pek çok alanda, örneğin elektronikte, optikte, katalizör olarak ve biyosensör uygulamalarında sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Dolayısıyla, bu alanda yapılan çalışmalar, günümüzde artarak devam etmektedir. Yapılan bu çalışma, ülkemizde altın nanoparçacık yüzeylerindeki sıcaklık artışının ölçülmesi alanında, kapsamlı bir şekilde gerçekleştirilmiş ilk çalışmalardan birisidir. Bu nedenle, gelecekte bu alanda yapılacak olan çalışmalar için faydalı olabilecek bir başvuru kaynağı olma niteliğindedir.

Doktora eğitimim süresince, bilgi ve deneyimleriyle bana her konuda yardımcı olan ve yön veren, bilimsel çalışmalarıma büyük bir özveri ve içtenlikle yol gösteren çok değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Mustafa Selman YAVUZ'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimim boyunca değerli bilgilerini, yardımlarını ve katkılarını benden esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Murat ÇITIR, Doç. Dr. Gökhan DEMİREL, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Fatih YILMAZ ve Yrd. Doç. Dr. Volkan KALEM'e teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu tez araştırmasının yürütülmesine 13101029 nolu proje ile finansal olarak destekleyen Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne de ayrıca teşekkür ediyorum.

Hayata ve herşeye inat, her türlü sevinç ve üzüntümde hep orada olacaklarını adım gibi bildiğim can dostlarım Hüseyin ŞAKALAK, Burak BÜYÜKBEKAR, Ekrem GÖREN, Arş. Gör. Mehmet Şahin ATAŞ ve Arş. Gör. Sami DURSUN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Yine bu tez çalışmam boyunca beni en baştan beri gece-gündüz, hafta sonu demeden sabırla destekleyen sevgili eşime ve biricik kızıma ve maddi-manevi destekleri için sevgili ailemin her bir fertlerine de en içten şükranlarımı sunarım.

Halit ÇAVUŞOĞLU
KONYA-2016

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

ÖNSÖZ ..... **vi**

İÇİNDEKİLER ..... **vii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **ix**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Altın Nanoparçacıklar Hakkında Genel Bilgiler 1
1.2. Polimerler Hakkında Genel Bilgiler 2
1.2.1. Uyarı- Cevap polimerleri 2
1.3. Lazerler Hakkında Genel Bilgiler 4
1.4. Tez Çalışmasının Gerekçe ve Hedefleri 7

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI **9**

2.1. Altın Nanoyapılar Hakkında Yapılan Çalışmalar 9
2.2. Farklı Altın Nanoyapıların Fototermal Özelliklerinin İncelenmesi Hakkında Yapılan Çalışmalar 10
2.2.1. Fototermal terapide kullanılan altın nanoküreler hakkında yapılan çalışmalar 11
2.2.2. Fototermal terapide kullanılan altın nanokafesler ve nanoçubuklar hakkında yapılan çalışmalar 13
2.2.3. Fototermal terapide kullanılan altın nanoyapıların biyokonjugasyonu 15
2.2.4. Altın yüzeyindeki sıcaklık değişimlerinin tespiti hakkında yapılan çalışmalar 16

3. MATERYAL VE YÖNTEM **20**

3.1. Materyal 20
3.2. Metot 20
3.2.1. Disülfid içeren atom transfer radikal polimerizasyonu (ATRP) başlatıcı sentezi 20
3.2.2. Atom transfer radikal polimerleşme (ATRP) ile sıcaklığa duyarlı polimerlerin sentezi 21
3.2.3. ATRP ile farklı LCST değerlerine sahip sıcaklığa duyarlı polimerlerin sentezi için genel prosedür 24
3.2.4. Altın nanoküre üretimi 24
3.2.5. Altın nanokafes üretimi 24
3.2.6. Altın nanoçubuk üretimi 25
3.2.7. Altın nanoküre, nanokafes ve nanoçubukların PEGMA polimerleriyle ile kaplanması 26
3.2.8. Isı yoluyla PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanokürelerin boyutlarındaki değişimlerin DLS spektroskopisi ile ölçülmesi 26

3.2.9. Lazer yoluyla PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanokürelerin boyutlarındaki değişimlerin ölçülmesi 27
3.2.10. Lazer yoluyla PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanokafeslerin boyutlarındaki değişimlerin ölçülmesi 27
3.2.11. Lazer yoluyla PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanoçubukların boyutlarındaki değişimlerin ölçülmesi 28
3.2.12. Karakterizasyon 28

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA 31

4.1. Disülfid İçeren Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (ATRP) Başlatıcı Sentezi Sonucu 31
4.2. ATRP Polimerizasyonu Tekniğiyle Sıcaklığa Duyarlı PEGMA Polimer Sentezi 34
4.2.1. LCST=28 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %100 DEGMA) 35
4.2.2. LCST=32 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %95 DEGMA (M_n~188) - %5 OEGMA (M_n~475)) 38
4.2.3. LCST=37 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %92 DEGMA (M_n~188) - %8 OEGMA (M_n~475)) 41
4.2.4. LCST=39 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %90 DEGMA (M_n~188) - %10 OEGMA (M_n~475)) 44
4.2.5. LCST=49 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %80 DEGMA (M_n~188) - %20 OEGMA (M_n~475)) 47
4.2.6. LCST=59 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %70 DEGMA (M_n~188) - %30 OEGMA (M_n~475)) 50
4.2.7. LCST=69 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %50 DEGMA (M_n~188) - %50 OEGMA (M_n~475)) 53
4.2.8. LCST=79 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %40 DEGMA (M_n~188) - %60 OEGMA (M_n~475)) 55
4.2.9. LCST=90 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %100 OEGMA (M_n~475)) 58
4.3. Altın (Au) Nanoküre Üretimi Sonuçları 62
4.4. Altın Nanokürelerin PEGMA Polimerleri ile Kaplanması Sonuçları 62
4.5. Isıtma ve Lazer Yoluyla PEGMA Kaplı Altın Nanokürelerin Boyutlarındaki Değişimlerin DLS Spektroskopisi ile Ölçülmesinin Sonuçları 66
4.6. Altın Nanokürelerin Lazer ile Etkileşim Sonuçları 69
4.7. Gümüş (Ag) Nanoküplerden Altın (Au) Nanokafes Üretimi Sonuçları 76
4.8. Altın Nanokafeslerin Lazer ile Etkileşim Sonuçları 78
4.9. Altın (Au) Nanoçubuk Üretimi Sonuçları 82
4.10. Altın Nanoçubukların Lazer ile Etkileşim Sonuçları 83

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 88

5.1. Sonuçlar 88
5.2. Öneriler 89

KAYNAKLAR 90

ÖZGEÇMİŞ 95

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

R_f : Mevcut bileşenlerden birinin yürüdüğü noktanın başlangıç noktasına uzaklığının, çözücünün yürüdüğü toplam uzunluğa oranı.
M_w : Ağırlıkça ortalama molekül ağırlığı
M_n : Sayıca ortalama molekül ağırlığı

Kısaltmalar

AFM : Atomik Kuvvet Mikroskobu
AuNPs : Altın Nanoparçacıklar
$CDCl_3$: Dötero kloroform
DCC : Disiklohekzilkarbodimid
DEGMA : Dietilen glikol metil eter metakrilat
DLS : Dinamik Işık Saçılımı
DMAP : 4-(N,N-dimetilamino) piridin
DNA : Deoksiribonükleik asit
FTIR : Fourier transform infra red
LCST : Düşük kritik çözelti sıcaklığı
LSPR : Lokal yüzey plazmon resonans
NIPAAm : N-izopropilakrilamid
OEGMA : Oligo(etilen glikol) metil eter metakrilat
PEGMA : Poli(etilen glikol) metil eter metakrilat
ppm : Milyondaki partikül miktarı
rpm : Dakikadaki devir sayısı
SDS : Sodyum Dodesil Sülfat
TEM : Geçirimli elektron mikroskobu
TLC : İnce tabaka kromatografisi
UV-Vis : Ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi

1. GİRİŞ

Günümüzde, teknolojik gelişmeler ile birlikte nanomalzemeler, hayatımızın her noktasında karşılaşabileceğimiz bir yaygınlıkta kullanılmaktadır. Gündelik hayatta hemen hemen her konuşma veya yazıda nanoteknoloji kavramı, metrenin bir milyarda biri yani nanometre büyüklüğünde boyutlarla uğraşan yeni bir teknoloji olarak tanıtılmaktadır. Fakat nanometre mertebesinde üretim yapan herkesin nanoteknoloji ile alakası olduğu anlamı çıkarılamaz. Malzemenin büyüklüğü nanometre mertebesine indiğinde kuantum davranışlar, bilinen klasik davranışların yerini almakta ve maddenin fiziksel özelliklerinde değişimler gözlenmeye başlanmaktadır. Nanometre ölçeğinde maddenin fiziksel ve kimyasal özellikleri, yapının büyüklüğüne ve atom yapısının ayrıntılarına, dışarıdan sisteme bağlanan yabancı bir atomun cinsine ve yerine göre çok farklı ve olağanüstü davranışlar sergileyebilmektedir. İşte nanobilim, nanometre ölçütlerinde ortaya çıkan bu yeni davranışları kuantum kuramı sayesinde anlamamızı sağlar; nanoteknoloji ise ya yeni nanoyapılar tasarlayıp sentezlemeyi, ya da nanoyapılara yeni olağanüstü özellikler kazandırmayı ve bu özellikleri yeni işlevlerde kullanmayı amaçlamaktadır. Bir başka ifadeyle; nanoteknoloji mevcut bilinen moleküllere yeni atom ve molekülleri entegre ederek işlevsellik kazanmasını sağlar. Nanomalzemelerin bu olağanüstü özellikleri savunma sanayinden tekstile, otomotiv sektöründen inşaata, yeni tedavi yöntemlerinden ilaç sanayine kadar geniş bir yelpazede devrim niteliğinde etkiler göstermiştir.

1.1. Altın Nanoparçacıklar Hakkında Genel Bilgiler

Altın nanoparçacıkların kullanımı esasında yüzyıllar öncesine dayanmaktadır (Lewis ve Walz, 1982). Antik Roma'da cam süsleme sanatında, büyüklüğe ve yoğunluğa bağlı olarak renk değiştirdikleri için altın nanoparçacıklar kullanıldığı biliniyor. Son yıllarda ise altın nanoparçacıklar taşıdıkları ilginç özelikleri sayesinde pek çok alanda, örneğin elektronik, optik, kataliz ve biyosensör uygulamalarında sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (Zhong, 2009). Bilindiği gibi metal atomlarının çevrelerinde devamlı hareket eden elektron bulutları bulunmaktadır. Işık parçacığa çarptığında yansıyarak geri döner. Bu esnada belli bir dalga boyunda gelen ışığın bir kısmı parçacık tarafından soğurulur ve taşıdığı enerjiden dolayı elektron bulutunun titreşmesine sebep olur. Elektron bulutunun titreşimi "plazmon" olarak adlandırılır (Bohm ve Pines, 1953). Bu olay metaller için genellikle kızılötesi ışıma bölgesinde

görülür. Ancak, altın nanoparçacıklar için bu durum ışığın görünür bölgesinde (gözümüzle görebildiğimiz aralık) gerçekleşir.

1.2. Polimerler Hakkında Genel Bilgiler

Polimer: Yunanca'da poli "çok", meros "parça"; yani çok parçalı anlamına gelmektedir. Karbonun (C) hidrojen (H), oksijen (O), azot (N) ve diğer organik ya da inorganik elementler ile oluşturduğu monomer adı verilen, basit yapıdaki moleküllü gruplardaki bağın koparılarak, polimer adı verilen uzun ve zincirli bir yapıya dönüştürülmesi ile elde edilen malzemelere verilen isimdir. Yunanca mono "bir" demektir. Bir polimer zincirini oluşturmak için diğer monomerlere kimyasal olarak bağlanabilecek küçük bir moleküldür. Aynı tip monomerlerin oluşturduğu polimerlere homopolimer, en az iki farklı tip monomerden oluşan polimere ise kopolimer denir (McNaught ve Wilkinson, 1996). Bir malzemenin bazı özelliklerinin bir polimere, diğer bazı özelliklerinin ise başka bir polimere benzemesini isteyebiliriz. Böyle durumlarda yeni monomerlerden polimerizasyon veya kopolimerizasyon tekniği ile yeni bir malzemenin üretilmesi gerekmektedir.

2 monomer= dimer

3 monomer= trimer

4 monomer= tetramer

5 monomer= pentamer

20-30 monomer= oligomer

10^4 üzeri monomer= polimer (makro molekül) olarak ifade edilir.

1.2.1. Uyarı- Cevap polimerleri

Çeşitli uygulamalarda kullanılacak polimerlerin, gerçek sistemlere benzer olarak dış ortamdan gelecek uyarılara cevap verebilecek özelliklere sahip olması gerekmektedir. Bu amaçla hazırlanan ve dış ortamdan gelen herhangi bir uyarı sonucunda yapısal değişime uğrayarak tersinir fiziksel veya kimyasal özellikler gösteren polimerlere uyarı-cevap polimerleri veya akıllı polimerler adı verilmektedir (Bajpai ve Giri, 2002).

Akıllı polimerler; ortam sıcaklığının değiştirilmesiyle çözünür halden çözünmez hale geçen polimerler ve ışığın dalga boyuna göre “cis” ya da “trans” formlarını alan ışık duyarlı polimerler olarak örneklendirilebilir (Yu ve ark., 2003). Bu tür polimerler bir dış uyarıya, fiziksel özelliklerinde görünür değişiklikler ile cevap veren

polimerlerdir. Fiziksel cevap, çökme/çözünme, yüzey özelliklerinde değişmeler (örneğin suyla ıslatılabilirlik), boyut değiştirme (şişme veya büzülme), vb. şeklinde ortaya çıkar.

Polimerlerden üretilen uyarı-cevap polimerleri uyarı türüne göre; sıcaklığa duyarlı polimerler, pH'a duyarlı polimerler, elektriksel ve manyetik alana duyarlı polimerler şeklinde sınıflandırılabilirler (Seon Jeong ve ark., 2004). Bu tez çalışmasında sıcaklığa duyarlı polimerlerden PEGMA polimeri kullanıldığından, bir sonraki bölümde sıcaklığa duyarlı polimerler hakkında kısa bilgi verilecektir.

1.2.1.1. Sıcaklığa duyarlı polimerler

Sıcaklığa duyarlı polimerlerin hacim-faz geçişi ilk defa (Hirokawa ve Tanaka, 1984) tarafından sulu ortamda N-izopropilakrilamid (NIPAAm) polimeri için gözlenmiştir. Polimerlerdeki sıcaklıkla faz geçişi iki gruba ayrılabilir;

1) Isısal şişme (sıcaklığın artmasıyla genleşme)

2) Isısal büzülme (sıcaklığın artmasıyla büzülme)

Sıcaklığa duyarlı polimerler, sıcaklığa duyarlı çapraz bağlayıcı ajanlar kullanılarak üretilebilir. Sıcaklık değişimi sayesinde, sıcaklığa duyarlı polimerlerin sahip olduğu hidrofilik ve hidrofobik grupların su ile etkileşimine bağlı olarak hacim faz değişimleri görülmektedir. Bu polimerlerin genel özelliği; metil, etil ve propil grupları gibi hidrofobik grupları içermesidir (Qiu ve Park, 2001).

Sıcaklığa duyarlı hidrojellerde, polimer sistemini oluşturan bileşenlerden en az biri genellikle su olan çözücü ortamında sıcaklığa bağlı bir çözünürlüğe sahip olmalıdır (Klouda ve Mikos, 2008). Sudaki şişme derecesinde belirgin bir değişiklik gösteren sıcaklığa duyarlı bir hidrojel elde etmek için, jeli oluşturan bileşenlerin belli bir sıcaklığın altında veya üstünde çözünmemeleri gerekir (Ward ve Georgiou, 2011). Bu sıcaklık derecesinde görülen hacim değişimi polimer zincirinin bileşenlerine ve hidrojelin iyonlaşma derecesine bağlı olarak geri dönüşümlüdür. Sıcaklık kritik bir değere ulaşınca polimerde faz değişimi olur ve bu faz ayrılmasının gözlenmeye başlandığı sıcaklık değeri en düşük kritik çözelti sıcaklığı (Lower Critical Solution Temperature, LCST) olarak adlandırılır (URL 1). Birçok polimerin suda çözünürlüğü sıcaklık artışı ile artar. LCST özellliğine sahip polimerlerin suda çözünürlükleri, sıcaklık arttıkça azalır. Bu özelliğe sahip polimerlerden yapılmış hidrojeller, LCST'nin üstünde sıcaklık artışı ile boyut değişimi gösterirler. Düşük sıcaklıklarda, polimer zincirinin hidrofilik halkaları arasındaki hidrojen bağı ve su molekülleri suda

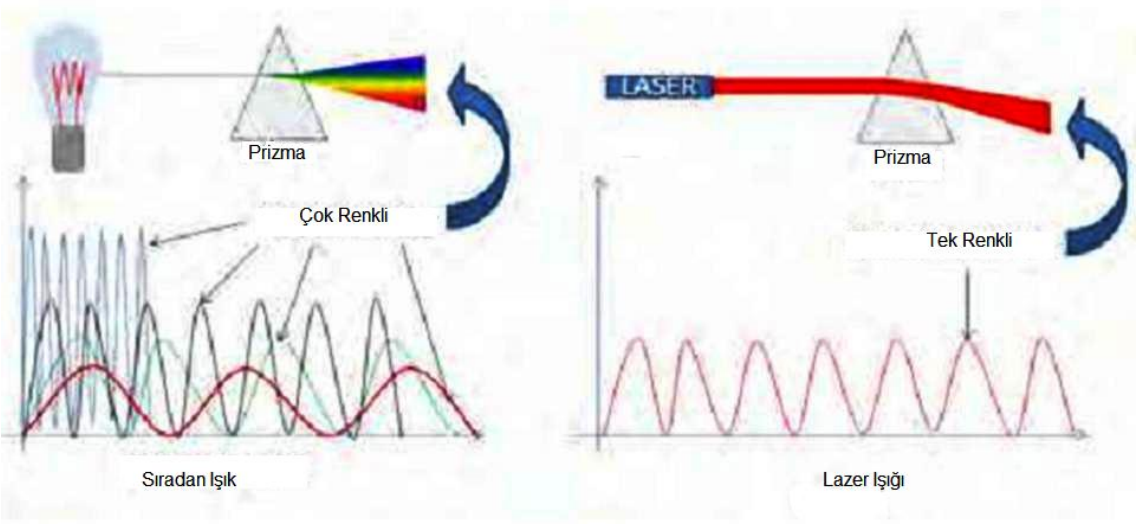
çözünmeyi artırmaya yardımcı olur. Sıcaklık artarken hidrojen bağları zayıflar, hidrofobik halkalar arasındaki hidrofobik etkileşimler kuvvetlenir. Sonuç olarak hidrofobik etkileşimler ile polimerler arası zincir ayrışmasından dolayı hidrojeller boyut değiştirirler (Xia ve ark., 2013).

Üzerinde çalışılan en önemli sıcaklığa duyarlı polimerler arasında poli (oligo (etilen glikol) metakrilat) PEGMA ve bunun kopolimerlerini gösterebiliriz. PEGMA polimerleri; ayarlanabilir LCST davranışlarından ötürü son birkaç yıldır büyük ilgi görmektedir. PEGMA için LCST sıcaklığı 28-90 °C'dir (Luzon ve ark., 2010). Ticari olarak polimerizasyonu mümkün olan OEGMA tipi monomerler fırça şeklinde olup birçok biyomedikal amaçlar için kullanılabilir (Mantovani ve ark., 2005).

1.3. Lazerler Hakkında Genel Bilgiler

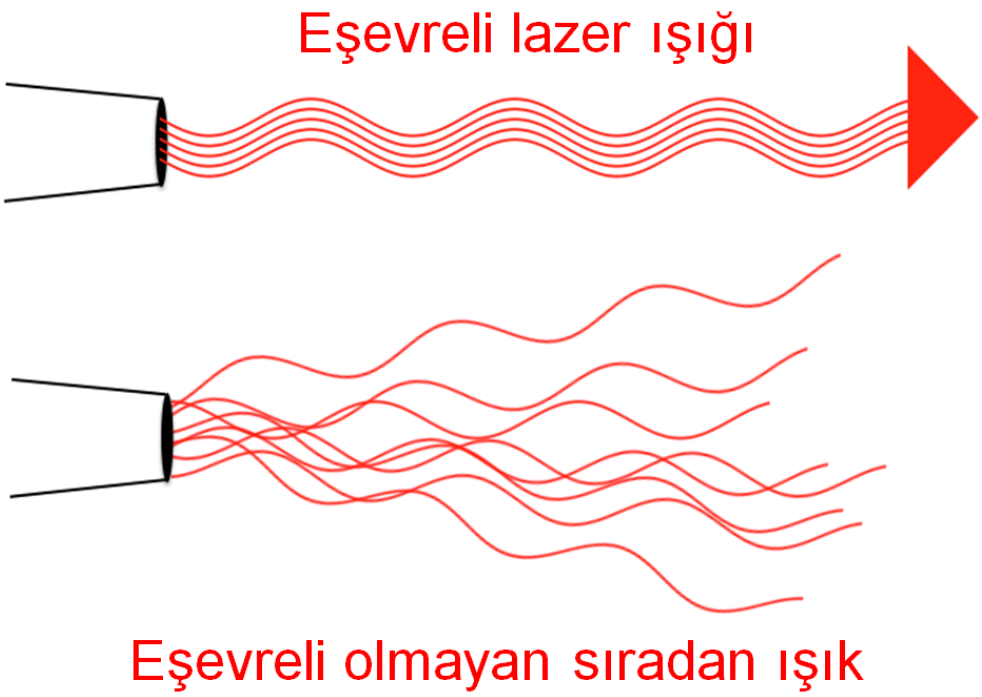
Lazer İngilizce'de "Uyarılmış salınım ışımasıyla ışığın güçlendirilmesi" anlamına gelen "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" ifadesinin baş harfleri alınarak türetilmiş bir kısaltmadır. Lazer ışığının diğer ışık türleriyle bir çok ortak yanı bulunurken, bu ışığı özel kılan bir takım özellikler mevcuttur. Bu özellikler; tek renklilik (monokromatik), eşevrelilik ve yönlülüktür.

Güneş ışığı bir prizmadan geçirildiğinde, kendini oluşturan renklere ayrılarak bir gökkuşağı oluşturur. Bu bize güneş ışığının, farklı renkteki (dalga boyundaki) çok sayıda ışığın birleşmesinden oluştuğunu gösterir. İster bir ampul olsun ister gökyüzündeki yıldızlar olsun, ışık kaynaklarının pek çoğu farklı renkteki çok sayıda ışığın birleşmesinden oluşmuştur. Lazerlerin ürettiği ışık ise tek renklidir ya da başka bir ifadeyle tek bir dalga boyuna sahiptir. Yani, lazer ışığı bir prizmadan geçirilirse, prizmadan çıkan ışık, prizmaya giren ışıkla tamamen aynı görünecektir (Şekil 1.1). Örneğin, bir kırmızı lazer ışığı prizmadan geçirilirse, prizmadan yine kırmızı bir lazer ışığı demeti çıkacaktır.



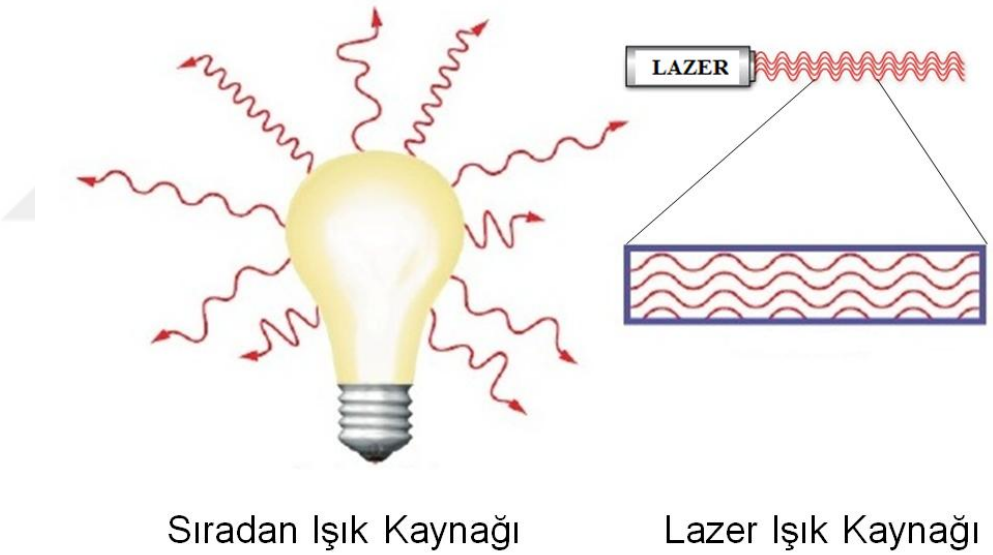
Şekil 1.1. Gün ışığı ve lazer ışının karşılaştırılması (Sener, 2012)

Lazer ışığı çok iyi düzenlenmiş bir ışıktır ve sadece tek bir frekanstan oluştuğu gerçeğini aşan düzeylerde bir düzen gösterir. Bu tür bir yüksek düzen seviyesi doğada çok olağandışı bir durumdur ve lazerlerin böylesine yararlı olmalarının altında yatan neden de budur. Işık dalgaları uzayda her birinin tepe noktası üst üste gelecek şekilde konumlandıklarında eşevreli ışık olarak adlandırılır. Kıyaslamak amacıyla tekrarlamak gerekirse, doğal ışığın pek çok türü eşevresizdir; ama lazer ışığı son derece eşevrelidir (Şekil 1.2).



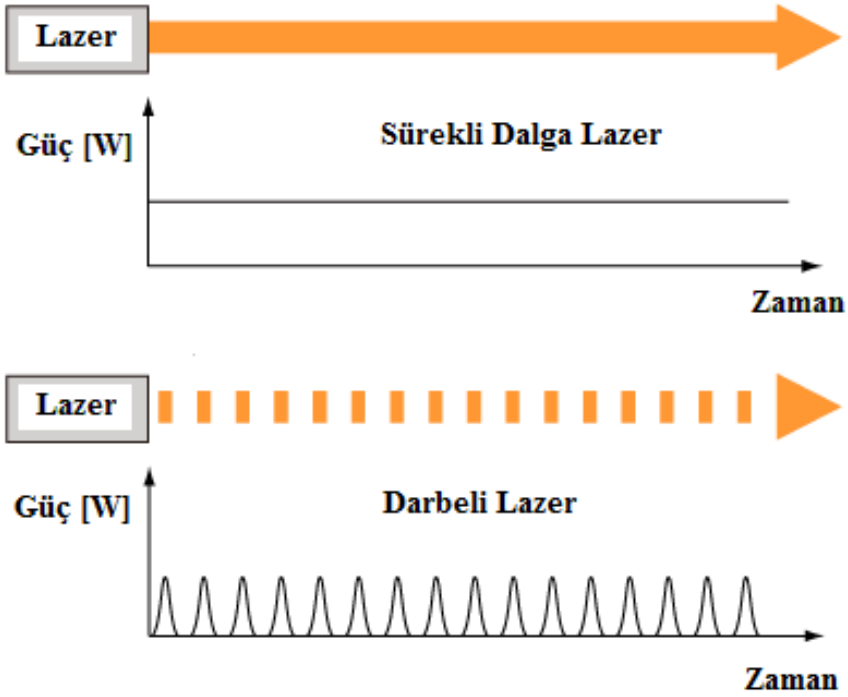
Şekil 1.2. Eşevreli olmayan sıradan ışık kaynağı ile eşevreli lazer ışık kaynağı (URL 2)

Lazerlerin çoğunda bir başka düzenli geometrik özellik daha vardır. Bir lazer demetini oluşturan dalgalar topluluğu, uzayda birbirine neredeyse paralel olan yollarda ilerlerler. İşte bir lazer demetinin "demet" gibi olmasının nedeni de budur. Yani, lazer demeti büyük uzaklıklarda bile olsa çok iyi odaklanabilir. Bu durum eşevreliliğin zorunlu bir sonucu gibi görünse de gerçekte farklı bir özelliktir. Demeti oluşturmak için lazerin demet düşünülerek tasarlanmış olması gerekir. Bazı lazer demetleri yüzlerce hatta binlerce kilometre uzakta bile odaklanabilirken, bazı lazerler çok daha kısa mesafelerde odaklanabilme özelliklerini yitirebilirler. Yaygın inanışın tersine, lazer demeti lazer ışığının kendinde var olan bir özelliği değildir. Lazerler, lazer demetini oluşturan ışık ışınları birbirine neredeyse paralel olacak şekilde üretilebilirler (Şekil 1.3). Bir lazer demetinin ışık şiddeti bir metre uzaklıkta neyse, iki metre uzaklıkta da hemen hemen aynıdır.



Şekil 1.3. Sıradan ışık ve lazer ışık kaynağından yayılan ışık ışıklarının özellikleri (URL 3)

Lazerler, çalıştırılış şekilleri bakımından ürettikleri ışığın zamanla değişimine göre sürekli-dalga lazerleri ve darbeli lazerler olmak üzere ikiye ayrılırlar. Sürekli-dalga lazerlerinden elde edilen güç, zamana göre (belli sınırlar içerisinde) yaklaşık olarak sabit kalır. Oysa, darbeli lazerlerde, üretilen ışık, kısa süreli darbeler şeklindedir. Yine darbe uzunlukları farklı ölçeklerde olabilir (Şekil 1.4). Örneğin, ürettiği darbe uzunluğu nanosaniye sürelerindeyse, bunlara nanosaniye lazeri denmektedir (URL 4).



Şekil 1.4. Çalıştırılma şekillerine göre sürekli dalga ve darbeli lazer ışığı profili (URL 5)

Sürekli dalga lazerler herhangi bir kesintiye uğramaksızın hedeflendiği yüzeye enerji transferini gerçekleştirir ve o bölgede yüksek sıcaklık etkisi meydana getirir. Diğer yandan darbeli lazerde ışık ışınları belirlenen hedefe kesik kesik temas eder. Darbeli lazerler özellikle seramik, metal ve kemik gibi çeşitli katı malzemelerin işlenmesinde kullanılırken, ısıl işlemlerde sürekli dalga lazerlerden yararlanılır.

1.4. Tez Çalışmasının Gerekçe ve Hedefleri

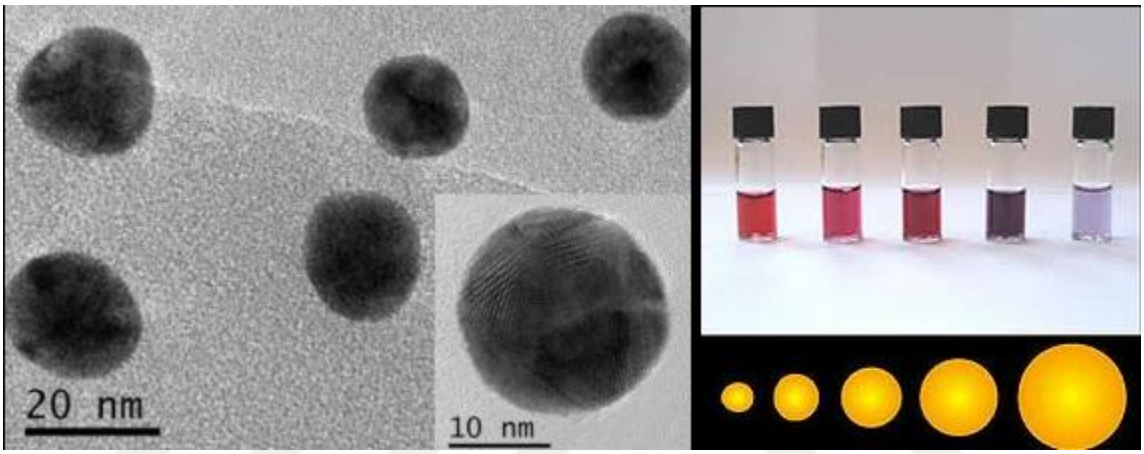
Bu tez çalışmasının amacı, altın nanoyapıların fototermal etki özellikleri sayesinde kuvvetlice emebildiği görünür veya yakın kızıl ötesi ışınlarını ısı şeklinde dışarı vermesi durumunda altın yüzeyinde ve etrafında oluşturduğu sıcaklık değişiminin ölçülmesidir. Altın nanoyapıların üzerine sıcaklığa duyarlı akıllı polimerler yerleştirilerek belli bir sıcaklığın üzerine ısıtıldığında polimerler boyut değiştirmekte ve aynı sıcaklığın altında tutulduğunda ise (soğutulduğunda) geri yayılmakta yani eski halini almaktadır. Polimerlerin bu özellikleri sayesinde boyutlarındaki kısalma-uzama hareketinin Dinamik Işık Saçılması (DLS) ve UV-Vis cihazlarıyla analiz edilerek altın parçacığının yaydığı ısının kaç derecelik sıcaklık değişimine neden olduğu anlaşılabilir. Altın nanoküre, nanoçubuk ve nanokafesin yüzeyine bağlanan sıcaklığa duyarlı PEGMA polimerler ile, altın yüzeyi farklı dalga boyu, güç ve sürelerdeki lazer ışınına maruz bırakılarak ısıtıldığında her bir durumda kaç derecelik sıcaklık değişiminin

ortaya çıktığının hesaplanması hedeflenmektedir. Bu sayede altın nanoparçacıkların yüzeylerinde istenilen sıcaklığın elde edilmesi çok daha kolay ve kontrollü olabilecektir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Altın Nanoyapılar Hakkında Yapılan Çalışmalar

Altın nanoparçacıklar ışığın görünür bölgesindeki plazmon rezonanslarından dolayı ışınları çok iyi emer veya saçılmalarını sağlar. Bu da optik olarak kullanılmalarını mümkün kılmaktadır. Büyüklüklerinin değişmesiyle farklı renklerde ışığın saçılmasını sağlayan parçacıklar, çeşitli renklerde çalışılabilmesine de olanak verir (Şekil 2.1).

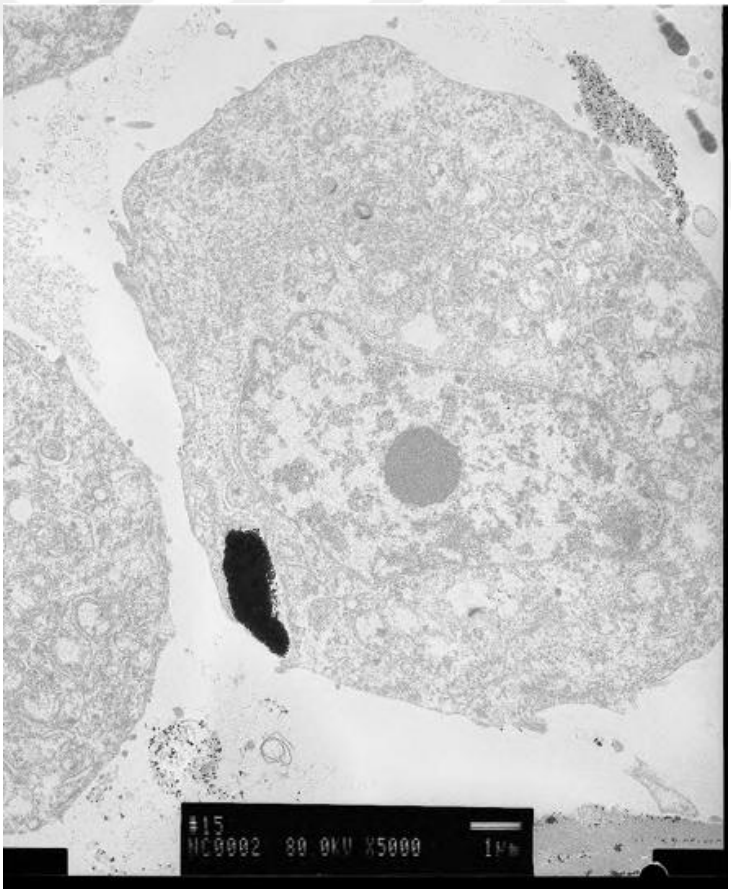


Şekil 2.1. Farklı büyüklüklüklerdeki altın nanoparçacıklar ve bunlara ait TEM görüntüsü (URL 6)

Altın nanoparçacıklar ışığı emdiklerinde serbest elektronları uyarılır. Plazmon rezonans frekansındaki bu uyarılma serbest elektronların toplu olarak titreşmesine neden olur. Parçacığın kristal ağı ve elektronları arasında oluşan bu etkileşim, parçacıktan çevresine termal enerji aktarılmasına yol açar. Kanserli hücrelerin tedavisinde, bu özelliklerinden yola çıkarak altın nanoparçacıklar sıklıkla kullanılmaktadır (Sperling ve ark., 2008). Hücreler küçük ısı değişimlerine hayli duyarlıdır; vücut sıcaklığının bir kaç derece üzerinde, 42°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda hipetermi yani hücre ölümleri görülmeye başlar (URL 7). İlaç taşıma sistemlerinde olduğu gibi, kanserli hücrelere eşlenik moleküllerin, parçacıkların yüzeyine tutunması sağlanarak hastalıklı hücreler bulunduktan sonra, parçacıkları dışarıdan uyararak bölgesel hücre ölümlerine neden olmak ve bu sayede tedaviyi gerçekleştirmek planlanmaktadır (Ghosh ve ark., 2008).

2.2. Farklı Altın Nanoyapıların Fototermal Özelliklerinin İncelenmesi Hakkında Yapılan Çalışmalar

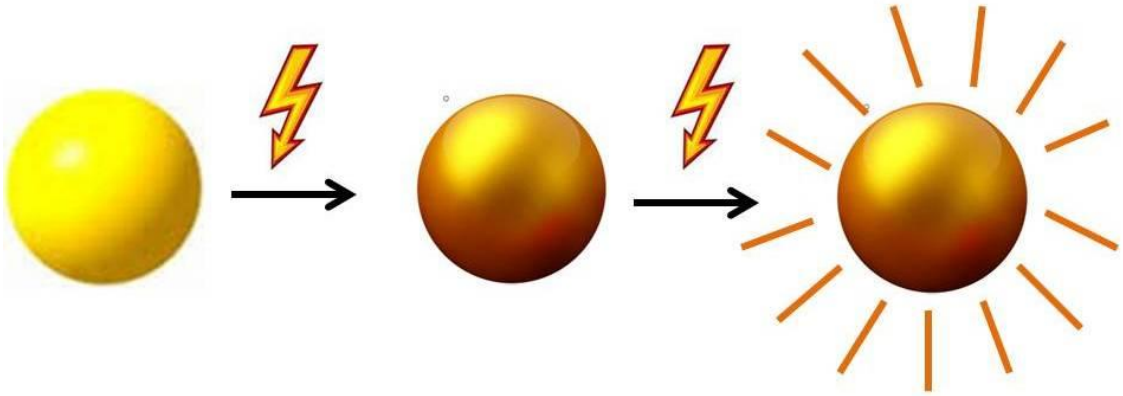
Son yıllarda metal nanoyapıların eşsiz optik ve yapısal özellikleri sebebiyle biyomedikal ve tıp alanlarında teşhis ve tedavi amaçlı kullanımları önemli derecede artmıştır (Allen ve Cullis, 2004; Mayer ve Heckel, 2006; Simone ve ark., 2007; Lvov ve ark., 2008; Selvi ve ark., 2008; Zhang ve ark., 2008). Altın nanoparçacıkların biyomedikal alanında en çok kullanılan metal nanoparçacıklar olmasının başlıca sebepleri arasında; geniş yüzey alanları, lokal yüzey plazmon resonans (LSPR) özellikleri ve üstün biyouyumluluk özellikleri sıralanabilir (Huang ve ark., 2006; Tong ve ark., 2007; Norman ve ark., 2008). Toksik özellik göstermeyen ve plazmonik özelliklere sahip olan altın nanoparçacıklar, kanserli hücrelerin algılanmasında ve sağlıklı hücrelere zarar verilmeden malignan hücrelerin yok edilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (Bhattacharyya ve ark., 2012; Maji ve ark., 2015).



Şekil 2.2. Göğüs kanser hücresinin nanoparçacıklar ile çevrelenmesinin şematik gösterimi (Bhattacharyya ve ark., 2012)

LSPR özelliği sayesinde altın nanoparçacıkları, belirli bir dalga boyundaki ışık enerjisini yoğun şekilde soğurarak metal yüzeyindeki serbest elektronların belli bir

frekansta topluca titreşmesine neden olurlar. Bunun sonucu olarak emilen ışık enerjisi ısı enerjisine dönüşür ve altın nanoyapıların çevresi ısınmaya başlar (Şekil 2.3). Bu olay, altının fototermal etkisi olarak tanımlanır. Altın nanoparçacıkları, şekil ve büyüklüklerine bağlı olarak görünür-kızıl ötesi dalga boyu aralığındaki ışık enerjisini çok kuvvetli şekilde emmektedirler.

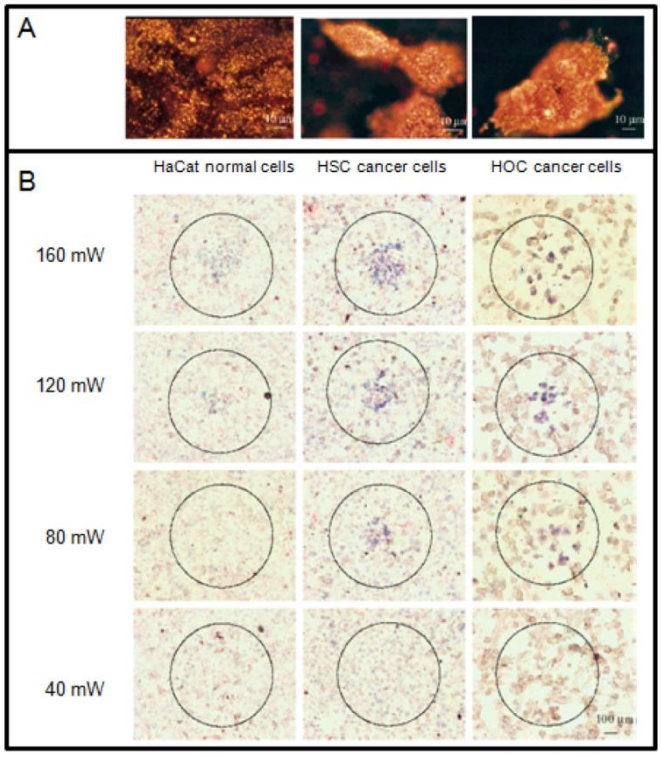


Şekil 2.3. Fototermal etki ile altın nanoyapının çevresini ısıtmasının şematik gösterimi

2.2.1. Fototermal terapide kullanılan altın nanoküreler hakkında yapılan çalışmalar

1999 yılında, Lin ve ark. (Lin ve ark., 1999) tarafından ilk defa görünür bölgedeki ışığı soğuran mikro parçacıklar kullanılarak seçici fototermal terapi gerçekleştirilmiştir. Altın nanoküreler görünür bölgedeki ışığı emebilen nanoparçacıklardır. 2003 yılında, 10-30 nm büyüklüğündeki altın nanokürelere eklenmiş lenfosit hücreler kullanılarak görünür bölgedeki lazer ışınına maruz bırakılmış ve altın nanoparçacıklarının emdiği ışını ısı enerjisine dönüştürdüğü belirlenmiştir. Bu dönüşüm sonucunda lenfosit hücrelerinin plazma zarının delinerek geçirgenliğinin arttığı, bu yüzden hücre ölümü gerçekleştiği seçici fototermal terapi ile gözlenmiştir (Pitsillides ve ark., 2003). Bu çalışmayı gerçekleştiren araştırmacılar, altın nanoparçacık sayısı, boyutu ve lazer enerjisi gibi parametreleri düzenleyerek, herhangi bir hücre yıkımına sebep olmadan hücresel fonksiyonlar üzerinde değişiklikler yapabilmişlerdir. Aynı yıl içerisinde Zharov ve ark., K562 kanser hücreleriyle birleştirilmiş nanoparçacıkların çevresindeki ısı dinamikleri ve eşik değerleri hakkında fototermal kontrast tekniğini kullanarak detaylı çalışmalar gerçekleştirmişlerdir (Zharov ve ark., 2003). Bir başka çalışmada ise 40 nm büyüklüğündeki altın nanoparçacıklarına epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) antikorları kaplanarak malignan

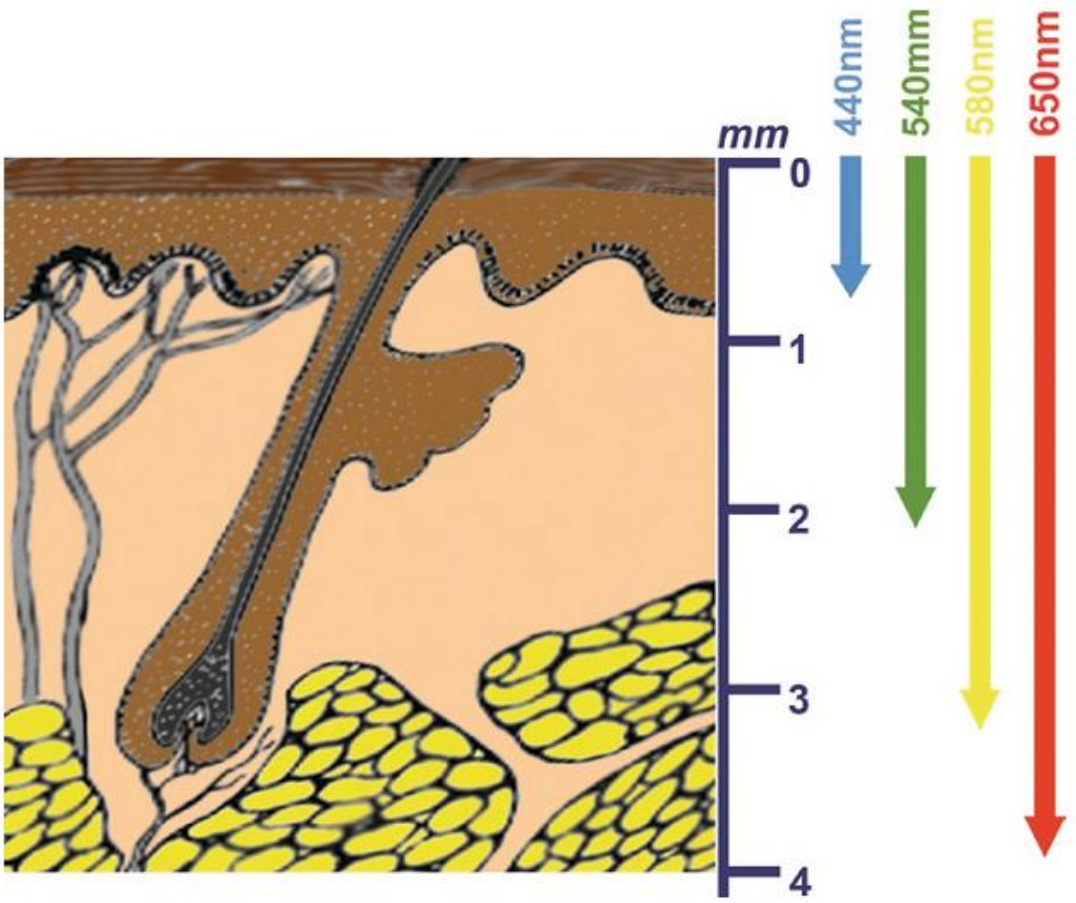
hücrelerinin ortamına konulmuş ve daha sonra görünür bölgedeki argon lazer ışınlarına maruz bırakılarak altın nanoparçacıklar ısıtılmış, bu sayede kanser hücrelerinin ölmesi sağlanmıştır. Aynı lazer ışını altın nanoparçacık eklenmemiş kanser hücrelerine uygulandığında ise hiçbir hücre ölümü gözlenmemiştir (El-Sayed ve ark., 2006; Huang ve ark., 2006). Bu durum, altın nanoparçacıklarının fototermal özelliği kullanılarak ne kadar etkili çalışmaların yapılabileceğinin göstergesidir.



Şekil 2.4. Fototermal terapide in vitro ortamda kullanılan altın nanoçubukların farklı lazer güçlerinde etkileşimleri (Huang ve ark., 2006)

Bununla birlikte, görünür ışığı soğurabilen nanoparçacıkların kullanımı deri kanseri veya deri yüzeyine yakın bölgelerde görülen kanser türleriyle sınırlı kalmaktadır (Huang ve ark., 2008). Bunun başlıca nedeni görünür bölgedeki ışığın, deri ve dokuya nüfuz edebilmesindeki yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Nüfuz derinliği, ışığın bir malzeme içerisine ne kadar derine nüfuz edebildiğinin bir ölçüsüdür (Feynman, 2005). Bir elektromanyetik dalga, malzemenin yüzeyi üzerine geldiğinde ışığın bir kısmı yansırken, bir kısmı ise malzemeye aktarılan enerjiyi içeren alanı oluşturur. Bu elektromanyetik alan malzeme içerisindeki elektron ve atomlarla etkileşim gösterir. Malzemenin yapısına bağlı olarak, elektromanyetik alanın mesafesi değişkenlik gösterir. Canlı dokulardaki ışığın nüfuz derinliği kullanılan ışık kaynağının şiddetine ve

dalga boyuna bağlıdır. Canlı dokuya temas eden ışık ışınlarının nüfuz derinlikleri Şekil 2.5'te görülmektedir.

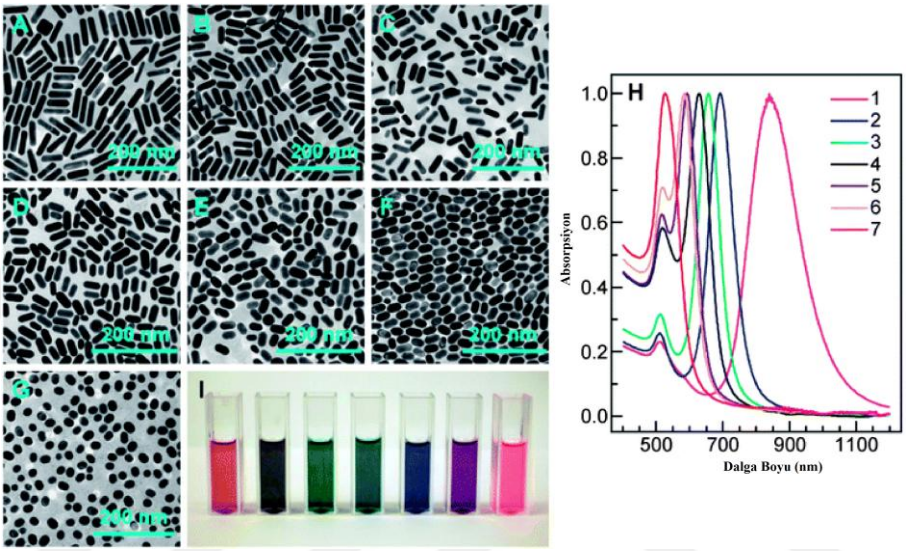


Şekil 2.5. Farklı dalga boylarına sahip ışığın deri içerisindeki nüfuz derinlikleri (Fodor ve ark., 2011)

2.2.2. Fototermal terapide kullanılan altın nanokafesler ve nanoçubuklar hakkında yapılan çalışmalar

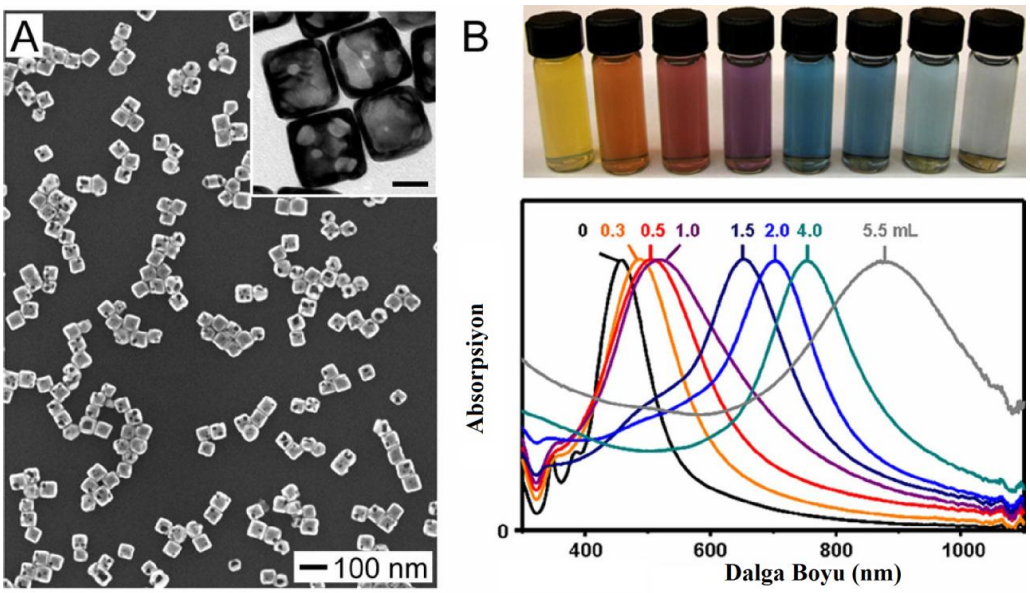
Son yıllarda kanser tedavisi çalışmalarında, görünür bölgedeki ışık kullanılarak yapılan fototermal çalışmalar yerine, kızıl ötesi dalga boyu civarındaki lazer ışınlarını emen altın nanoyapılar daha çok tercih edilmektedir. Bunun sebebi, yakın kızıl ötesi ışınların düşük enerjili olması sebebiyle hücrelerin bu ışınları hiçbir şekilde emmemesi ve böylece ışınların hücreleri etkilemeden hücreye nüfuz edebilmesidir (Wu ve ark., 2008). Kızıl ötesi ışınlarını emebilen altın nanokafesler ve nanoçubuklar, fototermal kanser terapisi çalışmalarında en yaygın kullanılan nanoyapılardır (Chen ve ark., 2007). Altın nanoçubukların seçici fototermal terapide kullanımı ilk olarak, sürekli dalga yakın kızılötesi dalga boyuna sahip lazerlerle gerçekleştirilmiştir (Hirsch ve ark., 2003; Loo ve ark., 2005; Huang ve ark., 2006). Bir diğer çalışmada, çubuk şeklindeki altın

nanoyapılar (Şekil 2.6), yüzeyleri primer antikorlarla kaplanarak gram negatif bakterisi ortamına konulmuş ve on dakika kızıl ötesi ışınlarına tabi tutulduğunda bakteriler yok edilebilmiştir (Norman ve ark., 2008). KB oral kanser hücrelerinin hipertermik terapisinde altın nanoçubuklar folik asit ligantları ile konjuge edilerek sürekli dalga Ti: Safir lazerlerle kullanılmıştır (Huff ve ark., 2007). Lazer ışımaları sonucunda hücre zarı yüzeyinde çok büyük çıkıntılar meydana gelmiştir.



Şekil 2.6. Altın nanoçubuk yapısı ve bu yapılara ait UV-Vis-NIR spektroskopisine ait spektrum (Skrabalak ve ark., 2007)

Altın nanokafeslerin fototermal etkisini kanıtlamak adına yapılan bir çalışmada, karbon kaplı TEM ızgarasına altın nanokafesler depolanıp kamera ışığına maruz bırakılmış, görüntüleme sonrasında altın nanokafeslerin eriyerek küresel damlacıklara karıştığı gözlenmiştir (Chen ve ark., 2005). Zayıf termal iletkenlikten ötürü oluşan ısının altın yüzeyinden hava ortamına yayımlandığı görülmüştür. Bir başka çalışmada, galvanik yer değiştirme yöntemiyle sentezlenen ve monoklonal antikorlar ile sonradan modifiye edilen altın nanokafesler (Şekil 2.7), meme kanser hücreleri ile karıştırıldıktan sonra beş dakika boyunca yakın-kızıl ötesi ışınlarına tabi tutulmuş, böylece kanser hücrelerinin ölmesi sağlanmıştır (Chen ve ark., 2007).



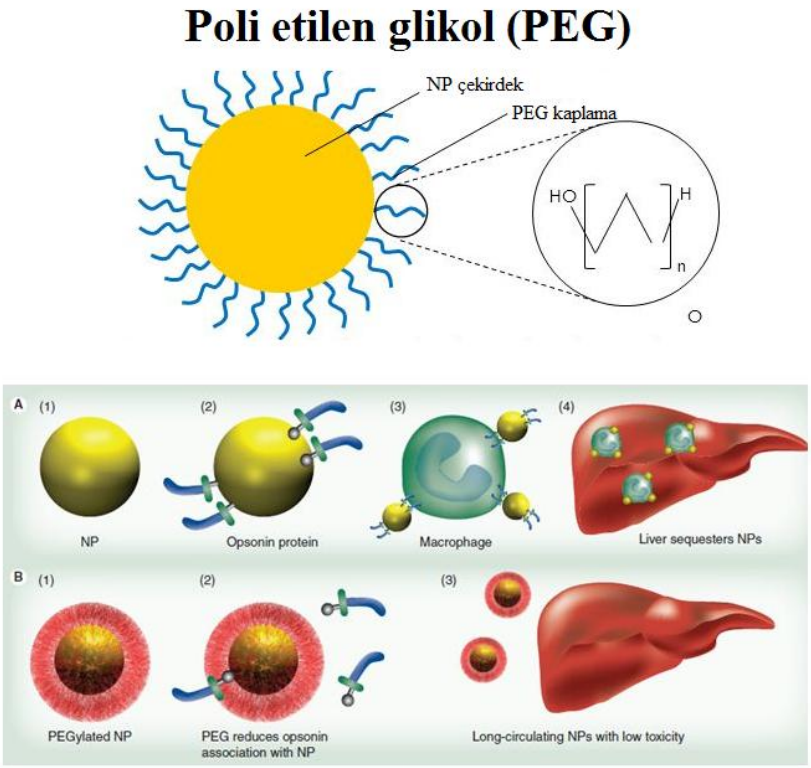
Şekil 2.7. Altın nanokafes yapısı ve bu yapılara ait UV-Vis-NIR spektroskopisine ait spektrum (Skrabalak ve ark., 2007)

Bu çalışmalarda görünür ve kızıl ötesi ışınlarının altın nanoyapılar tarafından emilerek ısı üretmesi yoluyla yapılan fototermal kanser terapilerinin etkili yöntemler oldukları gösterilmiş olsa da bu yöntemlerin en önemli sorunları, kanser terapisinde güçlü lazer ışınlarının kullanılması, terapinin etkili olması için uzun süreli lazer ışınlarına maruz bırakılması ve kullanılan altın parçacıklarının yüksek derişikte olması olarak sıralanabilir.

2.2.3. Fototermal terapide kullanılan altın nanoyapıların biyokonjugasyonu

Çoğu lazer tabanlı tedavi yöntemleri, özellikle tümör bölgesine ışığın ulaşması için endoskopların ve fiber optik kateterlerin kullanımına dayalıdır. Metal nanoparçacıklar arasında özellikle altın nanoparçacıklar, kolay bir şekilde biyo işlevselleşmeye imkan tanıdıklarından, bağışıklık hedefleme stratejileri ile entegrasyonu açısından umut vaat edici yapılardır (Huang ve ark., 2008). Fototermal kanser terapisinde altın nano yapıların spesifik tümör hedefleyen moleküllerle fonksiyonelleşmesi üzerine birçok çalışmalar gerçekleştirilmiştir (Liao ve Hafner, 2005; Niidome ve ark., 2006). Bu hedefleme stratejileri arasında nanoparçacıklar poli etilen glikol (PEG) ile pasifleştirilir veya hastalıklı hücreler üzerinde biyobelirteçlere duyarlı antikorlara konjuge edilerek kullanılırlar (Huang ve ark., 2008). PEG, nanoparçacıkların biyouyumluluğunu ve biyokararlılığını arttırmak için kullanılmaktadır. Bu sayede PEG gruplarıyla kaplanmış olan nanoparçacıkların biyouyumluluğu büyük ölçüde artmakta ve kümelenmeleri de engellenmiş olmaktadır (Şekil 2.8). Ayrıca nanopartiküllerin

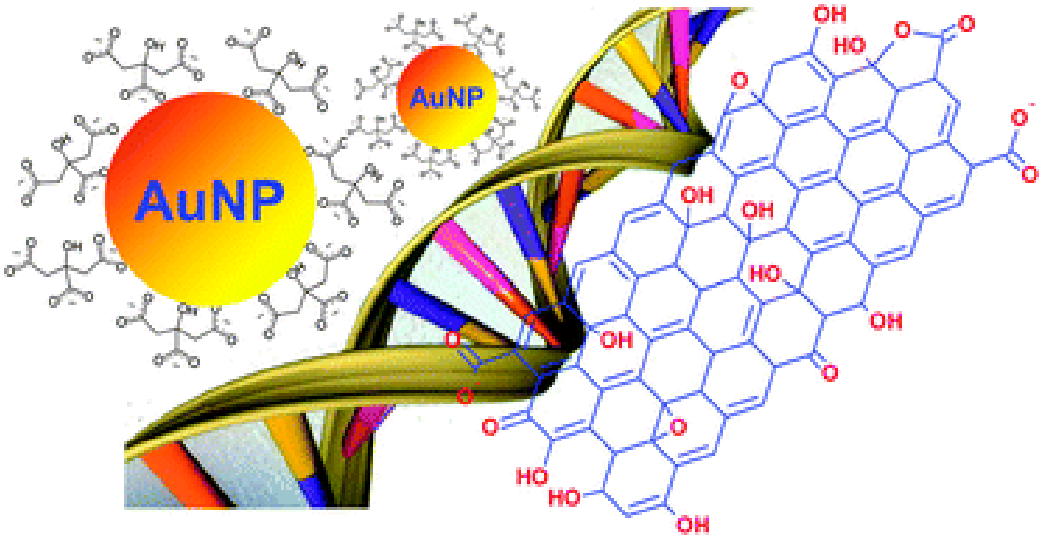
yüzey özellikleri çeşitli ajanlarla kaplama yapılmak suretiyle değiştirilerek nanopartiküllerin makrofajlar tarafından tanınması engellenir. Bu şekilde nanopartiküllerin hedef bölgeye ulaşılabilirliği artırılmış olur (Kreuter, 2005; Liu ve ark., 2005).



Şekil 2.8. PEG gruplarıyla kaplanmış altın nanoparçacıklar (Jokerst ve ark., 2011)

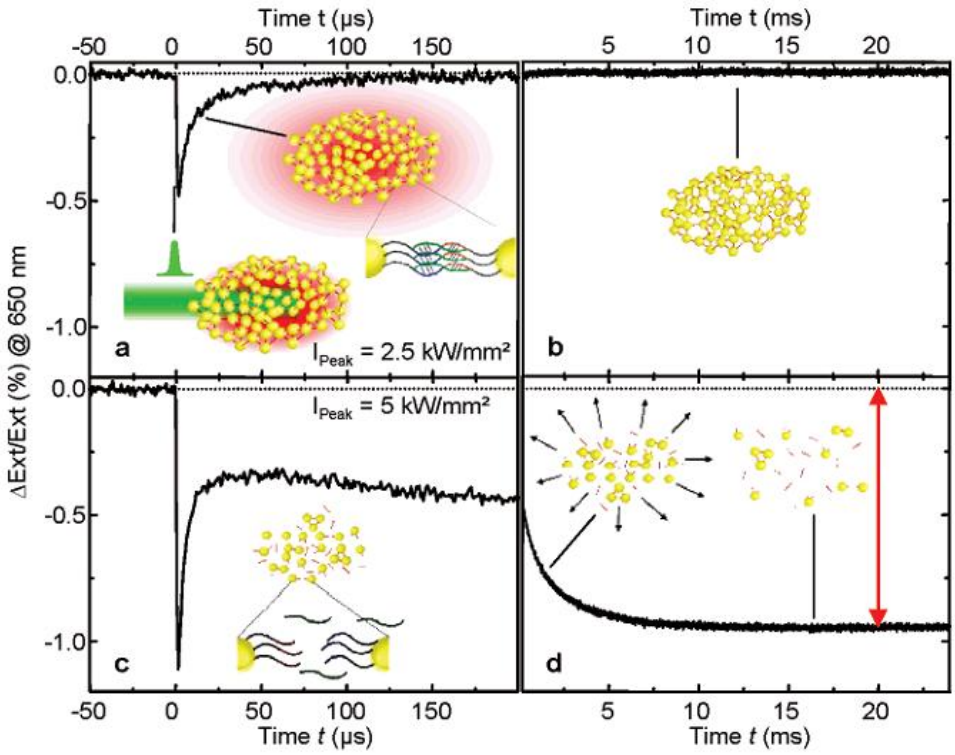
2.2.4. Altın yüzeyindeki sıcaklık değişimlerinin tespiti hakkında yapılan çalışmalar

Son zamanlarda, kanser tedavisinde kötü huylu hücrelerin fototermal terapide kullanılan farklı şekil ve boyutlardaki altın nanoparçacıkların farklı tipte lazerler kullanılarak yok edilmesi birçok araştırmacı tarafından tercih edilen yöntemler arasında yer almaktadır (Huang ve ark., 2007). Fototermal terapi ile zararlı biyolojik yapıların yok edilmesine rağmen, altın yüzeyindeki kontrollü sıcaklık artışlarının tespit edilememesi ciddi sorunlar oluşturmaktadır. Bu tür tedavilerde maalesef deneme-yanılma yöntemi kullanılarak tahribatın optimum oluştuğu parametreler belirlenmiş ve bu parametreler kullanılarak yapılan terapiler ile olumlu sonuçlar gösterilmiştir. Altın yüzeylerindeki sıcaklık değişimlerinin tespiti için kısıtlı sayıda çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda sadece ikili sarmal yapıdaki oligonükleotidler veya DNA kullanılmıştır (Şekil 2.9).



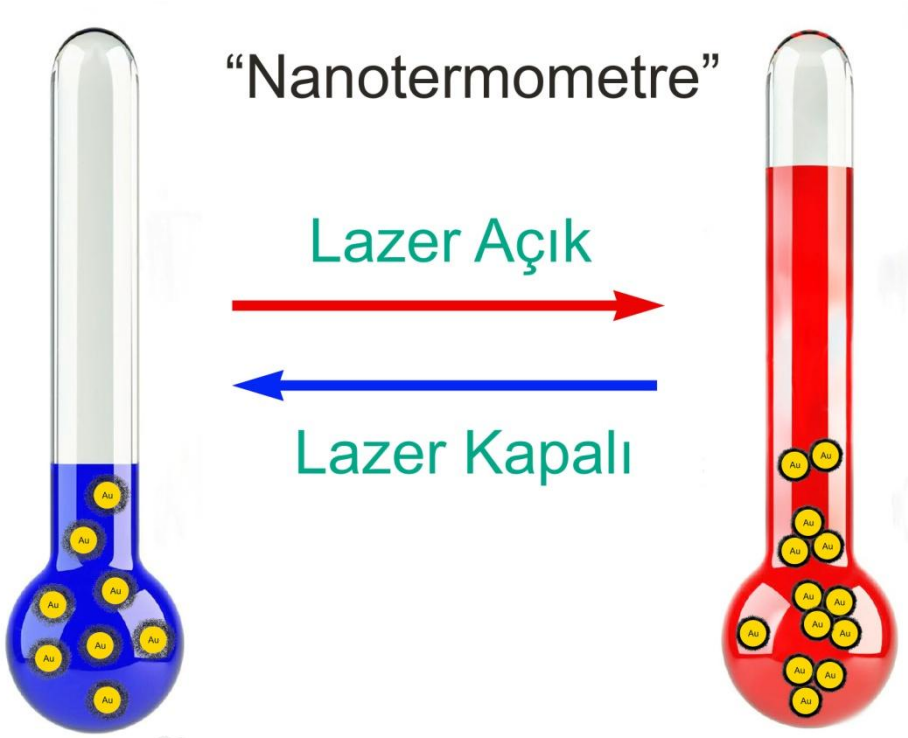
Şekil 2.9. Altın nanoparçacık yüzeylerindeki sıcaklık değişimlerinin DNA ile tespiti (Liu, 2012)

Çift sarmal yapılı nükleotidlerde, belirli bir sıcaklıkta sarmal yapı ayrışmakta ve bu ayrışma sıcaklığına sarmal yapının erime noktası denmektedir. Altın nanoyapıların yüzeylerinde oluşturulan sıcaklığı ölçmek için ikili sarmal yapılardan birinin altın yüzeyine kovalent bağlarla konjuge edilmesi gerekmektedir. Diğer sarmal ise altın yüzeyinde bulunan sarmala eklenerek DNA şeklinde çift sarmal yapı oluşturmaktadır. Altın nanoyapılar emebildikleri lazer ışınlarına tabi tutulduklarında ortaya çıkan ısı sonucu çift sarmalın erime noktasına ulaşılarak ikiye ayrışması sağlanmaktadır. Bu şekilde kovalent bağlarla altın yüzeyine bağlı olmayan nükleotid zincir salınımı gerçekleşmekte ve bu salınan sarmalın tespiti sayesinde altın yüzeyindeki sıcaklık artışı belirlenmeye çalışılmıştır. 15 baz içeren ve ayrışma sıcaklığı 54 °C olan DNA çift sarmalı altın yüzeyine konjuge edilmiş ve güçlü lazer ışınına tabi tutulduğunda birkaç saniyede ikili sarmalın ayrıştığı tespit edilmiştir (Stehr ve ark., 2008). Bir başka çalışmada ise altın nanokristaller, 50 baz içeren ve ayrışma sıcaklığı 70 °C olan floresan boya ile modifiye edilmiş DNA çift sarmal yapılarla kaplanmıştır. Bu altın nanoyapılar canlı hücreler ile karıştırılmış ve yakın-kızıl ötesi civarındaki güçlü lazer ışınına tabi tutulduğunda canlı hücrelere zarar verilmeden sekiz saniye gibi kısa bir sürede ikili sarmalın ayrıştığı gözlenmiştir. Floresan boyalı sarmalın salımı, floresan spektrometre cihazıyla tespit edilerek sıcaklık artışı anlaşılmıştır (Lee ve ark., 2009). Bahsedilen oligonükleotid ikili sarmal yapılar kayda değer sonuçlar vermesine rağmen, sentezlerindeki zorluklar ve yüksek maliyetlerinin olması sebebiyle alternatif yöntemlere ciddi ihtiyaç duyulmaktadır.



Şekil 2.10. DNA çift sarmalın altın nanoparçacık yüzeyine konjuge edilmesi ve lazer ışınına maruz bırakılmasının şematik gösterimi (Stehr ve ark., 2008)

İnsan vücudunun kliniksel termometresi sağlık hizmetleri açısından en temel ve başarılı tekniklerden biridir. Teknolojik gelişmelere rağmen, sıcaklık ölçümlerinin milimetre ölçeğinin altında kalması önemli bir sorun teşkil etmektedir (Lee ve ark., 2005; Lee ve Kotov, 2007; Jaque ve Vetrone, 2012; Vetrone ve ark., 2010; Hsia ve ark., 2010). Özellikle tümör ablasyonu gibi termal medikal tedavilerde hassas bir şekilde sıcaklığın sağlıklı dokular üzerindeki zararlı etkilerini en aza indirileceğinde sorunlar belirgin hale gelir. Bu soruna çözüm getirmek adına çeşitli tersinmez termal olarak duyarlı floresan nanoparçacıklar kullanılmıştır (Gustafson ve ark., 2013). Bunun yanında, altın nanokafes içeren solüsyonun sıcaklık değişimini ölçmek amacıyla termal kamera sistemleri kullanılmıştır (Chen ve ark., 2010; Kim ve ark., 2012). Fakat makro boyutta altın nanoparçacıkların yüksek konsantrasyonu ısıtılan solüsyonun sıcaklık değişiminin termal kameralar ve dijital termometrelerle ölçülmesini sınırlamaktadır. Bu yüzden şu ana kadar literatürde altın nanoparçacık yüzeyindeki sıcaklık değişimini nano ölçekte ölçebilen sistematik bir teknik mevcut bulunmamaktadır. Bu bağlamda, bu tez çalışmasında; altın nanoparçacıkların yüzeyindeki sıcaklık değişimi basit ve ucuz, nanotermometre olarak adlandırdığımız sıcaklığa duyarlı polimerleri kullanarak fototermal bir süreçle hesaplandı.



Şekil 2.11. Altın nanoparçacık yüzeylerindeki ısı değişimlerinin sıcaklığa duyarlı polimerleri kullanarak fototermal yolla tespitinin şematik gösterimi

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Çalışmada başlatıcı, sıcaklığa duyarlı polimerler ve farklı şekillerdeki altın nanoyapıların sentezlerinde kullanılan kimyasallar farklı yabancı tedarikçi firmalardan temin edildi.

Disülfid içeren başlatıcı sentezinde Bis (2-hidroksietil) disülfid (Alfa Aesar, %90), tetrahidrofuran (THF) (VWR, %99), 2-bromo propiyonik asit (Alfa Aesar), N,N'-Disiklohekzilkarbodiimid (DCC) (Alfa Aesar, %99), 4-(N,N-dimetilamino) piridin (DMAP) (Alfa Aesar, %99) kimyasalları kullanıldı.

Sıcaklığa duyarlı polimerlerin sentezinde oligo etilen glikol metil eter metakrilat (OEGMA, M_w: 475 g/mol, Sigma Aldrich), dietilen glikol metil eter metakrilat (DEGMA, M_w: 188 g/mol, Sigma Aldrich), bis (2-hidroksietil) disülfid bis (2-bromopropiyonat) (sentezlenen başlatıcı, kolon ile saflaştırılarak kullanıldı), ultra saf su, metanol (VWR), bakır (I) bromid (Sigma Aldrich) kullanıldı.

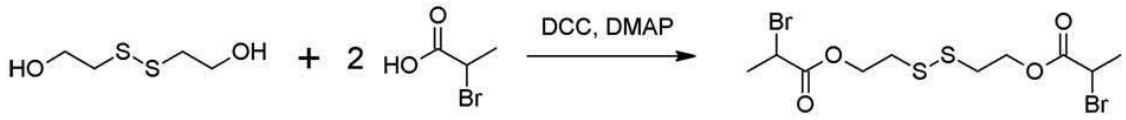
Küre, kafes ve çubuk şeklindeki altın nanoyapıların sentezinde ise kloroaurik asit ($HAuCl_4$) (Alfa Aesar), ultra saf su, trisodyum sitrat dihidrat (Merck), etilen glikol (Sigma Aldrich), sodyum hidro sülfid (NaHS) (Sigma Aldrich), polivinilpirolidin (PVP) (Sigma Aldrich), gümüş nitrat ($AgNO_3$) (Alfa Aesar), setil trimetil amonyum bromür (CTAB) (Applichem), sodyumbor hidrür ($NaBH_4$) (Sigma Aldrich), askorbik asit (VWR) kullanıldı.

3.2. Metot

3.2.1. Disülfid içeren atom transfer radikal polimerizasyonu (ATRP) başlatıcı sentezi

Sıcaklığa duyarlı PEGMA polimerleri, son yıllarda sıklıkla kullanılan ve popüler polimer sentezi tekniklerinden olan Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (ATRP) ile sentezlendi. ATRP sentezinde kullanılan başlatıcılardan bir tanesi de 2-bromo propiyonik asittir. Bu başlatıcının seçilmesinin sebebi başlatıcı molekülünde bulunan ve polimerizasyonda etkisi olmayan karboksilli asit grubudur. Başlatıcı ile sentezlenecek polimerlerin bir sonraki aşamada altın nanoyapılarına konjuge edilmesi için altın yüzeyine çok sağlam bağ yapabilen tiyol veya disülfid gruplarını içeren polimerlerin sentezlenmesi için başlatıcı disülfid grupları ile modifiye edildi. Bunun için de başlatıcı

molekülde (2-bromo propiyonik asit) olan asit gruplarıyla, alkol uçlu disülfid molekülü bis (2-hidroksietil) disülfid) ile esterleştirme reaksiyonu literatürdeki prosedür kullanılarak sentezlendi (Tsarevsky ve Matyjaszewski, 2005; Yavuz ve ark., 2009).

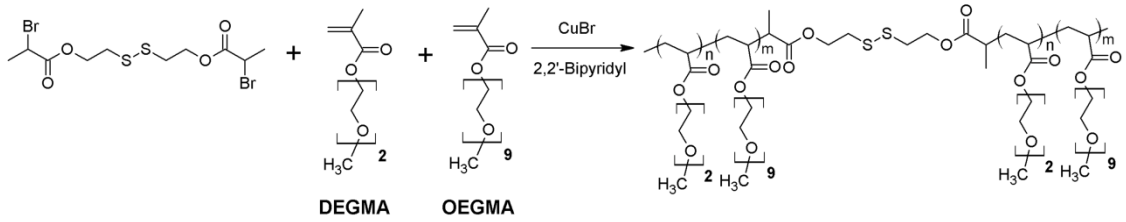


Şekil 3.1. ATRP başlatıcı bis (2-hidroksietil) disülfid bis(2-bromopropiyonat) (BHEDS(BP)$_2$ sentezinin şematik gösterimi

3.2.2. Atom transfer radikal polimerleşme (ATRP) ile sıcaklığa duyarlı polimerlerin sentezi

ATRP polimerleşme tekniğiyle belirli LCST değerine sahip olan sıcaklığa duyarlı PEGMA polimerinin sentezlenmesi amaçlandı. Öncelikle su, aseton ve etanol çözücüleri ile temizlenmiş ve bir gece boyunca 100 °C'de bekletilmiş olan 20 mL hacmindeki küçük cam şişe etüvden çıkartıldı ve plastik kapak ile ağzı sıkıca kapatıldı. Cam şişe oda sıcaklığına geldiğinde içine manyetik balık, katalizör olarak katı bakır bromür (CuBr), bakır katalizör ile kompleks oluşturan ligant (2,2′-Bipiridil) ve çözücü olarak da etanol eklendi. Yaklaşık 1 dakika kirli yeşil renkli solüsyondan azot gazı geçirilerek solüsyondaki polimerizasyonu durdurabilecek oksijen gazlarından arındırılması sağlandı. İstenilen LCST değeri için gerekli monomer(ler) reaksiyon solüsyonuna eklendi ve azot gazı tekrar verildi. Sonrasında sentezlenen disülfid içeren ATRP başlatıcısı, bis(2-hidroksietil)disülfid bis(2-bromopropinat) (BHEDS(BP)$_2$), eklenerek polimerizasyon azot ortamında başlatıldı ve koyu kahverengi renk oluştu. Polimerizasyon mekanizmasında Cu(I) iyonunun yükseltgenerek Cu(II)'ye dönüşmesi ile oluşan reaktif merkezlerin monomerle etkileşmesiyle polimerleşme başlamaktadır. Reaksiyondaki renk dönüşümünün olması polimerizasyonun başladığının bir kanıtıdır. Polimerizasyon 60 °C'de üç saat sürede manyetik karıştırıcıda yürütüldü. Polimerizasyon, azot gazının kesilmesi ve reaksiyon solüsyonunun hava ile teması sağlanarak durduruldu. Polimerizasyon solüsyonu diyaliz yöntemi kullanılarak PEGMA polimerlerlerinin saflaştırılması sağlandı. Saflaştırılmış polimerler NMR ve IR spektroskopisi ile karakterize edildi. LCST ölçümü UV-Vis cihazı kullanılarak saptandı.

ATRP sentez metoduyla 28, 32, 37, 39, 49, 59, 69, 79 ve 90 °C LCST'ye sahip sıcaklığa duyarlı PEGMA polimerleri sentezlendi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. ATRP yöntemi ile farklı LCST değerlerine sahip PEGMA polimer sentezinin şematik gösterimi

Yukarıda sentez metodu verilen sıcaklığa duyarlı PEGMA polimerlerin sentezinde kullanılan monomer, disülfid içeren başlatıcı miktarı, ligant miktarı ve karışım oranları Tablo 3.1'de verilmektedir. Tüm polimerizasyonlarda eklenen katalizör, başlatıcı, ligant ve çözücü miktarları sabit tutuldu. Bunun yanısıra tüm polimerizasyonda eklenen monomer miktarı 1.5 g'da sabit tutuldu. Monomer yüzdeleri mol oranları baz alınarak hesaplandı.

Tablo 3.1. Farklı LCST değerleri olan PEGMA polimerin ATRP polimerizasyon parametreleri

LCST (^oC)	Monomer (% mol)		Monomer (mol)		Başlatıcı $BHEDS(BP)_2$ (mol)	CuBr (mol)	Bipyr (mol)	Çözücü (mL)
	DEGMA (M_n~188)	OEGMA (M_n~475)	DEGMA (Mn~188)	OEGMA (Mn~475)				
28	100	-	$2.17x10^{-3}$	-	$2.17x10^{-5}$	$2.17x10^{-5}$	$4.34x10^{-5}$	0.425
32	95	5	$2.05x10^{-3}$	$1.08x10^{-4}$	$2.17x10^{-5}$	$2.17x10^{-5}$	$4.34x10^{-5}$	0.425
37	92	8	$2x10^{-3}$	$1.74x10^{-4}$	$2.17x10^{-5}$	$2.17x10^{-5}$	$4.34x10^{-5}$	0.425
39	90	10	$1.95x10^{-3}$	$2.17x10^{-4}$	$2.17x10^{-5}$	$2.17x10^{-5}$	$4.34x10^{-5}$	0.425
49	80	20	$1.74x10^{-3}$	$4.34x10^{-4}$	$2.17x10^{-5}$	$2.17x10^{-5}$	$4.34x10^{-5}$	0.425
59	70	30	$1.52x10^{-3}$	$6.5x10^{-4}$	$2.17x10^{-5}$	$2.17x10^{-5}$	$4.34x10^{-5}$	0.425
69	50	50	$1.085x10^{-3}$	$1.085x10^{-3}$	$2.17x10^{-5}$	$2.17x10^{-5}$	$4.34x10^{-5}$	0.425
79	40	60	$8.68x10^{-4}$	$1.302x10^{-3}$	$2.17x10^{-5}$	$2.17x10^{-5}$	$4.34x10^{-5}$	0.425
90	-	100	-	$2.17x10^{-3}$	$2.17x10^{-5}$	$2.17x10^{-5}$	$4.34x10^{-5}$	0.425

3.2.3. ATRP ile farklı LCST değerlerine sahip sıcaklığa duyarlı polimerlerin sentezi için genel prosedür

LCST değeri 28 °C ile 90 °C arasında olan PEGMA polimer sentezi için; 2.17 × 10^{-5} mol katı bakır bromür (CuBr) ve 4.34 × 10^{-5} mol 2,2′-Bipiridil 0.425 mL etanol içerisinde çözülüp 20 mL'lik küçük cam şişe içerisine eklendi. Solüsyona, 30 saniye boyunca azot gazı verildi. Azot gazı verildikten sonra farklı mol oranlarında dietilen glikol metil eter metakrilat (DEGMA) (M_n ~ 188) monomeri ile oligo (etilen glikol) metil eter metakrilat (OEGMA) (M_n ~ 475) monomeri eklenerek ortama tekrar azot gazı verildi. Son olarak reaksiyon solüsyonuna 2.17 × 10^{-5} mol sentezlenen ATRP başlatıcısı ($BHEDS(BP)_2$ eklenerek azot ortamında polimerizasyon başlatıldı. Polimerizasyon 60 °C'de 3 saat boyunca manyetik karıştırıcıda 320 rpm hızında karıştırılarak yürütüldü. Polimerizasyon tamamlandıktan sonra diyaliz yöntemi kullanılarak polimerlerin saflaştırma işlemi yapıldı.

3.2.4. Altın nanoküre üretimi

Altın nanoküreler, Turkevich tarafından önerilen metot ile sentezlendi (Turkevich ve ark., 1951). 100 mL'lik reaksiyon balonuna 49 mL ultra saf su 100 °C'ye gelene kadar yağ banyosunda manyetik karıştırıcı üzerinde ısıtıldı. Daha sonra 1 mL 12,7 mM'lık kloroaurik asit ($HAuCl_4$) çözeltisi 100 °C'deki balona eklendi. Reaksiyon solüsyonunun rengi, altın tuzunun rengi olan sarı renkte olduğu gözlendi. Bir süre karıştırıldıktan sonra reaksiyon solüsyonuna, su içinde çözülmüş sodyum sitrat çözeltisi eklendi. Sodyum sitrat çözeltisi ilave edildikten hemen sonra reaksiyon solüsyonunun sarı renginin renksiz hale geldiği gözlemlendi. Bu renk kayboluşu sarı renkli Au^{+3} iyonlarının indirgenerek renksiz Au^{+1} iyonlarına dönüşmesinden kaynaklanmaktadır. 8 dakika sonra reaksiyon solüsyonu sırasıyla mor, kırmızı ve bordo renklerde gözlemlendi ve 15 dakika sonra soğutularak reaksiyon sonlandırıldı. Reaksiyonun renklenmesi Au^{+1} iyonlarının Au^0 metal atomlarına indirgenerek nanoparçacıkların oluşumunun göstergesidir. Oluşan Au nanoparçacıkları santrifüj ve yıkama işlemleri yapılarak reaksiyon sonrası fazla sodyum sitrat moleküllerinden arındırıldı. Son olarak sentezlenmiş olan altın nanokürelerin TEM analizi gerçekleştirildi.

3.2.5. Altın nanokafes üretimi

Altın nanokafesler, sentezlenen gümüş nanoyapıların altın atomları ile yer değiştirmesi metodu kullanılarak üretimi gerçekleştirildi (Skrabalak ve ark., 2007).

3.2.5.1. Gümüş nanoküplerin üretimi

60 mL etilen glikol çözeltisi 250 mL'lik balon joje içerisine eklendi ve yağın içinde 150 °C'de 1 saat ısıtıldı. Sonrasında etilen glikolde çözünmüş 0.7 mL 3 mM'lık sodyum hidrosülfid (NaHS) solüsyonu ve 15 mL 0.18 M'lık polivinilpirolidon (PVP) solüsyonu reaksiyon balonuna eklendi. 8 dakika sonra etilen glikolde çözünmüş 5 mL 0.28 M'lık gümüş nitrat ($AgNO_3$) çözeltisi eklendi. Reaksiyon çözeltisi kirli yeşil renge dönüşünceye (yaklaşık 20 dakika) kadar yağın içinde bekletildi. Kirli yeşil renk oluşur oluşmaz balon yağ banyosundan çıkarıldı ve su-buz banyosunda dikkatli bir şekilde soğutularak reaksiyon durduruldu. Reaksiyon çözeltisi aseton ve saf su ile yıkandıktan sonra santrifüj edilerek gümüş nanokristalleri elde edildi. Elde edilen gümüş nanoküplerin bir kısmı UV-Vis ve TEM ile karakterize edildi, diğer kısmı ise altın nanokafeslerin sentezinde kullanılmak üzere buzdolabında bekletildi.

3.2.5.2. Gümüş nanoküpten altın nanokafeslerin üretimi

Belirli sayıdaki gümüş nanokristaller (1 mL suda yaklaşık 2.1×10^{12} gümüş nanoküp), 20 mg PVP içeren 20 mL suyun içinde 10 dakika kaynama sıcaklığında manyetik balıkla karıştırıldı. Bu solüsyona, 6.6 mL 0.5 mM'lık altın tuzu ($HAuCl_4$) çözeltisi şırınga pompası vasıtasıyla yaklaşık 9 dakikada (45 mL / saat) eklendi. Eklenme tamamlandıktan sonra 10 dakika daha kaynamada tutuldu. Sonra reaksiyon balonu su-buz banyosuna daldırılarak soğutuldu. Soğuyan reaksiyon solüsyonu santrifüj edilerek altın nanokafesler elde edildi. Elde edilen nanokafesler UV-Vis spektroskopisi ve TEM ile karakterize edildi.

3.2.6. Altın nanoçubuk üretimi

Altın nanoçubuklar, El-Sayed tarafından önerilen metot ile sentezlenmiş olup aşağıda belirtilen 3 aşamada gerçekleştirildi (Nikoobakht ve El-Sayed, 2003).

3.2.6.1. Altın çekirdek çözeltisinin hazırlanması

50 mL cam balonun içerisine 0.5 mM, 5 mL $HAuCl_4$ çözeltisi ve 0.2 M, 5 mL CTAB çözeltisi eklenerek hafifçe karıştırıldı. Daha sonra 50 mL'lik bir erlen içerisinde yeni hazırlanmış 0.01 M, 10 mL $NaBH_4$ hazırlandı ve buz banyosunda soğutulmaya bırakıldı. 600 µL $NaBH_4$ çzöeltisi CTAB-kloroaurik asit çözeltisine yavaşça ilave edildi ve 3-5 dakika manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Sarımsı renkli çözeltinin rengi $NaBH_4$

ilavesi ile kahverengi- sarı renge dönüştüğü gözlendi. Bu renk çok küçük altın nanoparçacıklarının oluştuğunu göstermektedir.

3.2.6.2. Büyütme çözeltisinin hazırlanması

5 mL 0.2 M CTAB solüsyonu 0.1 mL 4 mM gümüş nitrat ($AgNO_3$) sulu solüsyonuna eklendi. Ardından 5 mL 1 mM $HAuCl_4$ çözeltisi bu CTAB-$AgNO_3$ solüsyonuna eklendi. Karışım solüsyonu 5 dakika karıştıktan sonra 70 µL 0.0788 M askorbik asit eklendi. Askorbik asit eklendikten sonra çözeltinin rengi koyu sarıdan renksiz hale gelmiştir.

3.2.6.3. Altın nanoçubuk üretimi

12 µL altın çekirdek solüsyonu, 27-30 °C'de ısıtılmış büyütme çözeltisine eklendi ve 12 saat süre ile tutularak reaksiyonun tamamlanması sağlandı. Çözelti 6000 rpm hızda 20 dakika santrifüj edilerek, üst kısım dikkatlice bir pipet yardımıyla alındı ve 10 mL saf su ile dağıtıldı. Bu sayede solüsyonun CTAB'dan ve nanoparçacıklardan arındırılması sağlandı. Üretilen altın nanoçubuklar UV-Vis ve TEM analizi kullanılarak karakterize edildi.

3.2.7. Altın nanoküre, nanokafes ve nanoçubukların PEGMA polimerleriyle ile kaplanması

LCST değerleri 28, 32, 37, 39, 49, 59, 69, 79 ve 90 °C'ye sahip sıcaklığa duyarlı PEGMA polimerleri sentezlendi ve diyaliz yöntemi kullanılarak fazla monomer gibi tüm kirliliklerden arındırılarak saflaştırıldı. Saflaştırılan 20 mL saf su içindeki polimerden 4 mL alındı ve üzerine 50 mL saf su içinde sentezlenen altın nanoküre, nankokafes veya nanoçubuklardan 1 mL eklendi. Nanoparçacıklar ile polimer çalkalayıcıda 1 gün süre ile karıştırıldı. Bu sayede polimerin altına konjugasyonu sağlanmış oldu. Daha sonra santrifüj ile yıkama işlemi yapılarak altına yapışmayan fazla polimerler ortamdan uzaklaştırıldı.

3.2.8. Isı yoluyla PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanokürelerin boyutlarındaki değişimlerin DLS spektroskopisi ile ölçülmesi

PEGMA kaplı altın nanoküre, nanokafes veya nanoçubuk çözeltisinden 10 µL alındı ve 1 mL 10 mM sodyum klorür (NaCl) çözeltisine eklendi. Hazırlanan numune 10 dakika sonikasyonda bekletildi ve DLS cihazına yerleştirildi. Hazırlanan çözeltinin

ısıtılmadan önce boyut analizi yapıldı. PEGMA@Au nanoparçacıkları içeren solüsyon DLS cihazı içinde normal oda sıcaklığında (25 °C) ve ısıtılarak 50 °C'de hidrodinamik çapları ölçüldü. Daha sonra tekrar PEGMA@Au nanoparçacıklar soğumaya bırakılıp çapları ölçüldü. Bu ısıtma-soğutma işlemi iki defa daha tekrarlanıp sonuçlar karşılaştırıldı.

3.2.9. Lazer yoluyla PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanoküreleri boyutlarındaki değişimlerin ölçülmesi

Lazer denemesi için 0.5 mL saf su içine alınan PEGMA polimer kaplı altın nanokürelerden 0.1 mL alındı ve üzerine 0.9 mL 10 mM NaCl çözeltisinden eklendi. Bu numune 532 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazer ile 2.5, 1, 0.5, 0.25 ve 0.1 Watt güç değerlerinde etkileştirildi. Farklı lazer güçleri uygulandığında farklı LCST değerlerindeki PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanokürelerin hidrodinamik çaplarındaki değişim süreleri belirlendi. Her 3 saniyede, solüsyonun ortalama hidrodinamik çapı, her bir lazer etkileşimi denemesinde kaydedildi. 5 dakika sonunda, 5-20 dakika zaman aralığında DLS ölçümü kayıtlarını zaman aralığı 1 dakika olacak şekilde arttırdık. Son olarak da, 20-45 dakika sürelerinde zaman aralığı 5 dakika olacak şekilde DLS ölçümlerini kaydettik. Eğer 45 dakika sonunda PEGMA kaplı Au nanokürelerin hidrodinamik çaplarında değişiklik olmazsa, DLS ölçümü sonlandırıldı. Farklı LCST değerlerindeki PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanokürelerin hidrodinamik çaplarındaki değişim sürelerinin belirlenmesi için yapılan süreçler, altın nanokafesler ve altın nanoçubuklar için de uygulandı.

3.2.10. Lazer yoluyla PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanokafeslerin boyutlarındaki değişimlerin ölçülmesi

Lazer denemesi için PEGMA kaplı altın nanokafes çözeltisinden 10 µL alındı ve 1 mL 10 mM sodyum klorür (NaCl) çözeltisine eklendi. Hazırlanan numune 10 dakika sonikasyonda bekletildi ve DLS cihazına yerleştirildi. Bu numunenin hidrodinamik çaplarındaki değişim sürelerini belirlemek amacıyla 808 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazerin 2, 1, 0.5, 0.25 ve 0.1 W güç değerlerinde etkileştirildi. Bu etkileşim sonucunda PEGMA polimeri ile kaplı altın nanokafeslerin boyut değişimi DLS ile oda sıcaklığında tespit edildi.

3.2.11. Lazer yoluyla PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanoçubukların boyutlarındaki değişimlerin ölçülmesi

Öncelikle altın nanoçubuk sentezi tekrar yapıldı. Sentezlenen lokal yüzey plazmon resonans (LSPR) piki veren altın nanoçubuklar arasında LSPR değeri 655 nm olan nanoçubuklar kullanıldı. Sentezlenen stok altın nanoçubuk solüsyonundan 10 mL alındı. 10 μL 0.01 M altın solüsyonu damlatıldı ve pik değeri 655 nm olana kadar eklemeye devam edildi. Daha sonra 3 kere yıkama yapılarak saflaştırılan altın nanoçubuklar, LCST değeri 28-90 °C arasında değişen 4 mL'lik PEGMA polimerinin eklenmesiyle 1 gün boyunca çalkalayıcıda karıştırıldı. Karıştırma işleminden sonra 3 kez yıkanan karışım fazla polimerden arındırılarak toplam 0.5 mL saf su içerisinde dağıtıldı. İçerisinden 100 μL alınıp üzerine 900 μL 10 mM NaCl eklendi. Hazırlanan numune 10 dakika sonikasyonda bekletildi ve DLS cihazına yerleştirildi. Hazırlanan çözeltinin lazer ile etkileştirilmeden önce boyut analizi yapıldı. Daha sonra aynı çözeltiyi 655 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazerin 2, 1, 0.5, 0.25 ve 0.1 W güç değerleri ile etkileştirildi ve oda sıcaklığında DLS ölçümleri gerçekleştirildi.

3.2.12. Karakterizasyon

3.2.12.1. UV-Vis spektroskopisi ile sentezlenmiş olan nanoparçacıkların karakterizasyonu

Üretilen Au nanoküreler, nanokafesler ve nanoçubuklardan herbirinin UV-Vis analizi için 0.1 mL solüsyon 1 mL hacme sahip UV küvetine mikropipetle aktarıldı. Üzerine 0.9 mL saf su ilave edildi. Referans olarak kullanılacak 1 mL'lik saf su bir diğer UV küvetine mikropipet kullanılarak konuldu. Daha sonra UV-Vis spektrofotometre (Biochrom, Libra S22) kullanılarak üretilen nanoparçacık çözeltilerinin verilen dalga boyundaki toplam absorbansları tayin edildi.

3.2.12.2. UV-Vis spektroskopisi ile PEGMA polimerlerinin LCST tayini

ATRP yöntemiyle sentezlenmiş olan her bir PEGMA polimerinin LCST değerleri, sıcaklığa karşı ölçülen 450 nm'deki geçirgenlik değerinden tayin edildi. Bu LCST tayinleri sıcaklık denetleme aygıtına sahip Biochrom marka Libra S22 model UV-Vis spektrofotometre (190-1100 nm) kullanılarak belirlendi. Polimer solüsyonları standart fosfat tampon çözeltisinde (pH = 7.4, 50 mM Na_2HPO_4 ve NaOH) hazırlandı. Hazırlanan polimerler saf su ile seyreltilerek kuvartz küvete konuldu ve ısıtma oranı her

bir 1 dakika için 1 °C belirlendi. Buğulanma noktası geçirgenlik değerinin % 50 olduğu değere karşılık gelen sıcaklık olarak tanımlandı. Başlangıç sıcaklığı, bulanıklığın ilk işaretlerinin meydana geldiği sıcaklık olarak tanımlandı.

3.2.12.3. FTIR Analizi

LCST değeri tespit edilen PEGMA polimer sulu çözeltisi bir cam balona alınarak çözücü su, vakum evaporatörde uçurulduktan sonra yüksek vakumda bir gece bekletilerek kuru polimer elde edildi. Kurutulmuş PEGMA polimerinin yaklaşık 0.1 g kadarı spatül kullanılarak, FTIR cihazının ATR (Azaltılmış tam yansıma) kristalini kaplayacak şekilde yerleştirildi ve 4000 - 400 cm^{-1} dalga sayısı aralığında spektrum alındı. Bu spektrumlar oda sıcaklığında 4 cm^{-1} duyarlılıkla Bruker VERTEX 70 ATR aksesuarlı spektrofotometre kullanılarak elde edildi. Bu polimerin katısının FTIR analizi ile yapıdaki fonksiyonel gruplar tayin edildi. FTIR analizine altın nanoyapıların farklı LCST değerlerine sahip PEGMA polimerleriyle konjugasyonunun tayininde de başvuruldu.

3.2.12.4. NMR Spektroskopisi Analizi

LCST değeri belirlenmiş olan PEGMA polimerleri vakum evaporatörde kurutuldu. Kurutulan numunenin 20 mg'ı dötere dimetilsülfoksit (DMSO-d6) çözücüsünde çözülerek ^{1}H-NMR spektrumları Varian 400 MHz spektrometresi kullanılarak alındı. Bu sayede sentezlemiş olduğumuz PEGMA polimerinin kimyasal yapı tayini ^{1}H-NMR analiziyle yapılmış oldu.

3.2.12.5. TEM Analizi

Üretilen Au nanoküreler, nanokafesler ve nanoçubuklardan her birinin TEM analizi için 0.5 mL solüsyon 1.5 mL'lik eppendorf tüpüne mikropipet kullanılarak alındı ve 1.5 mL'e kadar üzerine etanol ilave edildi. Daha sonra bu solüsyon 10 dakika sonikatörde bekletildi. Bu solüsyondan bir damla karbon kaplı bakır TEM gride damlatılıp, morfolojileri yüksek çözünürlüklü geçirim elektron mikroskobunda (HR-TEM Jeol 2100) incelendi. Üretilmiş olan altın nanoyapılar diyalizle saflaştırılmış disülfid içeren PEGMA polimer solüsyonu içinde bir gün boyunca karıştırıldı. Bu solüsyon için de yukarıdaki numune hazırlama prosedürü kullanılarak morfolojileri yüksek çözünürlüklü geçirim elektron mikroskobunda (HR-TEM Jeol 2100) incelendi.

Elde edilen görüntülerden altın yüzeyindeki herhangi bir değişim veya moleküllerin altın yüzeyine yapışıp yapışmadığı ispatlanmaya çalışıldı.

3.2.12.6. DLS Analizi

Üretilmiş olan altın nanoyapılar ile PEGMA kaplı altın nanoküre, nanokafes veya nanoçubuk çözeltilerinin ortalama hidrodinamik çapları lazer ışınlama öncesi ve sonrasında dinamik ışık saçılımı (DLS, Nano ZS, Malvern) ile belirlendi. Hidrodinamik çapı belirlenecek çözeltiden 10 µL alındı ve 1 mL 10 mM sodyum klorür (NaCl) çözeltisine eklendi. Hazırlanan numune 10 dakika sonikasyonda bekletilerek DLS cihazına yerleştirildi. Bu sayede nanoyapıların hidrodinamik çapları DLS analizi ile tayin edildi.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Çalışma kapsamında öncelikle polimer başlatıcı sentezi, sıcaklığa duyarlı polimer sentezleri, sıvı kritik solüsyon sıcaklıklarının (LCST) ölçümleri, farklı şekillerdeki altın nanoyapıların sentezi, sentezlenmiş olan altın nanoyapıların sıcaklığa duyarlı polimerlerle kaplanması ve bu sentezlerin karakterizasyonları yapıldı. Sıcaklığa duyarlı polimerler, normalde sulu çözeltide saydam iken belirli sıcaklıkların (LCST) üzerinde çözünme azaldığından boyutları değişen ve LCST'nin altına soğutulduklarında çözünmenin artması sebebiyle ilk haline yani saydam hale geçebilen "akıllı" polimerlerdir. Bu çalışmada suda çözünen ve LCST aralığı 28-90 °C arasında değişen poli(etilen glikol) metil metakrilat (PEGMA) polimerlerinin sentezlenmesi planlanmıştır. Polimerler LCST derecelerine göre dizayn edilerek sentezlenmektedir. Planlanan LCST sıcaklıkları; 28, 32, 37, 39, 49, 59, 69, 79, 90 °C olarak belirlenmiştir. Bu LCST değerlerine (28 ve 90 °C'ler hariç) ulaşmak için PEGMA türevlerinden dietilen glikol metil eter metakrilat (DEGMA) (M_n ~ 188) ve oligo (etilen glikol) metil eter metakrilat (OEGMA) (M_n ~ 475) belirli oranlarda kullanılmaktadır. LCST=28 °C'ye ulaşmak için sadece DEGMA (M_n ~ 188) homopolimeri ve LCST=90 °C'ye ulaşmak için sadece OEGMA (M_n ~ 475) homopolimeri sentezlenmesi gerekmektedir. Bunun yanında farklı boyutlarda ve şekillerdeki altın nanoküreler, nanoçubuklar ve nanokafesler sentezlenerek karakterize edilmiştir. Ardından sıcaklığa duyarlı polimerlerle kaplanması gerçekleştirilmiştir.

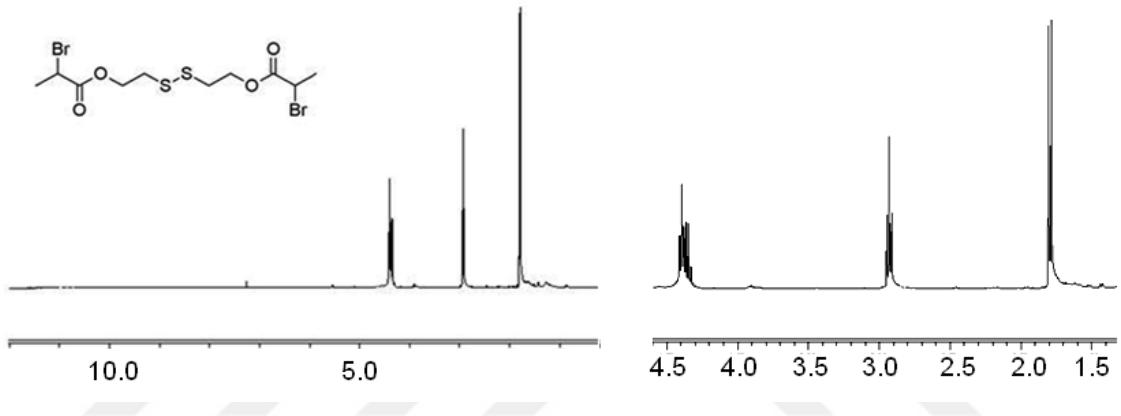
4.1. Disülfid İçeren Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (ATRP) Başlatıcı Sentezi Sonucu

Disülfid içeren ATRP başlatıcı sentezi, literatürde Matyjaszewski tarafından önerilen yönteme benzer şekilde yapıldı (Tsarevsky ve Matyjaszewski, 2005). Öncelikle disülfid molekülü, bis (2-hidroksietil) disülfid, THF içinde çözülerek reaksiyon balonuna eklenip buzlu suya daldırıldı. Sırayla ATRP başlatıcı molekülü, 2-bromopropiyonik asit, ve Steglich esterleşme reaktifleri olan DCC ve DMAP bu reaksiyon karışımına eklendi. Bu eklemeler sonrasında reaksiyon karışımında başlatıcıdaki asit grubu, DCC ile etkileşerek asitten daha fazla reaktif ara ürün oluştu. Bu reaktif ara ürüne alkol uçlu disülfid molekülü (bis (2-hidroksietil) disülfid) reaksiyon göstererek esterleştirme oluşmuştur. Bu esterleşmenin sonucunda yan ürün olarak disiklohekzil üre oluşmaktadır. Bu yan ürün THF çözücüsünde çözünmediğinden

reaksiyonda oluşan çökelek esterleştirme reaksiyonunun başarılı olarak başladığına dair bir işarettir. Reaksiyon başladıktan 10 dakika sonra yavaş yavaş buğulanma gözlendi. 1 saat sonra reaksiyon solüsyonundan iğneli şırınga yardımıyla çok az bir miktar alınarak 1 mL THF'de seyreltildi. Seyreltilen solüsyona kloroform çözücü ortamında İnce Tabaka Kromatografi (TLC) yapıldı. TLC plakaya 5 adet madde noktası konuldu. Bunlar reaksiyona giren başlatıcı, disülfid molekülleri, esterleştirme reaktifleri olan DCC, DMAP ve reaksiyon solüsyonundan oluşmaktadır. TLC plakası, kloroform çözücüsünde yürütüldüğünde R_f değeri (~ 0.8) en yüksek olan yeni bir molekülün oluştuğu gözlemlendi. R_f değeri, TLC'de mevcut bileşenlerden birinin yürüdüğü noktanın başlangıç noktasına uzaklığının, çözücünün yürüdüğü toplam uzunluğa oranına karşılık gelmektedir. Reaksiyona giren maddelerin polar maddeler (alkol uçlu ve asit uçlu moleküller) olması sebebiyle TLC yapıldığında R_f değerlerinin düşük olması ve oluşacak ürünün daha az polar olan ester içerdiğinden yüksek R_f değeri vermesi beklenmekteydi ve elde edilen bulgular bu durumu doğruladı. Bu da ester ürününün oluştuğunun göstergesidir.

Reaksiyon solüsyonu oda sıcaklığında 24 saat boyunca karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra solüsyonda ciddi miktarda buğulanma olduğu gözlendi. Oluşan katı disiklohekzil üre filtrelenerek reaksiyon solüsyonundan ayrıştırıldı. Bu solüsyon tekrar kloroform çözeltisinde TLC yapıldığında daha önceki gözlemlenen noktanın (R_f = 0.8) yani beklenen ürünün en büyük nokta olduğu, R_f = 0.1'de küçük bir noktanın (2-bromo propiyonik asit) ve R_f = 0 olan başka bir küçük noktanın (DMAP, baz) kaldığı anlaşıldı. DCC ve alkol uçlu disülfid molekülü (bis (2-hidroksietil) disülfid) moleküllerinin tükendiği anlaşıldı. Reaksiyona giren 2-bromo propiyonik asitin reaksiyon solüsyonunda kalması reaksiyona girdiği bis (2-hidroksietil) disülfid molekülden çok az daha fazla kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Reaksiyon 1 ekivalan iki alkol uçlu bis (2-hidroksietil) disülfide karşılık 2.06 ekivalan bir asit uçlu 2-bromo propiyonik asit reaksiyona girmektedir. Bu nedenle tüm bis (2-hidroksietil) disülfid molekülü ortamda kalmamıştır (tükenmiş) ve çok az miktarda 2-bromo propiyonik asit (0.06 ekivalan daha fazla reaksiyona konulduğu için) kalması beklenmekteydi. Başka bir ifadeyle, reaksiyon sırasında bir tane iki alkol uçlu bis (2-hidroksietil) disülfid molekülüyle bir tane tek asitli uçlu 2-bromo propiyonik asit molekülüyle reaksiyon sonucunda oluşabilecek yan ürünün oluşması 2-bromo propiyonik asitten fazla konularak engellenmiştir.

Reaksiyon solüsyonundaki çözücü THF vakum evaporatör kullanılarak uçuruldu ve yoğun yağımsı madde elde edildi. Bu yağımsı madde çok az hekzan/kloroform'da (2:1 oranında) çözülerek daha önce hazırlanmış kolona (kolon kromatografisi, hareketli faz = hekzan/kloroform (2:1)) kullanılarak reaksiyon solüsyonundaki moleküller ayrıştırıldı. Ayrıştırılan maddeleri içeren cam şişeler tekrar TLC yapılarak sadece ürünün olduğu şişeler saptandı. Bu şişelerdeki solüsyonlar bir balonda toplandı ve çözücü, vakum evaporatörde uçurularak saf ürün elde edildi. Saflaştırılan üründen 20 mg kadarı Dötero kloroform ($CDCl_3$) çözücüsünde NMR cihazı kullanılarak karakterize edildi. NMR spektrumu Şekil 4.1'de gösterilmektedir.



Şekil 4.1. Disülfid içeren ATRP başlatıcının ^{1}H-NMR spektrumları

Disülfid içeren ATRP başlatıcının kimyasal yapısında ^{1}H-NMR spektrumda görülebilecek 4 farklı hidrojen (CHBr, CH_2O, CH_2S, ve CH_3) grubu vardır. Şekil 4.1'deki NMR spektrumunda, 4.5 – 4.3 ppm aralığında multiplet, 2.9 ppm'de triplet, ve 1.8 ppm'de dublet bulunmaktadır. Literatürdeki sentezdeki H-NMR'daki değerlere bakıldığında çok yakın değerler çıktığı ve NMR spekturumunda da üç tane pik bölgesi görülmüştür (Lutz ve Hoth, 2006; Fournier ve ark., 2007; Dong ve ark., 2010). Literatür ile Şekil 4.1'de verilen spektrumdaki piklerin ppm değerlerinde küçük farklılıklar olması kullanılan dötero çözücülerin farklılığından kaynaklanmaktadır. 1.8 ppm'deki dublet 1H komşusu olan CH_3 grubunun pikidir. 2.9 ppm'deki triplet ise 2H komşusu olan CH_2S veya CH_2O grubuna aittir. CH_2O grubundaki oksijen atomu CH_2S'deki sülfür atomundan daha elektronegatif olması sebebiyle perdelemenin fazla olmasından 2.9 ppm, CH_2S grubuna aittir. 4.5 – 4.3 ppm aralığındaki multiplet, 2H komşu olan CH_2O ve 3H komşu olan CHBr aynı aralıkta gelerek triplet-kuartet karışımı multiplet

oluşturmuştur. Sonuç olarak disülfid içeren ATRP başlatıcı başarılı şekilde sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir.

4.2. ATRP Polimerizasyonu Tekniğiyle Sıcaklığa Duyarlı PEGMA Polimer Sentezi

Bu kısımda ATRP polimerleşme tekniği kullanılarak belirli bir LCST değeri olan sıcaklığa duyarlı PEGMA polimeri sentezlenmesi amaçlandı. Öncelikle su, aseton, ve etanol ile temizlenmiş ve bir gece boyunca 100 °C'de bekletilmiş 20 mL hacmindeki küçük cam şişe etüvden çıkartıldı ve plastik kapak ile sıkıca kapatıldı. Cam şişe oda sıcaklığına geldiğinde içerisine manyetik balık, katalizör olarak katı bakır bromür (CuBr), katalizör ile kompleks oluşturan ligand (2,2′-Bipiridil) ve çözücü olarak da etanol eklendi. Yaklaşık 1 dakika kirli yeşil renkli solüsyondan azot gazı geçirilerek solüsyondaki polimerizasyonu durdurabilecek oksijen gazlarından arınması sağlandı. İstenilen LCST değeri için gerekli monomer(ler) reaksiyon solüsyonuna eklendi ve azot gazı tekrar verildi. Sonrasında sentezlenen disülfid içeren ATRP başlatıcısı, bis (2-hidroksietil) disülfid bis (2-bromopropiyonat) (BHEDS$(BP)_2$), eklenerek polimerizasyon azot ortamında başlatıldı ve koyu kahverengi renk oluştu. Polimerizasyon mekanizmasında Cu(I) iyonunun yükseltgenerek Cu(II)'e dönüşmesi ile oluşan reaktif merkezlerin monomerle etkileşmesiyle polimerleşme başlamaktadır. Reaksiyondaki renk dönüşümünün olması polimerizasyonun başladığının bir delilidir. Polimerizasyon 60 °C'de üç saat manyetik karıştırıcıda sürdürüldü. Polimerizasyon azot gazının kesilmesi ve reaksiyon solüsyonunun hava ile teması sağlanarak durduruldu. Polimerizasyon solüsyonu diyaliz yöntemi kullanılarak PEGMA polimerler saflaştırıldı. Saflaştırılmış polimerler NMR ve IR spektroskopisi kullanılarak karakterize edildi. LCST ölçümü UV-Vis cihazı kullanılarak belirlendi. ATRP sentez metoduyla 28, 32, 37, 39, 49, 59, 69, 79 ve 90 °C LCST'ye sahip sıcaklığa duyarlı polimer sentezleri elde edildi ve başarılı bir şekilde PEGMA polimerleri sentezlendi.

Yukarıda sentez metodu verilen sıcaklığa duyarlı PEGMA polimerinin sentezinde kullanılan monomer, disülfid içeren başlatıcı, ve ligand miktarları ve karışım oranları Tablo 3.1'de verilmişti. Polimerizasyonlarda eklenen katalizör, başlatıcı, ligand ve çözücü miktarları sabit tutuldu. Eklenen monomer miktarı ise tüm polimerizasyonlarda 1.5 g. olarak kullanıldı. Monomer yüzdeleri, mol oranları baz alınarak hesaplandı.

4.2.1. LCST=28 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %100 DEGMA)

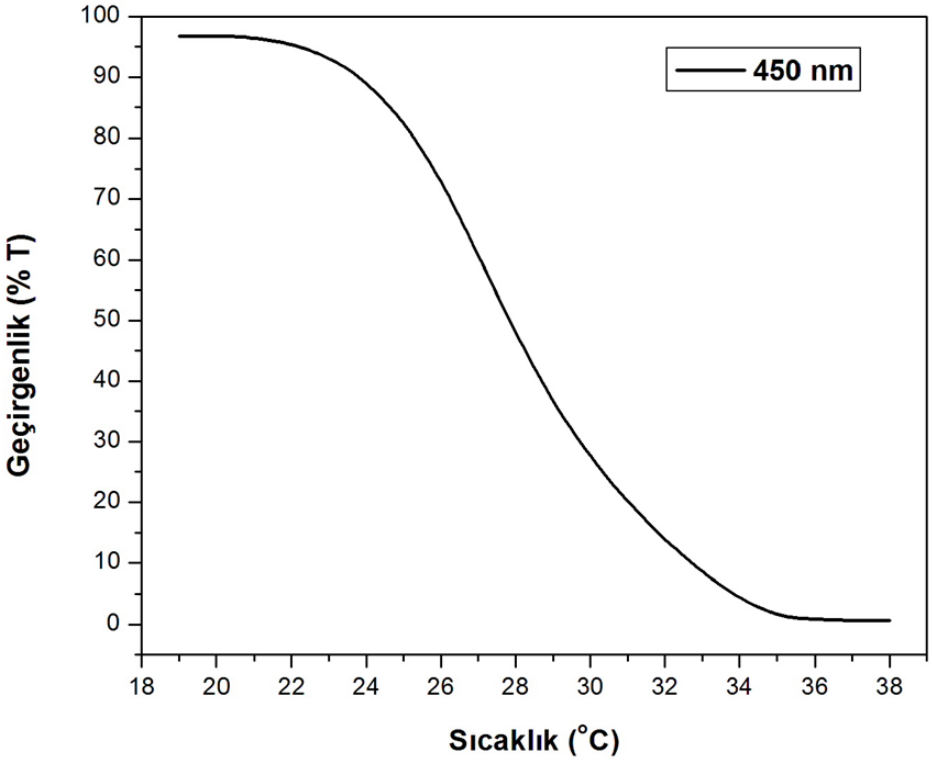
LCST değeri 28 °C olan sıcaklığa duyarlı PEGMA polimeri sentezi için sadece dietilen glikol metil eter metakrilat (DEGMA) (M_n ~ 188) monomeri kullanıldı. Polimerizasyon tamamlandıktan sonra diyaliz metodu kullanılarak sayıca ortalama molekül ağırlığı 14000'den küçük moleküllerden arındırılarak saflaştırıldı. Polimerlerin bir kısmı kurutularak NMR ve FTIR spektroskopisi ile karakterize edildi. Bir kısmı ise saf su ile seyreltilerek kuvartz küvete konularak ısı arttırılmasına bağlı UV-Vis spektrumları alınarak LCST dereceleri saptandı.

Saflaştırılmış suda çözünmüş olan PEGMA polimerinin öncelikle termometre yardımıyla LCST sıcaklığının olduğu sıcaklık aralığı bulunmaya çalışıldı. Isı tabancası ile ısıtılan ve Şekil 4.2'deki gibi buğulanmanın başladığı anda durdurularak o anki sıcaklığı ölçüldü.



Şekil 4.2. LCST=28 PEGMA polimerinin LCST değerinin altındaki ve üstündeki sıcaklıklardaki görünümü

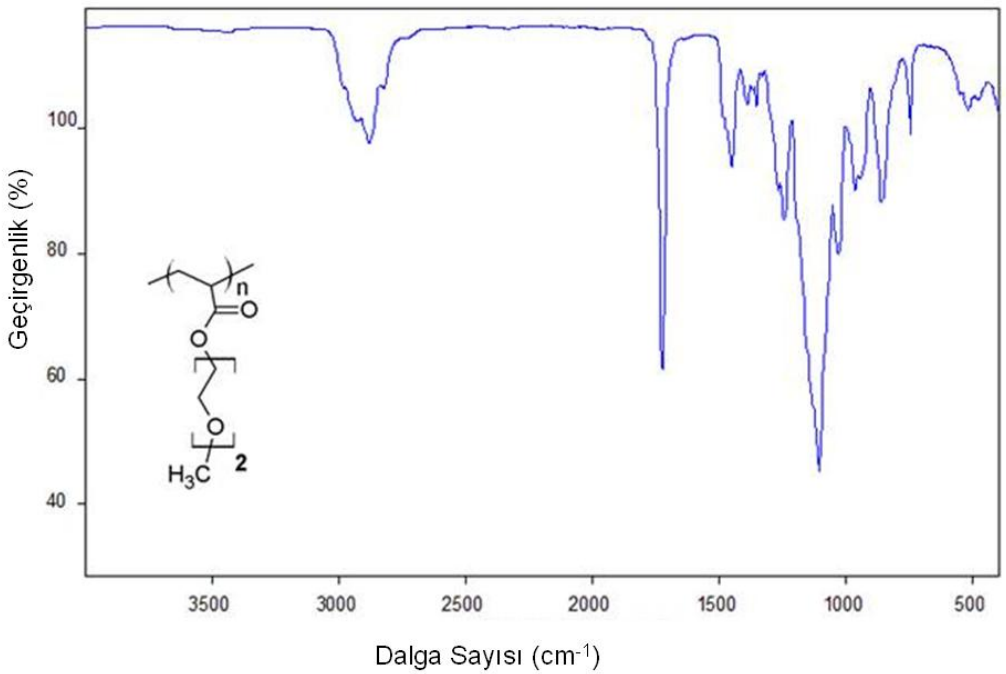
Daha sonra termometre ile yavaşça karıştırılıp soğuması sağlanarak eski berrak-saydam çözelti (Şekil 4.2) haline getirildi. Bu işlem 3 defa tekrarlandıktan sonra buğulanmanın 23-24 °C'de başladığı ve 33-34 °C'den sonra buğulanmanın sabit kaldığı gözlemlendi. Soğutulmaya bırakıldığında ise 24 °C'den sonra buğulanmanın tamamen kaybolduğu gözlemlendi. Bu ön çalışma sayesinde LCST değerinin 23-34 °C arası olduğu belirlendi. 4.2.2-4.2.9 arasındaki başlıklarda verilen farklı LCST değerlerine sahip polimerlerin sentezi de, yukarıda verildiği şekilde gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.3. LCST=28 PEGMA polimerinin 450 nm'deki Geçirgenlik-Sıcaklık grafiği

LCST değerinin spektroskopik olarak belirlenmesi için PEGMA polimerinin sulu çözeltisini içeren UV küvetinin UV-Vis spektroskopisi kullanılarak farklı sıcaklıklarda 450 nm'deki noktasal geçirgenlik ölçümü yapıldı. Şekil 4.3'de geçirgenliğin (%) sıcaklık artışına göre grafiği verilmektedir. Hem ön çalışmada hem de bu grafikte görüldüğü gibi boyut değişim aralığı 23-34 °C aralığında ve LCST değeri 28 °C'dir.

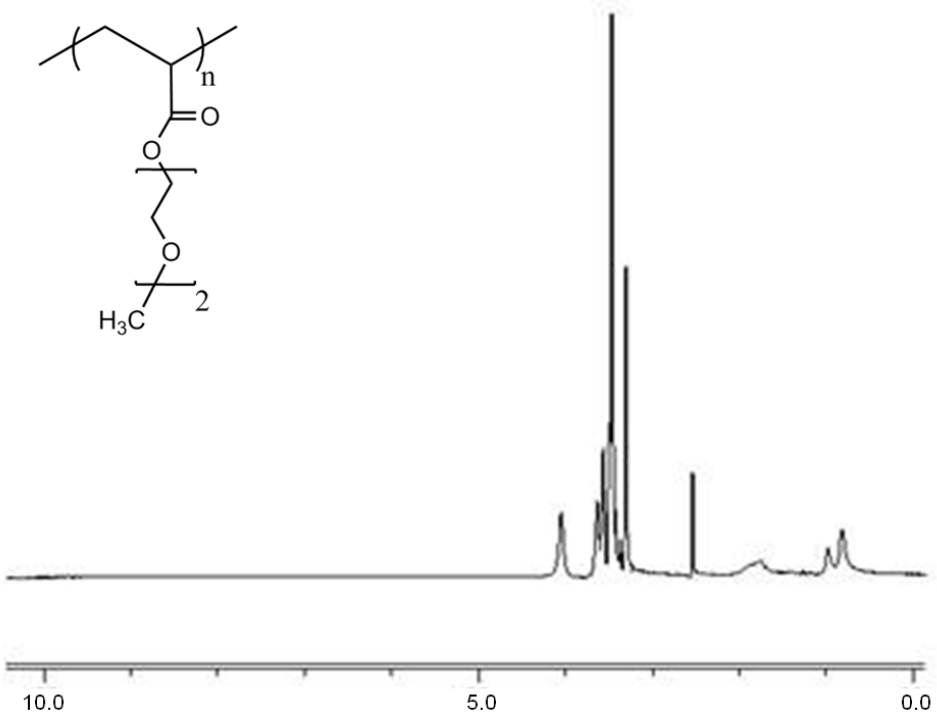
LCST değeri bulunan PEGMA polimer sulu çözeltisi bir cam balona alınarak çözücü su, vakum evaporatörde uçurulduktan sonra yüksek vakumda bir gece bekletilerek kuru polimer elde edildi. Bu polimerin katı kısmının FTIR analizi yapıldı ve Şekil 4.4'deki spektrum elde edildi.



Şekil 4.4. LCST=28 PEGMA polimerinin FTIR spektrumu

PEGMA polimerin kimyasal formülüne bakıldığında alifatik alkil CH'ların, ester ve eter gruplarının ağırlıklı olduğu görüldü. C-H alifatik gerilmelerinin 2879 cm^{-1} civarında, esterde bulunan karbonil (C=O) gerilmesinin 1723 cm^{-1}, eterde bulunan C-O-C gerilmesinin ise 1106 cm^{-1}'de olduğu tespit edildi.

Kurutulmuş PEGMA polimeri, dötero dimetil sülfoksit (DMSO-d6) çözücüsünde çözüldü ve NMR spektrumu elde edildi. Şekil 4.5'de ^{1}H-NMR spektrumu görülmektedir. Kuru polimer numunesinin NMR spektrumunda 3.46 ppm değeri H_2O (su) pikine karşılık gelmekte olup DMSO piki ise 2.53 ppm'de görülmektedir. Literatürdeki bilgilerden hareketle PEGMA polimerinde ana zincirdeki alifatik CH grupları 1.65-2.0 ppm aralığında ve CH_2 grupları 0.7-1.05 ppm aralığına karşılık gelmektedir (El-Sayed ve ark., 2006). Polimer yan grupta bulunan esterin oksijenine komşu CH_2 grubu en yüksek ppm değerine sahip olup 4.05 ppm'de olduğu görüldü. Polimer yan grubun en ucundaki ve eter oksijen atomuna komşu CH_3 grubunun 3.3 ppm'e karşılık geldiği tespit edildi. 3.5-3.7 ppm aralığında yan grupta bulunan etilen glikol CH_2 gruplarına aittir.



Şekil 4.5. LCST=28 PEGMA polimerinin ^{1}H-NMR spektrumu

4.2.2. LCST=32 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %95 DEGMA (M_n~188) - %5 OEGMA (M_n~475))

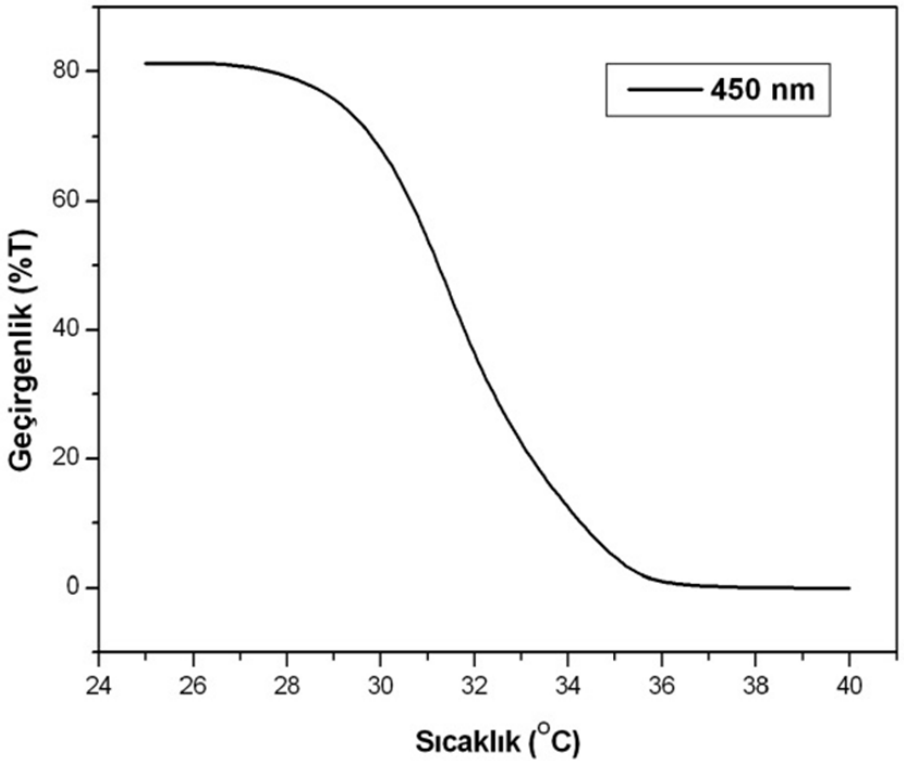
Bu sıcaklığa duyarlı polimer sentezinde mol oranı 95:5 DEGMA:OEGMA monomer karışımı kullanıldı. Reaksiyona konulan başlatıcı, ligand, katalizör ve çözücü miktarları aynı oranda kullanıldı. Diyaliz yöntemi kullanılarak saflaştırılan polimerler UV-Vis, NMR ve FTIR analizleri ile karakterize edildi.

Suda çözünmüş saflaştırılmış PEGMA polimerinin tahmini LCST sıcaklığı termometre ve ısı tabancası kullanılarak ölçülmeye çalışıldı. Isı tabancası ile ısıtılarak Şekil 4.6'daki gibi bulanmanın başladığı ve buğulanmanın sabit kaldığı sıcaklık aralığının bir önceki polimerdeki gibi yapılarak 28-36 °C arasında olduğu saptandı. Aynı şekilde soğutulma esnasında da 28 °C'nin altına inildiğinde buğulanmanın tamamen yok olduğu gözlemlendi.



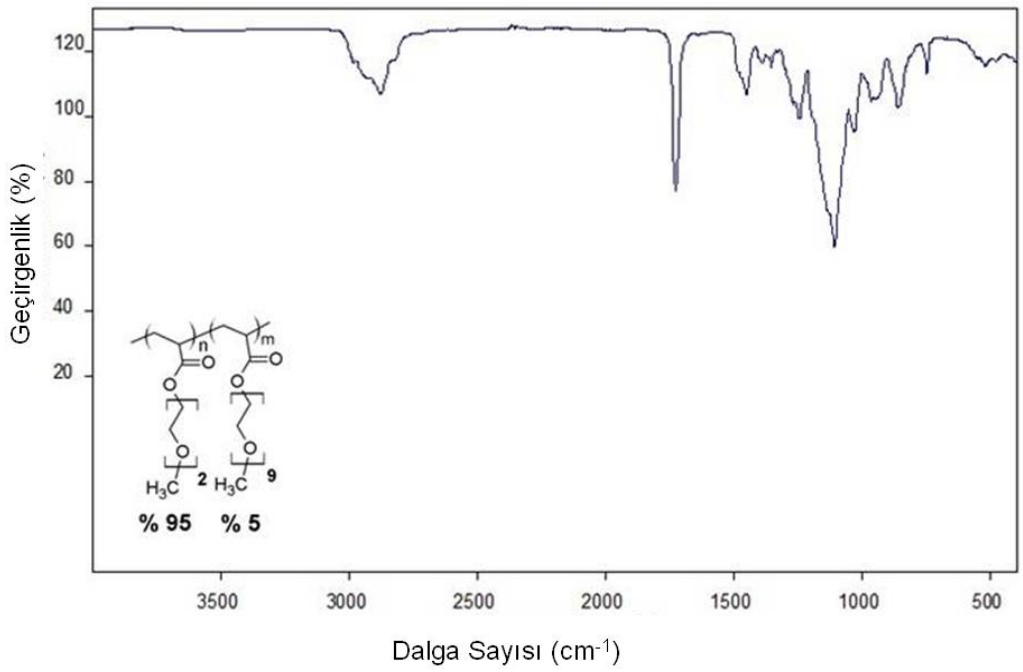
Şekil 4.6. LCST=32 PEGMA polimerinin LCST altındaki ve üstündeki sıcaklıklardaki görünümü

LCST değeri, suda çözülmüş PEGMA polimerinin UV-Vis spektroskopisi kullanılarak farklı sıcaklıklardaki 450 nm'deki noktasal geçirgenlik değerleri analiz edilerek belirlendi. Şekil 4.7'de geçirgenliğin (%) sıcaklık artışına göre çizilen grafiğinde görüleceği üzere boyut değişim aralığı 29-35 °C aralığında ve LCST değeri 32 °C'dir. Bu sonuçların ön çalışmada bulunan değerlerle örtüştüğü görüldü.



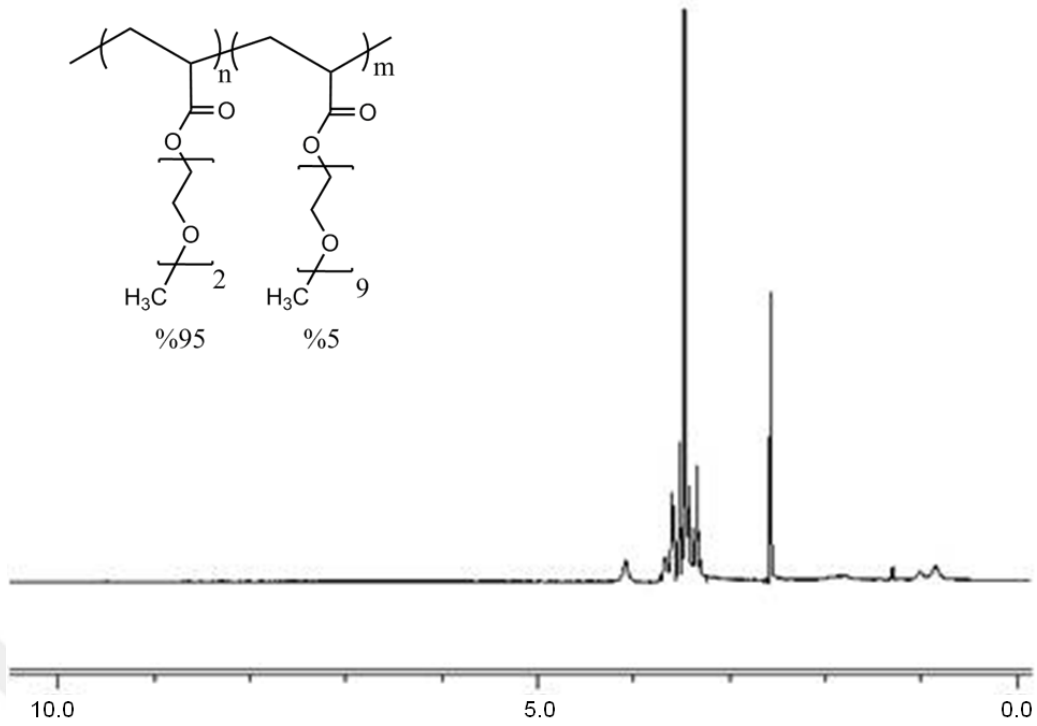
Şekil 4.7. LCST=32 PEGMA polimerinin 450 nm'deki geçirgenliğin sıcaklığa bağlı grafiği

Vakum evaporatör ve yüksek vakum pompası kullanılarak kurutulan PEGMA polimer katısının FTIR analizi yapıldı ve Şekil 4.8'deki spektrum elde edildi. PEGMA polimerindeki alifatik C-H gerilmelerinin 2876 cm^{-1}, ester karbonil (C=O) gerilmesinin 1724 cm^{-1}, eterde bulunan C-O-C gerilmesinin 1106 cm^{-1}'de olduğu görüldü.



Şekil 4.8. LCST=32 PEGMA polimerinin FTIR spektrumu

LCST'si 32 °C olan PEGMA polimeri DMSO-d6 çözücüsünde çözülerek H-NMR spektrumunun Şekil 4.9'daki gibi olduğu görüldü. Spektrumda 3.47 ppm'de H_2O ve 2.57 ppm'de DMSO pikleri görülmektedir. PEGMA polimerinde ana zincirdeki alifatik CH grubu 1.7-2.0 ppm aralığında ve yan grup CH_2 grupları 0.75-1.05 ppm aralığında gelmektedir. Polimer yan grupta bulunan esterin oksijenine komşu CH_2 grubu 4.1 ppm'de ve yan grubun en ucundaki eter oksijen atomuna komşu CH_3 grubu da 3.33 ppm'de gelmektedir. 3.5-3.7 ppm aralığında yan grupta bulunan etilen glikol CH_2 gruplarına aittir.



Şekil 4.9. LCST=32 PEGMA polimerinin ^{1}H-NMR spektrumu

Bu PEGMA polimerin (LCST=32 °C) bir önceki LCST'si 28 °C olan polimerden farkı % 5 oranında OEGMA (M_n~475) monomerinin eklenmiş olması ve DEGMA monomerinin % 5 oranında azaltılmış olmasıdır. Bunun sonucu olarak yan gruplardaki etilen glikol moleküllerinin miktarında artış gözlendi. Bu da H-NMR spektrumunda Şekil 4.9'da görüldüğü gibi etilen glikol CH_2 gruplarından gelen piklerin uzamasına veya bu piklerin integrallerinin diğer piklerin integrallerine oranlarının artmasına yol açtığı görüldü.

4.2.3. LCST=37 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %92 DEGMA (M_n~188) - %8 OEGMA (M_n~475))

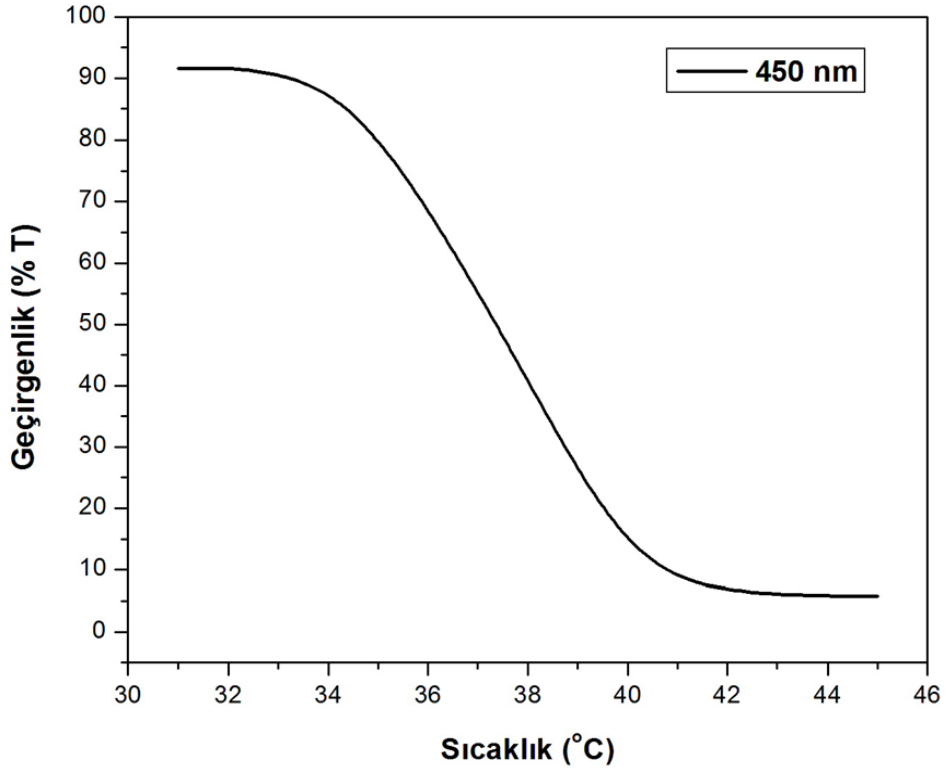
Bu sıcaklığa duyarlı polimer sentezinde mol oranı 92:8 olan DEGMA: OEGMA monomer karışımı kullanıldı. Reaksiyona konulan başlatıcı, ligand, katalizör ve çözücü miktarları aynı oranda kullanıldı. Diyaliz yöntemi kullanılarak saflaştırılan polimerler UV-Vis, NMR ve FTIR ile karakterize edildi.

PEGMA polimerinin sulu çözeltisinin LCST sıcaklık aralığı termometre kullanılarak ölçüldü ve 34-40 °C arasında olduğu saptandı. Şekil 4.10'daki gibi ısıtıldığında buğulanmanın başladığı ve soğutulma esnasında da buğulanmanın tamamen yok olduğu sıcaklığın 34 °C olduğu gözlemlendi.



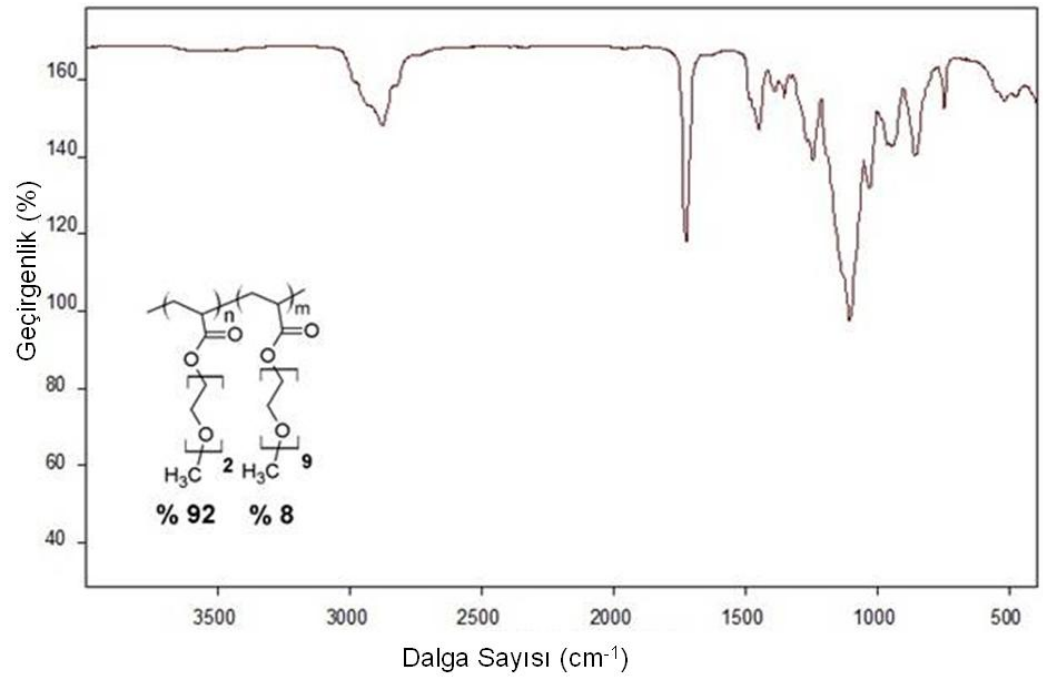
Şekil 4.10. LCST=37 PEGMA polimerinin LCST değerinin altındaki ve üstündeki sıcaklıklardaki görünümü

LCST değeri, suda çözülmüş PEGMA polimerinin farklı sıcaklıklarındaki 450 nm'deki noktasal geçirgenlik değerleri UV-Vis spektroskopisi aracılığıyla analiz edilerek belirlendi. Şekil 4.11'de geçirgenliğin (%), sıcaklık artışına bağlı olarak elde edilen grafiğinde görüldüğü üzere; sonuçların ön çalışma sonucundaki değerlerle örtüştüğü, boyut değişim aralığının 34-40 °C olduğu ve LCST değerinin 37 °C olduğu tespit edilmiştir.



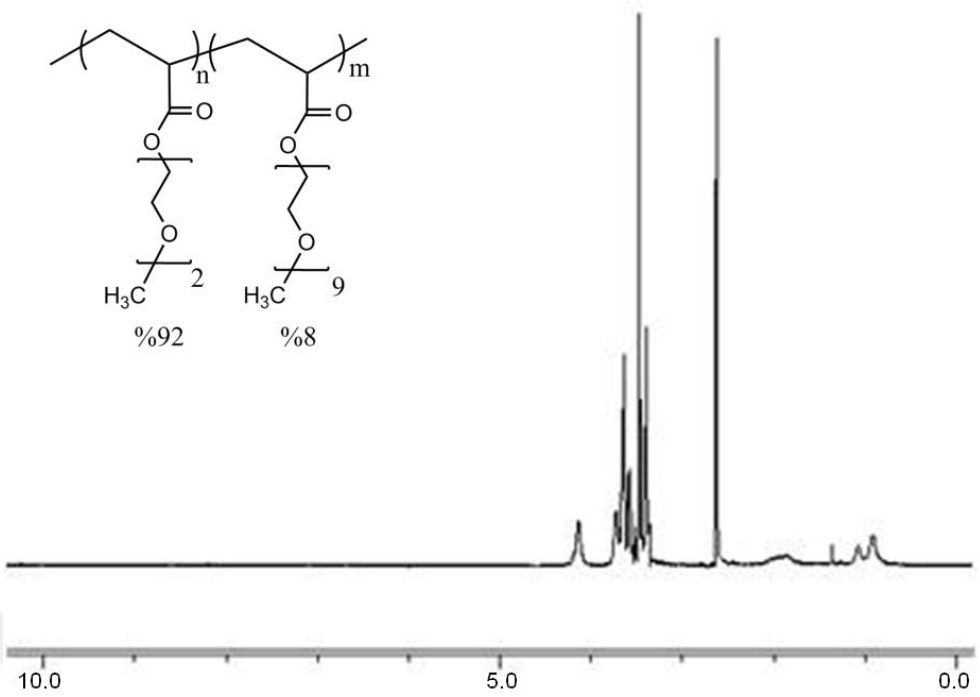
Şekil 4.11. LCST=37 PEGMA polimerinin 450 nm'deki geçirgenlik-sıcaklık grafiği

Çözücü su moleküllerinin uzaklaştırılmasıyla kurutulan PEGMA polimer katısının FTIR analizi yapıldı ve Şekil 4.12'deki spektrum elde edildi. Alifatik C-H gerilmelerinin 2876 cm^{-1}, esterdeki karbonil (C=O) gerilmelinin 1724 cm^{-1}, eterde bulunan C-O-C gerilmesinin 1105 cm^{-1}'de olduğu görülmektedir.



Şekil 4.12. LCST=37 PEGMA polimerinin FTIR spektrumu

PEGMA polimeri (LCST=37 °C) DMSO-d6 çözücüsünde çözülerek ^{1}H-NMR analizi yapılmış olup Şekil 4.13'deki spektrumu elde edildi. H_2O molekülü H-NMR spektrumunda 3.47 ppm'e karşılık gelmekte ve 2.62 ppm'de DMSO pikleri görülmektedir. PEGMA polimerinde ana zincirdeki alifatik CH grubu 1.75-2.1 ppm aralığında ve yan grup CH_2 grupları 0.8-1.15 ppm aralığında gelmektedir. Polimer yan grupta bulunan esterin oksijenine komşu CH_2 grubu 4.15 ppm'de ve yan grubun en ucundaki eter oksijen atomuna komşu CH_3 grubu da 3.39 ppm'de gelmektedir. 3.55-3.75 ppm aralığında yan grupta bulunan etilen glikol CH_2 gruplarına aittir.



Şekil 4.13. LCST=37 PEGMA polimerinin ^{1}H-NMR spektrumu

4.2.4. LCST=39 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %90 DEGMA (M_n~188) - %10 OEGMA (M_n~475))

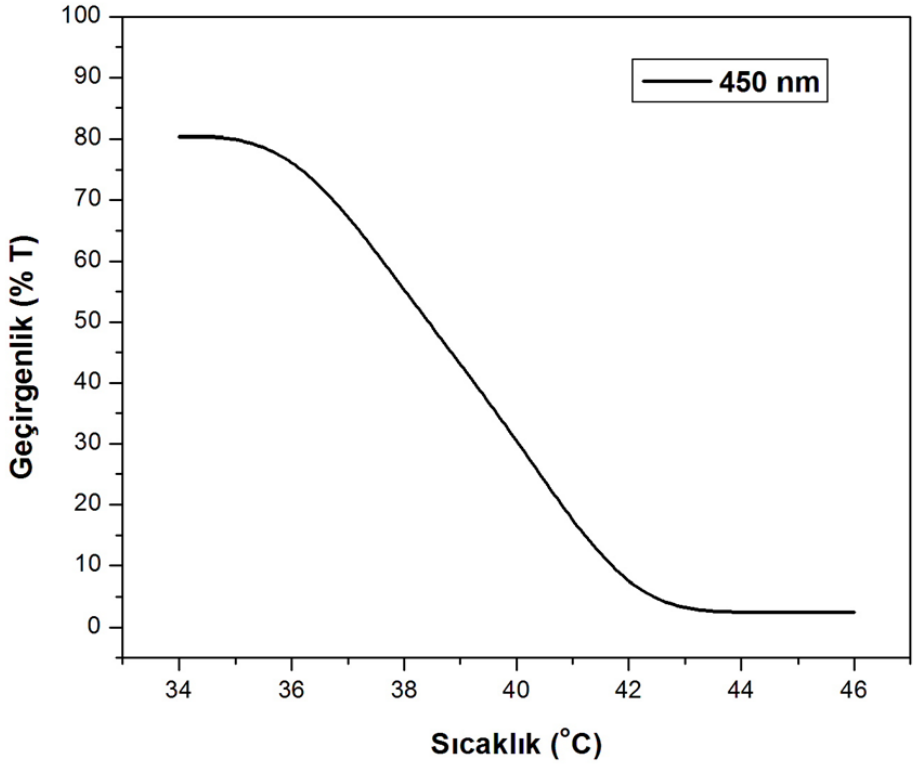
Bu sentezde % 90 DEGMA (M_n~188) ve % 10 OEGMA (M_n~475) monomerlerin karışım oranı kullanıldı. Diyaliz yöntemi kullanılarak saflaştırılan polimerler UV-Vis, NMR ve FTIR analizleri ile karakterize edildi.

Şekil 4.14'de gösterildiği gibi karışım 39 °C'nin üzerinde ısıtıldığında buğulanmanın olduğu ve 39 °C'nin altında soğutulduğunda da buğulanmanın tamamen yok olup saydam hale döndüğü gözlemlendi.



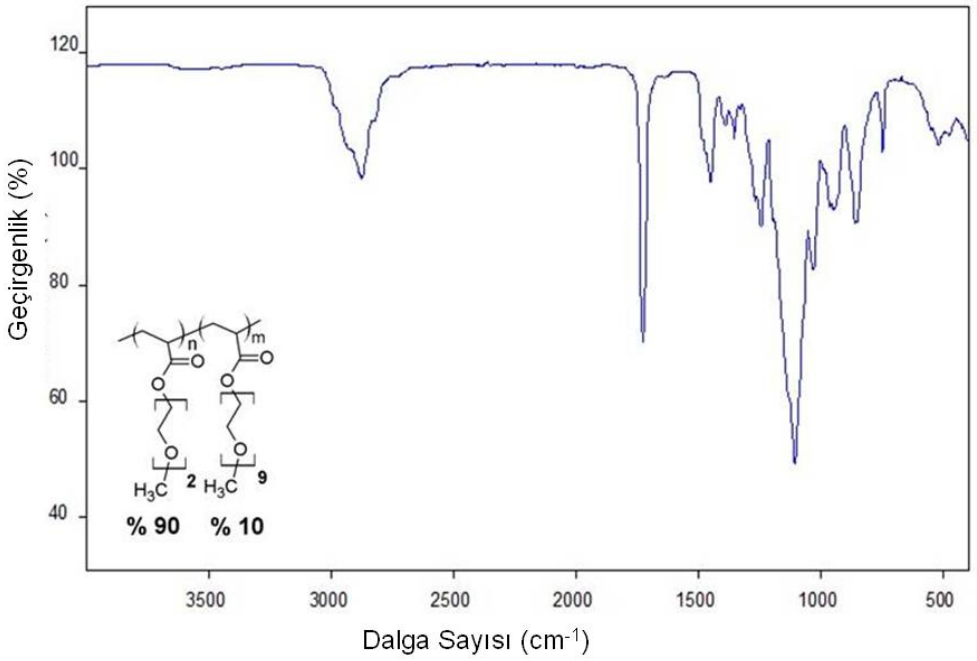
Şekil 4.14. LCST=39 PEGMA polimerinin LCST değerinin altındaki ve üstündeki sıcaklıklardaki görünümü

Bu sentezlenen PEGMA polimerinin LCST değeri 39 °C olduğu farklı sıcaklıklardaki 450 nm'deki noktasal geçirgenlik değerleri analiz edilerek hesaplandı. Şekil 4.15'de geçirgenliğin (%), sıcaklık artışına bağlı grafiği gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlar ön çalışmada bulunan değerlerle örtüşmekte, polimerin boyut değişim aralığı 36-42 °C ve LCST değeri 39 °C olarak belirlenmiştir.



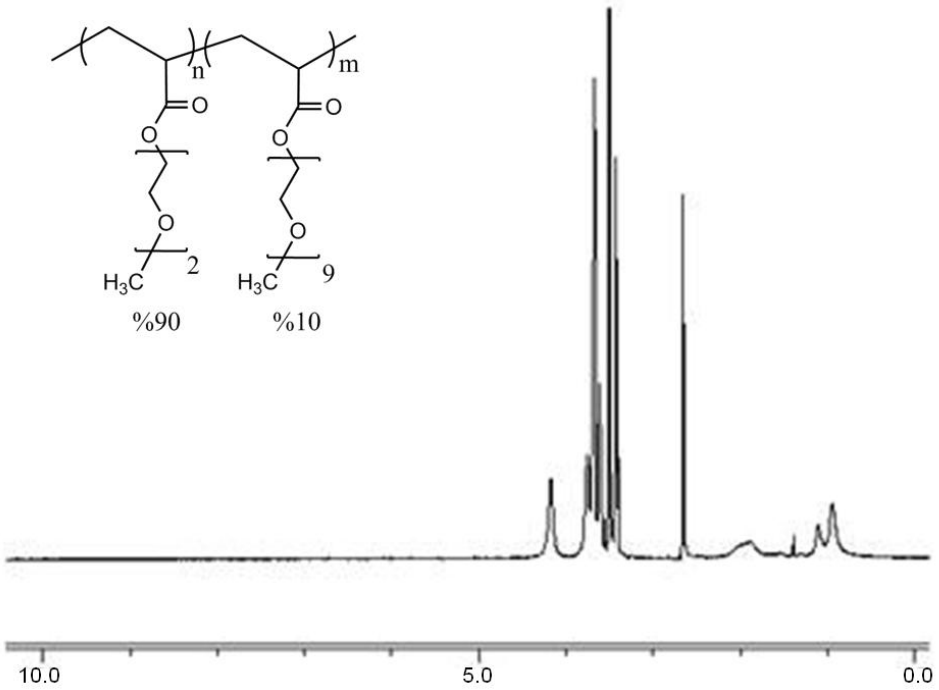
Şekil 4.15. LCST=39 PEGMA polimerinin 450 nm'deki geçirgenlik-sıcaklık grafiği

Diyaliz yöntemiyle saflaştırıldıktan sonra kurutulan PEGMA polimerinin FTIR analizi yapıldı ve Şekil 4.16'daki grafiği elde edildi. Spektrumda alifatik C-H gerilmelerinin 2876 cm^{-1}, esterdeki karbonil (C=O) gerilmelinin 1725 cm^{-1}, eterde bulunan C-O-C gerilmesinin 1106 cm^{-1}'de görülmektedir.



Şekil 4.16. LCST=39 PEGMA polimerinin FTIR spektrumu

DMSO-d6 çözücüsünde çözülen PEGMA polimeri (LCST=39 °C) ^{1}H-NMR'ı analizi yapıldı ve Şekil 4.17'deki spektrum elde edildi. Bu spektrumda 3.50 ppm'de H_2O molekülü ve 2.66 ppm'de DMSO piklerine karşılık gelmektedir. Ana zincirdeki alifatik CH grubu 1.7-2.1 ppm aralığında ve CH_2 grupları 0.8-1.2 ppm aralığında gelmektedir. Polimer yan grupta bulunan esterin oksijenine komşu CH_2 grubu 4.17 ppm'de ve yan grubun en ucundaki eter oksijen atomuna komşu CH_3 grubu da 3.43 ppm'de gelmektedir. 3.55-3.85 ppm aralığında yan grupta bulunan etilen glikol CH_2 gruplarına aittir.



Şekil 4.17. LCST=39 PEGMA polimerinin ^{1}H-NMR spektrumu

4.2.5. LCST=49 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %80 DEGMA (M_n~188) - %20 OEGMA (M_n~475))

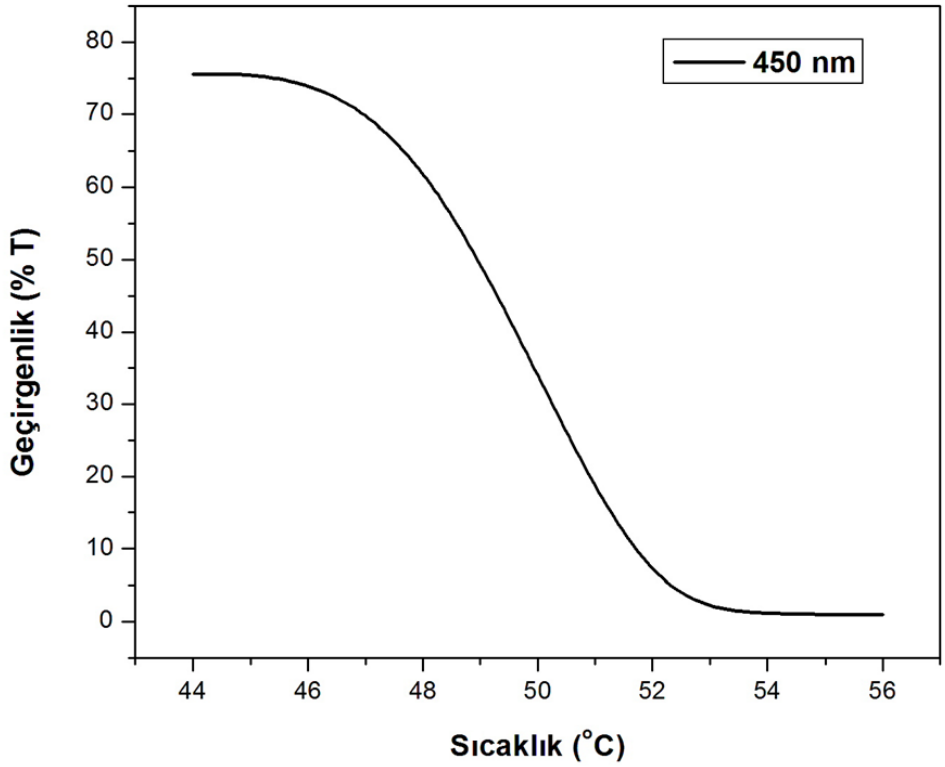
Bu sentezde % 80 DEGMA (M_n~188) ve % 20 OEGMA (M_n~475) monomerlerinin karışımı kullanıldı. Diyaliz yöntemi kullanılarak saflaştırılan polimerler UV-Vis, NMR ve FTIR analizleri aracılığıyla karakterize edildi.

Şekil 4.18'de gösterildiği gibi karışım 49 °C'nin üzerinde ısıtıldığında buğulanmanın olduğu ve soğutulduğunda da buğulanmanın tamamen yok olup saydam hale döndüğü gözlemlendi.



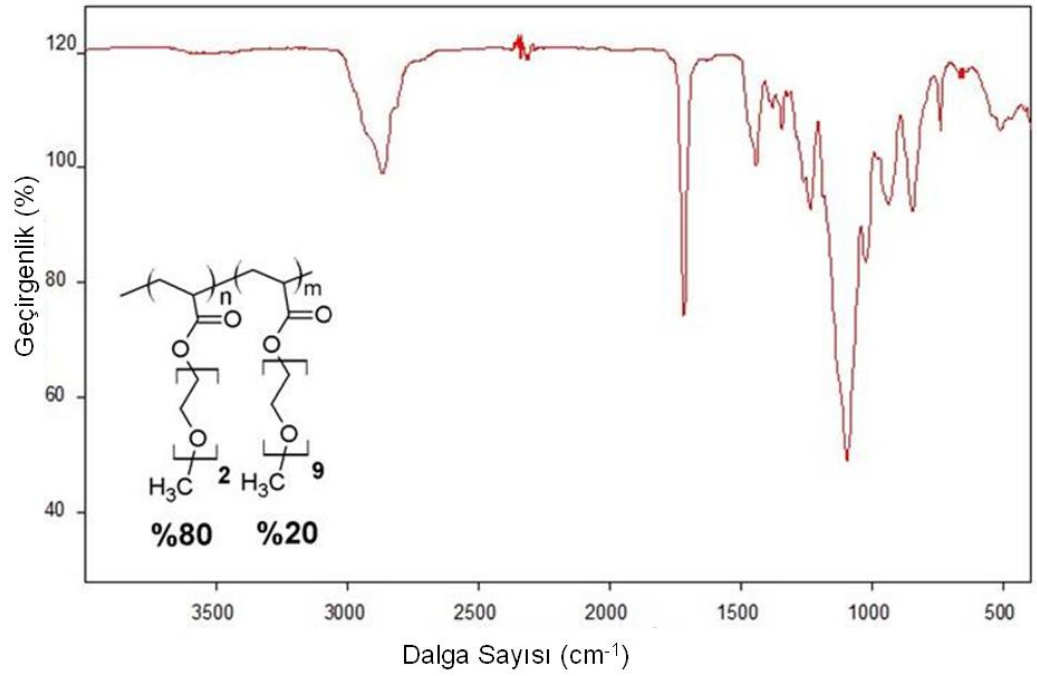
Şekil 4.18. LCST=49 PEGMA polimerinin LCST değerinin altındaki ve üstündeki sıcaklıklardaki görünümü

Sentezlenen PEGMA polimerinin LCST değeri 49 °C olduğu farklı sıcaklıklardaki 450 nm'deki noktasal geçirgenlik değerleri analiz edilerek hesaplandı. Şekil 4.19'da geçirgenliğin (%), sıcaklık artışına göre değişimi çizilen grafikte görülmektedir. Sonuçlar ön çalışmada bulunan değerlerle örtüştüğü gibi boyut değişim aralığı 46-52 °C ve LCST değeri 49 °C'dir.



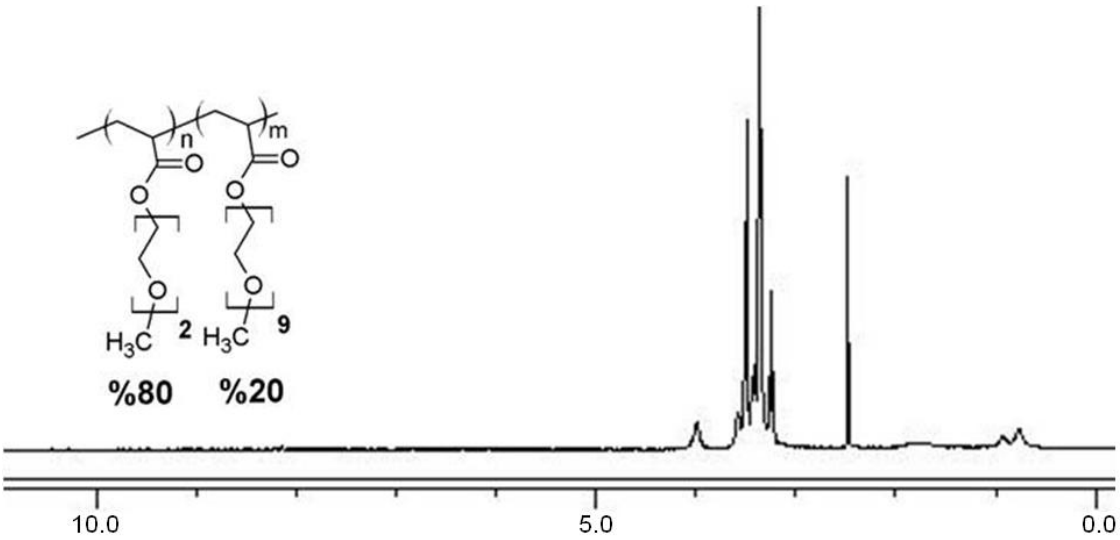
Şekil 4.19. LCST=49 PEGMA polimerinin 450 nm'deki geçirgenlik-sıcaklık grafiği

Diyaliz yöntemiyle saflaştırıldıktan sonra kurutulan PEGMA polimerinin FTIR analizi yapıldı ve Şekil 4.20'deki grafik elde edildi. Spektrumda alifatik C-H gerilmelerinin 2874 cm^{-1}, esterdeki karbonil (C=O) gerilmelinin 1726 cm^{-1}, eterde bulunan C-O-C gerilmesinin 1105 cm^{-1}'de görülmektedir.



Şekil 4.20. LCST=49 PEGMA polimerinin **(a)** FTIR

DMSO-d6 çözücüsünde çözülen PEGMA polimerinin (LCST=49 °C) ^{1}H-NMR'ına ait spektrumu Şekil 4.21'de görülmektedir. Bu spektrumda 3.36 ppm'de H_2O molekülüne ve 2.48 ppm'de DMSO'ya ait pikler gelmektedir. Ana zincirdeki alifatik CH grubu 1.5-1.95 ppm aralığında ve CH_2 grupları 0.65-0.95 ppm aralığında gelmektedir. Polimer yan grupta bulunan esterin oksijenine komşu CH_2 grubu 3.99 ppm'de ve yan grubun en ucundaki eter oksijen atomuna komşu CH_3 grubu da 3.26 ppm'de gelmektedir. 3.27-3.62 ppm aralığında yan grupta bulunan etilen glikol CH_2 gruplarına aittir.



Şekil 4.21. LCST=49 PEGMA polimerinin ^{1}H-NMR spektrumu

4.2.6. LCST=59 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %70 DEGMA (M_n~188) - %30 OEGMA (M_n~475))

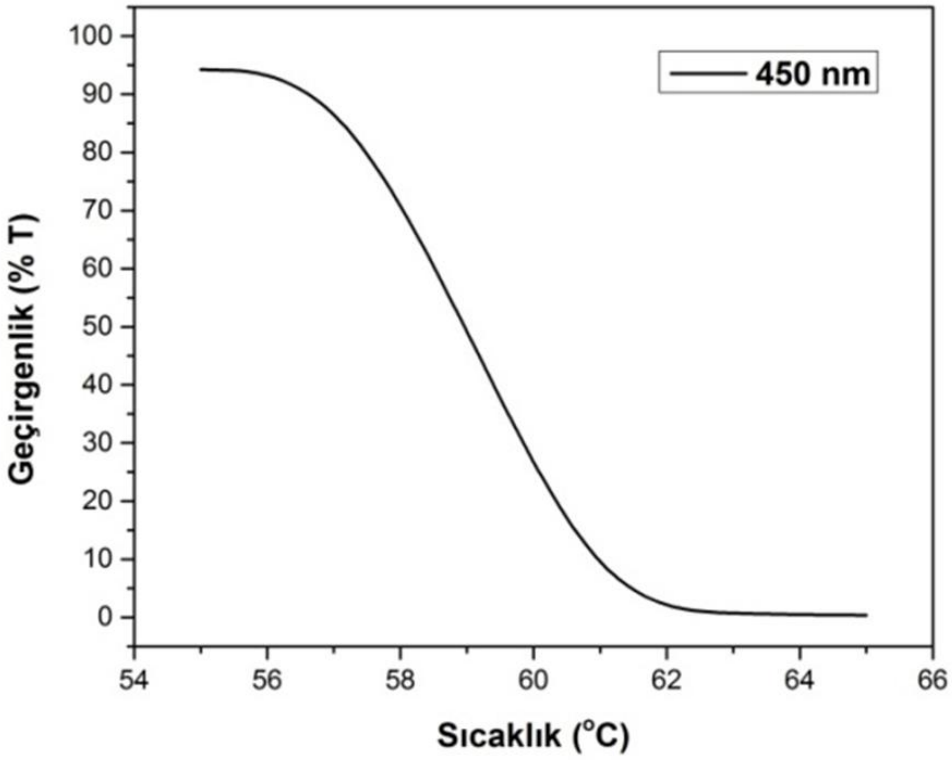
Bu sıcaklığa duyarlı polimer sentezinde mol oranı 70:30 olacak şekilde DEGMA:OEGMA monomer karışımı kullanıldı. Reaksiyona konulan başlatıcı, ligand, katalizör ve çözücü miktarları aynı oranda kullanıldı. Diyaliz yöntemi kullanılarak saflaştırılan polimerler UV-Vis, NMR ve FTIR analizleri ile karakterize edildi.

PEGMA polimerinin sulu çözeltisinin LCST sıcaklık aralığı termometre kullanılarak ölçüldü. Şekil 4.22'de görüldüğü üzere 59 °C'nin üzerinde ısıtıldığında buğulanmanın başladığı ve soğutulma esnasında da buğulanmanın tamamen yok olduğu gözlemlendi.



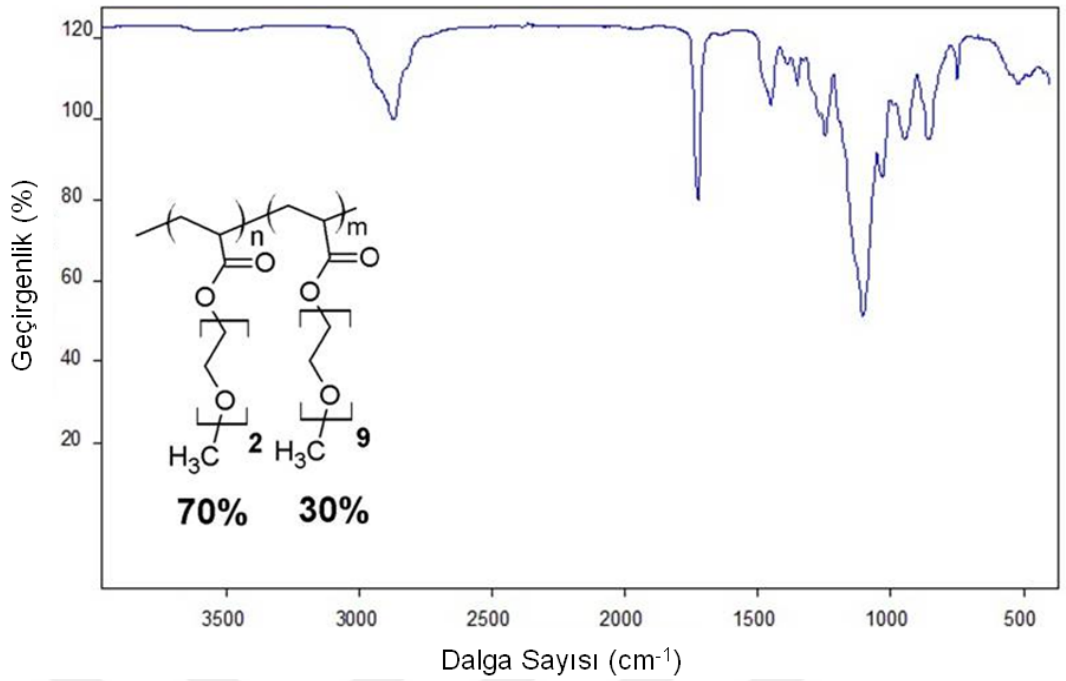
Şekil 4.22. LCST=59 PEGMA polimerinin LCST değerinin altındaki ve üstündeki sıcaklıklardaki görünümü

LCST değeri, suda çözülmüş PEGMA polimerinin farklı sıcaklıklarındaki 450 nm'deki noktasal geçirgenlik değerleri UV-Vis spektroskopisi kullanılarak analiz edildi. Şekil 4.23'de geçirgenliğin (%) sıcaklık artışına göre değişimi görülmektedir. Elde edilen sonuçlar ön çalışmadaki değerlerle örtüştüğü gibi boyut değişimi aralığı 57-61 °C ve LCST değeri 59 °C'dir.



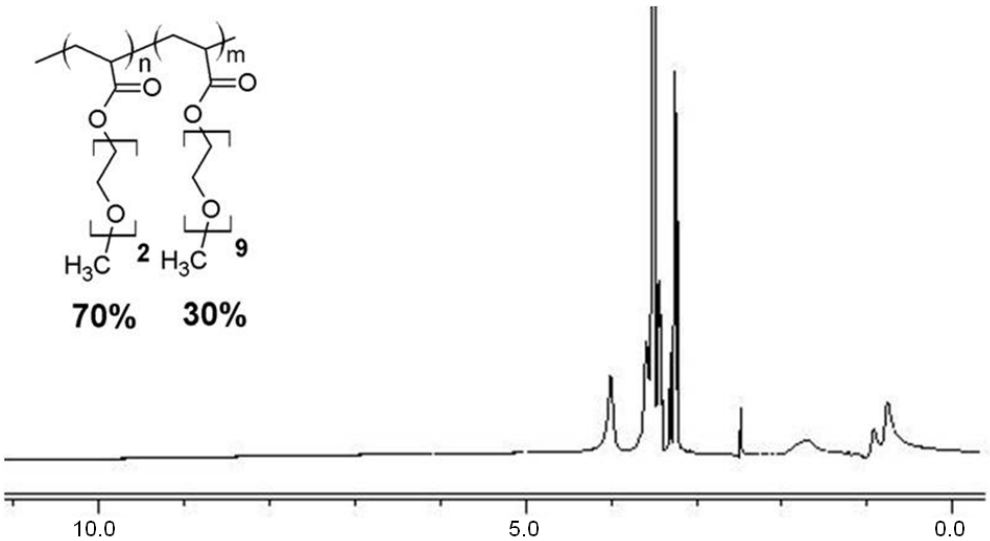
Şekil 4.23. LCST=59 PEGMA polimerinin 450 nm'deki geçirgenlik-sıcaklık grafiği

Çözücü su moleküllerinin uzaklaştırılmasıyla kurutulan PEGMA polimer katısının FTIR analizi yapıldı ve Şekil 4.24'deki spektrum elde edildi. Alifatik C-H gerilmelerinin 2872 cm^{-1}, esterdeki karbonil (C=O) gerilmelinin 1726 cm^{-1}, eterde bulunan C-O-C gerilmesinin 1104 cm^{-1}'de görülmektedir.



Şekil 4.24. LCST=59 PEGMA polimerinin FTIR spektrumu

LCST=59 °C olan PEGMA polimeri DMSO-d6 çözücüsünde çözülerek ^{1}H-NMR'ı analizi yapıldı ve Şekil 4.25'deki spektrum elde edilmişdi. H_2O molekülü H-NMR spektrumda 3.5 ppm'de ve 2.47 ppm'de ise DMSO pikleri de görülmektedir. PEGMA polimerinde ana zincirdeki alifatik CH grubu 1.5-1.9 ppm aralığında ve yan grup CH_2 grupları 0.8-1.0 ppm aralığında gelmektedir. Polimer yan grupta bulunan esterin oksijenine komşu CH_2 grubu 3.97 ppm'de ve yan grubun en ucundaki eter oksijen atomuna komşu CH_3 grubu da 3.25 ppm'de gelmektedir. 3.38-3.63 ppm aralığında yan grupta bulunan etilen glikol CH_2 gruplarına aittir.



Şekil 4.25. LCST=59 PEGMA polimerinin ^{1}H-NMR spektrumu

4.2.7. LCST=69 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %50 DEGMA (M_n~188) - %50 OEGMA (M_n~475))

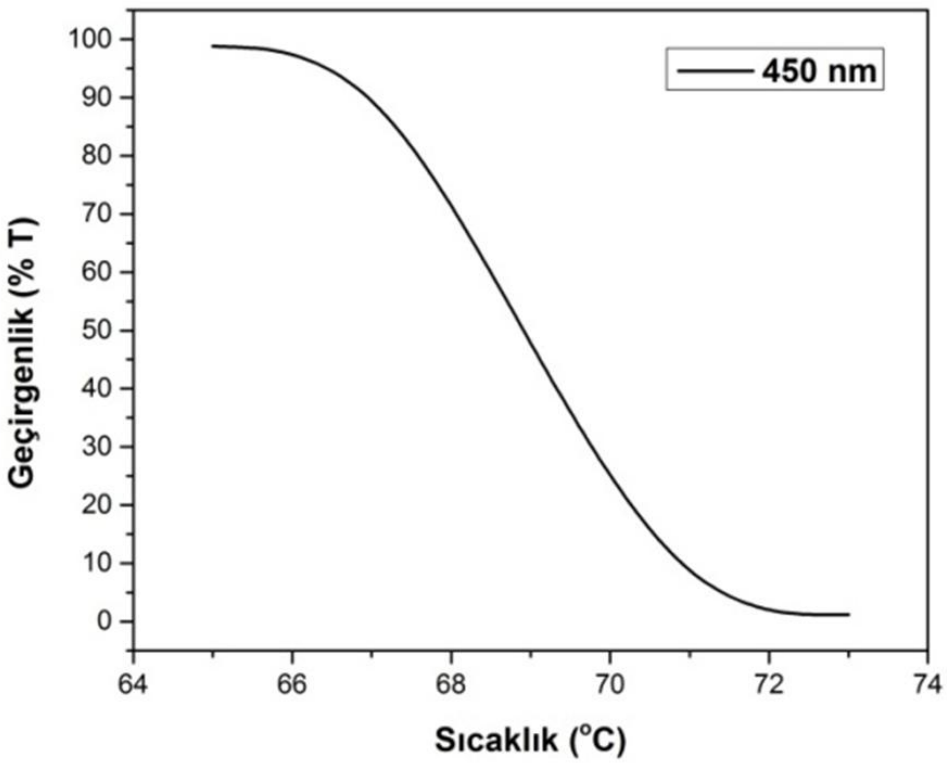
Bu sentezde % 50 DEGMA (M_n~188) ve % 50 OEGMA (M_n~475) monomerlerinin karışımı kullanıldı. Diyaliz yöntemi kullanılarak saflaştırılan polimerler UV-Vis, NMR ve FTIR analizleri ile karakterize edildi.



Şekil 4.26. LCST=69 PEGMA polimerinin LCST değerinin altındaki ve üstündeki sıcaklıklardaki görünümü

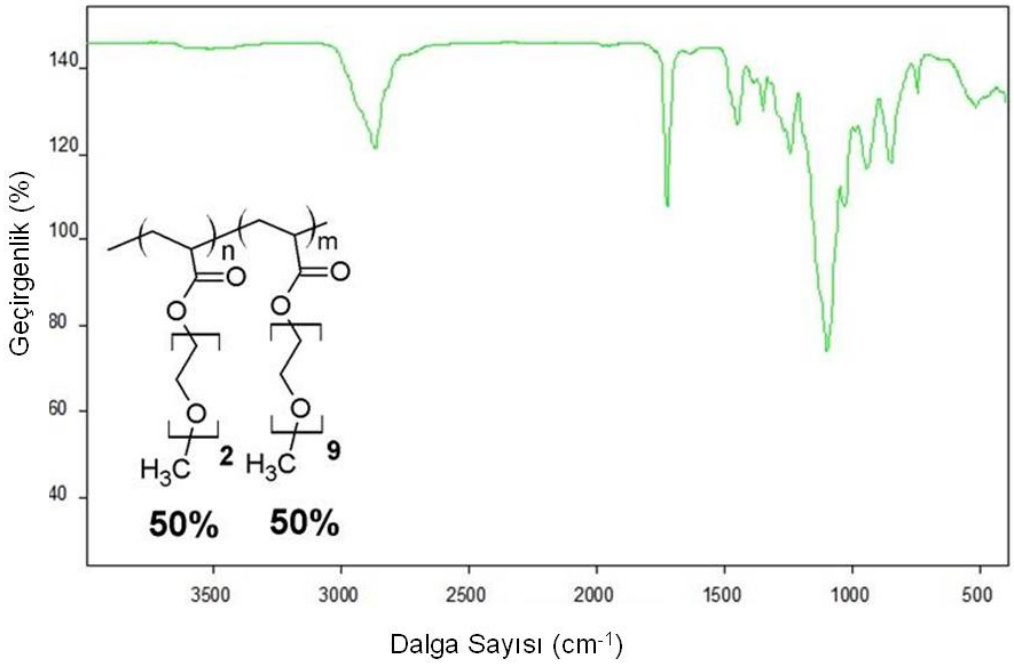
Şekil 4.26'da gösterildiği gibi 69 °C üzerine ısıtıldığında buğulanmanın olduğu ve 69 °C altına soğutulduğunda da buğulanmanın tamamen yok olup eski saydam hale döndüğü gözlemlendi.

Bu sentezlenmiş olan PEGMA polimerinin LCST değerinin 69 °C olduğu farklı sıcaklıklarındaki 450 nm'deki noktasal geçirgenlik değerleri analiz edilerek hesaplandı. Şekil 4.27'de geçirgenlik (%), sıcaklık artışına bağlı çizilen grafikte görüldüğü üzere sonuçlar ön çalışmada bulunan değerlerle örtüşmekte, boyut değişimi aralığı 66-71 °C ve LCST değeri ise 69 °C olmaktadır.



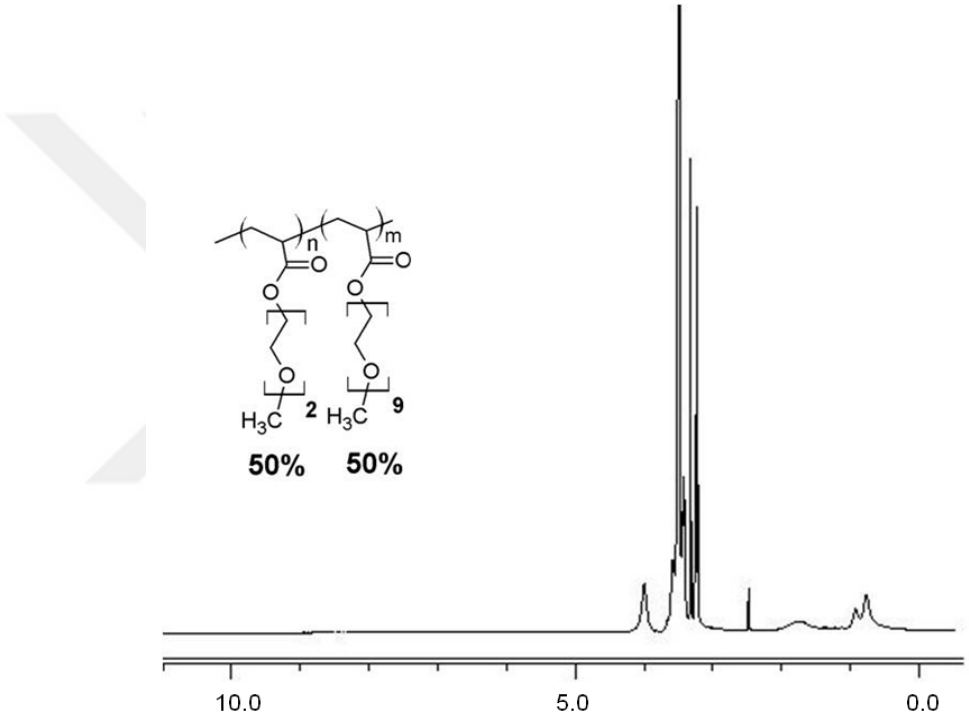
Şekil 4.27. LCST=69 PEGMA polimerinin 450 nm'deki geçirgenlik-sıcaklık grafiği

Diyaliz yöntemiyle saflaştırıldıktan sonra kurutulan PEGMA polimerinin FTIR analizi yapıldı ve Şekil 4.28'deki grafik elde edildi. Spektrumda alifatik C-H gerilmelerinin 2870 cm^{-1}, esterdeki karbonil (C=O) gerilmelinin 1726 cm^{-1}, eterde bulunan C-O-C gerilmesinin 1101 cm^{-1}'de görülmektedir.



Şekil 4.28. LCST=69 PEGMA polimerinin FTIR spektrumu

DMSO-d6 çözücüsünde çözülen PEGMA polimerinin (LCST=69 °C) ^{1}H-NMR analizi sonucunda elde edilen spektrum Şekil 4.29'daki gibidir. Bu spektrumda 3.54 ppm'de H_2O molekülü ve 2.47 ppm'de DMSO pikleri de gelmektedir. Ana zincirdeki alifatik CH grubu 1.47-1.98 ppm aralığında ve CH_2 grupları 0.6-1.0 ppm aralığında gelmektedir. Polimer yan grupta bulunan esterin oksijenine komşu CH_2 grubu 4.0 ppm'de ve yan grubun en ucundaki eter oksijen atomuna komşu CH_3 grubu da 3.2-3.37 ppm aralığında gelmektedir. 3.45-3.65 ppm aralığında yan grupta bulunan etilen glikol CH_2 gruplarına aittir.



Şekil 4.29. LCST=69 PEGMA polimerinin ^{1}H-NMR spektrumu

4.2.8. LCST=79 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %40 DEGMA (M_n~188) - %60 OEGMA (M_n~475))

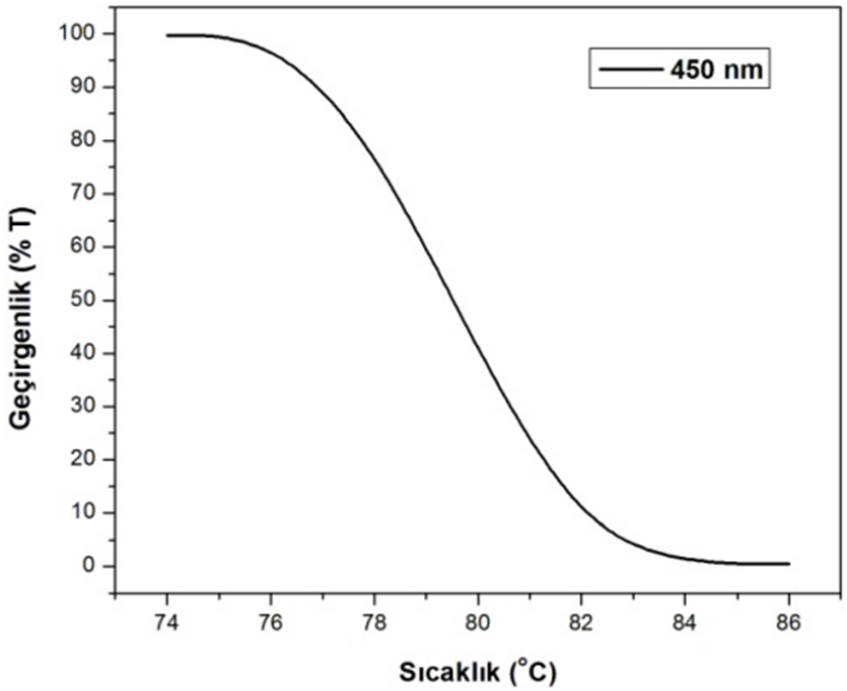
Bu sıcaklığa duyarlı polimer sentezinde mol oranı 40:60 olacak şekilde DEGMA:OEGMA monomer karışımı kullanıldı. Reaksiyona konulan başlatıcı, ligand, katalizör ve çözücü miktarları aynı oranda kullanıldı. Diyaliz yöntemi kullanılarak saflaştırılan polimerler UV-Vis, NMR ve FTIR analizleri ile karakterize edildi.

PEGMA polimerinin sulu çözeltisinin LCST sıcaklık aralığı termometre kullanılarak ölçüldü. Şekil 4.30'daki gibi ısıtıldığında buğulanmanın başladığı ve soğutulma esnasında da buğulanmanın tamamen yok olduğu sıcaklığın yaklaşık 79 °C olduğu gözlemlendi.



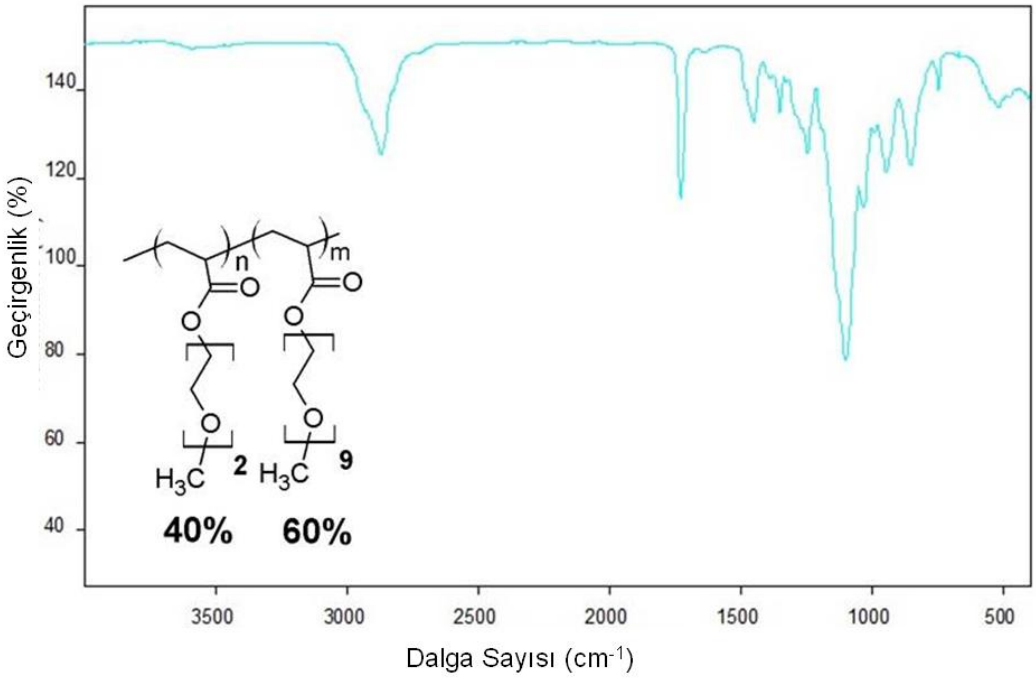
Şekil 4.30. LCST=79 PEGMA polimerinin LCST değerinin altındaki ve üstündeki sıcaklıklardaki görünümü

LCST değeri, suda çözülmüş PEGMA polimerinin farklı sıcaklıklarındaki 450 nm'deki noktasal geçirgenlik değerleri UV-Vis spektroskopisi kullanılarak analiz edildi. Şekil 4.31'de geçirgenliğin (%), sıcaklık artışına göre değişimini gösteren grafikte görülmektedir. Bu sonuçlar ön çalışmada bulunan değerlerle örtüştüğünü, boyut değişimi aralığı 76-82 °C ve LCST değeri 79 °C olduğunu göstermektedir.



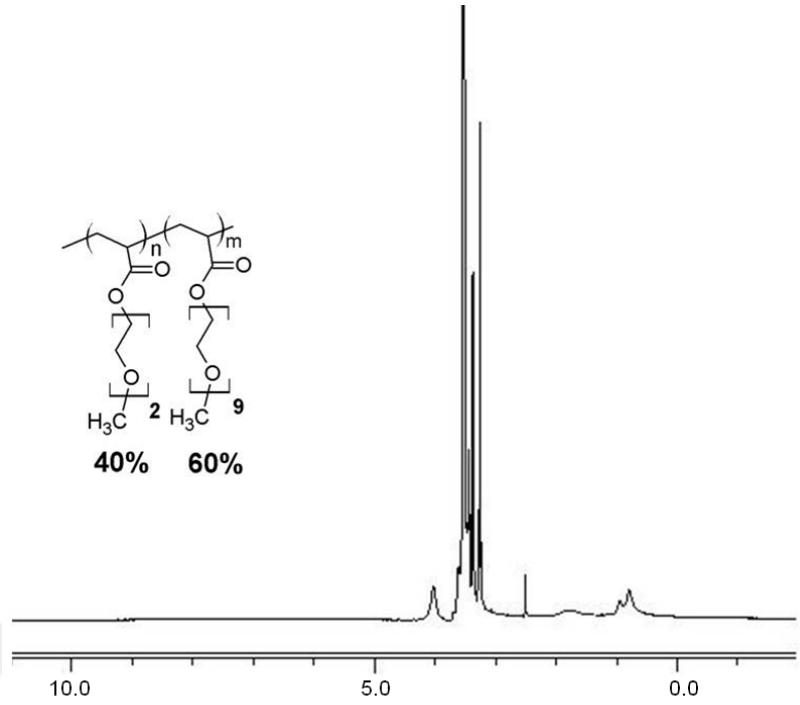
Şekil 4.31. LCST=79 PEGMA polimerinin 450 nm'deki geçirgenlik-sıcaklık grafiği

Çözücü su moleküllerinin uzaklaştırılmasıyla kurutulan PEGMA polimer katısının FTIR analizi yapıldı ve Şekil 4.32'deki spektrum elde edildi. Alifatik C-H gerilmelerinin 2869 cm^{-1}, esterdeki karbonil (C=O) gerilmelinin 1727 cm^{-1}, eterde bulunan C-O-C gerilmesinin 1100 cm^{-1}'de görülmektedir.



Şekil 4.32. LCST=79 PEGMA polimerinin FTIR spektrumu

PEGMA polimeri (LCST=79 °C) DMSO-d6 çözücüsünde çözülerek ^{1}H-NMR'ı analizi yapıldı ve Şekil 4.33'deki spektrum elde edildi. H_2O molekülü H-NMR spektrumda 3.49 ppm'de ve DMSO pikleri ise 2.44 ppm'e karşılık gelmektedir. PEGMA polimerinde ana zincirdeki alifatik CH grubu 1.5-1.97 ppm aralığında ve CH_2 grupları 0.8-0.97 ppm aralığında gelmektedir. Polimer yan grupta bulunan esterin oksijenine komşu CH_2 grubu 3.97 ppm'de ve yan grubun en ucundaki eter oksijen atomuna komşu CH_3 grubu da 3.21 ppm'de gelmektedir. 3.25-3.6 ppm aralığında yan grupta bulunan etilen glikol CH_2 gruplarına aittir.

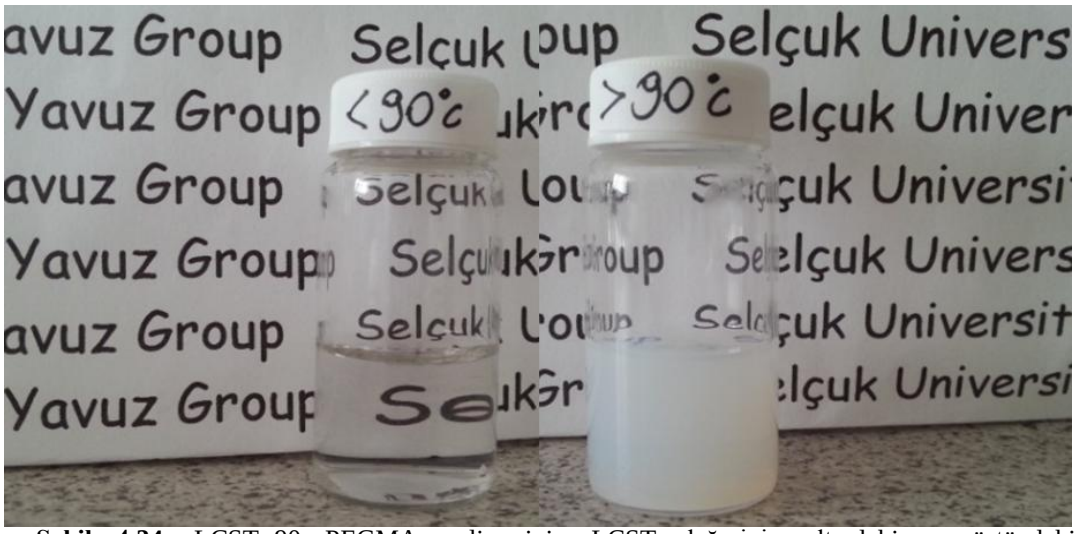


Şekil 4.33. LCST=79 PEGMA polimerinin ^{1}H-NMR spektrumu

4.2.9. LCST=90 °C PEGMA polimeri sentezi (Monomer : %100 OEGMA (M_n~475))

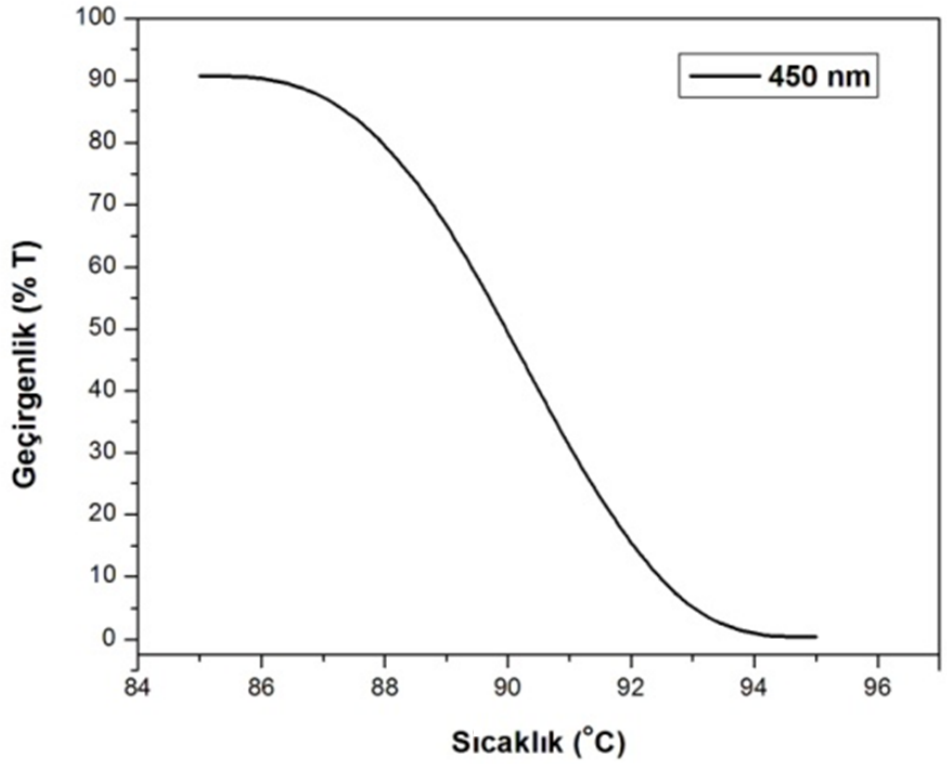
Bu sentezde OEGMA (M_n~475) monomeri kullanıldı. Diyaliz yöntemi kullanılarak saflaştırılan polimerler UV-Vis, NMR ve FTIR analizleri ile karakterize edildi.

Şekil 4.34'de gösterildiği gibi 90 °C'nin üzerinde ısıtıldığında buğulanmanın olduğu ve 90 °C'nin altında soğutulduğunda da buğulanmanın tamamen yok olup eski saydam haline döndüğü gözlemlendi.



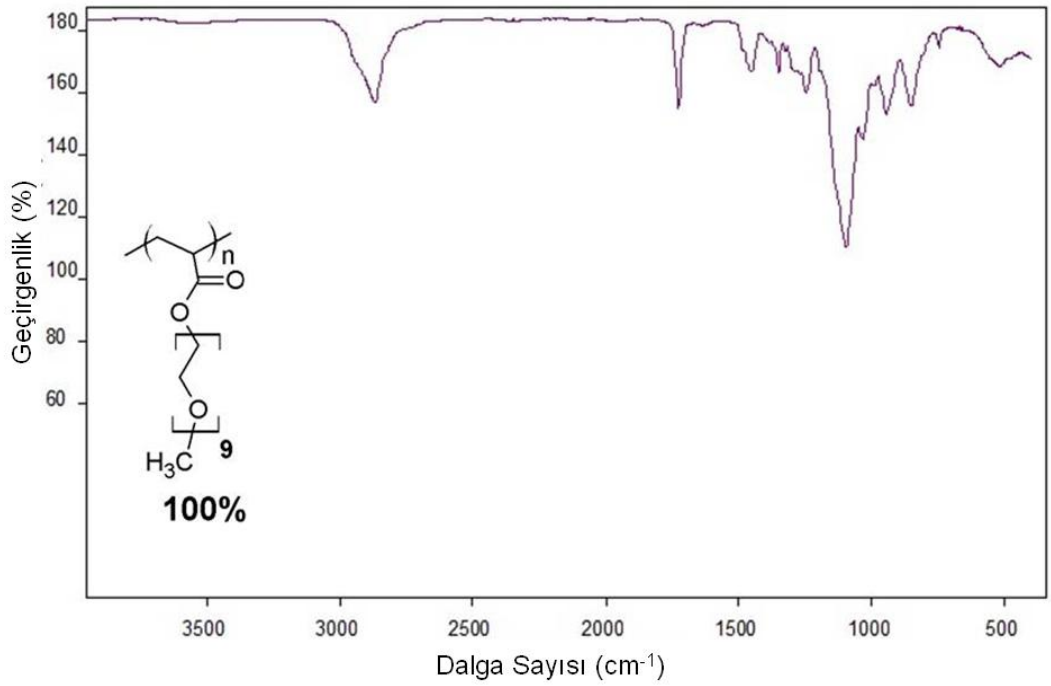
Şekil 4.34. LCST=90 PEGMA polimerinin LCST değerinin altındaki ve üstündeki sıcaklıklardaki görünümü

Bu sentezlenen PEGMA polimerinin LCST değeri 90 °C olduğu farklı sıcaklıklarındaki 450 nm'deki noktasal geçirgenlik değerleri analiz edilerek hesaplandı. Şekil 4.35'deki geçirgenliğin (%), sıcaklık artışına göre çizilen grafikte görüldüğü üzere sonuçların ön çalışmada bulunan değerlerle örtüşmekte, boyut değişimi aralığının 87-93 °C ve LCST değerinin ise 90 °C olarak belirlendi.



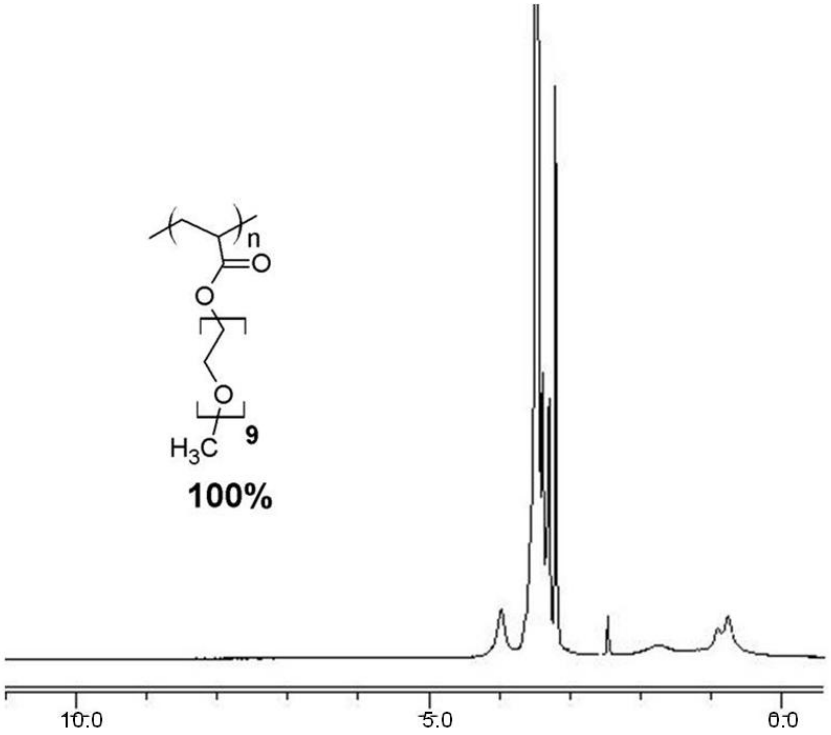
Şekil 4.35. LCST=90 PEGMA polimerinin 450 nm'deki geçirgenlik-sıcaklık grafiği

Diyaliz yöntemiyle saflaştırıldıktan sonra kurutulan PEGMA polimerinin FTIR analizi yapıldı ve Şekil 4.36'daki grafik elde edildi. Spektrumda alifatik C-H gerilmelerinin 2867 cm^{-1}, esterdeki karbonil (C=O) gerilmelinin 1727 cm^{-1}, eterde bulunan C-O-C gerilmesinin 1097 cm^{-1}'de görülmektedir.



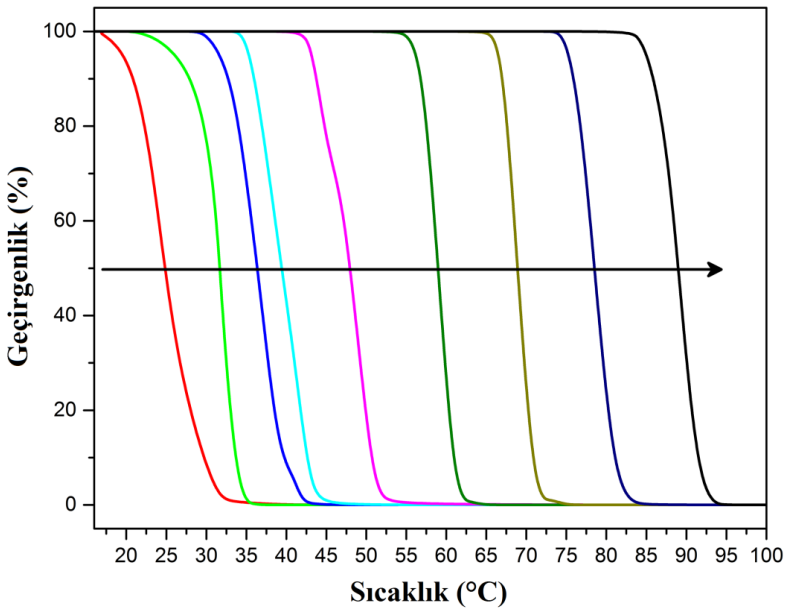
Şekil 4.36. LCST=90 PEGMA polimerinin FTIR spektrumu

DMSO-d6 çözücüsünde çözülen PEGMA homopolimerinin (LCST=90 °C) ^{1}H-NMR analizi yapıldı ve Şekil 4.37'deki spektrum elde edildi. Bu spektrumda 3.50 ppm'e karşılık olarak H_2O molekülü gelmekte ve 2.45 ppm'e ise DMSO pikleri gelmektedir. Ana zincirdeki alifatik CH grubu 1.5-2.0 ppm aralığında ve CH_2 grupları 0.52-1.0 ppm aralığında gelmektedir. Polimer yan grupta bulunan esterin oksijenine komşu CH_2 grubu 3.98 ppm'de ve yan grubun en ucundaki eter oksijen atomuna komşu CH_3 grubu da 3.21 ppm'de gelmektedir. 3.24-3.42 ppm aralığında yan grupta bulunan etilen glikol CH_2 gruplarına aittir.



Şekil 4.37. LCST=90 PEGMA polimerinin ^{1}H-NMR spektrumu

Farklı DEGMA:OEGMA oranları kullanılarak elde edilen 28, 32, 37, 39, 49, 59, 69, 79 and 90 °C LCST değerlerine sahip PEGMA polimerlerinin faz davranışlarını karakterize etmek amacıyla UV-Vis spektofotometre kullanıldı (Şekil 4.38). Sıcaklık değiştikçe solüsyonların ışık geçirgenlikleri UV-Vis spektofotometre aracılığıyla gözlendi.

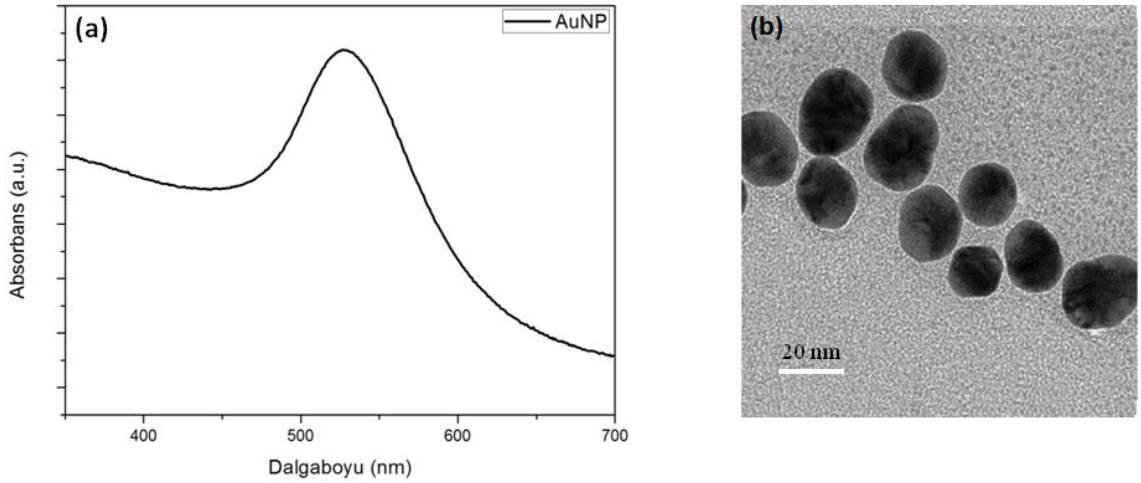


Şekil 4.38. Farklı LCST değerlerine sahip PEGMA polimerlerinin geçirgenliklerinin sıcaklığa bağlı değişimi (450 nm, 1 °C/min)

Işık geçirgenliği profilleri karakteristik LCST tipi faz ayrımını ifade etmektedir. Düşük sıcaklıklarda solüsyonlar % 100 saydamken, kritik sıcaklığın hemen üzerinde bulanık (% 0 geçirgenlik). Bu durum PEGMA polimerinin su içerisindeki çözünürlüğünün aniden düşmesinden kaynaklanmaktadır. Yani polimerler hidrofilik halden hidrofobik özellik gösteren hale aniden dönüşmektedir. Bunun yanında konstantrasyon arttırıldıkça geçiş sıcaklığının azaldığı görülmektedir. Aynı konsantrasyondaki DEGMA:OEGMA kopolimerlerinin benzer profil şekilleri gösterdiği görülmüştür.

4.3. Altın (Au) Nanoküre Üretimi Sonuçları

Turkevich metodu (Turkevich ve ark., 1951) ile sentezlenen ve saflaştırılan Au nanokürelerinin farklı dalga boylarındaki absorbansları UV-Vis spektrometre kullanılarak ölçüldü. Şekil 4.39a'da görüldüğü gibi Au nanoparçacıkların karakteristik lokal yüzey plazmon resonans (LSPR) pikinin 527 nm olduğu belirlendi. LSPR piki 527 nm olan Au nanokürelerin büyüklüklerinin ortalama 20 nm olduğu bilinmektedir (Poonthiyil ve ark., 2015). Şekil 4.39b'de görüldüğü gibi Au nanoparçacıkları, geçirimli elektron mikroskopu (TEM) ile görüntülenmiş ve çoğunluğu 20 nm civarında nanokürelerin olduğu görülmüştür.



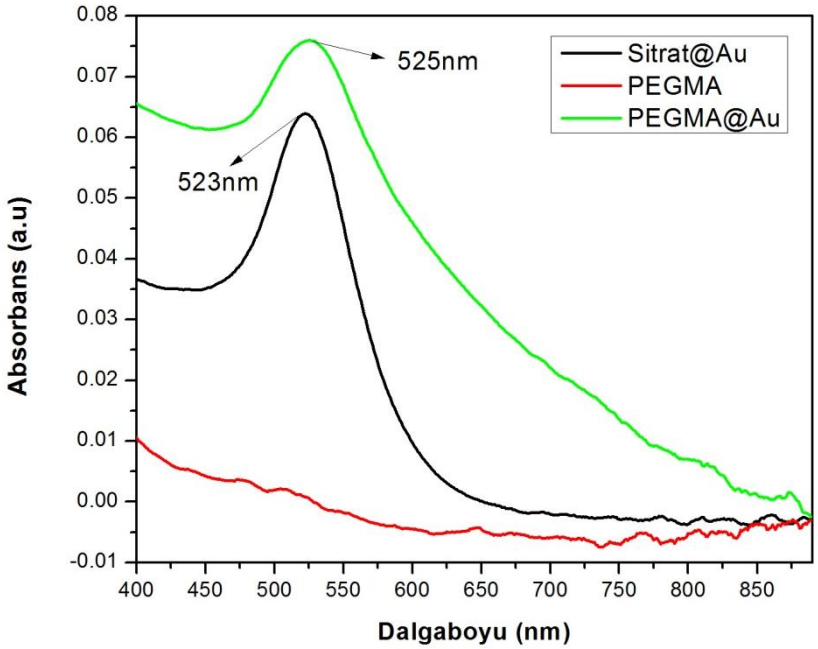
Şekil 4.39. Sentezlenen Au nanoparçacıkların **(a)** UV-Vis spekturumu **(b)** TEM görüntüsü

4.4. Altın Nanokürelerin PEGMA Polimerleri ile Kaplanması Sonuçları

Au nanoküreler Turkevich metodu (Turkevich ve ark., 1951) kullanılarak sentezlendi. Sentezlenmiş olan bu nanokürelerin UV-Vis spektrometre kullanılarak karakteristik lokal yüzey plazmon resonans (LSPR) piki belirlendi. Bu nanoküreler

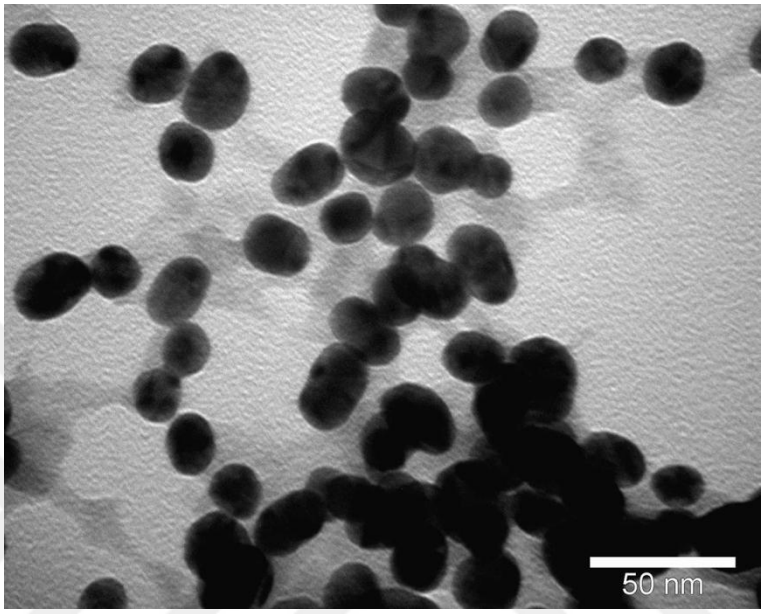
TEM analizi ile karakterize edilip görüntülendi (Şekil 4.39). Daha sonra bu Au nanoküreler diyalizle saflaştırılmış disülfid içeren PEGMA polimer solüsyonu içinde bir gün boyunca karıştırıldı. Bu karışımda sodyum sitrat ile kaplı altın yüzeylerinin disülfid kaplı PEGMA polimerleri ile yer değiştirmesi beklenmektedir. Bunun sebebi şu şekilde açıklanabilir; altın nanoyapılarla bağ yapabilen grupları, kuvvetliden zayıf bağ yapabilene doğru [disülfid=tiyol>amin>>asit] şeklinde sıralayabiliriz. Bu bilgi ışığında daha önce sentezlediğimiz sodyum sitrat (asit grubu içeren) molekülleri ile kaplı altın nanokürelerin disülfid (altına daha kuvvetli bağlanan grup) içeren PEGMA polimeri ile karıştırdığımızda sitrat molekülleriyle disülfid molekülleri yer değiştirmesi aşikardır. Altın yüzeyindeki herhangi bir değişim veya moleküllerin altın yüzeyine yapışmasını UV-Vis spektrumundaki karakteristik LSPR pikinin kaymasıyla ispatlanabilmektedir.

Şekil 4.40'da görüldüğü üzere kaplı Au nanokürelerin yüzeyini kaplayan sodyum sitratın, disülfid içeren PEGMA polimerleri ile yer değiştirmesi UV-Vis spektrumunda kanıtlanmıştır. Sodyum sitrat kaplı Au nanoküreler (Sitrat@Au) LSPR pikinin 523 nm görülmektedir. PEGMA solüsyonuna eklenen altın küreler yıkama ve santrifüj işlemleri yapıldıktan sonra tekrar UV-Vis spekturumu alındığında (Şekil 4.40, PEGMA@Au) LSPR pikinin 525 nm'de olduğu anlaşılmaktadır. Bu sayede PEGMA polimerlerin altın nanoküre yüzeylerini kapladığı kanıtlanmıştır.



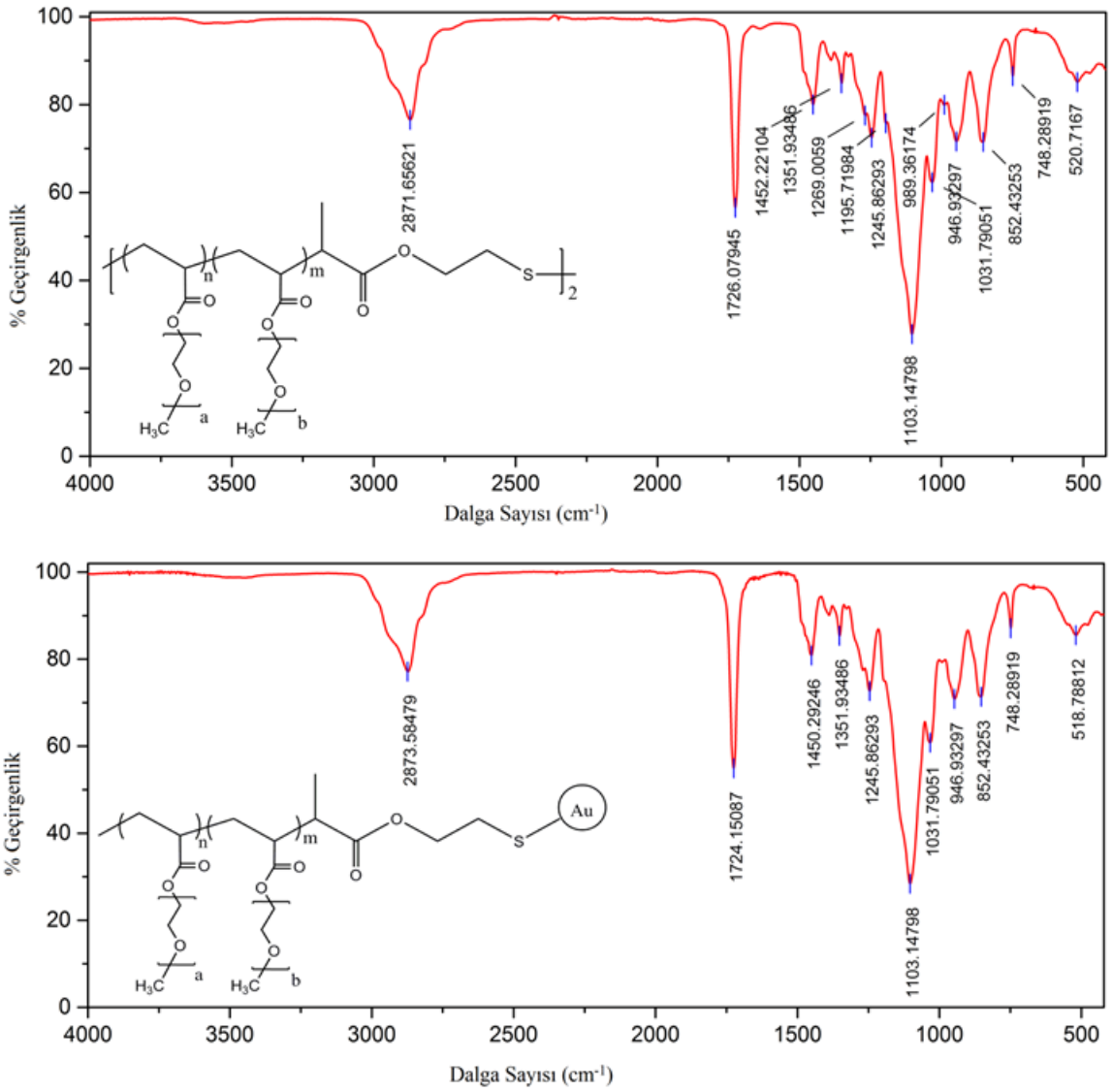
Şekil 4.40. PEGMA polimer kaplı Au nanokürelerin UV-Vis spekturumu grafiği

Altın yüzeyindeki PEGMA polimerlerinin altın yüzeyine yapışmasını TEM analizi ile de ispatladık. Daha önce yüzeyinde herhangi bir polimer malzeme bulunmayan Au nanokürelerin büyüklükleri ortalama 20 nm iken, PEGMA polimerlerinin altın yüzeyine yapışması sonucu Au nanokürelerin büyüklükleri ortalama 30 nm olduğu görüldü (Şekil 4.41).



Şekil 4.41. Yüzeyi PEGMA polimerleriyle kaplın Au nanokürelerin TEM görüntüsü

Buna ek olarak, PEGMA kaplı Au nanoküreler ile sadece PEGMA polimerinin FTIR spektrumlarındaki benzerlikler altın nanoparçacık yüzeyine PEGMA polimerlerinin başarılı bir şekilde konjuge olduğunu göstermektedir (Şekil 4.42).



Şekil 4.42. PEGMA ve yüzeyi PEGMA@AuNP'ların FTIR spektrumları

Aldehitlerde 1700 cm^{-1}'deki C=O gerilme titreşimi, 2800 cm^{-1} civarında bir veya iki C-H gerilme bandı ile birlikte gözlenir (Romaškevič ve ark., 2007). PEGMA kaplı Au nanoküreler ile sadece PEGMA polimerinin FTIR spektrumlarında 1725 cm^{-1} ve 2870 cm^{-1} civarında mevcut pikler bunu destekler niteliktedir. Eterlerde 1100 cm^{-1} ile 1200 cm^{-1} arasında gözlenen C-O gerilme bandı belirgindir (Zhang ve ark., 2003). Her iki yapıda da 1103 cm^{-1}'deki belirgin pik C-O'nun antisimetrik geriliminden kaynaklanmaktadır.

PEGMA polimerlerin altın nanokürelerin yüzeyine kaplandığının bir diğer ispatı olarak, polimerlerin LCST sıcaklıkları üstünde ısıtıldıklarında PEGMA polimerlerinin boyut değiştirmesi sayesinde altın solüsyonunun buğulanması gösterilebilir. Şekil 4.43'de PEGMA polimerleri ile kaplı altın nanokürelerin LCST değerinin altında ve

üstünde yer alan iki adet numune hazırlanmıştır. LCST 39 °C'nin altındaki soldaki şişedeki numunenin rengi pembe-kırmızı rengindeyken, LCST 39 °C'nin üstündeki sağdaki şişedeki numunenin (45 °C) renginde bulanıklık gözlenmiştir. Bu gözlem Au nanokürelerin PEGMA polimerleri ile kaplandığının bir diğer ispatıdır.



Şekil 4.43. PEGMA polimer kaplı Au nanokürelerin LCST altı ve üstü sıcaklıklardaki görünümü

4.5. Isıtma ve Lazer Yoluyla PEGMA Kaplı Altın Nanokürelerin Boyutlarındaki Değişimlerin DLS Spektroskopisi ile Ölçülmesinin Sonuçları

Burada lazer yoluyla altın nanoyapıların ısıtılması gerçekleştirilmiştir. Bu ısınma sonucunda ortam sıcaklığı değişmekte ve altın yüzeyine bağlı PEGMA polimerlerinin büzüşmesi veya şişmesi sağlanmaktadır. Bu durum hidrodinamik çap değişimi sayesinde açıklanmaya çalışılmıştır. Bu dinamik çap değişimi dinamik ışık saçılması (DLS) cihazıyla ölçüldü. Yapılan deneylerde çok az miktardaki PEGMA kaplı Au nanokürelerin (PEGMA@Au) sulu solüsyonuna 10 mM kadar sodyum klorür (NaCl) sulu çözeltisi eklenerek gerçekleştirildi. Suda çözüldüğünde iyonlaşan NaCl tuzu, altın nanokürelerin deney sırasında topaklaşmasını önlemek amacıyla kullanılmıştır.

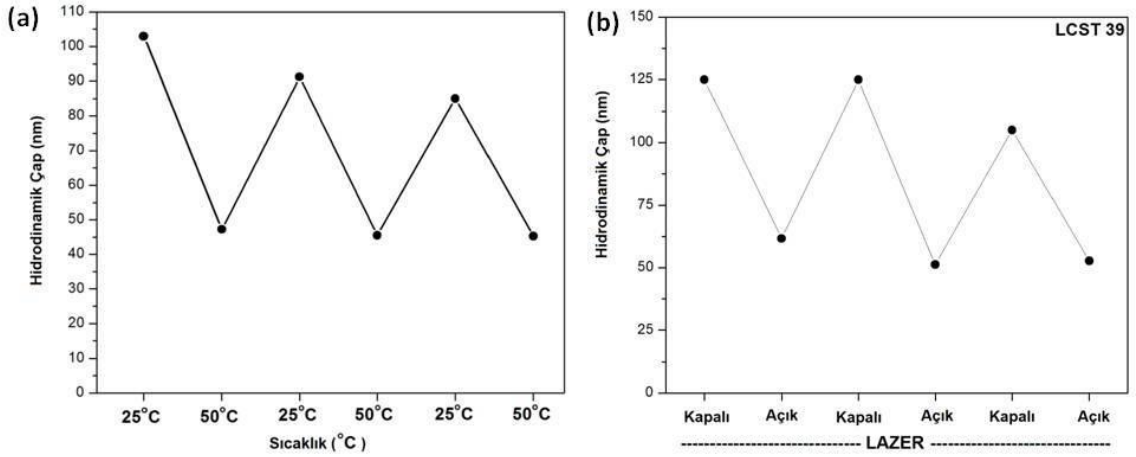
Öncelikle sodyum sitrat kaplı altın nanokürelerin hidrodinamik çapları DLS aracılığıyla ölçüldüğünde 30 nm olarak bulundu. Lazer ile etkileşim sonucunda altın nanoküre yüzeyinde herhangi bir değişiklik olup olmadığını anlamak için altın nanoküreleri sıcaklığa duyarlı PEGMA polimeri yerine sıcaklığa duyarlı olmayan polivinilpirilidon (PVP) ile kaplandı. Lazer ile etkileşim gerçekleşmeden ve gerçekleştikten sonraki PVP kaplı altın kürelerin hidrodinamik çapları DLS aracılığıyla ölçüldü ve Tablo 4.1 elde edildi.

Tablo 4.1. Farklı altın nanokürelerin hidrodinamik çap uzunlukları

	Sitrat@Au	PVP@Au (Lazer öncesi)	PVP@Au (Lazer sonrası)
Hidrodinamik Çap Uzunluğu	30 nm	140 nm	138 nm

Tablo 4.1'de görüldüğü üzere PVP@Au nanoparçacıkların lazer etkileşmeden önceki hidrodinamik çapı 140 nm iken 1 Watt gücünde 532 nm dalga boyunda sürekli dalga lazer ışınına 5 dakika süresince maruz kaldıktan sonra çapının değişmediği (138 nm) gözlemlendi. Sonuç olarak lazer-altın etkileşmesinde altın yüzeyinde herhangi bir kimyasal değişiklik olmadığı anlaşıldı. Altın yüzeyinde değişiklik olmaması durumu, UV-Vis spektroskopisi ile de LSPR pikinin lazer öncesi ve sonrasında da değişiklik olmaması sayesinde doğrulandı.

Sitrat@Au nanoküreler yerdeğiştirme reaksiyonu ile LCST değeri 39 °C olan PEGMA polimerlerle (PEGMA39) kaplandı. Yıkama ve santrifüj işlemi ile saflaştırılan PEGMA39@Au nanoküreler lazer deneyleri öncesinde ön çalışma amacıyla LCST üstünde ısıtma ve sonrasında LCST altında soğutma işlemleri gerçekleştirildi. Bu sayede oluşacak hidrodinamik çap değişikliği DLS ile saptanarak PEGMA39@Au nanokürelerin lazer deneyinde de çap değişikliğinin olacağının desteklenmesi sağlanmıştır. PEGMA39@Au nanoküreleri içeren solüsyon DLS cihazı içinde normal oda sıcaklığında (25 °C) ve ısıtılarak 50 °C'de DLS ile çapları ölçüldü. Şekil 4.44a'da görüldüğü gibi ısıtılmadan önce ölçüldüğünde PEGMA39@Au nanoküreler 103 nm boyutunda olduğu görülmektedir. Aynı numune 50 °C'ye ısıtılıp nanokürelerin çapı ölçüldüğünde 47 nm'ye düştüğü gözlemlendi. Bu sonuçtan PEGMA polimerlerinin büzüşmesi sayesinde çapının küçüldüğü anlaşılmaktadır. Polimer kaplanmamış Au nanokürelerin çapının 20 nm olduğunu daha önce ölçtüğümüzden bu sonuç sayesinde büzüşen PEGMA polimerinin çapının 27 nm kadar büyüklükte olduğu anlaşılmıştır. Daha sonra tekrar oda sıcaklığına düşürülen PEGMA39@Au nanoküreler tekrar polimerlerin genleşmesiyle çapının 92 nm olduğu görülmektedir. İlk hidrodinamik çapın biraz daha düşük olmasının sebebi polimerlerin hepsinin tamamen eski haline gelmemiş olmasından kaynaklanmaktadır. Bu ısıtma-soğutma işlemi iki defa daha tekrarlandığında birbirine yakın sonuçlar verdiği Şekil 4.44'de görülmektedir.

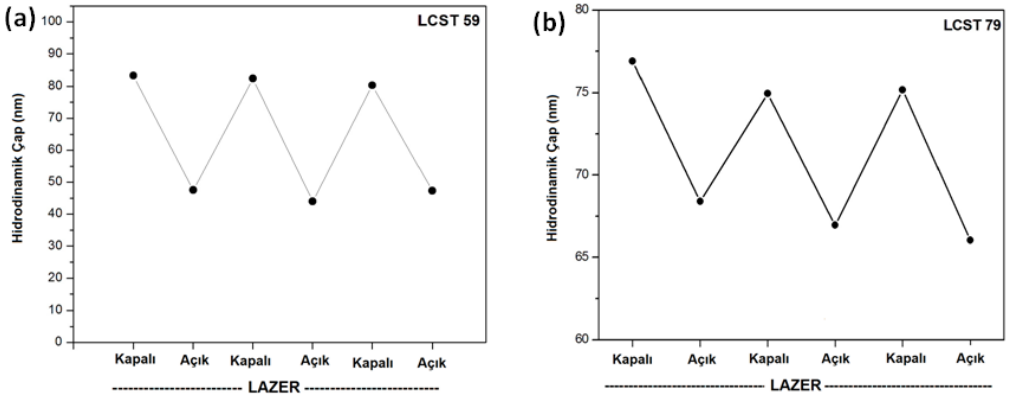


Şekil 4.44. PEGMA39 polimer kaplı Au nanokürelerin **(a)** ısıtma-soğutma sırasında **(b)** lazer ışını altında hidrodinamik çaplarının DLS ile saptanması

Isıtma-soğutma işlemi sonuçları sayesinde PEGMA39@Au nanokürelerin ısındığında çaplarının küçüldüğü anlaşılmış oldu. Aynı ısıtma işleminin, solüsyonu normal olarak ısıtma yerine altın nanokürelerin kuvvetlice absorpladığı dalga boyundaki lazer ışınlarının yol açtığı fototermal etki yoluyla yapılabildiği gösterilmeye çalışıldı. Bu deneyde altın kürelerin kuvvetlice absorpladığı 532 nm dalga boyundaki sürekli dalga lazer kullanıldı. Lazer gücü olarak PVP@Au için kullanılan 5 dakika süre boyunca 1 Watt güce sahip lazer ışını PEGMA39@Au solüsyonuna uygulandı. Lazer ile etkileşim öncesinde Şekil 4.44b'de hidrodinamik çapı DLS ile 125 nm olarak saptandı. Bu solüsyon 5 dakika 1 W güce sahip 532 nm'lik sürekli dalga lazer ışınına maruz bırakıldıktan hemen sonra çapı ölçüldüğünde 61 nm olduğu gözlendi. Daha önceki ısıtma-soğutma işlemindeki gibi nanokürelerin lazer öncesi ve sonrasındaki çaplarının küçülmesi, PEGMA polimerlerin fototermal ısıtma ile de büzüştürülebildiğinin göstergesidir. Bu sonuç altın nanokürelerin oda sıcaklığında lazer ışınlarına maruz kaldığında altın nanokürelerin lazer ışınını emerek ısı enerjisine dönüştürdüğü (fototermal etki) PEGMA polimer modifikasyonuyla ispatlanmış oldu. Lazer ışını kesilip 30 dakika beklendikten sonra tekrar çap ölçüldüğünde nanokürelerin çapları PEGMA polimerlerin genleşerek eski halinde dönüşmesi sayesinde tekrar 125 nm olarak ölçüldü. Tekrar lazer uygulandığında çapının küçüldüğü ve lazer ışını kesildiğinde tekrar eski çap değerine döndüğü Şekil 4.44b'de görülmektedir.

Yukarıda yapılan lazer deneyleri LCST değeri 59 °C olan PEGMA59 ile kaplanan altın nanoküreler (PEGMA59@Au) üzerinde de denendi. PEGMA59@Au solüsyonu lazer öncesinde Şekil 4.45a'da çapı 83 nm olarak saptandı. Bu solüsyon PEGMA39@Au için kullanılan aynı lazer sistemi ile 5 dakika 1 W güce sahip 532

nm'lik sürekli dalga lazer ışınına maruz bıraktıktan hemen sonra çapı ölçüldüğünde 47 nm sonucu elde edildi. Lazer sonrası oda sıcaklığında beklendikten sonra tekrar çapı DLS ile ölçüldüğünde PEGMA polimerinin genleşmesiyle eski boyutu olan 82 nm elde edildi. Tekrar lazer uygulandığında çapının küçüldüğü ve lazer ışını kesildiğinde tekrar eski çap değerine döndüğü Şekil 4.45a' da görülmektedir.



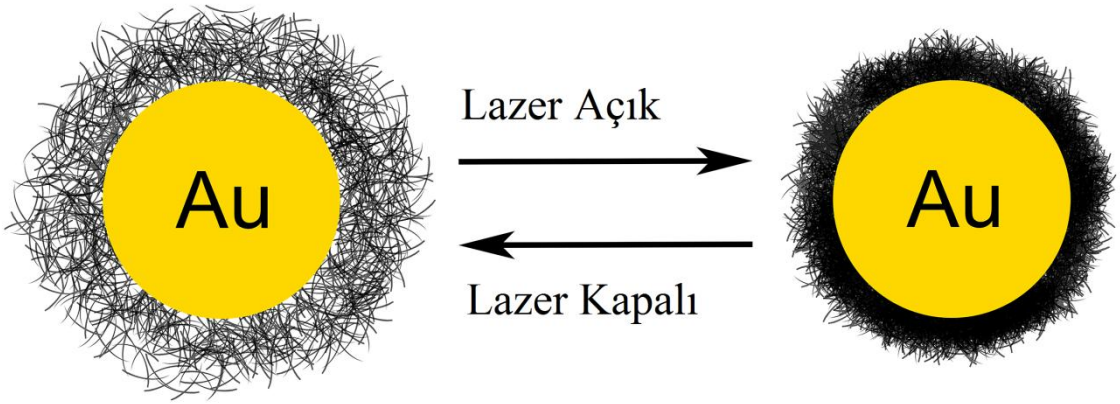
Şekil 4.45. (a) PEGMA59 **(b)** PEGMA79 polimer kaplı Au nanokürelerin lazer ışını altında hidrodinamik çaplarının DLS ile saptanması

Aynı lazer deneyini bu sefer LCST değeri 79 °C olan PEGMA79 ile kaplı Au nanoküreler (PEGMA79@Au) için denendi. PEGMA79@Au solüsyonu lazer öncesinde Şekil 4.45b'de görüldüğü üzere çapı 76 nm olarak saptandı. Bu solüsyon PEGMA39@Au için kullanılan aynı lazer sistemi ile 5 dakika 1 W güce sahip 532 nm'lik lazer ışınına maruz bırakıldıktan hemen sonra çapı DLS ile ölçüldüğünde çapında değişiklik olmadığı gözlendi. Bu sonuç 5 dakika süresince verilen 1 W güç ile altın nanokürelerden fototermal etki ile oluşan altın yüzeyindeki sıcaklığın 79 °C'ye ulaşmadığı sonucuna varıldı. Bu sebepten dolayı lazer deneyi, lazer gücünü 3 Watt olacak şekilde PEGMA79@Au solüsyonu için denendi. Bu deneme sonucunda Şekil 4.45b'de görüldüğü gibi çapta küçülmenin olduğu ve 66 nm'ye düştüğü gözlemlendi. Bu sonuç sayesinde altın nanoküreler literatürde yaygın olarak kullanılan sürekli lazer kullanıldığında 79 °C'ye 1 W gücündeki lazerle ulaşılamayacağı fakat güç değeri 3W olan lazer kullanıldığında 79 °C'ye ulaşılabileceğinin göstergesidir.

4.6. Altın Nanokürelerin Lazer ile Etkileşim Sonuçları

Farklı DEGMA:OEGMA oranları kullanılarak elde edilen 28, 32, 37, 39, 49, 59, 69, 79 and 90 °C LCST değerlerine sahip PEGMA polimerleri sentezlendikten sonra diyaliz ile saflaştırıldı. Diyaliz sonrası 20 mL saf su içerisindeki polimerden 4 mL alınıp

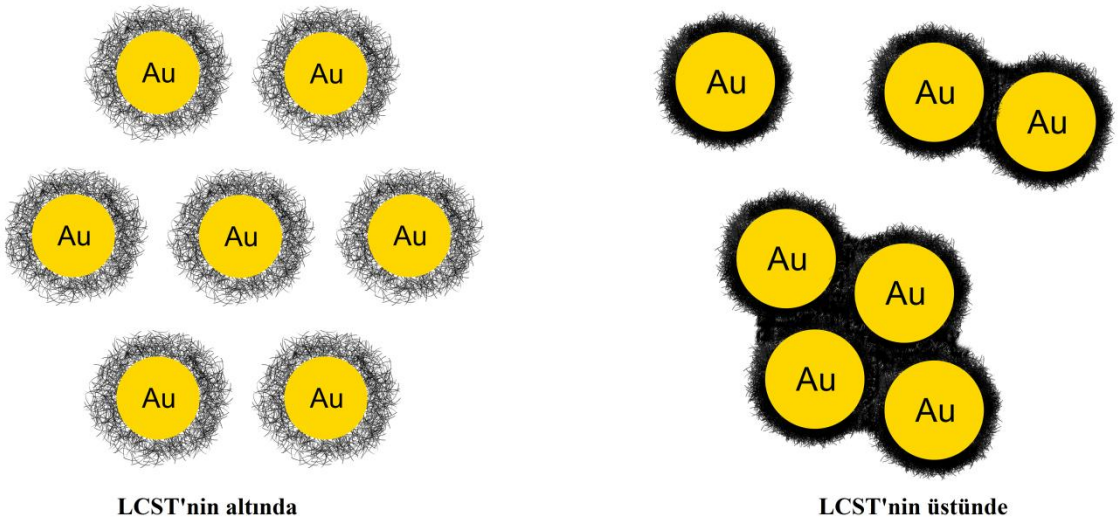
20 mL hacmindeki cam şişe içine konuldu. Daha sonra üzerine 50 mL saf su içinde sentezlenmiş Au nanoküre çözeltisinden 1 mL eklendi. Karışım çalkalayıcı içinde 200 rpm'de oda sıcaklığında gece boyunca çalkalandıktan sonra 3 kere yıkama işlemi yapıldı. Yıkamalardan sonra polimer kaplanmış altın nanoküre 0.5 mL saf su içinde dağıtıldı ve analiz için 0.5 mL numune içinden 0.1 mL alınıp üzerine 0.9 mL 10 mM'lık NaCl çözeltisinden eklendi. PEGMA kaplı altın nanoküreler 532 nm dalga boyundaki sürekli dalga lazerin 2.5, 1, 0.5, 0.25 ve 0.1 W güçleri ile etkileştirildi (Şekil 4.46).



Şekil 4.46. PEGMA@AuNPs lazer ile etkileşimi sonucunda boyut değişiminin şematik gösterimi

Altın nanoparçacık yüzeyindeki sıcaklık değişimini lazer ile etkileştirmeden önce, DLS'in ısıtma özelliğini kullanarak LCST değeri 37 °C olan PEGMA kaplı altın nanoküreyi ısıtmayı denedik. Isıtma işlemine geçmeden önce PEGMA kaplı Au nanokürenin hidrodinamik çapını DLS ile oda sıcaklığında ölçtüğümüzde yaklaşık 52 nm olarak bulduk (Kritik sıcaklığın altında). Her 1 °C sıcaklık artışında PEGMA@AuNP'ın hidrodinamik çap değerlerini kaydettik. Solüsyonun sıcaklığı 37 °C'ye ulaştığında hidrodinamik çapın ilk olarak yaklaşık 43 nm ye düştüğünü gözlemledik. Bununla birlikte, hidrodinamik çapın birdenbire artarak yaklaşık 201 nm ye ulaştığını gördük. Bu durumda, PEGMA polimerleri sıcaklık belli bir değerin üstüne çıktığında faz ayrımı meydana gelerek boyut değiştirdiğini gösterdi. Bu kritik sıcaklığın altında polimer zincirleri genleşerek polimer suda çözünürken, kritik sıcaklığın üstünde ise polimerlerin çözünmediği görüldü. Bu polimerlerin sıcaklık değişimlerine karşı gösterdikleri şişme ve büzüşme tepkileri geri dönüşümlüdür. Şekil 4.47'de PEGMA@AuNP'ların agregasyonlarına bağlı boyut değişimleri gösterilmiştir. Yapılan deneyler sonucunda, kritik sıcaklığın üzerindeki bir sıcaklığa ısıtılan PEGMA polimerinin hidrodinamik çapındaki değişimi büzüşme veya şişme yerine boyut

değişimi şeklinde ifade etmenin daha uygun olduğu görüldü. PEGMA@AuNP'ların boyut değişimi bize, sıcaklığa duyarlı PEGMA polimerinin Au nanoparçacıklarla konjugasyonundan sonra da işlevselliğini sürdürdüğünü göstermektedir.



Şekil 4.47. PEGMA@AuNPs ısıtılması sonucundaki agregasyona boyut değişiminin şematik gösterimi

Etkileşim sonrasında DLS ile numunelerin parçacık boyutlarındaki değişim tayin edildi. Denemeler her bir sıcaklık değeri için en az 3 kez tekrar edilerek optimum sürelere ulaşıldı. LCST sıcaklığının altında oda sıcaklığındaki PEGMA kaplı Au nanoküreler saydamken, lazer ile kritik sıcaklığı geçilen numune bulanık beyaz bir hale dönüştü (LCST sıcaklığının üzerinde). LCST sıcaklığı geçilen numune soğumaya bırakıldığında tekrar eski şeffaf haline döndüğü gözlendi. Bunun nedeni literatürde yumak-globül dönüşümü olarak adlandırılır (Lutz ve ark., 2006).

Kullanmış olduğumuz 532 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazerin benek çapı 3 mm'dir. Fakat biz deneylerimizde ışın genişletici kullanarak, kullanmış olduğumuz lazerin benek çapını 1.3 cm'ye kadar büyüttük. Ardından 1 cm yol uzunluğuna sahip DLS küvetlerine hidrodinamik çapı belirlenecek PEGMA@AuNPs çözeltisinden 10 µL alındı ve 1 mL 10 mM sodyum klorür (NaCl) çözeltisine eklendi. Hazırlamış olduğumuz bu solüsyonu lazerler ile etkileştirdik. Süre tayini olarak her 3 saniyede, solüsyonun ortalama hidrodinamik çapı her bir lazer etkileşimi denemesinde kaydedildi. 5 dakika sonunda, 5-20 dakika aralığında DLS ölçümü kayıtlarında zaman aralığı 1 dakika olacak şekilde arttırdık (örn. 6, 7, 8, ..., 20 dakika). Son olarak da, 20-45 dakika arasına zaman aralığı 5 dakika olacak şekilde DLS ölçümlerini kaydettik (örn.

20, 25, 30, ..., 45 dakika). Eğer 45 dakika sonunda PEGMA kaplı Au nanokürelerin hidrodinamik çaplarında değişiklik olmazsa, DLS ölçümünü sonlandırdık. Farklı LCST değerlerindeki PEGMA polimerleriyle kaplı altın nanokürelerin hidrodinamik çaplarındaki değişim sürelerinin belirlenmesi için yapılan süreçler, altın nanokafesler ve altın nanoçubuklar için de uygulandı.

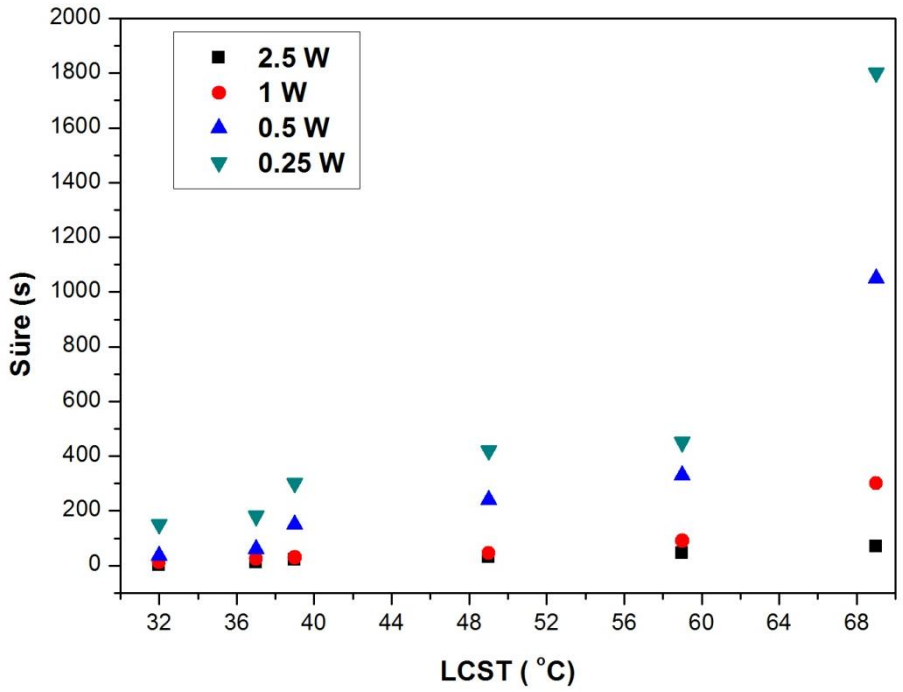
Öncelikle her bir numune en yüksek lazer gücü olan 2.5 W ile etkileştirildi ve en düşük boyut değişim süreleri saptandı. Daha sonra en düşük lazer gücü olan 100 mW uygulanarak en yüksek boyut değişim süresi tayin edildi. Elde edilen en düşük ve en yüksek boyut değişim sürelerinden sonra belirlenen diğer lazer güçlerinde de boyut değişim süreleri bulunduktan sonra tablolar oluşturuldu ve bu değerlere bağlı grafikler elde edildi.

Tablo 4.2'ye bakıldığında LCST değeri 28-90 °C arasında olan PEGMA polimerlerle kaplı Au nanokürelere uygulanan faklı lazer güç değerlerine veya güç yoğunluklarına göre DLS cihazıyla analiz edilen hidrodinamik çaplarındaki değişim süreleri verilmiştir. Bu değişim; fototermal etki sayesinde Au nanokürelerin çevresinde oluşan sıcaklık artışıyla, altın yüzeyinde bulunan PEGMA polimerlerinin LCST sıcaklıklarının üzerine çıkılması sonucundaki boyut değişiminden kaynaklanmaktadır. 2.5 W (1.88 W/cm^2) için tabloya bakıldığında 28-69 °C aralığında LCST değerlerinin boyut değişim süreleri birbirine yakın ve düşük olmasına karşın 79 ve 90 °C için bu sürelerin daha yüksek olduğu görülmüştür. Özellikle 90 °C için bu sürenin 2.5 W (1.88 W/cm^2) lazer gücünde 45 dakika gibi uzun bir sürede olduğu gözlemlenmiştir. Lazer gücü olarak 100 mW (0.075 W/cm^2) kullanıldığında ise 28 °C'ye 3 saniye gibi düşük bir sürede ulaşılırken, 59-90 °C aralığındaki sıcaklıklara 100 mW (0.075 W/cm^2) lazer gücünde 45 dakika gibi bir sürede dahi ulaşılamamıştır. 45 dakika altındaki sürelerde 59 ve 69 °C LCST değerleri için en düşük lazer gücü olarak 250 mW (0.188 W/cm^2), 79 °C için 1 W (0.753 W/cm^2), 90 derece için ise sadece 2.5 W (1.88 W/cm^2) lazer gücü veya güç yoğunluğunda ulaşılabildi.

Tablo 4.2. Lazer güçleri veya güç yoğunlukları uygulandığında farklı LCST değerlerindeki PEGMA polimerleriyle kaplı Au nanokürelerin hidrodinamik çaplarındaki değişme

LCST (^{o}C)	2.5 W (1.88 W/cm^2)	1 W (0.753 W/cm^2)	0.5 W (0.377 W/cm^2)	0.25 W (0.188 W/cm^2)	0.1 W (0.075 W/cm^2)
28	<3 s	<3 s	<3 s	<3 s	3 s
32	3 s	12 s	35 s	150 s	420 s
37	10 s	25 s	60 s	180 s	600 s
39	20 s	30 s	150 s	300 s	900 s
49	30 s	45 s	240 s	420 s	1200 s
59	45 s	90 s	330 s	450 s	>45dk
69	70 s	300 s	1050 s	1800 s	>45 dk
79	180 s	900 s	>45 dk	>45 dk	>45 dk
90	45 dk	>45 dk	>45 dk	>45 dk	>45 dk

Tablo 4.2'deki veriler kullanılarak Süre-LCST sıcaklıkları grafiği Şekil 4.48'de görülmektedir. LCST 32-90 °C ve 0.1-2.5 W güç aralığındaki değerler için grafikler elde edilmiştir. Grafiklere bakıldığında 2.5 W ve 1 W lazer güçlerinde sürelerin birbirine yakın olduğu görülmektedir. Özellikle 50 °C ile 55 °C LCST sıcaklıklıklarında bu süreler çok yakınken 55 °C'den sonra sürelerin birbirinden ayrılmaya başladığı görülmüştür. 500 mW ve 250 mW lazer gücüne sahip lazerler kullanıldığında ise bu sürelerin birbirinden belirgin bir şekilde uzak ve sürelerin daha fazla olduğu görülmüştür. 55 °C LCST sıcaklıklarına kadar ki süreler belirli bir eğimde yükselme görülmekte fakat 55 °C LCST değerinden sonra bu süreler arasındaki farkın oldukça fazla olduğu grafikten anlaşılmaktadır.

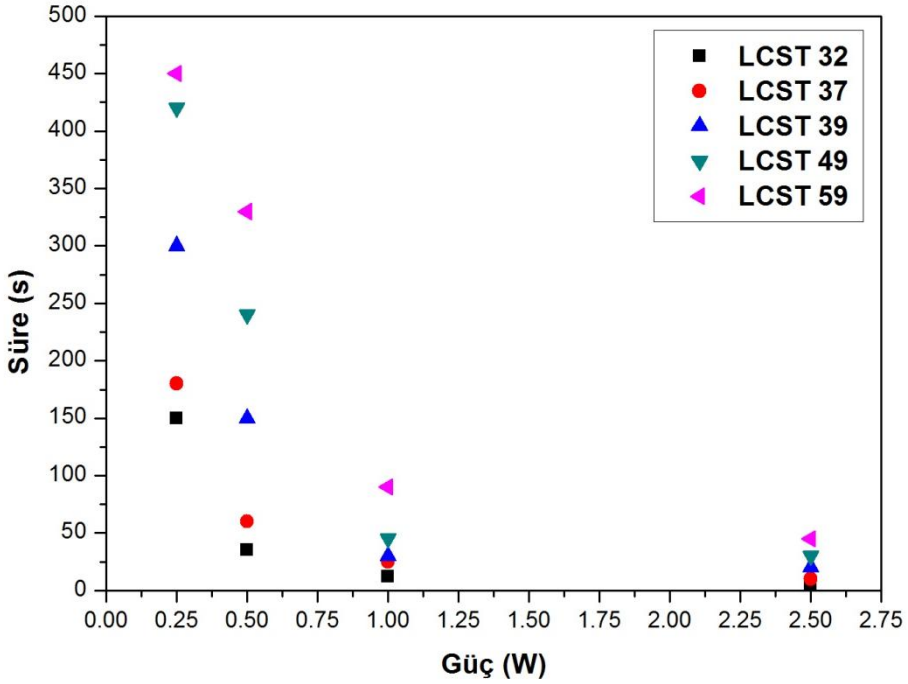


Şekil 4.48. Farklı LCST değerlerindeki polimerlerin farklı lazer gücüne ve yoğunluğuna göre boyut değişim süreleri grafiği

Bu grafik sayesinde farklı LCST değerine sahip PEGMA polimerleri ile kaplı altın nanokürelerin farklı güç değerlerine sahip sürekli dalga lazer ile etkileşmesi sonucunda iki önemli sonuç çıkarılabilir;

1. Belirli bir lazer gücü kullanıldığında istenilen sıcaklık değerine ne kadar sürede ulaşılacabileceği kolaylıkla anlaşılabilecektir,
2. Belirli bir sürede istenilen sıcaklığa ulaşmak için kullanılacak olan lazerin en düşük hangi lazer gücünün kullanılabileceği kolaylıkla tayin edilebilecektir.

Tablo 4.2'deki veriler kullanılarak farklı LCST değerlerine sahip PEGMA kaplı Au nanoküreler için sürenin lazer gücüne ve güç yoğunluğuna bağlı değişimini gösteren grafikler Şekil 4.49'da elde edilmiştir.



Şekil 4.49. Farklı LCST değerlerindeki polimerlerin farklı lazer güç ve yoğunluklarının süreye bağlı değişim grafiği

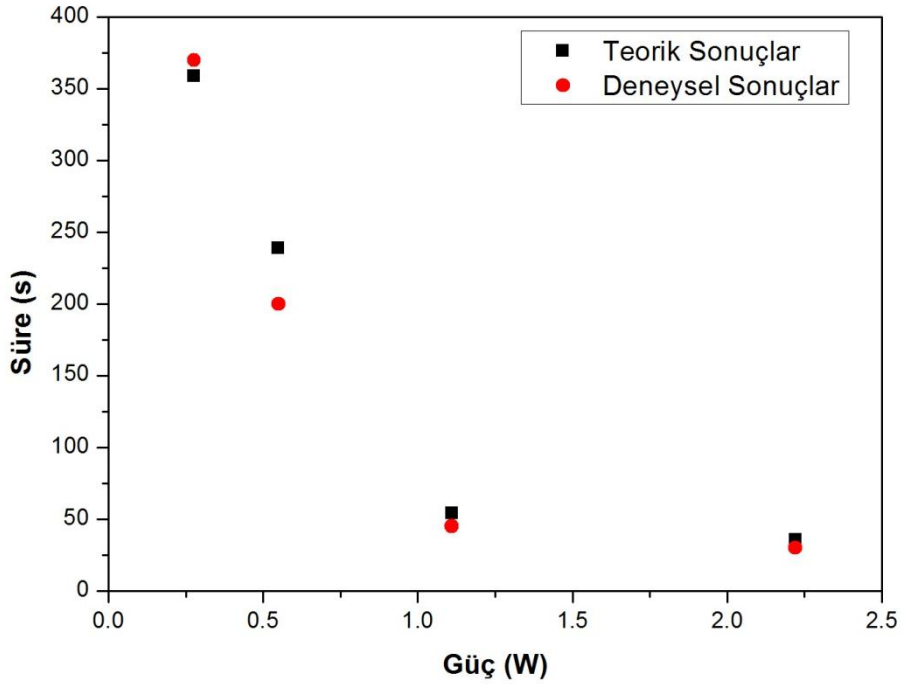
Bu grafiklerde LCST 32-79 °C aralığındaki PEGMA polimerlerle kaplı Au nanokürelerin farklı güç değerlerindeki lazerlerle etkileştirildiğinde ilgili sıcaklığa ne kadar sürede çıkılabileceği tayin edilebilmektedir. Grafiğe göre 250 mW lazer gücünde süreler arasında belirgin bir fark söz konusu iken 2.5 W gücünde bu değerler birbirine oldukça yaklaşmıştır. Grafikteki değerlere baktığımızda en düşük süreler 2.5 W ve en yüksek süreleri ise 250 mW lazer gücünde olduğu anlaşılmaktadır.

Bu grafikler sayesinde farklı LCST değerine sahip PEGMA polimerleri ile kaplı altın nanokürelerin farklı güç değerindeki lazerler ile etkileşmesi sonucunda; belirli bir sürede ve güçte lazer kullanılması durumunda fototermal etki ile Au nanoparçacıkların çevresinde kaç derecelik sıcaklık değişiminin olacağı anlaşılabilecektir.

Bu zamana kadar belirlemiş olduğumuz LCST değerlerinin dışında bir değere sahip olan LCST değeri 45 °C'ye sahip PEGMA polimeri sentezlendi. LCST değeri 45 °C olan sıcaklığa duyarlı PEGMA polimeri; OEGMA monomerinden 2.088×10^{-4} mol (% 16.35), DEGMA monomerinden ise 1.068×10^{-3} mol (% 83.65) kullanılarak sentezlendi. Disülfid içeren başlatıcı miktarı, ligant miktarı ve karışım oranları Tablo

3.1'e göre belirlendi. Sentezlenmiş olan LCST'si 45 °C olan PEGMA polimerinin Au nanoparçacıklara konjugasyonu diğerleri için uygulanan metodoloji ile sağlandı.

Bunu yapmamızdaki temel amaç, bizim belirlemiş olduğumuz LCST değerlerinin dışında bir değerle çalışmak isteyen bir kişi sunduğumuz grafikleri kullanarak, gerçekleştirmek istediği deneyinde kullanılacak lazer gücünü ve lazer uygulama süresini öngörebilmesini sağlamaktır. LCST değeri 45 °C olan PEGMA polimeri ile kaplı Au nanokürelerin 2.5, 1, 0.5 ve 0.25 W güç değerine sahip 532 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazer ile etkileştirilmesi sonucunda elde edilen deneysel sonuçların verileri Şekil 4. 50'de görülmektedir.



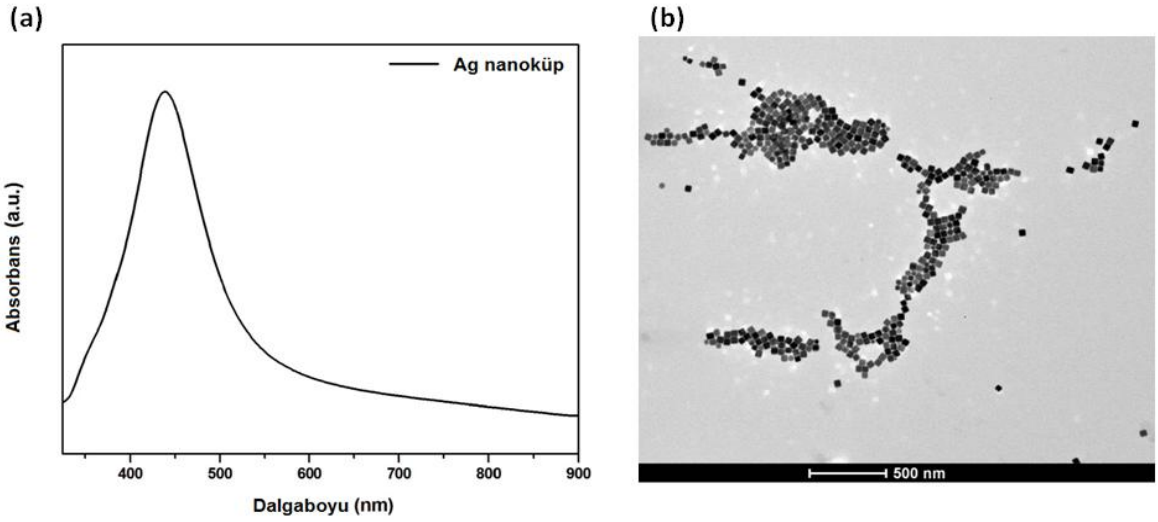
Şekil 4.50. PEGMA45@AuNP'ların hidrodinamik çaplarındaki değişim sürelerinin lazer gücüne göre değişiminin deneysel ve teorik verileri

Şekil 4.48 ve 4.49'daki mevcut veriler kullanılarak elde edilen sonuçlar ile deneysel olarak bulunan verilerle iyi korelasyon gösterdiği saptandı. Bu grafik sayesinde belirlemiş olduğumuz LCST değerlerinin dışındaki PEGMA polimerleri ile kaplı altın nanoküreler için de çalışılabilmesine imkan tanınmıştır.

4.7. Gümüş (Ag) Nanoküplerden Altın (Au) Nanokafes Üretimi Sonuçları

Şekil 4.51'de saflaştırılmış Ag nanoküplerin UV-Vis spekturumu ve TEM görüntüsü görülmektedir. Literatürdeki Ag nanoküpleriyle örtüşen ve 450 nm civarında UV pik maksimum değeri olan bir UV-Vis grafiği görülmektedir. TEM görüntüsünde

kare şeklinde tekil dağılımlı (monodispers) olan ve büyüklükleri 50 nm civarında nanoküpler görülmektedir.



Şekil 4.51. Sentezlenen Ag nanoküplerin **(a)** UV-Vis spekturumu **(b)** TEM görüntüsü

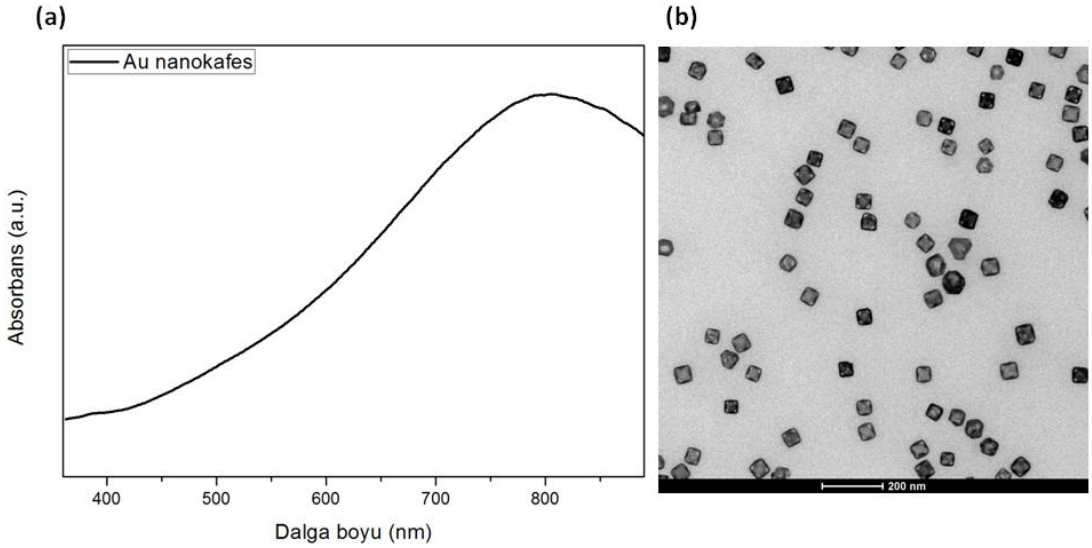
Gümüş atomları gümüş nitratın etilen glikol (EG) ile indirgenmesi sonucunda oluştuğunu gösteren reaksiyon mekanizması aşağıdaki eşitlikte gösterilmiştir. Burada EG, 1 saat kaynatılarak havadaki oksijen ile reaksiyona girip glikolaldehite dönüştüğü gözlendi (Skrabalak ve ark., 2008).

$$Ag^{+} + \text{EG-CHO} \xrightarrow[\text{EG-OH}]{145\ ^{\circ}\text{C, 1saat}} Ag^{0} + \text{EG-COOH} \qquad (1)$$

Sentezlenen gümüş nanoküpler (1 mL suda yaklaşık 2.1×10^{12} gümüş nanoküp), PVP içeren suyun içerisinde 10 dakika süreyle kaynama sıcaklığında karıştırıldı. Bu solüsyona altın tuzu ($HAuCl_4$) çözeltisi şırınga pompası vasıtasıyla eklendi. Her 1 mL eklemede UV-Vis spektrumları alınarak istenilen karakteristik LSPR piki elde edilmeye çalışıldı. İstenilen LSPR piki elde edildiğinde altın tuzu eklenmesi durdurularak reaksiyon solüsyonu santrifüj işlemiyle saflaştırıldı.

Gümüş atomları ile altın tuzu arasındaki galvanik yer değiştirme sentez yöntemi ise aşağıdaki denklemle ifade edilir:

$$3Ag^{0} + Au^{+3} \longrightarrow 3Ag^{+} + Au^{0} \qquad (2)$$



Şekil 4.52. Sentezlenen Au nanokafeslerin **(a)** UV-Vis spekturumu **(b)** TEM görüntüsü

Saflaştırılan Au nanokafeslerinin absorbansları UV-Vis spektrometre kullanılarak ölçüldü. Şekil 4.52a' da görüldüğü gibi Au nanokafeslerin karakteristik LSPR pikinin 800 nm civarında olduğu görülmektedir. Au nanokafeslerin TEM görüntüsü ise Şekil 4.52b' de görülmektedir. Dikkatli bakıldığında küplerin köşelerinin beyaz yani boşluklu yapıda olduğu veya nanokafes şeklinde oldukları anlaşılmaktadır.

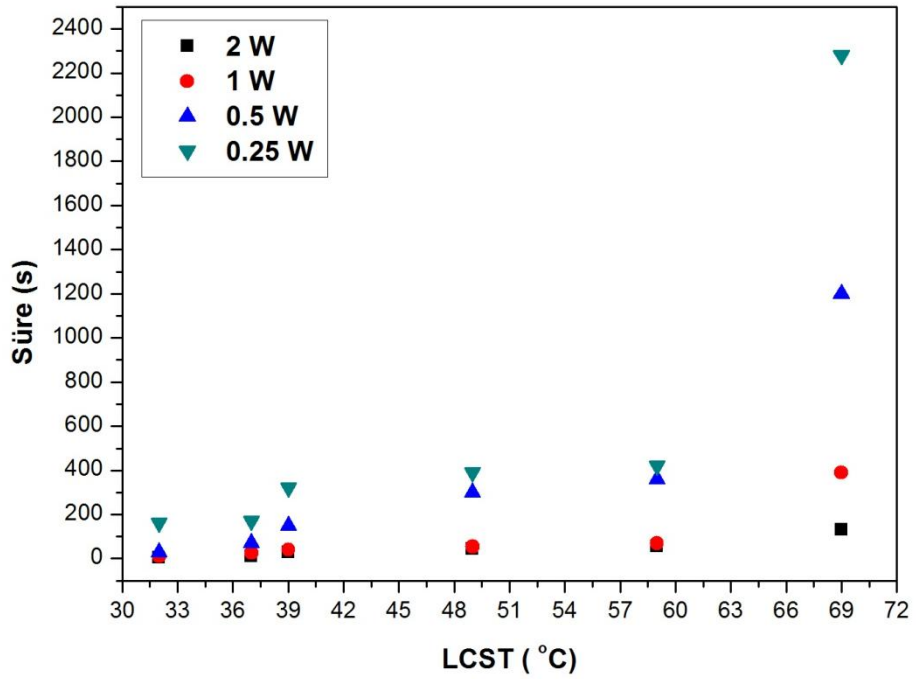
4.8. Altın Nanokafeslerin Lazer ile Etkileşim Sonuçları

Farklı LCST değerlerine sahip polimerlerle kaplanmış olan altın nanokafeslere LSPR değerlerine uygun olan 808 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazer ile etkileştirildi ve hidrodinamik çaplarındaki değişim süreleri belirlendi. Altın nanokürelerde olduğu gibi her bir numuneye en az 3 kez aynı lazer gücü uygulandı ve optimum süreler oluşturuldu. Kullanmış olduğumuz 808 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazerin benek çapı 5 × 8 mm^2'dir. Fakat biz deneylerimizde ışın genişletici kullanarak, kullanmış olduğumuz lazerin benek çapını 1.5 cm^2'ye kadar büyüttük. Ardından 1 cm yol uzunluğuna sahip DLS küvetlerine hazırlamış olduğumuz PEGMA@Au nanokafeslerle lazerle etkileştirildi. Altın nanokafesler için 808 nm dalga boyundaki sürekli dalga lazer maksimum 2 W gücünde veya 1.33 W/cm^2 güç yoğunluğunda uygulandı. En yüksek lazer gücü olan 2 W (1.33 W/cm^2) ile en düşük boyut değişim süresi, en düşük lazer gücü olan 100 mW (0.067 W/cm^2) ile de en yüksek boyut değişim süresi belirlendi. Bu lazer güçleri arasındaki değerler ile etkileşen numunelere ait elde edilen sürelerden sonra ise tablo oluşturuldu ve bu değerlere bağlı olarak grafikler çizildi.

Tablo 4.3. Lazer güçleri veya güç yoğunlukları uygulandığında farklı LCST değerlerindeki PEGMA polimerleriyle kaplı Au nanokafeslerin hidrodinamik çaplarındaki değişim süreleri

LCST (^{o}C)	2 W (1.33 W/cm^2)	1 W (0.67 W/cm^2)	0.5 W (0.33 W/cm^2)	0.25 W (0.167 W/cm^2)	0.1 W (0.067 W/cm^2)
28	<3 s	<3 s	<3 s	<3 s	3 s
32	5 s	10 s	30 s	160 s	420 s
37	10 s	25 s	70 s	170 s	600 s
39	30s	40 s	150 s	320 s	720 s
49	45 s	55 s	300 s	390 s	1800 s
59	55 s	70 s	360 s	420 s	>45 dk
69	130 s	390 s	1200 s	38 dk	>45 dk
79	150 s	780 s	40 dk	>47 dk	>47 dk
90	47 dk	>47 dk	>47 dk	>47 dk	>47 dk

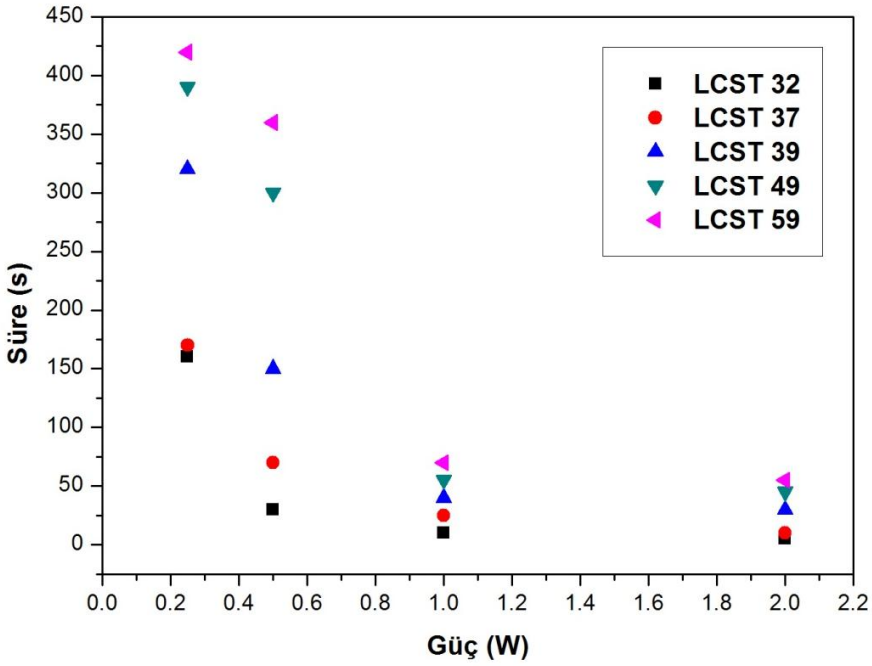
Tablo 4.3'e bakıldığında LCST 28, 32, 37, 39, 49, 59, 69, 79 ve 90 °C'lerde boyutları değişen polimerlerle kaplı Au nanokafeslere 2 W, 1 W, 0.5 W, 0.25 W ve 0.1 W lazer güçlerindeki 808 nm daga boyuna sahip sürekli dalga lazer uygulanmış ve tablodaki PEGMA-Au nanokafes nanokompozitlerinin hidrodinamik çaplarındaki değişim süreleri bulunmuştur. Değerlere göre 28 °C'ye sadece 100 mW lazer gücü uygulanabilmiş ve boyut değişiminin 3 saniyede olduğu görülmüştür. Süre çok düşük olduğu için diğer lazer güçleri uygulansa bile hidrodinamik çaplarındaki değişim süreleri 3 saniyenin altında olduğu anlaşılmıştır. 90 °C LCST değerine sahip PEGMA polimeri ile kaplı Au nanokafesler için ise 2 W gücünde lazer uygulanmış ve boyut değişim süresinin 47 dakika gibi yüksek bir süre olduğu gözlemlenmiştir. 2 W'ın altındaki diğer lazer güçlerinde boyut değişim süresinin 47 dakikanın çok üzerinde olduğu görülmüştür. Tabloya bakıldığında LCST 59 °C'ye kadar süreler birbirine yakın fakat bu sıcaklığın üzerindeki değerler için süreler daha fazla artış göstermiştir. Ancak LCST 59 °C için 100 mW lazer gücü 45 dakikanın üzerine çıktığından dolayı, bu sıcaklık için en düşük lazer gücü 250 mW olarak belirlenmiştir. Tabloya göre en fazla 100 mW lazer gücü için LCST 49 °C'ye, 250 mW lazer gücü için LCST 69 °C'ye, 500 mW ve 1 W lazer gücü için 79 °C'ye kadar çıkılabilmiştir. 2 W lazer gücünde ise tüm sıcaklık değerlerine ulaşılabilmiştir.



Şekil 4.53. Farklı lazer güçleri ile etkileştirilen farklı LCST değerlerindeki polimerlerle kaplı altın nanokafeslerin boyut değişim süreleri grafiği

Tablo 4.3’deki veriler kullanılarak LCST değerleri ile boyut değişim süreleri arasındaki ilişki Şekil 4.53'de gösterilmiştir. Grafikte LCST 32-69 °C ile 0.25-2.0 W arasındaki güç değerlerinden elde edilen veriler kullanılmıştır. 100 mW gücündeki etkileşim ile LCST 69 °C üzerindeki değerlerde belirlenebilen süreler olmadığı için grafiğe dahil edilmemiştir. Şekil 4.53’e bakıldığında gücü 2 W ve 1 W güç değerlerinde lazer uygulandığında boyut değişim süreleri 56 °C'den sonra birbirinden belirgin bir şekilde farklılaşma gösterirken diğer lazer güçleri için bu sürelerde olan farklılıklar oldukça yüksektir. Özellikle 69 °C için grafikteki değerlerin birbirlerinde artan bir şekilde farklılaşmalar olduğu görülmektedir. 500 mW lazer gücü ile birlikte hem 1 W hem de 2 W lazer güçleri etkileşim sonucundaki boyut değişiminde özellikle 37 °C'den sonra ciddi farklılıklar olduğu gözlemlenmektedir. 37 °C'den sonra ise 500 mW lazer gücünün süresi ile 1 W ve 2 W lazer gücü ile etkileşim sonrasındaki süreler arasında belirgin bir fark gözlenmeye başlamıştır.

Tablo 4.3’deki veriler kullanılarak lazer gücü ile boyut değişim süreleri arasındaki ilişki Şekil 4.54’de gösterilmiştir. Şekil 4.54’deki grafiğe bakıldığında LCST değerleri 32 ile 59 °C arasındaki PEGMA polimerlerle kaplanmış Au nanokafeslerin hidrodinamik çaplarının, 0.25 W ile 2 W arasında güce sahip lazerler ile etkileşim sonucundaki boyut değişim sürelerine bağlı değişimi verilmektedir. Grafiğe göre 250 mW lazer gücünden 2 W lazer gücüne doğru gidildikçe değerlerin birbirine yaklaştığı gözlenmektedir. LCST 32 ve 37 °C'deki değerler birbirine yakın bir şekilde bulunmasına rağmen diğer LCST değerleri (39, 49 ve 59) için bu değerler arasında belirgin bir fark söz konusudur.



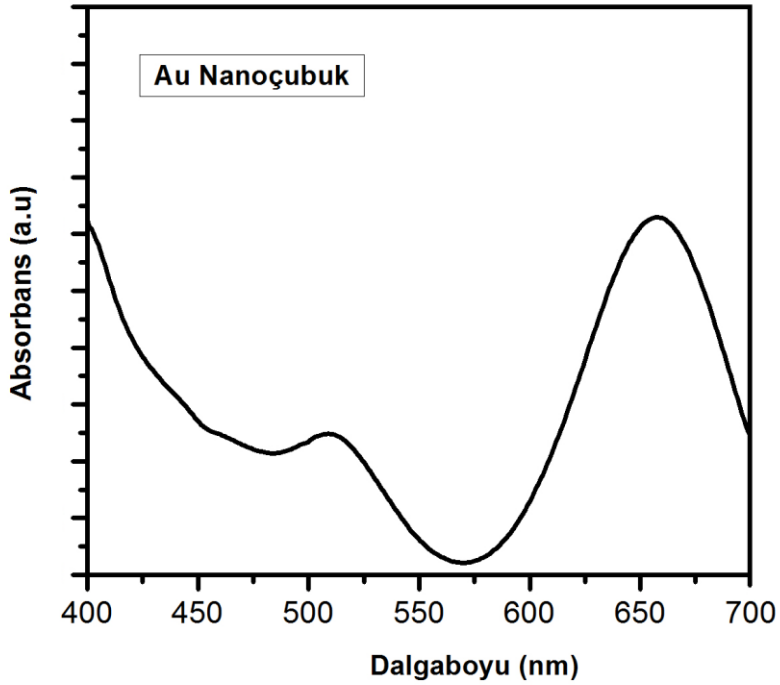
Şekil 4.54. Farklı LCST değerlerindeki polimerlerle kaplı altın nanokafeslerin farklı lazer güçlerinin boyut değişim sürelerine bağlı değişim grafiği

Şekil 4.53 ve 4.54'deki grafikler dikkatlice incelendiğinde farklı LCST değerlerindeki PEGMA polimerlerle kaplı Au nanokafesleri 808 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazerin farklı güç sürelerinde etkileştirilmesi sonucunda üç önemli sonuç çıkarılabilir;

1. Belirli bir lazer gücü kullanıldığında istenilen sıcaklık değerine ne kadar sürede ulaşılacabileceği kolaylıkla anlaşılabilecektir,
2. Belirli bir sürede istenilen sıcaklığa ulaşabilmek için kullanılabilecek en düşük lazer gücü çok rahat bir şekilde uygulanabilecektir,
3. Belirli bir sürede ve güçte lazer kullanılması durumunda fototermal etki ile Au nanokafeslerin çevresinde kaç derecelik sıcaklık değişiminin oluştuğu anlaşılabilecektir.

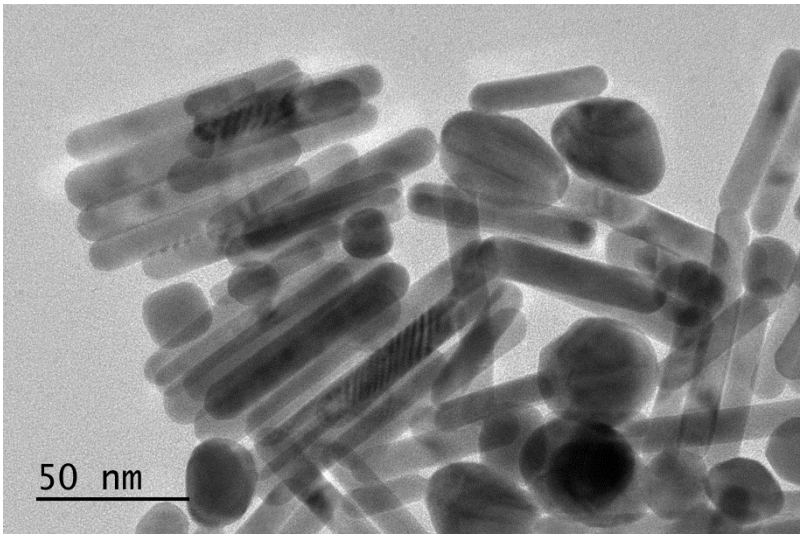
4.9. Altın (Au) Nanoçubuk Üretimi Sonuçları

Şekil 4.55'de altın nanoçubukları UV-Vis spektrofotometre cihazı ile analiz edilerek absorbans grafiği elde edilmiştir. Grafiğe göre 650 nm ve 520 nm civarında 2 tane pik şiddetinin olduğu görülmektedir. Grafikteki 650 nm'deki pik şiddetinin çubuklara, 520 nm' deki pik şiddetinin ise çubuk oluşmamış yuvarlak nanoyapılara ait olduğu gösterilmiştir.



Şekil 4.55. Sentezlenen Au nanoçubukların UV-Vis spekturumu

Şekil 4.56'da gösterilen TEM görüntüleri görülmektedir. Dört farklı resimde de nanoçubuklar görülmektedir. Bunun yanı sıra, UV-Vis spektrumunda 520 nm'de pik veren az sayıda Au nanoparçacığı da görülmektedir.



Şekil 4.56. Sentezlenen Au nanoçubukların TEM görüntüleri

4.10. Altın Nanoçubukların Lazer ile Etkileşim Sonuçları

Sentezlemiş olduğumuz altın nanoçubukların LSPR değeri 655 nm civarında olduğu için 655 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazer kullanıldı. Bu lazer ile LCST

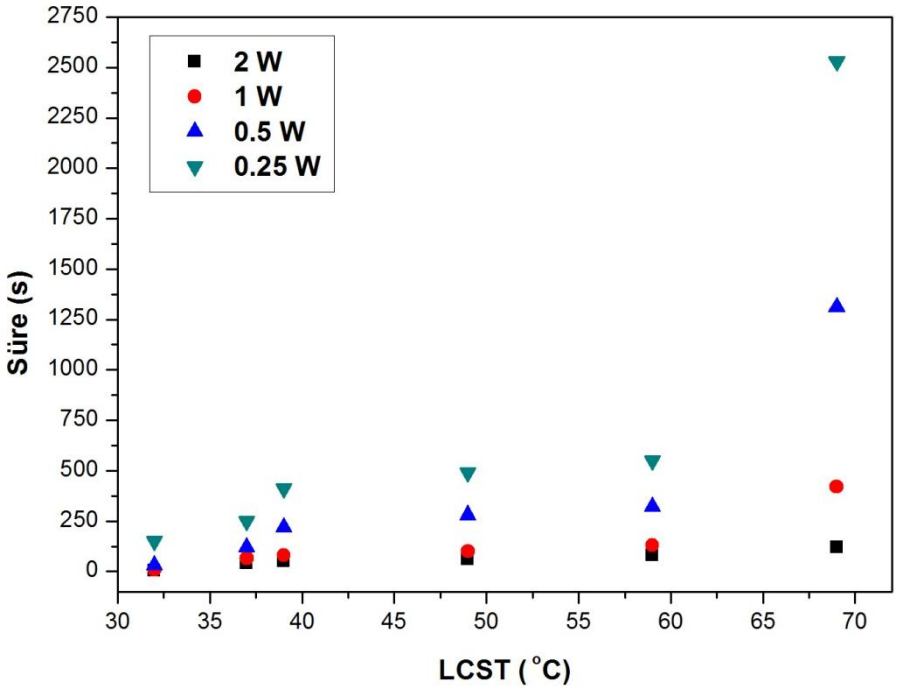
değeri 28-90 °C arasındaki PEGMA polimerleri ile kaplı altın nanoçubuklar etkileştirilerek her bir sıcaklık değeri için en az 3 kez tekrar edildi ve optimum sürelere ulaşıldı. Kullanmış olduğumuz 655 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazerin benek çapı altın nanokafesler için kullandığımız sürekli dalga lazerin benek çapı ile aynı olup 5 × 8 mm^2'dir. Fakat yapmış olduğumuz deneylerde ışın genişletici kullanarak, kullanmış olduğumuz lazerin benek çapı nanokafeslerde olduğu gibi 1.5 cm^2'ye kadar büyütülmüş oldu. Ardından 1 cm yol uzunluğuna sahip DLS küvetlerine hazırlamış olduğumuz PEGMA@Au nanoçubukları farklı lazer parametreleriyle etkileştirildi. Öncelikle her bir numuneye en yüksek lazer gücü olan 2 W (1.33 W/cm^2) uygulandı ve en düşük boyut değişiminin gözlendiği süreler tayin edildi. Daha sonra en düşük lazer gücü olan 100 mW (0.067 W/cm^2) uygulandı ve bu sayede en yüksek boyut değişiminin gözlendiği süreler bulundu. Elde edilen en düşük ve en yüksek süre aralıkları tayin edildikten sonra diğer lazer güçlerin olan 1, 0.5 ve 0.25 W için bu süreler bulunup tablolar oluşturuldu ve grafikler elde edildi.

Yapılan çalışmalarda boyut değişiminde Au nanoyapıların kümelenmesi (agregasyon) sebebiyle lazer ile etkileşim sonucunda boyut değişiminin mikron seviyesinde olması ve her defasında çok farklı boyut ölçümlerinin elde edilmesinden ötürü lazer sonrası boyutlar yerine boyut değiştirme süreleri dikkate alınmıştır. Bu bağlamda her bir numune için en az 3 kez deneme yapılmış olup her deneyde lazer öncesi boyutları aynı çıksa da lazer ile etkileşim sonrası agregasyon sebebiyle PEGMA kaplı altın nanoçubukların boyutları birbirinden farklı çıkmaktadır. Buna karşın, her üç deneyde de lazer sonrası boyut değiştirme süreleri aynı çıkmaktadır. Bu sonuçlardan hareketle farklı LCST değerlerine sahip PEGMA kaplı altın nanoçubukların farklı lazer güçleri ile etkileşimi sonucundaki boyut değişimini gösteren veriler Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Lazer güçleri veya güç yoğunlukları uygulandığında farklı LCST değerlerindeki PEGMA polimerleriyle kaplı Au nanoçubukların hidrodinamik çaplarındaki değişim süreleri

LCST (^{o}C)	2 W (1.33 W/cm^2)	1 W (0.67 W/cm^2)	0.5 W (0.33 W/cm^2)	0.25 W (0.167 W/cm^2)	0.1 W (0.067 W/cm^2)
28	<3 s	<3 s	<3 s	<3 s	3 s
32	5 s	10 s	30 s	150 s	430 s
37	40 s	65 s	120 s	250 s	690 s
39	50 s	80 s	220 s	410 s	850 s
49	60 s	100 s	280 s	490 s	920 s
59	80 s	130 s	320 s	550 s	990 s
69	120 s	420 s	1310 s	2530 s	>55 dk
79	210 s	960 s	>55 dk	>55 dk	>55 dk
90	55 dk	>55 dk	>55 dk	>55 dk	>55 dk

Tablo 4.4'deki veriler kullanılarak PEGMA polimerlerinin LCST sıcaklıklarının süreye bağlı grafiği Şekil 4.57'de gösterilmiştir. LCST 32-69 °C sıcaklık ve 0.25 W - 2 W güç değerleri aralığındaki sayısal değerler dikkate alınarak grafik elde edilmiştir. Tablodaki verilere göre 100 mW lazer gücündeki etkileşim sonucunda LCST 69, 79 ve 90 °C'ye sahip nanokompozitlerin boyut değişimi çok uzun zaman zarfında gerçekleştiğinden belirgin sayısal veriler bulunmamaktadır.



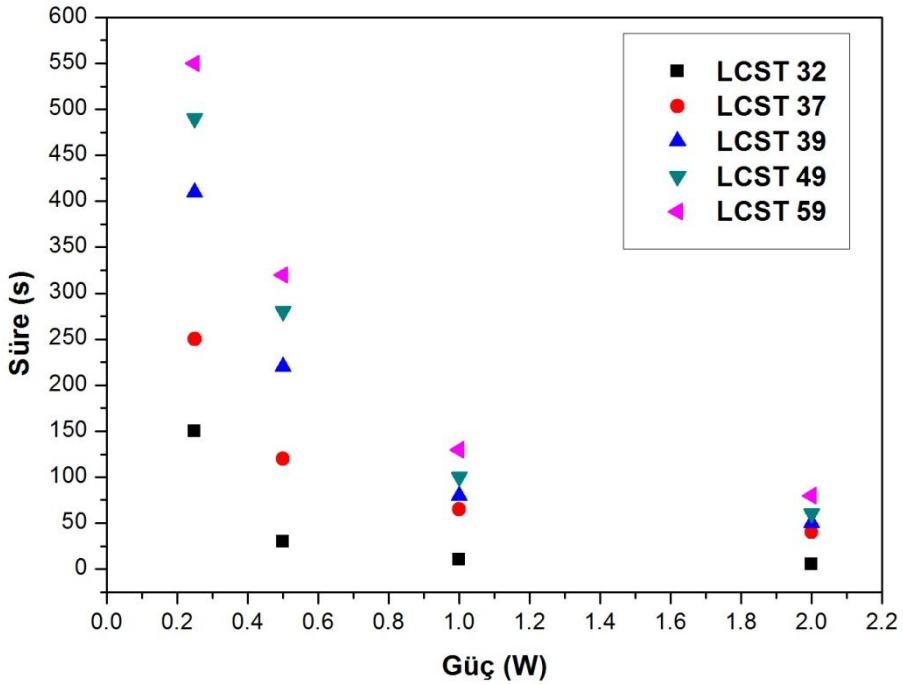
Şekil 4.57. Farklı lazer güçleri ile etkileştirilen farklı LCST değerlerindeki polimerlerle kaplı altın nanoçubukların boyut değişim süreleri grafiği

Grafiğe bakıldığında 2.5 W ve 1 W lazer güçlerinde PEGMA kaplı nanoçubukların boyutlarındaki değişim süreleri LCST 55 °C'ye kadar birbirine yakınken, LCST 55 °C'den sonra birbirinden belirgin şekilde farklılaştığı görülmüştür. 500 mW ve 250 mW lazer güçlerindeki boyut değişim sürelerinee bakıldığında, 55 °C ve üstü sıcaklıklara daha uzun sürelerde ulaşılabildiği görülmüştür. 32-55 °C LCST sıcaklıklarında süreler birbirine yakınken, 55 °C LCST değerinden sonra bu süreler arasındaki farkın oldukça fazla olduğu grafikten anlaşılmaktadır.

Bu grafik sayesinde farklı LCST değerlerindeki PEGMA polimerlerle kaplı altın nanoçubuklar ile 655 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazerin etkileşmesi sayesinde iki önemli sonuç çıkarılabilir;

1. Belirli bir lazer gücü kullanıldığında istenilen sıcaklık değerine ne kadar sürede ulaşılacabileceği kolaylıkla anlaşılabilecektir,
2. Belirli bir sürede istenilen sıcaklığa ulaşabilmek için kullanılacak en düşük lazer gücü kullanımı da anlaşılacaktır.

Şekil 4.58'de ise LCST değerleri 32, 37, 39, 49 ve 59 °C olan PEGMA polimerlerle kaplı altın nanoçubuklara ait hidrodinamik çaplarının güç ve süreye bağlı olarak değişimi verilmiştir. Burada lazer güç değerleri olarak 250 mW, 500 mW, 1W ve 2 W kullanılmıştır. Grafiğe göre 250 mW lazer gücünde boyut değişim süreleri arasında belirgin bir fark varken 2 W gücünde ise boyut değişim süreleri birbirine oldukça yaklaşmıştır. LCST 32 ve 37 °C'de diğer LCST sıcaklıklarına göre daha düşük boyut değişim süreleri görülmektedir. Grafikteki değerlere baktığımızda en düşük süreler 2 W, en yüksek sürelerin ise 250 mW lazer gücünde olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 4.58. Farklı LCST değerlerindeki polimerlerle kaplı altın nanoçubukların farklı lazer güçlerinin boyut değişim sürelerine bağlı değişim grafiği

Bu grafik sayesinde farklı LCST değerlerindeki PEGMA polimerlerle kaplı altın nanoçubuklar ile 655 nm dalga boyuna sahip sürekli dalga lazerin etkileşmesi sonucunda bir önemli sonuç daha çıkarılabilir;

1. Belirli bir sürede ve güçte lazer kullanılması durumunda fototermal etki ile Au nanonanoçubukların çevresinde kaç derecelik sıcaklık değişiminin olacağı bu yöntem sayesinde anlaşılabilecektir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu tez çalışması kapsamında, altın nanoparçacık yüzeyindeki sıcaklık artışını kolay ve düşük maliyetle sentezlenebilen, biyo-uyumlu ve sıcaklığa-duyarlı akıllı polimerler ile ölçmek amaçlanmıştır. Altın nanokristalin yüzeyi özel sentezlenmiş poli(etilen glikol) metil eter metakrilat (PEGMA) polimerleri ile kaplanarak lazer ışınlarıyla nanokristalin ısınması sayesinde, yüzeydeki bu sıcaklığa-duyarlı polimerlerin boyutlarındaki değişimler, DLS ve UV-Vis cihazlarıyla analiz edilerek nanokristalin yüzeyindeki sıcaklık değişimi bulunmuştur. Ayrıca değişik ışınlama sürelerinde farklı güçteki lazer ışınları kullanılarak, farklı şekil ve büyüklükteki nanoparçacıkların yüzeylerinde oluşan sıcaklık değişimleri incelenerek bilim dünyasına geniş perspektifte katkı sağlanmıştır.

Bu tez çalışmasında; görünür ve yakın kızıl-ötesi bölgesi dalga boylarındaki ışınları kuvvetli bir şekilde emebilen altın nanoparçacıklardan olan nanoküreler (525-540 nm), nanoçubuklar (630-655 nm) ve nanokafesler (790-820 nm) kullanılmıştır. ATRP polimerizasyon tekniği kullanılarak 28, 32, 37, 39, 49, 59, 69, 79 ve 90 °C düşük kritik çözelti sıcaklığındaki sıcaklığa duyarlı PEGMA polimerleri sentezlenmiştir. Altın nanoküreler, nanokafesler ve nanoçubuklar, 28-90 °C LCST değerlerine sahip PEGMA polimerleri kaplanması sağlanmıştır. Altın nanoyapıların görünür ve yakın kızıl-ötesi bölgedeki LSPR pik değerlerine uygun 532 nm (nanoküre), 655 nm (nanoçubuk) ve 808 nm (nanokafes) dalga boylarındaki sürekli dalga lazerler kullanılarak, farklı LCST değerlerine sahip PEGMA polimerleriyle kaplı altın nano yapılar farklı süre ve güç değerlerinde etkileştirilmiştir. Altın nanoyapıların yüzeyindeki PEGMA polimerlerinin geniş sıcaklık aralıklarındaki (28-90 °C) boyut değişimleri sonucunda geçirgenliklerinde meydana gelen değişiklikler UV-Vis spektroskopisiyle tespit edilmiş olup, boyut değişimi sonucunda PEGMA kaplı altın nanoparçacıkların hidrodinamik çaplarındaki değişim miktarı DLS spektroskopisiyle belirlenmiş, altın yüzeylerindeki sıcaklık değişimleri analiz edilmiştir. Bu sayede farklı dalga boyunda, güçte ve sürelerde lazer ışınlarına maruz bırakılarak ısıtılan altın nanoparçacıklarının çevresinde, her bir durumda kaç derecelik sıcaklık değişiminin ortaya çıktığının hesaplanması gerçekleştirilmiştir. Buradan elde edilen sonuçlar kullanılarak, altın nanoparçacıkların yüzeylerinde oluşturulmak istenilen sıcaklığın elde edilmesi çok daha kolay ve kontrollü olabilmesi sağlanmıştır.

5.2. Öneriler

Şu ana kadar altın yüzeylerindeki sıcaklık artışının ölçülmesinde denenen tek yöntem DNA veya oligonükleotid ikili sarmalının ayrılması (dehibridizasyon) temeline dayanmaktadır. Altın nanoyapıların yüzeylerindeki sıcaklığı ölçmek için, ikili sarmal yapılardan birinin altın yüzeyine kovalent bağlarla konjuge edilmesi gerekmektedir. Diğer sarmal yapı ise altın yüzeyinde bulunan sarmala eklenerek DNA şeklinde çift sarmal yapı oluşturulmaktadır. Altın nanoyapılar emebildikleri lazer ışınlarına tabi tutulduklarında ortaya çıkan ısı çift sarmalın erime noktasına ulaşmakta ve bu ısı ile çift sarmalın ikiye ayrışması sağlanmaktadır. Bu şekilde kovalent bağlarla altın yüzeyine bağlı olmayan nükleotid zincir salımı gerçekleştirilmiş ve bu salınan sarmalın tespiti sayesinde altın yüzeyindeki sıcaklık artışı belirlenmeye çalışılmıştır. Bu ayrışma tekniği kayda değer sonuçlar vermiştir ancak, DNA zinciri sentezlerinin zorlukları ve pahalı sistemler olması nedeniyle bu tekniğin yaygın şekilde kullanımını kısıtlamış veya imkansızlaştırmıştır. Bu sebeple maliyeti ucuz ve kolay alternatif yöntemlere ciddi ihtiyaç duyulmaktadır.

Altın nanoyapıların fototermal özelliğini uygulamalarında kullanan araştırmacılar, şu ana kadar sıcaklık artışı tespiti için kullanılmış olan peptid zincirlerinin maliyetlerinin yüksek olması ve sentezlerindeki karmaşıklık ve zorluk sebebiyle kullandıkları altın nanoyapıların sıcaklık artışlarını tespit edememişlerdir. Bu çalışmada öngörülen akıllı polimer sistemiyle araştırmacılar, kolaylıkla kendi sistemlerinde kullandıkları birçok altın nanoyapıların ürettikleri ısı sonucu oluşan sıcaklık artışını tespit edebilecekler ve yaptıkları çalışmalardan kısa sürede daha etkili sonuçlar alabileceklerdir. Temel ve uygulamalı araştırmaları içeren bu tez çalışması, LSPR özellikleri sebebiyle farklı büyüklükte ve şekildeki altın nanoyapıların yüzeylerindeki sıcaklık değişimlerinin tespitinde yardımcı olabilecek ve aynı zamanda yeni ısıl kararsız (termolabil) moleküllerin tasarımı, sentezi ve kanser tedavisinde uygulanması bakımından geleceğe yönelik bir rehber olacaktır. Bilim insanları ve tıp doktorları altın nanoyapıları kullanarak sıcaklık artışı ile yapacakları her türlü işlemde bu tez çalışmasının sonuçlarını referans alarak kontrollü deneyler yapabilecek, hızlı ve sistematik bir şekilde istenilen sonuçların alınması ciddi manada kolaylaşacaktır.

KAYNAKLAR

Allen, T.M., Cullis, P.R., 2004, Drug delivery systems: Entering the mainstream, *Science*, 303 (5665), 1818-22.

Bajpai, A.K., Giri, A., 2002, Swelling dynamics of a macromolecular hydrophilic network and evaluation of its potential for controlled release of agrochemicals, *Reactive and Functional Polymers*, 53 (2–3), 125-41.

Bhattacharyya, K., Goldschmidt, B.S., Hannink, M., Alexander, S., Viator, J.A., 2012, Gold nanoparticle mediated detection of circulating cancer cells, *Clin. Lab. Med.*, 32(1), 89-101.

Bohm, D., Pines, D., 1953, A collective description of electron interactions: III. Coulomb interactions in a degenerate electron gas, *Physical Review*, 92 (3), 609-625.

Chen, J., Wiley, B., Li, Z-Y., Cang, H., Campbell, D., Saeki, F., Au, L., Lee, J., Li, X., Xia, Y., 2005, Gold nanocages:engineering their structure for biomedical applications, *Adv. Mater*, 17, 2255-61.

Chen, J., Wang, D., Xi, J., Au, L., Siekkinen, A., Warsen, A., Li, Z.-Y., Zhang, H., Xia, Y., Li, X., 2007, Immuno gold nanocages with tailored optical properties for targeted photothermal destruction of cancer cells, *Nano Letters*, 7 (5), 1318-22.

Chen, J., Glaus, C., Laforest, R., Zhang, Q., Yang, M., Gidding, M., Welch, M.J., Xia, Y., 2010, Gold nanocages as photothermal transducers for cancer treatment small, 6 (7), 811-17.

Dong, Y., Gunning, P., Cao, H., Mathew, A., Newland, B., Saeed, A.O., Magnusson, J.P., Alexander, C., Tai, H., Pandit, A., Wang, W., 2010, Dual stimuli responsive PEG based hyperbranched polymers, *Polymer Chemistry*, 1 (6), 827-30.

El-Sayed, I.H., Huang, X., El-Sayed, M.A., 2006, Selective laser photo-thermal therapy of epithelial carcinoma using anti-EGFR antibody conjugated gold nanoparticles, *Cancer Letters*, 239 (1), 129-35.

Feynman, R.P., 2005, The Feynman lectures on physics 2 (2nd ed.). Addison-Wesley. ISBN 978-0-8053-9065-0.

Fodor, L., Ullman, Y., Elman, M., 2011, Aesthetic Applications of Intense Pulsed Light, Springer London, ISBN 978-1-84996-455-5.

Fournier, D., Hoogenboom, R., Thijs, H.M.L., Paulus, R.M., Schubert, U.S., 2007, Tunable pH- and temperature-sensitive copolymer libraries by reversible addition−fragmentation chain transfer copolymerizations of methacrylates, *Macromolecules*, 40 (4), 915-20.

Ghosh, P., Han, G., De, M., Kim, C.K., Rotello, V.M., 2008, Gold nanoparticles in delivery applications, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60 (11), 1307-15.

Gustafson, T.P., Cao, Q., Wang, S.T., Berezin, M.Y., 2013, Design of irreversible optical nanothermometers for thermal ablations, Chem. Commun., 49, 680-2.

Hirokawa, Y., Tanaka, T., 1984, Volume phase transition in a nonionic gel, *The Journal of Chemical Physics*, 81 (12), 6379-80.

Hirsch, L.R., Stafford, R.J., Bankson, J.A., Sershen, .SR., Price, R.E., Hazle, J.D., Halas, N.J., West, J.L., 2003, Nanoshell-mediated near infrared thermal therapy of tumors under MR Guidance. *Proc Natl Acad Sci*, 100,13549-54.

Hsia, C.-H., Wuttig, A., Yang, H., 2011, An accessible approach to preparing water-soluble Mn^{2+}-doped (CdSSe)ZnS (Core) shell nanocrystals for ratiometric temperature sensing, *ACS Nano*, 5, 9511-22.

Huang, X., El-Sayed, I.H., Qian, W., El-Sayed, M.A., 2006, Cancer cell imaging and photothermal therapy in the near-infrared region by using gold nanorods, *Journal of the American Chemical Society*, 128 (6), 2115-20.

Huang, X., Jain, P.K., El-Sayed, I.H., El-Sayed, M.A., 2006, Determination of the minimum temperature required for selective photothermal destruction of cancer cells with the use of immunotargeted gold nanoparticles, *Photochemistry and Photobiology*, 82 (2), 412-7.

Huang, X., Jain, P.K., El-Sayed, I.H., El-Sayed, M.A., 2007, Gold nanoparticles: interesting optical properties and recent applications in cancer diagnostics and therapy, *Nanomedicine (Lond).*, 2(5), 681-93.

Huang, X., Jain, P.K., El-Sayed, I.H., El-Sayed, M.A., 2008, Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles, *Lasers Med Sci*, 23, 217-28.

Jaque, D., Vetrone, F., 2012, Luminescence nanothermometry, *Nanoscale*, 4, 4301-26.

Jokerst, J.V., Lobovkina, T., Zare, R.N., Gambhir, S.S., 2011, Nanoparticle PEGylation for imaging and therapy, *Nanomedicine (Lond)*, 6 (4), 715-28.

Kim, S., Mitropoulos, A.N., Spitzberg, J.D., Tao, H., Kaplan, D.L., Omenetto, F.G., 2012, Silk inverse opals, Nat. Photonics, 6 (12), 818-23.

Klouda, L., Mikos, A.G., 2008, Thermoresponsive hydrogels in biomedical applications, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 68 (1), 34-45.

Kreuter, J., 2005, Application of nanoparticles for the delivery of drugs to the brain, *Int. Cong. Ser.*, 1277, 85-94.

Lee, J., Govorov, A.O., Kotov, N.A., 2005, Nanoparticle assemblies with molecular springs: A nanoscale thermometer, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 44, 7439-42.

Lee, J., Kotov, N.A., 2007, Thermometer design at the nanoscale, *Nano Today*, 2, 48-51

Lee, S.E., Liu, G.L., Kim, F., Lee, L.P., 2009, Remote optical switch for localized and selective control of gene interference, *Nano Letters*, 9 (2), 562-70.

Lewis, A. J., Walz, D. T., 1982, 1 Immunopharmacology of gold, In: G.P. Ellis and G.B. West, Editor(s), Progress in Medicinal Chemistry, *Elsevier*, 19, 1-58, ISSN 0079-6468, ISBN 9780444804150, http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6468(08)70327-8.

Liao, H., Hafner, J.H., 2005, Gold nanorod bioconjugates, Chem Mater 17,4636-41.

Lin, C.P., Kelly, M.W., Sibayan, S.A.B., Latina, M.A., Anderson, R.R., 1999, Selective cell killing by microparticle absorption of pulsed laser radiation, IEEE J Quantum Electron, 5, 963-68.

Liu, J., 2012, Adsorption of DNA onto gold nanoparticles and graphene oxide: surface science and applications, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 14, 10485-96.

Liu, G., Garrett, M., Men, P., Zhu, X., Perry, G., Smith, M.A., 2005, Nanoparticle and other metal chelation therapeutics in Alzheimer disease, *Bioch. et Bioph. Acta*, 1741, 246-52.

Loo, C., Lowery, A., Halas, N.J., West, J.L., Drezek, R., 2005, Immunotargeted nanoshells for integrated cancer imaging and therapy, *Nano Lett*, 5, 709-11.

Lutz, J.-F., Hoth, A., 2006, Preparation of ideal PEG analogues with a tunable thermosensitivity by controlled radical copolymerization of 2-(2-Methoxyethoxy)ethyl methacrylate and oligo(ethylene glycol) methacrylate, *Macromolecules*, 39 (2), 893-6.

Lutz, J.-F.; Akdemir, Ö.; Hoth, A., 2006, Point by point comparison of two thermosensitive polymers exhibiting a similar LCST: is the age of Poly(NIPAM) over? *J. Am. Chem. Soc.*, 128 (40), 13046-7.

Luzon, M., Boyer, C., Peinado, C., Corrales, T., Whittaker, M., Tao, L., Davis, T.P., 2010, Water-soluble, thermoresponsive, hyperbranched copolymers based on PEG-methacrylates: Synthesis, characterization, and LCST behavior, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 48 (13), 2783-92.

Lvov, Y.M., Shchukin, D.G., Möhwald, H., Price, R.R., 2008, Halloysite clay nanotubes for controlled release of protective agents, *ACS Nano*, 2 (5), 814-20.

Maji S.K., Mandal A.K., Nguyen K.T., Borah, P., Zhao, Y., 2015, Cancer cell detection and therapeutics using peroxidase-active nanohybrid of gold nanoparticle-loaded mesoporous silica-coated graphene, *ACS Appl Mater Interface,*. 13, 7(18), 9807-16.

Mantovani, G., Lecolley, F., Tao, L., Haddleton, D.M., Clerx, J., Cornelissen, J.J.L.M., Velonia, K., 2005, Design and synthesis of N-maleimido-functionalized hydrophilic polymers via copper-mediated living radical polymerization: A suitable alternative to PEGylation chemistry, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 2966-73.

Mayer, G., Heckel, A., 2006, Biologically active molecules with a "Light Switch", *Angewandte Chemie International Edition*, 45 (30), 4900-21.

McNaught, A. D., Wilkinson, A. 1996, Glossary of basic terms in polymer science (IUPAC Recommendations 1996), *Pure and Applied Chemistry* 68, 2287-2311. doi:10.1351/goldbook.C01335.

Niidome, T., Yamagata, M., Okamoto, Y., Akiyama, Y., Takahashi, H., Kawano, T., Katayama, Y., Niidome, Y., 2006, PEG-modified gold nanorods with a stealth character for in vivo applications, J Control Release, 114, 343-47.

Nikoobakht, B., El-Sayed, M.A., 2003, Preparation and growth mechanism of gold nanorods (NRs) using seed-mediated growth method, *Chemistry of Materials*, 15 (10), 1957-62.

Norman, R.S., Stone, J.W., Gole, A., Murphy, C.J., Sabo-Attwood, T.L., 2008, Targeted photothermal lysis of the pathogenic bacteria, Pseudomonas aeruginosa, with Gold Nanorods, *Nano Letters*, 8 (1), 302-6.

Pitsillides, C.M., Joe, E.K., Wei, X., Anderson, R.R., Lin, C.P., 2003, Selective cell targeting with light-absorbing microparticles and nanoparticles, *Biophysical Journal*, 84 (6), 4023-32.

Poonthiyil, V., Golovko, V.B., Fairbanks, A.J., 2015, Size-optimized galactose-capped gold nanoparticles for the colorimetric detection of heat-labile enterotoxin at nanomolar concentrations, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 13 (18), 5215-23.

Qiu, Y., Park, K., 2001, Environment-sensitive hydrogels for drug delivery, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 53 (3), 321-39.

Romaškevič, T., Budrienė, S., Liubertienė, A., Gerasimčik, I., Zubrienė, A., Dienys, G., 2007, Synthesis of chitosan-graft-poly(ethylene glycol) methyl ether methacrylate copolymer and its application for immobilization of maltogenase, Chemija, 18(2), 33-8.

Selvi, B.R., Jagadeesan, D., Suma, B.S., Nagashankar, G., Arif, M., Balasubramanyam, K., Eswaramoorthy, M., Kundu, T.K., 2008, Intrinsically fluorescent carbon nanospheres as a nuclear targeting vector: Delivery of membrane-impermeable molecule to modulate gene expression in vivo, *Nano Letters*, 8 (10), 3182-8.

Sener, B.C., 2012, *Biomedical optics and lasers*, A roadmap of biomedical engineers and milestones, Prof. Sadik Kara (Ed.), ISBN: 978-953-51-0609-8, InTech, DOI: 10.5772/48048.

Seon Jeong, K., Sang Jun, P., Sun, I.K., 2004, Properties of smart hydrogels composed of polyacrylic acid/poly(vinyl sulfonic acid) responsive to external stimuli, *Smart Materials and Structures*, 13 (2), 317.

Simone, E.A., Dziubla, T.D., Colon-Gonzalez, F., Discher, D.E., Muzykantov, V.R., 2007, Effect of polymer amphiphilicity on loading of a therapeutic enzyme into protective filamentous and spherical polymer nanocarriers, *Biomacromolecules*, 8 (12), 3914-21.

Skrabalak, S.E., Au, L., Li, X., Xia, Y., 2007, Facile synthesis of Ag nanocubes and Au nanocages, *Nat. Protocols*, 2 (9), 2182-90.

Skrabalak, S.E., Wiley, B.J., Kim, M., Formo, E.V., Xia, Y., 2008, On the polyol synthesis of silver nanostructures: Glycolaldehyde as a reducing agent, *Nano Letters*, 8 (7), 2077-81.

Sperling, R. A., Rivera Gil, P., Zhang, F., Zanella, M., Parak, W. J., 2008, Biological applications of gold nanoparticles, *Chemical Society Reviews*, 37 (9), 1896-1908.

Stehr, J., Hrelescu, C., Sperling, R.A., Raschke, G., Wunderlich, M., Nichtl, A., Heindl, D., Kürzinger, K., Parak, W.J., Klar, T.A., Feldmann, J., 2008, Gold nanostoves for microsecond DNA melting analysis, *Nano Letters*, 8 (2), 619-23.

Tong, L., Zhao, Y., Huff, T.B., Hansen, M.N., Wei, A., Cheng, J.X., 2007, Gold nanorods mediate tumor cell death by compromising membrane integrity, *Advanced Materials*, 19 (20), 3136-41.

Tsarevsky, N.V., Matyjaszewski, K., 2005, Combining atom transfer radical polymerization and disulfide/thiol redox chemistry: A route to well-defined (bio)degradable polymeric materials, *Macromolecules*, 38 (8), 3087-92.

Turkevich, J., Stevenson, P.C., Hillier, J., 1951, A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold, *Discussions of the Faraday Society*, 11 (0), 55-75.

URL 1 https://en.wikipedia.org/wiki/Lower_critical_solution_temperature

URL 2 https://www.miridiatech.com/news/2014/02/laser-vs-led-whats-the-difference/

URL 3 http://www.lightfest.org.uk/3-things-you-probably-didnt-know-about-lasers/

URL 4 https://www.rp-photonics.com/nanosecond_lasers.html

URL 5 http://laser.photoniction.com/tutorial/

URL 6 https://en.wikipedia.org/wiki/Colloidal_gold

URL 7 https://source.wustl.edu/2010/03/nanoparticles-a-golden-bullet-for-cancer/

Vetrone, F., Naccache, R., Zamarron, A., Juarranz de la Fuente, A., Sanz-Rodriguez, F., Martinez Maestro, L., Martin Rodriguez, E., Jaque, D., Garcia Sole, J., Capobianco, J.A., 2010, Temperature sensing using fluorescent nanothermometers, *ACS Nano*, 4, 3254-58.

Ward, M.A., Georgiou, T.K., 2011, Thermoresponsive polymers for biomedical applications, *Polymers*, 3 (3), 1215-1242.

Wu, G., Mikhailovsky, A., Khant, H.A., Fu, C., Chiu, W., Zasadzinski, J.A., 2008, Remotely triggered liposome release by near-infrared light absorption via hollow gold nanoshells, *Journal of the American Chemical Society*, 130 (26), 8175-7.

Xia, Y., Wang, J., Xu, S., Liao, Q. Zhu, X., Wang, Y., Wang, Y., 2013, Dually stimuli-responsive hyperbranched polyethylenimine with LCST transition based on hydrophilic–hydrophobic balance, *Journal of Applied Polymer Science*, 127 (4), 3249-3255.

Yavuz, M.S., Cheng, Y., Chen, J., Cobley, C.M., Zhang, Q., Rycenga, M., Xie, J., Kim, C., Song, K.H., Schwartz, A.G., Wang, L.V., Xia, Y. 2009, Gold nanocages

covered by smart polymers for controlled release with near-infrared light, *Nature Materials*, 8, 935-9.

Yu, Y., Nakano, M., Ikeda, T., 2003, Photomechanics: Directed bending of a polymer film by light, *Nature*, 425 (6954), 145.

Zhang, J., Yuan, Y., Shen, J. Lin, S., 2003, Synthesis and characterization of chitosan grafted poly(N, N-dimethyl-N-methacryloxyethyl-N-(3-sulfopropyl) ammonium) initiated by ceric (IV) ion, Eur. Polym J., 39, 847-50.

Zhang, L., Chan, J.M., Gu, F.X., Rhee, J.-W., Wang, A.Z., Radovic-Moreno, A.F., Alexis, F., Langer, R., Farokhzad, O.C., 2008, Self-assembled lipid-polymer hybrid nanoparticles: A robust drug delivery platform, *ACS Nano*, 2 (8), 1696-702.

Zharov, V.P., Galitovsky, V., Viegas, M., 2003, Photothermal detection of local thermal effects during selective nanophoto-thermolysis, *Appl Phys Lett*, 83(24), 4897-99.

Zhong, W., 2009, Nanomaterials in fluorescence-based biosensing, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 394 (1), 47-59.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	**:**	Halit ÇAVUŞOĞLU
Uyruğu	**:**	T. C.
Doğum Yeri ve Tarihi	**:**	Isparta 17.03.1983
Telefon	**:**	05055171563
Faks	**:**	-
e-mail	**:**	hcavusoglu@selcuk.edu.tr

EĞİTİM

Derece		**Adı, İlçe, İl**	**Bitirme Yılı**
Lise	:	Anadolu Öğretmen Lisesi, Merkez, UŞAK	**2001**
Üniversite	:	Selçuk Üniversitesi, Fizik Öğretmenliği Bölümü, Meram, KONYA	**2006**
Yüksek Lisans	:	Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Orta Öğretim Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi, Fizik Eğitimi Anabilim Dalı, Selçuklu,KONYA	**2009**
Doktora	:	Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, Selçuklu,KONYA	--------

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	**Kurum**	**Görevi**
2008-Devam ediyor	Selçuk Üniversitesi	Araştırma Görevlisi

UZMANLIK ALANI

Metal Nano Malzemeler, Nanokompozitler, Lazer ve Uygulamaları, Kovalent Organik Polimerler

YABANCI DİLLER

İngilizce, Almanca

YAYINLAR

SCI, SCIE, SSCI Kapsamındaki Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayınlanmış Makaleler

1. Turkkan, E., Dereli, O., Tasdemir, H. U., **Cavusoglu, H.** Density functional theory-electron paramagnetic resonance study of gamma-irradiated single crystal of amphi-chloroglyoxime. Radiation Effects and Defects in Solids, Volume: 164, Issue: 2, Pages: 73-82, 2009.

2. Dereli, O., **Cavusoglu, H.**, Turkkan, E., Ozmen, A., İlik, A. A theoretical study about factors affecting conformational stability order of glyoxime. Energy Education Science and Technology Part A-Energy Science and Research,

Volume: 28, Issue: 1, Pages: 485-496, 2011. (Yüksek Lisans tezinden yapılmıştır)

3. Buyukbekar, B. Z., Ozel, F., Sakalak, **H., Cavusoglu**, H., Ersoz, M., Kus, M., Yavuz, M. S. A comparative study on fabrication of Cu_2ZnSnS_4 (CZTS) nanofibers using acetate and chloride metal precursors. Turk J Chem, Volume: 39, Issue: 4, Pages: 897-903, 2015, doi:10.3906/kim-1501-124

Diğer Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayınlanmış Makaleler

1. Bozkurt, E., **Cavusoglu, H.** The effect of virtual laboratory applications prepared with java simulations on students success compared to traditional laboratory method: example of Simple Pendulum and Spring Pendulum. Scientific Bulletin- Education Sciences Series, issue:2, Pages: 108-121, 2008.

Uluslararası Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan Yayınlar

1. **Çavuşoğlu, H.**, Şahin, M., Atav, Ü. Quantum tunneling in non-magnetic quantum well heterostructures with and without Rashba spin-orbit effect, NanoTR-8, 8th Nanoscience and Nanotechnology Congress, 25-29 June, Hacettepe University, Ankara, Turkey, 2012.
2. **Çavuşoğlu, H.**, Şahin, M., Atav, Ü. Rashba Spin-Orbit Effect and Tunneling on $Al_xGa_{1-x}As/GaAs/Al_yGa_{1-y}As$ Type Double Barrier Quantum Well Heterostructures, Turkish Physical Society, 29th International Physics Congress, 5-8 September, Bodrum Municipality, Muğla, Turkey, 2012.
3. Yavuz, M. S., Gören, A. C., Katırcıoğlu, Z., Şakalak, H., Ulaşan, M., Büyükbekar, B., **Çavuşoğlu, H.**, Özcan, F., Demir, G. K. One-pot Facile Synthesis of "Green" Au Nanoparticles in Aqueous Solution, NanoTR9, 9th Nanoscience and Nanotechnology Congress, 24-28 June, Ataturk University, Erzurum, Turkey, 2013.
4. **Çavuşoğlu, H.,** Yavuz, M. S., Yılmaz, M. F. Absorption Coefficient Calculation and Radiation Transport of Donor Horse Serum (DHS) and Fetal Bovine Serum (FBS), NanoTR9, 9th Nanoscience and Nanotechnology Congress, 24-28 June, Ataturk University, Erzurum, Turkey, 2013.
5. Yavuz, M. S., Ulasan, M., Sakalak, H., Yavuz, E., **Çavuşoğlu, H.**, Büyükbekar, B., Controlled Photothermal Drug Release using Smart Nanoplatforms, COST TD1004 Action, Theranostics Imaging and Therapy: An Action to Develop Novel Nanosized Systems for Imaging-Guided Drug Delivery, 1-3 September, Athens, Greece, 2013.
6. **Çavuşoğlu, H.**, Yavuz, M. S., Yılmaz, M. F. Investigation of absorption Characteristics of Fetal Bovine Serum (FBS) due to Interaction with Continuum VIS-NIR laser, Chemistry and Materials For Energy, 247th American Chemical Society National Meeting&Exposition, 16-20 March, Dallas, TX, USA, 2014.
7. **Çavuşoğlu, H.**, Yavuz, M. S., Danışman, Y., Yılmaz, M. F. Investigation of the Line Broadening Mechanisms on the Emission Spectrum of the Gold Nano-Spheres in Fetal Bovine Serum and Ultrapure Water, NanoTR-10, 10th Nanoscience and Nanotechnology Congress, 17-21 June, Yeditepe University, Istanbul, Turkey, 2014.
8. Sakalak, H., Buyukbekar, B., **Cavusoglu, H.**, Goren, E., Atas, M. S., Filikci, S., Ozkaya, A., Katircioglu, Z., Yavuz, E., Ulasan, M., Yavuz, M. S. Nanothermometers: Measuring Temperature Change in Nanometer Scale on Photothermal Therapeutic Nanostructures, COST TD1004 Action, Theragnostic

Imaging and Therapy: An Action to Develop Novel Nanosized Systems for Imaging-Guided Drug Delivery, 3-4 October, Kaya Ramada Hotel, Istanbul, Turkey, 2014. (Doktora Tezinden yapılmıştır)

9. Buyukbekar, B. Z., **Cavusoglu, H.**, Sakalak, H., Yavuz, M. S. Determining Temperature Change on Photothermal Au Nanorod and Au Nanocage Using Smart Polymers, COST TD1004 Action, Theragnostic Imaging and Therapy: An Action to Develop Novel Nanosized Systems for Imaging-Guided Drug Delivery, 3-4 October, Kaya Ramada Hotel, Istanbul, Turkey, 2014. (Doktora Tezinden yapılmıştır)
10. Sakalak, H., **Cavusoglu, H.**, Buyukbekar, B., Yavuz, M. S. Nanothermometers: Measuring Temperature Change in Nanometer Scale on Photothermal Au Nanoparticles, COST TD1004 Action, Theragnostic Imaging and Therapy: An Action to Develop Novel Nanosized Systems for Imaging-Guided Drug Delivery, 3-4 October, Kaya Ramada Hotel, Istanbul, Turkey, 2014. (Doktora Tezinden yapılmıştır)
11. Sakalak, H., **Cavusoglu, H.**, Buyukbekar, B. Z., Demirel, G., Citir, M., Yavuz, M. S. Nanothermometer: Measuring Temperature Change in Nanometer Scale on Photothermal Au Nanoparticles, Chemistry of Natural Resources, 249th American Chemical Society National Meeting & Exposition, 22-26 March, Denver, CO, USA, 2015. (Doktora Tezinden yapılmıştır)
12. Buyukbekar, B. Z., **Cavusoglu, H.,** Sakalak, H., Citir, M., Demirel, G., Yavuz, M. S. Determining Temperature Change on Photothermal Au Nanorod and Au Nanocage Using Smart Polymers, Chemistry of Natural Resources, 249th American Chemical Society National Meeting & Exposition, 22-26 March, Denver, CO, USA, 2015. (Doktora Tezinden yapılmıştır)
13. **Cavusoglu, H.,** Danisman, Y., Sakalak, H., Yilmaz, M., Yavuz, M. Gold Nanoparticles size characterization using PCA and LDA techniques by UV-Vis spectroscopy, Chemistry of Natural Resources, 249th American Chemical Society National Meeting & Exposition, 22-26 March, Denver, CO, USA, 2015.
14. **Halit Çavuşoğlu**, Mehmet Şahin Ataş, Hakan Usta, Murat Çıtır, Cafer Tayyar Yavuz, Mustafa Selman Yavuz. Adsorption of Cationic Dyes From Aqueous Solution Using Covalent Organic Polymers, 11th Nanoscience and Nanotechnology Conference (NanoTR-11), 22-25 June, METU, Ankara, Turkey, 2015.
15. **Halit Cavusoglu,** Huseyin Sakalak, Burak Zafer Buyukbekar, Gokhan Demirel, Murat Citir, Mustafa Selman Yavuz. Measuring Temperature Change Using Smart Polymers in Nanometer Scale on Au Nanoparticles, 11th Nanoscience and Nanotechnology Conference (NanoTR-11), 22-25 June, METU, Ankara, Turkey, 2015. (Doktora Tezinden yapılmıştır)
16. E. Goren, **H. Cavusoglu**, E. Yavuz, H. Usta, M. Yavuz. Novel photothermal-based release mechanism for controlled release on Au nanoparticles through light, Innovation from Discovery to Application, 250th American Chemical Society National Meeting & Exposition, 16-20 August, Boston, MA, USA, 2015.
17. E. Yavuz, M. Ulasan, **H. Cavusoglu**, Y. Cengeloglu, M. Yavuz. Synthesis of biocompatible thermoresponsive PEGMA nanoparticles for dual release. Innovation from Discovery to Application, 250th American Chemical Society National Meeting & Exposition, 16-20 August, Boston, MA, USA, 2015.

18. M. S. Atas, **H. Cavusoglu**, A. Ozkaya, M. Yavuz. Efficient removal of toxic cationic dyes from wastewater using disulfide-linked porous polymer networks. Innovation from Discovery to Application, 250th American Chemical Society National Meeting & Exposition, 16-20 August, Boston, MA, USA, 2015.
19. **H. Cavusoglu**, H. Sakalak, B. Buyukbekar, G. Demirel, M. Citir, M. Yavuz. New method for measuring the temperature change of photothermal Au nanostructures using smart polymers. Innovation from Discovery to Application, 250th American Chemical Society National Meeting & Exposition, 16-20 August, Boston, MA, USA, 2015. (Doktora Tezinden yapılmıştır)
20. **H. Cavusoglu**, H. Sakalak, B. Buyukbekar, G. Demirel, M. Citir, M. Yavuz. Measuring temperature change on photothermal Au nanorod and nanocage upon laser irradiation. Innovation from Discovery to Application, 250th American Chemical Society National Meeting & Exposition, 16-20 August, Boston, MA, USA, 2015. (Doktora Tezinden yapılmıştır)
21. Yavuz, M. S., Goren, E., **Cavusoglu, H.**, Yavuz, E., Sakalak, H., Büyükbekar, B., Atas, M. S., Usta, H. A Novel Photothermal-based Release Mechanism for Controlled Release on Au Nanoparticles Through Light, COST TD1004 Action, Theranostics Imaging and Therapy: An Action to Develop Novel Nanosized Systems for Imaging-Guided Drug Delivery, 10-11 September, Belgrade, Serbia, 2015.
22. Ekrem Goren, **Halit Cavusoglu,** Emine Yavuz, Hakan Usta, Mustafa Selman Yavuz. Investigating the Photothermal Effect of Gold Nanostructures for Controlled Photothermal Release, COST TD1004 Action, Therasnostics Imaging and Therapy: An Action to Develop Novel Nanosized Systems for Imaging-Guided Drug Delivery, 10-11 September, Belgrade, Serbia, 2015.
23. Mustafa Selman Yavuz, **Halit Cavusoglu**, Mehmet Ulasan, Aysenur Ozkaya, Ekrem Goren, Sekure Yildirim, Zeynep Katircioglu, Sami Dursun, Huseyin Sakalak, Burak Buyukbekar. Novel Porous Covalent Organic Frameworks for Solvent Uptake and Toxic Dye Removal, International Porous & Powder Materials Symposium & Exhibition, PPM 2015, 15-18 September, Izmir, Turkey, 2015.
24. Mehmet Sahin Atas, **Halit Cavusoglu**, Hakan Usta, Cafer Yavuz, Mustafa Selman Yavuz. Removal of Toxic Cationic Dyes from Wastewater Using Disulfide-linked Porous Polymer Networks, International Porous & Powder Materials Symposium & Exhibition, PPM 2015, 15-18 September, Izmir, Turkey, 2015.
25. Burak Zafer Büyükbekar, Faruk Özel, Hüseyin Şakalak, **Halit Çavuşoğlu**, Mustafa Ersöz, Mahmut Kuş, Mustafa Selman Yavuz. A comparative study on fabrication of Cu_2ZnSnS_4 (CZTS) nanofibers using acetate and chloride metal precursors, 1st International Conference on Green Chemistry and Sustainable Technologies, GCSTI 2015, September 30-October 3, 2015, Izmir, Turkey.
26. Ekrem Goren, **Halit Cavusoglu**, Mustafa Selman Yavuz. Efficient CO_2 adsorption by disulfide-linked covalent organic frameworks, 1st International Conference on Green Chemistry and Sustainable Technologies, GCSTI 2015, September 30-October 3, 2015, Izmir, Turkey.
27. Burak Zafer Büyükbekar, **Halit Cavusoglu**, Ekrem Goren, Mustafa Selman Yavuz. Efficient CO_2 adsorption by triazine-based covalent organic frameworks, 1st International Conference on Green Chemistry and Sustainable Technologies, GCSTI 2015, September 30-October 3, 2015, Izmir, Turkey.

28. Mehmet Şahin Ataş, **Halit Çavuşoğlu**, Mustafa Selman Yavuz. Removal of heavy metal ions in wastewater by disulfide linked covalent organic polymers, 1st International Conference on Green Chemistry and Sustainable Technologies, GCSTI 2015, September 30-October 3, 2015, Izmir, Turkey.
29. **H. Cavusoglu**, M. Cıtır, M. S. Yavuz. Catalytic Reduction of 4-Nitrophenol Using Gold Nanoparticles Supported on TiO_2 Nanofibers, 2nd International Conference on Nanoscience and Nanotechnology for Next Generation, NanoNG15, 29-31 October 2015, Antalya, Turkey. (Doktora Tezinden yapılmıştır)

ARAŞTIRMA PROJELERİ & ARAŞTIRMA DENEYİMİ

1. Mustafa Selman Yavuz (Proje Yürütücüsü), **Halit Çavuşoğlu** (Bursiyer) Farklı Altın Nanoyapıların Fototermal Özelliklerinin İncelenmesi ve Kontrollü Fototermal İlaç Salımında Kullanılması. TÜBİTAK 3501 Kariyer Projesi, No: 112M096, (2012-2015)
2. Mustafa Selman Yavuz (Proje Yürütücüsü), **Halit Çavuşoğlu** (Araştırmacı) Biyomedikal Uygulamalarda Kullanılan Metal Nano Malzemelerin Üretimi, Karakterizasyonu ve Lazer ile Etkileşimlerinin İncelenmesi. Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP), No: 13101029 (2013- 2016)
3. **Halit Çavuşoğlu** (Proje Yürütücüsü) Katalizör Kullanılmadan Oda Sıcaklığında Fototermal Etki ile Altın Nanoparçacık Yüzeyinde Polimerlerin Büyütülmesi ve Karakterizasyonu. TÜBİTAK 1002 Hızlı Destek Programı, No: 315M097, (2016-2017)

ORGANİZYONDA YER ALINAN ETKİNLİKLER

1. Erasmus Intensive Programme Leading and Managing Inclusive Education in Europe, University of Oslo, July, 2009.
2. Organizing Committee, ELMIS 2010, Effective Leadership and Management in Inclusive Schools: International Conference, 3-6 May, Selcuk University, Konya, Turkey.
3. Organizing Committee, COST TD1004 Action, Theragnostic Imaging and Therapy: An Action to Develop Novel Nanosized Systems for Imaging-Guided Drug Delivery, 3-4 October, Kaya Ramada Hotel, Istanbul, Turkey, 2014.