

**RADYASYONLA BAŞLATILAN AŞILAMA VE  
POLİMERİZASYON YÖNTEMLERİ İLE ATRAZİN BASKILI  
POLİMERLERİN HAZIRLANMASI**

**RADIATION INDUCED GRAFTING AND  
POLYMERIZATION FOR THE PREPARATION OF  
ATRAZINE IMPRINTED POLYMERS**

**MESHUDE AKBULUT**

**Prof. Dr. OLGUN GÜVEN**  
**Tez Danışmanı**

Hacettepe Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

Kimya Anabilim Dalı İçin Öngördüğü

**DOKTORA TEZİ**

olarak hazırlanmıştır.

2013

**MESHUDE AKBULUT**'un hazırladığı "**Radyasyonla Başlatılan Aşılama Ve Polimerizasyon Yöntemleri İle Atrazin Baskılı Polimerlerin Hazırlanması**" adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **KİMYA ANABİLİM DALI**'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Nesrin HASIRCI

Danışman

Prof. Dr. Olgun GÜVEN

Üye

Prof. Dr. Adil DENİZLİ

Üye

Prof. Dr. Kezban ULUBAYRAM

Üye

Prof. Dr. Murat ŞEN

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından DOKTORA TEZİ olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fatma SEVİN DÜZ

Fen Bilimleri Enstitü Müdürü

*Canım Annem ve Babama ithafen,*

## ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak yazdığım bu tez çalışmasında,

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde her hangi bir tahrifat yapmadığımı
- ve bu tezin her hangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

02/04/2013

İmza

Meshude Akbulut

## ÖZET

# RADYASYONLA BAŞLATILAN AŞILAMA VE POLİMERİZASYON YÖNTEMLERİ İLE ATRAZİN BASKILI POLİMERLERİN HAZIRLANMASI

**MESHUDE AKBULUT**

**Doktora, Kimya Bölümü**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Olgun Güven**

**Mart 2013, 186 Sayfa**

Moleküler baskılı polimerler (MIP) pestisit, herbisit, amino asitler, proteinler ve ilaçlar gibi çeşitli konuk moleküller için kromatografi, algılayıcı sistemler, katı faz ekstraksiyonu (SPE) gibi geniş uygulama alanlarında özgül seçimlilik, kolay hazırlanma, yüksek kimyasal ve fiziksel kararlılıklarına bağlı olarak tanımlama malzemesi olarak kullanılırlar. Triazin grubu bileşikler tarımda iyi bilinen ve yaygın olarak ürünlerin verimini ve kalitesini arttırmak için kullanılan herbisitlerdir. Ancak faydalarının yanı sıra, bu bileşikler ve türevleri yeraltı suyunda, toprakta ve bazı organizmalarda önemli bir kirlilik kaynağıdır. Bu ailenin yaygın olarak kullanılan üyesi fiyatı ve daha iyi olan etkinliğinden dolayı atrazindir. Atrazinin uzun süreli kullanımı kanser, kilo kaybı, doğum bozuklukları ve hormon fonksiyon bozuklukları gibi potansiyel sağlık problemleri ile sonuçlanan suda ve toprakta birikime sebep olur. Bu bileşiğin insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkilerini kontrol ve minimize etmek için kolay ve güvenilir bir analiz metodunun geliştirilmesi önemli bir konudur.

Bu çalışmada atrazin baskılı polimerler çöktürme polimerizasyonu, yerinde (in-situ) polimerizasyon ve PE/PP (polipropilen/polietilen) dokumasız kumaşlara gama ışınları ile aşılama gibi farklı yöntemler kullanılarak hazırlanmıştır. Sentez aşamasından önce fonksiyonel monomer ve fonksiyonel monomer/konuk molekül

oranı tümleşik yaklaşım ile belirlenmiştir. Fonksiyonel monomer olarak metakrilik asit seçilirken fonksiyonel monomer/konuk molekül oranı 2/1 olarak belirlenmiştir. Daha sonra atrazin baskılı filmler, küreler ve aşılı polimerler sırasıyla yerinde polimerizasyon/çapraz bağlanma, çöktürme polimerizasyonu ve PE/PP dokumasız kumaşlara aşılama ile gerçekleştirilmiştir. Atrazin baskılı polimerler farklı metodlarla karakterize edilmiştir. AFM (atomik kuvvet mikroskopisi) ve SEM (taramalı elektron mikroskopisi) analizlerinde konuk molekül varlığının baskılı filmlerin topolojisine homojenlik getirdiği gözlenmiştir. SEM sonuçlarına göre aşılama ile PE/PP dokumasız kumaş liflerinin kalınlığının  $12,7 \pm 1,8 \mu\text{m}$ 'den  $19,0 \pm 2,0 \mu\text{m}$ 'ye arttığı görülürken, mikro kürelerin kuru haldeki ortalama çapı 200 nm olarak hesaplanmıştır. Zetasizer çalışmaları bu kürelerin heterojenlik indeksinin (PDI) 0,126 olduğunu göstermiştir. Pozitron yok olma ömrü spektroskopisi (PALS) analizlerinde atrazin varlığının yapı içindeki boşluklarda bir artmaya neden olurken serbest hacimli boşlukların boyut dağılımında bir azalmaya neden olduğu görülmüştür. Atrazin baskılı polimerlerin bağlanma özellikleri hedef molekül derişimi, pH ve zaman gibi çeşitli faktörlere karşı incelenmiştir. Adsorpsiyon izotermelerinin değerlendirilmesi ile atrazin baskılı polimerler için bi-Langmuir bağlanma davranışı elde edilmiştir. Kinetik çalışmalar sonucunda baskılı polimerlerin adsorpsiyonun kimyasal kontrollü olduğu yalancı ikinci dereceden kinetik özellikler gösterdiği görülmüştür. Son olarak atrazin baskılı polimerler için simazin ve metribuzin olarak adlandırılan kimyasal benzer moleküller ile özgül bağlanma deneyleri yapılmıştır. Atrazin baskılı küreler için en düşük seçimlilik katsayıları hesaplanırken, atrazin baskılı polimerlerin aşıldığı PE/PP dokumasız kumaşların atrazin için en yüksek seçimliliği simazin ve metribuzin ile karşılaştırıldığında sırasıyla 2,11 ve 2,28 kat daha yüksek seçimlilik kat sayıları ile gösterdiği görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler :** Atrazin, moleküler baskılı polimer, PALS, radyasyon ile başlatılan aşılama.

## **ABSTRACT**

# **RADIATION INDUCED GRAFTING AND POLYMERIZATION FOR THE PREPARATION OF ATRAZINE IMPRINTED POLYMERS**

**MESHUDE AKBULUT**

**Doctor of Philosophy, Department of Chemistry**

**Supervisor : Prof. Dr. Olgun Güven**

**March 2013, 186 Pages**

Molecularly imprinted polymers (MIPs) are used in a wide range of applications such as chromatography, sensing systems, solid-phase extraction (SPE) as recognition materials for various template molecules like pesticides, herbicides, amino acids, proteins and drugs due to properties like specific selectivity, easy preparation, high chemical and physical stability. Triazine group compounds are well known and widely used herbicides to improve the yield and quality of the products in agriculture. Besides their benefits, these compounds and their derivatives are major source of contaminations in ground water, soil and some organisms. The widely used member of this family is atrazine due to its price and better efficiency. The long term uses of atrazine causes an accumulation in water and soil which results in potential health problems such as cancer, weight loss, birth defects and disorder in hormone functionality. In order to control and minimize the effects of this compound on human health and environment development of an easy and reliable analysis method is a very important issue.

In this study atrazine imprinted polymers were prepared by using different methods such as precipitation polymerization, in-situ polymerization and grafting onto PE/PP non-woven fabrics via gamma irradiation. Before synthesis step, functional monomer and functional monomer/template molecule ratio were determined by combinatorial approach. Methacrylic acid was selected as

functional monomer and functional monomer/template molecule ratio was determined as 2/1. Then atrazine imprinted membranes, micro spheres and grafted polymers were prepared via in-situ polymerization/crosslinking, precipitation polymerization and grafting onto PE/PP non-woven fabrics, respectively. These imprinted polymers were characterized by using different methods. In the AFM (atomic force microscopy) and SEM (scanning electron microscopy) analyses, it was observed that the presence of template molecule imparts homogeneity to the topology of imprinted membranes. According to SEM results the thickness of PE/PP non-woven fabric fibers was seen to increase from  $12.7 \pm 1.8 \mu\text{m}$  to  $19.0 \pm 2.0 \mu\text{m}$  due to the grafting of imprinted polymer while the average diameter of the micro spheres is calculated as 200 nm in dry state. Zetasizer analysis indicates that the polydispersity index (PDI) of these micro spheres is 0.126. In the positron annihilation lifetime spectroscopy (PALS) analysis it was observed that presence of atrazine causes a decreasing in the size distribution of free volume holes while an increasing in the size of holes in the matrix. Binding characteristics were investigated as a function of various factors such as concentration of template molecule, pH and time. Evaluation of adsorption isotherms showed Bi-Langmuir behaviour for atrazine imprinted polymers. Results of kinetic studies showed that imprinted polymers showed pseudo second order kinetics where adsorption was chemically controlled. Finally specific binding experiments were carried out for atrazine imprinted polymers using molecules with similar chemical structures, namely simazine and metribuzine. While the lowest selectivity coefficients were determined for imprinted micro spheres, it was seen that atrazine imprinted polymers grafted onto PE/PP non-woven fabrics presented the highest selectivity for atrazine with selectivity coefficients of 2.11 and 2.28 times higher compared to those for simazine and metribuzine, respectively.

.

**Anahtar Kelimeler :** Atrazine, molecularly imprinted polymer, PALS, radiation induced grafting.



## TEŞEKKÜR

Akademik hayatım süresince bana her türlü desteği sağlayan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, çok değerli düşünce ve deneyimlerini benimle cömertçe paylasan Danışman Hocam Prof. Dr. Olgun GÜVEN'e sabrı ve hoşgörüsü için,

Deneyimlerini benimle paylasan Prof. Dr. Murat ŞEN'e özellikle sabrı, desteği ve anlayışı için,

Gransfield Üniversitesi'nde yaptığım çalışmalar sırasındaki emekleri ve destekleri için Prof. Dr. Piletsky ve ekibine,

AfM çalışmalarındaki katkısı ve manevi desteği için Dr. Murat BARSOBAŞ'a, çalışmaktan zevk duyduğum değerli mesai arkadaşlarım Recep ÜZEL ve S. Duygu ŞİLTEN'e, hayatımı güzellestiren kıymetli dostlarım Feyza, Asli, Doğa, Fulya, Fethiye, Zeliha ve Zeynep'e,

Destekleri ve anlayışları ile her an yanımda olan Göylemez Ailesi'ne,

Hayatın bana en güzel hediyesi olan, her anı paylaşmaktan zevk aldığım bir an olsun bana olan inanç ve güvenleri eksilmeyen annem, babam ve kardeşlerim Esma, Mehmet ve Tahsin'e,

Destegi, sabrı, anlayışı ve sevgisi ile her an yanımda olan, hayatıma anlam katarak bu zorlu süreci kolaylaştıran Sergili Nisanlı'm Ömer ŞÖZLEMİZ'e,

Dualarını ve inancını hiçbir zaman benden esirgemeyen, rahmetle andığım canım dedem Mehmet AKBULUT'a;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY SAYFASI .....	i
ATIF SAYFASI... ..	ii
ETİK .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
TESEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER .....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xvii
KISALTMALAR .....	xviii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİ .....	6
2.1. Moleküler Baskılama.....	7
2.2. Kovalent Baskılama .....	9
2.3. Kovalent Olmayan Baskılama .....	11
2.4. Yarı-Kovalent Yaklaşım .....	14
2.5. Moleküler Baskılı Polimerler Nasıl Hazırlanır? .....	15
2.6. Baskılama Sürecini Etkileyen Faktörler.....	18
2.6.1. Konuk Molekül.....	18
2.6.2. Fonksiyonel (İşlevsel) Monomer.....	19
2.6.3. Çapraz Bağlayıcı .....	24
2.6.4. Çözücü/Porojen Seçimi .....	27
2.6.5. Başlatıcı .....	28
2.6.6. Sıcaklık.....	29
2.6.7. Moleküler Baskılı Polimerlerin Tasarımı .....	31
2.7. Polimerizasyon Teknikleri .....	34
2.7.1. Blok (Monolith) Sentezi .....	35

2.7.2. Moleküler Baskılı Kürelerin Sentezlenmesi .....	36
2.7.3. Baskılı Polimerlerin Farklı Yüzeyle Aşılması, Yüzey Aşılama Polimerizasyonu .....	42
2.7.4. Moleküler Baskılı Film Sentezi .....	43
2.8. Moleküler Baskılı Polimerlerin Karakterizasyonu .....	46
2.8.1. Bağlanma Bölgeleri ve Dağılımlarının İncelenmesi .....	46
2.8.2. Kimyasal Karakterizasyon .....	55
2.8.3. Morfolojik Karakterizasyon .....	56
2.9. Moleküler Baskılı Polimerlerin Uygulama Alanları .....	63
2.10. Pestisit Olarak Atrazin.....	66
2.11. Atrazin Baskılı Polimerler.....	67
<b>3. DENEYSEL KISIM .....</b>	<b>68</b>
3.1. Kullanılan Maddeler .....	68
3.2. Yöntem .....	68
3.2.1. Fonksiyonel Monomerin Belirlenmesi.....	68
3.2.2. Fonksiyonel Monomer/Konuk Molekül Oranın Belirlenmesi .....	72
3.2.3. Farklı Yöntemlerle Atrazin Baskılı Polimerlerin Hazırlanması .....	73
3.3. Deneysel Ölçümler.....	77
3.3.1. FTIR Spektroskopisi .....	77
3.3.2. Optik Yoğunluk Ölçüm Deneyleri.....	77
3.3.3. X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) .....	77
3.3.4. Elementel Analiz.....	78
3.3.5. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) .....	78
3.3.6. Atomik Kuvvet Mikroskopisi (AFM).....	78
3.3.7. Zetasizer Deneyleri .....	78
3.3.8. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) .....	78
3.3.9. Değme Açısı Deneyleri.....	78
3.3.10. Pozitron Yok Olma Ömrü Spektroskopisi (PALS).....	79
<b>4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....</b>	<b>80</b>
4.1. Fonksiyonel Monomerin Seçimi .....	80
4.2. Fonksiyonel Monomer/Konuk Molekül Oranının Belirlenmesi.....	85

4.3. PE/PP Dokumasız Kumaşlara Atrazin Baskılı Polimerlerin Radyasyon ile Aşılama	92
4.3.1. ATR-FTIR Deneyleri	92
4.3.2. X-Işınları Fotoelektron Spektroskopi (XPS) Deneyleri	93
4.3.3. Işınlama Süresinin Aşılama Oranı Üzerindeki Etkisi	97
4.3.4. Aşılama Oranının SPE Sistemindeki Akış Hızına Etkisi	98
4.3.5. Aşılama Oranının Seçimli Bağlanma Üzerindeki Etkisi	98
4.3.6. Aşılama Oranının, Baskılı Polimer Aşılama Üzerindeki Etkisi	99
4.3.7. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)	104
4.4. Radyasyon ile Başlatılan Çöktürme Polimerizasyonu ile Atrazin Baskılı Mikro Kürelerin Sentezi	104
4.4.1. FTIR Spektroskopisi	104
4.4.2. Elementel Analiz	105
4.4.3.Çapraz Bağlayıcı Miktarının Etkisi	106
4.4.4. Zetasizer Çalışmaları	107
4.4.5. Toplam Doz Miktarının Boyut Üzerine Etkisi	108
4.5. Radyasyon ile Başlatılan Yerde Polimerizasyon/Çapraz Bağlanma ile Atrazin Baskılı Filmlerin Sentezi	110
4.5.1. FTIR-ATR Deneyleri	110
4.5.2. XPS Deneyleri	111
4.5.3.PALS Deneyleri	113
4.5.4. SEM ve AFM Deneyleri	115
4.6. Farklı Yöntemlerle Hazırlanan Atrazin Baskılı Polimerlerin Bağlanma Özelliklerinin İncelenmesi	117
4.7. Ortam pH'ının Bağlanma Özellikleri Üzerindeki Etkisi	124
4.8. Bekletme Süresinin Bağlanma Üzerindeki Etkisi	125
4.9. Özgül Bağlanma Çalışmaları	128
<b>5. SONUÇLAR</b>	<b>133</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>136</b>
<b>ÖZ GEÇMİŞ</b>	<b>165</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 2.1.</b> Moleküler baskılamanın şematik gösterimi. ....	8
<b>Şekil 2.2.</b> Kovalent olmayan baskılamada yer alan etkileşim türleri A; elektrostatik (dipol-dipol) etkileşimi, B; hidrojen bağı, C; $\pi$ - $\pi$ etkileşimi, D; van der Waals, E; koordinasyon bağı, F; iyonik etkileşim [68]. ....	13
<b>Şekil 2.3.</b> Aralayıcı kullanarak kolesterol baskılanmasının şematik gösterimi [5].	16
<b>Şekil 2.4.</b> Asidik; al: metakrilik asit (MAA); all: p-vinilbenzoik asit; alll: akrilik asit (AA); alV: itakonik asit; aV: 2-(triflorometil)-akrilik asit (TFMAA); aVI: akrilamido-(2-metil)-propan sulfonik asit (AMPSA). Bazik; bl:4-vinilpridin (4-VP); bII: 2-vinilpridin (2-VP); bIII: 4-(5)-vinilimidazol; bIV: 1-vinilimidazol; bV: allilamin; bVI: N,N-dietil aminoetil metakrilamit (DEAEM), bVII: N-(2-aminoetil)-metakrilamit; bVIII: N,N-dietil-4-stirilamidin; bIX: N,N,N,-trimetil aminoetilmetakrilat; bX: N-vinilprolidon (NVP). Nötr; nl: akrilamit; nII: metakrilamit; nIII: 2-hidroksietil metakrilat (2-HEMA); nIV: trans-3-(3-piridil)-akrilik asit; nV: akrilonitril (AN); nVI: metil metakrilat (MMA); nVII: stiren; nVIII: etilstiren [88]. ....	21
<b>Şekil 2.5.</b> MAA ve tiofilin arasında oluşan H-bağların konumlarının optimize edildiği moleküler dinamik benzetim çalışması. ....	23
<b>Şekil 2.6.</b> Moleküler baskılamada yaygın olarak kullanılan çapraz bağlayıcılar. ...	25
<b>Şekil 2.7.</b> Organik temelli moleküler baskılı polimerlerin sentezinde kullanılan bazı başlatıcılar. ....	28
<b>Şekil 2.8.</b> Farklı oranlara sahip nikotinamit ile MAA kompleksleri arasında en kararlı olan yapılar [125]. ....	33
<b>Şekil 2.9.</b> MAA ile 2-apy arasında öne sürülen kimyasal etkileşimlerin gösterimi.	34
<b>Şekil 2.10.</b> Homojen ve farklı bağlanma bölgelerine sahip heterojen baskılı polimerlerin şematik gösterimi. ....	48
<b>Şekil 2.11.</b> Homojen bir moleküler baskılama sistemi için Langmuir bağlanma izotermi (a) ve ilgili Scatchard doğrusu (b). ....	49
<b>Şekil 2.12.</b> Tipik bir baskılı polimer için afinite dağılımları eğrisi. ....	51
<b>Şekil 2.13.</b> Baskılı polimer için çift logaritmik formatında bağlanma izotermi [68].	52
<b>Şekil 2.14.</b> Tipik bir baskılı polimer için Freundlich bağlanma izotermi (a) ve afinite dağılım grafiği (b). ....	54
<b>Şekil 2.15.</b> Adsorpsiyon eğrilerinin IUPAC sınıflandırması [217]. ....	57

<b>Şekil 2.16.</b> Tipik bir PALS spektrumu ( $\tau_1$ p-Ps yaşam süresi, $\tau_2$ serbest pozitronların yaşam süresi, $\tau_3$ o-Ps yaşam süresi). .....	60
<b>Şekil 2.17.</b> Pozitron yok olma ömrü spektroskopisinin şematik gösterimi. Photomultiplier tube, fotoçoğaltıcı; SC, tek kanallı çözümleyici; TAC, zaman-şiddet dönüştürücü; MCA, çok kanallı çözümleyici.....	62
<b>Şekil 3.1.</b> N,N'-dietil ditiyokarbamik asit benzil esterinin (DEDTC) kimyasal yapısı.	70
<b>Şekil 3.2.</b> İniferter ile aktive edilmiş poli(NPEDMA) kaplı mikropilaka yüzeyine farklı fonksiyonel polimerlerin aşılmasının şematik gösterimi [39]. .....	71
<b>Şekil 3.3.</b> Atrazin (A), simazin (B) ve metribuzinin (C) kimyasal yapıları.....	77
<b>Şekil 3.4.</b> Örnek-kaynak-örnek sandviç düzenlemesi. ....	79
<b>Şekil 4.1.</b> NPEDMA'nın kimyasal yapısı. ....	80
<b>Şekil 4.2.</b> Poli(NPEDMA) kaplı mikropilakaların 1 M HCl asit ortamında 550 nm'de optik yoğunlukları. ....	81
<b>Şekil 4.3.</b> Poli(NPEDMA) kaplı iniferter ile aktive edilmiş PS mikropilaka kuyularına aşılana polimerler için değme açısı değerleri. ....	83
<b>Şekil 4.4.</b> Poli(NPEDMA) ile kaplama, kaplamanın iniferter ile aktivasyonu ve aktive edilmiş yüzeylere farklı polimerlerin aşılması sonucunda elde edilen optik yoğunluklar (pH=7'de 490 nm'de).....	83
<b>Şekil 4.5.</b> PS mikropilaka (a) ve poli(NPEDMA) ile kaplanmış mikropilakanın (b) optik görüntüleri.....	84
<b>Şekil 4.6.</b> Suda 200 ng/mL atrazin çözeltisi için atrazin bağlanma değerleri.....	85
<b>Şekil 4.7.</b> İniferter ile aktive edilmiş poli(NPEDMA) kaplı mikropilaka yüzeylerine aşılana MIP ve NIP'lerin değme açısı değerleri (MIP1 ve NIP1; N,N-metilenbisakrilamid, MIP2 ve NIP2; MAA, MIP3 ve NIP3; NPEDMA, MIP4 ve NIP4; IA ile hazırlanan baskılı ve kontrol polimerlerini göstermektedir).....	86
<b>Şekil 4.8.</b> Fonksiyonel monomer/konuk molekül oranının 1/1 olduğu atrazin baskılı ve kontrol polimerleri için 200 ng.mL <sup>-1</sup> atrazin, simazin ve metribuzin çözeltisi (asetonitril/su ¼, v/v karışımında) için bağlanma değerleri (MIP1: N,N-metilenbisakrilamid; MIP2: MAA; MIP3: NPEDMA; MIP4: IA.). ....	87
<b>Şekil 4.9.</b> Fonksiyonel monomer/konuk molekül oranının 2/1 olduğu atrazin baskılı ve kontrol polimerleri için 200 ng.mL <sup>-1</sup> atrazin, simazin ve metribuzin çözeltisi (asetonitril/su ¼, v/v karışımında) için bağlanma değerleri (MIP1: bisakrilamid; MIP2: MAA; MIP3: NPEDMA; MIP4: IA.).....	88

<b>Şekil 4.10.</b> Fonksiyonel monomer/konuk molekül oranının 3/1 olduğu atrazin baskılı ve kontrol polimerleri için 200 ng.mL <sup>-1</sup> atrazin, simazin ve metribuzin çözeltisi (asetonitril/su ¼, v/v karışımında) için bağlanma değerleri (MIP1: bisakrilamit; MIP2: MAA; MIP3: NPEDMA; MIP4: IA.).....	89
<b>Şekil 4.11.</b> Atrazin bağlanması için baskılama faktörünün fonksiyonel monomer/konuk molekül oranına göre değişimi (MIP1: bisakrilamit; MIP2: MAA; MIP3: NPEDMA; MIP4: IA.).....	90
<b>Şekil 4.12.</b> Bisakrilamit (MIP1), metakrilik asit (MIP2), NPEDMA (MIP3) ve itakonik asit (MIP4) ile hazırlanan moleküler baskılı polimerler için özgül bağlanma ve MIP ile bağlanmanın karşılaştırılması.....	91
<b>Şekil 4.13.</b> İki adet MAA ile atrazinin EGDMA ve DMF varlığında hidrojen bağları ile oluşturduğu kompleks.....	92
<b>Şekil 4.14.</b> PE/PP dokumasız kumaş, kumaşa aşılana MIP ve NIP için ATR-FTIR spektrumları. ....	93
<b>Şekil 4.15.</b> PE/PP dokumasız kumaşlar (A), bu kumaşa aşılana kontrol (B) ve atrazin baskılı polimerler (C) için XPS spektrumları. ....	95
<b>Şekil 4.16.</b> Dokumasız PE/PP kumaşlara atrazin baskılı polimerlerin aşılama oranının (%), absorplanan doza bağlı olarak değişimi. ....	97
<b>Şekil 4.17.</b> Atrazin baskılı polimerlerin dokumasız kumaşlara aşılama oranlarının SPE sisteminde akış hızına etkisi. ....	98
<b>Şekil 4.18.</b> Aşılama oranları farklı, atrazin baskılı polimerlerin aşılana dokumasız PE/PP kumaşların yer aldığı SPE sistemleri için elde edilen atrazin yüzde bağlanma değerleri. ....	99
<b>Şekil 4.19.</b> PE/PP dokumasız kumaşlara aşılana baskılı polimerler için elde edilen dört bileşenli pozitron ve pozitronyum yaşam ömrü spektrumu. ....	99
<b>Şekil 4.20.</b> Baskılı (MIP) ve kontrol (NIP) polimerlerin PE/PP dokumasız kumaşlara aşılama oranlarının ağ yapı içindeki serbest hacimli boşluk boyutu üzerine etkisi (r = Serbest hacimli boşlukların yarıçapı, nm). ....	100
<b>Şekil 4.21.</b> Atrazin baskılı (MIP) ve kontrol polimerlerinde serbest hacimli boşluk oluşumunun şematik gösterimi.....	101
<b>Şekil 4.22.</b> PE/PP dokumasız kumaşlar (A), bu kumaşlara aşılana kontrol polimerleri (B) ve atrazin baskılı polimerler (C) için yaşam ömrü dağılım grafikleri.....	103

<b>Şekil 4.23.</b> PE/PP dokumasız kumaşların aşılama öncesi (a) ve moleküler baskılı polimerler aşıldıktan sonra (b) elde edilen SEM görüntüleri.....	104
<b>Şekil 4.24.</b> Çöktürme polimerizasyonu ile hazırlanan atrazin baskılı (MIP) ve kontrol kürelerinin (NIP) FTIR spektrumları.....	105
<b>Şekil 4.25.</b> Toplam absorblanan dozun 2,10 kGy olduğu polimerizasyon sonunda elde edilen farklı monomer/çapraz bağlayıcı oranlarına (a. 1/5 ve b. 1/3,5) sahip mikro kürelerin SEM görüntüleri.....	107
<b>Şekil 4.26.</b> Farklı dozlarda ışınlanarak hazırlanan baskılı küreler için Zetasizer grafikleri (a. 0,526 kGy; b. 1,05 kGy; c. 2,10 kGy; d. 4,21 kGy). ....	108
<b>Şekil 4.27.</b> Farklı dozlarda ışınlanarak hazırlanan baskılı kürelerin SEM görüntüleri (a. 0,526 kGy; b. 1,05 kGy; c. 2,10 kGy; d. 4,21 kGy).....	109
<b>Şekil 4.28.</b> Yerinde polimerizasyon yöntemi ile elde edilen atrazin baskılı (MIP) ve kontrol filmleri için FTIR-ATR spektrumları.....	110
<b>Şekil 4.29.</b> Yerinde polimerizasyon yöntemi ile hazırlanan atrazin baskılı (A) ve kontrol (B) filmleri için XPS spektrumları. ....	112
<b>Şekil 4.30.</b> Yerinde polimerizasyon/çapraz bağlanma ile elde edilen atrazin baskılı (MIM) ve kontrol filmleri (NIM) için yaşam ömrü dağılım grafiği.....	114
<b>Şekil 4.31.</b> Farklı büyütme oranlarında atrazin baskılı (a. ve c.) ve kontrol filmlerinin (b. ve d.) SEM görüntüleri. ....	115
<b>Şekil 4.32.</b> Yerinde polimerizasyon tekniği ile hazırlanan atrazin baskılı (a) ve kontrol filmlerinin (b) AFM görüntüleri (görüntülenen alan 3 ve 12 $\mu\text{m}^2$ , topoloji eksenleri sırasıyla 1 ve 1,5 $\mu\text{m}$ 'dir).....	116
<b>Şekil 4.33.</b> Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için bağlanma izotermi (a) ve Scatchard eğrileri (b) (B; 1 g baskılı polimer tarafından tutulan atrazin miktarı, F; bağlanma sonrasında çözeltide kalan serbest atrazin miktarı). ....	119
<b>Şekil 4.34.</b> Atrazin baskılı polimer için çift logaritmik bağlanma izotermi (noktalar, deneysel sonuçlar; çizgiler, Freundlich izotermine fit edilmiş değerlerdir)...	121
<b>Şekil 4.35.</b> Dokumasız kumaşa aşılama atrazin baskılı polimer için afinite dağılım grafiği. ....	122
<b>Şekil 4.36.</b> Farklı yöntemlerle elde edilen atrazin baskılı polimerler için logaritmik formda afinite dağılım grafiği. ....	124



- Şekil 4.37.** Farklı tampon çözeltilerinde atrazin baskılı polimerler (MIP) için 10 ppm atrazin çözeltisinde 3 saat bekleme süresi sonunda elde edilen atrazin bağlanma değerleri. .... 125
- Şekil 4.38.** Atrazin baskılı polimerler için 10 ppm konuk molekül çözeltisi içinde, farklı bekletme sürelerinde elde edilen yüzde bağlanma değerleri. .... 126
- Şekil 4.39.** Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için yalancı birinci (a) ve ikinci derceden (b) hız grafikleri. .... 127
- Şekil 4.40.** Baskılı (MIP) ve kontrol (NIP) polimerleri için 10 ppm farklı herbisit çözeltilerinde 3 saat bekleme sonrasında elde edilen bağlanma değerleri (a. PE/PP dokumasız kumaşa aşılama, b. çöktürme polimerizasyonu –küreler-, c. yerinde polimerizasyon ile elde edilen filmler). .... 129
- Şekil 4.41.** Farklı herbisitlerin 10 ppm derişime sahip sulu ortamda 3 saatlik bekletme süresi sonunda farklı yöntemler ile hazırlanan baskılı polimerler için elde edilen özgül yüzde bağlanma değerleri (a) ve baskılama faktörleri (b). 130

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 2.1.</b> Kovalent olmayan etkileşimlerin bağlanma enerji aralıkları [69]......	14
<b>Çizelge 3.1.</b> Mikroplaka yüzeylerinde poli(NPEDMA) filmlerin oluşumunu optimize etmek amacıyla kullanılan NPEDMA ve APS molar derişimleri.....	69
<b>Çizelge 3.2.</b> Poli(NPEDMA) ile kaplı iniferter ile modifiye edilmiş mikroplakalar üzerine aşıl原因an baskılı (MIP) ve kontrol (NIP) polimerleri için bileşimler. ....	73
<b>Çizelge 4.1.</b> PE/PP dokumasız kumaşlar ile bu kumaşa aşıl原因anmış MIP ve NIP için yüzeydeki elementlerin yüzde bileşimleri. ....	96
<b>Çizelge 4.2.</b> PE/PP dokumasız kumaşlara radyasyon ile aşıl原因an atrazin baskılı (MIP) ve kontrol polimerleri (NIP) için elementel analiz sonuçları. ....	96
<b>Çizelge 4.3.</b> Toplam absorblanan dozun 2,10 kGy olduğu çöktürme polimerizasyonu ile sentezlenen atrazin baskılı (MIP), kontrol polimerleri (NIP) ve konuk molekülün uzaklaştırıldığı baskılı küreler için elementel analiz sonuçları.....	106
<b>Çizelge 4.4.</b> XPS ile elde edilen atrazin baskılı (MIM) ve kontrol filmlerinin (NIM) yüzeyde bulunan elementlerin yüzde bileşimleri. ....	113
<b>Çizelge 4.5.</b> Atrazin baskılı (MIM), atrazin uzaklaştırılmış baskılı filmler ve kontrol filmleri (NIM) için elementel analiz sonuçları. ....	113
<b>Çizelge 4.6.</b> Farklı eğimli Scatchard eğrilerinin sınırlayıcı eğimler analizi ile yüksek ve düşük afinite bölgeleri için elde edilen bağlanma bölge sayıları (N) ve bağlanma sabitleri (K). ....	120
<b>Çizelge 4.7.</b> Farklı yöntemlerle hazırlanan baskılı polimerler için hesaplanan m ve a değerleri. ....	121
<b>Çizelge 4.8.</b> Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için ortalama bağlanma bölgelerinin sayısı ( $N_{K1-K2}$ ) ve ağırlıklı ortalama afinite ( $K_{K1-K2}$ ) değerleri. ....	123
<b>Çizelge 4.9.</b> Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için kinetik parametreler.....	128
<b>Çizelge 4.10.</b> Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler (MIP) ve kontrol polimerleri (NIP) için seçimlilik (k) ve bağıl seçimlilik (k') değerleri (atr; atrazin, X; simazin (sim) veya metribuzindir (met)). ....	132

## KISALTMALAR

APS	Amonyum persulfat
DEDTC	N,N'-dietil ditiyokarmabik asit benzil ester
AMPSA	Akrilamido-2-metil-1-propansulfonik asit
HEMA	2-Hidroksietil metakrilat
EGDMA	Etilen glikol dimetakrilat
IA	Itakonik asit
BAAm	N,N'-metilen bisakrilamit
MAA	Metakrilik asit
DEAEM	N,N'-dietil amino metakrilat
EGMP	Etilen glikol metakrilat fosfat
TRIM	Trimetilolpropan trimetakrilat
NPEDMA	N-feniletilen diamin metakrilamit
PS	Polistiren
MIP	Moleküler baskılı polimer
NIP	Kontrol polimeri
MIM	Moleküler baskılı ince filmler
NIM	Kontrol ince Filmleri
PALS	Pozitron yok olma ömrü spektroskopisi
MELT	Maximum Entropy for Life Time analysis
B	1 g baskılı polimer tarafından tutulan analit miktarı
F	Bağlanma sonrasında çözeltide kalan serbest analit miktarı
K	Bağlanma sabiti
N	Bağlanma bölgelerinin sayısı
$q_e, q_t$	Denge ve t anındaki adsorpsiyon
$k_1, k_2$	Birinci ve yalancı ikinci dereceden hız sabitleri

# 1. GİRİŞ

Moleküler baskılı polimerler (MIP) tanıma bölgeleri içeren yapay çapraz bağlı yapılardır. MIP özgül olarak hedef (konuk) bir molekülü bağlarken, kimyasal yapı olarak yakın olan moleküller ikinci planda kalır. Moleküler baskılama polimerizasyon öncesinde fonksiyonel monomerlerin konuk molekül ile kompleks oluşumunu içerir. Farklı etkileşimler üzerinden oluşan bu kompleks çapraz bağlayıcı varlığında polimerleştirilir. Çözücü ekstraksiyonu ile ağ yapıdan konuk molekülün uzaklaştırılması geride konuk molekülü şekil, boyut ve fonksiyonalite açısından tamamlayan tanıma bölgelerini bırakır.

Fonksiyonel monomer ile konuk molekül arasındaki etkileşime bağlı olarak baskılı polimerler kovalent ya da kovalent olmayan baskılama yöntemleri ile sentezlenebilirler. Kovalent baskılama, Wulff tarafından ilk örnekleri verilen [1], fonksiyonel monomer ve konuk molekül kompleksini oluşturan etkileşimlerin kovalent bağlar olduğu bir yöntemdir. Bu yöntemin en büyük avantajı monomer ile konuk molekül arasındaki stokiometrinin açıklığı nedeniyle homojen bağlanma bölgelerinin oluşumudur [2]. Kompleks hazırlanmasının güçlüğü ve maliyetinin yanısıra konuk molekül seçimine de sınırlama getirmesi yöntemin çekiciliğini azaltan etkenlerdir. Bunun aksine kovalent olmayan baskılama yöntemi teorikte her türlü molekülün baskılanmasına olanak sağlar. Bu yöntem ikincil etkileşimlere dayanan fonksiyonel monomer/konuk molekül kompleks kararlılığını korumak amacıyla çözücü seçimi, tepkime koşulları gibi pek çok etkenin kovalent baskılamaya göre daha dikkatli seçilmesini gerektirir. Kompleks oluşumunda H-bağı, iyonik ve hidrofobik etkileşimler gibi ikincil etkileşimlerin etkin olduğu kovalent olmayan baskılama yönteminde stokiometri belirli olmadığı için monomerin fazlasının kullanımı heterojen bağlanma bölgelerinin oluşumuna neden olur [3]. Her iki yöntemin de avantajlarını birleştirecek yarı-kovalent baskılama yöntemi geliştirilmiştir [4,5]. Bu teknikte monomer konuk molekül kompleksi kovalent bağlar ile oluşurken, bağlanma çalışmaları kovalent olmayan etkileşimler üzerinden gerçekleşmektedir.

Biyolojik antikorlar gibi seçimliliğe ve çapraz reaktifliğe sahip olan moleküler baskılı polimerlerin antikorlara göre en önemli üstünlükleri yüksek kimyasal, fiziksel ve ısı kararlılıklarıdır. Svenson ve Nicholls [6] tarafından tiofilin baskılı polimerlerin ısı ve kimyasal kararlılıkları çok yüksek sıcaklıklarda, uç pH değerlerinde ve organik

bazlarda test edilmiştir. Baskılı polimerlerin çok uzun süre konuk moleküle ilgilerini kaybetmeden saklanabildikleri bildirilmiştir. Buna ek olarak moleküler baskılı polimerlerin hazırlanması oldukça kolay ve ucuzdur. Blok şeklinde MIP hazırlanması geleneksel bir yöntemdir. Elde edilen polimerlerin parçalanıp elenmesi ile gelişigüzel parçacıkların elde edildiği yöntem zaman ve madde kaybına neden olmaktadır [7]. Buna alternatif olarak farklı yöntemlerle baskılı kürelerin [8], filmlerin [9] ve elektropolimerizasyon gibi çeşitli teknikler kullanılarak biyosensör olarak kullanılabilen film ya da kürelerin sentezleri [10, 11] geliştirilmiştir.

Baskılama yöntemi ile hazırlanan polimerik yapılar sıvı kromatografisi [12], katı faz ayrımı [13], antikor taklitleri (biyotaklitçi denemeler ve algılayıcılar) [14, 15], enzim taklitleri [16, 17], sensörler [18], kapiler elektrokromatografi [19] ve ilaç salımı [20] gibi geniş kullanım alanlarına sahiptir.

Moleküler baskılamanın en önemli uygulamalarından biri de gıdalar ve çevrede bulunan kimyasal bileşikler, toksinler ve patojenler gibi kirleticilerin tespiti ve ayrılmasıdır [21]. Kirleticilerin insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkilerini kontrol ve minimize etmek için kolay ve güvenilir bir analiz metodunun geliştirilmesi önemli konulardan biridir. Bu tür yapıların analizi için kütle spektroskopisi ile birleştirilmiş sıvı ve gaz kromatografisi gibi yüksek duyarlılık ve seçimliliğe sahip olan geleneksel analitik yöntemler mevcuttur. Ancak bu yöntemler zaman alıcı, pahalı ve iyi eğitilmiş personel gerektirmektedir. Bu nedenle gıdalarda ve çevrede bulunan bu tür kirleticilerin tespiti için duyarlı, ucuz, kolay, hızlı ve taşınabilir analiz yöntemlerinin geliştirilmesi gereklidir. Bu özelliklere sahip olan moleküler baskılı polimerler bu amaç için son derece uygun yapılardır. Çevrede ve gıda meddelerinde bulunan kirleticilerin başında herbisit grubu yapılar gelmektedir. Triazin grubu herbisitler (bitki öldürücü kimyasal) oldukça iyi bilinen ve yaygın olarak kullanılan kimyasallardır. Son derece zehirli olan triazin herbisitler ve bunların bozunma ürünlerinin toprakta, yer altı ve yer üstü sularında kalıcılığından dolayı bazı organizmalarda bulunduğu rapor edilmiştir [22]. Bu grubun etkinliği ve düşük fiyatından dolayı en yaygın olarak kullanılan üyesi atrazindir. Bir endokrin parçalayıcısı olan atrazinin uzun süreli kullanımı kanser, kilo kaybı, doğum bozuklukları ve hormon fonksiyon bozuklukları gibi potansiyel sağlık problemleri ile sonuçlanan suda ve toprakta bir birikime sebep olur [23]. 2003 yılında Avrupa'da

kullanımı tamamen yasaklanan atrazinin içme suyundaki maksimum kirleticilik seviyesi ABD Çevre Koruma Ajansı (USA Environmental Protection Agency, EPA) tarafından 3 ppb olarak belirlenmiştir. Atrazin ve kalıntılarının eser miktarlarda olmaları ve geniş çevre (matriks) etkisi nedeniyle analizleri oldukça güçtür. Katı faz ekstraksiyonu (SPE) ve katı faz mikroekstraksiyonu (SPME) gibi geleneksel ön işleme basamaklarını içeren yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografisi (GC) atrazinin analizinde sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. SPE/SPME'unda kullanılan tipik emici (sorbent) maddelerin temel problemleri düşük seçimlilik ve tutma (adsorpsiyon) kapasiteleridir. Seçimliliği oldukça yüksek, fazla miktarda örnek yükleme kapasitesine sahip, ucuz ve kolay hazırlanabilen moleküler baskılı polimerlerin zenginleştirme ve tayin amacıyla yeni nesil dolgu maddesi olarak kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu amaçla farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler su [24], toprak [25], sığır ciğeri [26] ve çeşitli gıdalarda [27] atrazin tespiti amacıyla kullanılmıştır.

Moleküler baskılı polimerlerin hazırlanmasında en eski yöntem olan yığın polimerizasyonu ile hazırlanan atrazin baskılı polimerler öğütülüp, sedimentasyon ile parçacık boyutuna göre ayrıldıktan sonra HPLC kolonlarına doldurulmuştur [28]. Beklenenin aksine atrazin derişimi arttıkça afinite ve seçimlilikteki artışın nedeni polimerizasyon ve bağlanma sırasında atrazin-atrazin komplekslerinin oluşumu ile açıklanmıştır.

Yığın polimerizasyonu sonrasında öğütülüp elenerek elde edilen parçacıklarla karşılaştırıldıklarında, yüzey alanları oldukça büyük olan atrazin baskılı küreler çöktürme [29] ve süspansiyon [24,30] polimerizasyonu gibi farklı yöntemler kullanılarak hazırlanmıştır. Çöktürme polimerizasyonu ile hazırlanan, çapları bileşimlerine göre 100 ile 600 nm arasında değişen baskılı kürelerin su, asetonitril ve asetonitril/sitrat tamponu (pH=6) gibi ortamlarda kesikli süreçler ile atrazin bağlama kapasiteleri test edilmiştir. En yüksek bağlanma değerinin sulu ortamda elde edildiği bildirilmiştir [29].

Atrazin baskılı polimerlerin sentezinde kullanılan yöntemlerden biri de baskılı filmlerin hazırlanmasıdır. Baskılı filmler yerinde polimerizasyon [31,32] ya da farklı destek maddelerinin yüzeylerine aşılama [33] teknikleri ile sentezlenebilirler. Sergeyeva ve arkadaşları [31] tarafından metakrilik asit ve tri(etilen glikol) dimetakrilatın kullanıldığı baskılama sisteminde daha gözenekli, dayanıklı ve

esnek filmler oluşturmak amacıyla poli(etilen glikol) ve oligoüretan akrilat gibi polimerik katkıları kullanılmıştır. Sonuç olarak yüksek afinite, seçicilik ve bağlanma kapasitesine sahip baskılı filmler hazırlanmıştır.

Moleküler baskılı polimerler kullanılarak atrazin tespiti için farklı yöntemlerle sensörler de hazırlanmıştır. Bu yöntemlerden biri farklı elektrot yüzeylerinde baskılı polimerlerin yerinde polimerizasyon tekniği ile hazırlamasıdır [34,35]. Pardieu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada atrazin baskılı iletken bir kopolimer olan poli(3,4-etilendioksitiyofen-ko-tiyofen-asetik asit) doğrudan platin bir elektrot üzerinde elektrokimyasal olarak sentezlenmiştir. Atrazinin nicel analizi moleküler baskılı iletken polimerin siklik voltamogramındaki değişimler ile yapılmıştır [35]. Yerinde polimerizasyon ile hazırlanan atrazin baskılı filmlerin kullanıldığı bir başka sensör sistemi ise atrazin bağlandıkça filmin iletkenliğindeki azalmanın ölçüldüğü iletkenlik sensörüdür [36]. İyonik şiddetteki değişimden çok az etkilenmesine rağmen oldukça kararlı olan bu sensör 5 nM'a kadar duyarlıdır.

Moleküler baskılamada sıklıkla kullanılan yığın polimerizasyonunun en önemli dezavantajı düşük bağlanma kapasiteleri ve yavaş kütle transferlerine neden olan konuk molekülün çapraz bağlı yapı içinden tamamen uzaklaştırılamamasıdır [37]. Bu durumu önlemek için nano-boyutta baskılı polimerlerin hazırlanması ve yüzey baskılama gibi farklı yöntemler geliştirilmiştir. Konuk molekülün yüzeye ya da yüzeye yakın yerlere yerleştiği yüzey baskılamada konuk molekül tamamen uzaklaştırılabildiği için daha yüksek bağlanma kapasiteleri ve daha hızlı kütle transferi söz konusudur [38]. Buna ek olarak nano-boyutta hazırlanan ve yüzey alanları son derece büyük olan baskılı polimerler için de konuk molekülün tamamının uzaklaştırılması ve yüksek bağlanma kapasitelerinin elde edilmesi mümkündür [29].

Bu nedenle bu çalışmada gama ışınları ile başlatılan radikalik polimerizasyon ve aşılama yöntemleri kullanılarak atrazin baskılı polimerlerin PE/PP dokumasız kumaşlara aşılması, ayrıca atrazin baskılı mikro kürelerin ve filmlerin sentezleri yapılmıştır. Sentez aşamasından önce fonksiyonel monomer ve fonksiyonel monomer/konuk molekül oranını belirlemek amacıyla tümlşik çalışmalar yapılmıştır. Uygun fonksiyonel monomer/konuk molekül oranını belirlemek amacıyla atrazin baskılanmasında yaygın olarak kullanılan MAA'e ek olarak atrazin ile oluşturdukları kompleks enerjilerine göre üç adet monomer ile farklı

fonksiyonel monomer/konuk molekül oranına sahip baskılı polimerler poli(NPEDMA) kaplı iniferter aktive edilmiş yüzeylere aşılacaktır. Atrazin için bağlanma özellikleri incelenerek en uygun monomer/konuk oranı MAA için 2/1 olarak belirlenmiştir [40].

Belirlenen monomer ve monomer/konuk molekül oranı ile EGDMA'ın çapraz bağlayıcı olarak kullanılarak çöktürme polimerizasyonu ile atrazin baskılı küreler, yerinde polimerizasyon/çapraz bağlanma ile baskılı filmler hazırlanırken atrazin baskılı polimerlerin PE/PP dokumasız kumaşlara aşılması gama ışınlarının başlatıcı olarak kullanıldığı radikalik polimerizasyon ile gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan baskılı polimerlerin kimyasal karakterizasyonları FTIR, elementel analiz, XPS ile analiz edilirken fiziksel ve morfolojik özellikleri SEM, AFM ve PALS ile kontrol edilmiştir. Hazırlanan baskılı polimerlerin özgül seçicilikleri atrazine yapısal olarak oldukça benzeyen simazin ve metribuzin kullanılarak yapılmıştır.



## 2. GENEL BİLGİ

Tüm canlı sistemlerinin davranışları, moleküler etkileşimler ve temelini bu etkileşimlerin oluşturduğu moleküler tanıma esasına dayanmaktadır. Membranlar, DNA sarmalları ve hücre gibi karmaşık yapıların oluşumu temel olarak bu tür bağlanmaların çokluğunun bir sonucudur. Tanımlı bir yapı içinde moleküllerin kovalent bağ gibi kuvvetli bir bağ yerine daha zayıf bağlarla bir arada tutulmaları yapıya oluşumunda ve bozulmasında bir dinamiklik katar. Bu dinamik özellik; DNA replikasyonu, enzimatik kataliz ve protein sentezi gibi çeşitli tepkimelerde farklı birimler arasında bir organizasyonun hızlı bir şekilde gerçekleşmesi ve pek çok biyolojik sürecin çalışabilmesi için gerekli bir ön koşuldur. Ayrıca, moleküler etkileşimler kimyasal ve biyolojik bilginin temelidir. Hormon tepkileri, hücre tutunması gibi moleküler etkileşimlerden oluşan tüm süreçler, moleküller ya da moleküller üzerindeki gruplar arasındaki zayıf etkileşimlerin sonuçlarıdır. Buna ek olarak bağışıklık sisteminde kendi ve kendinden olmayanın tanımlanması da kimlik belirleyicilerin moleküler tanıma özelliklerine dayanır.

Johannes Diderik van der Waals'ın gaz halindeki atomlar arasındaki etkileşimleri incelediği çalışması ve Alfred Werner'in koordinasyon kimyası hakkındaki teorisi ile bu etkileşimler hakkındaki modern fikirler 19. Yüzyılın son yarısında ortaya çıkmaya başlamıştır. 1894'de Emil Fischer bir enzimin substratla etkileşimini açıklayan ünlü "anahtar-kilit" metaforunu (benzetme) ileri sürmüştür [41]. Bu benzetmede substrata göre daha büyük bir molekül olan enzimin yüzeyinde substratı şekil olarak tamamlayan yarıklar vardır. Böylece, substrat enzimin aktif bölgesine bir anahtarın kilide yerleşmesi gibi uyum gösterir [42].

Molekülün ötesinde çoklu moleküllerin kimyası, temel olarak farklı moleküler birimler arasındaki zayıf ve karmaşık etkileşimlere [43] ve bilim adamların son derece ilgisini çeken doğadaki bağlanmaları taklit etme yetisine bağlıdır [44]. Bu konular enzim ve antikor gibi doğal yapıların taklitlerinin çalışıldığı biotaklit (biomimetic) kimyanın kurulmasına zemin hazırlamıştır [45,46]. Biotaklit terimi, genel olarak biyokimyasal bir tepkimenin taklit edildiği herhangi bir durumu ifade eder. Biyokimyasal sistemlerin yapıları ve mekanizmaları bilindiğinde bilim adamları bu bilgileri sentetik uygulamalar için kullanırlar. Çoğunlukla sentetik yaklaşımlarda biyolojik sistemlerin karmaşıklığı azaltılarak daha küçük 'minyatürize modeller'in yapılması amaçlanır. Örneğin, enzimin peptitlerden oluşan

makromoleküler iskeletini içermeyen fakat aktif bölgesini içeren ve uygun geometrinin oluşturulabildiği enzim modelleri gibi.

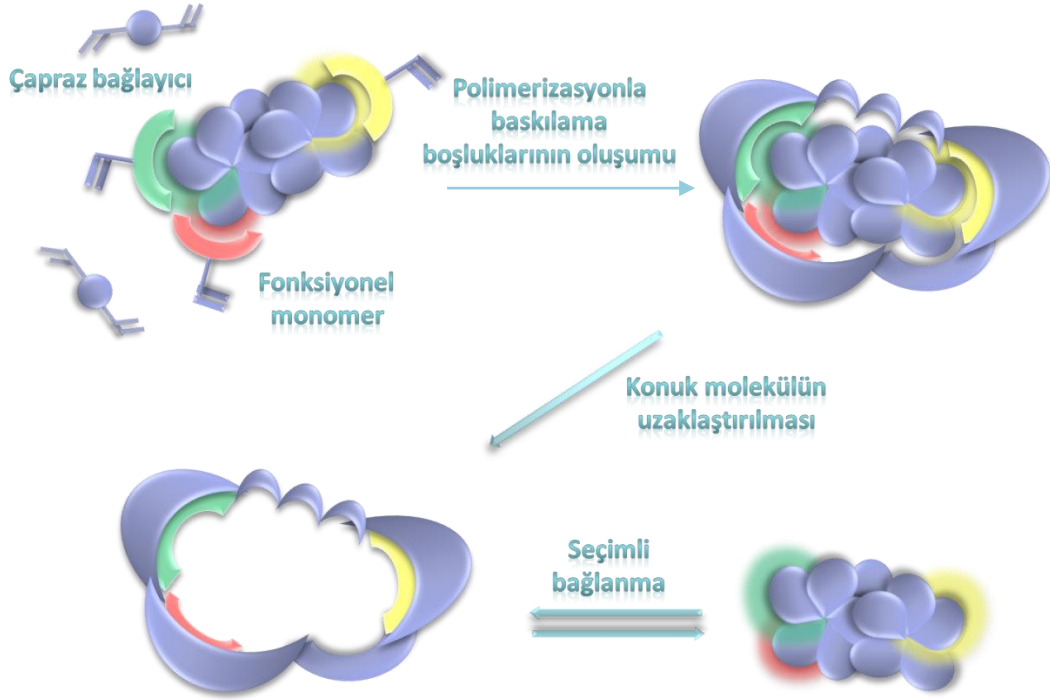
Biyolojik sistemlerde moleküler kompleksler genellikle hidrojen bağları, iyonik ve hidrofobik etkileşimler gibi kovalent olmayan etkileşimler ile oluşurlar. Birbirinden bağımsız olarak düşünüldüğünde kovalent bağlara göre oldukça zayıf olan bu etkileşimler, oldukça kararlı komplekslerin oluşumunu sağlarlar. Biotin-avidin arasındaki kompleksin femtomolar düzeyinde sulu ortamda, 25 °C'de bağlanma enerjisi 90 kJ/mol'dur [47]. Kovalent olmayan zayıf bağların oldukça kararlı kompleksler oluşturabilmesi, yapay sistemlerin eşlerini seçimli ve özgül olarak tanımlarına olanak sağlar.

## **2.1. Moleküler Baskılama**

Doğanın taklit edildiği en ilginç yapay yaklaşımlardan biri, konuk bir molekül kullanılarak substrat seçimli tanıma bölgeleri içeren ağ yapıların oluşturulduğu bir yöntem olan moleküler baskılama (Şekil 2.1.). Öncelikle konuk molekül işlevsel bir ya da birkaç monomerle polimerizasyon öncesi bir kompleks oluşturur. Polimerleşme ile konuk molekül için seçimli bağlanma bölgelerinin bulunduğunu matriks bir çapraz bağlayıcı varlığında hazırlanır. Bu reçete ile hazırlanan, doğal bağlanma bölgelerinin basit fakat etkin bir şekilde yapay olarak taklit edildiği moleküler baskılı polimerler çoğunlukla oldukça yüksek fiziksel ve kimyasal dayanıma sahiptirler.

Fischer'in anahtar-kilit ilişkisine göre, moleküler baskılama moleküler anahtarlar için yapay kilitlerin sentezinin bir yolu olarak tanımlanabilir [41].

Moleküler anahtar (konuk molekül), teoride ilaç etken maddeleri, amino asitler, steroid hormonlar ya da metal iyonları gibi küçük moleküllerden; virüs, bakteri, peptid ya da protein gibi büyük yapılara kadar her hangi bir yapı olabilir. Fakat baskılı polimerlerin hazırlanmasındaki güçlük, seçilen konuk molekülün boyutu ile doğru orantılı olarak artar. Bunun nedeni büyük olan konuk molekülün polimerizasyon sonrasında ağ yapı içinde hapsolmesidir. Boyutun bu etkisi, konuk molekülün difüzyonuna dayanan bağlanma sürecini de olumsuz yönde etkileyecektir.



**Şekil 2.1.** Moleküler baskılamanın şematik gösterimi.

Moleküler baskılamaya ilk örnek olarak Polyakov tarafından benzen, ksilen ve toluenin modifiye edici olarak kullanıldığı silika jellerin hazırlanması verilebilir [48]. Modifiye ediciler, hedef molekül gibi davranıp hazırlanan silika jellerin yüzey özelliklerini doğrudan etkileyip, değiştirici adsorpsiyonunu arttırmıştır. Bunu 1940'da Pauling'in antikör oluşumu hakkındaki hipotezi izlemiştir. Bu hipotez vücuttaki antikörlerin karşılaştıkları antijene göre oluştuğunu iddia etmektedir [49]. Bundan dolayı, antikörlerin etkileşime girdikleri bileşiklerle karşılaşmadan önce özel bir şekle sahip olmadıkları düşünülmüştür. Daha sonra bu hipotezin yanlış olduğu kanıtlanmıştır. Fakat belli bir bileşiğe seçimlilik gösteren malzemelerin yapımı için çalışmalar devam etmiştir.

Moleküler baskılamanın ilk örnekleri olan sentetik organik polimerler, birbirinden bağımsız olarak Takagashi, Klotz, Wulff, ve Sarhan tarafından 1972 yılında verilmiştir [50,51]. Wulff, ilk defa kovalent baskılama yöntemini öne sürmüştür [1]. Daha sonraki çalışmalarda kovalent baskılamaya göre daha kolay olan ikincil etkileşimlere dayanan kovalent olmayan baskılama yöntemi Mosbach tarafından geliştirilmiştir [52].

Günter Wulff ve arkadaşları tarafından geliştirilen kovalent baskılamada, konuk molekül ile işlevsel monomer/monomerler arasındaki yapı tersinir kovalent bağlar üzerinden gerçekleşir. Diğer ana yöntem ise temel olarak Klaus Mosbach ve arkadaşları tarafından geliştirilen konuk ile monomerler arasındaki etkileşimlerin H-bağları, elektrostatik etkileşimler, hidrofobik etkileşimler, zayıf metal koordinasyon etkileşimleri ve van der Waals kuvvetleri gibi ikincil etkileşimlere dayandığı kovalent olmayan baskılamadır. Bu yöntemlere paralel olarak her iki yöntemin de avantajlarına sahip olan baskılama basamağında kovalent bağların, tanıma sürecinde ise kovalent olmayan etkileşimlerin kullanıldığı yarı kovalent olarak adlandırılan melez bir yöntem de geliştirilmiştir [5].

Tüm bu yaklaşımlar kendi avantaj ve dezavantajlarına sahip olmakla beraber, uygulanacak olan sistem seçimi büyük ölçüde konuk moleküle ve baskılı polimerin kullanılacağı uygulama alanına bağlıdır. Genel olarak kovalent ve yarı-kovalent yaklaşımlar iyi tanımlanmış bağlanma bölgelerinin oluşturulmasında başarılı iken kullanılabilir konuk molekül sayısı açısından ciddi sınırlamalara sahiptir. Temel olarak aynı durum metal-koordinasyon etkileşimlerinin kullanıldığı sistemler için de geçerli olmakla beraber tüm bu yaklaşımlar özgül sistemlerde oldukça başarılıdır. Kovalent olmayan yaklaşımda ise konuk molekül seçimi oldukça esnekler. Diğer yandan, etkileşimlerin zayıf olması sistemin kontrolünü güçleştirir. Ayrıca bu yöntem, kovalent olmayan etkileşimlerin kullanılması nedeniyle çözücü polaritesine karşı da oldukça duyarlıdır. Yine de bu yaklaşım araştırmacılar tarafından sıklıkla kullanılmakta ve literatürdeki uygulamaların büyük bölümünü oluşturmaktadır.

## **2.2. Kovalent Baskılama**

Kovalent baskılama polimerleşebilen türlerin bir çapraz bağlayıcı ile kopolimerleştirilmesini içeren bir yöntemdir. İlk örneği Günter Wulff ve arkadaşları tarafından verilmiştir [51]. Polimerleşebilen bu türler konuk molekül ile polimerizasyona uygun olan monomerlerin daha sonraki bağlanma çalışmalarında da yeniden oluşacak olan kovalent bağlarla bağlanması ile oluşan ve stokiometrik olarak tam tanıma sağlayan bağlanma bölgelerini oluşturan yapılardır. Konuk molekülün ağ yapısı içinden uzaklaştırılması ve bağlanma bölgelerinin serbest

kalması için bu kovalent bağlar kimyasal olarak kırılmalıdır. Bağlanma bölgelerinde kalan fonksiyonel gruplar konuk molekülün bağlanması için kovalent bağı yeniden oluşturabilen yapılardır. Bu yaklaşımla belli fonksiyonel grupları taşıyan sınırlı sayıda molekül (dioller, aldehitler, ketonlar, birincil aminler ve karboksilik asitler) baskılanabilmektedir. Kovalent baskılama süreci konuk molekülün uzaklaştırılması ve bağlanması sırasında su gibi küçük moleküllerin katılmasını ve ayrılmasını gerektiren kondenzasyon reaksiyonlarını içerir.

Hedef molekülün karbonil grupları ile fonksiyonel monomerin 1,3-diol grupları arasında ketal oluşumu ile baskılı polimerler hazırlanmıştır [53,54]. Konuk molekül uzaklaştırıldıktan sonra bağlanma karbonil klorür ve alkol arasındaki tepkime ya da bromürün bir karboksilat anyonu ile yer değiştirmesi ile gerçekleşir. Fakat bağlanma kinetiklerinin yavaş olması ve ara ürünlerin aktivasyonu gerektiği için karboksilik asitlerin kovalent baskılamadaki kullanımı sınırlıdır.

Kovalent baskılamanın en önemli avantajı tersinir kovalent bağların sadece monomerin fonksiyonel grupları ile konuk molekül arasında oluşmasıdır. Bağlanmadan sorumlu olan bu fonksiyonel grupların yalnızca bağlanma bölgelerinde bulunması olası özgül olmayan bağlanmaları da önlemektedir. Kovalent baskılamanın bilinen en yaygın örneği 1,2- ve 1,3-diol fonksiyonel grupları içeren konuk moleküller ile boronat esterlerinin kullanıldığı örneklerdir. Çünkü boronik esterler diollerle oldukça hızlı ve tersinir tepkimeler verirler. Wulff ve arkadaşları tarafından yapılan ve kovalent baskılamanın ilk örneği olan çalışmada p-vinilbenzenboronik asit ile 4-nitrofenil- $\alpha$ -D-mannopiranositin 2:1 kovalent birleşimi ile oluşan kompleks etilen glikol dimetakrilat (çapraz bağlayıcı olarak) varlığında polimerleştirilmiştir [1,55]. Polimerizasyon sonrasında ester bağlarının hidrolizi ile konuk moleküle yeniden kovalent bağlar ile bağlanabilecek fonksiyonel grupların bulunduğu bağlanma bölgelerinin oluşumu gerçekleşir. Boronik esterler söz konusu olduğunda konuk molekül ile monomer arasındaki kovalent bağ oluşumu kromatografik uygulamalara olanak sağlayacak kadar hızlı gerçekleşir [56,57].

Monomer ile hedef arasındaki kompleksin kararlı ve stokiyometrik olması kovalent baskılamanın en önemli avantajıdır. Bu şekilde oluşan bağlanma bölgeleri homojen bir dağılıma sahiptir [2]. Bu özellik hazırlanan polimerik yapıya yüksek seçicilik ve afinite sağlar. Ayrıca reaksiyon koşullarının hedef molekül ile

fonksiyonel monomer arasındaki kararlı kompleks üzerindeki etkisi çok az olduğu için polimerizasyon farklı koşullarda (yüksek sıcaklık, yüksek ya da düşük pH, polar çözücü) yapılabilir.

Kovalent baskılamada kullanılan hedef moleküller ortamda bulunan suya karşı duyarlı olabileceklerinden dolayı, bu yöntemle hazırlanan baskılı polimerler daha çok emülsiyon veya süspansiyon polimerizasyon tekniği kullanılarak hazırlanır.

Bu yöntemin dezavantajları ise monomer ile hedef molekül arasındaki kompleks oluşumunun zahmetli ve pahalı olması, tersinir kovalent bağlanma sayısının sınırlı olması ve hedef molekülün bağlanması ve uzaklaştırılmasının kovalent bağların oluşumu ve kırılmasını içerdiği için yavaş ve zor olmasıdır [58].

### **2.3. Kovalent Olmayan Baskılama**

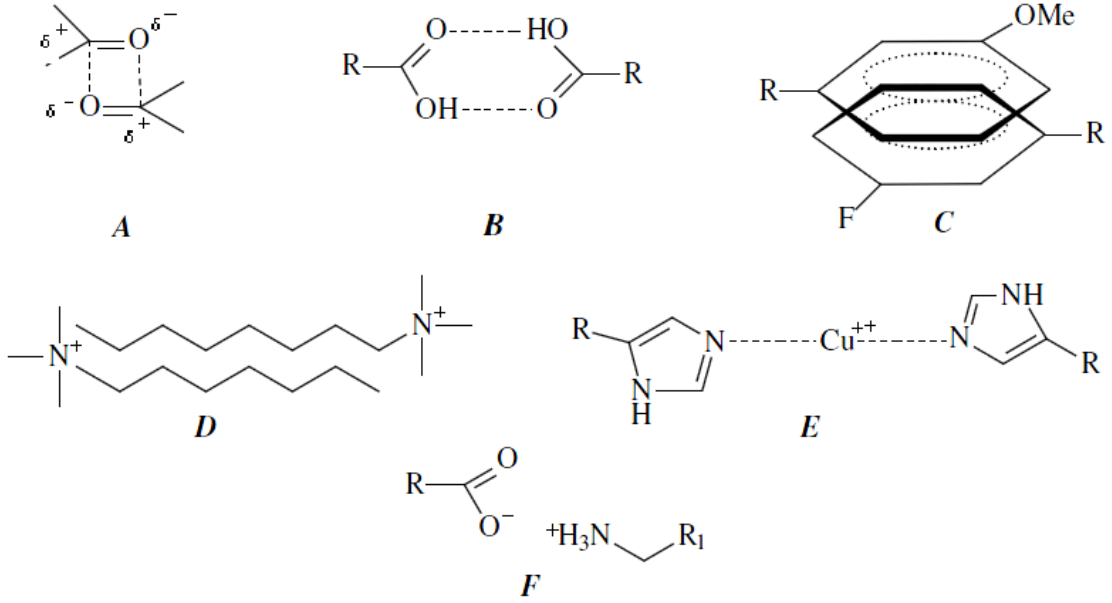
İyonik etkileşimler, hidrojen bağı ve dipol-dipol etkileşimleri gibi kovalent olmayan etkileşimlerin kullanıldığı bu teknik Arshady ve Mosbach [52] tarafından geliştirilmiştir. Kovalent olmayan baskılama metodu uygun fonksiyonel gruplar içeren monomer ile konuk molekül arasındaki polimerizasyon öncesi kompleksinin (pre-polymerization complex) oluşumu esasına dayanır.

Polimerizasyon süreci boyunca konuk molekül ile monomer arasındaki etkileşim, bağlanma sırasında konuk molekül ile sentezlenen ağ yapı arasındaki etkileşimle birbirini tamamlamaktadır. Buna bağlı olarak sentezlenen ağ yapı ile konuk molekül arasında konuk-ev sahibi ilişkisi oluşur. Çok farklı konuk moleküllerin baskılanmasına olanak sağladığı için kovalent olmayan baskılama yöntemi en sık kullanılan baskılama tekniğidir. Buna ek olarak sentez sürecinin daha kolay olması ve hazırlanan baskılama sistemlerinin yüksek kimyasal afinite göstermeleri de bu yöntemin avantajları arasındadır. Kovalent baskılamada olduğu gibi kimyasal bağların kırılması ve yeniden oluşması gibi zorlu basamaklar kovalent olmayan baskılama için gerekli değildir.

Kovalent olmayan baskılama pek çok farklı molekülün baskılanması amacıyla kullanılmıştır. Ticari olarak bulunabilen pek çok monomer de kovalent olmayan baskılama reçetelerinde yer almış ve denenmiştir. En yaygın asidik monomer olan metakrilik asitin (MAA) kullanımı ilk defa Mosbach ve arkadaşları tarafından

yapılmıştır [59]. Bazik monomerler arasında ise en çok kullanılanlar 4-vinil piridindir [60,61]. Nötr bir monomer olan 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) da kovalent olmayan baskılama sürecinde yerini almıştır [62,63]. HEMA'nın metakrilat kökenli baskılı polimerlerin sentezinde yer alması, elde edilen son ürünün hidrofobikliğin azalmasına ve hidrofilik olan konuk moleküllerin difüzyonunun kolaylaşmasına neden olur [64].

Kovalent olmayan baskılamanın sık kullanılmasının temel nedeni yöntemin kolay ve çok yönlü oluşudur. Bunun kaynağı konuk molekül yapısına bağlı olarak farklı kimyasal etkileşimlerin baskılama sürecinde kullanılabilmesidir (Şekil 2.2.). Kovalent olmayan baskılama tekniğinin en önemli dezavantajı polimerizasyonun başında konuk molekül ile monomer arasında oluşan komplekslerin toplanması ile farklı bağlanma bölgelerinin oluşabilmesidir [65,66]. Ayrıca kompleks oluşumu için gerekli olan etkileşimlerin artırılması da çözücü seçimini ve tepkime koşullarını sınırlandırmaktadır. Polimerizasyon öncesinde hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasında oluşacak olan kompleksi kararlı kılmak için polimerizasyon koşullarının optimizasyonu, düşük afiniteye sahip seçimsiz bölgelerin seçimli bloklanması bu sorunun çözümüne yönelik yaklaşımlardır [67].



**Şekil 2.2.** Kovalent olmayan baskılamada yer alan etkileşim türleri A; elektrostatik (dipol-dipol) etkileşimi, B; hidrojen bağı, C;  $\pi$ - $\pi$  etkileşimi, D; van der Waals, E; koordinasyon bağı, F; iyonik etkileşim [68].

Kovalent baskılamada kullanılan bağların kuvvetiyle karşılaştırıldıklarında daha zayıf etkileşimler içerdiği için kovalent olmayan baskılamada elde edilen bağlanma sabitleri daha zayıftır. Bu nedenle zayıf etkileşimlerin etkisini gidermek için monomerin fazlasının eklenmesi gerekmektedir.

Genellikle bir bağlanma sabiti ( $K$ ,  $\text{mol}^{-1}$ ) veya serbest enerji ( $\Delta G$ ,  $\text{kcal/mol}$ ) olarak ifade edilen bağlanma afinitesi bağlanma etkileşimlerinin kuvvetinin bir göstergesidir. Çizelge 2.1'de çeşitli etkileşimlerin bağlanma enerjileri gösterilmektedir.

Umpleby ve arkadaşları tarafından geliştirilen afinite dağılım diyagramları kovalent olmayan yöntem ile hazırlanan baskılı polimerlerin bağlanma heterojenitelerinin anlaşılmasında yardımcı olmuştur [3]. Örneğin,  $10^{-2}$  -  $10^{-8}$   $\text{M}^{-1}$  gibi oldukça geniş aralıkta elde edilen bağlanma sabitleri ( $K$ ) geniş heterojen dağılımların göstergesidir.



**Çizelge 2.1.** Kovalent olmayan etkileşimlerin bağlanma enerji aralıkları [69].

Etkileşim Türü	Bağlanma Enerji Aralığı (kcal/mol)
Elektrostatik	
- İyon-iyon	20-80
- İyon-dipol	15-50
- Dipol-dipol	1-10
Koordinasyon Bağları	20-50
Hidrojen Bağı	1-30
$\pi$ - $\pi$ etkileşimleri	0-12
Van der Waals	0-1,5

Kovalent olmayan baskılama yönteminde fonksiyonel monomerlerin miktarı da önemli bir parametredir. Hedef molekül ile monomer arasındaki ikincil etkileşimlerle kararlı kompleks oluşumu zor olduğundan, dengeyi kompleks oluşumu yönüne kaydırmak için monomerin fazlasının eklenmesi gerekir. Fakat fazla miktarda fonksiyonel monomer özgül olmayan bağlanmalara ve ağ yapıdaki bağlanma bölgelerinin sayısının azalmasına neden olur. Konuk molekül ile monomerin stokiometrik oranlarda kullanılması ile belli durumlarda bu etki azaltılabilir.

#### 2.4. Yarı-Kovalent Yaklaşım

Yarı-kovalent yaklaşım kovalent ve kovalent olmayan baskılama tekniklerinin avantajlarını birleştirir. Konuk molekül polimerleşebilen gruba kovalent olarak bağlanır, konuk molekülün kimyasal bağlarının kırılması ile ağ yapıdan uzaklaştırılması ile fonksiyonel gruplar içeren bağlanma bölgelerine bağlanma kovalent olmayan ikincil etkileşimlerle gerçekleşir. Gliserik asitin hedef molekül olarak kullanıldığı baskılama sisteminde yapı boronik asit ve 4-vinilanilin amit bağı

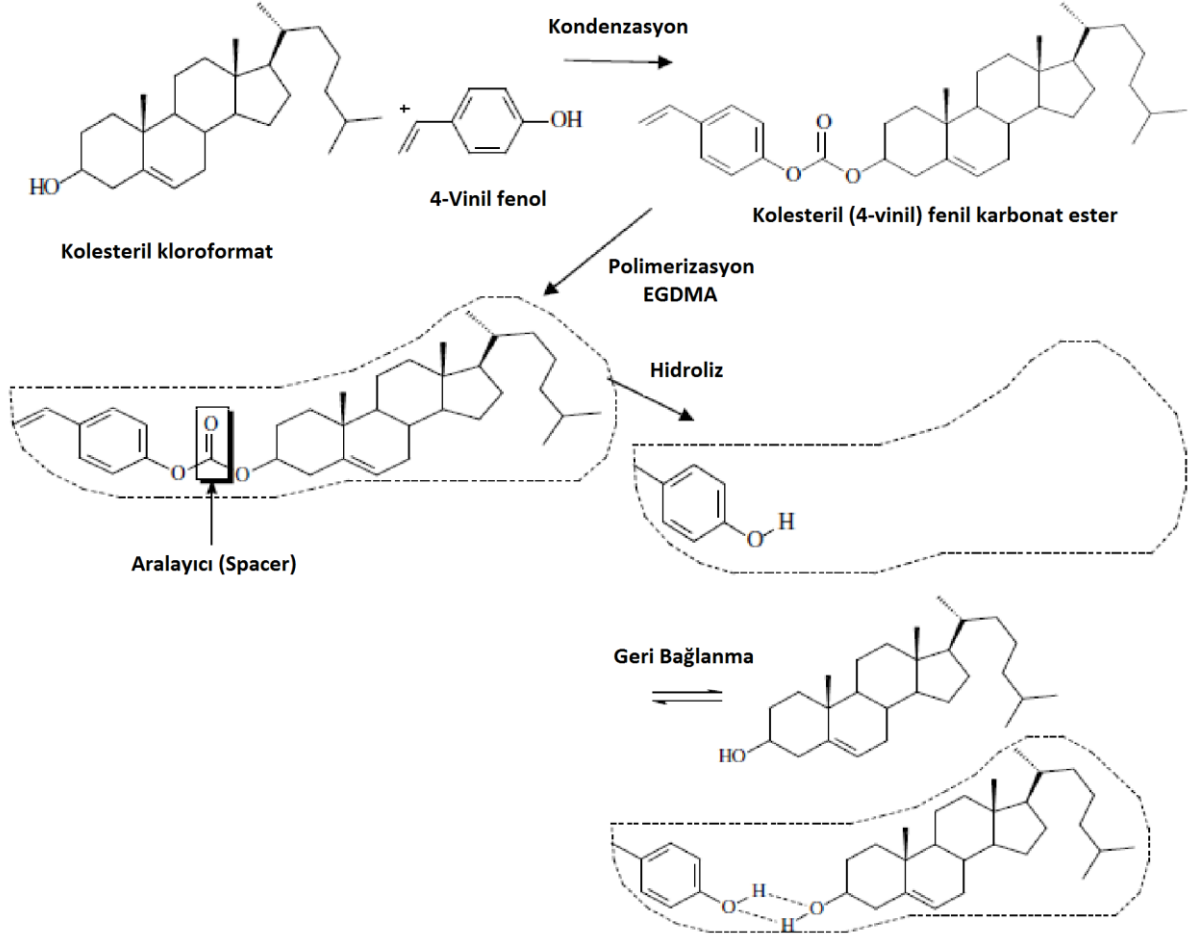
ile bağlanmıştır. Bağlanma sürecinde konuk molekül boronat esteri oluştururken, amin grubu ile iyon çifti oluşturur [52]. Konuk molekül olarak p-aminofenilalanin etil esterinin kullanıldığı bir başka çalışmada, ester bağları ile bağlanmış polimerleşebilen iki grup içeren yapısal benzer bir molekül kullanılmıştır. Konuk molekülün hidroliz yolu ile uzaklaştırılması ile bağlanma bölgelerinde kalan karboksilik asit grupları amino asitlere hidrojen bağı ve elektrostatik etkileşimlerin karışımı üzerinden bağlanır [70].

Yarı kovalent baskılama için iki farklı teknik geliştirilmiştir. Bunlardan birinde konuk molekül ile monomer doğrudan bağlanırken [4] diğerinde bağlanma bir aralayıcı (spacer) üzerinden gerçekleşmektedir [5]. Aralayıcı kullanılması bağlanma bölgesindeki kalabalıklığı önler ve bağlanmayı kolaylaştırır. Whitcombe ve arkadaşları [5] tarafından yapılan kolesterolün konuk molekül olarak kullanıldığı çalışma aralayıcı kullanılarak yapılan ilk baskılama çalışmasıdır. Kolesterol fonksiyonellik açısından zayıf bir molekül olduğu için geleneksel yöntemlerle baskılanması zordur. Bu nedenle kolesterol bir karbonil grubu (aralayıcı) üzerinden 4-vinilfenol ile konuk molekül olarak kullanılmak üzere kolesterol 4-vinilfenil karbonatı oluşturur (Şekil 2.3.). Polimerizasyon sonrasında baz hidrolizi ile konuk molekül ağ yapısından uzaklaştırılır. Bağlanma bölgelerinde kolesterol ile hidrojen bağı oluşturabilecek fenolik hidroksil grupları kalır. Bu yöntemle hazırlanan baskılı polimerler HPLC de katı faz olarak kullanıldıklarında kontrol polimerlerine göre yüksek kromatografik etkinlik göstermiştir [71]. Ayrıca yarı-kovalent baskılama yöntemi ile daha fazla kolesterol bağlandığı görülmüştür.

## **2.5. Moleküler Baskılı Polimerler Nasıl Hazırlanır?**

Moleküler baskılama süreci kovalent ya da kovalent olmayan yöntemlerin uygun olanının seçilmesi başlar. Bu seçimi etkileyen pek çok faktör vardır. Bunların başında konuk molekülün yapısına ek olarak işlevsel gruplarının türü ve ulaşılabilirliği gelir. Ayrıca konuk molekülün yapısı, boyutu ile çözünürlüğü ve baskılı polimerin son kullanımı baskılama yönteminin seçimini belirler. Özgül bir yaklaşım belirlendikten sonra, konuk molekülü tanımlayabilecek bağlanma bölgelerinin oluşturulması için en kararlı konuk-fonksiyonel monomer kompleksini oluşturacak işlevsel monomer ya da monomerler seçilir. Ağ yapısındaki bağlanma

bölgelerinin boyutu üzerinde oldukça etkili olan çapraz bağlayıcı [72] ve baskılı polimerin morfolojisini etkileyen çözücü ve başlatıcı gibi bileşenlerin de son derece dikkatlice seçilmesi gerekir.



**Şekil 2.3.** Aralayıcı kullanarak kolesterol baskılanmasının şematik gösterimi [5].

Son zamanlara kadar, moleküler baskılı polimerler yığın polimerizasyonu ile tek parça (monolith) olarak sentezlenir öğütme ve eleme yöntemi ile 20-25  $\mu\text{m}$  boyutlarındaki parçacıklar toplanırdı. Bu yöntem basit ve pratik olmasına rağmen malzemenin % 80'inin kaybolduğu oldukça düzensiz parçacıkların elde edildiği ve sürecin kontrolden yoksun olduğu bir yöntemdir. Ayrıca, bağlanma bölgelerinin bir kısmı ya da çoğunluğu yığın polimer içinde kalıp, bağlanma için ulaşılamaz olmaları da mümkündür. Bu nedenle baskılı polimerlerin tasarımını iyileştirmek amacıyla farklı yöntemler kullanılarak farklı yapılarda baskılı polimerler geliştirilmiştir. Bu amaçla, uygulama alanına uygun olarak nano- ya da mikro-boyutlarda parçacıklar [73,74], ince ya da kalın filmler [75] gibi kontrollü ve önceden belirlenmiş şekillerde baskılı polimerler sentezlenmiştir. Bazı uygulamalar

özel morfoloji ve özellikleri olan baskılı polimerlerin kullanımını gerektirir. Örneğin, kromatografik kolon ve SPE kartuşlarında daha etkili ayırma sağlayacak olan mikron boyutunda parçacıklar, sensor (algılayıcı) yüzeylerinin kaplanması amacıyla film ya da membranlar gibi.

Baskılı polimerlerin bağlanma deneylerinde kullanımından önce yapılması gereken son işlem konuk molekülün yapıdan uzaklaştırılmasıdır. Farklı baskılama reçeteleri için farklı uzaklaştırma yöntemleri kullanılır. Kovalent ve metal-koordinasyon bağlarının kullanıldığı baskılama yöntemleri için konuk molekül ile fonksiyonel monomer arasındaki bağları kırarak uygun bir reaktif kullanılırken; kovalent olmayan baskılamada konuk molekül ile yarışmalı olarak mevcut H-bağları ya da etkileşimleri kırarak asidik ya da bazik bir bileşen içeren polar çözücüler kullanılır. Son yıkama basamağında reaktiflerin uzaklaştırılmasını ve polimerin kurumasını kolaylaştıracak metanol gibi uçucu bir çözücü kullanılır.

Baskılı polimerler hazırlandıktan sonra bağlanma karakteristikleri çeşitli yöntemlerle değerlendirilir. Bu yöntemlerden biri konuk molekülün polimer ve çözücü ortamı arasındaki dengesine dayanan kesikli süreçlerdir. Çözücü ortamındaki bağlanmayan konuk molekül miktarının UV-görünür bölge, floresans spektroskopisi gibi yaygın analitik yöntemlerle ölçümü polimere bağlanan konuk molekülün miktarı hakkında bilgi sağlar. Elde edilen verilere çeşitli bağlanma izotermi uygulanarak bağlanma bölgelerinin kapasitesi ve homojenliğinin yanı sıra bağlanma sabitleri gibi karakteristikler de değerlendirilebilir. Bağlanma karakteristiklerinin değerlendirmek amacıyla HPLC (yüksek basınçlı sıvı kromatografisi) ve elektroforez de kullanılabilir. Bu tür sürekli yöntemlerde konuk molekülü içeren çözücünün, dolgu maddesi boyunca akış hızı bağlanma kinetiğini etkileyebilir.

Moleküler baskılı polimer uç pH değerine sahip koşullara, organik çözücülere, metal iyonlarına ve otoklav uygulamalarına karşı son derece dayanıklıdır. Fiziksel ve kimyasal açıdan bu kadar dayanıklı olmaları baskılı polimerlere kromatografik sabit faz olarak [12,76], katı faz ayırımı [13,77], antikör taklitleri (biyotaklitçi denemeler ve algılayıcılar) [14,15], enzim taklitleri [16,17], organik sentez [80], kapiler elektrokromatografi [19] ve ilaç salımı [20] gibi geniş kullanım alanları sağlamıştır.

## 2.6. Baskılama Sürecini Etkileyen Faktörler

Moleküler baskılama oldukça basit bir yöntemdir. Fakat moleküler baskılı polimerlerin tasarımı konuk molekül, fonksiyonel monomer veya monomerler, konuk molekül ile monomer oranı, çapraz bağlayıcı, monomer ile çapraz bağlayıcı oranı, polimerizasyon öncesi etkileşimler, çözücü veya çözücüler, başlatıcı, sıcaklık, basınç, yöntem ve polimerizasyon değişkenleri gibi pek çok etkeni kapsadığı için oldukça karmaşıktır. Bağlanma bölgelerinin konumları, kararlılıkları ve ulaşılabilirlikleri hazırlanan polimerik ağ yapının karakteristikleri ile kontrol edilir.

### 2.6.1. Konuk Molekül

Konuk molekülün şekli, boyutu ve kimyasal fonksiyonallitesi baskılama yaklaşımı üzerinde önemli etkiye sahiptir. Moleküler baskılama çalışmalarının başından beri farklı şekil, boyut ve fonksiyonalliteye sahip pek çok molekül konuk molekül olarak kullanılmıştır. Genel olarak konuk molekülün seçimi ile ilgili olarak organik çözücülerdeki çözünürlük, elektrostatik fonksiyonalliteye sahip olma, polimerizasyon koşullarında kimyasal olarak aktif olmaması (inert) gibi koşullar göz önünde bulundurulur. Polimerizasyon sonrasında konuk molekülün uzaklaştırılması ile ağ yapı içinde konuk moleküle fiziksel (şekil ve boyut) ve kimyasal olarak tanıma gösteren bağlanma bölgeleri oluşur. Konuk molekülün yapısındaki en küçük değişim bile seçimliliğin azalmasına neden olur. Buna rağmen her seferinde gerekli olan molekülü maliyet ve ulaşılabilirlik nedeniyle baskılamak mümkün değildir. Bu gibi durumlarda vekil (surrogate) ya da sahte (dummy) konuk moleküllerin kullanımı söz konusudur [78].

Cummins ve arkadaşları tarafından bir seri azot takılı heterosiklik yapının sistematik olarak ayrımı moleküler baskılı polimerler kullanılarak yapılmıştır [79]. Bu çalışmada hazırlanan baskılı polimerler ile konuk molekül arasındaki bağlanmaları etkileyen faktörler incelenmiştir. Termal olarak başlatılan metakrilik asit-etilen glikol dimetakrilat kopolimerlerinin hazırlandığı baskılama yönteminde konuk molekül ile monomer arasındaki tüm etkileşimler kovalent olmayan etkileşimlerdir. Elektrostatik etkileşimler, özellikle hidrojen bağları, bağlanma sırasında asetonitril ve kloroform içinde incelenmiştir. Konuk molekül olarak kullanılan 2-dimetilaminopiridin dışında tüm konuk moleküller için hazırlanan baskılı polimerler farklı derecelerde seçimlilik göstermiştir. Konuk moleküllerin

özellikleri göz önünde bulundurulduğunda, bir seri yapısal izomer için özgül olmayan bağlanmalar ile konuk molekülün bazlık derecesi arasında bir ilişki olduğu ifade edilmiştir.

Kovalent baskılamada konuk molekülün etkisini incelemek amacıyla boronik asit türevleri kullanılarak şekerin baskılandığı çalışmada baskılama etkinliğinin konuk molekülün yapısından ziyade fonksiyonel grupların uzaydaki dağılımına bağlı olduğu bildirilmiştir [80].

Kovalent olmayan baskılamada konuk molekülün sentez sonrasında ağ yapıdan uzaklaştırılması oldukça önemlidir. Analit tespiti sırasında ağ yapı içinden konuk molekül sızmaları gerçekleşebilir. Sahte konuk molekül kullanımı bu gibi problemlerin giderilmesinde yardımcı olabilir [24].

Oldukça yüksek monomer konuk molekül oranı kullanılması ile çok düşük derişimlerde bile önemli baskılama etkinliği gözlenir [81]. Konuk molekülün boyutunun baskılı polimerin seçimliliği üzerine etkisi de incelenmiştir. Kimyasal yapıları son derece yakın olan fenilürea herbisitleri için baskılı polimerlerin seçimliliğini incelemek amacıyla farklı konuk molekül derişimleri ve çözücüler ile çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlar kimyasal etkileşimlerin kuvveti açısından konuk molekülün boyutunun ve yapısının baskılı polimerin başarısı üzerinde son derece önemli etkenler olduğunu göstermiştir [82]. İzoproturan baskılı polimerler fenilürea karışımındaki tüm herbisitleri tanıırken, fenuron baskılı polimerler sadece seçimli olarak fenuronu tanımıştır. Bu durum fenuron baskılı polimerlerdeki bağlanma bölgelerinin sadece fenuronun boyutuna uygun olduğunu kanıtlamaktadır. Konuk molekül için moleküller arası hidrojen bağının da baskılama süreci üzerindeki etkisi incelenmiştir [83]. Baskılama sırasında konuk molekülün kendisi içinde hidrojen bağı yapma olasılığı ile baskılama etkinliğinin azaldığı bildirilmiştir.

### **2.6.2. Fonksiyonel (İşlevsel) Monomer**

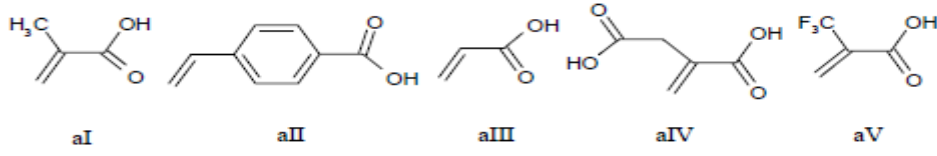
Moleküler baskılama sürecinde fonksiyonel monomerin kimyasal özellikleri birincil öneme sahiptir. Fonksiyonel monomer konuk molekül ile kovalent olmayan oldukça güçlü etkileşimlerin oluşmasını sağlayacak şekilde seçilir.

Bu konuda son derece detaylı bir çalışma Karim ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [84]. Polimerizasyon öncesi ve sonrasında meydana gelecek

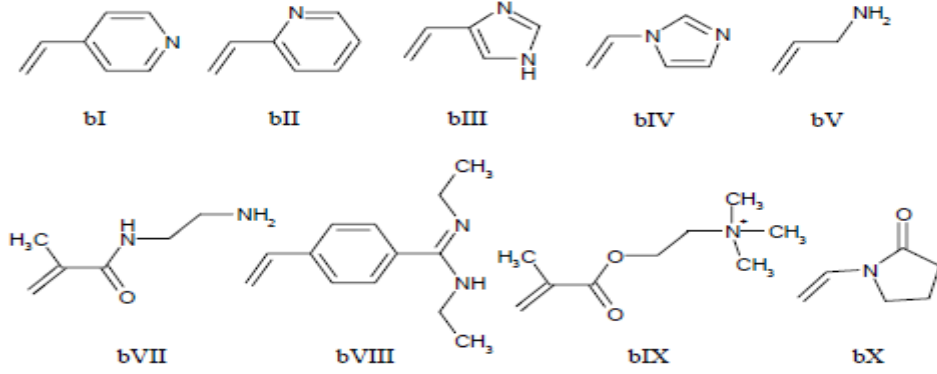
etkileşimler ve bu etkileşimleri değerlendirmek için kullanılacak farklı yöntemler gözden geçirilmiştir.

Şekil 2.4.'te moleküler baskılama sürecinde sıklıkla kullanılan monomerler listelenmiştir. Moleküler baskılama sürecinde en sık kullanılan monomer metakrilik asittir (MAA). MAA amfoterik yapısı (aynı zamanda Lewis asiti ve bazı olarak davranabilir) ve hidrojen verici ve alıcı özelliklerinden dolayı iyon-iyon, iyon-dipol, dipol-dipol gibi pek çok etkileşim içinde yer alabilir. En başarılı baskılama sistemleri fonksiyonel monomer olarak MAA'in çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilatın (EGDMA) kullanıldığı sistemlerdir [85]. Spivak ve arkadaşları [86] MAA'in uygun konuk moleküller ile kararlı siklik hidrojen bağları oluşturabildiğini rapor etmişlerdir. MAA, tiofilinin karboksilik asit grupları ile hidrojen bağı oluşturabileceği için bu konuk molekül için uygun bir monomerdir. Pavel ve Lagowski [87] tarafından tiofilinin baskılanması sırasındaki moleküler etkileşimleri değerlendirmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır.

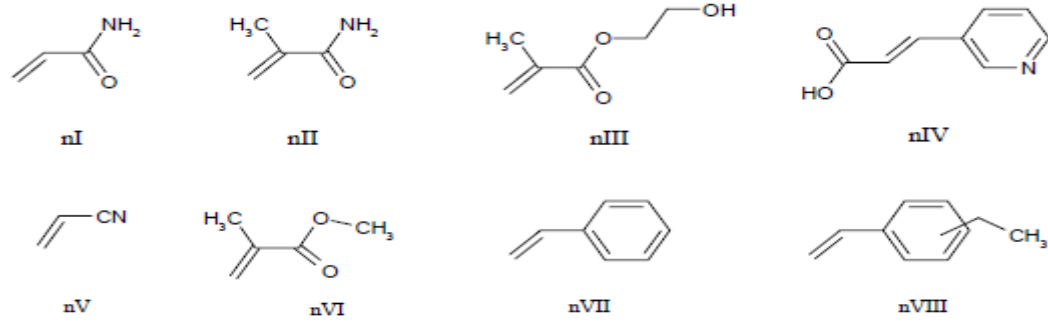
### Asidik Monomerler



### Bazik Monomerler



### Nötr Monomerler



**Şekil 2.4.** Asidik; aI: metakrilik asit (MAA); aII: p-vinilbenzoik asit; aIII: akrilik asit (AA); aIV: itakonik asit; aV: 2-(triflorometil)-akrilik asit (TFMAA); aVI: akrilamido-(2-metil)-propan sulfonik asit (AMPSA). Bazik; bI:4-vinilpiridin (4-VP); bII: 2-vinilpiridin (2-VP); bIII: 4-(5)-vinilimidazol; bIV: 1-vinilimidazol; bV: alilamin; bVI: N,N-dietil aminoetil metakrilamit (DEAEM), bVII: N-(2-aminoetil)-metakrilamit; bVIII: N,N-dietil-4-stirilamidin; bIX: N,N,N,-trimetil aminoetilmetakrilat; bX: N-vinilprolidon (NVP). Nötr; nI: akrilamit; nII: metakrilamit; nIII: 2-hidroksietil metakrilat (2-HEMA); nIV: trans-3-(3-piridil)-akrilik asit; nV: akrilonitril (AN); nVI: metil metakrilat (MMA); nVII: stiren; nVIII: etilstiren [88].



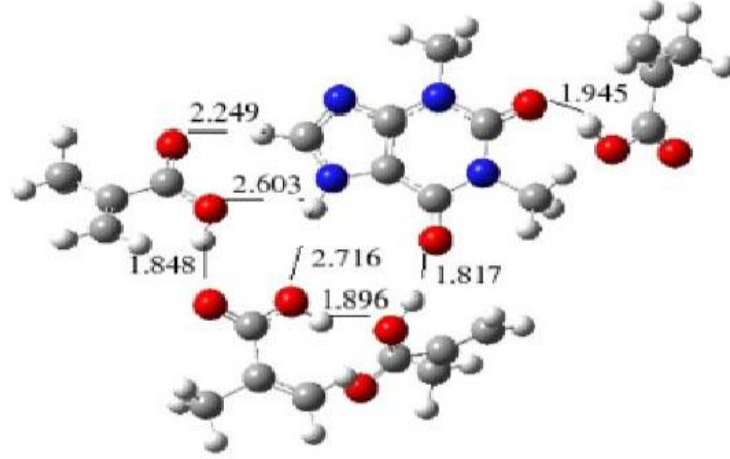
Monomer seçimi, baskılama sırasında konuk molekül ile monomer arasında oluşan kararlı kompleksi korumak açısından son derece önemlidir. Konuk molekülün kimyasal fonksiyonitesini tamamlayacak şekilde seçilen monomer, baskılama sırasında konuk molekül ile oluşturacağı kompleks kararlılığını devam ettirebilmelidir. Genellikle asidik özellik taşıyan konuk moleküller için bazik fonksiyoniteye sahip monomerler tercih edilir. Bu nedenle bazik konuk moleküller için MAA en sık tercih edilen monomerdır [89]. Karboksilik asit grubu içeren konuk molekülleri baskılamak için ise vinilpiridin gibi bazik monomerler kullanılır [62].

Konuk molekül ile fonksiyonel monomer arasındaki etkileşim arttıkça, polimerizasyon öncesi oluşan kompleks sayısının artması baskılı polimerin seçimliliğinin artmasına neden olur. Çünkü bağlanma bölgelerinin sayısı artar. Matsui ve arkadaşları [90] tarafından yapılan çalışmada 2-(triflorometil) akrilik asit (TFMAA) ile hazırlanan baskılı polimerlerin geliştirilmesinde fonksiyonel monomer olarak MAA kullanılmıştır. TFMAA ile hazırlanan baskılı polimerlerde nikotine karşı kotinin (bir nikotin metabolitidir) için elde edilen seçimlilik faktöründe MAA ile hazırlanan baskılı polimerlere göre % 44 artış gözlenmiştir. Seçimliliğin artmasının olası iki nedeni bulunmaktadır. İlk olasılık yapısında bulunan triflorometil grubunun elektron çekici özelliği nedeniyle MAA'den daha düşük pKa değerine sahip olan TFMAA ile konuk molekülün bazik grupları arasında oluşan iyonik kompleks sayısının artması ile baskılı polimer içindeki özgül bağlanma bölgelerinin, dolayısıyla da seçimliliğin artması olabilir. İkinci olasılık ise daha kuvvetli olan özgül etkileşimlerin, daha zayıf olan özgül olmayan etkileşimlerin etkisini azaltmasıdır.

Konuk molekül ile fonksiyonel monomer arasında kuvvetli kovalent olmayan etkileşimlerin oluşması açısından amin bazları ile karboksilik asit arasındaki iyonik etkileşimler oldukça iyidir. Fakat bu asit-baz etkileşimlerinin pek çoğu hidrojen bağları kadar çok yönlü değildir.

Tiofilin ve türevleri için moleküler baskılamada olası etkileşimlerin enerjilerini ve fonksiyonel gruplar arasındaki uzaklıkları incelemek amacıyla moleküler dinamik benzetimleri (simulations) yapılmıştır. Temsili (simulated) monomerin fonksiyonel gruplarının karboksilik asit ya da çift bağ olma eğiliminde olan ligandlarla etkileşime girdikleri görülmüştür [87]. Şekil 2.5. dört adet MAA ile tiofilin arasındaki H-bağı etkileşimlerinin konumlarının optimize edildiği bir örnektir.

Fonksiyonel monomer ile konuk molekül arasındaki stokiyometri özellikle kovalent olmayan baskılama sistemlerinde, baskılı polimerlerin performansı üzerinde oldukça etkilidir. Monomer türü ve stokiyometrisi polimerizasyon öncesi oluşan kompleks kararlılığını ve yapısını birlikte belirleyecektir. Kovalent olan baskılama sisteminde



**Şekil 2.5.** MAA ve tiofilin arasında oluşan H-bağların konumlarının optimize edildiği moleküler dinamik benzetim çalışması.

konuk molekül ile monomer arasındaki etkileşim tek tip ve stokiyometri açıktır. Polimerizasyon kompleksinin oluşumu bir dengeye bağlı değildir. Polimerizasyon koşullarının bu tip bağ üzerinde dolayısıyla da oluşan polimerizasyon kompleksi üzerinde bir etkisi yoktur. Fakat kovalent olmayan baskılamada polimerizasyon öncesi kompleks oluşumu bir denge tepkimesidir. Göreceli olarak bağlanma sabitleri düşük olan bu tepkimelerde Le Chatelier prensibine göre dengeyi kompleks oluşumu yönünde ilerletmek için fonksiyonel monomerin fazlası eklenir. Bunun sonucu olarak fazla monomer polimer ağ yapısı içinde gelişigüzel dağılarak özgül olmayan bağlanmalara neden olur.

Baggiani ve arkadaşları tarafından 2,4,5-triklorofenoksiasetik asit için 4-vinilpridin fonksiyonel monomer olarak kullanıldığı çalışmada fonksiyonel monomer ile konuk molekül oranını optimize etmek amacıyla bir çalışma yapılmıştır [91]. Yapılan HPLC uygulaması sonucunda kolon kapasitesi, seçicilik ve baskılama etkinliğinin konuk-monomer mol oranı ile ters orantılı olduğu rapor edilmiştir.

Spivak ve arkadaşları [92] tarafından yapılan başka bir çalışmada baskılama bileşenleri (çapraz bağlayıcı, monomer ve çözücü) sabit tutulup konuk molekül

oranı arttırılarak optimum fonksiyonel monomer-konuk molekül oranı belirlenmeye çalışılmıştır.

Moleküler baskılamanın zorluğu pek çok monomer arasından konuk molekül için en uygun olanı seçmektir. Teoride kararlı her molekül için sentezlenecek monomer ile baskılama yapmak mümkündür. Fakat pratikte sentez sürecinin zaman kaybı ve maliyeti nedeniyle bu mümkün olmaz. Baskılama etkinliğini ve kompleks oluşumunu maksimize etmek için fonksiyonalite açısından konuk molekülü tamamlayacak monomerin seçimi önemlidir. Örneğin, H-bağı verici bir konuk molekül için H-bağı alıcı bir monomerin tercih edilmesi gibi.

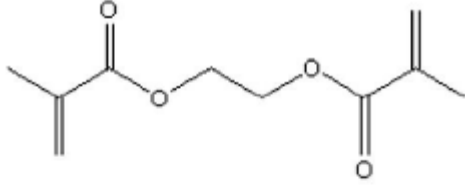
### **2.6.3. Çapraz Bağlayıcı**

Baskılama yapabilmeyen ilk basamağı bir tanıma bölgesi oluşturmak ve uygun bir baskılama stratejisi belirlemektir. Bir sonraki basamak ise polimeri sentezlemektir. Baskılı polimerlerin hazırlanmasında en sık kullanılan yöntem serbest radikal polimerizasyonudur. Bu teknikte elde edilen baskılı polimerlerin en önemli özelliği yüksek miktarda çapraz bağ oranına (% 70-90) sahip olmalarıdır. Baskılama sisteminde kullanılan çapraz bağlayıcının üç temel işlevi vardır. Bunlardan ilki, çapraz bağlayıcının polimer ağ yapının morfolojisi (jel tipi, makroporoz veya mikrojel toz) üzerindeki etkisidir. İkincisi ise bağlanma bölgelerinin ağ yapısı içinde kararlılığını sağlar. Son olarak da yapıya mekanik dayanım kazandırır. Polimerizasyon açısından bakıldığında yüksek orandaki çapraz bağlayıcı mekanik dayanıma sahip kalıcı gözenekli (makroporoz) yapı elde etmek için tercih edilir. Bu nedenle bağlanma bölgelerinin kararlılığını korumak amacıyla yüksek oranda çapraz bağlayıcı kullanılmalıdır. Yüksek oranda kullanılan çapraz bağlayıcı konuk molekül ağ yapıdan uzaklaştırıldıktan sonra, konuya hem boyut hem de fonksiyonalite açısından uygunluk gösteren bağlanma bölgelerini oluşturan üç boyutlu mikro-boşlukların oluşumuna olanak sağlar [93].

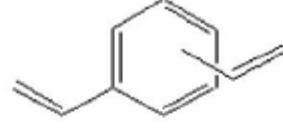
Moleküler baskılamada sıklıkla kullanılan çapraz bağlayıcılar Şekil 2.6.'da gösterilmektedir [93].

Stiren ve metakrilat bazlı ticari ve sentezlenen bir dizi çapraz bağlayıcı kullanılarak  $\alpha$ -D-mannopiranositin kovalent baskılanması ile karşılaştırılmıştır [56]. Etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), rasemik seçimliliğin değerlendirildiği çalışmada en iyi çapraz bağlayıcı olarak bulunmuştur. Bu durumun EGDMA'nın metakrilat

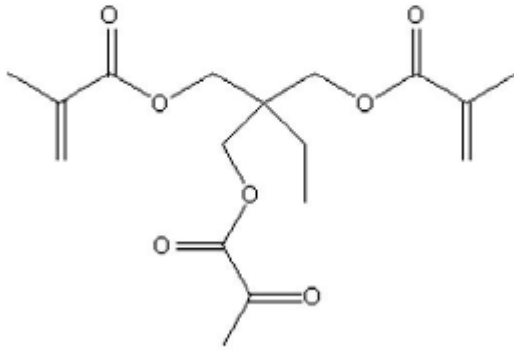
gruplarının pro-kiral özelliği ile kısa esnek bağlayıcı özelliklerinin birleşiminden kaynaklandığı söylenebilir.



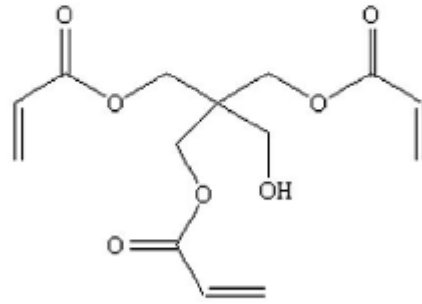
Etilen glikol dimetakrilat (EGDMA)



Divinilbenzen (DVB)



Trimetilolpropan trimetakrilat (TRIM)



Pentaeritritol triakrilat (PETRA)

**Şekil 2.6.** Moleküler baskılamada yaygın olarak kullanılan çapraz bağlayıcılar.

Geçmişte çapraz bağlayıcı olarak sadece bi-fonksiyonel yapılar kullanılırken trimetilolpropan trimetakrilat (TRIM) gibi tri-fonksiyonel yapıların da kullanılabildiği, hatta bazı durumlarda EGDMA göre üstünlükleri olduğu rapor edilmiştir [94]. Bahsi geçen bu çalışmada konuk molekül olarak bir dipeptid kullanılırken, MAA fonksiyonel monomer olarak yer almıştır. TRIM'in çapraz bağlayıcı olarak kullanıldığı sistemde daha yüksek yükleme kapasitesi ve çözünürlük elde edilmiştir.

Baskılı bir polimerin bağlanma özgülüğünü koruyabilmek için kullanılan çapraz bağlayıcı miktarı oldukça önemlidir. Eğer fonksiyonel gruplar çapraz bağ tarafından yeterince tutulamamışsa, başka bir deyişle çok az miktarda çapraz bağlayıcı kullanılmış ise, baskılı polimerin özgül bağlanması azalacaktır. Diğer taraftan çok fazla miktarda kullanılan çapraz bağlayıcı da yükleme kapasitesinde azalmaya neden olurken, bağlanma sırasında konuk molekülün yapıya difüzyonu

zorlaşacaktır [64]. Genel olarak poli(MAA-ko-TRIM), poli(MAA-ko-EGDMA)'a göre daha yüksek tutma kapasitesine sahiptir. EGDMA ile aynı zincir sertliğini sağlamak için kullanılması gereken TRIM miktarı, daha fazla sayıda vinil yapısı içerdği için daha azdır [94].

Holland ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada 2-aminopiridin baskılı MAA-EGDMA kopolimerleri % 67 ile % 90 arasında değişen çapraz bağlayıcı oranları kullanılarak hazırlanmıştır [95]. Polimer bileşimi, morfolojisi ve performansı termal desorpsiyon (yüzeiden salım) GC-MS, azot tutması, çözücünün şişme üzerindeki etkisi ve çözeltiden bağlanma teknikleri ile değerlendirilmiştir. Termal desorpsiyon GC-MS yöntemi konuk molekülün farklı oranlarda çapraz bağlayıcı içeren ağ yapılardan uzaklaştırılması çalışmalarında kullanılmıştır. Daha fazla miktarda çapraz bağlayıcı kullanılan yapılar daha yüksek miktarda konuk molekülün alıkonmasına neden olmuştur. Bu sonuç gözeneklilik (porosity) çalışmaları ile desteklenmiştir. Daha az EGDMA içeren baskılı polimerler, ağ yapı içinden konuk molekülün uzaklaşmasını kolaylaştıracak, daha fazla sayıda gözenek içermektedir. Bu çalışmada çapraz bağlayıcı oranındaki azalmanın polimerin esnekliğinde artışa neden olduğunu öne sürülmüştür. Yüksek miktarda yer değiştiren konuk molekül polimer ağ yapı içinde fazla miktarda boş bağlanma bölgesinin bulunduğu anlamına gelebilir. Çözelti fazında yapılan bağlanma çalışmaları termal desorpsiyon çalışmalarının değerlendirilmesinde yardımcı olmuştur. İki karakterizasyon tekniği sonuçları birbirini destekler niteliktedir.

Villamena ve De La Cruz tarafından sulu ortamda kafein baskılı polimerler divinil benzen (DVB) varlığında hazırlanmıştır [96]. Elde edilen polimerlerin EGDMA ve TRIM ile sentezlenen baskılı polimerlere göre yüksek seçimlilik ve afinite gösterdiği rapor edilmiştir. Sulu ortamda hidrofilik ya da elektron çekici gruplar içeren konuk moleküllerin polimere bağlanma afiniteleri azalır. Kafein-DVB baskılı polimerlerdeki etkileşimin baskın olarak hidrofobik  $\pi$ - $\pi$  etkileşimi olduğu söylenebilir.

Spivak ve Sibrian-Vasquez [97] baskılı polimerlerin performansını geliştirmek amacıyla farklı bir çapraz bağlayıcı sentezlemiştir. Tek bir fonksiyonel monomer, çapraz bağlayıcı, başlatıcı ve çözücünün bulunduğu basit bir baskılama yönteminin kullanıldığı çalışmada sentezlenen N,O-bismetakriloil etanolamin

(NOBE) ile geleneksel EGDMA ile hazırlanan baskılı polimerlerin performansı karşılaştırılmıştır. NOBE ile sentezlenen baskılı polimerler için EGDMA ile hazırlanan baskılı polimerlere göre % 20-25 oranda daha fazla bağlanma elde edilmiştir [98].

Ateş ve Güven [63] tarafından yapılan glikozun konuk molekül olarak yer aldığı bir başka çalışmada farklı zincir uzunluklarına sahip çapraz bağlayıcılar kullanılmıştır. Yapılan pozitron yok olma ömrü spektroskopisi (PALS) analizlerinde artan zincir uzunluğu ile bağlanma bölgelerinin boyutlarının arttığı belirtilmiştir.

#### **2.6.4. Çözücü/Porojen Seçimi**

Polimerizasyon reçetesinde kullanılan çözücü türünün ve miktarının baskılama süreci ve baskılı polimerin morfolojisi, gözenek boyut dağılımı, gözenek yapısı, şişme özelliği ve dayanıklılığı gibi fiziksel özellikleri üzerinde etkili olduğu Sellergren ve Shea tarafından bildirilmiştir [99]. Polimerizasyon çözücüsünün pek çok görevi vardır:

- i. Polimerizasyon öncesinde monomer ve çapraz bağlayıcıları çözer
- ii. Konuk molekül-fonksiyonel monomerin oluşturduğu polimerizasyon öncesi kompleksin kararlılığını sağlar
- iii. Elde edilen baskılı polimerin gözenekliliğini kontrol eden bir "porojen" olarak davranır.

Çözücünün en önemli görevi kovalent olmayan baskılama sürecinde konuk molekül-monomer kompleks kararlılığını sağlamaktır. Çözücünün hidrojen bağı kapasitesi ve polarlığı baskılama sürecindeki etkileşimleri etkileyen özellikleridir. Sellergren ve Shea [99] tarafından yapılan bir çalışmada polimer morfolojisi ile seçimlilik arasında net bir bağlantı yokken çözücünün hidrojen bağı kapasitesi ile seçimlilik arasında bir bağlantı olduğu ifade edilmiştir. Kullanılan çözücünün polaritesi arttıkça seçimliliğin azaldığı görülmüştür.

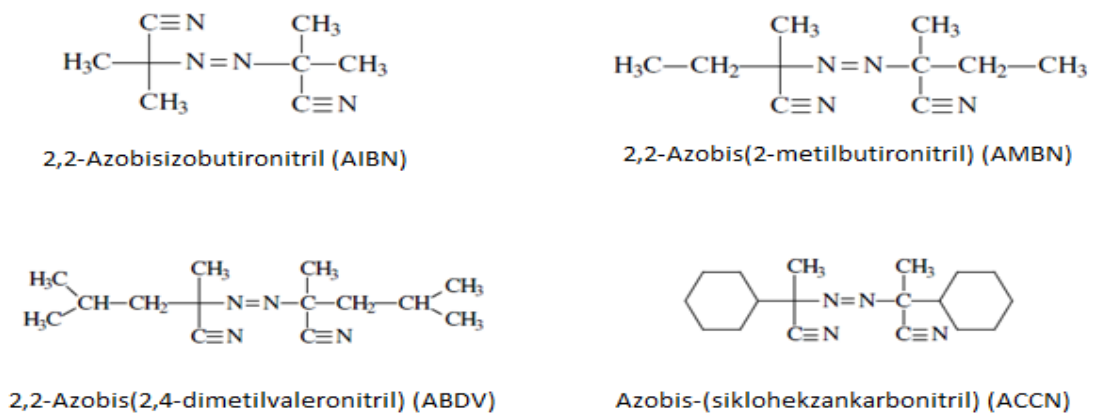
Yoshizako ve arkadaşları orto- veya para-ksilenin optimum bağlanma değerinin polimerizasyon çözücüsünde elde edildiğini bildirmiştir [100]. Organik akrilik kökenli moleküler baskılamanın temel sıkıntısı tüm bileşenlerin organik çözücüde çözünmesidir. Bu nedenle sadece suda çözünen konuk moleküller baskılanması her zaman mümkün değildir. Bu sorunun giderilmesi için kullanılacak alternatif bir uygulama sol-jel baskılamasıdır. Cummins ve arkadaşları tarafından sol-jel ve

akrilik temelli baskılı polimerlerin bağlanma özellikleri değerlendirilmiştir [101]. Akrilik temelli polimerlerde tanıma sırasında hidrojen bağları önemli bir rol oynarken sol-jel polimerlerinde önemini yitirir. Diğer ilginç bir veri de asetonitrilin porojen olarak kullanıldığı akrilik temelli polimerlerin baskılı polimerleri kontrol polimerleriyle karşılaştırıldığında performansı ihmal edilebilecek kadar azdır. Sol-jel polimerlerinde ise baskılı ve kontrol polimerleri arasındaki bağlanma önemli ölçüde farklıdır. Andersson [102], baskılı polimerlerin sulu tamponlar ve çözücüler içinde bekletilmesi sonucunda, başarılı tanıma elde edildiği takdirde aynı performansın elde edilebileceğini bildirmiştir. Bu durumda tanıma mekanizması hidrojen bağından hidrofobik etkileşime dönüşür [103,104]. HPLC sisteminde moleküler baskılı polimere bağlanma üzerinde asetik asit gibi organik yapıların etkisi incelenmiştir [105]. Moleküler baskılı ve kontrol polimerleri için özgül olmayan etkileşimlerin azaldığı gözlenmiştir.

### 2.6.5. Başlatıcı

Moleküler baskılı polimerlerin hazırlanmasında kullanılan en yaygın başlatıcı serbest radikaller oluşturanlardır. Serbest radikallerin oluşumu genellikle termal ya da fotolitik olarak gerçekleşir. Şekil 2.7.'de organik temelli moleküler baskılı polimerlerin sentezinde kullanılan başlatıcılar gösterilmektedir.

Azobisnitriller ısı (ABDV: 40 °C, AIBN:60 °C) ya da ışıkla bozunur [106,107]. Bu bozunma yarı kararlı azot radikallerinin uzaklaşması ile sonuçlanır.



**Şekil 2.7.** Organik temelli moleküler baskılı polimerlerin sentezinde kullanılan bazı başlatıcılar.

Çeşitli başlatıcıların kullanıldığı pek çok çalışma yapılmıştır. Azonitriller kullanılan en yaygın başlatıcılardır. AIBN'ye göre çözünürlüğü yüksek olan 2,2'-azo-bis-(sikloheksil karbonitril) (ABCHC) düşük sıcaklıklarda daha iyi performansa sahiptir. Skudar ve arkadaşları [108] bunun fotokimyasal başlama için bir avantaj olabileceğini rapor etmiştir. O'Shannessy ve arkadaşları [109] tarafından, azobisnitrilleri kullanarak fotokimyasal ve 0-60 °C aralığında termal başlama teknikleri ile polimerler hazırlanmıştır. HPLC ile değerlendirilen enantiyoseçimliliğin, azobisnitrillerin fotolitik homolizi ile daha düşük sıcaklıklarda hazırlanan polimerler için artış gösterdiği bildirilmiştir. Gama ışınları, termal ve fotokimyasal başlama yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada gama ışınlarının ek bir başlatıcı gerektirmemesinin en önemli avantaj olduğu ifade edilmiştir [63].

Farklı başlatıcı sistemlerinin kullanıldığı ve tepkime süresinin hazırlanan baskılı polimerin morfolojisi ve tanıma özellikleri üzerine etkisinin incelendiği bir başka çalışma da Piletsky ve arkadaşları [110] tarafından yapılmıştır. Termal ve UV başlatıcı sistemlerinin kullanıldığı bu çalışmada, tepkime süresi arttıkça polimerlerin sertliğinin artmasının şekilleri daha belli bağlanma bölgelerinin oluşumuna olanak sağladığı ifade edilmiştir. Artan tepkime süresi ile seçimliliğin artması bu durumla ilişkilendirilmiştir.

Polimerizasyon süreci boyunca en az başlatıcının kullanıldığı, düşük sıcaklıklarda hazırlanan moleküler baskılı polimerler için en iyi tanıma özelliklerinin elde edildiğini söylemek mümkündür. Sonuç olarak baskılı polimerler düşük başlatıcı derişimi ile düşük sıcaklıklarda ve uzun süreli tepkilerle sentezlenmelidir. Termal bir başlatıcı kullanılmasının baskılama sürecini olumsuz etkilediği söylenebilir. Özellikle termal kararlılığa sahip olmayan konuk moleküllerin baskılanması için aktivasyon enerjisi daha düşük olan başlatıcıların kullanılmalı ya da başlatıcının fotokimyasal olarak aktive edilmesi gerekir. Ek bir başlatıcı kullanılmasını gerektirmediği için gama ışınlarının en iyi başlatıcı yöntemi olarak ifade edilmesi mümkündür.

#### **2.6.6. Sıcaklık**

Kovalent olmayan baskılamada konuk molekül-monomer kompleks oluşumu denge temelli olduğu için sıcaklığa duyarlıdır. Polimerizasyon sıcaklığının baskılı



polimerlerin performansı üzerine etkisi çeşitli çalışmalarla incelenmiştir [106,109,110]. Düşük sıcaklıklarda hazırlanan moleküler baskılı polimerin yüksek sıcaklıklarda hazırlanan baskılı polimerlere göre seçimlilikleri daha yüksektir. Düşük sıcaklıklarda polimerizasyonun gerçekleşmesi için fotokimyasal başlatıcılar ya da yüksek enerjili ışınlar kullanılmalıdır.

Mosbach ve arkadaşları tarafından 60, 40 ve 0 °C'de sentezlenen L-fenilalanin anilit baskılı polimerlerin seçimlilikleri karşılaştırılmıştır [109]. Bu çalışmaların sonucu daha düşük sıcaklıklarda daha iyi seçimliliğin elde edildiğini göstermiştir. Bunun nedeni Le Chatelier prensibine dayandırılabilir. Termodinamik parametrelerin analizi düşük sıcaklıkların konuk molekül-monomer kompleks oluşum dengesinin kompleks oluşum yönüne kaymasına, bu da bağlanma bölgelerinin sayılarında artışa neden olur [69].

Efedrin baskılı polimerler -30 ile 80 °C arasında değişen altı farklı sıcaklıkta sentezlenmiştir [111]. Elde edilen verilere göre baskılı polimerlerin polimerizasyon sırasında kullanılan çözücü ve konuk molekül için geçerli olan "hafıza" etkisinin polimerizasyon sıcaklığı içinde geçerli olduğu ileri sürülmüştür. Düşük sıcaklıkların kullanıldığı polimerizasyonlarda, tepkimenin ekzotermik doğasından dolayı polimer bloğu (monolith) içindeki sıcaklığın, polimerizasyon ortamındaki sıcaklıktan daha fazla olabileceği ifade edilmiştir. Hazırlanan baskılı polimerlerin enantiyo seçimlilikleri farklı sıcaklıklarda yapılmıştır. Polimerizasyon sıcaklığı düştükçe polimerin ilgisi ve seçimliliği önemli ölçüde artış göstermiştir. Polimer-konuk molekül etkileşimlerinin termodinamik parametrelerinin analizi düşük sıcaklıkta yüksek sıcaklıktaki bağlanmaların aksine entropi kontrollüdür. Bu çözücünün boşluklardan sızması ve konuk molekülün polimer içinde konformasyonel değişimlere neden olmasından kaynaklanır.

Lu ve arkadaşları [107] tarafından yapılan bir başka çalışmada düşük polimerizasyon sıcaklığının polimerizasyon öncesi konuk molekül-monomer kompleksinin kararlılığını korumak için bir avantaj olduğu ama yüksek polimerizasyon sıcaklığının da baskılı polimerlerin bağlanma bölgelerinin sayısının ve kalitesinin gelişmesi için tepkimenin tamamlanması açısından uygun olduğu ifade edilmiştir.

Fonksiyonel monomer olarak MAA, konuk molekül olarak da 2-aminopiridin kullanıldığı baskılama sisteminde polimerizasyon öncesi kompleks kararlılığı farklı sıcaklıklarda FTIR spektroskopisi ile incelenmiştir. Elde edilen spektrumlar düşük sıcaklıkların hidrojen bağlı komplekslerin daha kararlı etkileşimler ile bir arada tutulduğunu göstermiştir [112].

## **2.6.7. Moleküler Baskılı Polimerlerin Tasarımı**

### **2.6.7.1. Tümleşik (Combinatorial) Yaklaşım**

Tümleşik yaklaşım uygun monomerlerin dene-yanıl problemi olmaksızın belirlenebildiği bir yöntemdir. Moleküler baskılı polimerlerin performansını optimize etmek amacıyla yapılan ilk tümleşik yaklaşım örneklerinden biri Takeuchi ve arkadaşları [113] tarafından yapılmıştır. Farklı oranlara sahip monomerler kullanılarak baskılı polimerlerin hazırlanması için yarı-otomatik bir yaklaşım kullanılmıştır. Küçük ölçekli (~ 30 mg) polimer sentezi ve analizleri programlanabilen bir cihaz yardımı ile cam şişelerin diplerinde yapılmıştır.

Benzer şekilde, fonksiyonel monomerin optimizasyonu için birbirinden bağımsız olarak Lanza ve Sellergren [114] tarafından yarı-otomatik, küçük ölçekli sentezlerin yapılabildiği ve yerinde analiz imkanı sağlayabilen yaklaşımlar geliştirilmiştir. Farklı fonksiyonel monomerler ile farklı bileşime sahip altı baskılı polimer sentezlenmiştir. Fotokimyasal ışınlama sonrasında elde edilen mini-baskılı polimerler (~ 55 mg) için iki farklı yöntemle baskılama kapasitesi test edilmiştir. Farklı türde herbisitlerin baskılandığı her iki yöntem de kısa sürede değerlendirme olanağı sağlayan tümleşik tarama tekniği ile baskılı polimer bileşenleri için optimum bileşimlerin belirlenmesini sağlamıştır.

En uygun bileşimin seçimi deneysel uygulama ve çoklu analiz teknikleri ile kolaylaştırılabilir. Bu amaçla penisilin G için yığın polimerizasyonu ile moleküler baskılı polimerlerden oluşan bir kütüphane oluşturulmuştur [115]. Kütüphanenin çeşitliliği farklı fonksiyonel monomer ve çapraz bağlayıcılar içeren moleküler baskılı polimerlerin farklı stokiyometrilere hazırlanmasıyla sağlanmıştır. Aynı anda değerlendirilebilen 52 adet polimer sentezlenmiştir. Penisilin G için en yüksek seçimliliği gösteren baskılı polimerin fonksiyonel monomer olarak MAA, çapraz bağlayıcı olarak da TRIM'ı içeren matris olduğu rapor edilmiştir.

### **2.6.7.2. Sayısal Hesaba Dayalı (Computational) Yaklaşım**

Batra ve Shea [116] tarafından moleküler baskılı polimerlerin bileşimini optimize etmek amacıyla tümleşik ve hesaplama dayalı yöntemler birlikte kullanılmıştır. Moleküler baskılama sisteminin bileşenlerini oluşturan monomer, çözücü, başlatıcı ve konuk molekül sistematik olarak küçük ölçekli otomatik bir sistemde değiştirilir. Fazla sayıda polimer bu yöntemle hızlı ve etkili bir şekilde hazırlanabilir. Elde edilen mini-baskılı polimerlerin performansları değerlendirilip en iyi bileşim belirlenir.

Benzer bir yöntem olan teorik moleküler modelleme olası fonksiyonel monomerlerin sayısal hesaplanmalar sonucunda belirlenmesi esasına dayanır. Bu yöntemin avantajı keratinin için geleneksel yöntemle hazırlanan polimerlerin seçimliliğini arttırmak için moleküler modelleme çalışmaları yapmış olan Subrahmanyam ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir [117]. Geleneksel yöntemle hazırlanan keratin baskılı polimerler keratin ve keratinini ayıramazken moleküler modelleme sonucunda geliştirilen baskılı polimerlerin keratinine olan afinitesinin arttığı görülmüştür. Ancak bu çalışmada polimerizasyon öncesi çözeltisinin termodinamik özellikleri dikkate alınmış; polimerizasyon süresince termodinamik koşullardaki değişimler göz ardı edilmiştir.

Piletsky ve arkadaşları [118] tarafından efedrin için moleküler modelleme tekniği kullanılarak farklı fonksiyonel monomerlerden oluşan bir sanal bir kütüphane oluşturulmuştur. En yüksek bağlanma enerjisini gösteren beş monomer kullanılarak efedrin baskılı polimerler sentezlenmiş ve bağlanma özellikleri HPLC ile test edilmiştir. Seçilen monomerler arasından efedrin enantiyomerlerini sıcaklığa bağlı olarak 1,42-2,09 gibi yüksek seçimlilik faktörü ile ayıran 2-hidroksietil metakrilat olmuştur.

Tümleşik yaklaşımın uygulanma zorluğu ve özel durumlarla sınırlı olmasına karşın moleküler modelleme ile yüzlerce monomer kullanılarak binlerce farklı bileşime sahip polimerin özelliklerinin incelenmesi mümkündür.

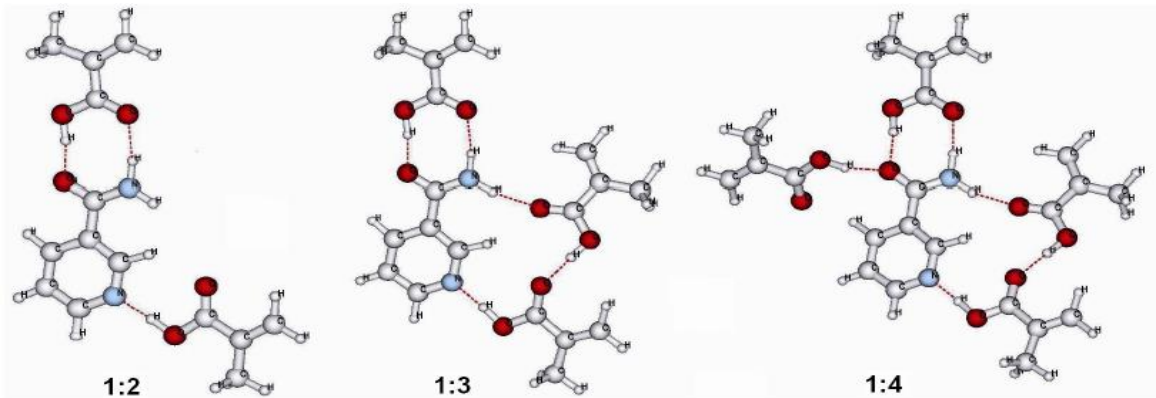
### **2.6.7.3. Polimerizasyon Öncesi Etkileşim Çalışmaları**

Farklı konuk moleküller için en uygun fonksiyonel monomer ve çözücünün seçilebilmesi için literatürde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Fonksiyonel monomer-

konuk molekül arasındaki kompleks oluşumu UV ve NMR gibi farklı spektroskopik yöntemler ve teorik yaklaşımlar ile incelenmiştir [119-123].

Kimyasal tepkimelerin stokiyometrisinin belirlenmesinde kullanılan Job's tekniği, titrasyon eğrileri ve bağlanma izotermi etkileşimlerin doğasını, monomer-konuk molekül kompleksinin koordinasyon sayısını, bağlanma sabitlerini spektroskopik yöntemlerle hesaplayabilmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Örneğin, nitrofurantoin ile 2,6-bis(metakrilamido) piridin (BMP) arasındaki kompleks oluşumu NMR spektroskopisi ile incelenmiş, nitrofurantoinin imit grubu ile BMP'in piridin grubunun protonları arasındaki hidrojen bağı etkileşimleri değerlendirilmiş ve bağlanma sabitinin hesaplanmıştır. Benzer çalışmalar karboksifenil aminohidantoin (CPAH) ile BMP arasındaki etkileşimleri incelemek amacıyla yapılmıştır. Titrasyon eğrileri çizilip, 1:1 kompleksleşme için doğrusal olmayan eğri modeli kullanılarak bağlanma sabiti hesaplanmış ve Job's yöntemi ile bağımsız olarak kompleks stokiyometrisi doğrulanmıştır [124].

Konuk molekül olarak nikotinamid, fonksiyonel monomer olarak MAA'in kullanıldığı baskılama sistemi için polimerizasyon öncesi etkileşimler kloroform ve asetonitrilde <sup>1</sup>H-NMR ile incelenmiştir [125]. MAA ile nikotinamid arasındaki etkileşimin hidrojen bağı olduğu ileri sürülmüştür. Dahası kompleks ve çözücü ilişkisi hesaba dayalı yoğunluk fonksiyonel teori (density functional theory, DFT) çalışmalarıyla yapılarak hidrojen bağı etkileşimleri irdelenmiştir (Şekil 2.8.).



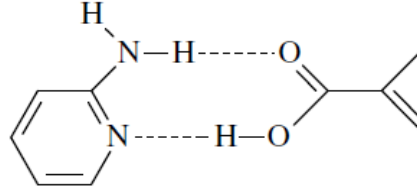
**Şekil 2.8.** Farklı oranlara sahip nikotinamid ile MAA kompleksleri arasında en kararlı olan yapılar [125].

Moleküler dinamik (Molecular dynamic, MD) çalışmaları 17β-estradiolün konuk molekül olarak yer aldığı baskılama sisteminde en uygun monomeri seçmek

amacıyla yapılmıştır [121]. Hidrojen bağ kuvveti yapılan kesikli bağlanma (batch rebinding) deneyleri ve  $^1\text{H-NMR}$  çalışmaları ile desteklenmiştir.

UV spektroskopisi ile yapılan bir çalışmada bilinen monomer-konuk molekül oranında MAA ve EGDMA içeren ağ yapı içinde konuk molekülün kompleksleşme derecesinin ve oluşacak olan bağlanma bölgelerinin sayısının bulunabileceği bir analiz yöntemi geliştirildiği ileri sürülmüştür [126].

Osmani ve arkadaşları [112] tarafından konuk molekül 2-aminopiridin (2-apy) ile fonksiyonel monomer olan MAA arasındaki etkileşimlerin detaylı incelenmesi FTIR ile yapıp  $^1\text{H-NMR}$  ile desteklenmiştir. FTIR sonuçlarından, 2-apy ile MAA arasında iki etkileşimin birlikte kompleks oluşumuna yardımcı olduğu ifade edilmiştir (Şekil 2.9.).



**Şekil 2.9.** MAA ile 2-apy arasında öne sürülen kimyasal etkileşimlerin gösterimi.

Bir başka çalışmada tümleşik bir tarama ile 18 monomerin kolik asit ile etkileşimleri incelenmiştir [123]. Ancak moleküler modelleme teknikleri çeşitli yaklaşımlar ile yapılır. Bu nedenle modelleme ve deneysel teknikler arasında, özellikle polimerizasyon ve bağlanma çalışmaları farklı çözücülerde yapılıyorsa, farklılıklar meydana gelebilir.

Yapılan son çalışmalar konuk molekülün kompleks oluşumu üzerinde polimerizasyon öncesi karışımındaki tüm bileşenlerin (konuk molekül, monomer, çözücü, başlatıcı, çapraz bağlayıcı) etkisi olduğu ileri sürülmüştür [120,122].

## 2.7. Polimerizasyon Teknikleri

Farklı analitik uygulamalar film, küre veya nanoküreler gibi farklı yapılarda baskılı polimerlerin hazırlanmasını gerekli kılmıştır.

Değişik yapılarda baskılı polimerlerin sentezlendiği farklı polimerizasyon teknikleri aşağıda sıralanmıştır;

- Blok (monolith) sentezi
- Küre sentezi
- Baskılı polimerlerin çeşitli yüzeylere aşılması
- Film sentezi

### **2.7.1. Blok (Monolith) Sentezi**

Moleküler baskılama çalışmalarının temeli bir kalıp içinde baskılı polimer bloklarının üretimine dayanmaktadır. Elde edilen reseptör özellikleri incelenmeden önce hazırlanan polimer bloklar mekanik olarak ezilir, öğütülür ve elenir. Bu işlem akademik çalışmalar için yeterli iken geniş ölçekli üretimler için özellikle kromatografik değerlendirmeler için uygun değildir. Öğütme ve eleme yöntemi yavaş olmakla beraber şekil ve boyut açısından düzensiz parçacıkların oluşumuna neden olur. Bu durum polimerin yapısına ve kullanılan öğütme yöntemine bağlıdır. Çok küçük parçacıklar bir çözücü içindeki süspansiyonun ayrımsal çöktürme yöntemi ile uzaklaştırılır. Bu da hem malzeme hem de zaman kaybına neden olur. Yetersiz olarak kolonlara doldurulan ayrılmış parçacıklar kromatografik uygulamalarda genellikle düşük etkinlik ve yüksek geri basınçlara neden olur. Sonuç olarak parçacık üretimi, farklı konuk moleküllerin parçacıkların geri dönüşüm ve yıkama kolaylığına bağlı olarak geri kazanımı gibi işlevsel bazı avantajlara sahiptir.

Baskılı polimerlerin hazırlanmasında kolaylığı ve farklı uygulamalar için kullanılabilir özellikte olması nedeniyle sık kullanılan en eski tekniktir. Çözelti veya yığın polimerizasyonu ile elde edilen blok şeklindeki polimerlerin öğütülüp elenmesi ile 25-50 µm aralığında parçacıklar elde edilir. Yığın polimerizasyonu ile baskılı polimerlerin sentezi en yaygın yöntem olmakla birlikte en etkili yöntem değildir. Öğütme ve eleme sırasında uygun boyutlu parçacıkların eldesi sırasında madde kaybı % 30-40 civarındadır [128]. Blok şeklinde hazırlanan polimerlerden heterojen bağlanma bölgeleri içeren düzensiz şekil ve çeşitli geometrilere sahip parçacıklar elde edilir.

Tóth ve arkadaşları tarafından HPLC uygulamasında farklı parçacıkların performansları karşılaştırılmıştır [129]. Parçacık geometrisinin bağlanma performansında çok büyük bir etkisi olmadığı ileri sürülmüştür. Kromatografik teori ile çalışmada yapılan karşılaştırmanın çeşitli tutarsızlıkları vardır.

### **2.7.2. Moleküler Baskılı Kürelerin Sentezlenmesi**

Son zamanlarda pratik uygulamalarda nanoteknolojinin gelişmesi ile birlikte moleküler baskılı nano-parçacıkların sentezi de büyük ilgi çekmiştir [130-134]. Yığın polimerizasyonu sonrasında öğütülüp elenerek elde edilen parçacıklarla karşılaştırıldıklarında, yüzey alanları oldukça büyük olan baskılı kürelerde bağlanma bölgelerinin ulaşılabilirliğinin daha kolay olması konuk molekül bağlanmasının daha hızlı ve kolay olmasına olanak sağlar [135,136]. Küçük nanoparçacıkların (50-150 nm çaplarında) ideal yapay enzim taklitleri ve antikolarlar olarak davranabileceklerinin öne sürülmesi mümkündür. Çünkü bu nanoparçacıkların doğal benzerlerine boyut olarak yakınlıklarına ek olarak üretimleri de oldukça kolaydır [137,138].

Bugüne dek baskılı parçacıkların sentezi için çöktürme polimerizasyonu [139,121], miniemülsiyon ve mikroemülsiyon polimerizasyonu [140,141], çözelti polimerizasyonu [142,143] ve yüzeye hedeflenmiş emülsiyon polimerizasyonu [144,145] gibi pek çok farklı yöntem geliştirilmiştir.

#### **2.7.2.1. Önceden Oluşturulmuş Kürelerdeki Gözeneklerin Kullanılması**

Bu teknikte önceden oluşturulmuş gözenekli küreler küçük ölçekli yığın polimerizasyonunun gerçekleştirildiği "mikro-teknelere" olarak kullanılmıştır. Bu amaçla hem organik [146] hem de inorganik küreler kullanılmıştır [147,148]. Küre hazırlanmasının baskılama sürecinden ayrı yapıldığı durumlarda uygun herhangi bir yöntemle istenilen boyut, gözeneklilik ve yüzey özelliklerine sahip kürelerin hazırlanması mümkündür. Geniş gözenek boyutuna sahip silika ve gözenekli cam küreler ticari olarak bulunmaktadır.

Vinil monomerlerin kullanılması ile hazırlanan çapraz bağlı küreler baskılamada kullanılacak polimerleşebilen fonksiyonel gruplara sahiptir [149]. Bu gruplar son derece kararlı parçacıkların hazırlanmasına olanak sağlarlar. Cam ya da silika kürelerin kullanıldığı durumlarda vinil [150] ya da metakriloksi [151] silan türevleri kararlı kovalent bağlanmayı sağlamak amacıyla kullanılır. Bu durum aynı zamanda

baskılamayı engelleyebilecek yüzeydeki silanol gruplarının bloke edilmesini de sağlar.

Bu yöntemde tipik bir süreçte, küreler normalden daha fazla çözücü içeren baskılama karışımı ile karıştırılıp, çözeltinin gözeneklere girişimini sağlamak için sonike edilir. Elde edilen karışım polimerizasyonu başlatmak amacıyla ısıtılır. Polimerizasyon sonrasında küreler yıkanır.

Bu yöntemin avantajı temelde kimyasal olarak yığın polimerizasyonu ile aynı olmasına dayanır. Yığın olarak elde edilen baskılı polimerlerin hazırlanmasında optimize edilen herhangi bir reçete bu yöntemde olduğu gibi aktarılabilir. Bu yöntemin dikkat gerektiren en önemli noktası baskılama çözeltisinin gözeneklere girmesinin sağlanması ve kürelerin birleşmesinin önlenmesidir. Ayrıca baskılı polimerlerin son hacmi kürelerin kapladığı gerçek hacim ile sınırlandırılmıştır. Bu değer % 5 ile % 40 arasında değişmektedir. Buna ek olarak düşük boyut dağılımına sahip uygun küreler da oldukça pahalıdır. Bu etkenler yöntemin çekiciliğini azaltmaktadır.

Plunkett ve Arnold [147] tarafından 10 µm Lichrosphere (küre şeklinde silika sorbent) boncuklarının gözeneklerinde hazırlanan metal-şelat etkileşimlerine dayanan baskılı polimerler ile bis-imidazol türevi bileşiklerin ayrılması başarı ile gerçekleştirilmiştir. Fakat bu çalışmada geleneksel yığın polimerizasyonu ile herhangi bir karşılaştırma yapılmamıştır.

Bu teknikle şüphesiz ki geleneksel blok öğütme yöntemine göre daha iyi ayırma, doldurma ve akış özelliklerine sahip kürelerin sentezi mümkündür. Fakat bu tekniğin pahalı içeriği ve deneysel açıdan fazlaca dikkat gerektirmesi nedeniyle başka tekniklere yerini bırakması olasıdır.

### **2.7.2.2. Süspansiyon Polimerizasyonu**

Akrilik ve stiren bazlı monomerlerden süspansiyon polimerizasyonu ile mikro küre sentezi oldukça iyi bilinen yöntemlerdir [151,152]. Bu yöntemler tipik olarak iyon değiştirici reçine ve katı faz sentezleri için destek hazırlanması amacı ile kullanılırlar. Süspansiyon polimerizasyonu için koşullar yıllardır optimize edilmeye çalışılmıştır. Fakat her optimizasyon, sistem pek çok farklı değişken içerdiği için bilimden çok sanat gibidir. Reaktörün geometrisi ve karıştırıcının yapısı gibi fiziksel değişkenlerin yanı sıra monomer karışımı ile kolloidal kararlı kılıcılarının da kimyasal



bileşimleri en uygun şekilde seçilmelidir. Bu yöntem moleküler baskılama çalışmalarının en başlarında karboksilat esterleri [54] ve metal-şelatları [153] gibi kararlı kovalent bağlı monomer-konuk komplekslerinin yer aldığı çalışmalarda moleküler baskılı küre sentezi için kullanılmıştır. Kovalent baskılama söz konusu olduğunda ortamın polaritesinden kaynaklanacak herhangi bir olumsuzluk yoktur. Yapılan bir başka çalışmada kolaylıkla hidroliz olarak geride kolestrolü tanıyabilecek parçacıklar bırakan 4-vinil fenil karbonat esteri fonksiyonel monomer olarak kullanılarak baskılı küreler hazırlanmıştır [5]. Baskılama süreci açısından kovalent baskılamaya örnek olan bu çalışmada bağlanma hidrojen bağları üzerinden gerçekleşmektedir.

Tipik bir sentez sürecinde organik fazdaki baskılama karışımı kütlece % 4-10 uygun bir kararlı kılıcı (stabilizör) içeren sulu faza eklenir. Bu yapı genellikle poli(vinil alkol) ya da poli(vinilpirrolidon) gibi bir polimerdir. İki fazlı bu karışım kuvvetlice karıştırılarak sulu faz içinde organik damlacıklardan oluşan bir süspansiyon oluşumu sağlanır. Oluşacak olan kürelerin boyutu büyük ölçüde bu damlacıkların boyutuna ve karıştırma sırasındaki kayma kuvvetine bağlı olmakla birlikte süspansiyonu oluşturan fazların yapısına, oranlarına ve kullanılan kararlı kılıcının yapısına bağlıdır. Elde edilecek sonuçlar reaktör yapısına ve geometrisine ve sıcaklık gibi dış etkenlere bağlıdır. İstenilen yapıda ürün elde edebilmek için yukarıda belirtilen tüm değişkenlerin optimizasyonu gerekmektedir.

Kovalent olmayan baskılama yöntemi kullanıldığında süspansiyon ortamının polaritesi önem kazanır. Fonksiyonel monomer-konuk molekül arasındaki kompleks kararlılığını sağlamak amacıyla araştırmacılar dağıtıcı ortam olarak su yerine sıvı florokarbon kullanmışlardır [154]. Sıvı florokarbonlar pek çok organik bileşikle karışmazlar. Kimyasal olarak inert oldukları için kovalent olmayan baskılama sırasında etkileşimleri olumsuz etkilemeyen bu yapılar toksik de değildirler. Herhangi bir baskılama süreci için ideal olarak görünseler de bu yapıların kullanılması bazı problemlerin ortadan kaldırılmasını gerektirmektedir. Temel problem sıvı florokarbon içinde baskılama karışımının süspansiyonunun kararlılığını sağlamaktır. Bunun nedeni florokarbonun yüksek yoğunluğudur. Bu sorun polimerizasyon hızının artırılması ile çözülebilmektedir [154].

### 2.7.2.3. Mini ve Mikro Emülsiyon Yöntemleri

Baskılı nanokürelerin yüksek verimle sentezlendiği bir başka yöntem de mini-emülsiyon yöntemidir [155]. Yüksek hızda homojenizasyon ve yardımcı bir yüzey etken madde kullanımını gerektiren bu yöntem ile 50-500 nm boyutunda küre sentezi mümkündür [156]. Sentezlenen nanokürelerin yüzeyine baskılama yapmak amacıyla polimerik yüzey aktif monomerler kullanılabilir, fakat bu durum çöktürme polimerizasyonu ile hazırlanmış olan mikrokürelere göre daha düşük baskılama performansı gösteren ürünlerin elde edilmesi ile sonuçlanabilir [157]. Buna rağmen geniş boyut dağılımına sahip küreler ile propranololün rasemik karışımı etkin bir şekilde ayrılmıştır.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, yukarıda bahsedilen yöntem glukopiranosit baskılı nanokürelerin yarı-kovalent baskılama tekniği ile sentezi için uygulanmıştır [158]. Yarı-kovalent baskılama tekniğinde polimerizasyon süresince konuk molekül fonksiyonel monomere kovalent olarak bağlanırken, bağlanma çalışmaları ikincil etkileşimlere dayanmaktadır. Sentezlenen nanoküreler kontrol polimerlerine göre oldukça iyi bağlanma kapasitesi gösterirken, benzer yapıları kimyasallara karşı da yüksek seçicilik elde edilmiştir (ayırma faktörü,  $\alpha=6,5$ ). Fakat nanoküreler içinden konuk molekülün tamamının uzaklaştırılması mümkün değildir.

Mini emülsiyon yöntemi ile çok küçük (30-220 nm) boyutlarda küreler sentezlenebilmesine rağmen yüzey etken madde ve kararlı kılıcılar gibi çeşitli kimyasalların varlığı baskılama sürecini olumsuz etkilemekle birlikte bağlanma bölgelerinin boyut büyüklüğünün dağılmasına neden olabilir [159]. Yarı kovalent baskılama yöntemi yardımcı olsa da bu yöntemin kullanımı da konuk molekülün yapısı ile sınırlıdır. Ayrıca kullanılan tüm kimyasalların uzaklaştırılması için gerekli olan saflaştırma basamakları uzun ve meşakkatlidir.

### 2.7.2.4. Çekirdek-Kabuk Yaklaşımı

Çekirdek-kabuk yaklaşımı karmaşık yapıları ve kontrollü boyut büyüklüğüne sahip baskılı nano-kürelerin hazırlanması amacıyla kullanılmaktadır. Bu teknik daha önce hazırlanmış silika, polimer ve magnetit ( $Fe_3O_4$ ) gibi çeşitli maddelerden oluşan destek nano-küreler üzerinde baskılı polimer tabakasının oluşmasını içerir. Bu yöntemde çekirdeklerin baskılı nano sistemlerin tüm performansının artmasını sağlayabilecek şekilde kullanımları mümkündür [160,161]. Çekirdek-kabuk

emülsiyon polimerizasyonu ve aşılama yöntemleri olmak üzere iki farklı teknik ile çekirdek-kabuk baskılı nano-kürelerin sentezi mümkündür.

### ***i. Emülsiyon Polimerizasyonu***

Çekirdek-kabuk baskılı nano-küre sentezi için en çok kullanılan yöntem olan çekirdek-kabuk emülsiyon polimerizasyonu tek boyut dağılımlı (monodisperse) lateks çekirdeklerin üretimi ve emülsiyon polimerizasyonu ile baskılı kabuğun hazırlandığı iki basamaktan oluşur [162]. Bu teknik kullanılarak farklı boyutlarda konuk moleküller için son derece küçük (50-100 nm) ve yüzey alanları oldukça büyük (80-120 m<sup>2</sup>/g) baskılı nano-küreler hazırlanmıştır [163].

Kovalent olmayan baskılama yöntemi de sıklıkla çekirdek-kabuk polimerizasyonunda kullanılmıştır, örneğin propranolol baskılı çekirdek-kabuk nano-kürelerin hazırlanması gibi [161]. Denenen tüm polimerizasyon karışımları için % 98-100 gibi yüksek verimler elde edilmiştir. Toluen gibi çözücüler kabuk gözenekliliğini etkilerken, geniş yüzey alanı ve yüksek bağlanma kapasitesi sağlar. Fakat sentez koşulları olası ikincil çekirdek oluşumlarını önlemek amacıyla optimize edilmelidir. Diğer taraftan ortamda sulu faz varlığı baskılama etkinliğini azaltıcı yönde etki edebilir.

### ***ii. Aşılama Yaklaşımı***

Çekirdek-kabuk nano-küre hazırlanması için kullanılan diğer yöntem de ince bir baskılı polimerin daha önce hazırlanmış olan nano-kürelerin yüzeylerine aşılama olmasıdır. Bu yöntemde nano-kürelerin yüzeyine tutturulmuş ve yüzeyde yüksek aşılama oranları sağlayan N,N'-diethylitiyokarbamat trihidrat gibi bir başlatıcı kullanılır [164]. İniferter olarak adlandırılan bu başlatıcıların bozunması ile oluşan radikallerden biri polimerizasyonu başlatamaz. Fakat çözeltide büyümekte olan polimer zincirlerini sonlandırabilmesi ile polimerizasyonun daha iyi kontrol edilmesini sağlar [165,166]. Farklı pek çok konuk molekül için baskılı polimer tabakalarının aşılama başarılı bir şekilde yapılmıştır. Çok ince baskılı polimer tabakalarının yüzeye aşılama mümkündür, bu da farklı özelliklere sahip birkaç kat tabakanın oluşturulmasına olanak sağlar. Bu durum özgül bağlanmanın azalmasına neden olur [164].

Çekirdek-kabuk nano-küreler silika çekirdeklerin kullanılması ile de hazırlanmıştır [167]. Baskılı polimerik kabukta bağlanma bölgelerinin yoğunluğunu arttırmak için

konuk molekül ile monomer arasında kuvvetli yük transfer etkileşimleri kullanılmıştır. Hazırlanan nano-kürelerle ticari mikro-kürelere göre çok daha iyi seçimlilik sağlanmıştır. Fakat 25 nm kadar ince baskılı polimer tabakası protein gibi daha büyük konuk moleküllerin baskılanması için çok da uygun olmayabilir.

Sığır hemoglobin baskılı manyetik polistiren çekirdek-kabuk nano-küreler, suda çözünürlüğü ve amino asitlerle etkileşimleri açısından protein baskılanması için uygun bir monomer olan 3-aminofenilboronik asit kullanılarak hazırlanmıştır [168].

Çekirdek-kabuk estron (konuk molekül) baskılı manyetik nano-küreler silika kabuk üzerinde yarı-kovalent baskılama yöntemi kullanılarak hazırlanmıştır [169]. Bu yöntem daha iyi baskılama özellikleri sağlamaktadır. Bağlı olarak tek boyut dağılımı gösteren nano-kürelerin bağlanma özelliklerinin incelendiği Scatchard analizine göre homojen bağlanma bölgelerine sahip oldukları ileri sürülmüştür. Fakat çok basamaklı sentez süreci bu yöntemin çekiciliğini azaltmaktadır.

RAFT [170] ve ATRP [171] gibi kontrollü radikal polimerizasyon yöntemleri de çekirdek-kabuk tekniği ile manyetik moleküler baskılı nano-küre sentezinde kullanılmıştır. Bu yöntemler ile oluşacak olan baskılı polimer tabakasının kalınlığının kontrolü sağlanmış olur. ATRP yönteminde kullanılan metalik katalizörün son üründen uzaklaştırılması gerekir [131]. Ayrıca ATRP'de kullanılan bakır iyonu ve farklı ligandlar arasındaki kompleksin konuk molekül ile olan kimyasal etkileşimi de süreci olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle RAFT ile daha iyi ürünlerin elde edilmesi daha olasıdır [159].

#### **2.7.2.5. Çöktürme Polimerizasyonu**

Çöktürme polimerizasyonu ile baskılı kürelerin ilk sentezi 1999'da Ye ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [172]. Teofilin ve 17 $\beta$ -estradiolün konuk molekül olarak kullanıldığı bu çalışmada tek boyut dağılımına sahip (monodisperse) baskılı küreler hazırlanmıştır. Çöktürme polimerizasyonu, monomer derişiminin % 2 olduğu fazlaca çözücü ortamında baskılı kürelerin oluşumudur. Büyümekte olan zincirler çökmezler, polimerizasyon ortamından monomer ve oligomerleri eklemeye devam ederler. Çökme, kürelerin boyutları nedeniyle çözünemez duruma geldikleri zaman gerçekleşir. Dahası bu yöntem diğer yöntemlere göre daha kolay, daha az zaman harcayan ve verimin daha yüksek olduğu bir tekniktir. Bu nedenle son zamanlarda çöktürme polimerizasyonunu etkileyen faktörler

baskılı küre sentezleyen araştırmacılar tarafından incelenmektedir. Çapraz baēlayıcı miktarının optimizasyonu ve düşük oranlarda konuk molekül kullanılması baskılı polimerlerin baēlanma performanslarında iyileşmeye ve özgül olmayan baēlanma seviyelerinde düşmeye neden olmuştur [173]. Tepkime süresi ve monomer derişimindeki artış daha büyük kürelerin elde edilmesi ile sonuçlanmakla birlikte boyut dağılımını da etkilemiştir. Benzer şekilde başlatıcı miktarının artması da tek boyut dağılımını etkilemektedir [174].

Reaktiflerin bölgesel derişimleri ve radyal difüzyonları gibi parametreleri etkilemesi açısından kullanılan reaktörün şekli de baskılı kürelerin boyutlarını etkileyebilmektedir [175]. Nano-küre sentezini hızlandırmak amacıyla damıtma basamaēı eklenerek modifiye edilmiş bir çöktürme polimerizasyonu kullanılmıştır [176]. Süreç içindeki yüksek sıcaklık sentezlenen kürelerin seimliliēini ve kimyasal afinitesini azaltıcı yönde etki etmiştir.

Seçilen apraz baēlayıcı türü de hem küre boyutunu hem de verimi önemli ölçüde etkiler [177]. Yoshimatsu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada çapraz baēlayıcı olarak divinil benzen kullanıldıēında geniş boyut dağılımına sahip küreler düşük verimle elde edilirken, trimetilolpropan trimetakrilat (TRIM) ile tek boyutlu küreler yüksek verimle elde edilmiştir.

Çöktürme polimerizasyonu ile hazırlanan küreler algılayıcı olarak [178], ilaç salım sistemi [179] ve yapay antikor [180] gibi oldukça farklı alanlarda kullanılmaktadır.

### **2.7.3. Baskılı Polimerlerin Farklı Yüzeylere Aşılanması, Yüzey Aşılama Polimerizasyonu**

Farklı yüzeylere baskılı polimerlerin aşılanması ile baēlanma ve özgül seimliliēin iki boyutta gerçekleşmesi, baēlanma bölgelerine ulařılabilirliēin artmasını saēlar. Sentezlenen ya da ticari olarak elde edilebilen küreler [160], makroporoz zarlar [181], çeşitli ticari polimerler ve titanyum dioksit [182] gibi inorganik yüzeyler moleküler baskılı polimerlerin aşılanması amacıyla destek malzemesi olarak kullanılmıştır.

Polimerlerin yıēın özelliklerini deēiřtirmeden yaygın olarak kullanılan bazı polimerlerin yüzeylerine de [183,184] moleküler baskılı polimerlerin aşılanması başarı ile yapılmıştır. Modifiye edilmiş yüzeyler ayırma, algılayıcı ve medikal uygulamalar gibi farklı alanlarda kullanılabilir [185].

Pratik kullanımlar için esnek ve mekanik açıdan dayanıklı zarların elde edilebilmesi için akrilonitril-butadien kauçuğu ve poli(tetrafloroetilen) yüzeyine çinko baskılı polimerler aşılmalıdır [186]. Akrilonitril-butadien kauçuğu ve poroz katı destek maddesi kullanımı moleküler baskılı zarlara esneklik ve mekanik dayanım kazandırmıştır.

Piacham ve arkadaşları [187] polimer oluşumunun kolaylıkla izlenebilmesini sağlayan altın kaplı kuartz kristal rezonatör üzerine radikalik polimerizasyon ile baskılı polimerleri aşılmalıdır. Bu yaklaşım ile rezonatör üzerindeki moleküler baskılı polimer kalınlığını kontrol etmek mümkündür. Elde edilen 50 nm'den daha ince baskılı polimerlerin konuk molekülün çok düşük miktarları için (0,19 mM) QCM (Quartz Crystal Microbalance) algılayıcısı ile oldukça yüksek frekans değişimleri gözlenmiştir.

Ramanaviciene tarafından protein baskılı polipirol temelli polimerler platin elektrot yüzeyine aşılarak hazırlanmıştır [188]. Bağlanma, yıkama ve bağlanma çalışmaları için pulslu amperometrik tayin (pulsed amperometric detection, PAD) yöntemi kullanılmıştır.

Farklı proteinlere seçicilik gösteren moleküler baskılı polimerler 3-aminofenilboronik asidin amonyum persulfat ile yükseltgenmesi ile polistiren mikroparka (microplate) yüzeyine aşılmalıdır [189]. Her bir protein için elde edilen bağlanma değerleri oldukça iyidir.

#### **2.7.4. Moleküler Baskılı Film Sentezi**

Moleküler baskılı polimerler gözeneksiz ya da gözenekli olabilir. İlk durumda baskılı polimerin performansını katı yüzeyde bulunan bağlanma bölgeleri belirlerken yapının gözenekli olması durumunda performansı gözenek boyutu ve boyut dağılımı etkiler.

Diğer bir etki de bağlanma bölgelerinin üç boyutlu doğasıdır. Moleküler baskılı filmlerin üçüncü boyutları olan kalınlıklarının kontrol edilmesi gereklidir;

- Ultra ince filmler (birkaç nm kalınlığa sahip kendiliğinden oluşan tek tabakalar ve Langmuir-Blodgett filmleri) bağlanma bölgelerinin ulaşılabilirliği açısından maksimum potansiyele sahipken, bağlanma kapasiteleri düşüktür.

- İnce filmler (kalınlığı birkaç nm ile  $\mu\text{m}$  arasında olan filmler) ultra ince filmlere göre daha kararlı ve ulaşımı kolay olan bağlanma bölgeleri ile yine bağıl olarak düşük bağlanma kapasitesine sahiptir.
- Kalın moleküler baskılı filmler (birkaç yüz  $\mu\text{m}$  kalınlığında) için bağlanma bölgelerinin ulaşımın daha kısıtlı iken ultra ince filmlere göre çok daha homojen bir içyapıya sahiptir, bu da daha yüksek bağlanma kapasitesine neden olur.

Şekil ve boyutları iyi tasarlanmış moleküler baskılı filmlerin oluşumu için üç farklı yöntem öngörülmüştür [68];

1. Geleneksel tekniklerle hazırlanan baskılı polimerlerin kullanılması ile hazırlanan filmler,
2. Moleküler baskılı polimerlerin film yapısında sentezi,
3. Uygun şekle sahip olan filmler üzerinde ya da içinde baskılı polimerlerin hazırlanması.

#### **2.7.4.1. Hazırlanan Baskılı Polimerlerden Baskılı Filmlerin Sentezi**

Bu yöntem moleküler baskılı filmlerin hazırlanmasında çok sık kullanılmaz. İlk yöntem çeşitli yöntemlerle hazırlanan baskılı kürelerin yapıştırıcı olarak kullanılan bir polimer vasıtasıyla bir araya getirilmesini [190] veya moleküler baskılı kürelerin bir düzenleme ile üç boyutlu düzlem haline getirilmesini içerir [191]. Bu yöntemle hazırlanan kalın baskılı filmlerin homojenliği düşüktür bundan dolayı şekilleri çok iyi tanımlanamamıştır.

#### **2.7.4.2. Moleküler Baskılı Polimerlerin Film Yapısında Sentezi**

Kendinden destekli düz filmlerin kalınlığı gerekli kararlılığın sağlanması açısından en az 10  $\mu\text{m}$  olmalıdır. Bu nedenle dökme ya da kalıplama sırasında kalınlığın kontrolü en önemli basamaktır. Ayrıca moleküler baskılama ve filmin katılma aşaması da baskılı filmin şekli, yapısı ve fonksiyonu açısından önemlidir. Film şeklinde moleküler baskılı polimerlerin sentezi için geleneksel olan yerinde çapraz bağlanma (*in situ* crosslinking) ve alternatif bir yöntem olan faz çevrim (phase inversion) teknikleri sıklıkla kullanılan iki ana yöntemdir [192].

### 2.7.4.3. Kompozit Moleküler Baskılı Filmlerin Hazırlanması

Ters ozmoz, nanofiltrasyon, film adsorpsiyonu gibi ileri moleküler ayırma teknikleri uygun gözenekli destek bir yapının seçimli ince filmler ile modifikasyonu sayesinde gerçekleştirilir. Moleküler baskılı kompozit filmlerin hazırlanması sırasında gözenekli film yapısı ve bağlanma bölgelerinin ard arda oluşumu gerçekleşir [192].

Kompozit baskılı polimerlerin hazırlanması için yapılan ilk çalışmalarda fonksiyonel monomer olarak MAA, çapraz bağlayıcı olarak EGDMA, destek olarak ise 1 mm kalınlığında gözenekli cam filtreler kullanılmıştır [193]. Daha sonra reaksiyon karışımı simetrik mikro-süzme (symmetric filtration) filmleri üzerine dökülerek fonksiyonel bir monomer ve çapraz bağlayıcının kopolimerizasyonu yapılmıştır [194]. Her iki durumda da mezo- ve mikro-gözenekli baskılı polimerlerin, destek maddesinin bütün gözeneklerini doldurması ile kalın simetrik moleküler baskılı filmler hazırlanmış olur. Bu amaçla 20 nm gözenek boyutuna sahip asimetrik alümina filmler üzerinde MAA/EGDMA karışımının fotobaşlatıcılı (photoinitiated) çapraz bağlanma ve kopolimerizasyonu gerçekleştirilmiştir [195]. Selülozik diyaliz zarlarının destek malzemesi olarak kullanıldığı bir başka çalışmada ince mezo-gözenekli moleküler baskılı filmler hazırlanmıştır [196].

Yüksek adsorpsiyon performansına sahip olan makro-gözenekli kompozit filmler, ince moleküler baskılı tabakalarla farklı destek maddelerinin modifikasyonu ile hazırlanmıştır [183,197]. Destek filmin yapısı, kullanılacak uygulama alanına göre geçirgenliği sağlayan gözenek boyutu ve bağlanma kapasitesini etkileyen yüzey alanının sağlanabilmesi amacıyla farklı şekillerde adapte edilebilir. Foto başlatıcı ile kaplanmış yüzey üzerinde oldukça ince moleküler baskılı filmlerin çapraz bağlı aşırı kopolimerizasyonu yapılmıştır [183]. Yüzey ve gözenek analiz sonuçlarına göre en yüksek afinite ve seçimliliğin 10 nm altındaki moleküler baskılı filmler ile elde edildiği bildirilmiştir [192]. Destek malzeme üzerinde oluşturulan hidrofilik tabakaların iki temel işlevi olduğu ifade edilmiştir [197]; (i) çapraz bağlanma/polimerizasyon ile monomer dönüşümünü kısıtlamak için tabakayı doldurarak içe doğru sızabilen polimer ağ yapısının oluşumunu sağlamak, (ii) katı faz ekstraksiyonu boyunca özgül olmayan bağlanmaları minimize etmektir. Moleküler baskılı filmler için üstün performans özellikle de konuk molekül için yüksek seçimlilik kompozit filmlerin sentezi ile sağlanabilir [192].



Sonuç olarak uygun destek malzemelerin üzerinde ya da içinde baskılı filmlerin hazırlanması, destek filmin gözenek yapısı ve tabaka topolojisine ek olarak moleküler baskılı polimerlerin yerleşme şekline (destek üzerinde –asimetrik- veya içinde –simetrik-) göre farklı özelliklere sahip moleküler baskılı kompozit filmlerin sentezine olanak sağlar [192].

## **2.8. Moleküler Baskılı Polimerlerin Karakterizasyonu**

Moleküler baskılı polimerlerin moleküler tanıma yetileri bu yapıların kromatografi, algılayıcı (sensor) ve katalizör uygulamalarında sıklıkla kullanılmasını beraberinde getirmiştir [198]. Farklı yapılarda hazırlanabilen moleküler baskılı polimerle için farklı karakterizasyon yöntemleri kullanılmaktadır.

Moleküler baskılı polimerler de dahil olmak üzere makroskopik ağ yapıların karakterizasyonu çözünmez doğalarından dolayı zordur. Fakat üç ayrı aşamada gerçekleştirilebilen sınırlı bir karakterizasyon söz konusudur [85]. Bunlar; *i*, moleküler tanıma davranışlarının (bağlanma bölgeleri ve dağılımlarının) karakterizasyonu; *ii*, kimyasal karakterizasyon ve *iii*, morfolojik karakterizasyondur.

### **2.8.1. Bağlanma Bölgeleri ve Dağılımlarının İncelenmesi**

Moleküler baskılı polimerlerin (MIP) en önemli özellikleri kuşkusuz moleküler tanıma yetileridir. Moleküler baskılı polimerlerin katalizör [199], biyosensör (biyo algılayıcı) [200] ya da kromatografik uygulamalardaki [201] kullanımlarının temelini moleküler afinite ve seçicilik oluşturur. Bu nedenle, baskılı polimerlerin bu özelliklerinin doğru bir şekilde ölçülmesi baskılama sürecinin doğrulanması ve baskılı polimerlerin optimizasyonu için gerekli olan en temel gereksinimlerden biridir. Baskılı polimerlerin bağlanma özellikleri kromatografik, katı faz ekstraksiyonu ve zar geçirgenlik çalışmaları gibi yöntemlerle değerlendirilebilir. Bu yöntemlerin her birinde bağlanma özellikleri deneysel bağlanma izotermi kullanılarak hesaplanabilir. İzotermilerden bağlanma özelliklerinin çıkarımı baskılı polimerlerdeki bağlanma bölgelerinin dağılımı ile ilgili bazı kabullerin yapılmasını ve özgül bağlanma modellerinin uygulanmasını gerektirmektedir.

#### **2.8.1.1. Bağlanma İzotermi**

Bağlanma izotermi bir sistemin derişim-bağımlı tanıma davranışının bir ölçüsüdür. Bağlanma izotermi genellikle çözeltideki serbest analit miktarına (F) karşı katı

faza tutunmuş analit miktarının (B) grafiğe geçirilmesi ile elde edilir. Serbest analit derişimi arttıkça tutunan analit derişimi de artış gösterir. Baskılı polimerler tutunmada doygunluğa genellikle ulaşmaz.

Baskılı polimerlerde bağlanma izotermi genellikle kesikli bağlanma (batch rebinding) [65] ya da frontal kromatografi [202] çalışmaları ile ölçülür. Kesikli bağlanma deneylerinde, belli miktarda MIP örneği farklı başlangıç derişimlerine (I) sahip analit çözeltileriyle dengeye getirilir. Denge 15 dakika ve 24 saat arasında her hangi bir sürede gerçekleşebilir. Her bir yeni MIP için denge durumu bağımsız olarak ölçülmelidir. Polimer santrifüj ya da süzülerek ortamdan ayrıldıktan sonra, çözeltide kalan serbest analit miktarı UV-görünür bölge spektroskopisi, floresans spektroskopisi ya da HPLC ile tayin edilir. Böylece polimere tutunan analit miktarı, başlangıç derişimi ve son derişim arasındaki fark olarak hesaplanabilir. Kesikli bağlanma deneyleri sabit tutunan analit derişimi ve değişen miktarlarda polimerin kullanımı ile de yapılabilir [203].

Bağlanma izotermi bağlanma özelliklerinin grafiksel, bağlanma bölgelerinin sayısı (N) ve bağlanma sabiti (K) gibi bağlanma parametrelerinin hesaplanması ve afinite dağılımları olmak üzere üç şekilde karşılaştırılmasını sağlar. Bunlardan en kolay yöntem baskılı ve konuk molekül olmaksızın aynı reçete ile sentezlenmiş olan baskısız polimerlerin bağlanma özelliklerinin karşılaştırıldığı grafiksel yöntemdir. Genel olarak bu tarz grafikler baskılı polimerin, baskısız kontrol polimerlerine göre daha fazla miktarda analit tuttuğunu gösterir. Bağlanma parametreleri ve afinite dağılımları gibi daha nicel karşılaştırmalar özgül bağlanma modellerinin uygulanmasını gerektirir.

İzotermi deneysel olarak bulunmasına ilişkin dikkat edilmesi gereken bazı noktalar vardır. Bunlardan ilki derişim aralığının belirlenmesidir. Bu aralık mümkün olduğunca geniş seçilmelidir. Bir izotermi şeklindeki bilgi değişiklikleri konuk molekülün derişim aralığının az miktarda genişlemesi ile meydana gelebilir. İkincisi ise, özellikle yeni bir sistem ile çalışıldığında, izotermi oluşturan veri sayısıdır.

### **2.8.1.2. Bağlanma Modelleri**

Bir bağlanma modeli, tutunmuş (B) ve serbest (F) analit derişimi arasındaki matematiksel ilişkidir ve bağlanma izotermi için model olarak kullanılabilir. Bu matematiksel ilişkilerin temeli, özellikle polimer içindeki farklı bağlanma bölgeleri

ve bunların bağıl çokluklarını içeren sistemin fiziksel bileşimleri hakkındaki kabullere dayanmaktadır. Hesaplamaların kesinliği ve kolaylığı uygun modelin seçimine bağlıdır. Bağlanma modellerinin kullanımı deneysel yöntemlere bağlı değildir. Baskılı polimerlerin değerlendirilmesi yaygın olan kromatografik ayırma faktörü ( $\alpha$ ) ya da kesikli bağlanma yöntemleri ile yapılsa da kullanılan bağlanma modeli homojen Langmuir izotermleridir.

Genel olarak bağlanma modelleri homojen ve heterojen olmak üzere iki grupta incelenebilir. Homojen bağlanma modellerinde tek tür bağlanma sabitlerine ( $N$ , bağlanma bölgelerinin sayısı;  $K$  bağlanma sabiti) sahip tek tip bağlanma bölgelerinin olduğu kabul edilirken, heterojen bağlanma modellerinde her biri özgül bir bağlanma sabitine sahip ( $K_i$ ) iki ya da daha fazla bağlanma bölgelerinin bulunduğu ifade edilir (Şekil 2.10.).



**Şekil 2.10.** Homojen ve farklı bağlanma bölgelerine sahip heterojen baskılı polimerlerin şematik gösterimi.

### 2.8.1.2.1. Homojen Bağlanma İzotermleri

#### Langmuir İzotermleri

En basit homojen bağlanma modelidir. Bu bağlanma modelini enzim, monoklonal antikor ya da yapay moleküler algılayıcılar gibi yapısal olarak homojen olan sistemlerde görmek mümkündür [42]. Deneysel olarak, Scatchard eğrileri şeklinde homojen bağlanma modelleri uygulaması en kolay olan ve baskılı polimerlerin karakterizasyonunda en sık kullanılan modellerdir. Scatchard eşitliği (Eşitlik 2.1.), Langmuir izoterminin (Eşitlik 2.2.) yeniden düzenlenmesi ile elde edilmiştir.

$$\frac{B}{F} = KN - KB$$

Eşitlik 2.1.

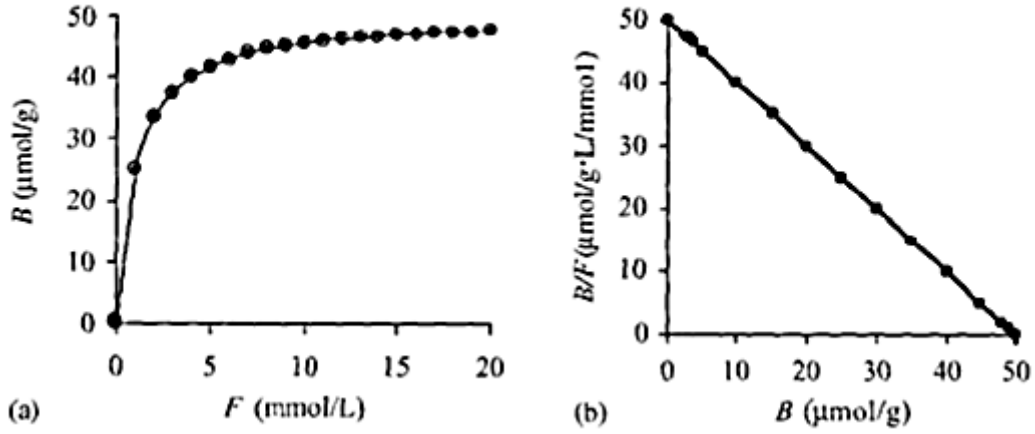
$$B = \frac{NKF}{1 + KF}$$

Eşitlik 2.2.

Scatchard analizi,  $B/F$ 'e karşı  $B$  grafiğinin çizilmesi ile Scatchard eğrisinin elde edilmesi ile başlar (Şekil 2.11.). Homojen bağlanma bölgelerine sahip bir sistem için bu eğri doğrusaldır (Scatchard, 1949). Bu doğrunun denkleminde elde edilen kesim noktası bağlanma bölgelerinin sayısını ( $N$ ) verirken, eğim bağlanma sabitini ( $K$ ) verir.  $B$  ve  $F$ 'in birimleri hesaplanan  $K$  ve  $N$ 'nin birimlerini belirler. Örneğin,  $B$  ve  $F$  için seçilen birimler sırası ile  $\mu\text{mol/g}$  ve  $\text{mmol/L}$  ise;  $K$ 'nın birimi  $\text{L/mmol}$  ve  $N$ 'nin birimi  $\mu\text{mol/g}$  olarak elde edilir.

$$\text{Eğim} = -K$$

$$x - \text{kesim noktası} = N$$



**Şekil 2.11.** Homojen bir moleküler baskılama sistemi için Langmuir bağlanma izotermi (a) ve ilgili Scatchard doğrusu (b).

### 2.8.1.2.2. Heterojen Bağlanma Modelleri

#### i. Bi-Langmuir İzotermi

Pek çok moleküler baskılama sistemi homojen bağlanma modeline uymaz. Bunun nedeni, enzim ve antikor sistemlerinin aksine baskılı polimerlerde bağlanma bölgelerinin boyut, şekil ve sertlik açısından çeşitlilik göstermesidir. Benzer şekilde bağlanma bölgelerinin seçimliliği ve kimyasal afinitesi de farklılık gösterir. Baskılama bölgelerinin heterojenliğinin kanıtı seçimliliğin büyük ölçüde derişime bağlı olması ve kromatografik uygulamalarda görülen şiddetli pik asimetrisidir [204]. Heterojenlik aynı zamanda baskılı polimerlerin bağlanma özelliklerinin karakterizasyonunu karmaşıklaştırır. Baskılı polimerler için çizilen Scatchard

grafikleri genellikle doğrusal değildir, bu nedenle doğrusal regresyon analizleri için uygun değildir [205].

Baskılı polimerlerin lineer olmayan Scatchard grafiklerinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan yöntem sınırlayıcı eğimler yöntemidir [206]. Yöntemin en büyük avantajı uygulanmasının kolay olmasıdır. Eğimli olan Scatchard eğrisi için yüksek ve düşük afiniteli bağlanma bölgelerini ifade eden ve farklı bağlanma parametrelerine ( $N_1$ ,  $K_1$  ve  $N_2$ ,  $K_2$ ) sahip iki farklı doğru çizilir. Parabolik bir Scatchard eğrisinin sınırlayıcı eğimler yöntemi ile analizi Bi-Langmuir modelinin uygulanması için kullanılan ve iki farklı bağlanma bölgesi için farklı bağlanma parametrelerinin hesaplanmasını sağlayan grafiksel bir yöntemdir (Eşitlik 2.3.).

$$B = \frac{N_1 K_1 F}{1 + K_1 F} + \frac{N_2 K_2 F}{1 + K_2 F}$$

Eşitlik 2.3.

Fakat baskılı polimerler için sınırlayıcı eğimler yönteminin uygulanmasında karşılaşılan bazı zorluklar vardır. Örneğin, bir polimer için Scatchard analizi çok az farklı derişimler kullanılarak yapıldığında farklı bağlanma parametrelerinin elde edilmesine neden olduğu bildirilmiştir [65].

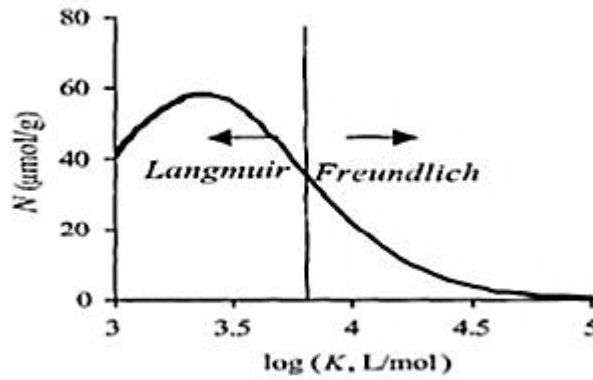
## ii. İlgi Dağılımları

Pek çok heterojen baskılı polimerin bağlanma özelliklerini doğru bir şekilde karakterize etmek için iki bölge bağlanma modellerinin uygulanması oldukça basittir. Üçlü ve dördü-Langmuir modelleri gibi çok dereceli bağlanma modellerinin de baskılı polimerlere uygulanması mümkündür [203]. Fakat tüm modeller baskılı polimerlerin özgül sayıda, baskılı polimer içindeki yapısal farklılıklardan kaynaklanan bağlanma bölgeleri olmaksızın, farklı bağlanma bölgeleri içerdiğini varsayar. Büyük bir olasılıkla baskılı polimerlerin bağlanma bölgeleri, yüksek afiniteden düşük afiniteye doğru süreklilik arz eden bir dağılım içerir. Moleküler baskılı polimerlerdeki bu dağılım genellikle geniş tek şekilli bir dağılım olarak tanımlanabilir [207].

Şekil 2.12., özel bir afinite dağılımına sahip ( $\log K$ ) bağlanma bölgelerinin sayısını ( $N$ ) veren afinite dağılımı gösteren bir örnektir. Genellikle x-ekseni, bu ekseninin bağlanma enerjileri ile ( $\Delta G$ ) orantılı olmasını sağlamak için  $\log K$  şeklinde çizilir ve

afinite dağılımlarının bölge-enerji dağılımları olarak da adlandırılması sağlanmış olur.

Baskılı polimerlerin yüksek ve düşük afinite bölgelerine sahip olmasından kaynaklanan heterojenliği, farklı derişim aralıklarında farklı bağlanma sabitlerinin elde edilmesini sağlayan Scatchard analizlerinin nedenini açıklamaktadır. Ayrıca bu özellik baskılı polimerlerin tutma özelliklerinin büyük ölçüde derişime bağılılığının da nedenini açıklamaktadır. Düşük derişimlerde, bağlanma özellikleri üzerinde yüksek seçimlilik ve afinite bölgeleri baskınken, yüksek derişimlerde düşük afinite ve düşük seçimlilik bölgeleri etkilidir [1].



**Şekil 2.12.** Tipik bir baskılı polimer için afinite dağılımları eğrisi.

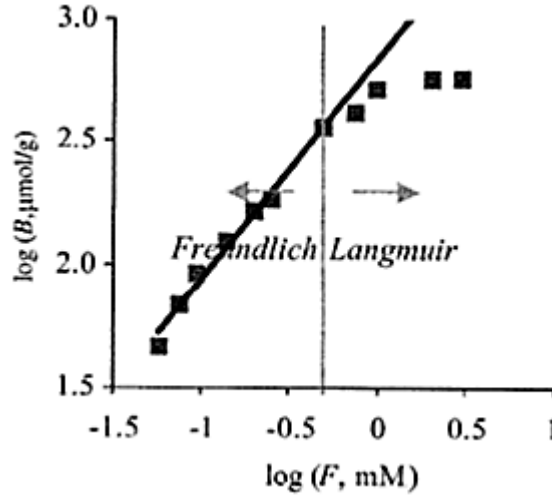
Afinite dağılımlarını kullanarak baskılı polimerlerin karakterizasyonu belli avantajlara sahiptir. İlk olarak afinite dağılımları bağlanma izoterminden doğrudan elde edilebilir, bu nedenle yeni deneysel yöntemlerin geliştirilmesine gerek yoktur. Pek çok durumda, mevcut olan bağlanma izotermi afinite dağılımlarını elde edebilmek amacıyla yeniden değerlendirilir. İkinci olarak, afinite dağılımları baskılı polimerlerdeki heterojenliğin değerlendirilmesinde kullanılabilen doğru sonuçlar veren uygun modellerdir. Bu modeller Langmuir ve bi-Langmuir modellerine göre baskılı polimerlerin bağlanma özelliklerinin nicel olarak karşılaştırılması için daha uygundur.

Homojen modellerde bağlanma sabitleri grafiksel yöntemlerle kolayca hesaplanabilirken, afinite dağılımlarının ilgili bağlanma izotermine kullanımı ile hesaplanmaları zordur. Bu da afinite dağılımlarının bağlanma özelliklerinin karşılaştırılmasındaki kullanımları için en önemli dezavantajı oluşturur. Bu dezavantaj, baskılı polimerlerin heterojen doğalarına karşın karakterizasyonlarında homojen modellerin uygulanmasından kaynaklanmaktadır.

### iii. Freundlich İzotermi

Basitleştirilmiş heterojen bağlanma modellerinin kullanımı, homojen Scatchard analizleri ile karşılaştırıldığında ilgili afinite dağılımlarının uygulanmasını kolaylaştırabilir. Bu modeller belli derişim aralıklarında uygulanabilir. Fakat pek çok baskılı polimer için bağlanma izotermi bu basitleştirilmiş modellerin geçerliliğini sağlamak amacıyla oldukça dar derişim aralıklarında ölçülmüştür. Baskılı polimerlerde bağlanma davranışları iki ayrı derişim aralığına ayrılabilir. Afinite dağılımlarında pik şeklinde gözlenen düşük afinite bölgeleri homojen Langmuir modeli ile açıklanabilirken, eğrinin kuyruk kısmını oluşturan yüksek afinite bölgeleri ise heterojen Freundlich modeli ile açıklanabilir (Şekil 2.12.). Bir başka deyişle düşük derişimlerdeki bağlanma özellikleri Freundlich modeline uygunluk gösterirken, daha yüksek derişimlerde bu özellikler Langmuir modeline uygunluk gösterirler (Şekil 2.13.).

Pek çok baskılı polimerlerin bağlanma özelliklerinin değerlendirilmesi bu modellerden sadece bir tanesine uygunluk göstermesini sağlamak amacıyla oldukça dar derişim aralıklarında bağlanma çalışmaları yapılır.



**Şekil 2.13.** Baskılı polimer için çift logaritmik formatında bağlanma izotermi [68].

Monomer ile konuk molekül arasındaki etkileşimlerin kuvvetli ya da kovalent bağlı olduğu baskılı polimerde Langmuir izotermi ile karakterize edilebilen daha homojen bağlanma bölgeleri oluşur. Bu sistemler oldukça nadir sistemlerdir [5].

Diğer taraftan kovalent olmayan baskılama yöntemi ile elde edilen pek çok sistem, afinite dağılımlarının kuyruk bölgesinde değerlendirilip, Freundlich izotermine

uygunluk gösterir [208]. Konuk molekül, bağlanma etkileşimleri ve örgü bileşimine bakılmaksızın pek çok baskılama sistemi aşağıda verilen Freundlich izoterminde uygunluk gösterir [209].

$$B = aF^m \quad \text{Eşitlik 2.4.}$$

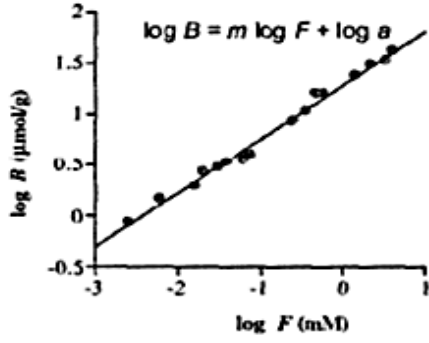
Burada a bir sabit ve m heterojenlik indeksidir. Freundlich izoterminin kullanımının avantajlarından biri de afinite dağılımlarının kolayca elde edilebilmesidir. Genel olarak Freundlich izotermi ile baskılı polimerlerin bağlanma özelliklerinin değerlendirilmesi, doğrusal Scatchard analizleri kadar kolay olmakla beraber fiziksel olarak daha heterojen bir yöntem kullanıldığı için daha uygundur. Bu modelin uygulanması üç basamakta özetlenebilir. İlk olarak logF'ye karşı logB şeklinde bağlanma izotermi çizilir (Eşitlik 2.5.). İkinci olarak Eşitlik 2.5. kullanılarak bir doğru denklemi elde edilir. Son olarak bu denklemden, eğim ve y-kesim noktası hesaplanarak Freundlich sabitleri olan heterojenlik parametresi, m (eğim) ve sabit, a ( $10^{\text{y-kesim noktası}}$ ) değerleri bulunur. Eşitlik 2.6. ile afinite dağılım grafiklerini çizmek için elde edilen bu parametreler kullanılır (Şekil 2.14.).

$$\log B = m \log F + \log a \quad \text{Eşitlik 2.5.}$$

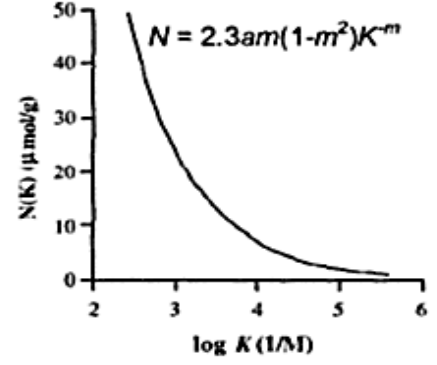
$$N_i = 2,3am(1 - m^2)e^{-2,303.m.\log K} \quad \text{Eşitlik 2.6.}$$

Bu eşitlikte, N bağlanma bölgelerinin sayısı ve K dağılıma sabitidir. Deneysel bağlanma izotermelerinin derişim aralıkları hesaplanan afinite dağılımlarının sınırlarını oluşturur [3]. Bu sınırlar  $F_{\min}$  ( $K_{\min}=1/F_{\max}$ ) ve  $F_{\max}$  ( $K_{\max}=1/F_{\min}$ ) değerlerine göre belirlenir.





(a) Bağlanma İzotermi



(b) İlgili Dağılımı

**Şekil 2.14.** Tipik bir baskılı polimer için Freundlich bağlanma izotermi (a) ve afinite dağılım grafiği (b).

İkinci olarak Freundlich izotermi ilgili baskılı polimer için belli bir derişim aralığında geçerlidir. Bu derişim aralığı aşıldığında, yani daha yüksek derişimlerde sapmalar gözlenecektir. Freundlich izotermi analit derişimi düşük olduğunda daha uygundur. Bu nedenle çalışılan derişim aralığının Freundlich izotermine uygun olup olmadığı ilgili logaritmik grafikler çizilerek test edilmelidir. Eğer elde edilen grafikler doğrusal değilse Langmuir ya da Langmuir-Freundlich gibi alternatif bağlanma modelleri kullanılmalıdır.

Üçüncü kısıtlama ise genel olarak heterojen bir sistemde homojen bir sisteme göre daha fazla sayıda veriye ihtiyaç duyulmasıdır. Doğrusal olan Freundlich izoterminde bu kısıtlama geçerli değildir.

#### iv. Langmuir-Freundlich (LF) İzotermi

Her baskılama sisteminin sadece Langmuir ya da Freundlich izotermine uyması beklenemez. Çünkü her bir model belli bir derişim aralığında geçerlidir. Langmuir modeli, yüksek derişimlerde baskılı polimerlerin doyma davranışları için en iyi modelken, Freundlich izotermi ise çok daha düşük derişimlerde alt-doyma davranışını açıklamaktadır. Baskılama sistemleri geliştikçe, her iki izotermi çalışıldığı derişim pencereleri genişleyecektir. Ek olarak bir sistemin daha iyi karakterize edilebilmesi için her iki sınırın da üstünde deneysel çalışmaların yapılması gerekmektedir. Bu bağlanma izotermi, doyma ve alt-doyma derişimlerini genişletebilecek melez bağlanma modellerinin kullanımını gerektirir.

LF modeli geniş tek şekilli heterojen bağlanma modeline dayanan bir izotermidir. LF izotermi avantajı alt-doyma ve doyma derişimlerinde her iki modelin de

bağımsız ya da birlikte uygulanabilmesidir. Bu nedenle LF yapısında homojen ya da heterojen bağlanma bölgeleri içeren her baskılama sistemine kolaylıkla uygulanabilir. Fakat pratikte ne yazık ki çok az sayıda baskılı polimer için LF izotermelerinin elde edilebildiği kadar geniş derişim aralığında çalışılabilmektedir.

DeneySEL olarak LF izoterminin uygulanması Freundlich izoterminin uygulanmasına benzerdir. Öncelikle LF bağlanma izotermi, deneySEL bağlanma izotermine dönüştürülür. Fakat bu işlem Langmuir ve Freundlich izotermelerinde olduğu kadar kolay değildir. Bu amaçla özel eğri-düzenleme programları kullanılır [68]. LF izotermelerinin en önemli avantajı daha evrenSEL bir model olduğu için heterojen bir doğaya sahip olan hemen hemen her baskılı polimere uygulanabilmesidir.

## **2.8.2. Kimyasal Karakterizasyon**

### **2.8.2.1. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Çalışmaları**

Moleküler baskılamada NMR spektroskopisi çoğunlukla en uygun konuk moleköl, monomer oranının belirlenmesi amacıyla kullanılır. Ansell ve Wang tarafından yapılan bir çalışmada farklı monomerler ve monomer/konuk moleköl oranları için H-NMR çalışmaları yapılmıştır [210]. Kafeinin konuk moleköl olarak kullanıldığı bir başka çalışmada ise H-NMR deneylerinin yanı sıra moleküler modelleme çalışmaları da yapılmıştır [211]. Ayrıca hidrofobik ve iyonik etkileşimlerin moleküler baskılı polimerlerin seçimliliği üzerindeki etkisini incelemek amacıyla da H-NMR çalışmaları yapılmıştır [212].

### **2.8.2.2. Fourier Transform Infra-Red (FTIR) Spektroskopi Çalışmaları**

FTIR spektroskopisi moleküler baskılı ağ yapı içinde tepkimeye girmeden kalan çift bağların gözlenebilmesinde kullanılabileceği gibi [213] polimer ile konuk moleköl arasındaki ikincil etkileşimlerin özellikle de hidrojen bağlarının incelenmesi [214] ve son ürünün kimyasal karakterizasyonu için de kullanılabilir [215].

### **2.8.2.3. Katı-Faz NMR Spektroskopisi**

Katı-faz NMR tekniği çözünmeyen çapraz bağlı polimerler için NMR değerlendirilmesinin yapılmasını sağlar. Ağ yapı içindeki farklı kimyasal çevreye sahip olan karbonların analizi <sup>13</sup>C-NMR ile yapılabilir. Bu teknik polimerizasyon sonunda yapıya katılmadan kalan çift bağların belirlenmesinde kullanılabilir [213].

Shea ve Sasaki 1,3-diasetilbenzenin bağlanma çalışmalarını NMR kullanarak yapmışlardır [216]. Teknik ağ yapı içindeki hangi işlevsel bölgelerin konuk moleküle uygunluk gösterdiğini incelemek amacıyla kullanılmıştır.

#### **2.8.2.4. Elementel Mikro-Analiz**

Elementel mikro-analiz yapı içindeki karbon, hidrojen, azot, klor gibi elementlerin kütlece yüzdelerini bulmak için kullanılır. Bu yöntem kopolimerlere uygulandığında, kopolimerin bileşiminin belirlenmesine yardımcı olur. Ne yazık ki bu yöntem ağ yapı içinde kalan eser miktardaki konuk molekülün tespiti için yeterince hassas değildir [88].

#### **2.8.3. Morfolojik Karakterizasyon**

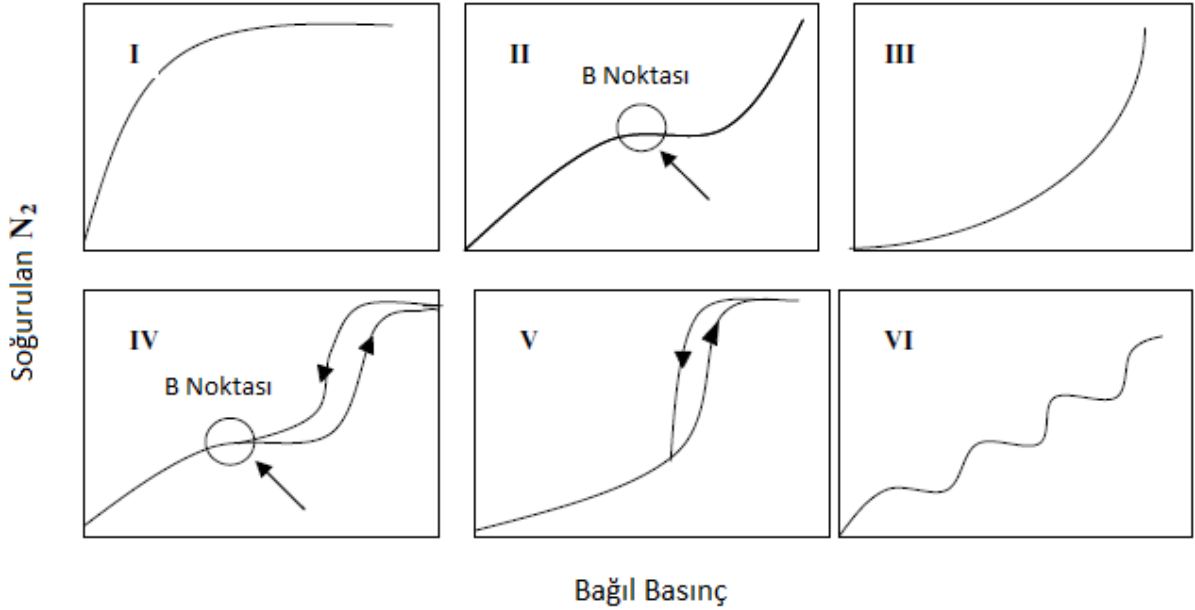
##### **2.8.3.1. Azot Soğurma Analizi (Nitrojen Sorption Analysis)**

Azot soğurma porozimetri yöntemi özellikle orta (mezo-) boyutlu ve küçük (mikro-) boyutlu gözeneklerin detaylı olarak incelenmesi için oldukça uygun bir yöntemdir [88]. IUPAC tarafından gözenek boyutları 50 nm'den daha büyük olan gözenekler makro-, 2-50 nm aralığında mezo-, 2 nm'den daha küçük gözenekler de mikro-gözenek şeklinde sınıflandırılmıştır [217].

Gözeneklilik hakkında bilgi verebilecek altı tip adsorpsiyon izotermi bulunmaktadır (Şekil 2.15.);

- Tip I - çok küçük gözeneklere sahip maddeleri karakterize eden en yaygın izoterm türüdür.
- Tip II - gözenekli olmayan ya da makro-gözenekli yapıları gösterir. B noktası olarak adlandırılan izotermin dönüm noktası tek tabaka adsorpsiyonunun tamamlanıp çoklu tabaka adsorpsiyonunun başladığı aşamayı gösterir.
- Tip III - çok sık karşılaşılmayan adsorban ile adsorbat arasındaki etkileşimin zayıf olduğu gözeneksiz ya da makro-gözenekli yapılar için geçerli olan izotermdir.
- Tip IV - mezo-gözenekli yapılar için gözlenir. Histeresiz döngülerinin gözlemlendiği izoterm türüdür. Bu döngüler farklı adsorpsiyon/desorpsiyon mekanizmalarından kaynaklanır. Tip IV'ün başlangıç kısmı Tip II'nin tek tabaka-çoklu tabaka adsorpsiyonuna benzemektedir.

- Tip V - mezo-gözeneklerin yoğunlaşması ve histeresizin görüldüğü izotermeldir.
- Tip VI – nadiren görülen homojen, gözenekli olmayan yüzeylerdeki çoklu tabaka adsorpsiyonu gösteren özel bir izotermidir.



**Şekil 2.15.** Adsorpsiyon eğrilerinin IUPAC sınıflandırması [217].

Moleküler baskılı polimerler için genellikle mezo-gözenekli, yüzey alanları 100-400  $m^2.g^{-1}$  olan yapıları karakterize eden Tip IV izotermi elde edilir [99]. Çapraz bağlayıcı türü ve miktarı, çözücünün miktarı ve tepkime sıcaklığı gibi parametrelerin baskılı polimerlerin yüzey alanı ve gözenek dağılımını etkilediği bildirilmiştir [69,88,218]. Moleküler baskılı polimerlerin gözenekli yapısının oluşumunda çözücü önemli bir rol oynar. Gözenek oluşumu polimerizasyon sırasında büyümekte olan polimer ve çözücünün faz ayrımından kaynaklanır. Zayıf çözücüler ile faz ayrımı daha erken gerçekleşir ve yüzey alanı küçük, daha büyük gözenekler oluşur [69]. Sellergren ve Shea [99] L-fenilalanin analitin konuk molekül olarak kullanıldığı MAA ve EGDMA ile hazırlanan moleküler baskılı sistemde çözücünün yüzey alanı, gözenek boyutu ve dağılımına etkisini incelemek amacıyla farklı çözücüler kullanılmıştır. Yüzey alanı ve gözenek boyutu açısından oldukça geniş bir dağılım elde edilen çalışmada en düşük yüzey alanına sahip gözeneksiz polimerler kloroform için elde edilmiştir. Kloroform ve toluen gibi

hidrofobik çözücülerle hazırlanan polimerlerin, asetonitril gibi çözücülerle hazırlanan polimerlere göre daha düşük yüzey alanına sahip olduğu bildirilmiştir [214].

Urraca ve arkadaşları [219] farklı konuk molekül ve fonksiyonel monomerler için baskılı polimerler hazırlanmış ve azot soğurma çalışmaları sonucunda Tip IV izotermi elde edilmiştir. Moleküler baskılı polimer ve kontrol polimerleri (konuk molekül olmaksızın sentezlenen) için elde edilen yüzey alanları sırasıyla  $146 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$  ve  $13 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ 'dir. Konuk molekülün polimerizasyon sırasındaki varlığının yüzey alanı ve gözenek oluşumunda etkili olduğu ifade edilmiştir.

Çapraz bağlayıcı oranının moleküler baskılı polimerlerin gözenekliliği üzerindeki etkisi Holland ve arkadaşları tarafından incelenmiştir [218]. Farklı oranlarda EGDMA'nın kullanıldığı çalışmada ortalama gözenek çapının artan EGDMA oranı ile azaldığı görülmüştür.

### **2.8.3.2. Parçacık Boyut Dağılımı Analizi**

Polimerlerde parçacık boyut dağılım analizi için sıklıkla kullanılan yöntemlerden biri Zetasizer'dır. Zetasizer dinamik ışık saçılmasını kullanılarak bir nanometre altı ile birkaç mikrometreye kadar parçacık ve molekül boyutu analiz edilebilirken, elektroforetik ışık saçılması ile zeta potansiyeli ve elektroforetik hareketliliğin ölçümüne ve statik ışık saçılması kullanılarak moleküler ağırlığın ölçümü için kullanılabilir. Farklı yöntemlerle hazırlanan moleküler baskılı kürelerin boyut dağılımını incelemek amacıyla oldukça sık tercih edilen bir yöntemdir [177,220].

### **2.8.3.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)**

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) moleküler baskılı polimerlerin yapısını ve yüzey morfolojisini incelemek amacıyla sıklıkla kullanılan bir tekniktir. Çözünürlüğünün çok iyi olması SEM'in bu amaçla kullanımını yaygınlaştırmıştır. Digoksinin konuk molekül olarak kullanıldığı farklı fonksiyonel monomer ve çözücülerle yapılan bir çalışmada yüzey morfolojisindeki değişimler SEM ile takip edilmiştir [221]. Farklı koşullarda hazırlanan moleküler baskılı polimerlerin yapısal karakteristiklerinin bağlanma özellikleri ile ilintili olduğu bildirilmiştir.

#### 2.8.3.4. Pozitron Yok Olma Ömrü Spektroskopisi (PALS)

Pozitron yok olma ömrü spektroskopisi (PALS) atomik ya da nanometre ölçekli serbest hacimli boşluk boyutlarının analiz edildiği en duyarlı yöntemlerden biridir. Bu teknik, yapı içinde pozitronyum (Ps) oluşumuna dayanır. Yapı içine giren yüksek enerjili bir pozitron ( $e^+$ ), madde ile etkileşerek yavaşlar ve enerjisi azalır. Bu sırada geçtiği yol boyunca iyon, radikal ve serbest elektronlardan oluşan bir iz (track) oluşturur. Bu iz sonunda pozitron ya serbest bir elektronla sönmelenir ya da bir geçiş hali olan pozitronyum (Ps) oluşturur. Hidrojene benzeyen bu yapı spin yönelmelerine (anti-paralel ve paralel) göre 1:3 oranında, para-pozitronyum (p-Ps) ve orto-pozitronyum (o-Ps) olmak üzere iki halde bulunur. Vakumdaki yaşam ömürleri p-Ps ve o-Ps için sırasıyla 0,125 ve 142 ns'dir. Yapı içinde o-Ps serbest hacimli bir boşluğa yerleşir ve bu yapının pozitronu çevredeki bir elektron ile sönmelenir. Bu sönmüm koparma sönmümü (pick off annihilation) olarak isimlendirilir. Orto-pozitronyumun koparma sönmümünün süresi Tao ve Eldrup tarafından geliştirilen yarı-ampirik bir formül (Eşitlik 2.7) ile doğrudan o-Ps'un yerleştiği serbest hacimli boşluğun boyutu ile ilişkilendirilir [222-224]. Pozitron oluşum olasılığını yansıtan o-Ps şiddeti  $I_3$  ise o-Ps'un sönmüldüğü çevrenin kimyası ve farklılığı hakkında bilgi içerebilmektedir [225, 226].

$$\tau_{o-Ps} = 0.5 \left[ 1 - \frac{R}{R + \Delta R} + \frac{1}{2\pi} \sin\left(\frac{2\pi R}{R + \Delta R}\right) \right]^{-1} \quad \text{Eşitlik 2.7.}$$

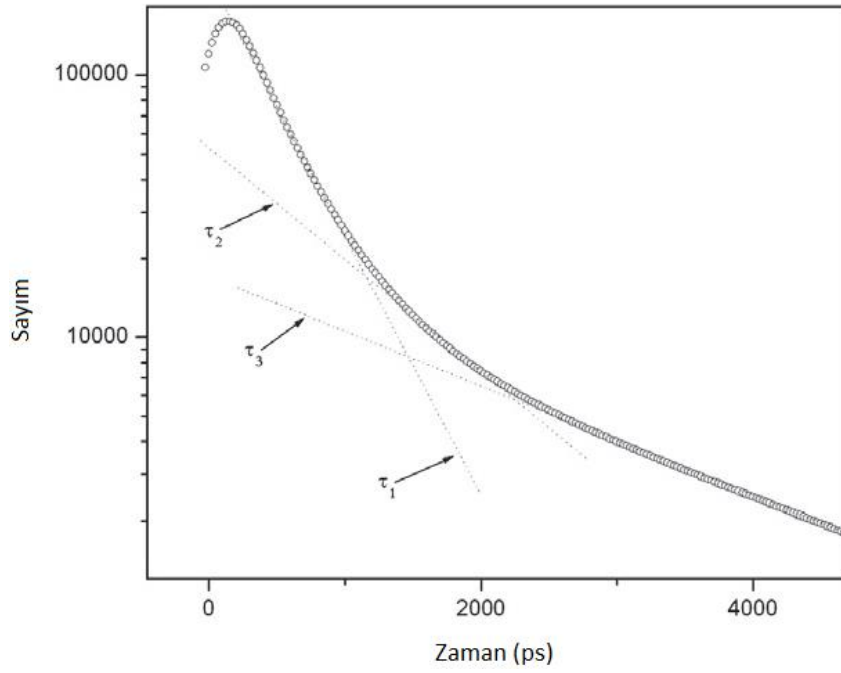
Bu eşitlikte  $\tau_{o-Ps}$ , o-Ps'un yaşam süresi (ns); R, serbest hacimli boşlukların ortalama yarıçapı (nm);  $\Delta R$ , Ps dalga fonksiyonunun girdiği çevresel derinliğini gösteren bir sabittir ( $\Delta R=0,1656$  nm).

MELT, CONTIN ve LT gibi programlar kullanılarak pozitron sönmüm eğrisinin (Şekil 2.16.) bileşenlerine ayrılmasıyla p-Ps'un, serbest pozitronların ve o-Ps'un yaşam ömürleri belirlenir. o-Ps yaşam ömrü  $\tau_3$ , ağ yapı içindeki boşlukların ortalama yarıçaplarının hesaplanmasında kullanılır.

o-Ps'un sönmüm süresinin serbest hacimli boşlukların boyutu ile ilişkilendirilmesinin yanı sıra, şiddetinin de sıcaklık, pozitron ışınlanması, polar gruplar gibi pek çok

faktörden etkilendiği fakat bu değerin yapı içindeki boşlukların yoğunluğu hakkında doğrudan bilgi sağlamadığı yapılan araştırmalarda görülmüştür [227].

PALS çalışmalarında kullanılan pozitron kaynakları genellikle bir sodyum-22 tuzunun çözeltisinin bir metal ya da polimer folyo üzerinden buharlaştırılması ile hazırlanır. Genellikle folyo olarak kullanılan maddeler Al, Ni, mylar® ya da kapton®'dur. Pozitronların örnek hacim içinde tamamen sönümünü sağlamak için, kaynak iki eş örnek arasına yerleştirilir.



**Şekil 2.16.** Tipik bir PALS spektrumu ( $\tau_1$  p-Ps yaşam süresi,  $\tau_2$  serbest pozitronların yaşam süresi,  $\tau_3$  o-Ps yaşam süresi).

Pozitron yaşam ömrü, kaynaktaki  $\beta^+$  bozunması sırasında 1,27 MeV'luk  $\gamma$ -ışınının oluşumu ile pozitronyumun sönümü sırasında 511 keV enerjiye sahip  $\gamma$ -ışınının oluşumu arasındaki zaman farkıyla ölçülebilen tek bir olaydır.  $\gamma$ -ışınları sintilatör ve fotoçoğaltıcı dedektörler tarafından benzer elektriksel pulslara çevrilirler. Bu pulslar diskriminatörlerde işleme tabi tutulurlar. Bu çıkış pulsları bir kronometre olarak zaman-şiddet çeviricisini başlatır ve durdurur. Çıkış pulsunun şiddeti,  $\gamma$ -kuantanın oluşma ve sönümü arasında geçen zaman farkı ile orantılı olduğu için pozitronun yaşam ömrünün bir ölçüsüdür. Tek bir sönüm olayı analog-dijital dönüşümden sonra çok kanallı çözümleyicinin hafızasında depolanır. Kanal sayısı zaman ölçeğini gösterir.

Pozitron yok olma ömrü spektroskopisinin şeması Şekil 2.17.'de görülmektedir. BaF<sub>2</sub> veya plastik sintilatörler ve fotoçoğaltıcılar yüksek zaman çözünürlüğü sağlarlar. Diskriminatörler (ayrıştırıcılar), sabit sürtünme ayırım ilkesi ile gürültüyü bastırır ve standart zamanlama pulslarını oluştururlar. Zamanlama pulsları, zaman-şiddet değiştiricide (TAC) bir kapasitörün yüklenmesini başlatmak ve durdurmak için kullanılırlar. Zaman doğrusallığı, γ-ışınının sönümünden kaynaklanan dur (stop) pulsunun zaman-şiddet dönüştürücüye (TAC) ulaştığında duran sabit akım yüklenmesiyle sağlanır. Spektrum çok kanallı çözümleyicide kaydedilir.

Bu deneysel düzenleme hızlı-hızlı eş zamanlı oluşum (fast-fast coincidence) ayarı olarak adlandırılır. Bu terim zaman ölçümleri ve enerji seçiminin hızlı bir kanalda yapılmasıyla ilgilidir. Yavaş kanallar ise, pozitron yaşam ömrü deneylerinin başlangıcında hızlı diferansiyel ayrıştırıcılar ulaşılmaz olduklarında enerji seçimi için kullanılırlar. Bu düzenleme de hızlı-yavaş ayarı olarak bilinir.

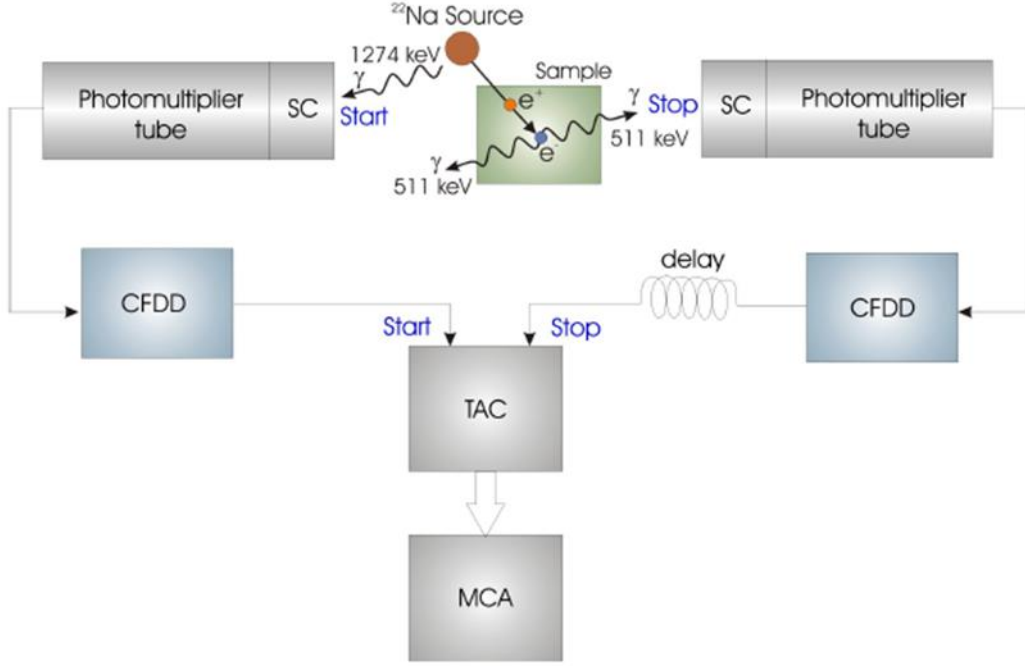
Yaklaşık 2000 kanallı olan ucuz çok-kanallı, uyumlu ek programlara sahip bilgisayarlar spektrumun kaydedilmesi için yeterlidir. Spektrometrenin zaman çözünürlüğü, sintilatör-çoğaltıcı ile 180 - 280 ps arasında hesaplanır. Bağlı olarak düşük olan bu ayrışma, yaklaşık olarak 50 ps'den daha büyük pozitron yaşam ömrü bileşenlerinin belirlenmesinde kısıtlamaya sebep olur. Fakat pozitron yaşam ömürleri yaklaşık 1 ps doğrulukla hesaplanır.

o-Ps yaşam ömrünün hesaplanması ile polimerlerin camsı geçiş sıcaklığı ve camsı katılarda gaz geçirgenliği gibi özelliklerin belirlenmesini de mümkün kılar [222,228].

Durulma süreci ağ yapı içindeki açık hacimli boşlukların büyüklüklerini ve yoğunluklarını etkileyen moleküler hareketler olarak düşünülebilir. PAL deneylerinin yapısal değişiklikten kaynaklanan bu tarz boşlukların belirlenmesinde son derece duyarlı oldukları kanıtlanmıştır [227]. Bu tür çalışmalarda polimerik yapının farklı dış etkilere karşı durulma ve geçiş sıcaklıklarının takip edilmesi amaçlanmıştır.

Hidrokarbon polimerlerinin bozunması genellikle oksidasyonla birlikte gerçekleşir. Oluşan karbonil gruplarının yoğunlukları PAL yöntemleri ile belirlenebilir [229].





**Şekil 2.17.** Pozitron yok olma ömrü spektroskopisinin şematik gösterimi. Photomultiplier tube, fotoçoğaltıcı; SC, tek kanallı çözümleyici; TAC, zaman-şiddet dönüştürücü; MCA, çok kanallı çözümleyici.

Bunlara ek olarak PAL deneyleri çeşitli harmanlanmış polimerlerin (blend) yüksek enerjili parçacıklarla ışınlanmasından sonra bileşimlerinin ve bozunma türünün tayininde kullanılmaktadır [230].

Killerle hazırlanan polimer/kil nanokompozitleri, kil polimer yapı içinde homojen olarak dağılırsa homopolimerlere göre daha iyi mekanik ve boyutsal özellikler gösterir. Polimerlerde mekanik ve termal özellikler ile serbest hacimli boşluklar arasında doğrudan bir ilişki vardır [229]. Nanokompozitlerde eklenen kilin serbest hacimli boşlukların boyutu ve dağılımı üzerindeki etkisi PAL deneyleri ile tayin edilmesi PALS'nin polimerlerdeki önemli uygulamalarından biridir [231].

Moleküler baskılı polimerler ile yapılan çalışmalarda kullanılan çapraz bağlayıcının ve konuk molekül varlığının serbest hacimli boşluklar üzerine etkisi de PALS ile incelenmiştir [63,72].

## 2.9. Moleküler Baskılı Polimerlerin Uygulama Alanları

Moleküler baskılama yöntemi ile seçimli moleküler tanıma özelliğine sahip makromoleküler ağ yapılar hazırlanmaktadır. Moleküler baskılı polimerler kolay hazırlama yöntemleri, düşük maliyeti, yüksek sıcaklık ve farklı ortamlara karşı yüksek direnci ve yapay biyolojik algılayıcıların taklidi olarak davranabilmeleri nedeniyle uygulama alanı son derece geniştir. Farklı sentez yöntemleri ile farklı uygulamalar için küre, film ve blok gibi farklı yapılarda moleküler baskılı polimerler hazırlanmıştır. Bunun da sağladığı avantaj ile moleküler baskılı polimerler afinite ayırımları (affinity separation), katı-faz ekstraksiyonu, algılayıcı ve ilaç salım sistemlerinde daha etkin bir şekilde kullanılmaktadır.

Moleküler baskılı polimerlerin en geniş uygulama alanını afinite ayırımları oluşturmaktadır [232]. Baskılı polimerlerin yüksek basınçlı sıvı kromatografisinde (HPLC) sabit faz olarak kullanımları düşük kapasite ve bağlanma bölgelerindeki heterojenite gibi dezavantajlarına rağmen hala önemli bir araştırma dalını oluşturmaktadır. HPLC'ye ek olarak afinite ayırımlarında moleküler baskılı polimerlerinin değerlendirildiği diğer yöntemler film ve kapiler (kılcal) elektroforezdir.

Baskılı olmayan kolon dolgu maddeleri çeşitli moleküllerin ayrılması için yıllarca kullanılmıştır. Moleküler baskılı bir polimerin kolon dolgu maddesi olarak kullanılmasının ticari kolonlara göre en büyük avantajı özgül bir moleküle karşı seçicilik göstermesidir. Bu amaçla moleküler baskılı polimerlerin kiral durgun faz olarak kullanımının öncülüğünü Wulff ve arkadaşları yapmıştır [1].

Moleküler baskılı polimerlerin en önemli özelliği ilaçların enantiyomerlerini ayırma özelliğidir. Kiral durgun fazlar küre şeklinde ya da blok şekilde bir enantiyomer için hazırlanan baskılı polimerlerin öğütülüp elenmesi ile oluşan parçacıkların HPLC kolonlarına doldurulması ile hazırlanır. Baskılı polimerin hazırlanmasında çıkış sırasının tahmin edilebilmesi amacıyla alıkonma süresi daha uzun olan enantiyomer kullanılır [233]. Önemli ölçüde rasemik karışım moleküler baskılı polimerler ile hazırlanan kiral durgun fazların kullanımı ile ayrılmıştır. Bu çalışmalarda konuk molekül olarak en çok amino asitler [99] ve türevleri [130,234] kullanılmıştır. Buna ek olarak moleküler baskılı polimerler kullanılarak kiral durgun fazların hazırlanmasında klorfeniramin ve bromfeniramin gibi farmasötik bileşikler

[235,236], aromatik bileşikler [154], şeker ve şeker türevleri [63,80], pestisitler [182], beta-bloklayıcılar [157, 237], peptitler [238], steroller [71] de konuk moleküller olarak kullanılmıştır. Yüksek seçiciliğin elde edildiği bu yöntemde bağlanma bölgelerinin heterojenliği ve kütle transferinin yavaşlığı nedeniyle pik genişlemeleri söz konusudur. Düzensiz şekillere sahip baskılı polimerlerin kolon dolgu malzemesi olarak kullanılması düşük kolon etkinliğine ve yüksek geri basınca neden olur. Moleküler baskılı kürelerin sentezi ile etkinlik ve kinetik açıdan gelişmeler bu zorlukların üstesinden gelinmesini sağlamıştır.

Kapiler elektroforez yönteminin HPLC uygulamalarına göre daha az örnek gereksinimi, daha kısa sürede analiz ve daha yüksek etkinlik gibi bazı üstünlükleri vardır. Fakat düşük tekrarlanabilirlik ve duyarlılık bu yöntemin en önemli dezavantajlarıdır. Kapileri elektroforez yüklü moleküllerin çözücü içinde elektrik alan etkisi ile göçü esasına dayanmaktadır. Bu yöntemin ilk örneği L-fenilalanin analiti (L-Phe-An), benzamidin veya pentamidinin konuk molekül olarak kullanıldığı, moleküler baskılı polimerlerin yerinde polimerizasyon tekniği ile doğrudan kapilerler içinde hazırlandığı çalışmadır [239]. Bu çalışmada çapraz bağlayıcı monomer oranı düşük olduğu için ne yazık ki L-Phe-An ile D-Phe-An ayıramamıştır. Bu karışımın ayırımı çapraz bağlayıcı monomer oranının 5:1 olduğu bir başka çalışma ile Lin ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir [240]. Bu yöntemde amino asitlere ek olarak efedrin [241], propranolol [237], fungusit [242] gibi farklı moleküller konuk molekül olarak kullanılmıştır.

Gıda maddeleri, yer altı ve içme sularındaki pestisit, herbisit, hormon ve antibiyotik gibi atıkların belirlenmesi için örnek hazırlanması amacıyla hızlı analitik malzemelerin hazırlanması gerekmektedir. Çevresel ve biyolojik bileşiklerin pek çoğu analiz öncesinde zenginleştirme veya temizleme basamağı gerektirmektedir. Sıvı kromatografisine ek olarak moleküler baskılı polimerlerin katı faz ekstraksiyonu (SPE) giderek ilgi çeken bir yöntemdir. Moleküler baskılı polimerlerin adsorban olarak yer aldığı SPE uygulamaları kolesterol [246], triazinler [27], kafein [211], naproksen [244], benzopiren [245] ve dioksinivalenol [246] gibi pek çok farklı konuk molekül için kullanılmıştır. Moleküler baskılı polimerlerin SPE uygulamalarında kullanılmasında en büyük dezavantaj konuk molekülün uzaklaştırılmasının zorluğudur. Bu analiz sırasında konuk molekül sızmalarına ve hatalı sonuçların elde edilmesine neden olur. Bu problem konuk

molekülün yapısal bir benzerinin kullanılması ya da sahte konuk molekülün baskılanması ile çözülebilir. Moleküler baskılı SPE kromatografik bir teknik ile birleştirildiğinde çevrim içi (on-line) ya da çevrim dışı (off-line) biçimde kullanılabilir. Moleküler baskılı polimerlerin yer aldığı SPE çalışmalarının çoğu daha basit aletleri gerektirdiği, çözücü ve pH gibi faktörlerin rahatlıkla değiştirilerek daha güçlü yürütme koşulları oluşturulabildiği için çevrim dışı biçimindedir [244,245]. Çevrim içi biçimindeki SPE uygulamaları sıvı kromatografisinde yaklaşık 50 mg moleküler baskılı polimer ile doldurulmuş bir ön kolonun da kullanılması ile geliştirilmiştir [247]. HPLC sistemi ile birlikte SPE kullanılarak oluşturulan ilk çevrim içi uygulama 4-nitrofenolun çevre sularından seçimli ayrımının yapıldığı çalışmadır [248]. Çevrim içi moleküler baskılı SPE çalışmaları son birkaç yılda artış göstermiştir [249,250].

Algılayıcılar yapılarında özgül hedef bir molekülü tanıyabilen bir unsur içeren analitik cihazlardır. Moleküler baskılı polimerlerin algılayıcı olarak kullanımının en önemli avantajı bu yapıların yüksek mekanik ve ısıl kararlılıklarıdır. Temelde iki farklı algılayıcı tipi geliştirilmiştir (1) affinite algılayıcıları (2) reseptör algılayıcı [251]. Afinite algılayıcılarında dedektör yüzeyine tutturulan moleküler baskılı polimer tarafından tutulan konuk molekül miktarı belirlenirken; reseptör algılayıcılarda moleküler baskılı polimere konuk molekül tutunduğunda iletkenlik, geçirgenlik ya da yüzey potansiyeli gibi ölçülebilen bir özelliğin değişimi söz konusudur [193]. Moleküler baskılı polimerlerin kullanıldığı bazı algılayıcı sistemlerinde konuk molekül olarak atrazin [35], kafein [252], kolesterol [253], karboksilik asitler [75], 2,4-diklorofenoksiasetik asit [254], sorbitol [255], kokain [256] gibi farklı moleküller konuk molekül olarak yer almıştır.

Yüksek bağlanma, seçimlilik ve kimyasal afinite gibi avantajlarından dolayı moleküler baskılı polimerlerin kullanıldığı algılayıcı sistemler doğal reseptör ve antikorlara alternatif olarak kullanılabilirler. Fakat moleküler baskılı polimerlerin algılayıcı sistemlerinde yer alması baskılı polimerlerin hazırlanması için standart bir yöntemin olmaması, polimerin bir dönüştürücüyle (transducer) birleştirilmesinin zorluğu, bağlanma sürecinin elektriksel bir sinyale çevrilmesinin güçlüğü ve moleküler baskılı polimerlerin sulu çözeltilerdeki düşük performansları gibi sınırlamalar söz konusudur [251].

Kontrollü ilaç salım sistemleri de moleküler baskılı polimerlerin kullanıldığı bir başka uygulama alanıdır. Propranololun konuk molekül olarak kullanıldığı baskılama sisteminde baskılı polimerler ile kontrol polimerlerine göre çok daha yavaş salım gözlenmiştir [257]. Daha düşük difüzyon moleküler baskılı polimerlerin kontrollü salım amacıyla kullanılabilirliğinin göstergesi olmuştur. In vivo çalışmaları ise kontakt lens olarak tasarlanan timolol baskılı hidrojellerin kullanıldığı bir çalışmada değerlendirilmiştir [258]. Bu çalışmada da baskılı polimerlerin kontrol polimerlerine göre kontrollü salım için daha uygun olduğu ifade edilmiştir.

## **2.10. Pestisit Olarak Atrazin**

Günümüzde, tarımsal üretimde sorun olan hastalık, zararlı ve yabancı otların olumsuz etkilerinden korunabilmek için tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de pestisit kullanımı halen vazgeçilmez unsurlardandır. Dünyada 3 milyon tona, ülkemizde ise 30 bin tona ulaşan pestisit tüketimi bunun en önemli göstergesidir [27]. Kullanılan pestisitlerin % 47'sini tarımda ürün kalitesini ve verimini arttırmak amacıyla kullanılan herbisitler oluşturmaktadır. Herbisitler arasında triazin grubu yapılar (bitki öldürücü kimyasal) oldukça iyi bilinen ve yaygın olarak kullanılan kimyasallardır. Bu kimyasallar toprağa uygulanır ve bitki kökleri tarafından emilirler. Triazin herbisitler ve bunların bozulma ürünleri son derece zehirli olup toprakta, yer altı ve yer üstü sularında, kalıcılığından dolayı bazı organizmalarda bulunduğu rapor edilmiştir [259]. Bu grubun etkinliği ve düşük fiyatından dolayı en yaygın olarak kullanılan üyesi atrazindir. Bir endokrin parçalayıcısı olan atrazinin uzun süreli kullanımı kanser, kilo kaybı, doğum bozuklukları ve hormon fonksiyon bozuklukları gibi potansiyel sağlık problemleri ile sonuçlanan suda ve toprakta bir birikime sebep olur [23]. Atrazin, özellikle biyolojik birikimden sonra oldukça kanserojen ve mutajen olan atrazinin yapılan araştırmalar sonucunda kabul gören dozlarının altında bile (0,1 ppb) ciddi sağlık sorunlarına neden olabileceği gösterilmiştir [182]. 2009 yılında Türkiye'de kullanımı tamamen yasaklanan atrazinin içme suyundaki maksimum kirleticilik seviyesi ABD Çevre Koruma Ajansı (USA Environmental Protection Agency, EPA) tarafından 3 ppb olarak belirlenirken bu değer Türkiye Cumhuriyeti Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nca her bir pestisit için 0,1 ppb ve toplam pestisit için 0,5 ppb olarak belirlenmiştir.

## 2.11. Atrazin Baskılı Polimerler

Atrazin ve kalıntılarının eser miktarlarda olmaları ve geniş çevre (matriks) etkisi nedeniyle analizleri oldukça güçtür. Fakat bu yapıların tayini, çevre üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi ve kontrolü oldukça önemlidir. Bu analizler oldukça fazla miktarda örnek gerektirir. Bu nedenle araştırmacılar zaman, maliyet, örnek miktarı ve organik çözücülerin kullanımını azaltmak amacıyla polimer kaplı liflerin kullanıldığı katı faz ekstrasyonu (SPE), süperkritik sıvı ekstraksiyonu (SFE), hızlandırılmış çözücü ekstraksiyonu (ASE), katı faz mikroekstraksiyonu (SPME) gibi minyatür ve etkin tayin yöntemleri geliştirmektedir. Bu amaçla hazırlanan ve giderek ilgi kazanan diğer yaklaşımlar ise immunoafinite kromatografisi ve moleküler baskılı polimerlerdir (Koohpaei, 2008). Katı faz ekstraksiyonu (SPE) ve katı faz mikroekstraksiyonu (SPME) gibi geleneksel ön işleme basamaklarını içeren yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografisi (GC) atrazinin analizinde sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. SPE/SPME’unda kullanılan tipik emici (sorbent) maddelerin temel problemleri düşük seçicilik ve tutma (adsorpsiyon) kapasiteleridir. Seçiciliği oldukça yüksek, fazla miktarda örnek yükleme kapasitesine sahip, ucuz ve kolay hazırlanabilen moleküler baskılı polimerlerin zenginleştirme ve tayin amacıyla yeni nesil dolgu maddesi olarak kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

Moleküler baskılamanın en önemli uygulamalarından biri gıda ve çevrede kimyasal bileşikler, toksinler ve patojenler gibi kirleticilerin tespiti ve ayrılmasıdır [21]. Kirleticilerin insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkilerini kontrol ve minimize etmek için kolay ve güvenilir bir analiz metodunun geliştirilmesi önemli konulardan biridir. Avrupa’da kullanımı tamamen yasaklanan atrazin için ABD Çevre Koruma Ajansı (Environmental Protection Agency, EPA) tarafından içme suyundaki maksimum kirleticilik seviyesi 3 ppb olarak belirlenmiştir. Yurdumuzda da kullanımı Ağustos 2009 yılında yasaklanmış olmasına rağmen raf ömrünün iki yıl olması nedeniyle 2011 yılının sonuna kadar satışı devam etmiştir. Atrazinin uzun süreli ve yaygın kullanımı yer altı sularında ve çeşitli bitkilerde bu kimyasalın birikimi ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle atrazin pek çok defa farklı yöntemlerin kullanıldığı baskılama sistemlerinde konuk molekül olarak kullanılmıştır. Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler su [24], toprak [25], sığır ciğeri [26] ve çeşitli gıdalarda atrazin tespiti amacıyla kullanılmıştır.

### **3. DENEYSEL KISIM**

#### **3.1. Kullanılan Maddeler**

Amonyum persulfat (APS), hidroklorik asit, N,N'-dietil ditiyokarmabik asit benzil ester (DEDTC), 1-vinilimidazol, 2-vinilpiridin, akrilamido-2-metil-1-propansulfonik asit (AMPSA), 2-hidroksietil metakrilat (HEMA), 4-vinilpiridin, akrolein, akrilik asit, akrilonitril, allilamin, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), itakonik asit (IA), N,N'-metilen bisakrilamit (BAAm), metakrilik asit (MA), N,N'-dietil amino metakrilat (DEAEM), etilen glikol metakrilat fosfat (EGMP), stiren, akrilamit, trimetilolpropan trimetakrilat (TRIM) Sigma-Aldrich'ten; atrazin, metribuzin ve simazin Fluka'dan alınmıştır. N-feniletilen diamin metakrilamit (NPEDMA) monomeri Lakshmi ve arkadaşları [260] tarafından sentezlenmiştir. Polistiren (PS) mikrolakalar Nalge Nunc'dan alınmıştır. Kullanılan çözücülerin tamamı yüksek saflıkta olup alındığı gibi kullanılmıştır.

#### **3.2. Yöntem**

##### **3.2.1. Fonksiyonel Monomerin Belirlenmesi**

Farklı yöntemlerle atrazin baskılı polimerler hazırlamak için öncelikle atrazine karşı en yüksek afinite gösteren monomerin belirlenmesi amacıyla tümleşik (combinatorial) yöntem ile bir polimer kütüphanesi oluşturulmuştur. PS mikrolaka kuyu yüzeyleri poli(NPEDMA) ile kaplanmış daha sonra bu tabaka DEDTC ile aktive edilmiştir. Aktive edilen bu yüzeylere 16 adet monomer ve 3 adet çapraz bağlayıcı aşılanmıştır. Yıkama sonrasında hazırlanan polimer kütüphanesinin atrazine olan afinitesi bağlanma deneyleri ile incelenmiştir.

##### **3.2.1.1. NPEDMA'nın PS Mikrolakada Yükseltgenme Polimerizasyonu**

PS mikrolaka kuyuları yüzeyinde ince, şeffaf poli(NPEDMA) filmlerini oluşturabilmek amacıyla farklı derişimlerde NPEDMA ve amonyum persülfat kullanılmıştır. Beş farklı başlatıcı ve beş farklı monomer derişimi kullanılarak beşe beş taramanın yapıldığı ön denemelerde NPEDMA derişimi 0,027 ile 0,05 M, APS derişimi de 0,029 ve 0,055 M arasında değişirken HCl derişimi 1 M olarak sabit tutulmuştur (Çizelge 3.1.). Polimerizasyon öncesinde mikrolaka metanol ile yıkanıp kurutulmuştur. Asetonitril içinde 19,3 µL 0,3 M NPEDMA çözeltisi

mikroplaka kuyularına koyulup 100 µL 1,5 M HCl, 13,7 µL su ve 10,7 µL asetonitril ile karıştırılmıştır. Bu karışım üzerine 6,3 µL 1 M APS sulu çözeltisi eklenerek 90 dakika karanlıkta, oda sıcaklığında bekletilmiştir. Polimerizasyon sonrasında kuyu yüzeylerinde mavimsi yeşil ince filmler olduğu görülmüştür. Mikroplaka damıtık su ile yıkandıktan sonra (x3) her bir kuyu 0,01 M HCl ile doldurularak 30 dakika bekletilmiştir. NPEDMA ve APS derişimlerini optimize etmek amacıyla mikroplaka okuyucu ile farklı ortamlarda (pH 1, 2, 3 (HCl), 5 (asetat tamponu), 7,4 ve 8 (fosfat tamponu)) ve suda 490, 550 ve 650 nm dalga boylarında optik yoğunlukları kaydedilmiştir [39]. Bu deneyler üç kez tekrarlanmıştır. PS mikroplaka yüzeylerinde oluşturulan ince tabakaların karakterizasyonu için değme açısı çalışmaları yapılmış ve optik görüntüleri mikroskop yardımı ile incelenmiştir.

**Çizelge 3.1.** Mikroplaka yüzeylerinde poli(NPEDMA) filmlerin oluşumunu optimize etmek amacıyla kullanılan NPEDMA ve APS molar derişimleri

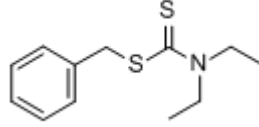
<b>[NPEDMA]</b>	0.050	0.044	0.039	0.033	0.027
<b>[APS]</b>	0.055	0.049	0.042	0.036	0.029
<b>[HCl]</b>	1.00				

### 3.2.1.2. Poli(NPEDMA)'ın Asılı Metakrilamit Çift Bağlarının N,N'-dietil ditiyokarbamik asit benzil ester (DEDTC) ile Aktivasyonu

Poli(NPEDMA) ile kaplanan mikroplakalar yüzeyinde gerçekleştirilecek olan aşılama işleminin kontrollü bir şekilde gerçekleşmesi amacıyla, kaplamalar N,N'-dietil ditiyokarbamik asit benzil ester (DEDTC) ile aktive edilir (Şekil 3.1.). N,N-Dialkilditiyokarbamat esterleri yapılarında bulunan C-S bağlarının fotokimyasal olarak kopması ile yaşayan polimerizasyon sürecinde iniferter (*initiator*, *chain transfer agent*, *terminator*) olarak davranırlar [261]. İniferter olarak kullanılan yapılar aynı anda başlatıcı, zincir transfer ajanı ve sonlandırıcı olarak görev yaparlar. C-S bağının kopması sonucunda reaktiflikleri son derece farklı iki radikal oluşur. Bunlardan son derece aktif olan karbon merkezli radikal polimerizasyonu başlatırken daha az aktif olan kükürt merkezli ikinci radikal ise monomerlerle



etkileşmeyip, büyümekte olan makroradikaller ile yeni bir iniferter oluşturacak şekilde tepkimeye girerler. Bu durum polimerizasyonun kontrollü bir şekilde gerçekleşmesini sağlar.

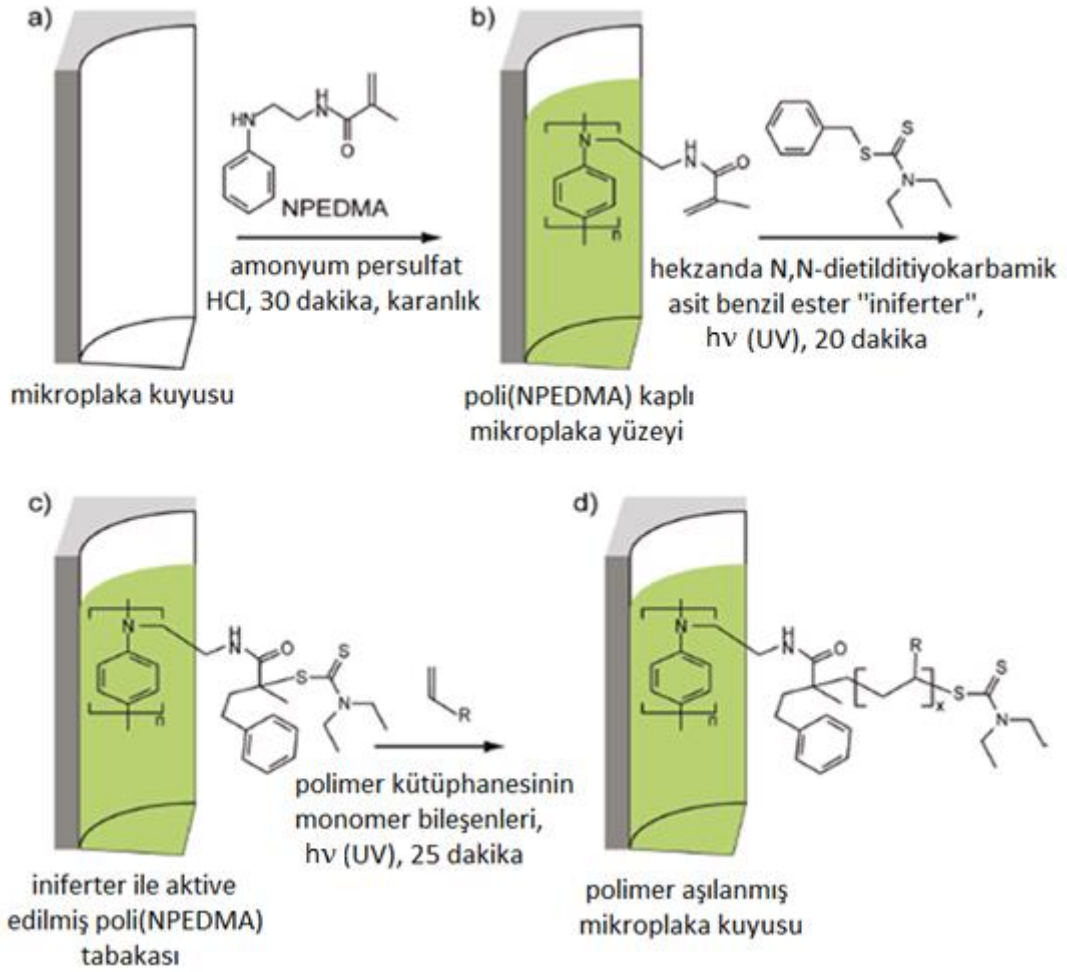


**Şekil 3.1.** N,N'-dietil ditiyokarbamik asit benzil esterinin (DEDTC) kimyasal yapısı.

Hekzan içinde 0,63 mM, 10 mL DEDTC çözeltisi hazırlandıktan sonra azot gazı ile oksijeni uzaklaştırılmıştır. Her bir kuyuya 200 µL DEDTC çözeltisi eklenip azot atmosferinde Phillips UV lambası (9 W.cm<sup>-2</sup>) ile 20 dakika ışınlanmıştır. Poli(NPEDMA) kaplı mikropilaya aktive edilip su ile yıkandıktan sonra azot atmosferinde kurutulmuştur. İniferter aşılama etkinliğini incelemek amacıyla modifiye edilmiş yüzeylerin değme açısı değerleri ölçülmüştür.

### **3.2.1.3. İniferter ile Aktive Edilmiş Poli(NPEDMA) Kaplı Mikropilaya Yüzeylerine Çeşitli Fonksiyonel Polimerlerin Aşılması**

Asetonitrilde hazırlanan 10 mM'lık yukarıda belirtilen 16 adet monomer ve 3 adet çapraz bağlayıcı çözeltilerinden azot yardımı ile oksijen uzaklaştırıldıktan sonra 200 µL alınarak mikropilaya kuyularına koyulup, azot atmosferinde Phillips UV lambası ile 25 dakika ışınlanmıştır (Şekil 3.2.). Polimer aşılama mikropilalar su ile yıkandıktan sonra kurutulup, aşılama değme açısı çalışmaları ile incelenmiştir.



**Şekil 3.2.** İniferter ile aktive edilmiş poli(NPEDMA) kaplı mikroplaka yüzeyine farklı fonksiyonel polimerlerin aşılmasının şematik gösterimi [39].

### 3.2.1.4. Hazırlanan Polimer Kütüphanesinin Atrazin Bağlanma Yetisinin İncelenmesi

Polimer aşılmalı mikroplakanın her bir kuyusuna 200  $\mu\text{L}$ , 200  $\text{ng.mL}^{-1}$  suda atrazin çözeltisi koyulup bir gece oda sıcaklığında bekletilmiştir. Bekleme çözeltilerinden 100  $\mu\text{L}$  alınarak, bağlanma sonrasında çözeltide kalan atrazin analizi HPLC-MS sistemi (mobil faz: % 0,1 oranında formik asit içeren metanol, akış hızı: 0,2  $\text{mL.dak}^{-1}$ , enjeksiyon hacmi 10  $\mu\text{L}$ ) ile yapılmıştır. Atrazin için karakteristik temel piki ( $m/z$  174) pozitif iyon modunda kullanılan elektrosprey iyonlaştırıcının (ESI) bulunduğu Micromass Quattro MS (Waters, UK) kütle spektroskopisi ile tayin edilmiştir. Tüm deneyler üç defa tekrarlanmıştır. Atrazin

bağlanması eşitlik 3.1. ile hesaplanmıştır. Bu eşitlikte  $C_0$ , stok çözeltinin atrazin derişimi,  $C_f$  bağlanma sonrasında çözeltide kalan atrazin derişimidir.

$$\text{Bağlanma (\%)} = \frac{C_0 - C_f}{C_0} \times 100 \quad \text{Eşitlik 3.1.}$$

### 3.2.2. Fonksiyonel Monomer/Konuk Molekül Oranın Belirlenmesi

#### 3.2.2.1. Moleküler Baskılı Polimerlerin İniferter ile Aktive Edilmiş Poli(NPEDMA) Kaplı Mikroplaka Yüzeyine Fotokimyasal Aşılması

Moleküler modelleme ve tümleşik yöntem sonuçlarına göre belirlen dört farklı monomer, farklı oranlarda kullanılarak moleküler baskılı ve kontrol polimerleri iniferter ile aktive edilmiş poli(NPEDMA) kaplı mikroplaka yüzeylerine aşılacaktır (Çizelge 3.2.). Çapraz bağlayıcı olarak kullanılan EGDMA (0,390 g), baskılı polimerlerin sentezi için atrazin (6,03 mM) ve çözücü miktarı (10 mL) sabit tutulmuştur. Fonksiyonel monomer, konuk molekül ve çapraz bağlayıcı içeren baskılama çözeltisinden azot ile oksijeni uzaklaştırıldıktan sonra 200 µL alınarak poli(NPEDMA) kaplı, DEDTC ile aktive edilmiş mikroplaka kuyularına koyulmuştur. Polimerizasyon 25 dakika Phillips UV lambası kullanılarak azot atmosferinde gerçekleştirilmiştir. Aşılama ve polimerizasyon sonrasında su ile yıkanan mikroplakalar kurutulmuş ve aşılama ile yüzeydeki değişim değme açısı ölçümleri ile değerlendirilmiştir.

**Çizelge 3.2.** Poli(NPEDMA) ile kaplı iniferter ile modifiye edilmiş mikroplakalar üzerine aşılana baskılı (MIP) ve kontrol (NIP) polimerleri için bileşimler.

Monomer	Monomer Derişimi (mM)	Monomer / Konuk Molekül	
		MIP	NIP
N,N-metilen bisakrilamit (MIP1)	6,03	1/1	1/0
	12,06	2/1	2/0
	18,90	3/1	3/0
Metakrilik asit (MIP2)	6,03	1/1	1/0
	12,06	2/1	2/0
	18,90	3/1	3/0
NPEDMA (MIP3)	6,03	1/1	1/0
	12,06	2/1	2/0
	18,90	3/1	3/0
İtakonik asit (MIP4)	6,03	1/1	1/0
	12,06	2/1	2/0
	18,90	3/1	3/0

Konuk molekülü uzaklaştırmak için yüzeye aşılana baskılı polimerler metanol:asetik asit:su (0,9:0,1:1, v/v) karışımı ile HPLC-MS sisteminde atrazin için her hangi bir pik gözlenmeyene dek yıkanmıştır. Yıkama tamamlandıktan sonra kurutulan MIP mikroplakalar için değme açısı ölçümleri yapılmıştır.

### 3.2.2.2. Bağlanma Çalışmaları

Hazırlanan MIP ve NIP'lerin bağlanma özelliklerini değerlendirmek amacıyla 200 µL, 200 ng.mL<sup>-1</sup> atrazin çözeltisi (suda) kuyulara koyularak bir gece bekletilmiştir. Bağlanma sonrasında çözeltide kalan atrazin miktarı HPLC-MS sistemi ile analiz edilmiştir. Özgül bağlanma çalışmaları için yapıca atrazine benzeyen metribuzin ve simazin kullanılarak bağlanma deneyleri tekrarlanmıştır.

### 3.2.3. Farklı Yöntemlerle Atrazin Baskılı Polimerlerin Hazırlanması

Yapılan ön denemeler ve bağlanma deneyleri sonunda en iyi performansı gösteren fonksiyonel monomer ve monomer/ konuk molekül oranı metakrilik asit

ve 2/1 olarak belirlendikten sonra üç farklı yöntemle atrazin baskılı polimerler hazırlanmıştır:

- i. PE/PP dokumasız kumaşlara radyasyon ile başlatılan aşılama,
- ii. Çöktürme polimerizasyonu ile atrazin baskılı mikro küreler,
- iii. Yerinde polimerizasyon/çapraz bağlanma ile atrazin baskılı ince filmler.

### **3.2.3.1. PE/PP Dokumasız Kumaşlara Atrazin Baskılı Polimerlerin Radyasyon ile Aşılması**

PE/PP dokumasız kumaşlar PP bir çekirdek üzerine PE bir kaplamadan oluşan iki bileşenli yapılardır. Aşılama için kullanılacak dokumasız kumaşlar 0,6 cm çapında kesilerek metanol ve ardından su ile yıkanmıştır. Kurutulduktan sonra yirmi adet belirtilen çaptaki dokumasız PE/PP kumaştan diskler atrazin, EGDMA ve fonksiyonel monomerlerden bir tanesini içeren 2 mL DMF içinde 30 dakika bekletilmiştir. Çözeltilerden 5 dakika N<sub>2</sub> geçirilerek oksijen uzaklaştırılmıştır. Aşılama işlemi doz hızı 0,03 kGy/saat olan Co-60 Gama kaynağı kullanılarak oda sıcaklığında yapılmıştır. Farklı dozlarda ışınlanarak farklı miktarlarda aşılama gerçekleştirilmiştir. Tek parça halindeki polimer yığınının içinde gömülmüş olan baskılı polimerin aşıldığı dokumasız kumaşlar yapı içinden ayrılarak, konuk molekül uzaklaştırılmak üzere hacimce 0,9:0,1:1 oranına sahip metanol:asetik asit:su çözücü karışımı ile yıkanmıştır. Yapı içindeki polimerlerin uzaklaştırılması amacıyla 72 saat soksalet uygulanarak sabit tartıma getirilmiştir. Yıkama suları HPLC ile kontrol edilmiştir. Kontrol polimerleri, atrazin yokluğunda aynı reçete ile hazırlanmıştır. Elde edilen baskılı polimer aşılama dokumasız kumaşların kimyasal ve fiziksel özellikleri FTIR, XPS, elementel analiz, PALS ve SEM ile karakterize edilip bağlanma özellikleri değerlendirilmiştir.

### **3.2.3.2. Çöktürme Polimerizasyonu ile Atrazin Baskılı Mikro Kürelerin Sentezi**

Atrazin baskılı mikro kürelerin sentezi sırasında öncelikle 2,3 mmol atrazin üzerine 4,6 mmol metakrilik asit eklenerek 15,0 mL DMF içinde çözülmüştür (fonksiyonel monomer konuk molekül oranı -mol olarak- 2'dir). Bu çözelti bir gece +4 °C'de bekletildikten sonra içine çapraz bağlayıcı olarak EGDMA eklenmiş ve 5 dakika azot gazı ile doyurulmuştur. Elde edilen çözelti oda sıcaklığında farklı sürelerde ışınlanmak üzere doz hızı 0,26 kGy/saat olan Co-60 Gama kaynağına

konulmuştur. Işınlama sonrasında oluşan beyaz renkli karışımlar santrifüj edilerek baskılı küreler ayrılmış ve sonrasında metanol:asetik asit:su (0,9:0,1:1, v/v) karışımında yıkanmıştır. Çözücü ekstraksiyonu ile konuk molekülün uzaklaştırılmasından sonra atrazin baskılı küreler sabit tartıma gelene dek 40 °C etüvde bekletilmiştir. Konuk molekül içermeyen kontrol polimerleri de aynı reçete ile hazırlanmış ve benzer şekilde muamele edilmiştir. Baskılı kürelerin karakterizasyonu FTIR ve SEM ile yapılmıştır. Boyut dağılımı ise Zetasizer ile incelenmiştir.

### **3.2.3.3. Yerinde Polimerizasyon/Çapraz Bağlanma ile Atrazin Baskılı İnce Filmlerin Hazırlanması**

İki cam plaka arasında halka şeklindeki kauçuk aralayıcı yardımı ile yerinde polimerizasyon tekniği kullanılarak atrazin baskılı ince filmler hazırlanmıştır. Dimetilformamitin (DMF) çözücü olarak kullanıldığı sistemde öncelikle 2,3 mmol atrazin üzerine 4,6 mmol metakrilik asit eklenmiştir. Elde edilen çözelti bir gece +4 °C'de bekletildikten sonra EGDMA ilave edilmiştir. Azot yardımı ile oksijen uzaklaştırıldıktan sonra baskılama çözeltisi camlar arasına yerleştirilir. Daha sonra doz hızı 0,26 kGy/saat olan Co-60 Gama kaynağında oda sıcaklığında ışınlanır. Toplam absorblanan dozun 6,3 kGy olduğu durumda dönüşüm maksimum değeri olan % 98'e ulaşmaktadır. Elde edilen atrazin baskılı ince filmler atrazinin uzaklaştırılması için metanol:asetik asit:su (0,9:0,1:1, v/v) karışımı ile yıkanmıştır. Oda sıcaklığında ve sonrasında 40 °C etüvde kurutularak FTIR, XPS, elementel analiz, PALS ve SEM ile karakterize edilmiştir.

### **3.2.3.4. Farklı Yöntemlerle Hazırlanan Baskılı Polimerler İçin Bağlanma Çalışmaları**

Aşılama işleminden sonra 72 saat Soxhlet ekstraksiyonu yapılmış baskılı polimer aşılama işlemi 0,6 cm çapındaki 26 mg atrazin baskılı polimer aşılama işlemi dokumasız kumaşlar, farklı derişimlere sahip 1,00 mL konuk molekül çözeltilerinde, oda sıcaklığında maksimum denge derişimine ulaşmak amacıyla 3 saat bekletilmiştir. Her bir derişim için deneyler dört defa yapılmıştır. Bekleme sonrasında çözeltideki serbest atrazin miktarı HPLC ile tayin edilmiştir.

Çöktürme polimerizasyonu sonunda sentezlenen kürelerin bağlanma özelliklerinin incelenmesi amacıyla 1,00 mL hacimde farklı derişimlerde atrazin çözeltileri içine baskılanmış veya kontrol mikro küreleri (25 mg) eklenerek 3 saat bekletilmiştir. Her bir örnek için bağlanma deneyleri dört defa tekrarlanmıştır. Bekletme sonrasında çözeltide kalan atrazin miktarı HPLC ile kontrol edilmiştir.

Yerinde polimerizasyon yöntemi ile hazırlanan atrazin baskılı ve kontrol filmleri (25 mg) için bağlanma özellikleri farklı derişimlerde atrazin çözeltilerinde 3 saat bekletilerek incelenmiştir. Bağlanma sonrasında çözeltide kalan serbest atrazin miktarı HPLC ile analiz edilmiştir.

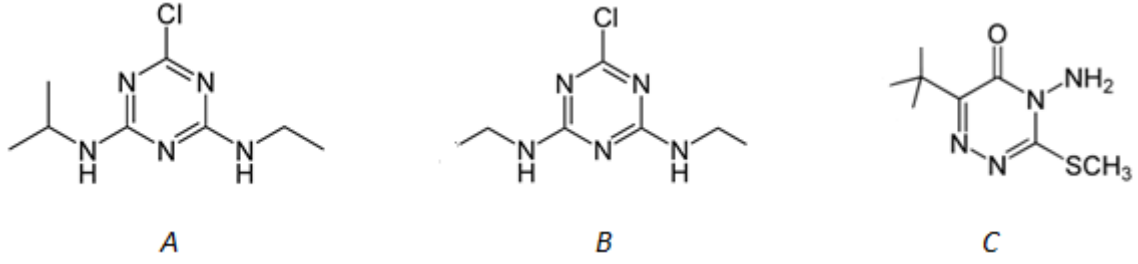
Her üç yöntem için elde edilen baskılı polimerler ile farklı pH'larda bağlanma çalışmaları 10 ppm atrazin içeren farklı tampon çözeltilerinde yapılmıştır. Oda sıcaklığında 3 saat bekleme sonrasında çözeltideki serbest atrazin miktarı bağlanma deneylerinde kullanılan HPLC sistemi ile analiz edilmiştir.

Seçimli bağlanma çalışmaları kimyasal açıdan atrazine son derece yakın olan simazin ve metribuzin kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3.3.). Her iki herbisit in suda 10 ppm derişime sahip çözeltileri hazırlanmıştır. Oda sıcaklığında 3 saat bekleme sonrasında çözeltideki serbest analit miktarı bağlanma deneylerinde kullanılan HPLC sistemi ile analiz edilmiştir.

Buna ek olarak eş miktarda herbisit içeren çok bileşenli çözeltilerde ilk 30 dakika sonundaki dağılma katsayıları ( $K_d$ ) değerleri kullanılarak seçimlilik ( $k$ ) ve bağıl seçimlilik katsayıları ( $k'$ ) hesaplanmıştır.

$$K_d = \frac{(C_0 - C_f)}{C_f} \times \frac{V}{m} \quad k = \frac{K_d(\text{Atrazin})}{K_d(\text{Herbisit})} \quad k' = \frac{k_{MIP}}{k_{NIP}}$$

Eşitlikteki  $C_0$  ve  $C_f$ , sırasıyla başlangıçtaki ve adsorpsiyon sonrasındaki analit derişimi,  $V$ ; çözeltilinin hacmi,  $m$ ; MIP'in kütlesi ve  $K_d$  dağılma katsayısıdır.



**Şekil 3.3.** Atrazin (A), simazin (B) ve metribuzinin (C) kimyasal yapıları.

### 3.3. Deneysel Ölçümler

#### 3.3.1. FTIR Spektroskopisi

Moleküler baskılı film ve kürelerin spektroskopik karakterizasyonu Perkin Elmer Spectrum One FTIR spektrometresi kullanılarak yapılmıştır. Her bir spektrum 4000-450  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısı aralığında, 4,000  $\text{cm}^{-1}$  ayırıcılıkla, 64 tarama sonucunda elde edilmiştir. Sentezlenen baskılı ve baskısız polimerler hedef molekül uzaklaştırıldıktan sonra spektroskopik saflıkta KBr ile karıştırılıp, ezilmiş ve pelet haline getirilmiştir. PE/PP dokumasız kumaşlara aşılana MIP ise ATR-FTIR ile karakterize edilmiştir.

#### 3.3.2. Optik Yoğunluk Ölçüm Deneyleri

PS mikrolakalar yüzeyinde oluşturulan kaplamaların optik yoğunlukları MR700 Microplate Reader (Dinex Technologies Inc., Edgewood, NY) ile değişik pH ve su ortamlarında kontrol edilmiştir.

#### 3.3.3. X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS)

XPS deneyleri Thermo Scientific K-Alpha cihazı ile yapılmıştır. X-ışınları kaynağı olarak monokromatografik Al K  $\alpha$  kullanılmıştır. Yüzeydeki elementel bileşimin analizi 0 ile 1000 eV bağlanma enerjisi aralığında, 400  $\mu\text{m}$  spot boyutuna sahip olan x-ışınları ile yapılmıştır. 30 eV geçiş enerjisi (pass energy) ile elde edilen yüksek çözünürlüklü C 1s, O 1s ve N 1s spektrumları bileşenlerine ayrılarak analiz edilmiştir.



#### **3.3.4. Elementel Analiz**

Farklı yöntemlerle hazırlanan baskılı ve kontrol polimerleri için elementel analiz Thermo Scientific Marka Flash 2000 Model cihazı ile yapılmıştır. Atrazin baskılı ve kontrol polimerleri için karbon, hidrojen ve azot yüzdeleri hesaplanmıştır.

#### **3.3.5. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)**

Moleküler baskılı filmlerin, kürelerin ve PE/PP dokumasız kumaşlara aşıl原因an baskılı polimerlerin fiziksel karakterizasyonu altın ile kaplandıktan sonra yüksek vakum altında ve 5,00 kV hızlanma voltajında geri saçılmalı elektron tekniğinin kullanıldığı SEM (FEI, Quanta 200F) ile yapılmıştır.

#### **3.3.6. Atomik Kuvvet Mikroskopisi (AFM)**

Yerinde polimerizasyon/çapraz bağlanma ile elde edilen baskılı filmlerin yüzey özellikleri Nanomagnetics Veeco 5A atomik kuvvet mikroskobu ile 'tapping' modda yapılan deneylerle incelenmiştir.

#### **3.3.7. Zetasizer Deneyleri**

Çöktürme polimerizasyonu ile elde edilen moleküler baskılı kürelerin boyut dağılımı Malvern Zetasizer ZS cihazı ile etanol ortamında gerçekleştirilmiştir.

#### **3.3.8. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)**

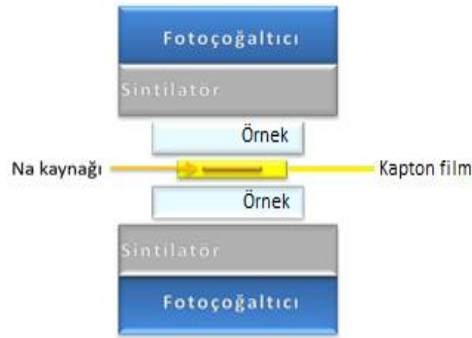
Bağlanma deneyleri sırasında bekletme süreleri sonunda çözeltideki serbest analit miktarının analizi HPLC kullanılarak yapılmıştır. Bu amaçla kullanılan HPLC sistemi Waters 1525 İkili HPLC pompası, AF gaz giderici sistemi, Waters 2487 Dual  $\lambda$  Absorbans dedektörü ve kolon ısıtma modülünü içermektedir. Kolon olarak Waters, Symmetry C18, 5  $\mu$ m (4,6x150 mm) kolonu kullanılmıştır. Akış hızı 1,00 mL/dak olup, enjekte edilen örnek hacmi 200  $\mu$ L'dir. Her enjeksiyon iki kez tekrarlanmıştır.

#### **3.3.9. Değme Açısı Deneyleri**

PS mikropilaka kuyularının yüzeylerinde yapılan modifikasyonlar Cam 100 optical Angle Meter cihazı yardımı ile değme açıları ölçülerek karakterize edilmiştir.

### 3.3.10. Pozitron Yok Olma Ömrü Spektroskopisi (PALS)

Pozitron yaşam ömrü deneyleri için, 0.3-0.5 MBq aktiviteye sahip  $^{22}\text{NaCl}$  çözeltisi kapton film üzerine emdirilip, kurutulduktan sonra aynı boyutlarda kapton film ile üzeri kapatılmıştır. Kapton filmler epoksi reçine ile kenarlarından yapıştırılmıştır. PALS deneyleri sırasında örnek analizi için sandviç düzenlemesi (örnek-kaynak-örnek) kullanılmıştır (Şekil 3.4.). PALS deneyleri, 250 ps zaman ayıricılığına ORTEC PALS sistemi kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen deneysel spektrumlar çok bileşenli spektrumların farklı şekillerde analizine olanak sağlayan LT9 ve MELT [72] programları ile çözümlenmiştir.



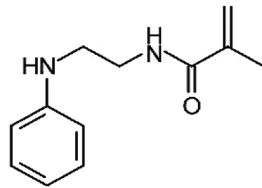
**Şekil 3.4.** Örnek-kaynak-örnek sandviç düzenlemesi.

## 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

### 4.1. Fonksiyonel Monomerin Seçimi

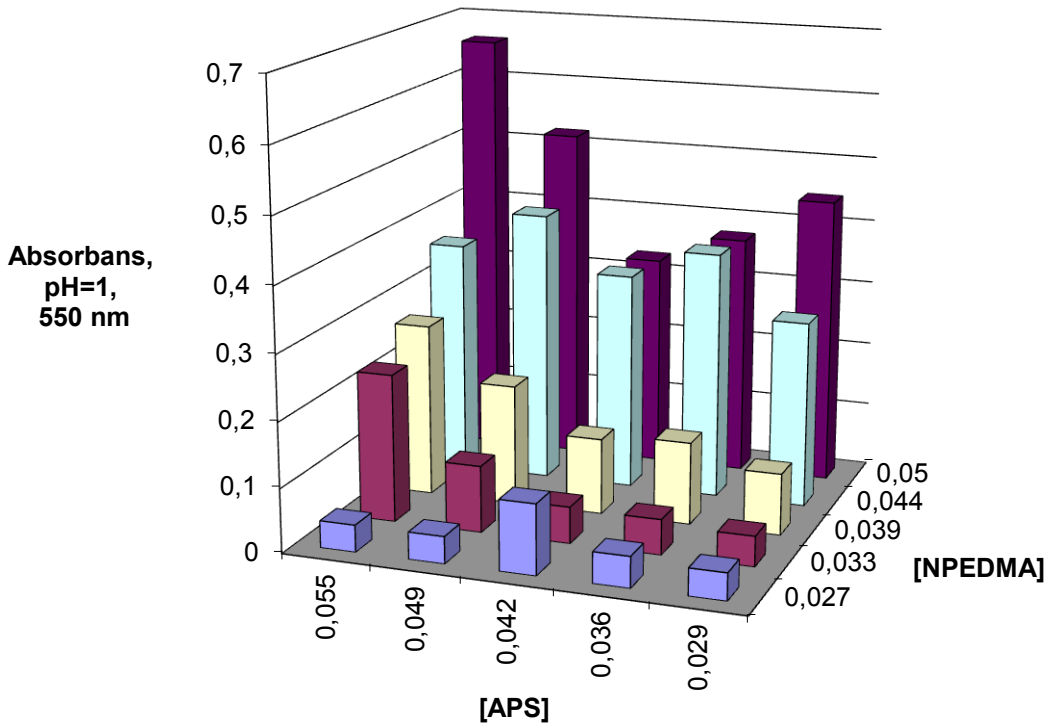
Anilin polimerizasyonu mikrolaka kuyularında immobilizasyon ve teşhis amacıyla kaplama oluşturulması için daha önceleri kullanılmıştır [262]. Anilinin kimyasal yükseltgenmesi her hangi bir yüzeyde homojen kaplamalar oluşturabilir. Elde edilen kaplamalar sulu ortamlarda kararlı iken DMF gibi organik çözücülerde yavaşça çözünürler. Polianiline farklı fonksiyonel gruplarla işlevsellik kazandırılması oldukça zordur. Bu nedenle yan grubunda farklı fonksiyonel gruplar içeren anilin türevi monomerlerin kullanımı tercih edilir [263,264]. Bu moleküllerin polimerizasyon kinetikleri ve fiziksel özellikleri farklı olabilir.

PS mikrolakalar yapısında bağımsız olarak polimerleşebilen metakrilamit grubu içeren bir anilin türevi olan N-feniletillen diamin metakrilamit (NPEDMA) kullanılarak kaplanmıştır (Şekil 4.1.). Lakshmi ve arkadaşları [265] tarafından yapılan bir çalışmada NPEDMA yapısındaki metakrilamit çift bağının persülfat ile anilinin yükseltgenme polimerizasyonundan etkilenmediği bulunmuştur.



Şekil 4.1. NPEDMA'nın kimyasal yapısı.

İnce, optik açıdan şeffaf ve homojen polimer tabakaların oluşumu için 1 M HCl varlığında farklı derişimlerde NPEDMA ve APS kullanılarak PS mikrolaka kuyularında poli(NPEDMA) filmler oluşturulmuştur. Polimerizasyon sonrasında elde edilen kaplamaların optik yoğunlukları su ve farklı pH değerlerinde, polianilin için karakteristik olan farklı dalga boylarında ölçülmüştür [266,267] (Şekil 4.2.).



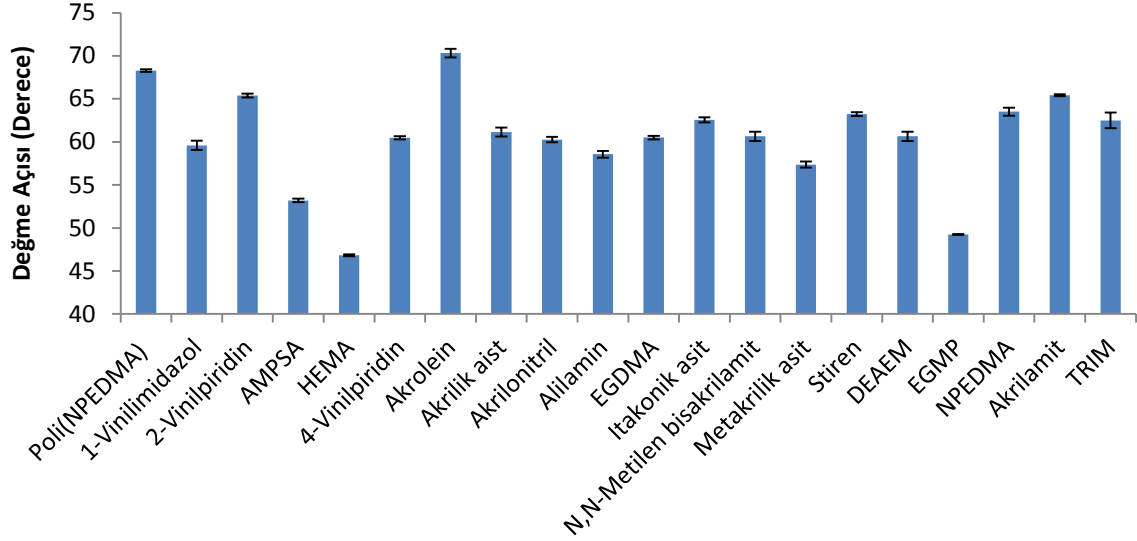
**Şekil 4.2.** Poli(NPEDMA) kaplı mikroplakaların 1 M HCl asit ortamında 550 nm’de optik yoğunlukları.

İnce, optik açıdan saydam ve homojen görünümlü poli(NPEDMA) kaplamaları oluşturan bileşimi optimize etmek amacıyla  $0,2 < OY > 0,6$  aralığında optik yoğunluklara (OY) sahip kaplamalar elde edilmiştir. En yüksek optik yoğunluğu 55 mM APS, 50 mM NPEDMA ve 1 M HCl bileşimi ile elde edilmiştir. Bu kaplamalar yukarıda belirtilen kriterlere göre oldukça kalın ve optik açıdan yeteri kadar şeffaf olmayan kaplamalardır. Bu nedenle ince, yeterince şeffaf ve homojen görünümlü kaplamaların oluştuğu 39 mM NPEDMA, 42 mM APS ve 1 M HCl içeren bileşim optimum bileşim olarak belirlenmiştir. Daha sonra yapılan tekrarlarında aynı optik yoğunluklara sahip kaplamaların oluşturulabildiği ve pek çok yıkamadan sonra bile optik yoğunluklarda kayda değer bir azalmanın olmadığı görülmüştür. Bunun nedeni poli(NPEDMA) ile mikroplaka arasındaki kuvvetli hidrofobik etkileşimlerdir.

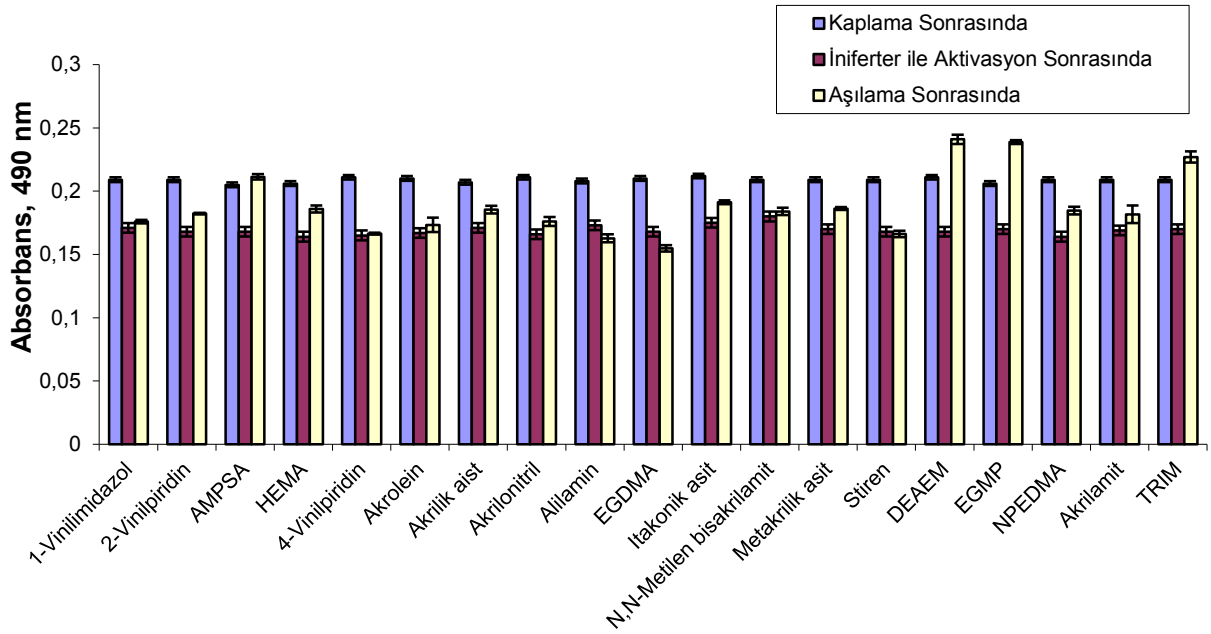
Poli(NPEDMA) kaplı kuyuların iç yüzeylerinde metakrilamitin çift bağlarının iniferter aracılı fotoaktivasyonu üzerinden çeşitli polimerlerin aşılması ile bir polimer kütüphanesi oluşturulmuştur. N,N-Dialkilditiyokarbamat esterleri C-S bağlarının

fotokimyasal olarak kopması ile yaşayan polimerizasyon sürecinde iniferter (*initiator*, *chain transfer agent*, *terminator*) olarak davranırlar [261]. İniferter olarak kullanılan yapılar aynı anda başlatıcı, zincir transfer ajanı ve sonlandırıcı olarak görev yaparlar. C-S bağının kopması sonucunda reaktiflikleri son derece farklı iki radikal oluşur. Karbon merkezli radikal son derece aktif olduğu için polimerizasyonu başlatır. Daha az aktif olan kükürt merkezli ikinci radikal ise monomerlerle etkileşmeyip, büyümekte olan makroradikaller ile yeni bir iniferter oluşturacak şekilde tepkimeye girerler. Bu durum polimerizasyonun kontrollü bir şekilde gerçekleşmesini ve blok kopolimer ya da aşılama için başka bir monomer çözeltisinde polimerizasyonun yeniden başlamasını sağlar. Poli(NPEDMA) kaplamalarının yüzeyinde bulunan metakrilamit çift bağları iniferter ile aktive edilmiştir. Aktive edilen bu yüzeyleri içeren mikroplaka kuyuları içine azot geçirilmiş farklı monomer çözeltileri doldurularak polimerizasyon UV ışınlanması ile yeniden başlatılmıştır. Aşılamanın etkinliği değme açısı çalışmaları ile değerlendirilmiştir (Şekil 4.3.). Tüm kaplamalar için elde edilen değme açısı değerleri beklendiği üzere 90°'den daha küçük olmakla birlikte en düşük değerler daha hidrofilik monomerler olan AMPSA (41,6°), HEMA (46,8°) ve EGMP (49,2°) için elde edilmiştir.

İNiferter ile aktivasyon ve aşılama işlemlerinden sonra da kaplamaların optik yoğunlukları kontrol edilmiştir. İniferter aktivasyonundan sonra optik yoğunluklarda çok az azalma görülürken, aşılama polimerin türüne ve miktarına bağlı olarak optik yoğunluklarda artış görülmüştür (Şekil 4.4.).



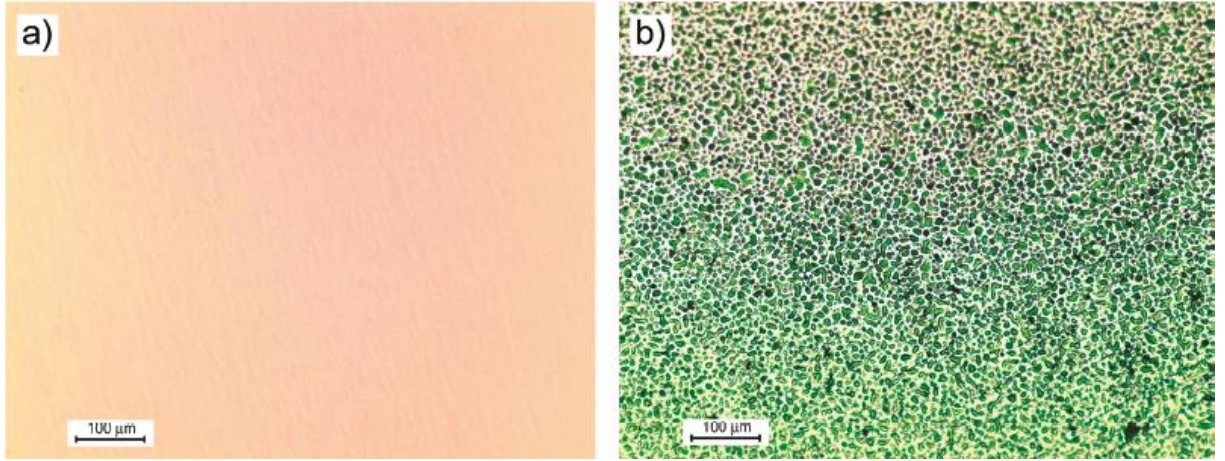
**Şekil 4.3.** Poli(NPEDMA) kaplı iniferter ile aktive edilmiş PS mikropilaka kuyularına aşıl原因an polimerler için değme açısı değeri.



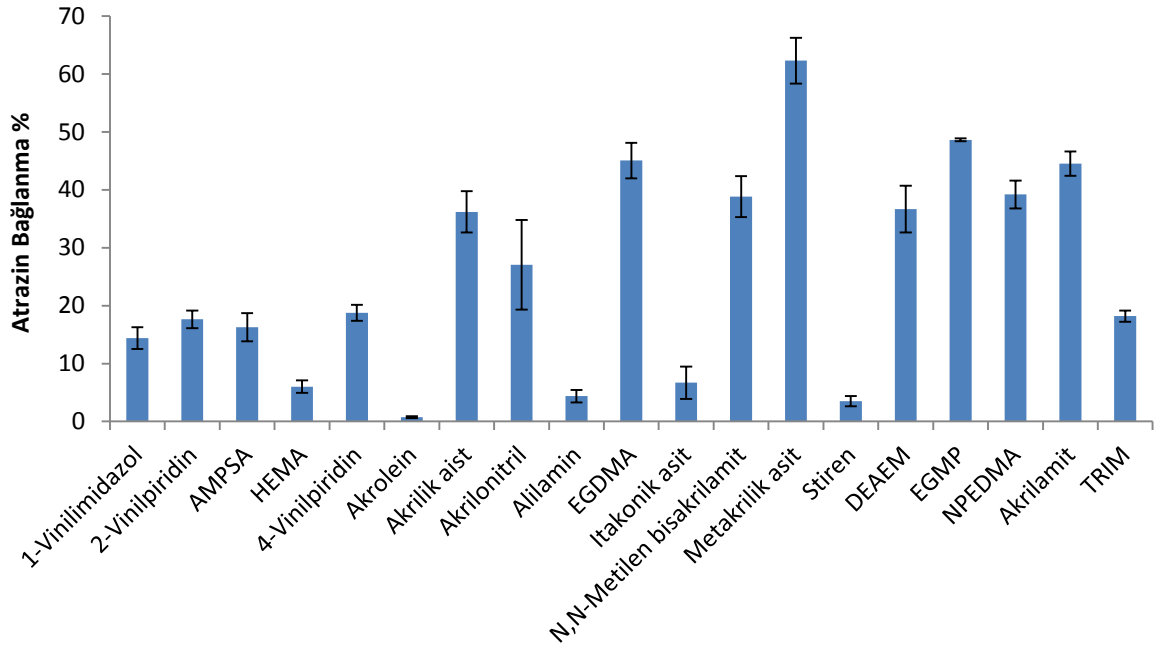
**Şekil 4.4.** Poli(NPEDMA) ile kaplama, kaplamanın iniferter ile aktivasyonu ve aktive edilmiş yüzeylere farklı polimerlerin aşıl原因ması sonucunda elde edilen optik yoğunluklar (pH=7'de 490 nm'de).

Kaplamaların karakterizasyonunda değme açısı ve optik yoğunlukların ölçümüne ek olarak optik mikroskop görüntüleri de (x10 büyütme) değerlendirilmiştir (Şekil 4.5.). PS mikroplaka yüzeyindeki poli(NPEDMA) filmlerinin görüntüsünün polianilin filmlerinin tipik granül yapıları görüntüsüne benzediği görülmüştür. Kaplama öncesi ve sonrasında yapılan tartımlar sonucunda mikroplaka kuyular içinde 3-4 mg poli(NPEDMA) biriktiği gözlenmiştir. Poli(NPEDMA) üzerine yapılan aşılama oranlarının bulunması oldukça güçtür. Bu nedenle burada yapılacak çalışmalar nicelden daha çok nitel önceliklidir.

Hazırlanan polimer kütüphanesinin atrazine olan afinitesi incelenmiştir. Bir gece süren bekleme sonrasında çözültide kalan serbest atrazin miktarı HPLC ile kontrol edilmiştir. Burada amaç bir gram polimer üzerinde ne kadar atrazinin bağlandığını görmek değildir. Amaç, hangi polimerin atrazin için en yüksek bağlanma sağladığını belirlemektir. Şekil 4.6.'da atrazin için en yüksek bağlanma değerinin, atrazin baskılı polimerlerin hazırlanmasında da sıklıkla kullanılan poli(metakrilik asit) için elde edildiği görülmüştür [118,197].



**Şekil 4.5.** PS mikroplaka (a) ve poli(NPEDMA) ile kaplanmış mikroplakanın (b) optik görüntüleri.



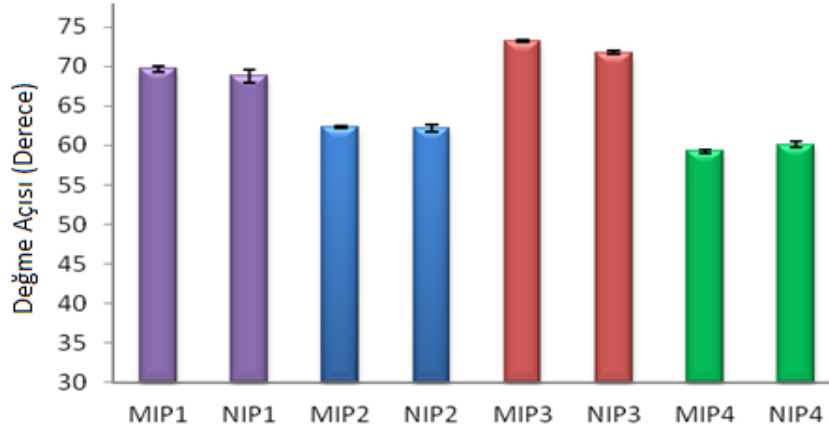
**Şekil 4.6.** Suda 200 ng/mL atrazin çözeltisi için atrazin bağlanma değerleri.

Bu tarama çalışmasının ışığında ve WATERMIM projesi kapsamında Cranfield Üniversitesi'nde yapılmış olan moleküler modelleme çalışmalarına dayanılarak atrazin baskılı polimerlerin hazırlanmasında fonksiyonel monomer olarak metakrilik asite ek olarak NPEDMA, itakonik asit ve N,N-metilenbisakrilamit seçilmiş ve bu monomerlerden hazırlanan moleküler baskılı polimerlerden oluşan bir kütüphane hazırlanmıştır.

#### 4.2. Fonksiyonel Monomer/Konuk Molekül Oranının Belirlenmesi

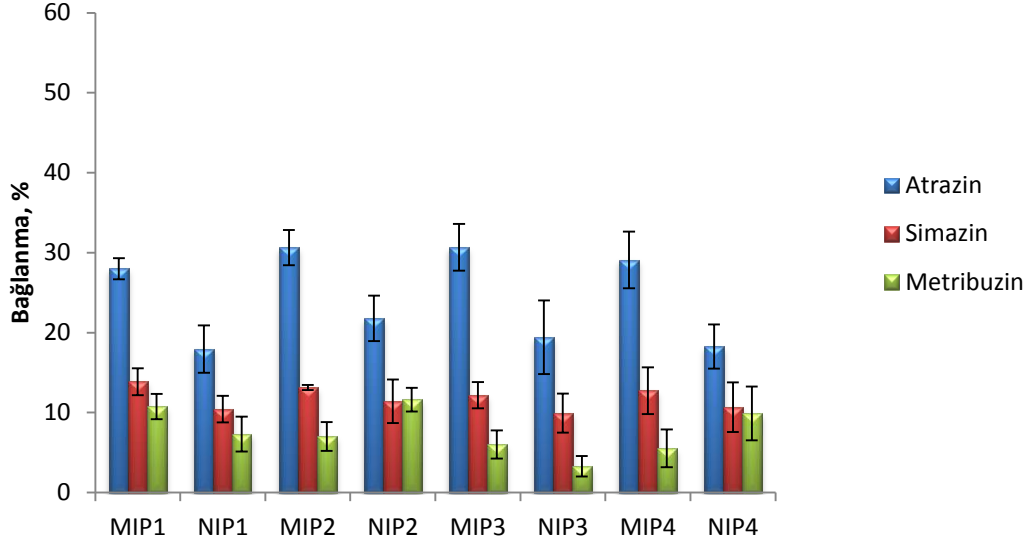
Seçilen fonksiyonel monomerlerin farklı monomer/konuk molekül oranları kullanılarak baskılı ve kontrol polimerleri iniferter ile aktive edilmiş poli(NPEDMA) kaplı PS mikropilaya kuyularına UV ışınları kullanılarak aşılmalıdır. Aşılama etkinliği değme açısı deneyleri ile değerlendirilmiştir (Şekil 4.7.). Daha hidrofilik olan metakrilik asit ve itakonik asit ile hazırlanan MIP ve NIP için elde edilen değme açısı değerleri en düşük değerlerdir (metakrilik asit: 59.2° (MIP) ve 60.1° (NIP), itakonik asit: 62.3° (MIP) ve 62.2° (NIP)).





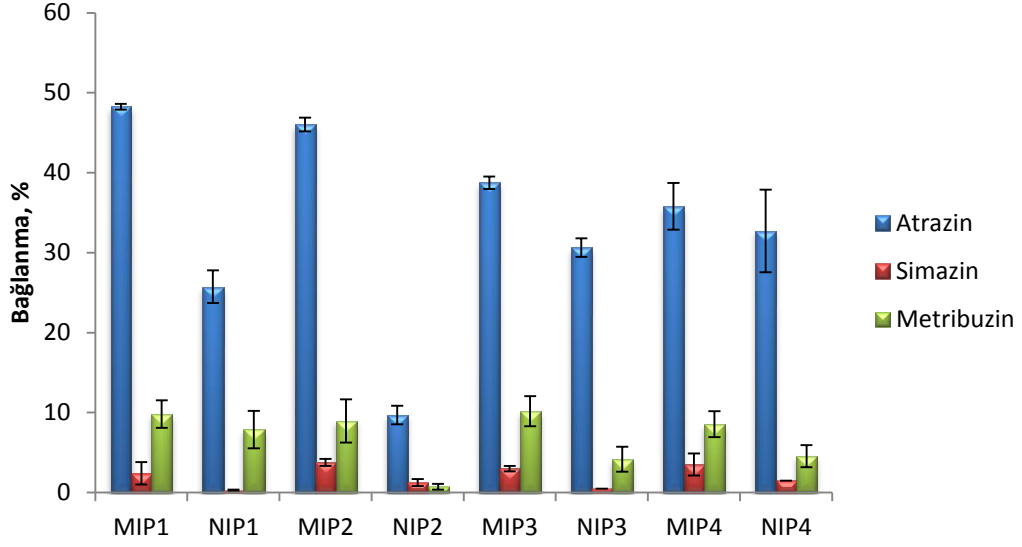
**Şekil 4.7.** İniferter ile aktive edilmiş poli(NPEDMA) kaplı mikroplaka yüzeylerine aşılana MIP ve NIP'lerin değme açısı değeri (MIP1 ve NIP1; N,N-metilenbisakrilamit, MIP2 ve NIP2; MAA, MIP3 ve NIP3; NPEDMA, MIP4 ve NIP4; IA ile hazırlanan baskılı ve kontrol polimerlerini göstermektedir).

Yüzeye aşılama yöntemi ile oluşturulan atrazin baskılı ve kontrol polimerleri ile oluşturulan kütüphanenin atrazine olan afinitesi sınanmıştır. Öncelikle fonksiyonel monomer/konuk molekül oranının 1/1 olduğu MIP ve NIPler için bağlanma sonuçları irdelenmiştir (Şekil 4.8.).



**Şekil 4.8.** Fonksiyonel monomer/konuk molekül oranının 1/1 olduğu atrazin baskılı ve kontrol polimerleri için  $200 \text{ ng.mL}^{-1}$  atrazin, simazin ve metribuzin çözeltisi (asetonitril/su  $\frac{1}{4}$ , v/v karışımında) için bağlanma değerleri (MIP1: N,N-metilenbisakrilamit; MIP2: MAA; MIP3: NPEDMA; MIP4: IA.).

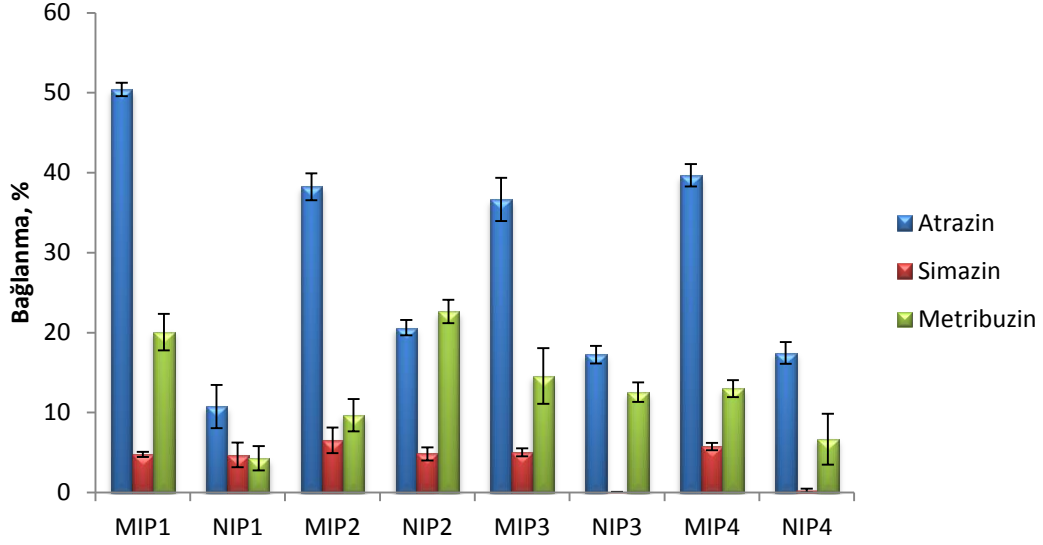
Fonksiyonel monomer/konuk molekül oranının 1/1 olduğu durumda atrazin için orta dereceli seçimlilik ve baskılama faktörlerinin elde edildiği görülmüştür. Bu oran 2/1 olduğunda metakrilik asit (MIP2) ve bisakrilamit kökenli (MIP1) baskılı polimerler atrazin için en yüksek bağlanma değerleri gözlenmiştir (Şekil 4.9.). Metakrilik asit ile hazırlanan baskılı polimerler ile atrazin bağlanması son derece seçimlidir. Çünkü atrazinin yapısal benzerleri olan simazin ve metribuzin için elde edilen bağlanma değerleri son derece azdır.



**Şekil 4.9.** Fonksiyonel monomer/konuk molekül oranının 2/1 olduğu atrazin baskılı ve kontrol polimerleri için  $200 \text{ ng.mL}^{-1}$  atrazin, simazin ve metribuzin çözeltisi (asetonitril/su  $\frac{1}{4}$ , v/v karışımında) için bağlanma değerleri (MIP1: bisakrilamit; MIP2: MAA; MIP3: NPEDMA; MIP4: IA.).

Diğer taraftan NPEDMA ve itakonik asit ile hazırlanan baskılı ve kontrol polimerleri için birbirine yakın bağlanma değerleri elde edilmiştir. Bu baskılı polimerlerle atrazin için elde edilen baskılama faktörleri (sırasıyla 1,26 ve 1,08), metribuzin için hesaplanan baskılama faktörleri (sırasıyla 2,43 ve 1,86) ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. Buna rağmen atrazin için elde edilen bağlanma değerleri çok daha yüksektir.

Fonksiyonel monomer/konuk molekül oranı 3/1 olduğunda kontrol polimeri (NIP1) metribuzin için yüksek bağlanma göstermesine rağmen MIP1 (bisakrilamit) en yüksek atrazin bağlanmasını ve seçimliliğini gösterir (Şekil 4.10.). Bu orana sahip olan tüm baskılı polimerlerin simazin ve metribuzin ile karşılaştırıldığında atrazin için özgül ve seçimli bağlanma gösterdikleri görülmektedir.

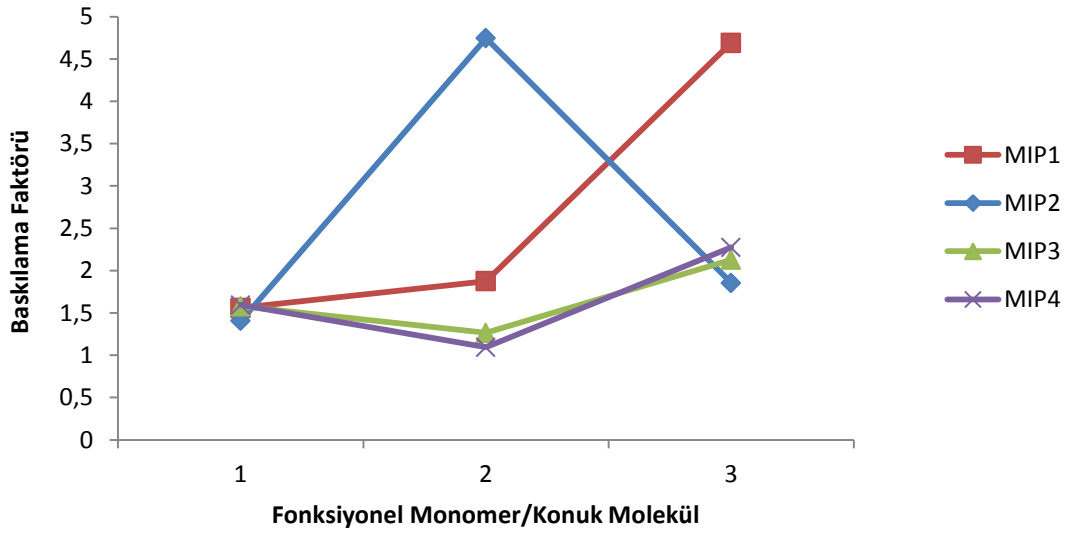


**Şekil 4.10.** Fonksiyonel monomer/konuk molekül oranının 3/1 olduğu atrazin baskılı ve kontrol polimerleri için  $200 \text{ ng.mL}^{-1}$  atrazin, simazin ve metribuzin çözeltisi (asetonitril/su  $\frac{1}{4}$ , v/v karışımında) için bağlanma değerleri (MIP1: bisakrilamit; MIP2: MAA; MIP3: NPEDMA; MIP4: IA.).

Değişen fonksiyonel monomer/konuk molekül oranına göre en yüksek bağlanma değerleri 1/1 oranda MIP2 ve MIP3 için elde edilmiştir. Her iki baskılı polimer için elde edilen bağlanma değerleri birbirine oldukça yakındır. Bu sonuç MIP3 için yapılan teorik sonuçları ile uyumludur. Fonksiyonel monomer/atrazin oranı arttırıldığında yüzeye aşılana polimer miktarı artacağından bağlanma değerleri de artış göstermiştir. Fakat 2/1 oranda maksimum bağlanma değeri MIP1 ve MIP2 için elde edilirken bu baskılı polimerler için özgül bağlanma değerleri karşılaştırıldığında MIP2 için bu değer çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Fonksiyonel monomer/atrazin oranı 3/1 olduğunda ise en yüksek bağlanma ve özgül bağlanma değerleri MIP1 için elde edilmiştir. Diğer monomerler ile hazırlanan baskılı polimerler için bu değerler birbirine oldukça yakındır. Atrazin bağlanması için elde edilen bu verilerin teorik hesaplamalar ile belirlenen monomer/atrazin oranları ile uyumlu olduğu söylenebilir [40].

Yapılan deneyler için baskılama faktörleri, BF (BF=MIPe bağlanma/NIPe bağlanma) karşılaştırılmıştır (Şekil 4.11.). En yüksek baskılama faktörü fonksiyonel monomer/konuk molekül oranı 2/1 olduğu durumda metakrilik asit (MIP2, BF=4,75)

ve fonksiyonel monomer/konuk molekül oranı 3/1 olduğunda bisakrilamit ile hazırlanan baskılı polimerler (MIP1, BF=4,69) için elde edilmiştir. Diğer baskılı polimerler için elde edilen BF değerleri ortalama değerler olup, 3/1 oranı için diğer oranlara göre daha yüksek BF değerleri elde edilmiştir.



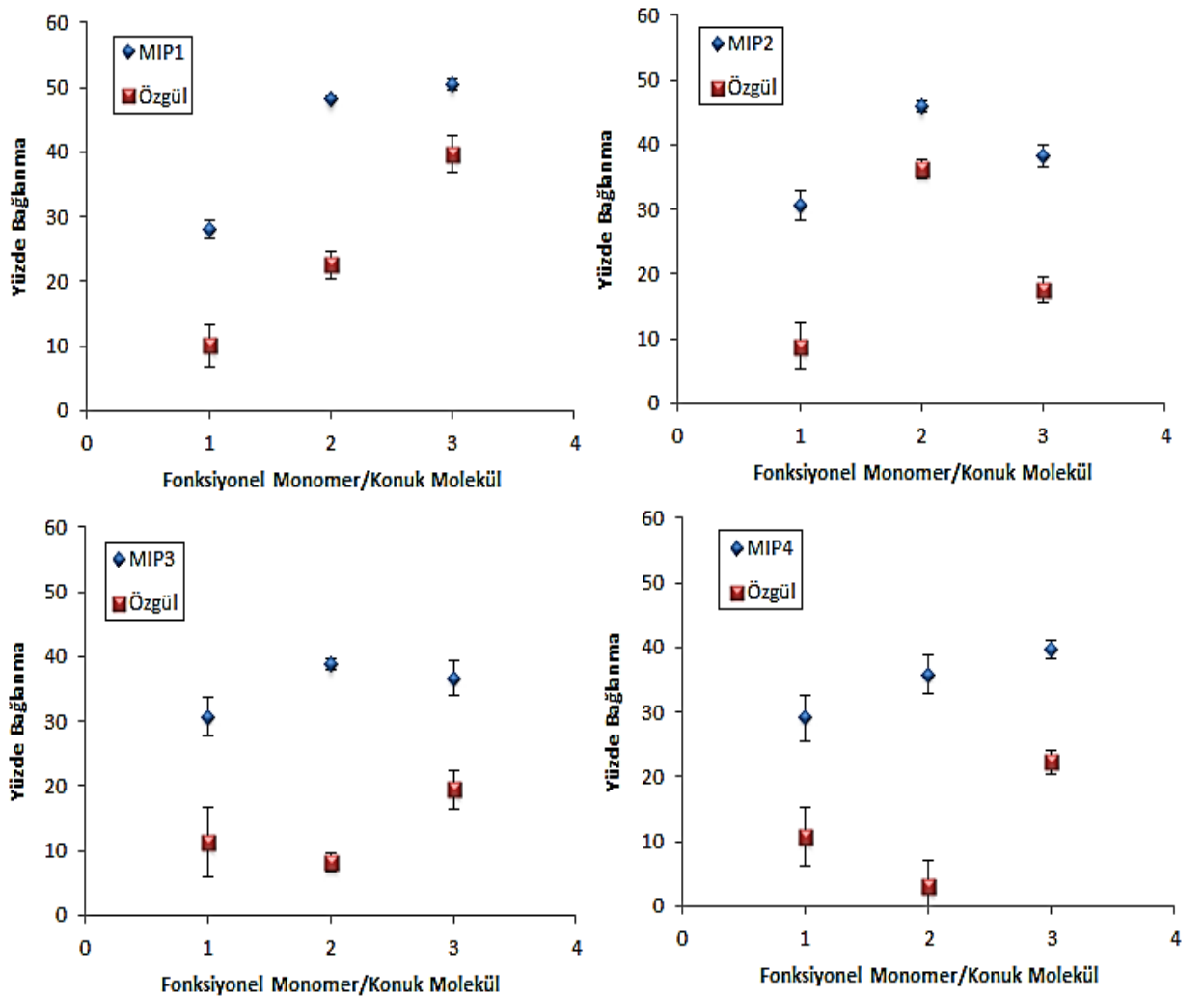
**Şekil 4.11.** Atrazin bağlanması için baskılama faktörünün fonksiyonel monomer/konuk molekül oranına göre değişimi (MIP1: bisakrilamit; MIP2: MAA; MIP3: NPEDMA; MIP4: IA.).

MAA ile hazırlanan baskılı polimerlerde fonksiyonel monomer oranı 2/1'den 3/1'e çıktığında özgül olmayan bağlanmaların artmasıyla birlikte baskılama faktöründe ciddi bir düşüş gözlenirken, N,N-bisakrilamit ile hazırlanan baskılı polimerlerde teorik çalışmalarda en kararlı kompleks oluşumunun gözlemlendiği 3/1 fonksiyonel monomer/konuk molekül oranı için baskılama faktörünün arttığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak atrazinin özgül ve seçimli bağlanması için en iyi performans MAA için 2/1 oranda, bisakrilamit için 3/1 oranda elde edilirken teorik hesaplamalar sonunda belirlenen itakonik asitin 2/1 oranı ve NPEDMA 1/1 oranı beklentileri karşılamamıştır.

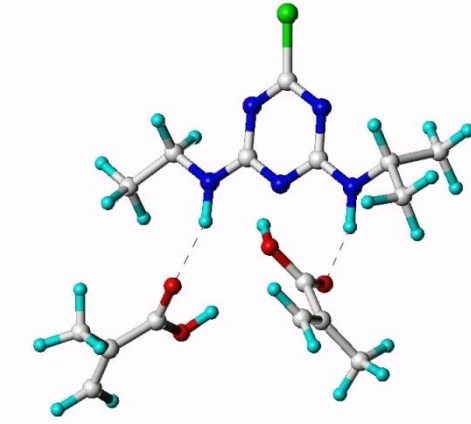
Sonuçları farklı bir açıdan değerlendirmek amacıyla atrazinin NIP'e bağlanma değerinin, MIP'e bağlanma değerinden çıkarılması ile elde edilen özgül bağlanma

değerleri karşılaştırılmıştır (Şekil 4.12). Buna göre bisakrilamit ve itakonik asit fonksiyonel monomer/konuk molekül oranı 3/1 olduğunda maksimum özgül bağlanma değerlerini gösterirler. Diğer taraftan MAA ile hazırlanan MIP bu oran 2/1 olduğunda en yüksek özgül bağlanmayı gösterir. En düşük özgül bağlanma değerleri ise NPEDMA ile hazırlanan MIP için elde edilmiştir. Baggiani ve arkadaşları [267] tarafından kontrol polimerlerine konuk molekülün bağlanma eğiliminin, aynı monomer ile hazırlanan moleküler baskılı polimerlerin performansı açısından iyi bir öngörücü olduğu ifade edilmiştir. Bir başka deyişle yüksek özgül olmayan bağlanma (NIPe bağlanma) yüksek seçiciliğe sahip MIP habercisidir.



**Şekil 4.12.** Bisakrilamit (MIP1), metakrilik asit (MIP2), NPEDMA (MIP3) ve itakonik asit (MIP4) ile hazırlanan moleküler baskılı polimerler için özgül bağlanma ve MIP ile bağlanmanın karşılaştırılması.

Sonuç olarak yapılan değerlendirmeler sonunda fonksiyonel monomer olarak metakrilik asit, fonksiyonel monomer/konuk molekül oranı olarak da 2/1 belirlenmiştir (Şekil 4.13.). Bu tespit sonrasında farklı yöntemler kullanılarak gama ışınlarının başlatıcı olarak kullanıldığı radikalik polimerizasyon ve aşılama tekniği ile atrazin baskılı polimerler hazırlanmıştır.



**Şekil 4.13.** İki adet MAA ile atrazinin EGDMA ve DMF varlığında hidrojen bağları ile oluşturduğu kompleks.

### 4.3. PE/PP Dokumasız Kumaşlara Atrazin Baskılı Polimerlerin Radyasyon ile Aşılması

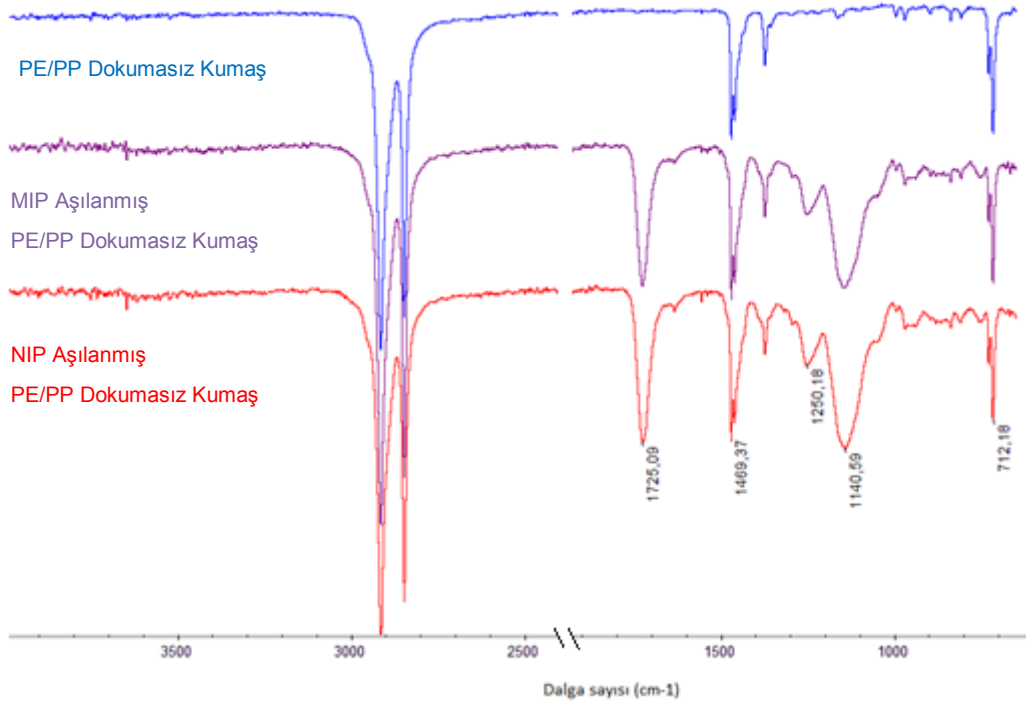
Radyasyon ile aşılama yöntemi kullanılarak PE/PP dokumasız kumaşlar üzerine atrazin baskılı ve kontrol polimerleri aşılansmıştır. Elde edilen aşılansmış dokumasız kumaşlar için aşılama oranı, bağlanma özellikleri incelenmiş farklı spektroskopik yöntemler ile fiziksel ve kimyasal karakterizasyonları yapılmıştır.

#### 4.3.1. ATR-FTIR Deneyleri

Aşılama öncesinde ve sonrasında dokumasız kumaşların ATR-FTIR spektrumları çekilmiş ve aşılama ile yapıda meydana gelen değişimler incelenmiştir (Şekil 4.14.).

Dokumasız kumaşlar ile bu yüzeye aşılansan MIP ve NIP için gözlenen bazı ortak pikler vardır. Bunlar 2914-2844  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen keskin ve çoklu  $\text{sp}^3$  C-H gerilme piki, 1469 ve 1369  $\text{cm}^{-1}$ 'de  $\text{sp}^3$  C-H eğilmelerinden kaynaklanan piklerdir. Sadece aşılansan MIP ve NIP spektrumlarında gözlenen pikler ise 1725  $\text{cm}^{-1}$ 'de karbonil

gruplarının sebep olduğu keskin pike ek olarak  $1250\text{ cm}^{-1}$ 'de karboksilik asitlerin C-O gerilmesinden ve  $1140\text{ cm}^{-1}$ 'de alkil eter yapılarında bulunan C-O gerilmelerinin sebep olduğu piklerdir. Konuk molekülün uzaklaştırılması sonrasında MIP aşılamanın PE/PP dokumasız kumaşlar için kontrol polimerlerinin spektrumuna benzer bir spektrum elde edilmiştir.



**Şekil 4.14.** PE/PP dokumasız kumaş, kumaşa aşılamanın MIP ve NIP için ATR-FTIR spektrumları.

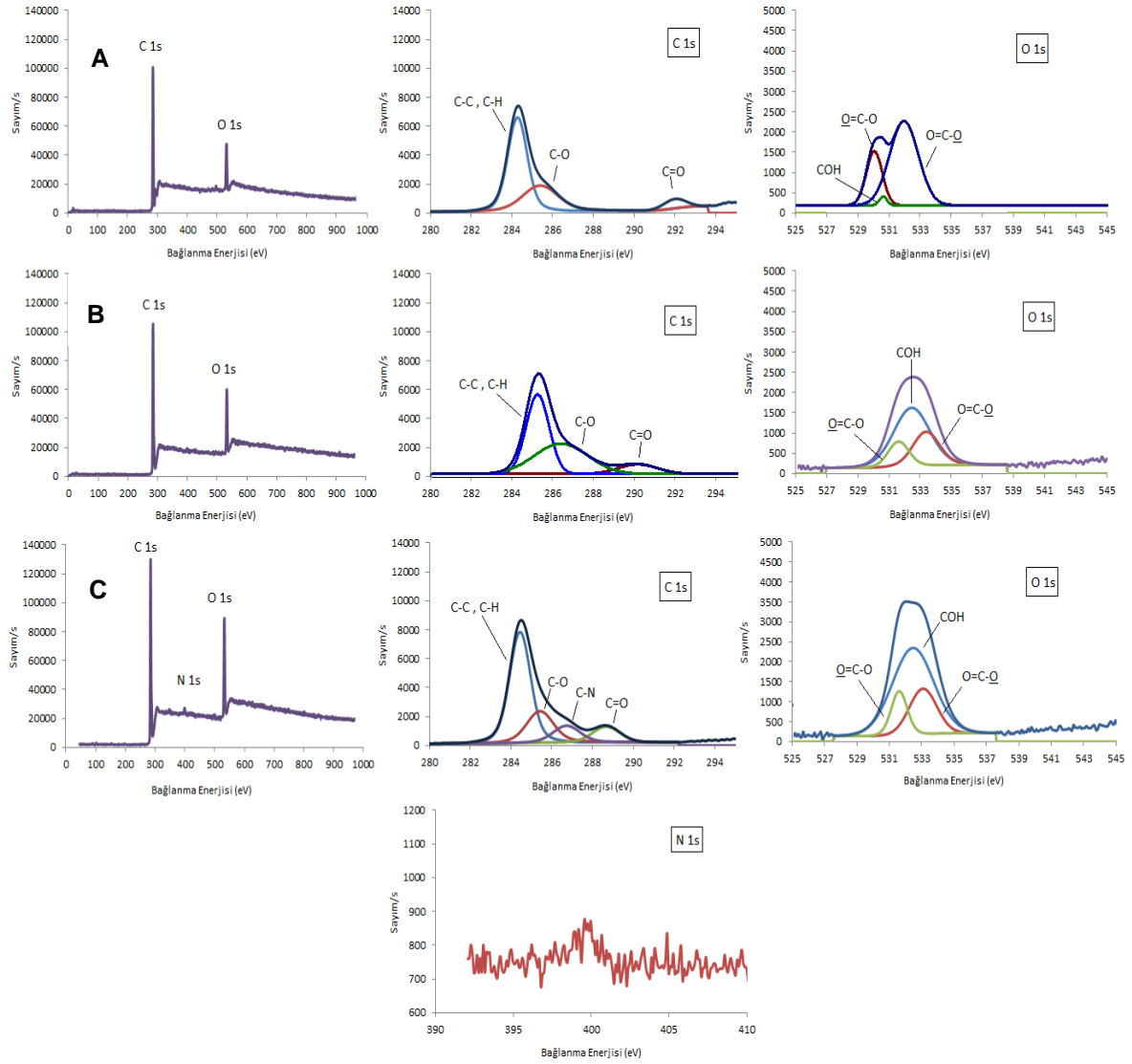
MIP'lerin aşılansız PE/PP dokumasız kumaşlar için elde edilen spektrumda aşılamanın yapı içinde eser miktarda bulunan atrazine ait herhangi bir pik gözlenmemiştir. Baskılı yapı içinde eser miktarda bulunan konuk molekül varlığı daha duyarlı bir yöntem olan XPS ile kanıtlanmıştır.

#### 4.3.2. X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) Deneyleri

Atrazin baskılı ve kontrol polimerlerinin PE/PP dokumasız kumaşlara aşılansız ile yüzeyde oluşan modifikasyon XPS ile C 1s, N 1s ve O 1s piklerinin yüksek çözünürlükte analizleri ile değerlendirilmiştir (Şekil 4.15). PE/PP dokumasız kumaşın XPS spektrumunda C 1s için 284,58 eV (C-C ve C-H) ve 285,78 eV'da



(C-O) görülen iki bileşenli bir pik ile 292,48 eV'da (O-C=O) daha düşük şiddetli bir pik gözlenmektedir. Buna ek olarak tam taramada oksijen varlığını gösteren bir pik de görülmektedir. PE/PP dokumasız kumaşların dış kaplamasını oluşturan PE için hava ortamında oksijene bağlanan karbon atomlarının yüzdesinin arttığı Beamson ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir [268]. Bu da PE/PP dokumasız kumaşların XPS spektrumlarında görünen oksijen pikinin varlığının nedenini açıklamaktadır. Dokumasız kumaşların O 1s spektrumunda 530,10 eV, 530,68 ve 532,18 eV'da sırasıyla  $\underline{O}=C-O$ ,  $C-\underline{O}H$  ve  $O=C-\underline{O}$  varlığını gösteren üç bileşenli bir pik bulunmaktadır. Atrazin baskılanmış PE/PP dokumasız kumaşların C 1s pikinin 284,78 eV (C-C ve C-H), 285,68 eV (C-O) ve 286,98 eV (C-N) ve 288,88 eV (O-C=O) olmak üzere dört bileşenden oluştuğu görülmüştür. Özellikle C-N varlığı aşılama yapı içinde bulunan konuk molekül varlığının göstergesidir. Ayrıca yüzeydeki atomların bileşimine bakıldığında azot atomlarının yüzdesi 1,82 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4.1.). Kontrol polimerlerinin aşılama sonucunda elde edilen örneklerin C 1s piki ise 284,38 eV (C-C ve C-H), 285,28 eV (C-O) ve 288,78 eV (O-C=O) olmak üzere üç bileşenli bir piktir.



**Şekil 4.15.** PE/PP dokumasız kumaşlar (A), bu kumaşa aşıl原因an kontrol (B) ve atrazin baskılı polimerler (C) için XPS spektrumları.

PE/PP dokumasız kumaşlara aşıl原因an MIP ve NIPlar için O 1s piklerinin üç bileşenden oluştuğu görülmektedir. Bu bileşenler 531,88 eV (O=C-O, çift bağı oksijen), 532,68 eV (COH) ve 533,68 eV'da (O=C-O, tek bağı oksijen) gözlenmektedir.

Konuk molekül uzaklaştırıldıktan sonra da atrazin baskılı polimerlerin aşıl原因an PE/PP dokumasız kumaşlar için XPS analizi yapılmış ve kontrol polimerlerine tamamen benzeyen spektrumlar elde edilmiştir.

**Çizelge 4.1.** PE/PP dokumasız kumaşlar ile bu kumaşa aşılınmış MIP ve NIP için yüzeydeki elementlerin yüzde bileşimleri.

	% C	% O	% N
<b>PE/PP Dokumasız Kumaş</b>	84,47	15,53	-
<b>MIP Aşılınmış PE/PP Dokumasız Kumaş</b>	79,02	19,16	1,82
<b>NIP Aşılınmış PE/PP Dokumasız Kumaş</b>	83,03	16,97	-

XPS sonuçlarına ek olarak yapılan elementel analiz sonucunda elde edilen bileşimde kontrol polimerlerinin aksine atrazin baskılı polimerlerin yapısında % 0,71 oranında azot var olduğu görülmüştür (Çizelge 4.2.). Buna ek olarak yüzeye aşılınan MIP ve NIP yapılarında karbon ve hidrojen yüzdeleri için birbirlerine yakın değerler hesaplanmıştır.

PP bir çekirdek ve PE bir kabuktan oluşan PE/PP dokumasız kumaşlarda XPS ve elementel analiz sonuçlarında gözlenen oksijen varlığının nedeni bu yapının zaman içinde oksidatif bozunmasından kaynaklanmaktadır [268]. XPS sonuçlarında oksijen yüzdesinin çok daha yüksek olmasının nedeni bozunmanın daha çok yüzeyde gerçekleşmesidir. Genel bileşimin hesaplandığı elementel analiz sonuçlarında oksijen miktarının çok daha düşük ve aşılama sonucunda oksijen yüzdesinde ciddi oranda artış olduğu görülmektedir.

**Çizelge 4.2.** PE/PP dokumasız kumaşlara radyasyon ile aşılınan atrazin baskılı (MIP) ve kontrol polimerleri (NIP) için elementel analiz sonuçları.

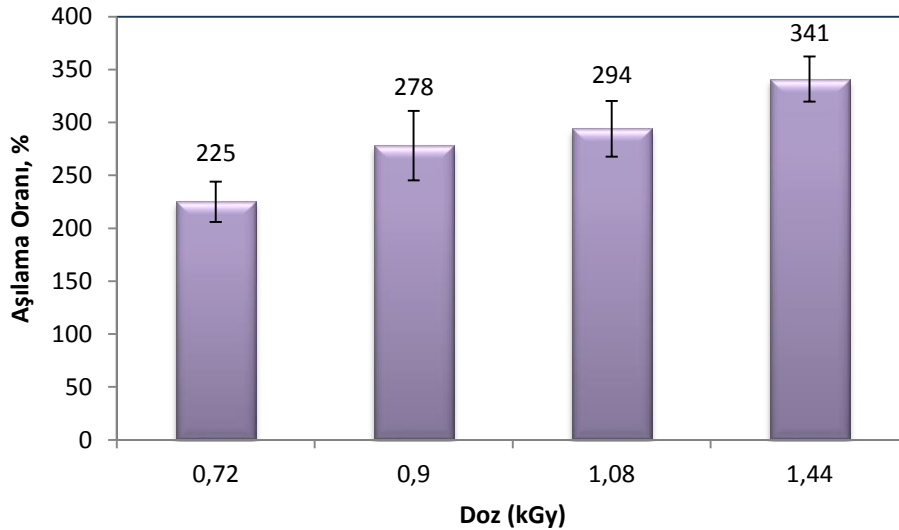
	% N	% C	% H	% O
<b>PE/PP Dokumasız Kumaş</b>	0	85,27	13,68	1,05
<b>MIP</b>	0,71	66,78	9,06	23,45
<b>NIP</b>	0	67,09	9,40	23,51
<b>Atrazin Uzaklaştırılmış MIP</b>	0	65,94	9,21	24,85

### 4.3.3. Işınlama Süresinin Aşılama Oranı Üzerindeki Etkisi

PE/PP dokumasız kumaşlar üzerinde ve içinde farklı oranlarda baskılı polimer aşısı elde edebilmek amacıyla DMF ortamında konuk molekül, çapraz bağlayıcı ve fonksiyonel monomer içeren çözeltiler 24, 30, 36 ve 48 saat, doz hızı 0,03 kGy/h olan Co-60 kaynağında ışınlanmıştır. Tüm deneyler 3 kez tekrarlanmıştır. Deneyler sonucunda, elde edilen aşılama oranı kütledeki artış kullanılarak hesaplanmıştır (Eşitlik 4.1.). Şekil 4.16.'da absorblanan doz miktarı ile değişen aşılama oranları görülmektedir.

$$Aşılama\ Oranı = \frac{W_f - W_0}{W_0} \times 100 \quad \text{Eşitlik 4.1.}$$

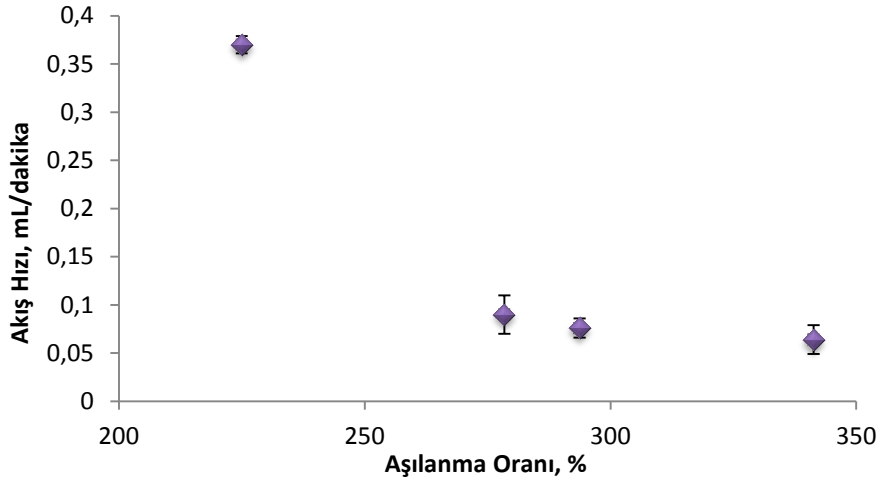
Eşitlikte  $w_0$  ve  $w_f$  sırasıyla aşılama öncesi ve sonrası PE/PP dokumasız kumaşların ağırlığıdır. Artan doza bağlı olarak dokumasız kumaşların üzerine daha fazla miktarda baskılı polimerin aşılması gerçekleşmiştir. Aşılamanın yanı sıra dokumasız kumaşların lifleri arasına yerleşmiş ve ekstraksiyon ya da sonikasyon ile uzaklaştırılmayan çapraz bağlı baskılı polimerlerin de bulunduğu göz ardı edilmemelidir.



**Şekil 4.16.** Dokumasız PE/PP kumaşlara atrazin baskılı polimerlerin aşılama oranının (%), absorblanan doza bağlı olarak değişimi.

#### 4.3.4. Aşılama Oranının SPE Sistemindeki Akış Hızına Etkisi

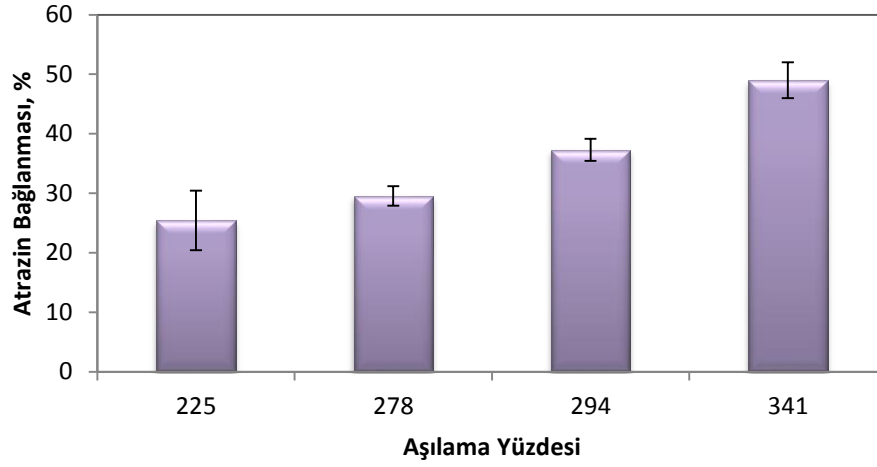
Katı faz ekstraksiyon (SPE) kartuşlarına doldurulan, farklı dozlarda ışınlanarak elde edilen farklı aşılama oranlarına sahip baskılı polimerlerin aşılandığı dokumasız kumaş disklerin kullanıldığı sistemde 1 dakikada SPE kartuşu boyunca geçen çözücü miktarı tayin edilmiştir (Şekil 4.17.). Beklendiği üzere aşılama oranı arttıkça akış hızı azalmıştır. Bu denemenin amacı makul oranda aşılama için konuk molekülün ev sahibi ağ yapı ile yeterince etkileşime girmesine olanak sağlayacak uygun bir akış hızı elde etmektir. Bu nedenle aşılama oranının elde edildiği ışınlama süresi olan 48 saat polimerizasyon süresi olarak seçilmiştir (absorblanan doz miktarı; 1,44 kGy).



**Şekil 4.17.** Atrazin baskılı polimerlerin dokumasız kumaşlara aşılama oranlarının SPE sisteminde akış hızına etkisi.

#### 4.3.5. Aşılama Oranının Seçimli Bağlanma Üzerindeki Etkisi

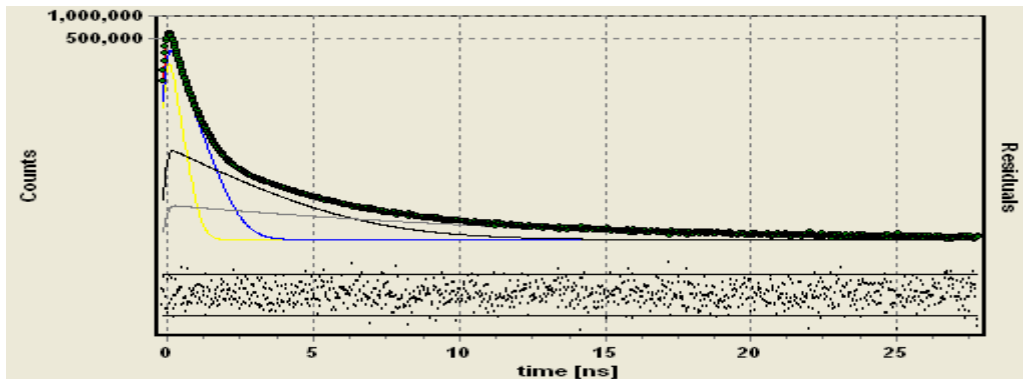
Dokumasız PE/PP kumaşlar üzerinde ve içindeki baskılı polimer miktarındaki artış atrazinin bağlanmasında da bir artışa neden olmuştur. Daha fazla aşılama oranına sahip olan örnekler, konuk molekülün kimyasal ve fiziksel olarak etkileşime girebileceği daha fazla monomer birimlerine ve bağlanma bölgesine sahiptirler. Bu da daha fazla miktarda konuk molekülün yapı içinde adsorpsiyonuna olanak sağlamaktadır (Şekil 4.18.).



**Şekil 4.18.** Aşılama oranları farklı, atrazin baskılı polimerlerin aşılansmış olduğu dokumasız PE/PP kumaşların yer aldığı SPE sistemleri için elde edilen atrazin yüzde bağlanma değeri.

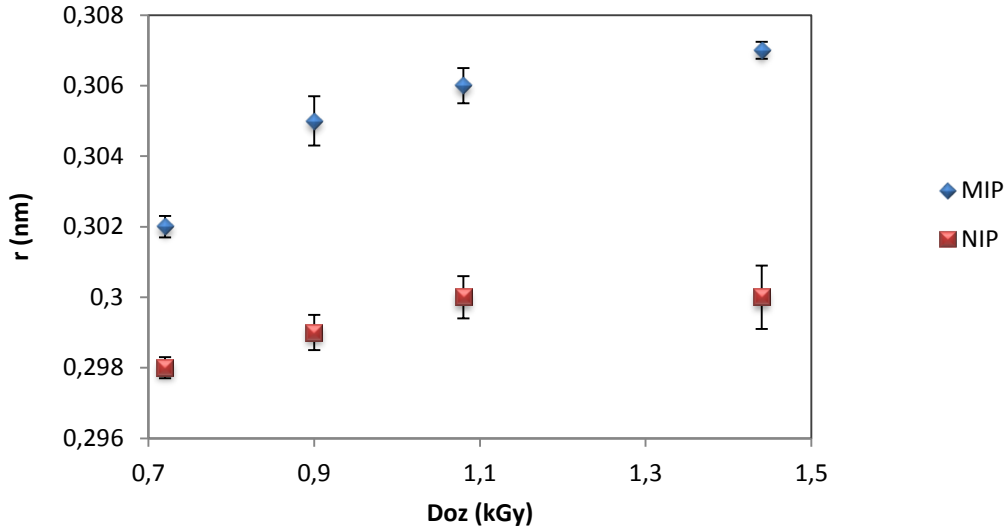
#### 4.3.6. Aşılama Oranının, Baskılı Polimer Aşılansmış Dokumasız Kumaşlardaki Boşluk Boyutlarına Etkisi

Baskılı polimerlerin özgül bağlanma özelliklerini etkileyen önemli faktörlerden biri olan ağı yapı içindeki bağlanma bölgelerinin büyüklükleri PALS ile incelenmiştir. Şekil 4.19.'da görüldüğü gibi farklı yaşam ömürlerini içeren çok bileşenli PALS spektrumları LT ve MELT programları ile değerlendirilmiştir [72].



**Şekil 4.19.** PE/PP dokumasız kumaşlara aşılansmış baskılı polimerler için elde edilen dört bileşenli pozitron ve pozitronyum yaşam ömrü spektrumu.

Spektrumların LT değerlendirmesi sonucunda artan aşılama oranı ile ağ yapı içindeki serbest hacimli boşluklar boyutunun arttığı gözlenmiştir (Şekil 4.20.). Bunun nedeni aşı polimerizasyonu sırasında oluşan polimer zincirlerinin düzenlenemediği çapraz bağlanmasıdır. Bu etki yapı içinde daha büyük gözeneklerin oluşumuna neden olmuştur. Atrazinin moleküler çapı olan 0,540 nm [269] ile uyumlu bir sonuç elde edilmiştir (Serbest hacimli boşlukların en olası yarıçapı,  $r = 0,307$  nm).



**Şekil 4.20.** Baskılı (MIP) ve kontrol (NIP) polimerlerin PE/PP dokumasız kumaşlara aşılama oranlarının ağ yapı içindeki serbest hacimli boşluk boyutu üzerine etkisi ( $r$  = Serbest hacimli boşlukların yarıçapı, nm).

MIP ve NIP yapılarında bulunan serbest hacimli boşluk büyüklükleri karşılaştırıldığında, atrazin baskılı polimerler için sentez sırasında ortamda bulunan konuk molekülün etkisi ile daha büyük boşlukların elde edildiği görülmüştür [270] (Şekil 4.21.). Polimerizasyon süresi bağlanma bölgelerinin oluşumu ve çapraz bağlanma ile şekil ve boyutlarının belirlenmesi açısından önemlidir [110]. Artan doz ile birlikte bağlanma bölgelerinin sayıları artacağından ortalama değerler olan yarıçap değerleri de artış göstermiştir. En küçük yarıçap değerleri en düşük dozda gözlenmiş ve yarıçaptaki değişim 1,08 kGy'den sonra dozdan bağımsız hale gelmiştir. Benzer bir davranışın glikozun konuk molekül olarak kullanıldığı bir başka çalışmada 5 kGy'den sonra gözlemlendiği belirtilmiştir

[72]. Diğer taraftan kontrol polimerlerinde (NIP), atrazin uzaklaştırılmış MIPe göre daha küçük boyutlarda olan serbest hacimli boşluk yarıçaplarında artan doza bağlı olarak hata sınırları içinde kayda değer bir değişme olmadığı gözlenmiştir.



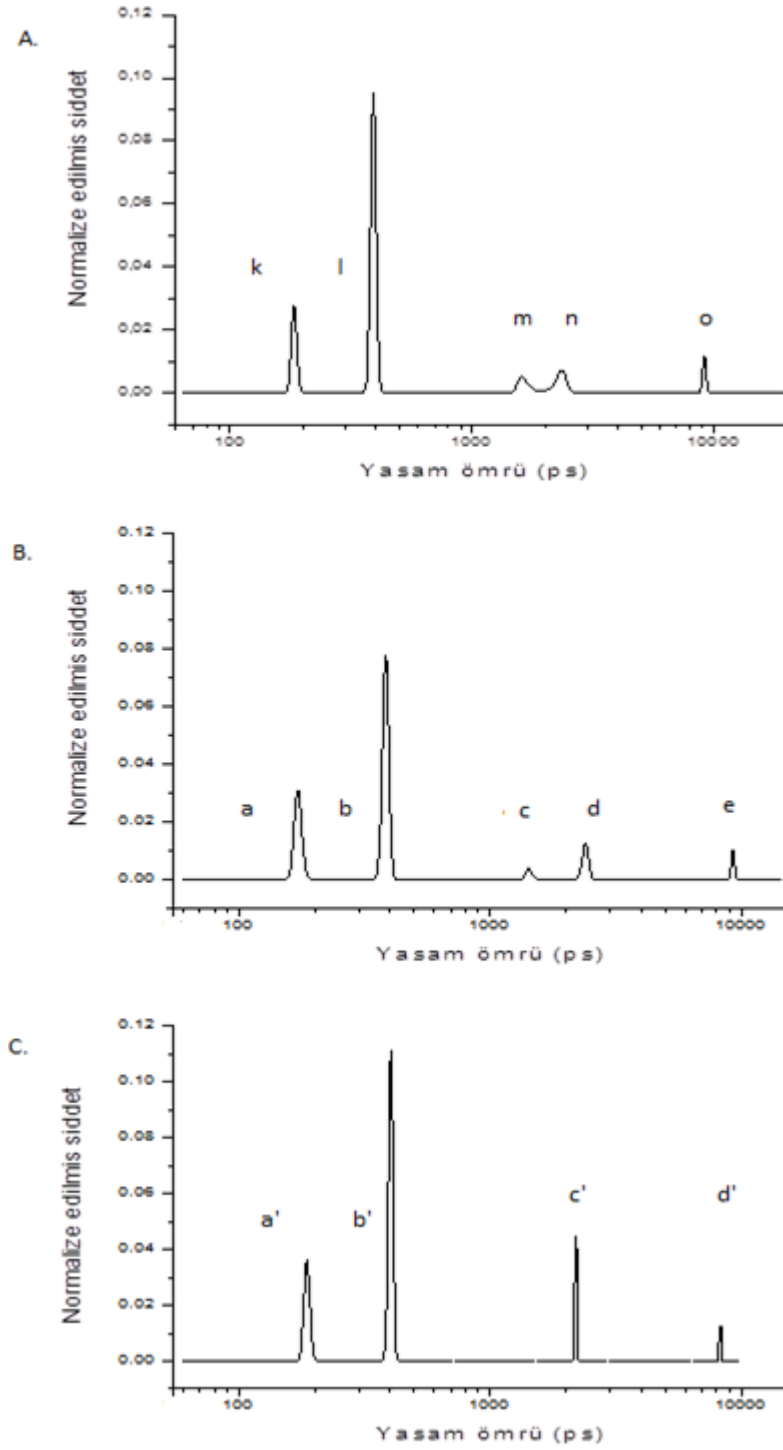
**Şekil 4.21.** Atrazin baskılı (MIP) ve kontrol polimerlerinde serbest hacimli boşluk oluşumunun şematik gösterimi.

Ateş ve Güven tarafından yapılan glikoz baskılı polimerler ve kontrol polimerleri içindeki serbest hacimli boşlukların PALS ile incelendiği bir başka çalışmada da her iki yapı içinde farklı büyüklüklerde boşlukların bulunduğu gösterilmiştir [63].

Bu çalışmalara ek olarak dokumasız kumaşlara aşılana atrazin baskılı polimerler ve kontrol polimerleri için ağ yapı içindeki boşluk dağılımı sürekli yaşam ömrü dağılımı (continuous lifetime distribution) kabul edilerek MELT programı ile değerlendirilmiştir [72]. Şekil 4.22.'de PE/PP dokumasız kumaşlar ve bu kumaşlara aşılana baskılı ve kontrol polimerleri için kısa yaşam ömrü bölgesinde beklendiği süre iki adet keskin pik elde edilmiştir. Bunlardan ilki ortalama yaşam ömrü p-Ps'un yaşam süresi 0,125 ns'ye yakın olan piktir (k, a, a'). İkinci pik (l, b, b') ise ortalama yaşam ömrü ~0,383 ns olan ve serbest pozitronların yaşam ömrünü gösteren piktir. Daha uzun yaşam ömrü bölgesinde (> 0,5 ns) ise farklı dağılımlara sahip farklı sayılarda pikler gözlenmektedir. PE/PP dokumasız kumaşların yapılarında bulunan farklı yaşam ömrü dağılımlarına sahip üç adet pik gözlenmiştir (m, n, o). Pik maksimumu 1603,6 ps (m) ve 2344 ps (n) olan piklerin sırasıyla yapı içindeki kristalin ve amorf bölgelerden kaynaklanan boşluklar için yaşam ömrü dağılım pikleri olduğu söylenebilir [271]. Çok daha yüksek yaşam ömrü değerine sahip olan son pikin (o) ise PE/PP dokumasız kumaşın yapısından kaynaklandığını söylemek mümkündür. Bu pikin varlığını aşılama sonrasında da koruduğu görülmektedir. Dokumasız kumaşlara aşılana kontrol polimerleri için yüksek yaşam ömrü alanında gözlenen piklerden ilk ikisi (c ve d) çözücüden



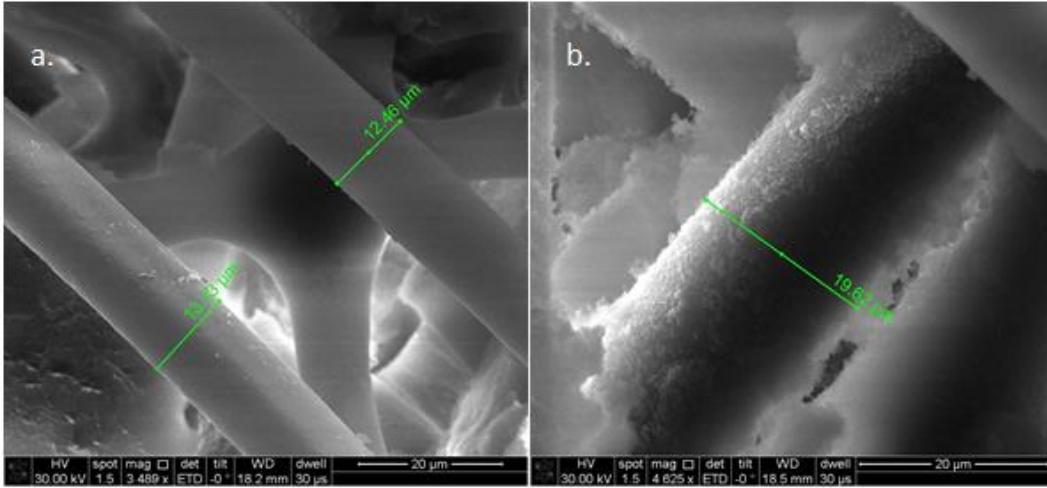
kaynaklanan ağ yapı içindeki serbest hacimli boşlukların dağılımlarını gösteren yaşam ömrü sürelerinin dağılımları olduğu düşölmektedir. Sonuncu pik (e) ise PE/PP dokumasız kumaşlarda gözlenen pik ile benzer özelliklere sahip yapıdan kaynaklanan bir piktir. Dokumasız kumaşlara aşılana atrazin baskılı polimerler için elde edilen grafikte c ve d piklerinin yerini çok daha keskin ve dar bir dağılıma sahip daha şiddetli tek bir pikin (c') aldığı görölmektedir. Bu pik konuk molekül varlığında yapıda oluşana ve yaklaşık olarak aynı boyutta olan bağlanma bölgelerinden kaynaklandığı söylenebilir. Bu durumda konuk molekül varlığında yapıda oluşana, pik maksimumu 2186 ps olan ve dar dağılım aralığına sahip yaşam ömrü pikinin bağlanma bölgelerinden kaynaklandığını söylemek mümkündür.



**Şekil 4.22.** PE/PP dokumasız kumaşlar (A), bu kumaşlara aşıl原因an kontrol polimerleri (B) ve atrazin baskılı polimerler (C) için yaşam ömrü dağılım grafikleri.

#### 4.3.7. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)

PE/PP dokumasız kumaşlara yapılan aşılama sonucunda yüzeyde meydana gelen değişimler SEM görüntüleri ile takip edilmiştir (Şekil 4.23.). Aşılama sonrasında PE/PP dokumasız kumaşların ortalama lif kalınlıklarının arttığı görülmüştür [272]. PE/PP dokumasız kumaş liflerinin ortalama kalınlığı  $12,7 \pm 1,8 \mu\text{m}$  iken aşılama sonrasında bu kalınlığın  $19,0 \pm 2,0 \mu\text{m}$ 'ye çıktığı görülmüştür.



**Şekil 4.23.** PE/PP dokumasız kumaşların aşılama öncesi (a) ve moleküler baskılı polimerler aşılandıktan sonra (b) elde edilen SEM görüntüleri.

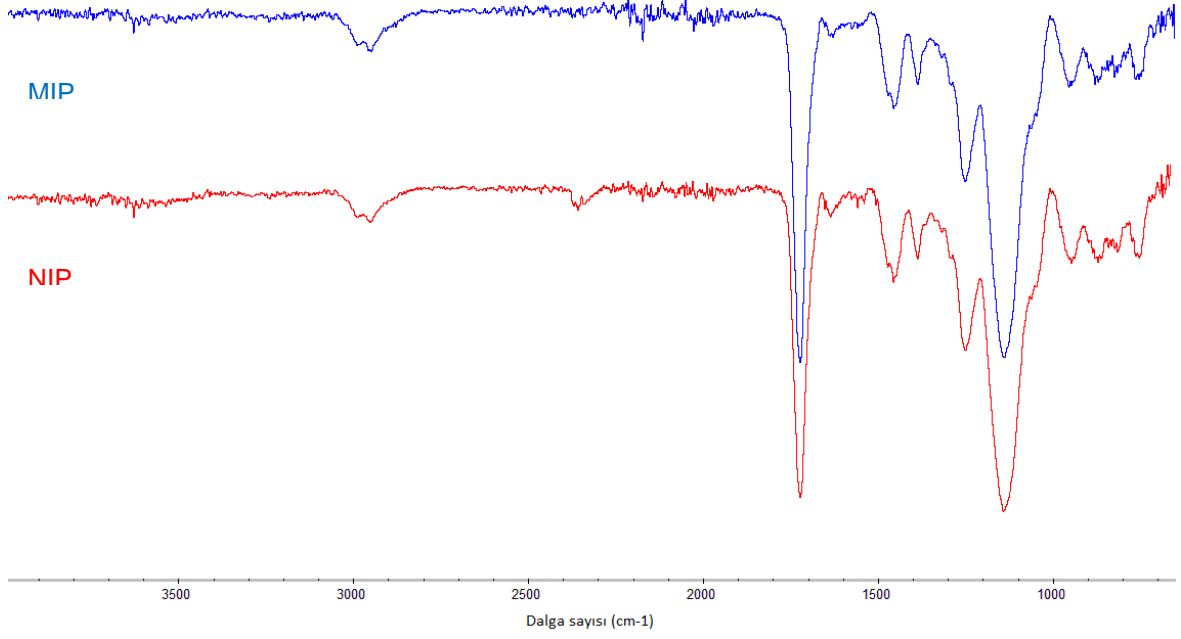
#### 4.4. Radyasyon ile Başlatılan Çöktürme Polimerizasyonu ile Atrazin Baskılı Mikro Kürelerin Sentezi

Çöktürme polimerizasyonu ile sentezlenen atrazin baskılı mikro kürelerin kimyasal karakterizasyonu FTIR ve elementel analiz ile yapılırken fiziksel karakterizasyonu ve boyut dağılımları SEM ve Zetasizer ile izlenmiştir.

##### 4.4.1. FTIR Spektroskopisi

KBr ile karıştırılarak pelet haline getirilen atrazin baskılı küreler (MIP) ve konuk molekül olmaksızın hazırlanan kontrol küreleri (NIP) için FTIR spektrumları çekilmiş ve karşılaştırılmıştır (Şekil 4.24.). Her iki yapı için de benzer spektrumlar elde edilmiştir. Keskin karbonil pikine ek olarak ( $1720 \text{ cm}^{-1}$ ),  $\text{sp}^3$  C-H eğilmelerinden kaynaklanan orta şiddetli pikler  $1450$  ve  $1385 \text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir. Dialkil eter yapısında bulunan C-O gerilme piki  $1135 \text{ cm}^{-1}$ 'de

görülmektedir. Elde edilen pikler MAA ve EGDMA'tan oluşan kopolimerik baskılı polimerleri karakterize etmektedir.



**Şekil 4.24.** Çöktürme polimerizasyonu ile hazırlanan atrazin baskılı (MIP) ve kontrol kürelerinin (NIP) FTIR spektrumları.

Konuk molekül uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen FTIR spektrumu da Şekil 4.24.'te görülen spektrumlara son derece benzerdir.

#### 4.4.2. Elementel Analiz

Çöktürme polimerizasyonu ile elde edilen atrazin baskılı ve kontrol küreleri için elementel analiz deneyleri yapılmıştır. Baskılı kürelerde kontrol kürelerinden farklı olarak % 0,17 oranında azot varlığı görülmüştür. Atrazin uzaklaştırılmış MIP için azot oranının sıfıra düşmesi baskılı kürelerden yıkama sonucunda konuk molekülün tamamen uzaklaştırıldığıının göstergesidir (Çizelge 4.3.).

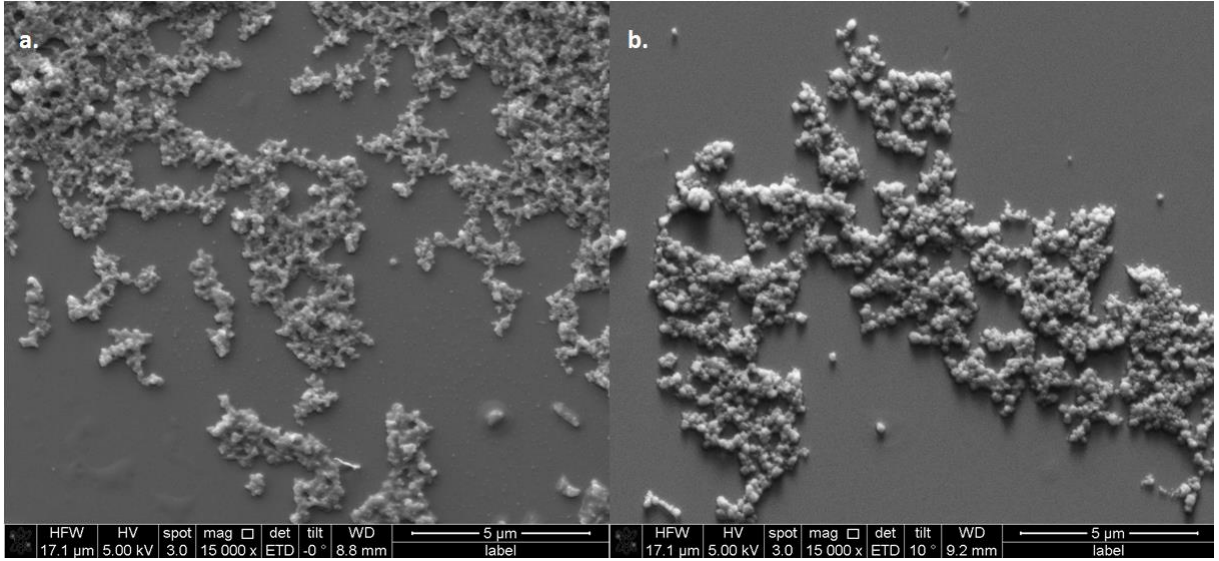
**Çizelge 4.3.** Toplam absorblanan dozun 2,10 kGy olduğu çöktürme polimerizasyonu ile sentezlenen atrazin baskılı (MIP), kontrol polimerleri (NIP) ve konuk molekülün uzaklaştırıldığı baskılı küreler için elementel analiz sonuçları.

	% N	% C	% H	% O
<b>MIP</b>	0,22	65,29	9,54	24,95
<b>NIP</b>	0	71,65	10,39	17,96
<b>Atrazin Uzaklaştırılmış MIP</b>	0	66,34	9,87	23,79

#### 4.4.3.Çapraz Bağlayıcı Miktarının Etkisi

Fonksiyonel monomer/konuk molekül oranı 2/1 olarak sabit tutulan, mol oranları 1/3,5 ve 1/5 olmak üzere farklı monomer/çapraz bağlayıcı oranlarına sahip olan iki sentez yapılmıştır. Artan çapraz bağlayıcı miktarının daha küçük kürelerin elde edilmesine neden olduğu SEM sonuçlarında görülmektedir (Şekil 4.25.). Ye ve arkadaşları tarafından farklı konuk moleküller ve farklı çapraz bağlayıcılar için farklı çapraz bağlayıcı/monomer oranları kullanılarak çöktürme polimerizasyonu ile baskılı küreler hazırlanmıştır. Çapraz bağlayıcı oranındaki artış ile daha düşük boyut dağılımına sahip, daha küçük kürelerin sentezlendiği bildirilmiştir [173].

Monomer/çapraz bağlayıcı oranı 1/3,5 olduğunda çapları ortalama 200 nm olan küreler elde edilirken bu oran 1/5 olduğunda kürelerin çapların ortalama 100 nm'ye düştüğü görülmektedir.



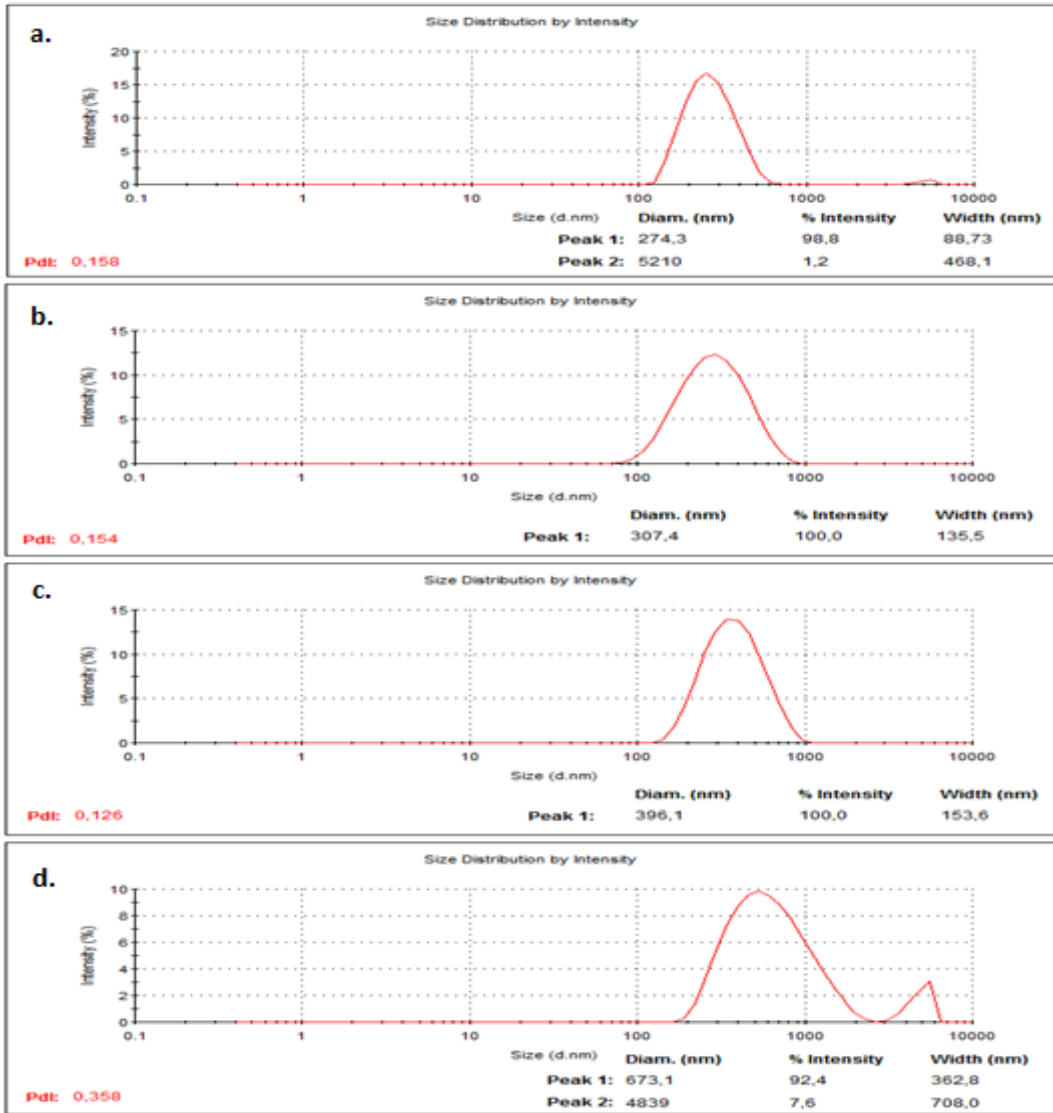
**Şekil 4.25.** Toplam absorblanan dozun 2,10 kGy olduğu polimerizasyon sonunda elde edilen farklı monomer/çapraz bağlayıcı oranlarına (a. 1/5 ve b. 1/3,5) sahip mikro kürelerin SEM görüntüleri.

Monomer/çapraz bağlayıcı oranının artması tepkime ortamında monomer derişiminin artmasına, bu etki de monomer ve diğer çözünenlerden oluşan sürekli fazın polimer zincirinin çözünürlüğünü arttırmasına neden olur. Bu durum polimer zincir uzunluğunun artması ve dolayısıyla az sayıda polimer parçacıklarının oluşması ile sonuçlanır. Parçacıkların büyüme süreci boyunca sistemdeki parçacık sayısı sabittir [174].

Daha büyük kürelerin elde edildiği monomer/çapraz bağlayıcı oranı 1/3,5 olduğu baskılı küreler ile toplam doz etkisi incelenmiş ve bağlanma deneyleri yapılmıştır. Yüksek miktardaki çapraz bağlayıcı oranı yapı içine difüzyonu güçleştireceği için bağlanma oranlarında da düşmeye neden olabilir [72]. Ayrıca yapı içinde monomer birimlerinin artması seçimli bağlanma oranını da arttıracaktır [273].

#### 4.4.4. Zetasizer Çalışmaları

Farklı dozlar kullanılarak hazırlanan baskılı kürelerin boyut dağılımları incelenmek amacıyla etanolün dağıtıcı faz olarak kullanıldığı Zetasizer çalışmaları yapılmıştır. Toplam absorplanan doz miktarı arttıkça sentezlenen kürelerin boyutlarının ve boyut dağılımlarının büyüdüğü görülmüştür (Şekil 4.26.).

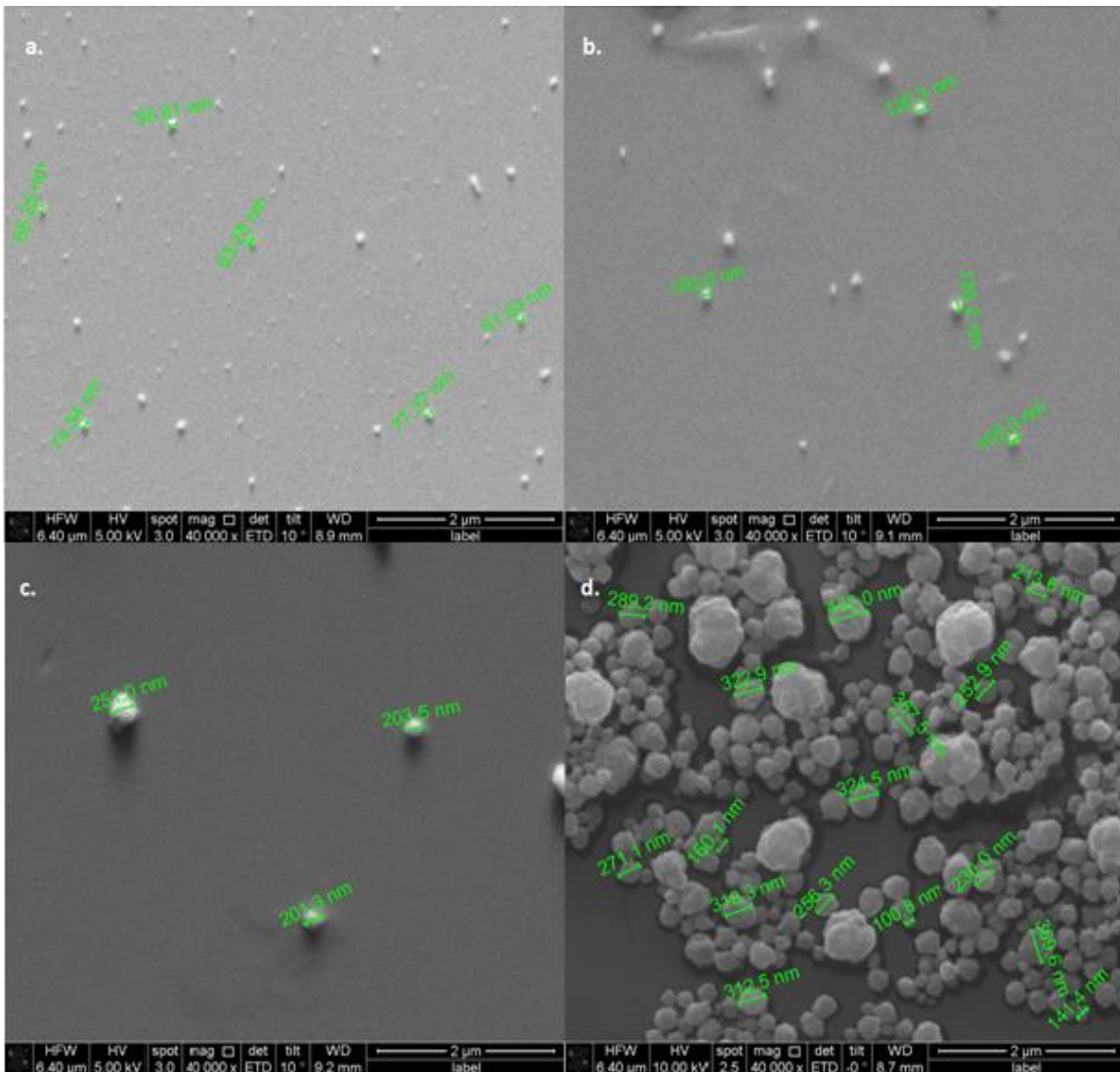


**Şekil 4.26.** Farklı dozlarda ışınlanarak hazırlanan baskılı küreler için Zetasizer grafikleri (a. 0,526 kGy; b. 1,05 kGy; c. 2,10 kGy; d. 4,21 kGy).

#### 4.4.5. Toplam Doz Miktarının Boyut Üzerine Etkisi

Aynı bileşime sahip baskılama çözeltileri farklı sürelerde ışınlanmıştır. Absorblanan doz miktarındaki artışın boyut üzerine etkisi SEM görüntüleri ile incelenmiştir (Şekil 4.27.). En düşük doz değerinde (0,526 kGy) hazırlanan baskılı kürelerin boyutları ortalama 71 nm iken doz miktarı 1,05 kGy olduğunda boyut 111 nm ve 2,10 kGy için ise 200 nm'dir. En yüksek dozda ise hem boyutun hem de boyut dağılımının oldukça arttığı görülmüştür. Bu sonuçlar Zetasizer verileriyle de uyumludur. Polimerizasyon süresinin artması ile parçacık boyutunun arttığı

görülmüştür. Bunun nedeni oluşan daha küçük çekirdeklerin birleşerek daha büyük parçacıkları oluşturması olabilir. Ayrıca ışınlama süresinin artmasıyla birlikte oluşan çekirdek sayısı da artış gösterir. Artan çekirdek sayısı, çekirdeklerin birbirlerine yaklaşarak birleşme olasılığını da artıracığından boyut dağılımında da bir artışa neden olabilir. Bağlanma çalışmaları için toplam absorblanan dozun 2,10 kGy olduğu durumda elde edilen baskılı kürelerin kuru haldeyken ortalama boyutları ~ 200 nm iken Zetasizer sonuçlarına göre en düşük PDI değerine (0,126) sahiptir. Bu nedenle bağlanma çalışmalarında boyut dağılımı daha homojen olan 2,10 kGy doz ile hazırlanan mikro küreler kullanılmıştır.



**Şekil 4.27.** Farklı dozlarda ışınlanarak hazırlanan baskılı kürelerin SEM görüntüleri (a. 0,526 kGy; b. 1,05 kGy; c. 2,10 kGy; d. 4,21 kGy).

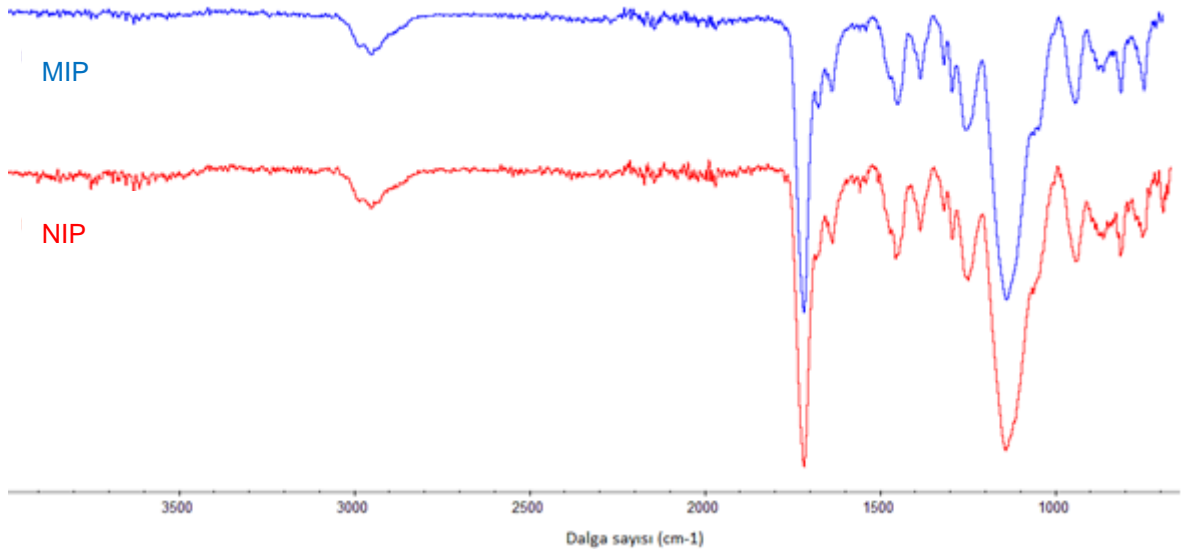


#### 4.5. Radyasyon ile Başlatılan Yerde Polimerizasyon/Çapraz Bağlanma ile Atrazin Baskılı Filmlerin Sentezi

İki cam plaka arasında halka şeklinde kauçuk bir aralayıcı varlığında gama ışınlarının başlatıcı olarak kullanıldığı yerde polimerizasyon/çapraz bağlanma yöntemi ile kalınlığı 300 µm olan atrazin baskılı (MIM) ve kontrol filmleri (NIM) sentezlenmiştir. Elde edilen MIM ve NIM'lerin karakterizasyonu FTIR, XPS ve elementel analiz ile yapılırken, yapı içindeki boşluk boyutları PALS ile morfolojileri ise SEM ve AFM ile incelenmiştir.

##### 4.5.1. FTIR-ATR Deneyleri

Yerde polimerizasyon yöntemi ile elde edilen MIM ve NIM'ların FTIR-ATR spektrumları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.28.). Yapısal olarak birbirlerinin aynı oldukları ve baskılı filmlerde bulunan atrazin de varlığına dair farklı bir pik gözlenemediğinden her iki yapı için de aynı pikler gözlenmiştir. 2947  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen orta şiddetli çoklu pik  $\text{sp}^3$  C-H gerilmelerinden kaynaklanır. 1452  $\text{cm}^{-1}$ 'de orta şiddetli pik de  $\text{sp}^3$  C-H eğilmelerini gösterirken, 1715  $\text{cm}^{-1}$ 'de karbonil gerilmelerini, 1137  $\text{cm}^{-1}$  ise dialkil eter yapısında bulunan C-O gerilmelerinin göstergesidir. Bütün bunlar poli(metakrilik asit) ve poliEGDMA'a ait tipik pikleri göstermektedir.

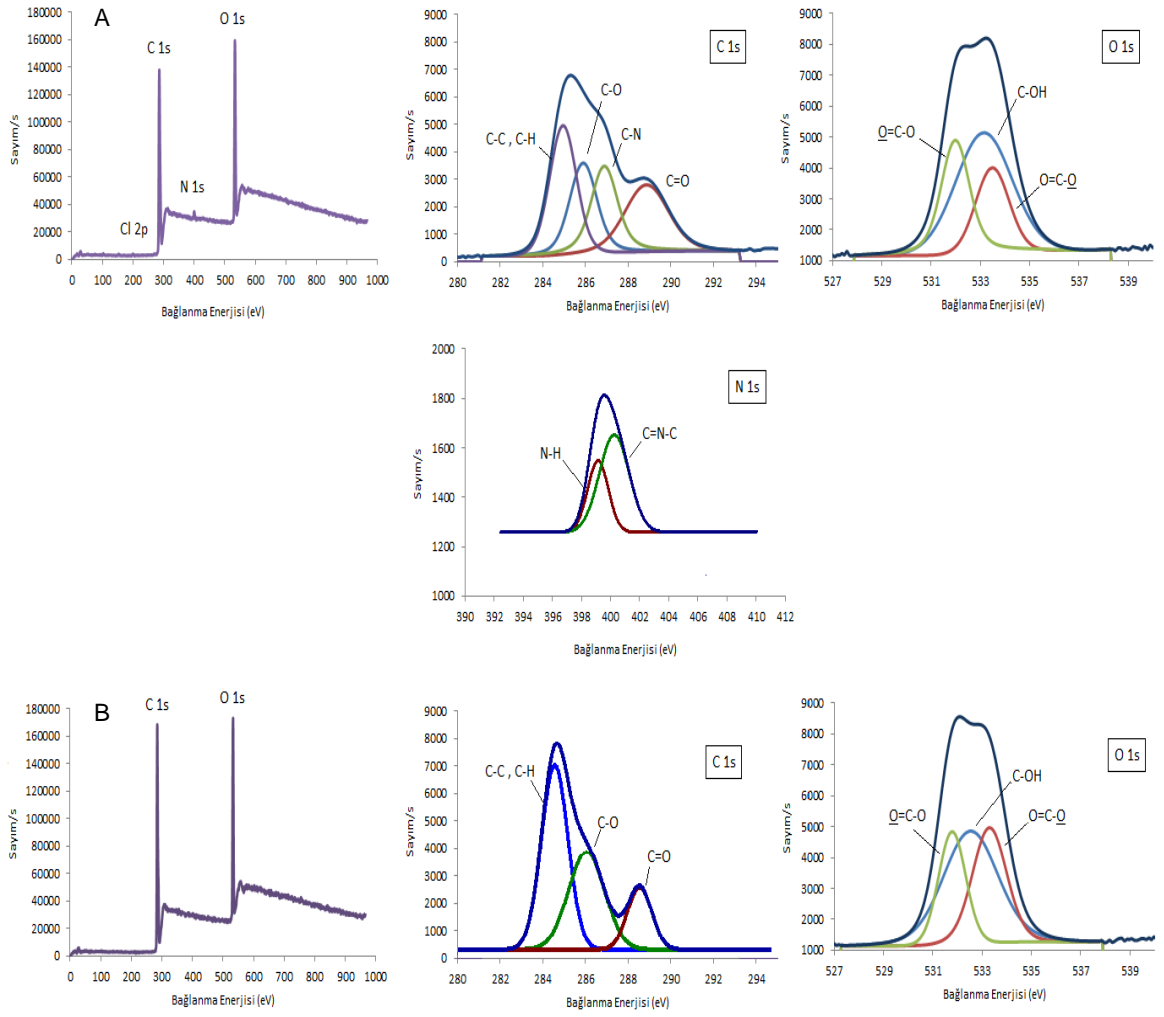


**Şekil 4.28.** Yerde polimerizasyon yöntemi ile elde edilen atrazin baskılı (MIP) ve kontrol filmleri için FTIR-ATR spektrumları.

Atrazinin yapıdan uzaklaştırılması yapısal olarak her hangi bir değişime neden olmadığı için yıkanan MIM'lar için de benzer bir spektrum elde edilmiştir.

#### 4.5.2. XPS Deneyleri

Yerinde polimerizasyon/çapraz bağlanma yöntemi ile elde edilen atrazin baskılı (MIM) ve kontrol filmlerinin (NIM) yüzey karakterizasyonları yüksek çözünürlükte C 1s, O 1s ve N 1s için XPS ölçümleri ile yapılmıştır (Şekil 4.29.). Atrazin baskılı filmler için elde edilen C 1s pikinin farklı kimyasal çevrelere sahip karbonlarını gösteren dört bileşenden oluştuğu görülmektedir. Bunlar 284,58 eV'da C-C ve C-H, 285,48 eV'da C-O, 287,08 eV'da C-N ve 289,18 eV'da C=O için elde edilen piklerdir. Bu yapı için O 1s spektrumunda ise 532,08 eV (O=C-O, çift bağlı oksijen), 533,48 eV (COH) ve 533,68 eV (O=C-O, tek bağlı oksijen) olmak üzere üç bileşenli bir pik görülmektedir. Poli(metakrilik asit)-poliEGDMA matriksinde bulunan tüm tipik bağlar XPS analizinde gözlenmiştir. Baskılı ve kontrol filmleri arasındaki en önemli fark sırasıyla 200 ve 400 eV'da görülen Cl 2p ve N 1s pikleridir. Şiddetleri oldukça düşük olan bu piklerin kaynağı konuk molekül atrazindir. N 1s spektrumunda iki bileşen tanımlanmıştır. Bunlar bağlanma enerjileri 399,0 eV olan triazinik azot (C=N-C) ve 400,08 eV olan aminik azottur (N-H) [274].



**Şekil 4.29.** Yerinde polimerizasyon yöntemi ile hazırlanan atrazin baskılı (A) ve kontrol (B) filmleri için XPS spektrumları.

Yüzeyde bulunan elementlerin yüzde bileşimleri de MIM'lardaki atrazin varlığının göstergesidir (Çizelge 4.4.). Konuk molekül uzaklaştırıldıktan sonra MIM'ların XPS analizi yapılmış ve NIM'lara son derece benzeyen spektrumlar elde edilmiştir. Bu da yıkamalar sonucunda atrazinin yapıdan uzaklaştırıldığına kanıttır.

**Çizelge 4.4.** XPS ile elde edilen atrazin baskılı (MIM) ve kontrol filmlerinin (NIM) yüzeyde bulunan elementlerin yüzde bileşimleri.

	% N	% O	% C	% Cl
<b>MIM</b>	1,8	25,17	72,71	0,36
<b>NIM</b>	0	25,39	74,61	0

Bu değerlere ek olarak MIM ve NIM örnekleri için elementel bileşimleri elementel analiz yöntemi ile hesaplanmıştır (Çizelge 4.5.). Elde edilen verilere göre atrazin baskılı filmlerde karbon ve hidrojene ek olarak azot (% 4,12) olduğu görülmüştür.

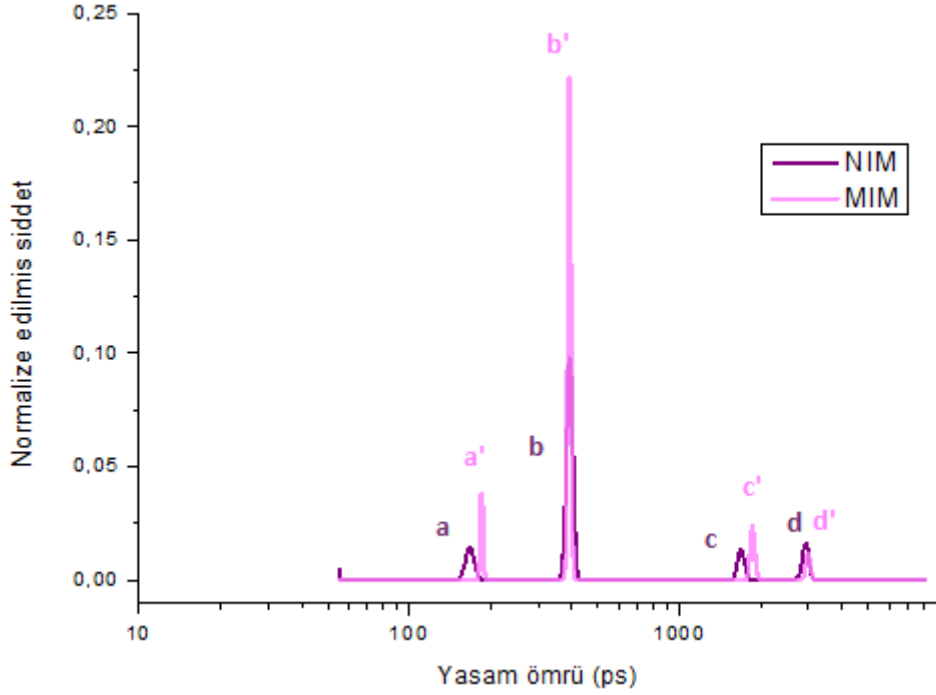
**Çizelge 4.5.** Atrazin baskılı (MIM), atrazin uzaklaştırılmış baskılı filmler ve kontrol filmleri (NIM) için elementel analiz sonuçları.

	% N	% C	% H	% O
<b>MIM</b>	4,12	56,71	7,07	32,10
<b>NIM</b>	0	54,30	6,61	39,10
<b>Atrazin Uzaklaştırılmış MIM</b>	0	55,47	6,96	37,57

Yıkama sonrasında azot içeriğinin kaybolması ile baskılı filmlerin etkin bir şekilde yıkandığı ve atrazin yapıdan uzaklaştırıldığı söylenebilir.

#### 4.5.3.PALS Deneyleri

Yerinde polimerizasyon/çapraz bağlanma yöntemi ile hazırlanan atrazin baskılı ve kontrol filmleri için ağ yapısı içinde bulunan ve bağlanma bölgelerini kapsayan serbest hacimli boşlukların dağılımını incelemek amacıyla PALS deneyleri yapılmış ve elde edilen veriler MELT programı ile değerlendirilmiştir (Şekil 4.30.).



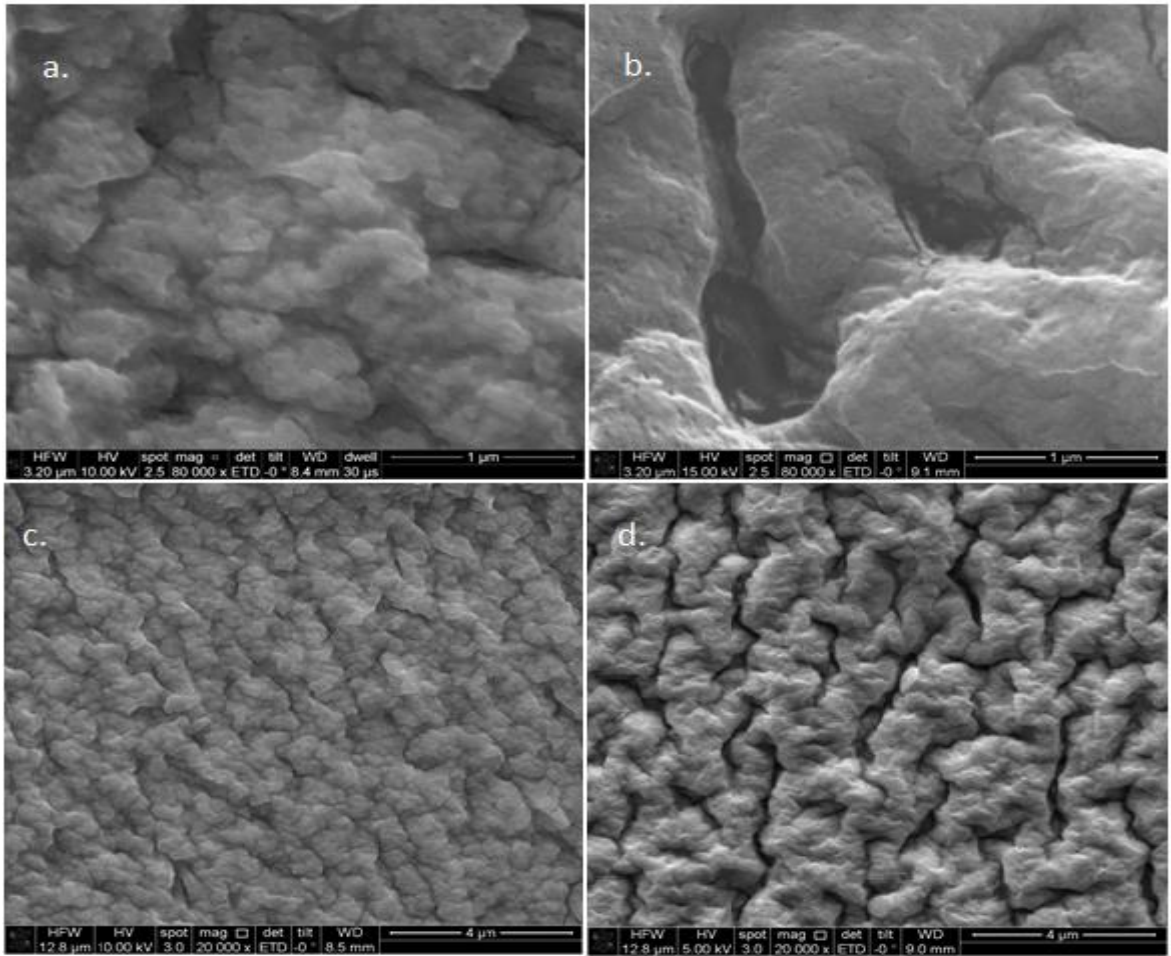
**Şekil 4.30.** Yerinde polimerizasyon/çapraz bağlanma ile elde edilen atrazin baskılı (MIM) ve kontrol filmleri (NIM) için yaşam ömrü dağılım grafiği.

Elde edilen yaşam ömrü dağılım grafiğinde kısa yaşam ömrü bölgesinde p-Ps (a ve a') ve serbest pozitronların yaşam ömürleri (b ve b' için ~ 0,390 ns) dağılımlarını gösteren pikler yer almaktadır. Konuk molekül olan atrazin varlığında oluşan bağlanma bölgelerinin dağılımlarını kontrol filmlerine göre spektrumda şiddeti ve dağılımı değişen c' pikinin gösterdiği söylenebilir. Çünkü kontrol filmlerinde şiddeti daha düşük olan bu pik (c) daha kısa yaşam ömrüne ve daha geniş dağılıma (pik maksimumu 1702,8 ps; 1525,4-1881 ps) sahipken, baskılı filmlerde (MIM) daha uzun yaşam ömrü bölgesinde, daha keskin ve daha şiddetlidir (pik maksimumu 1863,1 ps; 1719,9-2018,3 ps). Pik şiddetinin artması ve dağılımın azalması daha fazla sayıda, daha homojen ve daha büyük boşlukların oluşumunun göstergesi olabilir. Bunun nedeni polimerizasyon sırasında polimer zincirleri arasına yerleşen ve daha büyük boşlukların oluşumuna neden olan konuk molekül, atrazindir. Yüksek yaşam ömrü bölgesinde görülen, pik maksimumları birbirine son derece yakın olan d (2951,3 ps) ve d' (2981,0 ps) piklerinin polimerizasyon sırasında kullanılan çözücünden kaynaklanan serbest hacimli boşluklardan kaynaklandığını söylemek mümkündür [99]. Baskılı filmlerin spektrumunda bulunan d' pikinin

şiddeti daha düşük, yaşam ömrü dağılımı ise daha dardır. Konuk molekülün, çözücünden kaynaklanan ve geniş bir dağılıma sahip olan boşlukların oluşumunu kısıtlayarak bu boşluklar yerine büyüklükleri birbirine daha yakın olan bağlanma bölgelerinin oluşumuna neden olduğunu söylemek mümkündür [219].

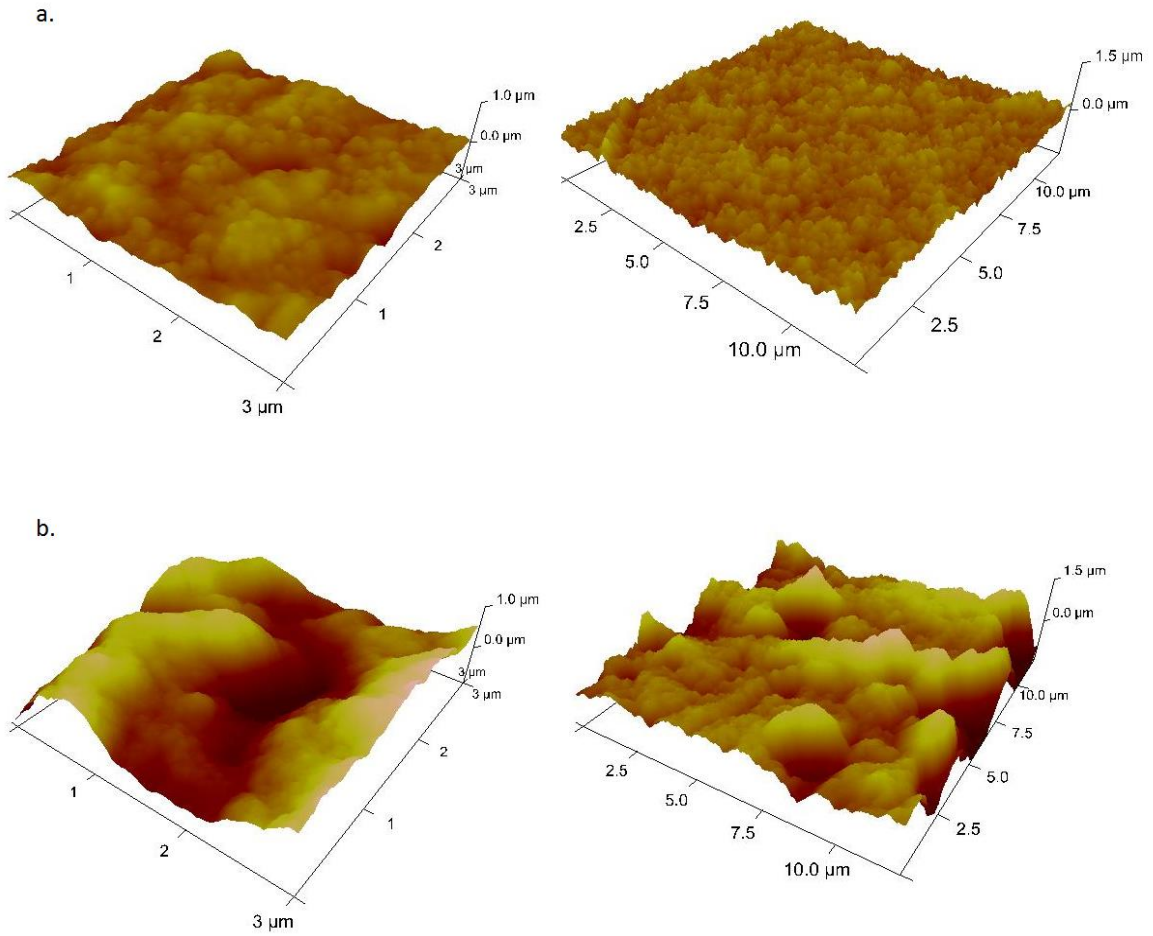
#### 4.5.4. SEM ve AFM DeneYleri

Moleküler baskılı filmler (MIM) ve kontrol filmlerinin (NIM) yüzey özellikleri SEM ile kontrol edilmiştir (Şekil 4.31.). Her iki yapının da gözenekli ve oldukça pürüzlü yüzeylere sahip oldukları gözlenmiştir. Farklı olarak atrazin baskılı filmlerde daha küçük ve daha sık pürüzlülük söz konusudur. Yüzey alanının büyümesini ve bağlanma bölgelerinin daha ulaşılabilir olmasını sağlayan bu durum baskılı filmler ile daha yüksek bağlanma kapasitesinin elde edilmesinde topolojik bir avantaj sağladığı düşünülmektedir.



**Şekil 4.31.** Farklı büyütme oranlarında atrazin baskılı (a. ve c.) ve kontrol filmlerinin (b. ve d.) SEM görüntüleri.

Morfolojik özelliklerin incelenmesi amacıyla SEM çalışmalarına ek olarak atomik kuvvet mikroskopisi (AFM) çalışmaları da yapılmıştır (Şekil 4.32.). Elde edilen görüntüler SEM görüntülerini destekler niteliktedir. Konuk molekül uzaklaştırıldıktan sonra baskılı filmler için yapılan ölçümlerde daha küçük pürüzler gözlenirken, kontrol filmleri için daha yüksek tepeler ve çok daha derin çukurlar gözlenmiştir. Moleküler baskılı filmler için pürüzlülük değeri 86 nm iken kontrol filmleri için bu değer 307 nm'dir. Konuk molekül varlığının hazırlanan baskılı filmlerin topolojisine homojenlik getirdiğini söylemek mümkündür [275].



**Şekil 4.32.** Yerinde polimerizasyon tekniği ile hazırlanan atrazin baskılı (a) ve kontrol filmlerinin (b) AFM görüntüleri (görüntülenen alan 3 ve 12  $\mu\text{m}^2$ , topoloji eksenleri sırasıyla 1 ve 1,5  $\mu\text{m}$ 'dir).

#### 4.6. Farklı Yöntemlerle Hazırlanan Atrazin Baskılı Polimerlerin Bağlanma Özelliklerinin İncelenmesi

Moleküler baskılı polimerler için bağlanma özellikleri adsorpsiyon izotermelerinin özel bağlanma modellerine uyarlanması ile incelenebilir. Adsorpsiyon izotermeleri bağlanma çalışmaları sırasında belli derişimler aralığında analitin bağlanmış ve serbest denge derişimleri arasındaki ilişkinin bir tür ifadesidir. Bu amaçla PE/PP dokumasız kumaşlara aşılanmış olan atrazin baskılı polimerler, yerinde polimerizasyon ile hazırlanan baskılı filmler ve çöktürme polimerizasyonu ile elde edilen baskılı küreler için bağlanma izotermeleri çizilmiştir (Şekil 4.33.). Langmuir izotermeleri bağlanmanın ve adsorbanın doğası ile ilgili bilgi veren bağlanma parametrelerinin hesaplanması amacıyla en çok kullanılan bağlanma modelidir [276]. Fakat bu bağlanma modeli, heterojen yapısı nedeniyle pek çok moleküler baskılı polimere uygulanamaz. Bu model yerine heterojen yapılardaki farklı bağlanma bölgelerinin karakterizasyonuna olanak sağlayan bi-Langmuir, Freundlich ve Langmuir-Freundlich gibi modeller baskılı polimerler için daha uygundur.

Bu çalışmada bağlanma özelliklerini değerlendirmek amacıyla bi-Langmuir ve Freundlich izotermeleri kullanılmıştır. Şekil 4.33.'de verilen adsorpsiyon izotermelerinden de açıkça görülebileceği gibi baskılı polimerlerin heterojen doğası nedeniyle, homojen sistemler için geçerli olan Langmuir modeli (Eşitlik 4.2.) farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için uygun değildir. Serbest analit miktarı, F'e karşı B/F değerlerinin (B; 1 g polimer tarafından tutulan analit miktarı) grafiğe geçirilmesi ile elde edilen Scatchard eğrisi (Eşitlik 4.3.) homojen yapıya sahip polimerlerde beklendiği üzere doğrusal değildir [205]. Whitcombe ve arkadaşları [5] tarafından kovalent baskılama yöntemi ile hazırlanan kolestrol baskılı polimerler ile Umpleby ve arkadaşları [65] tarafından etil adenin-9-asetatın kovalent olmayan baskılanması ile hazırlanan baskılı polimerlerin bağlanma özellikleri farklı bağlanma izotermeleri kullanılarak karşılaştırılmıştır [205]. Bu çalışmada da kovalent olmayan baskılama ile hazırlanan baskılı polimerlerin heterojen bağlanma özelliklerine sahip olduğu söylenebilir.



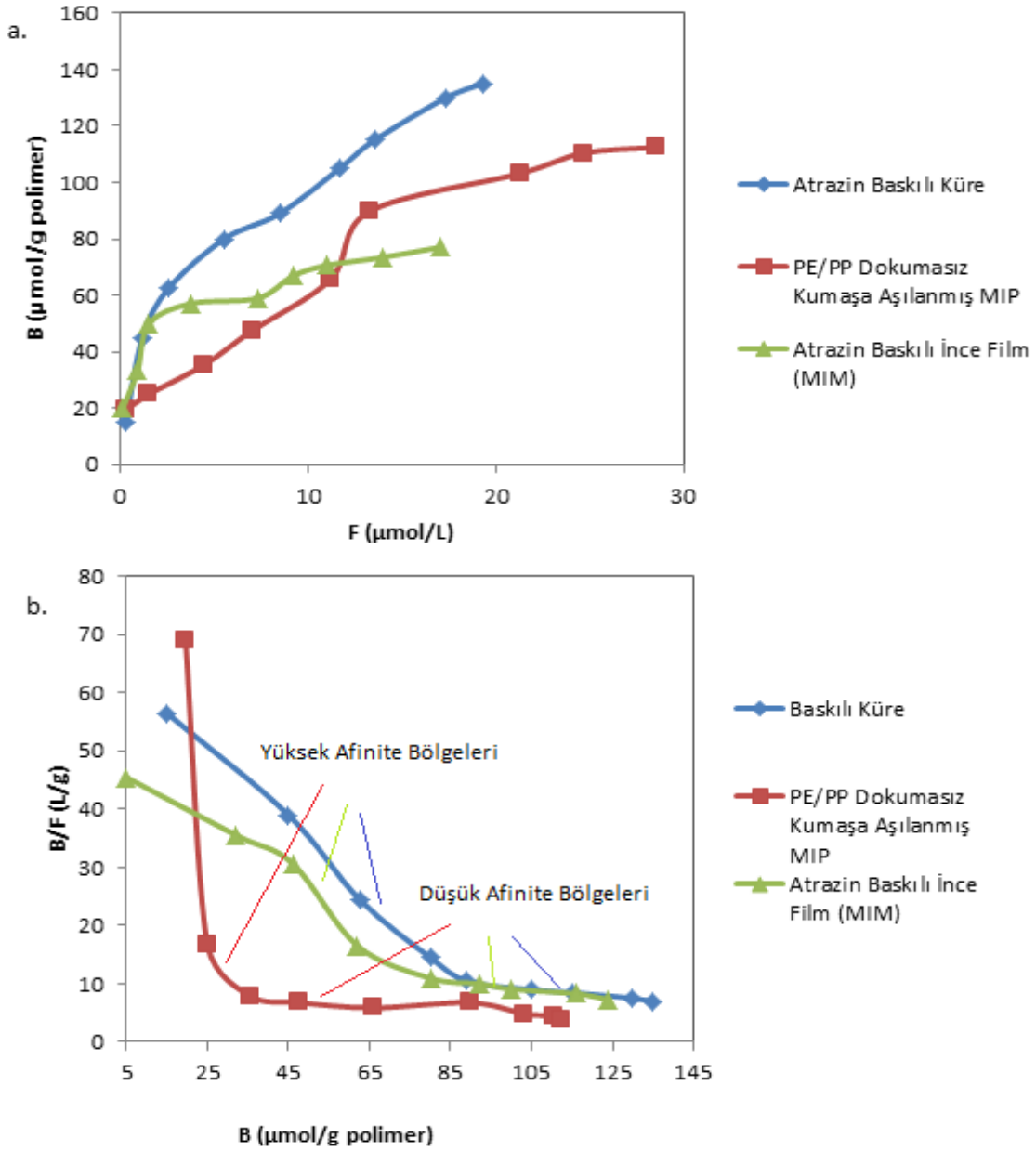
$$B = \frac{NKF}{1 + KF}$$

Eşitlik 4.2.

$$\frac{B}{F} = KN - KB$$

Eşitlik 4.3.

Eşitliklerde N bağlanma bölgelerinin sayısı, K bağlanma sabiti ve F bağlanma sonrasında çözümlenerek kalan analit derişimidir.



**Şekil 4.33.** Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için bağlanma izotermi (a) ve Scatchard eğrileri (b) (B; 1 g baskılı polimer tarafından tutulan atrazin miktarı, F; bağlanma sonrasında çözeltide kalan serbest atrazin miktarı).

Scatchard eğrilerinin şekline de görüldüğü üzere bu bağlanma davranışının incelenmesi için farklı özelliklere sahip yüksek ve düşük afinite bölgeleri olmak üzere iki ayrı bağlanma bölgesinin değerlendirilmesine olanak sağlayan bi-Langmuir modeli kullanılabilir (Eşitlik 4.4.).

$$B = \frac{N_1 K_1 F}{1 + K_1 F} + \frac{N_2 K_2 F}{1 + K_2 F}$$

Eşitlik 4.4.

Farklı eğimli Scatchard eğrilerinin sınırlayıcı eğimler analizi ile farklı yöntemlerle hazırlanmış atrazin baskılı polimerler için yüksek ve düşük afinite bölgelerindeki ortalama bağlanma bölge sayıları (N) ve bağlanma sabitleri (K) hesaplanmıştır (Çizelge 4.6.).

**Çizelge 4.6.** Farklı eğimli Scatchard eğrilerinin sınırlayıcı eğimler analizi ile yüksek ve düşük afinite bölgeleri için elde edilen bağlanma bölge sayıları (N) ve bağlanma sabitleri (K).

		Yüksek Afinite Bölgeleri	Düşük Afinite Bölgeleri
PE/PP Dokumasız Kumaşlara Aşıl原因an Atrazin Baskılı Polimerler	N ( $\mu\text{mol/g}$ )	30	178
	K (L/mol)	$9,6 \times 10^6$	$4,2 \times 10^4$
	R <sup>2</sup>	0,9998	0,9727
Atrazin Baskılı Küreler	N ( $\mu\text{mol/g}$ )	103	227
	K (L/mol)	$6,6 \times 10^5$	$7,3 \times 10^4$
	R <sup>2</sup>	0,9951	0,9903
Atrazin Baskılı İnce Filmler	N ( $\mu\text{mol/g}$ )	101	198
	K (L/mol)	$9,4 \times 10^5$	$8 \times 10^4$
	R <sup>2</sup>	0,9713	0,9843

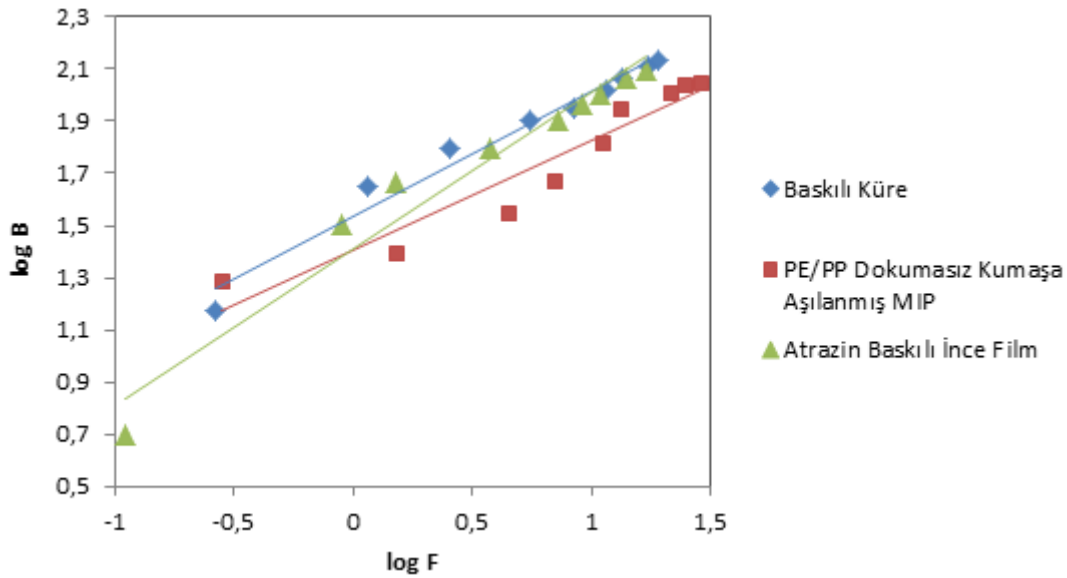
Elde edilen bağlanma parametrelerine göre (N ve K) sentezlenmiş olan atrazin baskılı polimerlerin baskılı sistemlerin karakteristik bağlanma davranışları sergilediğini söylemek mümkündür [277,278]. Özgül bağlanmanın baskın olduğu yüksek afinite bölgelerinde elde edilen bağlanma sabiti, daha yüksek derişimlerde

geçerli olan düşük afinite bölgelerindeki bağlanma sabitinden çok daha büyüktür. Buna karşın yüksek afinite bölgeleri için elde edilen N değerleri daha düşükken düşük afinite bölgelerinde bu değer çok daha yüksektir.

Heterojen sistemlerin bağlanma özelliklerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan Freundlich izotermi de baskılı polimerlerimiz için çizilmiştir (Eşitlik 4.5.). Freundlich izotermi çizilmeden önce, baskılı polimer için logaritmik değerlerle ( $\log F$ 'e karşı  $\log B$ ) bir bağlanma izotermi çizilir (Şekil 4.34.). Freundlich parametreleri  $m$  (heterojenlik indeksi) ve  $a$  (sabit) logaritmik formatta çizilen grafiğin doğrusal bölgesi kullanılarak hesaplanır (Çizelge 4.7.).

$$B = aF^m$$

Eşitlik 4.5.



**Şekil 4.34.** Atrazin baskılı polimer için çift logaritmik bağlanma izotermi (noktalar, deneysel sonuçlar; çizgiler, Freundlich izotermine fit edilmiş değerlerdir).

**Çizelge 4.7.** Farklı yöntemlerle hazırlanan baskılı polimerler için hesaplanan  $m$  ve  $a$  değerleri.

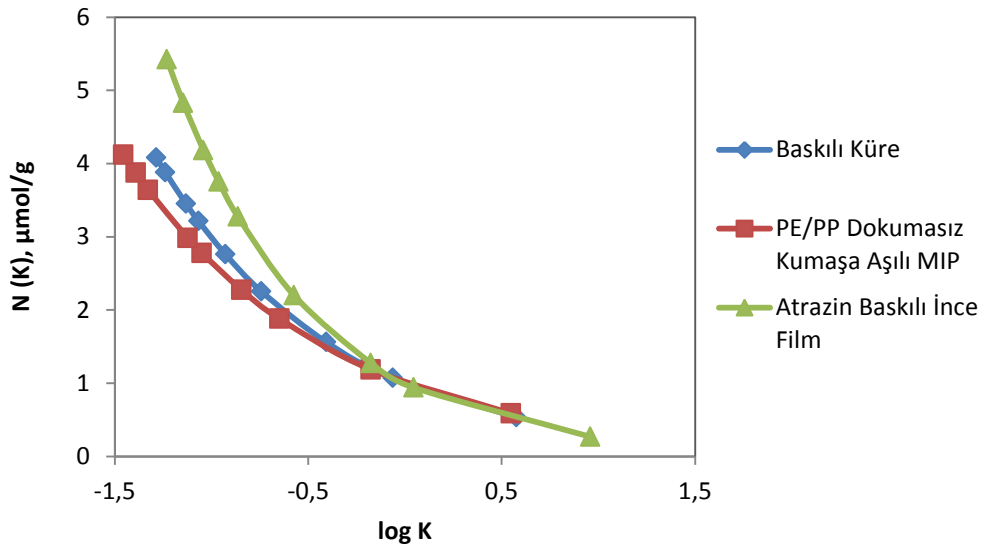
	$R^2$	$m$	$a$ ( $\mu\text{mol/g})(L/\mu\text{mol})$
Baskılı Küre	0,9704	0,475	34,3
Aşılanmış MIP	0,9159	0,423	25,1
Baskılı Film	0,9586	0,597	25,8

Freundlich parametrelerinden heterojenlik indeksi olarak adlandırılan ve homojen sistemler için 1 değerini alan m değerinin sıfıra yaklaşması adsorplayıcı polimerin heterojenliğinin arttığının göstergesidir. Bu değer aynı zamanda yüksek bağlanma bölgelerinin düşük bağlanma bölgelerine oranının da ifadesidir [279]. En yüksek m değerinin elde edildiği (m=0,597) baskılı filmlerin diğer yöntemlerle elde edilen baskılı polimerlere göre daha homojen olduğu söylenebilir [121].

Freundlich parametreleri kullanılarak hesaplanan N değerleri (Eşitlik 4.6.), logK'ya karşı grafiğe geçirildiğinde Şekil 4.35.'deki yarı logaritmik formda afinite dağılım eğrileri elde edilmiştir.

$$N_i = 2,3am(1 - m^2)e^{-2,303.m.logK}$$

Eşitlik 4.6.



**Şekil 4.35.** Dokumasız kumaşa aşılana atrazin baskılı polimer için afinite dağılım grafiği.

Yarı logaritmik afinite dağılım eğrilerinin alanı (Eşitlik 4.7.) hesaplanarak her bir baskılı polimer için belli derişim aralığındaki ( $K_1-K_2$ ), ortalama bağlanma bölge sayılarını ( $N_{K_1}-N_{K_2}$ ) elde etmek mümkündür (Çizelge 4.8.). Bu aralık, K değerinin en yüksek ve en düşük değerleri arasında her hangi iki K değeri seçilerek belirlenebilir. Buna ek olarak bu derişim sınırları içinde ağırlıklı ortalama ortalama afinite ( $K_{K_1-K_2}$ ) değerinin de hesaplanması mümkündür (Eşitlik 4.8.) [273].

$$N_{K_1-K_2} = a(1 - m^2)(K_1^{-m} - K_2^{-m}) \quad \text{Eşitlik 4.7.}$$

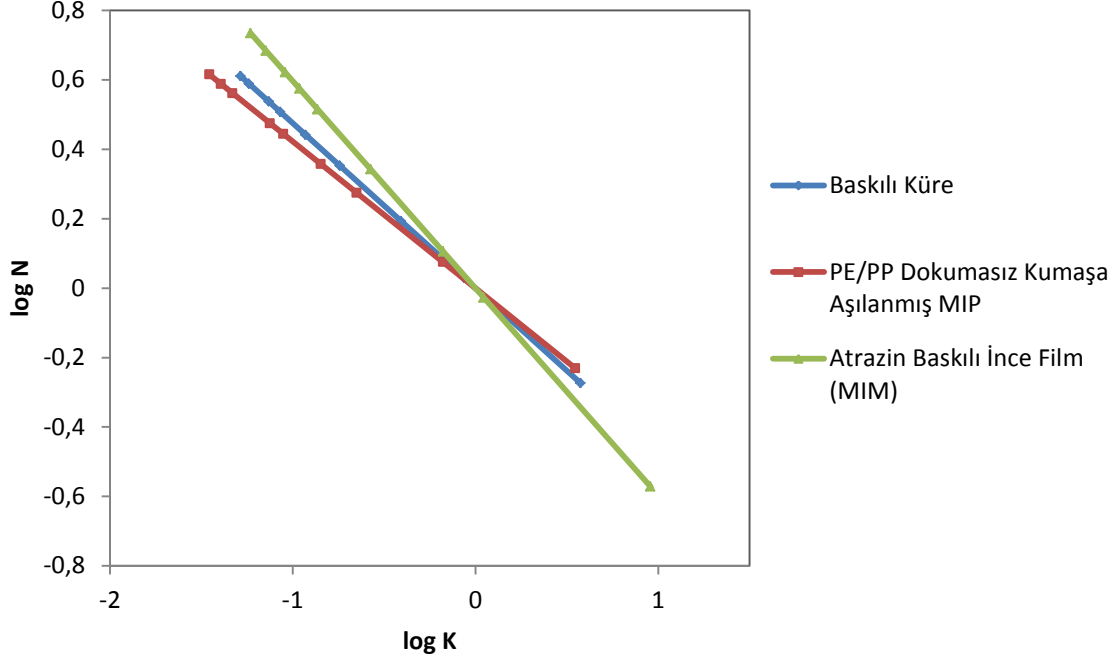
$$K_{K_1-K_2} = \left(\frac{m}{m-1}\right) \left(\frac{K_1^{1-m} - K_2^{1-m}}{K_1^{-m} - K_2^{-m}}\right) \quad \text{Eşitlik 4.8.}$$

Elde edilen verilere bakıldığında farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerlerin ağırlıklı ortalama afinite değerlerinin ( $K_{K_1-K_2}$ ) birbirinden çok da farklı olmadığı dolayısıyla da bu polimerlerin bağlama kapasitelerinin de birbirine yakın olduğu söylenebilir [273]. Şekil 4.36.'da görülen ve atrazin baskılı polimerler için çizilen logaritmik formdaki afinite dağılım grafiğinden de eğrilerin konumlarından bu polimerlerin bağlanma kapasitelerinin yakın olduğu fakat yüksek ve düşük afinite bölgelerinin oranlarının birbirinden farklı olduğunu söylemek mümkündür [68].

**Çizelge 4.8.** Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için ortalama bağlanma bölgelerinin sayısı ( $N_{K_1-K_2}$ ) ve ağırlıklı ortalama afinite ( $K_{K_1-K_2}$ ) değerleri.

	$N_{K_1-K_2}$ ( $\mu\text{mol/g}$ )	$K_{K_1-K_2}$ (L/mol)
<b>Baskılı Küre</b>	53,87	$3,03 \times 10^5$
<b>Aşılınmış MIP</b>	57,73	$3,22 \times 10^5$
<b>Baskılı Film</b>	37,07	$3,31 \times 10^5$

Baskılı polimerler için belirlenen derişim aralığında yerinde polimerizasyon yöntemi ile hazırlanan atrazin baskılı filmlerin ortalama bağlanma bölgelerinin sayısı diğer polimerlere göre daha düşüktür. Bunun sonucu olarak diğer yöntemlerle sentezlenen baskılı polimerlere göre daha düşük bağlanma kapasitesine sahip olduğu logaritmik formda çizilen afinite dağılım eğrilerinin birbirlerine olan konumlarından da anlaşılabilir (Şekil 4.36.) [273].



**Şekil 4.36.** Farklı yöntemlerle elde edilen atrazin baskılı polimerler için logaritmik formda afinite dağılım grafiği.

Sonuç olarak çizilen bağlanma izotermelerinin  $R^2$  değerleri karşılaştırıldığında atrazin baskılı polimerlerin bağlanma özelliklerinin heterojen bir bağlanma modeli olan bi-Langmuir bağlanma modeline daha uygun olduğunu söylemek mümkündür.

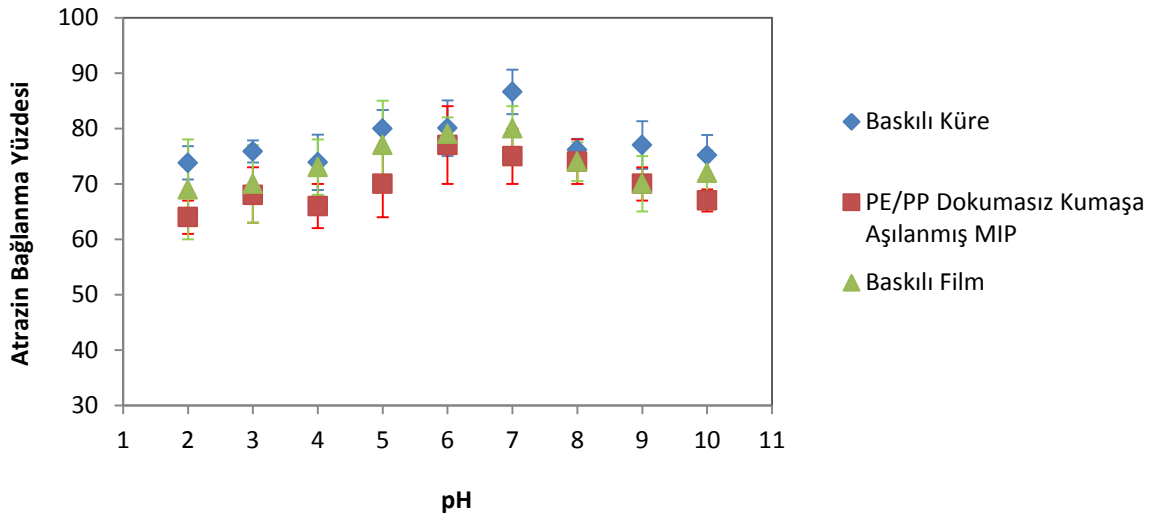
#### 4.7. Ortam pH'ının Bağlanma Özellikleri Üzerindeki Etkisi

Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için bağlanma deneyleri farklı pH değerlerine sahip ortamlarda yapılmıştır (Şekil 4.37.).

Daha düşük pH değerlerinde atrazin protonlanarak yüklenir. Yüklü olan bu molekülün ağ yapıdaki yüksüz olan bağlanma bölgeleri ile etkileşimi ve bu bölgelerce tutulması daha güç olacağı için düşük pH'larda daha az tutunma elde edilmiştir [36].

Daha yüksek pH'larda ise bağlanma bölgelerinde bulunan COOH gruplarının iyonlaşma dereceleri artacağından H-bağ verici grupların azalması, atrazin tutunmasında bir düşüşe sebep olacaktır [28].

Ayrıca atrazin zayıf asidik, zayıf bazik ve nötr ortamlarda kararlı bir bileşik olmasına karşın kuvvetli asidik ve bazik ortamlarda hidroksi türevlerine kolaylıkla hidroliz olur. Atrazin nötr pH değerinde protonlanmaz [280]. Bu nedenle, atrazin bağlanma deneyleri pH değerinin 7,5 olduğu su ortamında yapılmıştır.



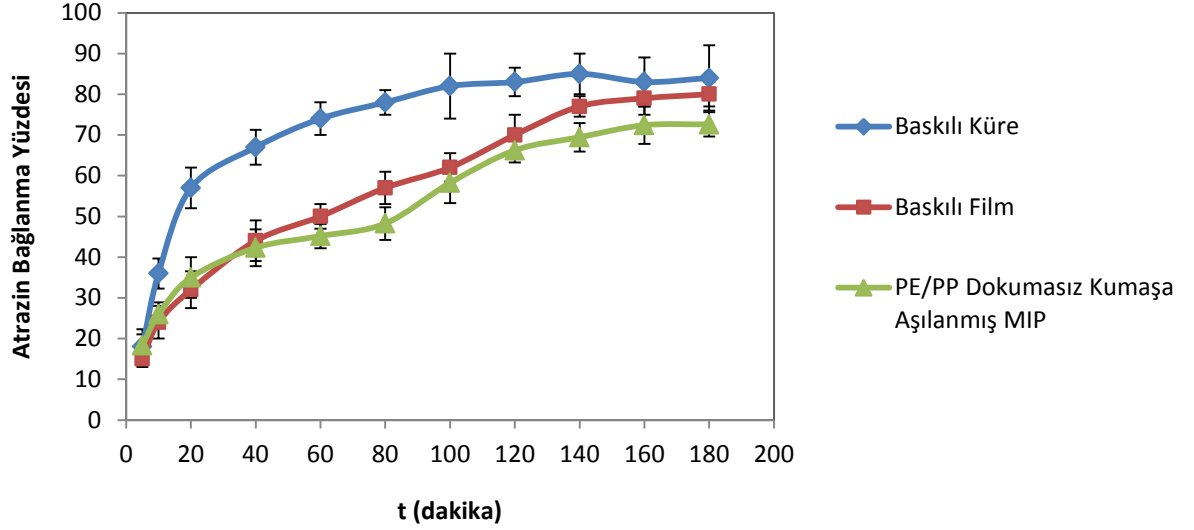
**Şekil 4.37.** Farklı tampon çözeltilerinde atrazin baskılı polimerler (MIP) için 10 ppm atrazin çözeltisinde 3 saat bekleme süresi sonunda elde edilen atrazin bağlanma değerleri.

#### 4.8. Bekletme Süresinin Bağlanma Üzerindeki Etkisi

Bağlanma kinetiğinin kontrolü amacıyla 5 dakika ile 180 dakika arasında değişen farklı bekletme sürelerinde bağlanma çalışmaları yapılmıştır (Şekil 4.38.). Baskılı filmler ve PE/PP dokumasız kumaşlara aşıl原因lanan baskılı polimerler için farklı sürelerde iki farklı denge söz konusudur. İlk kırk dakika sonunda elde edilen ilk denge yüksek seçimliliğin görüldüğü daha düşük derişimlerle sağlanan denge olabilir.

Daha uzun bekletme süreleri sonunda elde edilen ikinci dengede ise daha az seçimli olan bölgelerde sağlanan dengedir. Bu bağlanma davranışı da bi-Langmuir modelince desteklenmektedir.





**Şekil 4.38.** Atrazin baskılı polimerler için 10 ppm konuk molekül çözeltisi içinde, farklı bekletme sürelerinde elde edilen yüzde bağlanma değerleri.

Baskılı kürelerin, filmlere ve dokumasız kumaşlara aşıl原因lanan polimerlere göre maksimum adsorpsiyon değerine daha kısa sürede ulaştığı söylenebilir. Kalıp olarak sentezlendikten sonra öğütölüp elenerek elde edilen baskılı polimer parçacıkları ile çöktürme polimerizasyonu ile elde edilen baskılı mikro kürelerin karşılaştırıldığı bir çalışmada baskılı küreler için de daha kısa sürede maksimum bağlanma değerine ulaştığı görülmüştür [277]. Ayrıca bu çalışmada hazırlanan atrazin baskılı kürelerin, Xu ve arkadaşları tarafından çöktürme polimerizasyonu ile hazırlanan 125-342 nm boyut dağılımına sahip atrazin baskılı mikro kürelere göre çok daha kısa sürede maksimum bağlanma değerine ulaşmaktadır [281].

Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerlerin atrazin adsorpsiyonu için yalancı birinci dereceden ve yalancı ikinci dereceden hız grafikleri sırasıyla Eşitlik 4.9. ve 4.10. kullanılarak çizilmiştir (Şekil 4.39.) [282].

$$\ln (q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 \cdot t$$

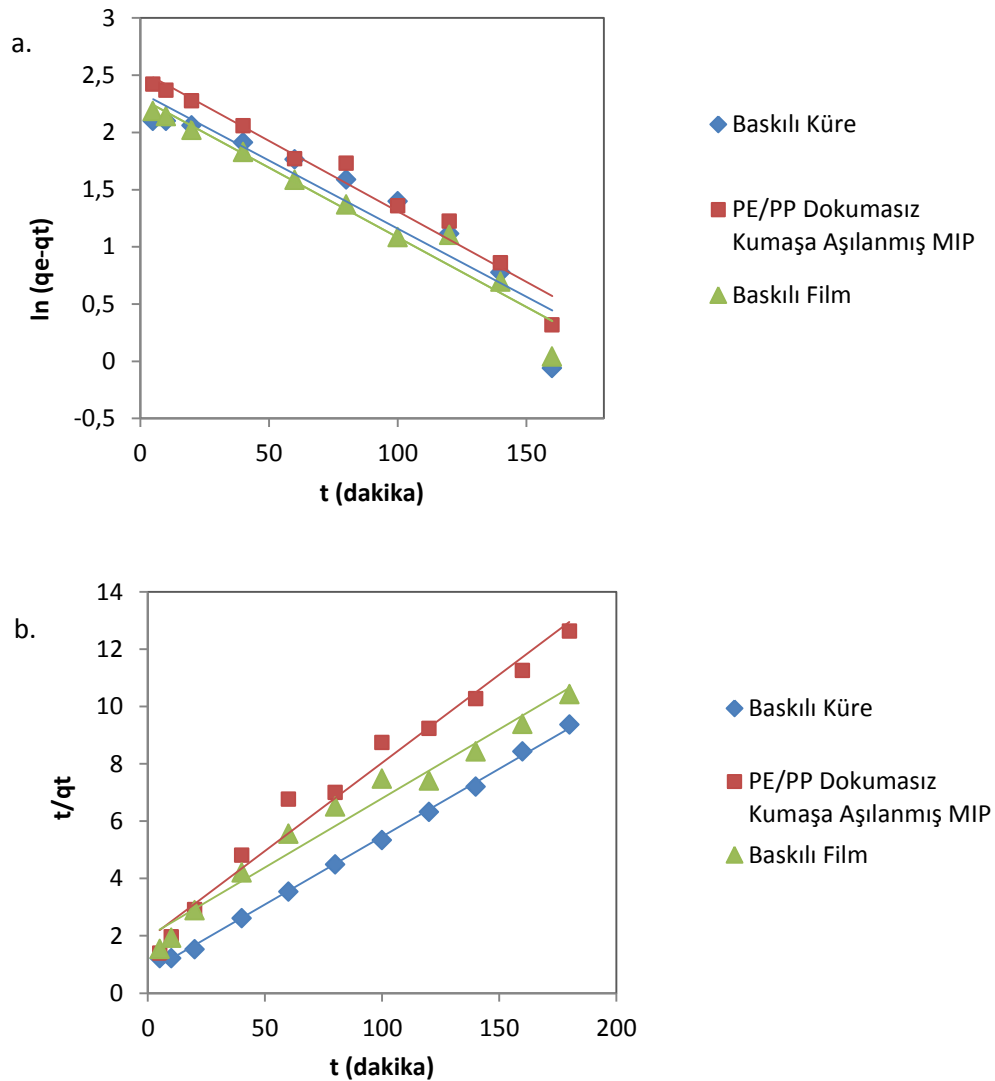
Eşitlik 4.9.

$$t/q_t = (1/k_2 q_e^2) + (1/q_e) \cdot t$$

Eşitlik 4.10.

Eşitliklerde  $q_e$  ve  $q_t$  sırasıyla dengede ve  $t$  anındaki adsorpsiyonu ifade ederken,  $k_1$  ve  $k_2$  birinci ve yalancı ikinci dereceden hız sabitleridir.

Adsorpsiyon sürecinde adsorpsiyon hızını belirleyen basamak analitin adsorbent yüzeyine difüzyonu ya da analit ile adsorbent arasındaki kimyasal etkileşimler olabilir. Eğer adsorpsiyon difüzyon kontrollü ise yalancı birinci dereceden kinetik modeli geçerli iken adsorpsiyon kimyasal kontrollü ise yalancı ikinci dereceden kinetik model geçerlidir [282].



**Şekil 4.39.** Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için yalancı birinci (a) ve ikinci derceden (b) hız grafikleri.

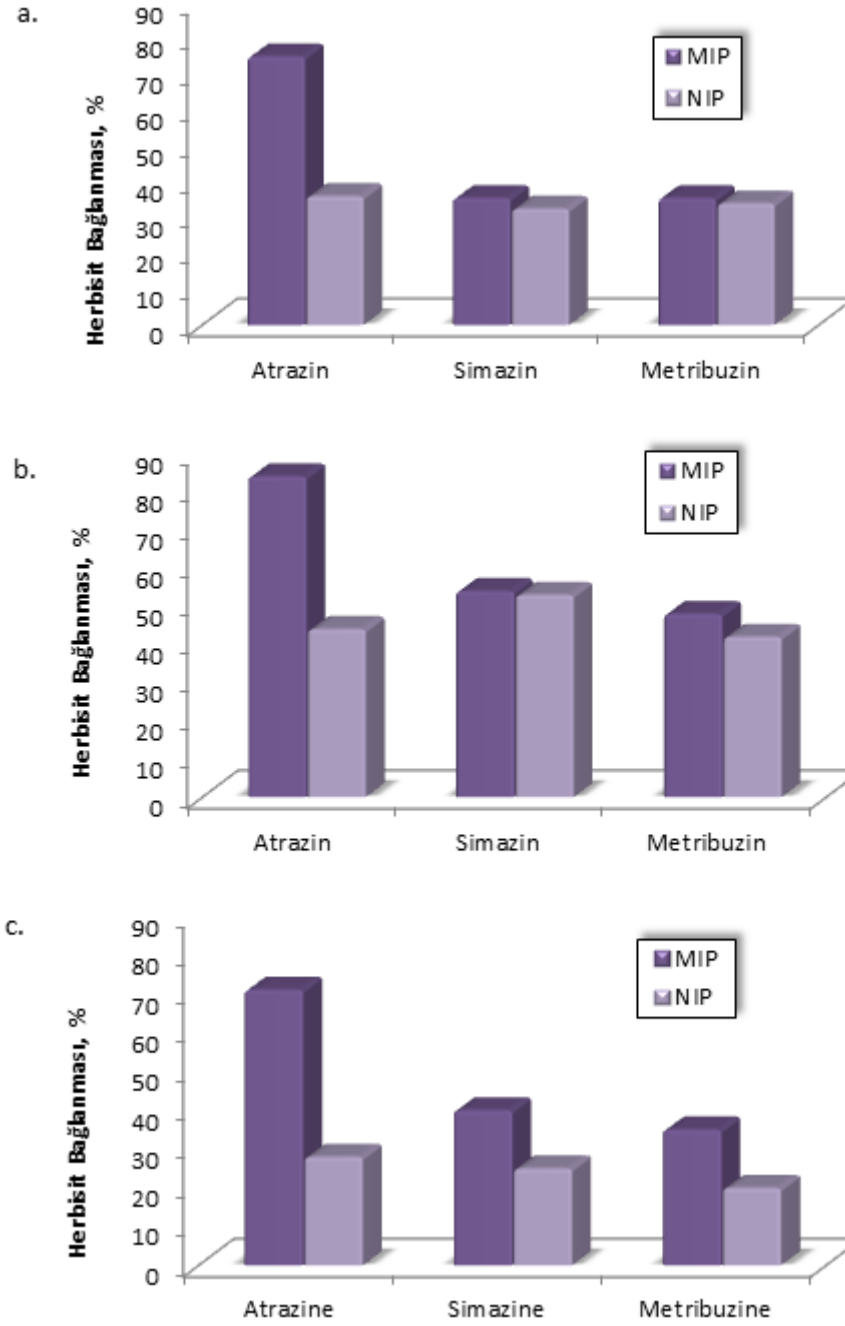
Elde edilen grafiklerin kesim noktaları ve eğimleri kullanılarak  $q_e$  ve hız sabitleri hesaplanmıştır (Çizelge 4.9.). İlinti (korrelasyon) katsayıları karşılaştırıldığında her üç yöntemle elde edilen baskılı polimerlerin de yalancı ikinci derecen bağlanma kinetiğine uygunluk gösterdiği söylenebilir. Bu durumda hız belirleyen basamağın konuk molekül ile baskılı polimerlerin etkileşimine dayanan kimyasal süreç olduğunu söylemek mümkündür [282,283]. Atrazin baskılı mikro küreler ve filmler için elde edilen  $q_e$  değerleri birbirine oldukça yakınken dokumasız kumaşlara aşıl原因 baskılı polimerler için bu değer daha düşüktür (16,29 mg/g). Yalancı ikinci dereceden hız sabiti  $k_2$  en yüksek değerini baskılı mikro küreler için alırken en düşük değerini baskılı filmler için almıştır.

**Çizelge 4.9.** Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için kinetik parametreler.

		PE/PP		
		Baskılı Küre	Dokumasız Kumaşa Aşıl原因 MIP	Baskılı Film
<b>Birinci Derece</b>	$k_1$ (dak <sup>-1</sup> )	0,0119	0,0123	0,0122
	$q_e$ (mg.g <sup>-1</sup> )	10,47	12,73	9,97
	$R^2$	0,8935	0,9697	0,9571
<b>Yalancı İkinci Derece</b>	$k_2$ (g.mg <sup>-1</sup> .dak <sup>-1</sup> )	0,0031	0,0019	0,0012
	$q_e$ (mg.g <sup>-1</sup> )	21,14	16,29	20,75
	$R^2$	0,9981	0,9760	0,9717

#### 4.9. Özgül Bağlanma Çalışmaları

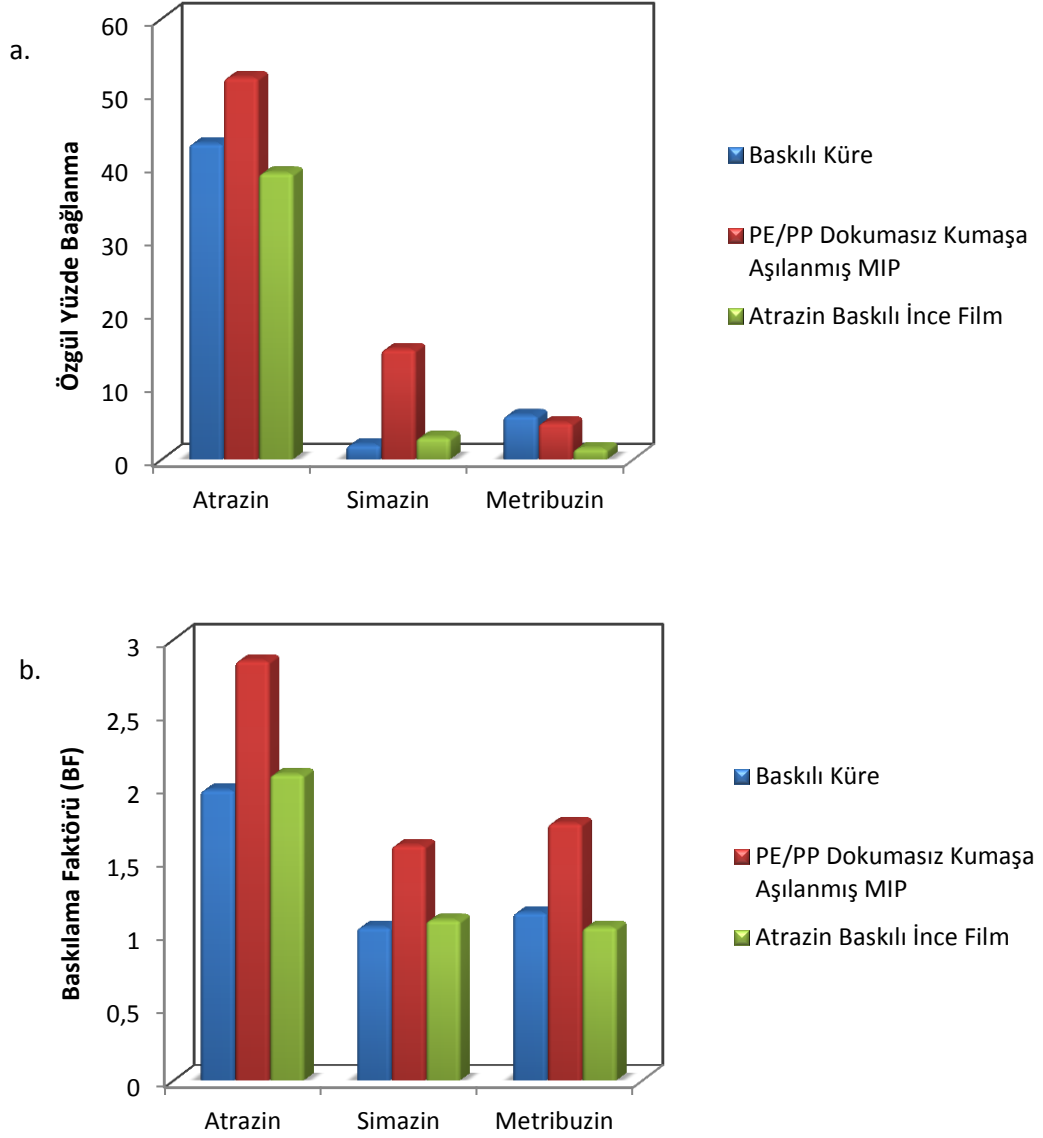
Atrazin baskılı polimerlerin özgül bağlanma özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla kimyasal açıdan benzer olan simazin ve metribuzin kullanılarak bağlanma deneyleri yapılmıştır. Bu çalışmalarda atrazin baskılı polimerlerde simazin ve metribuzin için de elde edilen bağlanma değerleri oldukça yüksektir (Şekil 4.40.). Kontrol polimerlerinde de yakın bağlanma değerlerinin elde edilmesi ile atrazin baskılı polimerlerin simazin ve metribuzin için her hangi bir seçimliliğe sahip olmadığını söylemek mümkündür.



**Şekil 4.40.** Baskılı (MIP) ve kontrol (NIP) polimerleri için 10 ppm farklı herbisit çözeltilerinde 3 saat bekleme sonrasında elde edilen bağlanma değerleri (a. PE/PP dokumasız kumaşa aşılama, b. çöktürme polimerizasyonu –küreler-, c. yerinde polimerizasyon ile elde edilen filmler).

Şekil 4.41.'de atrazin, simazin ve metribuzin için farklı yöntemlerle sentezlenen baskılı polimerler ile elde edilen baskılama faktörleri ve özgül bağlanma değerleri görülmektedir. Bu grafiklere göre en yüksek özgül bağlanma (baskılı polimere

bağlanma - kontrol polimerine bağlanma) değeri PE/PP dokumasız kumaşlara aşıl原因 baskılı polimerler için bulunmuştur (% 52). Bunun nedeni dokumasız kumaş liflerine aşıl原因 ve yüzeydeki kalınlığı birkaç  $\mu\text{m}$  olan baskılı polimerlerin bağlanma bölgelerinin ulaşılabilirliğinin diğer yöntemlerle hazırlanan polimerlere göre daha yüksek olmasıdır.



**Şekil 4.41.** Farklı herbisitlerin 10 ppm derişime sahip sulu ortamda 3 saatlik bekleme süresi sonunda farklı yöntemler ile hazırlanan baskılı polimerler için elde edilen özgül yüzde bağlanma değerleri (a) ve baskılama faktörleri (b).

Buna ek olarak yüzey alanları yerinde polimerizasyon yöntemi ile hazırlanan baskılı filmlere göre daha büyük olan atrazin baskılı küreler için daha yüksek özgül bağlanma yüzdeleri elde edilmiştir. Bununla birlikte kontrol kürelerinin de yüzey alanının kontrol filmlerine göre daha yüksek olması, kontrol küreleri için de daha yüksek bağlanma değerinin elde edilmesine neden olmuştur. Bunun sonucu olarak da çöktürme polimerizasyonu ile hazırlanan küreler için en düşük baskılama faktörü elde edilmiştir.

Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler ile simazin ve metribuzin için gözlemlenen bağlanmanın nedeni, baskılı polimerin porojen yapısından kaynaklanan özgül olmayan bağlanmalar olarak açıklanabilir. Hazırlanan baskılı polimerlerin bu moleküllere karşı her hangi bir seçimliliği olmadığından baskılı ve baskısız polimerler için elde edilen bağlanma değerleri birbirine oldukça yakındır. Dolayısıyla bu moleküller ile elde edilen baskılama faktörleri 1 ile 1,5 arasında değişirken özgül bağlanma yüzdesi % 10'un altındadır.

Eşit miktarda farklı herbisetleri içeren çok bileşenli tek bir çözelti kullanılarak 30 dakika süre ile yapılan yarışmalı adsorpsiyon çalışmaları sonucunda seçimlilik ( $k$ ) ve bağıl seçimlilik katsayıları ( $k'$ ) hesaplanmıştır. (Çizelge 4.10.). Her üç yöntemde MIP ve NIP için elde edilen seçimlilik katsayılarına bakıldığında kontrol polimerlerinin her hangi bir seçimliliğe sahip olmadığı söylenebilir. PE/PP dokumasız kumaşlara aşıl原因an baskılı polimerler için elde edilen  $k$  değerleri diğer yöntemler için elde edilen  $k$  değerlerinden daha yüksektir. Dokumasız kumaşa aşıl原因an atrazin baskılı polimerler simazin ( $k_{atr/sim}=2,11$ ) ve metribuzin ( $k_{atr/met}=2,28$ ) ile karşılaştırıldığında atrazin için iki kat daha fazla seçimlilik gösterdiği bulunmuştur. Kimyasal olarak son derece yakın olan bu molekülleri tanımak için baskılı polimerlerde bulunan bağlanma bölgelerindeki fonksiyonel grupların doğru şekilde yönlmesi çok da kolay değildir [28]. Bu nedenle elde edilen seçimlilik katsayı değerleri çok da yüksek değildir. Buna rağmen çöktürme polimerizasyonu ile atrazin baskılı mikro kürelerin hazırlandığı bir başka çalışmada  $k_{atr/sim}$  değeri 1,2 iken bu çalışmada hazırlanan ve benzer boyutlara sahip olan mikro küreler için bu değer 1,89'dur [281].

**Çizelge 4.10.** Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler (MIP) ve kontrol polimerleri (NIP) için seçimlilik (k) ve bağıl seçimlilik (k') değerleri (atr; atrazin, X; simazin (sim) veya metribuzindir (met)).

		NIP	MIP	
		$k_{atr/X}$	$k_{atr/X}$	$k'=k_{MIP}/k_{NIP}$
<b>Baskılı Küreler</b>	<b>Atrazin</b>	-	-	-
	<b>Simazin</b>	0,94	1,76	1,89
	<b>Metribuzin</b>	1,05	1,81	1,73
<b>PE/PP Dokumasız Kumaşa Aşılınmış MIP</b>	<b>Atrazin</b>	-	-	-
	<b>Simazin</b>	1,10	2,11	1,91
	<b>Metribuzin</b>	1,06	2,28	2,15
<b>Baskılı Film</b>	<b>Atrazin</b>	-	-	-
	<b>Simazin</b>	1,12	2,00	1,78
	<b>Metribuzin</b>	1,20	2,15	1,79

## 5. SONUÇLAR

Konuk molekül olarak atrazinin seçildiği bu çalışmada öncelikle kullanılacak fonksiyonel monomer ve fonksiyonel monomer/konuk molekül oranı tümleşik yöntem kullanılarak belirlenmiştir. Daha sonra gama ışınlarının başlatıcı olarak yer aldığı radikalik polimerizasyon yöntemi ile farklı yapılarda atrazin baskılı polimerler sentezlenmiştir. Kimyasal ve fiziksel karakterizasyonları yöntemlere göre farklı şekillerde yapılan polimerlerin aynı koşullarda bağlanma özellikleri konuk molekül derişimi, pH ve bekletme süresi gibi farklı parametreler göz önünde bulundurularak değerlendirilmiştir. Buna ek olarak yapısal olarak atrazine benzeyen triazin herbisitleri ile hazırlanan baskılı polimerlerin özgül bağlanma özellikleri de incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar özetlenecek olursa,

- Sentez öncesinde yapılan tümleşik ve moleküler modelleme çalışmaları ile fonksiyonel monomer olarak MAA, fonksiyonel monomer/atrazin oranı 2/1 olarak belirlenmiştir.
- PE/PP dokumasız kumaşlara atrazin baskılı polimerlerin aşılması gama ışınlanması ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan XPS ve elementel analiz sonuçlarında baskılı polimerler içindeki atrazin varlığı kanıtlanmış, PALS analizleri ile konuk molekül varlığında dar boyut dağılımına sahip atrazinin moleküler çapı ile uyumlu bağlanma bölgelerinin oluştuğu gösterilmiştir. Baskılı polimerler için LT değerlendirmesi ile elde edilen serbest hacimli boşluk yarıçapı 0,306 nm iken, kontrol polimerleri için bu değer 0,224 nm olarak hesaplanmıştır.
- Çöktürme polimerizasyonu ile boyut dağılımı dar olan kuru halde ortalama 200 nm çapında, atrazine karşı seçimliliği simazin ve metribuzinle karşılaştırıldığında sırasıyla 1,89 ve 1,73 kat daha fazla olan küreler hazırlanmıştır.
- Yerinde polimerizasyon/çapraz bağlanma ile cam plakalar arasında hazırlanan baskılı ince filmlerin XPS ve elementel analiz sonuçları ile yapı içindeki atrazin varlığını kanıtlanmıştır. SEM ve AFM çalışmaları ile atrazin varlığının yüzeye topolojik açıdan homojenlik getirdiği görülmüştür. Kontrol filmleri için elde edilen pürüzlülük değeri 307 nm iken baskılı ince filmler için bu değer 86 nm olarak hesaplanmıştır. PALS analiz sonuçlarında



atrazin varlığının yapı içindeki gözenek boyut dağılımını azaltırken, boyutu da arttırdığı görülmüştür.

- Farklı yöntemlerle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için bağlanma özelliklerini incelemek amacıyla bağlanma izotermi çizilmiştir. Baskılı polimerler için heterojen doğalarından dolayı Langmuir izotermi geçerli olmadığı görülmüştür.
- Heterojen bağlanma özelliklerinin incelenmesine olanak sağlayan bi-Langmuir ve Freundlich izotermi de çizilmiş, afinite dağılım grafikleri değerlendirilmiştir. Bağlanma özelliklerinin bi-Langmuir modeline daha uygun olduğu görülmüştür. Yüksek afinite bölgelerinde, düşük afinite bölgelerine göre daha az sayıda bağlanma bölgesi elde edilirken daha yüksek bağlanma sabiti değerleri elde edilmiştir. Baskılı küre ve filmler için yüksek afinite bölgesinde elde edilen bağlanma bölge sayıları birbirine oldukça yakın iken dokumasız kumaşlara aşıl原因 baskılı polimerler için bu değer daha düşüktür. PE/PP dokumasız kumaşlara aşıl原因 baskılı polimerler için daha düşük derişimlerde daha yüksek bağlanma değerleri elde edilmiştir.
- Farklı pH'larda her üç yöntemle hazırlanan atrazin baskılı polimerler için bağlanma çalışmaları yapılmıştır. Bazik ve asidik ortamlarda bağlanma miktarlarının azaldığı gözlenirken pH 7'de en yüksek bağlanma değerleri elde edilmiştir.
- Her üç yöntemle elde edilen baskılı polimerler için atrazin bağlanmasının süreye bağlı değişimi incelenmiş, bağlanmanın doğasını açıklamak amacıyla yalancı birinci ve yalancı ikinci dereceden hız grafikleri çizilmiştir. Adsorpsiyon kinetiği için çizilen grafiklerin korrelasyon katsayıları karşılaştırıldığında farklı yöntemlerle hazırlanan baskılı polimerler için yalancı ikinci dereceden adsorpsiyon kinetiğinin daha uygun olduğu görülmüştür. Bu durumda adsorpsiyon doğasının difüzyon kontrollü olmaktan ziyade kimyasal kontrollü olduğunu söylemek mümkündür.
- Özgül bağlanma çalışmaları sonunda en yüksek özgül bağlanma değeri PE/PP dokumasız kumaşlara aşıl原因 baskılı polimerler (% 52) için elde edilirken bunu baskılı filmlere göre daha geniş yüzey alanına sahip olan

baskılı küreler takip etmiştir. Simazin ve metribuzin için hesaplanan özgül bağlanma değerleri ise % 10'un altındadır.

- Eşit derişimde atrazin, simazin ve metribuzin içeren çözeltide yapılan yarışmalı adsorpsiyon çalışmaları sonucunda hesaplanan seçimlilik (k) ve bağıl seçimlilik (k') katsayıları karşılaştırılmıştır. Yapısal olarak atrazine son derece yakın olan bu moleküller için her üç yöntemle hazırlanan atrazin baskılı polimer için  $k_{atr/met}$  değeri  $k_{atr/sim}$  değerinden daha yüksektir. Bu durumun kaynağı olarak simazinin yapısal olarak atrazine metribuzinden daha fazla benzer olması gösterilebilir. Baskılı film ve kürelerde atrazine karşı seçimlilik değeri iki kattan az olmasına rağmen PE/PP dokumasız kumaşlara aşılanan baskılı polimerler her iki herbisite göre atrazin için iki kat daha fazla seçimlilik gösterir.

## KAYNAKLAR

- [1] Wulff, G., Grobe-Einsler, R., Sarhan, A., Enzyme-analogue built polymers, on the specificity distribution of chiral cavities prepared in synthetic polymers, *Macromol. Chem.*, 178, 2817-2825, **1977**
- [2] Ikegami, T.; Mukawa, T.; Nariai, H. & Takeuchi, T., Bisphenol A-recognition polymers prepared by covalent molecular imprinting. *Analytica Chimica Acta*, 504, 31-135, **2004**
- [3] Umpleby, R. J., Baxter, S. C., Rampey, A. M., Rushton, G. T., Chen, Y., Shimizu, K.D., Characterization of the Heterogeneous Binding Site Affinity Distribution in Molecularly Imprinted Polymers, *Journal of Chromatography*, 804, 141-149, **2004**
- [4] Byström, S. E., Börje, A., Akermark, B., Selective reduction of steroid 3- and 17- ketones using LiAlH<sub>4</sub> activated templated polymers, *Journal of the American Chemical Society*, 115, 2081-2083, **1993**
- [5] Whitcombe, M. J., Rodriguez, M. E., Villar, P., Vulfson, E. N., A new method for the introduction of recognition site functionality into polymers prepared by molecular imprinting: Synthesis and characterization of polymeric receptors for cholesterol, *Journal of the American Chemical Society*, 117, 7105-7111, **1995**
- [6] Svenson J., Nicholls, I.A., On the thermal and chemical stability of molecularly imprinted polymers", *Analyt Chim*, 435 (1), 19-24, **2001**
- [7] Jin, Y., Jiang, M., Shi, Y., Lin, Y., Peng, Y., Dai, K., Lu, B., Narrowly dispersed molecularly imprinted microspheres prepared by a modified precipitation polymerization method, *Anal. Chim. Acta*, 612, 105–113, **2008**
- [8] Shoufang X., Jinhua L., Lingxin C., Molecularly imprinted polymers by reversible addition–fragmentation chain transfer precipitation polymerization for preconcentration of atrazine in food matrices, *Talanta* 85, 282–289, **2011**
- [9] Sergeyeva T.A., Brovko O.O., Piletska E.V., Piletsky S.A., Goncharova L.A., Karabanova L.V., Sergeyeva L.M., El'skaya A.V., Porous molecularly imprinted polymer membranes and polymeric particles, *Analytica Chimica Acta*, 582, 311–319, **2007**

- [10] Mahony, J.O., Nolan, K., Smyth, M.R., Mizaikoff, B., Molecularly imprinted polymers—potential and challenges in analytical chemistry. *Analytica Chimica Acta*, 534, 31–39, **2005**
- [11] Wei S, Jakusch M, Mizaikoff B. Capturing molecules with templated materials--Analysis and rational design of molecularly imprinted polymers. *Analytica Chimica Acta*, 578, 50–58, **2006**
- [12] Baykara E., Tunc, Y., Ulubayram, K., Synthesis of monolithic hplc stationary phase with self-assembled molecular recognition sites for 4-aminophenol, *Journal of Applied Polymer Science*, 123, 493–501, **2012**
- [13] Tamayo, F. G., Martin-Esteban, A., Selective high performance liquid chromatography imprinted-stationary phases for the screening of phenylarea herbicides in vegetable samples, *Journal of Chromatography A*, 1098, 116-122, **2005**
- [14] Haupt, K., Mosbach, K., Molecularly imprinted polymers and their use in biomimetic sensors, *Chem. Rev.*, 100, 2495–2504, **2000**
- [15] Haupt, K., Imprinted polymers: tailor-made mimics of antibodies and receptors, *Chem. Commun.*, 171–178, **2003**
- [16] Ramström, O., Mosbach, K., Synthesis and catalysis by molecularly imprinted materials, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 3, 759-764, **1999**
- [17] Wulff, G., Enzyme-like catalysis by molecular imprinted polymers, *Chem. Rev.*, 102,1-27, **2002**
- [18] Patel, A.K., Sharma, P.S., Prasad, B.B., Voltammetric sensor for barbituric acid based on a sol-gel derived molecularly imprinted polymer brush grafted to graphite electrode, *Int. J. Pharm.* 371, 47–55, **2009**
- [19] Pichon, V., Chapuis-Hugon, F., Role of molecularly imprinted polymers for selective determination of environmental pollutants--a review *Analytica Chimica Acta*, 622, 48–61, **2008**
- [20] Alvarez-Lorenzo, C., Concheiro, A., Molecularly imprinted polymers for drug delivery, *Journal Chromatography B*, 804, 231– 245, **2004**
- [21] T. Jing, X. Gao, P. Wang, Y. Wang, Y. Lin, X. Hu, Q. Hao, Y. Zhou, S. Mei, *Anal. Bioanal. Chem.* 393, 2009, **2009**
- [22] See, H.H., Marsin, S. M., Ibrahim W. A. W., Naim, A.A., Determination of triazine herbicides using membrane-protected carbon nanotubes solid

- phase membrane tip extraction prior to micro-liquid chromatography, *Journal of Chromatography A*, 1217, 1767–1772, **2010**
- [23] González-Rodríguez R.M., Rial-Otero R., Cancho-Grande B., Gonzalez-Barreiro C., Simal-Gándara J. A review on the fate of pesticides during the processes within the food-production Chain, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51, 99, **2011**
- [24] Matsui, J., Fujiwara, K., Ugata, S., Takeuchi, T., Solid-phase extraction with a dibutylmetamine-imprinted polymer as triazine herbicide-selective sorbent, *Journal of Chromatography A*, 889, 25–31, **2000**
- [25] Shoufang X., Lingxin C., Jinhua L., Wei Q., Jiping M., Preparation of hollow porous molecularly imprinted polymers and their applications to solid-phase extraction of triazines in soil samples, *J. Mater. Chem.*, 21, 12047–12053, **2011**
- [26] Sambe, H.; Hoshina, K.; Haginaka, J. Molecularly imprinted polymers for triazine herbicides prepared by multi-step swelling and polymerization method: Their application to the determination of methylthiotriazine herbicides in river water. *Journal of Chromatography A*, 1152, 130–137, **2007**
- [27] Tiryaki O., Canhilal, R. Horuz, S., Tarım ilaçları kullanımı ve riskleri, Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 26, No 2, 154-169, **2010**
- [28] Lavignac N., Brain K.R., Allender C.J., Concentration dependent atrazine–atrazine complex formation promotes selectivity in atrazine imprinted polymers, *Biosensors and Bioelectronics*, 22, 138–144, **2006**
- [29] Zhiyong C., Lei Y., Controlling size and uniformity of molecularly imprinted nanoparticles using auxiliary template, *J. Mol. Recognit.*, 25, 370–376, **2012**
- [30] Krupadam R.J., Khan M.S., Wate S.R., Removal of probable human carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons from contaminated water using molecularly imprinted polymer, *Water Research*, 44, 681–688, **2010**
- [31] Sergeyeva T.A., Piletsky S.A., Piletska E.V., Brovko O.O., Karabanova L.V., Sergeeva L.M., El'skaya A.V., Turner A.P.F., In situ formation of

- porous molecularly imprinted polymer membranes, *Macromolecules*, 36, 7352-7357, **2003**
- [32] Sergeyeva T.A., Piletska O.V., Piletsky S.A., Sergeeva L.M., Brovko O.O., El'ska G.V., Data on the structure and recognition properties of the template-selective binding sites in semi-IPN-based molecularly imprinted polymer membranes, *Materials Science and Engineering C*, 28, 1472–1479, **2008**
- [33] Sergeyeva T.A., Matuschewski H., Piletsky S.A., Bendig J., Schedler U., Ulbricht M., Molecularly imprinted polymer membranes for substance-selective solid-phase extraction from water by surface photo-grafting polymerization, *Journal of Chromatography A*, 907, 89–99, **2001**
- [34] Yaqub S., Latif U., Dickert F.L., Plastic antibodies as chemical sensor material for atrazine detection, *Sensors and Actuators B*, 160, 227– 233, **2011**
- [35] Pardieu E., Cheap H., Vedrine C., Lazerges M., Lattach Y., Garnier F., Remita S., Pernelle C., Molecularly imprinted conducting polymer based electrochemical sensor for detection of atrazine, *Analytica Chimica Acta*, 649, 236–245, **2009**
- [36] Sergeyeva T.A., Piletsky S.A., Brovko A.A., Slinchenko E.A., Sergeeva L.M., El'skaya A.V., Selective recognition of atrazine by molecularly imprinted polymer membranes. Development of conductometric sensor for herbicides detection, *Analytica Chimica Acta*, 392, 105-111, **1999**
- [37] Xu S., Li J., Chen L., Molecularly imprinted core-shell nanoparticles for determination of trace atrazine by reversible addition–fragmentation chain transfer surface imprinting, *J. Mater. Chem.*, 21, 4346–4351, **2011**
- [38] Gao D., Zhang Z., Wu M., Xie C., Guan G., Wang D., A surface functional monomer-directing strategy for highly dense imprinting of tnt at surface of silica nanoparticles, *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 7859-7866, **2007**
- [39] Akbulut M., Lakshmi D., Whitcombe M.J., Piletska E.V., Chianella I., Güven O., Piletsky S.A., Microplates with adaptive surfaces, *ACS Comb. Sci.*, 13, 646–652, **2011**
- [40] Lakshmi, D. Akbulut M., Ivanova-Mitseva P.K., Whitcombe M.J., Piletska E.V., Karim K., Güven O., Piletsky S.A., Computational design and

- preparation of MIPs for atrazine recognition on a conjugated polymercoated microtitre plate, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, DOI: 10.1021/ie302982h, **2013**
- [41] Fischer, E., Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme, *Berichte der Deutschen Gesellschaft*, 27, 2895-2993, **1894**
- [42] Lehn, J-M. *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*. Weinheim, VCH:Verlagsgesellschaft mbH, **1995**
- [43] Buckingham, A.D.; Legon, A.C.; Roberts, S.M. *Principles of Molecular Recognition*, Blackie Academic and Professional: London, UK, **1993**
- [44] Dugas, H. *Bioorganic Chemistry. In: A Chemical Approach to Enzyme Action*, 3rd ed. Springer-Verlag: New York **1996**
- [45] Breslow, R. Biomimetic Chemistry. *Chem. Soc. Rev.*, 1, 553-580, **1972**
- [46] Breslow, R. Biomimetic chemistry and artificial enzymes: cataysis by design. *Acc. Chem. Res.*, 28, 146-153, **1995**
- [47] Bayer, E.A.; Wilchek, M. Applications of avidin-biotin technology to affinity-based separations, *J. Chromatogr.*, 510, 3-11, **1990**
- [48] Polyakov, MV., Adsorption properties and structure of silica gel, *Zhur. Fiz. Khim.*, 2, 799-805, **1931**
- [49] Pauling, L, Theory of the structure and process of formation of antibodies, *Journal of American Chemical Society*, 62, 2643-2657, **1940**
- [50] Takagishi, T., Klotz, IM., Macromolecule-small molecule interactions: introduction of additional binding sites in polyethyleneimine by disulfide cross-linkages, *Biopolymers*, 11, 483-491, **1972**
- [51] Wulf, G., Sarhan, A., Macromolecular colloquim, *Angevv. Chem. Int. Ed. Engl.*, 11, 341-342, **1972**
- [52] Mosbach, K., Arshady, R., Synthesis of substrate-selective polymers by host-guest polymerization, *Makromol. Chem.*, 182, 687-692, **1981**
- [53] Shea, K. J., Thompson, E. A., Template synthesis of macromolecules selective functionalization of an organic polymer, *Journal of organic Chemistry*, 43, 4253-4255, **1978**
- [54] Damen, J., Neckers, D. C., Memory of synthesized vinyl polymers for their origins, *Journal of Organic Chemistry*, 45, 1382-1387, **1980**

- [55] Wulff, G., Poll, H., Enzyme-analogue built polymers, Influence of the structure of the binding sites on the selectivity for racemic resolution, *Macromoleculare Chemie-Makromolekular Chemistry and Physics*, 188, 741-748, **1987**
- [56] Wulff, G., Vesper, W., Enzyme-analogue built polymers, part VIII. On the preparation of chromatographic with chiral cavities for racemic resolution, *Journal of Chromatography*, 167, 171-186, **1978**
- [57] Wulff, G., Stellbrink, H., On the chemistry of binding-sites. 7. Enantioselective binding using chiral boronic acids, *Recueil Des Travaux Chimiques Des Pays-Bas-Journal Of The Royal Netherlands Chemical Society*, 109, 216-221, **1990**
- [58] Kriz, D., Ramström, O., Mosbach, K., Molecular imprinting: new possibilities for sensor technology, *Anal. Chem.*, 69, 345A–349A, **1997**
- [59] Vlatakis, G., Andersson, L. I., Müller, R., Mosbach, K., Drug assay using antibody mimics made by molecular imprinting, *Nature*, 361, 645-647, **1993**
- [60] Kempe, M., Fischer, L., Mosbach, K., Chiral Separation Using Molecularly Imprinted Heteroaromatic Polymers, *Journal of Molecular Recognition*, 6, 25-29, **1993**
- [61] Haginaka, J., Sanbe, H., Uniform-sized molecularly imprinted polymers for bisphenol A, *Chemistry Letters*, 28, 757-758, **1999**
- [62] Sreenivasan, K., On the feasibility of using molecularly imprinted poly (Hema) as a sensor component, *Talanta*, 44, 1137-1140, **1997**
- [63] Ateş Z., Güven O., Radiation-induced molecular imprinting of D-glucose onto poly(2-hydroxyethyl methacrylate) matrices using various crosslinking agents, *Radiation Physics and Chemistry*, 79, 219–222, **2010**
- [64] Kugimiya, A., Takeuchi, T., Effects of 2-Hydroxyethyl Methacrylate on Polymer Network and Interaction in Hydrophilic Molecularly Imprinted Polymers, *Analytical Sciences*, 15, 29-33, **1999**
- [65] Umpleby II R.J., Bode M., Shimizu K.D., Measurement of the continuous distribution of binding sites in molecularly imprinted polymers, *Analyst*, 125, 1261–1265, **2000**



- [66] Umpleby II R.J., Rushton G.T., Shah R.N., Rampey A.M., Bradshaw J.C., Berch Jr. J.K., Shimizu K.D., Recognition directed site-selective chemical modification of molecularly imprinted polymers, *Macromolecules*, 34, 8446-8452, **2001**
- [67] Zimmerman, SC., Lemcoff, NG., Synthetic hosts via molecular imprinting are universal synthetic antibodies realistically possible? *Chem. Commun.*, 5–14, **2004**
- [68] *Molecularly Imprinted Materials: Science and Technology*, eds: Mingdi Yan, Olof Ramström, Marcel Dekker, NY, 419-432, **2005**.
- [69] Spivak, D. A., Optimization, evaluation, and characterization of molecularly imprinted polymers, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57, 1779-1794, **2005**
- [70] Sellergren B., Andersson L., Molecular recognition in macroporous polymers prepared by a substrate analog imprinting strategy, *J. Org. Chem.*, 55, 3381–3383, **1990**
- [71] Hwang, C.C., Lee, W.C., Chromatographic characteristics of cholesterol-imprinted polymers prepared by covalent and non-covalent imprinting methods, *Journal of Chromatography A*, 962, 69-78, **2002**
- [72] Djourelou, N., Ateş, Z., Güven, O., Misheva, M., Suzuki, T., Positron annihilation lifetime spectroscopy of molecularly imprinted hydroxyethyl methacrylate based polymers, *Polymer*, 48, 2692-2699, **2007**
- [73] Zhang, Z., Zhang, H., Hu, Y., Yao, S., Synthesis and application of multi-walled carbon nanotubes molecularly imprinted sol-gel composite material for on-line solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography determination of trace Sudan IV, *Analytica Chimica Acta*, 661, 173-180, **2010**
- [74] M. Odabasi, R. Say and A. Denizli, Molecular imprinted particles for lysozyme purification, *Materials Science&Engineering*, 27(1), 90-99, **2007**
- [75] Chen, P.Y., Vittal, R., Nien, P.C., Liou, G.S., Ho, K.C., A novel molecularly imprinted polymer thin film as biosensor for uric acid, *Talanta*, 80, 1145-1150, **2010**

- [76] Turiel, E., Martin-Esteban, A., Molecularly imprinted polymers: towards highly selective stationary phases in liquid chromatography and capillary electrophoresis, *Anal. Bioanal. Chem.*, 378, 1876–1886, **2004**
- [77] Sellergren, B., Direct drug determination by selective sample enrichment on an imprinted polymer, *Anal. Chem.*, 66, 1578–1582, **1994**
- [78] Mullett, W. M., Walles, M., Levsen, K., Borlak, J., Pawliszyn, J., Multidimensional on-line sample preparation of verapamil and its metabolites by a molecularly imprinted polymer coupled to liquid chromatography–mass spectrometry, *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies In The Biomedical And Life Sciences*, 801, 297-306, **2004**
- [79] Cummins, W., Duggan, P., McLoughlin, P., Systematic cross-selectivity study of the factors influencing template receptor interactions in molecularly imprinted nitrogen heterocycles, *Biosensors and Bioelectronics*, 22, 372-380, **2006**
- [80] Wulff, G., Schauhoff, S., Enzyme-analog-built polymers. 27. Racemic-resolution of free sugars with macroporous polymers prepared by molecular imprinting – selective dependence on the arrangement of functional groups versus spatial requirements, *Journal of Organic Chemistry*, 56, 395–400, **1991**
- [81] Yilmaz, E., Mosbach, K., Haupt, K., Influence of Functional and Cross-Linking Monomers and the Amount of Template on the Performance of Molecularly Imprinted Polymers in Binding Assays, *Analytical Communications*, 36, 167-170, **1999**
- [82] Martin-Esteban, A., Turiel, E., Stevenson, D., Effect of template size on the selectivity of molecularly imprinted polymers for phenylurea herbicides, *Chromatographia*, 53, 434–437, **2001**
- [83] Zhang, T., Liu, F., Chen, W., Wang, J., Li, K., Influence of intramolecular hydrogen bond of templates on molecular recognition of molecularly imprinted polymers, *Analytica Chimica Acta*, 53, 434-437, **2001**
- [84] Karim, K., Breton, F., Rouillon, R., Piletska, E. V., Guerreiro, A., Chianella, I., Piletsky, S. A., How to find effective functional monomers for effective

- molecularly imprinted polymers?, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57, 1795-1808, **2006**
- [85] Sellergren, B., Imprinted chiral stationary phases in high-performance liquid chromatography, *Journal of Chromatography*, 906, 227-252, **2001**
- [86] Spivak, D., Gilmore, M. A., Shea, K., Evaluation of Binding and Origins of Specificity of 9-Ethyladenine Imprinted Polymers, *Journal of the American Chemical Society*, 119, 4388-4393, **1997**
- [87] Pavel, D., Lagowski, J., Computationally designed monomers and polymers for molecular imprinting of theophylline and its derivatives, Part I, *Polymer*, 46, 7528-7542, **2005**
- [88] Cormack, P. A. G., Elorza, A. Z., Molecularly imprinted polymers: synthesis and characterization, *Journal of Chromatography B*, 804, 173-182, **2004**
- [89] Andersson, L. I., Mosbach, K., Enantiomeric Resolution on Molecularly Imprinted Polymers Prepared with Only Non-Covalent and Non-Ionic Interactions, *Journal of Chromatography*, 516, 313-322, **1990**
- [90] Matsui, J., Doblhoff-Dier, O., Takeuchi, T., 2-(Trifluoromethyl) acrylic acid: a novel functional monomer in non-covalent molecular imprinting, *Anal. Chim. Acta*, 343, 1-4, **1997**
- [91] Baggiani, C., Anfossi, L., Giovannoli, C., Tozzi, C., Chromatographic characterization of a molecularly imprinted polymer binding cortisol, *Talanta*, 62, 1029-1034, **2004**
- [92] H. Kim, D.A. Spivak. New Insight into Modeling Non-Covalently Imprinted Polymers. *Journal of the American Chemical Society*, 125, 11269-11275, **2003**
- [93] Yan H, Row KH. Characteristic and Synthetic Approach of Molecularly Imprinted Polymer. *International Journal of Molecular Sciences*. 7, (5), 155-178, **2006**
- [94] Kempe, M., Mosbach, K., Receptor Binding Mimetics: A Novel Molecularly Imprinted Polymer, *Tetrahedron Letters*, 36, 3563-3566, **1995**
- [95] Holland, N., Duggan, P., Owens, E., Cummins, W., Frisby, J., Hughes, H., McLoughlin, P., Thermal desorption characterisation of molecularly imprinted polymers. Part II: Use of direct probe GC-MS analysis to study

- crosslinking effects, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 391, 1245-1253, **2008**
- [96] Villamena, F., De La Cruz, A., Caffeine Selectivity of Divinylbenzene Cross-linked Polymers in Aqueous Media, *Journal of Applied Polymer Science*, 82, 195-205, **2001**
- [97] Sibrian-Vazquez, M., Spivak, D.A., Molecular Imprinting Made Easy, *Journal of the American Chemical Society*, 126, 7827-7833, **2004**
- [98] Le Jeune, J., Spivak, D. A., Chiral effects of alkyl-substituted derivatives of N,O-bismethacryloyl ethanolamine on the performance of one monomer molecularly imprinted polymers (OMNiMIPs), *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 389, 433-440, **2007**
- [99] Sellergren, B., Shea, K. J., Influence of polymer morphology on the ability of imprinted network polymers to resolve enantiomers, *Journal of Chromatography*, 635, 31-49, **1993**
- [100] Yozhizako, K., Hosoya, K., Iwakoshi, Y., Kimata, K., Tanaka, N., Porogen imprinting effects, *Analytical Chemistry*, 70, 386-389, **1998**
- [101] Cummins, W., Duggan, P., McLoughlin, P., A comparative study of the potential of acrylic and sol-gel polymers for molecular imprinting, *Analytica Chimica Acta*, 542, 52-60, **2005**
- [102] Andersson, L. I., Application of Molecular Imprinting to the Development of Aqueous Buffer and Organic Solvent Based Radioligand Binding Assays for (S)-Propranolol, *Analytical Chemistry*, 68, 111-117, **1996**
- [103] Baggiani, C., Giraudi, G., Giovannoli, C., Trotta, F., Vanni, A., Chromatographic characterization of molecularly imprinted polymers binding the herbicide 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid, *Journal of Chromatography*, 883, 119-126, **2000**
- [104] Chen, W., Liu, F., Xu, Y., Li, K.A., Tong, S., Molecular recognition of procainamide-imprinted polymer, *Analytica Chimica Acta*, 432, 277-282, **2001**
- [105] Sellergren, B., Mosbach, K., Lepisto, M., Highly Enantioselective and Substrate-Selective Polymers Obtained by Molecular Imprinting Utilizing Noncovalent Interactions. NMR and Chromatographic Studies on the

- Nature of Recognition, *Journal of the American Chemical Society*, 110, 5853-5860, **1988**
- [106] Mijangos, I., Navarro-Villoslada, F., Guerreiro, A., Piletska, E. V., Chianella, I., Karim, K., Turner, A. P. F., Piletsky, S. A., Influence of initiator and different polymerisation conditions on performance of molecularly imprinted polymers, *Biosensors and Bioelectronics*, 22, 381-387, **2006**
- [107] Lu, Y., Li, C., Wang, X., Sun, P., Xing, X., Influence of polymerization temperature on the molecular recognition of imprinted polymers, *Journal of Chromatography B*, 804, 53-59, **2004**
- [108] Skudar, K., Bruggemann, O., Wittelsberger, A., Ramstrom, O., Selective recognition and separation of  $\beta$ -lactam antibiotics using molecularly imprinted polymers, *Analytical Communications*, 36, 327-331, **1999**
- [109] O'Shannessy, D. J., Ekberg, B., Mosbach, K., Molecular imprinting of amino acid derivatives at low temperature (0°C) using photolytic homolysis of azobisnitriles, *Analytical Biochemistry*, 177, 144-149, **1989**
- [110] Piletsky, S. A., Mijangos, I., Guerreiro, A., Piletska, E. V., Chianella, I., Karim, K., Turner, A. P. F., Polymer cookery: influence of polymerization time and different initiation conditions on performance of molecularly imprinted polymers, *Macromolecules*, 38, 1410-1414, **2005**
- [111] Piletsky, S. A., Piletska, E. V., Karim, K., Freebairn, K. W., Legge, C. H., Turner, A. P. F., Polymer cookery: influence of polymerization conditions on the performance of molecularly imprinted polymers, *Macromolecules*, 35, 7499-7504, **2002**
- [112] Osmani, Q., Hughes, H., Flavin, K., Hedin-Dahlstrom, J., Allender, C., Frisby, J., McLoughlin, P., The use of FTIR and NMR spectroscopies to study prepolymerisation interactions in nitrogen heterocycles, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 391, 1229-1236, **2008**
- [113] Takeuchi, T., Fukuma, D., Matsui, J., Combinatorial Molecular Imprinting: An Approach to Synthetic Polymer Receptors, *Analytical Chemistry*, 71, 285-290, **1999**

- [114] Lanza, F., Sellergren, B., Method for synthesis and screening of large groups of molecularly imprinted polymers, *Analytical Chemistry*, 71, 2092-2096, **1999**
- [115] Cedefur, J., Pei, Y. X., Meng, Z. H., Kempe, M., Synthesis and Screening of a Molecularly Imprinted Polymer Library Targeted for Penicillin G, *Journal of Combinational Chemistry*, 5, 67-72, **2003**
- [116] Batra, D., Shea, K. J., Combinatorial methods in molecular imprinting, *Current Opinion in Chemical Biology*, 7, 434-442, **2003**
- [117] Subrahmanyam, S., Piletsky, S. A., Piletska, E. V., Chen, B. N., Karim, K. Turner, A. P. F., 'Bite-and-Switch' approach using computationally designed molecularly imprinted polymers for sensing of creatinine, *Biosensors and Bioelectronics*, 16, 631-637, **2001**
- [118] Piletsky, S. A.; Piletska, E. V.; Bossi, A.; Karim, K.; Lowe, P.; Turner, A. P. F., Substitution of antibodies and receptors with molecularly imprinted polymers in enzymelinked and fluorescent assays *Biosensors and Bioelectronics.*, 16, 701-707, **2001**
- [119] Molinelli A., O'Mahony J., Nolan K., Smyth M.R., Jakusch M., Mizaikoff B. Analysing the Mechanisms of Selectivity in Biomimetic Self-Assemblies via IR and NMR Spectroscopy of Prepolymerisation Solutions and Molecular Dynamics Simulations. *Analytical Chemistry*, 77, 5196-204, **2005**
- [120] O'Mahony, J., Molinelli, A., Nolan, K., Smyth, M. R., Mizaikoff, B., Towards the rational development of molecularly imprinted polymers: <sup>1</sup>H NMR studies on hydrophobicity and ion-pair interactions as driving forces for selectivity, *Biosensors and Bioelectronics*, 20, 1884-1893, **2005**
- [121] Wei, S., Mizaikoff, B., Binding site characteristics of 17 $\beta$ -estradiol imprinted polymers, *Biosensors and Bioelectronics*, 23, 201-209, **2007**
- [122] Karlsson, B.C.G.; O'Mahony, J.; Karlsson, J.G.; Bengtsson, H.; Eriksson, L.A.; Nicholls, I.A. Structure and dynamics of monomer-template complexation: An explanation for molecularly imprinted polymer recognition site heterogeneity. *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 13297-13304, **2009**
- [123] Yañez, F.; Chianella, I.; Piletsky, S.A.; Concheiro, A.; Alvarez-Lorenzo, C. Computational modeling and molecular imprinting for the development of

- acrylic polymers with high affinity for bile salts. *Anal. Chim. Acta*, 659, 178–185, **2010**
- [124] Athikomrattanakul, U.; Katterle, M.; Gajovic-Eichelmann, N.; Scheller, F.W. Development of molecularly imprinted polymers for the binding of nitrofurantoin. *Biosensors and Bioelectronics*, 25, 82–87, **2009**
- [125] Del Sole, R.; Lazzoi, M.R.; Arnone, M.; Della Sala, F.; Cannoletta, D.; Vasapollo, G. Experimental and computational studies on non-covalent imprinted microspheres as recognition system for nicotinamide, *Molecules*, 14, 2632–2649, **2009**
- [126] Andersson, H.S., Nicholls, I.A., Spectroscopic evaluation of molecular imprinting polymerisation systems, *Bioorganic Chemistry* 25, 203-211, **1997**
- [127] Karlsson, J.G., Karlsson, B., Andersson, L.I., Nicholls, I.A., The roles of template complexation and ligand binding conditions on recognition in bupivacaine molecularly imprinted polymers. *Analyst*, 129, 456-462, **2004**
- [128] Brüggemann, O., Haupt, K., Ye, L., Yilmaz, E., Mosbach, K., New Configurations and Applications of Molecularly Imprinted Polymers, *Journal of Chromatography A*, 889, 15-24, **2000**
- [129] Toth, B., Laszlo, K., Horvai, G., Chromatographic behavior of silica-polymer composite molecularly imprinted materials, *Journal of Chromatography*, 1100, 60-67, **2005**
- [130] Mayes, A. G., Whitcombe, M. J., Synthetic strategies for the generation of molecularly imprinted organic polymers, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57, 1742-1778, **2005**
- [131] Ye, L.; Mosbach, K. Molecular imprinting: Synthetic materials as substitutes for biological antibodies and receptors. *Chem. Mater.*, 20, 859–868, **2008**
- [132] Flavin K., Resmini M., Imprinted nanomaterials: a new class of synthetic receptors. *Anal. Bioanal. Chem.*, 393, 437-444, **2009**
- [133] Ge Y., Turner A.P.F., Molecularly imprinted sorbent assays: recent developments and applications, *Chem. Eur. J.*, 15, 8100–8107, **2009**

- [134] Tokonami S., Shiigi H., Nagaoka T., Review: micro- and nanosized molecularly imprinted polymers for high-throughput analytical applications, *Anal. Chim. Acta*, 641, 7–13, **2009**
- [135] Zhang H., Ye L., Mosbach K., Non-covalent molecular imprinting with emphasis on its application in separation and drug development, *J. Mol. Recogn.*, 19, 248–259, **2006**
- [136] Nilsson C., Birnbaum S., Nilsson S., Use of nanoparticles in capillary and microchip electrochromatography, *J. Chromatogr. A*, 1168, 212–224, **2007**
- [137] Wulff G., Chong B.O., Kolb U., Soluble single-molecule nanogels of controlled structure as a matrix for efficient artificial enzymes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 45, 2955–2958, **2006**
- [138] Guerreiro A.R., Chianella I., Piletska E., Whitcombe M.J., Piletsky S.A., Selection of imprinted nanoparticles by affinity chromatography, *Biosensors and Bioelectronics*, 24, 2740–2743, **2009**
- [139] Ulubayram K., Tunc Y., Baykara E., Molecularly imprinted acrylic-based microspheres for colonic delivery of 5-aminosalicylic acid, *Optoelectronics and Advanced Materials – Rapid Communications*, 1, No. 6, p. 312 – 316, **2007**
- [140] Dvorakova G., Haschick R., Chiad K., Klapper M., Müllen K., Biffis A., Molecularly imprinted nanospheres by nonaqueous emulsion polymerization, *Macromol. Rapid Commun.*, 31, 2035–2040, **2010**
- [141] Zeng Z., Hoshino Y., Rodriguez A., Yoo H., Shea K.J., Synthetic polymer nanoparticles with antibodylike affinity for a hydrophilic peptide, *ACS Nano*, 4, 199–204, **2010**
- [142] Maddock S.C., Pasetto P., Resmini M., Novel imprinted soluble microgels with hydrolytic catalytic activity, *Chem. Commun.*, 536–537, **2004**
- [143] Chen Z.Y., Hua Z.D., Wang J., Guan Y., Zhao M.P., Li Y.Z., Molecularly imprinted soluble nanogels as a peroxidase-like catalyst in the oxidation reaction of homovanillic acid under aqueous conditions, *Appl. Catal. A*, 328, 252–258, **2007**
- [144] Carter S. R., Rimmer S., Surface Molecularly Imprinted Polymer Core–Shell Particles, *Advanced Functional Materials*, 14, No 6, 553–561, **2004**



- [145] Fu G.Q., He H.Y., Chai Z.H., Chen H.C., Kong J., Wang Y., Jiang Y.Z., Enhanced lysozyme imprinting over nanoparticles functionalized with carboxyl groups for noncovalent template sorption, *Anal. Chem.*, 83, 1431–1436, **2011**
- [146] Glad M., Reinholdsson P., Mosbach K., Molecularly imprinted composite polymers based on trimethylolpropane trimethacrylate (TRIM) Particles for efficient enantiomeric separations, *React. Polym.*, 25, 47-54, **1995**
- [147] Plunkett S., Arnold F., Molecularly imprinted polymers on silica: selective supports for high-performance ligand-exchange chromatography, *J. Chromatogr. A*, 708, 19-29, **1995**
- [148] Vidyasankar S., Ru M., Arnold F., Molecularly imprinted ligand-exchange adsorbents for the chiral separation of underivatized amino acids, *J. Chromatogr. A*, 775, 51-63, **1997**
- [149] Rosenberg J.-E., Flodin P., Macroporous gels. 3. Copolymerization of trimethylolpropane trimethacrylate and methyl methacrylate in toluene or ethyl acetate, *Macromolecules*, 20, 1522-1526, **1987**
- [150] Lin J.M., Nakagama T., Uchiyama K., Hobo T., Enantioseparation of D, L-Phenylalanine By Molecularly Imprinted Polymer Particles Filled Capillary Electrochromatography, *J. Liq. Chromatogr.*, 20, 1489-1506, **1997**
- [151] Guyot A., *Synthesis and separations using functional polymers*, D.C. Sherington and P. Hodge Eds, John Wiley and Sons, London, p.1. **1988**
- [152] Munger M., Tromsdorf E., *Polymerization processes*, C.E Schildknecht and I. Skeist Eds, Wiley Interscience, New York, **1977**
- [153] Braun V., Kuchen W., Ionenselective Austauschharze durch vernetzende Copolymerisation vinylsubstituierter Metallkomplexe, *Chem. Ztg.*, 108, 255-257, **1984**
- [154] Mayes A., Mosbach K., Molecularly imprinted polymer beads: suspension polymerization using a liquid perfluorocarbon as the dispersing phase, *Anal. Chem.*, 68, 3769-3774, **1996**
- [155] Vaihinger, D., Landfester, K., Kräuter, I., Brunner, H., Tovar, G.E.M., Molecularly imprinted polymer nanospheres as synthetic affinity receptors obtained by miniemulsion polymerisation, *Macromol. Chem. Phys.*, 203, 1965–1973, **2002**

- [156] Van Herk, A.M. and Monteiro, M., *Heterogeneous systems. In : Handbook of Radical Polymerization* (eds : Matyjaszewski, K. and Davis, T.P) John Wiley & Sons, 301–332, **2003**
- [157] Priego-Capote, F., Ye, L., Shakil, S., Shamsi, S.A., Nilsson, S., Monoclonal behavior of molecularly imprinted polymer nanoparticles in capillary electrochromatography, *Anal. Chem.*, 80, 2881–2887, **2008**
- [158] Curcio, P., Zandanel, C., Wagner, A., Mioskowski, C., Baati, R., Semi-covalent surface molecular imprinting of polymers by one-stage mini-emulsion polymerization: glucopyranoside as a model analyte, *Macromol. Biosci.*, 9, 596–604, **2009**
- [159] Poma A., Turner A.P.F., Piletsky S.A., Advances in the manufacture of MIP nanoparticles, *Trends in Biotechnology*, 28, 629-637, **2010**
- [160] Tan, C.J. and Tong, Y.W., Molecularly imprinted beads by surface imprinting, *Anal. Bioanal. Chem.*, 389, 369–376, **2007**
- [161] Perez-Moral, N. and Mayes, A.G., Molecular imprinting of polymeric core-shell nanoparticles, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.*, 723, 61–66, **2002**
- [162] Pe´rez, N., Whitcombe, M.J., Vulfson, E.N., Molecularly imprinted nanoparticles prepared by core-shell emulsion polymerization, *J. Appl. Polym. Sci.*, 77, 1851–1859, **2000**
- [163] Pe´rez, N., Whitcombe, M.J., Vulfson, E.N., Surface imprinting of cholesterolon submicrometer core–shell emulsion particles, *Macromolecules*, 34, 830–836, **2001**
- [164] Pe´rez-Moral, N. and Mayes, A.G., Molecularly imprinted multilayer core–shell nanoparticles – a surface grafting approach, *Macromol. Rapid Commun.*, 28, 2170–2175, **2007**
- [165] Otsu, T., Matsunaga, T., Kuriyama, A., Yoshioka, M., Living radical polymerization through the use of iniferters: controlled synthesis of polymers, *Eur. Polym. J.*, 25, 643–650, **1989**
- [166] Ruckert, B., Hall, A.J., Sellergren, B., Molecularly imprinted composite materials via iniferter-modified supports, *J. Mater. Chem.*, 12, 2275–2280, **2002**
- [167] Gao, D., Zhang, Z., Wu, M., Xie, C., Guan, G., Wang, D., A surface functional monomer-directing strategy for highly dense imprinting of TNT

- at surface of silica nanoparticles, *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 7859–7866, **2007**
- [168] Li, L., He, X., Chen, L., Zhang, Y., Preparation of novel bovine hemoglobin surfaceimprinted polystyrene nanoparticles with magnetic susceptibility, *Sci. China Ser. B Chem.*, 52, 1402–1411, **2009**
- [169] Wang, X., Wang, L., He, X., Zhang, Y., Chen, L., A molecularly imprinted polymer-coated nanocomposite of magnetic nanoparticles for estrone recognition, *Talanta*, 78, 327–332, **2009**
- [170] Lu, C.H., Zhou, W.H., Han, B., Yang, H.H., Chen, X., Wang, X.R., Surface-imprinted core–shell nanoparticles for sorbent assays, *Anal. Chem.* 79, 5457–5461, **2007**
- [171] Lu, C.H., Wang, Y., Li, Y., Yang, H.H., Chen, X., Wang, X.R., Bifunctional superparamagnetic surface molecularly imprinted polymer core–shell nanoparticles, *J. Mater. Chem.*, 19, 1077–1079, **2009**
- [172] Ye, L., Cormack, P.A.G., Mosbach, K., Molecularly imprinted monodisperse microspheres for competitive radioassay, *Anal. Commun.*, 36, 35–38, **1999**
- [173] Ye, L., Weiss, R., Mosbach, K., Synthesis and characterization of molecularly imprinted microspheres, *Macromolecules*, 33, 8239–8245, **2000**
- [174] Li, P., Rong, F., Yuan, C., Morphologies and binding characteristics of molecularly imprinted polymers prepared by precipitation polymerization, *Polym. Int.*, 52, 1799–1806, **2003**
- [175] Lai, J-P., Yang, M.L., Niessner, R., Knopp, D., Molecularly imprinted microspheres and nanospheres for di(2-ethylhexyl) phthalate prepared by precipitation polymerization, *Anal. Bioanal. Chem.*, 389, 405–412, **2007**
- [176] Yang, K., Berg, M.M., Zhao, C., Ye, L., One-pot synthesis of hydrophilic molecularly imprinted nanoparticles, *Macromolecules*, 42, 8739–8746, **2009**
- [177] Yoshimatsu, K., Reimhult, K., Krozer, A., Mosbach, K., Sode, K., Ye, L., Uniform molecularly imprinted microspheres and nanoparticles prepared by precipitation polymerization: the control of particle size suitable for different analytical applications, *Anal. Chim. Acta*, 584, 112–121, **2007**

- [178] Ye, L. and Mosbach, K., Polymers recognizing biomolecules based on a combination of molecular imprinting and proximity scintillation: a new sensor concept, *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 2901–2902, **2001**
- [179] Hoshino, Y., Koide, H., Urakami, T., Kanazawa, H., Kodama, T., Oku, N., Shea, K.J., Recognition, neutralization, and clearance of target peptides in the bloodstream of living mice by molecularly imprinted polymer nanoparticles: a plastic antibody, *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 6644–6645, **2010**
- [180] Schirhagl, R., Lieberzeit, P.A., Blaas, D., Dickert, F.L., Chemosensors for viruses based on artificial immunoglobulin copies, *Adv. Mater.*, 22, 2078–2081, **2010**
- [181] Wolman F.J., Smolko E.E., Cascone O., Grasselli M., Peptide imprinted polymer synthesized by radiation-induced graft polymerization, *Reactive & Functional Polymers*, 66, 1199–1205, **2006**
- [182] Haupt K., Molecularly imprinted polymers in analytical chemistry, *Analyst*, 126, 747–756, **2001**
- [183] Piletsky S., Piletska E., Bossi A., Turner N., Turner A., Surface functionalization of porous polypropylene membranes with polyaniline for protein immobilization, *Biotechnology and Bioengineering*, 82, No 1, 86–92, **2003**
- [184] Sreenivasan, K., Surface-Imprinted Polyurethane Having Affinity Sites for Ampicillin, *Macromolecular Bioscience*, 5, No 3, 187–191, **2005**
- [185] Say R., Erdem M., Ersöz A., Türk H., Denizli A., Biomimetic catalysis of an organophosphate by molecularly surface imprinted polymers, *Applied Catalysis A: General*, 286, No 2, 221-225, **2005**
- [186] Kosuke K Araki, Tatsuo T Maruyama, Noriho N Kamiya, Masahiro M Goto, Metal ion-selective membrane prepared by surface molecular imprinting, *Biomed Appl.*, 818, 2, 141-145, **2005**
- [187] Piacham T., Josell Å., Arwin H., Prachayasittikul V., Ye L., Molecularly imprinted polymer thin films on quartz crystal microbalance using a surface bound photo-radical initiator, *Analytica Chimica Acta*, 536, No 1–2, 191–196, **2005**

- [188] Ramanaviciene A., Ramanavicius A., Molecularly imprinted polypyrrole-based synthetic receptor for direct detection of bovine leukemia virus glycoproteins, *Biosensors and Bioelectronics*, 20, 1076–1082, **2004**
- [189] Bossi, A., Piletsky, S.A., Piletska, E.V., Righetti, P.G, Turner, A.P.F., Surfacegrafted molecularly imprinted polymers for protein recognition. *Anal. Chem.* 73, 5281-5286, **2001**
- [190] Surugiu I., Svitel J., Ye L., Haupt K., Danielsson B., Development of a Flow Injection Capillary Chemiluminescent ELISA Using an Imprinted Polymer Instead of the Antibody, *Anal. Chem.*, 73, No 17, 4388–4392, **2001**
- [191] Lehmann M., Brunner H., Tovar G., Selective separations and hydrodynamic studies: A new approach using molecularly imprinted nanosphere composite membranes. *Desalination*, 149, 315-321, **2002**
- [192] Ulbricht M., Membrane separations using molecularly imprinted polymers, *Journal of Chromatography B*, 804, No 1, 113–125, **2004**
- [193] Piletsky, S. A., Piletska, E. V., Panasyuk, T., Elskaya, A. V., Levi, R., Karube, I., Wulff, G., Imprinted membranes for sensor technology: opposite behavior of covalently and noncovalently imprinted membranes, *Macromolecules*, 31, 2137-2140, **1998**
- [194] Haupt K., Dzgoev A., Mosbach K., Assay System for the Herbicide 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid Using a Molecularly Imprinted Polymer as an Artificial Recognition Element, *Anal. Chem.* 70, 628-631, **1998**
- [195] Hong J., Anderson P.E., Qian J., Martin C.R., Selectively-Permeable Ultrathin Film Composite Membranes Based on Molecularly-Imprinted Polymers, *Chem. Mater.*, 1029–1033, **1998**
- [196] Hattoria K., Hiwataria M., Iiyama C., Yoshimib Y., Kohoria F., Sakaia K., Piletsky S.A., Gate effect of theophylline-imprinted polymers grafted to the cellulose by living radical polymerization, *Journal of Membrane Science*, 233, 169–173, **2004**
- [197] Sergeeva T.A., Matuschewski H., Piletsky S.A., Bendig J., Schedler U., Ulbricht M., Molecularly imprinted polymer membranes for substance-selective solid-phase extraction from water by surface photo-grafting polymerization, *Journal of Chromatography A*, 907, 89–99, **2001**

- [198] Shimizu, K.D., Yan, M., Ramström, O., Binding isotherms, *Molecularly Imprinted Materials: Science and Technology (Eds)*, Marcel Dekker: New York, 16, 419-434, **2005**
- [199] Henschel H., Kirsch N., Hedin-Dahlström J., Whitcombe M.J., Wikman S., Nicholls I.A., Effect of the cross-linker on the general performance and temperature dependent behaviour of a molecularly imprinted polymer catalyst of a Diels-Alder reaction, *Journal of Molecular Catalysis B : Enzymatic*, 72, 199-205, **2011**
- [200] Viswanathan S., Radecka H., Radecki J., Electrochemical biosensor for pesticides based on acetylcholinesterase immobilized on polyaniline deposited on vertically assembled carbon nanotubes wrapped with ssDNA, *Biosensors and Bioelectronics*, 24, No 9, 2772–2777, **2009**
- [201] Büyüktiryakı S., Say R., Denizli A., Ersoz A., Mimicking receptor for methylmercury preconcentration based on ion-imprinting, *Talanta*, 71 699-705, **2007**
- [202] García-Calzón J.A., Díaz-García M.E., Characterization of binding sites in molecularly imprinted polymers, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 123, No 2, 1180–1194, **2007**
- [203] Andersson, L.I., Müller, R., Vlatakis, G., Mosbach, K., *Mimics of the binding sites of opioid receptors obtained by molecular imprinting of enkephalin and morphine*, Proc. Natl. Acda. Sci. USA , 92, 4788–4792, **1995**
- [204] Sellergren, B.; Shea, K.J. Origin of peak asymmetry and the effect of temperature on solute retention in enantiomer separations on imprinted chiral stationary phases, *J. Chromatogr. A.*, 690, 29-39, **1995**
- [205] Umpleby, R.J., II, Baxter, S.C., Chen, Y., Shah, R.N., Shimizu, K.D., Characterization of molecularly imprinted polymers with the Langmuir-Freundlich isotherm, *Anal. Chem.*, 3, 4584–4591, **2001**
- [206] Shea, K.J., Spivak, D.A., Sellergren, B., Polymer complements to nucleotide bases. Selective binding of adenine derivatives to imprinted polymers, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 3368–3369, **1993**
- [207] Matsui J., Miyoshi Y., Doblhoff-Dier O., Takeuch T., A Molecularly imprinted Synthetic Polymer Receptor Selective for Atrazine, *Anal. Chem.* 67,4404-4408, **1995**

- [208] Chen Y., Kele M., Sajonz P., Sellergren B., Guiochon G., Influence of Thermal Annealing on the Thermodynamic and Mass-Transfer Kinetic Properties of d- and l-Phenylalanine Anilide on Imprinted Polymeric Stationary Phases, *Anal. Chem.*, 71, No 5, 928–938, **1999**
- [209] Cheong S., Rachkov A.E., Park J., Yano K., I. Karube, Synthesis and binding properties of a noncovalent molecularly imprinted testosterone-specific polymer, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 36, No 11, 1725–1732, **1998**
- [210] Ansell R.J., Wang D., Imprinted polymers for chiral resolution of (±)-ephedrine. Part 3: NMR predictions and HPLC results with alternative functional monomers, *Analyst*, 134, 564–576, **2009**
- [211] Farrington K., Magner E., Regan F., Predicting the performance of molecularly imprinted polymers: Selective extraction of caffeine by molecularly imprinted solid phase extraction, *Analytica Chimica Acta*, 566 60–68, **2006**
- [212] O'Mahony, J., Molinelli, A., Nolan, K., Smyth, M. R., Mizaikoff, B., Towards the rational development of molecularly imprinted polymers: <sup>1</sup>H NMR studies on hydrophobicity and ion-pair interactions as driving forces for selectivity, *Biosensors and Bioelectronics*, 20, 1884-1893, **2005**
- [213] Sellergren, B., Hall, A. J., Fundamental Aspects on the Synthesis and Characterisation of Imprinted Network Polymers, *Molecularly Imprinted Polymers : Man-Made Mimics of Antibodies and Their Applications in Analytical Chemistry*, B.Sellergren Edition, Elsevier Science B.V., 21-57, **2001**.
- [214] Kyzas, G. Z., Bikiaris, D. N., Lazaridis, N. K., Selective separation of basic and reactive dyes by molecularly imprinted polymers (MIPs), *Chemical Engineering Journal*, 149, 263-272, **2009**
- [215] Li Y., Li X., Chu J., Dong C., Qi J., Yuan Y., Synthesis of core-shell magnetic molecular imprinted polymer by the surface RAFT polymerization for the fast and selective removal of endocrine disrupting chemicals from aqueous solutions, *Environmental Pollution*, 158, No 6, 2317–2323, **2010**

- [216] Shea, K. J., Sasaki, D. Y., An Analysis of Small-Molecule Binding to Functionalized Synthetic Polymers by  $^{13}\text{C}$  CP/MAS NMR and FT-IR Spectroscopy, *Journal of the American Chemical Society*, 113, 4109-4120, **1991**
- [217] Sing, K. S. W., Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity (Provisional), *Pure and Applied Chemistry*, 54, 2201-2218, **1982**
- [218] Holland, N., Frisby, J., Owens, E., Hughes, H., Duggan, P., McLoughlin, P., The influence of polymer morphology on the performance of molecularly imprinted polymers, *Polymer*, 51, 1578-1584, **2010**
- [219] Urraca J.L., Carbajo M.C., Torralvo M.J., González-Vázquez J., Orellana G., Moreno-Bondi M.C., Effect of the template and functional monomer on the textural properties of molecularly imprinted polymers, *Biosensors and Bioelectronics*, 24, 155–161, **2008**
- [220] Çorman M.E., Akgöl S., Preparation of molecular imprinted hydrophobic polymeric nanoparticles having structural memories for lysozyme recognition, *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology*, 40, 245–255, **2012**
- [221] Gonzalez, G. P., Hernando, P. F., Alegria, J. S. D., A morphological study of molecularly imprinted polymers using the scanning electron microscope, *Analytical Chimica Acta*, 557, 179-183, **2006**
- [222] Tao S.J., *Journal of Chemical Physics*, 56, 5499, **1972**
- [223] Nakanishi H., Wang S.J., Jean J.C., *Positron annihilation studies of fluid*. (ed:Sharma SC), World Scientific, Singapore, p. 292, **1988**
- [224] Dupasquier, A.; Mills, A. P., Jr., Eds.; *Positron Spectroscopy of Solids, Proceedings of the International School of Physics "Enrico Fermi"*, Course CXXV, Varenna, Italy, July 6-16, 1993; IOOS Press: Amsterdam, **1995**.
- [225] Dlubek G., Taesler C., Pompe G., Pionteck J., Petters K., Redmann F., Krause-Rehberg, R., *J. Appl. Polym. Sci.*, 84, 654, **2002**
- [226] Mogensen, O. E. *Positron Annihilation in Chemistry*; Springer-Verlag: Berlin and Heidelberg, Germany, **1995**.



- [227] Suzuki, T., He, C., Shantarovich, V., Kondo, K., Ito, Y., Ma, L., Matsuo, M., Relaxation behavior of polymers probed by positron annihilation spectroscopy, *Mat. Res. Innovat.*, 7, 31–36, **2003**
- [228] Cangialosi D., Wübbenhorst M., Schut H., van Veen A., Picken S.J., Positron Annihilation Lifetime Spectroscopy to Study the Structural Relaxation of PC Far Below the Glass Transition Temperature, *Materials Science Forum*, 445-446, 271-273, **2004**
- [229] Djourelou N., Suzuki, T., Yu, R.S., Shantarovich, V., Kondo, K., Application of coincidence Doppler broadening spectroscopy to polypropylene and polyethylene: taking into account the positronium formation, *Chemical Physics*, 302, 179–184, **2004**
- [230] Misheva, M., Mihaylova, M., Djourelou N., Kreteva, M., Kreteva, V., Nedkov, E., Positron annihilation lifetime spectroscopy studies of irradiated poly(propylene-co-ethylene)/poly(ethylene-co-vinyl acetate) blends, *Rad. Phys. Chem.*, 58, 39-47, **2000**
- [231] Misheva, M., Djourelou, N., Zamfirova, G., Gaydarov, V., Cerrada, M.L., Rodríguez-Amor, V., Pérez, E., Effect of compatibilizer and electron irradiation on free-volume and microhardness of syndiotactic polypropylene/clay nanocomposites, *Rad. Phys. Chem.*, 77,138–145, **2008**
- [232] Haupt, K., Mosbach, K., Plastic antibodies: developments and applications, *Trends in Biotechnology*, 16, 468-475, **1998**.
- [233] Ansell, R. J., Molecularly imprinted polymers for the enantioseparation of chiral drugs, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57, 1809-1835, **2005**
- [234] Dauwe, C., Sellergren, B. J., Influence of template basicity and hydrophobicity on the molecular recognition properties of molecularly imprinted polymers, *Journal of Chromatography A*, 753, 191-200, **1996**
- [235] Haginaka, J., Kagawa, C., Uniformly sized molecularly imprinted polymer for d-chlorpheniramine. Evaluation of retention and molecular recognition properties in an aqueous mobile phase, *Journal of Chromatography A*, 948, 77-84, **2002**
- [236] Haginaka, J., Kagawa, C., Retentivity and enantioselectivity of uniformly sized molecularly imprinted polymers for d-chlorpheniramine and -

- brompheniramine in hydro-organic mobile phases, *Journal of Chromatography B Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 804, 19-24, **2004**
- [237] Schweitz, L., Andersson, L. I., Nilsson, S., Molecularly imprinted CEC sorbents: investigations into polymer preparation and electrolyte composition, *Analyst*, 127, 22-28, **2002**
- [238] Nicholls, I. A., Ramstrom, O., Mosbach, K., Insights into the role of the hydrogen bond and hydrophobic effect on recognition in molecularly imprinted polymer synthetic peptide receptor mimics, *Journal of Chromatography A*, 691, 349-353, **1995**
- [239] Nilsson, K., Lindell, J., Norrlöw, O., Sellergren, B., Imprinted polymers as antibody mimetics and new affinity gels for selective separations in capillary electrophoresis, *Journal of Chromatography A*, 680, 57-61, **1994**
- [240] Lin, J. M., Nakagama, T., Uchiyama, J., Hobo, T., Molecularly imprinted polymer as chiral selector for enantioseparation of aminoacids by capillary gel electrophoresis, *Chromatographia*, 43, 585-591, **1996**
- [241] de Boer, T., Mol, R., de Zeeuw, R. A., de Jong, G. J., Sherrington, D. C., Cornack, P. A. G., Ensing, K., Spherical molecularly imprinted polymer particles: A promising tool for molecular recognition in capillary electrokinetic separations, *Electrophoresis*, 23, 1296-1300, **2002**
- [242] Cacho, C., Schweitz, L., Turiel, E., Perez-Conde, C., Molecularly imprinted capillary electrochromatography for selective determination of thiabendazole in citrus samples, *Journal of Chromatography A*, 1179, 216-223, **2008**
- [243] Puoci, F., Curcio, M., Cirillo, G., Iemma, F., Spizzirri, U. G., Picci, N., Molecularly imprinted solid-phase extraction for cholesterol determination in cheese products, *Food chemistry*, 106, 836-842, **2008**
- [244] Caro, E., Marce, R. M., Cormack, P. A. G., Sherrington, d. C., Borull, F., a new molecularly imprinted polymer for the selective extraction of naproxen from urine samples by solid phase extraction, *Journal of Chromatography B*, 813, 137-143, **2004**

- [245] Lai, J.P., Niessner, R., Knopp, D., Benzo[a] pyrene imprinted polymers: synthesis, characterization and SPE application in water and coffee samples, *Analytica Chimica Acta*, 522, 137-144, **2004**
- [246] Pascale, M., De Girolamo, A., Visconti, A., Magan, N., Chianella, I., Piletska, E. V., Piletsky, S. A., Use of itaconic acid-based polymers for solid-phase extraction of deoxynivalenol and application to pasta analysis, *Analytica Chimica Acta*, 609, 131-138, **2008**
- [247] Caro, E., Marce, R. M., Borrull, F., Cormack, P. A. G., Sherrington, D. C., Application of molecularly imprinted polymers to solid-phase extraction of compounds from environmental and biological samples, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 25, 143-154, **2006**
- [248] Masque, N., Marce, R. M., Borrull, F., Cormack, P. A. G., Sherrington, D. C., Synthesis and evaluation of a molecularly imprinted polymer for selective on-line solid-phase extraction of 4-nitrophenol from environmental water, *Analytical Chemistry*, 72, 4122-4226, **2000**
- [249] Ou, J., Hu, L., Hu, L., Li, X., Zou, H., Determination of phenolic compounds in river water with on-line coupling bisphenol A imprinted monolithic precolumn with high performance liquid chromatography, *Talanta*, 69, 1001-1006, **2006**
- [250] Zhang, Z., Zhang, H., Hu, Y., Yao, S., Synthesis and application of multi-walled carbon nanotubes molecularly imprinted sol-gel composite material for on-line solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography determination of trace Sudan IV, *Analytica Chimica Acta*, 661, 173-180, **2010**
- [251] Piletsky, S., Turner, A., A new generation of chemical sensors based on MIPs, *Molecular Imprinting Polymers*, Piletsky, S., Turner, A., Eds., Landes Bioscience, Chapter 9, **2004**
- [252] Alizadeh, T., Ganjali, M. R., Zare, M., Norouzi, P., Development of a voltametric sensor based on a molecularly imprinted polymer (MIP) for caffeine measurement, *Electrochimica Acta*, 55, 1568-1574, **2010**
- [253] Piletsky, S., Piletskaya, E. V., Sergeyeva, T., El'Skayai A., Panusyak, T., Molecularly imprinted self-assembled films with specificity to cholesterol, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 60, 216-220, **1999**


- [254] Gobi, K. V., Tanaka, H., Shoyama, Y., Miura, N., Highly sensitive regenerable immunosensor for label-free detection of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid at ppb levels by using surface plasmon resonance imaging, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 111-112, 562-571, **2005**
- [255] Feng, L., Liu, y., Tan, Y., Hu, J., Biosensors for the determination of sorbitol based on molecularly imprinted electrosynthesized polymers, *Biosensors and Bioelectronics*, 19, 1513-1519, **2004**
- [256] Piletska, E. V., Guerreiro, A. R., Romero-Guerra, M., Chianella, I., Turner, A. P. F., Piletsky, S. A., Design of molecular imprinted polymers compatible with aqueous environment, *Analytica Chimica Acta*, 607, 54-60, **2008**
- [257] Allender, C. J., Richardson, C., Woodhouse, B., Heard, C. M., Brain, K. R., Pharmaceutical applications for molecularly imprinted polymers, *International Journal of Pharmaceutics*, 195, 39-43, **2000**
- [258] Hiratani, H., Fujiwara, A., Tamiya, Y., Mizutani, Y., Alvarez-Lorenzo, C., Ocular release of timolol from molecularly imprinted soft contact lenses, *Biomaterials*, 26, 1293-1298, **2005**
- [259] See, H.H., Marsin, S. M., Ibrahim W. A. W., Naim, A.A., A.A. Naim. Determination of triazine herbicides using membrane-protected carbon nanotubes solid phase membrane tip extraction prior to micro-liquid chromatography, *J Chromatogra A*, 1217, 1767–1772, **2010**
- [260] Lakshmi D., Whitcombe M. J., Davis F., Chianella I., Piletska E.V., Guerreiro A., Subrahmanyam S., Brito P.S., Fowler S.A., Piletsky S.A., Chimeric polymers formed from a monomer capable of free-radical, oxidative, and electrochemical polymerisation. *Chem. Commun.*, 2759–2761, **2009**
- [261] Otsu, T. Iniferter concept and living radical polymerization. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 38, 2121–2136, **2000**
- [262] Piletsky S.A., Panasyuk T.L. Piletskaya E.V., Sergeeva T.A., El'skaya A.V., Pringsheim E., Wolfbeis O. S., Polyaniline-coated microtiter plates for use in longwave optical bioassays. *Fresenius J. Anal. Chem.*, 366, 807–810, **2000**

- [263] Zheng W.Y., Levon K., Laakso J., Oesterholm J.E., Characterization and solid-state properties of processable N-alkylated polyanilines in the neutral state. *Macromolecules*, 27, 7754–7768, **1994**
- [264] Gök, A.; Sari, B.; Talu, M. Synthesis and characterization of conducting substituted polyanilines. *Synth. Met.*, 142, 41–48, **2004**
- [265] Lakshmi D., Bossi A., Whitcombe M.J., Chianella I., Fowler S.A., Subrahmanyam S., Piletska E.V., Piletsky S.A., Electrochemical sensor for catechol and dopamine-based on a catalytic molecularly imprinted polymer-conducting polymer hybrid recognition element. *Anal. Chem.*, 81, 3576–3584, **2009**
- [266] Bossi A., Piletsky S.A., Piletska E.V., Righetti P.G., Turner A.P.F., An assay for ascorbic acid based on polyaniline-coated microplates. *Anal. Chem.*, 72, 4296–4300, **2000**
- [267] Baggiani C., Giovannoli C., Anfossi L., Passini C., Baravalle P., Giraudi G.A, Connection between the Binding Properties of Imprinted and Nonimprinted Polymers: A Change of Perspective in Molecular Imprinting. *J. Am. Chem. Soc.*, 134, 1513-1518, **2012**
- [268] Beamson G., Cavallaro G., Clark D.T., Pollicino A., Recta A., *Polym Deg Stab.*, 54, 85-88, **1996**
- [269] Pospíšil L., Trskova R., Inclusion Complexes of Atrazine with  $\alpha$ -,  $\beta$ - and  $\gamma$ -Cyclodextrins. Evidence by Polarographic Kinetic Currents, *Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry*, 31, 57–70, **1998**
- [270] Yin H.H., Zejie Y., Weitao M., Darning Z., A Review of Studies of Polymeric Membranes by Positron Annihilation Lifetime Spectroscopy, *Plasma Science & Technology*, 7, No.5, 3062-3064, **2005**
- [271] S. Srinivas, C. Y. Cheng, N. Dharmarajan, and G. Racine, Elastic Nonwoven Fabrics from Polyolefin Elastomers, ExxonMobil Chemical, 5200 Bayway Drive, Baytown, TX 77520
- [272] P. Akkaş Kavaklı, N. Seko, M. Tamada, O. Güven, Radiation-Induced Graft Polymerization of Glycidyl Methacrylate Onto PE/PP Nonwoven Fabric and Its Modification Toward Enhanced Amidoximation, *Journal of Applied Polymer Science*, 105, 1551–1558, **2007**

- [273] Rampey A.M., Umpleby II R.J., Rushton G.T., Iseman J.C., Shah R.N., Shimizu K.D., Characterization of the imprint effect and the influence of imprinting conditions on affinity, capacity, and heterogeneity in molecularly imprinted polymers using the Freundlich isotherm-affinity distributions analysis, *Anal. Chem.*, 76, 1123–1133, **2004**
- [274] Malitesta C., Guascito M.R., Mazzotta E., Picca R.A., X-Ray Photoelectron Spectroscopy characterization of electrosynthesized poly(3-thiophene acetic acid) and its application in Molecularly Imprinted Polymers for atrazine, *Thin Solid Films*, 518, 3705–3709, **2010**
- [275] Huang C.Y., Tsai T.C., Lee M.H., Liu B.D., Lin H.Y., Urinalysis with Molecularly Imprinted Poly(ethylene-co-vinyl alcohol) Potentiostat Sensors, *Biosensors and Bioelectronics*, 24, 2611–2617, **2009**
- [276] Miyabe K., Guiochon G., Kinetic study of the concentration dependence of the mass transfer rate coefficient in enantiomeric separation on a polymeric imprinted stationary phase, *Anal Sci*, 16, No 7, 719-730, **2000**
- [277] Ping Li, Fei Rong, Chunwei Yuan, Morphologies and binding characteristics of molecularly imprinted polymers prepared by precipitation polymerization, *Polymer International*, 52, 1799–1806, **2003**
- [278] Ye L., Cormack P.A.G., Mosbach K., Molecularly Imprinted Monodisperse Microspheres for Competitive Radioassay, *Anal. Commun.* 36, 35-38, **1999**
- [279] Grittia F., Guiochon G., Repeatability and reproducibility of high concentration data in reversed-phase liquid chromatography: I. Overloaded band profiles on Kromasil-C18, *Journal of Chromatography A*, 1003, 43–72, **2003**
- [280] Koohpaei A.R., Shahtaheri S.J., Ganjali M.R., Forushani A.R., Golbabaei F., Molecular imprinted solid phase extraction for Determination of atrazine in environmental samples, *Iran. J. Environ. Health. Sci. Eng.*, 5, No. 4, 283-296, **2008**
- [281] Xu S., Li J., Chen L., Molecularly imprinted polymers by reversible addition–fragmentation chain transfer precipitation polymerization for preconcentration of atrazine in food matrices, *Talanta*, 85 282–289, **2011**

- [282] Guo W., Hu W., Pan J., Zhou H., Guan W., Wang X., Dai J., Xu L., Selective adsorption and separation of BPA from aqueous solution using novel molecularly imprinted polymers based on kaolinite/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> composites, *Chemical Engineering Journal*, 171, 603– 611, **2011**
- [283] Yusof N.A., Zakaria N.D., Mohd Maamor N.A., Abdullah A.H., Haron Md.J., Synthesis and Characterization of Molecularly Imprinted Polymer Membrane for the Removal of 2,4-Dinitrophenol, *International Journal of Molecular Sciences*, 14, 3993-4004, **2013**

## ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER			
Ad,Soyad	:	Meshude Akbulut	
Adres	:	Esertepe Mah, Ahmet Şefik Kolaylı Cad 51/1 Etlik, Keçiören/ANKARA	
Telefon	:	EV : 03123782710 GSM : 05367101011	
E-mail	:	meshude@gmail.com	
Doğum tarihi	:	28.03.1983	
Medeni durum	:	Bekar	
Uyruk	:	Türk	
EĞİTİM BİLGİLERİ			
2009 – 2013		Doktora : Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Polimer Ana Bilim Dalı	
2006 – 2009		Yüksek Lisans : Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Polimer Ana Bilim Dalı (3.86/4)	
2001 – 2006		Lisans : Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü (Bölüm İkindiliği, 3.38/4)	
İŞ DENEYİMİ			
2007 –		Araştırma Görevlisi, Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü	
YABANCI DİL			
İngilizce		İyi	
YAYINLAR			
<ul style="list-style-type: none"><li>Meshude Akbulut, Dhana Lakshmi, Michael J. Whitcombe, Elena V. Piletska, Iva Chianella, Olgun Güven, and Sergey A. Piletsky, "Microplates with Adaptive Surfaces" <i>ACS Comb. Sci.</i> 2011, 13, 646–652.</li></ul>			



- Nevin Gamze Karsli, Ayse Aytac, Meshude Akbulut, Veli Deniz and Olgun Güven, "Effects of irradiated polypropylene compatibilizer on the properties of short carbon fiber reinforced polypropylene composites", *Radiation Physics and Chemistry*, 2013, 84, 74-78.
- Dhana Lakshmi, Meshude Akbulut, Petya K Ivanova-Mitseva, Michael J. Whitcombe, Elena V. Piletska, Kal Karim, Olgun Güven, Sergey A. Piletsky, "Computational design and preparation of MIPs for atrazine recognition on a conjugated polymercoated microtitre plate", *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2013, doi: 10.1021/ie302982h
- Ma. Llorina Rañada, Meshude Akbulut, Lucille Abad and Olgun Güven, "Molecularly imprinted poly(n-vinyl imidazole) based polymers grafted onto nonwoven fabrics for recognition/removal of phloretic acid", *Radiation Physics and Chemistry*, 2013 (Baskıda)

### KATILDIĞI YURTDIŞI - YURTIÇİ TOPLANTILAR VE TEBLİĞ EDİLEN ÇALIŞMALAR

#### YURTIÇİ KONGRELER

II. Ulusal Polimer Bilim ve Teknoloji Kongresi  
30 Nisan-02 Mayıs 2008 Harran Üniversitesi,  
ŞANLIURFA

Glikozu Tanıyan Baskılı Polimerlerin  
Hazırlanması ve Şişme Özelliklerini  
Etkileyen Parametrelerin İncelenmesi

IV. Ulusal Polimer Bilim ve Teknoloji  
Kongresi 5-8 Eylül 2012 Çanakkale 18 Mart  
Üniversitesi, ÇANAKKALE

Radyasyonla Başlatılan Aşılama Yöntemi ile  
Atrazin Baskılı Polimerlerin Hazırlanması

#### YURTDIŞI KONGRELER

Macro 2010: 43rd IUPAC World Polymer  
Congress, 11.07.2010 – 16.07.2010,  
Glasgow, UK

-

12<sup>th</sup> Tihany Symposium on  
Radiation Chemistry,  
27.08.2011-01.09.2011  
Zalakaros, Hungary

Development of Molecularly Imprinted  
Hema-Based Copolymeric Systems for  
Glucose Recognition

10<sup>th</sup> Meeting of the Ionizing Radiation and  
Polymers Symposium IRaP'12, 14.10.2012-  
19.10.2012,Cracow, Poland

Preparation of 2,4-Dichlorophenoxy Acetic  
Acid Imprinted Membranes with High  
Specific Selectivity

Radiation-Induced Grafting for the  
Preparation of Molecularly Imprinted  
Surfaces on PP/PE Nonwoven Fabrics for  
the Recognition of Atrazine

Molecularly Imprinted Poly(N-vinyl imidazole)  
Based Polymers Grafted onto Nonwoven  
Fabrics for Recognition/Removal of Phloretic  
Acid

## EĞİTİM KURSLARI

Regional Training Course on Radiation Synthesis and Characterization of Nanostructures, 08.11.2010-12.11.2010, Ankara, Turkey

## BURSLAR

**Uluslararası Atom  
Enerjisi Ajansı  
(International Atomic  
Energy Agency, IAEA)  
Bursu**

Supporting Radiation Synthesis and the Characterization of Nanomaterials for Health Care, Environmental Protection and Clean Energy Applications İsimli Proje Kapsamında Ziyaretçi Araştırmacı (14.03.2010-21.09.2010) - Cranfield University, Bedfordshire, UK