

**MOLEKÜLER BASKILI FLORESAN
NANOPARÇACIKLARIN SENTEZLENMESİ VE SENSÖR
SİSTEMLERİNDE KULLANIMLARININ İNCELENMESİ**

**SYNTHESIS OF MOLECULARLY IMPRINTED
FLUORESCENT NANOPARTICLES AND THEIR USE IN
SENSOR SYSTEMS**

Ceren KAYMAZ KUŞÇUOĞLU

Doç. Dr. Murat BARSBAY

Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

Polimer Bilimi ve Teknolojisi Anabilim Dalı için Öngördüğü

YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2020

Babam ve anneme ithafen,

ÖZET

MOLEKÜLER BASKILI FLORESAN NANOPARÇACIKLARIN SENTEZLENMESİ VE SENSÖR SİSTEMLERİNDE KULLANIMLARININ İNCELENMESİ

Ceren KAYMAZ KUŞÇUOĞLU

Yüksek Lisans, Polimer Bilimi ve Teknolojisi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Murat BARSBAY

Ocak 2020, 135 sayfa

Son yıllarda üstün floresans özellikleri, fotokimyasal kararlılıkları ve farklı uygulama alanlarında kullanım kabiliyetleri lantanit (nadir toprak elementi) katkılı üst enerji dönüşümü yapabilen nanoparçacıkların (upconversion nanoparticles - UCNP) farklı birçok alanda ilgi çekmesine ve sıkça kullanılan kuantum dot ve organik boyalara kıyasla tercih edilmesine sebep olmuştur. UCNP yapıları, gün ışığında çıplak gözle görülebilecek şiddetli ışığa yapmaları, toksik olmamaları, yüksek foto kararlılık göstermeleri ve biyoyumlu olmaları gibi nedenlerle tıbbi görüntüleme, tedavi, ilaç salımı, adli bilimler gibi alanlarda sıklıkla kullanılmaktadırlar. Farklı geometri ve boyutlarda sentezlenebilen bu yapıların birçok sensör uygulamasında da başarılı bir şekilde kullanılabilirdiği görülmektedir. Bu tez çalışmasında, β -fazına sahip iterbiyum (Yb) ve erbiyum (Er) katkılı sodyum itriyum florür (NaYF_4) matrisi ($\beta\text{-NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$) UCNP yapısı olarak sentezlenmiştir. Azoik bir boyar madde olan basic red 9 (BR9) molekülü, model bir bileşik olarak seçilmiş ve bu bileşiğe özgü moleküler baskılı polimer (MBP) ile UCNP yüzeyi modifiye edilmiş ve UCNP temelli floresan bir sensör sistemi geliştirilmiştir. Tez kapsamında UCNP'lerin farklı hidrotermal yöntemler ile sentezleme süreci optimize edilmiş, en uygun sentez yöntemi belirlenmiş ve elde edilen bu nano yapıların karakterizasyonları gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen

UCNP'lerin yüzeyleri, 3 farklı yöntem ile MBP tabakası ile kaplanmış ve en uygun modifikasyon yöntemi tespit edilmiştir. Belirlenen en uygun yöntem kapsamında, UCNP yüzeyi önce tetraetilortosilikat (TEOS) ile ardından trietoksivinil silan (TEVS) ile modifiye edilmiş ve yüzeylere vinil grupları kazandırılmıştır. Bir sonraki adımda UCNP'lerin BR9 baskılı polimerik yapı ile kaplanması için monomer ve hedef molekül arasında oluşan kompleks kararlılığının spektroskopik yöntemler ile değerlendirilmesi ve tersinir katılma-ayrılma zincir transfer (RAFT) polimerizasyonu tekniği ile moleküler baskılı polimer tabakanın UCNP etrafında oluşturulması çalışmaları yürütülmüştür. Elde edilen yapıların morfolojik özellikleri ve kimyasal yapıları fourier dönüşüm spektroskopisi-attenuated total reflectance (ATR-FTIR), (aramalı elektron spektroskopisi (SEM), taramalı elektron spektroskopisi-enerji dağıtıcı X-ray (SEM-EDX), X ışınları fotoelektron spektroskopisi (XPS), X-ray defraktometresi (XRD) gibi deneysel tekniklerle aydınlatılmıştır. Karakterizasyonları tamamlanan moleküler baskılanmış polimer ile kaplanmış UCNP yapılarının (MBP@UCNP) hedef molekül olan BR9'a karşı bağlanma, tanıyıcılık ve seçicilik performansları değerlendirilmiştir. MBP@UCNP yapılarının yüksek bağlanma kapasitesi ve tekrar kullanılabilirlik gösterdikleri ve diğer boyar maddelere oranla azoik hedef moleküle karşı tanıyıcılık ve seçicilik sergiledikleri tespit edilmiştir. MBP@UCNP yapılarının en düşük tespit limiti (LOD) değeri 0.7 ppb bulunmuştur ki bu değer literatürle kıyaslandığında oldukça düşüktür. Geliştirilen sensör sisteminin performansı gerçek su numuneleri ile yapılan bağlanma çalışmaları ile de test edilmiştir. Yürütülen çalışmalar neticesinde, model olarak seçilen BR9 varlığında uygulanan yöntemin oldukça başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür. Bu durum, farklı hedef moleküllere özgü sensör sistemlerinin benzer deneysel tekniklerle geliştirilebileceğine yönelik önemli bir potansiyel arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üst Enerji Dönüşümü Yapabilen Nanoparçacıklar, Lantanitler, Moleküler Baskılanmış Polimerler, RAFT Polimerizasyonu, Floresans Sensör Sistemleri

ABSTRACT

SYNTHESIS OF MOLECULARLY IMPRINTED FLUORESCENT NANOPARTICLES AND THEIR USE IN SENSOR SYSTEMS

Ceren KAYMAZ KUŞÇUOĞLU

Master of Science, Polymer Science and Technology

Supervisor: Assoc. Prof. Murat BARSBAY

January 2020, 135 pages

In recent years, lanthanide-doped nanoparticles (upconversion nanoparticles - UCNP) have attracted much attention in many different areas because of their superior fluorescence properties, photochemical stability and ability to use in different application areas and they have been preferred over commonly used quantum dot and organic dyes. UCNPs are frequently used in medical imaging, treatment, drug release, forensic sciences, etc. due to their visibility in daylight with naked eyes, strong irradiation properties, non-toxicity, high photo stability, biocompatibility and highly efficient usage. UCNPs of different geometries and sizes can also be used successfully in many sensor applications. In this thesis, ytterbium (Yb) and erbium (Er) doped sodium yttrium fluoride (NaYF₄) matrix (β -NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺) was synthesized as the UCNP structure. The basic red 9 (BR9) molecule, which is an azoic dye, has been selected as a model compound and the UCNP surface was modified with this compound-specific molecularly printed polymer (MIP) and a UCNP-based sensor system has been developed. The synthesis of UCNPs was optimized using different hydrothermal methods, the most suitable synthesis method was determined, and the characterization studies of these nanostructures were carried out. To use the synthesized UCNPs in the sensor system, their surfaces were covered by MIP layer by 3 different methods and the most suitable modification method was determined. In the optimum procedure, UCNP was first modified with tetraethylorthosilicate (TEOS), then with triethoxyvinyl silane (TEVS) to

enrich the surface in vinyl groups. In the next step, BR9 imprinted polymeric structure was covered to the surface via reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization technique. Morphological properties and chemical structures of the obtained structures were evaluated with various experimental techniques such as fourier transform infrared spectrometer- attenuated total reflectance (ATR-FTIR), scanning electron microscope (SEM), taramali electron microscope-energy dispersive X-ray analyzer (SEM-EDX), x-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and x-ray diffraction (XRD). The binding, recognition and selectivity performances of the molecularly imprinted polymer coated UCNP structures (MIP@UCNP) against the target molecule BR9 were evaluated. It was detected that the obtained MIP@UCNP structures exhibit high binding capacity and reusability and exhibit recognition and selectivity to the azoic target molecule in comparison to other dyes. The limit of detection (LOD) value of the MIP@UCNP was found as 0.7 ppb, which is quite low when compared to the literature. The performance of this sensor system was tested by binding studies with real water samples. It was seen that the method applied in the presence of model BR9 molecule yielded very successful results. The results obtained are promising as they present significant potential for the development of novel sensor platforms specific to different target molecules by carrying out similar experimental techniques.

Keywords: Upconverting Nanoparticles, Lanthanides, Molecularly Imprinted Polymers, RAFT Polymerization, Florescence Sensor Systems

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bana her türlü desteği sağlayan ve birlikte çalışmaktan keyif duyduğum, değerli deneyim ve düşüncelerini her daim benimle paylaşan çok değerli hocam Doç. Dr. Murat BARSBAY'a desteği, sabrı ve hoşgörüsü için,

Değerli görüşlerini ve deneyimlerini her zaman benimle paylaşan Prof. Dr. Olgun GÜVEN'e, çalışmalarımnda güvenle sırtımı yasladığım, bilgi ve tecrübesini cömertçe benimle paylaşan çok sevgili arkadaşım ve ablam Masoomah TUTSOY'a, desteğini her zaman hissettiren Dr. Öğr. Üyesi Meshude AKBULUT SÖYLEMEZ'e ve UCNP yapılarına yönelik fikri katkısı için Meltem AYDIN'a,

Yüksek lisans hayatımı daha da anlamlandıran çok sevgili dostlarım Zühra ÇINAR, Yasemin DURMUŞ, Melike ONAY ve Pınar KAPÇI'ya,

Manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve hayatım boyunca hep bir adım daha öteye gitme isteğimi körükleyen annem, babam ve canım kardeşime,

Son olarak hayatıma girdiği günden beri kendimi çok daha güçlü hissettiğim; bana olan desteği ve hoşgörüsü ile bu tez çalışmasını bitirmemde çok büyük emeği olan en büyük destekçim yoldaşım, hayat arkadaşım Tolga KUŞÇUOĞLU'na,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışması, 217Z069 numaralı TÜBİTAK projesi kapsamında desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	İ
ABSTRACT.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	İX
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	XV
SİMGELER VE KISALTMALAR	XVI
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİ	5
2.1 Boyar Maddeler	5
2.1.1 Boyar Maddelerin Özellikleri ve Sınıflandırılması	5
2.1.2 Boyar Maddelerin Çevre Üzerindeki Olumsuz Etkisi.....	6
2.1.3 Basic Red 9 (BR9) - Hedef Molekül	8
2.2 Üst Enerji Dönüşümü Yapabilen Nanoparçacıklar (UCNP).....	9
2.2.1 UCNP'lerin Yapısı	9
2.2.2 Dönüşüm Mekanizması	13
2.2.3 UCNP Sentez Yöntemleri.....	15
2.2.3.1 Termal Yöntem.....	16
2.2.3.2 Hidrotermal Yöntem.....	17
2.2.3.3 Birlikte Çökme Yöntemi (İyonik Sıvı Bazlı Yöntem).....	17
2.2.4 UCNP'lerin Özelliklerini Belirleyen Faktörler	18
2.2.5 UCNP'leri İşlevselliklerinin Artırılması İçin Yüzeylerinin Kaplanması	22
2.2.6 UCNP'lerin Kullanım Alanları.....	30
2.3 Moleküler Baskılama.....	32
2.3.1 Kovalent Baskılama.....	34
2.3.2 Kovalent Olmayan Baskılama	35
2.3.3 Yarı Kovalent Baskılama.....	36
2.3.4 MBP Sentezini Etkileyen Faktörler	36

2.3.4.1 Monomer	36
2.3.4.2 Başlatıcı	37
2.3.4.3 Çözücü	38
2.3.4.4 Hedef Molekül	39
2.3.4.5 Sıcaklık	39
2.3.5 Literatürde Yer Alan Moleküler Baskılanmış UCNP'ler	40
2.3.6 İdeal Bir Sensör Sisteminde İstenen Özellikler	43
2.4 Tersinir Katılma-Ayrılma Zincir Transfer Polimerizasyonu (RAFT)	43
2.4.1 RAFT Polimerizasyonu Mekanizması	44
2.4.2 RAFT Polimerizasyonunda Monomer Seçimi	46
2.4.3 RAFT Ajanı Seçimi	46
2.4.4 RAFT Polimerizasyon Tekniğinin Üstün Yanları	47
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	48
3.1 Kullanılan Kimyasallar	48
3.2 Yöntem	49
3.2.1 UCNP Sentezi	49
3.2.1.1 1 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi	49
3.2.1.2 2 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi	49
3.2.1.3 3 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi	49
3.2.1.4 4 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi	50
3.2.1.5 5 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi	50
3.2.1.6 6 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi	50
3.2.2 UCNP'lerin Doğrudan Azoik Hedef Moleküle Özgü MBP ile Kaplanması (Yöntem-1)	51
3.2.3 UCNP'lerin Fotopolimerizasyon Yöntemi ile MBP ile Kaplanması (Yöntem-2)	53
3.2.4 UCNP Yüzeylerinin Baskılama Öncesi Modifiye Edilmesi ile Öncü Yüzeylerin Hazırlanması ve sonra MBP ile Kaplanması (Baskılama öncesi SiO ₂ @UCNP ve Vinil@SiO ₂ @UCNP yapılarının sentezi) (Yöntem-3)	54
3.2.5 Yöntem-3 dahilinde Sentezlenen Vinil@SiO ₂ @UCNP Yapılarının Yüzeyinin Azoik Hedef Moleküle Özgü MBP'ler ile Modifiye Edilmesi	57
3.2.6 Bağlanma Çalışmaları	58
3.3 Deneysel Ölçümler	61

3.3.1 Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR).....	61
3.3.2 Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM).....	61
3.3.3 Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM).....	61
3.3.4 X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS)	61
3.3.5 UV-Vis Spektrofotometresi	61
3.3.6 X-Ray Difraktometresi (XRD).....	61
3.3.7 Floresans Spektroskopisi	61
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	62
4.1. UCNP'lerin Sentezi ve Karakterizasyonları.....	62
4.2 UCNP'lerin Doğrudan Azoik Hedef Moleküle Özgü MBP ile Kaplanması (Yöntem-1).....	71
4.2.1 Fonksiyonel Monomer:Hedef Molekül Molar Oranının Belirlenmesi.....	71
4.2.2 UCNP'lerin Azoik Hedef Moleküle Özgü MBP ile kaplanması.....	72
4.3 UCNP'lerin Fotopolimerizasyon Yöntemi ile MBP ile Kaplanması (Yöntem-2)	77
4.4 UCNP Yüzeylerinin Baskılama Öncesi Modifiye Edilmesi ile Öncü Yüzeylerin Hazırlanması ve Sonra MBP ile Kaplanması (Baskılama öncesi SiO ₂ @UCNP ve Vinil@SiO ₂ @UCNP yapılarının sentezi sonra MBP ile kaplanması) (Yöntem-3)	80
4.4.1 Vinil@SiO ₂ @UCNP Yapılarının Yüzeyinin Azoik Hedef Moleküle Özgü MBP'ler ile Modifiye Edilmesi (Yöntem-3)	94
4.5 MBP@UCNP Örneklerine Ait Bağlanma Çalışmaları.....	100
4.5.1 MBP@UCNP Örneklerinin Tekrar Kullanılabilirliklerinin İncelenmesi.....	107
4.5.2 MBP@UCNP Örneklerinin Gerçek Numune Ortamındaki Performansları	108
4.5.3 MBP@UCNP Örneklerinin Farklı Boya Çözeltileri İçinde Işıma Davranışlarının İncelenmesi.....	110
5. SONUÇLAR.....	114
KAYNAKLAR.....	116
ÖZGEÇMİŞ.....	135

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. BR9 boyar maddesinin kimyasal yapısı.....	8
Şekil 2.2. Farklı kimyasal bileşimindeki UCNP'lerin 980 nm uyarım altında yaydıkları ışımaların renkleri [30].....	9
Şekil 2.3. Lantanit katkılı ve belirli bir matris içinde bulunan UCNP'nin yapısı	10
Şekil 2.4. Farklı sentez yöntemleri ile elde edilen farklı morfolojik özelliklere sahip nanoparçacıklar: A, B) altıgen mikroprizmalar; C, D) altıgen mikrodiskler; E, F) yuvarlak mikrodiskler [27]	12
Şekil 2.5. NaYF ₄ :Yb ³⁺ , Er ³⁺ nano yapıların yapılan uyarım sonucu emisyonu	13
Şekil 2.6. Yb ³⁺ ve Er ³⁺ katkılı UCNP'lerin 980 nm dalga boyu altında uyarılmalarını takiben yaptıkları ışımaya ait enerji seviyesi diagramı [33].....	13
Şekil 2.7. (a) Uyarılmış hal absorpsiyonu ile enerji dönüşümü, (b) enerji transferi ile enerji dönüşümü, (c) Ortak duyarlılık dönüşüm mekanizması ile enerji dönüşümü, (d) foton katlaması ile enerji dönüşümü ve (e) enerji göçü ile enerji dönüşümü [43].....	15
Şekil 2.8. Termal yöntem ile UCNP sentezi [43].....	16
Şekil 2.9. Hidrotermal sentez yönteminde reaksiyonun gerçekleştirildiği otoklav ve şematik gösterimi [33]	17
Şekil 2.10. Sentez reaksiyonunda uygulanan parametrelere göre sentezlenen UCNP'lerde meydana gelebilecek boyut ve şekil değişimini gösteren diyagram [48]	20
Şekil 2.11. Farklı reaksiyon sıcaklıklarında ve zamanlarda sentezlenen UCNP'lerin morfolojik yapıları, (a) 210°C, 20 saat, (b) 180°C, 20 saat, (c) 180°C 8 saat, (d) 190°C, 24 saat [36]	22
Şekil 2.12. Ligand değişimi ile UCNP'lerin yüzey modifikasyonlarının gerçekleştirilmesine ait örnek bir prosedür diagramı [72].....	25
Şekil 2.13. Oleik asit liganlı UCNP'lerin yüzeylerinin PEI ile kaplanarak işlevselleştirilmesi [84].....	27
Şekil 2.14. MBP'lerde hedef molekülün bağlanma mekanizması	33

Şekil 2.15. Kovalent baskılama yönteminin gösterimi.....	34
Şekil 2.16. Kovalent olmayan baskılama yönteminin gösterimi.....	35
Şekil 2.17. Moleküler baskılamada yaygın olarak kullanılan monomerler ve kimyasal yapıları	37
Şekil 2.18. Moleküler baskılamada kullanılan bazı ısıl başlatıcılar ve kimyasal yapıları...	38
Şekil 2.19. RAFT polimerizasyonu mekanizmasının şematik gösterimi	45
Şekil 2.20. RAFT ajanı kimyasal yapısının genel gösterimi	46
Şekil 3.1. Tez çalışmasında kullanılan bazı kimyasallar.....	48
Şekil 3.2. UCNP'lerin doğrudan MBP ile kaplanması.....	53
Şekil 3.3. Mikromülsiyon kaplama yaklaşımı.....	55
Şekil 3.4. UCNP'lerin TEOS ile kaplanması ve ardından vinil grupları ile modifiye edilmesi [31,184].....	56
Şekil 3.5. Sırası ile hedeflenen modifikasyonlar: SiO ₂ kaplama, vinil modifikasyonu ve MBP tabakanın oluşumu.....	58
Şekil 3.6. Yarışmalı ortamda kullanılan diğer analitler ve kimyasal yapıları	60
Şekil 4.1. 1 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin SEM görüntüsü	62
Şekil 4.2. 1 No'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin XRD sonucu. En üstteki siyah XRD difraktogramı sentezlenen nanoparçacıklara ait deneysel sonucu, altındaki difraktogramlar ise bu nanoparçacıkların α ve β fazları için veri tabanında bulunan sonuçları göstermektedir.	63
Şekil 4.3. 2 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin SEM görüntüsü	64
Şekil 4.4. 2 No'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin XRD sonuçları	64
Şekil 4.5. 3 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin SEM görüntüsü	65
Şekil 4.6. 3 No'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin XRD sonuçları	65
Şekil 4.7. 4 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin SEM görüntüsü	66
Şekil 4.8. 5 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin SEM görüntüsü	67
Şekil 4.9. 5 No'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin XRD sonuçları	67

Şekil 4.10. 6 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin (a) SEM görüntüsü, (b) TEM görüntüsü, (c) kristal örgüdeki atomik dizilimleri gösteren yüksek-çözünürlüklü TEM görüntüsü, (d) altıgen (β fazı) kristal örgüyü gösteren TEM analizi.....	68
Şekil 4.11. 6 No'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin XRD sonuçları	69
Şekil 4.12. 980 nm lazer ışınması ile uyarılan UCNP'lerin gün ışığında görünür bölgede yaptıkları yeşil ışımaya.....	69
Şekil 4.13. Her bir sentez yöntemi sonucunda elde edilen UCNP'lerin 500-580 nm aralığındaki ışımaları	70
Şekil 4.14. Farklı monomer:BR9 mol oranlarında gerçekleştirilen UV-Vis ölçümlerine ait spektrumlar	71
Şekil 4.15. UCNP'lerin Yöntem-1 ile doğrudan MBP ile kaplanmaları öncesinde (a) ve sonrasında (b) gerçekleştirilen XPS analizi sonuçları	75
Şekil 4.16. UCNP'lerin Yöntem-1 doğrultusunda MBP ile kaplanmaları sonrasında çekilen TEM görüntüsü. Şekilde 3 farklı tür nanoparçacık gözlenmektedir: hiç MBP ile kaplanmamış UCNP'ler (sarı halka içinde), kısmen MBP ile kaplanmış UCNP'ler (yeşil halka içinde), tamamen UNCP ile kaplanmış UCNP'ler (mavi halka içinde)	76
Şekil 4.17. UCNP'lerin Yöntem-1 doğrultusunda MBP ile kaplanmaları sonrasında çekilen TEM görüntüsü (a) ve 1 ile işaretlenen alanın TEM-EDX analizi ile elde edilen elementel bileşimi (b).....	77
Şekil 4.18. Yöntem-2 kapsamında hazırlanan polimerizasyon çözeltisinin polimerizasyon öncesindeki (a) ve (b) sonrasındaki görüntüsü	78
Şekil 4.19. Yöntem-2 uygulanarak sentezlenen MBP@UCNP ve NIP@UCNP yapılarına ait FTIR spektrumları	79
Şekil 4.20. Yöntem-2'de elde edilen NIP@UCNP yapılarının farklı büyütme değerlerindeki SEM resimleri.....	80
Şekil 4.21. Yöntem-3'e göre (a) UCNP'lerin TEOS kullanılarak SiO ₂ ile modifiye edilmesi, (b) TEOS'un hidrolize uğrayarak SiO ₂ verecek şekilde ağ yapısının oluşumu [83], [189].	81
Şekil 4.22. UCNP'lerin SiO ₂ modifikasyonu için denenden farklı prosedürler neticesinde elde edilen ürünlerin XRD analiz sonuçları	82

Şekil 4.23. (a) Modifiye edilmemiş UCNP ve (b) Stöber iii yöntemi ile SiO ₂ ile modifiye edilmiş UCNP yapılarının XPS analiz sonuçları.....	83
Şekil 4.24. (a) Mikroemülsiyon, (b) Stöber i ve (c) Stöber ii metotları ile elde edilen SiO ₂ @UCNP örneklerine ait SEM görüntüsü.....	84
Şekil 4.25. İki ayrı adımda (önce TEOS ile modifikasyon, sonra vinil silan modifikasyonu; Sröber iii-1) ve tek adımda (TEOS ve vinil modifikasyonları aynı anda; Söber iii-2) yürütülen modifikasyonlar neticesinde elde edilen vinil modifiye edilmiş UCNP.....	85
Şekil 4.26. (a) Stöber iii-1 ve (b) iii-2 metotları ile gerçekleşen modifikasyonlar ile sentezlenen vinil@SiO ₂ @UCNP örneklerine ait SEM görüntüsü	86
Şekil 4.27. Stöber iv metodu ile sentezlenen SiO ₂ @UCNP örneğine ait SEM görüntüsü .	87
Şekil 4.28. (a) Stöber iv metodu ile sentezlenen SiO ₂ @ UCNP örneğine ait SEM görüntüsü ve bu görüntü içindeki elementel dağılımları gösteren SEM-EDX haritaları	88
Şekil 4.29. Stöber iv metodu ile (a) 6 saat, (b) 9 saat ve (c) 11 saatlik gerçekleşen modifikasyonlar ile sentezlenen SiO ₂ @ UCNP örneklerine ait SEM görüntüsü	90
Şekil 4.30. (a), (b) ve (c) 4 saatlik reaksiyon süresi neticesinde elde edilen SiO ₂ @ UCNP yapılarına ait farklı büyütme değerlerindeki SEM resimleri, (d) SiO ₂ kaplama öncesi UCNP yapısı.....	91
Şekil 4.31. 9 saatlik reaksiyon süresi neticesinde elde edilen SiO ₂ @UCNP yapılarına ait SEM resmi	92
Şekil 4.32. (a) Modifiye edilmemiş UCNP, (b) 4 saat ve (c) 9 saatlik modifikasyonlar ile sentezlenen SiO ₂ @ UCNP örneklerine ait XRD analiz sonuçları.....	93
Şekil 4.33. Yöntem-3'te gerçekleşen SiO ₂ modifikasyonu ve sonrasındaki vinil modifikasyonlarına ait FTIR sonuçları.....	94
Şekil 4.34. Sırası ile modifiye olmamış, SiO ₂ , vinil ve MBP kaplanmış UCNP'lerin FTIR-ATR spektrumları.....	95
Şekil 4.35. (a) UCNP, (b) SiO ₂ @UCNP, (c) vinil@SiO ₂ @UCNP ve (d) MBP@UCNP yapılarına ait XPS genel taramaları	96
Şekil 4.36. Vinil@SiO ₂ @UCNP ve MBP@UCNP yapılarındaki C1s kısmı XPS spektrumları	97

Şekil 4.37. Modifiye edilmemiş UCNP, SiO ₂ kaplanmış UCNP, vinil modifiye edilmiş UCNP, Yöntem-1 ve Yöntem-3'e göre MBP kaplanmış UCNP'lerin XRD analiz sonuçları	98
Şekil 4.38. Yöntem-3 ile sentezlenen MBP@UCNP yapılarına ait farklı büyütme değerlerindeki SEM resimleri.....	99
Şekil 4.39. (a) MBP@UCNP parçacıklarına ait SEM resmi, (b) bu resim kesitinde C elementinin dağılımını gösteren SEM-EDX haritası.....	100
Şekil 4.40. 1.0 mg, 5.0 mg ve 10.0 mg UCNP'nin ışına şiddetleri	101
Şekil 4.41. (a) MBP@UCNP yapılarının, 0.01 ppm BR9 çözeltisi içinde farklı inkübasyon süreleri sonrasındaki emisyonları, (b) zamana karşı çizilen (F ₀ -F)/F grafiği.....	102
Şekil 4.42. (a) MBP@UCNP parçacıkları ile farklı derişimlerde yürütülen bağlanma çalışmalarına ait emisyon spektrumları, (b) zamana karşı (F ₀ -F)/F değişimi ile elde edilen kalibrasyon eğrisi. MBP@UCNP: 10.0 mg, inkübasyon süresi: 10 dakika. Ölçümler 980 nm lazer uyarımı altında alınmıştır.....	104
Şekil 4.43. (a) NIP@UCNP parçacıkları ile farklı derişimlerde yürütülen bağlanma çalışmalarına ait emisyon spektrumları, (b) zamana karşı (F ₀ -F)/F değişimi ile elde edilen kalibrasyon eğrisi. NIP@UCNP: 10.0 mg, inkübasyon süresi: 10 dakika. Ölçümler 980 nm lazer uyarımı altında alınmıştır.....	106
Şekil 4.44. (a) 0.01 ppm'lik BR9 çözeltisinde gerçekleştirilen tekrar kullanılabilirlik çalışmalarına ait emisyon spektrumları, (b) her döngü sonrası ölçülen emisyon şiddeti, F.	108
Şekil 4.45. (a) MBP@UCNP parçacıkları ile farklı su numuneleri kullanılarak gerçekleştirilen bağlanma çalışmalarına ait emisyon spektrumları, (b) bu örneklerin ışına şiddetini gösteren bar diyagramı. MBP@UCNP: 10.0 mg, BR9: 0.1 ppm, inkübasyon süresi: 10 dakika. Ölçümler 980 nm uyarım altında alınmıştır.....	109
Şekil 4.46 Seçimlilik çalışmalarında kullanılan analitler ve kimyasal yapıları	111
Şekil 4.47. (a) 1.0 ppm'lik BR9, MB, MV ve DO 11 çözeltilerinde 10 dakika inkübe edilen MBP@UCNP yapılarının deiyonize su içinde ölçülen emisyon spektrumları. Ölçümler 980 nm lazer uyarımı altında gerçekleşmiştir. b) Farklı boyar madde çözeltilerinde ölçülen emisyonların inkübasyon öncesindeki blank (boş) ölçüme kıyasla azalışları. (c) MBP@UCNP yapılarının MB, MV, BR9 ve DO 11 içeren çözeltide (her bir boya 1 ppm)	

yarıřmalđ bağlanma çalışması öncesi ve sonrasında llen UV-Vis spektrumları (inkübasyon süresi 10 dakika). (d) boyaların inkübasyon süresi sonunda maksimum absorpsiyon bantlarının şiddetlerindeki yüzdesel değişim. 112

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Görünür bölgedeki boyar maddelerin absorpladığı ışımaya dalgaboyu ve yansıttığı renkler.....	6
Çizelge 2.2. Tipik UCNP yapıları ve uyarma-yayma (absorpsiyon-emisyon) dalga boyları [27].....	11
Çizelge 3.1. UCNP sentezinde kullanılan metotlara ilişkin deneysel detaylar	51
Çizelge 3.2. En güçlü monomer/BR9 etkileşimini tespit edebilmek amacıyla hazırlanan monomer:hedef molekül çözeltilerinin mol oranları	52
Çizelge 3.3. SiO ₂ @UCNP ve vinil@SiO ₂ @UCNP yapılarının sentezlenmesi için uygulanan yöntemler ve koşullar	57
Çizelge 4.1. Moleküler baskılanmış polimer (MBP) sentezinde uygulanan deneysel protokoller	72
Çizelge 4.2. MBP hazırlanmasında kullanılan çözelti bileşimi (sıcaklık: 65 oC).....	73
Çizelge 4.3. Literatürdeki benzer bazı platformlarda elde edilen LOD değerleri.....	105

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACPA	4,4'-azobis-4-siyanopentaonik asit
BR9	Basic red 9
CDB	Künil ditiobenzoat
CN ⁻	Siyanür anyonu
DMSO	Dimetil sülfoksit
EGDMA	Etilen glikol dimetakrilat
Eosin Y	2',4',5',7'-tetrabromofluorescein
Er	Erbiyum
F	Işıma Şiddeti
MAA	Metakrilik asit
MBP	Moleküler baskılanmış polimer
NaF	Sodyum florür
NaYF ₄	Sodyum yitriyum florür
NaOH	Sodyum hidroksit
NIP	Baskılanmayan polimer, kontrol polimeri
PET	Poli(etilen teraftalat)
RAFT	Tersinir Katılma-Ayrılma Zincir Transfer Polimerizasyonu
TEA	Trietilamin
TEOS	Tetraetil ortosilikat
TEVS	Trietoksivinil silan
UCNP	Upconverting nanoparticles
Y	Yitriyum
Yb	İterbiyum

1. GİRİŞ

Kısa sürede güvenilir sonuçlar verecek, pratik, düşük maliyetli ve yüksek verimli analiz/sensör sistemlerinin geliştirilmesi son yıllarda oldukça fazla dikkat çekmektedir. Bu hedefe yönelik çalışmalarda floresan sensör sistemleri özel bir ilgi alanı oluşturmaktadır. Floresan bazlı sensörler, üst enerji dönüşümü yapabilen ve alt enerji dönüşümü yapılabilen olmak üzere iki alt grupta incelenebilirler. Alt enerji dönüşümü yapabilen sistemlerin yüksek enerji ihtiyacı ve sınırlı kullanım alanına sahip olmaları nedeni ile üst enerji dönüşümü yapabilen sistemler son zamanlarda daha fazla dikkat çekmektedir. Üst enerji dönüşümü yapabilen sistemler, birçok uygulama alanında kullanılabilmeleri, uzun ömürlü olmaları ve daha düşük toksisiteye sahip olmaları gibi avantajlara sahiptirler. Bu üstün özelliklerinden dolayı üst enerji dönüşümü yapabilen nanoparçacıklar (upconversion nanoparticles, UCNP), kuantum dotlara ve organik boyalara kıyasla son zamanlarda öne çıkmaktadırlar.

Üst enerji dönüşümü, iki veya daha fazla fotonun sıralı absorpsiyonunun uyarma dalga boyuna göre daha kısa bir dalga boyunda emisyon yapmasından kaynaklanır. UCNP yapıları, bir matris içinde doplanmış nadir toprak elementlerinden (lantanitlerden) oluşur. Bu nano yapıların yüksek kuantum verimleri, dar emisyon pikleri, uzun ömürleri, üstün foto kararlılıkları, boyut avantajları ve düşük toksisiteleri gibi özellikleri algılama ve görüntüleme sistemlerinde kullanım potansiyellerini arttırmaktadır. Bu yapılar yakın IR bölgesindeki yaklaşık 980 nm dalga boyunda bir ışıma ile uyarıldıklarında, görünür bölgede kuvvetli floresans ışıma gerçekleştirmektedirler. UCNP'ler, özellikle biyolojik sistemlerde gerek 980 nm ışımının dokularda tahribat yaratmaması, gerekse yüksek emisyon şiddetlerine bağlı olarak görüntüleme yapabilme imkânı sağlamaları açısından dikkat çeken yapılardır.

UCNP yapılarının ışıma mekanizmaları, altı farklı yolla gerçekleşebilmektedir; uyarılmış hal absorpsiyonu, enerji transferi ile enerji dönüşümü, işbirlikçi enerji dönüşümü, (cooperative sensitization upconversion, CSU), enerji göçü ve foton katlaması. Özellikle enerji aktarımı en etkili ve verimli süreç olarak nitelendirilmektedir. UCNP'nin yer aldığı matrisin kimyasal olarak kararlı ve herhangi bir girişime neden olmayan yapılar olması beklenmektedir. Bu kriteri sağlayan NaYF₄ matrisi sıklıkla UCNP yapılarında tercih edilmektedir. Matrisin ve doplanan lantanitlerin yanısıra, UCNP'lerin boyutu, şekli,

morfolojisi, homojenitesi, fonksiyoneliyeti ve kristal yapısı gibi parametreler ışına şiddetini ve verimliliği etkileyen faktörlerdendir.

UCNP'lerin kullanım alanının arttırılması ve çeşitlendirilmesi amacıyla yüzey özelliklerinin modifiye edilmesi sıklıkla başvurulan yollardan olmuştur. Literatürde pek çok farklı yöntem UCNP'lerin yüzeylerini modifiye etmek amacıyla uygulanmıştır. Uygulanan yöntemlerin, toksisiteye sebep olmaması, kimyasal kararlılık sergilemesi, ışına şiddetinde herhangi bir değişikliğe sebep olmaması, yüzey fonksiyoneliyetini artırması ve enerji kaybını azaltması gibi kriterlere sahip olması beklenmektedir. Tüm bu kriterleri karşılamasından dolayı, yüzeylerin SiO₂ tabakası ile kaplanması en sık uygulanan yüzey modifikasyonları arasında yer almaktadır. UCNP'lerin bir SiO₂ tabakası ile kombinasyonu ilaç salımı, biyogörüntüleme, sensör gibi birçok uygulama alanında nanoparçacıkların giderek daha da artan bir kullanım alanına sahip olmasının önünü açmıştır.

Moleküler baskılanmış polimerler (MBP), yapısında belirli bir moleküle özgü spesifik tanıma bölgeleri içeren çapraz bağlı yapılardır. Hedef moleküle karşı seçimli davranan MBP'ler hedef molekül etrafında fonksiyonel monomerlerin çapraz bağlayıcı aracılığı ile polimerleşmesi ile sentezlenen sentetik reseptörlerdir. MBP yapısı içerisinde hedef moleküle özgü oluşan üç boyutlu bu boşluklar hedef molekül haricindeki yapılara seçimli davranmazlar. Hedef molekül ve polimer tabakası arasında meydana gelen bu etkileşim kovalent bağlanma, kovalent olmayan bağlanma, hidrojen bağı ya da iyon çifti gibi etkileşimler ile meydana gelmektedir. Hedef molekülün polimerik yapıdan uzaklaştırılması sonrasında şekil, boyut ve fonksiyonel grup açısından hedef moleküle özgü bir boşluk yapıda bırakılır. İstenildiğinde hedef molekülün tekrar bu yapıya katılımı mümkün olabilmektedir. Moleküler baskılama genel itibarı ile üç basamakta gerçekleşir. Birinci basamakta, fonksiyonel grup veya gruplar içeren hedef molekül ile monomer arasında kovalent veya kovalent olmayan etkileşimler ile ön kompleks oluşur. İkinci basamakta, polimerizasyon öncesinde monomer ve hedef molekül arasında oluşan bu kompleksler polimerizasyon esnasında yüksek derecede çapraz bağlı makro gözenekli bir polimer matrisine dahil edilir ve baskılanmış polimerik yapı oluşur. Son olarak, baskılanmış polimer uygun bir çözücü ve/veya çözücü sistemi ile yıkanarak polimerik yapıdaki hedef molekülünün uzaklaştırılması sağlanır. Böylelikle, hedef molekülün yani analitin üç boyutlu kimyasal yapısını tanıyan ve hedef moleküle karşı oldukça seçici özellik gösteren sentetik bir polimerik malzeme elde edilir. Bir MBP yapısında hedef moleküle seçimliliğin en önemli ölçütlerden biri, monomer

ve hedef molekül arasında oluşan kompleksin kararlılığıdır. Baskılama prosedürü az maliyetli ve oldukça etkilidir. MBP'lerin diğer sistemlere kıyasla en büyük avantajlarından biri tekrar tekrar kullanılabilir olmalarıdır. Bahsedilen bu üstün özelliklerinden dolayı moleküler baskılı polimerler ayırma, saflaştırma ya da sensör sistemleri gibi uygulamalarda sıkça kullanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında hidrotermal sentez yöntemi ile altıgen geometride, nanoçubuk yapısında lantanit katkılı β -NaYF₄:Yb³⁺,Er³⁺ kimyasal formülüne sahip UCNP'ler sentezlenmiştir. Altı farklı sentez yöntemi uygulanarak sentezlenen UCNP'ler, taramalı elektron mikroskopisi (SEM), X-ışınları difraktometresi (XRD), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ve floresans spektroskopisi ile karakterize edilmiş ve en uygun yöntem nanoparçacıkların boyut, boyut dağılımı, ışımaya şiddeti, kristal geometrisi ve homojenite özelliklerine göre belirlenmiştir. UCNP yüzeylerinin MBP ile kaplanması amacıyla, üç farklı yöntem uygulanmıştır. Bunlardan ilkinde nanoparçacıklar; monomer, hedef molekül ve çaprazbağlayıcı varlığında gerçekleştirilen eşzamanlı RAFT polimerizasyonu ve çaprazbağlanma reaksiyonları neticesinde doğrudan MBP tabakası ile kaplanmıştır. Bu yöntem neticesinde elde edilen karakterizasyon sonuçlarında, UCNP'lerin MBP ile homojen bir şekilde kaplanmadıkları anlaşılmıştır. İkinci yöntemde, nanoparçacıkların etrafının reaksiyon ortamında bulunan ve UCNP'lerin yaptığı emisyonun dalga boyunda (~450 nm) uyarılarak radikal oluşturan bir foto-başlatıcı (eosin-Y) varlığında MBP ile kaplanması hedeflenmiştir. Bu yöntem neticesinde, hedef molekül olana BR9 ortamda yokken, 980 nm dalgaboyunda uyarıldıklarında görünür bölgede ışımaya yapan UCNP'lerin yaydıkları ışık eosin-Y'nin radikal üretmesini tetiklemiş ve böylece baskılanmamış polimer yapısı (NIP) UCNP etrafında başarı ile oluşmuştur. Fakat deneyler, hedef molekül (BR9) varlığında tekrarlandığında, hedef molekülün UCNP'lerin yaptığı ışımayı absorbe etmesi nedeniyle eosin-Y uyarılamamış ve MBP yapısı UCNP etrafında oluşmamıştır. Bu yöntemde istenilen MBP yapısının UCNP etrafında oluşumuna imkan vermemesi üzerine, üçüncü yöntem olarak UCNP yüzeyleri öncü SiO₂ tabaka ile kaplanmış ve sonrasında polimerizasyon adımına geçilmiştir. Bu yöntemde, öncelikle UCNP yüzeyleri TEOS kullanılarak SiO₂ ile kaplanmıştır. SiO₂ ile kaplama adımı hem 4 farklı Stöber hem de mikroemülsiyon yöntemleri denenerek optimize edilmiştir. Uygun yöntemin tespitini takiben, SiO₂ ile kaplanan nanoparçacıkların yüzeyleri trietoksivinil silan kullanılarak vinil grupları ile işlevsellendirilmiştir. Vinil grupları ile fonksiyonlandırılan öncü yüzeyler, RAFT-aracılıklı serbest radikal aşırı ko-polimerizasyonu ve eşzamanlı çapraz bağlanma

reaksiyonu ile MBP tabakası ile kaplanmıştır. Uygun moleküler baskılama yöntemi seçilirken, monomer-hedef molekül kompleks kararlılığı, [RAFT ajanı]/[ısıtıcı başlatıcı] ve [monomer]/[RAFT ajanı] molar oranları ile reaksiyon süreleri gibi parametreler optimize edilmiştir. Tüm karakterizasyon ve optimizasyonlar neticesinde, vinil grupları ile fonksiyonlandırılan öncül yüzeylerin kullanıldığı yöntem, en uygun sentez yöntemi olarak tespit edilmiştir.

MBP ile kaplanan UCNP yapılarının sentezini takiben, bu yapıların bağlanma performansları; inkübasyon süresi, farklı hedef molekül derişimleri, yarışmalı ve gerçek numune ortamları gibi parametreler dikkate alınarak araştırılmıştır. MBP kaplı UCNP yapılarına benzer şekilde, baskılanmamış (non-imprinted; NIP) polimer tabakası ile kaplanmış nanoparçacıklar da sentezlenmiş ve bunların da bağlanma çalışmaları gerçekleştirilerek, MBP yapılarının üstünlükleri ortaya konmuştur. Yürütülen tüm çalışmalar neticesinde, UCNP'lerin 980 nm dalga boyunda uyarılması sonucunda yaptıkları ışımaya kullanılarak oldukça seçici ve düşük tespit limitine (0.7 ppb) sahip, moleküler baskılı floresans bir sensör platformu geliştirilmiştir. Literatürde var olan UCNP temelli sensör çalışmalardan farklı olarak, tez kapsamında yürütülen polimerizasyon adımları RAFT polimerizasyonu ile kontrollü bir şekilde yürütülmüş ve üstün özellikler elde edilmiştir. Geliştirilen yöntem, model bileşik olarak seçilen tekstil boyasının (BR9) yanısıra, pek çok analite uyarlanma potansiyeli sergilediğinden önem arz etmektedir.

2. GENEL BİLGİ

Bu tez çalışmasında analit olarak, kimyasal kararlılığı ve çevre, doğa ve canlı yaşamı açısından taşıdığı potansiyel risklerden ötürü bir boyar madde (basic red 9, BR9) model bileşik olarak seçilmiştir. Ancak temel amaç, farklı moleküllere de uyarlanabilecek bir yöntem geliştirilmesidir. Aşağıda, boyar maddeler hakkında sunulan genel bilgileri takiben, geliştirilen sensör sisteminde “ışık elemanı” olarak görev alan UCNP yapıları ve ardından sensör platformunun “tanıyıcı elemanı” olan moleküler baskılanmış polimerler (MBP) hakkında genel bilgiler ve tez konusu ile ilişkili mevcut literatür taraması aktarılmaktadır.

2.1 Boyar Maddeler

Her türlü materyale farklı renkler vermek amacıyla kullanılan maddeler günümüzde boyar maddeler olarak adlandırılmaktadır. Boyar maddeler, endüstride pek çok kullanım alanında (tekstil, deri, gıda vb.) sıklıkla uygulanan renklendiricilerdir [1]. Boyar maddelerin tarih öncesinde bile insan hayatındaki varlığı çeşitli çalışmalar ile kanıtlanmıştır [2]. Günümüzde yaklaşık olarak 10.000 farklı boyar madde kâğıt, tekstil, plastik, kozmetik, gıda, ilaç, kimya gibi çeşitli alanlarda geniş bir kullanım alanına sahiptir. Dünya çapında ise yıllık olarak 7×10^5 ton sentetik boyar maddenin üretildiği öngörülmektedir [3].

2.1.1 Boyar Maddelerin Özellikleri ve Sınıflandırılması

Boyalar ışığın belli bir dalgaboyunu absorplama yeteneğine sahiptirler. Genel olarak görünür bölgede (400-700 nm) ışığı absorplayan boyar maddeler sıklıkla kullanılmaktadırlar [4]. Hem organik hem de inorganik yapıya sahip olabilen boyar maddelerin, absorpladıkları ışığın dalgaboyuna göre yansıttıkları renkleri aşağıdaki tabloda verilmiştir [3]:

Çizelge 2.1. Görünür bölgedeki boyar maddelerin absorpladığı ışığa dalgaboyu ve yansıttığı renkler

<u>Dalga boyu (nm)</u>	<u>Absorplanan renk</u>	<u>Yansıyan renk</u>
400-435	Mor	Sarı-yeşil
435-480	Mavi	Sarı
480-490	Yeşil-Mavi	Turuncu
490-500	Mavi-Yeşil	Kırmızı
500-560	Yeşil	Mavi-Kırmızı
560-580	Sarı-Yeşil	Mor
580-595	Sarı	Mavi
595-605	Turuncu	Mavi-Yeşil
605-700	Kırmızı	Yeşil-Mavi

Kimyasal bir bileşiğin boyar madde olarak sınıflandırılabilmesi için [5];

- 1- Görünür bölgede renklenmeye sahip olması,
- 2- En az bir tane kromofor grubu yapısında barındırması,
- 3- Konjuge bağ sistemine sahip olması,
- 4- Elektronlarında rezonans göstermesi gerekmektedir.

Renk indeksi (Colour Index) baz alındığında boyar maddeler ve pigmentler çözünürlük (suda çözünen ve çözünmeyen) ve boyama özellikleri (direkt boyar, vat boyar, kükürt boyar, asit boyar, dispers boyar, katyonik boyar, solvent boyar, reaktif boyar) ile kimyasal yapılarına göre sınıflandırılmaya tabi tutulmuştur [6].

2.1.2 Boyar Maddelerin Çevre Üzerindeki Olumsuz Etkisi

Boya endüstri dünyanın en büyük endüstrilerinden biridir ve dünya çapında yılda yaklaşık olarak 800.000 ton boya üretilmektedir. Üretilen bu boyalar kağıt, tekstil, gıda, ilaç, deri ve kozmetik gibi bir çok farklı sektörde kullanılırken neredeyse %10-25'i süreç ya da kullanım esnasında kaybolarak atık olarak doğaya atılmaktadır [7]. Bu organik kirleticilerin doğal su kaynaklarına ya da su artırma sistemlerine dahil olması dünyada beraberinde çok ciddi bir kirlenme sorununu da getirmektedir. Boyar maddelerin bu durumu toksik ve kanserojen özellik göstermelerinden dolayı istenmemektedir ve müdahale gerektirmektedir. Özellikle

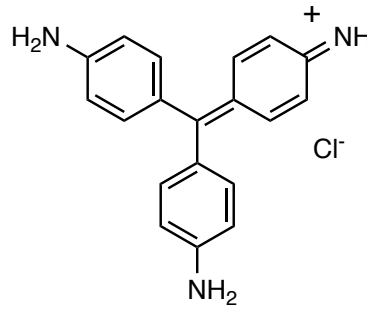
tekstil endüstrinde büyük miktarlarda boyar madde içeren atıkların doğal kaynaklara boşaltılması ekolojik dengeye oldukça zarar vermektedir [8]. Tekstil endüstrisinde bileşimleri farklılık gösteren ve farklı süreçler neticesinde elde edilen atık sular mevcuttur. Yapılan araştırmalara göre tekstil endüstrinde yasal sınırların çok üzerinde atık suların doğaya karıştığı tespit edilmiştir [9].

Sularda var olan düşük derişimdeki (<1 ppm) boyalar bile görünür bir biçimde suyun şeffaflığını, estetik değerini ve birçok fiziksel-kimyasal özelliğini değiştirmektedir. Atık sulara karışan boyar maddelerin yüksek kararlılık göstermelerinden dolayı ortamda neredeyse 50 yıla yakın bir süre kalabileceği araştırmacılar tarafından ortaya konulmuştur [10]. Toksisitelerinin yanısıra, boyar maddeler güneş ışığını absorplar ve suda yaşayan canlı varlıkların büyümesini ve fotosentez yapabilmesini engellemesidir [11]. Maruz kalma sürelerine bağlı olarak organizmalarda akut veya kronik etkiler de görülebilmektedir. Atık sularda var olan boyar maddelerin zaman içerisinde bozunmasıyla oluşan yan ürünlerin de ekolojik denge üzerinde olumsuz etkisi bulunmaktadır [10]. Boyar maddeler sınıfında var olan azo boyalara maruz kalan bazı deney farelerinde anomaliler ve kromozomal sapmalar görülmüştür. Çok fazla boyar maddeye maruz kalan hayvanların mesane kanseri risklerinin de arttığı ortaya çıkmıştır [12]. Puvaneswari ve arkadaşları [13] tarafından boyar maddelerin bitkiler ve balıklar üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Yapılan çalışmaya göre uzun süreli maruz kalma sonrasında hayvanlarda tümör oluşumlarının gözlenebileceği, balıklarda ise hem solunum problemlerine yol açtığı hem de balığın beslenme döngüsünde büyük değişikliklere sebep olduğu belirtilmiştir. Boyar maddelerin insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkisi ile ilgili de birçok çalışma yürütülmüştür. Uzun süreli maruz kalan grupta yer alan boya işçilerinin üriner sisteminin olumsuz etkilenerek mesane ve prostat kanseri gibi ciddi sağlık sorunları yaşayabildikleri belirtilmiştir [14]. Bazı boyar maddelerin ve onların yan ürünlerinin ise deride tahriş ve alerjik reaksiyonlara sebep olduğu da gözlemlenmiştir [15].

Boyar maddelerin hem doğaya hem de canlı sağlığına olan olumsuz etkileri tüm dünyada ciddi bir regülasyon ihtiyacını da beraberine getirmiştir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde boyar maddelerin kullanımı ve atık sulara boşaltılması ile ilgili kısıtlamalar ve düzenlemelerin her geçen gün daha da arttığı görülmektedir [12]. Yarattıkları ekolojik ve sağlık sorunlarını en aza indirgeme veya yok etme amacıyla birçok araştırmacı, sulardan boyar maddelerin uzaklaştırılmasına ilişkin çalışmalar yürütmektedir [16–18].

2.1.3 Basic Red 9 (BR9) - Hedef Molekül

Bu tez çalışmasında analit olarak, kimyasal kararlılığı ve çevre, doğa ve canlı yaşamı açısından taşıdığı potansiyel risklerden ötürü bir boyar madde (basic red 9, BR9) model bileşik olarak seçilmiştir. Ancak temel amaç, farklı moleküllere de uyarlanabilecek bir yöntem geliştirilmesidir. Basic Red 9 (BR9) trifenilmetan grubunda yer alan, kırmızı renkli bir boyar maddedir ve başta tekstil olmak üzere kağıt, mürekkep ve deri endüstrilerindeki ürünleri renklendirmek amacı ile yaygın olarak kullanılmaktadır ve en önemli ticari boyalar arasında gösterilmektedir [19]. BR9 UV ve antioksidan direncine sahip, yüksek kararlılık gösteren bir boyar maddedir [20].



Şekil 2.1. BR9 boyar maddesinin kimyasal yapısı

BR 9 toksik ve kanserojen özellikler gösteren bir boyar maddedir ve doğada zayıf bir biyobozunuma sahiptir [21]. BR 9 boyar maddesi ile fiziksel temas, yutma veya solunum yoluyla maruz kalındığında ishal, kusma, solunum yollarında ve deride tahriş gibi birçok yan etkinin görüldüğü rapor edilmektedir [22]. Birçok ülkede ve devlet kurumlarında kanserojen sınıfında değerlendirilen BR 9'un atık su sistemlerine atılması bu boyar maddenin çevresel tehdidini daha fazla ön plana çıkarmıştır [19].

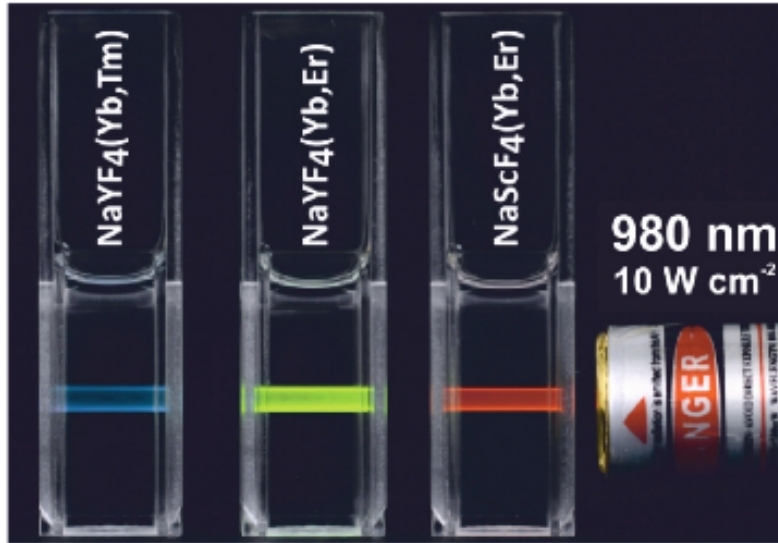
Hedef molekülün seçimindeki temel kriter, ışımaya elverişli olan UCNP'nin uyarılması neticesinde yaptığı ışımaya ait emisyon spektrumunun, hedef molekülün absorpsiyon spektrumu ile örtüşmesidir. Tez kapsamında sentezlenen UCNP'ler görünür bölgede ışımaya yaparlar. Görünür bölgeye denk gelen farklı dalga boylarında absorpsiyon yapan pek çok boyar maddesi mevcuttur. Bu nedenle azoik boyar maddeleri, yöntemin etkinliğini test etmek amacıyla kullanılabilir ucuz ve kolay ulaşılabilir hedef moleküller olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca daha önce hiçbir azoik-boyar maddesinin UCNP sistemlerinde hedef molekül olarak kullanılmamış olması bu tercihe özgünlükte katmaktadır.

2.2 Üst Enerji Dönüşümü Yapabilen Nanoparçacıklar (UCNP)

Son zamanlarda klasik analiz/teşhis yöntemlerine kıyasla hızlı cevap vermeleri ve mobil olabilmeleri nedeniyle sensör platformları sıklıkla çalışılmaktadır. Akademik çalışmalar hem nicel hem de nitel olarak sonuç verebilen, hassas, tekrarlanabilir ölçümler ile desteklenen sistemler üzerinde yoğunlaşmaktadır. Son zamanlarda hem görüntüleme hem de teşhis sistemlerinde kullanılan organik boyalara [23], kuantum dotlara [24] ve biyoçiplere [25] alternatif olarak görülen ve birçok alana uygulanma potansiyeli sergileyen üst enerji dönüşümü yapabilen nanoparçacıkların sensör platformlarındaki kullanımı artış göstermektedir [26]. Bu nanoparçacıkların sentezi ve kullanım alanları ile ilgili çalışmalar 1960'lı yıllardan beri literatürde yer almaktadır [27]. Üst enerji dönüşümü yapabilen nanoparçacıklar (UCNP) görüntüleme, ilaç salımı, tedavi ve sensör sistemleri gibi alanlarda oldukça geniş bir kullanım alanına sahip olmaya başlamıştır [28].

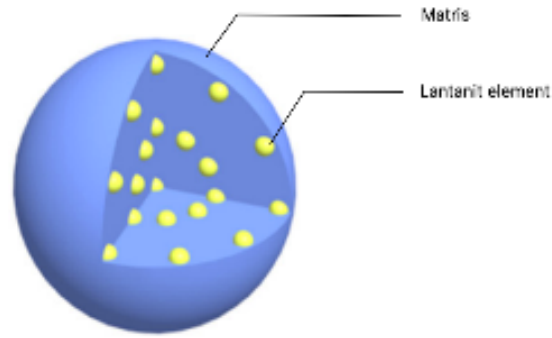
2.2.1 UCNP'lerin Yapısı

UCNP'lerin yapısı temel olarak nadir toprak elementlerinden (lantanitler) oluşmaktadır. Bu nanoparçacıklar düşük enerjili kızıl ötesi (NIR) fotonları absorplarlar ve daha yüksek enerjili olan görünür bölgede (Vis) veya mor ötesinde (UV) foton salınımı gerçekleştirirler. Diğer bir tanım ile bu parçacıklar Anti-Stokes etkisi ile üst enerji dönüşümü gerçekleştirmektedir. Bahsi geçen enerji dönüşüm kabiliyeti, yapılarında bulundurdukları nadir toprak elementlerinden (lantanitler) kaynaklanmaktadır [29].



Şekil 2.2. Farklı kimyasal bileşimindeki UCNP'lerin 980 nm uyarım altında yaydıkları ışımaların renkleri [30]

Lantanitler, periyodik tabloda 57'den 71'e kadar değişen atom numaralarına sahip nadir toprak elementleridir (La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu). İtiryum (Y) aynı zamanda nadir bulunan elementlerden kabul edilmektedir. Lantanitler, enerji seviyeleri nedeniyle ilginç spektroskopik özelliklere sahiptir. Bu atomlardaki 4f kabuğu, s ve p seviyeleri tarafından korunur; bu nedenle f kabuğundaki enerji seviyeleri, dış etkileşimlerden ve kuvvetlerden daha az etkilenir. Enerji seviyeleri, çevrelerindeki matristen (host) etkilenir. Enerji seviyelerindeki geçişler lantanitlerin bir matrise katılmaları ile gözlemlenebilmektedir. Bu geçişler, enerji dönüşümü işlemlerinin ana unsurlardır [31].



Şekil 2.3. Lantanit katkılı ve belirli bir matris içinde bulunan UCNP'nin yapısı

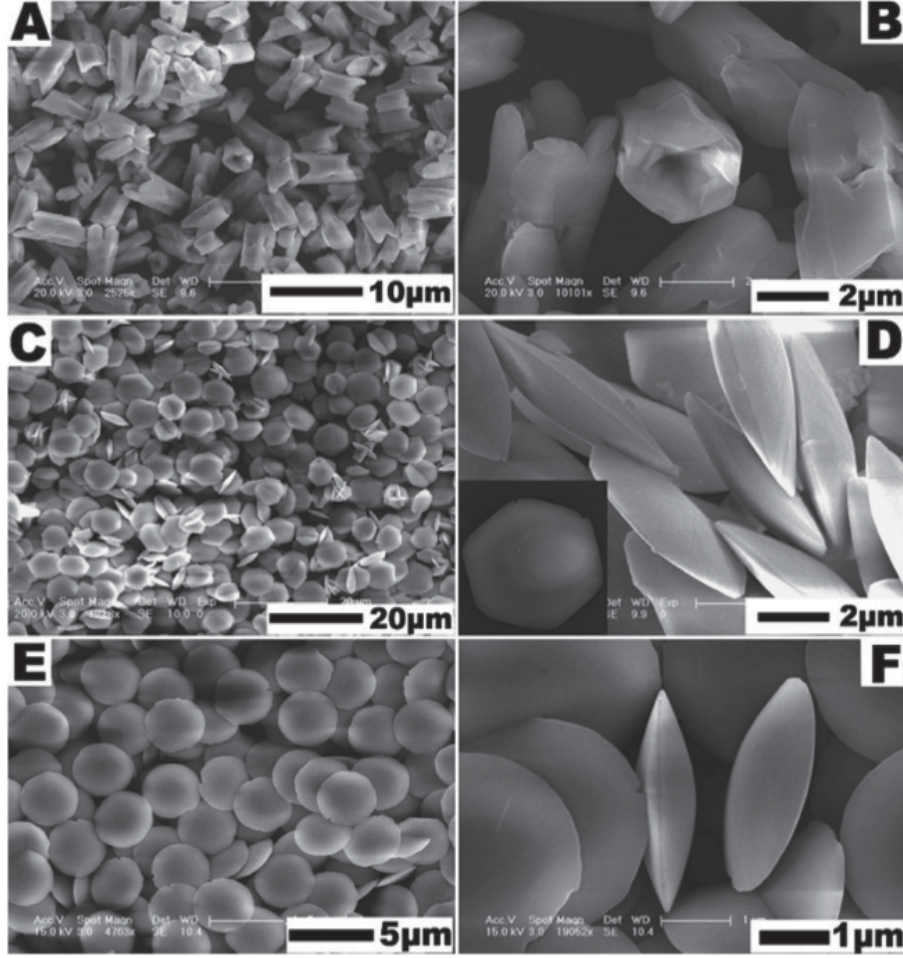
Lantanitlerin üst enerji dönüşümü etkisi yaratabilmesi için doğru, uygun bir matris içine yerleşmeleri ve uygun bir modifikasyona uğramaları gerekmektedir [32]. Lantanitin bulunduğu matriste görülen herhangi bir kristal uyumsuzluk, interstisyel anyon ve katyon boşlukları gibi kusurlara sebep olabilmektedir. Aynı zamanda, matristeki düşük latis (kafes) foton enerjileri, yapıların emisyonunu arttırmak için gerekmektedir. Aksi takdirde nanoparçacıklar absorbladığı enerjiyi, foton emisyonu yerine titreşimsel gevşeme olarak tüketir ve foton enerjisi kaybedilir. Genel olarak lantanitler klorür, bromür ya da florür iyonlu matrisler içerisine yerleştirilirler [33]. Klorür, bromür ya da iyodürler düşük foton enerjileri (300 cm^{-1}) sergiler, ancak uygulamaları sınırlıdır. Oksitlerle yüksek kimyasal kararlılık elde edilebilir, ancak ortaya çıkan yüksek foton enerjisi bir sakınca olarak kabul edilmektedir (500 cm^{-1}). Genel olarak florürler, düşük foton enerjileri (350 cm^{-1}) ve yüksek kimyasal kararlılıkları nedeniyle lantanitleri çevreleyen matris olarak ideal bulunmaktadır [34]. Ek olarak bromür ve klorür bazlı lantanitler neme duyarlı olmalarından dolayı yüksek verimli bir enerji dönüşümüne uygun matrisler olarak görülmemektedir [27]. Bilimsel

çalışmalarda en çok tercih edilen matris NaYF₄ matrisi olarak karşımıza çıkmaktadır [35, 36].

Çizelge 2.2. Tipik UCNP yapıları ve uyarma-yayma (absorpsiyon-emisyon) dalga boyları [27]

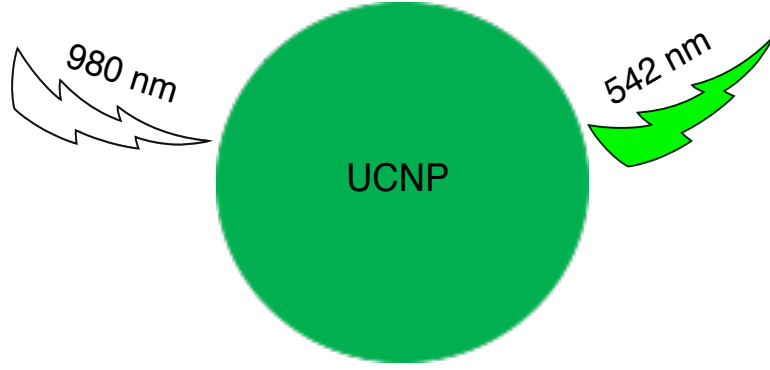
<u>Matris</u>	<u>Lantanit iyon</u>	<u>Uyarma (nm)</u>	<u>Yayma (nm)</u>
CaF₂	Yb ³⁺ /Er ³⁺	980	≈410; 524; 541; 654;
NaYF₄	Yb ³⁺ /Er ³⁺	980	≈540;
YoF	Yb ³⁺ /Er ³⁺	980	≈660;
NaMnF₃	Yb ³⁺ ,Er ³⁺ /Tm ³⁺	980	≈545; 660
NaYbF₄/CaF₂	Tm ³⁺	980	≈800
Na(Y_{1.5}Na_{0.5})F₆	Yb ³⁺ /Er ³⁺	980	≈519; 541; 653;
CeO₂	Yb ³⁺ /Er ³⁺	980	≈525; 550; 562; 660; 680

Literatürde en fazla NaYF₄'ün altıgen (β) ve kübik (α) fazları ile çalışıldığı görülmektedir. Altıgen fazın, kimyasal olarak daha kararlı olduğu ve kübik faza kıyasla, daha fazla ışığa verimliliğine sahip olduğu rapor edilmiştir [32, 37]. Bu durum kristal yapının simetrisinin artmasından kaynaklanmaktadır [31]. Çalışmalarda β fazlı nanoçubuk yapıların da sentezinin yapıldığı görülmektedir [38]. Nanoçubuk (nanorod) yapısındaki kristallerin ışığa verimliliğinin daha yüksek olabileceğinden söz edilmiştir [39].

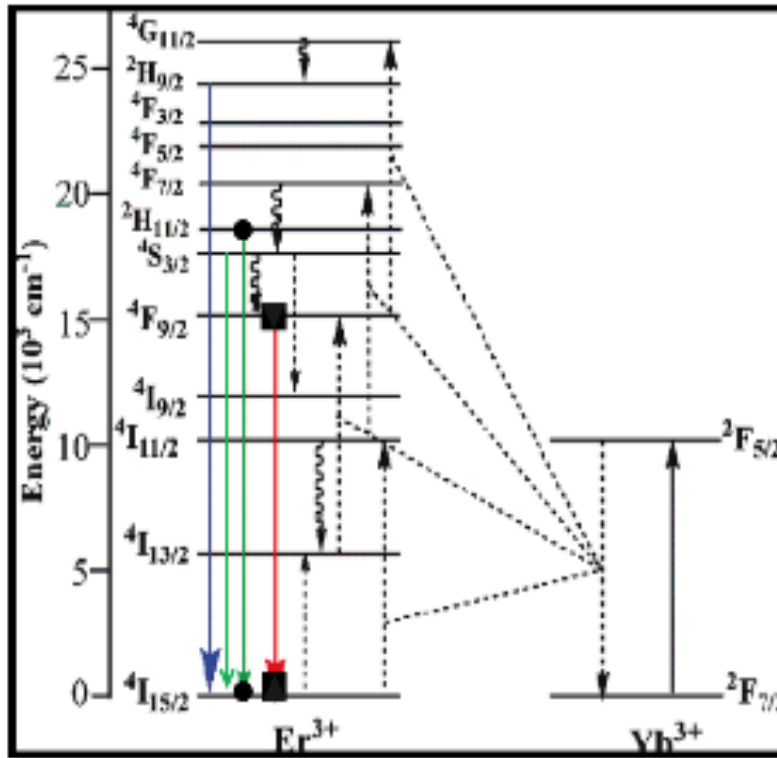


Şekil 2.4. Farklı sentez yöntemleri ile elde edilen farklı morfolojik özelliklere sahip nanoparçacıklar: A, B) altıgen mikrop prizmalar; C, D) altıgen mikrodiskler; E, F) yuvarlak mikrodiskler [27]

Yb^{3+} (iterbiyum), Er^{3+} (erbiyum), Tm^{3+} (tulyum) ve Y^{1+} (yitriyum) en çok çalışılan lantanit iyonlarındandır [30]. NaYF_4 matrisli ve Yb^{3+} , Er^{3+} lantanit katkılı bir nanoparçacık yapısı, 980 nm dalga boyunda uyarıldığında Yb-Er enerji geçişleri kaynaklı gün ışığında çıplak gözler görülebilecek şiddetli yeşil emisyon oluşmaktadır. Aynı şekilde Tm ve Er lantanitlerine sahip matrislerde ise Tm'den kaynaklı kırmızı emisyon, Tm ve Yb lantanitlerine sahip matrislerde mavi emisyon gözlemlenmektedir [40]. Dolayısı ile seçilen nanoparçacık yapısındaki lantanit katkısına göre ışımının rengi değişkenlik gösterebilmektedir.



Şekil 2.5. NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺ nano yapıların yapılan uyarım sonucu emisyonu



Şekil 2.6. Yb³⁺ ve Er³⁺ katkılı UCNP'lerin 980 nm dalga boyu altında uyarılmalarını takiben yaptıkları ışımaya ait enerji seviyesi diagramı [33]

2.2.2 Dönüşüm Mekanizması

Üst enerji dönüşümü yapabilen nanoparçacıkların dönüşüm mekanizması temel olarak düşük enerjiye sahip fotonların absorplanarak, daha yüksek enerjili fotonlara dönüşüm sürecidir. Literatüre bakıldığında, beş farklı enerji dönüşümü mekanizmasının varlığından söz edildiği görülmektedir: uyarılmış hal absorpsiyonu (excited state absorption, ESA), enerji transferi

enerji dönüşümü (energy transfer upconversion, ETU), ortak duyarlılık artışı ile dönüşüm (cooperative sensitization upconversion, CSU), enerji göçü (cross relaxation, CR), foton katlaması (photon avalanche, PA).

Uyarılmış hal absorpsiyonunda matrise gömülmüş olan lantanit, bir ya da birden fazla fotonu ard arda absorplar. Nanoparçacıkların en fazla yaptığı ışımaya türüdür. Lantanit ilk olarak orta seviyeye, daha sonra da arka arkaya absorpladığı fotonlar ile uyarılmış seviyeye ulaşır. ~975-808 nm'de uyarılma ile foton salınımı gerçekleşir [31].

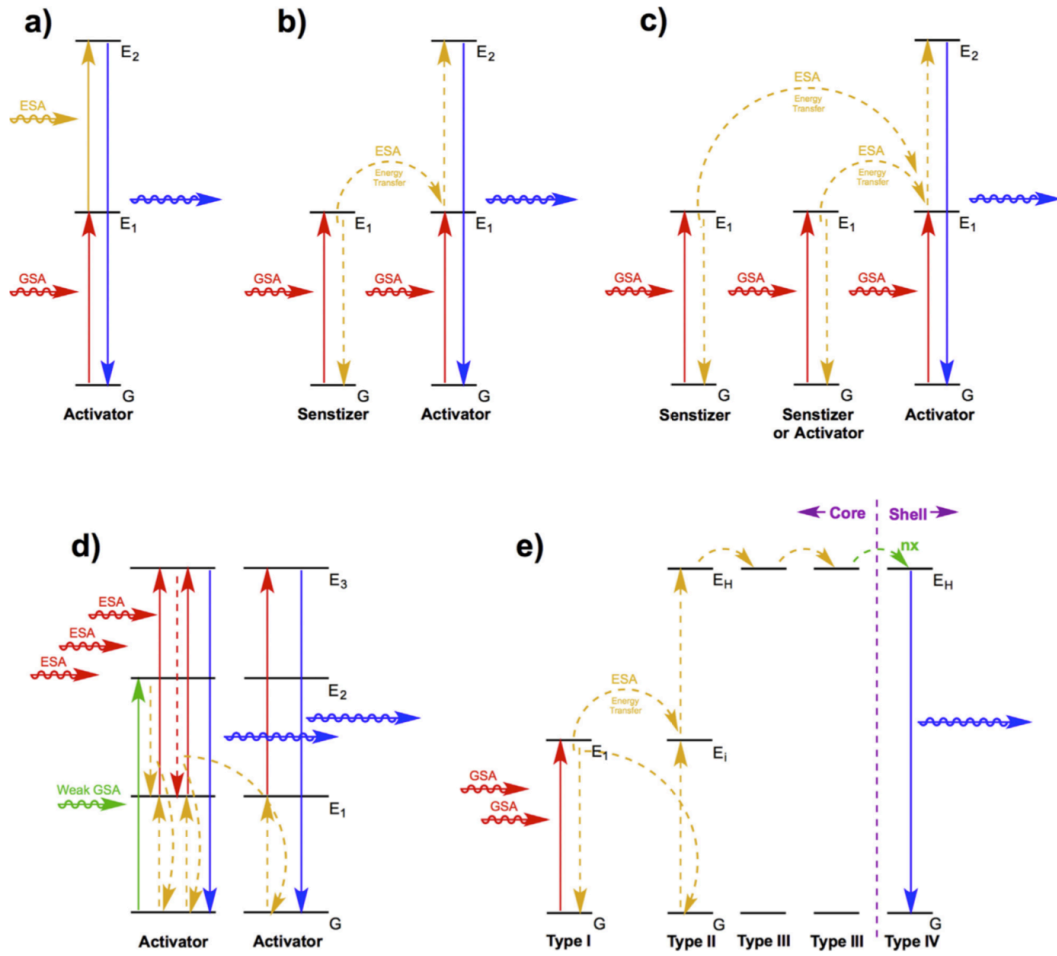
Enerji transferi üst enerji dönüşümü, transferin karşılıklı iki lantanit iyonu arasında gerçekleşmesi bakımından uyarılmış hal absorpsiyonundan farklıdır. Absorplayıcı lantanit yakın kızılötesi bölgesindeki fotonu absorplar ve birinci seviyeye uyarılır. Henüz salım yapmadan diğer salınım yapacak olan lantanite enerjisini aktarır. Salınım yapan lantanit ise temel seviyeye ulaşmadan önce absorplayıcı tekrar enerji absorplar ve tekrar salınım yapan lantanite enerjiyi aktarır. Dolayısı ile salım yapan lantanitte üst enerji ışınması gerçekleştirir. Görünür bölgede veya ultraviyole bölgede ışımaya gerçekleşir. En verimli ışımaya enerji transferi üst enerji dönüşümü ile gerçekleşir. Uyarım yaklaşık 980 nm'de gerçekleşir ve en çok kullanılan absorplayıcı/salınım yapan lantanit çifti Yb^{3+}/Er^{3+} olarak belirtilmiştir [41].

Ortak duyarlılık artışı ile dönüşüm mekanizması üç lantanit iyonu merkezli bir etkileşimdir. Burada 1. ve 3. iyon aynı tipten, 2. iyon ise farklı tiptendir ve daha yüksek enerjiye sahiptir. 1. ile 3. iyon ya aynı anda ya da sırası ile 2. İyon ile etkileşime girer ve enerjiyi aktarır. Ardından 2. iyon arka arkaya foton yayar ve temel enerji seviyesine geri döner. Bu mekanizmasının verimi ilk iki mekanizmaya göre daha düşüktür ve daha düzensizdir [42].

Enerji göçü ile enerji dönüşümü temel olarak iyon-iyon etkileşimine dayanır. 1. iyon enerjisinin bir kısmını ya da hepsini 2. iyona aktarır. 1. ve 2. iyonun aynı ya da farklı olması ya da 2. iyonun uyarılmış hale geçmiş olması fark etmemektedir. Bu mekanizma nanoparçacıkların renk çıktılarını ayarlama ya da foton katlaması mekanizmasında kullanılmaktadır [31].

Foton katlaması en karışık mekanizma olarak kabul edilmektedir ve hem uyarılmış hal absorpsiyonu hem de enerji transferi mekanizmalarını barındırır. Uyarılan iyon tarafından absorplanan foton ilk olarak orta seviyenin biraz üzerinde bir uyarılma gerçekleştirir ve orta seviyeye geri döner. Böylelikle orta seviyede yer alan elektron temel seviyedeki diğer

elektronlara enerji transferini gerçekleştirir ve iki elektron oluşur. Bunlardan ilki uyarılma enerjisini absorplarken diğeri de temel seviyedeki elektronlar ile etkileşir. Böylece enerji transferi gerçekleşir ve orta seviyede 3 farklı elektron görülür. Bu şekilde devam eden süreçte uyarılan elektronlar sayıca atar ve temel seviyede yüksek enerjili foton salınımı gerçekleşmiş olur. Diğer bir değiş ile foton katlama ile belirli bir uyarma eşliğinin üzerinde çapraz bir mekanizma gerçekleşir [33].



Şekil 2.7. (a) Uyarılmış hal absorpsiyonu ile enerji dönüşümü, (b) enerji transferi ile enerji dönüşümü, (c) Ortak duyarlılık dönüşüm mekanizması ile enerji dönüşümü, (d) foton katlaması ile enerji dönüşümü ve (e) enerji göçü ile enerji dönüşümü [43]

2.2.3 UCNP Sentez Yöntemleri

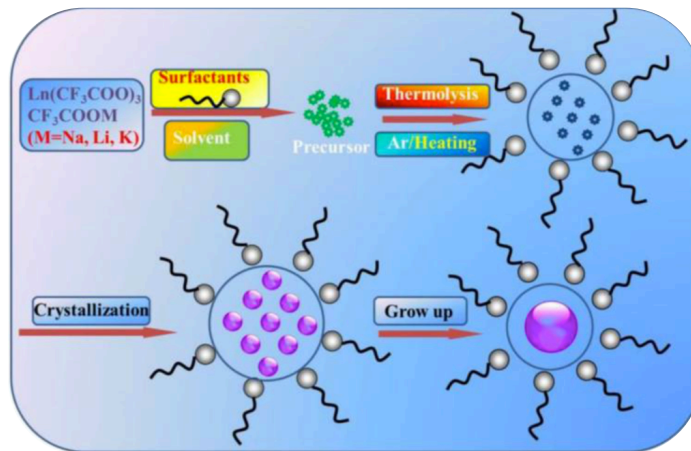
UCNP'lerin sentezinde genel olarak nanoparçacıkların küçük boyutlarda olması, homojen bir boyut dağılım göstermesi, saf olması ve uygulamaya yönelik istenen kriterleri sağlaması istenmektedir [29]. Sentezleme yöntemleri sıcaklık, süre, kullanılan kimyasallar bakımından

birbirinden farklılık göstermektedir. Bu doğrultuda nanoparçacıkların sentezlenme yöntemleri kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır ve literatürde temel olarak üst enerji yapabilen nanoparçacıkların sentezinde kullanılan yöntemler 3 ana başlık altında toplanmıştır: 1- Termal yöntem, 2- Hidrotermal yöntem ve 3- İyonik sıvı temelli yöntem.

2.2.3.1 Termal Yöntem

Termal yöntem, UCNP'lerin sentezlenmesinde en sık kullanılan yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Yöntemin en önemli özellikleri kısa reaksiyon süresine sahip olması, nanoparçacıkların boyutları üzerinde kontrolün sağlanabilmesi, yüksek verim ve homojen bir boyut dağılımı verebilmesidir. Bu yöntem sayesinde kontrollü ve verimi yüksek bir kristallenme süreci elde edilebilir [33]. Termal yöntem ile yarı iletken UCNP'lerin sentezi de mümkün olabilmektedir. Aynı zamanda BaYF₅ gibi konuk matrisi farklı UCNP'ler termal yaklaşım ile sentezlenebilmektedir [27].

Termal sentezde organik çözücülerden yararlanır ve yüzey aktif maddeler aracılığı ile reaktifler organik bir çözücüde çözünür. Bu yöntemde 1-oktadekan, oleik asit, omeilamin gibi yüksek kaynama noktasına sahip organik çözücüler kullanılır [26]. Seçilen yüzey aktif maddeler, polar uç grupları aracılığı ile reaksiyon boyunca partikülün büyümesine sebep olur ve hidrokarbon zincirinden dolayı da uygulama alanında çözünme özelliğini sağlar. Termal yöntemde kullanılacak olan çözücünün seçimi UCNP'lerin hem kristal yapısı ve morfolojisi hem de ışımaya verimi açısından oldukça etkili olabilmektedir [27]. Avantajlarına rağmen, bu yöntem hem pahalı hem de çok duyarlıdır ve kullanılan organik çözücülerden dolayı çevre dostu bir yöntem olarak kabul edilmemektedir [34].

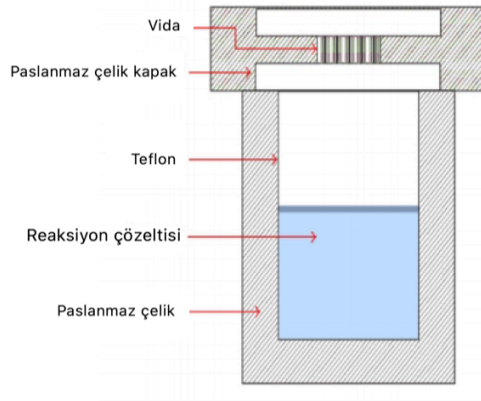


Şekil 2.8. Termal yöntem ile UCNP sentezi [43]

2.2.3.2 Hidrotermal Yöntem

Bu yöntemin en önemli özelliği su bazlı sistemlerde de uygulanabilir olması ve termal yonteme göre daha düşük sıcaklıklarda kristal bir nanoparçacık yapısının elde edilebilmesidir. Doğru çözücü seçimi, opsiyonel olarak kullanılan yüzey aktif madde ve lantanit element öncülerinin (lantanit klorürleri ya da nitratları gibi) doğru seçimi hidrotermal yöntemin başarısının en önemli ölçütleridir. Bu sentez yöntemi ile hem hidrofilik hem de hidrofobik UCNP'ler elde edilebilmektedir. [27]. Hidrotermal yöntem hem boyut kontrolü sağlanmasında hem de yüksek kaliteli kristallerin oluşmasında oldukça etkilidir [44]. Sentezde oleik asit, CTAB, EDTA gibi kimyasallar nanoparçacıkların morfoloji kontrolü için kullanılabilir [39,43].

Hidrotermal yöntemin en önemli avantajı daha az toksik yan ürün üretmesi ve kullanılan kimyasalların termal yöntemde kullanılanlara kıyasla daha çevre dostu olmasıdır. Diğer taraftan daha ekonomik bir yöntem olarak rapor edilmiştir [45].



Şekil 2.9. Hidrotermal sentez yönteminde reaksiyonun gerçekleştirildiği otoklav ve şematik gösterimi [33]

2.2.3.3 Birlikte Çökme Yöntemi (İyonik Sıvı Bazlı Yöntem)

Birlikte çökme yöntemi ile UCNP sentezi organik ve/veya inorganik öncüllerin yüksek kaynama noktalarına sahip organik çözücülerin içinde çözülmesini içermektedir. Diğer iki yöntemle karşılaştırıldığında bu yöntemin organik çözücülere ihtiyaç duyulmaması, düşük reaksiyon sıcaklığı ve kısa reaksiyon süresi gibi avantajlara sahiptir [46]. UCNP'ler kimyasal kararlılıkları yüksek, düşük buhar basınçlı çevre dostu kimyasalların bulunduğu

iyonik bir sıvı ortamda sentezlenir. Başarıyla yürütülen bir birlikte çökeltme reaksiyonunun, aşağıdaki özellikleri sergilemesi beklenmektedir [27]:

1. Ürünler genel olarak düşük çözünürlüğe sahip olduğundan, yüksek süper doygunluk durumuna kolayca ulaşılması için az miktarda çözünmesi gerekmektedir.
2. UCNP'lerin sentezi için sürecin hızlı olması gerekmektedir.
3. Çözünme işlemi haricindeki diğer ikincil işlemler UCNP'lerin boyutlarını ve morfolojilerini önemli ölçüde etkilemeyecek şekilde nispeten az olmalıdır.

Bu yöntem ile UCNP'lerin sentezi yukarıda belirtilen noktalardan dolayı hem faz kontrolü hem de boyut kontrolü açısından zordur. Genel olarak ürünlerin morfolojik ve yapısal özelliklerini düzeltmek için reaksiyon sonrası ek adımlar gerekebilmektedir. Bu yöntemle sentezlenen nanoparçacıklar diğer sentez yöntemleri ile karşılaştırıldığında daha geniş bir boyut dağılımına ve daha düşük homojenliğe sahiptir [45]. Daha düşük kalitede nano yapılar elde edildiğinden, bu sentez yöntemi pek tercih edilmemektedir.

2.2.4 UCNP'lerin Özelliklerini Belirleyen Faktörler

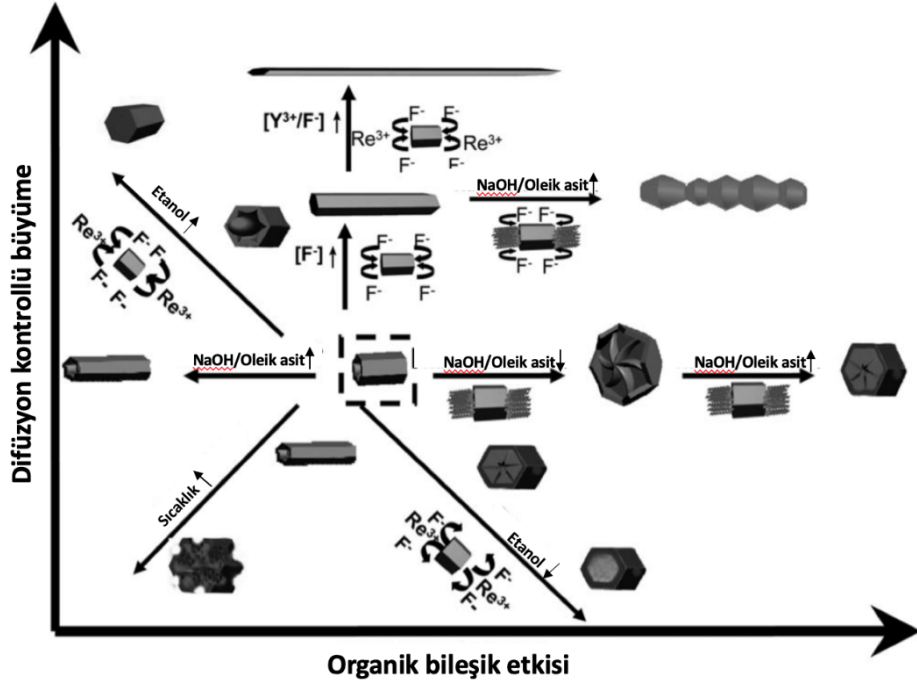
Temel olarak reaksiyonun gerçekleştiği koşullar UCNP'lerin morfolojik, optik ve yapısal özelliklerini doğrudan etkilemektedir. Daha önce de bahsedildiği üzere yöntem açısından birbirinden farklılık gösteren yaklaşımların varlığı, belli özelliklerde istenilen değişikliklerin yapılması için gereken müdahaleleri yapabilme imkânı tanımaktadır. Dolayısıyla ile her bir yöntemi kendi içerisindeki parametrelere göre değerlendirmek daha doğru olmaktadır. Fakat her üç yöntemde de ortak olarak istenilen yüksek reaksiyon verimi ve yüksek ışımaya verimine sahip β fazlı nano boyuttaki yapıların oluşmasıdır [47].

Genel olarak β -NaYF₄'ün oluşumu iki aşamada değerlendirilmektedir: 1- Reaksiyon sisteminde β -NaYF₄ kristallerinin oluşumu, 2- β -NaYF₄ kristallerinin büyümesi. β -NaYF₄ kristallerinin, faz dönüşümü ile α -NaYF₄ nanokristallerinden oluştuğu kabul edilmektedir. Özellikle yüksek sıcaklıklarda (>160°C) α -NaYF₄ yapılar fazla kararlılık gösteremezler ve β -NaYF₄ nano yapıları oluşturma eğiliminde olurlar. Dolayısıyla ile başta sıcaklık olmak üzere β fazın oluşumu reaksiyon koşullarına doğrudan bağlıdır [48].

Sentez yöntemlerinde sıcaklıktan başka, bazı kimyasallar ve ek işlemler uygulanarak β fazlı mikroprizma ve mikrodisklerin de elde edilebileceği rapor edilmiştir [27]. Literatürde α faza sahip UCNP'lerin ek işlemler ile morfolojileri değiştirilerek β faza dönüşmesinin mümkün

olduğundan bahsedilmektedir. Yin ve arkadaşları [39] α fazlı sentezlenen UCNP'leri sodyum fosfat ile muamele ederek yapıyı β faza çevirebilmiştir. Benzer şekilde Nan Shan ve grubu [49] hidrotermal yöntem ile sentezlenen α fazlı UCNP'lerin, 600°C'de N₂ ortamında tavlama yöntemi ile morfolojik olarak β fazına değişebileceğini kanıtlamışlardır.

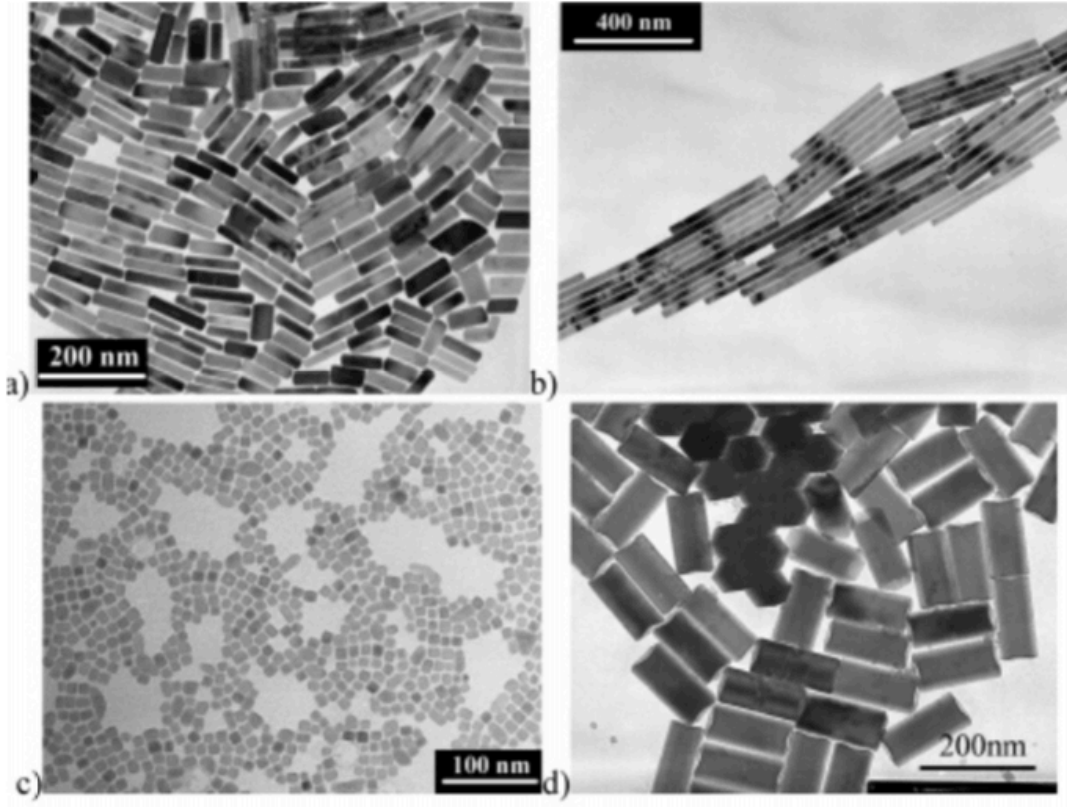
Boyer ve çalışma arkadaşları [50], oleikamin/oktadekan çözücüsünde lantanit trifloroasetat öncüllerinin termal ayrışması yoluyla Er³⁺, Yb³⁺ ve Tm³⁺, Yb³⁺ ile katkılı koloidal NaYF₄ UCNP'lerin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Bu yöntem ile sentezlenen UCNP'lerin 10-50 nm arasında geniş boyut dağılımına sahip ve neredeyse küre biçimindeki yapılar olduğu belirtilmektedir. Reaksiyon süresinin morfolojiye etkisini incelemek için Kang ve arkadaşları [51] β -NaYF₃:Er³⁺, Yb³⁺ nanoparçacıkları sentezlemişlerdir. Florür kaynağı olarak NH₄F'nin, sodyum kaynağı olarak NaOH'ın kullandığı bu yöntemde 300 °C'de 1, 1.5 ve 1.7 saat olmak üzere farklı sürelerde reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında boyutta çok büyük bir değişikliğin gözlemlenmediği fakat süre artışı ile birlikte β fazın da artış gösterdiği rapor edilmiştir. Özellikle yüksek ışımaya verimi ve istenen optik özelliklerin elde edilmesi için morfolojinin ve dolayısı ile reaksiyon süresi ve sıcaklığının doğrudan etkili olduğu birçok çalışma tarafından kanıtlanmıştır [52]. Yan ve arkadaşları [53] oleik asit ve oktadekan varlığında NaCF₃COO ile lantanitlerin trifloroasetik asit tuzlarının birlikte termal yöntem ile bozunması yaklaşımı yoluyla hem β hem de α fazda nanoparçacıklar elde etmiştir. Aynı zamanda nanoparçacıkların büyüklüğü ve fazının NaCF₃COO ile lantanitlerin birbirine olan molar oranına göre değişiklik gösterebildiği gözlemlenmiştir. Buna göre molar oran arttıkça β fazın daha baskın olabileceği fakat UCNP'lerin boyutunun büyüyebileceği ortaya çıkmıştır. Ligand olarak Shan ve arkadaşları [54] oleik asitten farklı olarak trioktilfosfin (TOPO) kullanarak termal yöntem ile 340 °C'de UCNP sentezi gerçekleştirmiştir. TOPO kullanılarak sentezlenen β -NaYF₃:Er³⁺, Yb³⁺ yapılarının hem daha küçük hem de ışımaya veriminin oleik asitli sisteme kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. İkili sistemlerden ayrı olarak Yi ve Chow [40] tarafından tek çözücü sistemi olarak oleyilamin içerisinde lantanit katkılı UCNP yapılarının, trifloroasetat tuzları ile sodyum kaynağı olarak sodyum karbonat kullanılarak 340 °C'de 1 saat boyunca termal sentezi gerçekleştirilmiştir. 10-15 nm gibi küçük boyutlarda sentezlenen nanoparçacıkların homojen bir β faz dağılımına sahip oldukları görülmüştür.



Şekil 2.10. Sentez reaksiyonunda uygulanan parametrelere göre sentezlenen UCNP’lerde meydana gelebilecek boyut ve şekil değişimini gösteren diyagram [48]

Literatüre bakıldığında Wang ve Li [36] tarafından reaksiyon koşullarının belirlenmesi adına yapılan çalışma hidrotermal yaklaşımda oldukça önemli ve yönlendirici bir yere sahiptir. Bu çalışmada çeşitli boyut, şekil ve kristal fazlardaki UCNP’leri hazırlamak için birçok yöntem sunulmuştur. Oleik asit, etanol ve sodyum miktarlarının aynı kullanıldığı deneylerde NaF içeriği, Ln(NO₃)₃ (Ln=Er, Yb, Tm, Eu, Tb) miktarı, sıcaklık ve zaman gibi koşulların UCNP’lerin yapı ve morfolojilerini doğrudan etkilediği gösterilmiştir (Şekil 2.10). Deneysel sonuçlarda, lantanit iyon katkılı nano yapıların hem küçük boyuta, hem de β fazına sahip olabilmesi için yüksek NaF ve düşük Ln(NO₃)₃ miktarı 160 ile 210 ° C arasında değişken reaksiyon sıcaklıkları ve 20 saat gibi uzun reaksiyon sürelerinin tercih edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Lüteratürde UCNP’lerin; β-NaYbF₄ mikrodiskler, mikroprizmalar, mikrotüpler, nanoküreler, nanoçubuklar, nanodiskler, nanoprizmalar ya da nanotüpler gibi farklı geometrilerde sentezlenebildikleri görülmektedir [55]. Lin ve çalışma arkadaşları [56] reaksiyon ortamındaki pH değerinin morfolojiye olan etkisini gözlemek için 1.5, 2.0, 2.5 olmak üzere üç farklı pH değerindeki çözeltileri aynı süre ve sıcaklıkta reaksiyona sokmuştur. Sonuç olarak en düşük pH değeri olan 1.5’te, yapıların β fazlı nanoçubuk oldukları fakat uzunluklarının mikron mertebesinde olduğu ortaya çıkmıştır. pH değerinin

morfolojiye olan etkisi ve kullanılan flor kaynağının boyuta etkisi Li ve arkadaşları [55] tarafından incelenmiştir. Bu çalışmaya göre pH değeri arttıkça yapının hekzagonalden daire biçimine doğru değiştiği belirtilmiştir. NaF, NH₄F ve NaBF₄ olmak üzere farklı flor kaynakları kullanılarak gerçekleştirilen farklı reaksiyonlarda en küçük boyutlu UCNP'lerin NH₄F ile, en büyüklerin ise NaBF₄ ile sentezlenebileceği belirtilmiştir. Hidrotermal yaklaşımın termal yöntemle kıyasla en önemli farkı reaksiyon ortamındaki suyun varlığıdır. Ortama eklenen suyun miktarı UCNP'lerin emisyonunu etkilemektedir. Hidrotermal sentezde su miktarının azaltılması ve reaksiyon süresinin artırılması nanoparçacıkların ışıma verimini artırabilmektedir [57]. Wang ve arkadaşları [58] çözücü olarak etanolün farklı hacimlerde kullanılmasının, UCNP'lerin yapısı üzerindeki etkilerini incelemiştir. Sonuçlar doğrultusunda reaksiyon ortamında kullanılan etanolün miktarı arttıkça nanoparçacıkların boyutlarının da artış gösterdiği görülmüştür. Solvotermal yöntemde reaksiyon için ortama konulan oleik asit miktarının optimum olması istenmektedir. Oleik asit miktarının artırılması ile UCNP'lerin hem yapısal olarak değiştirebileceği, hem de optik özelliklerinde azalmanın olabileceği vurgulanmıştır [59]. Reaksiyon ortamında kullanılan NaOH miktarı da morfolojiyi büyük ölçüde etkilemektedir. Küçük miktarlarda ortama eklenen NaOH, UCNP'lerin boru şeklinde olmasına sebep olurken, artan miktarlardaki NaOH yapının büyümesine yol açabilmektedir. Ortama konulan çok fazla NaOH ise homojen olmayan, uzun β -NaYF₄ nanoçubukların sentezlenmesine sebep olabilmektedir. Karşılaştırma amacı ile NaOH'ın ortama konulmadığı reaksiyon sisteminde ise α fazlı UCNP'lerin oluştuğu belirtilmiştir [48].



Şekil 2.11. Farklı reaksiyon sıcaklıklarında ve zamanlarda sentezlenen UCNP'lerin morfolojik yapıları, (a) 210°C, 20 saat, (b) 180°C, 20 saat, (c) 180°C, 8 saat, (d) 190°C, 24 saat [36]

Du ve arkadaşları [46] oda sıcaklığında $\text{NaBiF}_4:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ sentezlemek için birlikte çökme yöntemini uygulamıştır. Sodyum kaynağı olarak sodyum nitratın, flor kaynağı olarak da amonyum florürün kullanıldığı bu yöntemde etilen glikol içerisinde tüm katılar çözülmüştür. 1 dakika gibi kısa bir süre karıştırılan çözelti daha sonra UCNP'leri ayırmak için santrifüjlenerek kurumaya bırakılmıştır. Sonuç olarak homojen olmayan nanoparçacıklar sentezlenmiştir. Çalışmada aynı zamanda reaksiyon ortamına eklenen amonyum florürün miktarı arttıkça UCNP'lerin boyutlarının da arttığı belirtilmiştir. Zhang ve çalışma arkadaşları [60] tarafından aynı yaklaşım ile 60-80 nm boyutlarında α fazlı $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}, \text{Ho}^{3+}$ nanoparçacıklar sentezlenmiştir.

2.2.5 UCNP'leri İşlevselliklerinin Artırılması İçin Yüzeylerinin Kaplanması

UCNP'lerin birçok alanda kullanım potansiyeli sergilemesinden dolayı, bu alanlara yönelik istenen özellikleri sergileyecek şekilde modifiye edilmeleri ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Nanoparçacıkların yüzeylerinin modifiye edilerek bir kabuk ile kaplanması, UCNP'lerin

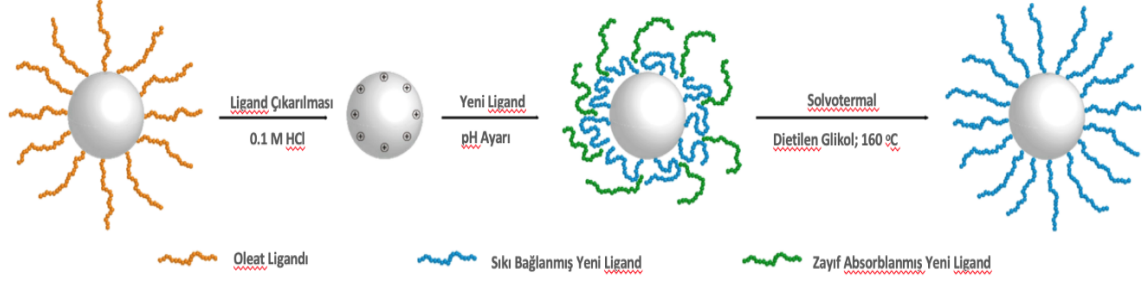
performanslarının geliştirilmesi için kullanılan en yaygın yaklaşımlardan biri olarak kabul edilmektedir [27].

UCNP'lerin kararlılıkları, seçicilikleri, fonksiyonellikleri, hidrofilitikleri, toksik özellikleri ve biyouyumlulukları büyük ölçüde yüzey özelliklerine dayanmaktadır [61]. Bu gibi özellikler aynı zamanda UCNP'lerin performanslarını optimize etmek ve maksimum verimde kullanılabilmelerini sağlamak için önemli parametreler olarak değerlendirilmektedir. Sentez yöntemlerinde kullanılan hidrofobik çözücülerin varlığından dolayı UCNP'ler sentezlendikleri ilk halleri ile hidrofobik özellik sergilemektedir ve hekzan, siklohekzan, tolüen gibi apolar çözücülerde dağılılabilmek kabiliyetine sahiptirler [62]. Fakat UCNP'lerin su gibi polar çözücülerde dağılılabilmek özelliği sergilemeleri, daha geniş bir kullanım alanı elde edebilmeleri açısından önemlidir. Dolayısıyla bu nanoparçacıkların suda dağılılabilmek olması istenmektedir [63]. UCNP'lerin kullanım ve uygulama yelpazesinin genişletilmesi, diğer moleküller ile etkileşime geçebilmesi veya farklı moleküllerin UCNP'lerin yüzeyine bağlanabilmesi için, yüzeylerinin belirli bir fonksiyonelliğe sahip olması istenmektedir [64]. Yüzey modifikasyonu ile yüzey enerjisinde ve yükünde değişiklikler mümkün olabilmektedir [65].

UCNP'lerin yüzeylerini fonksiyonel hale getirmek için başarılı bir modifikasyon gerçekleştirilse bile, çoğu zaman bu yeterli değildir. Ayrıca, bu değişimin kolloidal kararlılık ve ışımaya verimi üzerinde olumsuz etkilerinin olmaması istenmektedir. Modifikasyon neticesinde, nanoparçacıkların şekil ve büyüklük açısından değişimi ile optik özelliklerinin takip edilmesi gerekmektedir [66]. UCNP'lerin kararlılıklarını sağlamak için çeşitli modifikasyon stratejileri ortaya çıkmıştır. Her modifikasyon yöntemi farklı kimyasallar ve düzenekler ile gerçekleştirilmektedir. Tüm yaklaşımlar yüzeyin işlevselliğinin artırılması ve istenen etkileşime uygun hale getirilmesi için UCNP etrafında bir ara yüz oluşumuna dayanmaktadır. Temel olarak yüzey modifikasyonu için kullanılan altı farklı yöntem vardır: 1-Ligand değişimi, 2- Ligand uzaklaştırma, 3- Ligand oksidasyonu, 4- katman-katman montaj, 5- SiO₂ ile kaplama ve 6- polimer ile kaplama [31].

UCNP'lerin sentezi, su gibi polar çözücülerde gerçekleştiğinde ve hidrofilitik yüzey ligandları kullanıldığında yüzeyi hidrofilitikleştirmek için ek işlemlere gerek kalmamaktadır. Fakat morfolojik kontrolün sağlanması bakımından genel olarak sentezler hidrofobik ligandların olduğu ortamlarda gerçekleştirilmektedir. Sentezlenen UCNP'lerin çoğunun yüzeyi lantanit iyonları ile koordine olan uzun zincirli bir hidrokarbon ya da bir karboksil grubu ile

hidrofobik ligantlar tarafından kaplanmaktadır. Ligand değiştirme yaklaşımı, UCNP'lerin yzeylerini hidrofilikleştirilerek su gibi polar zozuculerde dağılmasını sağlayan oldukça populer bir yaklaşımdır. Bu metot ile UCNP yzeyinde yer alan hidrofobik liganlar ile hidrofilik ligandlar yer değiştirir. Bzyle bir modifikasyonun, nanoparçacıkların hem kimyasal hem de optik ozellikleri uzzerinde herhangi belirgin bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir [31]. Ligand değiştirme reaksiyonunun veriminin yzsek olabilmesi iwin reaksiyonun uygun bir zozucude ve yzsek sıcaklıklarda yzrutulmesi gerekir. Bu yaklaşım ligandların dinamik zozunurluklerine bağlıdır. Sitrata [58], poli(akrilik asit) (PAA) [67], 3-merkaptopropionik asit (MPA) [68], heksandioik asit (HDA) [69] dahil olmak uzere farklı ligandlar ile walışılmıştır. Kumar ve arkadaşları [70] tarafından yapılan walışmada UCNP'leri hidrofilikleştirmek iwin MPA ligandı kullanılmıştır. MPA'da yer alan tiyol grubu UCNP'nin yzeyinde yer alan lantanit iyonları ile koordine olurken yapıda yer alan karboksilik grup başka molekuller ile kovalent bağ yapma eğilimi sergileyebilir. Dolayısı ile ligand değişimine uğrayan UCNP'lerin yzeyinin fonksiyonelleştiği ve konjugasyona elverişli hale geldiği belirtilmektedir. Termal yzntem ile oleilamin iwinde sentezlenen UCNP'lerin yzeyinde bulunan oleilamin ligandı daha sonra ek işlemler ile polietilen glikol ile değiştirilmiştir. UCNP'lere hidrofiliklik katılırken, bir taraftan da yzzey karboksil grupları awwısından zenginleştirilmiştir [71]. Murray ve walışma arkadaşları [72] nanoparçacıkların işlevselliklerini arttırmak iwin oda sıcaklığında nitrosonyum tetrafloroborata (NOBF₄) kullanarak yzzeye tutulmuş olan oleilamin ve oleik asit liganlarını değiştirmişlerdir. UCNP'lerin bu şekilde modifiye edildiğinde wok uzun sure hiwbir bozunmaya uğramadan saklanabilmelerinin mwmkmn olduğu belirtilmiştir. Kong ve walışma arkadaşları [73] ligand değişimini iki ayrı adımda gerwekleştirmeyi başarmıştır: 1- liganđın uzaklaştırılması, 2- yeni liganđın yzzeye takılması. HCl_(aq) ortamında uzaklaştırılan liganđın yerine ortamın pH değeri 8'e yzkseltilip ardından dietilen glikol zozeltisi iwerisinde 105 °C'de 1 saatlik bekleme suresinden sonra yeni liganđlar yzzeye takılmıştır.



Şekil 2.12. Ligand değişimi ile UCNP'lerin yüzey modifikasyonlarının gerçekleştirilmesine ait örnek bir prosedür diagramı [72]

UCNP'lerin yüzeylerinden ligandların çıkarma işlemi basit olmasına karşın oldukça başarılı bir yöntemdir. Ligand uzaklaştırma, UCNP çözeltisinin asit ve/veya alkol ile muamele edip ardından sonike edilmesine dayanmaktadır [31]. Xu ve arkadaşları [74] UCNP'lerin yüzeyinde yer alan oleik asit ligandının etanol ile sürekli yıkayarak elimine edilebileceğini belirtmiştir. Capobianco ve çalışma arkadaşları [75] ise $\text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+}$, Er^{3+} nanoparçacıklarından ligandı asit muamelesi ile uzaklaştırabilmiştir. Prasad ve arkadaşları [33] ise lantanit katkılı nanoparçacıkları asidik ortamda (pH=2-4) sonike edip homojen olarak dağıttıktan sonra oleat ligandının karboksilat gruplarını, oleik asit verecek şekilde aşamalı olarak protonlanmıştır. Çözeltide az miktarda serbest halde bulunan oleik asit ise dietil eter yardımı ile ortamdan uzaklaştırılmıştır. UCNP yüzeyi metalik iyon koordinasyon kabiliyetine sahip olduğu için, ligand uzaklaştırma yöntemi sonrasında ligand içermeyen UCNP'ler biyolojik uygulamalar için $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ gibi fonksiyonel gruplar ile biyouyumlu moleküllere doğrudan bağlanma eğiliminde olurlar [76]. Bu yaklaşım ile kanser hücrelerinin görüntülenmesi için heparin, ligand içermeyen $\text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+}$, Er^{3+} yüzeyine koordine edilebilmiştir [77]. Hela hücrelerinin görüntülenmesi için $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}$, Er^{3+} nanoparçacıklarından asidik ortamda etanol ile ligand uzaklaştırma yaklaşımı uygulanmış ve hidrofilik özellik katılan UCNP'ler $-\text{NH}_2$ grubu ile sulu ortamda koordine olabilmıştır [78].

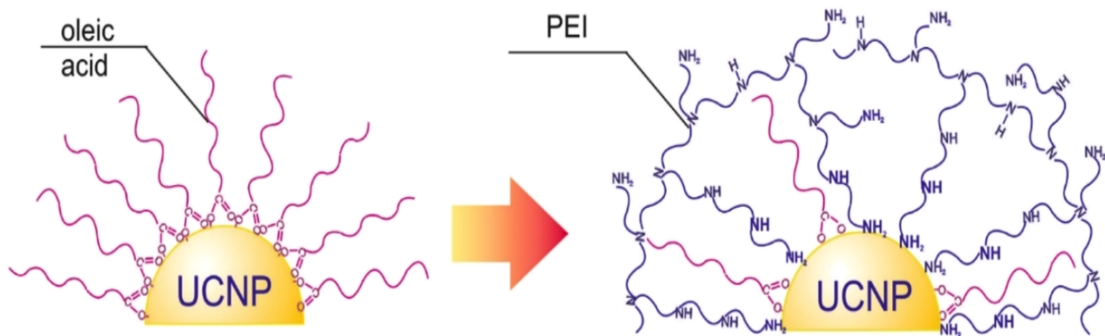
Ligand oksidasyonu işleminde, suda çözünebilen UCNP'ler elde etmek için UCNP'lerin yüzeyinde yer alan $\text{C}=\text{C}$ bağları okside edilir. UCNP'lerin yüzeyi azelaik asit ($\text{HOOC}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$) halinde oksitlenerek, suda dağılabilmeleri sağlanmaktadır. Bu yöntem oleik asit ligandında olduğu gibi en az bir doymamış bağ içeren yapılar ile sınırlıdır [31]. Bu çift bağ yapısı permanganat ve periodat grupları içeren Lemieux-Von Rudloff reaktifi ile okside edilebilmektedir. İlk olarak permanganat tarafından oksitlenen çift bağ

ardından periodat ile eski haline döner. Bu reaksiyon UCNP'lerin ışığa verimlerini düşüren MnO₂ oluşumunu engellemek için 2 saati geçmemelidir [66]. Zhou ve çalışma arkadaşları [74] ise güçlü bir oksidan olan ve kolayca temin edilebilen ozon ile UCNP'lerin yüzeyini oksitlemeyi başarmışlardır. Oksitlenmeden sonra yüzeyde yer alan azelaik asit, çeşitli biyomoleküllerin yüzey ile konjuge olabilmesi için ihtiyaç duyulan karboksil grubuna sahiptir. Dai ve çalışma arkadaşları [79] NaYF₄:Yb³⁺, Tm³⁺ nanoparçacıklarını ligand oksidasyon yöntemi ile kanser tedavisinde ve ilaç salım sistemlerinde kullanılan hidrazin ve doksorubisin ile konjuge edebilmiştir.

Katman-katman montaj yöntemi, UCNP'lerin yüzeyinde bilinen en güçlü ve kararlı ikincil etkileşimlerinden biri olan iki zıt yüklü iyonun karşılıklı absorpsiyonu ve elektrostatik çekimine dayanmaktadır. Bu yöntemin en önemli avantajı kontrol edilebilir bir biçimde farklı boyutlarda kaplanmış kolloidlerin hazırlanmasına izin vermesidir. Yüzey yükünün değiştirilebilir olmasından dolayı biyolojik hedeflemelerde başarılı bir yöntem olarak belirtilmektedir [31]. Bu elektrostatik etkileşimler ile polianyon ve polikasyonlar UCNP yüzeyinde biriktirilebilmektedir. UCNP'lerin yüzeyini çoklu katmanlar ile modifiye etmek çözelti ortamında gerçekleşir [80]. Wang ve çalışma arkadaşları [81] amin grubu yönünden zengin poli(allilamin hidroklorür) (PAH) ve poli(stiren sülfonat) (PSS) kaplı UCNP'leri elde etmişlerdir. Xiang ve arkadaşları [82] ise tabaka-tabaka yaklaşımı ile NaYF₄: Yb, Tm nanoparçacıkları temelli birbirinden farklı düzenlemelere sahip PAA ve PAH ile PAH ve altın nanoparçacıklı çok katmanlı bir polielektrot hazırlayarak performanslarını değerlendirmişlerdir. Sonuçlara göre altın nanoparçacık ile modifiye edilmiş UCNP'lerin daha kararlı ve optik özelliklerinin daha üstün olduğu belirtilmiştir.

UCNP'lerin yüzey özelliklerini modifiye etmek için kullanılan yöntemlerden biri de yüzeyi bir polimer tabakası ile kaplamaktır. Amfililik polimer kaplama tekniği son zamanlarda bazı avantajlarından dolayı sık tercih edilen yöntemler arasındadır. Amfililik polimerler, hidrofilik kısımları ile UCNP'yi hem hidrofilik, hem de daha kararlı kılarken bir yandan da optik özelliklerini açısından olumsuz bir etki oluşturmazlar [83]. Wang ve arkadaşları [84] UCNP'lerin etrafını, amfilik özelliklerini geliştirmek ve başka moleküller ile UCNP'lerin kolayca etkileşime geçebilmesini sağlamak için oleat zincirleri ile güçlü etkileşime geçebilen ve yapısında anhidrit halkalara sahip olan poli(maleik anhidrit-1-octadekan) ile kaplamışlardır. Jin ve çalışma arkadaşları [67] hidrotermal sentez yöntemi ile sentezledikleri UCNP'lerin ligand değişim işlemi yardımı yüzeylerinin sırası ile pozitif, nötr ve negatif yük

katacak üç farklı tip polimer poli(etilamin)/PEI, poli(akrilik asit)/PAA, poli(vinilpirolidon)/PVP ile kaplamışlardır. Sonuçlara göre pozitif yüklü olan PEI kaplı UCNP'lerin, hücresel alım mekanizmasına en uygun olan yapı olduğu belirtilmiştir (Şekil 2.13.). PEI yapısı, UCNP'lerin kaplanmasında sıklıkla kullanılan bir polimerdir fakat bazı toksik özellikleri sebebi ile ek işlem gerektirebilmektedir [85]. Bu sebeple, Guller ve çalışma arkadaşları [86] UCNP'lerin yüzeyini ilk olarak PEI ile kaplamış ardından ön işleme uğramış UCNP'leri altı farklı katman (PEI, poli(akrilikasit-co-maleikasit) (PAMA), dekstran sülfat, dekstran ve sulfokitosan) ile kaplamışlardır. Hem optik özellikleri koruması hem de toksik özelliklerin minimuma inmesinden dolayı biyolojik uygulamalar için en uygun kaplamanın UCNP@PEI@PAMA olduğuna kanaat getirilmiştir. Bir başka biyoyumlu polimer olan poli(glisidil metakrilat) ile kaplanan UCNP'ler nörolojik görüntüleme sistemlerinde kullanılmak üzere tasarlanmış ve ilaç salımı sistemlerinde kullanılmak üzere önerilmiştir [87]. Que ve arkadaşları [88] UCNP'leri iki katmanlı bir polimer tabakası ile kaplayarak daha uzun süreli kararlılık ve güçlü magnetik ve optik özelliklere sahip olmasını sağlamışlardır. Bu çalışmada, UCNP'lerin yüzeyi çapraz bağlı poli(etilen glikolün) (PEG) bulunduğu poli(etilen glikol)-*b*-poli(pentaflorofenil metakrilat) (PEG-*b*-PPFMA) tabakası ile kaplanmıştır. Dışta yer alan çapraz bağlı PEG, yapıya kararlılık katarken, dış tabakada yer alan yüksek reaktif özellik gösteren PPFMA kabuğu yapıya fonksiyonellik katmıştır.



Şekil 2.13. Oleik asit liganlı UCNP'lerin yüzeylerinin PEI ile kaplanarak işlevselleştirilmesi [84]

UCNP'lerin yüzeyinin polimer tabakaları ile kaplanmasına dair çalışmalara bakıldığında yüzeylerin moleküler baskılı polimerler (MBP) ile kaplandığı çalışmalar da göze

çarpmaktadır [89]. Sentetik sensör olarak kullanımı yaygınlaşan MBP'ler, UCNP'ler ile kombine edilerek kullanım yelpazesinin genişletilmesi hedeflenmiştir. Tang ve arkadaşları [90] hidrotermal yaklaşım ile elde ettiği $YF_3:Yb^{3+}, Er^{3+}$ nanoparçacıkları, $70^\circ C$ 'de çapraz bağlayıcı varlığında termal polimerizasyon yöntemi ile clenbuterol baskılı poli(metakrilik asit) ile kaplamıştır. Benzer şekilde Qian ve arkadaşları [35] sentezledikleri $\beta-NaYF_3:Er^{3+}, Yb^{3+}$ nanoçubukları sıkça kullanılan bir pestisit olan metolcarb ile baskılanmış polimer tabakası ile kaplamıştır. Çalışma neticesinde, kararlı, güçlü optik özelliklere sahip, hedef moleküle karşı seçici yapılar elde edilmiştir.

Nanoparçacıkların yüzeyini silanizasyon yöntemi ile SiO_2 ile kaplamak en popüler yöntemlerdendir. Silanizasyon inorganik bir yüzey elde etmeye yönelik bir yaklaşımdır. UCNP'lerin yüzeyini SiO_2 ile kaplamak, toksik özelliklerin en aza indirgenmesi ve daha kararlı yapıları elde etmek için kullanılan yaygın bir yöntemdir [91]. Toksik olmayan SiO_2 kabuk ile kaplanan nanoparçacıklar, hidrofilik bir yapı kazanarak polar çözeltilerde daha iyi dağılıbilir duruma gelmektedir. SiO_2 ile kaplanmış UCNP'lerin, kaplanmamış UCNP'lere kıyasla lüminesans şiddetinin azalmaması bu yöntemin en önemli avantajlarından biri olarak görülmektedir [66]. UCNP'lerin yüzeyini SiO_2 ile kaplamak, sonrasındaki yüzey modifikasyonları için elverişli fonksiyonel bir öncü-yüzey elde edilmesini sağlamaktadır. Bu yaklaşım ile yüzey fonksiyonelleştirilerek modifiye edilmiş nanoparçacıkların diğer moleküller ile konjuge olması mümkün olabilmektedir [92]. Ayrıca, SiO_2 kabuk ile çevrelenen UCNP'ler yüksek yüzey alanına, adapte edilebilir ve zengin morfolojik özelliklere sahip olabilmektedir [93]. Silanizasyon için en sık kullanılan reaktifler tetraetil ortosilikat (TEOS), 3-aminopropil trietoksisilan (APTES) ve 3-merkaptopropil trimetoksisilan (MPTES) olarak karşımıza çıkmaktadır [94].

SiO_2 kabuklar yoğun ve gözenekli olmak üzere iki farklı formda oluşabilmektedir. Yoğun kaplama mekanik ve kimyasal açıdan daha karardır [95]. Tipik olarak yoğun SiO_2 kaplama için iki farklı yöntem uygulanmaktadır. Bunlar;

- 1- Stöber metodu,
- 2- Ters misel (mikroemülsiyon) yöntemidir [96].

Stöber metodu en sık kullanılan yaklaşımdır ve temel olarak homojen bir çözelti içerisinde hidrofilik yapıdaki UCNP'lerin amonyak ile sağlanan bazik bir pH ortamında karıştırılması yolu ile sentez gerçekleştirilmektedir. Nanoparçacıkların etrafında TEOS'un hidroliz olması ve

SiO₂ ya dönüşmesi ile homojen bir kaplama gerçekleşmektedir. Stöber yaklaşımında kararlı misel oluşturmak için, yüzey aktif maddelere ihtiyaç duyulmamaktadır [97,98]. Stöber metodunun en büyük avantajlarından biri, 1 nm ile 2 µm aralığında değişebilen farklı kalınlıklarda kaplamaların gerçekleşmesinin mümkün olmasıdır. Kalınlık; TEOS miktarı, derişimi, reaksiyon süresi gibi parametreler ile ayarlanabilmektedir [99].

Ters misel (mikroemülsiyon) yöntemi ise termal/solvotermal yöntemi ile sentezlenen UCNP'lerin modifiye edilmesinde kullanılabilir. Bu yöntemde, öncelikle organik bir fazda (sikloheksan gibi) bir yüzey aktif madde kullanılarak kararlı hale getirilmiş bir hidrofilik boşluk oluşturulur. Ortama TEOS ve ardından katalizör olarak kullanılan amonyak eklendikten sonra polimerizasyon (silanizasyon) başlar ve bu boşluklar polimerleşmiş TEOS ile dolarak yüzeyde kalınlaşma gerçekleşir. Hassas bir kontrol mekanizmasına ihtiyaç duyan mikroemülsiyon yöntemi ile farklı kalınlıklarda SiO₂ tabakalarının, nanoparçacıkların yüzeyini kapladığı belirtilmektedir [100].

Gözenekli SiO₂ yapısı ile yüzeylerin kaplanması ise, ya doğrudan UCNP'nin etrafında ya da yoğun kaplanmış bir SiO₂ katmanının etrafında gerçekleşebilmektedir [91, 96, 101]. Gözenekli kaplama sıcaklık kontrollü ve organik şablon varlığında ya da iyon-değişim mekanizması ile mümkün olabilmektedir [96].

Geleneksel modifikasyon yöntemlerinin yanı sıra, Haupt ve grubu UCNP'lerin polimerik bir tabaka ile kaplanması için son derece çarpıcı bir yöntem önermiştir [102]. Daha önce denenmemiş bu yöntemde, UCNP'lerin uyarıldıklarında yaydıkları ışığa, fotopolimerizasyonun başlaması için gerekli ışık kaynağı olarak kullanılmaktadır. Polimerizasyon ortamına, UCNP'lerin uyarılmalarını takiben yaptıkları ışığa (yaklaşık 500-550 nm) ile uyarılıp radikal üreten bir molekül; 2',4',5',7'-tetrabromofluorescein (eosin Y) "başlatıcı" olarak reaksiyon ortamına eklenmektedir. Eosin Y, 535 nm'de maksimuma ulaşan geniş bir uyarılma pikine sahiptir ve UCNP'lerin yaydıkları ışığa, eosin Y'yi uyararak radikal üretmesine sebep olmaktadır. Böylece, UCNP'ler uyarıldıklarında, kendi etraflarında radikaller oluşmaktadır. Bu radikaller yoluyla, UCNP'lerin etrafında gerçekleşen polimerizasyon neticesinde, UCNP polimerik bir kabukla kaplanır. Ortamda çapraz bağlayıcı ve hedef molekül bulunduğunda, bu çarpıcı strateji ile nanoparçacıkların moleküler baskılanmış bir polimer kabuk ile kaplanabileceği belirtilmiştir. Bu yöntemle sentezlenen nanoparçacıkların, ince ve homojen polimerik kabuk ile kaplandıkları belirtilmektedir.

2.2.6 UCNP'lerin Kullanım Alanları

Lantanit katkılı üst enerji dönüşümü yapabilen nanoparçacıklar sahip oldukları üstün özellikler ve enerji dönüşümü mekanizmaları sebebi ile birçok farklı alanda kullanılabilir. Başta biyomedikal olmak üzere UCNP'lerin görüntüleme [103], narkotik [59], sensör [81], ilaç salımı [104], kanser tedavisi [105] gibi farklı alanlarda uygulamaları mevcuttur.

Biyolojik görüntüleme canlı biyolojisinde meydana gelen olayları araştırmak için etkili bir tıbbi yöntemdir. Görüntüleme sistemleri canlı vücudunda hücresel veya moleküler seviyede bilgi sağlamaktadır. UCNP'lerin keskin absorpsiyon ve sonrasında emisyon piklerine sahip olmaları, yüksek foto kararlılıkları ve algılama kabiliyetleri, toksik olmamaları ve yüksek kuantum verimine sahip olmaları; hem in vitro, hem de in vivo olarak görüntüleme sistemlerinde kullanılan kuantum dotların ve organik boyaların önüne geçmesine sebep olmuştur [106]. Floresans bazlı nanoparçacıkların güçlü ışımaya şiddetleri, boyutlarının küçük olması ve hücre geçirgenliği özelliklerine sahip olması kaliteli bir görüntüleme için oldukça önemli özelliklerdir. Sağlık sektöründe hücresel ve moleküler boyutta ideal görüntüleme problemlerinin olmaması UCNP'lerin biyo-görüntüleme alanında son zamanlarda sıklıkla tercih edilmesinin başlıca sebeplerindedir. Bu alanda Nyk ve arkadaşları [68] tarafından gerçekleştirilen çalışma, hücresel ve dokusal görüntüleme sistemlerinde UCNP'lerin kullanımına yönelik öncü çalışmalardan biri olmuştur. Araştırma ekibi tarafından, suda çözünebilir Tm^{3+} ve Yb^{3+} lantanit elementleri katkılı nanoparçacıkların biyo-görüntüleme için kullanılabilirliğini göstermiştir. 980 nm dalga boyu civarında gerçekleşen uyarım sonunda, gözle görülür bir ışımaya ile hem hücresel hem de dokusal görüntüleme yapılabilmektedir. UCNP'lerin biyoyumluluklarının artırılmasına yönelik birçok farklı modifikasyon yaklaşımı literatürde mevcuttur. Jin vd. [67] tarafından hidrotermal yöntem ile sentezlenen nanoçubuk yapıdaki $\beta-NaYF_4: Yb^{3+}, Er^{3+}$ nanoparçacıkları, polimer tabakası ile modifiye edilerek, memeli hücrelerinin görüntülenmesinde kullanmıştır. Farklı polimer tabakaları ile modifiye olan UCNP'lerin hücre geçirgenlikleri açısından kıyaslaması yapılmıştır. Yapılan bu çalışma ile yüzey özellikleri değiştirilen nanoparçacıkların biyo-görüntüleme sistemlerinde etkin kullanılmalarının yolu açılmıştır. Nanoparçacıkların modifiye edilerek hedef hücrede görüntüleme kullanımına dair başka bir çalışmada $NaGdF_4: Er^{3+}, Yb^{3+}$ nanoparçacıkları heparin ile modifiye edilip işlevselleştirilmiş ve ardından hücre kültüründe görüntüleme çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Modifiye edilen nanoparçacıkların, hedef hücrelerin hücre duvarlarına spesifik olarak bağlandıkları ve

yüksek ışına şiddeti gösterdikleri rapor edilmiştir [77]. Bu yaklaşımlar, ilaç yükelenen UCNP yapılarının, hedef hücrelerde/dokularda ilaç salımı yapabileceklerine dair çalışmaların da öncüleri olmuşlardır.

Dünyada en yaygın görülen kanser türlerinin tanı ve tedavilerinde de UCNP'lerin kullanıldığı görülmektedir. Bir farenin gastrointestinal yolunu UCNP'ler ile başarılı bir şekilde görüntüleyen Liu ve çalışma arkadaşları [107], UCNP'leri bir tümör hedefleme ve görüntüleme aracı olarak kullanmayı başarmışlardır. Deney farelerinde kolon kanserini tespit etmek amacıyla biyo uyumlu UCNP'ler kullanılarak dokularda yer alan tümörler tespit edilmiştir. Kolon kanserinin tedavisinde kullanılan bir protein ile modifiye edilen UCNP'lerin hedef tümöre ulaştırılarak tümör tedavisinde kullanıldığı rapor edilmiştir [108, 109].

Son yıllarda oligonükleotilerin tespitleri için de UCNP'lerin kullanıldığı görülmektedir. Örneğin; Rijke ve arkadaşları [110] tek zincirli nükleik asitlerin varlığını tespit etmek için UCNP'leri doğrudan etiketleme reaktifleri olarak kullanmışlardır. Nükleik asitlerin tespitine yönelik başka bir çalışmada, nükleik asit varlığında floroforlar UCNP'lere yaklaştırılarak ortamdaki nükleik asit derişimine göre UCNP'lerin ışına şiddetleri ölçülmüştür. Hedef oligonükleotitler UCNP'lerin ışına şiddetlerinin izlenmesi ile tespit edilmiştir ve tespit edilebilir en düşük derişim 1.3 nM olarak hesaplanmıştır [111].

UCNP'erin sensör alanındaki uygulamaları biyolomedikal uygulamalar ile sınırlı kalmamıştır. Mader ve arkadaşları [112] polistiren matrisinde amonyak tayini için UCNP bazlı bir prob geliştirmiştir. Amonyak varlığında gerçekleşen yeşil ışına şiddetine bakılarak ortamdaki amonyak derişimi tayin edilmiştir. Achatz ve arkadaşları, [113] ise UCNP'leri küçük nano lambalar olarak kullanmış ve sentezlenen UCNP'lerin yaydığı ışına vasıtasıyla bir oksijen sensörü geliştirmiştir. Canlı sağlığına son derece zararlı olan ve maden sektöründe sıkça kullanılan siyanür (CN^-) tespitine yönelik geliştirilen UCNP'ler kromoforik yapılı iridyum (III) kompleksi ile modifiye edilmiştir ve modifiye olan yapılar, 0.18 μM tespit limitine sahip sensör platformları olarak kullanılmıştır [114]. Benzer şekilde başka bir araştırma grubu tarafından kromoforik rutenyum kompleksi ile modifiye edilmiş UCNP'ler ortamdaki Hg^{2+} iyonunun tespitinde kullanılmıştır. Geliştirilen bu sensör ile sadece Hg^{2+} iyonu derişimi tespit edilmemiş, ayrıca iyonun biyo-görüntüleme ile canlı hücresinde sebep olduğu değişimler de takip edilmiştir [115].

Adli bilimlerde de UCNP bazlı sensör sistemlerinin kullanıldığı görülmektedir [116,117]. Düşük hassasiyet ve düşük kontrast gibi dezavantajlara sahip geleneksel olay yeri parmak izi tespit yöntemine modern bir yaklaşım Wang ve arkadaşları [59] tarafından sunulmuştur. Hidrotermal yöntem ile sentezlenen nanoparçacıklar, parmak izlerinin etiketlenmesi amacıyla kullanılmıştır. 980 nm dalga boyunda uyarım sonrasında gözle görünür bir biçimde parmak izi üzerinde nanoparçacıklardan kaynaklanan ışımaya gözlemlenerek parmak izleri tespit edilmiştir. Geliştirilen bu yöntemin geleneksel yöntemlere kıyasla yüksek hassasiyetli ve yüksek kontrastlı olduğu belirtilmiştir.

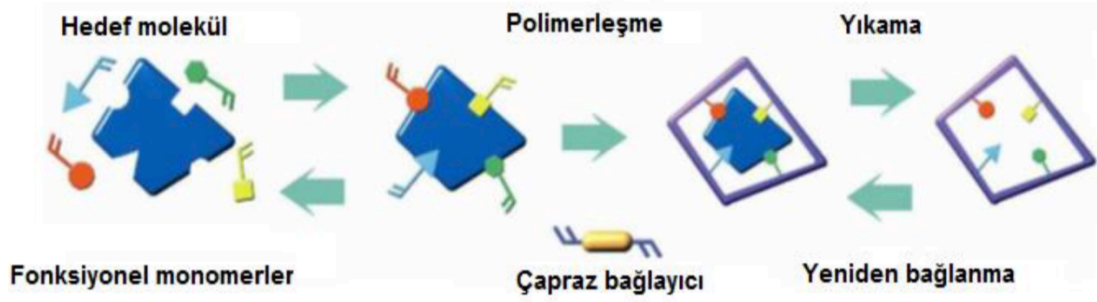
2.3 Moleküler Baskılama

Son dönemlerde oldukça popüler olan ve geniş bir uygulama alanına sahip moleküler baskılama tekniği, belirli bir hedef moleküle karşı seçici tanıma özelliğine sahip çapraz bağlı polimerleri sentezlemek için kullanılmaktadır. Moleküler baskılanmış polimerler (MBP), şablon olarak kullanılan hedef molekül etrafında çapraz bağlı bir yapı olarak sentezlenirler [118].

MBP sentezi için, hedef molekülün spesifik grupları ile etkileşime girecek ve MBP'lere seçicilik özelliğini kazandıracak fonksiyonel bir monomer ve çapraz bağlayıcı gerekmektedir [119]. Moleküler baskılama tekniği temel olarak fonksiyonel monomer ve hedef molekül arasında kompleks oluşumunu takiben, bu kompleks etrafında çapraz bağlı bir polimer matris oluşturmaya dayanmaktadır. Hedef molekül-monomer kompleksinin kararlılığı verimli ve başarılı bir moleküler tanıma için şarttır. Çapraz bağlayıcı aracılığı ile hedef molekülün etrafında üç boyutlu bir polimer ağı oluşur. Polimerizasyon işleminden sonra hedef molekül polimer ağından şekil, boyut ve kimyasal işlevsellik açısından tamamlayıcı, özel tanıma bölgeleri bırakarak çıkartılır. Hedef molekül daha sonra istenildiğinde tekrar kendisine özgü boşluklara girerek etrafındaki polimer ağı ile etkileşebilir [120]. Genellikle hidrojen bağı, dipol-dipol etkileşimler ya da iyonik etkileşimler gibi moleküller arası etkileşimler bu tanıma sürecini yönlendirir. Bu şekilde oluşturulan polimer ağı, hedef molekül olarak kullanılan şablon moleküle (analite) karşı seçimli davranır [121].

Yapay reseptörler olarak adlandırılan moleküler baskılanmış polimerler kilit-anahtar mekanizması ile hedef molekülü seçici olarak yapılarına bağlarlar. Hedef molekül, moleküler baskılama sisteminde kilit rol oynarken monomer de anahtar yani tamamlayıcı rol

üstlenir. Hedef moleküle karşı yüksek seçicilik gösteren bir yapı için en önemli faktör Fischer kilit-anahtar modeline göre tasarımını gerçekleştirilmesidir [122]. Bu nedenle iyi bir moleküler baskılamada; seçici bağlanma, spesifik boşluğa uyum, hedef molekül ve monomer arasındaki sterik uyum ve uzaysal düzlemlere uygunluk gibi parametreler önem arz etmektedir [123].



Şekil 2.14. MBP’lerde hedef molekülün bağlanma mekanizması

Literatür incelendiğinde MBP’lerin ve sentezleme tekniklerinin 1970’li yıllardan beri bilimsel çalışmalarda yer aldığı görülmektedir [119]. Polyakov tarafından yürütülen, aromatik petrokimya ürünleri olan ksilen, tolüen ve benzenin SiO₂ jellerde modifiye edici kimyasallar olarak kullanıldığı çalışma moleküler baskılama yöntemine ilk örneklerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada modifiye ediciler bir bakıma şablon molekül gibi davranmıştır ve SiO₂ jellerin absorpsiyonunu artırmıştır [124]. 1940 yılında Pauling tarafından yürütülen teorik bir çalışma doğrultusunda bir kimyasala seçicilik özelliği kazandıran malzemelerin sentezlenmesine yönelik çalışmalar yapılmaya başlanmış ve böylece moleküler baskılama tekniği ile ilgili önemli bir adım atılmıştır [125].

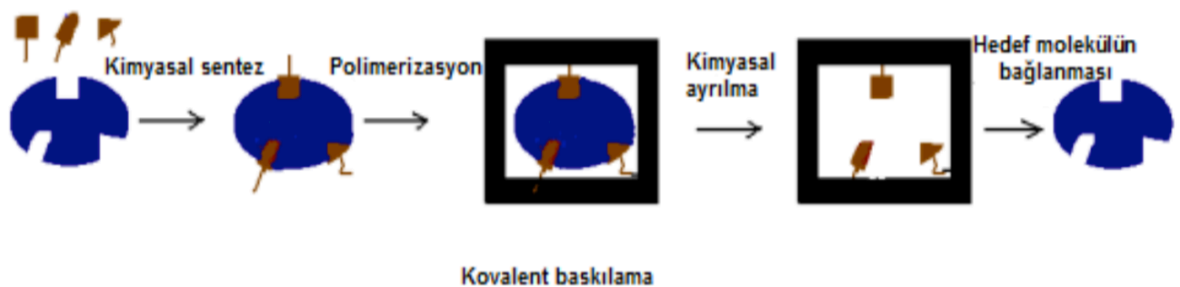
Moleküler baskılamanın en önemli avantajları ucuz, kolay, hedef moleküle karşı yüksek seçici, hızlı cevap verebilen bir sistem olması, geniş bir pH aralığında kullanılabilmesi, yüksek sıcaklıklarda kararlı olması, organik çözücülerde çalışabilmesi, çoklu sensör sistemlerine kullanımının elverişli olması ve birçok sisteme uyumluluk göstermesi olarak sıralanabilir [126]. Moleküler baskılanmış polimerlerin sentezinde kurulan etkileşimlere göre bağlayıcı bölgeler birbirinden farklı karakteristik özellikler gösterirler. Temel olarak moleküler baskılama hedef molekül-monomer etkileşimine göre kovalent ve kovalent

olmayan baskılama olarak ikiye ayrılmaktadır. Ayrıca yarı kovalent yaklaşımlarla da baskılama gerçekleştirilebilir. Aşağıda bu yöntemler açıklanmaktadır:

2.3.1 Kovalent Baskılama

Kovalent baskılamada bağlanma bölgeleri homojen ve benzer özellik gösterirler. Monomer ile hedef molekül arasındaki etkileşim kovalent yolla sağlanır. Bu tip baskılamada monomer ile hedef molekül arasındaki etkileşim, geri dönüşümlü kovalent bağlar kullanılarak oluşturulur. Kovalent bağ hedef molekülün polimer ağından ekstraksiyonu ile bozulur, ancak hedef molekülün tekrar spesifik boşluğa katılması ile yeniden kovalent etkileşim kurulur [53]. Literatüre bakıldığında kovalent baskılamanın ilk olarak Wulff ve arkadaşları [127] tarafından uyguladığı görülmektedir. Kovalent baskılama aminoasit ve türevleri [128,129], şeker [130], aldehit [131] vb. gibi farklı moleküller için uygulanmıştır. Bu tekniğin temel avantajı, elde edilen bağlama bölgelerinin homojen bir dağılımına sahip olmasıdır [118]. Kovalent baskılama özellikle fonksiyonel monomer, çapraz bağlayıcı ve hedef molekülün stokiometrik oranları açısından, kovalent olmayan baskılamadan oldukça farklıdır. Seçilen hedef moleküller genellikle suya karşı hassasiyet gösterebildiklerinden, kovalent baskılamada daha çok emülsiyon ya da süspansiyon polimerizasyon yöntemleri kullanılmaktadır [132].

Kovalent baskılamanın en önemli dezavantajları; monomer/hedef molekül kompleksinin oluşumunun uğraştırıcı olması, tersinir kovalent bağlanma sayısının sınırlı olması, hedef molekülün bağlanması ya da polimer ağından uzaklaştırılmasının yavaş ve uğraştırıcı olmasıdır [53].



Şekil 2.15. Kovalent baskılama yönteminin gösterimi

2.3.2 Kovalent Olmayan Baskılama

İlk olarak Andersson ve ark. tarafından literatüre kazandırılan kovalent olmayan baskılamada hedef molekül ve monomer arasında zayıf ikincil etkileşimler (hidrojen bağı, hidrofobik, elektrostatik etkileşimler veya iyon eşleştirme gibi) görülmektedir. Kovalent yaklaşıma oranla kovalent olmayan yaklaşımın daha yaygın olmasının en büyük sebebi geniş bir monomer ve hedef molekül aralığı uygulanabilir olmasıdır [129]. Basit ve hızlı bir yöntem olmasına rağmen, kovalent olmayan baskılamada kovalent baskılamaya kıyasla heterojen bağlanma bölgeleri elde edilmektedir [120].

Bu yaklaşım dispersiyon, emülsiyon, çözelti, yığın gibi farklı polimerizasyon teknikleri ile gerçekleştirilebilir [133]. En yaygın olarak metakrilik asit (MAA) monomer kullanılmaktadır. En büyük dezavantajlarından biri, monomer/hedef molekül kompleksinin kovalent yaklaşıma kıyasla daha hassas olmasıdır [119]. Bu yöntem en çok uygulanan yöntem olmasına rağmen hedef molekül ile monomer arasındaki etkileşimlerin daha zayıf ve daha az spesifik olması sebebi ile heterojen bağlanma ve afinite bölgelerine sahip olmasına sebep olur [134]. Kovalent olmayan yaklaşımda, polimerizasyon öncesinde monomer/hedef molekül kompleksinin en iyi seviyeye çıkartılması ve polimerizasyon koşullarının iyi optimize edilmesi önem arz etmektedir. Monomer ve hedef molekül arasında reaksiyon öncesinde oluşturulan kompleksin daha kararlı olması için, yüksek oranda hedef molekül ortama eklenir ve monomer ve hedef molekül arasındaki stokiometrik oran ağ yapısındaki bağlanma bölgelerinin sayısını arttırmak amacıyla optimize edilmelidir [135]. Kovalent olmayan yaklaşım ile sentezlenen hedef molekül baskılı polimerlerin bağlanma bölgelerinde, heterojenlik olabildiği sıklıkla rapor edilmektedir [136].



Şekil 2.16. Kovalent olmayan baskılama yönteminin gösterimi

2.3.3 Yarı Kovalent Baskılama

Yarı kovalent baskılama hem kovalent baskılamanın dayanıklılığını hem de kovalent olmayan baskılamanın pratikliğini aynı anda barındırır [137]. Bu yaklaşım ile sentezlenen moleküler baskılı polimerlerde, hedef molekül içinde bulunduğu polimer ağına kovalent olarak bağlanır ve ağ yapısından uzaklaştırıldıktan sonra tekrar bağlanması kovalent olmayan ikincil etkileşimler ile gerçekleşir. Hem bağlanma bölgeleri daha homojen bir dağılıma sahip olur hem de kinetik açıdan herhangi bir kısıtlanma yaşanmaz [131].

İki farklı teknik, yarı kovalent baskılama için önerilmiştir. Bunlar; hedef molekül ile monomerin doğrudan kompleks oluşturması [138] ve monomer ve hedef molekülün bağlanmasını sağlayan bir ara kimyasal üzerinden etkileşimin gerçekleşmesi [139] temeline dayanır.

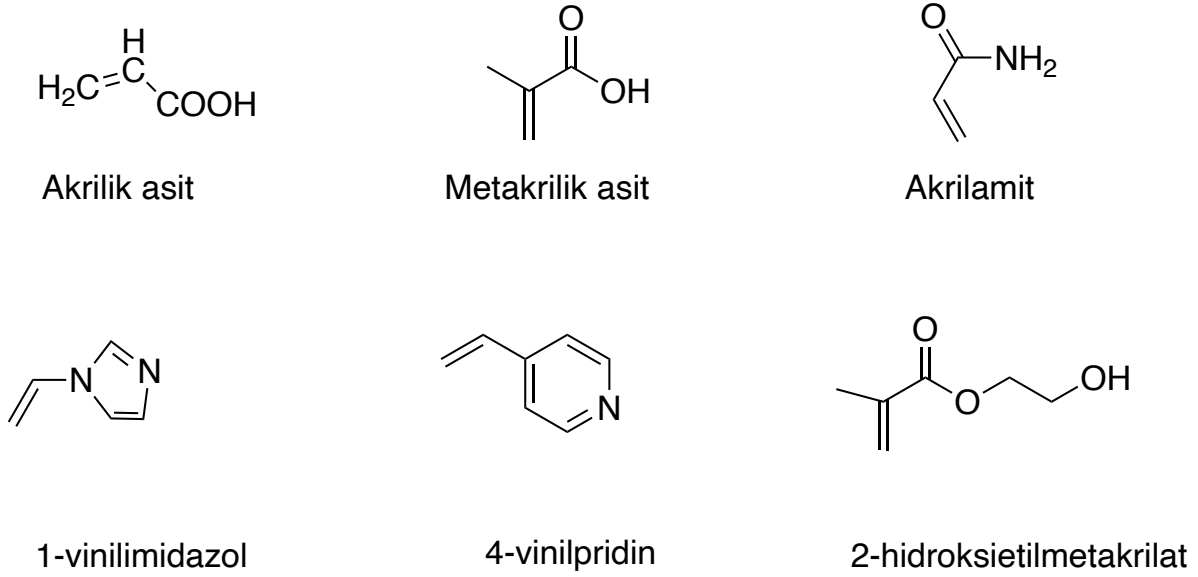
2.3.4 MBP Sentezini Etkileyen Faktörler

Moleküler baskılanmış polimerlerin hazırlanması kolay bir yöntem olmak ile birlikte birçok farklı faktörün optimize edilmesi gerekmektedir. Sentezde kullanılacak monomerin, çapraz bağlayıcının, hedef molekülün, başlatıcının derişimleri ve bunların birbiri ile olan molar oranları ile sıcaklığın, basıncın en uygun koşullar için belirlenmiş olması sentezin başarısı açısından oldukça önemlidir. Tüm koşulların optimize edildiği bir sentez yöntemi, homojen dağılımlı bağlanma bölgeleri ve hedef molekülün bağlanma bölgelerine kolay ulaşılabilirliği gibi önemli karakteristik özellikleri taşımalıdır. Genel olarak MBP sentezinde hedef molekül, başlatıcı, çözücü, monomer ve sıcaklık faktörleri önem arz etmektedir.

2.3.4.1 Monomer

MBP'lerin sentezlenmesinde hedef molekül ile uyumluluk gösteren fonksiyonel monomerin seçimi oldukça önemlidir. Monomer seçimindeki en önemli ölçüt hedef molekül ile güçlü etkileşimler kurabilme kapasitesidir. Fonksiyonel monomer ve hedef molekül arasındaki kompleks oluşumu, UV-Vis ve NMR spektroskopileri, teorik modeller gibi yaklaşımlarla [140] ya da deneme-yanılma ile [141] incelenmiştir. Monomer seçimi hedef molekülün içinde bulunacağı spesifik boşlukları oluşturmak için önemli bir faktördür. Hedef molekül ve monomer arasındaki etkileşimin gücü, sentezlenen polimerin hedef moleküle karşı seçimliliği ile yakından ilişkilidir. Monomerin hem sentez öncesinde, hem de sentez sonrasında hedef molekül ile oluşturduğu kompleksin kararlılığını devam ettirmesi istenmektedir [142]. Tipik fonksiyonel monomerler; karboksilik asitler (akrilik asit,

metakrilik asit gibi), sülfonik asitler (2-akriloamido-2-metilpropen sülfonik asit gibi) ve hetero-aromatik bazlar (vinilpiridin, vinilimidazol gibi) olarak sıralanabilmektedir.



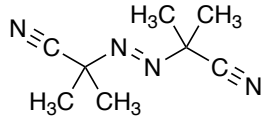
Şekil 2.17. Moleküler baskılamada yaygın olarak kullanılan monomerler ve kimyasal yapıları

Kovalent olmayan baskılama yaklaşımına göre, hedef molekül/monomer arasındaki kompleksin güçlü olabilmesi için ortama daha fazla molar oranda monomer eklenmektedir. Güçlü bir kompleksin oluşumunu desteklemek için hedef moleküle kıyasla molce daha fazla monomerin çözeltiye eklenmesinin gerekliliğine literatürde değinilmektedir [120]. Baskılı polimer yapılarının heterojen bölgeler oluşturabildiği belirtilmektedir [143]. Metakrilik asit (MAA), H bağı yapabilme kapasitesi ve hem proton donörü hem de H bağı alıcısı olarak davranması nedeniyle, baskılama çalışmalarında en fazla kullanılan monomerdir [144,145].

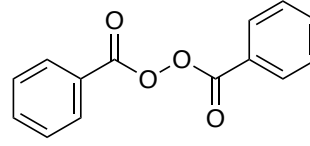
2.3.4.2 Başlatıcı

Kararlı olan birçok molekül belirli bir miktardaki enerjiye maruz bırakıldığında ayrışarak radikal oluşturabilir ve polimerizasyonu başlatabilir. Kimyasal yapı bakımından birbirinden farklılık gösteren birçok başlatıcı polimerizasyonda radikal kaynağı olarak kullanılmaktadır. Bir başlatıcının radikal oluşturma hızı kimyasal yapısına bağlı olarak değişmektedir. Polimerizasyon, başlatıcının kimyasal yapısının termal ya da foto ayrışma gibi yollarla radikalik bozunmaya maruz kalması ve böylece radikal üretmesi ile başlamaktadır [146]. Moleküler baskılamada en sık kullanılan başlatıcılar 2,2'-azobis(izobütironitril)

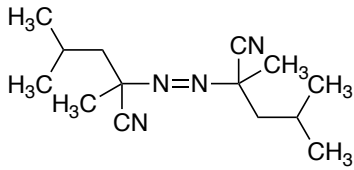
(AIBN), benzoil peroksit (BPO), 2,2-‘azobis(2,4-dimetilvaleronitril) (ADVN) ve 4,4’-azo(4-siyanovaleirik asit) kimyasallarıdır.



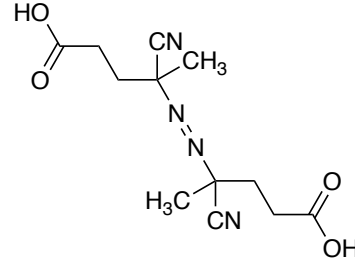
2,2'-azobisisobütironitril



Benzoylperoksit



2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitril)



4,4'-azo(4-siyanovaleirik asit)

Şekil 2.18. Moleküler baskılamada kullanılan bazı ısıl başlatıcılar ve kimyasal yapıları

2.3.4.3 Çözücü

MBP'lerin sentezinde, hedef moleküle ve fonksiyonel monomere uygun bir çözücünün seçilmesi oldukça önemlidir. Çözücü moleküler baskılama için gerekli olan monomer ve hedef molekül etkileşimini ve baskılama veriminin doğrudan etkilemektedir. İdeal monomer ve hedef molekül ortamında çözücünün asıl görevi kompleksi kararlı tutmaktır [147]. Genel olarak moleküler baskılamada en fazla kullanılan çözücülerin aseton, metanol, asetonitril, etanol olduğu görülmektedir [140].

Reaksiyon sisteminde kullanılan çözücü, hedef molekül ve monomer arasındaki kompleksinin entropisini ve entalpisini değiştirebilir. Kompleks oluşumu için yetersiz olabilecek Van der Waals etkileşimlerini geliştirerek, kompleks oluşumuna katkıda bulunabilir. Termodinamik etkilerinin yanı sıra çözücü, polimer morfolojisini de etkileyerek dolaylı yoldan kütle transferinde de rol alabilmektedir [142] Çözücü polimerin gözenek yapısı ile boyut dağılımını ve şişme özelliklerini doğrudan etkilemektedir. Aynı zamanda

çözücünün hidrojen bağı yapabilme kapasitesi ile baskılanmış polimerin hedef moleküle karşı olan seçiciliği arasında ters bir orantı olduğu rapor edilmiştir [148].

2.3.4.4 Hedef Molekül

Hedef molekül, MBP sentezinde merkezi bir öneme sahiptir ve moleküler baskılamada yapısındaki fonksiyonel gruplar ile monomerle etkileşir. Polimerizasyon esnasında hedef molekülün reaksiyon koşullarında etkilenmemesi istenmektedir. MBP'lerin hazırlanmasında seçilecek hedef molekülün uygunluğunun anlaşılması için aşağıdaki soruların sorulması gerekmektedir [53]:

- 1- Hedef molekül polimerleşebilecek grupları yapısında barındırıyor mu? Evet -; Hayır +
- 2- Hedef molekül polimerizasyon sürecini geciktiren ya da engelleyen bir fonksiyonelliğe sahip mi? Evet -; Hayır +
- 3- Hedef molekül yüksek sıcaklıkta ya da UV'ye maruz kaldığında kararlılığını koruyabiliyor mu? Evet +; Hayır -

Sentezde yüksek konsantrasyonda hedef molekül kullanımı, polimer yapısında yüksek sayıda bağlanma bölgesinin oluşumuna ve yüksek oranda bağlanma kapasitesine sebep olur [136]. Hedef molekülün boyutu baskılama yönteminin başarısında büyük rol oynamaktadır [149]. Monomer ile anahtar-kilit ilişkisi temelinde oluşması hedeflenen komplekse, hedef molekülün uyum göstermesi güçlü etkileşimlerin oluşması adına önemlidir [118].

Çoğu baskılama çalışmasında hedef molekül olarak küçük organik moleküller kullanılmaktadır ve bu moleküllerin seçicilikleri daha yüksek olabilmektedir [150]. Her ne kadar özel olarak uyarlanmış protokoller ile proteinler, hücreler gibi daha büyük yapılar için de moleküler baskılama çalışmaları yürütülmüşse de büyük yapıların baskılanması hala bir zorluktur. Bunun birincil sebebi, daha büyük hedef moleküllerin, moleküler düzeyde daha hareketli olması nedeniyle konformasyonlarının değişken olabilmesi ve bu nedenle baskı işlemi sırasında iyi tanımlanmış bağlama boşluklarının oluşturulmasının zorlaşmasıdır. Aynı zamanda büyük moleküllerin polimer ağına kolayca girebilmesi, çıkabilmesi ve tekrar bağlanması kolay olmamaktadır [53].

2.3.4.5 Sıcaklık

MBP'lerin sentezlenmesi için gerçekleştirilen sentez reaksiyonları genel olarak 80°C'den daha düşük sıcaklıklarda ve atmosfer basıncı altında gerçekleşmektedir [40]. Sentez

koşullarında belirlenen sıcaklığın oluşan çapraz bağlı polimer ağının morfolojisi ve seçiciliği üzerinde doğrudan etkisi bulunmaktadır. Aynı zamanda sentezlenen MBP'lerin performansları ve polimerizasyon sıcaklığı arasında ters orantılı bir ilişki bulunmaktadır. Buna göre düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilen MBP'lerin performanslarının ve seçiciliklerinin yüksek sıcaklıkta sentezlenenlere göre daha iyi olduğuna dair sonuçlar literatürde yer almaktadır. Özellikle termal polimerizasyon yöntemi seçildiğinde kullanılacak başlatıcılarının yarılanma ömrü, sıcaklığı belirleyen temel parametrelerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Dolayısı ile polimerizasyon koşulları belirlenirken kullanılacak başlatıcının yarılanma ömrü ve seçilen sıcaklıktaki kompleks kararlılığı, polimerizasyon mekanizması açısından oldukça önemlidir [151].

2.3.5 Literatürde Yer Alan Moleküler Baskılanmış UCNP'ler

Hedef molekülü boyut, şekil ve fonksiyonel gruplara göre tanıma özelliğine sahip moleküler baskılı polimerler düşük maliyet, tekrar kullanılabilirlik, hız, yüksek performans gibi avantajları nedeniyle sensör, ayırma, saflaştırma gibi farklı alanlarda sıklıkla kullanılmaktadır [152]. UCNP yapılarının da benzer alanlarda yüksek kullanım potansiyeline sahip oldukları bilinmektedir [35]. Sensör sistemlerinde, hedef moleküle karşı yüksek seçicilik gösteren moleküler baskılı polimerler ile şiddetli ışığa yapabilen lantanit katkılı üst enerji dönüşümlü nanoparçacıkların üstün özelliklerinin birlikte kullanılması büyük ilgi görmektedir [153]. UCNP'lerin belirli bir dalga boyunda ışığa yapma özelliklerinin kullanılarak hedef molekülleri tanınması, sensör çalışmalarında yön verici bir özellik olmuştur. Işığa elemanları olarak kullanılan lantanit katkılı nanoparçacıkların belirli dalga boyunda ışığa gerçekleştirerek hedef molekülü tanıma özelliği gösterdiği çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalara göre UCNP'lerin 980 nm dalga boyunda uyarıldıklarında yaptıkları ışığa ile örtüşen absorpsiyona sahip bir şablon molekül nanoparçacıkların etrafında olan moleküler bakılanmış kabuk yapısına katıldığında ışığın şiddeti azalmaktadır [31, 103]. Ortamda bulunan hedef molekülün derişimi ile, UCNP'lerin ışığa miktarının azalması arasında doğrusal bir ilişkinin bulunması, analit olarak hedef molekülün tespitine yönelik UCNP temelli bir sensör platformunun ana mantığını oluşturmaktadır. Literatüre bakıldığında hedef molekülün tespitine yönelik geliştirilen bu sensör mekanizmalarının çok düşük derişimdeki hedef moleküllerin varlığına duyarlı olduğu görülmektedir [96, 154, 155].

Moleküler baskılanmış polimer kabuk ile çevrelenen, çekirdek-kabuk yapısına sahip UCNP yapılarının sensör sistemlerinde kullanıldığı ilk çalışmalardan biri Qian ve arkadaşları [35] tarafından gerçekleştirilmiştir. Hidrotermal sentez yöntemi ile sentezlenen nanoçubuk yapısındaki β -NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺ nanoparçacıkların etrafı metolcarb baskılı polimerik bir tabaka ile kaplanarak çekirdek-kabuk formu elde edilmiştir. Moleküler baskılı polimerik yapıya bağlanan hedef molekül miktarı arttıkça, UCNP'lerin ışımaya şiddetinin azaldığı tespit edilmiştir. Bu çalışma neticesinde, $\mu\text{g/ml}$ mertebesinde ölçüm yapılabilen, hassas, tekrar kullanılabilir, ucuz bir sensör sistemi geliştirilmiştir. Birçok ülkede et ürünlerinde kullanımı yasaklanan raktopamin isimli gıda katkı maddesinin tespitine yönelik geliştirilen bir sensör çalışmasında, 100 nm boyutunda sentezlenen UCNP'ler raktopamin baskılı polimerik bir kabuk ile termal polimerizasyon yaklaşımı ile kaplanmıştır. Ortamda bulunan hedef molekül miktarı ile azalan ışımaya şiddeti ile çok düşük hassasiyette hedef molekülün tespit edilebildiği görülmüştür. Domuz eti ve su gibi gerçek numuneler ile yürütülen çalışmalar neticesinde de hedef molekülün tespit edilebildiği rapor edilmiştir. Gerçekleştirilen bu araştırma ile moleküler baskılı UCNP'lerin gıda güvenliği alanında kullanılma potansiyelleri göz önüne serilmiştir [156].

Genel olarak astım tedavisinde kullanılan fakat son zamanlarda kilo kaybı için bilinçsizce tüketilen bir kimyasal olan klenbüterolün baş ağrısı, titreme gibi birçok sağlık problemine yol açması bu maddenin kontrollü bir şekilde tüketme zorunluluğunu da beraberinde getirmektedir. Bu amaç doğrultusunda Tang ve arkadaşları [90] klenbütreol baskılı UCNP'ler sentezleyerek ortamdaki klenbüterol derişimini tespit edebilen bir sensör sistemi geliştirmiştir. Termal sentez yöntemi ile sentezlenen yaklaşık 600-700 nm boyutundaki UCNP'lerin etrafı MBP ile kaplanmıştır. Çalışmanın sonucunda hassasiyeti yüksek, hızlı, basit ve hedef moleküle karşı yüksek seçicilik gösteren floresan bir prob geliştirilmiştir.

Literatüre bakıldığında UCNP'lerin doğrudan hedef molekül baskılı polimerik bir yapı ile kaplanmasının yanı sıra, moleküler baskılamadan önce nanoparçacıkların yüzeylerinin ön işlemler ile fonksiyonelleştirildiği de görülmektedir. Ön işlemlerin nanoparçacıkların kararlılıklarına katkıda bulunduğu ve daha yüksek bir verim ile etraflarının moleküler baskılanmış polimerik kabuk ile kaplandığı rapor edilmiştir [92, 93]. Kuru yemişler, şarap, bira gibi birçok gıdada sıkça görülen ve canlılar üzerinde kanserojen etkiye sahip okratoksin A molekülünün, gıdalarda tespitine yönelik UCNP temelli moleküler baskılı bir floresan sensör sistemi geliştirilmiştir. Buna göre termal yöntem ile sentezlenen UCNP'lerin toksik

özelliklerinin en aza indirilmesi için etrafları ilk olarak Stöber yöntemi ile TEOS ile modifiye edilmiştir. Ardından, UCNP'lerin etrafı okratoksin A baskılı polimerik bir tabaka ile kaplanmıştır.

Sensör sisteminde MBP, analit için özel bağlanma bölgeleri ile seçicilik sağlarken, UCNP'ler ise ışıma elemanları olarak görev alarak sistemin hedef moleküle karşı olan tanıyıcılığını ölçme imkânı sağlamaktadır. Floresan ışıma şiddetindeki değişim takip edilerek hedef molekülün hem kalitatif hem de kantitatif analizlerinin mümkün olacağı belirtilmiştir [157]. Liu ve arkadaşları da [28] termal yöntem ile sentezledikleri UCNP'lerin etraflarını ön işlem ile TEOS, ardından MBP ile kaplayarak küf mantarları tarafından sentezlenen ve insan sağlığına son derece zararlı olan strigματοistinin kimyasalının ortamdaki varlığını tespit edilmiştir. Çalışmada UCNP yüzeyleri Stöber yöntemi kullanılarak SiO₂ ile modifiye edilmiş, reaksiyon süresi ve sıcaklığı gibi parametrelerin ışıma şiddetine olan etkisi incelenmiştir. Optimum koşullar ile elde edilen nanoparçacıklar gerçek numunelerde hedef molekülün tespitine yönelik kullanılmış ve sensör sistemi yüksek hassasiyet ile çalışmıştır. Tang ve grubu [158] katman-katman montaj yöntemi ile kullanımı sınırlandırılmış bir antibiyotik olan enrofloksin baskılı UCNP yapıları sentezlemiştir.

Büyükbaş hayvanların dirençlerini arttırmak amacıyla sıkça kullanılan bir antibiyotik olan sülfametazin'in fazla kullanımı hem hayvanlarda hem de insanlarda birçok sağlık problemlerine sebep olabilmektedir. Bu sebeple, sülfametazini tespit etmeye yönelik UCNP temelli moleküler baskılı bir sensör sistemi geliştirilmiştir. Termal yöntem ile sentezlenen UCNP'lerin ilk olarak bazik ortamda TEOS ile reaksiyona sokularak yüzeylerinin SiO₂ ile kaplanmasını takiben, fonksiyonel vinil gruplarını içeren 3-metasriloliloksipropil trimetoksisilan ile reaksiyona sokulmaları ile yüzeyleri vinil grupları ile modifiye edilmiştir. Yüzeyinde vinil grupları barındıran UCNP'ler, ısıl başlatıcı varlığında polimerizasyon sonucunda hedef molekül ile baskılı polimerik bir tabaka ile kaplanmıştır. Optimum kalınlığa sahip, hızlı, düşük tespit limiti sergileyen, homojen morfolojik özelliklere sahip nanoparçacıkların sentezlendiği görülmüştür. Ön işlemlerin özellikle homojen morfolojik özelliklerin elde edilmesi açısından önemli olduğu gösterilmiştir [89]. UCNP'lerin TEOS ve vinil kombinasyonu ile ön-modifiye edilerek ardından MBP tabakası ile kaplanmasına ve elde edilen bu yapının sensör olarak kullanılmasına ilişkin bir başka çalışma da Wang ve arkadaşları [159] tarafından gerçekleştirilmiştir. Sentetik östrojen hormonu olarak bilinen dietilsitilbestrolün tespitine yönelik geliştirilen bu sensör sistemi için ilk olarak termal

yöntem ile 30-40 nm boyutlarında sentezlenen UCNP'ler, tek adımda TEOS ve vinil grupları ile modifiye edilmiştir. Daha sonra, dietilsitilbestrol baskılı polimerik tabaka UCNP yapısına, yüzeyden aşılama yöntemi ile eklenmiştir. MBP kaplı UCNP'lerin, yüksek kararlılık, iyi absorpsiyon kapasitesi, yüksek seçicilik ve yeniden kullanılabilirlik gibi avantajlarının olduğu belirtilmiştir. Sentezlenen floresan sensör yapısının gerçek numuneler ile test edilmesi neticesinde, yüksek geri kazanıma ve seçiciliğe sahip olduğu görülmüştür. Tek adımda gerçekleştirilen vinil modifikasyonunun, UCNP'lerin ön işlemler ile modifiye edilmesine basitlik ve ayrıca zaman açısından da önemli bir tasarruf sağladığı belirtilmiştir. UCNP'lerin biyo-görüntüleme sistemlerinde de oldukça sık kullanıldığı bilinmektedir [65,78]. Bu amaç doğrultusunda UCNP'lerin moleküler baskılı polimerik tabaka ile modifiye edilmesi sıkça başvurulan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. İnsanlarda deri tabakalarının görüntülenmesi için D-glukuronik asit baskılı polimerik bir yapı ile kaplanan UCNP'lerin toksik özellik içermemeleri ve anlık görüntüleme için oldukça uygun oldukları belirtilmiştir [146].

2.3.6 İdeal Bir Sensör Sisteminde İstenen Özellikler

İdeal bir sensör sistemi kullanımların farklı taleplerini karşılamalıdır. Bunlardan en önemlileri seçicilik ve hassasiyettir. Sensörün belirli bir hedef moleküle karşı seçimli davranması ve ortamda birden fazla molekül varlığında, asıl hedef analiti seçebilmesi en önemli gereksinimdir [160]. Seçiciliği sağlarken sensörün hassas da olması beklenmektedir. Ortamda hedef molekülün mümkün olan en yüksek hassasiyet ile doğru belirlenmesi beklenmektedir. Bunun yanında ideal bir sensörün oldukça düşük derişimlerde dahi hedef molekülü tanıması istenmektedir [161]. Sensörün kullanımının basit olması kullanıcı açısından istenen bir özelliktir. İdeal bir sensörün kısa sürede ölçüm yapıp hedef molekülün varlığını saptaması istenmektedir. Sensörün yanıt zamanının olabildiğince kısa olması kullanıcı açısından büyük bir öneme sahip olabilmektedir [162]. Ek olarak sensörün birden fazla kez verimli bir biçimde kullanılabilmesi ve uzun ömürlü olması istenmektedir [163]. Ayrıca düşük maliyetli olması ve sensör sisteminin taşınabilirliği (mobil olabilmesi) önemli bir kullanım avantajı sağlamaktadır.

2.4 Tersinir Katılma-Ayrılma Zincir Transfer Polimerizasyonu (RAFT)

Kontrollü/yaşayan radikal polimerizasyon teknikleri, polimerlerin moleküler ağırlığı üzerinde kontrol sağlamaya izin veren ve teorik olarak sonlanma reaksiyonları olmadan gerçekleşen (canlı olma özelliği) polimerizasyon yaklaşımıdır [164]. Sentez prosedüründe

yer alan monomer, başlatıcı oranı gibi parametreler ayarlanarak istenilen molekül ağırlığına ulaşılabilmektedir. Bu polimerizasyon yöntemi ile düşük molekül ağırlığı dağılımdaki polimerlerin sentezlenmesine olanak sağlanmaktadır. Ortama başka bir monomerin eklenmesi ile de blok kopolimerlerin sentezi gerçekleştirilebilmektedir. Kontrollü/yaşayan polimerizasyon tekniklerinde sayıca ortalama molekül ağırlığı ile dönüşüm birbirleri ile doğru orantılıdır. Uç-grup fonksiyoneliğine sahip polimerler bu yöntem ile sentezlenebilmektedir. Polimerizasyon esnasında pasif ve aktif zincirler arasında var olan dinamik denge, kontrollü radikal polimerizasyonunun en önemli özelliğidir. Bu denge reaksiyonlarının hızı, polimerizasyon hızından daha fazla olmalıdır. Tersinir bir biçimde sonlanan polimer zincirlerinin devam eden aktivasyon-deaktivasyon döngüsü, zincirlerin kontrollü ve birbirine paralel bir şekilde büyümesine sebep olmaktadır [108, 109, 110].

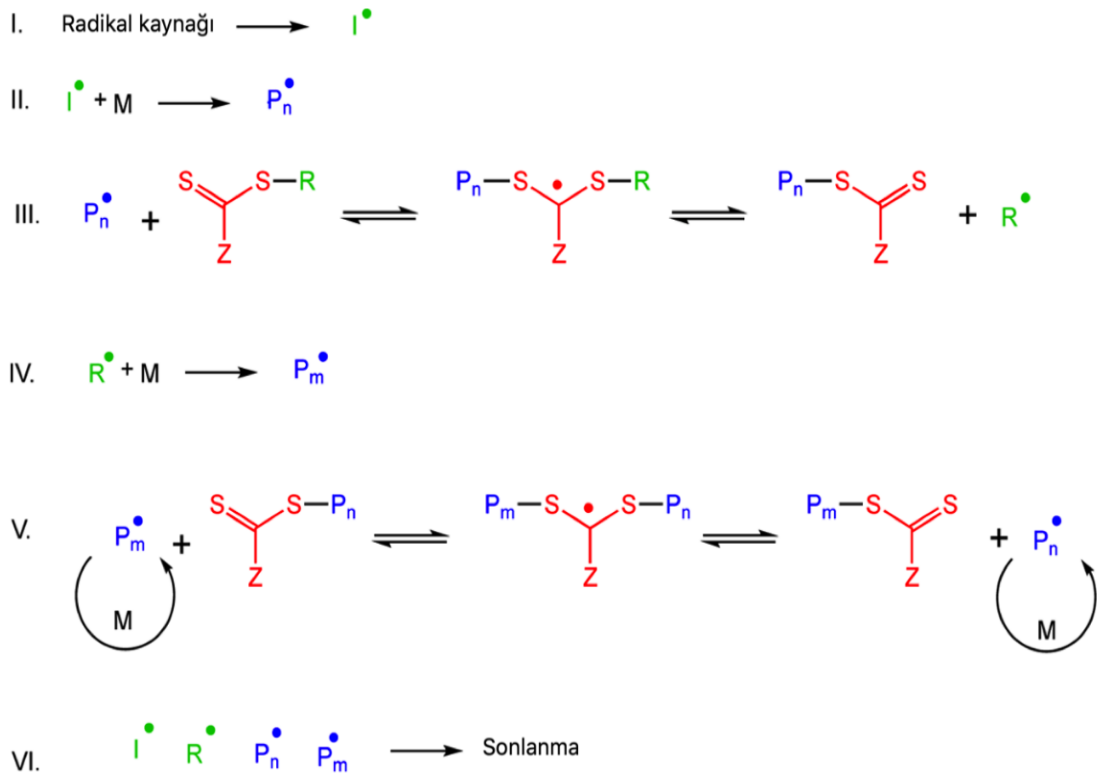
Kontrollü yaşayan polimerizasyon teknikleri, Tersinir Katılma-Ayrılma Zincir Transfer Polimerizasyonu (RAFT), Atom Transfer Radikal Polimerizasyonu (ATRP) ve Nitroksit Vasıtalı Polimerizasyon (NMP) olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır [165].

1998 senesinde ilk olarak CSIRO grubu tarafından rapor edilen RAFT polimerizasyon tekniği karmaşık ve fonksiyoneliği yüksek polimerik yapıların sentezlenmesi için güçlü tekniklerden biri olarak literatürde yerini almıştır. RAFT polimerizasyonu ile tahmin edilebilir molekül ağırlığına sahip, sürekli zincir büyümesi özelliği gösteren ve düşük dispersitede polimerlerin sentezi gerçekleştirilebilmektedir. Bu özelliklerinden dolayı son yıllarda RAFT polimerizasyonuna olan ilginin arttığı görülmektedir. Bugün RAFT polimerizasyonu birçok bilimsel grup tarafından çalışılan ve geniş bir uygulama alanı bulan bir yaklaşımdır [168]. RAFT polimerizasyonu ile blok [169], yıldız [170], dallı [171] ve fırça [172] yapılarında polimerik malzemelerin sentezi gerçekleştirilebilmektedir. Ek olarak yüzeye/yüzeyden aşılınmış polimerik yapıların sentezinde de RAFT yaklaşımının sıklıkla tercih edildiği görülmektedir [18].

2.4.1 RAFT Polimerizasyonu Mekanizması

RAFT polimerizasyonu tekniği uygun RAFT ajanı ve başlatıcı varlığında bir çok monomer ile uyumluluk gösteren bir tekniktir [173]. Mekanizma Şekil 2.19'da gösterilmiştir. RAFT polimerizasyonunda ilk olarak başlatıcı parçalanarak serbest radikaller üretilir. Bu serbest radikaller monomer ile tepkimeye girer ve aktif polimer zincirleri oluşur (I-II). RAFT mekanizmasında başlatıcı olarak genelde, 2,2'-azobisisobütonitril (AIBN) [174] ya da 4,4'-azois (4-siyanopentanoik asit) (ACPA) [18] gibi termal başlatıcılar kullanılmaktadır.

Ancak; UV, gama gibi farklı başlama mekanizmaları ile de uyumlu bir yöntemdir. Zincir aktarım basamağında (III) aktif zincir RAFT ajanı ile tepkimeye girer ve zincir aktarım ajanı olarak da adlandırılan RAFT ajanı yapısında bulunan R grubu yapıdan ayrılır. Bu aşamada yüksek zincir transfer hızı sabiti olması durumunda serbest radikal RAFT ajanı ile de tepkime verebilmektedir. Bu durum doğru RAFT ajanı seçimi ile engellenebilmektedir. IV. basamakta ise radikal olarak RAFT ajanı yapısından ayrılan R ile ortamda bulunan monomer tepkimeye girer ve aktif polimer zinciri oluşur. Dengenin söz konusu olduğu V. basamakta ise aktif radikal grupları ile pasif halde duran RAFT ajanları tepkime girerler. Oluşan makro geçiş radikalinin her iki yöne olan eğilimi eşit ise pasif zincirlerin dönüşümü daha etkili bir biçimde olabilmektedir. Bu şekilde zincir büyümektedir. Bu basamakta göz önüne alınması gereken en önemli ölçüt büyüyen radikallerin makro-RAFT ajanına karşı olan ilgisidir. Bu sebeple seçilen monomer ile RAFT ajanı arasında uyum aranmaktadır [168].



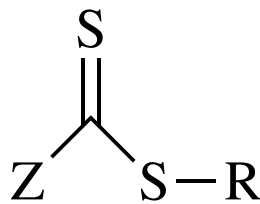
Şekil 2.19. RAFT polimerizasyonu mekanizmasının şematik gösterimi

2.4.2 RAFT Polimerizasyonunda Monomer Seçimi

RAFT polimerizasyonu metakrilatlar, akrilamidler, karboksilik asitler, karboksilik asit tuzları, hidroksil gruplar, tersiyer aminler gibi birçok monomer grubu ile uyum göstermektedir. Serbest radikal yöntemi ile polimerleşebilen çoğu monomer RAFT polimerizasyonu ile de polimerleşebilmektedir [175].

2.4.3 RAFT Ajanı Seçimi

RAFT polimerizasyonunda oluşan polimerin molekül ağırlığı kontrolü zincir transfer ajanı olarak da isimlendirilen RAFT ajanları tarafından sağlanmaktadır. Tipik bir RAFT ajanı radikallere karşı reaktif özellik gösteren tiyokarboniltiyo grubu içermektedir ve ek olarak iki farklı fonksiyonel grubu yapısında barındırmaktadır. R grubu polimerizasyon esnasında ayrılan gruptur ve polimerizasyonu başlatma-tekrar başlatma özelliğine sahiptir. Z grubu ise RAFT ajanının aktifliğini belirleyen en önemli değişkendir. Sentezlenen polimerin polidispersite değerinin düşük olabilmesi için Z grubunun ortamda var olan monomerden daha az kararlı bir ara ürün vermesi gerekmektedir. Bu sebep ile kullanılacak monomer ve RAFT ajanı seçimlerinin iyi bir şekilde yapılması monomer-RAFT ajanı uyumunun yakalanması gerekmektedir. Aynı zamanda transfer reaksiyonlarının büyüme reaksiyonlarından daha hızlı meydana gelmesinden dolayı başlatıcı ile RAFT ajanı arasındaki oran, polimerin molekül ağırlığını ve dağılımını doğrudan etkilemektedir. Reaksiyon tamamlandığı zaman sentezlenen polimer yapısında fonksiyonel RAFT ajanı içerebilmektedir [175]. Dolayısı ile sentezlenen polimerlerin uç grupları RAFT ajanı yapısında var olan R ve Z gruplarıdır (Şekil 2.20).



Şekil 2.20. RAFT ajanı kimyasal yapısının genel gösterimi

RAFT ajanları yapıda yer alan Z grubuna göre isimlendirilmektedir. Z grubunun alkil ya da aril içerdiğinde ditiyoester, kükürt içermesi durumunda tritiyokarbonat ve oksijen içerdiğinde ditiyokarbonat ya da ksantatlar ve son olarak azot içermesi durumunda ise ditiyokarbonat şeklinde farklı isimlendirmeler yapılmaktadır [168].

2.4.4 RAFT Polimerizasyon Tekniğinin Üstün Yanları

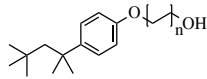
Literatürde son zamanlarda tercih edildiği sıkça görülen RAFT polimerizasyonun diğer polimerizasyon yaklaşımlarına göre birçok avantajı bulunmaktadır. RAFT polimerizasyonunun en önemli üstün yanı düşük polidispersite değerine ve kontrol edilebilir zincir morfoloji ve uzunluğuna sahip polimerlerin, diğer kontrollü polimerizasyon tekniklerine kıyasla daha kolay sentez adımları ile sentezlenebilmesidir [174]. RAFT polimerizasyonunun birçok farklı monomer tipine uygulanabilir olması ve sentez prosedüründe diğer polimerizasyon yaklaşımlarına nispeten daha düşük toksik özelliğe sahip kimyasalların kullanması önemli avantajlarından [176]. RAFT polimerizasyonu aynı zamanda daha az karmaşık ve zahmetsiz reaksiyon koşullarında (düşük sıcaklık, atmosfer basıncı vb.) gerçekleşebilmektedir [177]. Literatüre bakıldığında RAFT polimerizasyonunun gerçekleştiği çözelti ortamında organik çözücüler haricinde suyun da kullanıldığı görülmektedir [178]. Bu durum, RAFT polimerizasyonu hem çevre hem de ekonomik açıdan avantajlı kılmaktadır [168].

RAFT polimerizasyonunun termal olarak gerçekleşmesinin yanında UV [179] ya da gama başlatıcılı [177] sistemlerde de uygulanabilir olması, çok yönlülüğü açısından önemlidir. RAFT polimerizasyonu ile daha düzenli ve homojen bir polimer yapıları elde edilebilmektedir [18]. Elde edilecek polimerin molekül ağırlığını, polimerizasyonda kullanılan monomer ve RAFT ajanının molar oranları ile kontrol edilebilmektedir [180]. Aynı zamanda RAFT polimerizasyonu ile yıldız, blok, fırça gibi farklı yapısal özelliklere sahip yapılar sentezlenebilmektedir [181]. Bu yöntemle sentezlenen polimerlerin ilaç salımı ya da sensör sistemleri gibi alanlarda üstün özellikler sergiledikleri bilinmektedir [168].

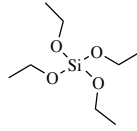
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1 Kullanılan Kimyasallar

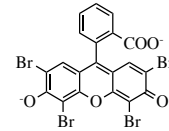
Tez kapsamında kullanılan kimyasallardan etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), 4,4'-azobis-4-siyanopentaonik asit (ACPA), basic red 9 (BR9), oleik asit, sodyum hidroksit (NaOH), sodium florür (NaF), itriyum nitrat hegzahidrat ($Y(NO_3)_6 \cdot 6H_2O$), iterbiyum(III) nitrat pentahidrat ($Yb(NO_3)_5 \cdot 5H_2O$), erbiyum nitrat pentahidrat ($Er(NO_3)_5 \cdot 5H_2O$), kümil ditiobenzoat (CDB), tetraetil ortosilikat (TEOS), 2',4',5',7'-tetrabromofluorescein (eosin Y), dimetil sülfoksit (DMSO), trietilamin (TEA), trietoksivinil silan (TEVS), Triton X-100, sikloheksan, ve metanol Sigma Aldrich firmasından satın alınırken; etanol ve metakrilik asit (MAA) Merck firmasından temin edilmiştir.



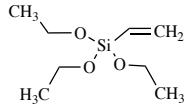
Triton X-100 (Non-iyonik surfaktant)



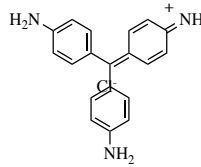
TEOS



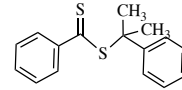
Eosin Y (foto başlatıcı)



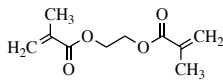
Trietoksi vinil silan



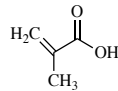
Basic Red9 (Hedef molekül)



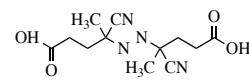
Küminditiobenzoat (Raft ajanı)



Etilenglikol dimetakrilat (EGDMA, çapraz bağlayıcı)



Metakrilik asit (MAA, monomer)



4,4'-azobis-4-siyanopentaonik asit (ACPA, termal başlatıcı)

Şekil 3.1. Tez çalışmasında kullanılan bazı kimyasallar

3.2 Yöntem

3.2.1 UCNP Sentezi

UCNP sentezini optimize etmek amacıyla 6 farklı yöntem uygulanmıştır. Bu yöntemlerde takip edilen deneysel prosedürler aşağıda sunulmuştur:

3.2.1.1 1 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi

Altıgen yapıda β -NaYF₄:Yb, Er (2 wt% Er ve 20 wt% Yb doplanmış NaYF₄) UCNP sentezi amacıyla 0.7 g NaOH, 8.0 ml oleik asit ve 8.0 ml etanol oda sıcaklığında beyaz viskoz bir çözelti elde edilinceye kadar karıştırıldı. Daha sonra 5.0 ml ultra saf su çözeltiye eklendi. 8.3 ml 0.58 M'lık NaF_(aq) çözeltisi mikropipet yardımı ile damla damla karışıma eklendi ve yarı saydam bir çözelti oluşumu gözlemlendi. 1.1 ml 0.80 mol/L Y(NO₃)₃, 0.35 ml 0.63 mol/L Yb(NO₃)₃ ve 0.05 ml 0.40 mol/L Er(NO₃)₃ çözeltileri karışıma eklendi ve 10 dakika boyunca karışım magnetik karıştırıcıda karıştırıldı. Bekleme süresinden sonra reaksiyon çözeltisi 100 ml hacmindeki Teflon otoklava transfer edildi. 12 saat süresinde 230 °C'de reaksiyon gerçekleştirildi. 12 saatin sonunda otoklavın kapağı açılmadan çözeltinin oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Oda sıcaklığına gelen örnekler etanol ve su karışımı ile yıkandı ve sentezlenen nanoparçacıklar Trion X-100/H₂O (1:4, v/v) ile aktive edildi. Santrifüjlenen UCNP'ler kurutuldu ve azot atmosferinde buzdolabında karanlık bir ortamda saklandı [35].

3.2.1.2 2 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi

NaYF₄:Yb, Er nanoparçacıkların hidrotermal süreç ile sentezi için 1.2 g NaOH, 10.0 ml etanol ve 20.0 ml oleik asit ile 6.0 ml ultra saf su karıştırıldı. 0.5 M derişimindeki lantanit nitrat çözeltilerinin her birinden 1.2 ml karışıma eklendi. 1.0 M NaF_(aq) çözeltisinden 4.0 ml karışma damla damla ilave edildi. 10 dakikalık karıştırma süresinden sonra reaksiyon çözeltisi otoklava transfer edilerek 160 °C'de etüvde 12 saat boyunca sentez gerçekleştirildi. Reaksiyon sonunda otoklavın oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Otoklavın içindeki çözelti soğuduktan sonra sikloheksan ile ürünler toplandı, santrifüjlenerek katı haldeki ürünlerin çözeltilerden ayrıldı. Nanoparçacıklar sikloheksan/etanol (1:6, v/v) çözeltisinde 3 kere yıkandı ve kurumaya bırakıldı [57].

3.2.1.3 3 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi

Y(NO₃).6H₂O, Yb(NO₃).5H₂O, ve Er(NO₃).5H₂O tuzlarından sırasıyla 0.00131, 0.00022 ve 0.00011 M içerecek çözelti hazırlandı. Lantanit tuzlarının toplam miktarına kıyasla mol oranı 16:1 olacak şekilde NaF çözeltisi hazırlanıp karışıma eklendi. 30 dakikalık karıştırma

işleminden sonra 30 ml ultra saf su karışıma eklendi ve karıştırılmaya devam edildi. Çözeltinin pH değeri nitrik asit ile 2.0'ye ayarlandı. Tüm çözelti otoklava transfer edilerek reaksiyon 14 saat boyunca 180°C'de gerçekleştirildi. Reaksiyon bittikten sonra otoklavın oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Oda sıcaklığına gelen çözelti santrifüjlenerek ürünler ayrıldı ve etanol:su karışımı ile yıkandı. Nanoparçacıklar 60 °C'de 12 saat boyunca kurutuldu [39].

3.2.1.4 4 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi

10.0 ml ultra saf su, 15.0 ml etanol ve 5.0 ml oleik asit ile 0.2099 g NaF homojen bir çözelti elde edilene kadar magnetik karıştırıcıda karıştırıldı. 2.98 g $Y(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$, 0.989 g $Yb(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ ve 0.0886 g $Er(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ karışıma eklendi. Çözelti 15 dakika boyunca karıştırıldı ve sonikatörde bekletildi. Elde edilen karışım otoklava alındı ve reaksiyon 24 saat boyunca 180 °C'de gerçekleştirildi. Reaksiyon sonunda oda sıcaklığına kadar soğutulan çözelti otoklavdan çıkartıldı. Oluşan nanoparçacıklar kloroform/etanol (1:6, v/v) çözeltisi ile ekstrakte edildi. Elde edilen nanoparçacıklar su/etanol karışımı (1:2, v/v) ile 2 kere yıkandı, santrifüjlendi ve kurumaya bırakıldı [59].

3.2.1.5 5 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi

1.2 g NaOH, 20.0 ml oleik asit ve 7.0 ml etanol oda sıcaklığından beyaz viskoz bir çözelti elde edilinceye kadar karıştırıldı. Daha sonra 5.0 ml H_2O çözeltiye eklendi ve karıştırma işlemine devam edildi. 8.0 ml, 1 M NaF çözeltisi karışıma eklendi. Ardından karışıma 180 μL , 0.5 M $Y(NO_3)_3$, 180 μL , 0.2 M $Yb(NO_3)_3$ ve 45 μL , 0.2 M $Er(NO_3)_3$ eklendi. 10 dakikalık karıştırma süresinin ardından çözelti otoklava alındı. Reaksiyon 20 saat boyunca 200°C'de gerçekleştirildi. Reaksiyon sonunda çözelti santrifüjlenerek UCNP'ler ayrıldı ve nanoparçacıklar etanol:su karışımı ile yıkandı [36].

3.2.1.6 6 No'lu Yöntem ile UCNP Sentezi

1.2 g NaOH, 20.0 ml oleik asit ve 7.0 ml etanol oda sıcaklığından beyaz viskoz bir çözelti elde edilinceye kadar karıştırıldı. Daha sonra 5.0 ml H_2O çözeltiye eklendi ve karıştırma işlemine devam edildi. 8.0 ml, 1 M NaF çözeltisi karışıma eklendi. Ardından karışıma 180 μL , 0.5 M $Y(NO_3)_3$, 180 μL , 0.2 M $Yb(NO_3)_3$ ve 45 μL , 0.2 M $Er(NO_3)_3$ eklendi. 10 dakikalık karıştırma süresinin ardından çözelti otoklava alındı. Reaksiyon 20 saat boyunca 210 °C'de gerçekleştirildi. Reaksiyon sonunda çözelti santrifüjlenerek UCNP'ler ayrıldı ve nanoparçacıklar etanol:su karışımı ile yıkandı [36].

UCNP sentezini optimize etmek amacıyla uygulanan 6 yönteme dair deneysel detaylar aşağıda izelge 3.1.'de özetlenmiştir.

Çizelge 3.1. UCNP sentezinde kullanılan metotlara ilişkin deneysel detaylar

<u>Metot</u>	<u>Kullanılan Kimyasallar</u>	<u>NaOH</u>	<u>Oleik Asit</u>	<u>NaF</u>	<u>Etanol</u>	<u>Su</u>	<u>Reaksiyon Koşulları</u>
1 No'lu Metot	NaOH, Oleik asit, etanol, NaF, Y(NO ₃) ₃ , Yb(NO ₃) ₃ , Er(NO ₃) ₃	0.7 g	8.0 ml	8.3 ml, 0.58 M	8.0 ml	5.0 ml	230 °C, 12 saat
2 No'lu Metot	NaOH, Oleik asit, etanol, NaF, Y(NO ₃) ₃ , Yb(NO ₃) ₃ , Er(NO ₃) ₃	1.2 g	20 ml	4 ml, 1.0 M	10 ml	6.0 ml	160 °C, 12 saat
3 No'lu Metot	NaF, Y(NO ₃) ₃ , Yb(NO ₃) ₃ , Er(NO ₃) ₃	-	-	0.026 ml	-	30 ml	180 °C, 14 saat
4 No'lu Metot	NaOH, Oleik asit, etanol, NaF, Y(NO ₃) ₃ , Yb(NO ₃) ₃ , Er(NO ₃) ₃	-	5 ml	0.209 g	15 ml	10 ml	180 °C, 24 saat
5 No'lu Metot	NaOH, Oleik asit, etanol, NaF, Y(NO ₃) ₃ , Yb(NO ₃) ₃ , Er(NO ₃) ₃	1.2 g	20.0 ml	8.0 ml, 1.0 M	7.0 ml	5.0 ml	200 °C, 20 saat
6 No'lu Metot	NaOH, Oleik asit, etanol, NaF, Y(NO ₃) ₃ , Yb(NO ₃) ₃ , Er(NO ₃) ₃	1.2 g	20.0 ml	8.0 ml, 1.0 M	7.0 ml	5.0 ml	210 °C, 20 saat

UCNP'lerin sentez yönteminin optimize edilmesini takiben, yüzeylerinin MBP ile kaplanması amacıyla 3 farklı yöntem uygulanmıştır. MBP ile kaplanmış UCNP yapılarının (MBP@UCNP) sentezi amacıyla uygulanan bu 3 yönteme dair detaylar aşağıda sunulmaktadır.

3.2.2 UCNP'lerin Doğrudan Azoik Hedef Moleküle zĐ MBP ile Kaplanması (Yöntem-1)

Bu yöntemde monomer, çapraz bağlayıcı, hedef molekül, termal başlatıcı, RAFT ajanı ve UCNP'lerin bir arada bulunduğu çözelti ortamında termal polimerizasyon ve eşzamanlı yürüyen çapraz bağlanma reaksiyonları ile, UCNP yapılarının çapraz bağlı MBP yapısı içinde hapsolmaları hedeflenmiştir. Yöntem-1 öncesinde, diğer yöntemler içinde önemli

olan optimum monomer:hedef molekül mol oranının tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu oran optimize edilmesi, monomer ile hedef molekül arasında oluşması istenen kompleks kararlılığı için önemlidir.

Moleküler bakılanmış polimerlerin sentezi öncesinde monomer olarak seçilen MAA ve hedef molekül olan BR9 arasındaki en uygun stokiometrik oranının tespit edilebilmesi için spektroskopik çalışmalar gerçekleştirilmiştir. BR9 ve monomer arasındaki etkileşimin gücü bu iki kimyasal arasında oluşacak kompleks kararlılığı ile ilişkilidir. Monomer ve hedef molekül arasındaki etkileşim, reaksiyon çözücü olan metanol ortamında farklı mol oranlarında hazırlanan monomer:BR9 çözeltilerinin absorpsiyonlarının UV-Vis spektroskopisi ile ölçülmesiyle incelenmiştir. Hazırlanan çözeltilere ait mol oranları Çizelge 3.3’de sunulmuştur.

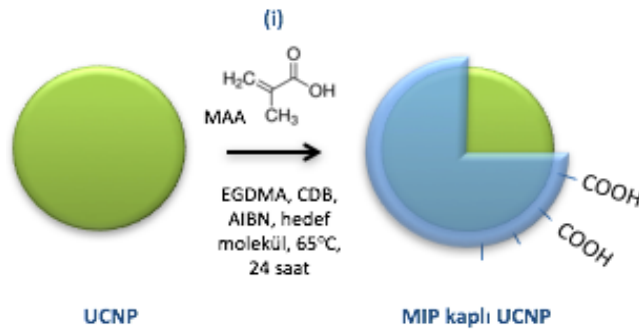
Çizelge 3.2. En güçlü monomer/BR9 etkileşimini tespit edebilmek amacıyla hazırlanan monomer:hedef molekül çözeltilerinin mol oranları

<u>Oran</u>	<u>MAA (mol)</u>	<u>BR 9 (mol)</u>
10:1	2.10×10^{-8}	2.10×10^{-9}
8:1	2.10×10^{-8}	2.62×10^{-9}
6:1	2.10×10^{-8}	3.50×10^{-9}
4:1	2.10×10^{-8}	5.25×10^{-9}
3:1	2.10×10^{-8}	7.00×10^{-9}
2:1	2.10×10^{-8}	1.05×10^{-8}
1:1	2.10×10^{-8}	2.10×10^{-8}

0.340 ml(4.0 mmol) metakrilik asit (MAA), 4.0 ml metanol/su (4/1, v/v) karışımı içinde çözülmüştür. Ön spektroskopik çalışmalarla tespit edilen optimum 6:1 mol oranına göre 0.217 g hedef molekül (BR9) çözeltiliye eklenmiştir. Hedef molekül/monomer kompleksinin oluşumu için karışım 24 saat bekletildi. RAFT ajanı olarak kullanılan 0.0027 g kümil ditiobenzoat (CDB) MAA/CDB oranı 330:1 olacak şekilde çözeltiliye eklendi. Daha sonra çözeltiliye, bir önceki basamakta sentezlenmiş olan 0.200 g UCNP katıldı. 0.76 ml(4.0 mmol) çapraz bağlayıcı (etilen glikoldimetakrilat, EGDMA) ve 0.02 g ısıl başlatıcı (4,4'-azobis-(4-

cyano- pentanoik asit), ACPA) çözeltiye eklendi ve reaksiyon öncesi 30 dakika çözelti karıştırıldı. Çözeltiden 15 dakika boyunca N₂ gazı geçirildi ve oksijen sızmayacak şekilde çözelti kapatıldı. Reaksiyon 65 °C'de 24 saat boyunca gerçekleştirildi. Polimerizasyon sonrasında hedef molekül su, etanol, metanol ve 1 M'lık NaOH çözeltisi ile yıkanarak yapıdan uzaklaştırıldı. MAA ile baskılanmış MBP yapısından hedef molekül uzaklaştırıldıktan sonra, MBP ile modifiye edilmiş UCNP'ler vakum etüvünde kurutuldu.

Yukarıda detayları verilen sentez, hedef molekül olan BR9 katılmadan da gerçekleştirildi. Bu şekilde hazırlanan baskılanmamış (non-imprinted) polimer kaplanmış UCNP'ler daha sonra kullanılmak üzere saklandı.



Şekil 3.2. UCNP'lerin doğrudan MBP ile kaplanması

3.2.3 UCNP'lerin Fotopolimerizasyon Yöntemi ile MBP ile Kaplanması (Yöntem-2)

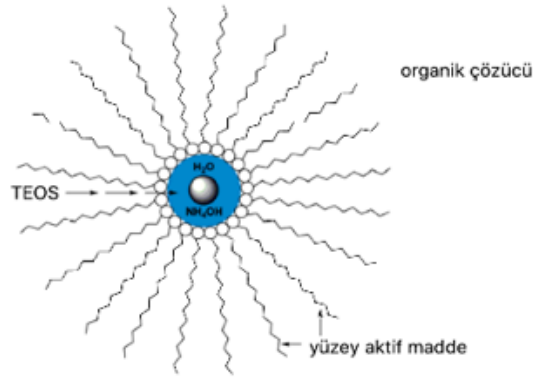
2. yöntemde ise 1. yöntemden farklı olarak ısıl başlatıcı polimerizasyon yerine fotopolimerizasyon yaklaşımı uygulanmıştır. 0.024 ml (0.286 mmol) metakrilik asit (MAA) ve 0.015 g (0.04 mmol) hedef molekül (BR9), 1.0 ml dimetil sülfoksit (DMSO) içinde çözülmüş, hedef molekül/monomer kompleksinin oluşumu için karışım 24 saat bekletilmiştir. RAFT ajanı olarak kullanılan 0.0001905 g (0.00173 mmol) kumilditiobenzoat (CDB), [MAA+EGDMA]/CDB oranı 330:1 olacak şekilde çözeltiye eklenmiştir. Daha sonra çözeltiye, 0.10 g UCNP eklenmiştir. 0.053 ml (0.286 mmol) çapraz bağlayıcı (EGDMA), 0.000241 ml (0.00173 mmol) trietilamin (TEA) ve 0.0000224 g (0.0000346 mmol) (Eosin Y) eklenerek çözelti 30 dakika karıştırılmıştır. Reaksiyon çözeltisi [MAA+EGDMA]:CDB:Eosin Y:TEA mol oranları 330:1:0.02:1 olacak şekilde hazırlanmıştır. Çözelti ışığa duyarlı olduğundan, alüminyum folyo ile sarılmış, 15 dakika boyunca azot gazı geçirilmiş ve folyoda açılan ufak bir delik aracılığı ile çözelti 1, 2, 3 ve 4 saat boyunca 980 nm lazer ışığına maruz bırakılmıştır. 980 nm lazer ile uyarıldıklarında

ışıma yapan UCNP'lerin 540 nm de yaydıkları ışığa Eosin Y'yi uyararak radikal oluşmasına sebep olur. Böylece tam da UCNP'lere yakın bölgelerde radikaller oluşarak, nanoparçacıkların çevrelerinde polimerizasyon gerçekleşebilir [102]. Belirlenen polimerizasyon sürelerinin sonunda hedef molekül (BR9) su, etanol, metanol, 1 M'lık NaOH çözeltisi ve tekrar su ile yıkanarak yapıdan uzaklaştırılmış, modifiye edilen UCNP'ler vakum etüvünde kurutulmuştur. Moleküler baskılanmamış polimer (kontrol polimeri) (NIP) ile kaplı UCNP'lerin (NIP@UCNP) sentezi, aynı deneysel prosedür ortama hedef molekül, BR9, eklenmeden gerçekleştirilmiştir.

3.2.4 UCNP Yüzeylerinin Baskılama Öncesi Modifiye Edilmesi ile Öncü Yüzeylerin Hazırlanması ve Sonra MBP ile Kaplanması (Baskılama öncesi SiO₂@UCNP ve Vinil@SiO₂@UCNP yapılarının sentezi) (Yöntem-3)

3. yöntemde diğer iki yöntemden farklı olarak polimerizasyon aşamasından önce UCNP'lerin işlevselleştirilmesi hedeflenmiştir. UCNP'lerin etrafını SiO₂ ile kaplamaya yönelik, mikroemülsiyon ve stöber metodu olmak üzere 2 farklı yaklaşım kullanılmıştır. 1 mikroemülsiyon ve 4 farklı Stöber metodu test edilerek en uygun deneysel koşulların tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu yöntemlere ilişkin detaylar aşağıda sunulmuştur:

Mikroemülsiyon yöntemi: 0.1 g (UCNP) 10.0 ml sikloheksanda dağıtılmıştır. Ardından yüzey aktif madde olan IGEPAL CO-25'ten 500 µl eklenen karışım 10 dakika sonike edilmiştir. Sonikasyondan sonra 80 µl NH₄OH çözeltiye eklenmiştir. 10 dakikalık bir karıştırma süresinden sonra 80 µl TEOS sikloheksan içerisinde dağıtılarak karışımın üzerine yavaşça damla damla ilave edilmiştir. Elde edilen çözelti oda sıcaklığında 600 rpm'de 24 saat boyunca karıştırılmıştır. Karışım asetonda çöktürüldükten sonra etanol ve su ile yıkanmıştır [153].



Şekil 3.3. Mikromülsiyon kaplama yaklaşımı

Stöber yöntemi: En uygun Stöber yöntemini bulabilmek amacıyla 4 farklı yöntem uygulanmıştır:

i. 0.1 g UCNP 80 ml 2-propanol'de dağıtılarak 10 dakika sonike edilmiştir. 8.94 ml amonyum hidroksit, 7.5 ml ultra saf su ve damla damla 2-propanol'de çözülmüş 0.1 ml TEOS karışıma sırasıyla eklenmiştir. Çözelti, homojen bir dağılımın olması için 24 saat boyunca oda sıcaklığında 1000 rpm'de karıştırılmıştır. Reaksiyon sonunda ürünleri elde etmek için karışım santrifüjlenerek katı kısım ayrılmıştır. Ayrılan katılar metanol ve su ile yıkanarak kurumaya bırakılmıştır [182].

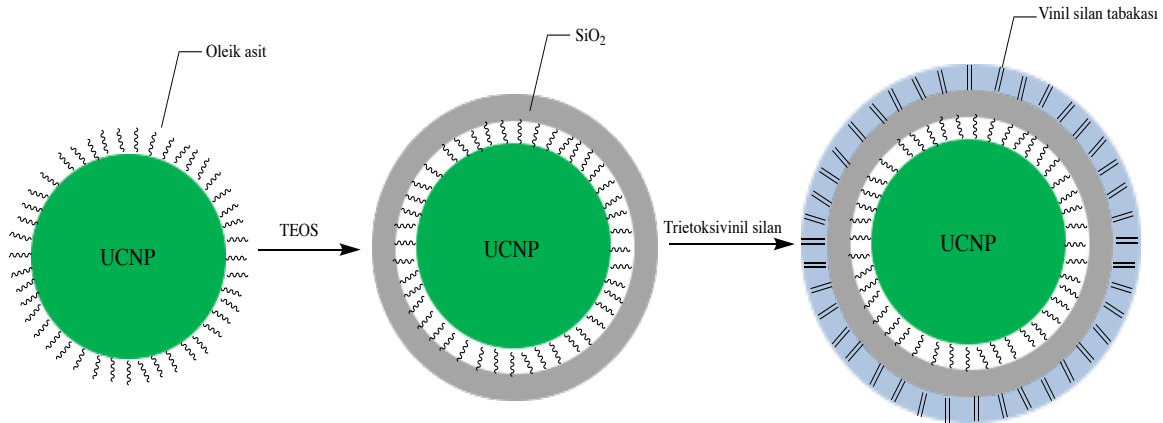
ii. 0.2 g UCNP 60.0 ml etanol içerisinde dağıtılarak 5 dakika sonike edilmiştir. Ardından karışıma 40.0 ml daha etanol ve 8.0 ml ultra saf su eklenerek 1 saat boyunca 800 rpm'de karıştırılmıştır. 1 saat sonunda yüzey aktif madde olarak kullanılan Triton-X'den 0.2 g karışıma eklenerek 1 saat daha karıştırılmaya devam edilmiştir. 1.0 ml NH_3 çözeltisi eklendikten 2 dakika sonra etanol içerisinde çözülmüş 0.75 g TEOS karışıma damla damla eklenmiştir. Çözelti gece boyunca oda sıcaklığında karışmıştır. Ürünler santrifüjlenip ayrıldıktan sonra etanol ve su ile yıkanarak kurutulmaya bırakılmıştır [183].

iii-1. 0.2 g UCNP 80.0 ml etanol, 4.0 ml ultra saf su ve 0.1 g Triton-X'den oluşan bir karışımın içerisinde eklenip 1 saat boyunca 600 rpm'de karıştırılmıştır. Ardından karışıma 0.5 ml amonyak eklenerek 10 dakika boyunca karıştırılmıştır. Etanol içerisinde çözülmüş 0.375 g TEOS bu karışıma damla damla eklenerek çözelti 24 saat karıştırılmıştır. Sürenin sonunda santrifüjlenerek ayrılan katılar etanol ve su ile yıkanmış ve kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan katı 20.0 ml toluen içerisinde karıştırılmıştır. Karışıma 0.043 g trietoksivinil silan (TEVS) damla damla eklenmiştir ve 24 saat boyunca karışmaya devam etmiştir. Süre sonunda

ürünler santrifüjlenip yıkanmış ve kurutulmuştur. Böylece önce SiO₂ kaplı bir yüzey, sonrasında vinil silan kaplı ikinci bir katman elde edilmiştir.

iii-2. 0.2 g UCNP 80.0 ml etanol, 4.0 ml ultra saf su ve 0.09 ml Triton-X'den oluşan bir karışımın içerisinde eklenip 1 saat boyunca 600 rpm'de karıştırılmıştır. Ardından karışıma 0.5 ml amonyak eklenerek 10 dakika boyunca karıştırılmıştır. 0.375 g TEOS ve 0.294 g trietoksivinil silan (TEVS) bu karışıma sırasıyla damla damla etanol içerisinde eklenerek çözelti 24 saat karıştırılmıştır. Süre sonunda ürünler santrifüjlenip yıkanmış ve kurutulmuştur. Bu teknikte tek adımda vinil silan yapıya eklenmiştir.

Yukarıda sıralanan yöntemlerde yüzeyin TEOS ile modifikasyonunun istenilen ölçüde homojen olmadığı görülmüştür (lütfen ilerleyen kısımlardaki sonuçlara bakınız). Yang ve arkadaşları tarafından, uygulanan bir başka yöntemde daha yüksek miktarda yüzey aktif maddenin (Triton X-100) kullanılması durumunda homojen yüzey kaplamasının elde edilebileceği belirtildiğinden iv. yöntemde yüzey aktif madde miktarı artırılmıştır [184]:



Şekil 3.4. UCNP'lerin TEOS ile kaplanması ve ardından vinil grupları ile modifiye edilmesi [31,184]

iv. 0.1 g UCNP 20.0 ml Triton X-100 içerisine eklenerek 10 dakika sonike edilmiştir. Ardından bu karışım, 80.0 ml ultra saf su eklenerek 6 saat 1000 rpm'de homojen bir çözelti elde edilmesi amacıyla karıştırılmıştır. Ardından UCNP'ler santrifüj ile ayrılıp su ile yıkanmıştır. Yıkanan UCNP'ler 160 ml etanol, 50.0 ml ultra saf su ve 2.0 ml amonyak çözeltisi ile karıştırılmıştır. Bu karışıma su içerisinde 0.06 g TEOS seyreltilerek damla damla eklenmiştir ve 4 saat boyunca 1000 rpm'de karıştırılmıştır. Ürünler santrifüj ile ayrılıp etanol ve su ile yıkanarak kurumaya bırakılmıştır [184].

MBP ile UCNP'lerin kaplanmasından önce yüzeylerinin ön-fonksiyonlandırma ile modifiye edildiği Yöntem-3 dahilinde, öncül yüzeylerin hazırlanmasına yönelik yürütülen ve detayları yukarıda sunulan deneysel yöntemlerin özeti aşağıda Çizelge 3.3.'de sunulmuştur:

Çizelge 3.3. SiO₂@UCNP ve vinil@SiO₂@UCNP yapılarının sentezlenmesi için uygulanan yöntemler ve koşullar

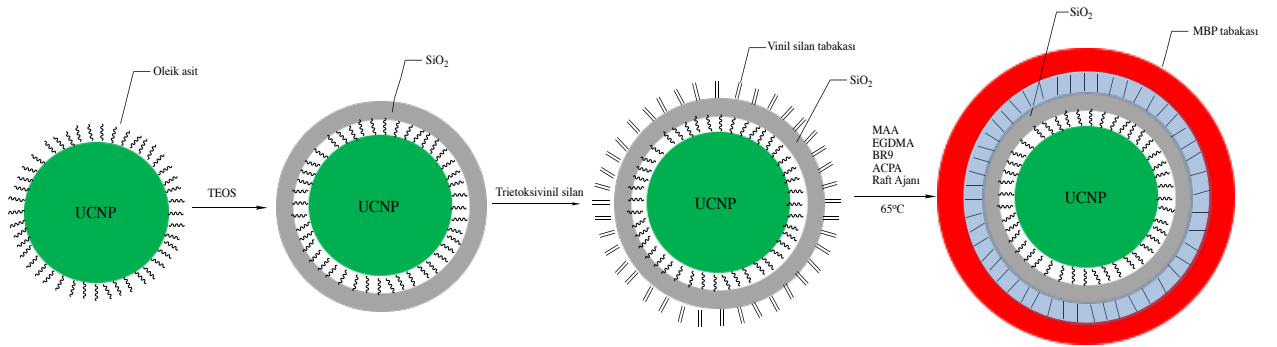
<u>Yöntem</u>	<u>Kullanılan kimyasallar</u>	<u>Reaksiyon koşulları</u>	<u>Amaç</u>
Mikroemülsiyon	Sikloheksan, IGEPAL CO-25, NH ₄ OH, TEOS	Oda sıcaklığı, 600 rpm, 24 saat	Tek adımda SiO ₂ @UCNP sentezi
Stöber i	Propanol, TEOS, NH ₄ OH	Oda sıcaklığı, 1000 rpm, 24 saat	Tek adımda SiO ₂ @UCNP sentezi
Stöber ii	Etanol, Triton-X, amonyak, TEOS	Oda sıcaklığı, 1000 rpm, 24 saat	Tek adımda SiO ₂ @UCNP sentezi
Stöber iii-1	Triton-X, amonyak, TEOS, tolüen, TEOS, trietoksivinilsilan	Oda sıcaklığı, 1000 rpm, 24 saat	Bir adımda SiO ₂ @UCNP, diğer adımda vinil@SiO ₂ @UCNP sent.
Stöber iii-2	Triton-X, amonyak, TEOS, tolüen, TEOS, trietoksivinilsilan	Oda sıcaklığı, 1000 rpm, 24 saat	Tek adımda vinil@SiO ₂ @UCNP sentezi
Stöber iv	Trion-X, amonyak, TEOS, tolüen, TEOS, trietoksivinilsilan	Oda sıcaklığı, 1000 rpm, 24 saat	Tek adımda vinil@SiO ₂ @UCNP sentezi

3.2.5 Yöntem-3 Dahilinde Sentezlenen Vinil@SiO₂@UCNP Yapılarının Yüzeyinin Azoik Hedef Moleküle Özgü MBP'ler ile Modifiye Edilmesi

0.340 ml(4.0 mmol) metakrilik asit (MAA) 5.0 mlmetanol/su (4/1, v/v) karışımı içinde çözünmüş, çözeltiye 0.217 g (0.67 mmol) BR9 eklenmiştir. Monomer ve hedef molekül arasındaki kompleksin oluşabilmesi için yaklaşık 1 saat boyunca çözelti karıştırılmıştır. 0.760 ml(4.0 mmol) çapraz bağlayıcı (etilen glikol dimetakrilat, EGDMA), 0.0027 g (0.012 mmol) RAFT ajanı (kümülditiobenzoat, CDB) ve 0.0017 g (0.006 mmol) ısıl başlatıcı (4,4'-azobis-(4-siyano-pentanoik asit), ACPA) çözeltiye eklenmiştir. 0.200 g vinil@SiO₂@UCNP çözeltiye eklenmiş, çözüldüden 15 dakika boyunca N₂ gazı geçirilmiş ve reaksiyon öncesi 30 dakika boyunca karıştırılmıştır. Viskozite artışı takip edilerek, jelleşme noktası öncesi 18 saatte polimerizasyon sonlandırılmıştır. Polimerizasyon sonrasında, MBP kaplanmış UCNP

yapılarından (MBP@UCNP), hedef molekülün (BR9) uzaklaştırılması için, MBP@UCNP ultra saf su, etanol, 1 M NaOH_(aq) ve tekrar su ile yıkanmıştır. Yıkama çözeltileri UV-Vis spektroskopisi ile takip edilmiş, yapıdan BR9 gelmeye kadar yıkama işlemlerine devam edilmiştir. Yapıdaki tüm hedef molekül uzaklaştırıldıktan sonra, elde edilen MBP@UCNP yapısı vakum etüvünde kurutulmuştur.

Yukarıda detayları verilen sentez, hedef molekül olan BR9 katılmadan da gerçekleştirilmiştir. Bu şekilde hazırlanan baskılanmamış (non-imprinted, NIP) polimer kaplanmış UCNP'ler daha sonra kullanılmak üzere saklandı.



Şekil 3.5. Sırası ile hedeflenen modifikasyonlar: SiO₂ kaplama, vinil modifikasyonu ve MBP tabakanın oluşumu

3.2.6 Bağlanma Çalışmaları

MBP@UCNP yapılarının hedef molekülü tanıma özellikleri bağlanma çalışmaları ile değerlendirilmiştir. Tanıma özellikleri, benzer moleküllerin olduğu ortamda (yarışmalı ortam) ve gerçek numuneler içerisinde yapılmıştır. MBP@UCNP yapıları tekrar kullanılabilirlikleri ve bağlanma kinetikleri açısından da değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda izlenen deneysel yöntemler aşağıda özetlenmiştir:

MBP@UCNP yapılarının denge bağlanma sürelerinin tayini için kinetik çalışmalar gerçekleştirilmiştir. 20.0 mg MBP@UCNP, 6.0 ml 0.01 ppm BR9 çözeltisi içinde değişen inkübasyon süreleri boyunca (1, 2, 5, 7, 10, 12, 15 ve 20 dk) karıştırılmıştır. Belirtilen süreler sonunda, çözeltiler santrifüjlenerek boya çözeltisi ortamdan uzaklaştırılmış, spesifik olmayan etkileşimlerle (fiziksel absorpsiyonla) yüzeye tutunmuş BR9'un uzaklaştırılması için hızlıca yıkanan MBP@UCNP yapıları kurutulmuştur. Farklı süreler boyunca BR9 çözeltisinde inkübe edilen 10.0 mg MBP@UCNP, 3.0 ml ultra saf su içine eklenmiş ve 980

nm lazer uyarımı altında karıştırılarak floresans ışına şiddetleri ölçülmüştür (floresans ölçümleri esnasında eş zamanlı karıştırma yapılabilmektedir). Tüm ölçümler farklı örneklerle 3 kere tekrar edilmiştir. Kinetik çalışmalar neticesinde, bağlanma dengesine 10 dakika içinde ulaşıldığı tespit edilmiş, takip eden bağlanma çalışmalarında bu süre esas alınmıştır.

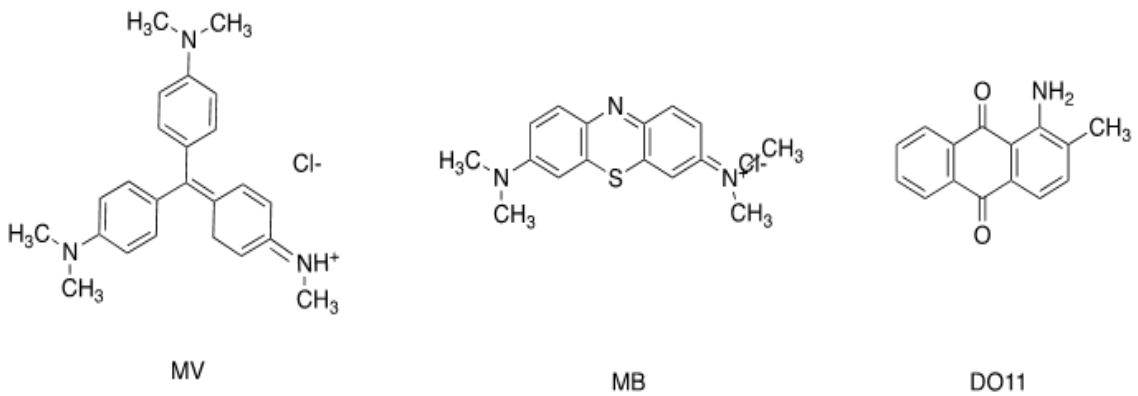
MBP@UCNP yapılarının bağlanma kapasitelerinin değerlendirilmesi amacıyla, ultra saf su kullanılarak 0.001, 0.003, 0.005, 0.007, 0.01, 0.03, 0.05, 0.07, 0.10, 0.30, 0.50, 1.0, 3.0, 5.0, 7.0 ve 10.0 ppm'lik BR9 çözeltileri hazırlanmıştır. Her biri 6.0 mlolan farklı derişimlerdeki çözeltilere 20.0 mg MBP@UCNP konularak denge bağlanma süresi kadar (10 dk) 1000 rpm'de karıştırılarak beklenmiştir. Süre sonunda MBP@UCNP yapısı, santrifüjlenmiş, hızlıca yıkanmış ve kurutulmuştur. Farklı derişimlerdeki çözeltilerle inkübe edilen MBP@UCNP yapılarının her birinden 10.0 mg alınmış, 3.0 ml ultra saf su içinde karıştırılarak 980 nm lazer uyarımı altında yaptıkları ışına ölçülmüştür. Kinetik çalışmada olduğu gibi her ölçüm farklı örneklerle 3 kere tekrar edilmiştir.

MBP@UCNP yapılarının tekrar kullanılabilme kapasitelerinin değerlendirilmesi amacıyla, aynı MBP@UCNP örneği arka arkaya 5 absorpsiyon-desorpsiyon döngüsüne tabii tutulmuştur. Bu amaçla, 0.01 ppm derişimindeki BR9 çözeltisinde inkübe edilmiş MBP@UCNP örneğinin yaptığı ışına her döngü sonrası yukarıda anlatıldığı şekilde ölçülmüştür. Her döngü sonunda, moleküler baskılanmış kabuk tarafından tutulan BR9'un yapıdan uzaklaştırılması için MBP@UCNP sırasıyla; saf su, etanol, 1.0 M NaOH_(aq) ve tekrar saf su ile yıkanmıştır. Yıkama suyunda UV-Vis spektroskopisi ölçümü ile BR9 tespit edilemediği anda, takip eden döngüye geçilmiş ve bağlanma çalışması gerçekleştirilmiştir. Absorpsiyon-desorpsiyon döngüsü 5 kere tekrar edilmiş, 3 farklı örnekle paralel yürütülen ölçümlerin ortalamaları sunulmuştur.

MBP@UCNP yapılarının gerçek ortamdaki bağlanma kapasitelerinin belirlenmesi amacıyla, saf su kullanılarak yapılan deneyler, gerçek su numuneleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gerçek su örneği olarak musluk suyu (Beytepe, Ankara), Rudolf GmbH (Bursa) tekstil boya fabrikasından alınmış atık su, susuz göl (Eryaman, Ankara), Beytepe göleti ve Kuzoğlu deresinden (Kızılcahamam, Ankara) alınmış su örnekleri kullanılmıştır. Gerçek su numuneleri kullanım öncesi 0.45 µm gözenek boyutuna sahip naylon filtre ile süzölmüş ve 4 °C'de karanlıkta saklanmıştır.

MBP@UCNP yapılarının hedef molekölü tanıma özellikleri benzer moleköllerin olduğu ortamda (yarışmalı ortam) test edilmiştir. Tıpkı hedef moleköl olan BR9 gibi birçok farklı sektörde sıkça kullanılan metilen mavisi (MB), metil viyole (MV) ve disperse orange 11 (DO 11) boyar maddelerinin her birinden 1.0 ppm derişiminde çözeltiler aynı ortama eklenerek elde edilen bu karşıma aynı bağlanma çalışmalarında olduğu gibi 10 mg MBP@UCNP atılmıştır. 10 dakika boyunca 1000 rpm hızında karıştırılan çözeltiler daha sonra santrifüjlenmiştir. Santrifüj işleminden sonra katısı ayrılan sıvının UV-Vis spektrofotometre cihazı ile ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen spektrumlar ile sentezlenen nanoparçacıkların birden fazla analitin olduğu ortamda hedef molekölü tutma performansı incelenmiştir.

Yarışmalı ortamda nanoparçacıkların hedef molekölü bağlama performansları ölçüldükten sonra seçimlilik çalışmaları da gerçekleştirilmiştir. MBP@UCNP yapılarının her birinden 10.0 mg alınmış, derişimleri 1.0 ppm olan hedef moleköl BR9'dan başka ve kimyasal yapıları Şekil 3.6'da gösterilen MV, MB ve DO 11 çözeltilerine ayrı ayrı atılarak 10 dakika boyunca 1000 rpm'de karıştırılmıştır. Karıştırmanın sonunda santrifüjlenmiş, hızlıca yıkanmış ve kurutulmuştur. Farklı derişimlerdeki boyar madde çözeltilerinde inkübe edilen MBP@UCNP'ler 3.0 ml ultra saf su içinde karıştırılarak 980 nm lazer uyarımı altında yaptıkları ışımaya ölçülmüştür ve nanoparçacıkların boyar maddelerin her birine karşı olan seçimliliği ayrı ayrı kıyaslanmıştır.



Şekil 3.6. Yarışmalı ortamda kullanılan diğer analitler ve kimyasal yapıları

3.3 Deneysel Ölçümler

3.3.1 Fourier Dönüştümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)

Ölçümler Perkin Elmer Spectrum One FTIR spektrometresi kullanılarak ATR modunda gerçekleştirilmiştir. Her bir spektrum $4000-450 \text{ cm}^{-1}$ dalga sayısı aralığında, 4.00 cm^{-1} ayırıcılıkla, 32 tarama sonucunda elde edilmiştir.

3.3.2 Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)

SEM analizleri vakum altında ve 15.00 kV hızlanma voltajında geri saçılmalı elektron tekniğinin kullanıldığı SEM (FEI, Quanta 200F) cihazı ile yapılmıştır.

3.3.3 Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM)

Örneklerin TAM analizleri FEI Marka Tecnai G2 F30 Model TEM cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

3.3.4 X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS)

XPS deneyleri Thermo Scientific K-Alpha cihazı ile yapılmıştır. X-ışınları kaynağı olarak monokromatografik $\text{Al K } \alpha$ kullanılmıştır. Yüzeydeki elementel bileşimin analizi 0 ile 1000 eV bağlanma enerjisi aralığında, $400 \text{ }\mu\text{m}$ spot boyutunda X-ışınları ile gerçekleştirilmiştir.

3.3.5 UV-Vis Spektrofotometresi

UV-Vis ölçümleri Varian Cary100 spektrofotometre ile gerçekleştirilmiştir. Ölçümler $190-800 \text{ nm}$ dalga boyu arasında ve oda sıcaklığında yapılmıştır.

3.3.6 X-Ray Difraktometresi (XRD)

Örneklerin XRD analizleri PANalytical X'Pert Powder Difraktometre ile $\text{CuK}\alpha$ radyasyonu kullanılarak $2\theta=10^\circ-90^\circ$ aralığında ve örneklere ait homojen veri toplanması için 8 rpm dönme hızında gerçekleştirilmiştir.

3.3.7 Floresans Spektroskopisi

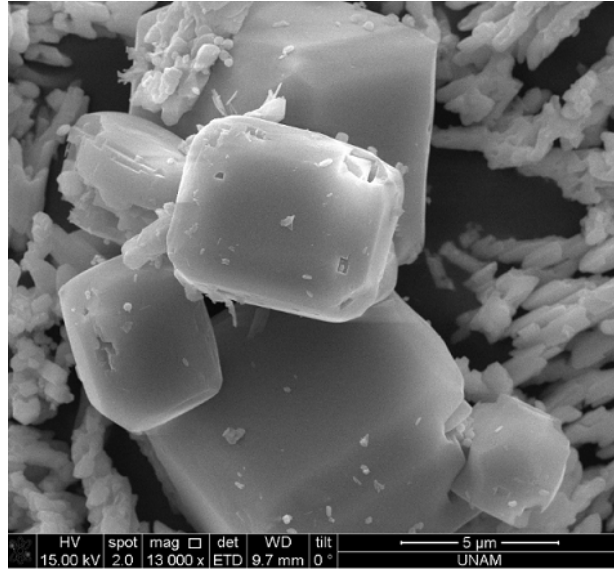
UCNP'lerin 980 nm dalga boyunda ışığa ile uyarılması neticesinde, görünür bölgede (yaklaşık 540 nm civarında) yaptıkları ışımaların ölçümü Perkin Elmer LS-55 Floresans Spektrofotometresi ile gerçekleştirilmiştir.

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

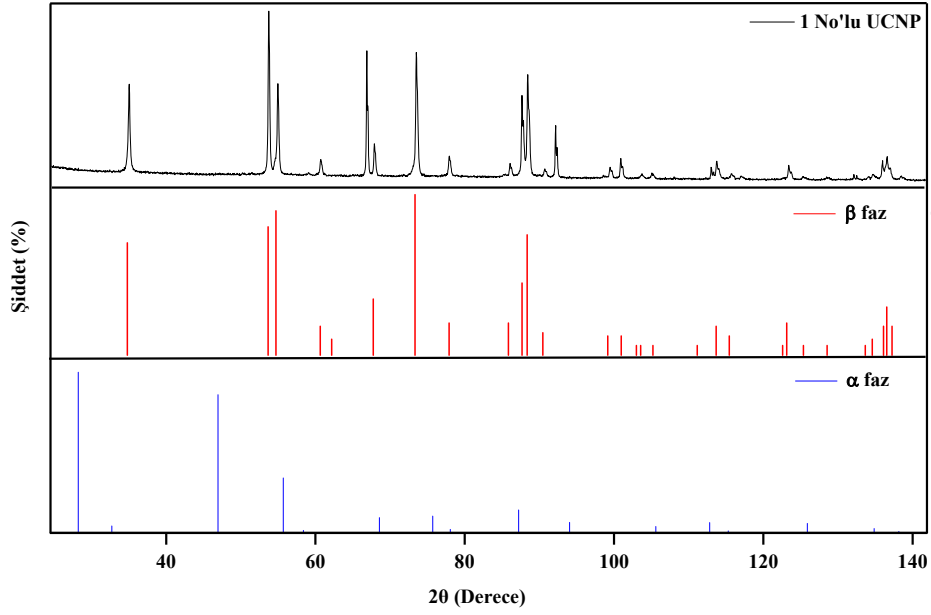
4.1. UCNP'lerin Sentezi ve Karakterizasyonları

980 nm dalga boyunda uyarıldıklarında şiddetli floresan ışıma yapan β -NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺ nanoparçacıkların sentezlenmesi amaçlanmıştır. Her bir sentezin SEM ve XRD analizleri gerçekleştirilmiştir. SEM ve TEM analizleri sonucunda elde edilen görüntüler, ilgili referanslardaki sonuçlar ile kıyaslanmıştır. XRD ile elde edilen analiz sonuçları, altıgen faz için veri tabanında yer alan 16-0334 no'lu referans ile, kübik faz için ise 13-7404 no'lu referans ile karşılaştırılmış ve yorumlanmıştır.

1 no'lu UCNP sentezleme yöntemine göre sentezlenen nanoparçacıkların, 980 nm dalga boyundaki lazer ile uyarıldıklarında ışıma yaptıkları tespit edildikten sonra, morfolojik ve yapısal özelliklerini incelemek üzere SEM, TEM ve XRD analizleri yapılmıştır.



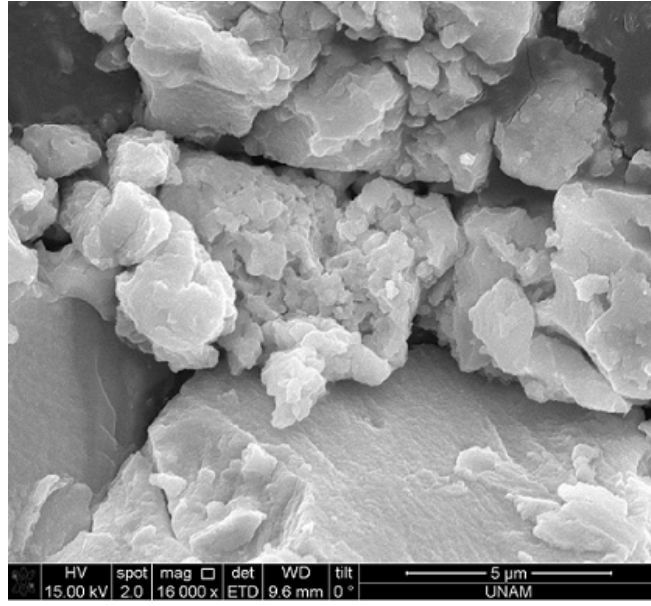
Şekil 4.1. 1 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin SEM görüntüsü



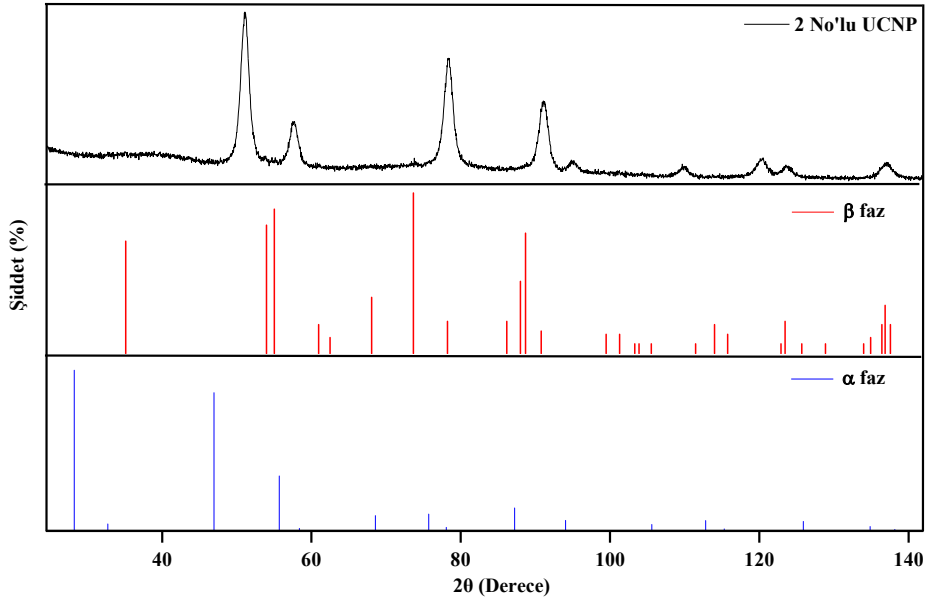
Şekil 4.2. 1 No'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin XRD sonucu. En üstteki siyah XRD difraktogramı sentezlenen nanoparçacıklara ait deneysel sonucu, altındaki difraktogramlar ise bu nanoparçacıkların α ve β fazları için veri tabanında bulunan sonuçları göstermektedir.

Yukarıda verilen XRD sonuçlarından sentezlenen nanoparçacıkların genel olarak altıgen yapıda (β fazı) olduğu anlaşılmaktadır. Altıgen geometrideki UCNP'lerin ışımalarının kübik (α fazı) olanlara kıyasla fazla olması tercih edilmelerini sağlamaktadır. Bu sebeple β fazında altıgen nanoparçacıkların sentezlenmesi hedeflenmektedir. Ancak, SEM resimleri (Şekil 4.1) incelendiğinde sentezlenen parçacıkların mikron boyutlarında oldukları ve homojen boyut dağılımı göstermedikleri anlaşılmaktadır. Boyut olarak istenenden büyük parçacıkların elde edilmesi ve bu parçacıkların homojen bir boyut dağılımına sahip olmaması nedeniyle bu yöntem uygun bulunmamıştır.

2 No'lu sentez yöntemi kullanılarak hidrotermal yaklaşım ile elde edilen parçacıkların 980 nm'de uyarıldıklarında ışımaya yapmalarına rağmen, SEM analizi neticesinde birbirinden boyut olarak oldukça farklı oldukları görülmüştür (Şekil 4.3). XRD analizi neticesinde ise sentezlenen parçacıkların veri tabanında yer alan beta ve alfa faza uymadığı anlaşılmıştır. XRD analiz sonuçları kristal form yanı sıra amorf özellik gösteren parçacıkların sentezlendiğine işaret etmektedir (Şekil 4.4). Sonuç olarak hem yapısal olarak hem de boyut olarak istenen ölçütlere uyan nanoparçacıklar bu yöntem ile sentezlenememiştir.



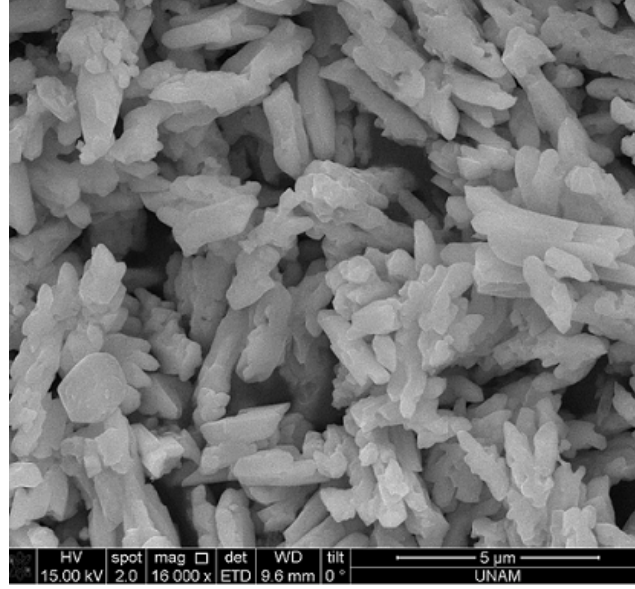
Şekil 4.3. 2 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin SEM görüntüsü



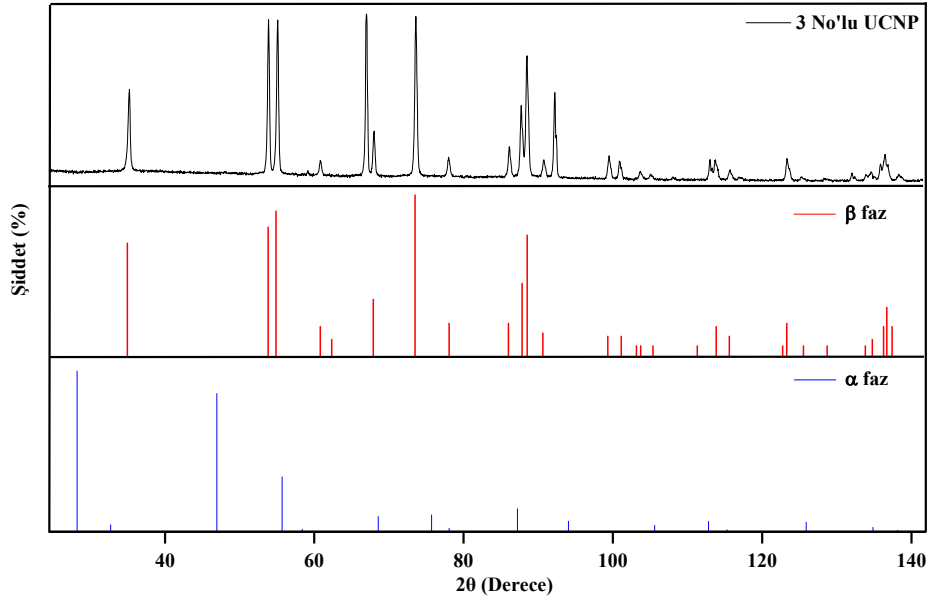
Şekil 4.4. 2 No'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin XRD sonuçları

3 no'lu yöntemde belirtilen protokol ile sentezlenen nanoparçacıkların 980 nm'de uyarıldıklarında ışımaya yaptıkları görüldükten sonra, SEM ve XRD analizleri gerçekleştirilmiştir. Aşağıda sunulan XRD sonuçlarına göre altıgen fazdaki UCNP'lerin yapıda baskın olduğu görülmektedir (Şekil 4.6). SEM görüntülerine bakıldığında ise

sentezlenen parçacıkların çubuk şeklinde sentezlendiği fakat morfolojik olarak homojen olmadıkları göze çarpmaktadır. Işıma verimi oldukça yüksek olmasına karşın, sentezlenen UCNP'ler istenen morfolojik özellikleri göstermediğinden bu yöntem ana sentez yöntemi olarak seçilmemiştir.

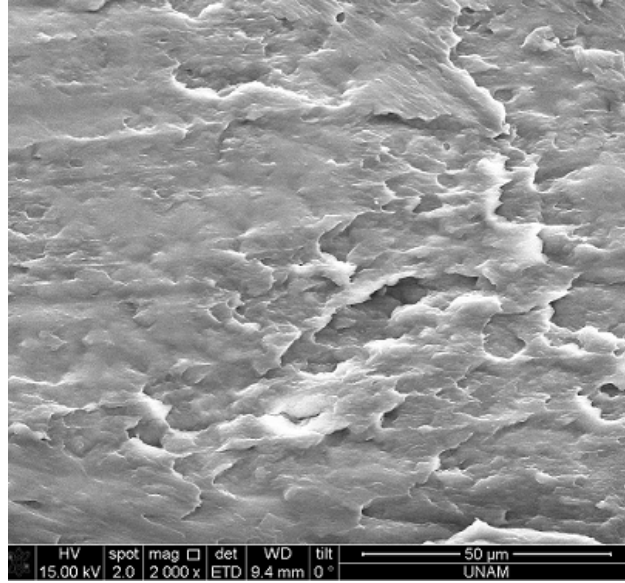


Şekil 4.5. 3 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin SEM görüntüsü



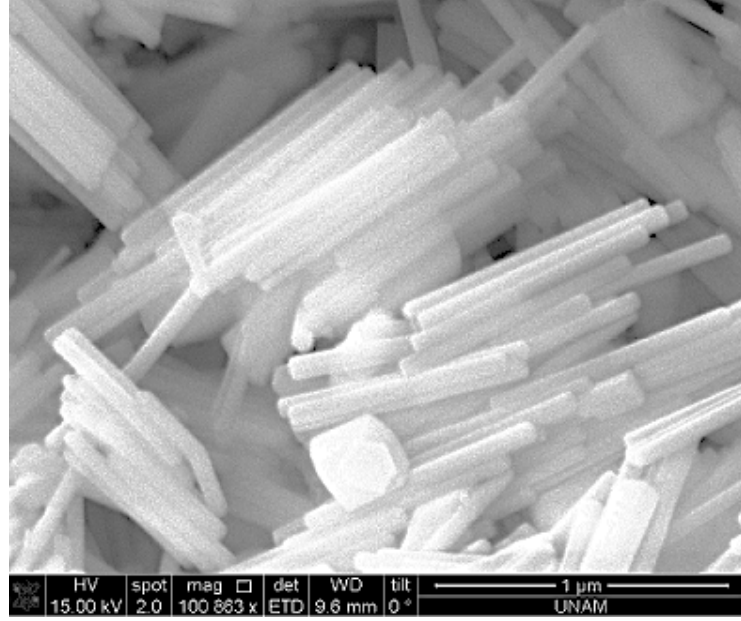
Şekil 4.6. 3 No'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin XRD sonuçları

4 no'lu sentez yönteminden elden edilen yapıya ait aşağıda sunulan SEM görüntüsü (Şekil 4.7) incelendiğinde istenilen özelliklerdeki nanoparçacıkların sentezlenemediği anlaşılmaktadır. Daha ziyade jel kıvamındaki yapı, 980 nm'de uyarıldığında zayıf ışımaya yapmaktadır. İstenilen morfoloji ve nanoparçacık oluşumu elde edilemediğinden, bu sentez yöntemi başarısız bulunmuş, bu örneğin XRD analizi gerçekleştirilmemiştir.

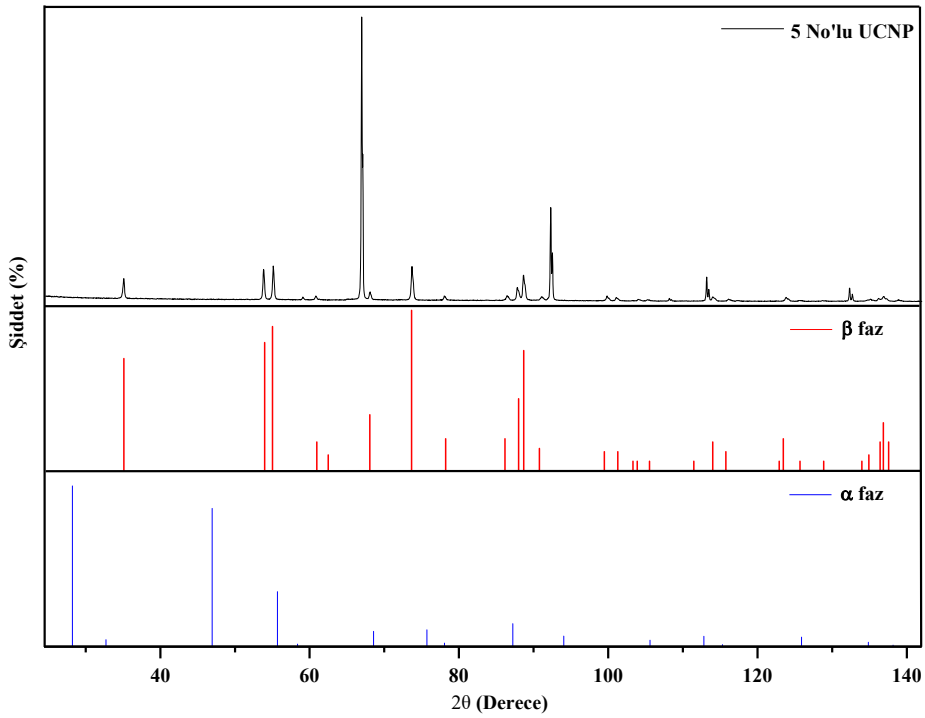


Şekil 4.7. 4 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin SEM görüntüsü

5 no'lu sentez olarak adlandırılan yöntem [36] ile sentezlenen nanoparçacıkların yaklaşık 30 nm çapında, düzgün dağılım gösteren nano-çubuk şeklinde yapılar olduğu Şekil 4.8'de sunulan SEM analizi ile tespit edilmiştir. Uygulanan diğer sentez yöntemlerine kıyasla daha düzgün morfoloji ve homojen bir boyut dağılımı sergileyen nanoparçacıklar aynı zamanda oldukça şiddetli ışımaya yapmaktadırlar. Fakat XRD sonuçlarına bakıldığında, referans fazlar ile karşılaştırılan örneğin genel olarak altıgen (β), az miktarda kübik (α) geometriyi içerdiği anlaşılmıştır. Sentezlenen örneğe ait XRD analiz sonucunda, yaklaşık 70 derece civarında şiddetli pik, yapıda bulunan NaF'e karşılık gelmektedir [36]. Bir miktar kübik faz olması ve beklenenden fazla NaF bulunması nedeniyle bu protokol ana yöntem olarak kabul görmemiştir.



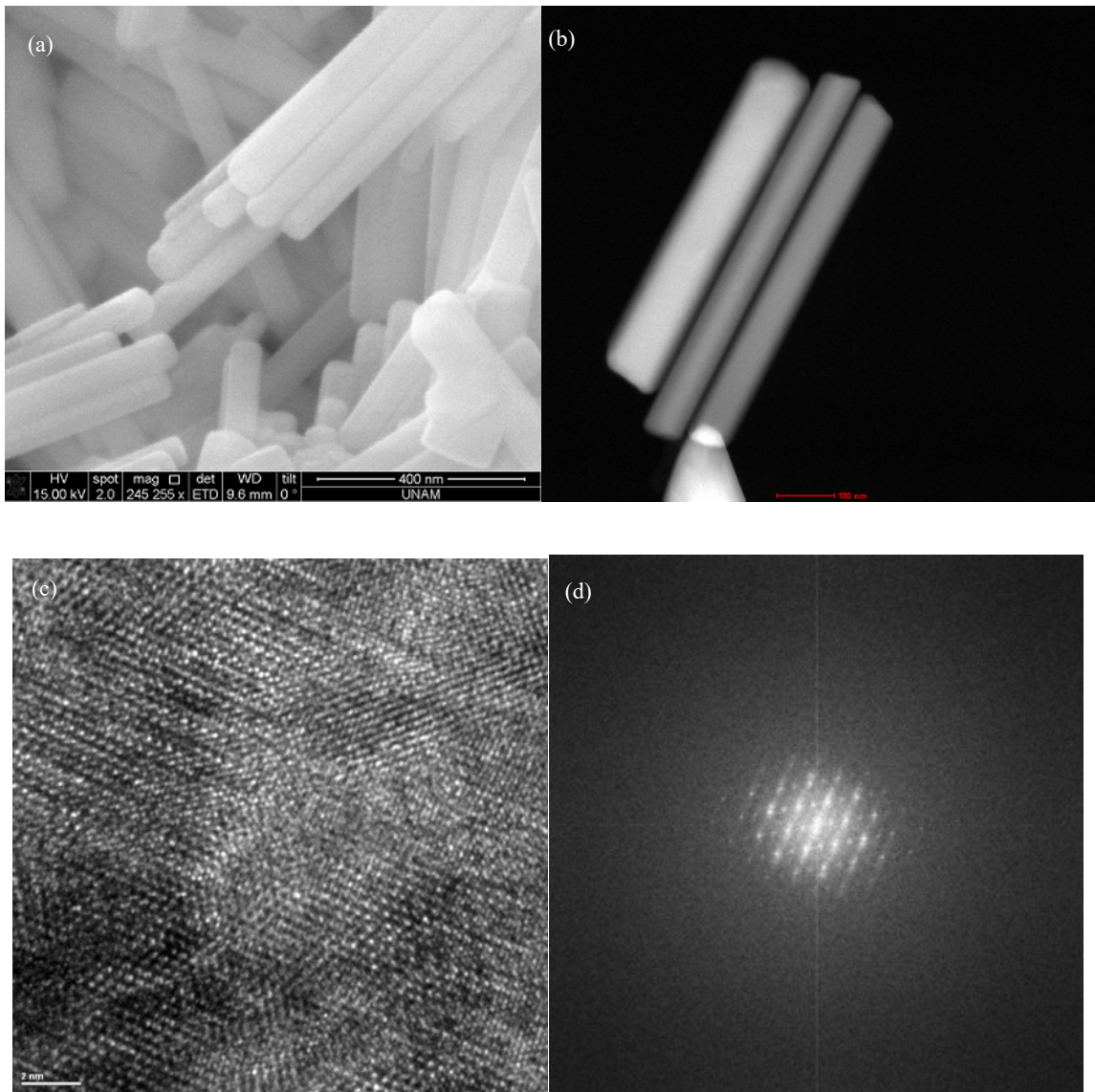
Şekil 4.8. 5 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin SEM görüntüsü



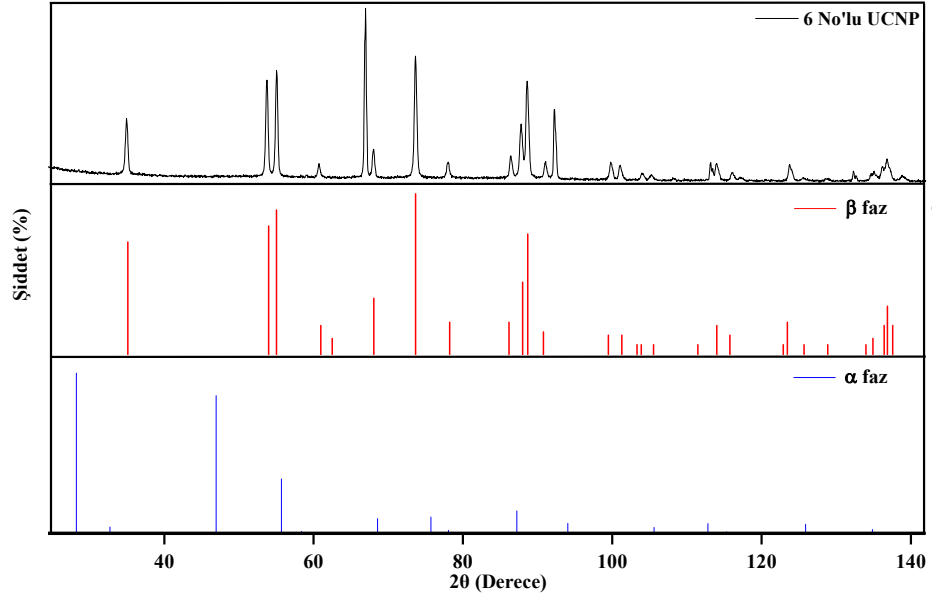
Şekil 4.9. 5 No'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin XRD sonuçları

Literatürde hidrotermal yaklaşımda sıcaklığın artırılması ile UCNP'lerin ışımaya veriminin arttığı, boyutunun ise azaldığı belirtilmektedir [48]. Bu bilgi doğrultusunda, 5 no'lu sentez

yönteminin alındığı çalışmadakine benzer bir yöntemle sentez sıcaklığı 10 °C artırılarak 210°C'ye yükseltilmiştir. Şekil 4.10'da sunulan TEM ve SEM analiz sonuçları incelendiğinde nano çubuk yapılarının oluştuğu, homojen yapı ve boyut özellikleri gösterdiği anlaşılmaktadır. XRD sonuçlarına bakıldığında ise bir önceki yöntemde yer alan NaF kaynaklı şiddetli pikin azaldığı, altıgen faza ait olan diğer piklerin şiddetinin arttığı, yapının altıgen fazın referans grafiği göz önüne alındığında altıgen faza yüksek uyum gösterdiği ve nihai üründe alfa fazın olmadığı görülmektedir. Bu nedenle morfolojik ve boyutsal olarak 6. yöntem en uygun sonuçları verdiği kanaatine varılmıştır.

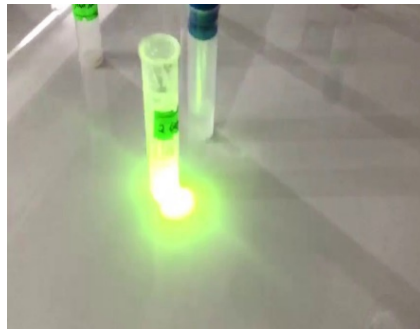


Şekil 4.10. 6 no'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin (a) SEM görüntüsü, (b) TEM görüntüsü, (c) kristal örgüdeki atomik dizilimleri gösteren yüksek-çözünürlüklü TEM görüntüsü, (d) altıgen (β fazı) kristal örgüyü gösteren TEM analizi



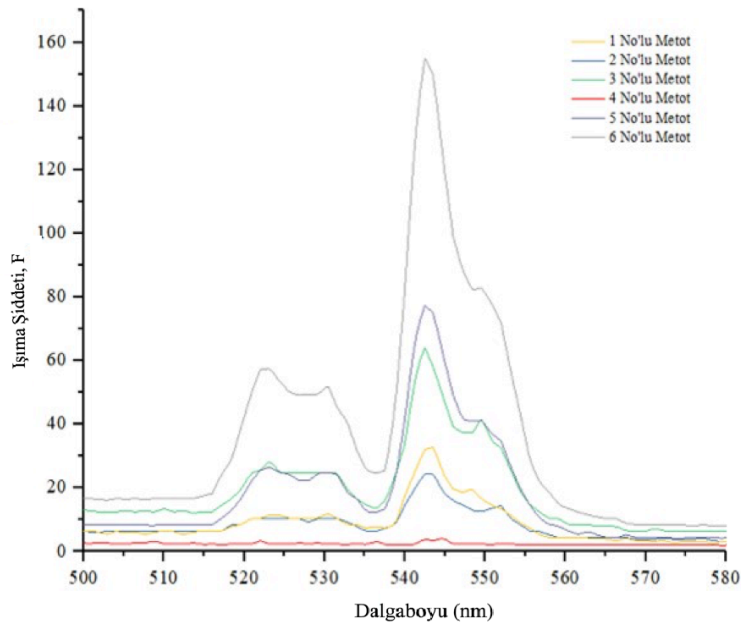
Şekil 4.11. 6 No'lu sentez sonucunda elde edilen UCNP'lerin XRD sonuçları

En uygun sentez yönteminin seçilmesinde boyut dağılımı ve morfoloji kadar önemli olan bir diğer parametre nanoparçacıkların 980 nm lazer ile uyarıldıklarında yaptıkları ışımının şiddetidir. 980 nm dalga boyundaki uyarım ile NaYF₄ matrisli Er:Yb lantanit katkılı nanoparçacıkların 540-545 nm dalga boyunda yeşil renkli bir ışıma yaptıkları bilinmektedir [184]. Tüm yöntemlerle sentezlenen nanoparçacıklar gün ışığında gözle görülebilen farklı şiddetlerde ışıma yapmaktadır (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. 980 nm lazer ışması ile uyarılan UCNP'lerin gün ışığında görünür bölgede yaptıkları yeşil ışıma.

Gözle görünür ışımının hassas bir şekilde aletsel olarak tespit edilebilmesi amacıyla her bir metot ile sentezlenen nanoparçacıkların ışımaya şiddetleri modifiye edilen Perkin Elmer LS-55 Floresans Spektrofotometresi ile ölçülmüş ve birbiri ile kıyaslanmıştır. Her bir yöntem sonucunda elde edilen UCNP'lerin 1 mg/ml'lik sulu çözeltileri hazırlanarak 980 nm dalga boyunda lazer ile uyarılmış ve yaptıkları ışımaya şiddeti ölçülmüştür. İstenen en önemli ölçütlerden biri de belirtilen dalga boyunda nanoparçacıkların yüksek ışımaya verimliliğine sahip olmalarıdır. Diğer UCNP'ler ile kıyaslandığında en yüksek ışımaya şiddetine sahip nanoparçacığın 6 no'lu metot ile elde edilen UCNP olduğu görülmektedir (Şekil 4.13). İstenen tüm ölçütleri sağlamasından dolayı 6. sentez yöntemi en uygun sentez protokolü olarak seçilmiştir.

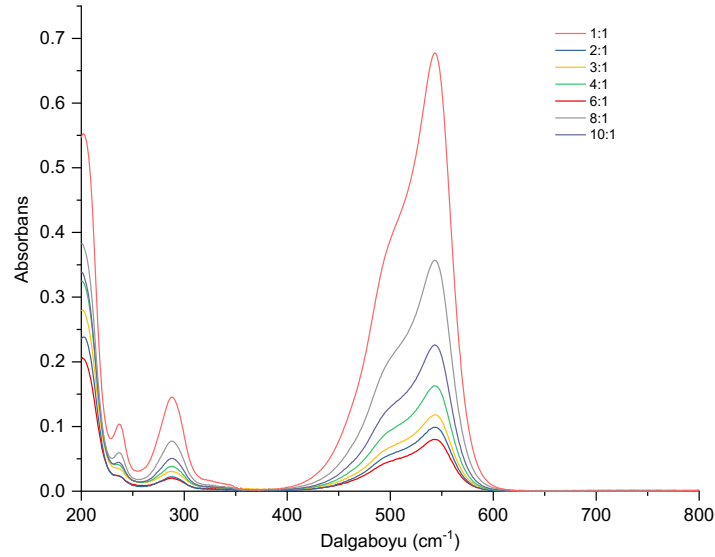


Şekil 4.13. Her bir sentez yöntemi sonucunda elde edilen UCNP'lerin 500-580 nm aralığındaki ışımaları

4.2 UCNP'lerin Doğrudan Azoik Hedef Moleküle Özgü MBP ile Kaplanması (Yöntem-1)

4.2.1 Fonksiyonel Monomer:Hedef Molekül Molar Oranının Belirlenmesi

Hedef molekül olarak seçilen BR9 yaklaşık 540 nm'de spesifik absorpsiyon pikine sahiptir. Monomer ve BR9 arasındaki etkileşim, Lambert yasasına göre BR9'un molar absorpsiyon katsayısını etkileyerek analitin spesifik pikinde değişimlere sebep olur. En kararlı kompleksin oluşumu, tespit edilen değişimin en fazla görüldüğü oran olarak belirlenmektedir ki bu en düşük absorbans değerine karşı gelmektedir [185,186]. Buna ek olarak monomer ve analit arasındaki kompleks daha kararlı bir yapıya ulaştıkça analitin spesifik absorpsiyon pikindeki şiddet azalmasının yanı sıra pik tepe noktasında da kaymalar gözlemlenmektedir [89]. Şekil 4.14'deki UV-Vis spektrumları incelendiğinde, BR9'a ait absorpsiyon pikindeki en şiddetli değişimin 6:1 mol oranında olduğu görülmektedir. Bu oran, monomer ve hedef molekül arasında güçlü etkileşimin sağlanması için en uygun stokiometrik oran olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.14. Farklı monomer:BR9 mol oranlarında gerçekleştirilen UV-Vis ölçümlerine ait spektrumlar

4.2.2 UCNP'lerin Azoik Hedef Moleküle Özgü MBP ile Kaplanması

Moleküler baskılanmış polimerlerin hedeflenen bileşiğe özgü bir tanıyıcılık göstermesi, birçok farklı faktörün optimize edilmesini gerektirmektedir. Sentezde kullanılacak monomerin, çapraz bağlayıcının, hedef molekülün, başlatıcı ve RAFT ajanının molar oranları sentezin sonunda hedeflenen spesifik bağlanmanın elde edilebilmesi açısından oldukça önemlidir [119]. Monomer:hedef molekül oranı 6:1 olarak tespit edildikten sonra, uygun polimerizasyon süresinin belirlenmesi amacıyla farklı süreler boyunca polimerizasyonlar gerçekleştirilmiştir. Monomer/RAFT ajanı oranı 330:1, 100:1 ve RAFT ajanı/ısıtıl başlatıcı olarak seçilen 0.17:1, 2:1, 5:1 ve 10:1 oranları ile yürütülen polimerizasyonlara ait sonuçlar aşağıdaki çizelgede sunulmuştur.

Çizelge 4.1. Moleküler baskılanmış polimer (MBP) sentezinde uygulanan deneysel protokoller

No	Monomer/RAFT	RAFT/Başlatıcı	Reaksiyon Süresi	RAFT Ajanı	Başlatıcı (ACPA)
1	330:1	0.17/1	50 dakika	0.0027 g	0.0210 g
2	330:1	2:1	18 saat	0.0027 g	0.0017 g
3	330:1	5:1	24 saat	0.0027 g	0.00068 g
4	330:1	10:1	48 sonunda reaksiyon tamamlanmadı	0.0027 g	0.00034 g
5	100:1	2:1	16 saat	0.0089 g	0.0056 g
6	100:1	5:1	48 sonunda reaksiyon tamamlanmadı	0.0089 g	0.0022 g
7	100:1	10:1	48 sonunda reaksiyon tamamlanmadı	0.0089 g	0.0011 g

Yukarıdaki tabloda ilk satırdaki oranlar ile gerçekleştirilen yöntemde 50 dakika gibi oldukça kısa sürede polimerizasyon akışkanlığın kaybolduğu jelleşme noktasına ulaşmıştır. Bu kadar kısa sürede gerçekleşen jelleşme, polimerizasyonun oldukça yüksek hızda gerçekleştiğini gösterir ve nanoparçacıkların polimerik jel matrisine hapsolmesiyle sonuçlanmaktadır. Oysa, zincir büyümesinin kontrollü bir şekilde yürütülmesi hedeflenmektedir. Bunun için RAFT polimerizasyonu kullanılmaktadır. Yüksek polimerizasyon hızı, jelleşme noktasına ulaşıldığı anın tespit edilmesi ve hedef moleküle özgü spesifik kavite oluşumunun

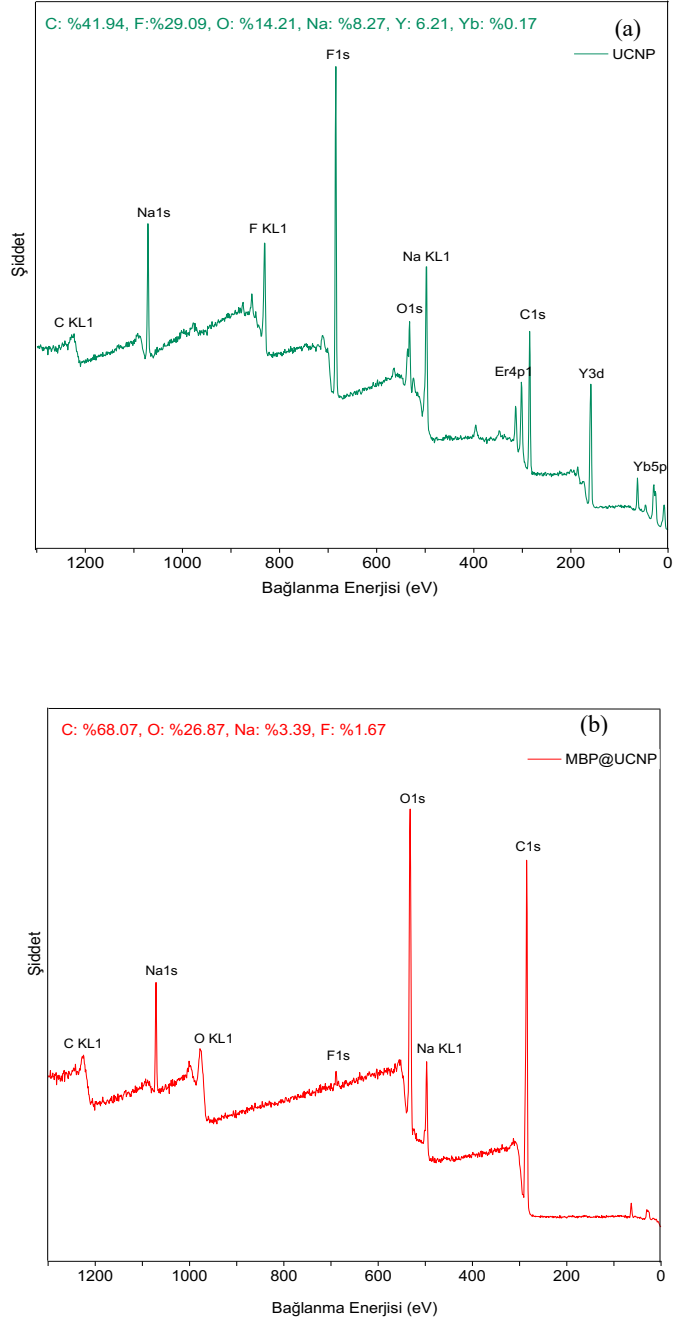
kontrollü yürütülmesi açısından olumsuz bulunduğundan bu oranın kullanılmaması kararlaştırılmıştır. Daha yavaş ve kontrollü bir polimerizasyon ortamının sağlanması amacıyla, polimerizasyon hızını düşürecek şekilde yeni reaksiyonlar uygulanmıştır. Bu amaçla, monomer/RAFT ajanı oranı sabit tutularak başlatıcı miktarı azaltılmış (2, 3 ve 4 no'lu deneyler) ve buna ek olarak yeni bir monomer/RAFT ajanı oranı (100:1) denenmiştir (RAFT ajanı miktarını arttırmak polimerizasyonu yavaşlatır). Yapılan deneyler sonrasında, 4, 6 ve 7 no'lu deneylerin çok yavaş ilerlediği gözlenirken; 2, 3 ve 5 no'lu deneylerde uygulanan protokollerin makul bir polimerizasyon hızının elde edilmesi açısından uygun oldukları görülmüştür. Bu deney protokolleri içinden, 330:1 monomer/RAFT ajanı oranına sahip olan ve süre olarak daha kısa süren 2 no'lu deney, uygulanacak protokol olarak seçilmiştir. Bu protokole ilişkin deneysel koşullar aşağıda sunulmaktadır:

Çizelge 4.2. MBP hazırlanmasında kullanılan çözelti bileşimi (sıcaklık: 65 °C)

Monomer (MAA)	: 0.340 ml
Hedef molekül (BR9)	: 0.217 g
Çapraz bağlayıcı (EGDMA)	: 0.760 ml
Isıl başlatıcı (ACPA)	: 0.0017 g
Nanoparçacık (UCNP)	: 0.20 g
Raft ajanı (CDB)	: 0.0027 g
Çözelti (metanol/su)	: 5 ml (4:1, v/v)

Yöntem-1'de UCNP'lerin BR9 ile baskılanmış polimerle kaplanması amacıyla gerçekleştirilen deneyler neticesinde, oldukça şiddetli ışığa yapan toz halinde polimerik yapılar elde edilmiştir. Toz yapının şiddetli ışığa yapması UCNP'lerin polimerik ağ yapısında bulunduğunu göstermektedir. Elde edilen polimerik yapının karakterizasyonu için XPS analizi gerçekleştirilmiştir. XPS yaklaşık 10 nm derinliğe kadar yüzey bileşimi ve kimyasal bağlanmaların türü hakkında oldukça önemli bilgiler veren deneysel bir tekniktir. Şekil 4.15'den görülebileceği gibi MAA monomeri ile baskılanmış MBP ile kaplanan UCNP'lerin XPS analiz sonucu, hem inorganik çekirdeğe ait Er, Yb, Y, Na ve F elementlerine, hem de kabuk olarak yapıya eklenmesi beklenen organik polimere ait C ve O elementlerine ait piklere sahiptir. Bu durum, sentezlenen yapıda hem UCNP'lerin hem de polimerik ağ yapısının olduğunu kanıtlar. Modifiye edilmemiş UCNP'lerin yapısında sentez

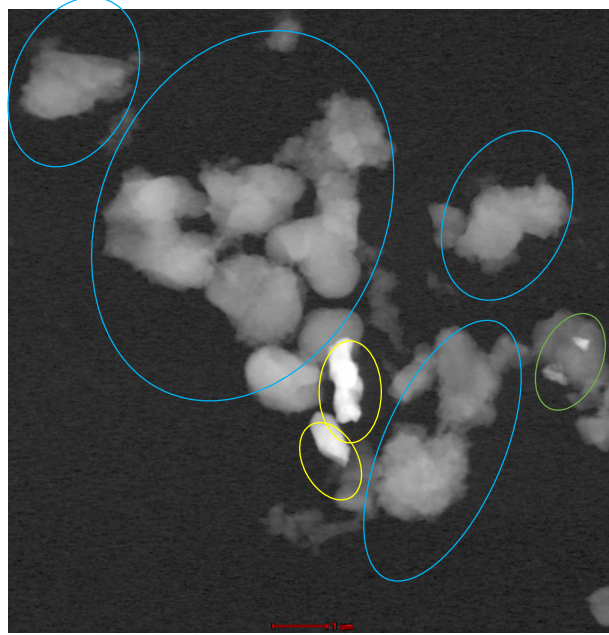
sonucunda nanoparçacığı çevreleyen oleat ligandlarından dolayı C piki görölmektedir [63]. XPS yaklaşık 10 nm derinliğe kadar sonuç verdiğinden saf UCNP yapısında %41 civarında C görmek şaşırıcı değildir. MBP kaplanmış UCNP'nin XPS sonucuna bakıldığında Er, Yb ve Y piklerinin kaybolduğu, F ve Na piklerinin şiddetlerinin belirgin biçimde azaldığı görölmektedir. MBP ile kaplanan nanoparçacık yapısında monomer yapısından da C ve O piklerinin belirgin bir şekilde artış gösterdiği görölmektedir. Bu durum, yüzeylerin polimer tabaka ile kaplandığına işaret eder. Ancak hala Na ve F piki görmek, kaplama kalınlığının 10 nm altında olmasından ziyade, kaplanmamış UCNP'lerin de yapıda bulunduğunu akla getirmektedir ki TEM sonuçları bunu doğrulamaktadır.



Şekil 4.15. UCNP'lerin Yöntem-1 ile doğrudan MBP ile kaplanmaları öncesinde (a) ve sonrasında (b) gerçekleştirilen XPS analizi sonuçları

XPS sonuçları, inorganik UCNP çekirdek ve organik polimer kabuk içeren hibrit yapıların oluştuğuna dair önemli sonuçlar verse de yapının daha net aydınlatılması amacıyla TEM analizi gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.16'de sunulan TEM görüntüsü incelendiğinde, yapıda üç farklı UCNP formunun olduğu anlaşılır. Bunlar; sarı halka içinde belirtilen hiç MBP ile

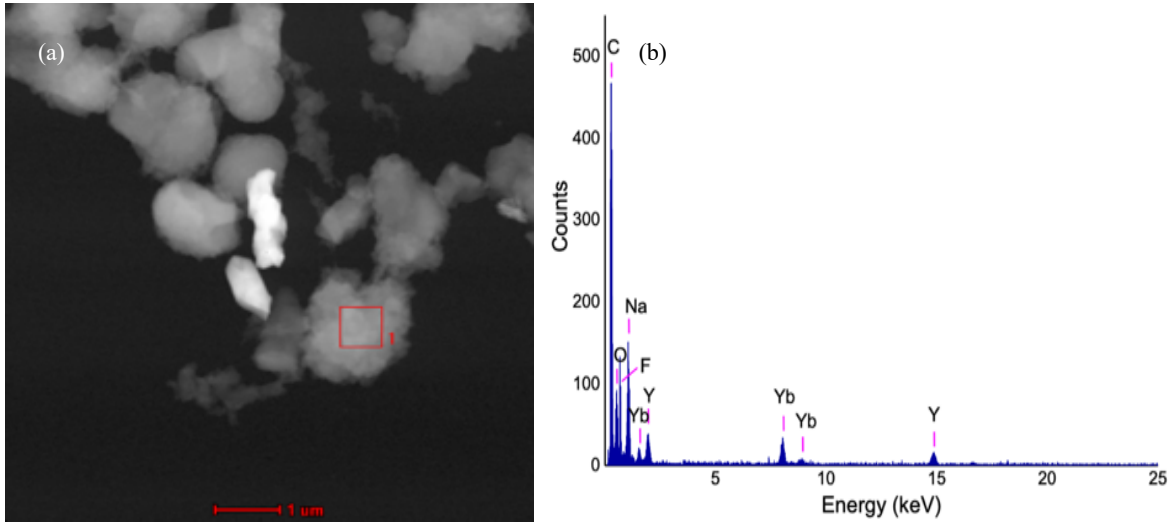
kaplanmamış UCNP, turuncu halka içinde işaretlenen kısmen MBP ile kaplanmış UCNP ve mavi ile işaretlenen tamamen MBP ile kaplanmış UCNP yapılarıdır.



Şekil 4.16. UCNP'lerin Yöntem-1 doğrultusunda MBP ile kaplanmaları sonrasında çekilen TEM görüntüsü. Şekilde 3 farklı tür nanoparçacık gözlenmektedir: hiç MBP ile kaplanmamış UCNP'ler (sarı halka içinde), kısmen MBP ile kaplanmış UCNP'ler (yeşil halka içinde), tamamen UNCP ile kaplanmış UCNP'ler (mavi halka içinde)

Farklı UCNP formlarının kimyasal bileşiminin ortaya konulması amacıyla gerçekleştirilen TEM-EDX analizi neticesinde, Şekil 4.17b'de sunulan sonuçlardan anlaşılacağı gibi daha parlak kontrast ile TEM resimlerinde beliren kısmın, UCNP'lere ait olduğu açıktır: Yapıda bulunan, Na, F, Yb, Y ve Er elementleri UCNP varlığını kanıtlarken, çok az miktarda gözlenen C atomu UCNP etrafında bulunan oleat gruplarından kaynaklanmaktadır ve XPS sonuçları ile uyumludur. EDX analizleri elektronlarla gerçekleştirildiğinden giricilik, X-ışınlarının kullanıldığı XPS'e kıyasla daha yüksektir. Malzemenin türüne göre değişmekle birlikte kabaca 50 nm ve üstü derinlikler EDX için ulaşılabilirken, XPS'de analiz derinliği yaklaşık 10 nm'dir. Bu nedenle elementel yüzdeler iki yöntemde oldukça farklı olabilmektedir. Bu durum, C elementi için elde edilen sonuçlarda açıkça görülür: yüzeydeki oleat grupları nedeniyle XPS'de %41 civarında C içeriğine sahip görünen UCNP'ler, daha derinlerde C bulunmadığından EDX analizinde oldukça az C içeriğine sahiptir.

Daha koyu kontras ile TEM resimlerinde beliren kısma ait TEM-EDX analizi ise (Şekil 4.17b) yüksek oranda C ve O elementlerinin yanı sıra, Na, Yb ve Y elementlerinin de yapıda olduğunu gösterir. C ve O polimerik dış kabuğa aitken, Yb, Na ve Y elementleri Şekil 4.17a'da sunulan TEM resminin "1" ile işaretlenen kısmının derinliklerinden, UCNP çekirdekten (core) kaynaklıdır. Bu durum, çekirdek-kabuk (core-shell) formunda beklenen modifikasyonun gerçekleştiğini kanıtlamaktadır.



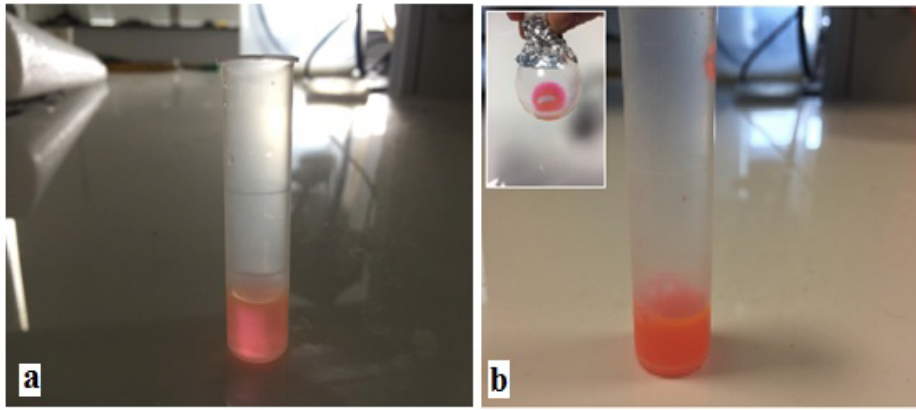
Şekil 4.17. (a) UCNP'lerin Yöntem-1 doğrultusunda MBP ile kaplanmaları sonrasında çekilen TEM görüntüsü ve (b) 1 ile işaretlenen alanın TEM-EDX analizi ile elde edilen elementel bileşimi.

TEM analizleri neticesinde büyük oranda sentezlenmesi hedeflenen hibrit çekirdek-kabuk yapısındaki parçacıkların sentezlendiği anlaşılmıştır. Ancak yapıda, hiç kaplanmamış ve kısmen kaplanmış UCNP'lerin de bulunması nedeniyle, bu yöntem doğrultusunda tez çalışması ilerlememiştir.

4.3 UCNP'lerin Fotopolimerizasyon Yöntemi ile MBP ile Kaplanması (Yöntem-2)

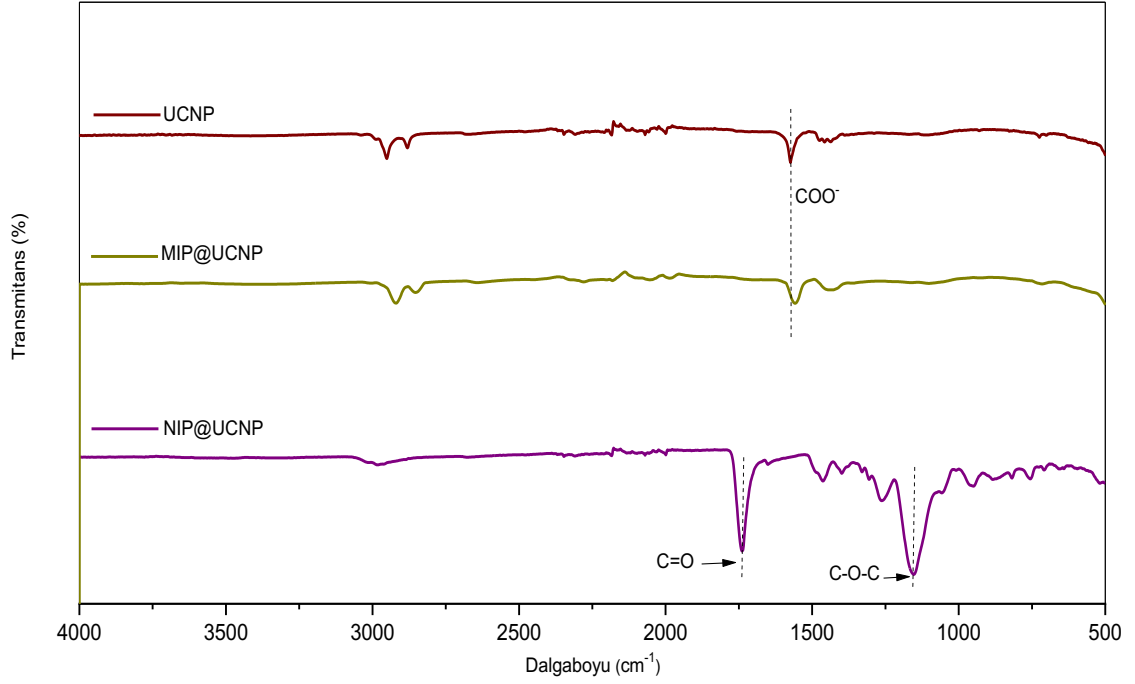
Eosin Y'nin, UCNP'lerin yaptığı yaklaşık 500-550 nm civarındaki ışığa ile etkileştiğinde radikal üretmesi mantığı doğrultusunda 2. yöntem uygulanmıştır [102,187]. Böylece, UCNP'lerin etrafında ince bir polimer tabakası oluşabileceği daha önceki çalışmalar ile kanıtlanmıştır [146]. Ancak, bu yöntemin uygulanması esnasında, öncesinde ön görülemeyen ciddi ve aslında şaşırtıcı olmayan bir sorunla karşılaşılmıştır: MBP sentezi

esnasında ortamda bulunan BR9, UCNP'lerin yaptığı yaklaşık 540 nm dalga boyundaki ışığı absorbe etmektedir. Dolayısıyla Eosin Y'nin uyarılması ve radikal üretmesi mümkün olmamaktadır. Hedef molekül olarak kullanılan BR9 ortamda yokken gerçekleştirilen NIP@UCNP sentezlerinde ise herhangi bir sorun yaşanmamıştır. UCNP'ler tarafından yapılan ışımaya Eosin Y'nin radikal üretmesini sağlamış ve 4 saat süren polimerizasyon neticesinde, aşağıdaki şekilde (Şekil 4.18) görülebileceği gibi viskoz bir polimerizasyon çözeltisi elde edilmiştir. Bu viskozite artışı da polimerizasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.



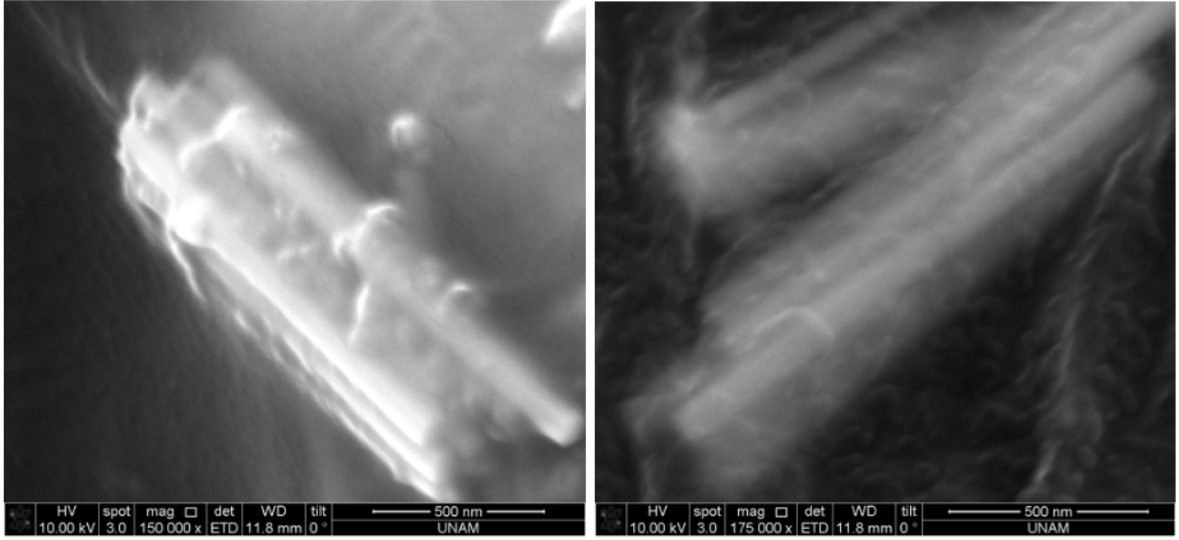
Şekil 4.18. Yöntem-2 kapsamında hazırlanan polimerizasyon çözeltisinin polimerizasyon öncesindeki (a) ve (b) sonrasındaki görüntüsü

Sentezlenen NIP@UCNP ve MBP@UCNP örneklerine ait ATR-FTIR analiz sonuçları (Şekil 4.20) bu gözlemleri doğrular niteliktedir. Şekil 4.19'de görüldüğü gibi, MBP ve NIP kaplama öncesinde oleat kaplı UCNP'lerin yapısında oleat ligandından kaynaklanan yaklaşık 1547 cm^{-1} 'de COO^- gruplarına ait gerilme ve 2900 cm^{-1} 'de $=\text{C-H}$ gerilme pikleri görülmektedir [188]. Yöntem-2 uygulanarak sentezlenen MBP@UCNP örneklerin FTIR spektrumunda herhangi bir değişiklik görülmemektedir. Bu durum, deney esnasındaki gözlemin doğruluğuna; moleküler baskılı bir polimer tabakasının eosin Y, BR9 varlığında uyarılmadığı için oluşmadığına işaret eder. Şekil 4.20'de görülebileceği gibi, baskılanmamış (non-imprinted) polimer kaplı NIP@UCNP örneklerinde ise, 1163 cm^{-1} 'de eter (C-O-C) ve 1720 cm^{-1} 'de karbonil (C=O) gruplarına ait gerilim pikleri açıkça görülmektedir [89]. FTIR sonuçları, BR9 varlığında Yöntem-2'nin MBP tabakası oluşturmak için uygun olmadığını, sadece NIP@UCNP yapılarının bu yöntemle elde edilebileceğini göstermektedir.



Şekil 4.19. Yöntem-2 uygulanarak sentezlenen MBP@UCNP ve NIP@UCNP yapılarına ait FTIR spektrumları

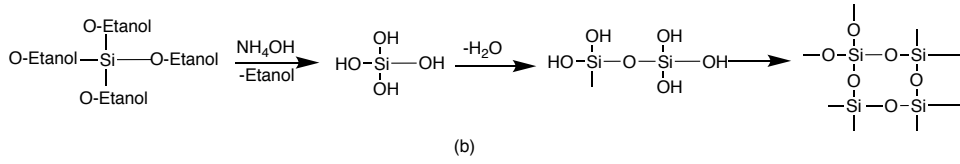
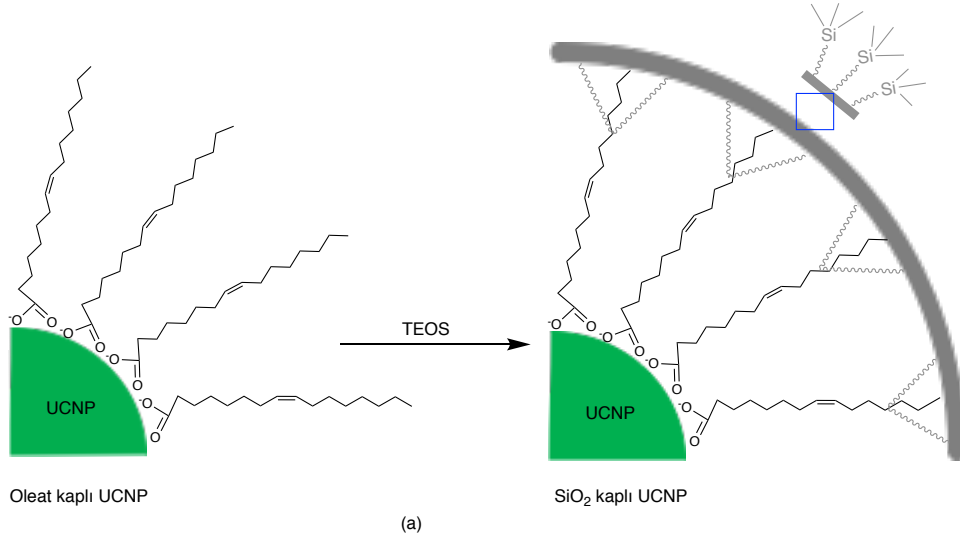
Hedef molekül (BR9) yokken polimerizasyon yönteminin başarılı olduğu 1750 cm^{-1} civarındaki C=O pikinden anlaşılırken, bu pikin yokluğu BR9 varlığında yöntemin başarısız olduğunu göstermektedir. NIP@UCNP yapılarının SEM analiz sonuçları (Şekil 4.20), bir araya gelen az sayıdaki UCNPs etrafında oldukça ince bir polimer ağının oluştuğunu net bir şekilde göstermektedir. Çapraz bağlanma reaksiyonu varlığında bu denli ince bir polimer tabakasının oluşması bir başarı olsa da yöntemin MBP sentezi için uygulanabilir olmaması nedeniyle bu yöntemin uygulanmaması kararlaştırılmıştır.



Şekil 4.20. Yöntem-2’de elde edilen NIP@UCNP yapılarının farklı büyütme değerlerindeki SEM resimleri

4.4 UCNP Yüzeylerinin Baskılama Öncesi Modifiye Edilmesi ile Öncü Yüzeylerin Hazırlanması ve Sonra MBP ile Kaplanması (Baskılama öncesi SiO₂@UCNP ve Vinil@SiO₂@UCNP yapılarının sentezi sonra MBP ile kaplanması) (Yöntem-3)

UCNP’lerin yüzeyini SiO₂ ile kaplamak, sonrasındaki yüzey modifikasyonları için elverişli fonksiyonel bir “öncü-yüzey” elde edilmesini sağlamak için Yöntem-3 uygulanmıştır. UCNP yüzeyleri, Şekil 4.21’de sunulan reaksiyon ve şematik gösterim temelinde SiO₂ ile modifiye edilmiştir [83].

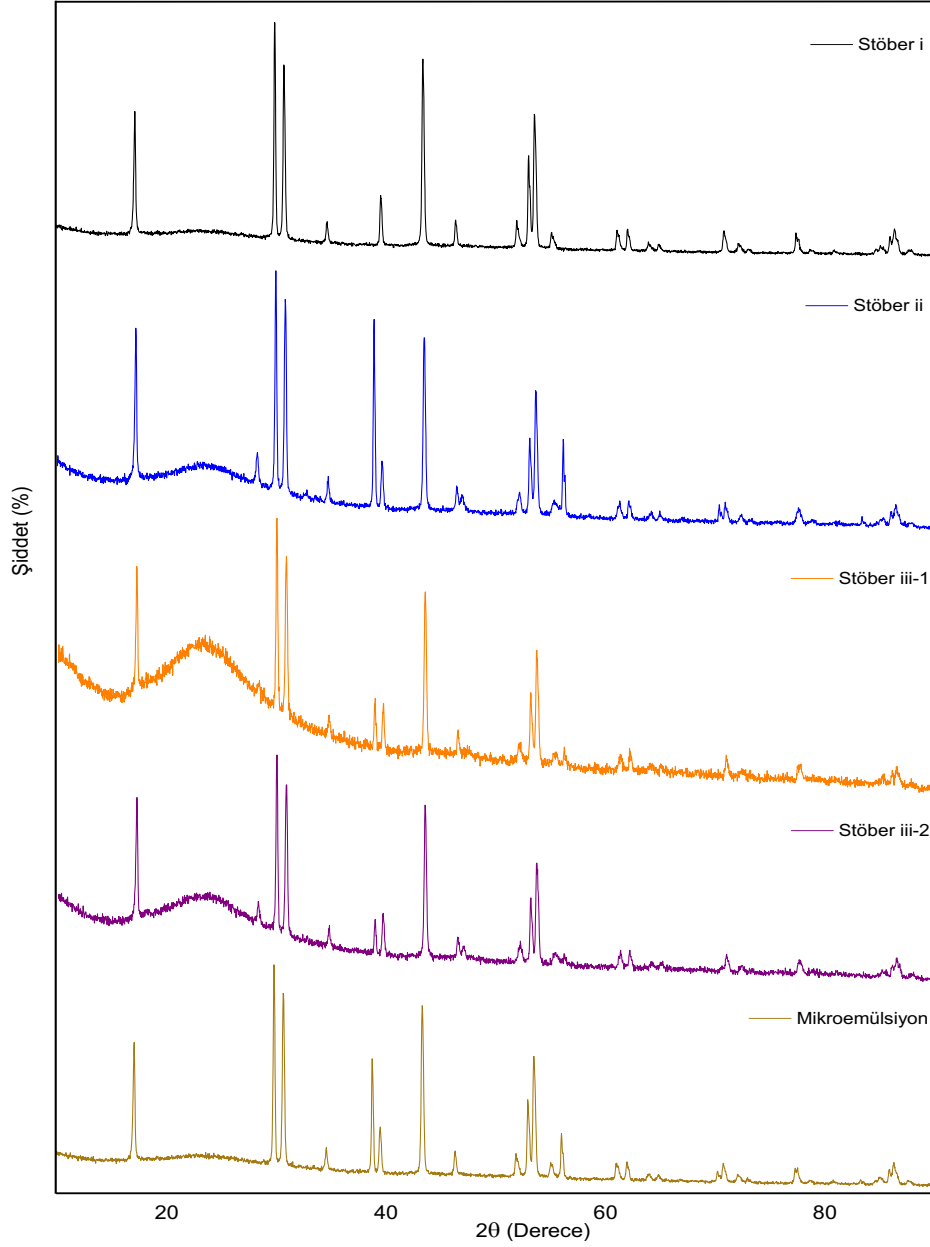


Şekil 4.21. Yöntem-3'e göre (a) UCNP'lerin TEOS kullanılarak SiO₂ ile modifiye edilmesi, (b) TEOS'un hidrolize uğrayarak SiO₂ verecek şekilde ağ yapısının oluşumu [83], [189].

SiO₂ kaplanmış yüzeylere vinil grubu içeren silan bileşiği takılması yolu ile vinil gruplarıyla modifiye edilecek nanoparçacıklar, “serbest radikal polimerizasyonu” için gerekli fonksiyonluluğe sahip olması amaçlanmıştır [190]. Hedeflenen bu modifikasyon neticesinde yüzeyde bulunacak vinil silan tabakasında yer alan vinil grupları, bir sonraki aşamada yürütülecek termal-başlatılmış serbest radikal polimerizasyonunda MAA ile baskılanmış MBP tabakanın yüzeye bağlanmasını sağlaması istenmiştir.

Daha önce yürütülen deneyler sonucunda 6 no'lu protokol ile sentezlenmesi kararlaştırılan UCNP'lerin yüzeyinde, TEOS kullanılarak gerçekleştirilen modifikasyonlar neticesinde elde edilen örneklerin XRD analizleri gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.22'de sunulan XRD sonuçlarından, SiO₂ grupları ile modifiye edilen UCNP'lerin, saf UCNP kristal yapısındaki tüm piklere ek olarak yaklaşık $2\theta=20^\circ$ üzerindeki alanda amorf SiO₂ kaplamaya ait geniş pik verdikleri görülmüştür. Amorf yapı varlığına işaret eden bu pik, modifikasyonların

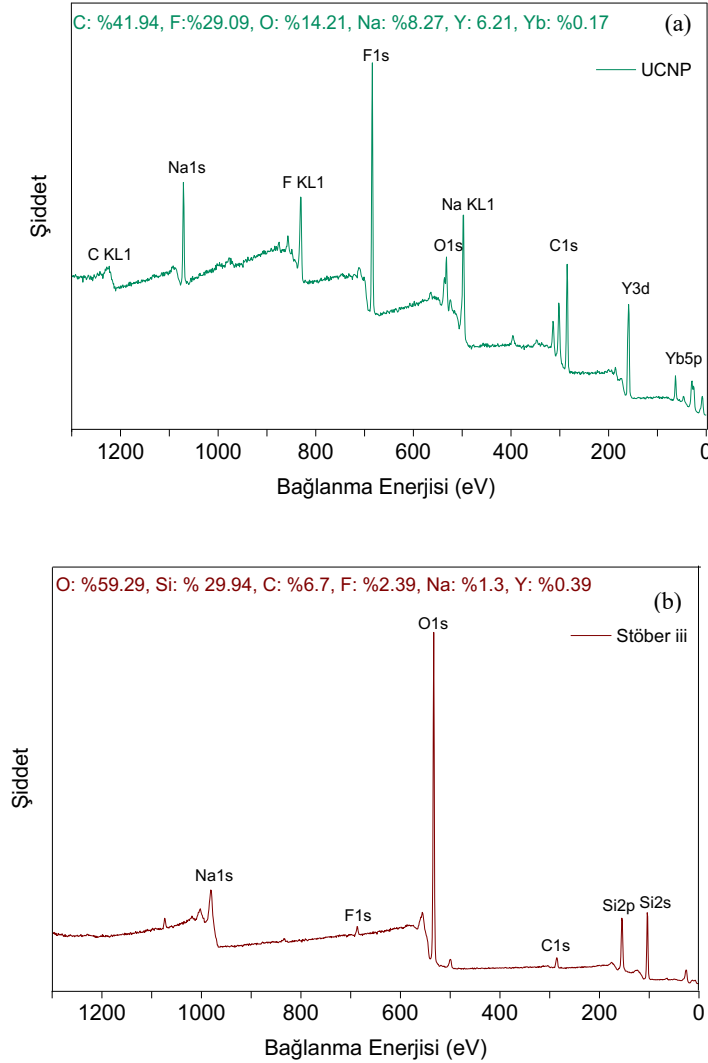
gerçekleştiğine işaret eder. Stöber i, ii ve mikroemülsiyon yöntemlerinde silan modifikasyonunun diğerlerine kıyasla daha az miktarda olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 4.22. UCNP'lerin SiO₂ modifikasyonu için denenen farklı prosedürler neticesinde elde edilen ürünlerin XRD analiz sonuçları

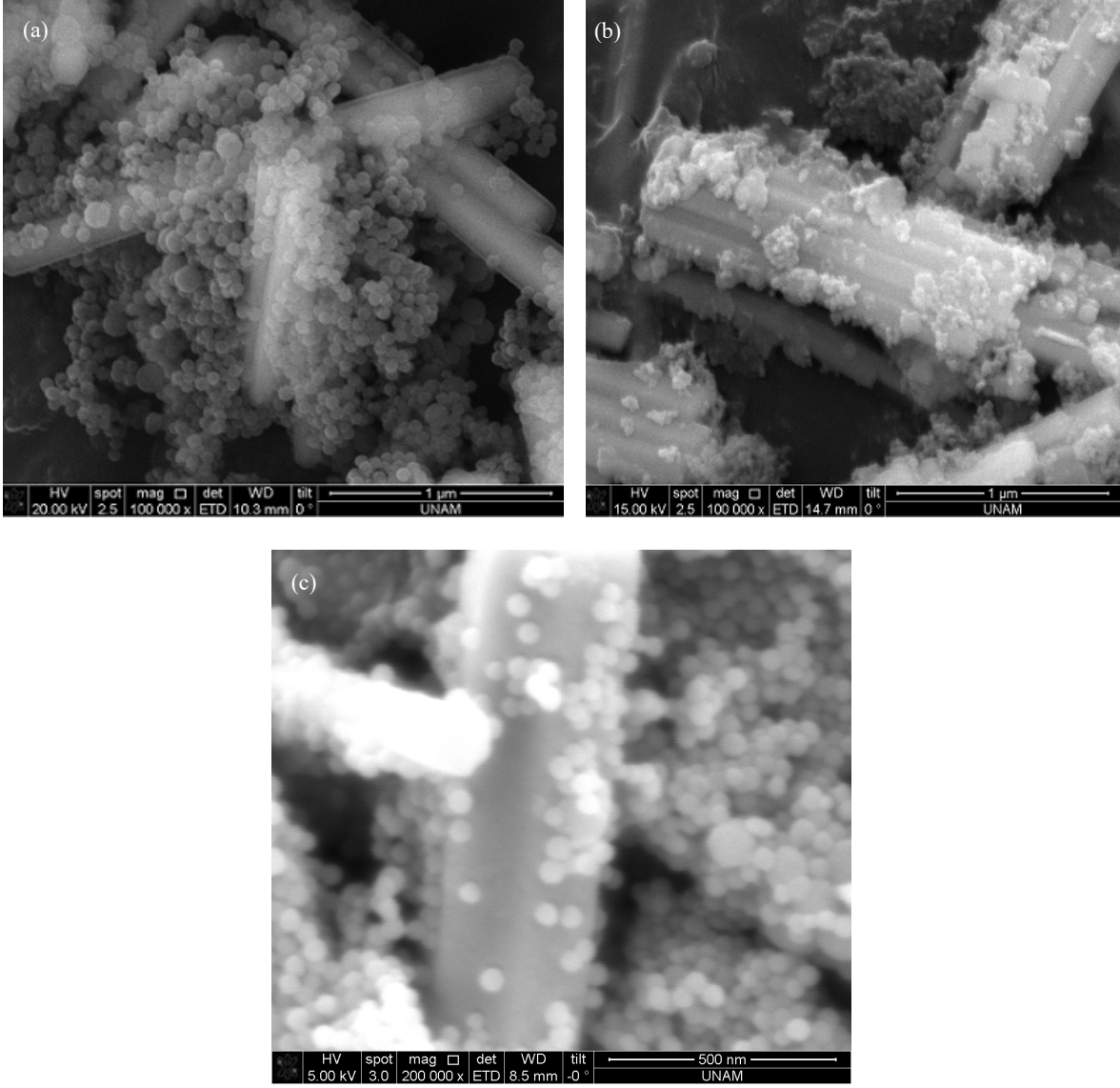
XRD sonuçlarından farklı miktarlarda SiO₂ ile kaplandıkları anlaşılan örneklerden, en çok modifikasyonun gerçekleştiği anlaşılan Stöber iii yöntemi ile sentezlenen örneğin XPS analizi gerçekleştirilmiştir. XPS yüzeyin yaklaşık 10 nm derinliğine kadar olan katmanlar

boyunca yapıdaki kimyasal bileşim hakkında önemli bilgiler verir. Şekil 4.23b’de modifiye edilen yapıda görülen belirgin Si piki, yüzeyin SiO₂ ile kaplandığına dair önemli ip ucu vermektedir. Ancak, modifikasyon sonrasında UCNP yapısındaki karakteristik piklerden bazılarının (C, Na, F) hala var olması, SiO₂ kaplama kalınlığının yaklaşık 10 nm’den az olduğu ya da yapıda hala kaplanmayan kısımlar bulunduğu şeklinde yorumlanabilir.



Şekil 4.23. (a) Modifiye edilmemiş UCNP ve (b) Stöber iii yöntemi ile SiO₂ ile modifiye edilmiş UCNP yapılarının XPS analiz sonuçları

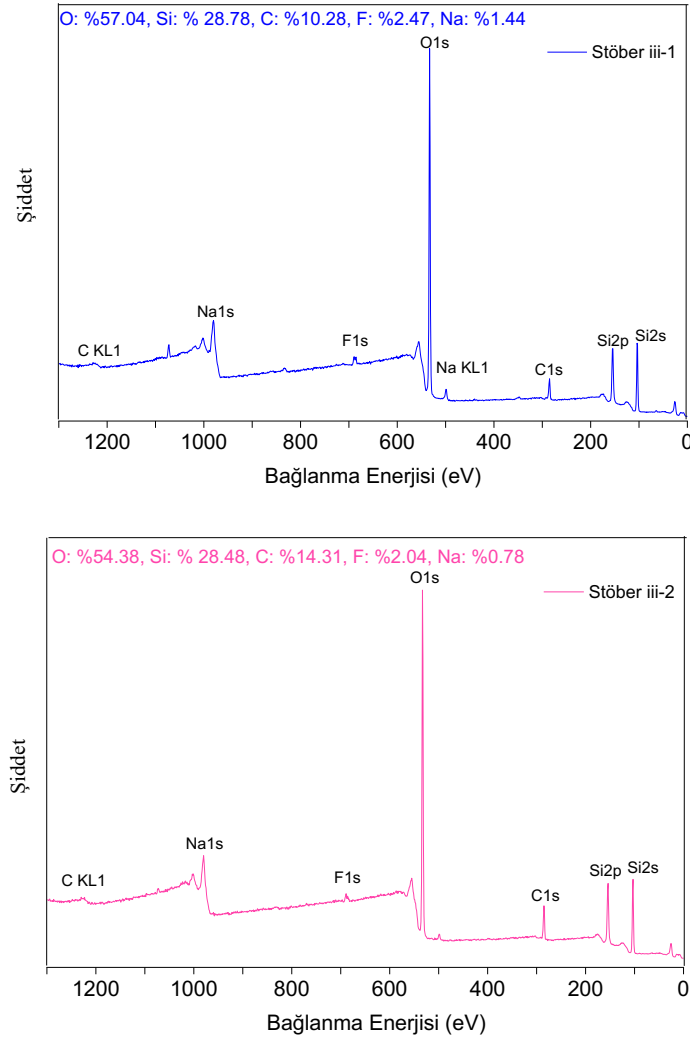
Kaplamaların morfolojik olarak ne kadar homojen gerçekleştiğinin anlaşılması amacıyla SiO₂ modifikasyonu uygulanan örneklerin SEM analizleri gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.24’de sunulan SEM resimlerinden görülebileceği gibi mikroemülsiyon, Stöber i ve Stöber ii yöntemleri, homojen bir yüzey modifikasyonunun sağlanması için uygun değildir.



Şekil 4.24. (a) Mikroemülsiyon, (b) Stöber i ve (c) Stöber ii metotları ile elde edilen $\text{SiO}_2@\text{UCNP}$ örneklerine ait SEM görüntüsü

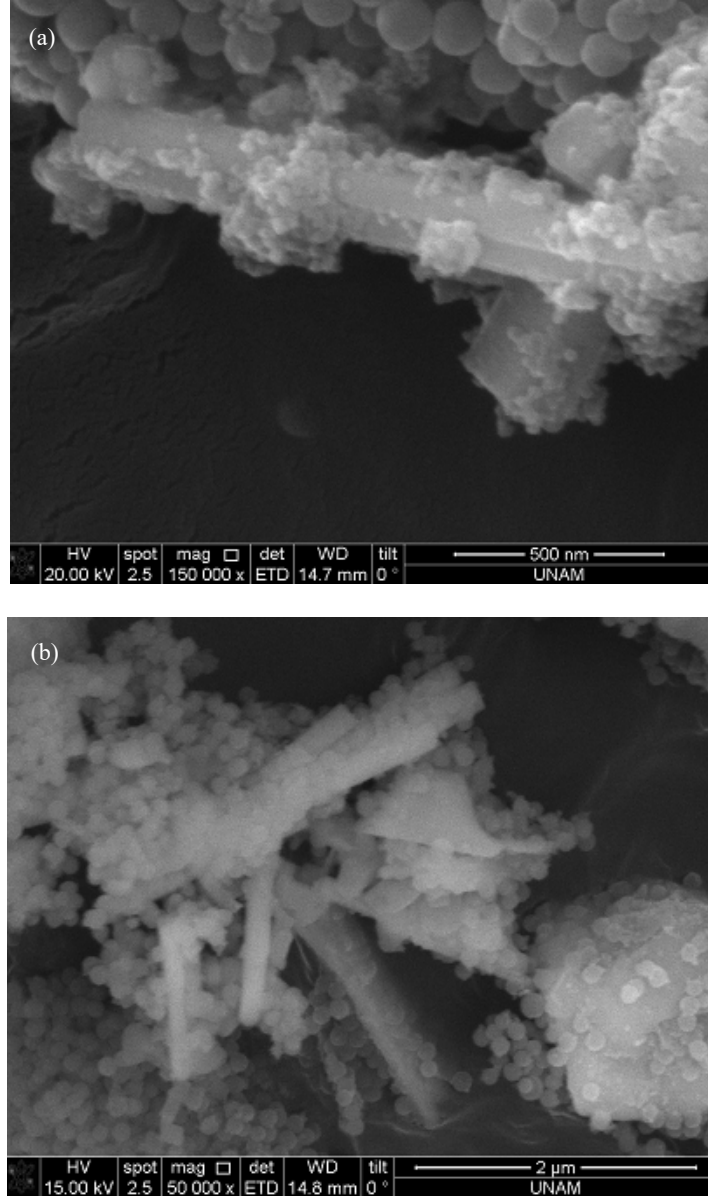
Stöber iii metodunda TEOS ile gerçekleştirilen SiO_2 modifikasyonuna ek olarak, vinil grupları ile modifikasyon da gerçekleştirilmiştir. Vinil modifikasyonu, Stöber iii-1 ve iii-2 olarak kodlanan iki yaklaşımla; sırasıyla, iki ayrı adımda (önce TEOS ile modifikasyon, sonra vinil silan modifikasyonu) ve tek adımda (TEOS ve vinil modifikasyonları aynı anda) gerçekleşmiştir. Her iki sentez neticesinde elde edilen örnekler için XPS analiz sonuçları Şekil 4.25'de sunulmuştur. Bu sonuçlar, Şekil 4.25b'de sunulan henüz vinil grupları ile modifiye edilmemiş SiO_2 kaplı nanoparçacıklara ($\text{SiO}_2@\text{UCNP}$) ait sonuçlarla kıyaslandığında, yapıda C atomu miktarının belirgin artış gösterdiği (%6.7'den, %10.28 ve %14.31'e) görülmektedir. Bu durum, vinil silan yapısının her iki yöntemde de nanoparçacık

yapısına eklendiğine işaret eder. Tek adımda gerçekleştirilen modifikasyonda daha çok vinil grubunun yapıya katıldığı, C miktarının fazlalığı ile anlaşılmaktadır. C atomu miktarındaki belirgin artışa rağmen, F ve Na miktarlarının pek değişmemesi, bir önceki basamakta (SiO_2 kaplama) modifiye edilmemiş bölgelerin bulunduğu yöneltik düşüncelyi desteklemektedir. Vinil gruplarının eklenmesi ile kalınlaşan SiO_2 katmanında C atomu miktarı artarken, hiç modifiye edilmemiş UCNP yüzeyinden Na ve F atomlarına ait benzer miktarda X-ışını hala detektöre ulaşmaktadır.



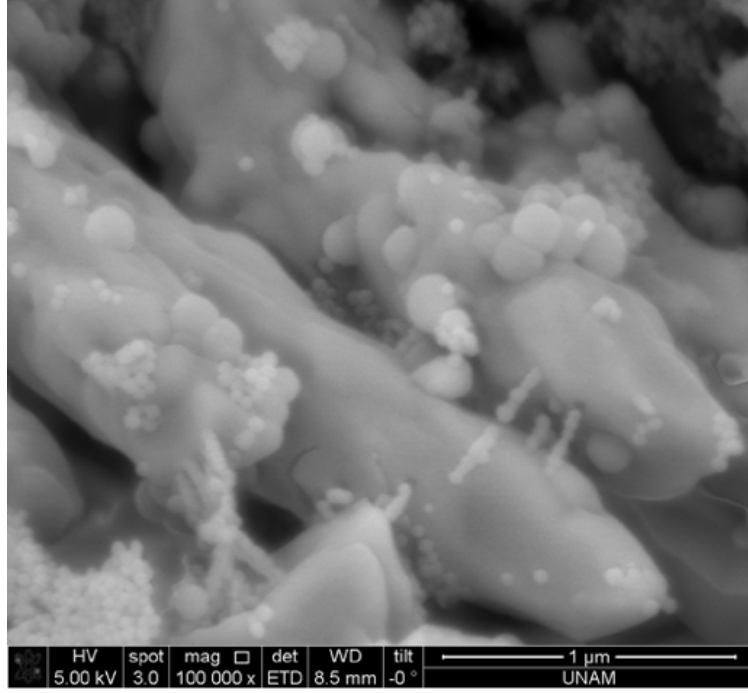
Şekil 4.25. İki ayrı adımda (önce TEOS ile modifikasyon, sonra vinil silan modifikasyonu; Stöber iii-1) ve tek adımda (TEOS ve vinil modifikasyonları aynı anda; Stöber iii-2) yürütölen modifikasyonlar neticesinde elde edilen vinil modifiye edilmiş UCNP

Yukarıda XPS analizleri sunulan vinil modifiye edilmiş örnekler için SEM analizleri (Şekil 4.26), her iki yöntemde heterojen bir modifikasyon morfolojisi ile sonuçlandırılmıştır. XPS ve SEM analizleri birlikte değerlendirildiğinde yapıda kaplanmamış kısımlar olduğu sonucuna varılmıştır ve bu nedenle daha önce uygun bulunmayan mikroemülsiyon, Stöber i ve Stöber ii yöntemlerine ek olarak Stöber iii-1 ve iii-2 yöntemleri de SiO₂ kaplama için uygun bulunmamıştır.



Şekil 4.26. (a) Stöber iii-1 ve (b) iii-2 metotları ile gerçekleştirilen modifikasyonlar ile sentezlenen vinil@SiO₂@UCNP örneklerine ait SEM görüntüsü

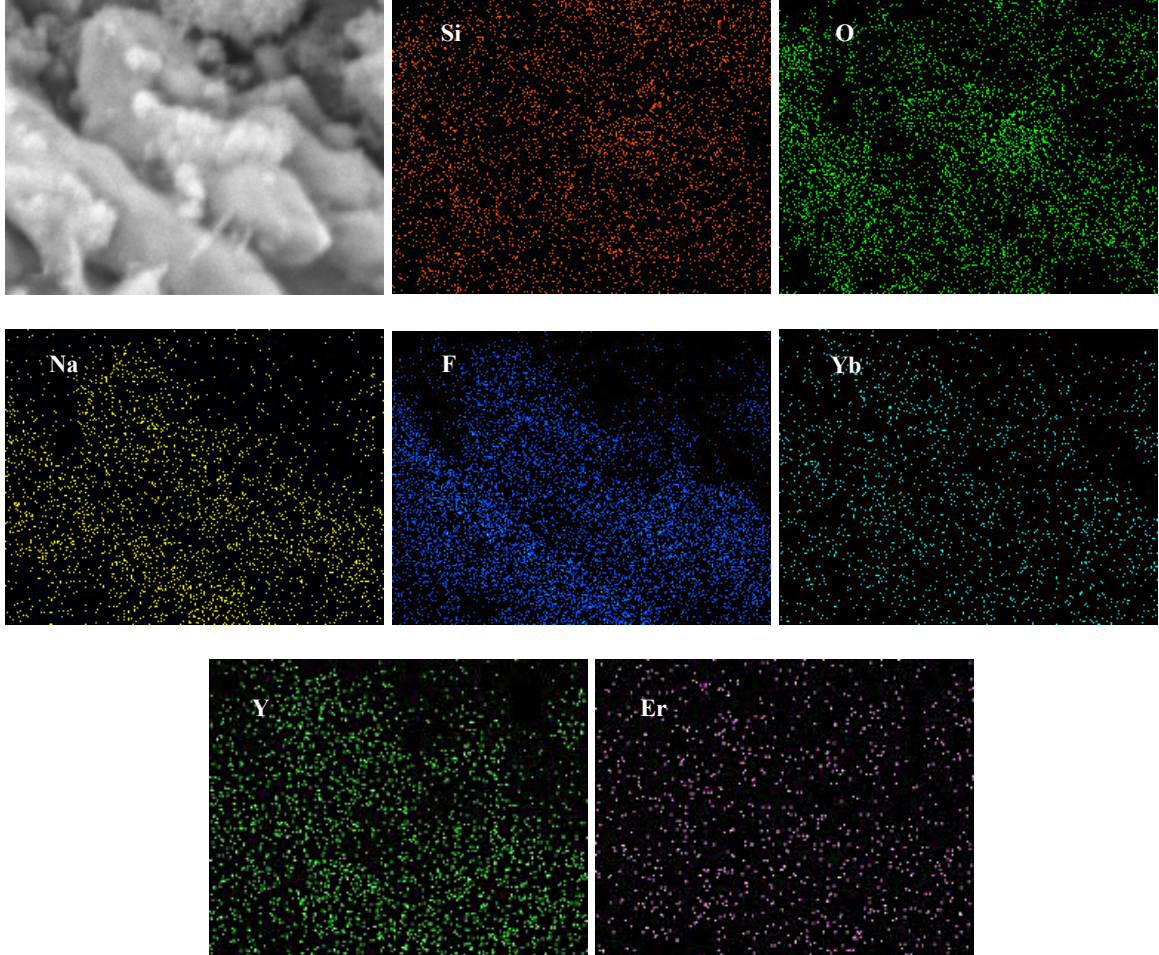
Literatür incelendiğinde, UCNP gibi kesitleri nano boyutta olan, ancak uzunlukları mikro-boyutlara ulaşan nanoparçacıklar için fazla miktarda yüzey aktif maddesinin (Triton X-100) kullanılmasının uygun olacağı belirtilmiştir [184]. Bu nedenle deneysel kısımda Stöber iv olarak kodlanan yöntem denenmiştir. Bu yöntemle sonrasında elde edilen örneklere ait SEM resmi Şekil 4.27’de sunulmuştur.



Şekil 4.27. Stöber iv metodu ile sentezlenen SiO₂@UCNP örneğine ait SEM görüntüsü

Şekil 4.27’den görülebileceği gibi Stöber iv metodu sonrasında da tamamen homojen bir modifikasyon elde edilememiştir. Yüzeyde hala topaklanmalar vardır ve UCNP’ler birbirlerine yapışmıştır. Ancak, bu sorunlar bir tarafa, diğer yöntemlerden farklı olarak yüzeyin tamamen SiO₂ ile kaplandığı izlenimi SEM analizi neticesinde edinilmiştir. 6 no’lu sentez ile elde edilen UCNP’lerin Şekil 4.10’da sunulan TEM ve SEM analizleri incelendiğinde, boyut dağılımı son derece dar olan, düzgün yüzey morfolojisine sahip nanoparçacıkların elde edildiği hatırlanacaktır. Oysa, Stöber iv yöntemi ile gerçekleştirilen SiO₂ modifikasyonu sonrasında nanoparçacıkların çapları artmış, ayrıca düzgün hatlı yüzeyler, daha düzensiz hale gelmiştir. Bu gözlem, yüzeyin tamamının SiO₂ ile kaplandığı izlenimini uyandırmaktadır. Oysa Şekil 4.26 ve 4.27’deki SiO₂ modifikasyonları incelendiğinde düzgün hatlı UCNP’ler üzerindeki topaklanmaların ayrı bir faz benzeri dağılım gösterdikleri, dolayısıyla yüzeyin tamamının kaplanması yerine, yer yer

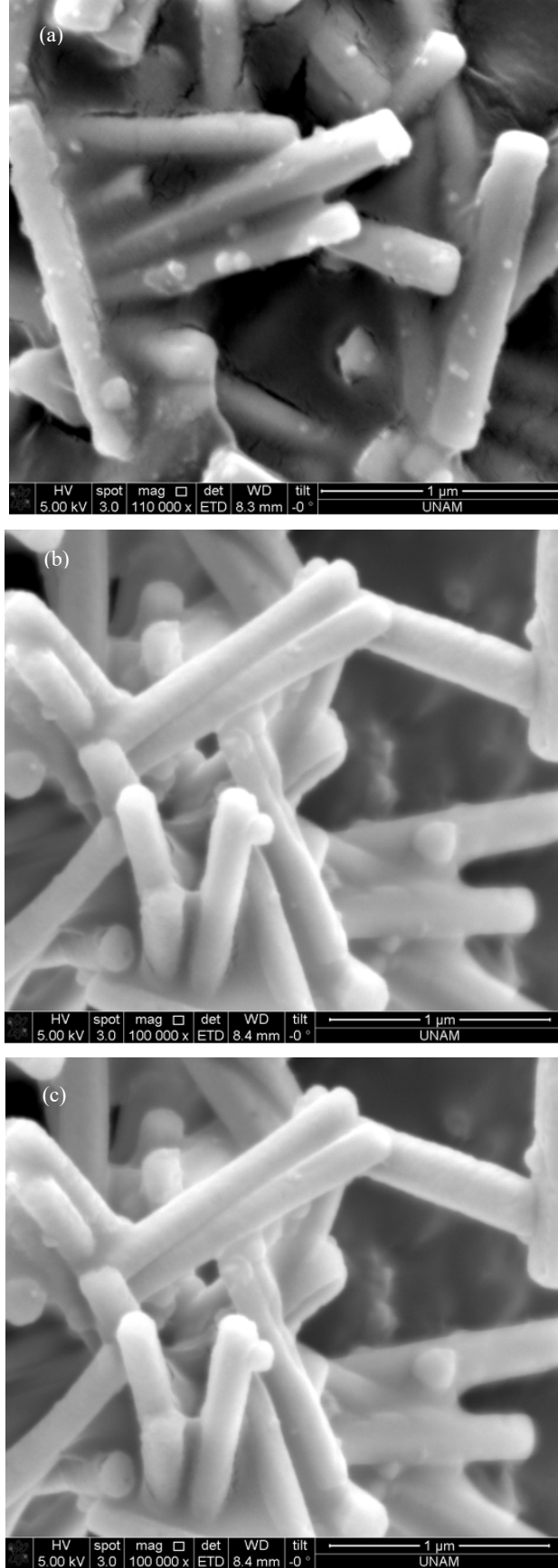
kaplanmalar olduğu izlenimi oluşmaktadır ki bu XPS analizi ile de desteklenmiştir. Bu gözlemin doğruluğunun sorgulanması amacıyla SEM-EDX elementel haritalandırma (SEM-EDX mapping) analizi gerçekteştirilmiştir (şekil 4.29).



şekil 4.28. Stöber iv metodu ile sentezlenen $\text{SiO}_2@$ UCNP örneğine ait SEM görüntüsü ve bu görüntü içindeki elementel dağılımları gösteren SEM-EDX haritaları

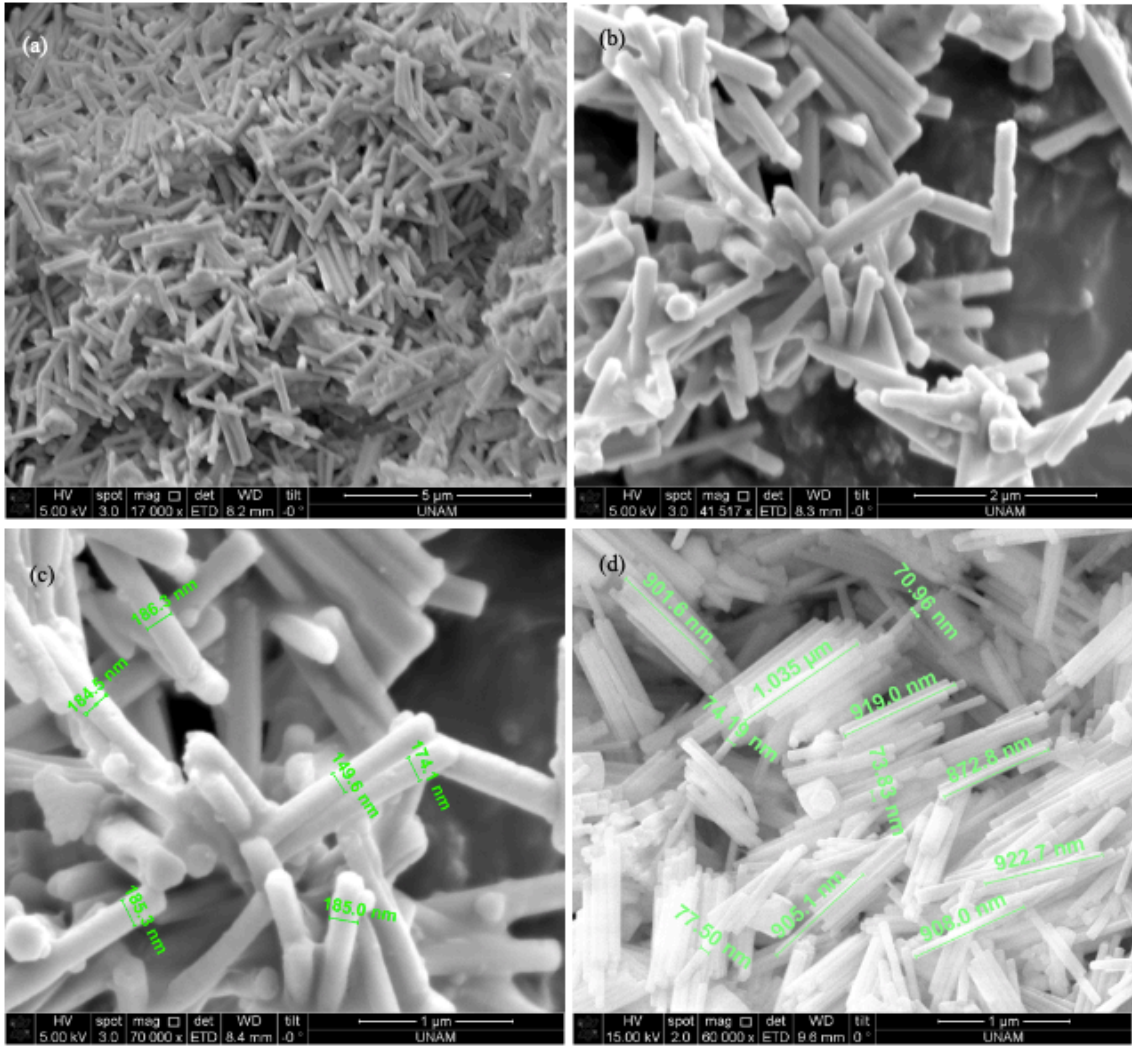
Yukarıda sunulan elementel haritalardan, UCNP yüzeylerinde sadece topaklanmaların olduğu yerlerde değil, yüzeyin tamamında SiO_2 yapısının bulunduğu açıkça görölmektedir. Na, F, Yb, Y ve Er elementlerine ait haritalar, UCNP yapılarının varlığını doğrulamaktadır (daha önce belirtildiği gibi EDX analizinde yüzeye elektronlar gönderildiğinden, XPS'e kıyasla daha iç kısımlara kadar gircilik söz konusudur. Dolayısıyla EDX analizlerinde, yüzey kaplamasının yanı sıra iç kısımlarda da hangi elementler olduğu tespit edilebilmektedir.

SEM-EDX analizleri neticesinde, yüzeyin tamamının SiO₂ ile kaplanmasına olanak tanıdığından yüksek miktarda yüzey aktif maddenin kullanıldığı Stöber iv metodu, izlenecek temel yöntem olarak tespit edilmiştir. Ancak kaplamalarda gözlemlenen topaklanmaların azaltılması ve UCNP'lerin birbirlerine yapışmasının engellenmesi amacıyla 24 saat yerine daha kısa sürelerde modifikasyonların yürütülmesi kararlaştırılmıştır. Bu amaçla, 6, 9 ve 11 saat olmak üzere farklı sürelerde Stöber iv metodunda belirtilen sentez yürütülmüştür. Bu sentezler neticesinde elde edilen örneklerle ait Şekil 4.29'da sunulan SEM analiz sonuçları incelendiğinde, 6 saat sonunda nanoparçacıkların yüzeylerinin tamamen kaplandığı izlenimi oluşmaktadır. 9 saatin sonunda SEM resmi üzerinde işaretlenen oluşumların, 11 saat sonunda arttığı; SiO₂ kaplamanın UCNP yüzeylerinin yanı sıra aralarını da jelleşme benzeri bir oluşumla doldurduğu, heterojen yüzey morfolojisine ve UCNP'lerin birbirlerine yapışmasına sebep olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sebeple Stöber iv yöntemi kapsamında gerçekleştirilecek olan TEOS ile modifikasyonun optimum süresinin 6 saat ya da altında olabileceği anlaşılmıştır (Şekil 4.30a'da bahsi geçen oluşumların 6. saat sonunda da bir miktar olduğu görüldüğünden optimum sürenin 6 saatten kısa olacağı öngörülmektedir).



Şekil 4.29. Stöber iv metodu ile (a) 6 saat, (b) 9 saat ve (c) 11 saatlik gerçekleşen modifikasyonlar ile sentezlenen SiO₂@UCNP örneklerine ait SEM görüntüsü

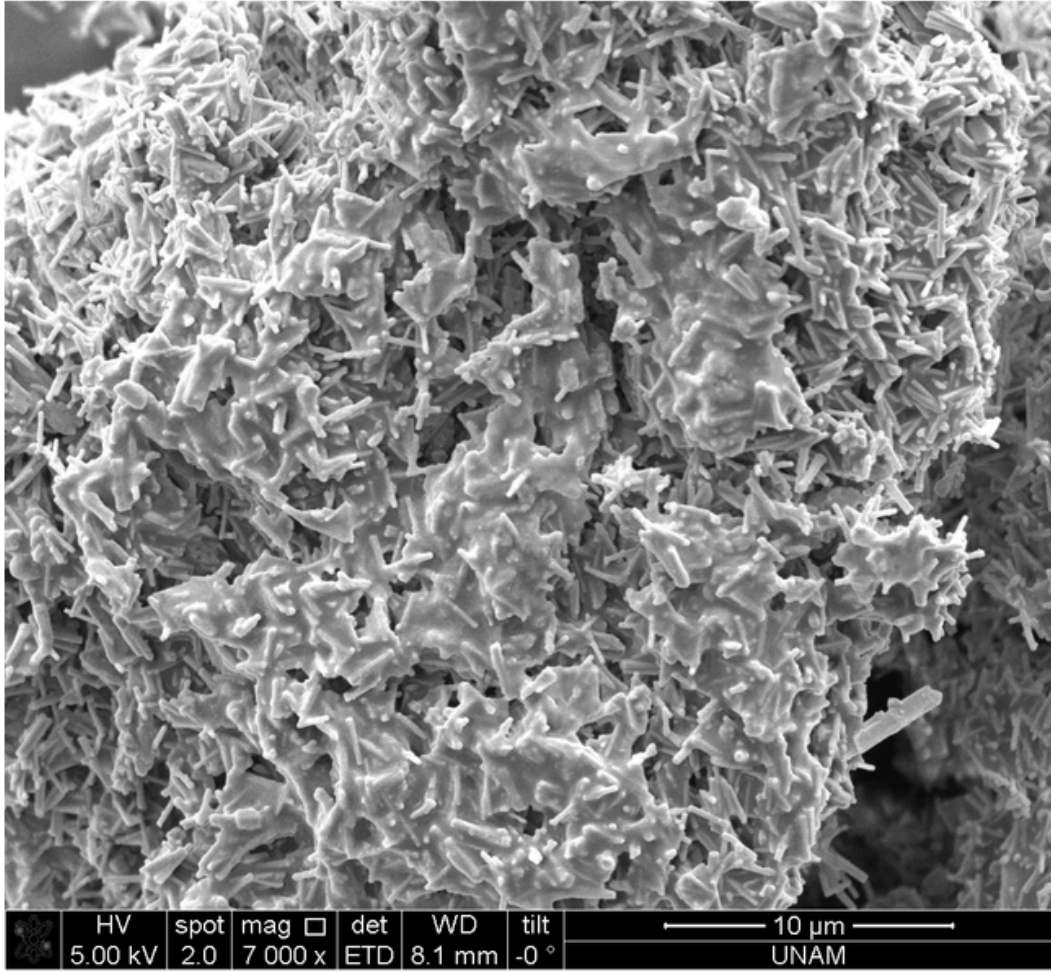
Yukarıda paylaşılan sonuçlar doğrultusunda reaksiyon süresi olarak 6 saatin altındaki bir sürenin uygun reaksiyon süresi olabileceği düşünülmüştür. Aşağıda sunulan SEM resimleri ve ileriki kısımlarında tartışılacak XRD sonuçları, SiO₂ tabakasının 4 saat neticesinde oluştuğuna ve bu tabakanın uzun reaksiyon sürelerine kıyasla homojen ve ince olduğuna işaret etmektedir. Bu nedenle, 4 saat uygun reaksiyon süresi olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.30. (a), (b) ve (c) 4 saatlik reaksiyon süresi neticesinde elde edilen SiO₂@ UCNP yapılarına ait farklı büyütme değerlerindeki SEM resimleri, (d) SiO₂ kaplama öncesi UCNP yapısı

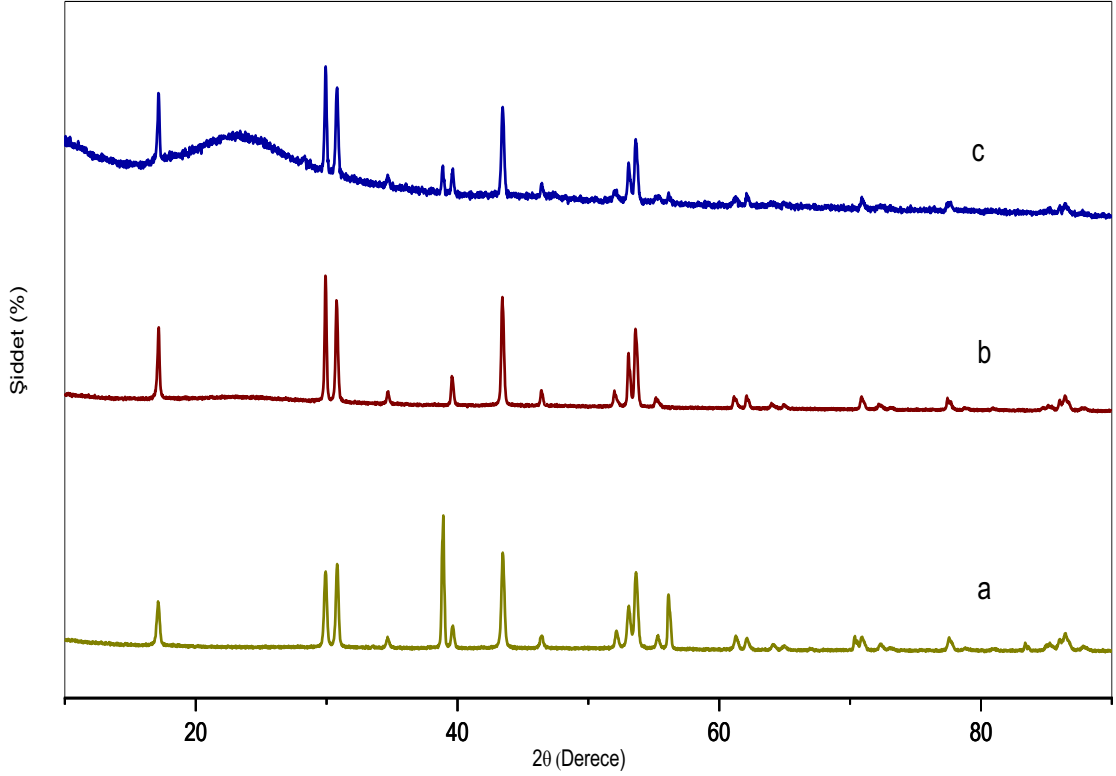
Şekil 4.30 incelendiğinde, yaklaşık 70 nm çapındaki ve 900 nm uzunluğundaki UCNP'lerin (Şekil 4.30d), SiO₂ modifikasyonu sonrasında yaklaşık 170 nm çapa (Şekil 4.30c) ulaştıkları görülmektedir. Aynı yöntemde reaksiyon süresi uzatıldığında ise Şekil 4.31'deki SEM

resminden görülebileceği gibi, SiO₂ tabakası bir jel gibi UCNP'leri kaplamakta, birbirlerine yapıştırmaktadır.



Şekil 4.31. 9 saatlik reaksiyon süresi neticesinde elde edilen SiO₂@UCNP yapılarına ait SEM resmi

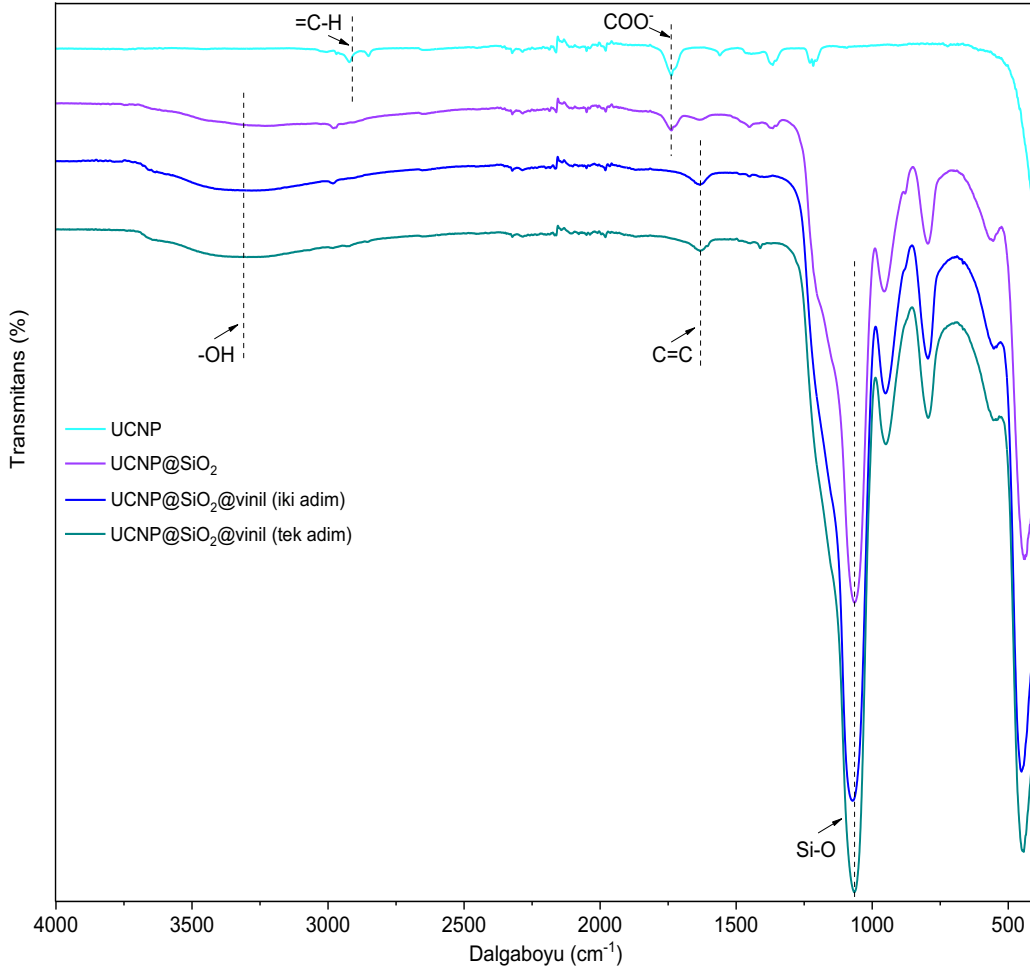
Şekil 4.32’de sırasıyla modifiye edilmemiş UCNP, 4 saat ve 9 saatlik gerçekleşen modifikasyonlar ile sentezlenen SiO₂@UCNP örneklerine ait XRD analiz sonuçları verilmektedir. 4 saat süresince modifiye edilen SiO₂ kaplı UCNP’lerin XRD analiz sonucunda, yaklaşık $2\theta=20^\circ$ ’de amorf SiO₂ yapısına ait yayvan bir pik görülmektedir [191]. Bu sonuç UCNP’lerin başarılı bir şekilde SiO₂ ile modifiye edildiğini göstermektedir. 9 saatlik süre boyunca modifiye edilen UCNP örneklerin XRD sonucunda, bu pikin şiddetinde ciddi bir artış dikkat çekmektedir. Bu durum oluşan SiO₂ tabakasının kalınlığına dikkat çekmektedir. XRD ce SEM sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, UCNP’lerin ince bir SiO₂ tabakasıyla modifiye edilmesi için optimum reaksiyon süresi 4 saat olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.32. (a) Modifiye edilmemiş UCNP, (b) 4 saat ve (c) 9 saatlik modifikasyonlar ile sentezlenen SiO₂@ UCNP örneklerine ait XRD analiz sonuçları

UCNP yüzeylerinin SiO₂ ile modifiye edildiği net bir şekilde gösterse de yapının kimyasal bileşimini ortaya koymak amacıyla FTIR analizi gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.33). SiO₂@UCNP yapısının elde edilmesine yönelik çalışmalar optimize edildikten ve doğru yöntemin belirlenmesinden sonra, yapının vinil ile kaplanmasına yönelik çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmalarda belirtildiği üzere tek ve iki adımda olmak üzere iki farklı vinil ile kaplama yöntemi sunulmuştur. Sunulan bu yöntemlerin sonuçları FTIR analizleri ile değerlendirilmiştir. Modifiye edilmemiş UCNP'lerin yapısında oleat ligandlarından kaynaklanan 1547 cm⁻¹'de COO⁻ gerilme piki ve 2900 cm⁻¹'de C=C-H piki görülmektedir [188]. TEOS ile gerçekleştirilen modifikasyon neticesinde SiO₂ ile kaplanmış UCNP'lerin spektrumunda 1079 cm⁻¹'de şiddetli Si-O piki görülmektedir. 3400 cm⁻¹'de gözlenen pik nanoparçacıkların yüzeyindeki SiO₂ kabukta var olan -OH gerilmelerine karşılık gelir [28]. SiO₂ kaplı UCNP'ler deneysel kısımda ayrıntıları verilen Stöber iii-1 ve Stöber iii-2 prosedürleri uygulanarak vinil grupları ile modifiye edilmiştir. Vinil gruplarının

yapıdaki varlığını gösteren karakteristik C=C piki 1635 cm^{-1} 'de görülmektedir [89]. Stöber iii-1 (tek adım) yönteminin SiO_2 kaplama başarısızlığı göz önünde bulundurularak Stöber iv ile modifiye edilen UCNP yüzeylerin Stöber iii-2 (iki adım) yöntemindeki gibi ayrı bir adım ile vinil grupları ile modifiye edilmesine karar verilmiştir.

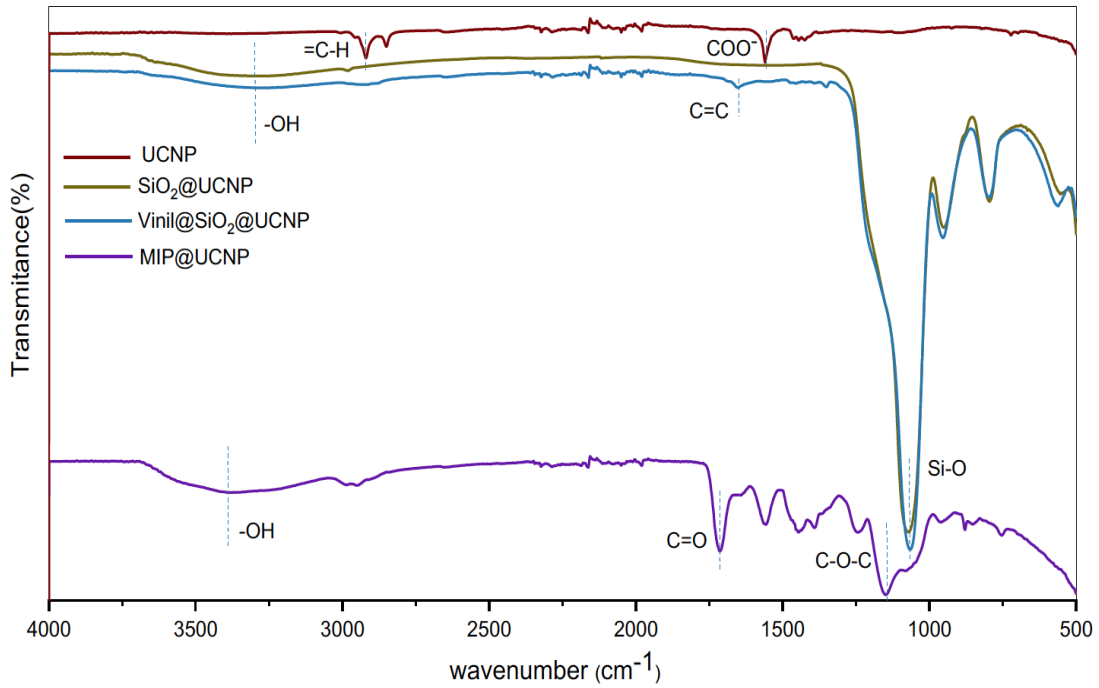


Şekil 4.33. Yöntem-3'te gerçekleştirilen SiO_2 modifikasyonu ve sonrasındaki vinil modifikasyonlarına ait FTIR sonuçları

4.4.1 Vinil@ SiO_2 @UCNP Yapılarının Yüzeyinin Azoik Hedef Moleküle Özgü MBP'ler ile Modifiye Edilmesi (Yöntem-3)

SiO_2 @UCNP yapısının elde edilmesine yönelik çalışmalar optimize edildikten sonra, yapının vinil ile kaplanması ve sonrasında MBP tabakasının oluşturulmasına yönelik çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.34'de sunulan FTIR sonuçları incelendiğinde,

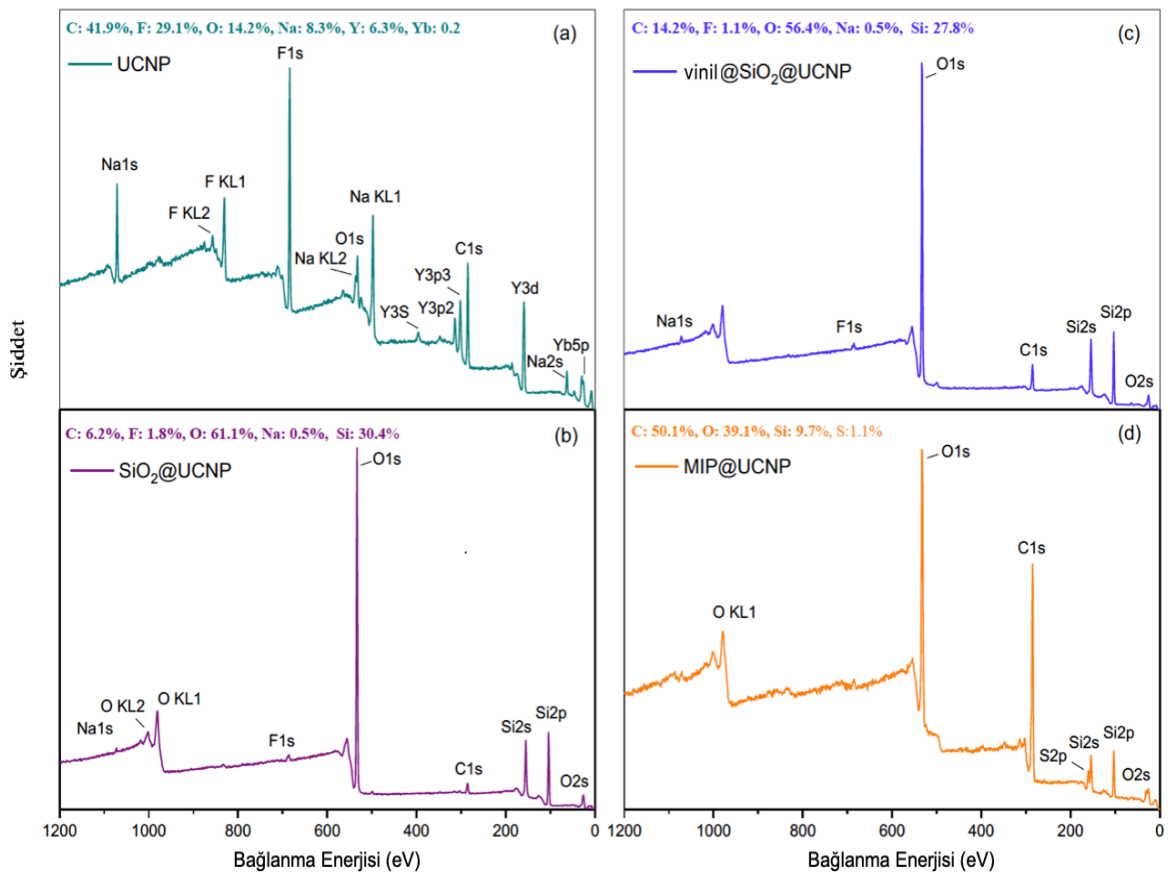
modifiye edilmemiş UCNP'lerin yapısında oleat ligandından kaynaklanan yaklaşık 1547 cm^{-1} 'de COO^- gruplarına ve 2900 cm^{-1} 'de $=\text{C-H}$ gruplarına ait gerilme pikleri görülmektedir [188]. SiO_2 ile kaplanan UCNP'lere ait spektrumda, 1079 cm^{-1} dalga boyunda beliren şiddetli pik, Si-O bağına ait gerilim hareketlerinden kaynaklanır ve yapıya SiO_2 'nin eklendiğini kanıtlar [28]. SiO_2 kaplı UCNP'lerin vinil grupları ile modifikasyonunu takiben, karakteristik C=C gerilme piki 1635 cm^{-1} dalga boyunda tespit edilmiştir [90]. 3400 cm^{-1} civarında gözlenen yayvan pik, $-\text{OH}$ gruplarından kaynaklanır ve bu pikin şiddeti UCNP yüzeyinin tanıyıcı MBP tabakası ile kaplanmasını takiben artar [159]. MBP@UCNP'lere ait spektrumda 2900 cm^{-1} 'de var olan C-H gerilim, 1703 cm^{-1} 'de gözlenen karbonil ve 1163 cm^{-1} 'deki eter (C-O-C) grupların gerilim pikleri yapıya MBP tabakasının katıldığını kanıtlar [28].



Şekil 4.34. Sırası ile modifiye olmamış, SiO_2 , vinil ve MBP kaplanmış UCNP'lerin FTIR-ATR spektrumları.

Nanoparçacıkların önce SiO_2 , ardından vinil grupları ile modifikasyonu ve MBP tabakası ile kaplanması sonucunda elde edilen yapılar XPS ile de analiz edilmiştir (Şekil 4.35). Şekil 3.9a'da görüldüğü gibi modifiye edilmemiş nanoparçacıkların yapısında gözlemlenen Na, F, Y ve Yb elementleri UCNP yapısı ile uyumluyken, C ve O elementleri dış yüzeylerini kaplayan ince oleat tabakasından kaynaklanmaktadır [63]. SiO_2 ile modifikasyon sonrasında

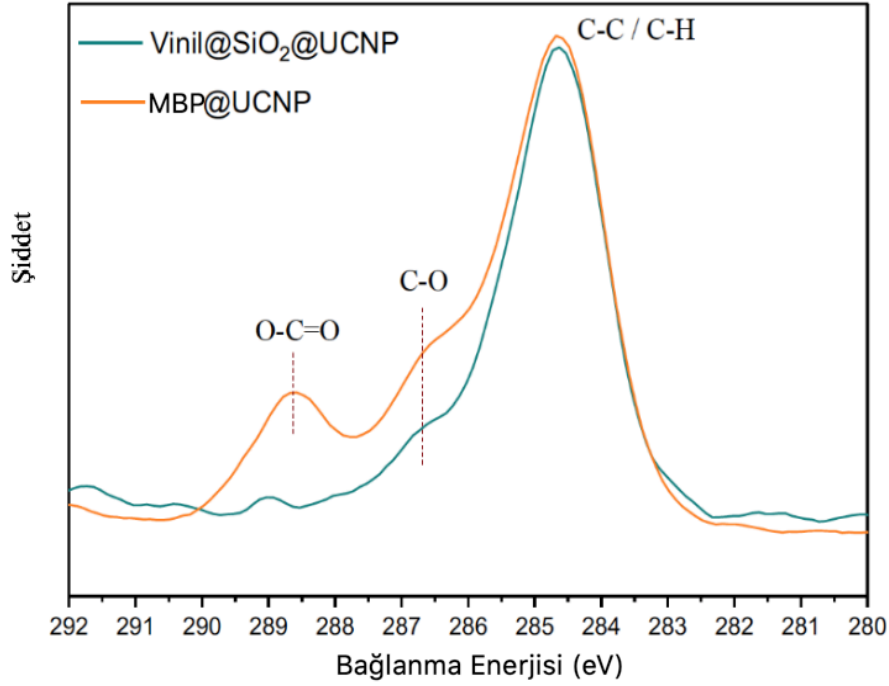
(Şekil 4.35b), yapıya Si elementi eklenirken, O elementinin miktarında ciddi bir artış görülmüştür. UCNP yapısında az bulunan Y ve Yb elementleri SiO₂ modifikasyonu ve sonrasında tespit edilemez olurken, Na ve F elementlerinin miktarlarında ciddi azalış gerçekleşmiştir. Vinil gruplarının yapıya katılması ile (Şekil 4.35c) C elementi miktarı, %6.2'den %14.2'ye yükselmiştir. Polimerik MBP tabakasının UCNP yapısına eklenmesini takiben, yüzeyde en bol bulunan element, %50.1 ile C olmuştur. Bu sonuçlar, beklentilerle uyumlu değişimlerin yüzeyde yaşandığını göstermekte ve hedeflenen modifikasyonların gerçekleştiğini kanıtlamaktadır.



Şekil 4.35. (a) UCNP, (b) SiO₂@UCNP, (c) vinyl@SiO₂@UCNP ve (d) MBP@UCNP yapılarına ait XPS genel taramaları

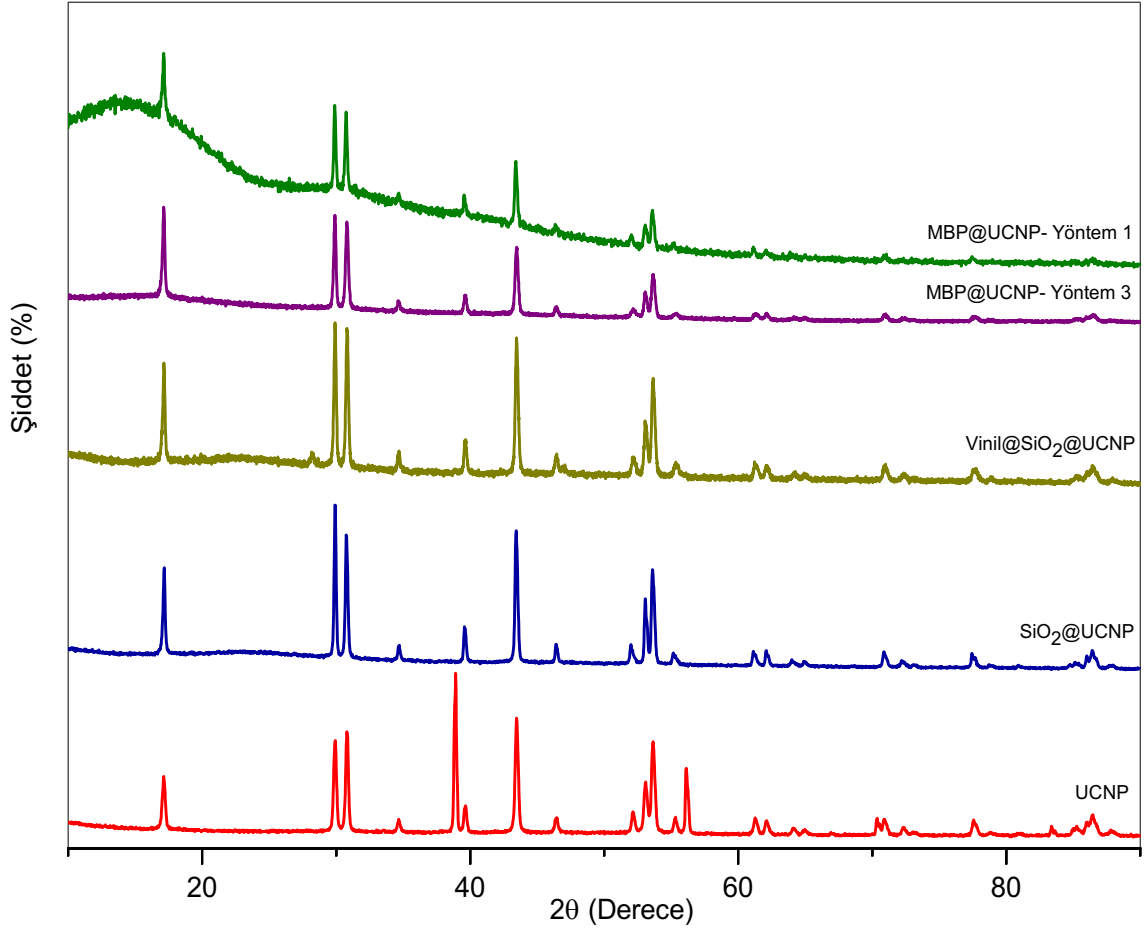
XPS sadece yüzeydeki (yaklaşık 10 nm) elementel bileşimi veren bir teknik olmayıp, ayrıca aynı elementin elektron yoğunluğunca farklı hallerini de analiz etmeye imkân tanıması sayesinde, kimyasal çevre hakkında da çok önemli bilgiler verir. Şekil 4.36'de sunulan C1s spektrumları incelendiğinde, modifikasyonlar neticesinde, kimyasal çevreleri oldukça farklı karbon elementinin yapıda bulunduğu görülmektedir. Vinil kaplanmış UCNP yapısında

(vinil@UCNP) 284.7 eV’da gözlenen pik, C-C/C-H tipindeki karbon atomlarının, 286.7 eV gözlenen pik ise C-O bağlanmasına sahip karbon atomlarının yapıda bulunduğu göstermektedir. MBP tabakasının yapıya eklenmesi neticesinde, 288.7 eV’da yeni bir pik daha spektrumda belirir. Bu pik O-C=O gruplarından kaynaklanır ve MAA ile baskılanmış MBP tabakasının kimyasal yapısı ile uyumlu olduğundan, yapıya eklenen MBP matrisinin varlığını doğrulamaktadır [18].



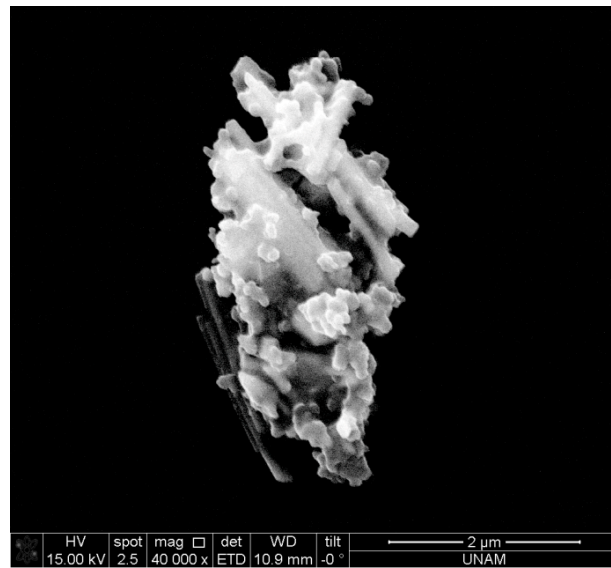
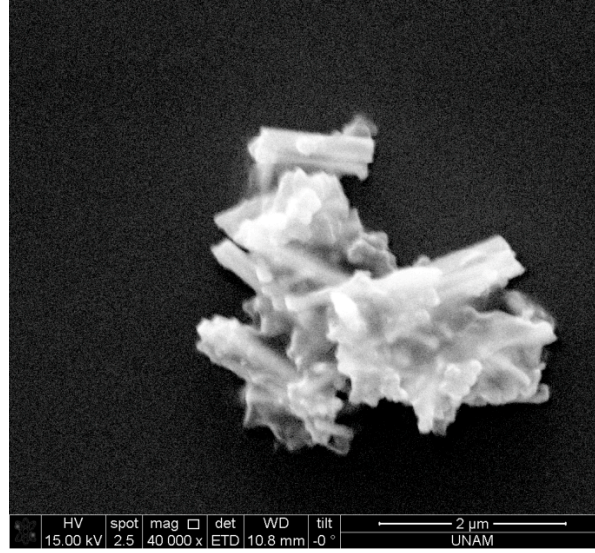
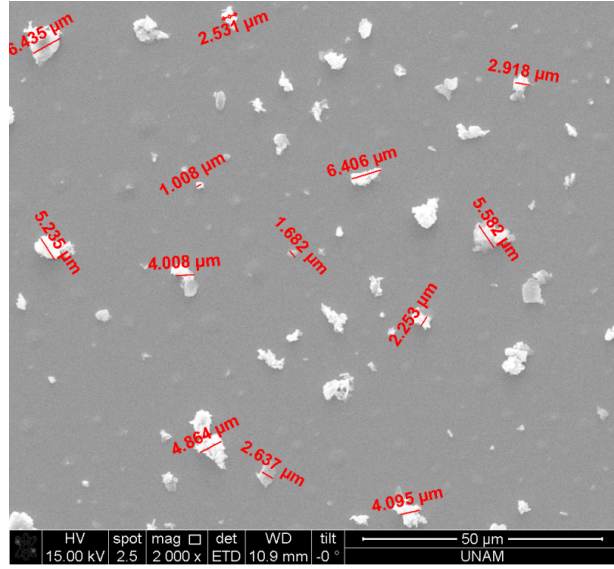
Şekil 4.36. Vinil@SiO₂@UCNP ve MBP@UCNP yapılarındaki C1s kısmı XPS spektrumları

XRD analizleri (Şekil 4.37) neticesinde UCNP yapısının SiO₂ ile modifikasyonu sonrasında yaklaşık $2\theta=20^\circ$ ’de beliren amorf SiO₂ pikinin, vinil grubu modifikasyonu sonrasında bir miktar arttığı görülmektedir. Yöntem-1 ve Yöntem-3 uygulanarak sentezlenen MBP@UCNP yapılarının XRD analizlerinde yaklaşık $2\theta=20^\circ$ ’de çıkan yayvan pik, amorf polimer yapısına karşılık gelir [191]. Bu pikin şiddeti doğrudan MBP ile modifiye edilen UCNP’lerin yapısında bulunduğunu göstermektedir.



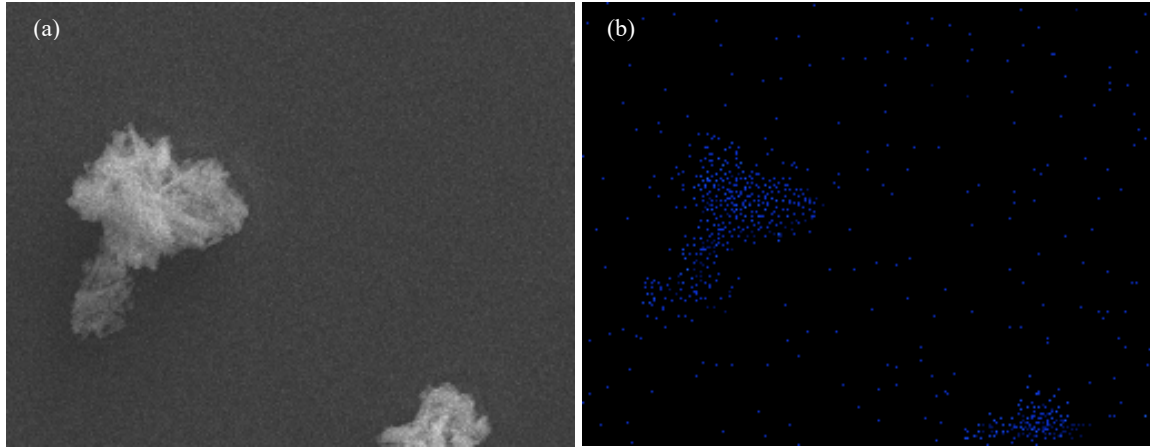
Şekil 4.37. Modifiye edilmemiş UCNP, SiO₂ kaplanmış UCNP, vinil modifiye edilmiş UCNP, Yöntem-1 ve Yöntem-3'e göre MBP kaplanmış UCNP'lerin XRD analiz sonuçları

Sentezlenen MBP@UCNP yapılarına ait SEM görüntüleri Şekil 4.38'da sunulmuştur. Bu resimde etrafları çapraz bağlı MBP matrisi ile çevrilen UCNP'lerin boyutlarının kabaca 7 µm'ye kadar ulaştığı görülmektedir (Şekil 4.39a). Daha yakından çekilen SEM resimlerinde (Şekil 4.38b ve 4.38c), tanıma elemanı olan MBP matrisi içindeki ışınım elemanları, UCNP'ler, açıkça görülmektedir.



Şekil 4.38. Yöntem-3 ile sentezlenen MBP@UCNP yapılarına ait farklı büyütme değerlerindeki SEM resimleri

Tez çalışması kapsamında hazırlanması hedeflenen sensör sisteminin ışıma elemanı olan UCNP'ler etrafında Şekil 4.38b ve 4.38c'de görülen malzemenin tanıyıcı MBP tabakası olduğunu kanıtlamak amacıyla SEM-EDX elementel haritalama analizi yapılmıştır. Şekil 4.39a'da görülen SEM resmi boyunca karbon elementinin dağılımını gösteren Şekil 4.39b'deki harita, UCNP'ler etrafındaki kaplamanın karbonca zengin bir malzeme (SiO_2 değil) olduğunu kanıtlamaktadır. Bu malzeme, tanıyıcı eleman olan MBP tabakasıdır.



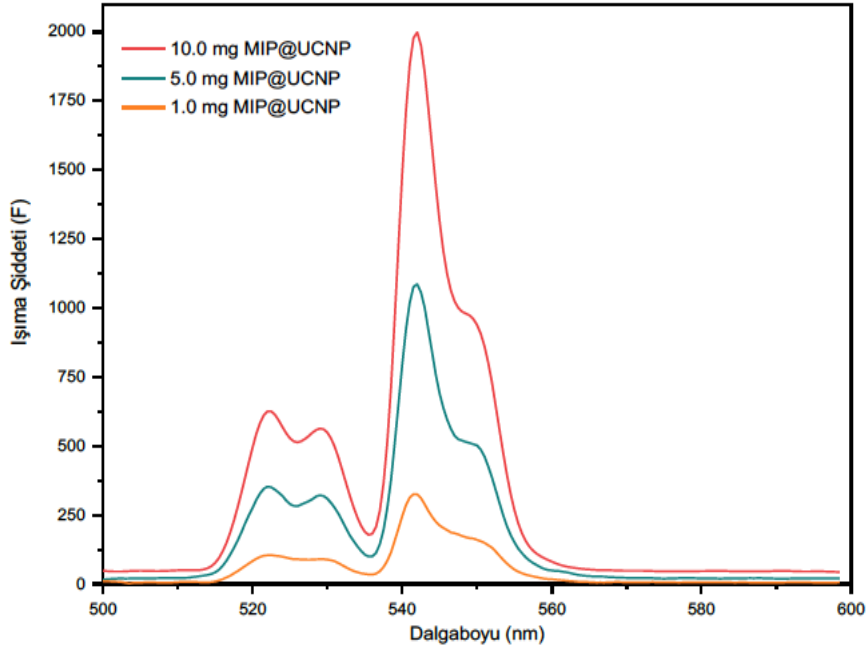
Şekil 4.39. (a) MBP@UCNP parçacıklarına ait SEM resmi, (b) bu resim kesitinde C elementinin dağılımını gösteren SEM-EDX haritası

SEM çekimi mika tabaka üzerinde gerçekleştirilmiş, C elementi mavi renklendirilmiştir. Buna göre elde edilen sonuçlar, bu yöntemle UCNP'lerin etrafının moleküler tanıyıcı MBP tabakası ile başarılı bir şekilde kaplandığını ve bu kaplamanın Yöntem-1'den farklı olarak boyutları 10 mikrondan küçük parçacıkların oluşumuna imkân tanıdığını göstermektedir. Bu nedenle, Yöntem-3 olarak sunulan MBP kaplama yöntemi en uygun yöntem olarak seçilmiştir.

4.5 MBP@UCNP Örneklerine Ait Bağlanma Çalışmaları

Optimizasyonu gerçekleştirilen sentez yöntemlerinden sonra son derece kritik bir adıma; MBP@UCNP örneklerine ait bağlanma, tanıyıcılık ve seçicilik çalışmalarına geçilmiştir. Bu adımda MBP@UCNP yapılarının performans testleri öncesinde, bağlanma çalışmalarında kullanılacak olan MBP@UCNP miktarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Literatüre bakıldığında bağlanma çalışmalarında kullanılan yapıların miktarının değişken olduğu görülmektedir [89,90,157]. Daha önce yapılan çalışmalar göz önüne alınarak, BR9'un bulunmadığı saf su içinde 1.0 mg, 5.0 mg ve 10.0 mg MBP@UCNP'nin ışıma şiddetleri

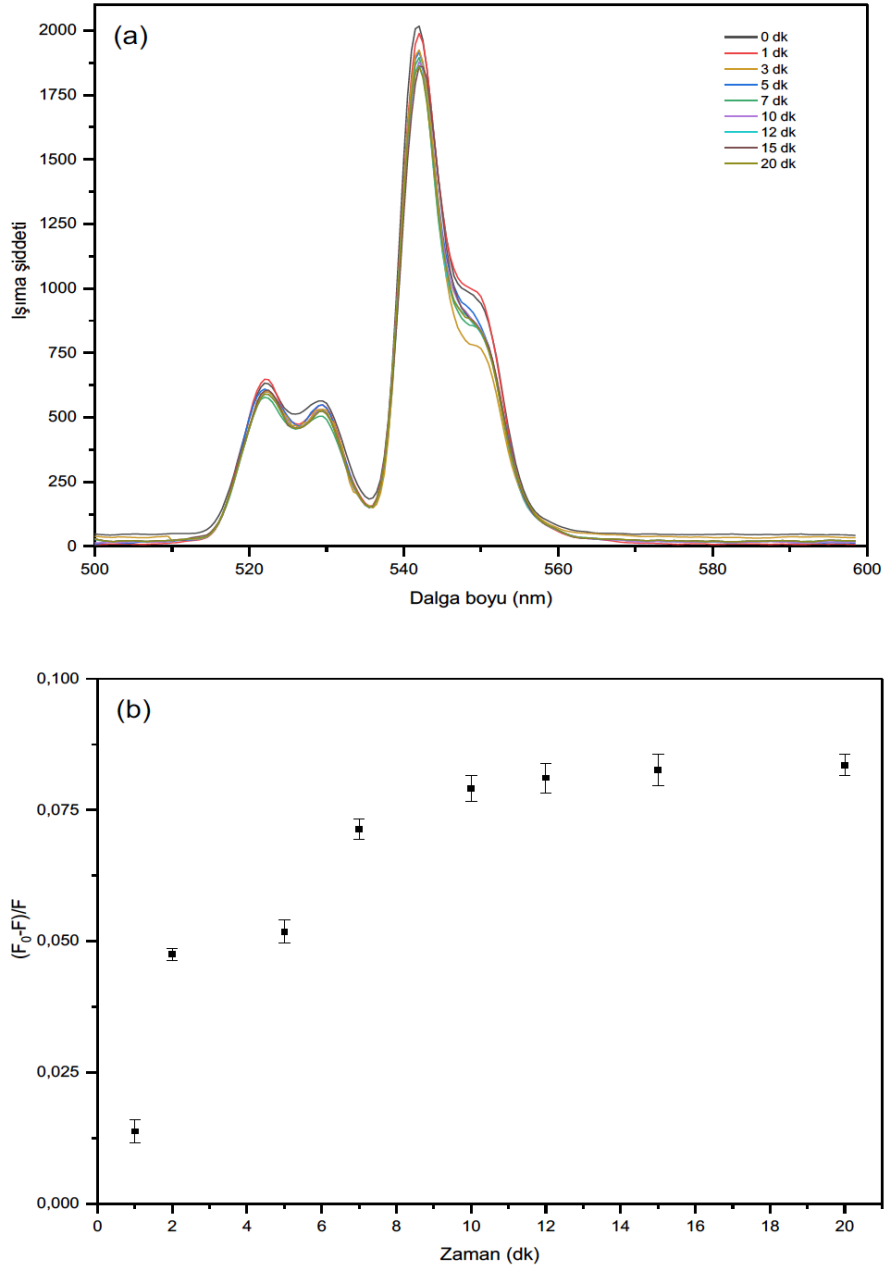
ölçülmüştür. Şekil 4.40'dan görüldüğü gibi MBP@UCNP yapıları 2 ana emisyon pikine sahiptir. Yeşil ışık bölgesinde çıkan bu pikler oldukça karakteristiktir [31,33]. Bu piklerin şiddetleri beklendiği gibi, MBP@UCNP miktarı ile artar. En yüksek ışımaya şiddetinin gözlemlendiği 10.0 mg örnek miktarı, ışımaya şiddetinin yeterliliği açısından daha uygun bulunmuş ve çalışmaların geri kalan kısmında bu miktarın uygun olduğuna karar verilmiştir.



Şekil 4.40. 1.0 mg, 5.0 mg ve 10.0 mg UCNP'nin ışımaya şiddetleri

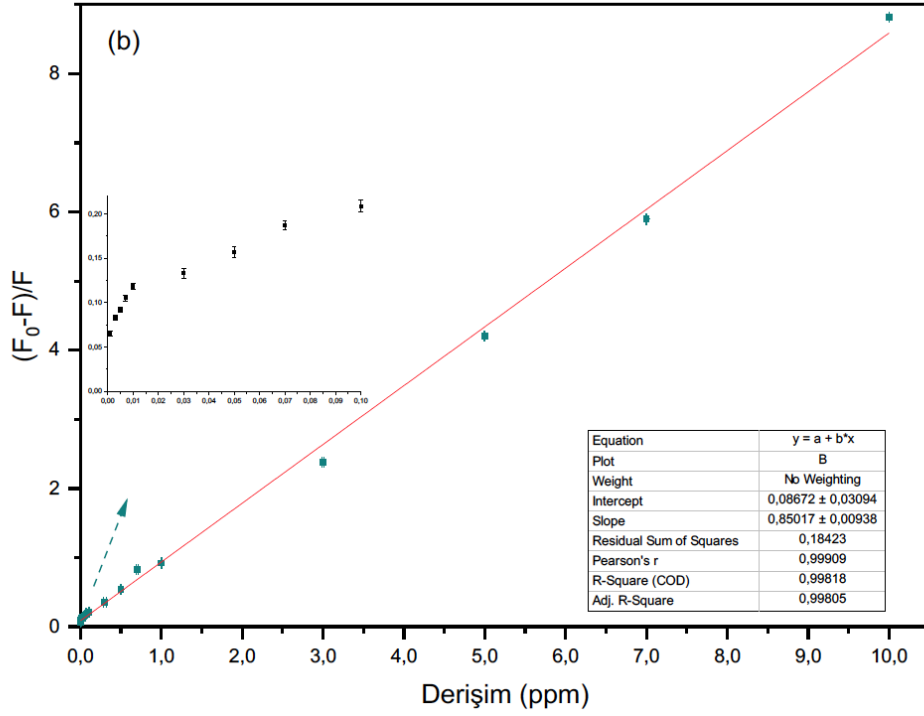
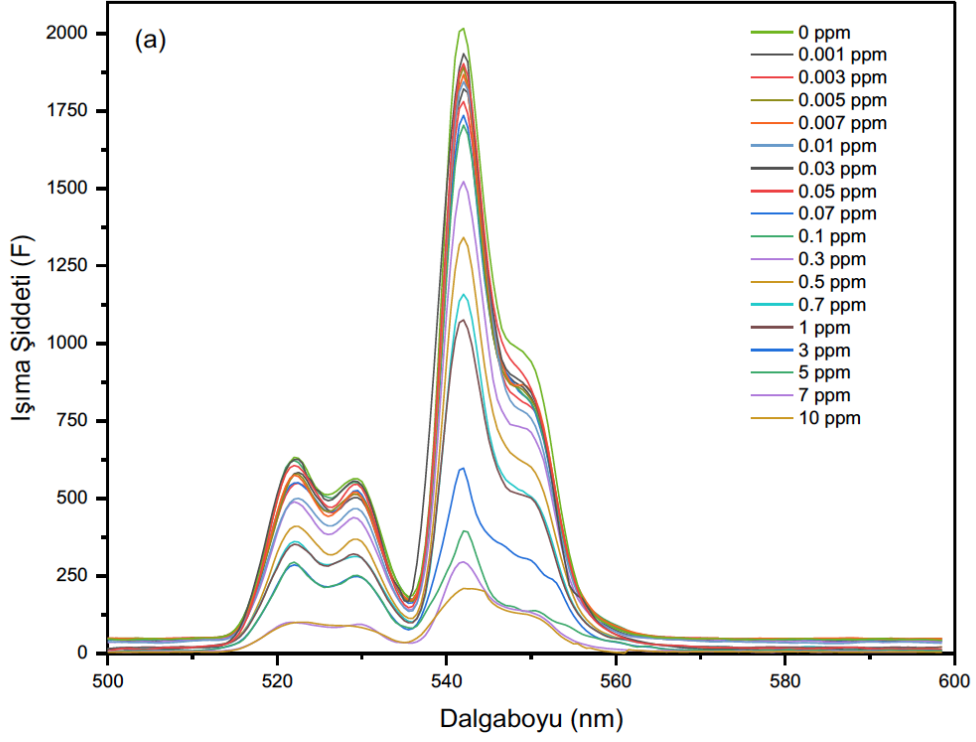
Uygun MBP@UCNP miktarı belirlendikten sonra, bağlanma çalışmalarına ait kinetik çalışmalar gerçekleştirilmiştir. 0.01 ppm BR9_(aq) çözeltisinde 10 mg MBP@UCNP kullanılarak farklı inkübasyon sürelerince (1, 3, 5, 7, 10, 12 ve 15 dk) gerçekleştirilen bağlanma çalışması neticesinde, ışımaya şiddetleri floresans spektroskopisi ile ölçülerek Şekil 4.42a'da sunulan spektrumlar elde edilmiştir. Spektrumlardan görüldüğü gibi, nanoparçacıkların 540 nm civarındaki ışımaları inkübasyon süresi ile azalmaktadır. Bunun sebebi, UCNP'ler tarafından yapılan ışımaya şiddetinin tanıyıcı MBP tabakasına tutunmuş BR9 molekülleri tarafından enerji aktarımı yolu ile absorbe edilmesidir [33, 35, 156]. Her bir inkübasyon süresinde ölçülen ışımaya şiddetlerinin (F), başlangıçtaki ışımaya şiddetine (F₀) kıyasla değişimini gösteren Şekil 4.41b [156, 157], ilk 5 dakikada oldukça hızlı bir absorpsiyon kinetiğinin olduğunu sonrasında, 10 dakika içinde dengeye ulaşıldığını göstermektedir. Bu sonuç, daha uzun inkübasyon sürelerinde yapıya daha fazla BR9'un

girmedigini, maksimum bağlanma kapasitesine 10 dakika içerisinde ulaşıldığını göstermektedir. Literatür ile kıyaslandığında dengeye gelme süresinin oldukça kısa olduğu görülmektedir [79, 159]. Bu durum tüm bağlanma bölgelerinin kolay ulaşılabilir olduğunu kanıtlar ve homojen dağıldıklarına dair ip ucu vermektedir [193]. Denge bağlanma miktarına kısa sürede ulaşılması, sensör çalışmaları için istenen bir durumdur [194].



Şekil 4.41. (a) MBP@UCNP yapılarının, 0.01 ppm BR9 çözeltisi içinde farklı inkübasyon süreleri sonrasındaki emisyonları, (b) zamana karşı çizilen $(F_0-F)/F$ grafiği.

Denge bağlanma süresinin belirlenmesini takiben, farklı BR9 derişimlerine sahip çözeltilerde MBP@UCNP yapılarının bağlanma performansları incelenmiştir. 0.001-10.0 ppm arasında, 17 farklı derişimde gerçekleştirilen bağlanma çalışmaları neticesinde elde edilen spektrumlar Şekil 4.42a'da, bu spektrumlardan elde edilen veriler ile çizilen kalibrasyon eğrisi ise Şekil 4.43b'de sunulmaktadır. Derişimin artması ile, 10 dakikalık inkübasyon süresi neticesinde MBP tabakasında bulunan BR9'a özel kavitelere daha fazla analit (BR9) bağlanmaktadır. 980 nm ışık altında uyarılan UCNP'ler tarafından 450 nm civarında yayılan ışığa analit tarafında absorbe edildiğinden, MBP tabakasına bağlanan analitin miktarının artması ışığa şiddetinin azalmasına sebep olmaktadır [31,195]. Derişim ile ışığa şiddetindeki düşüş arasında Şekil 4.42b'de sunulan lineer ilişkinin görülmesi, tanıyıcı MBP tabakasının görevini yaptığının; hedef molekölü tanıdığının, bir kanıtıdır. 10.0 ppm BR9 çözeltisi ile gerçekleştirilen bağlanma çalışması neticesinde BR9'un MBP@UCNP yapısına bağlanma kapasitesi 8.9 mg BR9/10.0 mg MBP@UCNP olarak hesaplanmıştır. Daha yüksek derişimlerde (10.0 ppm üstünde) 450 nm civarında gözlenen ışığa pikinin şiddeti belirgin şekilde azaldığından üst derişimlerde çalışılmamıştır.



Şekil 4.42. (a) MBP@UCNP parçacıkları ile farklı derişimlerde yürütülen bağlanma çalışmalarına ait emisyon spektrumları, (b) zamana karşı $(F_0-F)/F$ değişimi ile elde edilen kalibrasyon eğrisi. MBP@UCNP: 10.0 mg, inkübasyon süresi: 10 dakika. Ölçümler 980 nm lazer uyarımı altında alınmıştır.

Bağlanma çalışmaları neticesinde, bir sistemde güvenilir bir şekilde ölçülebilecek en düşük derişimi gösteren tespit limiti değeri (limit of detection - LoD) aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır [196]:

$$\text{Tespit Limiti (LoD)} = \frac{3.3 \cdot \text{SD}}{S} \quad \text{Denklem 1}$$

S: bağlanma çalışmalarından elde edilen kalibrasyon eğrisine ait eğim

SD: 3 kere arka arkaya gerçekleştirilen boş ölçümlerin standart sapma değerleri

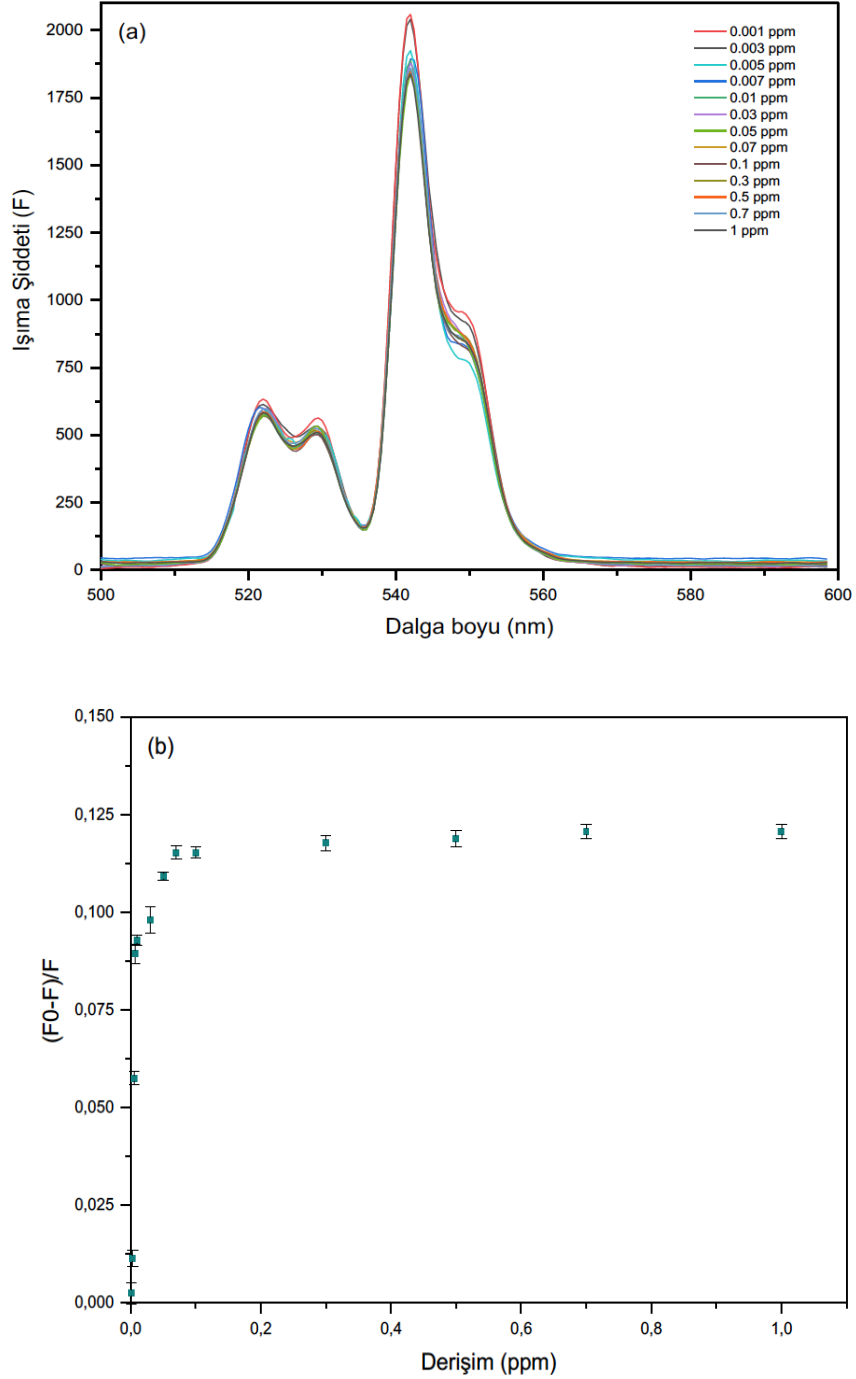
Yukarıdaki eşitlik kullanılarak, tespit limiti 0.0007 ppm (0.7 ppb) olarak hesaplanmıştır. BR9 için (283.7 g/mol) bu değer 2.16 nM'a karşılık gelmektedir. Elde edilen bu tespit limiti, literatürde var olanlara kıyasla oldukça düşüktür [18, 26, 197, 198].

Çizelge 4.3. Literatürdeki benzer bazı platformlarda elde edilen LOD değerleri

<u>UCNP Yapısı</u>	<u>Analit</u>	<u>Platform</u>	<u>LOD Değeri</u>	<u>Referans</u>
-	BR9	PET	40 ppb	[18]
NaYF ₄ :Yb ³⁺ , Er ³⁺	Hg ²⁺	UCNP	100 ppb	[26]
NaYF ₄ :Yb ³⁺ , Er ³⁺	Sülfametazin	UCNP	34 ppb	[89]
NaYF ₄ :Yb ³⁺ , Er ³⁺ , Tm ³⁺	CN ⁻	UCNP	5 ppb	[114]
NaYF ₄ :Yb ³⁺ , Er ³⁺	Dietilsitilbestrol	UCNP	12.8 ppb	[159]
NaYF ₄ :Yb ³⁺ , Er ³⁺	BR9	UCNP	0.7 ppb	Bu tez çalışması

MBP@UCNP yapılarının BR9 molekülüne karşı gösterdikleri yüksek tanıyıcılığın ne kadarının spesifik olduğunun anlaşılması amacıyla moleküler baskılanmamış NIP@UCNP yapılarına ait bağlanma çalışmaları da yürütülmüştür. MBP tabakasına bağlanan BR9 moleküllerinin bir kısmı, moleküler baskılanma esnasında oluşan spesifik kaviteler aracılığı ile yapıya bağlanırken, bir kısmı ise spesifik olmayan etkileşimler ile (fiziksel etkileşimler, ağ yapısındaki gözenekler gibi) yapıya bağlanabilmektedirler. [199, 200, 201]. Hedef

molekül (BR9) olmadan gerçekleştirilen sentezler neticesinde elde edilen NIP@UCNP yapılarına ait bağlanma çalışması Şekil 4.43’de paylaşılmıştır.

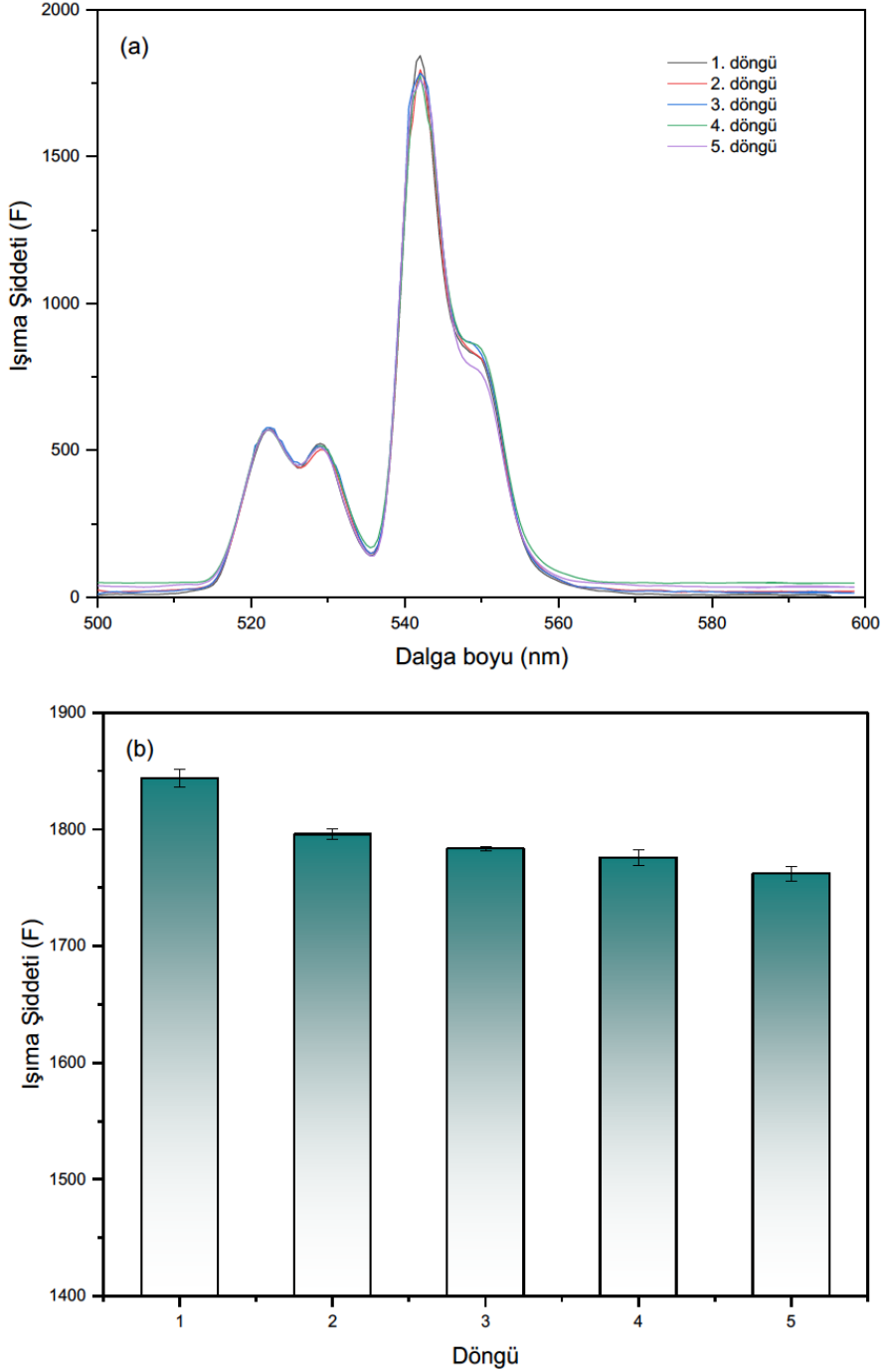


Şekil 4.43. (a) NIP@UCNP parçacıkları ile farklı derişimlerde yürütülen bağlanma çalışmalarına ait emisyon spektrumları, (b) zamana karşı $(F_0-F)/F$ değişimi ile elde edilen kalibrasyon eğrisi. NIP@UCNP: 10.0 mg, inkübasyon süresi: 10 dakika. Ölçümler 980 nm lazer uyarımı altında alınmıştır.

Şekil 4.42 ve 4.43 birlikte değerlendirildiğinde, NIP@UCNP parçacıklarının MBP@UCNP'ye kıyasla çok daha farklı bir bağlanma davranışı sergiledikleri açıkça görülmektedir. NIP@UCNP yapılarının bağlanma sonuçlarından, yaklaşık 0.1 ppm derişim sonrasında bağlanma kapasitesinin değişmediği görülmektedir. Bu durum, NIP yapısında da bulunan spesifik olmayan bağlanma bölgeleri aracılığı ile BR9 moleküllerinin yapıya tutunduklarını, ancak 0.1 ppm civarında bu bölgelerinin doyuma ulaşması nedeniyle yapıya daha fazla BR9 molekülünün bağlanmadığını, bir başka ifadeyle bağlanma kapasitesinin daha fazla artmadığını göstermektedir. MBP yapılarında NIP'e kıyasla elde edilen belirgin yüksek bağlanma kapasitesi, yapıda var olan spesifik bağlanma bölgelerinin kanıtıdır [20].

4.5.1 MBP@UCNP Örneklerinin Tekrar Kullanılabilirliklerinin İncelenmesi

Birçok sensör uygulaması için tekrar kullanılabilirlik önemli bir parametredir. Geliştirilen ürünün mümkün olduğunca az performans kaybı ile uzun ve güvenilir şekilde tekrar kullanılabilmesi istenen bir özelliktir [18, 162]. BR9 baskılı MBP@UCNP parçacıkların çoklu kullanım potansiyellerinin araştırılması için, aynı parçacıklar kullanılarak beş özdeş döngüde, 0.01 ppm'de bağlanma çalışılmıştır (Şekil 4.44). Elde edilen sonuçlar, ilk döngüye kıyasla MBP@UCNP parçacıkların bağlanma kapasitelerinde önemli bir azalmanın olmadığını, moleküler baskılanmış floresan yapıların en az 5 kere güvenle kullanılabileceğini göstermektedir. Her döngü sonrası bir miktar performans kaybının olması, yapıda gerçekleşen mekanik deformasyonlar ya da uzaklaştırılmayan hedef moleküller nedeniyle olabilir [201-203].

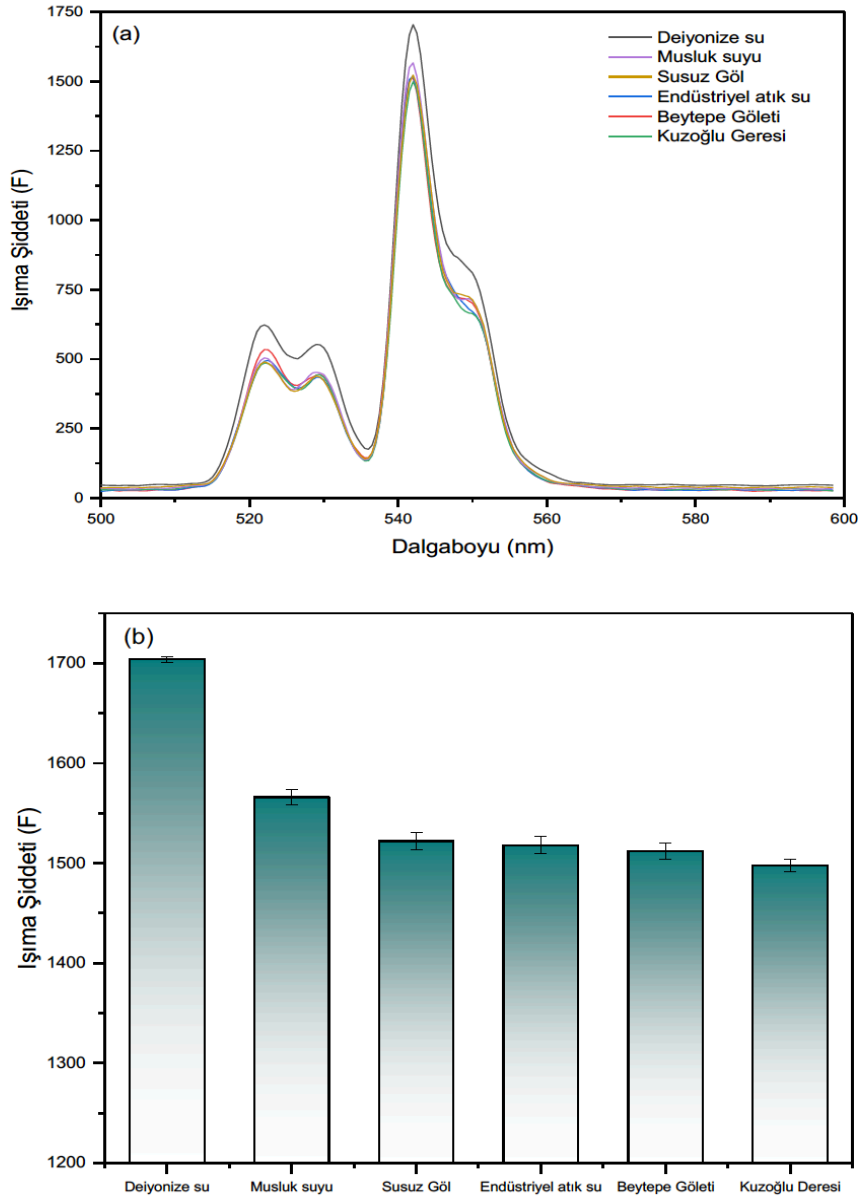


Şekil 4.44. (a) 0.01 ppm'lik BR9 çözeltisinde gerçekleştirilen tekrar kullanılabilirlik çalışmalarına ait emisyon spektrumları, (b) her döngü sonrası ölçülen emisyon şiddeti, F.

4.5.2 MBP@UCNP Örneklerinin Gerçek Numune Ortamındaki Performansları

Geliştirilen bir sensör sistemin gerçek numune ortamında sergilediği davranış önemli bir başarı ölçütüdür. Bağlanma davranışının anlaşılabilmesi amacıyla deiyonize su kullanılarak gerçekleştirilen deneylerin yanı sıra, MBP@UCNP parçacıkların performansları gerçek

numuneler kullanılarak da test edilmiştir. Bu amaçla musluk suyu (Beytepe, Ankara), endüstriyel atık su (Rudolf GmbH, Bursa), gölet (Beytepe, Ankara), göl (Eryaman, Ankara) ve dere (Kuzoğlu, Kızılcahamam) sularından örnekler toplanmıştır. Toplanan su örnekleri ile 0.1 ppm derişiminde BR9 çözeltisi hazırlanarak bağlanma çalışmaları yürütülmüştür. Bu çalışmalara ait sonuçlar Şekil 4.45’de sunulmaktadır.

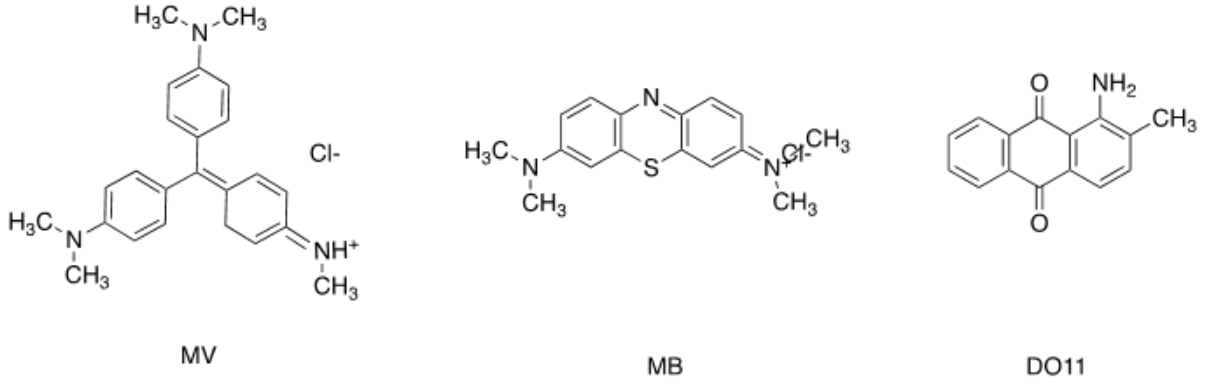


Şekil 4.45. (a) MBP@UCNP parçacıkları ile farklı su numuneleri kullanılarak gerçekleştirilen bağlanma çalışmalarına ait emisyon spektrumları, (b) bu örneklerin ışıma şiddetini gösteren bar diyagramı. MBP@UCNP: 10.0 mg, BR9: 0.1 ppm, inkübasyon süresi: 10 dakika. Ölçümler 980 nm uyarım altında alınmıştır.

Şekil 4.45’de sunulan sonuçlardan, gerçek numune ortamında MBP@UCNP yapılarının ışıma şiddetinde bir miktar düşüş gerçekleştiği söylenebilir. Bu düşüşün en büyük nedeninin, gerçek numune ortamında var olan kimyasal ve biyolojik bileşenler olduğu düşünülmektedir [17]. Gerçek numune ortamında var olan diğer bileşenlerin MBP tabakasına bağlanması nedeniyle, daha az BR9 molekülünün yapıya bağlanması, dolayısıyla emisyon şiddetinde artış beklenmektedir (yapıya az BR9 bağlanması, ışıma şiddetinin fazla olmasına sebep olur). Ancak gözlenen düşüş, gerçek numune ortamında MBP tabakasına bağlanan yapıların 543 nm civarındaki ışımayı sönmüleyebilen türler olduğunu göstermektedir. UCNP’ler ile yapılan çalışmalar, üst enerji lüminesans rezonans enerji transferi (upconversion luminescence resonance energy transfer; UC-LRET) yoluyla, Cu(II), Hg(II), Pb(II), Cd(II),Co(II), Ag(I), Fe(III), Zn(II) gibi iyonların UCNP ışımada sönmülmeye sebep olabildiklerini göstermektedir [204, 205]. Gerçek numune ortamında ışıma şiddetinde gözlenen düşüşün bu iyonik yapılar nedeniyle olabileceği düşünülmektedir. Gerçek numune ortamında gözlenen, yaklaşık % 8-9 civarındaki performans değişimi, pek çok sensör çalışmasında gözlenen bir durum olup [31, 32], tanıyıcı MBP@UCNP yapılarının kullanımını kısıtlamamaktadır.

4.5.3 MBP@UCNP Örneklerinin Farklı Boya Çözeltileri İçinde Işıma Davranışlarının İncelenmesi

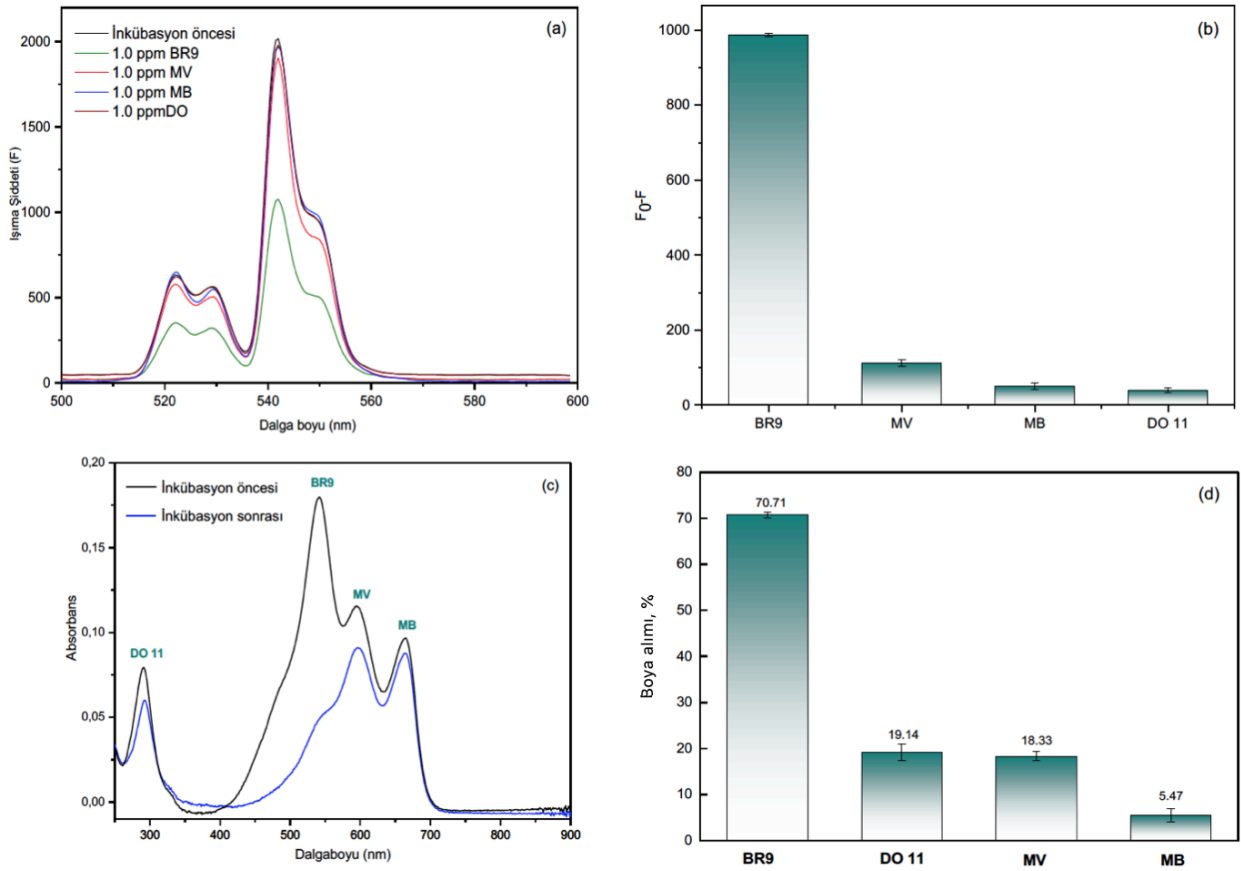
MBP@UCNP yapılarının farklı boya içeren çözelti ortamındaki floresans şiddetlerinin incelenmesi amacıyla Şekil 4.46’da gösterilen 3 farklı tekstil boyasının (MB, MV ve DO11) 1 ppm’lik çözeltilerinde 10 dakika inkübe edilen moleküler baskılı floresan parçacıkların (MBP@UCNP), ışıma şiddetleri ölçülmüştür. Bu tekstil boya, BR9’a kimyasal yapıları ve/veya boyutsal benzerlikleri dikkate alınarak seçilmiştir. Ayrıca Şekil 4.47’den de görülebileceği gibi, bu boya, BR9’un absorpsiyonlarının BR9’unkiye bir miktar örtüşmesine dikkat edilmiştir. Böylece, yapısal benzerlikler gösteren ve absorpsiyon bantları örtüşen boya arasında BR9’un ne denli seçimli bir şekilde MBP tabakası tarafından spesifik özgül bağlandığını incelenmesi amaçlanmıştır.



Şekil 4.46 Seçimlilik çalışmalarında kullanılan analitler ve kimyasal yapıları

Şekil 4.46a'da, 4 farklı boya çözeltisinde (1.0 ppm) ayrı ayrı gerçekleştirilen bağlanma çalışmaları neticesinde, 980 nm lazer ile uyarılan MBP@UCNP yapılarının ışımalarında değişen miktarlarda düşüşlerin gerçekleştiği görülmektedir. Boya içermeyen ortamda (blank, boş) ölçülen ışımaya şiddeti (F_0) ile boya içeren çözeltilerde inkübasyon sonrası ölçülen ışımaya şiddetleri (F) arasındaki fark, Şekil 4.46b'de sunulmuştur. Sonuçlar, en belirgin ışımaya şiddeti azalmasının BR9 varlığında olduğunu göstermektedir. Tekstil boyalarının ışımaya şiddetinde sebep olduğu azalışlar, sadece MBP@UCNP yapıları tarafından ne kadar tutuldukları ile değil, aynı zamanda bu boyalar ile UCNP arasındaki UCLRET (upconversion luminescence resonance energy transfer) yoluyla enerji aktarımına ne derecede izin verildiği ile ilişkilidir. Kısacası bir boya, yapı tarafından çok tutulsa bile eğer UCNP ile boya arasında bir enerji transferi gerçekleşmiyorsa, UCNP'nin ışınması azalmayacaktır. Şekil 4.47a ve Şekil 4.47b, en az miktardaki ışımaya şiddeti azalmasının DO11 boyası varlığında gerçekleştiğini göstermektedir. Oysa, Şekil 4.47c ve Şekil 4.47d'de sunulan sonuçlar incelendiğinde, DO11'in hedef molekülün ardından yapı tarafından en fazla tutulan boya olduğu görülmektedir. Bu durum, DO11 ile UCNP arasında UC-LRET yoluyla enerji transferinin olasılığının düşüklüğüne işaret eder ki, Şekil 4.47c'de sunulan absorpsiyon spektrumları incelendiğinde, DO11 ile yaklaşık 543 nm'de ışımaya yapan UCNP'ler arasında enerji örtüşümün/transferinin az olması şaşırtıcı değildir. Şekil 4.47d'den görülebileceği gibi MV, MBP@UCNP tarafından DO11'e kıyasla daha az miktarda tutulsa da BR9'dan sonra UC-LRET yolu ile en yüksek miktarda enerji transferinin gerçekleştiği yapı olmuştur. Bu durum, MV'nin absorpsiyon spektrumunun (Şekil 4.46c) UCNP emisyonu ile örtüşmesi ile açıklanabilir.

Emisyon ölçümleri, tüm boya aynı anda içeren bir çözeltide gerçekleştirilen yarışmalı bağlanma çalışması neticesinde, hangi boya molekülüne karşı seçiciliğin fazla olduğuna yönelik bilgi vermez; tüm boyalar 543 nm civarındaki ışımının şiddetinde farklı miktarlarda azalışa sebep olmaktadır. Ancak boyaların, UV-Vis spektrumları farklı dalga boylarında absorpsiyon maksimumları verdiğinden (Şekil 4.46c), MBP@UCNP yapısının BR9'a karşı seçiciliği bu teknikle incelenebilir.



Şekil 4.47. (a) 1.0 ppm'lik BR9, MB, MV ve DO 11 çözeltilerinde 10 dakika inkübe edilen MBP@UCNP yapılarının deiyonize su içinde ölçülen emisyon spektrumları. Ölçümler 980 nm lazer uyarımı altında gerçekleşmiştir. b) Farklı boyar madde çözeltilerinde ölçülen emisyonların inkübasyon öncesindeki blank (boş) ölçüme kıyasla azalışları. (c) MBP@UCNP yapılarının MB, MV, BR9 ve DO 11 içeren çözeltide (her bir boya 1 ppm) yarışmalı bağlanma çalışması öncesi ve sonrasında ölçülen UV-Vis spektrumları (inkübasyon süresi 10 dakika). (d) boyaların inkübasyon süresi sonunda maksimum absorpsiyon bantlarının şiddetlerindeki yüzdesel değişim.

Şekil 4.47c’de sunulan UV-Vis spektrumları ve her bir boyar maddenin maksimum absorpsiyon bandındaki bağlanma sonrası gözlenen yüzdesel düşüşün ($A-A_0/A_0$) sunulduğu Şekil 4.47d, en fazla bağlanmanın BR9 molekülünde gizlendiğini göstermektedir. İnkübasyon sonrasında, BR9 molekülünün absorpsiyon pikinde %70.71 azalış gerçekleşirken, bu oranlar DO11, MV ve MB için sırasıyla %19.14, %18.33 ve %5.47 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuç, MBP@UCNP yapılarının hedef molekül olan BR9’a karşı duyarlı, spesifik bağlanma bölgelerine sahip olduğunu kanıtlamaktadır. 10 dakikalık inkübasyon süresinin ardından, BR9 absorpsiyon pikinde %70 civarı bir azalış olması, bağlanmanın son derece hızlı gerçekleştiğine, tanıma bölgelerinin kolay ulaşılabilir olduğuna ve homojen dağıldıklarına işaret eder [16]. MBP@UCNP yapılarının analite karşı seçimli davranışları analit ve MBP yapısındaki tanıyıcı bölgelerin şekil, boyut ve fonksiyonel gruplar bakımından birbirleri ile ne derecede uyuştuklarının bir ölçüsüdür [154, 206]. Yarışmalı bağlanma çalışması sonuçları, MBP tabakasındaki kavitelerin BR9 ile uyumlu olduklarını, seçici olarak bu molekülü tanıdıklarını göstermektedir.

5. SONUÇLAR

Bu çalışmada ilk olarak 980 nm dalga boyu uyarımı altında kuvvetli floresan ışıma yapan ve tez kapsamında geliştirilmesi hedeflenen sensör sisteminde ışıma elemanı olarak görev alacak olan UCNP yapıları (β -NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺) sentezlenmiştir. Hidrotermal sentez yöntemi ile 6 farklı UCNP yapısı hazırlanmıştır. Her bir UCNP; XRD, SEM, TEM ve floresans spektroskopisi yöntemleri ile karakterize edilmiştir. Yapılan analizler sonrasında kristal geometrisi, boyutu ve ışıma şiddeti açısından daha üstün olan nanoparçacıklar, tez kapsamında 6 no'lu sentez yöntemi olarak isimlendirilen deneysel prosedür ile sentezlenmiştir.

UCNP sentez yönteminin optimizasyonu sonrasında nanoparçacıkların yüzeylerinin, sensör sisteminin tanıyıcı elamanı olan MBP ile kaplanması için üç farklı yöntem uygulanmıştır. Bu yöntemlerden ilkinde, UCNP'lerin etrafı doğrudan MBP tabakası ile kaplanmıştır. Monomer:hedef molekül mol oranının 6:1; monomer:RAFT ajanı mol oranının 330:1; RAFT ajanı:başlatıcı mol oranının 2:1 ve reaksiyon süresinin 18 saat olarak optimize edildiği Yöntem-1 neticesinde elde edilen yapıların kuvvetli ışıma yaptığı gözlenmiş, karakterizasyonları XPS, SEM, TEM ve FTIR analizleri ile gerçekleşmiştir. TEM analizi neticesinde homojen bir kaplamanın gerçekleşmediğinin anlaşılması neticesinde, bu yöntemden vazgeçilmiş ve Yöntem-2'nin denenmesine karar verilmiştir.

Yöntem-2'de, geleneksel modifikasyon yöntemlerinden farklı olarak 980 nm dalga boyunda UCNP'lerin yaptığı ışıma ile etkinleşip radikal üreten eosin Y'nin polimerizasyonu başlatması ve bu sayede UCNP'lerin etrafında ince bir MBP tabakasının oluşması hedeflenmiştir. Ancak, bu yöntemde polimerizasyon çözeltisinde yüksek derişimde bulunan hedef molekülün UCNP'lerin yaptığı ışımayı absorbe ettiği ve bu sebeple eosin Y'nin polimerizasyonu başlatamadığı ve UCNP'lerin etraflarının MBP tabakasının oluşmadığı anlaşılmıştır. FTIR ve SEM analizleri ile Yöntem-2'nin başarısız olduğu anlaşılınca, Yöntem-3 uygulanmıştır.

Yöntem-3'de MBP tabakasının oluşumu öncesinde, UCNP yüzeylerinin ön işlemler ile işlevselleştirilmesi benimsenmiştir. Bu yöntemde, öncelikle yüzeylerin TEOS kullanılarak SiO₂ ile kaplanması ardından vinil grupları ile modifiye edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç

doğrultusunda SiO₂ kaplamada kullanılan mikroemülsiyon ve Stöber metotları denenmiştir. Tez kapsamında, Stöber iv olarak kodlanan yöntem neticesinde istenilen özelliklerde bir yüzey kaplamasının gerçekleştiği tespit edilmiştir. Optimize edilen Stöber iv metodu ile, 4 saatlik reaksiyon süresinin neticesinde, 6 saatlik vinil modifikasyonunun uygun olduğu görülmüştür.

Yöntem-3 kapsamında fonksiyonel öncü yüzeylerin başarılı bir şekilde sentezlenmesini takiben, modifiye olan UCNP'lerin etrafı hedef molekül olan BR9 boyar maddesi ile baskılanmış polimer tabakası ile kaplanmıştır. Sentezlenen MBP@UCNP yapıları FTIR, TEM, SEM, SEM-EDX, XRD ve XPS yöntemleri ile karakterize edilmiştir.

MBP@UCNP örneklerine ait bağlanma ve performans çalışmaları, 10.0 mg olarak optimize edilen örnek miktarı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bağlanma çalışmaları neticesinde denge bağlanma süresi 10 dakika, tespit limit değeri ise 0.0007 ppm (0.7 ppb) olarak bulunmuştur ki bu literatür ile kıyaslandığında oldukça düşük bir değerdir. NIP@UCNP yapıları ile gerçekleştirilen bağlanma çalışmaları sonucunda, NIP'e oranla MBP yapılarının çok daha yüksek bağlanma kapasitesi sergilediği görülmüştür.

Sensör uygulamaları için oldukça önemli bir ölçüt olan tekrar kullanılabilirlik çalışmaları sonucunda UCNP yapılarının, en az 5 döngü boyunca ciddi bir performans kaybı olmadan kullanılabilirliği görülmüştür. Gerçek numuneler ile gerçekleştirilen bağlanma çalışmaları neticesinde sensör sisteminin musluk suyu, endüstriyel atık su ya da göl suyu gibi gerçek örneklerle de kullanılabilirliği tespit edilmiştir. Son olarak MBP@UCNP yapılarının hedef moleküle karşı olan bağlanma performansları farklı boyar maddelerle de test edilmiştir. Bu çalışmalar neticesinde, MBP@UCNP yapısının diğer boyar maddelere kıyasla BR9'a karşı yüksek seçicilik gösterdiği anlaşılmıştır. Tüm boyar maddelerin bir arada olduğu yarışmalı ortamda, MBP@UCNP yapılarının hedef molekül olan BR9'a karşı yapılarında bulunan özgül bağlanma bölgeleri nedeniyle yüksek tanıyıcılık/seçicilik gösterdiği tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] M. Clark, Handbook of textile and industrial dyeing, W.P. Limited, Amerika, Cilt 1, **2012**.
- [2] S. Benkhaya, S. El Harfi, A. El Harfi, Classifications, properties and applications of textile dyes : A review, Applied Journal of Environmental Engineering Science, 3 (**2017**) 311.
- [3] S. Gürses, A.; M. Açıkyıldız; M, K.; Gürses, Springer Briefs in Molecular Science Dyes and Pigments, Springer, **2016**.
- [4] H. Zollinger, Color Chemistry: Synthesis, Properties and Applications of Organic Dyes and Pigments, John Wiley&Sons, **2003** 456.
- [5] Y.İ. İnancı, Boyarmadde Kitabı, Marmara Üniversitesi Yayınları, **1990**
- [6] D.M. Tutak, Boyarmadde Kimyası, Erciyes Üniversitesi Tekstil Mühendisliği Ders Notları, (n.d.).
- [7] M.A. Hassaan, A. El Nemr, Health and Environmental Impacts of Dyes: Mini Review, American Journal of Environmental Science and Engineering, 1 (**2017**) 64.
- [8] R.D. Saini, Textile organic dyes: polluting effects and elimination methods from textile waste water, International Journal of Chemical Engineering Research, 9 (**2017**) 975.
- [9] C.R. Holkar, A.J. Jadhav, D. V. Pinjari, N.M. Mahamuni, A.B. Pandit, A critical review on textile wastewater treatments: Possible approaches, Journal of Environmental Management, 182 (**2016**) 351.
- [10] H.M. Pinheiro, E. Touraud, O. Thomas, Aromatic amines from azo dye reduction: Status review with emphasis on direct UV spectrophotometric detection in textile industry wastewaters, Dye and Pigments, 61 (**2004**) 121.
- [11] D.Y. Fung, R.D. Miller, Effect of dyes on bacterial growth, Applied Microbiology, 25 (**1973**) 793.
- [12] A. Malik, E. Grohmann, Environmental protection strategies for sustainable development, Cilt 1, Springer, **2012**.
- [13] N. Puvaneswari, J. Muthukrishnan, P. Gunasekaran, Toxicity assessment and microbial degradation of azo dyes, Indian Journal of Experimental Biology, 44 (**2006**)

618.

- [14] N. Guha, N.K. Steenland, F. Merletti, A. Altieri, V. Cogliano, K. Straif, Bladder cancer risk in painters: A meta-analysis, *Occupational and Environmental Medicine*, 67 (2010) 568.
- [15] F. Akarslan, H. Demiralay, Effects of textile materials harmful to human health, *Acta Physica Polonica A*, 128 (2015) 407.
- [16] M. V. Foguel, X.A. Ton, M.V.B. Zanoni, M.D.P.T. Sotomayor, K. Haupt, B. Tse Sum Bui, A molecularly imprinted polymer-based evanescent wave fiber optic sensor for the detection of basic red 9 dye, *Sensors&Actuators B Chemical*, 218 (2015) 222.
- [17] X. Luo, Y. Zhan, Y. Huang, L. Yang, X. Tu, S. Luo, Removal of water-soluble acid dyes from water environment using a novel magnetic molecularly imprinted polymer, *Journal of Hazardous Materials*, 187 (2011) 274.
- [18] C.K. Kuşçuoğlu, H. Güner, M.A. Söylemez, O. Güven, M. Barsbay, A smartphone-based colorimetric PET sensor platform with molecular recognition via thermally initiated RAFT-mediated graft copolymerization, *Sensors Actuators, B Chemical*. 296 (2019) 1.
- [19] O. Duman, S. Tunç, T. Gürkan Polat, Absorptive removal of triarylmethane dye (Basic Red 9) from aqueous solution by sepiolite as effective and low-cost adsorbent, *Microporous Mesoporous Materials*, 210 (2015) 176.
- [20] A. H. Shnada, A.J. Olatunde, A.A. Sesan, A.O. Peter, D. Duro, biodecolorization of basic fuchsin dye by *saccharomyces cerevisiae* isolated from salt water and palm wine, *Journal of Biology and Nature Science*, 3 (2015) 113.
- [21] L. Huang, J. Kong, W. Wang, C. Zhang, S. Niu, B. Gao, Study on Fe(III) and Mn(II) modified activated carbons derived from *Zizania latifolia* to removal basic fuchsin, *Desalination*. 286 (2012) 268.
- [22] R.J. Lan, J.T. Li, B.H. Chen, Ultrasonic degradation of fuchsin basic in aqueous solution: Effects of operating parameters and additives, *International Journal of Photoenergy*. 2013 (2013).
- [23] M.J. Schnermann, Organic dyes for deep bioimaging, *Nature*. 551 (2017) 176–177.
- [24] N.S. Kulkarni, Y. Guerro, N. Gupta, A. Muth, V. Gupta, Exploring potential of quantum dots as dual modality for cancer therapy and diagnosis, *Journal of Drug Delivery Science Technology*. 49 (2019) 352.
- [25] A. Sinibaldi, N. Danz, P. Munzert, F. Michelotti, Hybrid inorganic/organic photonic

- crystal biochips for cancer biomarkers detection, *Optics & Laser Technology* 102 (2018) 227.
- [26] D. Mendez-Gonzalez, E. Lopez-Cabarcos, J. Rubio-Retama, M. Laurenti, Sensors and bioassays powered by upconverting materials, *Advances in Colloid and Interface Science* 249 (2017) 66.
- [27] C. Yan, H. Zhao, D.F. Perepichka, F. Rosei, Lanthanide Ion Doped Upconverting Nanoparticles: Synthesis, Structure and Properties, *Materials Views*, 12 (2016) 3888.
- [28] J.M. Liu, F.Z. Cao, G.Z. Fang, S. Wang, Upconversion nanophosphor-involved molecularly imprinted fluorescent polymers for sensitive and specific recognition of sterigmatocystin, *Polymers*, 9 (2017) 299.
- [29] M. V. DaCosta, S. Doughan, Y. Han, U.J. Krull, Lanthanide upconversion nanoparticles and applications in bioassays and bioimaging: A review, *Analytica Chimica Acta*, 832 (2014) 1.
- [30] S. Wilhelm, Perspectives of upconverting luminescent nanoparticles for (bio)-analytical applications, *Doktora tezi, Universität Regensburg*, 2014.
- [31] G. Chen, H. Qiu, P.N. Prasad, X. Chen, Upconversion nanoparticles: design, nanochemistry, and applications in theranostics, *Chemical Reviews*, 114 (2014) 5161.
- [32] S. Wen, J. Zhou, K. Zheng, A. Bednarkiewicz, X. Liu, D. Jin, Advances in highly doped upconversion nanoparticles, *Nature Communications*. 9 (2018) 1.
- [33] J. Chen, J.X. Zhao, Upconversion nanomaterials: Synthesis, mechanism, and applications in sensing, *Sensors*. 12 (2012) 2414.
- [34] F. Wang, X. Liu, Recent advances in the chemistry of lanthanide-doped upconversion nanocrystals, *Chemical Society Reviews*, 38 (2009) 976.
- [35] K. Qian, G. Fang, S. Wang, Highly sensitive and selective novel core-shell molecularly imprinted polymer based on NaYF₄: Yb³⁺, Er³⁺ upconversion fluorescent nanorods, *RSC Advances*. 3 (2013) 3825.
- [36] L. Wang, Y. Li, Controlled synthesis and luminescence of lanthanide doped NaYF₄ nanocrystals, *Chemistry of Materials*, 19 (2007) 727.
- [37] M. Wang, Y. Zhu, C. Mao, Synthesis of NIR-Responsive NaYF₄:Yb,Er Upconversion Fluorescent Nanoparticles Using an Optimized Solvothermal Method and Their Applications in Enhanced Development of Latent Fingerprints on Various Smooth Substrates, *Langmuir*. 31 (2015) 7084.

- [38] J.H. Zeng, J. Su, Z.H. Li, R.X. Yan, Y.D. Li, Synthesis and upconversion luminescence of hexagonal-phase NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺ phosphors of controlled size and morphology, *Advanced Materials*, 17 (2005) 2119.
- [39] B. Yin, W. Zhou, Q. Long, C. Li, Y. Zhang, S. Yao, Salt-assisted rapid transformation of NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺ nanocrystals from cubic to hexagonal, *CrystEngComm*, 16 (2014) 8348.
- [40] G.S. Yi, G.M. Chow, Synthesis of hexagonal-phase NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺ and NaYF₄:Yb,Tm nanocrystals with efficient up-conversion fluorescence, *Advanced Functional Materials*, 16 (2006) 2324.
- [41] G.Y. Chen, T.Y. Ohulchanskyy, R. Kumar, H. Agren, P.N. Prasad, Ultrasmall monodisperse NaYF₄:Yb³⁺/Tm³⁺ nanocrystals with enhanced near-Infrared to near-Infrared upconversion photoluminescence R, *ACS Nano*, 4 (2010) 3163.
- [42] A.A. Pushkar', T. V. Uvarova, V. V. Kiiko, Up-conversion multiwave (White) luminescence in the visible spectral range under excitation by IR laser diodes in the active BaY₂F₈:Yb³⁺,Pr³⁺ medium, *Optics and Spectroscopy*, 111 (2011) 273.
- [43] G. Chen, H. Qiu, R. Fan, S. Hao, S. Tan, C. Yang, G. Han, Lanthanide-doped ultrasmall yttrium fluoride nanoparticles with enhanced multicolor upconversion photoluminescence, *Journal of Materials Chemistry*, 22 (2012) 20190.
- [44] Y. Sun, Y. Chen, L. Tian, Y. Yu, X. Kong, J. Zhao, H. Zhang, Controlled synthesis and morphology dependent upconversion luminescence of NaYF₄:Yb, Er nanocrystals, *Nanotechnology*. 18 (2007).
- [45] M. Lin, Y. Zhao, S.Q. Wang, M. Liu, Z.F. Duan, Y.M. Chen, F. Li, F. Xu, T.J. Lu, Recent advances in synthesis and surface modification of lanthanide-doped upconversion nanoparticles for biomedical applications, *Biotechnology Advances*, 30 (2012) 1551.
- [46] P. Du, L. Luo, X. Huang, J.S. Yu, Ultrafast synthesis of bifunctional Er³⁺/Yb³⁺-codoped NaBiF₄ upconverting nanoparticles for nanothermometer and optical heater, *Journal of Colloid and Interface Science*, 514 (2018) 172.
- [47] D. Yang, D. Chen, H. He, Q. Pan, Q. Xiao, J. Qiu, G. Dong, Controllable phase Transformation and Mid-infrared Emission from Er³⁺-Doped Hexagonal-/Cubic-NaYF₄ Nanocrystals, *Scientific Reports*, 6 (2016) 1.
- [48] F. Zhang, J. Li, J. Shan, L. Xu, D. Zhao, Shape, size, and phase-controlled rare-earth fluoride nanocrystals with optical up-conversion properties, *Chemistry: A European Journal*, 15 (2009) 11010.

- [49] S. Shan, X. Wang, N. Jia, Nanoparticles in normal microemulsions, *Nanoscale Research Letters*, 6 (2011) 539.
- [50] J. Boyer, F. Vetrone, L. Cuccia, J. Capobianco, Synthesis of colloidal upconverting NaYF₄ nanocrystals doped with Er³⁺, Yb³⁺ and Tm³⁺, Yb³⁺ via thermal decomposition of lanthanide trifluoroacetate precursors, *Journal of the American Chemical Society*, 128 (2006) 7444.
- [51] D. Kang, X. Song, J. Xing, Synthesis and characterization of upconversion nanoparticles with shell structure and ligand-free hydrophilic modification, *RSC Advances*, 5 (2015) 83149.
- [52] S. Radunz, A. Schavkan, S. Wahl, C. Würth, H.R. Tschiche, M. Krumrey, U. Resch-Genger, Evolution of size and optical properties of upconverting nanoparticles during high-temperature synthesis, *Journal of Physical Chemistry C*, 122 (2018) 28958.
- [53] H. Yan, H.R. Kyung, Characteristic and synthetic approach of molecularly imprinted polymer, *International Journal of Molecular Sciences*, 7 (2006) 155.
- [54] J. Shan, X. Qin, N. Yao, Y. Ju, Synthesis of monodisperse hexagonal NaYF₄:Yb, Ln (Ln = Er, Ho and Tm) upconversion nanocrystals in TOPO, *Nanotechnology*, 18 (2007).
- [55] C. Li, Z. Quan, P. Yang, J. Yang, H. Lian, J. Lin, Shape controllable synthesis and upconversion properties of NaYbF₄/NaYbF₄:Er³⁺ and YbF₃/YbF₃:Er³⁺ microstructures, *Journal of Materials Chemistry*, 18 (2008) 1353.
- [56] M. Lin, Y. Zhao, M. Liu, M. Qiu, Y. Dong, Z. Duan, Y.H. Li, B. Pingguan-Murphy, T.J. Lu, F. Xu, Synthesis of upconversion NaYF₄:Yb³⁺,Er³⁺ particles with enhanced luminescent intensity through control of morphology and phase, *Journal of Materials Chemistry C*, 2 (2014) 3671.
- [57] S. Cui, H. Chen, Y. Gu, Comparison of two strategies for the synthesis of upconverting nanoparticles as biological labels, *Journal of Physics: Conference Series*, 277 (2011).
- [58] H. Wang, Y. Liu, M. Li, H. Huang, H.M. Xu, R.J. Hong, H. Shen, Upconversion Luminescence with Tunable Lifetime in NaYF₄:Yb,Er Nanocrystals: role of nanocrystal size, *Nanoscale*, 4 (2012) 1166.
- [59] M. Wang, Y. Zhu, C. Mao, Synthesis of NIR-Responsive NaYF₄:Yb,Er Upconversion Fluorescent Nanoparticles Using an Optimized Solvothermal Method and Their Applications in Enhanced Development of Latent Fingerprints on Various Smooth Substrates, *Langmuir*, 31 (2015) 7084.

- [60] J. Zhang, L. An, S. Wang, Preparation and upconversion luminescence of $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Yb}^{3+}, \text{Ho}^{3+}$ nanocrystalline powders coated with SiO_2 , *Journal of Alloys and Compounds*, 471 (2009) 201.
- [61] W. Ren, Y. Zhou, S. Wen, H. He, G. Lin, D. Liu, D. Jin, DNA-mediated anisotropic silica coating of upconversion nanoparticles, *Chemical Communications*, 54 (2018) 7183.
- [62] S. Wilhelm, T. Hirsch, W.M. Patterson, E. Scheucher, T. Mayr, O.S. Wolfbeis, Multicolor upconversion nanoparticles for protein conjugation, *Theranostics*. 3 (2013) 239.
- [63] X. Xu, W. Li, W. Zhou, G. Tan, Y. Zheng, C. Hu, B. Lei, X. Zhang, Y. Liu, J. Zhuang, Preparation and properties of dual-mode luminescent $\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Tm}@\text{SiO}_2/\text{carbon}$ dot nanocomposites, *Journal of Materials Chemistry C*. 6 (2018) 10360.
- [64] X. Liu, C.H. Yan, J.A. Capobianco, Photon upconversion nanomaterials, *Chemical Society Reviews*, 44 (2015) 1299.
- [65] A. Gee, X. Xu, Surface Functionalisation of Upconversion Nanoparticles with Different Moieties for Biomedical Applications, *Surfaces*, 1 (2018) 96.
- [66] A. Sedlmeier, H.H. Gorris, Surface modification and characterization of photon-upconverting nanoparticles for bioanalytical applications, *Chemical Society Reviews*, 44 (2015) 1526.
- [67] J. Jin, Y.J. Gu, C.W.Y. Man, J. Cheng, Z. Xu, Y. Zhang, H. Wang, V.H.Y. Lee, S.H. Cheng, W.T. Wong, Polymer-coated $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ upconversion nanoparticles for charge-dependent cellular imaging, *ACS Nano*, 5 (2011) 7838.
- [68] M. Nyk, R. Kumar, T.Y. Ohulchanskyy, E.J. Bergey, P.N. Prasad, Photoluminescence Bioimaging Using Near Infrared to Near Infrared Up-Conversion in Tm^{3+} and Yb^{3+} Doped Fluoride Nanophosphors, *Assay and Drug Development Technologies*, (2008) 3.
- [69] Q. Zhang, K. Song, J. Zhao, X. Kong, Y. Sun, X. Liu, Y. Zhang, Q. Zeng, H. Zhang, Hexanedioic acid mediated surface-ligand-exchange process for transferring $\text{NaYF}_4:\text{Yb}/\text{Er}$ (or Yb/Tm) up-converting nanoparticles from hydrophobic to hydrophilic, *Journal of Colloid and Interface Science*, 336 (2009) 171.
- [70] R. Kumar, M. Nyk, T.Y. Ohulchanskyy, C.A. Flask, P.N. Prasad, Combined optical and MR bioimaging using rare earth ion doped NaYF_4 nanocrystals, *Advanced Functional Materials*, 19 (2009) 853.
- [71] J.C. Boyer, M.P. Manseau, J.I. Murray, F.C.J.M. Van Veggel, Surface modification

- of upconverting NaYF₄ nanoparticles with PEG-phosphate ligands for NIR (800 nm) biolabeling within the biological window, *Langmuir*, 26 (2010) 1157.
- [72] A. Dong, X. Ye, J. Chen, Y. Kang, T. Gordon, J.M. Kikkawa, C.B. Murray, A generalized ligand-exchange strategy enabling sequential surface functionalization of colloidal nanocrystals, *Journal of the American Chemical Society*, 133 (2011) 998.
- [73] W. Kong, T. Sun, B. Chen, X. Chen, F. Ai, X. Zhu, M. Li, W. Zhang, G. Zhu, F. Wang, A general strategy for ligand exchange on upconversion nanoparticles, *Inorganic Chemistry*, 56 (2017) 872.
- [74] H.P. Zhou, C.H. Xu, W. Sun, C.H. Yan, Clean and flexible modification strategy for carboxyl/aldehyde-functionalized upconversion nanoparticles and their optical applications, *Advanced Functional Materials*, 19 (2009) 3892.
- [75] N. Bogdan, F. Vetrone, G.A. Ozin, J.A. Capobianco, Synthesis of ligand-free colloiddally stable water dispersible brightly luminescent lanthanide-doped upconverting nanoparticles, *Nano Letters*, 11 (2011) 835.
- [76] A. Holban, Alina-Maria; Grumeze, *Nanoarchitectonics for Smart Delivery and Drug Targeting*, Elsevier, Volume 3, 2016.
- [77] N. Bogdan, E.M. Rodríguez, F. Sanz-Rodríguez, M.C. Iglesias De La Cruz, Á. Juarranz, D. Jaque, J.G. Solé, J.A. Capobianco, Bio-functionalization of ligand-free upconverting lanthanide doped nanoparticles for bio-imaging and cell targeting, *Nanoscale*, 4 (2012) 3647.
- [78] Z. Li, H. Miao, Y. Fu, Y. Liu, R. Zhang, B. Tang, Fabrication of NaYF₄:Yb,Er Nanoprobes for Cell Imaging Directly by Using the Method of Hydrion Rivalry Aided by Ultrasonic, *Nanoscale Research Letters*, 11 (2016) 56.
- [79] Y. Dai, D. Yang, P. Ma, X. Kang, X. Zhang, C. Li, Z. Hou, Z. Cheng, J. Lin, Doxorubicin conjugated NaYF₄: Yb³⁺/Tm³⁺ Nanoparticles for therapy and sensing of drug delivery by luminescence resonance energy transfer, *Biomaterials*. 33 (2012) 8704.
- [80] A. Sedlmeier, H.H. Gorris, Surface modification and characterization of photon-upconverting nanoparticles for bioanalytical applications, *Chemical Society Reviews*, 44 (2015) 1526.
- [81] L. Wang, R. Yan, Z. Huo, L. Wang, J. Zeng, J. Bao, X. Wang, Q. Peng, Y. Li, Fluorescence resonant energy transfer biosensor based on upconversion-luminescent nanoparticles, *Angewandte Chemie International Edition*, 44 (2005) 6054.
- [82] J. Xiang, X. Tong, F. Shi, P.L. Karsenti, Y. Zhao, Spatial organization and optical

- properties of layer-by-layer assembled upconversion and gold nanoparticles in thin films, *Journal of Materials Chemistry C*, 4 (2016) 9343.
- [83] V. Muhr, S. Wilhelm, T. Hirsch, O.S. Wolfbeis, Upconversion nanoparticles: From hydrophobic to hydrophilic surfaces, *Accounts of Chemical Research*, 47 (2014) 3481.
- [84] H. Wang, C. Dong, P. Zhao, S. Wang, Z. Liu, J. Chang, Lipid coated upconverting nanoparticles as NIR remote controlled transducer for simultaneous photodynamic therapy and cell imaging, *International Journal of Pharmaceutics*, 466 (2014) 307.
- [85] F. Wang, D.K. Chatterjee, Z. Li, Y. Zhang, X. Fan, M. Wang, Synthesis of polyethylenimine/NaYF₄ nanoparticles with upconversion fluorescence, *Nanotechnology*, 17 (2006) 5786.
- [86] A.E. Guller, A. Nadort, A.N. Generalova, E. V. Khaydukov, A. V. Nechaev, I.A. Kornienko, E. V. Petersen, L. Liang, A.B. Shekhter, Y. Qian, E.M. Goldys, A. V. Zvyagin, Rational Surface Design of Upconversion Nanoparticles with Polyethylenimine Coating for Biomedical Applications: Better Safe than Brighter?, *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 4 (2018) 3143.
- [87] N.M. Smith, D. Ho, A.M. Munshi, M.J. House, S.A. Dunlop, M. Fitzgerald, K. Swaminathan Iyer, Poly(glycidyl methacrylate) coated dual mode upconverting nanoparticles for neuronal cell imaging, *New Journal of Chemistry*, 40 (2016) 6692.
- [88] Y. Que, C. Feng, G. Lu, X. Huang, Polymer-Coated Ultrastable and Biofunctionalizable Lanthanide Nanoparticles, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9 (2017) 14647.
- [89] J. Tian, J. Bai, Y. Peng, Z. Qie, Y. Zhao, B. Ning, D. Xiao, Z. Gao, A core-shell-structured molecularly imprinted polymer on upconverting nanoparticles for selective and sensitive fluorescence sensing of sulfamethazine, *Analyst*, 140 (2015) 5301.
- [90] Y. Tang, Z. Gao, S. Wang, X. Gao, J. Gao, Y. Ma, X. Liu, J. Li, Upconversion particles coated with molecularly imprinted polymers as fluorescence probe for detection of clenbuterol, *Biosensors and Bioelectronics*, 71 (2015) 44.
- [91] A.M. El-Toni, M.A. Ibrahim, J.P. Labis, A. Khan, M. Alhoshan, Optimization of synthesis parameters for mesoporous shell formation on magnetic Nanocores and their Application as nanocarriers for docetaxel cancer drug, *International Journal of Molecular Sciences*, 14 (2013) 11496.
- [92] A. Hlaváček, Z. Farka, M. Hübner, V. Horňáková, D. Němeček, R. Niessner, P. Skládal, D. Knopp, H.H. Gorris, Competitive Upconversion-Linked Immunosorbent Assay for the Sensitive Detection of Diclofenac, *Analytical Chemistry*, 88 (2016)

6011.

- [93] B. Ding, S. Shao, C. Yu, B. Teng, M. Wang, Z. Cheng, K.L. Wong, P. Ma, J. Lin, Large-Pore Mesoporous-Silica-Coated Upconversion Nanoparticles as Multifunctional Immunoadjuvants with Ultrahigh Photosensitizer and Antigen Loading Efficiency for Improved Cancer Photodynamic Immunotherapy, *Advanced Materials*, 30 (2018) 1.
- [94] J. Cichos, M. Karbowski, A general and versatile procedure for coating of hydrophobic nanocrystals with a thin silica layer enabling facile biofunctionalization and dye incorporation, *Journal of Materials Chemistry B*, 2 (2014) 556.
- [95] L. Zhang, Z. Zhang, P. Wang, Smart surfaces with switchable superoleophilicity and superoleophobicity in aqueous media: Toward controllable oil/water separation, *NPG Asia Materials*, 4 (2012) 54.
- [96] J.N. Liu, W.B. Bu, J.L. Shi, Silica Coated Upconversion Nanoparticles: A Versatile Platform for the Development of Efficient Theranostics, *Accounts of Chemical Research*, 48 (2015) 1797.
- [97] L.M. Rossi, L. Shi, F.H. Quina, Z. Rosenzweig, Stöber synthesis of monodispersed luminescent silica nanoparticles for bioanalytical assays, *Langmuir*, 21 (2005) 4277
- [98] S. Najmr, T. Lu, A.W. Keller, M. Zhang, J.D. Lee, M. Makvandi, D.A. Pryma, K. Cherie, C.B. Murray, Preparation of silica coated and ^{90}Y -radiolabeled $\beta\text{-NaYF}_4$ upconverting nanophosphors for multimodal tracing, *Nano Futures*, 8 (2018).
- [99] R. Lv, M. Feng, W.J. Parak, Up-conversion luminescence properties of lanthanide-gold hybrid nanoparticles as analyzed with discrete dipole approximation, *Nanomaterials*, 8 (2018).
- [100] R. V. Manurung, G. Wiranto, I.D.P. Hermida, Synthesis and characterization of monodisperse core-shell lanthanide upconversion nanoparticles $\text{NaYF}_4: \text{Yb, Tm}/\text{SiO}_2$, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 367 (2018).
- [101] R. Lv, D. Wang, L. Xiao, G. Chen, J. Xia, P.N. Prasad, Stable ICG-loaded upconversion nanoparticles: silica core/shell theranostic nanopatform for dual-modal upconversion and photoacoustic imaging together with photothermal therapy, *Scientific Reports*, 7 (2017) 1.
- [102] S. Beyazit, S. Ambrosini, N. Marchyk, E. Palo, V. Kale, T. Soukka, B. Tse Sum Bui, K. Haupt, Versatile synthetic strategy for coating upconverting nanoparticles with polymer shells through localized photopolymerization by using the particles as internal light sources, *Angewandte Chemie International Edition*, 53 (2014) 8919.

- [103] G.R. Tan, M. Wang, C.Y. Hsu, N. Chen, Y. Zhang, Small Upconverting Fluorescent Nanoparticles for Biosensing and Bioimaging, *Advanced Optical Materials*, 4 (2016) 984.
- [104] C. Wang, L. Cheng, Z. Liu, Drug delivery with upconversion nanoparticles for multi-functional targeted cancer cell imaging and therapy, *Biomaterials*. 32 (2011) 1110.
- [105] X. Xu, C. Clarke, C. Ma, G. Casillas, M. Das, M. Guan, D. Liu, L. Wang, A. Tadich, Y. Du, C. Ton-That, D. Jin, Depth-profiling of Yb³⁺ sensitizer ions in NaYF₄ upconversion nanoparticles, *Nanoscale*, 9 (2017) 7719.
- [106] C.T. Xu, Q. Zhan, H. Liu, G. Somesfalean, J. Qian, S. He, S. Andersson-Engels, Upconverting nanoparticles for pre-clinical diffuse optical imaging, microscopy and sensing: Current trends and future challenges, *Laser & Photonics Reviews*, 7 (2013) 663.
- [107] Z. Liu, E. Ju, J. Liu, Y. Du, Z. Li, Q. Yuan, J. Ren, X. Qu, Direct visualization of gastrointestinal tract with lanthanide-doped BaYbF₅ upconversion nanoprobe, *Biomaterials*, 34 (2013) 7444.
- [108] Y. Gao, X. Zhu, Y. Zhang, X. Chen, L. Wang, W. Feng, C. Huang, F. Li, In vivo biodistribution and passive accumulation of upconversion nanoparticles in colorectal cancer models via intraperitoneal injection, *RSC Advances*, 7 (2017) 31588.
- [109] J. Xu, L. Xu, C. Wang, R. Yang, Q. Zhuang, X. Han, Z. Dong, W. Zhu, R. Peng, Z. Liu, Near-infrared-triggered photodynamic therapy with multitasking upconversion nanoparticles in combination with checkpoint blockade for immunotherapy of colorectal cancer, *ACS Nano*, 11 (2017) 4463.
- [110] F. van de Rijke, H. Zijlmans, S. Li, T. Vail, A.K. Raap, R.S. Niedbala, H.J. Tanke, Up-converting phosphor reporters for nucleic acid microarrays, *Nature Biotechnology*, 19 (2001) 273.
- [111] P. Zhang, S. Rogelj, K. Nguyen, D. Wheeler, Design of a highly sensitive and specific nucleotide sensor based on photon upconverting particles, *Journal of the American Chemical Society*, 128 (2006) 12410.
- [112] H.S. Mader, O.S. Wolfbeis, Optical ammonia sensor based on upconverting luminescent nanoparticles, *Analytical Chemistry*, 82 (2010) 5002.
- [113] D.E. Achatz, R.J. Meier, L.H. Fischer, O.S. Wolfbeis, Luminescent sensing of oxygen using a quenchable probe and upconverting nanoparticles, *Angewandte Chemie International Edition*, 50 (2011) 260.
- [114] J. Liu, Y. Liu, Q. Liu, C. Li, L. Sun, F. Li, Iridium(III) complex-coated nanosystem

- for ratiometric upconversion luminescence bioimaging of cyanide anions, *Journal of the American Chemical Society*, 133 (2011) 15276.
- [115] Q. Liu, J. Peng, L. Sun, F. Li, High-efficiency upconversion luminescent sensing and bioimaging of Hg(II) by chromophoric ruthenium complex-assembled nanophosphors, *ACS Nano*, 5 (2011) 8040.
- [116] J. Wang, T. Wei, X. Li, B. Zhang, J. Wang, C. Huang, Q. Yuan, Near-infrared-light-mediated imaging of latent fingerprints based on molecular recognition, *Angewandte Chemie International Edition*, 53 (2014) 1616.
- [117] F.K. Kanodarwala, S. Moret, X. Spindler, C. Lennard, C. Roux, Nanoparticles used for fingerprint detection—A comprehensive review, *Forensic Science Review*, 1 (2019)
- [118] J.J. Belbruno, Molecularly Imprinted Polymers, *Chemical Reviews*, 119 (2019) 94.
- [119] L. Chen, X. Wang, W. Lu, X. Wu, J. Li, Molecular imprinting: Perspectives and applications, *Chemical Society Reviews*, 45 (2016) 2137.
- [120] G. Vasapollo, R. Del Sole, L. Mergola, M.R. Lazzoi, A. Scardino, S. Scorrano, G. Mele, Molecularly imprinted polymers: Present and future prospective, *International Journal of Molecular Sciences*, 12 (2011) 5908.
- [121] R. Viveiros, S. Rebocho, T. Casimiro, Green strategies for molecularly imprinted polymer development, *Polymers*. 10 (2018).
- [122] N. Shah, M. UI-Islam, M. Haneef, J.K. Park, A Brief Overview of Molecularly Imprinted Polymers : From Basics to Applications, *Journal of Pharmacy Research*, 5 (2012) 3309.
- [123] C.A. Schalley, A. Lützen, M. Albrecht, Approaching Supramolecular Functionality, *Chemistry: A European Journal*, 10 (2004) 1072.
- [124] M. V Polyakov, Adsorption properties and structure of silica gel, *Zhurnal Fizidheskoi, Khimii*. 2 (1931) 799.
- [125] L. Pauling, A Theory of the Structure and Process of Formation of Antibodies, *Journal of the American Chemical Society*, 62 (1940) 2643.
- [126] E. V. Piletska, A.R. Guerreiro, M.J. Whitcombe, S.A. Piletsky, Influence of the polymerization conditions on the performance of molecularly imprinted polymers, *Macromolecules*, 42 (2009) 4921.
- [127] G. Wulff, R. Grobe-Einsler, W. Vesper, A. Sarhan, Enzyme-analogue built polymers,

- 5†. On the specificity distribution of chiral cavities prepared in synthetic polymers, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 177 (1977) 2817.
- [128] T. Shiomi, M. Matsui, F. Mizukami, K. Sakaguchi, A method for the molecular imprinting of hemoglobin on silica surfaces using silanes, *Biomaterials*, 26 (2005) 5564.
- [129] A. Martín-Esteban, Molecularly imprinted polymers: new molecular recognition materials for selective solid-phase extraction of organic compounds, *Journal of Analytical Chemistry* 370 (2002) 795.
- [130] B. Okutucu, S. Önal, Molecularly imprinted polymers for separation of various sugars from human urine, *Talanta*, 87 (2011) 74.
- [131] E. Caro, N. Masqué, R.M. Marcé, F. Borrull, P.A.G. Cormack, D.C. Sherrington, Non-covalent and semi-covalent molecularly imprinted polymers for selective on-line solid-phase extraction of 4-nitrophenol from water samples, *Journal of Chromatography A*, 963 (2002) 169.
- [132] K. Mosbach, Molecular imprinting new possibilities for sensor technology, *Analytical Chemistry*, 69 (1997).
- [[133]L. Ye, R. Weiss, K. Mosbach, Synthesis and characterization of molecularly imprinted microspheres, *Macromolecules*, 33 (2000) 8239.
- [134] M.A. Söylemez, O. Güven, M. Barsbay, Method for preparing a well-defined molecularly imprinted polymeric system via radiation-induced RAFT polymerization, *European Polymer Journal*, 103 (2018) 21.
- [135] S.C. Zimmerman, N.G. Lemcoff, Synthetic hosts via molecular imprinting—are universal synthetic antibodies realistically possible?, *Chemical Communications*, 4 (2004) 5.
- [136] A.M. Rampey, R.J. Umpleby, G.T. Rushton, J.C. Iseman, R.N. Shah, K.D. Shimizu, 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 Distribution Analysis, *Analytical Chemistry*, 76 (2004) 1123.
- [137] Y. Li, X. Li, C. Dong, J. Qi, X. Han, A graphene oxide-based molecularly imprinted polymer platform for detecting endocrine disrupting chemicals, *Carbon*, 48 (2010) 3427.
- [138] S.E. Byström, A. Börje, B. Akermarck, Selective Reduction of Steroid 3- and 17-Ketones Using LiAlH₄ Activated Template Polymers, *Journal of the American*

- Chemical Society, 115 (1993) 2081.
- [139] M.J. Whitcombe, M.E. Rodriguez, P. Villar, E.N. Vulfson, 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 (1995) 7105.
- [140] J. Saloni, K. Walker, G. Hill, Theoretical investigation on monomer and solvent selection for molecular imprinting of nitrocompounds, *The Journal of Physical Chemistry A*, 117 (2013) 1531.
- [141] S. Amin, S. Damayanti, S. Ibrahim, Interaction binding study of dimethylamylamine with functional monomers to design a molecular imprinted polymer for doping analysis, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8 (2018) 25.
- [142] K. Karim, F. Breton, R. Rouillon, E. V. Piletska, A. Guerreiro, I. Chianella, S.A. Piletsky, How to find effective functional monomers for effective molecularly imprinted polymers?, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57 (2005) 1795.
- [143] S. Zink, F.A. Moura, P.A.D.S. Autreto, D.S. Galvão, B. Mizaikoff, Efficient prediction of suitable functional monomers for molecular imprinting: Via local density of states calculations, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 20 (2018) 13153.
- [144] M.A. Söylemez, M. Barsbay, O. Güven, Preparation of well-defined erythromycin imprinted non-woven fabrics via radiation-induced RAFT-mediated grafting, *Radiation Physics and Chemistry*, 142 (2018) 77.
- [145] A. Speltini, A. Scalabrini, F. Maraschi, M. Sturini, A. Profumo, Newest applications of molecularly imprinted polymers for extraction of contaminants from environmental and food matrices: A review, *Analytica Chimica Acta*, 974 (2017) 1.
- [146] M. Panagiotopoulou, S. Beyazit, S. Nestora, K. Haupt, B. Tse Sum Bui, Initiator-free synthesis of molecularly imprinted polymers by polymerization of self-initiated monomers, *Polymer*, 66 (2015) 43.
- [147] M.C. Fonseca, C.S. Nascimento, K.B. Borges, Theoretical investigation on functional monomer and solvent selection for molecular imprinting of tramadol, *Chemical Physics Letters*, 645 (2016) 174.
- [148] B. Sellergren, K.J. Shea, Origin of peak asymmetry and the effect of temperature on solute retention in enantiomer separations on imprinted chiral stationary phases, *Journal of Chromatography A*, 690 (1995) 29.
- [149] A. Martín-Esteban, E. Turiel, D. Stevenson, Effect of template size on the selectivity

of molecularly imprinted polymers for phenylurea herbicides, *Chromatographia*, 53 (2006) 434.

- [150] K. Smolinska-Kempisty, A. Guerreiro, F. Canfarotta, C. Cáceres, M.J. Whitcombe, S. Piletsky, A comparison of the performance of molecularly imprinted polymer nanoparticles for small molecule targets and antibodies in the ELISA format, *Scientific Reports*, 6 (2016) 1.
- [151] S.A. Piletsky, I. Mijangos, A. Guerreiro, E. V. Piletska, I. Chianella, K. Karim, A.P.F. Turner, Polymer cookery: Influence of polymerization time and different initiation conditions on performance of molecularly imprinted polymers, *Macromolecules*, 38 (2005) 1410.
- [152] S.A. Piletsky, E. V. Piletskaya, T.A. Sergeyeva, T.L. Panasyuk, A. V. El'Skaya, Molecularly imprinted self-assembled films with specificity to cholesterol, *Sensors & Actuator B: Chemical* 60 (1999) 216.
- [153] S. Wilhelm, M. Kaiser, C. Würth, J. Heiland, C. Carrillo-Carrion, V. Muhr, O.S. Wolfbeis, W.J. Parak, U. Resch-Genger, T. Hirsch, Water dispersible upconverting nanoparticles: Effects of surface modification on their luminescence and colloidal stability, *Nanoscale*, 7 (2015) 1403.
- [154] T. Guo, Q. Deng, G. Fang, C. Liu, X. Huang, S. Wang, Molecularly imprinted upconversion nanoparticles for highly selective and sensitive sensing of Cytochrome c, *Biosensors and Bioelectronics*, 74 (2015) 498.
- [155] C. Li, Z. Hou, Y. Dai, D. Yang, Z. Cheng, P. Ma, J. Lin, A facile fabrication of upconversion luminescent and mesoporous core-shell structured β -NaYF₄:Yb³⁺, Er³⁺@mSiO₂ nanocomposite spheres for anti-cancer drug delivery and cell imaging, *Biomaterials Science*, 1 (2013) 213.
- [156] Y. Tang, M. Li, Z. Gao, X. Liu, X. Gao, T. Ma, X. Lu, J. Li, Upconversion Nanoparticles Capped with Molecularly Imprinted Polymer as Fluorescence Probe for the Determination of Ractopamine in Water and Pork, *Food Analytical Methods*, 10 (2017) 2964.
- [157] Z. Yan, G. Zhen, Fang, Molecularly imprinted polymer based on upconversion nanoparticles for highly selective and sensitive determination of Ochratoxin A, *Journal of Central South University*, 26 (2019) 515.
- [158] Y. Tang, H. Liu, J. Gao, X. Liu, X. Gao, X. Lu, G. Fang, J. Wang, J. Li, Upconversion particle@Fe₃O₄@molecularly imprinted polymer with controllable shell thickness as high-performance fluorescent probe for sensing quinolones, *Talanta*, 181 (2018) 95.
- [159] Y. Wang, S. Ren, H. Jiang, Y. Peng, J. Bai, Q. Li, C. Li, Z. Gao, B. Ning, A label-

- free detection of diethylstilbestrol based on molecularly imprinted polymer-coated upconversion nanoparticles obtained by surface grafting, *RSC Adv.* 7 (2017) 22215–22221. <https://doi.org/10.1039/c6ra26999k>.
- [160] A. Gräfe, K. Haupt, G.J. Mohr, Optical sensor materials for the detection of amines in organic solvents, *Analytica Chimica Acta*, 565 (2006) 42.
- [161] H.Y. Yu, W. Li, J. Zhou, J.S. Gu, L. Huang, Z.Q. Tang, X.W. Wei, Thermo- and pH-responsive polypropylene microporous membrane prepared by the photoinduced RAFT-mediated graft copolymerization, *Journal of Membrane Science*, 343 (2009) 82.
- [162] A. Piriya V.S, P. Joseph, K. Daniel S.C.G., S. Lakshmanan, T. Kinoshita, S. Muthusamy, Colorimetric sensors for rapid detection of various analytes, *Materials Science and Engineering: C*, 78 (2017) 1231.
- [163] M. Wu, H. Deng, Y. Fan, Y. Hu, Y. Guo, L. Xie, Rapid colorimetric detection of cartap residues by AgNP sensor with magnetic molecularly imprinted microspheres as recognition elements, *Molecule*, 23 (2018) 1.
- [164] G. Odian, *Principles of Polymerization*, John Wiley&Son, Volume 2, USA, 2004
- [165] R.B. Grubbs, R.H. Grubbs, 50th Anniversary Perspective: Living Polymerization-Emphasizing the Molecule in Macromolecules, *Macromolecules*, 50 (2017) 6979.
- [166] X. Pan, M.A. Tasdelen, J. Laun, T. Junkers, Y. Yagci, K. Matyjaszewski, Photomediated controlled radical polymerization, *Progress in Polymer Science*, 62 (2016) 73.
- [167] H. Tang, Y. Luan, L. Yang, H. Sun, A perspective on reversibility in controlled polymerization systems: Recent progress and new opportunities, *Molecules*. 23 (2018) 1.
- [168] S. Perrier, 50th Anniversary Perspective: RAFT Polymerization - A User Guide, *Macromolecules*, 50 (2017) 7433.
- [169] D.J. Keddie, A guide to the synthesis of block copolymers using reversible-addition fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization, *Chemical Society Reviews*, 43 (2014) 496.
- [170] J. Liu, H. Duong, M.R. Whittaker, T.P. Davis, C. Boyer, Synthesis of functional core, star polymers via RAFT polymerization for drug delivery applications, *Macromolecular Rapid Communications*, 33 (2012) 760.
- [171] B. Klemm, F. Picchioni, F. Van Mastriigt, P. Raffa, Starlike Branched

- Polyacrylamides by RAFT Polymerization - Part I: Synthesis and Characterization, ACS Omega. 3 (2018) 18762.
- [172] M.J. Flanders, W.M. Gramlich, Reversible-addition fragmentation chain transfer (RAFT) mediated depolymerization of brush polymers, Polymer Chemistry, 9 (2018) 2328.
- [173] M. Barsbay, O. Güven, M.H. Stenzel, T.P. Davis, C. Barner-Kowollik, L. Barner, Verification of controlled grafting of styrene from cellulose via radiation-induced RAFT polymerization, Macromolecules, 40 (2007).
- [174] E. Rizzardo, M. Chen, B. Chong, G. Moad, M. Skidmore, S.H. Thang, RAFT Polymerization: Adding to the picture, Radical Polymerization: Kinetics and Mechanism, Wiley & Sons, (2007)
- [175] C. Barner-kowollik, Handbook of RAFT Polymerization, Wiley, Sydney, 2007.
- [176] X. Tian, J. Ding, B. Zhang, F. Qiu, X. Zhuang, Y. Chen, Recent advances in RAFT polymerization: Novel initiation mechanisms and optoelectronic applications, Polymers, 10 (2018).
- [177] M. Barsbay, Y. Kodama, O. Güven, Functionalization of cellulose with epoxy groups via γ -initiated RAFT-mediated grafting of glycidyl methacrylate, Cellulose. 21 (2014).
- [178] I. Chaduc, M. Lansalot, F. D'Agosto, B. Charleux, RAFT polymerization of methacrylic acid in water, Macromolecules, 45 (2012) 1241.
- [179] Z. Liu, G. Zhang, W. Lu, Y. Huang, J. Zhang, T. Chen, UV light-initiated RAFT polymerization induced self-assembly, Polymer Chemistry, 6, (2015) 6129.
- [180] M. Beija, J.D. Marty, M. Destarac, RAFT/MADIX polymers for the preparation of polymer/inorganic nanohybrids, Progress in Polymer Science, 36 (2011) 845.
- [181] L. Li, T. Nakaji-Hirabayashi, H. Kitano, K. Ohno, Y. Saruwatari, K. Matsuoka, A novel approach for UV-patterning with binary polymer brushes, Colloids Surfaces B Biointerfaces. 161 (2018) 42.
- [182] H. L. Benz, Synthesis, chracterization and biosensing application of photon upconverting nanoparticles, HHS Public Access, (2017) 1.
- [183] B. Ö. Öztürk, Ammonium tagged Hoveyda-Grubbs catalysts immobilized on magnetically separable core-shell silica supports for ring-closing metathesis reactions, Microporous and Mesoporous Materials, 267 (2018) 249.

- [184] J. Yang, Y. Deng, Q. Wu, J. Zhou, H. Bao, Q. Li, F. Zhang, F. Li, B. Tu, D. Zhao, Mesoporous silica encapsulating upconversion luminescence rare-earth fluoride nanorods for secondary excitation, *Langmuir*, 26 (2010) 8850.
- [185] X. Fu, Q. Yang, Q. Zhou, Q. Lin, C. Wang, Template-Monomer Interaction in Molecular Imprinting: Is the Strongest the Best?, *Open Journal of Organic Polymer Materials*, 5 (2015) 58.
- [186] B. Zhang, X. Fan, D. Zhao, Computer-Aided Design of Molecularly Imprinted Polymers for Simultaneous Detection of Clenbuterol and Its Metabolites, *Polymers*, 11 (2018) 17.
- [187] M. Kamimura, Y. Yano, S. Kuraoka, S. Suyari, T. Ube, L. Wortmann, K. Soga, Near-infrared to visible upconversion emission induced photopolymerization: Polystyrene shell coated NaYF₄ nanoparticles for fluorescence bioimaging and nanothermometry, *Journal of Photopolymer Science and Technology*, 30 (2017) 265.
- [188] H.T.T. Duong, Y. Chen, S.A. Tawfik, S. Wen, M. Parviz, O. Shimoni, D.J. Ab, Systematic investigation of functional ligands for colloidal stable upconversion nanoparticles†, *RSC Advances*, 8 (2018) 4842.
- [189] H.S. Mader, Surface Modification of Silica Particles and Upconverting Particles Using Click Chemistry Surface Modification of Silica Particles and Upconverting Particles Using Click Chemistry, *Doktora Tezi, Universität Regensburg*, (2010).
- [190] D. Wang, L. Zhu, Y. Pu, J.X. Wang, J.F. Chen, L. Dai, Transferrin-coated magnetic upconversion nanoparticles for efficient photodynamic therapy with near-infrared irradiation and luminescence bioimaging, *Nanoscale*, 9 (2017) 11214.
- [191] C. Li, J. Liu, S. Alonso, F. Li, Y. Zhang, Upconversion nanoparticles for sensitive and in-depth detection of Cu²⁺ ions, *Nanoscale*, 4 (2012) 6065.
- [192] J. Tian, J. Bai, Y. Peng, Z. Qie, Y. Zhao, B. Ning, D. Xiao, Z. Gao, A core-shell-structured molecularly imprinted polymer on upconverting nanoparticles for selective and sensitive fluorescence sensing of sulfamethazine, *Analyst*, 140 (2015) 5301.
- [193] X. Hu, Y. Fan, Y. Zhang, G. Dai, Q. Cai, Y. Cao, C. Guo, Molecularly imprinted polymer coated solid-phase microextraction fiber prepared by surface reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization for monitoring of Sudan dyes in chilli tomato sauce and chilli pepper samples, *Analytica Chimica Acta*, 731 (2012) 40.
- [194] S. Chaiyo, W. Siangproh, A. Apilux, O. Chailapakul, Highly selective and sensitive paper-based colorimetric sensor using thiosulfate catalytic etching of silver nanoplates for trace determination of copper ions, *Analytica Chimica Acta*, 866

(2015) 75.

- [195] X. Liu, J. Ren, L. Su, X. Gao, Y. Tang, T. Ma, L. Zhu, J. Li, Novel hybrid probe based on double recognition of aptamer-molecularly imprinted polymer grafted on upconversion nanoparticles for enrofloxacin sensing, *Biosensors and Bioelectronics*, 87 **(2017)** 203.
- [196] M. Guć, G. Schroeder, Application of molecularly imprinted polymers (MIP) and magnetic molecularly imprinted polymers (mag-MIP) to selective analysis of quercetin in flowing atmospheric-pressure afterglow mass spectrometry (FAPA-MS) and in electrospray ionization mass spectrom, *Molecules*, 24 **(2019)** 1.
- [197] X. Liu, L. Zhu, X. Gao, Y. Wang, H. Lu, Y. Tang, J. Li, Magnetic molecularly imprinted polymers for spectrophotometric quantification of curcumin in food, *Food Chemistry*, 202 **(2016)** 309.
- [198] G. Liu, X. Huang, L. Li, X. Xu, Y. Zhang, J. Lv, D. Xu, Recent Advances and Perspectives of Molecularly Imprinted Polymer-Based Fluorescent Sensors in Food and Environment Analysis, *Nanomaterials*, 9 **(2019)**
- [199] M.V. Foguel, N.T.B. Pedro, A. Wong, S. Khan, M.V.B. Zanoni, M. del P.T. Sotomayor, Synthesis and evaluation of a molecularly imprinted polymer for selective adsorption and quantification of Acid Green 16 textile dye in water samples, *Talanta*, 170 **(2017)** 244.
- [200] N.A. Alenazi, J.M. Manthorpe, E.P.C. Lai, Selectivity enhancement in molecularly imprinted polymers for binding of bisphenol A, *Sensors*, 16 **(2016)**.
- [201] D. Li, T. Tu, M. Yang, C. Xu, Efficient preparation of surface imprinted magnetic nanoparticles using poly (2-anilinoethanol) as imprinting coating for the selective recognition of glycoprotein, *Talanta*, 184 **(2018)** 316.
- [202] L. Lu, X. Yue, F. Lin, F. Huang, B. Zhang, Z. Lin, Template-synthesized ultra-thin molecularly imprinted polymers membrane for the selective preconcentration of dyes, *Journal of Material Chemistry A*. 3 **(2015)** 10959.
- [203] X. Yu, H. Liu, J. Diao, Y. Sun, Y. Wang, Magnetic molecularly imprinted polymer nanoparticles for separating aromatic amines from azo dyes-Synthesis, characterization and application, *Separation and Purification Technology*, 204 **(2018)** 213.
- [204] S.M. Saleh, R. Ali, O.S. Wolfbeis, Quenching of the luminescence of upconverting luminescent nanoparticles by heavy metal ions, *Chemistry: A European Journal*, 17 **(2011)** 14611.

- [205] H. Li, L. Wang, NaYF₄:Yb³⁺/Er³⁺ nanoparticle-based upconversion luminescence resonance energy transfer sensor for mercury(ii) quantification, *Analyst*, 138 (2013) 1589.
- [206] S. Boulanouar, S. Mezzache, A. Combès, V. Pichon, Molecularly imprinted polymers for the determination of organophosphorus pesticides in complex samples, *Talanta*, 176 (2018) 465.