

**Dİ (2-ETİLHEKZİL) FİTALAT BASKILI POLİMERLERİN
PE/PP DOKUMASIZ KUMAŞLARA İYONLAŞTIRICI
RADYASYON KULLANILARAK AŞILANMASI**

**GRAFTING OF DI (2-ETHYLHEXYL) PHTHALATE
IMPRINTED POLYMERS ON PE/PP NON-WOVEN
FABRICS BY USING IONIZATION RADIATION**

BEGÜM AYDEMİR

PROF. DR. MURAT ŞEN

Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin

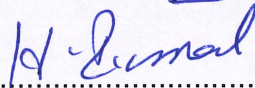
Kimya Anabilim Dalı için Öngördüğü

YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2018

BEGÜM AYDEMİR' in hazırladığı "**Di-(2-Etilhekzil) Fitalat Baskılı Polimerlerin PE/PP Dokumasız Kumaşlara İyonlaştırıcı Radyasyon Kullanılarak Aşılması**" adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **KİMYA ANABİLİM DALI'** nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

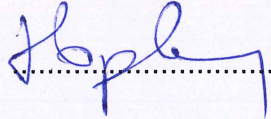
Prof. Dr. Halil İbrahim ÜNAL
Başkan


.....

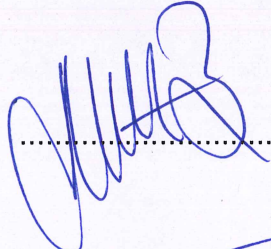
Prof. Dr. Murat ŞEN
Danışman


.....

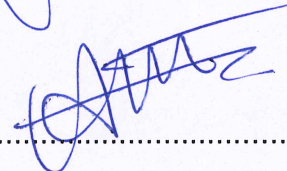
Prof. Dr. Hatice KAPLAN CAN
Üye


.....

Doç. Dr. Murat BARSBAY
Üye


.....

Dr. Öğr. Üyesi Meshude AKBULUT SÖYLEMEZ
Üye


.....

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Menemşe GÜMÜŞDERELİOĞLU
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanması zorunlu metinlerin yazılı izin alarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

- Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.

(Bu seçenekle teziniz arama motorlarında indekslenebilecek, daha sonra tezinizin erişim statüsünün değiştirilmesini talep etmeniz ve kütüphane bu talebinizi yerine getirirse bile, tezinin arama motorlarının önbelleklerinde kalmaya devam edebilecektir.)

- Tezimin/Raporumun tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı ve ya tamamının fotokopisi alınabilir)

Tezimin/Raporumun 30.04.2021 tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum, ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.

- Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi

Begüm ANDEMİR



16. / 04. / 2018.

ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada,

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

beyan ederim.

16.04.2018



BEGÜM AYDEMİR

ÖZET

Dİ (2-ETİLHEKZİL) FİTALAT BASKILI POLİMERLERİN PE/PP DOKUMASIZ KUMAŞLARA İYONLAŞTIRICI RADYASYON KULLANILARAK AŞILANMASI

Begüm AYDEMİR

Yüksek Lisans, Kimya Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Murat ŞEN

Nisan 2018, 90 sayfa

Moleküler baskılı polimerler belli bir hedef moleküle karşı yüksek seçiciliğe sahip olan bağlanma bölgeleri içeren fiziksel ve kimyasal açıdan oldukça dayanıklı gözenekli malzemelerdir. Moleküler baskılı polimerler; sıvı kromatografisi, katı faz ayrımı, antikor taklitleri (biyotaklitçi denemeler ve algılayıcılar), enzim taklitleri, sensörler, kapiler elektrokromatografi ve ilaç salımı gibi geniş kullanım alanlarına sahiptir.

Fitalatlar, organik esterlerin östrojenik kimyasalları veya endokrin bozucuları olarak bilinen bir grubudur. Fitalatlar içinde plastikleştirici olarak en yaygın kullanılan yapı di-2-etilhekzil fitalattır (DEHP). Zemin ve diğer bina yapım malzemeleri, kozmetik ve kişisel bakım ürünleri, temizlik malzemeleri, ev eşyaları gibi tüketici ürünlerinin büyük bir kısmı DEHP içerir. DEHP, çok düşük seviyelerde havada, suda, toprakta geniş ölçüde yayılır. Ayrıca yiyecek örneklerini, insan ve hayvan

dokularını etkiler. DEHP, insanlar için özellikle genç yaştaki çocuklarda, bebeklerde ve emziren annelerde endokrin yıkıcı ve yüksek toksisite gibi özellikleri nedeniyle ciddi sağlık sorunlarına neden olur. Bu bileşiğin insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkilerini azaltmak için kolay ve güvenilir bir analiz metodunun geliştirilmesi önemli bir konudur.

Bu çalışmada DEHP baskılı polimer, PE/PP dokumasız kumaşlara gama ışınları ile aşılama yöntemi kullanılarak hazırlanmıştır. Sentez aşamasından moleküler baskılı polimerlerin sentezi öncesinde en uygun hedef molekül/fonksiyonel monomer oranını belirlemek için farklı oranlarda hazırlanan MAA (metakrilik asit) /DEHP çözeltilerindeki moleküler arası etkileşimlere dayanan değişimler UV-görünür bölge (Varian, Cary100) spektrometresi ile incelenmiştir. Fonksiyonel monomer/ hedef molekül oranı 4:1 olarak belirlenmiştir. Daha sonra DEHP baskılı polimer PE/PP dokumasız kumaşlara farklı miktarda çapraz bağlayıcı ve farklı dozlarda ışınlama yapılarak aşılama gerçekleştirilmiştir. DEHP baskılı polimerler farklı yöntemlerle karakterize edilmiştir. Taramalı Elektrom Mikroskopisi (SEM) ile yapılan analizlerin sonunda aşılama yapılmadan önce PE/PP dokumasız kumaşların ortalama lif kalınlığı 9,393 µm iken, 5 kGy dozla aşılama yapıldıktan sonra 13,53 µm'ye ve 10 kGy dozla aşılama yapıldığında ise 15,40 µm'ye arttığı görülmüştür. Pozitron Yokolma Yaşam Süresi Spektroskopisi (PALS) analizlerinde DEHP varlığının yapı içindeki boşluklarda artışa neden olduğu görülmüştür. DEHP baskılı polimerlerin bağlanma özellikleri hedef molekül derişimi ve kimyasal olarak benzer moleküllere [di-metil fitalat (DMP), di-etil fitalat (DEP), di-bütil fitalat (DBP)] karşı incelenmiştir. DEHP baskılı polimerlerin aşılandığı PE/PP dokumasız kumaşların DEHP için en yüksek seçimliliği di-metil fitalat, di-etil fitalat, di-bütil fitalat karşılaştırıldığında sırasıyla 1,95, 2,34, 1,54 kat daha yüksek seçimlilik kat sayıları ile gösterdiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Di-2-etilhekzil fitalat, moleküler baskılı polimer, PALS, radyasyon ile başlatılan aşılama

ABSTRACT

GRAFTING OF DI (2-ETHYLHEXYL) PHTHALATE IMPRINTED POLYMERS ON PE/PP NON-WOVEN FABRICS BY USING IONIZATION RADIATION

Begüm AYDEMİR

Master of Science, Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Murat ŞEN

April 2018, 90 pages

Molecular imprinted polymers are porous materials that are highly resistant to physical and chemical hazards, including binding sites with high selectivity towards a given target molecule. Molecular imprinted polymers have a wide range of uses such as liquid chromatography, solid phase separation, antibody mimetics (biotaxis assays and sensors), enzyme mimics, sensors, capillary electrochromatography and drug release.

Phthalates are a group of organic esters known as estrogenic chemicals or endocrine disruptors. The most commonly used structures of phthalates as plasticizer di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP). A large portion of consumer products such as floor and other building materials, cosmetics and personal care products, cleaning materials, household goods, etc. include DEHP. DEHP spreads widely in air, water, and soil at very low levels, and also affects food samples, human and animal tissues. DEHP causes serious health problems for people, especially in young children, infants, pregnant and lactating mothers due to their endocrine disruption and high toxicity. The development of an easy and reliable method of

analysis to reduce the effects of this compound on human health and the environment is an important issue.

In this study, DEHP imprinted polymer was prepared using PE/PP nonwoven fabrics by gamma irradiation. Variations based on molecular interactions in MAA (methacrylic acid)/DEHP solutions prepared at different ratios to determine the optimum target molecule/functional monomer ratio prior to the synthesis of the molecularly printed polymers from the synthesis step were examined by UV-visible region (Varian, Cary100) spectrometry. The ratio of the functional monomer/target molecule was determined as 4:1. The DEHP printed polymer was then applied to the PE/PP nonwoven fabrics by varying amounts of crosslinking and dosing by grafting. DEHP printed polymers are characterized by different techniques. According to the SEM results, the average fiber thicknesses of PE/PP nonwoven fabrics before grafting were 9,393 μm . Fiber thicknesses were found to be 13,53 μm after 5 kGy irradiation and 15,40 μm infusion at 10 kGy irradiation. In the Positron Annihilation Lifetime Spectroscopy (PALS) analyzes it was observed that the presence of DEHP caused an increase in voids in the structure. The binding properties of DEHP printed polymers were investigated against the target molecule concentration and chemically similar molecules [di-methyl phthalate (DMP), di-ethyl phthalate (DEP), di-butyl phthalate (DBP)]. The highest selectivity for DEHP of PE/PP nonwoven fabrics impregnated with DEHP printed polymers was found to be 1,95, 2,34, 1,54 times higher with the selectivity coefficients of di-methyl phthalate, di-ethyl phthalate and di-butyl phthalate, respectively.

Keywords: Di-2-ethylhexyl phthalate, molecularly imprinted polymer, PALS, radiation-induced grafting.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin boyunca bilgisi ve tecrübesinden yararlandığım, tez çalışmam boyunca öneri ve yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Murat ŞEN'e;

Deneysel çalışmalarım boyunca ilgi ve yardımıyla her zaman yanımda olan, yol göstericiliği ve değerli katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Meshude AKBULUT'a;

Hayatımdaki en büyük şansım olan maddi ve manevi hiçbir desteği benden esirgemeyen, aldığım her kararda ve attığım her adımda yanımda olan sevgili aileme;

Üyesi olmaktan gurur duyduğum Polimer ve Radyasyon Bilimi Araştırma Grubundaki tüm hocalarım ve arkadaşlarıma;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİ	5
2.1. Moleküler Tanıma.....	5
2.1.1. Doğal Algılayıcılar	5
2.1.2. Yapay Algılayıcılar.....	6
2.2. Moleküler Baskılama	6
2.2.1. Kovalent Baskılama.....	8
2.2.2. Kovalent Olmayan Baskılama	9
2.2.3. Yarı Kovalent Baskılama	10
2.3. Serbest Radikal Polimerizasyonu.....	10
2.4. Başarılı Bir Baskılanmış Polimerin Sentezlenmesi	12
2.5. Moleküler Baskılama Sisteminin Bileşenleri	12
2.5.1. Moleküler Baskılama Sisteminde Kullanılan Hedef Moleküller	12
2.5.2. Moleküler Baskılama Sisteminde Kullanılan Fonksiyonel Monomerler.....	13
2.5.3. Moleküler Baskılama Sisteminde Kullanılan Çapraz Bağlayıcılar.....	15
2.5.4. Moleküler Baskılama Sisteminde Kullanılan Çözücüler.....	16
2.5.5. Moleküler Baskılama Sisteminde Kullanılan Başlatıcılar	17
2.5.6. Moleküler Baskılı Polimerlerin Hazırlanmasında Sıcaklığın Etkisi	19
2.6. Moleküler Baskılanmış Polimerlerin Hazırlama Yöntemleri	20
2.6.1. Yığın Polimerizasyon.....	20
2.6.2. Çok Basamaklı Şişme (Multi Step Swelling) Polimerizasyon.....	20
2.6.3. Süspansiyon Polimerizasyonu.....	21

2.6.4. Çöktürme Polimerizasyonu.....	21
2.6.5. Baskılı Polimerlerin Çeşitli Yüzeyle Aşılması	22
2.6.6. Monolitik Baskılı Polimerizasyon	22
2.7. Moleküler Baskılı Polimerlerin Uygulama Alanları	23
2.8. Di-(2-etilhekzil) fitalat ve Diğer Fitalatların Baskılanması.....	25
2.9. Moleküler Baskılı Polimerlerin Karakterizasyonu.....	28
2.9.1. Kimyasal Karakterizasyon	29
2.10. Bağlanma Bölgeleri ve Dağılımlarının İncelenmesi	32
2.10.1. Homojen ve Heterojen Bağlanma.....	32
2.10.2. Bağlanma Modelleri.....	33
3.DENEYSEL KISIM	37
3.1. Kullanılan Maddeler.....	37
3.2. Yöntem	38
3.2.1. Polietilen (PE)/Polipropilen (PP) Dokumasız Kumaşlara Di-(2-etilhekzil) Fitalat Baskılı Polimerlerin Radyasyon ile Aşılması.....	38
3.3. Deneysel Ölçümler	40
3.3.1. Spektroskopik Ölçümler.....	40
3.3.2. Fourier Transform Infra-Red (FTIR) Spektroskopisi	40
3.3.3. X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi.....	40
3.3.4. Elementel Analiz.....	41
3.3.5. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)	41
3.3.6. Pozitron Yok Olma Ömrü Spektroskopisi (PALS).....	41
4. SONUÇLAR	42
4.1. Fonksiyonel monomer/ Hedef Molekül Oranının Optimize Edilmesi.....	42
4.2. Işınlama Süresi ve Farklı Miktardaki Çarpaz Bağlayıcı Aşılama Oranı Üzerindeki Etkisi.....	43
4.3. Aşılamanın ATR- FTIR ile Kontrol Edilmesi.....	44
4.4. MIP Aşılammış Dokumasız Kumaşların Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) ile Karakterizasyonu	48
4.5. Aşılammış ve Aşılammamış Dokumasız Kumaşların Elementel Analiz Yöntemi ile Karakterizasyonu	49
4.6. Aşılammış ve Aşılammamış Dokumasız Kumaşların X- Işınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) ile Karakterizasyonu	49

4.7. MIP ve NIP Aşılanmış Dokumasız Kumaşların Pozitron Yok Olma Ömrü Spektroskopisi (PALS) ile Karakterizasyonu	51
4.8. DEHP Baskılı Polimerler İçin Bağlanma Çalışmaları	52
4.9. Özgül Bağlanma Çalışmaları	57
5. SONUÇLAR	59
KAYNAKÇA.....	62
ÖZGEÇMİŞ	72

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Enzimsel aktivitenin şematik gösterimi	6
Şekil 2.2. Moleküler baskılamanın şematik gösterimi	8
Şekil 2.3. Kovalent ve kovalent olmayan baskılamanın gösterimi	10
Şekil 2.4. AIBN serbest radikal oluşum reaksiyonu	11
Şekil 2.5. DEHP baskılanmasının şematik gösterimi[15].	27
Şekil 2.6. Sodyum-22 izotopunun bozunma reaksiyonu.	31
Şekil 2.7. Homojen ve heterojen bağlanma bölgelerine sahip baskılı polimerlerin şematik gösterimi.	33
Şekil 2.8. Baskılı polimer için afinite dağılımları eğrisi.	35
Şekil 2.9. Langmuir afinite dağılım grafiği(a), bi-Langmuir afinite dağılım grafiği (b), Freundlich dağılım grafiği (c), Langmuir-Freundlich dağılım grafiği (d).	36
Şekil 3.10. Örnek-kaynak-örnek sandviç düzenlemesi.	41
Şekil 4.11. Değişen MAA/DEHP oranlarına sahip çözeltilerin DEHP çözeltilisine karşı elde edilen fark spektrumları.	43
Şekil 4.12. Dokumasız PE/PP kumaşlara DEHP baskılı polimerlerin aşılama oranın (%), doza ve çapraz bağlayıcı miktarına bağlı olarak değişimi.	44
Şekil 4.13. PE/PP dokumasız kumaşın, 5 kGy ışınlama ile kumaşa aşılana MIP'in ve 10 kGy dozla kumaşa aşılana MIP'in FTIR spektrumu	45
Şekil 4.14. PE/PP dokumasız kumaşa 1:4:5 oranında hazırlanan 5 kGy dozla aşılana MIP ve NIP için ATR- FTIR spektrumu	46
Şekil 4.15. Çapraz bağlayıcı oranları farklı olan a) MIP 2 b) MIP 4 ve c) MIP 6 için elde edilen ATR-FTIR spektrumları	47
Şekil 4.16. a) PE/PP dokumasız kumaş aşılamaadan önce, b) MIP 1c) MIP 2	48
Şekil 4.17. a) PE/PP dokumasız kumaş, b) bu kumaşa aşılana kontrol (NIP 1) ve c) DEHP baskılı polimer (MIP 1) için XPS spektrumları.	50
Şekil 4.18. Tipik bir PALS spektrumu	51
Şekil 4.19. PE/ PP dokumasız kumaşlara aşılana DEHP baskılı ve kontrol polimerlerin değişen çapraz bağlayıcı oranı ve doz miktarının serbest hacimli boşlukların çapına etkisi.	52

Şekil 4.20. 1:4:5 hedef molekül/ fonksiyonel monomer/ çapraz bağlayıcı oranında 5 kGy dozla ışınlanarak hazırlanan baskılı ve kontrol polimerin farklı derişimlerde bağlanma izotermi.	54
Şekil 4.21. Scatchard eğrileri (B; 1 g baskılı polimer tarafından tutulan DEHP miktarı, F; bağlanma sonrasında çözeltide kalan serbest DEHP miktarı).....	54
Şekil 4.23. Freundlich eğrileri (B; 1 g baskılı polimer tarafından tutulan DEHP miktarı, F; bağlanma sonrasında çözeltide kalan serbest DEHP miktarı).	56
Şekil 4.24. MIP 1 ve NIP 1 polimerleri için 60 ppm farklı fitalat çözeltilerinin bağlanma değerleri.	58

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. Moleküler baskılı polimerler hazırlanırken kullanılan fonksiyonel monomerler	14
Tablo 2.2. Moleküler baskılı polimerler hazırlanırken kullanılan çapraz bağlayıcılar	16
Tablo 2.3. Moleküler baskılı polimerlerin sentezinde kullanılan bazı başlatıcılar..	19
Tablo 3.4. Deneyde kullanılan maddeler ve kimyasal yapıları.....	37
Tablo 4.1. DEHP ile karşılaştırmada kullanılan diğer fitalatlar.....	57

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1. Isıl bozunmayla radikal üreten bazı başlatıcıların uygun kullanım sıcaklığı aralıkları.....	18
Çizelge 3.2. DEHP/MAA oranı 1/4 olan farklı oranlarda çapraz bağlayıcı içeren baskılı (MIP) ve baskısız polimerlerin (NIP) bileşimleri.....	39
Çizelge 4.3. PE/PP dokumasız kumaşlara aşıl原因 DEHP baskılı (MIP) ve kontrol polimerleri (NIP) için elementel analiz sonuçları.....	49
Çizelge 4.4. PE/PP dokumasız kumaşlar ile bu kumaşa aşıl原因mış MIP ve NIP için yüzeydeki elementlerin yüzde bileşimleri.....	50
Çizelge 4.5. 60 ppm derişimdeki baskılı ve kontrol polimerlerin bağlanma sonuçları.....	53
Çizelge 4.6. Scatchard eğrilerinin sınırlayıcı eğilimler analizi ile yüksek ve düşük afinite bölgeleri için elde edilen bağlanma bölge sayıları (N) ve bağlanma sabitleri (K).....	55
Çizelge 4.7. Baskılı polimer için hesaplanan m ve a değerleri.....	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

GC	Gaz kromatografisi
MS	Kütle spektroskopisi
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
DEHP	Di-2-etilhekzil fitalat
PVC	Poli-vinil klorür
PE/PP	Polietilen/Polipropilen
UV	Ultraviyole
MAA	Metakrilik asit
FTIR	Fourier transform kızılötesi spektroskopisi
XPS	X-ışınları fotospektroskopisi
SEM	Taramalı elektron mikroskopisi
PALS	Pozitron annihilasyon süresi spektroskopisi
DMP	Dimetil fitalat
DEP	Dietil fitalat
DBP	Dibütil fitalat
MIP	Moleküler baskılı polimer
AIBN	Azobizobütironitril
EGDMA	Etilen glikol dimetakrilat
SPE	Katı faz ekstraksiyonu
QCM-MIP	Kuartz kristal mikrobalans-moleküler baskılı polimer
TRIM	Trimetakrilat
DINP	Di-izononil fitalat
BBP	Benzil bütil fitalat

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
BET	Brunauer–Emmett–Teller yüzey analizi
IR	Kızılötesi spektroskopisi
NMR	Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
H-NMR	Proton nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
Ps	Pozitronyum
p-Ps	Para-pozitronyum
o-Ps	Orto-pozitronyum
ATR-FTIR	Azalmış toplam yansıma- Fourier transform kızılötesi spektroskopisi
NIP	Baskılanmamış (kontrol) polimer

1. GİRİŞ

Moleküler baskılı polimerler, hedef molekül için yüksek oranda seçicilik gösteren tanıma bölgeleri içeren çapraz bağlı yapılardır. Baskılı polimerler, fonksiyonel monomer ve hedef molekül arasındaki kovalent, kovalent olmayan veya metal koordinasyon etkileşimine dayanan polimerizasyon öncesi kompleks oluşumu esasına dayanır. Oluşan bu kompleks çapraz bağlayıcı varlığında polimerleştirilir. Çapraz bağlayıcı ağ yapı içindeki hedef molekülün geometrisinin sabitlemesini sağlamaktadır. Hedef molekül, sentezlenen ağ yapıdan uzaklaştırıldıktan sonra geride şekil, boyut ve kimyasal fonksiyonallite açısından kalıcı tanıma bölgeleri bırakır.

Moleküler baskılı polimerler birçok özellik açısından biyolojik antikora benzemektedir. Fakat moleküler baskılı polimerlerin çok yüksek sıcaklıklarda, basınç altında, uç pH değerlerinde, organik çözücülerde kararlılığı çok daha fazladır. Biyolojik antikora göre hazırlanması daha kolay ve ucuzdur. Buna ek olarak çok geniş bir uygulama alanı vardır.

Moleküler baskılı polimerlerin hazırlanmasında kullanılan en eski yöntem yığın polimerizasyonudur. Bu yöntemde yığın şeklinde hazırlanan baskılı polimerler daha sonra öğütme ve eleme yöntemi ile uygun boyutlu parçacıkların elde edilmesinde kullanılır [1]. Yığın polimerizasyonu kolay ve pratik bir yöntem olmasına rağmen düzensiz şekil ve boyutlarda elde edilen son ürünün bağlanma kapasiteleri düşük olduğu için daha yüksek bağlanma performansına sahip baskılı polimerlerin elde edilebilmesi için farklı yöntemler geliştirilmiştir. Baskılı küreler [2], filmler [3], yüzey baskılama [4] gibi yöntemler ile geliştirilmiştir.

Moleküler baskılı polimerlerin sentezinde ilaç [5], şeker [6], amino asit [7] gibi çeşitli hedef moleküllerin kullanılması nedeniyle geniş bir kullanım alanına sahiptir. Kolon kromatografisinde kolon dolgu malzemesi, sensörler, enzim taklitleri, antikor taklitleri (biyotaklitçi denemeler ve algılayıcılar) ve ilaç salımı bu uygulamalardan bazılarıdır.

Moleküler baskılamanın en çok kullanıldığı alanlar, çevre ve gıdalardan kimyasal bileşikler ve toksinler gibi kirleticilerin tespit edilmesi ve bunların ortamdaki uzaklaştırılmasıdır. Bu tür yapılar geleneksel analiz yöntemleri olan gaz

kromatografisi (GC), kütle spektroskopisi (MS), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) teknikleri ile incelenmektedir. Ancak bu yöntemler yeterli seçiciliğe sahip olmayan, zenginleştirme gibi ön işlemler gerektiren, zahmetli ve pahalı yöntemlerdir. Bu nedenle son zamanlarda ön işlem gerektiren yöntemler yerine daha seçici, duyarlı, kolay, taşınabilir analiz yöntemleri gelişmektedir [8]. Bu yöntemlerden biri de bu amaç için son derece uygun olan moleküler baskılı polimerlerdir.

Çevrede ve gıda maddelerinde bulunan kirleticilerin başında fitalat grubu yer almaktadır. Fitalat sınıfının en yaygın üyesi olan di-2-etilhekzil fitalat (DEHP) birçok malzemede plastikleştirici olarak kullanılmaktadır. Örneğin, polivinil klorürün (PVC) esnekliğini ve yumuşaklığını arttırmak için yaygın olarak DEHP kullanılmaktadır. DEHP'in yaygın olarak kullanılmasının en önemli sebepleri yapının kararlılığı ve dayanıklılığının yüksek olması ve aynı zamanda düşük bir maliyete sahip olmasıdır. Zemin ve diğer inşaat malzemeleri, giyim, kozmetik ve kişisel bakım ürünleri, yağlar, mumlar, temizlik malzemeleri, kan torbaları gibi tüketici ürünlerinin geniş bir kısmı DEHP içermektedir. Endüstride kullanımı bu denli yaygın olması nedeniyle DEHP çevresel kirletici olarak kabul edilmektedir [9]. DEHP ile PVC arasındaki etkileşim zayıf Van der Waals etkileşimlerine dayandığı için DEHP, ısı ve/veya sıvı (kan, ilaç gibi) ile temas ettiğinde bulunduğu ortamdan kolaylıkla uzaklaşır. Bu nedenle zararlı etkileri daha kolay ortaya çıkmaktadır. Fitalat, organik esterlerin endokrin bozucuları olarak bilinen grubudur [10]. Fitalat grubunun en yaygın üyesi olan DEHP endokrin yıkıcı ve yüksek toksisite gibi özellikleri nedeniyle, insanlar için özellikle genç yaştaki çocuklarda, bebeklerde, hamilelerde ve emziren annelerde ciddi sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Araştırmalarda hormon seviyelerinde, yetişkin erkeklerde sperm kalitesinde ve sayısında azalmaya neden olduğu belirtilmiştir [11]. Kadınlarda ise ovaryum değişimlerine, erken ergenliğe, göğüs kanserine neden olduğu görülmüştür [11]. DEHP'in bu zararlı etkilerini önlemek için yeni yöntemler geliştirilmektedir. Fitalatların tespitinde, katı faz ekstraksiyonu, sıvı-sıvı ekstraksiyonu gibi ön işlem basamakları içeren yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografisi (GC) sıklıkla kullanılan yöntemlerdir [12]. Ön işlem basamaklarında kullanılan sorbent maddeler son derece önemli rol oynamaktadır. Fakat sorbent maddeler düşük seçicilik ve adsorpsiyon sorunu

içermektedir. Klasik sorbentler yerine moleküler baskılama tekniği ile hazırlanan polimerler, seçiciliği ve adsorpsiyon kapasitesi yüksek, ucuz ve kolay elde edilen yeni nesil dolgu maddesi olarak tercih edilmektedirler.

Moleküler baskılı polimerlerin hazırlanmasında geleneksel yöntem olan yığın polimerizasyon tekniği kullanılarak DEHP baskılı polimerler hazırlanmıştır [13]. Yığın polimerizasyon tekniğiyle hazırlanan bu polimerler ezme, öğütme ve eleme işlemlerinden geçirildiği için hem madde kaybına hem de bağlanma bölgelerinin kırılması nedeniyle düşük bağlanma kapasitesine sahiptir [14].

Geleneksel yöntemlerle hazırlanan polimerlerde karşılaşılan sınırlı kütle transferi ve ağ yapısından hedef molekülün uzaklaştırılması işleminde ortaya çıkan problemleri çözmek amacıyla yeni baskılama teknikleri geliştirilmektedir. Bu yöntemlerden biri olan süspansiyon polimerizasyonunda mekanik olarak öğütmeye gerek olmayan küresel partiküller elde edilmektedir. Bu yöntemle sentezlenen baskılı küreler DEHP için yüksek seçicilik ve bağlanma kapasitesi göstermiştir [15].

Moleküler baskılı polimerler kullanılarak DEHP için farklı sentez yöntemleri de kullanılmıştır. Bu yöntemlerden biri, çöktürme polimerizasyonu kullanılarak, mikro ve nano küreler elde edilmesidir. DEHP baskılanmış mikro küreler, geleneksel yöntemle olan yığın polimerizasyon tekniğiyle hazırlanan baskılanmış polimerlerle karşılaştırıldığında, seçicilik ve bağlanma çalışmalarında üstün bir performans göstermiştir [13].

Moleküler baskılamada en çok kullanılan yığın polimerizasyonu yönteminin en önemli dezavantajı, hedef molekülün ağ yapısından tamamen uzaklaştırılamamasıdır. Hedef molekül tamamen uzaklaştırılamadığı için düşük bağlanma kapasitesine ve yavaş kütle transferine neden olmaktadır. Bunu önlemek için yüzey baskılama gibi yöntemler geliştirilmektedir. Hedef molekül yüzey baskılamada, yüzeye ya da yüzeye yakın yere yerleştii için hedef molekülün ağ yapıdan yüksek oranda uzaklaştırılması mümkündür. Bu da yüksek bağlanma kapasitesi ve hızlı kütle transferi sağlamaktadır [16].

Bu çalışmada, gama ışınları başlatıcı olarak kullanılan radikal polimerizasyon ve aşılama yöntemleri kullanılarak DEHP baskılı polimerlerin polietilen/polipropilen (PE/PP) dokumasız kumaşlara aşılması yapılmıştır. Sentez aşamasından önce

fonksiyonel monomer/hedef molekül oranını belirlemek için UV- görünür bölge çalışmaları yapılmıştır. En güçlü moleküler etkileşimin gözlemlendiği 4:1 MAA/DEHP oranında oluşan kompleksin diğer oranlarda hazırlanan komplekslere göre daha kararlı yapıda olduğu belirlenmiştir.

Optimum monomer/hedef molekül oranı kullanılarak çapraz bağlayıcı varlığında, gama ışınlarının başlatıcı olarak kullanıldığı radikal polimerizasyon yöntemiyle DEHP baskılı polimerlerin PE/PP dokumasız kumaşlara aşılması işlemi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen baskılı polimerlerin kimyasal karakterizasyonları FTIR, elementel analiz, XPS ile yapılırken, fiziksel ve morfolojik özellikleri SEM ve PALS ile kontrol edilmiştir. Hazırlanan baskılı polimerlerin özgül seçicilik çalışmaları DEHP'in yapısına benzeyen dimetil fitalat (DMP), dietil fitalat (DEP), dibütil fitalat (DBP) yapıları kullanılarak yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİ

Doğadaki biyolojik süreçlerin çoğu moleküler tanıma esasına dayanmaktadır. Antikorlar, biyolojik reseptörler gibi doğal tanıma algılayıcılarını taklit ederek, çeşitli yöntemlerle yapay algılayıcılar sentezlenmiştir. Yapay algılayıcıların bir kısmı sentez yöntemlerinin karmaşık olması ve kısıtlı uygulama alanları nedeniyle sınırlı olarak kullanılmıştır. Bu kısıtlamalardan dolayı, sentezi daha kolay ve geniş bir kullanım alanına sahip moleküler baskılama yöntemi geliştirilmiştir.

2.1. Moleküler Tanıma

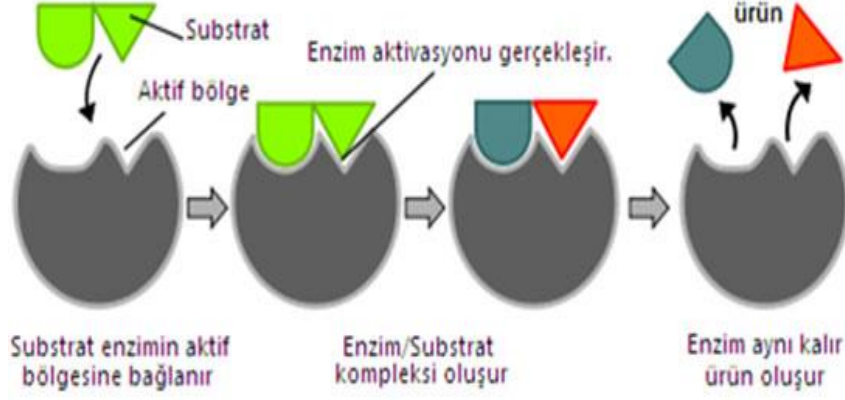
Moleküler tanıma iki ya da daha fazla molekül arasındaki kovalent bağlanma veya kovalent olmayan (hidrojen bağı, Van der Waals, hidrofilik, hidrofobik ve elektrostatik etkileşimler) bağlanma sonucundaki özgül etkileşimlere dayanmaktadır. Moleküler tanıma biyolojik sistemlerde önemli bir rol oynamaktadır. Reseptör-ligand, antijen-antikor, nükleik asit-protein, protein-protein, enzim-substrat arasındaki etkileşimler moleküler tanıma esasına dayanmaktadır. Doğadaki sistemler dikkate alınarak yapay algılayıcıların sentezleri başlamıştır [17]. Yapay algılayıcıların sentezi için en kolay ve yaygın yöntemlerden biri de moleküler baskılama yöntemidir.

2.1.1. Doğal Algılayıcılar

Moleküler tanıma, canlı sistemlerin temelini oluşturmaktadır. Hormonlar, özgül reseptörlerin bulunduğu bir veya birkaç dokuda etki gösterirler. Buradaki en önemli nokta bir reseptörün sadece onu tanımlayan hormon ile etkileşime girmesidir. Bu özelliğin nedeni de moleküler tanımadır.

Her bir antikor sadece bir antijen ile reaksiyona girebilmektedir. Bunun sebebi antijen ve antikor reaksiyonlarının yüksek derece özgüllük göstermesidir.

Enzimler hangi tepkimeyi katalizledikleri ve bu tepkimeye hangi substratın girdiği konusunda çok büyük bir özgüllük gösterirler. 1894'te Emil Fischer bunun nedeninin, enzim ve substratının birbirine tam uyan tamamlayıcı özelliklerinin olmasından dolayı olduğunu ileri sürmüştür [18]. Bu enzim-substrat etkileşimini de anahtar-kilit modeli olarak adlandırmıştır.



Şekil 2.1. Enzimsel aktivitenin şematik gösterimi

2.1.2. Yapay Algılayıcılar

Yapay algılayıcılar, yapay tanıma bölgelerinin oluşturulduğu sentetik yapılardır [19-21]. Yapay algılayıcılar, doğal reseptörlerle karşılaştırıldığı zaman, protein ve nükleik asitlere göre yüksek sıcaklık, basınç, pH değişimleri, organik çözücülerde daha yüksek dayanım göstermektedir. Ayrıca sentezi daha kolay ve ucuz olan malzemeler, bağlanma bölgelerinin özellikleri değişmeden tekrar tekrar kullanabilme özelliğine sahiptir [22]. Yapay algılayıcıların avantajları olduğu gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Bunlar, düşük bağlanma kapasitesi, homojen olmayan bağlanma bölgeleri, hedef molekül sızıntıları, bağlanma bölgelerine erişim zorluğu olarak sıralanabilir. 1990'lı yıllardan itibaren, moleküler baskılı polimer (MIP) teknolojisi ile yaygın bir şekilde farklı hedef moleküller için özgül tanıma bölgelerine sahip malzemeler sentezlenmektedir. Örneğin; polipeptitler [7], bakteriler [23], düşük molekül ağırlıklı bileşikler [24], proteinler [25]. Moleküler baskılanmış polimerlerin avantajları sayesinde, analitik kimyada ayırma [26, 27] ve izolasyon gibi çeşitli uygulamalarda [28,29], ilaç taşıma sistemlerinde [28], protein tanıma ve ayırmada kullanılmaktadır [29-31].

2.2. Moleküler Baskılama

Moleküler baskılama hızla gelişmekte olan ve geniş bir uygulama alanına sahip bir yöntemdir [32]. Moleküler baskılama, hedef molekül kullanılarak yüksek oranda çapraz bağlayıcı varlığında sentezlenen, hedef molekül için seçici tanıma bölgeleri içeren ağ yapıların sentezlendiği bir yöntemdir [33]. Çapraz bağlayıcı, bağlanma bölgelerinin ağ yapısı içinde kararlılığını sağlar ve yapıya mekanik dayanım

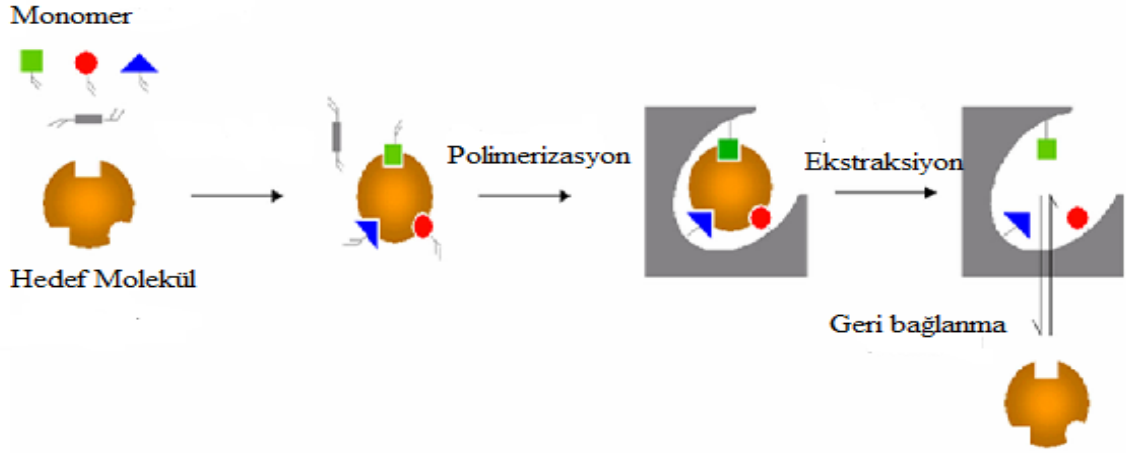
kazandırır [34]. Polimerizasyon sonrasında hedef molekül, uygun bir çözücü ile ağ yapı içinden uzaklaştırılmaktadır. Hedef molekül uzaklaştırıldıktan sonra geriye seçiciliği yüksek bağlanma bölgeleri kalmaktadır. Ayrıca sentezlenen polimerler yüksek fiziksel ve kimyasal dayanıklılığa sahiptir [33].

Moleküler baskılama ilk olarak Polyakov tarafından benzen, toluen, ksilenin modifiye edici özelliğini kullanarak silika jeller hazırlanmasında kullanılmıştır. Modifiye ediciler, hedef molekül gibi davranıp, değiştirici adsorpsiyonunu arttırmıştır [35].

Moleküler baskılamanın ilk örnekleri olan sentetik organik polimerler, birbirinden bağımsız olarak Takagashi, Klotz, Wulff ve Sarhan tarafından 1972 yılında sunulmuştur [36, 37]. Wulff, ilk defa kovalent baskılama yöntemini öne sürmüştür [38]. Daha sonraki çalışmalarda Mosbach tarafından kovalent baskılamaya göre daha kolay olan ikincil etkileşimlere dayanan kovalent olmayan baskılama yöntemi geliştirilmiştir [39].

Wulff ve arkadaşları hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasında tersinir kovalent bağ ile etkileşimi kullanarak moleküler baskılı polimerler hazırlamıştır [38]. Mosbach ve arkadaşları ise hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasında kovalent olmayan (elektrostatik etkileşimler, hidrojen bağı, van der Waals kuvvetleri) etkileşimlere dayalı bir baskılama tekniği geliştirmişlerdir [39]. Bu iki yönteminde avantajlarına sahip olan yarı kovalent olarak da bilinen bir melez yöntem geliştirilmiştir [40].

Baskılanmış polimerde kullanılan hedef molekülün boyutunun artmasıyla beraber, polimerizasyon sonrasında ağ yapı içine difüze olmasını zorlaştırmaktadır. Çünkü baskılanmış polimerler yüksek oranda çapraz bağlayıcı içerdiği için, büyük boyutlu hedef moleküllerin hem ağ yapıdan uzaklaştırılması güçleşmekte hem de geri bağlanma kinetiğini yavaşlatmaktadır. Ayrıca büyük boyutlu hedef moleküllerin esnekliğinin daha az olması, baskılama sırasında oluşan tanıma bölgelerinin oluşumunu zorlaştırmaktadır [41, 42].



Şekil 2.2. Moleküler baskılamanın şematik gösterimi

2.2.1. Kovalent Baskılama

Kovalent baskılama, hedef molekül ile monomer arasındaki tersinir kovalent etkileşimine dayanan bir yöntemdir. Wulff ve arkadaşları tarafından ilk kovalent baskılama çalışmasında, p-vinil-benzen boronik asit ile 4-nitrofenil- α -D-mannopiranositin kovalent birleşimi ile oluşan etilen glikol dimetakrilat ile polimerleştirilmiştir. 1970'lerde Wulff ve arkadaşları cis-diol fonksiyonel grubu içeren konuk moleküllerin boronat esterlerin köprüleri ile kovalent immobilizasyonuna dayalı bir baskılama yöntemi geliştirdi [43]. Bu yöntemde, hedef molekülün hidroliz yoluyla ağ yapısı içinden uzaklaştırılması sağlanır. Bu şekilde oluşan bağlanma bölgeleri hedef molekül için yüksek seçicilik göstermektedir [44].

Kovalent baskılamada hedef molekülün ağ yapısı içinden uzaklaştırılmasında ve bağlanmasında su molekülünün katılması ve ayrılması gerektiği için hedef moleküller ortamda bulunan suya karşı duyarlıdır. Bu yüzden, baskılı polimerler hazırlanırken emülsiyon veya süspansiyon polimerizasyon yöntemi daha çok tercih edilmektedir [45].

Kovalent baskılamada, tersinir kovalent bağları sadece hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasında oluşur. Bu sebeple fonksiyonel monomer ile hedef molekül stokiometrik olarak reaksiyona girmektedir. Bu durum da özgül ve homojen bağlanma bölgelerinin oluşmasını sağlamaktadır [46]. Bu teknik, fonksiyonel

monomer-hedef molekül arasındaki kararlı kompleks oluşumu nedeniyle dış koşullardan (yüksek sıcaklık, yüksek veya düşük pH) daha az etkilenmektedir.

Hedef molekülün bağlanması ve uzaklaştırılması işlemi yavaş ve uzun olması kromatografik ayırmalar için uygun değildir. Kovalent baskılamada kullanılan hedef molekülün sınırlı sayıda olması da bu yöntemin dezavantajlarından [33].

2.2.2. Kovalent Olmayan Baskılama

Mosbach ve arkadaşları moleküler baskılı polimerlerin fonksiyonel monomer ile hedef molekül arasında kovalent olmayan ikincil etkileşimler ile de yapılabileceğini kanıtlamıştır [39]. Bu yöntem fonksiyonel monomer ile hedef molekül arasında iyonik etkileşimler, hidrojen bağı, elektrostatik, dipol-dipol etkileşimlerinin kullanıldığı bir yöntemdir.

Kovalent olmayan baskılama yöntemi, sentez sürecinin kolay ve daha basit olması nedeniyle daha sık kullanılmaktadır [47]. Ayrıca hedef molekülün ağ yapısı içinden kolayca uzaklaştırılması ve yeniden bağlanması, kovalent baskılamaya göre çok daha kolay ve hızlı gerçekleşmesinden dolayı yüksek performanslı sıvı kromatografilerinde daha fazla tercih edilmektedir.

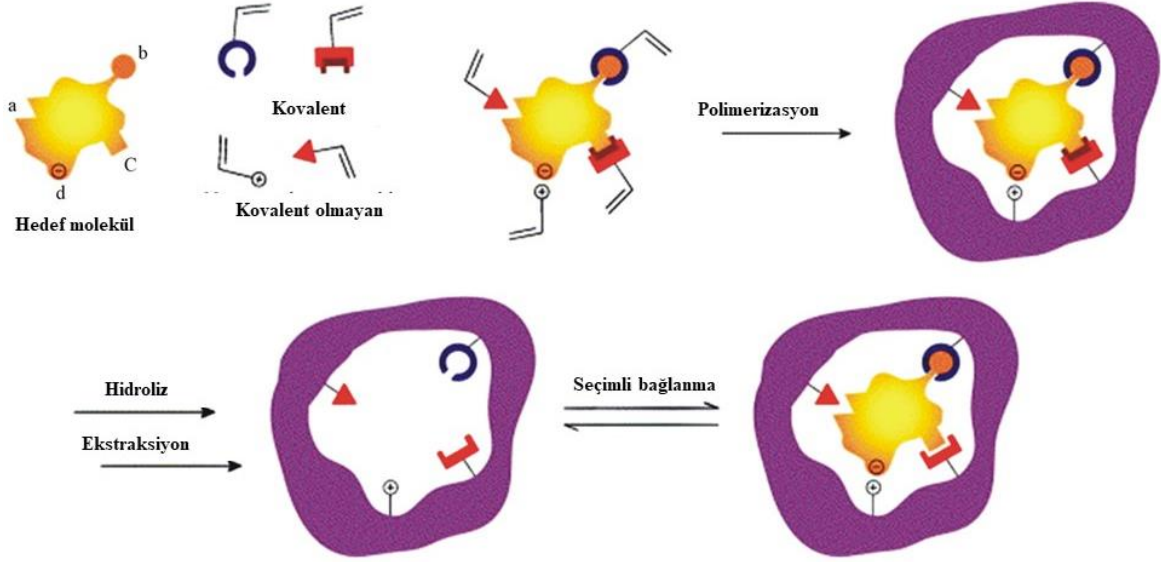
Kovalent olmayan baskılamada, çok farklı hedef molekül ve fonksiyonel monomerlerin kullanılması mümkündür [48]. Asidik monomer olan metakrilik asit (MAA) ve bazı monomerler içinde 4-vinil piridin en yaygın olarak kullanılanlardır [49, 50].

Kovalent olmayan baskılama yönteminde fonksiyonel monomer-hedef molekül arasında çoğunlukla hidrojen bağı etkileşimi kullanılmaktadır. Bunun sebebi, genellikle fonksiyonel monomer olarak kullanılan akrilik asit ve metakrilik asidin karboksil gruplarının hidrojen bağı oluştururken hem donör hem de akseptör gibi davranmasıdır.

Kovalent olmayan baskılamada, fonksiyonel monomer ile hedef molekül arasında zayıf etkileşimler olduğu için bağlanma sabiti daha zayıftır. Bu etkiyi gidermek için fonksiyonel monomerin fazlasının eklenmesi gerekmektedir. Monomerin fazlasının eklenmesi dengeyi kompleks oluşumu yönüne kaydırmaktadır. Fakat fazla miktarda eklenen fonksiyonel monomer ağ yapısı içinde farklı bağlanma bölgelerinin

oluşmasına neden olacaktır. Bu durum da özgül olmayan bağlanmalara neden olur [51].

Polimerizasyon öncesinde hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasında oluşacak olan kompleksi kararlı kılmak için sıcaklık, pH, çözücü gibi faktörler de önemlidir.



Şekil 2.3. Kovalent ve kovalent olmayan baskılamanın gösterimi

2.2.3. Yarı Kovalent Baskılama

Yarı-kovalent baskılama ilk olarak Whitcombe ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [40]. Yarı kovalent baskılamada, polimerizasyon sırasında hedef molekül ile fonksiyonel monomer kovalent olarak bağlanır, ağ yapıdan uzaklaştırılması ve hedef molekülün geri bağlanması ise kovalent olmayan bağlanma ile gerçekleşmektedir. Bu yöntem hem kovalent baskılama hem de kovalent olmayan baskılamanın avantajlarını içermektedir. Yarı kovalent baskılama, iki farklı teknik ile gerçekleşmektedir. Birincisi, hedef molekülün fonksiyonel monomere doğrudan bağlanmasıdır. İkinci olarak, bağlanma bir aralayıcı üzerinden gerçekleşmektedir. Aralayıcı kullanılmasının nedeni ise bağlanmayı kolaylaştırmaktır [40].

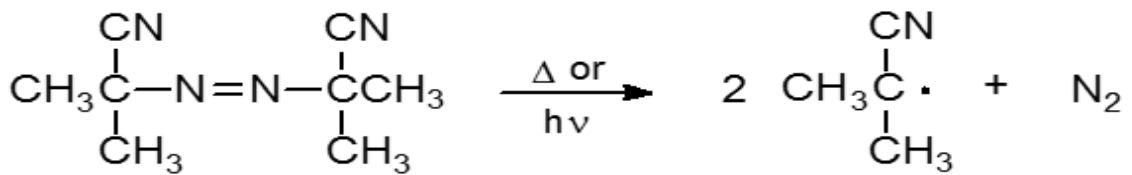
2.3. Serbest Radikal Polimerizasyonu

Serbest radikal polimerizasyonu, monomerin polimere dönüştürülmesinde kullanılan en önemli metotlardandır. Vinil monomerler (etilen, stiren, metil metakrilat

gibi) serbest radikal polimerizasyonu ile yüksek verimle polimerleşmektedirler. Serbest radikal polimerizasyon tekniğiyle moleküler baskılı polimer hazırlamada, vinil monomerlerin kullanılmasının en büyük sebebi düşük maliyetle temin edilebilmeleridir [52].

Serbest radikal polimerizasyonu üç aşamada gerçekleşmektedir. Bunlar başlama, büyüme ve sonlanma basamaklarıdır. Serbest radikal polimerizasyonunda, büyüme hızı, başlama hızından daha fazladır. Bu durumda polimerin yüksek molekül ağırlıklı olmasına sebep olmaktadır. Diğer önemli bir faktör de, serbest radikal polimerizasyonunda kullanılan başlatıcının polimerizasyon işlemi bitene kadar aktif olmasıdır. Bu nedenle polimerizasyon ortamı reaksiyona girmemiş monomer, başlatıcı, büyüyen polimer zinciri ve sonlanmış yüksek molekül ağırlıklı polimer zincirlerini içermektedir [52].

Serbest radikal polimerizasyonunda, farklı kimyasal özelliklere sahip birçok kimyasal başlatıcı kullanılmaktadır. Monomer miktarıyla karşılaştırıldığı zaman, polimerleşebilen toplam çift bağların molünün %1'i kadar eklenmektedir. Bu başlatıcılar, kullanılan monomerin yapısına bağlı olarak ısı, ışık, yüksek enerjili radyasyon kaynakları ve kimyasal maddeler kullanılmaktadır. Örneğin; azobisisobutirilonitril (AIBN), termal veya UV ile karbon merkezli radikaller oluşmaktadır. Oluşan radikaller ise ortamdaki monomerlere katılmasıyla büyüme aşaması gerçekleşmektedir. Oluşan zincir radikalleri birleşme ya da bölünme yaparak sonlanırlar.



Şekil 2.4. AIBN serbest radikal oluşum reaksiyonu

Gama ışınının başlatıcı olarak kullanıldığı ve kolesterol [50], mentol [53] gibi organik moleküllerin baskılı polimerlerinin hazırlandığı çalışmalar yapılmıştır.

2.4. Başarılı Bir Baskılanmış Polimerin Sentezlenmesi

Başarılı bir baskılanmış polimerin hazırlanması için dikkat edilmesi gereken bazı konular vardır. Bunlar şu şekilde sıralanabilir: İlk olarak hedef molekülün yapısı, boyutu ve çözünürlüğü moleküler baskılanmanın kovalent ya da kovalent olmayan yöntemlerinin seçimini belirler. Daha sonra seçilen fonksiyonel monomerin asidik ya da bazik karakterine dikkat edilmesi gerekir. Özgül bağlanma bölgelerinin elde edilebilmesi için, polimerizasyon öncesinde, en kararlı hedef molekül-fonksiyonel monomer oranı belirlenir [34]. Ağ yapı içindeki gözeneklerin boyutu ve kararlılığında etkili olan çapraz bağlayıcı türüne ve miktarına dikkat edilmelidir. Çözücü, gözenek oluşumunda ve hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasındaki etkileşiminin kararlılığını sağlamakta görev almaktadır [34]. Baskılı polimerlerin morfolojisini etkileyen başlatıcı [34], sıcaklık [54], pH [55] gibi diğer önemli faktörler dikkatlice seçilmelidir.

2.5. Moleküler Baskılama Sisteminin Bileşenleri

Moleküler baskılama kolay bir yöntem olmasına rağmen çok bileşenli bir sistemdir. Hedef molekül, fonksiyonel monomer, çapraz bağlayıcı, çözücü, başlatıcı moleküler baskılanmanın başlıca bileşenleridir. Bu bileşenlerin dışında tepkime sıcaklığı, basınç, hedef molekül ile fonksiyonel monomer oranı, monomer ile çapraz bağlayıcı oranı bağlanma bölgelerinin kararlılıklarını etkilemektedir [52].

2.5.1. Moleküler Baskılama Sisteminde Kullanılan Hedef Moleküller

Hedef molekülün şekli, boyutu ve kimyasal fonksiyonallitesi baskılamada önemli bir rol oynamaktadır. Hedef molekülü seçerken maliyeti, organik çözücülerdeki çözünürlüğü, monomerlerle güçlü etkileşiminin dikkate alınması gerekmektedir. Kovalent olmayan baskılamada, hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasındaki etkileşim zayıf olduğu için, hedef molekülün birden fazla fonksiyonel gruba sahip olması gerekmektedir [47].

Hedef molekül ağ yapı içinden uzaklaştırıldıktan sonra, hedef molekülü fiziksel ve kimyasal olarak tanımlayan bağlanma bölgeleri oluşmaktadır. Hedef molekülün yapısında meydana gelen herhangi bir değişiklik, seçiciliğin azalmasına neden olmaktadır. Hedef molekülün maliyeti ve ulaşabilirliği nedeniyle hedef moleküle fiziksel ve kimyasal olarak özellikleri benzeyen sahte (dummy) moleküller kullanılmaktadır. Kovalent olmayan baskılamada hedef molekülün ağ yapısından

tamamen uzaklaştırılması gerekmektedir. Tamamen uzaklaştırılmadığı durumlarda, geri bağlanma sırasında ağ yapı içinden hedef molekül sızıntı yapar. Bu problemi ortadan kaldırmak için de sahte hedef molekül kullanılabilir [56].

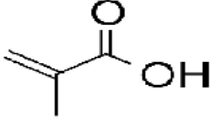
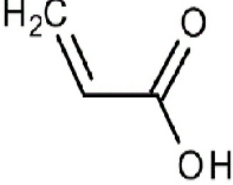
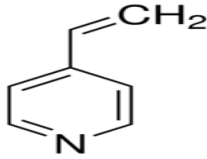
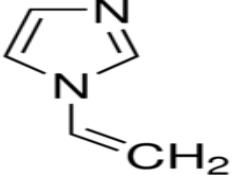
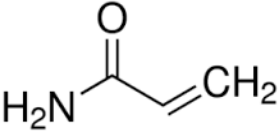
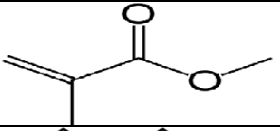
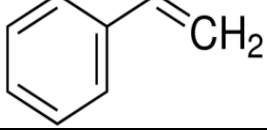
2.5.2. Moleküler Baskılama Sisteminde Kullanılan Fonksiyonel Monomerler

Fonksiyonel monomer ile hedef molekül arasında kararlı bir kompleks oluşması için bu iki yapı arasında kuvvetli etkileşimler olabilmesi açısından monomer seçimi son derece önemlidir.

Kovalent baskılamada, fonksiyonel monomer/hedef molekül oranı önemli değildir. Çünkü polimerizasyon öncesinde hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasındaki kompleksin oluşumu bir dengeye bağlı değildir. Kovalent olmayan baskılamada ise fonksiyonel monomer/hedef molekül oranı önemlidir. Çünkü polimerizasyon öncesi kompleks oluşumu denge tepkimesine dayanmaktadır. Le Chatelier prensibine göre dengeyi kompleks oluşumu yönüne kaydırmak için monomerin fazlasının eklenmesi gerekmektedir [47]. Bu durumda özgül olmayan bağlanma bölgelerinin oluşmasına neden olmaktadır.

Kovalent olmayan moleküler baskılamada çoğunlukla hidrojen bağı oluşturma potansiyeli nedeniyle metakrilik asit kullanılmaktadır. Metakrilik asit (MAA) hidrojen bağı oluştururken donör ve akseptör olarak davrandığı için geri bağlanma çalışmalarında pek çok analitin tutulmasını sağlamaktadır [57, 58]. MAA'nın hedef molekül ile daha güçlü etkileşime girebilmesi için polar olmayan çözücülerin kullanılması gerekmektedir. Daha polar çözücüler kullanılacağı zaman fonksiyonel monomer olarak akrilamid monomerlerinin tercih edilmesi gerekmektedir [59]. Akrilamid, metakrilik asitten daha polar olduğu için, hedef molekül ile polar ortamda güçlü hidrojen bağı oluşturmaktadır.

Tablo 2.1. Moleküler baskılı polimerler hazırlanırken kullanılan fonksiyonel monomerler

Fonksiyonel Monomer	Monomerin Yapısal Formülü
Metakrilik Asit	
Akrilik Asit	
4-Vinil piridin	
1-vinylimidazol	
Akrilamit	
Metil metakrilat	
Stiren	

Moleküler baskılamanın zorluğu monomerler arasından hedef molekül için en uygun olanı seçmektir. Polimerizasyonda kompleks oluşumunu kararlı kılabilmek için hedef molekülü tamamlayacak monomerin seçimi son derece önemlidir [60]. Bu amaçla belli bir hedef molekül için farklı monomerler kullanılarak baskılı polimer kütüphaneleri hazırlanmıştır [61].

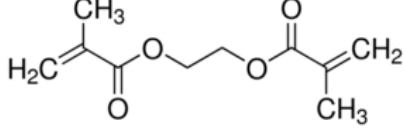
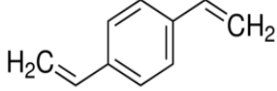
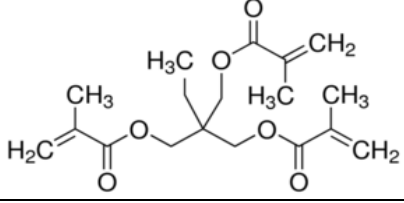
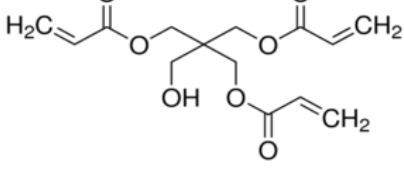
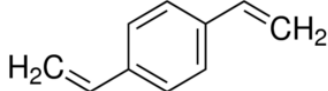
2.5.3. Moleküler Baskılama Sisteminde Kullanılan Çapraz Bağlayıcılar

Baskılı polimerlerin hazırlanmasında en sık kullanılan yöntem serbest radikal polimerizasyonudur. Bu teknikle hazırlanan baskılı polimerlerin yüksek oranda çapraz bağ oranına sahip olması gerekir. Baskılanmış polimerde çapraz bağlayıcının üç temel fonksiyonu vardır. Birincisi çapraz bağlayıcı, polimer yapısının (jel tipi, makroporoz, mikrojel toz) morfolojisini etkiler. İkincisi bağlanma bölgelerinin ağ yapı içindeki kararlılığını sağlar. Son olarak da yapıya mekanik dayanım kazandırmaktır. Yüksek çapraz bağ oranı, kalıcı gözenekli polimerler elde etmek için tercih edilmektedir. Çapraz bağ oranları genellikle % 80'in üzerinde tercih edilmektedir [34].

Moleküler baskılı polimerlerin, kromatografik uygulamalarında iyi ayrımlar elde edebilmek için yüksek oranda çapraz bağlayıcı içermesi gerekmektedir. Yeterli miktarda çapraz bağlayıcı kullanılması ağ yapı içine hedef molekülün difüzyonunu kolaylaştırmaktadır [34]. Çok fazla miktarda kullanıldığı zaman ise hedef molekülün yapıya difüzyonunu zorlaştırmaktadır [62].

Etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) rasemik seçicilikte en iyi çapraz bağlayıcı olarak kullanılmıştır [63]. Bazı durumlarda bifonksiyonel bir çapraz bağlayıcı yerine trifonksiyonel çapraz bağlayıcı kullanılmaktadır. Bu tür çapraz bağlayıcılar baskılı polimerlerin daha sert ve kararlı olmasını sağlamaktadır [64].

Tablo 2.2. Moleküler baskılı polimerler hazırlanırken kullanılan çapraz bağlayıcılar

Çapraz Bağlayıcı	Çapraz Bağlayıcının Moleküler Yapısı
Etilen glikol dimetakrilat	
Divinilbenzen	
Trimetilolpropan trimetakrilat	
Pentaeritrol tetraakrilat	
p-Divinilbenzen	

2.5.4. Moleküler Baskılama Sisteminde Kullanılan Çözücüler

Moleküler baskılanmış polimerde çözücünün türü ve miktarı gözenekli ağ yapısının oluşmasında büyük bir rol oynamaktadır. Polimerizasyonda çözücünün çeşitli görevleri vardır. Bunlardan ilki fonksiyonel monomer, hedef molekül, çapraz bağlayıcı ve başlatıcıyı çözmektir. İkincisi hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasındaki kompleks oluşumunun kararlılığını sağlamaktır. Üçüncüsü ise, gözenek oluşumunu sağlamaktır.

Baskılanmış polimerde çözücü polimerizasyon öncesinde, sırasında ve sonrasında hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasında oluşan kompleksin kararlılığını etkilemektedir [54]. Özellikle kovalent olmayan baskılamada çözücünün polaritesinin kompleksin polimerizasyon öncesinde kararlılığı üzerindeki etkisi oldukça önemlidir.

Kloroform, benzen gibi polaritesi düşük olan çözücüler, Le Chatelier ilkesine göre kompleks oluşumunu arttırır ve hidrojen bağı, elektrostatik etkileşim gibi polar olmayan etkileşimleri kolaylaştırır. Polaritesi yüksek olan çözücüler, fonksiyonel monomer ile hedef molekül arasındaki etkileşimi azaltıp, kovalent olmayan etkileşimleri ayrıştırma eğilimindedir. Bu durumda zayıf bağlanma bölgelerinin oluşmasına neden olmaktadır [54]. Sellergen ve Shea tarafından yapılan bir çalışmada çözücünün polaritesinin artmasıyla beraber seçiciliğin azaldığı görülmüştür [65].

2.5.5. Moleküler Baskılama Sisteminde Kullanılan Başlatıcılar

Farklı kimyasal özelliklere sahip birçok kimyasal başlatıcı serbest radikal polimerizasyonunda kullanılmaktadır. Radikallerin oluşumu ısı, ışık, yüksek enerjili ışınlar gibi fiziksel etkenler ya da elektrokimyasal yöntemler ile gerçekleşmektedir. Örneğin, azobisisobütironitril başlatıcısı fotoliz (UV) veya termal yöntemlerle polimerizasyonu başlatacak radikaller oluşturmaktadır.

Isı etkisiyle serbest radikaller oluşturabilecek çok sayıda organik bileşik bulunmaktadır. Bir başlatıcının hangi sıcaklıklarda kullanılabileceği, başlatıcının bozunma hızı sıcaklığına bağlıdır. Radikalik katılma polimerizasyonu, yan tepkimeleri önlemek amacıyla genellikle 150°C den daha düşük sıcaklıklarda yürütülür (Çizelge 2.1).

Bazı monomerler görünür bölge veya UV-ışınları etkisiyle doğrudan polimerleşirler. Özellikle zayıf karbon-halojen bağları bulunduran monomerler fotopolimerizasyona yatkındırlar [34].

Monomer veya çözeltilerinin gama veya X-ışınları radyasyonuna maruz bırakılması, radikalik zincir polimerizasyonun başlatılması için kullanılan başka bir yöntemdir. Stiren, akrilonitril, izopren, metil metakrilat, vinil klorür gibi çok sayıda monomer, iyonlaştırıcı ışınların etkisiyle polimerleşir ve çapraz bağlanabilirler.

Termal başlatıcıların kullanıldığı polimerizasyon metodu basit ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Ama termal bir başlatıcı kullanıldığı zaman, eğer termal kararlığa sahip olmayan hedef molekül kullanılıyorsa aktivasyon enerjisini düşürdüğü için baskılamayı olumsuz etkiler.

Çizelge 2. 1 Isıl bozunmayla radikal üreten bazı başlatıcıların uygun kullanım sıcaklığı aralıkları.

Başlatıcı	Sıcaklık aralığı (°C)
Benzoil peroksit	60-80
Di- <i>t</i> -bütil peroksit	80-100
Asetil peroksit	70-90
Dikünil peroksit	120-140
Bis(<i>p</i> -brombenzoil) peroksit	60-80
2,2'-azobisizobütironitril	50-70
2,2'azobis-2-metilbütironitril	60-80

Gama veya x-ışınları kullanıldığı zaman ek bir başlatıcının kullanılmasına gerek olmadan radikallerin oluşmasını sağlamak mümkündür. Yüksek enerjili ışınların başlatıcı olarak kullanılması, oda sıcaklığında radikallerin oluşumuna olanak sağlaması ve polimerizasyon oranının kontrol edilebilmesi gibi çeşitli avantajları beraberinde getirir. Gama ışınlarının başlatıcı olarak kullanıldığı polimerizasyonlarda katı yapılı, yüksek yüzey alanına sahip, boyut, yüzey alanı, şekil ve gözenek alanı kontrol edilebilen son ürünleri hazırlayabilmek mümkündür [66]. Sentezlenen polimerler kromatografik ayırmalarda başarılı olarak kullanılmaktadır [67, 68].

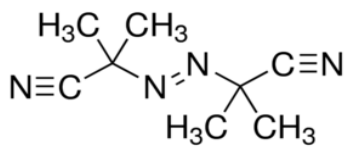
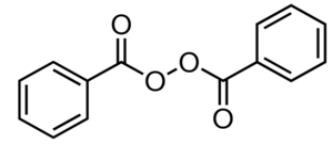
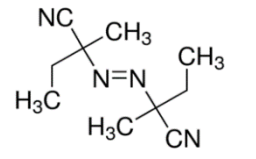
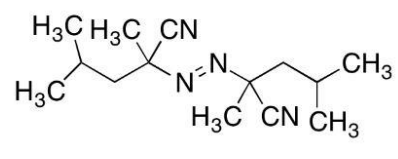
Uezu ve ark. [69] ve Biju ve ark. [70] tarafından moleküler baskılamada gama kaynağı kullanarak ışınlama dozunun seçicilik üzerindeki etkisini incelenmiştir. Kala ve ark. [71] ise gama ışınlamasını kullanarak erbiyum (III) iyon baskılı polimerler sentezlemiştir.

Ranada ve ark. tarafından PE/PP dokumasız kumaşlara oda sıcaklığında gama kaynağı kullanılarak floretik asit baskılanmış polimerleri aşılantmıştır. N-

vinilimidazolün fonksiyonel monomer olarak kullanıldığı bu çalışmada toplam doz miktarının özgül bağlanma üzerine etkisi incelenmiştir [72].

Radyasyonun başlatıcı olarak kullanıldığı bir başka çalışmada gama kaynağını kullanarak PE/PP dokumasız kumaşa eritromisin baskılanmış polimerler aşılantmıştır. Hedef molekül/fonksiyonel monomer oranının bağlanma üzerindeki etkisi incelenmiştir [16].

Tablo 2.3. Moleküler baskılı polimerlerin sentezinde kullanılan bazı başlatıcılar

 <p>2,2 – Azobisisobutyronitril (AIBN)</p>	 <p>Benzil peroksit</p>
 <p>2, 2- Azobis (2- metilbutironitril)</p>	 <p>2,2-Azobis(2,4-dimetilvaleronitril)</p>

2.5.6. Moleküler Baskılı Polimerlerin Hazırlanmasında Sıcaklığın Etkisi

Yapılan bir çalışmada, sentezlenen moleküler baskılanmış polimerlerin düşük sıcaklıklarda daha fazla seçicilik gösterdiği gözlenmiştir [54]. Düşük sıcaklıklarda polimerizasyon işlemini gerçekleştirebilmek için fotokimyasal başlatıcılar veya yüksek enerjili ışınlar kullanılmaktadır.

Mosbach ve arkadaşları [73, 74] L-fenilalanin anilitin hedef molekül olarak kullanıldığı baskılı polimerleri farklı sıcaklıklarda sentezleyerek, seçicilik çalışması yapmışlardır. 60° C'de sentezlenen baskılı polimerde termal başlatıcı, 0°C'de ise fotokimyasal başlatıcı kullanılmıştır. Bu çalışma daha düşük sıcaklıklarda sentezlenen baskılı polimerlerin daha iyi seçicilik gösterdiğini kanıtlamıştır. Bunun sebebi Le Chatelier ilkesine dayanmaktadır. Düşük sıcaklıklarda denge, hedef molekül-monomer kompleks oluşumuna yönlendirilmektedir. Bu da bağlanma bölgelerinin sayısının artmasına neden olmaktadır.

2.6. Moleküler Baskılanmış Polimerlerin Hazırlama Yöntemleri

Değişik yapılarda baskılı polimerlerin sentezinde farklı polimerizasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden bazıları aşağıda sıralanmıştır:

1. Yığın polimerizasyonu
2. Çok basamaklı şişme (Multi- step swelling) polimerizasyonu
3. Süspansiyon polimerizasyonu
4. Çöktürme polimerizasyonu
5. Baskılı polimerlerin çeşitli yüzeylere aşılması
6. Monolitik baskılı polimerizasyon

2.6.1. Yığın Polimerizasyon

Yığın polimerizasyonu, baskılı polimerlerin hazırlanmasında kolaylığı ve farklı uygulamalarda uygulanabilirliği nedeniyle sık kullanılan eski bir tekniktir. Kromatografik çalışmalarda genellikle 25 µm'den daha küçük parçacık boyutları kullanılır. Bu nedenle hazırlanan baskılı polimerlerin öğütülüp elenmesi gerekmektedir.

Yığın polimerizasyonun baskılama koşullarının kolay olmasına rağmen, birçok dezavantaja sahiptir. Sentezlenen baskılı polimerler kullanılmadan önce öğütülür ve elenir. Öğütme ve eleme işlemi sırasında % 30-40 madde kaybına ve şekil ve boyut açısından düzensiz parçacıkların elde edilmesine neden olur [75]. Ayrıca bağlanma bölgelerinin heterojen olması ve bağlanma bölgelerine ulaşabilirliğin zor olması, daha düşük bağlanmalara neden olur. Yığın polimerizasyonunda hedef molekülün, gözenekli ağ yapıdan tam olarak uzaklaştırılmadığı için geri bağlanmada sızıntılara ve düşük bağlanma kapasitelerine neden olur [13].

2.6.2. Çok Basamaklı Şişme (Multi Step Swelling) Polimerizasyon

Son yıllarda, geri bağlanma çalışmalarında daha iyi sonuçlar elde edebilmek için alternatif yöntemler geliştirilmiştir. Çeşitli yöntemlerle dar boyut dağılımına sahip mikrometre boyutlu küresel baskılı polimerler hazırlanmıştır. Çok basamaklı şişme yöntemi ile aynı boyutta küresel parçacıklar elde edilmiştir [76, 77]. Bu tekniği kullanarak elde edilen parçacıklar dar boyut dağılımına, uygun şekil ve boyuta sahip olduğu için kromatografik uygulamalarda kullanılmıştır [78, 79]. Fakat reaksiyon

koşullarının karmaşık olması ve bu teknikte seçiciliğin azalmasına neden olduğu için sulu süspansiyon kullanılması bu tekniğin olumsuz özelliklerindedir.

Çok basamaklı şişme polimerizasyonu yöntemi kullanılarak d-klorfeniramin ve bromfeniraminin aynı boyutta baskılanmış polimerleri elde edilmiştir [80].

2.6.3. Süspansiyon Polimerizasyonu

Süspansiyon polimerizasyonunda, mekanik öğütme gerektirmeden baskılı polimerler hazırlanmaktadır. Kovalent olmayan baskılama yönteminde süspansiyon ortamın polaritesi çok önemlidir. Hedef molekül-fonksiyonel monomer arasındaki kompleks kararlılığını arttırmak için çözücü olarak su yerine florokarbon kullanılmıştır [81]. Bu yöntemle hazırlanan baskılı küreler ile kromatografik uygulamalarında seçicilik çalışmalarında iyi sonuçlar elde edilmesine rağmen çözücü olarak florokarbon kullanılması uygulanabilirlik açısından sınırlar getirmiştir.

Süspansiyon polimerizasyonu ilk olarak Mayes ve Mosbach [82] tarafından florokarbonun çözücü olarak kullanıldığı ve hedef molekülün propranolol olduğu baskılı kürelerin hazırlanmasında kullanılmıştır. İki saatten daha kısa bir sürede UV ışınlamasıyla kolay ve hızlı bir şekilde polimerizasyon gerçekleştirilmiştir. Karıştırıcının hızına ve sürfaktan miktarına bağlı olarak 5 ile 50 µm çapına sahip moleküler baskılı küreler elde edilmiştir.

2.6.4. Çöktürme Polimerizasyonu

Çöktürme polimerizasyonu yöntemiyle, daha düzgün boyutlu ve yüzey alanı daha fazla aktif olan kürelerin elde edilmesi mümkündür. Bu yöntemle hazırlanan moleküler baskılanmış küreler ile kapiler elektrokromatografisi uygulamasında verimli sonuçlar elde edilmiştir [83, 84].

Ye ve ark. [85] tarafından hedef molekül için moleküler baskılanmış küreler sentezlenmiştir. Yüksek verimli bağlanma sonuçları elde edilmesine rağmen, yüksek seyreltme faktörü nedeniyle, fazla miktarda hedef molekül kullanılmıştır.

Diğer baskılama yöntemleri ile karşılaştırıldığında, öğütme ve eleme gibi zaman alıcı süreçlerin olmaması aynı zamanda hedef moleküle karşı daha yüksek bağlanma kapasitesine sahip baskılı polimerlerin sentezlenebilmesi bu tekniğin avantajları arasındadır.

2.6.5. Baskılı Polimerlerin Çeşitli Yüzelere Aşılması

Farklı yüzeylere baskılı polimerlerin aşılması bağlanma bölgelerine ulaşılabilirliğinin artması nedeniyle bağlanma ve seçiciliğin artmasını sağlamıştır [4]. Yüzey baskılı polimerler klasik yöntemlerle karşılaştırıldığında hedef molekülün tamamına yakınının ağ yapıdan uzaklaştırılabilmesi ve yüksek kütle transferi nedeniyle bağlanma performansının artması gibi önemli avantajlara sahiptir. Piacham ve ark. [86] tarafından altın kaplı kuartz kristal rezonatör üzerine radikalik polimerizasyon yöntemiyle baskılı polimerler aşılmıştır. Bu yaklaşımla 50 nm'den daha ince baskılı polimerlerin, hedef moleküle karşı seçici davrandığı gözlenmiştir.

2.6.6. Monolitik Baskılı Polimerizasyon

Monolitik moleküler baskılı polimerler, serbest radikalik polimerizasyon ile yerinde (in-situ) polimerizasyon tekniği kullanılarak kolayca hazırlanmaktadır. Hazırlanan baskılı polimerler öğütme ve eleme işlemi gerekmeksizin kromatografik kolonlarda kullanılmaktadır. Yerinde polimerizasyon ile kolonlarda doğrudan hazırlanan baskılanmış polimerler ile yüksek performansta hızlı ayrıştırma sağlamaktadır [34]. Matsui ve arkadaşları yerinde polimerizasyon tekniğini kullanarak ilk kez monolitik baskılı polimerler sentezlemiştir [87, 88]. Hedef molekül, fonksiyonel monomer, çapraz bağlayıcı ve başlatıcı porojenik çözelti karışımında (sikloheksanol/1-dodekanol) çözüldükten sonra ortamdan oksijeni uzaklaştırıp polimerizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Polimerizasyondan sonra, hedef molekül gözenekli ağ yapısından metanol/asetik asit karışımıyla uzaklaştırılmıştır. Sentezlenen monolitik baskılı polimerlerin yüksek seçicilik, tekrar kullanılabilirlik ve hızlı kütle transferi özelliklerine sahip olduğu bildirilmiştir. Bu teknikte sentez yöntemi kolay, maliyeti düşük ve sentezde kullanılan hedef molekül miktarı azdır. Yüksek yüzey alanı nedeniyle hem küçük moleküller hem de büyük yapıları moleküller için uygundur.

Mayes ve arkadaşları [89] tarafından, aynı hedef molekül için üç farklı polimerizasyon yöntemi kullanılarak (yığın, çok basamaklı şişme ve aşılama) moleküler baskılı polimerler hazırlanmıştır. Bu çalışmada en iyi enantiyometrik ayrımın monolitik baskılı polimerler için elde edildiği ileri sürülmüştür.

2.7. Moleküler Baskılı Polimerlerin Uygulama Alanları

Moleküler baskılı polimerler, kendine özgü özellikleri nedeniyle farklı uygulamalarda kullanılmaktadır. Afinite ayırmaları, katı faz ekstraksiyonları [90, 91], ilaç salım sistemleri [92], biyosensörler [22] bu uygulamalardan bazılarıdır. Moleküler baskılı polimerler, seçici moleküler tanıma özelliği nedeniyle kromatografik ayırma için son derece uygun malzemelerdir. Son zamanlarda ilaçların enantiyometrik ayırımlarında sıklıkla kullanılmaktadırlar [92].

Moleküler baskılı polimerler kolon dolgu maddeleri olarak kullanıldığında ticari kolonlara göre daha fazla avantaja sahiptir. Bunun nedeni hedef molekül için seçici olarak davranmasıdır [47, 57].

Son zamanlarda moleküler baskılı polimerler doğal antikorların yapay taklitçileri olarak kullanılmaktadır. Bu alanlarda çeşitli yöntemlerle hazırlanan baskılanmış polimerler başarılı bir şekilde kullanılmıştır [93].

Moleküler baskılı polimerler, HPLC ile aminoasit [94] ve ilaç [95] gibi rasemik çözeltilerin enantiyometrik ayırımlarında kolon dolgu malzemesi olarak kullanılmaktadır.

Kempe ve Mosbach [7] tarafından, moleküler baskılı polimerler sıvı kromatografisinde sabit faz olarak aminoasit türevlerini ayırt etmek için kullanılmıştır. Bunun öncesinde Sellergren [95] tarafından D-fenilalanin ve L-fenilalanin enantiyometrik ayrımı için kovalent olmayan moleküler baskılı polimerler hazırlanmıştır.

Moleküler baskılanmış polimerler, kapiler elektroforez yönteminde de kullanılmaktadır [96]. Bu yöntem kısa sürede daha yüksek performans göstermesine rağmen düşük tekrarlanabilirlik ve duyarlılık açısından olumsuz özelliklere sahiptir.

Moleküler baskılı polimerlerin diğer en önemli uygulamalarından biri de katı faz ekstraksiyonudur (SPE) [97]. SPE uygulamalarının en büyük dezavantajı konuk molekülün uzaklaştırılmasıdır. Moleküler baskılı SPE, çevrim içi veya çevrim dışı olarak kullanılmaktadır [98, 99].

Başka bir çalışmada nikotinamid için yığın polimerizasyon tekniği kullanılarak hazırlanmış baskılı polimer katı faz ekstraksiyonunda adsorban olarak kullanılmıştır [100]. Moleküler baskılı katı faz ekstraksiyonu ilk olarak Sellergren [95] tarafından pentamidin'in seçicilik çalışmasında kullanılmıştır. Başka bir çalışmada ise melamin için yığın polimerizasyon tekniği ile hazırlanmış baskılı polimerler HPLC ile birleştirilmiş katı faz ekstraksiyonunu kullanarak analizinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir [101].

Saraji ve arkadaşları tarafından hazırlanan Nikel baskılı sorbentler, sudan Nikel iyonlarını başarılı bir şekilde ayırma işlemini gerçekleştirmişlerdir [102]. Başka bir çalışmada terbütiazin baskılanmış polimeri katı faz ekstraksiyonunda farklı çözücüler kullanarak bağlanma üzerine etkisi incelenmiştir [103].

Son yıllarda analitik kimya alanında, moleküler baskılı polimerlerin kullanıldığı kimyasal sensörler ve biyosensörler konusunda yapılan çalışmaların sayısı giderek artmaktadır [104]. Moleküler baskılanmış polimer kararlılığı, suda çözünmeme özelliği, organik çözücülerin kullanılmasına olanak sağlaması, düşük derişimlerde yüksek seçicilik özellikleri nedeniyle yapay sensörlerde sıkça kullanılmaktadır [105].

İlk kullanılan moleküler baskılanmış polimer sensörü, monolit baskılı polimer olarak sentezlenmiştir. Peng ve ark. [106] tarafından atropin algılayabilmesi için QCM-MIP sensörü geliştirilmiştir. Elde edilen MIP sensörü insan serum ve idrarındaki atropinin algılanmasında başarı ile kullanılmıştır.

Tan ve arkadaşları tarafından parasematol ve nikotin miktarını belirlemek için polimer kaplı sensörler elde edilmiştir. Parasematol baskılı polimerler pizoelektronik kuartz kristal yüzeye modifiye edilmiştir [107]. Haupt ve ark. [108] tarafından S-propranolol kirallerini algılayabilmek için politrimetil propan trimetakrilat- metakrilik asit (TRIM-ko-MAA) bazlı moleküler baskılı polimerler altın kaplı yüzey kullanarak hazırlanmıştır.

Başka bir çalışmada atrazin algılayabilmek için baskılı polimer membranlar hazırlanmıştır. Hazırlanan membranlar kondüktometri yöntemiyle atrazini algılanmasında başarı ile kullanılmıştır [109].

Moleküler baskılanmış polimerin diğer bir uygulama alanı da katalitik çalışmalardır [110, 111]. Bu polimerler yüksek sıcaklık ve basınçta, asidik ve bazik reaksiyon

koşullarında, organik çözücü varlığında yüksek seçicilik göstermektedir. Baskılanmış polimerler, bu nedenle biyomoleküller (enzim, antikor...) için geniş bir uygulama alanına sahiptir [112].

Moleküler baskılı polimerler aldol kondenzasyonu, Diels-Alder ve β -eliminasyonu gibi çeşitli organik reaksiyonlarda katalizör olarak da kullanılmıştır [113-115]. Ayrıca bazı ilaçların sentezinde kullanılan bazı inhibitörler de baskılı polimerlerin nano-boşlukları içinde sentezlenmiştir [116]. Enzimin aktif bağlanma bölgesini taklit eden baskılı polimerlerin boşluklarında bir seri Kallikrein inhibitörü de sentezlenmiştir [117-119].

Moleküler baskılanmış polimerler, yüksek seçici biyoaktif molekülleri bağlamak için uygun bir yöntemdir. Son yıllarda moleküler baskılanmış polimer teknolojisi terapötik ajanlar [120] ve ilaç taşıma sistemlerinde [121] kullanılmaktadır. İlaç taşıma sistemlerinde moleküler baskılanmış polimerlerin kullanılmasının sebebi, hedef molekül olmadığı zaman gözenekli ağ yapısını koruması, geri bağlanma kinetiğinin hızlı olmasıdır. Bu uygulama alanında kovalent olmayan baskılamada geri bağlanma kinetiği hızlı olduğu için daha fazla tercih edilmektedir.

Kolesterolün algılanabilmesi için, metakrilat esaslı poli (etilen glikol) yüksek derecede çapraz bağ içeren moleküler baskılı hidrojeller hazırlanmıştır. Baskılı hidrojeller yüksek derecede seçicilik göstermiştir [122].

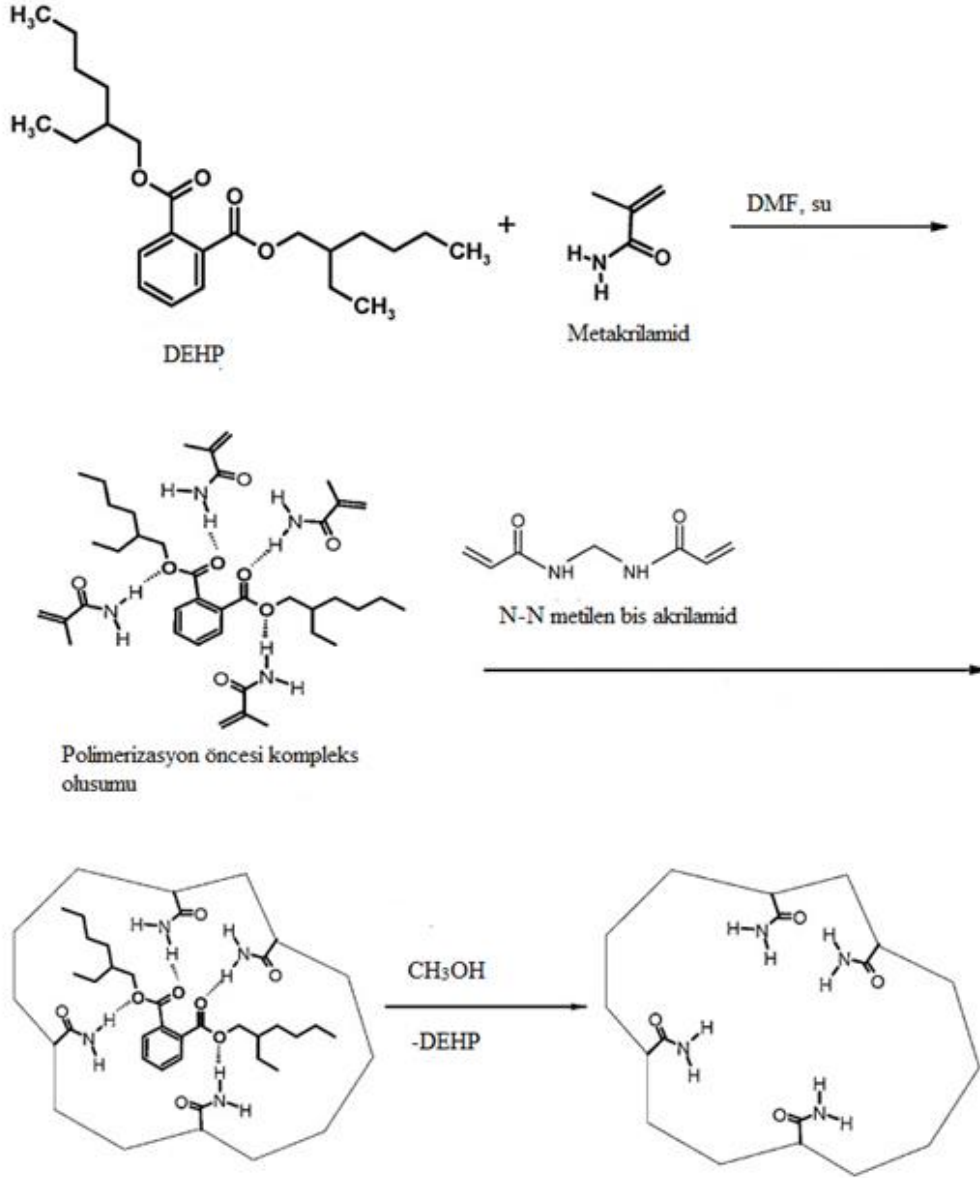
2.8. Di-(2-etilhekzil) fitalat ve Diğer Fitalatların Baskılanması

Fitalatlar grubu, yapı malzemeleri, ev eşyaları, tıbbi cihazlar, kişisel bakım ürünleri, otomobil sektöründe, giyim, kozmetik gibi birçok tüketici ürünlerinde kullanılmaktadır [9]. Yıllık olarak, dünyada üç milyon tondan fazla fitalat üretilmektedir. Fitalatların molekül ağırlıklarına göre kullanım yerleri farklılık göstermektedir. Yüksek molekül ağırlığına sahip di-(2-etilhekzil) fitalat (DEHP), di-izononil fitalat (DINP) gibi fitalatlar inşaat malzemelerinde ve mobilyalarda kullanılmaktadır [9]. En yaygın kullanım amacı PVC'nin esnekliğini arttırmaktır. Düşük molekül ağırlıklı dietil fitalat (DEP), dimetil fitalat (DMP) gibi fitalatlar, yapıştırıcılarda, mumlarda, ilaçlar ve kozmetik sektörü gibi alanlarda kullanılmaktadır [9]. Yaygın olarak kullanılmasından dolayı, insanlar ve hayvanlar çok sık fitalatlara maruz kalmaktadırlar. Fitalatlara yutma, tenefüs etme, damar içi enjeksiyon ve cilt ile emilim yoluyla en fazla diyet

yiyeceklerden maruz kalınmaktadır. Yiyeceklerde bulunması gereken fitalat miktarları bellidir. Maksimum günlük maruz kalınması uygun olan miktarlar, DBP için 0,48 µg/kg/gün [123], DEHP için 4,9 - 18 µg/kg/gün [124], BBP için 0,11 - 0,29 µg/kg/gün'dür [123]. Medikal amaçlı olarak kullanılan torbalar da PVC/DEHP içermektedir. PVC ile DEHP arasında güçlü bir etkileşim olmadığı için, DEHP kolayca kana veya idrara karışabilir. Bu yüzden DEHP, hazırlanan medikal ürünlerde belli miktarların altında bulunması gerekmektedir. Bu doz 0,14 - 9,5 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir [125]. ABD Patent ofisinin veri tabanına göre, farmasötik ürünlerin listesinde kaplamalarda yaygın olarak DBP ve DEP kullanılmaktadır.

Fitalatlar, organik esterlerin östrojenik kimyasalları veya endokrin bozucuları olarak bilinen bir grubudur. Fitalatlar içinde en yaygın olarak kullanılan DEHP'tir. DEHP en fazla PVC'nin esnekliğini arttırmak için kullanılmaktadır [126]. DEHP'in, toprak, su ve havaya geniş bir ölçüde yayılması oldukça kolaydır. DEHP, karaciğer, üreme sistemi, akciğer, böbrek, fetus ve kalpte ciddi sağlık sorunlarına neden olmaktadır [9]. Bu molekülün insan sağlığı ve çevre üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı ortamdan ayrılması ve tanınması amacıyla moleküler baskılanmış polimerleri hazırlanmıştır.

Bir çalışmada metakrilamitin fonksiyonel monomer, N,N'-metilen-bis-akrilamidin çapraz bağlayıcı olarak kullanıldığı süspansiyon polimerizasyon tekniğiyle DEHP baskılı polimerler hazırlanmıştır (Şekil 2. 5). Hazırlanan moleküler baskılanmış polimerler, yüksek adsorpsiyon kapasitesi ve DEHP'e karşı yüksek seçicilik göstermiştir [15].



Şekil 2.5. DEHP baskılanmasının şematik gösterimi [15].

Başka bir çalışmada çöktürme polimerizasyon tekniği kullanarak DEHP baskılı mikroküreler ve nanoküreler sentezlenmiştir. Çözücü ve çapraz bağlayıcının, polimerlerin partikül boyutu ve morfolojisine etkisi incelenmiştir. Elde edilen polimerlerin fiziksel ve geri bağlanma özellikleri HPLC, SEM, BET ile karakterizasyonu yapılmıştır [13].

DEHP'in hedef molekül, feniltrimetoksisilan'ın fonksiyonel monomer olarak kullanıldığı bir başka çalışmada sol-jel prosesiyle yüzey baskısı teknolojisi

kullanılarak manyetik moleküler baskılanmış polimer sentezlenmiştir. Bu çalışmada hedef molekül ile fonksiyonel monomer arasında π - π ve hidrofobik etkileşimi kullanılmıştır. DEHP'in sulu çözeltilerden adsorpsiyonu başarılı olarak gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan polimerlerin karakterizasyonu, adsorpsiyon, desorpsiyon davranışları ayrıntılı olarak incelenmiştir. Adsorpsiyon izoterm, kinetik ve termodinamik çalışmaları yapılmıştır [96].

Emülsiyon polimerizasyon tekniğinin kullanıldığı bir diğer çalışmada dar boyut dağılımlı mikro-gözenek boyutundaki polimerler mezo-gözenekli yüzeye uygulanmıştır. Fonksiyonel monomer olarak metakrilik asit (MAA), başlatıcı olarak azobizobütironitril (AIBN), çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve çözücü olarak toluen kullanılmıştır. Moleküler baskılanmış mikroküreler radikalik polimerizasyon tekniği ile sentezlenmiş ve adsorpsiyon kapasitesi HPLC yardımı ile tespit edilmiştir. Ayrıca sentezlenen polimerlerin karakterizasyonu SEM ve FTIR ile yapılmıştır [127].

Sahte hedef molekülün kullanıldığı bir diğer çalışmada ise fonksiyonel monomer olarak 3-(aminopropil) trietoksisilan kullanılırken, çapraz bağlayıcı olarak tetrametoksisilan kullanılarak sol-jel işlemiyle silika jel yüzeyine baskılı polimerler aşılmiştir. Dokuz tane fitalat esterinin adsorpsiyonu ve seçicilik çalışması yapılmıştır [128].

2.9. Moleküler Baskılı Polimerlerin Karakterizasyonu

Moleküler baskılı polimerlerin sentezlenmesinin amacı, baskılama sonrasında ağ yapısı içinde hedef molekül için fonksiyonellik, şekil ve boyut açısından seçicilik gösteren bağlanma bölgelerinin oluşturulması ve bu bağlanma bölgelerine hedef molekülün yeniden seçici olarak bağlanmasıdır. Geri bağlanmada ağ yapısı içindeki gözenek boyutu ve boşlukların dağılımı çok önemlidir. Moleküler baskılı polimerde üç türlü karakterizasyon yöntemi vardır: 1) Kimyasal karakterizasyon 2) Morfolojik karakterizasyon 3) Bağlanma özelliklerinin karakterizasyonu. Baskılanmış polimerler katı halde oldukları için polimerlerde kullanılan karakterizasyon yöntemleri kullanılmamaktadır [52]. Ayrıca moleküler baskılı polimerlerinin bağlanma bölgelerinin tespitinde amorf, kristalografik, mikroskopik yöntemlerde kullanılamaz. Bu nedenle baskılı polimerlerin karakterizasyon yöntemleri sınırlıdır. Bu yöntemler

yüzey alanı, gözenek boyutu, IR spektroskopisi, katı NMR, XPS, mikroskopik yöntemler ve şişme yöntemleridir. Moleküler baskılanmış polimerlerin mikroskopik özellikleri yüzey alanı, şişme, gözenek boyutu ölçümleri ile karakterize edebilir fakat bu yöntemler ile bağlanma bölgelerinin yapısı hakkında sınırlı bilgi elde edilebilir. Bu nedenle ağ yapısı içindeki boşlukların boyutu ve boyut dağılımlarının analizi pozitron yok olma spektroskopisi (PALS) gibi hassasiyeti ve kesinliği yüksek bir yöntem ile yapılabilir [129].

2.9.1. Kimyasal Karakterizasyon

2.9.1.1. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Çalışmaları

Moleküler baskılı polimerlerde NMR, hedef molekül için en uygun monomeri ve hedef molekül/monomer oranını belirlemek için kullanılır. Ansell ve Wang tarafından yapılan çalışmada farklı monomerler ve hedef molekül/monomer oranlarını belirlemek için H-NMR çalışmaları yapılmıştır [130].

2.9.1.2. Fourier Transform Infrared (FTIR) Spektroskopi Çalışmaları

FTIR spektroskopisi, polimerizasyonda tepkimeye girmeyen fonksiyonel grupların çift bağlarının gözlenmesinde kullanılmaktadır [58]. Hedef molekül ve fonksiyonel monomer arasındaki ikincil etkileşimlerde FTIR spektroskopisiyle incelenebilmektedir [131]. Ayrıca karbon temelli fonksiyonel gruplar için bu yöntemle nicel sonuçlar elde edilmektedir. Örneğin, rezonansı yaklaşık 100-130 ppm'de reaksiyona girmemiş EGDMA'nın çift bağlarından kaynaklanmaktadır.

2.9.1.3. Katı-Faz NMR Spektroskopisi

Katı-Faz NMR spektroskopisi, çözünmeyen çapraz bağlı polimerlerin karakterizasyonunda kullanılmaktadır [52].

2.9.1.4. X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS)

XPS, katı materyallerin yüzeyleri hakkında kimyasal bilgi elde etmek için kullanılan gelişmiş bir yüzey analiz tekniğidir. Metod, katı örnekleri uyaran bir X-ışın demeti kullanarak fotoelektronların saçılmasına dayanır. Farklı kimyasal çevrelerle ilişkili atomlar, kimyasal kayma olarak adlandırılan düşük farklılıkta bağlanma enerjisine sahip enerji pikleri üretirler. Pikler sayesinde, yüzeylerin kimyasal kompozisyonunun nitel ve nicel olarak ölçümü sağlanmaktadır.

2.9.1.5. Elementel Analiz

Elementel analiz ile katı, sıvı veya gaz örneklerde bulunan anorganik ve organik maddelerin yapısında bulunan karbon (C), hidrojen (H), azot (N), kükürt (S) ve oksijen (O) yüzdeleri hesaplanmaktadır [52].

2.9.1.6. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)

SEM, odaklanmış bir elektron demeti ile numune yüzeyini tarayarak görüntü elde eden bir elektron mikroskop türüdür. Elektronlar numunedeki atomlarla etkileşerek numune yüzeyindeki topografi ve kompozisyon hakkında bilgi veren çeşitli sinyaller üretir. Elektron demeti raster (hücresel) tarama düzeni ile yüzeyi tarar ve demetin konumu, algılanan sinyalle eşleştirilerek görüntü oluşturur.

2.9.1.7. Pozitron Yok Olma Spektroskopisi (PALS)

Pozitron yok olma spektroskopisi (PALS), serbest hacimli boşlukların analizinde kullanılan duyarlı bir yöntemdir. Bu yöntem, yapı içinde pozitronyum (Ps) oluşumuna dayanır. Yüksek enerjili elektron, yoğun bir yapı içine girdiğinde, çok kısa bir sürede izlediği yol boyunca pozitron ya serbest bir elektronla sönmelenir ya da bir geçiş hali olan pozitronyum (Ps) oluşturur. Elektron izlediği yol boyunca iyon, radikal ve serbest elektronlardan oluşan bir iz bırakır. Yani pozitronyum, pozitron ve iz içindeki elektron yoğunluğunun reaksiyonu ile oluşmaktadır.

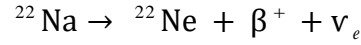
Pozitronyum yapı içinde spin yönlendirmelerine göre (anti-paralel ve paralel) para-pozitronyum (p-Ps) ve orto-pozitronyum (o-Ps) olmak üzere iki halde bulunur. Vakumda p-Ps 0,125 ns, o-Ps 142 ns yaşam ömürleri vardır. Polimerler gibi moleküler malzemelerde, o-Ps serbest hacimli boşluklara girdiğinde, çevredeki bir elektron ile sönmelenir. Bu sönmüm koparma sönmümü olarak adlandırılır. Sönmülenme işlemi o-Ps ömrünü kısaltır. o-Ps koparma sönmüm süresi Nakanishi ve Jean tarafından önerilen yarı ampirik bir yaklaşımı içeren denklemlerle, daha sonra Eldrup tarafından geliştirilen kuantum-mekanik modeli ile doğrudan o-Ps yerleştiği serbest hacimli boşluğun boyutu ilişkilendirilir [132, 133].

$$\tau_{o-Ps} = 0.5 \left[1 - \frac{R}{R + \Delta R} + \frac{1}{2\pi} \sin \left(\frac{2\pi R}{R + \Delta R} \right) \right]^{-1} \quad \text{Eşitlik 2.1}$$

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

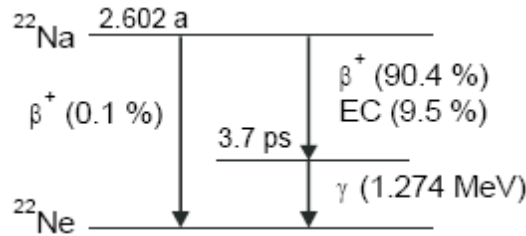
PALS ile serbest hacimli boşlukların boyutu başarılı bir şekilde ölçülmesine rağmen, sıcaklık, pozitron ışınlaması, elektrik alanı ve polar grupları gibi faktörlerden etkilendiği için yapı içindeki boşlukların yoğunluğu hakkında doğrudan bilgi verememektedir.

PALS deneyleri için pozitron kaynağı sodyum-22 tuzunun sulu çözeltisi 7 mm kalınlığına sahip, 10 mm² alana sahip folyo üzerinde buharlaştırarak hazırlanır. Genellikle folyo olarak kullanılan maddeler Al, Ni ya da kapton'dur. Kurumadan sonra, örneğin tamamen sönümünü sağlamak için, boyut olarak folyoların aynı olması gerekmektedir. Folyo kenarları epoksi reçine ile yapıştırılmaktadır. Örnek yerleştirilirken örnek-kaynak-örnek şeklinde yerleştirilmesi gerekmektedir.



Eşitlik 2. 2

PALS deneyinde pozitron oluşumunda sodyum-22 kullanılmasının sebebi %90,4 gibi yüksek verimle pozitron oluşturmasıdır. Diğer bir avantajı ise, diğer izotoplara göre daha az zarar vermesidir.



Şekil 2.6. Sodyum-22 izotopunun bozunma reaksiyonu.

Sodyum-22 izotopunun bozunma reaksiyonunda 0,546 MeV β -spektrumlu enerji emisyonu sağlar, aynı zamanda 1,274 MeV'lik γ -ışını emisyonu, pozitron yarı ömür ölçümlerinin başla-dur γ -spektrometresiyle yapabilmesine olanak sağlar.

Ağ yapı içindeki, serbest hacimli boşlukların ortalama yarıçapını hesaplarken o-Ps yaşam ömrünü içeren eşitlik kullanılır. p-Ps, serbest pozitronlar ve o-Ps'un yaşam ömürleri MELT, CONTIN ve LT gibi programlar kullanılarak pozitron sönüm eğrisinin bileşenlerine ayrılmasıyla bulunur.

2.10. Bağlanma Bölgeleri ve Dağılımlarının İncelenmesi

Moleküler baskılı polimerler, bağlanma bölgeleri sayesinde geniş bir affinite ve seçicilik özelliğine sahiptir. MIP'lerde bağlanma bölgelerinin büyük çoğunluğu heterojen bağlanma modeline uymaktadır. Heterojen bağlanma bölgelerinin en önemli kanıtı, HPLC uygulamalarında sabit faz olarak MIP kullanıldığında görülen şiddetli pik asimetrisinin gözlenmesidir [134]. Heterojen bağlanma bölgelerinin tayini oldukça karmaşıktır. Bunun sebebi bağlanma deneylerinin geniş derişim aralıklarında yapılmasıdır. Bu nedenle bağlanma bölgelerinin dağılımı ile bazı kabullerin yapılması ve özgül bağlanma modellerinin uygulanması gerekmektedir.

2.10.1. Homojen ve Heterojen Bağlanma

Bağlanma bölgeleri, homojen ve heterojen olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Homojen bağlanma bölgeleri aynı afinite ve seçimliliğe sahip birbirleriyle tamamen aynı boşluklardan oluşturmaktadır [135]. Heterojen bağlanma bölgeleri ise farklı afinite ve seçimliliğe sahip, birbirinden farklı boşluklardan meydana gelir. Homojen bağlanma bölgeleri içeren MIP'ler ayırma, kataliz, tanıma gibi çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Heterojen bağlanma bölgelerinin karakterizasyonu oldukça karmaşıktır. Düşük derişimlerde, bağlanma özellikleri yüksek seçicilik ve afinite bölgeleri baskınken, yüksek derişimlerde düşük afinite ve düşük seçicilik bölgeleri etkilidir [38].



Şekil 2.7. Homojen ve heterojen bağlanma bölgelerine sahip baskılı polimerlerin şematik gösterimi.

2.10.2. Bağlanma Modelleri

Bağlanma izotermi, çeşitli derişimlerdeki analitin bağlanma verimini ölçmektedir ve çözeltide kalan serbest analit miktarının (F), polimer tarafından adsorplanan analit miktarına (B) karşı grafiğe geçirilmesiyle elde edilir. Çözeltide serbest kalan analit miktarının analizi HPLC, UV-görünür bölge spektroskopisi, floresans spektroskopisi ile yapılmaktadır.

$B = T - F$ (toplam analit miktarı)-F ile bulunmaktadır.

Bağlanma izoterminde, bağlanma bölgelerinin sayısı (N), bağlanma sabiti (K) ile gösterilmektedir. Bu değerler Langmuir, bi-Langmuir, Freundlich, Langmuir-Freundlich izotermelerinde kullanılmaktadır. Her bir model ayrıca bağlanma bölgelerinin dağılımı hakkında da bilgi vermektedir.

2.10.2.1. Langmuir İzotermi

Bu izoterm homojen bağlanma bölgeleri bulunan sistemler için kullanılmaktadır. Scatchard eşitliği, Langmuir izoterminden elde edilmiştir.

$$\frac{B}{F} = K_N - K_B \quad \text{Eşitlik 2.3}$$

$$B = \frac{NKF}{1+KF} \quad \text{Eşitlik 2.4}$$

B/F' ye karşı B grafiğinin çizilmesiyle Scatchard eğrisi elde edilir. Eğer bu eğri doğrusal bir eğri ise homojen bağlanma bölgelerini göstermektedir. Elde edilen doğrunun eğiminden bağlanma sabiti (-K), kesim noktasından ise bağlanma bölgelerinin sayısını (N) hesaplanabilir.

2.10.2.2. Bi- Langmuir İzotermi

Scatchard eşitliğini içeren grafikler genellikle doğrusal değildir. Bu durum incelenen sistemin heterojen bağlanma bölgeleri içerdiğini göstermektedir. Doğrusal olmayan

Scatchard grafiklerinde, farklı bağlanma parametrelerine sahip (N_1, K_1, N_2, K_2) iki farklı doğru çizilmektedir. Bu iki çizgi yüksek afinite ve düşük afinite bölgelerini belirlemektedir.

$$B = \frac{N_1 K_1 F}{1 + K_1 F} + \frac{N_2 K_2 F}{1 + K_2 F} \quad \text{Eşitlik 2. 5}$$

2.10.2.3. Freundlich İzotermi

MIP'lerdeki heterojen bağlanma bölgeleri genellikle Freundlich izotermi kullanarak bulunmaktadır. Freundlich izoterminde B ve F faktörlerinin yanı sıra a (bir sabit) ve m (heterojenlik indeksi) kullanılmaktadır.

$$B = aF^m \quad \text{Eşitlik 2. 6}$$

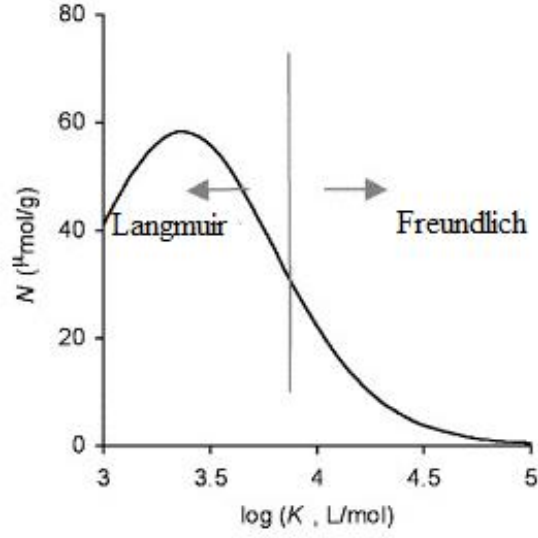
Freundlich izotermi uygulamak için ilk olarak eşitliğin logaritması alınarak doğrusal bir eğri denklemi elde edilmektedir.

$$\log B = m \log F + \log a \quad \text{Eşitlik 2. 7}$$

$\log B$ 'ye karşı $\log F$ 'nin grafiği çizilir, eğimden m bulunurken kesim noktası kullanılarak a değeri bulunur.

Freundlich izotermi, belli bir derişim aralığında çalışılmaktadır. Yüksek derişimlerde sapmalar meydana gelmektedir. Bu yüzden Freundlich izotermi düşük derişimlerde kullanılmaktadır.

Baskılama sistemlerin çoğu Freundlich izotermine uygunluk göstermektedir [136].

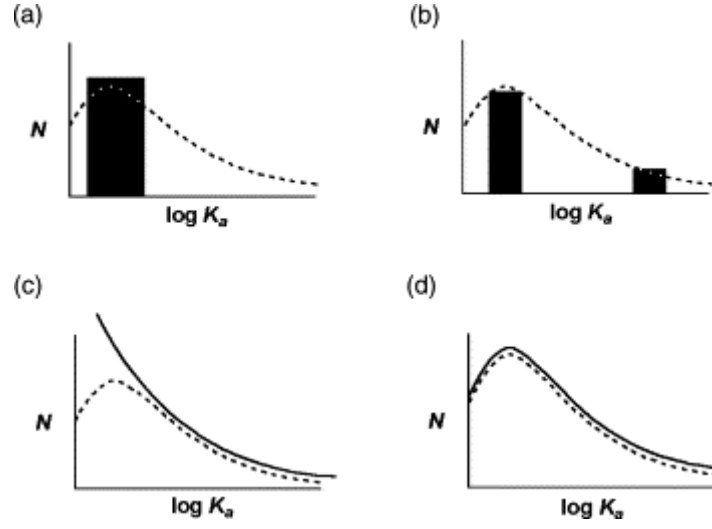


Şekil 2.8. Baskılı polimer için afinite dağılımları eğrisi.

2.10.2.4. Langmuir- Freundlich İzotermi

Langmuir-Freundlich izotermi, baskılanmış polimerlerde hem homojen hem heterojen bölgelerde kullanıldığı gibi heterojen bağlanma bölgelerinde yüksek ve düşük derişimlerde de kullanılmaktadır.

Langmuir-Freundlich izoterminin uygulanması Freundlich izotermine benzemektedir. Fakat izotermi uygulamak çok daha karmaşık bir işlemdir. Bu izotermin en önemli avantajı hemen hemen bütün baskılı polimerlerde kullanılmasıdır [135].



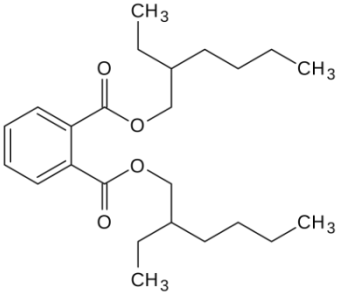
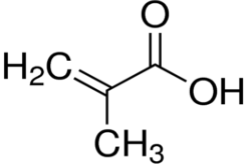
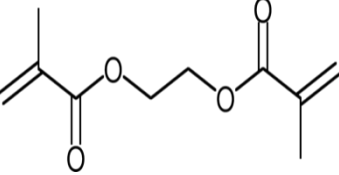
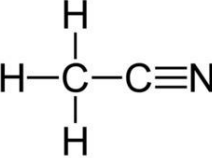
Şekil 2.9. Langmuir afinite dağılım grafiği(a), bi-Langmuir afinite dağılım grafiği (b), Freundlich dağılım grafiği (c), Langmuir-Freundlich dağılım grafiği (d).

3.DENEYSEL KISIM

3.1. Kullanılan Maddeler

Baskılama sisteminde, hedef molekül olarak di-(2-etilhekzil) fitalat (Sigma-Aldrich), fonksiyonel monomer metakrilik asit (Sigma-Aldrich), çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilat (Sigma-Aldrich) ve çözücü olarak asetonitril (Merck) kullanılmıştır. Kullanılan bütün kimyasallar yüksek saflıktadır.

Tablo 3.4. Deneyde kullanılan maddeler ve kimyasal yapıları.

BİLEŞİĞİN ADI	BİLEŞİĞİN KİMYASAL YAPISI
Di-2-etilhekzil fitalat	
Metakrilik asit (MAA)	
Etilen glikol dimetakrilat (EGDMA)	
Asetonitril	

3.2. Yöntem

3.2.1. Polietilen (PE)/Polipropilen (PP) Dokumasız Kumaşlara Di-(2-etilhekzil) Fitalat Baskılı Polimerlerin Radyasyon ile Aşılması

Fonksiyonel monomer hedef molekül oranı 4:1 olan ve farklı oranlarda (%50, %55, %67) çapraz bağlayıcı içeren asetonitrilin çözücü olarak kullandığı çözeltiler hazırlandı. Aşılama için kullanılacak PE/PP dokumasız kumaşlar PP bir çekirdek üzerine PE bir kaplamadan oluşan iki bileşenli yapılardır. Çözeltilerin içine 1 cm x 1 cm boyutlarında PE/PP dokumasız kumaşlar eklenmiştir. Çözeltilerden 5 dakika N₂ geçirilerek, oksijen ortamdan uzaklaştırıldı. Bu çözeltiler kullanılarak oda sıcaklığında γ -ışınlarının başlatıcı olarak kullanıldığı radikalik polimerizasyon yöntemi ile moleküler baskılı polimerler dokumasız kumaşlar üzerine aşılandı. Polimerizasyon öncesi kompleks oluşumunu sağlamak için ilk olarak hedef molekül DEHP ve fonksiyonel monomer olan metakrilik asit (MAA) karıştırıldı. Daha sonra çapraz bağlayıcı olarak EGDMA olarak eklendi. PE/PP dokumasız kumaşlar bu karışım içine daldırıldı. DEHP baskılı polimerler PE/PP dokumasız kumaşlara aşılandı. Aşılama oda sıcaklığında Co-60- γ kaynağı kullanılarak yapıldı. Aşılama işlemi iki farklı dozda (5 ve 10 kGy) gerçekleştirildi. Kontrol polimerleri (baskılanmamış polimer-NIP), DEHP olmadan aynı reçete kullanılarak hazırlandı. Elde edilen polimer yığınının içinden baskılı polimerlerin aşılandığı dokumasız kumaşlar çıkartıldı. Dokumasız kumaşlardan hedef molekülü uzaklaştırmak için hacimce 0,5:4,5:5 oranında asetik asit:metanol:su çözücü karışımı ile kullanıldı. Yıkama suları, UV-görünür bölge spektrofotometresi ile kontrol edildi. İşleme, yıkama sularında hedef molekül görülmeyene kadar devam edildi. Yıkama tamamlandıktan sonra dokumasız kumaşlar 40°C etüvde kurutulmuştur.

Çizelge 3.2. DEHP/MAA oranı 1/4 olan farklı oranlarda çapraz bağlayıcı içeren baskılı (MIP) ve baskısız polimerlerin (NIP) bileşimleri

Çapraz Bağlayıcı Oranı	Baskılı polimerin türü	Bileşenlerin miktarı (mol)			Doz hızı (kGy)
		DEHP	MAA	EGDMA	
%50	MIP 1	1,00×10 ⁻³	4,00×10 ⁻³	5,00×10 ⁻³	5 kGy
	MIP 2	1,00×10 ⁻³	4,00×10 ⁻³	5,00×10 ⁻³	10 kGy
	NIP 1	-	4,00×10 ⁻³	5,00×10 ⁻³	5 kGy
	NIP 2	-	4,00×10 ⁻³	5,00×10 ⁻³	10 kGy
%55	MIP 3	1,00×10 ⁻³	4,00×10 ⁻³	6,00×10 ⁻³	5 kGy
	MIP 4	1,00×10 ⁻³	4,00×10 ⁻³	6,00×10 ⁻³	10 kGy
	NIP 3	-	4,00×10 ⁻³	6,00×10 ⁻³	5 kGy
	NIP 4	-	4,00×10 ⁻³	6,00×10 ⁻³	10 kGy
%67	MIP 5	1,00×10 ⁻³	4,00×10 ⁻³	10,00×10 ⁻³	5 kGy
	MIP 6	1,00×10 ⁻³	4,00×10 ⁻³	10,00×10 ⁻³	10 kGy
	NIP 5	-	4,00×10 ⁻³	10,00×10 ⁻³	5 kGy
	NIP 6	-	4,00×10 ⁻³	10,00×10 ⁻³	10 kGy

Elde edilen baskılı ve baskısız polimerler aşılansmış dokumasız kumaşların kimyasal ve fiziksel özellikleri ATR-FTIR, XPS, elementel analiz, PALS ve SEM ile karakterize edilip bağlanma özellikleri incelendi.

3.3. Deneysel Ölçümler

3.3.1. Spektroskopik Ölçümler

Moleküler baskılı polimerlerin sentezi öncesinde optimum hedef molekül/fonksiyonel monomer oranını belirlemek için farklı oranlarda hazırlanan MAA/DEHP çözeltilerindeki moleküler arası etkileşimlere dayanan değişimler UV-görünür bölge (Varian, Cary100) spektrometresi ile incelenmiştir. Her bir spektrum 190-800 nm dalga boyu arasında, 1,000 nm ayırıcılıkla elde edildi.

PE/PP dokumasız kumaşlara aşılansmış polimerlerden hedef molekül uzaklaştırmak için kullanılan yıkama çözeltilerinin içindeki hedef molekül miktarı da UV-görünür bölge spektrometresiyle incelenmiştir.

Moleküler baskılı polimerlerin bağlanma özelliklerinin incelendiği çalışmalarda UV-görünür bölge spektrometresiyle yapıldı.

3.3.2. Fourier Transform Infra-Red (FTIR) Spektroskopisi

Ağ yapıdan DEHP uzaklaştırıldıktan sonra PE/PP dokumasız kumaşlara aşılans baskılı polimerlerin ve baskısız polimerlerin kimyasal karakterizasyonu Perkin Elmer Spectrum One FTIR spektrometresi kullanılarak yapıldı. Her bir spektrum 400-4500 cm^{-1} dalga sayısı aralığında, 4 cm^{-1} ayırıcılıkla, 64 tarama sonucunda elde edildi.

3.3.3. X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi

Aşılansmadan kaynaklanan morfolojik değişimler X-Işınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) ile incelenmiştir. XPS deneyleri Thermo Scientific K-Alpha cihazı ile yapıldı. X-ışınları kaynağı olarak monokromatografik Al K- α kullanıldı. Yüzeydeki elementel bileşimin analizi 0 ile 1000 eV bağlanma enerjisi aralığında, 400 μm spot boyutuna sahip olan X-ışınları ile yapıldı. 30 eV geçiş enerjisi ile elde edilen yüksek çözünürlüklü C1s, O1s, spektrumları bileşenlerine ayrılarak analiz edildi.

3.3.4. Elementel Analiz

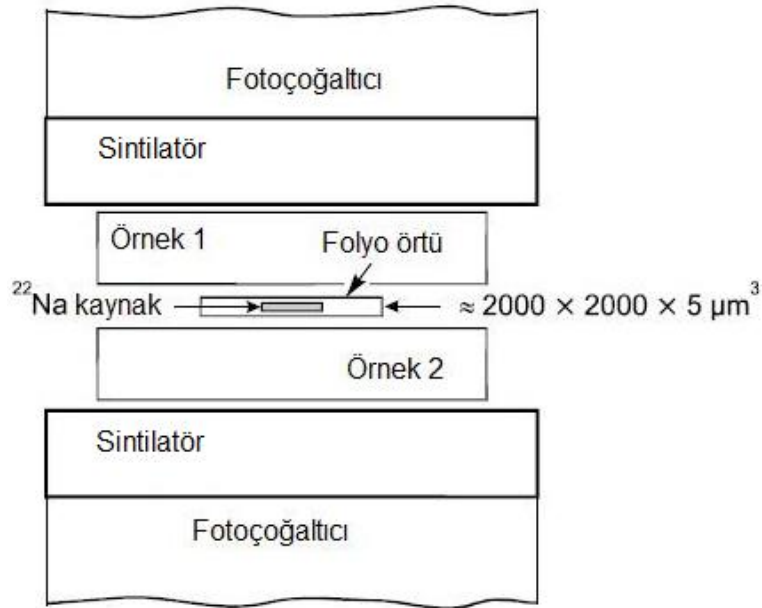
Baskılı ve kontrol polimerleri için elementel analiz Thermo Scientific Marka Flash 2000 model cihaz kullanılmıştır. DEHP baskılı ve kontrol polimeri için karbon, hidrojen ve oksijen yüzdeleri hesaplanmıştır.

3.3.5. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM)

PE/PP dokumasız kumaşlara aşılana baskılı polimerler altın ile kaplandıktan sonra yüksek vakum altında ve 5,00 kV hızlanma voltajında geri saçılmalı elektron tekniğinin kullanıldığı SEM (FEI, Quanta 200F) ile yapıldı.

3.3.6. Pozitron Yok Olma Ömrü Spektroskopisi (PALS)

Pozitron yaşam ömrü deneylerinde sodyum-22 tuzunun sulu çözeltisi kapton film üzerinde buharlaştırması ile hazırlanır. Kuruduktan sonra aynı boyutta kapton film ile üzeri kapatılır. Kapton filmler epoksi reçine ile birbirine yapıştırılır. Örnek analizinde sandviç düzenlemesi (örnek-kaynak-örnek) kullanıldı. Elde edilen deneysel spektrumlar LT9 [72] programları ile çözümlendi.



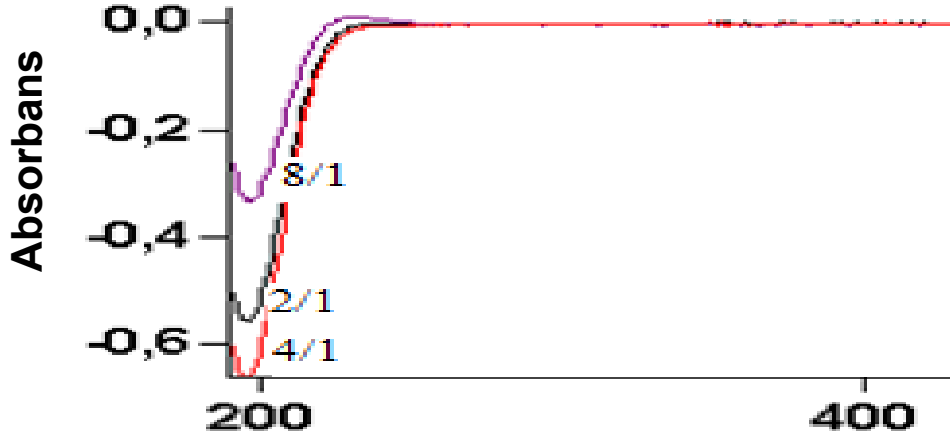
Şekil 3.10. Örnek-kaynak-örnek sandviç düzenlemesi.

4. SONUÇLAR

4.1. Fonksiyonel monomer/ Hedef Molekül Oranının Optimize Edilmesi

Çok bileşenli bir sistem olan moleküler baskılı polimerlerin (MIP) performanslarını etkileyen en önemli faktörlerden biri sistemi oluşturan bileşenler ve bu bileşenlerin oranlarının doğru olarak belirlenmesidir. Bu amaçla bu çalışmada sentez öncesinde, fonksiyonel monomer ile hedef molekül arasındaki oranın belirlenmesi için UV-görünür bölge spektroskopisi (Varian, Cary100) ile moleküler etkileşimler incelenmiştir. Fonksiyonel monomer olarak daha önce literatürde DEHP'in baskılanmasında kullanılmış olan metakrilik asit (MAA) kullanıldı. Bu çalışmada kullanılan fonksiyonel monomer/hedef molekül oranı 2:1, 4:1, 8:1 olan sulu çözeltiler hazırlandı. Yapılan çalışma sonucunda en kararlı kompleksin MAA/DEHP oranın 4:1 olduğu durumda olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.11) .

Kovalent olmayan baskılamalarda, kararlı bir yapı oluşturabilmek için fonksiyonel monomer miktarının hedef molekülünün miktarından fazla olması gerekmektedir. Ama fazla miktarda eklenen fonksiyonel monomer özgül olmayan bağlanma bölgelerinin oluşmasına neden olmaktadır. 2:1 oranı DEHP ile MAA arasında güçlü bir etkileşim oluşturmaya yeterli olmadığı gözlemlendi. 8:1 oranında ise fazla miktarda eklenen fonksiyonel monomerlerin kendi aralarında etkileşime girmesine neden oldu. Le Chatelier prensibine göre polimerizasyon öncesinde kompleksin kararlılığını arttırmak için fonksiyonel monomerin miktarının artırılması gerekmektedir. Monomer miktarının artmasıyla bağlanma bölgelerinin sayısı artacak ve bunun sonucunda seçicilik faktöründe artış meydana gelecektir. Ama fazla miktarda eklenen fonksiyonel monomer de ağ yapı içinde rastgele dağılarak özgül olmayan bağlanma bölgelerine neden olur [55].



Şekil 4.11. Değişen MAA/DEHP oranlarına sahip çözeltilerin DEHP çözeltisine karşı elde edilen fark spektrumları.

4.2. Işınlama Süresi ve Farklı Miktardaki Çarpaz Bağlayıcı Aşılama Oranı Üzerindeki Etkisi

PE/PP dokumasız kumaşlara baskılı polimerlerin aşılması üzerine toplam doz miktarının ve çarpaz bağlayıcı miktarının etkileri incelendi. Bu amaçla ışınlamalar 5 ve 10 kGy olmak üzere iki farklı dozda yapılırken, çarpaz bağlayıcı oranı %50, %55 ve %67 olan baskılı polimer çözeltileri kullanıldı. Aşılama oranı PE/PP dokumasız kumaşlardaki kütle artışına göre hesaplandı.

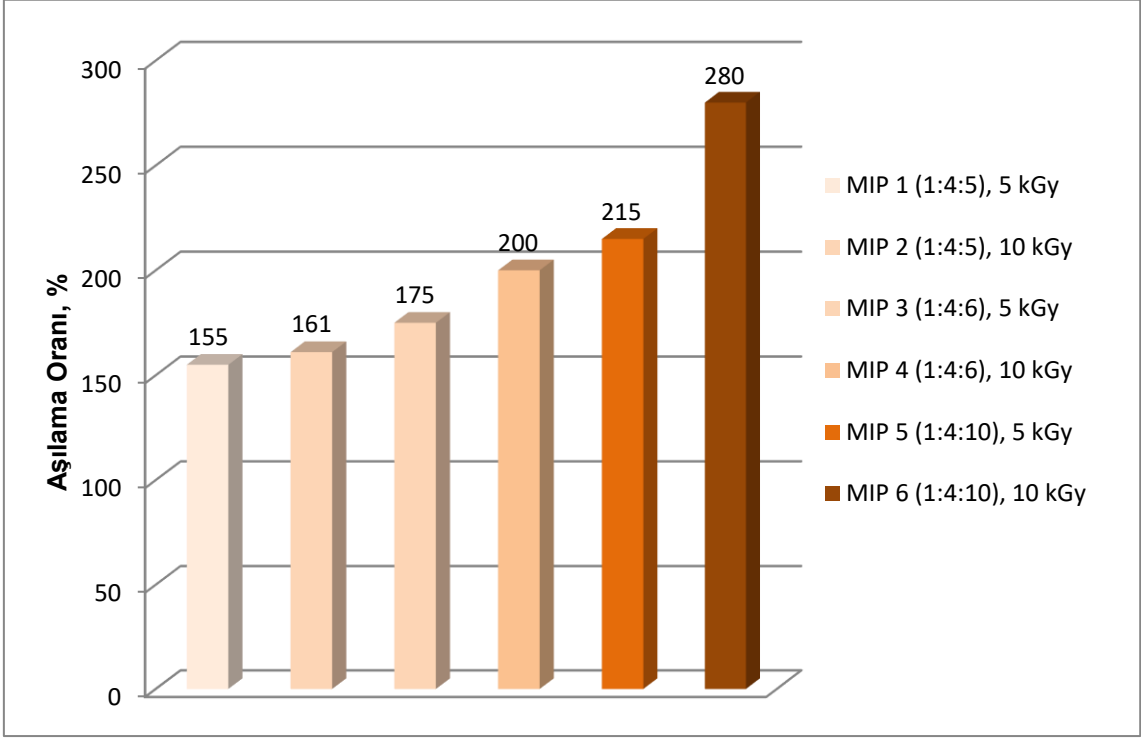
$$\text{Aşılama oranı} = \frac{W_f - W_o}{W_o} \times 100 \quad \text{Eşitlik 4. 7}$$

Burada,

W_f : Yıkanmış baskılı polimer aşılansmış PE/PP dokumasız kumaşın ağırlığı

W_o : Aşılansmamış PE/PP dokumasız kumaşın ağırlığı

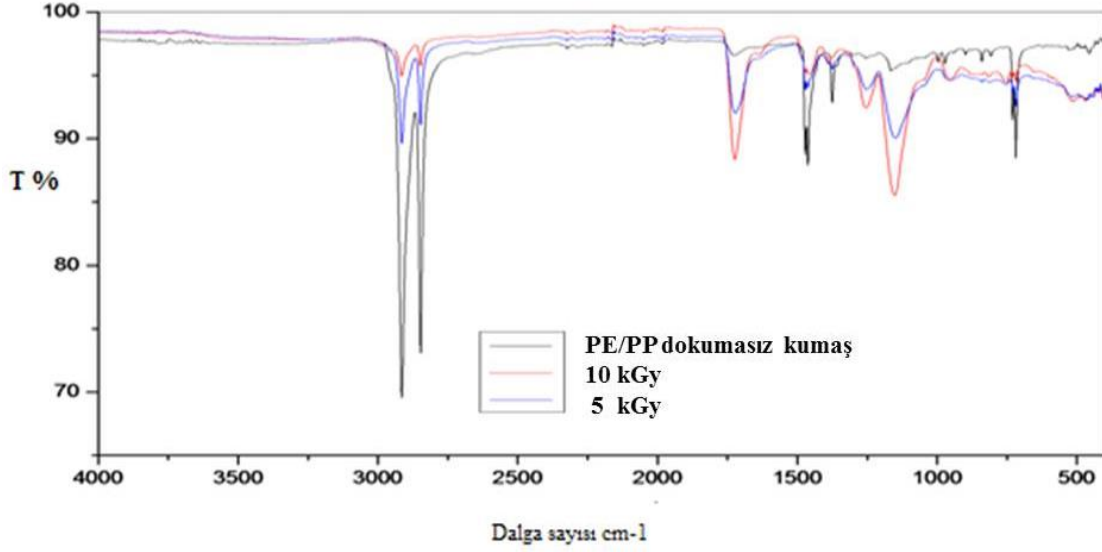
Işınlama dozuna ve çağraz başlayıcı madde miktarına bağlı olarak aşılama oranını değişimi Şekil 4.12'de verilmiştir. Şekilden görüldüğü gibi ışınlama dozunun ve çarpaz bağlayıcı miktarının artmasıyla beraber PE/PP dokumasız kumaşlara baskılı polimerlerin aşılansması da arttı.



Şekil 4.12. Dokumasız PE/PP kumaşlara DEHP baskılı polimerlerin aşılama oranının (%), doza ve çapraz bağlayıcı miktarına bağlı olarak değişimi.

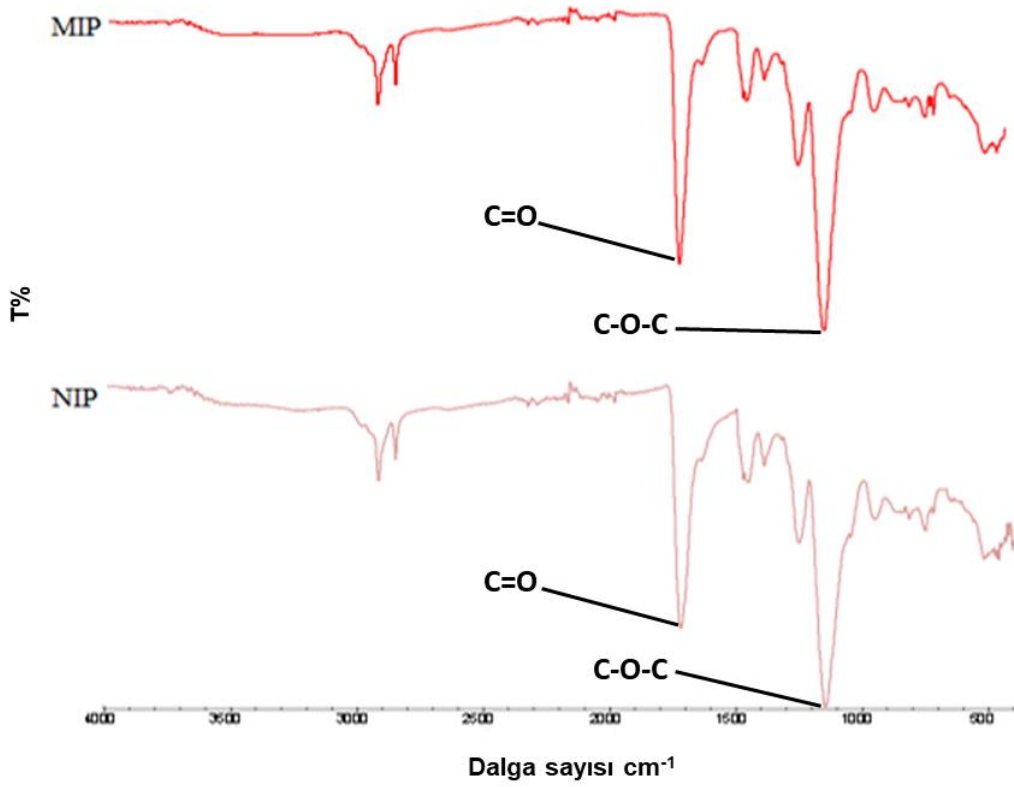
4.3. Aşılamanın ATR- FTIR ile Kontrol Edilmesi

PE/PP dokumasız kumaşlara DEHP:MAA:EGDMA (1:4:5) oranındaki çözelti, 5 kGy ve 10 kGy dozda ışınlanması yapıldı. ATR-FTIR ile ışınlama dozunun aşılama üzerindeki etkisi incelendi.



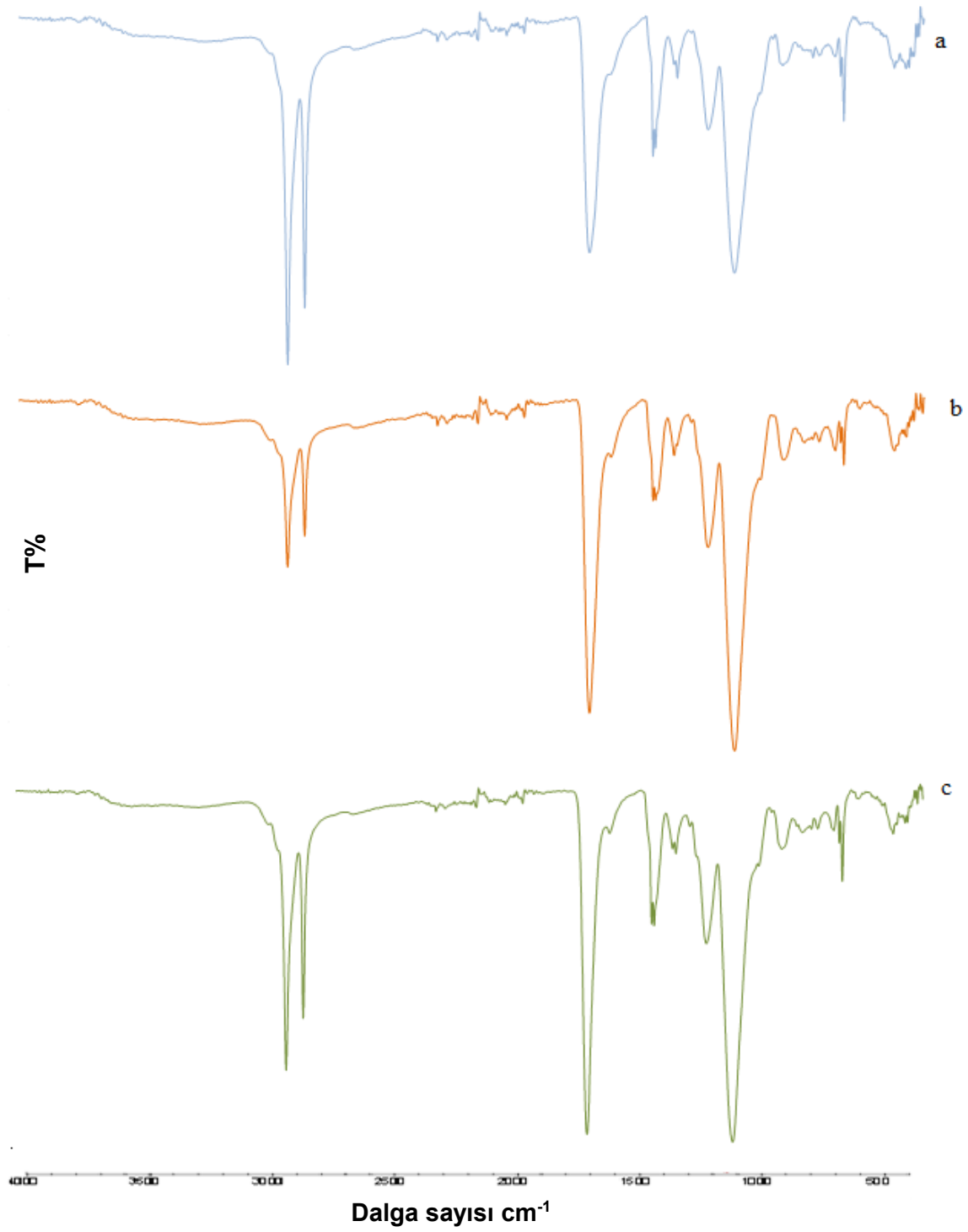
Farklı dozlarda ışınlanarak PE/PP dokumasız kumaşlara aşıl原因an baskılı polimerler benzer spektrumlar elde edilmiştir. 2925 cm^{-1} - 2915 cm^{-1} 'de görülen keskin ve çoklu pik $\text{sp}^3\text{ C-H}$ gerilme piki, 1451 ve 1369 cm^{-1} 'de $\text{sp}^3\text{ C-H}$ eğilmelerinden kaynaklanan pikler hem aşılı hem de aşılı olmayan PE/PP dokumasız kumaşlarda görülen ortak piklerdir. Sadece aşıl原因an kumaşlarda görülen 1724 cm^{-1} 'de karbonil grubunun gerilme pikidir. 1260 cm^{-1} 'de karboksilik asitlerin C-O gerilmesinin pikidir. 1146 cm^{-1} 'de görülen pik C-O-C gerilmesinden kaynaklanan piktir. 10 kGy dozla PE/PP dokumasız kumaşlara aşıl原因an polimerlerde pik şiddetleri daha fazladır. Elde edilen pikler poli(MAA) ve poli(EGDMA)'ya ait pikleri göstermektedir.

MIP'lerin aşıl原因dığı PE/PP dokumasız kumaşların ve baskılanmamış kumaşlar (NIP) için elde edilen ATR-FTIR spektrumları Şekil 4.14'te verildi. Spektrumlarda **Şekil 4.13.** PE/PP dokumasız kumaşın, 5 kGy ışınlama ile kumaşa aşıl原因an MIP'in ve 10 kGy dozla kumaşa aşıl原因an MIP'in FTIR spektrumu MIP ile aşıl原因an yapı içinde spektroskopik olarak herhangi bir değişime sebep olmadığı görülmüştür. MIP ve NIP için çok benzer spektrumlar elde edildi.



Şekil 4.14: MIP ve NIP için ATR-FTIR spektrumu

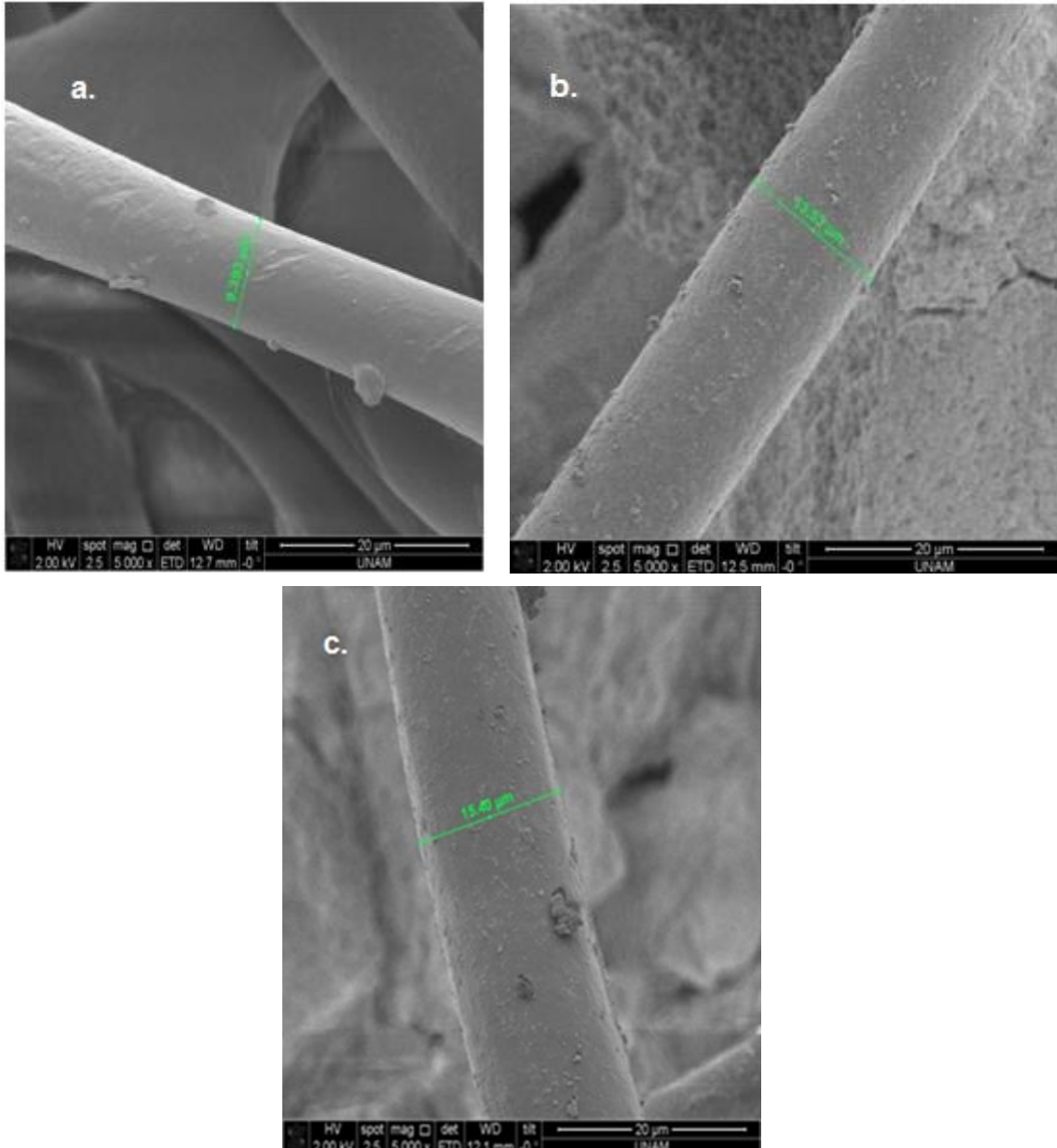
Farklı oranlarda çapraz bağlayıcı içeren, aynı fonksiyonel monomer/hedef molekül oranına sahip baskılı polimerler için elde edilen FTIR spektrumları Şekil 4.14'te görülmektedir. 1724 cm⁻¹'de görülen karbonil grubunun gerilme piki ile 1146 cm⁻¹'de görülen ve C-O-C gerilmesinden kaynaklanan piklerin şiddetlerinde çapraz bağlayıcı miktarının artmasıyla artış gözlenmektedir.



Şekil 4.15. Çapraz bağlayıcı oranları farklı olan a) MIP 2 (%50) b) MIP 4 (%55) ve c) MIP 6 (%67) için elde edilen ATR-FTIR spektrumları

4.4. MIP Aşılannış Dokumasız Kumaşların Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) ile Karakterizasyonu

PE/PP dokumasız kumaşlara 5 kGy ve 10 kGy dozlarında yapılan aşılama sonucunda yüzeyde meydana gelen değışimler SEM ile incelendi. Işınlama dozunun artmasıyla PE/PP dokumasız kumaşların lif kalınlıklarının arttığı görülmüştür [72]. Aşılama yapılmadan önce PE/PP dokumasız kumaşların ortalama lif kalınlıkları 9,393 μm iken, 5 kGy dozla aşılama yapıldıktan sonra 13,53 μm 'ye, 10 kGy dozla aşılama yapıldığında ise 15,40 μm 'ye çıktığı görülmüştür.



Şekil 4.16. a) PE/PP dokumasız kumaş aşılamaadan önce, b) MIP 1, c) MIP 2

4.5. Aşılanmış ve Aşılanmamış Dokumasız Kumaşların Elementel Analiz Yöntemi ile Karakterizasyonu

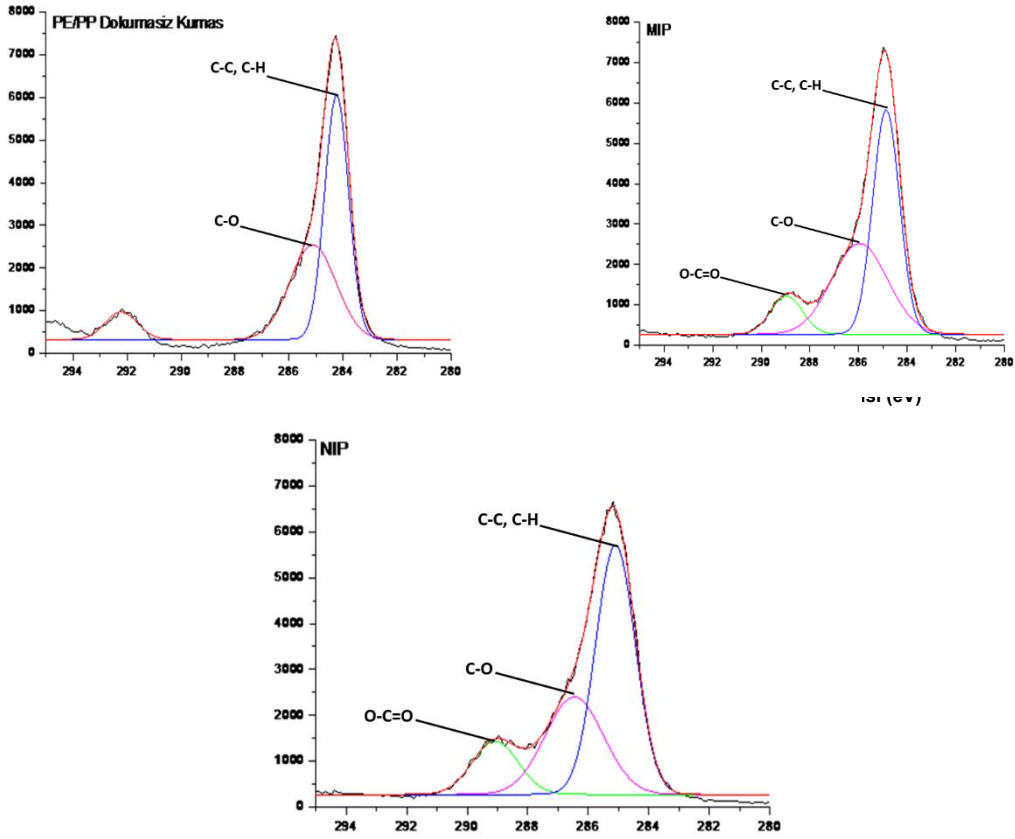
Elementel analiz sonuçlarında PE/PP dokumasız kumaşta düşük miktarda olsa oksijene rastlandı. Bunun nedeni yapının zaman içinde oksidatif bozunmasından kaynaklandığı düşünülmektedir [137]. Aşılama sonucunda da oksijen yüzdesinde artış olduğu görülmüştür. DEHP baskılı polimerin aşılандığı PE/PP dokumasız kumaşlardan hedef molekül uzaklaştırıldıktan sonra elde edilen karbon, hidrojen oksijen yüzdeleri kontrol polimerindeki değerlere benzeyen yüzdelere elde edilmiştir. Aşılama sonucunda oksijen yüzdesinde artış görülmüştür.

Çizelge 4. 3. PE/PP dokumasız kumaşlara aşılanan DEHP baskılı (MIP) ve kontrol polimerleri (NIP) için elementel analiz sonuçları.

	% C	% H	% O
PE/PP Dokumasız Kumaş	85,27	13,68	1,05
MIP	56,33	7,48	35,99
NIP	55,36	7,28	37,36
DEHP Uzaklaştırılmış MIP	54,98	7,14	37,88

4.6. Aşılanmış ve Aşılanmamış Dokumasız Kumaşların X- Işınları Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) ile Karakterizasyonu

DEHP baskılı ve kontrol polimerlerinin PE/PP dokumasız kumaşlara aşılınmaları ile yüzeyde oluşan modifikasyon XPS kullanılarak C1s piklerinin yüksek çözünürlükte analizleri ile değerlendirildi. PE/PP dokumasız kumaşın XPS spektrumunda C1s için 284,28 eV (C-C ve C-H) ve 285,08 eV'de (C-O) görülen iki bileşenli bir pik ile 292,18 eV'de daha düşük bir şiddetli pik gözlenmektedir. PE/PP dokumasız kumaşların dış kaplamasını oluşturan PE için hava ortamında oksijene bağlanan karbon atomlarının yüzdesinin arttığı Beamson ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir [120]. DEHP baskılanmış PE/PP dokumasız kumaşların C1s pikinin 284,98 eV (C-C, C-H), 285,98 eV (C-O) ve 288,98 eV (O-C=O) olmak üzere üç bileşenden oluştuğu görülmüştür. Kontrol polimerlerinin aşılınması sonucunda elde edilen örneklerin C1s piki ise 285,08 eV (C-C, C-H) , 286,48 eV (C-O), 289,08 eV (O-C=O) görülmüştür.



Şekil 4.17. a) PE/PP dokumasız kumaş, b) bu kumaşa aşıl原因an kontrol (NIP 1) ve c) DEHP baskılı polimer (MIP 1) için XPS spektrumları.

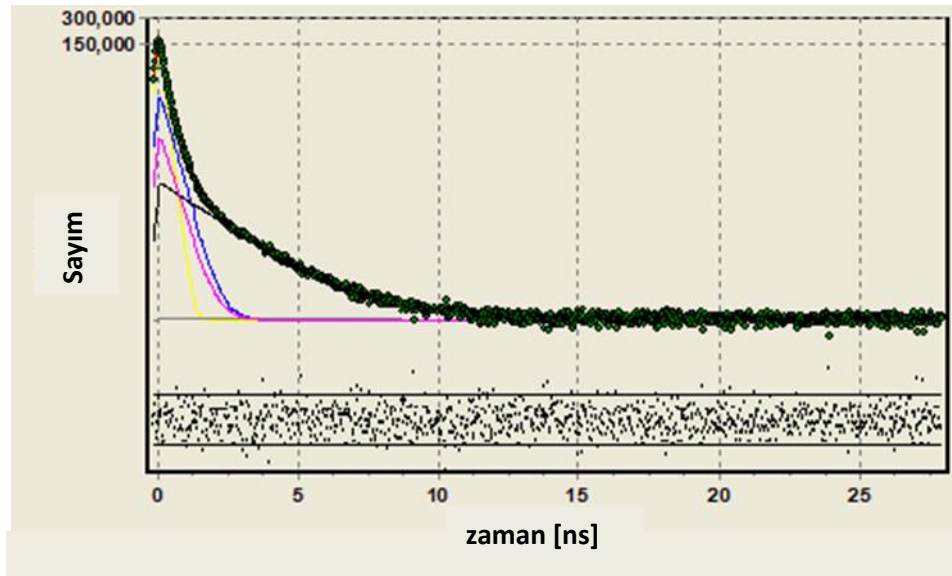
Çizelge 4.4. PE/PP dokumasız kumaşlar ile bu kumaşa aşıl原因mış MIP ve NIP için yüzeydeki elementlerin yüzde bileşimleri.

	PE/ PP Dokumasız Kumaş	MIP	NIP
% C	84,47	79,31	77,88
%H	15,53	20,69	21,21

Hedef molekül uzaklaştırıldıktan sonra DEHP baskılı polimerlerin aşıl原因dığı PE/PP dokumasız kumaşlar için XPS analizi yapılmış ve kontrol polimerlerine benzeyen sonuçlar elde edilmiştir.

4.7. MIP ve NIP Aşılmalı Dokumasız Kumaşların Pozitron Yok Olma Ömrü Spektroskopisi (PALS) ile Karakterizasyonu

Baskılı polimerlerin özgül bağlanma özelliklerini etkileyen önemli faktörlerden biri ağ yapı içindeki bağlanma bölgelerinin büyüklüğüdür. PE/PP dokumasız kumaşlara aşılmalı DEHP baskılı ve kontrol polimerlerinin ağ yapı içindeki bağlanma bölgelerinin büyüklükleri PALS ile incelendi. PALS spektrometresinden elde edilen tipik bir durulma (annihilation) grafiği Şekil 4.18'de verildi. Farklı yaşam ömürleri içeren çok bileşenli PALS spektrumları LT programı ile değerlendirilmiştir [138].



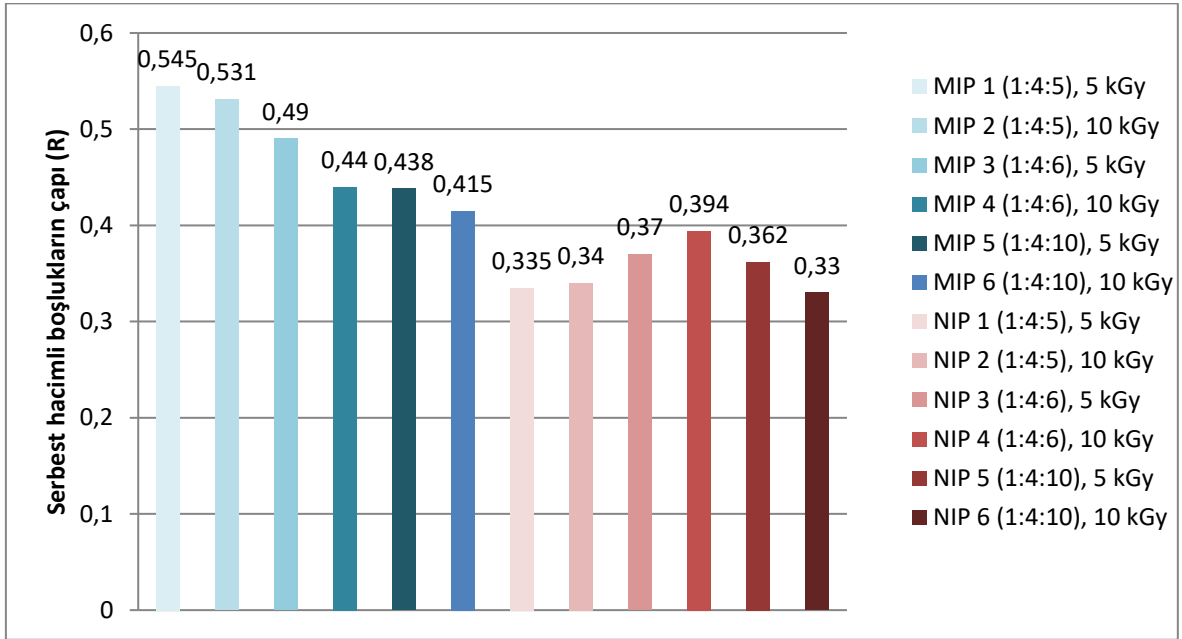
Şekil 4.18. Tipik bir PALS spektrumu

MIP ve NIP yapılarında bulunan serbest hacimli boşluk büyüklükleri karşılaştırıldığında, DEHP baskılı polimerler için sentez sırasında ortamda bulunan hedef molekülün etkisiyle daha büyük boşlukların elde edildiği görülmüştür [139].

Çapraz bağlayıcı miktarının artmasıyla serbest hacimli boşlukların yarıçapında azalma meydana geldiği gözlemlendi. Bunun sebebi çapraz bağlanma yoğunluğunun artmasıdır.

Şekil 4.19'da görüldüğü gibi ışınlama dozunun artmasıyla aşılmalı dokumasız kumaşların nano boşluk çapında bir azalma olmuştur. Bu düşüşün sebebi ışınlama dozunun artmasıyla çapraz bağlanma yoğunluğunun artmasıdır.

Sonuçlar, DEHP'in moleküler çapı 0,525 nm ile sonuçları ile uyumludur [140].



Şekil 4.19. PE/ PP dokumasız kumaşlara aşıl原因 DEHP baskılı ve kontrol polimerlerin değişen çapraz bağlayıcı oranı ve doz miktarının serbest hacimli boşlukların çapına etkisi.

4.8. DEHP Baskılı Polimerler İçin Bağlanma Çalışmaları

PE/PP dokumasız kumaşlara baskılı ve kontrol polimerleri aşılandıktan ve baskılı polimerlerden hedef molekül uzaklaştırıldıktan sonra 60 ppm [127] derişimdeki çözeltilerde bağlanma çalışması yapıldı. Katı faz ekstraksiyon (SPE) kartuşlarına baskılı ve baskısız polimerlerin aşılandığı dokumasız kumaşlar doldurulmuştur. 60 ppm derişimine sahip 3 mL [127] DEHP çözeltisi bu kartuşlardan geçirildi. Geri bağlanma sonrasında çözeltide serbest kalan DEHP miktarı UV-görünür bölge spektrometresiyle tayin edildi.

Yapılan çalışma sonucunda en iyi bağlanma MIP 1 baskılı polimerden elde edildi. Bunun sebebi çapraz bağlayıcı oranı ve doz miktarıdır. Bağlanma bölgelerinin oluşumunda çapraz bağlayıcı oranı büyük bir rol oynamaktadır. Çapraz bağlayıcı miktarının artmasıyla beraber bağlanma oranlarında düşme görülmektedir. Bu çalışmada da çapraz bağlayıcı miktarının artması sonucunda hedef molekülün yapı içine difüzyonunun güçleştiği için bağlanma oranında azalma görülmüştür. Çapraz

bağlayıcı oranın artması hedef molekülün ortamdaki uzaklaştırılmasını zorlaştırdığı için geri bağlanmada hedef molekülün bağlanma oranını da azaltmaktadır (Çizelge 4.5).

Dozun artmasıyla beraber çapraz bağlanma yoğunluğu artmaktadır. Bu durum da hedef molekülün yapıya difüzyonunu zorlaştırdığı için bağlanma kapasitesinin düşmesine neden olmaktadır.

Çizelge 4.5. 60 ppm derişimdeki baskılı ve kontrol polimerlerin bağlanma sonuçları.

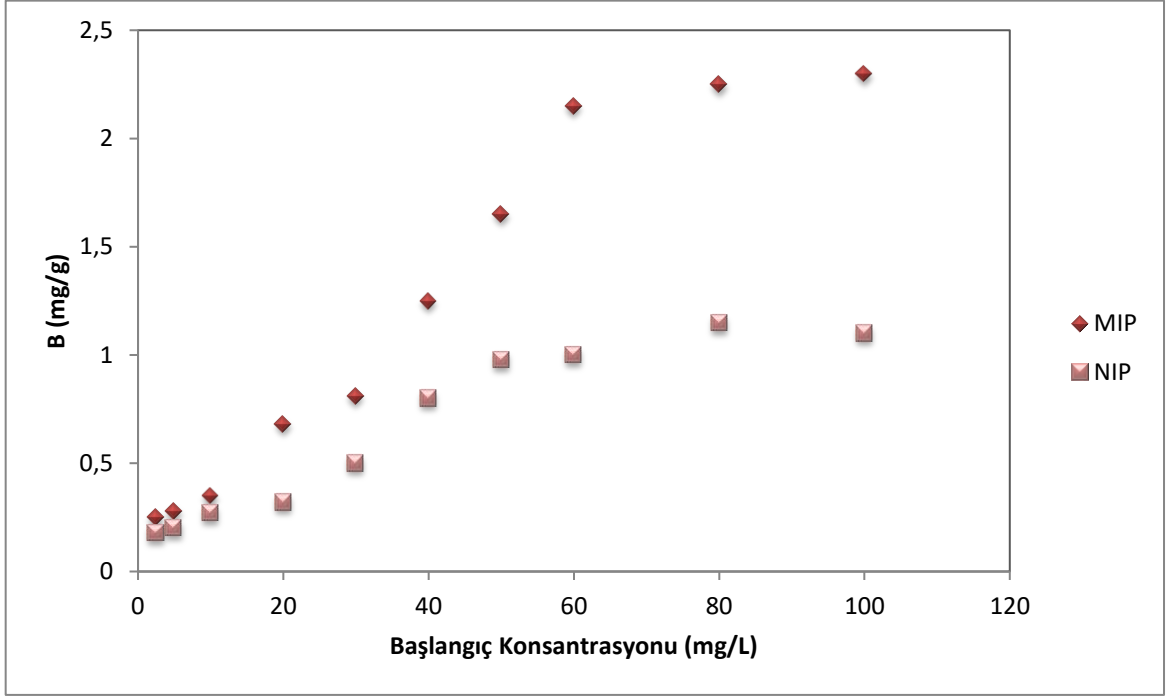
Bileşenlerin mol oranı	Doz miktarı (kGy)	Baskılı polimerin türü	mg/g kuru polimer
1:4:5	5	MIP 1	2,15
1:4:5	5	NIP 1	1,00
1:4:5	10	MIP 2	1,75
1:4:5	10	NIP 2	1,10
1:4:6	5	MIP 3	2,00
1:4:6	5	NIP 3	0,89
1:4:6	10	MIP 4	1,71
1:4:6	10	NIP 4	0,99
1:4:10	5	MIP 5	1,88
1:4:10	5	NIP 5	0,96
1:4:10	10	MIP 6	1,65
1:4:10	10	NIP 6	0,94

Bağlanma sonuçlarının en yüksek olduğu 1:4:5 oranında 5 kGy dozla PE/PP dokumasız kumaşa aşılana baskılı ve kontrol polimer için farklı derişimlerde (2,5-100 mg/mL) bağlanma çalışmaları yapıldı.

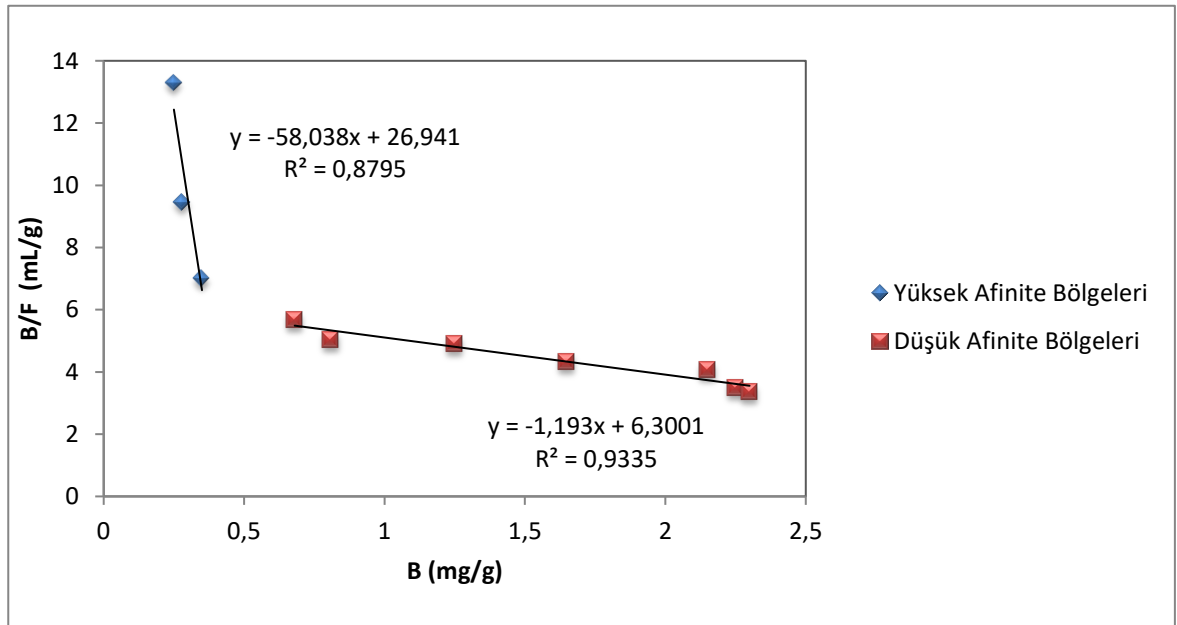
Moleküler baskılı polimerler için bağlanma özellikleri adsorpsiyon izoterm modelleriyle incelenmektedir. Adsorpsiyon izotermi bağlanma çalışmalarında belli bir derişimdeki analitin bağlanmış ve çözültideki serbest analit miktarı arasındaki ilişkiyi kapsamaktadır.

Bu çalışmada bağlanma özelliklerini değerlendirmek amacıyla bi-Langmuir (Şekil 4.20 ve Şekil 4.21) ve Freundlich izotermi (Şekil 4.22) kullanıldı.

Şekil 4.21. 1:4:5 hedef molekül/ fonksiyonel monomer/ çapraz bağlayıcı oranında 5 kGy dozla ışınlanarak hazırlanan baskılı ve kontrol polimerin farklı derişimlerde bağlanma izotermi.



Şekil 4.20. Scatchard eğrileri (B; 1 g baskılı polimer tarafından tutulan DEHP miktarı, F; bağlanma sonrasında çözeltide kalan serbest DEHP miktarı)



Bi-Langmuir modeli kullanılarak farklı özelliklere sahip yüksek ve düşük afinite bölgeleri olmak üzere iki ayrı bağlanma bölgesi değerlendirildi.

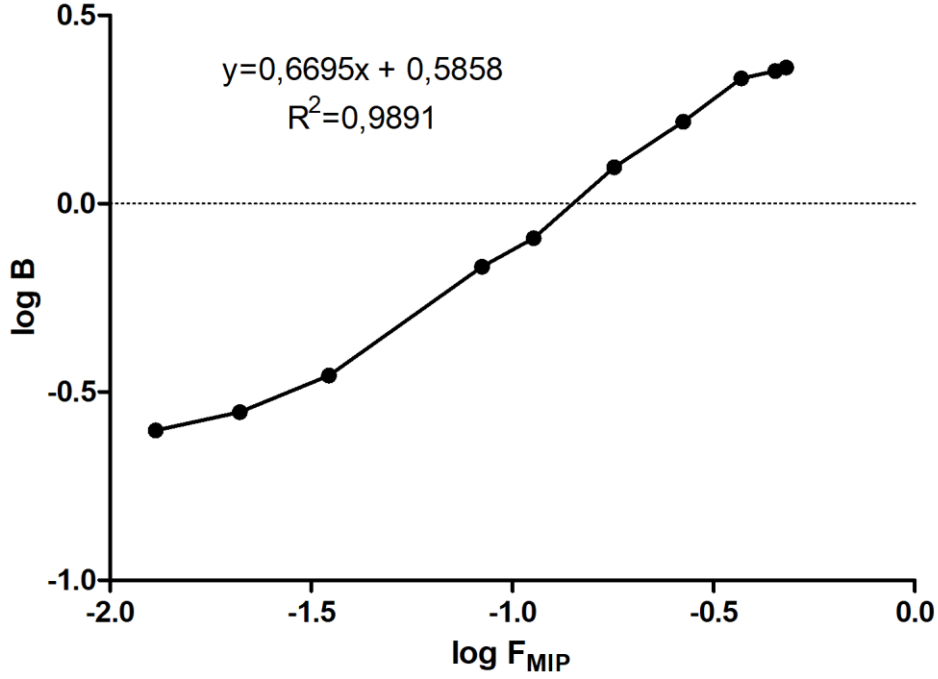
Scatchard eğrilerinden sınırlayıcı eğilimler analizi ile yüksek ve düşük afinite bölgelerindeki ortalama bağlanma bölge sayıları (N) ve bağlanma sabiti (K) hesaplandı.

$$B = \left(\frac{N_1 K_1 F}{1 + K_1 F} \right) + \left(\frac{N_2 K_2 F}{1 + K_2 F} \right) \quad \text{Eşitlik 4. 8}$$

Çizelge 4. 6. Scatchard eğrilerinin sınırlayıcı eğilimler analizi ile yüksek ve düşük afinite bölgeleri için elde edilen bağlanma bölge sayıları (N) ve bağlanma sabitleri (K).

	Yüksek Afinite Bölgeleri	Düşük Afinite Bölgeleri
N (mg/g)	0,464	5,29
K (mL/g)	58,0	1,19
R²	0,879	0,933

Düşük derişimlerde, bağlanma özellikleri yüksek afinite bölgelerinde gerçekleşirken, yüksek derişimlerde düşük afinite bölgelerinde gerçekleşmektedir [40]. Bağlanma parametrelerine bakıldığı zaman (N ve K) DEHP baskılı polimerlerin karakteristik moleküler baskılı polimer bağlanma davranışına sahip olduğu görülmüştür. Karakteristik davranış sergilemesinin nedeni düşük derişimlerde, özgül bağlanmanın baskın olduğu yüksek afinite bölgelerinde bağlanma sabit (K) değeri, düşük afinite bölgelerinden çok daha fazladır. Bağlanma bölge sayıları (N) değeri ise düşük afinite bölgelerinde daha fazladır.



Şekil 4.22. Freundlich eğrileri (B; 1 g baskılı polimer tarafından tutulan DEHP miktarı, F; bağlanma sonrasında çözeltide kalan serbest DEHP miktarı).

Heterojen bağlanma bölgelerinin incelenmesi amacıyla baskılı ve baskısız polimer için Freundlich izotermi çizildi. Freundlich parametreleri m (heterojenlik indeksi) ve a (sabit) grafik kullanarak hesaplanır.

Çizelge 4. 7. Baskılı polimer için hesaplanan m ve a değerleri.

	R ²	M	a
Aşılmiş MIP 1	0,989	0,669	3,80

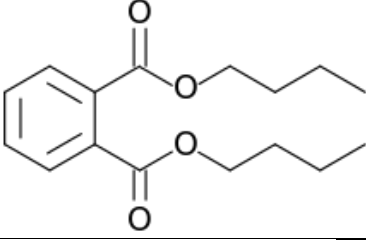
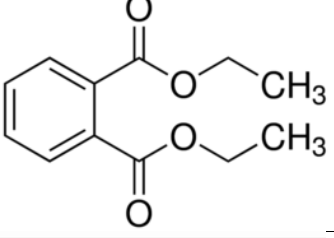
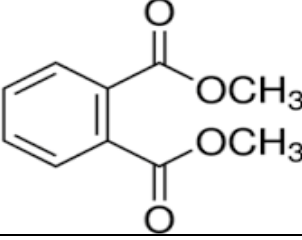
Freundlich parametrisinde m değeri 1 olduğu zaman homojen sistemi, m değeri sifıra yaklaştığı zaman ise heterojen sistem olduğunu göstermektedir. Bizim sonuçlarımız da m değeri 1'e yaklaştığı için homojen bağlanma bölgelerinin daha fazla olduğu söylenebilir [141].

Sonuç olarak çizilen bağlanma izotermilerin R² değerleri karşılaştırıldığında DEHP baskılı polimerlerin heterojen Freundlich modeline daha uygun olduğu görülmüştür.

4.9. Özgül Bağlanma Çalışmaları

DEHP baskılı polimerlerin özgül bağlanma özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla kimyasal açıdan benzer olan di-metil fitalat (DMP), di-etil fitalat (DEP), di-bütül fitalat (DBP) kullanıldı.

Tablo 4. 1. DEHP ile karşılaştırmada kullanılan diğer fitalatlar.

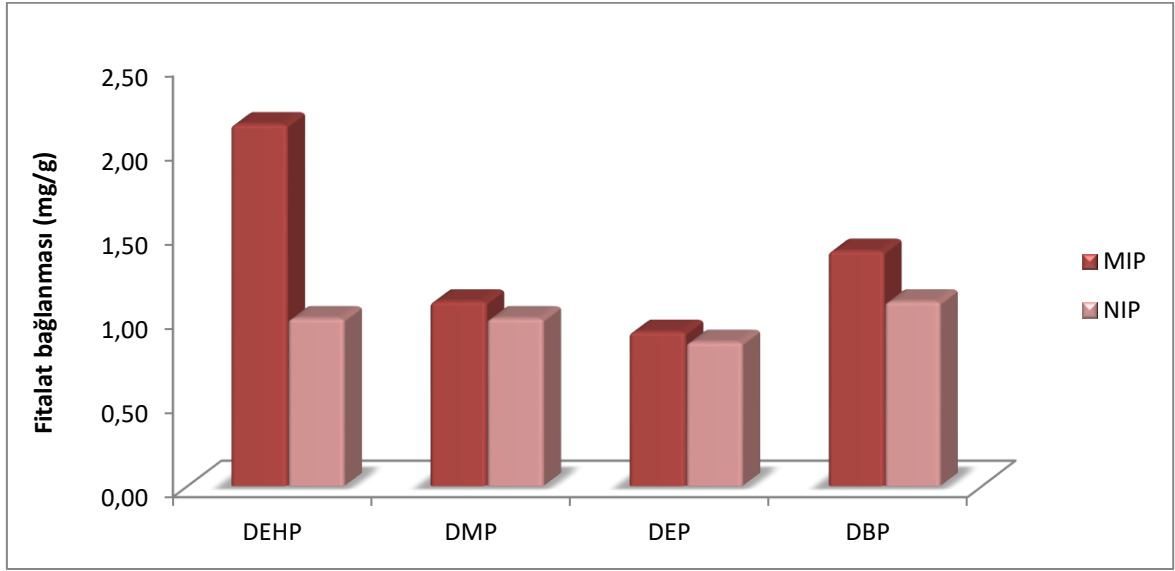
BİLEŞİĞİN ADI	BİLEŞİĞİN KİMYASAL YAPISI
Dibütül fitalat (DBP)	
Dietil fitalat (DEP)	
Dimetil fitalat (DMP)	

Özgül bağlanma 60 ppm fitalat çözeltilerinde bağlanma değerleri elde edilmiştir. Bu çalışmalarda baskılı polimerin DEHP'e karşı seçimli bir ayırma gösterdiği görülmüştür. DEHP baskılı polimer için, kontrol polimeri ile elde edilen bağlanma değerlerine yakın bağlanma değerlerinin elde edilmesi DEHP baskılı polimerlerin DMP, DEP ve DBP için herhangi bir seçiciliğe sahip olmadığını kanıtlamaktadır. DEHP baskılı polimerde DMP, DEP, DBP için gözlemlenen bağlanmanın nedeni, baskılı polimerin gözenekli yapısından özgül olmayan bağlanmalar ile açıklamak mümkündür. Baskılamanın başarısı, analitin hem MIP'e hem de NIP'e bağlanma ilgisi belirlenerek baskılama faktörü (IF) ile tespit edilir. IF, MIP'e bağlanan DEHP

miktarının, NIP'e bağlanan DEHP miktarına oranı olarak Eşitlik 4. 9'da gösterilen eşitlik yardımıyla hesaplandı.

$$IF = \frac{MIP(k')}{NIP(k')} \quad \text{Eşitlik 4. 9}$$

Bu moleküller için elde edilen baskılanma faktörleri 0,92 ile 1,4 arasında değişirken DEHP için 2,15 olarak elde edildi. Baskılı polimerlerin bu moleküllere karşı herhangi bir seçiciliği olmadığını, baskılı ve baskısız polimerler için elde edilen bağlanma değerlerinin birbirine çok yakın olması kanıtlamaktadır. DEHP için baskılı polimerde elde edilen bağlanma değeri 2,15 iken, baskısız polimer için elde edilen değer 1,0'dır.



Şekil 4.23. MIP 1 ve NIP 1 polimerleri için 60 ppm farklı fitalat çözeltilerinin bağlanma değerleri.

5. SONUÇLAR

Bu çalışmada DEHP baskılı polimerlerin PE/PP dokumasız kumaşlara aşılması üzerine çapraz bağlayıcı ve absorplanan doz miktarının etkisi incelendi. Fonksiyonel monomer olarak metakrilik asitin kullanılmasının nedeni, kovalent olmayan bir baskılanma işleminde hidrojen bağı oluştururken hem donör hem de akseptör gibi davranabilmesidir. Metakrilik asit bu özelliği sayesinde geri bağlanmada daha fazla analitin tutulmasını sağlamaktadır. Hedef molekül/fonksiyonel monomer oranı UV-görünür bölge spektrometresi kullanılarak optimize edilmiştir. Daha sonra gama ışınlarının başlatıcı olarak kullanıldığı radikalik polimerizasyon yöntemiyle DEHP baskılı polimerler PE/PP dokumasız kumaşlara aşılandı. Baskısız (kontrol) polimerler, DEHP olmaksızın baskılı polimerlerle aynı şekilde sentezlendi. Hazırlanan baskılı polimerlerin bağlanma kapasiteleri ve özellikleri hedef molekülün farklı derişimlerinde incelendi. Buna ek olarak kimyasal açıdan DEHP'e benzeyen farklı moleküller kullanılarak özgül bağlanma özellikleri incelendi. Elde edilen sonuçlar özetlenecek olursa,

- Bu çalışmada fonksiyonel monomer ile hedef molekül arasındaki oranı belirlemek için UV-görünür bölge deneyleri yapılmış ve optimum fonksiyonel monomer/hedef molekül oranı 4:1 olarak belirlenmiştir.
- PE/PP dokumasız kumaşlara DEHP baskılı polimerlerin aşılması gama ışınlanması ile gerçekleştirildi.
- Sadece aşılana kumaşlarda 1724 cm^{-1} 'de karbonil grubunun gerilme piki, 1260 cm^{-1} 'de karboksilik asitlerin C-O gerilmesinin piki ve 1146 cm^{-1} 'de C-O-C gerilmesinden kaynaklanan pik görülmektedir. 10 kGy dozla PE/PP dokumasız kumaşlara aşılana polimerlerde pik şiddetleri daha fazladır.
- PE/PP dokumasız kumaşlara aşılama sonucunda absorplanan dozun etkisi SEM ile incelendi. PE/PP dokumasız kumaşların ortalama lif kalınlıklarının $9,393\text{ }\mu\text{m}$ 'den 5 ve 10 kGy dozla aşılama yapıldıktan sonra sırasıyla $13,53$ ve $15,40\text{ }\mu\text{m}$ 'ye arttığı görülmüştür.
- PALS analizleri ile DEHP'in moleküler çapı ile uyumlu bağlanma bölgelerinin oluştuğu gösterildi. Baskılı polimerler için PALS spektrumlarının LT değerlendirmesi

ile elde edilen serbest hacimli boşluk çapı 0,545 nm iken, kontrol polimerleri için bu değer 0,335 nm olarak hesaplandı.

- PE/PP dokumasız kumaşlara baskılı ve kontrol polimerleri aşılandıktan ve baskılı polimerlerden hedef molekül uzaklaştırıldıktan sonra katı faz ekstraksiyon (SPE) kartuşları kullanılarak 60 ppm derişimdeki çözeltilerde bağlanma çalışması yapıldı. Yapılan çalışma sonucunda en iyi bağlanma hedef molekül/fonksiyonel monomer/çapraz bağlayıcı oranı 1:4:5 olan, 5 kGy dozla ışınlanarak hazırlanan baskılı polimer (MIP 1) için elde edildi.

- Bağlanma sonuçlarının en yüksek olduğu MIP1 ve NIP1 polimerin farklı derişimlerde bağlanma çalışması yapıldı.

- Heterojen bağlanma özelliklerinin incelenmesi için bi- Langmuir ve Freundlich izotermi çizilmiştir. Bağlanma özelliklerinin Freundlich modeline daha uygun olduğu görülmüştür.

- DEHP baskılı polimerlerin özgül bağlanma özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla kimyasal açıdan DEHP'e benzeyen DMP, DEP, DBP bileşikleri kullanıldı. PE/PP dokumasız kumaşlara aşılanan DEHP baskılı polimerlerin DMP, DEP, DBP ile karşılaştırıldığında DEHP için en yüksek seçimliliği gösterdiği görülmüştür. DMP, DEP, DBP karşılaştırıldığında sırasıyla 1,1, 0,92, 1,4 kat daha iyi baskılandığı görülmüştür.

- Sahikh ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bağlanma izoterminde m değerleri MIP için, 0,11 bulunurken bizim çalışmamızda 0,669 bulunmuştur [15]. Bu durumda m değerinin bizim çalışmamızda 1'e daha yakın olması PE/PP dokumasız kumaşlar aşılanan DEHP baskılı polimerlerin daha fazla homojen bağlanma bölgeleri içerdiğini göstermektedir.

- Jin ve arkadaşları (2013) tarafından yapılan başka bir çalışmada, baskılama faktörü sırasıyla DEHP, DMP, DEP, DBP için 2,09, 1,19, 1,23, 1,28'dir [142]. Bizim çalışmamızda DEHP, DMP, DEP, DBP için 2,15, 1,10, 0,92, 1,40 baskılama faktörleri elde edildi.

- Bu tez kapsamında yapılan çalışmaların sonucunda DEHP'in özgül bağlanma sonuçlarının daha iyi çıkmasının nedeni, PE/PP dokumasız kumaşın yüzeyine

baskılı polimerlerin aşılması ile bağlanma ve özgül seçiciliğin iki boyutta gerçekleşiyor olması, bağlanma bölgelerine ulaşabilirliğinin arttırılmasıdır.

KAYNAKÇA

- [1] Hoffman, R.F., Schreiber, S., Rosen, G., Batch polymerization, *Industrial & Engineering Chemistry*, 56, (5), 51-57, **1964**.
- [2] Puoci, F., Iemma, F., Muzzalupo, R., Spizzirri, U.G., Trombino, S., Cassano, R., Picci, N., Spherical Molecularly Imprinted Polymers (SMIPs) via a Novel Precipitation Polymerization in the Controlled Delivery of Sulfasalazine, *MABI Macromolecular Bioscience*, 4, (1), 22-26, **2004**.
- [3] Titirici, M.-M., Sellergren, B., Thin Molecularly Imprinted Polymer Films via Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization, *Chem. Mater. Chemistry of Materials*, 18, (7), 1773-1779, **2006**.
- [4] Zhou, Z., Li, T., Xu, W., Huang, W., Wang, N., Yang, W., Synthesis and characterization of fluorescence molecularly imprinted polymers as sensor for highly sensitive detection of dibutyl phthalate from tap water samples, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 240, 1114-1122, **2017**.
- [5] Allender, C.J., Richardson, C., Woodhouse, B., Heard, C.M., Brain, K.R., Pharmaceutical applications for molecularly imprinted polymers, *International Journal of Pharmaceutics*, 195, (1), 39-43, **2000**.
- [6] Parmpi, P., Kofinas, P., Biomimetic glucose recognition using molecularly imprinted polymer hydrogels, *Biomaterials*, 25, (10), 1969-1973, **2004**.
- [7] Kempe, M., Mosbach, K., Separation of amino acids, peptides and proteins on molecularly imprinted stationary phases, *Journal of chromatography. A*, 691, (1-2), 317-23, **1995**.
- [8] He, J., Lv, R., Zhu, J., Lu, K., Selective solid-phase extraction of dibutyl phthalate from soybean milk using molecular imprinted polymers, *Analytica Chimica Acta*, 661, (2), 215-221, **2010**.
- [9] Schettler, T.E.D., Human exposure to phthalates via consumer products, *International Journal of Andrology*, 29, (1), 134-139, **2006**.
- [10] Latini, G., Verrotti, A., De Felice, C., Di-2-Ethylhexyl Phthalate and Endocrine Disruption: A Review, *curr drug targets immune endocr metabol disord Current Drug Targets - Immune, Endocrine & Metabolic Disorders*, 4, (1), 37-40, **2004**.
- [11] Tickner, J.A., Schettler, T., Guidotti, T., McCally, M., Rossi, M., Health risks posed by use of Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP) in PVC medical devices: A critical review, *American Journal of Industrial Medicine*, 39, (1), 100-111, **2001**.
- [12] Scorrano, S., Longo, L., Vasapollo, G., Molecularly imprinted polymers for solid-phase extraction of 1-methyladenosine from human urine, *ACA Analytica Chimica Acta*, 659, (1), 167-171, **2010**.
- [13] Lai, J.-P., Yang, M.-L., Niessner, R., Knopp, D., Molecularly imprinted microspheres and nanospheres for di(2-ethylhexyl)phthalate prepared by precipitation polymerization, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 389, (2), 405-412, **2007**.
- [14] Pérez-Moral, N., Mayes, A., Comparative study of imprinted polymer particles prepared by different polymerisation methods, *Analytica Chimica Acta*, 504, (1), 15-21, **2004**.

- [15] Shaikh, H., Memon, N., Khan, H., Bhangar, M.I., Nizamani, S.M., Preparation and characterization of molecularly imprinted polymer for di(2-ethylhexyl) phthalate: Application to sample clean-up prior to gas chromatographic determination, *Journal of Chromatography A*, 1247, 125-133, **2012**.
- [16] Söylemez, M.A., Barsbay, M., Güven, O., Preparation of well-defined erythromycin imprinted non-woven fabrics via radiation-induced RAFT-mediated grafting, *Radiation Physics and Chemistry*, 142, 77-81, **2018**.
- [17] Bossi, A., Bonini, F., Turner, A.P.F., Piletsky, S.A., Molecularly imprinted polymers for the recognition of proteins: The state of the art, *Biosensors and Bioelectronics*, 22, (6), 1131-1137, **2007**.
- [18] Fischer, E., Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 27, (3), 2985-2993, **1894**.
- [19] Mosbach, K., Molecular imprinting, *Trends in biochemical sciences*, 19, (1), 9-14, **1994**.
- [20] Wulff, G., Biorecognition in molecularly imprinted polymers, *Molecular interactions in bioseparations*, Springerpp. 363-381, **1993**.
- [21] Wulff, G., The role of binding-site interactions in the molecular imprinting of polymers, *Trends in biotechnology*, 11, (3), 85-87, **1993**.
- [22] Haupt, K., Mosbach, K., Molecularly Imprinted Polymers and Their Use in Biomimetic Sensors, *Chem. Rev. Chemical Reviews*, 100, (7), 2495-2504, **2000**.
- [23] Dickert, F.L., Hayden, G., Bioimprinting of polymers and sol-gel phases. Selective detection of yeasts with imprinted polymers, *Anal Chem*, 74, (6), 1302-6, **2002**.
- [24] Yilmaz, L.S., Kontur, W.S., Sanders, A.P., Sohmen, U., Donohue, T.J., Noguera, D.R., Electron partitioning during light-and nutrient-powered hydrogen production by *Rhodobacter sphaeroides*, *BioEnergy Research*, 3, (1), 55-66, **2010**.
- [25] Burow, M., Minoura, N., Molecular imprinting: synthesis of polymer particles with antibody-like binding characteristics for glucose oxidase, *Biochemical and biophysical research communications*, 227, (2), 419-422, **1996**.
- [26] Liu, H., Row, K.H., Yang, G., Monolithic Molecularly Imprinted Columns for Chromatographic Separation, *Chromatographia.*, 61, (9), 429, **2005**.
- [27] Subramanian, G., *A practical approach to chiral separations by liquid chromatography*, VCH, Weinheim [etc.], **1994**.
- [28] Hilt, J.Z., Byrne, M.E., Configurational biomimesis in drug delivery: molecular imprinting of biologically significant molecules, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56, (11), 1599-1620, **2004**.
- [29] Nematollahzadeh, A., Sun, W., Aureliano, C.S.A., Lütkemeyer, D., Stute, J., Abdekhodaie, M.J., Shojaei, A., Sellergren, B., High-Capacity Hierarchically Imprinted Polymer Beads for Protein Recognition and Capture, *Angewandte Chemie*, 123, (2), 515-518, **2011**.
- [30] Qin, L., He, X.-W., Zhang, W., Li, W.-Y., Zhang, Y.-K., Surface-modified polystyrene beads as photografting imprinted polymer matrix for chromatographic separation of proteins, *CHROMA Journal of Chromatography A*, 1216, (5), 807-814, **2009**.

- [31] Xu, X., Zhu, L., Chen, L., Separation and screening of compounds of biological origin using molecularly imprinted polymers, *Journal of Chromatography B*, 804, (1), 61-69, **2004**.
- [32] J. Wizeman, W., Kofinas, P., Molecularly imprinted polymer hydrogels displaying isomerically resolved glucose binding, *Biomaterials*, 22, (12), 1485-1491, **2001**.
- [33] Kriz, D., Ramström, O., Mosbach, K., Peer reviewed: molecular imprinting: new possibilities for sensor technology, *Analytical Chemistry*, 69, (11), 345A-349A, **1997**.
- [34] Yan, H., Row, K.H., Characteristic and synthetic approach of molecularly imprinted polymer, *International journal of molecular Sciences*, 7, (5), 155-178, **2006**.
- [35] Polyakov, M., Adsorption properties and structure of silica gel, *Zhur Fiz Khim*, 2, 799-805, **1931**.
- [36] Takagishi, T., Klotz, I.M., Macromolecule- small molecule interactions; introduction of additional binding sites in polyethyleneimine by disulfide cross-linkages, *Biopolymers*, 11, (2), 483-491, **1972**.
- [37] Wuff, G., Sarhan, A., The use of polymers with enzyme-analogous structures for the resolution of racemate, *Journal of the Angewandte Chemie International Edition*, 11, (3), 341-345, **1972**.
- [38] Wulff, G., Grobe- Einsler, R., Vesper, W., Sarhan, A., Enzyme- analogue built polymers, 5. On the specificity distribution of chiral cavities prepared in synthetic polymers, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 178, (10), 2817-2825, **1977**.
- [39] Arshady, R., Mosbach, K., Synthesis of substrate- selective polymers by host- guest polymerization, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 182, (2), 687-692, **1981**.
- [40] Whitcombe, M.J., Rodriguez, M.E., Villar, P., Vulfson, E.N., A new method for the introduction of recognition site functionality into polymers prepared by molecular imprinting: synthesis and characterization of polymeric receptors for cholesterol, *Journal of the American Chemical Society*, 117, (27), 7105-7111, **1995**.
- [41] Verheyen, E., Schillemans, J.P., van Wijk, M., Demeniex, M.-A., Hennink, W.E., van Nostrum, C.F., Challenges for the effective molecular imprinting of proteins, *Biomaterials*, 32, (11), 3008-3020, **2011**.
- [42] Yan, H., Row, K., Characteristic and Synthetic Approach of Molecularly Imprinted Polymer, *International Journal of Molecular Sciences*, 7, (5), 155, **2006**.
- [43] Wulff, G., Sarhan, A., Method of preparing polymers analogous to enzymes, Google Patents, **1978**.
- [44] Wulff, G., Stellbrink, H., On the chemistry of binding sites VII. Enantioselective binding using chiral boronic acids, *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, 109, (3), 216-221, **1990**.
- [45] Chen, L., Xu, S., Li, J., Recent advances in molecular imprinting technology: current status, challenges and highlighted applications, *Chemical Society Reviews*, 40, (5), 2922-2942, **2011**.

- [46] Ikegami, T., Mukawa, T., Nariai, H., Takeuchi, T., Bisphenol A-recognition polymers prepared by covalent molecular imprinting, *Analytica Chimica Acta*, 504, (1), 131-135, **2004**.
- [47] Takeuchi, T., Haginaka, J., Separation and sensing based on molecular recognition using molecularly imprinted polymers, *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 728, (1), 1-20, **1999**.
- [48] Hwang, C.-C., Lee, W.-C., Chromatographic characteristics of cholesterol-imprinted polymers prepared by covalent and non-covalent imprinting methods, *Journal of Chromatography A*, 962, (1-2), 69-78, **2002**.
- [49] Kempe, M., Mosbach, K., Fischer, L., Chiral separation using molecularly imprinted heteroaromatic polymers, *Journal of molecular recognition*, 6, (1), 25-29, **1993**.
- [50] Sreenivasan, K., Imparting Cholesterol Recognition Sites in Radiation Polymerised Poly (2-hydroxyethyl methacrylate) by Molecular Imprinting, *Polymer international*, 42, (2), 169-172, **1997**.
- [51] Mayes, A., Whitcombe, M., Synthetic strategies for the generation of molecularly imprinted organic polymers, *Advanced drug delivery reviews*, 57, (12), 1742-1778, **2005**.
- [52] Cormack, P.A., Elorza, A.Z., Molecularly imprinted polymers: synthesis and characterisation, *Journal of Chromatography B*, 804, (1), 173-182, **2004**.
- [53] Milojković, S.S., Kostoski, D., Čomor, J.J., Nedeljković, J.M., Radiation induced synthesis of molecularly imprinted polymers, *Polymer*, 38, (11), 2853-2855, **1997**.
- [54] Spivak, D.A., Optimization, evaluation, and characterization of molecularly imprinted polymers, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57, (12), 1779-1794, **2005**.
- [55] Say, R., Birlik, E., Ersöz, A., Yılmaz, F., Gedikbey, T., Denizli, A., Preconcentration of copper on ion-selective imprinted polymer microbeads, *Analytica Chimica Acta*, 480, (2), 251-258, **2003**.
- [56] Pichon, V., Chapuis-Hugon, F., Role of molecularly imprinted polymers for selective determination of environmental pollutants—a review, *Analytica Chimica Acta*, 622, (1-2), 48-61, **2008**.
- [57] Andersson, L.I., Molecular imprinting: developments and applications in the analytical chemistry field, *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 745, (1), 3-13, **2000**.
- [58] Sellergren, B., Hall, A.J., Fundamental aspects on the synthesis and characterisation of imprinted network polymers, *Techniques and Instrumentation in Analytical Chemistry*, Elsevierpp. 21-57, **2001**.
- [59] Yu, C., Mosbach, K., Molecular imprinting utilizing an amide functional group for hydrogen bonding leading to highly efficient polymers, *The Journal of Organic Chemistry*, 62, (12), 4057-4064, **1997**.
- [60] Pichon, V., Selective sample treatment using molecularly imprinted polymers, *Journal of Chromatography A*, 1152, (1-2), 41-53, **2007**.
- [61] Zink, S., Moura, A., da Silva Autreto, P.A., Galvao, D.S., Mizaikoff, B., Efficient prediction of suitable functional monomers for molecular imprinting

- via local density of states calculations, *Physical Chemistry Chemical Physics*, **2018**.
- [62] Kugimiya, A., Takeuchi, T., Effects of 2-hydroxyethyl methacrylate on polymer network and interaction in hydrophilic molecularly imprinted polymers, *Analytical sciences*, 15, (1), 29-33, **1999**.
- [63] Wulff, G., Vesper, W., Preparation of chromatographic sorbents with chiral cavities for racemic resolution, *Journal of Chromatography A*, 167, 171-186, **1978**.
- [64] Kempe, M., Antibody-mimicking polymers as chiral stationary phases in HPLC, *Analytical chemistry*, 68, (11), 1948-1953, **1996**.
- [65] Sellergren, B., Shea, K.J., Influence of polymer morphology on the ability of imprinted network polymers to resolve enantiomers, *Journal of Chromatography A*, 635, (1), 31-49, **1993**.
- [66] Zsebi, Z., Horváth, V., Sáfrány, Á., Horvai, G., Analytical followup of the gamma initiated synthesis of a molecularly imprinted polymer, *Analytica chimica acta*, 608, (2), 197-203, **2008**.
- [67] Grasselli, M., Smolko, E., Hargittai, P., Sáfrány, Á., From microspheres to monoliths: Synthesis of porous supports with tailored properties by radiation polymerization, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 185, (1-4), 254-261, **2001**.
- [68] Sáfrány, Á., Beiler, B., László, K., Svec, F., Control of pore formation in macroporous polymers synthesized by single-step γ -radiation-initiated polymerization and cross-linking, *Polymer*, 46, (9), 2862-2871, **2005**.
- [69] Uezu, K., Nakamura, H., Kanno, J.-i., Sugo, T., Goto, M., Nakashio, F., Metal ion-imprinted polymer prepared by the combination of surface template polymerization with postirradiation by γ -rays, *Macromolecules*, 30, (13), 3888-3891, **1997**.
- [70] Biju, V., Gladis, J.M., Rao, T.P., Effect of γ -irradiation of ion imprinted polymer (IIP) particles for the preconcentrative separation of dysprosium from other selected lanthanides, *Talanta*, 60, (4), 747-754, **2003**.
- [71] Kala, R., Biju, V., Rao, T.P., Synthesis, characterization, and analytical applications of erbium (III) ion imprinted polymer particles prepared via γ -irradiation with different functional and crosslinking monomers, *Analytica chimica acta*, 549, (1-2), 51-58, **2005**.
- [72] Rañada, M.L., Akbulut, M., Abad, L., Güven, O., Molecularly imprinted poly (N-vinyl imidazole) based polymers grafted onto nonwoven fabrics for recognition/removal of phloretic acid, *Radiation Physics and Chemistry*, 94, 93-97, **2014**.
- [73] Kempe, M., Mosbach, K., Binding studies on substrate-and enantio-selective molecularly imprinted polymers, *Analytical letters*, 24, (7), 1137-1145, **1991**.
- [74] O'Shannessy, D.J., Ekberg, B., Mosbach, K., Molecular imprinting of amino acid derivatives at low temperature (0 C) using photolytic homolysis of azobisnitriles, *Analytical Biochemistry*, 177, (1), 144-149, **1989**.
- [75] Brüggemann, O., Haupt, K., Ye, L., Yilmaz, E., Mosbach, K., New configurations and applications of molecularly imprinted polymers, *Journal of Chromatography A*, 889, (1-2), 15-24, **2000**.

- [76] Haginaka, J., Kagawa, C., Uniformly sized molecularly imprinted polymer for d-chlorpheniramine: Evaluation of retention and molecular recognition properties in an aqueous mobile phase, *Journal of Chromatography A*, 948, (1-2), 77-84, **2002**.
- [77] Nakamura, M., Ono, M., Nakajima, T., Ito, Y., Aketo, T., Haginaka, J., Uniformly sized molecularly imprinted polymer for atropine and its application to the determination of atropine and scopolamine in pharmaceutical preparations containing Scopolia extract, *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 37, (2), 231-237, **2005**.
- [78] Hosoya, K., Fréchet, J.M., Influence of the seed polymer on the chromatographic properties of size monodisperse polymeric separation media prepared by a multi-step swelling and polymerization method, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 31, (8), 2129-2141, **1993**.
- [79] Sambe, H., Hoshina, K., Haginaka, J., Molecularly imprinted polymers for triazine herbicides prepared by multi-step swelling and polymerization method: Their application to the determination of methylthiotriazine herbicides in river water, *Journal of Chromatography A*, 1152, (1-2), 130-137, **2007**.
- [80] Haginaka, J., Kagawa, C., Retentivity and enantioselectivity of uniformly sized molecularly imprinted polymers for d-chlorpheniramine and-brompheniramine in hydro-organic mobile phases, *Journal of Chromatography B*, 804, (1), 19-24, **2004**.
- [81] Pérez-Moral, N., Mayes, A.G., Comparative study of imprinted polymer particles prepared by different polymerisation methods, *Analytica Chimica Acta*, 504, (1), 15-21, **2004**.
- [82] Mayes, A.G., Mosbach, K., Molecularly imprinted polymer beads: suspension polymerization using a liquid perfluorocarbon as the dispersing phase, *Analytical Chemistry*, 68, (21), 3769-3774, **1996**.
- [83] de Boer, T., Mol, R., de Zeeuw, R.A., de Jong, G.J., Sherrington, D.C., Cormack, P.A., Ensing, K., Spherical molecularly imprinted polymer particles: a promising tool for molecular recognition in capillary electrokinetic separations, *Electrophoresis*, 23, (9), 1296-1300, **2002**.
- [84] Spégel, P., Schweitz, L., Nilsson, S., Molecularly imprinted microparticles for capillary electrochromatography: studies on microparticle synthesis and electrolyte composition, *Electrophoresis*, 22, (17), 3833-3841, **2001**.
- [85] Ye, L., Cormack, P.A., Mosbach, K., Molecular imprinting on microgel spheres, *Analytica Chimica Acta*, 435, (1), 187-196, **2001**.
- [86] Piacham, T., Josell, Å., Arwin, H., Prachayasittikul, V., Ye, L., Molecularly imprinted polymer thin films on quartz crystal microbalance using a surface bound photo-radical initiator, *Analytica chimica acta*, 536, (1-2), 191-196, **2005**.
- [87] Matsui, J., Kato, T., Takeuchi, T., Suzuki, M., Yokoyama, K., Tamiya, E., Karube, I., Molecular recognition in continuous polymer rods prepared by a molecular imprinting technique, *Analytical Chemistry*, 65, (17), 2223-2224, **1993**.

- [88] Matsui, J., Miyoshi, Y., Matsui, R., Takeuchi, T., Rod-type affinity media for liquid chromatography prepared by in-situ-molecular imprinting, *Analytical sciences*, 11, (6), 1017-1019, **1995**.
- [89] Fairhurst, R.E., Chassaing, C., Venn, R.F., Mayes, A.G., A direct comparison of the performance of ground, beaded and silica-grafted MIPs in HPLC and Turbulent Flow Chromatography applications, *Biosensors and Bioelectronics*, 20, (6), 1098-1105, **2004**.
- [90] Martin, P.D., Jones, G.R., Stringer, F., Wilson, I.D., Comparison of normal and reversed-phase solid phase extraction methods for extraction of β -blockers from plasma using molecularly imprinted polymers, *Analyst*, 128, (4), 345-350, **2003**.
- [91] Molinelli, A., Weiss, R., Mizaikoff, B., Advanced solid phase extraction using molecularly imprinted polymers for the determination of quercetin in red wine, *Journal of agricultural and food chemistry*, 50, (7), 1804-1808, **2002**.
- [92] Ansell, R.J., Molecularly imprinted polymers for the enantioseparation of chiral drugs, *Advanced drug delivery reviews*, 57, (12), 1809-1835, **2005**.
- [93] Sellergren, B., Noncovalent molecular imprinting: antibody-like molecular recognition in polymeric network materials, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 16, (6), 310-320, **1997**.
- [94] Lin, J.-M., Nakagama, T., Uchiyama, K., Hobo, T., Capillary electrochromatographic separation of amino acid enantiomers using on-column prepared molecularly imprinted polymer, *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 15, (9-10), 1351-1358, **1997**.
- [95] Sellergren, B., Direct drug determination by selective sample enrichment on an imprinted polymer, *Analytical chemistry*, 66, (9), 1578-1582, **1994**.
- [96] Lin, J., Nakagama, T., Uchiyama, K., Hobo, T., Molecularly imprinted polymer as chiral selector for enantioseparation of amino acids by capillary gel electrophoresis, *Chromatographia*, 43, (11-12), 585-591, **1996**.
- [97] Tamayo, F., Turiel, E., Martín-Esteban, A., Molecularly imprinted polymers for solid-phase extraction and solid-phase microextraction: recent developments and future trends, *Journal of Chromatography A*, 1152, (1-2), 32-40, **2007**.
- [98] Caro, E., Marcé, R.M., Cormack, P.A., Sherrington, D.C., Borrull, F., A new molecularly imprinted polymer for the selective extraction of naproxen from urine samples by solid-phase extraction, *Journal of chromatography B*, 813, (1-2), 137-143, **2004**.
- [99] Lai, J.-P., Niessner, R., Knopp, D., Benzo [a] pyrene imprinted polymers: synthesis, characterization and SPE application in water and coffee samples, *Analytica chimica acta*, 522, (2), 137-144, **2004**.
- [100] Wu, L., Zhu, K., Zhao, M., Li, Y., Theoretical and experimental study of nicotinamide molecularly imprinted polymers with different porogens, *Analytica chimica acta*, 549, (1-2), 39-44, **2005**.
- [101] Yang, H.-H., Zhou, W.-H., Guo, X.-C., Chen, F.-R., Zhao, H.-Q., Lin, L.-M., Wang, X.-R., Molecularly imprinted polymer as SPE sorbent for selective extraction of melamine in dairy products, *Talanta*, 80, (2), 821-825, **2009**.

- [102] Saraji, M., Yousefi, H., Selective solid-phase extraction of Ni (II) by an ion-imprinted polymer from water samples, *Journal of hazardous materials*, 167, (1-3), 1152-1157, **2009**.
- [103] Pap, T.m., Horváth, V., Tolokán, A., Horvai, G., Sellaergren, B., Effect of solvents on the selectivity of terbutylazine imprinted polymer sorbents used in solid-phase extraction, *Journal of Chromatography A*, 973, (1-2), 1-12, **2002**.
- [104] Yano, K., Karube, I., Molecularly imprinted polymers for biosensor applications, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 18, (3), 199-204, **1999**.
- [105] Sethi, R.S., Transducer aspects of biosensors, *Biosensors and Bioelectronics*, 9, (3), 243-264, **1994**.
- [106] Peng, H., Liang, C., Zhou, A., Zhang, Y., Xie, Q., Yao, S., Development of a new atropine sulfate bulk acoustic wave sensor based on a molecularly imprinted electrosynthesized copolymer of aniline with o-phenylenediamine, *Analytica chimica acta*, 423, (2), 221-228, **2000**.
- [107] Tan, Y., Zhou, Z., Wang, P., Nie, L., Yao, S., A study of a bio-mimetic recognition material for the BAW sensor by molecular imprinting and its application for the determination of paracetamol in the human serum and urine, *Talanta*, 55, (2), 337-347, **2001**.
- [108] Haupt, K., Noworyta, K., Kutner, W., Imprinted polymer-based enantioselective acoustic sensor using a quartz crystal microbalance, *Analytical Communications*, 36, (11-12), 391-393, **1999**.
- [109] Sergeeva, T., Piletsky, S., Brovko, A., Slinchenko, E., Sergeeva, L., El'Skaya, A., Selective recognition of atrazine by molecularly imprinted polymer membranes. Development of conductometric sensor for herbicides detection, *Analytica Chimica Acta*, 392, (2-3), 105-111, **1999**.
- [110] Li, W., Li, S., Molecular imprinting: A versatile tool for separation, sensors and catalysis, *Oligomers-Polymer Composites-Molecular Imprinting*, Springerpp. 191-210, **2006**.
- [111] Wulff, G., Enzyme-like catalysis by molecularly imprinted polymers, *Chemical reviews*, 102, (1), 1-28, **2002**.
- [112] Shokat, K., Leumann, C., Sugawara, R., Schultz, P., A new strategy for the generation of catalytic antibodies, *Nature*, 338, (6212), 269, **1989**.
- [113] Liu, X.C., Mosbach, K., Studies towards a tailor-made catalyst for the Diels-Alder reaction using the technique of molecular imprinting, *Macromolecular Rapid Communications*, 18, (7), 609-615, **1997**.
- [114] Mosbach, K., Yu, Y., Andersch, J., Ye, L., Generation of new enzyme inhibitors using imprinted binding sites: the anti-idiotypic approach, a step toward the next generation of molecular imprinting, *Journal of the American Chemical Society*, 123, (49), 12420-12421, **2001**.
- [115] Ohkubo, K., Sawakuma, K., Sagawa, T., Shape- and stereo-selective esterase activities of cross-linked polymers imprinted with a transition-state analogue for the hydrolysis of amino acid esters, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 165, (1-2), 1-7, **2001**.
- [116] Alexander, C., Davidson, L., Hayes, W., Imprinted polymers: artificial molecular recognition materials with applications in synthesis and catalysis, *Tetrahedron*, 59, (12), 2025-2057, **2003**.

- [117] Kempe, M., Mosbach, K., Molecular imprinting used for chiral separations, *Journal of Chromatography A*, 694, (1), 3-13, **1995**.
- [118] Mosbach, K., Toward the next generation of molecular imprinting with emphasis on the formation, by direct molding, of compounds with biological activity (biomimetics), *Analytica chimica acta*, 435, (1), 3-8, **2001**.
- [119] Yu, Y., Ye, L., Haupt, K., Mosbach, K., Formation of a Class of Enzyme Inhibitors (Drugs), Including a Chiral Compound, by Using Imprinted Polymers or Biomolecules as Molecular- Scale Reaction Vessels, *Angewandte Chemie International Edition*, 41, (23), 4459-4463, **2002**.
- [120] Hillberg, A., Brain, K., Allender, C., Molecular imprinted polymer sensors: implications for therapeutics, *Advanced drug delivery reviews*, 57, (12), 1875-1889, **2005**.
- [121] Alvarez-Lorenzo, C., Concheiro, A., Molecularly imprinted polymers for drug delivery, *Journal of Chromatography B*, 804, (1), 231-245, **2004**.
- [122] Li, J., Zhang, Z., Xu, S., Chen, L., Zhou, N., Xiong, H., Peng, H., Label-free colorimetric detection of trace cholesterol based on molecularly imprinted photonic hydrogels, *Journal of Materials Chemistry*, 21, (48), 19267-19274, **2011**.
- [123] Russell, I.C., *Assessment of the problem of fish-eating birds in inland fisheries in England and Wales: summary report: report to the Ministry of Agriculture, Fisheries and Food (MAFF Project VC0104)*, Directorate of Fisheries Research, Fisheries Laboratory, **1996**.
- [124] Meek, M., Chan, P., Bis (2- ethylhexyl) phthalate: Evaluation of risks to health from environmental exposure in Canada, *Journal of Environmental Science & Health Part C*, 12, (2), 179-194, **1994**.
- [125] FDA, U., Secondary direct food additives permitted in food for human consumption, *Federal Register*, 66, (123), 33829-33830, **2001**.
- [126] Aignasse, M., Prognon, P., Stachowicz, M., Gheyouché, R., Pradeau, D., A new simple and rapid HPLC method for determination of DEHP in PVC packaging and releasing studies, *International Journal of Pharmaceutics*, 113, (2), 241-246, **1995**.
- [127] Fan, T., Yang, W., Wang, N., Ni, X., Wen, J., Xu, W., Molecularly imprinted polymer microspheres derived from pickering emulsions polymerization in determination of di (2-ethylhexyl) phthalate in bottled water samples, *Journal of Applied Polymer Science*, 133, (22), **2016**.
- [128] Hu, J.-H., Feng, T., Li, W.-L., Zhai, H., Liu, Y., Wang, L.-Y., Hu, C.-L., Xie, M.-X., Surface molecularly imprinted polymers with synthetic dummy template for simultaneously selective recognition of nine phthalate esters, *Journal of Chromatography A*, 1330, 6-13, **2014**.
- [129] Suzuki, T., He, C., Shantarovich, V., Kondo, K., Ito, Y., Ma, L., Matsuo, M., Relaxation behavior of polymers probed by positron annihilation lifetime spectroscopy, *Materials Research Innovations*, 7, (1), 31-36, **2003**.
- [130] Ansell, R.J., Wang, D., Imprinted polymers for chiral resolution of (\pm)-ephedrine. Part 3: NMR predictions and HPLC results with alternative functional monomers, *Analyst*, 134, (3), 564-576, **2009**.

- [131] Kyzas, G.Z., Bikiaris, D.N., Lazaridis, N.K., Selective separation of basic and reactive dyes by molecularly imprinted polymers (MIPs), *Chemical Engineering Journal*, 149, (1-3), 263-272, **2009**.
- [132] Dlubek, G., Taesler, C., Pompe, G., Pionteck, J., Petters, K., Redmann, F., Krause- Rehberg, R., Interdiffusion in a particle matrix system of two miscible polymers: an investigation by positron annihilation lifetime spectroscopy and differential scanning calorimetry, *Journal of applied polymer science*, 84, (3), 654-664, **2002**.
- [133] Mogensen, O.E., *Positron annihilation in chemistry*, Springer-Verlag, Berlin; New York, **1994**.
- [134] Sellergren, B., Shea, K.J., Origin of peak asymmetry and the effect of temperature on solute retention in enantiomer separations on imprinted chiral stationary phases, *Journal of Chromatography A*, 690, (1), 29-39, **1995**.
- [135] Umpleby II, R.J., Baxter, S.C., Rampey, A.M., Rushton, G.T., Chen, Y., Shimizu, K.D., Characterization of the heterogeneous binding site affinity distributions in molecularly imprinted polymers, *Journal of Chromatography B*, 804, (1), 141-149, **2004**.
- [136] Cheong, S.H., Rachkov, A.E., Park, J.K., Yano, K., Karube, I., Synthesis and binding properties of a noncovalent molecularly imprinted testosterone-specific polymer, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 36, (11), 1725-1732, **1998**.
- [137] Beamson, G., Cavallaro, G., Clark, D., Pollicino, A., Recca, A., High resolution XPS of recycled polyethylene, *Polymer degradation and stability*, 54, (1), 85-88, **1996**.
- [138] Djourellov, N., Ateş, Z., Güven, O., Misheva, M., Suzuki, T., Positron annihilation lifetime spectroscopy of molecularly imprinted hydroxyethyl methacrylate based polymers, *Polymer*, 48, (9), 2692-2699, **2007**.
- [139] Yin, H.H., Zejie, Y., Weitao, M., Daming, Z., A review of studies of polymeric membranes by positron annihilation lifetime spectroscopy, *Plasma Science and Technology*, 7, (5), 3062, **2005**.
- [140] Tripathi, P.K., Liu, M., Gan, L., Tuned surface area and mesopore diameter of ordered mesoporous carbon: ultrahigh decontamination of di (2-ethylhexyl) phthalate, *RSC Advances*, 4, (45), 23853-23860, **2014**.
- [141] Wei, S., Mizaikoff, B., Binding site characteristics of 17 β -estradiol imprinted polymers, *Biosensors and Bioelectronics*, 23, (2), 201-209, **2007**.
- [142] Bai, L.-Y., Synthesis and evaluation of molecularly imprinted polymer for the determination of the phthalate esters in the bottled beverages by HPLC, *Journal of Chemistry*, 2013, **2013**.

ÖZGEÇMİŞ

Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı : Begüm AYDEMİR

Doğum Yeri : Bandırma

Medeni Hali : Bekar

E-posta : bgmaydmir@hotmail.com

Adresi : Bakırköy, İstanbul

Eğitim

Lise : Ümitköy Anadolu Lisesi, Ankara, 2005-2009

Lisans : Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara, 2009-2014

Yüksek Lisans: Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim

Dalı, Ankara, 2014-2018

Yabancı Dil ve Düzeyi

İngilizce – İyi

İş Deneyimi

SANOVEL İlaç – Kalite Sistemleri Uzman Yardımcı – Kasım 2017 – Halen

İbrahim Etem İlaç – Kalite Kontrol Analist – Mart 2017-Ağustos 2017

Deneyim Alanları

-

Tezden Üretilmiş Projeler ve Bütçesi

-

Tezden Üretilmiş Yayınlar

-

Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar

Aydemir, Begüm; .Grafting of Di (2-Ethylhexyl) Phthalate Imprinted Polymers on PE/PP Non-Woven Fabrics by Using Gama Irradiation. 2nd IWA Regional International Symposium on Water, Wastewater and Environment, İzmir Teknoloji Enstitüsü 22.03.2017- 24.03.2017.



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

Kimya

ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih: 7/5/2018

Tez Başlığı / Konusu: Di-(2-etilheksil) fitalat baskılı polimerler ve PEPP Dokümanizasyonunda Kimyasal İyileştirme Radyasyon Kullanarak Analizasyonu

Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 93 sayfalık kısmına ilişkin, 28/06/2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 3. 'tür.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kaynakça hariç
- 2- Alıntılar hariç/~~dâhil~~
- 3- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

Tarih ve İmza


Adı Soyadı: Begün AYDIN
Öğrenci No: 191124119
Anabilim Dalı: Kimya
Programı: Yüksek Lisans
Statüsü: Y.Lisans Doktora Bütünleşik Dr.

07/05/2018

Begün

DANIŞMAN ONAYI

UYGUNDUR.


Prof. Dr. Murat Şen
(Unvan, Ad Soyad, İmza)