

**YÜZEYLERİN TİTANYUM NANOÇUBUKLAR VE ONLARIN  
ALTIN/GÜMÜŞ İLE MODİFİYE FORMLARI İLE  
NANODESENLENMESİ VE FARKLI ALANLARDA  
KULLANILABİLİRLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**NANOPATTERNING OF SURFACES WITH TITANIUM  
NANORODS AND THEIR GOLD/SILVER MODIFIED FORMS  
AND INVESTIGATION OF THEIR POSSIBLE USES IN  
DIFFERENT FIELDS**

**DİLEK ŞURA ÖZDEN DİNÇ**

**PROF. DR. ERHAN BİŞKİN**

**Tez Danışmanı**

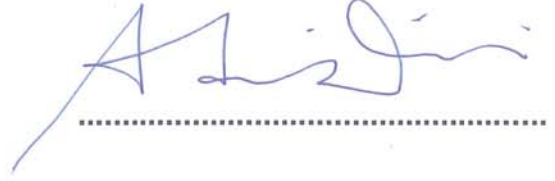
Hacettepe Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin  
Biyomühendislik Anabilim Dalı için Öngördüğü  
DOKTORA TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2018

Dilek Şura ÖZDEN DİNÇ'in hazırladığı "Yüzeylerin Titanyum Nanoçubuklar Ve Onların Altın/Gümüş ile Modifiye Formları ile Nanodesenlenmesi ve Farklı Alanlarda Kullanılabilirliklerinin İncelenmesi" adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI'nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Adil DENİZLİ

Başkan



Prof. Dr. Erhan BIŞKIN

Danışman



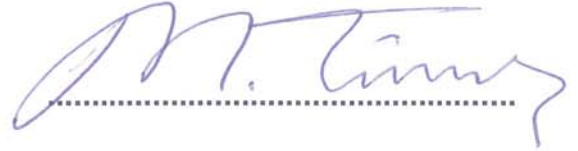
Prof. Dr. Handan YAVUZ ALAGÖZ

Üye



Prof. Dr. Mustafa TÜRK

Üye



Doç. Dr. Gökhan DEMİREL

Üye



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

Prof. Dr. Menemşe GÜMÜŞDERELİOĞLU

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

**Annem'e  
Salim Peker'e  
Feride İlhan Taşkın'a**

## YAYINLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin 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 seçenikle 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 25.06.2020 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.**  
(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı ve ya tamamının fotokopisi alınabilir)
- Tezimin/Raporumun ..... tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum, ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.**
- Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi**

25/06/2018



Dilek Şura ÖZDEN DİNÇ



## 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 bir üniversitede veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

25.06.2018



**Dilek Şura ÖZDEN DİNÇ**

## ÖZET

# YÜZEYLERİN TİTANYUM NANOÇUBUKLAR VE ONLARIN ALTIN/GÜMÜŞ İLE MODİFİYE FORMLARI İLE NANODESENLENMESİ VE FARKLI ALANLARDA KULLANILABİLİRLİKLERİNİN İNCELENMESİ

**Dilek Şura ÖZDEN DİNÇ**

**Doktora, Biyomühendislik Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Erhan BİŞKİN**

**Haziran 2018, 163 sayfa**

Nanobilim ve nanoteknoloji, malzeme bilimini geniş bir şekilde dönüştürerek, yeni nano yapıları malzemelerin sürekli gelişimini sağlamaktadır. Nano ölçekte gerçekleşen fizikokimyasal olayların kapsamlı bir şekilde incelenmesi, sürekli olarak geniş bir uygulama alanına sahip ürünleri açığa çıkaran yenilikçi teknolojilere yeni yaklaşımlar getirmektedir. Bu yaklaşımlarla geliştirilen nanoyapılı titanyum, fotokataliz, sensör, fotovoltajik, suyun hidrolizi, lityum iyon bataryaları, doku mühendisliği, biyomedikal uygulamalar gibi birçok alanda kullanılacak fonksiyonel malzemelerin geliştirilmesinde büyük önem taşımaktadır. Çeşitli metal oksit 3D (üç boyutlu) nano yapıları malzemelerin içerisinde, titanyum nanoçubuklar benzersiz özelliklerinden dolayı oldukça dikkat çekmektedir. Titanyum nanoçubuk üretiminde kullanılan pekçok yöntem, bu yapıların kristal yapılarında ve düzenlerinde kontrol oluşturmamaktadır ve üretim parametreleri zahmetlidir. Bu zorluklara alternatif olarak geliştirilen yeni bir yöntem olan, fiziksel buharlaştırma birikimi (PVD) yöntemiyle termal olarak buharlaştırılan titanyum nanoçubuklar silisyum levha üzerinde biriktirilerek anizotropik titanyum nanoçubuk (TiNR) yüzeyler oluşturulmuştur ve çeşitli alanlarda kullanımı test edilmiştir. Eğik açılı biriktirme (OAD) yöntemi ile oluşturulan TiNR yapıların yoğunlukları buhar fazı birikim açısının ( $\alpha$ ) değişimiyle ayarlanmış ve poroz yapıları yüzeyler elde edilmiştir. Yüzeylerin sensör amaçlı kullanımlarını ölçmek için öncelikle SERS tekniği ile

yöntem geliştirilmesi hedeflenmiş ve yüzey hassasiyetini artıracak modifikasyonlar altın ve gümüş film kaplaması ile gerçekleştirilmiştir. SERS, kataliz ve hücre etkileşimi çalışmalarında kullanmak üzere altın ve gümüş film kaplı TiNR yüzeyler çeşitli sıcaklıklarda termal olarak işlenmiş ve dewetting (topaklanma) etkisi ile metal film nanoadacık/nanoküre yapılara dönüşmüştür. TiNR yüzeyler üzerinde oluşturulan altın/gümüş nanoadacık/nanoküre yapılar SERS sinyal şiddetine olumlu etki göstermiştir. Çapa, geometriye ve yoğunluğa bağlı olarak, TiNR yüzey üzerinde, yapıların uçlarında ve aralarında lokalize yüzey plazmon oluşumu sağlanmış ve bu durum raman zenginleştirilmesi sağlamıştır. Bu amaçla bu yapıların SERS kullanımını test etmek için MB (Metilen Mavis) raman molekülü olarak kullanılmıştır. Yüksek sinyal/gürültü oranında, tekrarlanabilir sonuçlar başarı ile elde edilmiştir. Bu yaklaşım ile elde edilen altın/gümüş parçacıklı TiNR yapılar çevresel bir atık olan p-nitroanilin (PNA) p-fenilendiamine (PDA) indirgenme reaksiyonunu katalizleyen yapılar olarak test edilmiştir. Her yüzeyde katalitik dönüşümün başladığı, özellikle altın parçacıklarla modifiye edilmiş TiNR yüzeylerin katalitik dönüşümünün daha iyi olduğu gözlenmiştir. Katalizin TiNR yüzeylerinde oluşan altın/gümüş parçacıkların boyutları ve yoğunluklarına bağlı olduğu belirlenmiş ve en yüksek yüzey alanına sahip gözenekli yapıda altın parçacık kaplı TiNR yapının en iyi katalitik dönüşümü gösterdiği tespit edilmiştir. Altın/gümüş nanoadacık/nanoküre kaplı TiNR yüzeylerin biyomedikal alanda kullanımını test etmek için, Saos-2 insan kemik kanseri hücreleri ile etkileşimi, adhezyon ve toksisite özelliklerini incelemek için test edilmiştir. Biyolojik incelemeler sonucu, modifiye yüzeylerin sitotoksik etkisinin oldukça zayıf olduğu ve biyouyumluluğunun oldukça iyi olduğu görülmüştür. Pürüzlü yüzeye sahip altın ve gümüş kaplı yüzeyler hücrenin tutunmasına, yapışmasına ve yayılmasına olanak sağlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Titanyum Nanoçubuk Yüzey, Altın Kaplı Titanyum Nanoçubuk Yüzey, Gümüş Kaplı Titanyum Nanoçubuk Yüzey, Katı Hal Dewetting, Altın Nanoadacık, Gümüş Nanoadacık, Yüzey Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi (SERS), Kataliz, P-Nitroanilin, Osseoentegrasyon

## **ABSTRACT**

# **NANOPATTERNING OF SURFACES WITH TITANIUM NANORODS AND THEIR GOLD/SILVER MODIFIED FORMS AND INVESTIGATION OF THEIR POSSIBLE USES IN DIFFERENT FIELDS**

**Dilek Şura ÖZDEN DİNÇ**

**Doctor of Philosophy, Department of Bioengineering**

**Supervisor: Prof. Dr. Erhan BİŞKİN**

**June 2018, 163 page**

Nanoscience and nanotechnology transform the material science into a wide range, providing the continuous development of new nanostructured materials. A comprehensive examination of physicochemical phenomena at the nanoscale brings new approaches to innovative technologies that constantly open products with a wide range of applications. Developed with these approaches, nanostructured titanium is of great importance in the development of functional materials that can be used in many applications such as photocatalysis, sensor, photovoltaic, water hydrolysis, lithium ion batteries, tissue engineering and biomedical applications. Within the various oxide and non-oxide 3D nanostructured materials, titanium nanorods have attracted considerable attention due to their unique properties. Many techniques used in the production of titanium nanorods are techniques that do not provide control over the crystal structures and layouts of these structures and production parameters are troublesome. Titanium nanorods thermally evaporated by physical vapor deposition (PVD) method were deposited on a silicon wafer to form anisotropic titanium nanorod (TiNR) array surfaces with a new technique developed as an alternative to these difficulties and tested for use in various fields. The intensities of the TiNR structures formed by the oblique angle deposition (OAD) method were adjusted by the variation of the vapor phase deposition angle ( $\alpha$ ) and the porous structure surfaces were obtained.

For the sensor uses of the surfaces, firstly the method development with SERS technique is aimed and the modifications that increase the surface sensitivity are performed with gold and silver film coating. Gold and silver coated TiNR surfaces for use in SERS, catalysis and cell interaction studies have been thermally processed (annealed) at various temperatures and transformed into metal film particles and island structures with dewetting effect. The gold/silver nanoisland/nanodot structures formed on the TiNR surfaces have shown a positive effect on the SERS signal. Depending on the radius, geometry and density, localized surface plasmons are formed on the TiNR surface, at the end of the structures and between them, and this ensures raman enrichment. For this purpose, MB (methylene blue) raman molecule is used to test these structures by the use of SERS. Repeatable results with high signal/noise ratio have been achieved successfully. The gold/silver particulated TiNR structures obtained by this approach have been tested as catalytic structures for reduction of p-nitroaniline (PNA) which are environmental waste to the p-phenylenediamine (PDA). It has been observed that the catalytic conversion occurred on each surface, especially on the TiNR surfaces modified with gold particles. The catalysis was determined to be dependent on the size and density of the gold/silver nanoisland/nanodot structures formed on the TiNR surfaces, and the gold nanoisland coated TiNR structure in the porous structure with the highest surface area was found to exhibit the best catalytic conversion. For biomedical field use of gold/silver nanoisland/nanodot coated TiNR surfaces was tested to examine adhesion, toxicity properties and interaction with Saos-2 human bone cancer cells. Biological studies have shown that the cytotoxic effect of the modified surfaces is rather weak and the biocompatibility is quite good. Gold and silver coated TiNR surfaces with rough surface have allowed the cells to hold, stick and spread on the surfaces.

**Keywords:** Titanium Nanorod Surface, Gold-Coated Titanium Nanorod Surface, Silver-Coated Titanium Nanorod Surface, Solid State Dewetting, Gold Nanoisland, Silver Nanoisland, Surface Enhanced Raman Spectroscopy (SERS), Catalysis, P-Nitroaniline, Osseointegration

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince, desteğini esirgemeyen ve kıymetli fikirleri ile yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Erhan Bişkin'e, tezin planlanmasında ve gerçekleştirilmesinde bilgi birikiminden yararlandığım, yol göstericiliği ve değerli katkılarından dolayı çok kıymetli hocam Doç. Dr. Gökhan Demirel'e, her türlü desteğinden dolayı değerli hocam Prof. Dr. Tülin Kutsal'a, tez çalışmalarım ve diğer bilimsel çalışmalarımda yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Adil Denizli ve Prof. Dr. Handan Yavuz Alagöz'e, tez kapsamında kullanılan cihazların kullanımında yol gösteren, bilgi birikimi ve tecrübesi ile katkıda bulunan Yrd. Doç. Dr. Mehmet Yılmaz'a, laboratuvarını açan ve Raman cihazını kullanmamı sağlayan değerli hocam Doç. Dr. Uğur Tamer'e, cihaz kullanımında yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Aylin Aytaç ve Doç. Dr. Halil Murat Aydın'a, elipsometrik analizlerin gerçekleştirilmesinde yardımcı olan değerli hocam Doç. Dr. Saime Şebnem Çetin'e, sitotoksosite testlerinde destek olan sevgili hocam Doç. Dr. Gökçen Birlik Demirel'e, laboratuvarını açan ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Fatih Büyükserin ve öğrencisi Sevde Altuntaş'a, laboratuvarını açan, biyoyumluluk testlerinde hücre sağlayan, görüntüleme tekniklerinde yardımcı olan değerli hocam Prof. Dr. Mustafa Türk'e, bilgi ve tecrübesinden yararlandığım değerli hocam Doç. Dr. Bora Garipcan'a, Gazi Üniversitesindeki çalışmalarım boyunca destek olan laboratuvar arkadaşlarım Dr. Hakan Erdoğan, Esra Babür, Betül Özdemir, Gizem DüNDAR, Vefa Sahibbeyli, Aysel Alieva'ya, değerli arkadaşım Gülseren Irmak'a, hayatımın her alanında benden desteklerini esirgemeyen ve yanımda olan eşsiz ailem'e, maddi ve manevi her zaman yanımda olan abim Hasan Niyazi Özden'e, her alanda beni destekleyen, her zaman anlayış ve sabır gösteren biricik eşim Özgür'e, eğitim sürem belli bir döneminde 1130864 no'lu proje ile maddi destek sağlayan TÜBİTAK'a tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Dilek Şura ÖZDEN DİNÇ

Ankara, Haziran 2018

# İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfa</u></b>
ÖZET .....	i
ABSTRACT .....	iii
TEŞEKKÜR .....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Nano Yapılı Malzemeler .....	3
2.1.1. Nano Yapılı Malzemelerin Üretimi .....	4
3. RAMAN SPEKTROSKOPİSİ .....	27
3.1. Yüzeyi Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi (SERS) .....	28
3.2. Nanoyapılandırılmış Yüzeylerin SERS Uygulamaları .....	34
4. KATALİZ.....	38
4.1. Nano Yapılandırılmış Yüzeylerin Kataliz Uygulamaları .....	42
5. KEMİK DOKUSU VE BİLEŞENLERİ .....	46
5.1. Kemik Hücreleri .....	46
5.1.1. Osteoblastlar .....	47
5.1.2. Osteoklastlar .....	47
5.1.3. Kemik Kaplama Hücreleri .....	48
5.1.4. Osteositler .....	48
5.2. Kemğin İyileşmesi.....	49
5.3. Kemik İmplantları ve Hücreler İle Etkileşimleri.....	50
5.3.1. Nano Yapılandırılmış Yüzeylerin Hücre İle Etkileşimleri .....	52
6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	58



6.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler ve Cihazlar .....	58
6.2. Nano Yapılı Yüzeylerin Sentezi ve Karakterizasyonu .....	59
6.2.1. Titanyum Nanoçubukların Sentezi .....	60
6.2.2. Altın Nanopartiküllerin Sentezi ve Karakterizasyonu .....	61
6.3. Titanyum Nanoçubukların Altın/Gümüş Film ile Kaplanması .....	61
6.3.1. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması ve Karakterizasyonu .....	62
6.4. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması ile Elde Edilen Yüzeylerin SERS Özelliklerinin İncelenmesi .....	62
6.5. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması ile Elde Edilen Yüzeylerin Katalitik Özelliklerinin İncelenmesi .....	62
6.6. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması ile Elde Edilen Yüzeylerin İn Vitro Hücre Kültür Prosedürleri .....	63
6.6.1. Hücre Çoğalması ve Karakterizasyonu .....	63
6.6.2. İndirekt Sitotoksite Testi .....	64
7. SONUÇLAR VE TARTIŞMA .....	66
7.1. Titanyum Nanoçubukların Sentez ve Karakterizasyonu .....	66
7.2. Altın Nanopartiküllerin Sentez ve Karakterizasyonu .....	68
7.3. Titanyum Nanoçubukların Altın/Gümüş Film ile Kaplanması .....	70
7.4. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması ve Karakterizasyonu .....	71
7.4.1. Altın/Gümüş Film İle Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin Islanma Açılarının Ölçülmesi .....	80
7.4.2. Altın/Gümüş Film İle Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin Kimyasal Karakterizasyonları .....	83
7.4.3. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin Spektroskopik Elipsometri Yoluyla Plazmonik Özelliklerinin İncelenmesi .....	85

7.5. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubukların Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin SERS Özellikleri .....	90
7.6. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubukların Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin Katalitik Özellikleri .....	108
7.7. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubukların Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin In vitro Hücre Kültür Ortamında Hücre Etkileşimlerinin İncelenmesi.....	123
8. GENEL SONUÇLAR .....	133
KAYNAKLAR.....	138
ÖZGEÇMİŞ .....	161

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 7.1 Literatürde bulunan bazı çalışmalarla tez kapsamında üretilen yüzeylerin PNA'nın katalitik hız sabitleri üzerinden karşılaştırılması ..... 116

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Nano yapılı malzemelerin "yukarıdan aşağı", "aşağıdan yukarı" yaklaşımları ile üretiminin şematik gösterilişi .....	4
Şekil 2.2. Eğik açı biriktirme şeması ve $\beta$ açısının $\alpha$ açısını etkilemesi .....	11
Şekil 2.3. (a) Geniş bant aralığına sahip pristin $TiO_2$ ; (b) değerlik bandını yükseltmek için diğer orbitallerle yapılan hibridizasyon; (c) değerlik bandı seviyesi üzerinde katkılama halinin oluşturulması; (d) fermi enerji seviyesi altında oksijen boşluklarından safsızlık hallerinin oluşturulması; (e) iletkenlik bandının miniması ile hizalı dar bantlı yarı iletken ile hassaslaştırma; (f) görünür bölgede absorblayan bir boya ile hassaslaştırma; (g) elektron transferini kolaylaştırmak için metal nanopartiküllerle yüzey dekorasyonu .....	13
Şekil 2.4. $150^\circ C$ sıcaklıkta 18 saat boyunca 30 mL su ve 30 mL HCl karışımına farklı miktarlarda TB'nin eklenmesi ile büyüyen $TiO_2$ nanoçubukların FESEM görüntüleri (a) 0.5 mL, (b) 0.75 mL, (c) 0.85 mL, and (d) 1mL of TB [2] .....	15
Şekil 2.5. $TiO_2$ nanoçubukların farklı oksidasyon ajanları kullanılarak sentezi: a) $O_2$ , b) $HCOOH$ , c) $H_2O$ , d) $CH_3CH_2OH$ , e) $CH_3CHO$ ve f) $CH_3COCH_3$ oksijen kaynakları .....	16
Şekil 2.6. a) soğuk duvar MOCVD cihazının şematik diyagramı b) safir (100) yüzey üzerinde büyütülen $TiO_2$ nanoçubukların FESEM görüntüsü .....	17
Şekil 2.7. GLAD tekniği ile elde edilen $TiO_2$ morfolojileri a) $80^\circ$ 'lik bir zenital açıda elde edilen eğik kolon mikroyapısı b) substratın $0^\circ$ ile $180^\circ$ arasında azimutal oryantasyonunu değiştirerek elde edilen zigzag multıtabaka c) normal buharlaştırma ile elde edilen kolon yapısı ( $0^\circ$ ) d) 0.5 rpm substrat dönme hızıyla, $86^\circ$ 'lik biriktirme açısında biriktirilen sarmal kolon yapı e) $85^\circ$ biriktirme açısında biriktirilen Nd doplu $TiO_2$ 'in nanokolon yapısı f) $75^\circ$ akış açısında elde edilen eğik nanokolonlar [87].....	19
Şekil 2.8. E-demeti ile biriktirilen $TiO_2$ nanoçubuk yüzeyin SEM görüntüsü a) üstten b) yan kesit görüntüsü, c) $TiO_2$ nanoçubuk yüzeyin yan kesit SEM görüntüsü [88] .....	19
Şekil 2.9. PVD ısı buharlaştırma ile elde edilen $TiO_2$ nanotel yapılar [91] .....	20
Şekil 2.10. Farklı sitrat:aurik asit oranları kullanılarak sentezlenen altın nanopartiküllerin (a-e) TEM görüntüleri ve (f) ortalama çaplarını gösteren grafik, $HAuCl_4$ : 0.25 mM [106].....	22

Şekil 2.11. Katı hal topaklanma boyunca ince filmin izole adacıklara dönüşmesinin şematik gösterimi .....	23
Şekil 2.12. Cam üzerinde biriktirilen 5 nm altın filmin 200°C'de 20 saat ısıtılması sonrası oluşturduğu adacık filmin protein bağlanmadan önce ve sonraki HRSEM görüntüsü (a) 5 nm kalınlıkta altın filmin ısıtılması sonrası oluşturduğu altın nanoadacık filmi (b) a'da elde edilen altın nanoadacık filmin 2 nm silika ile kaplanması (c) a'da elde edilen altın nanoadacık filmin direk antijen (tavşan IgG protein) immobilizasyonu; oklar tek proteini göstermektedir (d) c'de elde edilen altın nanoadacık filmin antibodi ile (anti tavşan IgG protein) bağlanması [148]....	24
Şekil 3.1. Rayleigh ve raman saçılımını gösteren Jablonski diyagramı .....	27
Şekil 3.2. Farklı durumlarda gerçekleşen kimyasal SERS şiddetlendirmesinin şematik diyagramı .....	30
Şekil 3.3. Metal nanoküredeki lokal plazmon rezonansının toplu salınımının şematik gösterimi .....	31
Şekil 4.1. Altın nanopartikül yüzeyindeki verimli katalitik reaktivitenin ve stabilizasyon özelliklerinin şematik görünümü [1].....	43
Şekil 5.1. Kemik hücrelerinin görünümü .....	46
Şekil 5.2. MG-63 hücreleri ile etkileşen farklı TiO <sub>2</sub> yüzeylerinden alınan SEM görüntüleri a) düz, b) NTs ve c) NWs hücre (osteoblast) morfolojisi: d) düz, e) NTs, f) NWs [274] .....	54
Şekil 6.1. Tez kapsamında yüzey hazırlamada kullanılan laboratuvarlarımızda mevcut a) plazma cihazı ve b) yüksek vakum fiziksel buharlaşma birikim (PVD) cihazı .....	59
Şekil 7.1. Eğik açı biriktirme tekniği ile anizotropik titanyum nanoçubuk yapılarının oluşumu. $\alpha$ : buhar akışı açısı, $\beta$ : eğimli nanotel açısı .....	66
Şekil 7.2. Silisyum levha üzerinde PVD ile biriktirilmiş titanyum nanoçubukların a) üst b), c) yan kesit SEM görüntüleri.....	67
Şekil 7.3. Sitrat indirgeme yöntemiyle elde edilen AuNP örneğinin a) 500 nm b) 100 nm farklı büyütmelerdeki TEM görüntüleri .....	69
Şekil 7.4. Sitrat indirgeme yöntemiyle elde edilen AuNP örneğinin UV-vis spektrumu.....	69
Şekil 7.5. Silisyum levha üzerinde biriktirilmiş titanyum nanoçubukların a) 30 nm gümüş film biriktirilmiş, 5 $\mu$ m ve b) 1 $\mu$ m farklı büyütmelerde üstten çekilmiş SEM	

görüntüleri, c) 30 nm altın biriktirilmiş 4 µm ve d) 1 µm farklı büyütmelerde üstten çekilmiş SEM görüntüleri .....	71
Şekil 7.6. Katı hal topaklanma boyunca, ince filmin izole edilmiş adacıklara ve kürelere dönüşmesi [287] .....	72
Şekil 7.7. Farklı kalınlıkta altın film ile kaplanan TiNR yapıların artan sıcaklığa göre değişiminin SEM görüntüleri a), d), g) 450°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Au@TiNR; b), e), h) 600°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Au@TiNR; c), f), i) 750°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Au@TiNR kaplı yüzeyler .....	74
Şekil 7.8. Farklı sıcaklıklarda ısıl işlem gören altın film ile kaplı TiNR yapıların artan kalınlığa göre değişiminin SEM görüntüleri a), d), g) 5 nm Au@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası; b), e), h) 15 nm Au@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası; c), f), i) 30 nm Au@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası yüzeylerinden alınan görüntüler .....	75
Şekil 7.9. Farklı kalınlıkta gümüş film ile kaplanan TiNR yapıların artan sıcaklığa göre değişiminin SEM görüntüleri a), d), g) 450°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Ag@TiNR; b), e), h) 600°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Ag@TiNR; c), f), i) 750°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Ag@TiNR .....	76
Şekil 7.10. Farklı sıcaklıklarda ısıl işlem gören gümüş film ile kaplı TiNR yapıların artan kalınlığa göre değişiminin SEM görüntüleri a), d), g) 5 nm Ag@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası; b), e), h) 15 nm Ag@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası; c), f), i) 30 nm Ag@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası yüzeyinden alınan görüntüler .....	77
Şekil 7.11. Farklı kalınlıklarda altın ve gümüş film kaplı TiNR yüzeylerin farklı sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası TiNR üzerinde oluşan nanoadacık/nanoküre yapıların SEM görüntülerinden hesaplanan boyutları a) 5 nm Ag@TiNR, b) 15 nm Ag@TiNR, c) 30 nm Ag@TiNR, d) 5 nm Au@TiNR, e) 15 nm Au@TiNR, f) 30 nm Au@TiNR .....	78
Şekil 7.12. Farklı kalınlıklarda altın ve gümüş film kaplı TiNR yüzeylerin farklı sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası TiNR üzerinde oluşan nanoadacık/nanoküre yapıların SEM görüntülerinden hesaplanan yoğunlukları (nanoparçacık sayısı/cm <sup>2</sup> )	

a) 5 nm Ag@TiNR, b) 15 nm Ag@TiNR, c) 30 nm Ag@TiNR, d) 5 nm Au@TiNR, e) 15 nm Au@TiNR, f) 30 nm Au@TiNR.....	79
Şekil 7.13. Altın kaplı TiNR yüzeylerin termal işlem öncesi ve sonrası su temas açısı ölçümleri a) 5 nm Au@TiNR, b) 15 nm Au@TiNR, c) 30 nm Au@TiNR, d) 450°C ısıtma işlemi sonrası 30 nm Au@TiNR, e) 600°C ısıtma işlemi sonrası 15 nm Au@TiNR, f) 750°C ısıtma işlemi sonrası 5 nm Au@TiNR, g) ısıtma işlemi öncesi ı) ısıtma işlemi sonrası su temas açısı değerlerinin grafiği, h) ve j) bar grafikleri .....	81
Şekil 7.14. Gümüş kaplı TiNR yüzeylerin termal işlem öncesi ve sonrası su temas açısı ölçümleri a) 5 nm Ag@TiNR, b) 15 nm Ag@TiNR, c) 30 nm Ag@TiNR, d) 450°C ısıtma işlemi sonrası 30 nm Ag@TiNR, e) 600°C ısıtma işlemi sonrası 30 nm Ag@TiNR, f) 750°C ısıtma işlemi sonrası 5 nm Ag@TiNR, g) ısıtma işlemi öncesi ı) ısıtma işlemi sonrası su temas açısı değerlerinin grafiği, h) ve j) bar grafikleri .....	82
Şekil 7.15. X-ray fotoelektron spektroskopisi (XPS) spektrumu a) TiNR, b) Au@TiNR, c) Ag@TiNR, d) 750°C Au@TiNR, e) 750°C Ag@TiNR .....	85
Şekil 7.16. Farklı kalınlıklarda altınla kaplanmış TiNR yüzeylerin ısıtma işlemi öncesi ve sonrasında alınan genlik spektrumunun ( $\Psi$ ) (a-c) ve pseudo dielektrik sabitlerinin gerçekteki kısmının ( $\epsilon_1$ ) (a'-c') değişkenleri .....	86
Şekil 7.17. Farklı kalınlıklarda gümüşle kaplanmış TiNR yüzeylerin ısıtma işlemi öncesi ve sonrasında alınan genlik spektrumunun ( $\Psi$ ) (a-c) ve pseudo dielektrik sabitlerinin gerçekteki kısmının ( $\epsilon_1$ ) (a'-c') değişkenleri .....	88
Şekil 7.18. 1 mM MB molekülünün TiNR@si yüzeyinden alınan SERS spektrumu .....	91
Şekil 7.19. a) TiNR@si yüzeyinden ölçülen b) 32 nm Au@TiNR@si yüzeyinden ölçülen c) 750°C'de 1 saat ve d) 450°C'de 3 saat olmak üzere farklı sıcaklıklarda ve sürelerde ısıtma işlemi uygulanan TiNR@si yüzeyleri üzerinde 1 mM MB ile alınan SERS spektralarının karşılaştırılması .....	92
Şekil 7.20. 32 nm altın film ile kaplı TiNR@si yüzeyin a) 450°C ve b) 750°C sıcaklıklarda ısıtma işlemi sonrası 1 mM MB ile alınan SERS spektralarının karşılaştırılması .....	93
Şekil 7.21. a) 30 nm Au, b) 15 nm Au, c) 5 nm Au film kaplı TiNR yüzeylerin farklı kalınlıklarda gösterdiği farklı SERS spektraları, 1mM MB .....	94
Şekil 7.22. a) 30 nm Ag, b) 15 nm Ag, c) 5 nm Ag film kaplı TiNR yüzeylerin farklı kalınlıklarda gösterdiği farklı SERS spektraları, 1mM MB .....	95



Şekil 7.23. Farklı konsantrasyonlarda a) 30 ppm, b) 15 ppm, c) 5 ppm koloidal altın nanopartikül biriktirilen TiNR yüzeylerin gösterdiği farklı SERS spektraları, 1mM MB.....	96
Şekil 7.24. a) 30 nm Au, b) 15 nm Au, c) 5 nm Au film kaplı TiNR yüzeylerin, 450°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıl işlem sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektraları, 1mM MB.....	98
Şekil 7.25. a) 30 nm Au, b) 15 nm Au, c) 5 nm Au film kaplı TiNR yüzeylerin, 600°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıl işlem sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektraları, 1mM MB.....	99
Şekil 7.26. a) 30 nm Au, b) 15 nm Au, c) 5 nm Au film kaplı TiNR yüzeylerin, 750°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıl işlem sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektraları, 1mM MB.....	100
Şekil 7.27. Farklı kalınlıklarda altın film ile kaplanan TiNR yüzeyin ısıl işlem öncesi ve sonrasında farklı sıcaklıklar için alınan SERS sinyal şiddetlerinin karşılaştırılması, a) ince film kaplı TiNR yüzeyler b) 450°C, c) 600°C, d) 750°C ısıl işlem uygulanan yüzeyler 1mM MB.....	101
Şekil 7.28. a) 30 nm Ag, b) 15 nm Ag, c) 5 nm Ag film kaplı TiNR yüzeylerin, 450°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıl işlem sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektraları, 1mM MB.....	103
Şekil 7.29. a) 30 nm Ag, b) 15 nm Ag, c) 5 nm Ag film kaplı TiNR yüzeylerin, 600°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıl işlem sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektraları, 1mM MB.....	104
Şekil 7.30. a) 30 nm Ag, b) 15 nm Ag, c) 5 nm Ag film kaplı TiNR yüzeylerin, 750°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıl işlem sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektraları, 1mM MB.....	105
Şekil 7.31. Farklı kalınlıklarda gümüş film ile kaplanan TiNR yüzeyin ısıl işlem öncesi ve sonrasında farklı sıcaklıklar için alınan SERS sinyal şiddetlerinin karşılaştırılması a) ince film kaplı TiNR yüzeyler b) 450°C, c) 600°C, d) 750°C ısıl işlem uygulanan yüzeyler 1mM MB.....	106
Şekil 7.32 P-nitroanilin'in p-fenilendiamine NaBH <sub>4</sub> varlığında indirgenme reaksiyonu.....	109
Şekil 7.33. P-nitroanilin molekülünün altın kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 5 nm Au@TiNR b) 15 nm Au@TiNR c) 30 nm Au@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği.....	109

Şekil 7.34. P-nitroanilin molekülünün ısıtılma uğramış altın kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 450°C 5 nm Au@TiNR b) 450°C 15 nm Au@TiNR c) 450°C 30 nm Au@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği.....	110
Şekil 7.35. P-nitroanilin molekülünün ısıtılma uğramış altın kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 600°C 5 nm Au@TiNR b) 600°C 15 nm Au@TiNR c) 600°C 30 nm Au@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği.....	111
Şekil 7.36. P-nitroanilin molekülünün ısıtılma uğramış altın kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 750°C 5 nm Au@TiNR b) 750°C 15 nm Au@TiNR c) 750°C 30 nm Au@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği.....	112
Şekil 7.37. P-nitroanilin molekülünün altın kaplı titanyum nanoçubuk yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen hız kinetiği grafikleri a) 5-15-30 nm Au@TiNR b) 450°C 5-15-30 nm Au@TiNR c) 600°C 5-15-30 nm Au@TiNR ve d) 750°C 5-15-30 nm Au@TiNR .....	114
Şekil 7.38. PNA'nın Au@TiNR üzerinde PDA'e katalitik olarak indirgenmesinin şematik gösterimi .....	115
Şekil 7.39. PNA'nın Ag@TiNR üzerinde PDA'e katalitik olarak indirgenmesinin şematik gösterimi .....	117
Şekil 7.40. P-nitroanilin molekülünün gümüş kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 5 nm Ag@TiNR b) 15 nm Ag@TiNR c) 30 nm Ag@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği.....	118
Şekil 7.41. P-nitroanilin molekülünün ısıtılma uğramış gümüş kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 450°C 5 nm Ag@TiNR b) 450°C 15 nm Ag@TiNR c) 450°C 30 nm Ag@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği.....	119
Şekil 7.42. P-nitroanilin molekülünün ısıtılma uğramış gümüş kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 600°C 5 nm Ag@TiNR b) 600°C 15 nm Ag@TiNR c) 600°C 30 nm Ag@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği.....	120
Şekil 7.43. P-nitroanilin molekülünün ısıtılma uğramış gümüş kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 750°C 5 nm	

Ag@TiNR b) 750°C 15 nm Ag@TiNR c) 750°C 30 nm Ag@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği.....	121
Şekil 7.44. P-nitroanilin molekülünün gümüş kaplı titanyum nanoçubuk yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen kinetik grafikleri a) 5-15-30 nm Ag@TiNR b) 450°C 5-15-30 nm Ag@TiNR c) 600°C 5-15-30 nm Ag@TiNR ve d) 750°C 5-15-30 nm Ag@TiNR.....	122
Şekil 7.45. Altın film kaplı TiNR yüzeyin 450, 600 ve 750°C sıcaklıklarda ısıtım sonrası elde edilen modifiye yüzeylerinin bağıl hücre canlılık değerleri (**p< 0.05, *p>0.05).....	124
Şekil 7.46. Gümüş film kaplı TiNR yüzeyin 450, 600 ve 750°C sıcaklıklarda ısıtım sonrası elde edilen modifiye yüzeylerinin bağıl hücre canlılık değerleri (**p<0.05).....	124
Şekil 7.47. TiNR yüzeylerin 450, 600 ve 750°C sıcaklıklarda ısıtım sonrası elde edilen modifiye yüzeylerinin bağıl hücre canlılık değerleri (**p<0.05) .....	125
Şekil 7.48. TiNR yüzeylerin ısıtım öncesi Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme SEM görüntüleri a) TiNR x250, b) TiNR x1000. ....	128
Şekil 7.49. TiNR yüzeylerin 450°C'de ısıtım sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme SEM görüntüleri a) TiNR x200, b) TiNR x1000. ....	128
Şekil 7.50. 30 nm Au ince film kaplı TiNR yüzeylerin 450°C'de ısıtım sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme SEM görüntüleri a) x250, b) x1000.....	129
Şekil 7.51. 15 nm Au ince film kaplı TiNR yüzeylerin 600°C'de ısıtım sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme SEM görüntüleri a) x230, b) x1000.....	129
Şekil 7.52. 5 nm Au ince film kaplı TiNR yüzeylerin 750°C'de ısıtım sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme SEM görüntüleri a) x250, b) x1000.....	130
Şekil 7.53. 30 nm Ag ince film kaplı TiNR yüzeylerin 450°C'de ısıtım sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme SEM görüntüleri a) x250, b) x1000.....	130

Şekil 7.54. 30 nm Ag ince film kaplı TiNR yüzeylerin 600°C'de ısıtılma sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri a) x250, b) x1000.....	131
Şekil 7.55. 5 nm Ag ince film kaplı TiNR yüzeylerin 750°C'de ısıtılma sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri a) x250, b) x1000.....	131

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

### Simgeler

$\alpha$	Buhar Fazı Biriktirmede Buhar Geliş Açısı Ya Da Polarizibilite Tensörü
$\beta$	Eğimli Nanoçubuk açısı
$\nu_m$	Titreşim Frekansı
$\nu_0$	Gelen Işığın Frekansı
$\mu$	İndüklenmiş Dipol
E	Elektromanyetik Alan
I	Raman Sinyal Şiddeti
n	Molekül sayısı
m	Atom Kütlesi
Kd	Affinite Katsayısı
$\epsilon_1(\omega)$	Metalin Frekansa Bağlı Dielektrik Sabiti,
$\epsilon_2$	Ortamın Göreceli Geçirgenliği ya da Yalancı Dilelektrik Sabiti
k	Reaksiyon Hız Sabiti
$\Psi$	Genlik (Amplitude)
$\Delta$	Faz

### Kısaltmalar

Ti	Titanyum
TiN	Titanyum Nitrit
TiNR	Titanyum Nanorod (Nanoçubuk)
TiO <sub>2</sub>	Titanyum Dioksit
CVD	Kimyasal Buhar Birikimi (Chemical Vapour Deposition)
MOCVD	Metal Organik Kimyasal Buhar Birikimi (Metal Organic Chemical Vapor Deposition)
PVD	Fiziksel Buhar Birikimi (Physical Vapour Deposition)
GLAD	Açılı Biriktirme (Glancing Angle Deposition)
OAD	Eğik Açılı Biriktirme (Oblique Angle Deposition)
3D	Üç Boyutlu
2D	İki Boyutlu

UV-vis	Ultraviyole Görünür
E-Beam	Elektron Demeti
EBL	Elektron Demeti Litografisi (Electron Beam Lithography)
FIB	Odaklı İyon Demeti (Focused İon Beam)
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu (Transmission Electron Microscobe)
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscope)
PDMS	Polidimetilsiloksan
SAM	Kendiliğinden Düzenlenen Tabaka (Self-Assembled Monolayer)
MSA	Moleküler Kendiliğinden Düzenlenme (Molecular Self Assembly)
Ag <sub>2</sub> S	Gümüş Sülfür
ALD	Atomik Katman Birikimi (Atomic Layer Deposition)
ZnO	Çinko Oksit
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Alüminat
CB	İletkenlik Bandı (Covalence Band)
VB	Değerlik Bandı (Valence Band)
E <sub>F</sub>	Fermi Enerji Seviyesi
HOMO	En Yüksek Dolu Molekül Orbitali (Highly Occupied Molecular Orbital)
LUMO	En Düşük Dolmamış Molekül Orbitali (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)
FTO	Florin Doplu Tin Oksit (Fluorine Doped Tin Oxide)
TB	Titanyum Bütoksit (Titanium Butoxide)
HCl	Hidroklorik Asit
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Hidrojen Peroksit
RF	Radyo Frekansı
AuNP	Altın Nanopartikül
AgNP	Gümüş Nanopartikül
HAuCl <sub>4</sub>	Aurik Asit
Na <sub>3</sub> Ct	Trisodyum Sitrat
IgG	İmmunoglobulin G Proteini
MPTMS	Merkaptopropiltrimetoksisilan
RS	Raman Spektroskopisi
SERS	Yüzeyi Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi (Surface Enhanced

	Raman Spectroscopy)
LSPR	Lokalize Yüzey Plazmon Rezonansı (Localized Surface Plasmon Resonance)
XRD	X Işını Kırınım (X-ray Diffraction)
IR	Infrared
DT	Dekantiyol
MH	Merkaptohekzanol
DNA	Deoksiribonükleik asit
ss	tek sarmal (single stranded)
Saos-2	İnsan kemik kanseri hücre hattı
ALP	Alkalın Fosfataz
FBS	Fetal Bovin Serum
PBS	Fosfat Buffer Tamponu
DMSO	Dimetilsiloksan
MTT	3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür
TiNR@si	Silisyum Levha Üzerine Biriktirilen Titanyum Nanoçubuk
Au@TiNR	Altın Film Kaplı Titanyum Nanoçubuk
Ag@TiNR	Gümüş Film Kaplı Titanyum Nanoçubuk
NTs	Nanotüp
NWs	Nanotel
PNA	P-nitroanilin
PDA	P-fenilendiamin



# 1. GİRİŞ

Nanoteknoloji nanometre boyutlarda malzemenin kontrolü yoluyla fonksiyonel malzeme, cihaz ve sistemlerin oluşturulmasına odaklanan ve bu uzunluk ölçeğinde yeni özelliklerin kullanımıyla çok hızlı gelişen bir alandır. Bu alandaki ilerlemeler malzeme, elektronik ve tıp gibi alanlar üzerinde önemli etkiye sahiptir.

Nanomalzemesler, nanoteknoloji ve nanobilim arasındaki sınırı geçerek bu iki alanı birbirine bağlayan yapılardır. Genel olarak nanomalzemesler 100 nanometre ya da daha küçük boyutlarda bulunur. Nano yapıları malzemeslerin özellikleri, nano ölçekte kuantum etkilerin ortaya çıkması ve yüksek yüzey alanı/hacim oranından dolayı yığın formlarından farklı olmasıdır. Boyut ve şeklin malzemenin özelliklerine olan etkisi endüstriyel ve bilimsel açıdan oldukça önemlidir.

Titanyum ve oksit formları, özellikle son yıllarda en yaygın kullanılan nanomalzemeslerin başında gelmektedir ve hazırlanması, modifikasyonu ve uygulamalarında pek çok başarılı çalışma gerçekleştirilmiştir. Titanyum oksit nanomalzemeslerin yapısal, ısı, elektronik ve optik özellikleri, onların çevre kirliliği, enerji, medikal, sensör gibi pek çok alanda kullanılmasına olanak sağlamıştır. Titanyum oksit nanomalzemesler nanopartikül (nanoküre), nanoçubuk, nanotel ve nanotüp gibi yapıların sentezi ile mezo/nano gözenekli, arojel, opak formlarının hazırlanmasıyla ilgili alanlara yönelik çeşitli modifikasyonlar ile geliştirilmiştir.

Nanopartikül gibi sıfır boyutlu, nanotel ve nanotüp gibi tek boyutlu yapılara göre, iki boyutlu (2D) ve üç boyutlu (3D) titanyum oksit yapıları iletim özelliklerinde ayarlanabilir anizotropi, boyut, seçici özellikler, fotonik etkiler yoluyla ışıkla etkileşimini kontrol etme imkanı gibi benzersiz işlevleri daha da geliştirmenin yollarını açmaktadır. Üç boyutlu titanya nano yapıları pek çok zahmetli sentez yöntemi ile üretilirken, fiziksel buharlaştırma birikimi yöntemi ile eğik açılı titanyum nanoçubuk (TiNR) oluşturulması literatür için oldukça yeni ve basit bir yöntemdir. Fiziksel buharlaştırma birikimi (PVD), nano yapıların anizotropik olarak üretilmesinde diğer metotlara göre bilimsel avantaj sağlayan ve bu tez çalışmasının temel taşı olan bir yöntemdir.

Soy metal içeren nanokompozit malzemesler pek çok alanda avantaj sağlamaktadır. Altın ve gümüşü de içeren bu soy metal malzemesler sıra dışı optik özelliklerinden dolayı yüzeyi zenginleştirilmiş raman saçılımında da kullanılmaktadır.  $TiO_2$  gibi bir dielektrik matriks içine dispers edilmiş soy metallerin

biyolojik ajanlarla etkileşimi, biyoalgılama uygulamalarında ilginç olasılıklar oluşturan elektrik/optik seviyelerinde değişikliğe yol açmakla beraber, raman zenginleştirilmesi sağlamaktadır.

Titanyum oksit gibi metal oksitler, çevresel iyileştirme için oldukça sık kullanılan malzemelerdir. Çevre sağlığını olumsuz etkileyen nitroaromatik bileşiklerin uzaklaştırılmasında, katalizör olarak kullanılmaktadır. Fakat bu reaksiyonlar, soy metaller varlığında daha da hızlı gerçekleşmektedir.

Metal oksitlerin soy metallerle katkılandırılmasında, altın ve gümüş nanopartiküller sıklıkla kullanılmaktadır. Kolloidal nanopartiküllerin yüzeye biriktirilmesi ile oluşturulan yüzeyler SERS uygulamalarında, kataliz uygulamalarında basit ve kullanışlı bir yöntem olmasına karşın, nanopartiküllerin kontrolsüz agregasyonu elde edilen sinyallerde olumsuz sonuçlara neden olmaktadır.

Bu sebeple metal oksit yapıların altın ve gümüş nano yapılar ile dekorasyonu için daha basit ve güvenilir bir yöntem geliştirilmiştir. Bu kapsamda 3D anizotropik titanyum nanoçubuk (TiNR) yüzeyler eğik açı biriktirme (OAD: oblique angle deposition) yöntemi ile oluşturulmuştur. Nanoçubuk yapıların yoğunluk ve şekilleri buhar fazı birikim açısının ( $\alpha$ ) değişimi ile optimize edilmiştir. Altın ve gümüş nano yapılarla katkılandırma işlemi için, yine fiziksel buhar biriktirme yöntemi ile vakum altında farklı kalınlıklarda altın ve gümüş film kaplı titanyum nanoçubuk yüzeyler üretilmiştir. Düz altın ve gümüş film kaplı TiNR yüzeyler, dewetting (topaklanma) etkisi ile daha kararlı nano yapılar oluşturması için farklı sıcaklıklarda ısıl işleme uğramıştır. Altın/gümüş nanoadacık/nanoküre (nanoparçacık) katkılı TiNR yüzeyler SERS sinyaline olan katkıları açısından incelenmiştir. Bu amaçla metilen mavisi raman prob molekül olarak kullanılmıştır. Buna ek olarak elde edilen yüzeyler katalitik özellikleri bakımından incelenerek, toksik bir molekül olan p-nitroanilin molekülünün p-fenilendiamin molekülüne dönüşümüne olan katkısı incelenmiştir. Ayrıca elde edilen yüzeylerin biyoyumluluğunu değerlendirmek için, insan kemik kanser hücreleri ile etkileşimleri, hücre adezyon ve sitotoksitesi üzerine testler yapılmıştır. Tüm bu çalışmalardan sağlanan verilerle, sunulan yaklaşımla altın/gümüş nanoadacık/nanoküre yapılarla katkılanmış anizotropik titanyum nanoçubuk yapıların hassas, güvenilir, ucuz ve seçici bir SERS platformu, kararlı ve hızlı bir katalizör yapısı, biyoyumlu bir doku iskelesi yapısı olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

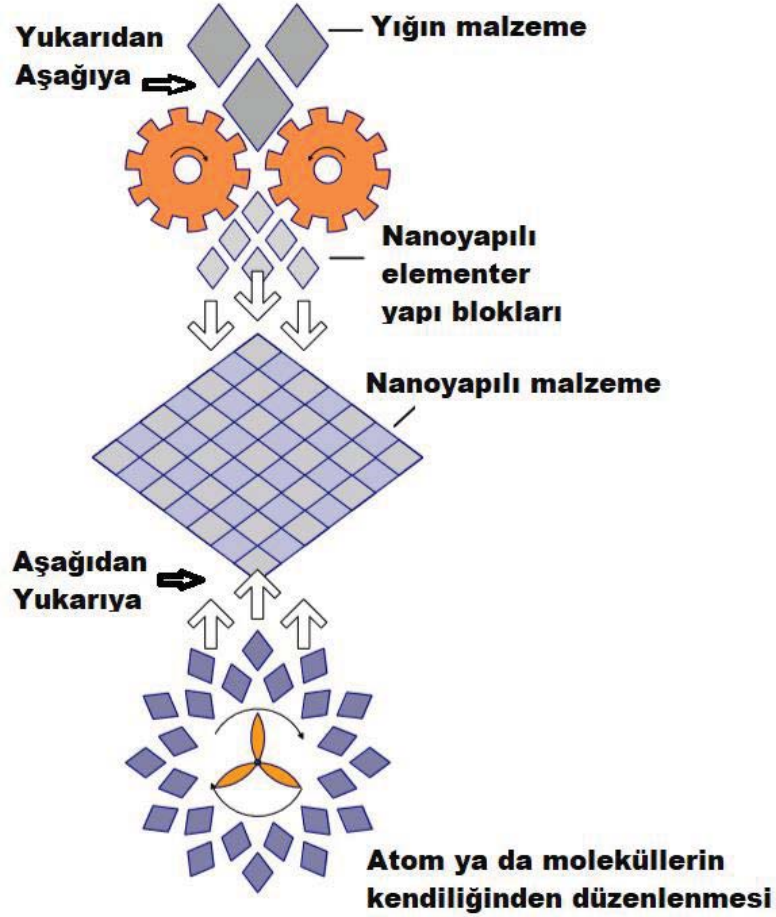
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Nano Yapılı Malzemeler

Nanoteknoloji, nanomalzemelerin ve nano yapıların dizaynı, üretimi ve uygulamasıdır ve malzeme boyutları ile fiziksel özellikleri ya da olgusu arasındaki ilişkinin temelini oluşturmaktadır. Nanoteknoloji, tipik olarak yüzlerce nanometreye kadar değişen ölçütlerdeki yapılar ve malzemeler ile uğraşır. Bu ölçekte malzemenin üretimi ve kontrolü fizik, kimya, yaşam bilimleri ve mühendislik bilimleri arasındaki sınırları aşan, hızla ve heyecanla yayılan bir alanda yeni özelliklere sahip materyallerin üretimini arttırmayı hedeflemektedir [3].

Nanoteknoloji tanımı ilk defa Nobel ödüllü bilim adamı Richard P. Feynmann tarafından 1959 yılında bir konferansta “There’s Plenty of Room at The Bottom” cümleleri ile ortaya atıldığından beri, fizik, kimya ve biyolojide Feynmann’ın nano ölçekte, atom ve molekül seviyeleri gibi küçük ölçeklerde maddeyi kontrol etme fikrini gösteren devrimsel gelişmeler yaşanmıştır [4].

Nanoteknolojide yaşanan gelişmeler sonucunda nano ölçekli malzeme üretiminde artış gözlenmiştir. Nanomalzeme üretimi iki ana yaklaşımı kapsamaktadır, bunlardan biri yukarıdan aşağıya (top down), bir diğeri ise aşağıdan yukarıya (bottom up) yaklaşımla üretimdir. Yukarıdan aşağıya yaklaşımda daha büyük yapılar daha küçük, kompozit parçalara (mikro ve nano elektronik) orjinal özelliklerini koruyarak ayrıştırılmaktadır [4]. Aşağıdan yukarıya üretimde ise Drexler [5] tarafından “moleküler nanoteknoloji” ya da “moleküler üretim” olarak da adlandırılan, malzemelerin kendiliğinden düzenlenme yoluyla atom ya da molekül bileşenlerinden tasarlanması ile istenilen yapının elde edilmesi söz konusudur. Aşağıdan yukarıya yaklaşıma verilecek en tipik örnek, her bir monomer molekülünün düzenlenme ile büyük polimer molekülü oluşturması ya da polimerleşerek yığın malzemenin sentezlenmesidir. Şekil 2.1’de her iki yaklaşım için bir çizim gösterilmektedir.



Şekil 2.1. Nano yapılı malzemelerin "yukarıdan aşağı", "aşağıdan yukarı" yaklaşımları ile üretiminin şematik gösterilişi

En modern teknolojiler yukarıdan aşağıya yaklaşımına dayalı olsa da, moleküler nanoteknoloji ile aşağıdan yukarıya yaklaşımında malzeme, üretim, elektronik, tıp, sağlık, enerji, biyoteknoloji, bilgi teknolojisi ve ulusal güvenlikte yapılan pek çok başarılı buluş için gelecek vaad etmektedir. Bu yaklaşımlar ile üretilen malzemeler nano yapılı yüzeyler, nanopartiküller, nanogözenekli malzemeler v.b. olarak sınıflandırılabilir. Bu iki yaklaşım ile malzeme üretim teknikleri nano yapılı malzeme üretimi altında ayrı başlıkta incelenecektir.

### 2.1.1. Nano Yapılı Malzemelerin Üretimi

Mikron ölçekte malzemeler, yığın formlarıyla benzer fiziksel özellikler gösterirken, nanometre ölçekte bu durum değişir ve malzeme farklı fiziksel ve kimyasal özellikler ortaya çıkarır. Nano yapı ve nano malzemelerin potansiyel uygulamalarını anlamak ve yeni fiziksel özelliklerini keşfetmek için, nano yapıları ve malzemeleri işleme ve üretme kabiliyeti nanoteknolojinin temel taşıdır. En az bir

boyutu nanometre ölçeğine düşen nanoyapılı malzemeler, nanopartiküller, nanoçubuklar, nanoteller, ince filmler, nano ölçekte yapılar içeren ya da nano ölçekte yapı taşından oluşmuş yığın malzemeleri içermektedir [3]. Nano yapı ve malzemeleri üretmek için birçok teknoloji keşfedilmiştir. Bu teknikler pekçok yoldan sınıflandırılabilir fakat bir önceki bölümde anlatılan aşağıdan yukarı, yukarıdan aşağıya yaklaşımlarına göre anlatılacaktır. Bu teknikler özetle anlatılacak ve tezin asıl konusu olan eğik açı yöntemini kullanan fiziksel buharlaştırma birikimi ile anizotropik yüzeylerin üretimi konusuna ağırlık verilecektir.

Yukarıdan aşağıya nanoüretim teknikleri, iki boyutlu nano yapıların desenlendirilmesinde seri ve paralel teknikleri içeren çeşitli litografi yöntemlerini kapsar. Konvansiyonel litografi, genellikle maske ile korunan bir malzeme gerektirir ve ışına maruz kalmış malzeme uzaklaştırılır. Son ürünün özelliklerini belirleyen, asitleri kullanarak kimyasal aşındırma yapılması ya da UV ışık, X-ışınları, elektron demeti kullanarak mekanik aşındırma yapılmasıdır. Diğer yukarıdan aşağıya yaklaşımlar, taramalı prob litografi, nano baskı litografi ve blok kopolimer litografi gibi yöntemleri içermektedir [6-8].

Konvansiyonel litografi tekniklerinden biri olan optik litografi, mikroelektronik endüstrisinde sıklıkla kullanılan bir nano desenleme yöntemidir. İlk olarak entegre devrelerin üretiminde kullanılmıştır. Konvansiyonel optik ya da fotolitografik yaklaşımlar, yüzey üzerinde desen yaratmak için krom kaplama ile desteklenmiş kuartz levha yoluyla ayarlanan ışık kullanır. Maske olarak görev yapan kuartz levha, rezist (polimer) ile kaplı levha'ya en yakın ya da temas halinde yerleştirilir. Fotorezist, yarı iletken levha (silisyum levha) üzerine kaplanan organik, ışığa duyarlı bir malzemedir. Konvansiyonel fotolitografi 400 nm dalgaboyunda ışığı kullanarak 1 mikrometre çözünürlüğü mümkün kılan basit bir tekniktir. Daha iyi çözünürlük için, odak düzlemine bir maske yerleştiren ve fotorezist kaplama üzerine yönelten daha ileri fotolitografik teknikler geliştirilmiştir.

Projeksiyon litografisinde, rezist yüzeyi üzerindeki maskeyi görüntüleyebilmek için maske ile levha arasına bir lens yerleştirilmiştir [9-11]. Faz kayma litografisi, immersiyon litografisi, çift desenleme litografisi, şiddetli UV litografisi [12-16] diğer fotolitografik teknikler arasındadır.

Elektron demeti litografisi (E-Beam) orjinalde entegre devrelerin üretimi için geliştirilmiştir. Bu yöntemin avantajı, nanometre aralığında özelliklerin oluşturulmasına yardım eden ışığın kırınım sınırının üstesinden gelmesinden

kaynaklanır. Tipik elektron demeti litografisi, indirgenmiş ölçülerde elektron demetinin rezist kaplı malzemenin üst yüzeyine direk maruz bırakıldığı elektron demetinin direk yazıldığı işlemdir. Bu teknik, daha önceden elektron reaktif rezist ile kaplı malzemenin üzerinde iki boyutlu elektron demetinin taranmasını içerir. Bu yüzden nispeten düşük işlem hacimli bir yöntemdir [17]. Fotolitografi ile karşılaştırıldığında, seri bir işlem olduğundan ve kısmen elle yapıldığından daha düşük üretkenliğe sahiptir ve bu yüzden yazma hızı ve transfer oranı tasarlanan veri için sınırlıdır. Bu problemlerin üstesinden gelen elektron projeksiyon litografisi, yüksek hassasiyette maskeler ve lens sistemlerinin kombinasyonunun kullanılması ile rezist ile kaplı substrat üzerine büyük ölçekli desenin açığa çıkmasını sağlar. Elektronların büyük oranda etki etme derinliğini sağlayabilmektedir. Projeksiyon litografisinde 100 nm kalınlığında nitrit maske kullanılmaktadır. Elektron demetinin enerji yoğunluğu ve kısa dalga boyu ultra ince özellikte boyutların üretimine elverişlidir ve birçok nano ölçekli cihazın üretiminde başarı ile kullanılmıştır [18-20]. Soft litografi fotolitografiye alternatif olarak geliştirilen bir yöntemdir ve yüzey üzerine ince moleküler bir desen transfer etmek için kullanılır [21-23]. Bu yöntemin ana avantajı, tekrar kullanılabilir kalıp bir kez geliştirildiğinde pahalı temiz oda sistemlerine gereksinim duymamasıdır. Bu yöntemle ıslak tabakanın transferi, diğer tekniklere göre daha kolay gerçekleştirilmektedir. Bu yaklaşım genellikle, polidimetiksiloksan (PDMS) gibi spesifik polimerlerin kontrollü kalıplanması ile üretilen mikro ölçekte kopya kullanılarak uygulanır. Mikro damgalama, şablon desenlendirme ve mikrofluidik desenlendirme soft litografinin üç ana işlemidir. Mikro damgalama işleminde, moleküller (peptidler, proteinler, polisakkaritler v.b.) damga yüzeyi üzerine yerleştirilir ve sonradan diğer yüzey üzerine transfer edilir, böylece kendiliğinden düzenlenmiş tek tabaka (SAM: Self Assembled Monolayer) elde edilir. Mikro temas ya da mikro damgalama baskı, büyük ölçekte desenlerin tek basamakta üretimine elverişli olduğundan avantajlıdır. Diğer avantajı, bu damgaların esnek olmasıdır. Herhangi bir yüzey topografisine oturtmak için istenilen şekilde kullanılabilir. Mikro damga baskı uygulamasında, PDMS damga kullanılarak yüksek Young's Modulus sunan 80 nm çözünürlükte tek bir protein dizisi biriktirilmiştir [24]. Mikrofluidik baskılama PDMS kalıbı, akışkan malzemelerin biriktirilmesinde kullanılacak olan yüzey üzerine mikro ölçekli kanallar oluşturmak için kullanılır. Bu baskılama doku mühendisliğini içeren çeşitli uygulamalar için hücrelerin kontrollü biriktirilmesinde başarılı olarak uygulanmıştır. PDMS bazlı soft

litografinin kısıtlamalarını aşan bir diğer yöntem, PDMS yerine UV ile iyileştirilebilir poliüretan akrilat kullanılarak kalıp üretilmesidir. Bu yöntem yüksek dereceli polimerik nano yapıların (80 nm çap x 400 nm yükseklik) cam ve esnek polimer film yüzeylerini içeren farklı yüzeyler üzerine desen transferini mümkün kılmaktadır [21, 25-27].

Nanobaskı (nanoimprint) litografi, ileri nano yüzey üretiminde, yüksek çözünürlüklü nano yapıların yüksek verimde desenlenmesini sağlayan bir yöntemdir ve mekanik kabartma prensibine dayalıdır. Malzemelerin tekdüze mekanik deformasyonu, başlangıç deseninin kopyasını üreten rezist olarak kullanılmaktadır. Bu yaklaşımla, demetin saçılımı ya da kırınımı ile ilişkili problemlerin üstesinden gelinmektedir [28]. Baskı litografi, dikine düzenlenmiş topografik yapıların kalıp yapmak için kullanıldığı 3D desenleme işlemi içerir. Bu yöntem termoplastik, foto ve elektrokimyasal nanobaskı litografi olarak üçe ayrılır. Termoplastik litografi, ince termoplastik polimer filmin spin kaplama işlemi ile numune yüzeyine biriktirilmesini içerir. Burada önden üretilen 3D desene sahip bir kalıp, numune yüzeyi ile belli basınç altında beraber basılması ile gerçekleşir. Fotonanobaskı litografi, numune yüzeyinin UV ile iyileştirilebilir sıvı rezist ile kaplanmasını içerir. Bunu takiben numuneye optik olarak şeffaf kalıbın baskılanması gerçekleşir ve UV radyasyonunun hemen ardından rezist katılır. Elektrokimyasal nanobaskı litografi, süper iyonik iletken (Ag<sub>2</sub>S gibi) üretilen damganın kullanıldığı bir yaklaşımdır. Damgalar metal yüzeyi ile etkileşim halinde iken uygulanan voltaj elektrokimyasal aşındırmayı başlatır ve ardından oluşan metal iyonları filmde damgaya transfer edilir. Nanobaskı litografi ile nanoakışkan alanında, tek molekül tayinine kadar inebilen kompleks moleküller akışkan davranışının küçük boyutlarda anlaşılması mümkündür [29, 30].

Blok kopolimer litografi, aşağıdan yukarıya kendiliğinden düzenlenme ve yukarıdan aşağıya litografik işlemlerin kombinasyonudur. Blok kopolimerlerin kendiliğinden düzenlenmesi, iki polimer zincirinin birbirine bağlanması ile temsil edilir. Bir araştırmada, blok kopolimerin molekül ağırlığı ya da işlevselliği gibi özelliklerinin doğru kontrol edilmesiyle, moleküller mühendislik yoluyla desen üretimi başarılmıştır [31-33]. J.Poelma ve C.Hawker'a göre, moleküller etkileşimler, ileri yüzey kimyası işlemleri, yapısal kontrol ve topolojinin kombinasyonu kullanılarak, çeşitli ölçü ve geometrilerde 10 nm morfolojinin altında defektsiz yapıların dizaynı ve üretilmesi mümkündür [33]. Örneğin, nano ölçekli yapıların



organizasyonu, blok kopolimer alan boyutunu kontrol etmek için inorganik rezistin molekül ağırlığını kullanarak elektron demeti desenleme yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemde 90 derece dönebilen 20 nm yapıları üretme kabiliyeti harika bir kayıtle neredeyse hiç defekt olmadan gösterilmiştir [34].

Aşağıdan yukarıya üretim için kendiliğinden organize olan fonksiyonel sistemler büyük önem taşımaktadır. Bu yaklaşımda çok fonksiyonlu nano yapıların üretilmesi atom ya da moleküllerin kendiliğinden düzenlenmesi ile ilişkilidir. Bu yöntem atom ya da moleküllerin kontrollü düzenlenmesi ile atık olmadan ya da son sistemde ekleme çıkarma olmadan fonksiyonel multi bileşenli cihazlar üretme potansiyeline sahiptir. Bu yaklaşım atomik katman birikimi (ALD: Atomic Layer Deposition), sol-jel nano üretimi, moleküler kendiliğinden düzenlenme, buhar fazında biriktirme yöntemlerini kapsamaktadır.

Atomik katman birikimi (ALD), son zamanlarda oldukça kompleks nano yapıların yüzey mühendisliğinde ve işlenmesinde ana potansiyel teknoloji olarak boy göstermiştir [35-37]. ALD, atomik seviyede kalınlık kontrolü olan konformal, yüksek kalitede oldukça ince filmlerin gaz halindeki öncüllerin sıralı kendiliğinden sonlanan yüzey reaksiyonları ile üretimine dayalıdır. Örneğin, ALD kimyasal nanoreaktör, artırılmış emisyon, kontrollü ilaç salınımı, optik transmisyon gibi pek çok uygulamada rekabet yaratan ileri özellikleri sağlayabilen çekirdek-kabuk kompleks nano yapıların yüzey morfolojilerinin kontrollü kristalin sentezine olanak sağlar. Bu yöntemle, kristalin ZnO-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> çekirdek-kabuk nanotel yapıların, düşük sıcaklıkta (100°C) üretilmesi mümkündür. ALD ile tek boyutlu nano yapıların (1D) seri üretimi yapılmaktadır. Tek boyutlu yapılar öncelikle, alüminyum oksit ya da aerojel gibi yüksek gözenekli malzemeler kullanılarak üretilir. Bu karakterde malzemeler, çeşitli en-boy oranlarında gözenekli malzemelerin gözeneklerinin tamamıyla doldurulmasıyla elde edilir. ALD ile n-tipi gözenekli titanyum oksit yapısının içerisine p-tipi CuInS<sub>2</sub>'nin yerleştirildiği ultra ince fotovoltaiik cihazlar da üretilebilmektedir [38, 39].

Sol-jel işlemi, fonksiyonel nano yapılı metal oksit ve alaşım malzemelerinin üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Fiziksel, kimyasal ve plazma biriktirme teknikleri ile kıyaslandığında oldukça maliyetlidir. Bu işlemde, öncelikle çözeltide bulunan metal öncüleri uygun bir numune üzerine biriktirilir ve ardından ısı işlemi ile oksidasyon ya da son ürünün sinterleşmesi sağlanır. Örneğin, bir çalışmada kelebek şablonu üzerine nano kristalin rutil yapıda titanyum oksit bazlı bir kaplama

yapılmıştır [40]. Bu yolla elde edilen kopya organik yapının hem makro hem de mikro yapısını taşımaktadır. Bu yöntemle en sık üretilen malzeme, süperhidrofobik yüzeyler ve filmler için kullanılan silika nanopartiküllerdir. Sol-jel yöntemi ile üretilen yapılar kataliz, adsorpsiyon, ayırma, sensör, elektrokimya ve biyonanoteknoloji alanında uygulama bulmaktadır [41, 42].

Moleküler kendiliğinden düzenlenme (MSA: Molecular Self Assembly), dış etkileşimlerin varlığı olmadan moleküllerin kendi kendilerine düzenlendikleri bir işlemdir [43-45]. Doğadaki kendiliğinden düzenlenme genellikle spontane gerçekleşir. Buna en tipik örnek hücre membranının iki tabakalı lipit yapısının oluşumudur. Kendiliğinden oluşan tekli tabakalar (SAM: Self Assembled Monolayer), MSA'nın çok yönlü ve belirgin stratejilerindedir ve bu yapıları oluşturmak için en sık kullanılan moleküller tiyoller ve silanlardır. SAM için temel yapı blokları kimyasal yaklaşımlar yoluyla inşa edilir ve zayıf Van der Waals güçleri ile bir araya gelerek çeşitli yapılar oluştururlar. Bu zayıf güçlerin varlığından dolayı, büyük ölçekte düşük maliyette çeşitli nano yapı malzeme/sistemlerin (nanoteller, elektronik nanobileşenler, sensörler v.b.) seri üretimi kendiliğinden oluşan tekli tabakaların çözelti içinde tersinir işlemi ile mümkündür. Bu yöntemin biyoteknolojide pek çok uygulaması vardır. Onlardan biri, benzersiz biyomalzeme sistemlerinde alt birim olarak kullanılan üçlü sarmal yapıda kollajen peptidleridir. Spesifik düzenlenme sinyalleri, hidrofobik gruplar, elektrostatik etkileşimler, metal-ligand bağlanmasını içeren kollajen peptidleri ile dizayn edilmiştir. Bu yolla, her biri ilaç salınımı, doku mühendisliği, yenileyici tıp gibi yeni biyolojik bir uygulamada kullanım için potansiyel taşıyan nanodan mikro ölçeğe fiberler, jeller, küreler ve kafes yapısında ağlar elde edilmiştir [43, 46, 47].

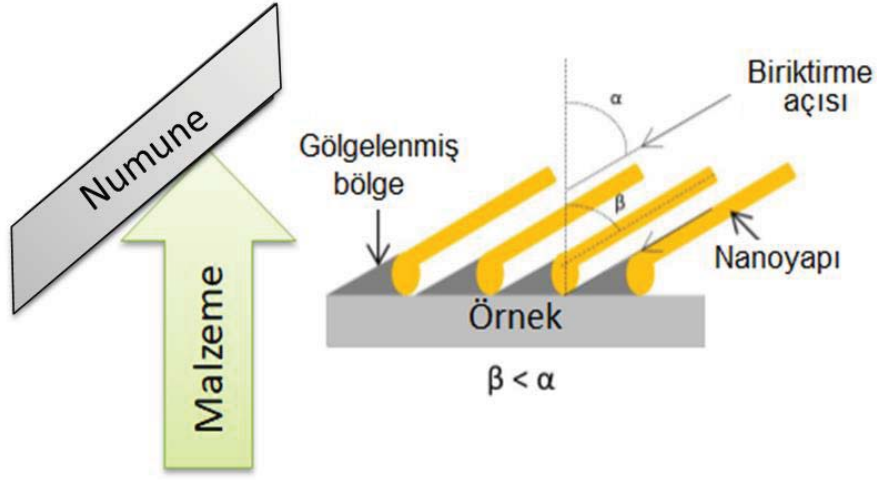
Buhar fazında biriktirme teknikleri, kimyasal buharlaştırma (CVD: Chemical Vapor Deposition) ve fiziksel buharlaştırma birikimi (PVD: Physical Vapor Deposition) olarak ikiye ayrılır. CVD esas olarak moleküllerin ısı, ışık plazma boşaltımıyla aktive edildiğinde sonradan çeşitli yapıları oluşturmak için kimyasal reaksiyona giren gaz reaktantlarına ayrıştırılması işlemini içerir. Katı halde kararlı birçok ürün kimyasal reaksiyonların sonucunda oluşur. CVD tek duvarlı, çift duvarlı, çok duvarlı karbon nanotüp yapıların ve son zamanlarda grafenin çeşitli yüzeyler üzerinde büyütülmesinde kullanılmaktadır [48-51]. Bu teknik ısı üretiminde radyo frekansı kullanılarak geliştirilmiş ve bu sayede karbon nanoyapıların kristalinitesi ve morfolojisinde pozitif etkiler oluşturulmuştur. Diğer metotların arasında karbon

allotroplarının büyütülmesinde halen en tercih edilen yöntemdir. Yüksek sıcaklıklarda (1000°C) hidrokarbon ayrıştırıldığında, karbon atomları belirli bir karbon ağında kendilerini yeniden düzenleyerek ve sonunda karbon nano yapı şeklinde çökerek metal nanopartiküllerin içine difüze eder. Bu teknik, düşük maliyetli büyük ölçekli karbon nanotüp üretmek için idealdir [49, 52, 53].

Tezin asıl konusu olan fiziksel buharlaştırma birikimi (PVD), malzemelerin elektron demeti, iyon demeti, lazer, plazma ve ısı ile buharlaştırıldığı bir tekniktir. Buharlaştırma malzemesi (monomer, molekül, atom, v.b.) verilen enerji ile buharlaştırılır ve numune yüzeyi üzerinde katılaşır. Bu işlem genellikle ultra yüksek vakum ortamında gerçekleştirilir. Bu da buharın numuneye reaksiyon çemberi (kazan) içindeki diğer gaz atomları ile etkileşmeden ulaşmasını sağlar [54, 55].

Elektron demeti destekli sistemlerde polimer, metal, yalıtkan, seramik, yarı iletken gibi pek çok malzeme aynı anda ya da ayrı ayrı elektronlarla bombarde edilen metal potlardan buharlaştırılmaktadır. Biriktirme parametrelerine bağlı olarak farklı nano yapılar elde etmek mümkündür. Bu teknik kullanılarak yapılan bir çalışmada, teflon amorf floropolimer ve Fe-Ni-Co ferromanyetik alaşımının aynı anda buharlaştırılması ile polimer matris içinde manyetik nanoçubuklar üretilmiştir [55-58].

Eğik açı biriktirme (OAD: Oblique Angle Deposition), oldukça gözenekli, optik olarak anizotropik ince filmlerin üretildiği bir PVD tekniğidir [59-61]. Bu teknikle ince filmlerin üretilmesi en az 100 yıl önce rapor edilmiştir fakat eğik sütun mikro yapıya sahip olan ince filmlerin üretimini ve gelişimini kontrol eden faktörler 1950-1970 yıllarında ortaya çıkmıştır. Bu ilk adımları takiben son 20-25 yıl içerisinde eğik açı biriktirme yönteminin sistematik olarak uygulanmasıyla, filmin gözenekliliği, anizotropisi ve kristalografik yapısında oldukça katı kurallar gerektiren sensör teknolojisi, fotovoltaik hücreler, manyetizma, optik cihazlar, elektrokimya ve kataliz gibi alanlarda büyük çeşitlilikte cihazların gelişimi sağlanmıştır [62, 63].



Şekil 2.2. Eğik açı biriktirme şeması ve  $\beta$  açısının  $\alpha$  açısını etkilemesi

Eğik açı biriktirme numunesi (örnek: taşıyıcı levha), malzeme akışına eğik biçimde yerleştirilir ve atomik kendiliğinden gölgeleme mekanizması ile numune üzerinde ince film nano yapılar oluşur. Burada Şekil 2.2’de gösterildiği gibi biriktirme açısı  $\alpha$ , yüzey yapılarının açısı ise  $\beta$  olarak verilmektedir.

Eğik açı biriktirme yöntemi ile düşük sıcaklıklarda ince film biriktirilmesi, buharlaşan malzemenin akışına göre numunenin normal bir geometriye yerleştirilmesi ile gerçekleşir. Biriktirme akısı (buharlaşan malzeme), eğik açı ile yerleştirilmiş numune yüzeyine ulaştığında, filmin mikro yapısının ve yoğunluğunun gelişmesi üzerine önemli etkisi olan büyüme işlemine başka bir etken daha katılır. Filmin nano yapıyı evrimini kontrol eden ve mekanik bir faktör olarak kabul edilen, başlangıçta çekirdek formundan oluşan yapının arkasındaki bölgede partiküllerin birikmesini engelleyen bu durum “gölgeleme etkisi” olarak adlandırılır [64]. Bu şartlar altında yüksek gözeneklilikte mikro yapılar ve eğik sütunlar elektron demeti [65], magnetron püskürtme [66], plazma destekli biriktirme [67], ısı buharlaştırma [68] gibi biriktirme işlemleri ile elde edilmektedir. Bu yöntemle elde edilen nano yapıların uygulamaları ilerleyen bölümlerde detaylıca anlatılacaktır.

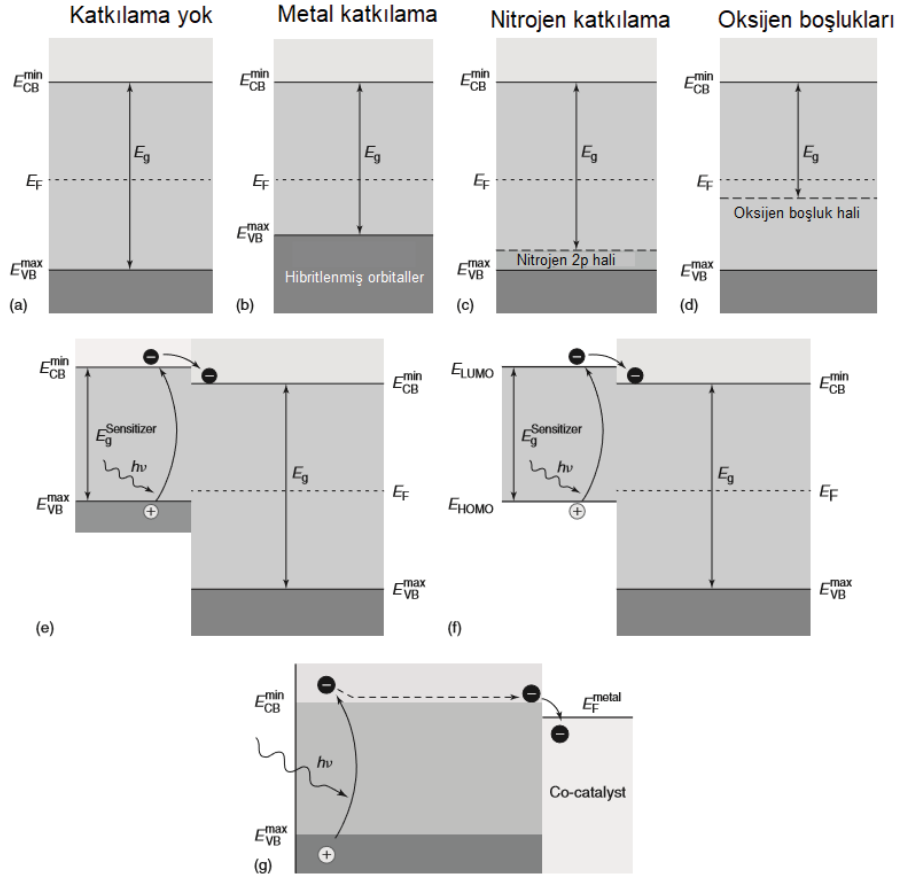
2D ve 3D nano/mikro yapıların oluşturulmasında ısı buharlaştırma birikimi oldukça ideal bir yöntemdir. Bu teknikle Si, Co, Cu sütun [69], gümüş nanoçubuk [70, 71], altın nanoçubuk [72, 73], metal oksit nanoçubuk [74, 75] yapıları SERS [76, 77], optoelektronik nanosensör [78, 79], biyomalzeme [80], kataliz [81] alanlarında uygulama bulmuşlardır.

### 2.1.1.1. Titanyum Oksit Malzemelerin Özellikleri ve Üretimi

20. yy başlarında ticari üretiminden beri, titanyum dioksit ( $\text{TiO}_2$ ) pigment, güneş kremi, boya, merhem, diş macunu gibi ürünlerin içeriğinde geniş ölçekte kullanılmaktadır. Bu aralıkta  $\text{TiO}_2$  malzemeler üzerine yapılan pek çok çalışma, fotovoltikten fotokatalize, foto/elektrokromik ve sensörlere uzanan pek çok uygulamanın gelişmesini sağlamıştır. Bolca bulunabilmesi, orta maliyeti, biyouyumluluğu, yüksek kimyasal kararlılığı ve korozyon direnci nedeniyle çok fonksiyonlu  $\text{TiO}_2$  sensörler, lityum iyon bataryaları, süperkapasitörler, katalizör desteği, mikrodalga adsorblama ve biyomedikal uygulamalar gibi alanlarda kullanımı yaygınlaşmıştır. Bu uygulamalar, enerji ve çevre alanlarından sağlık sektörüne değişmektedir ve bu durum  $\text{TiO}_2$ 'in topluma hizmet etmek için önemli bir rol oynadığını ve uygulamalarını ilerletmek için daha fazla çaba sarfetmek gerektiğini göstermektedir [82].

Titanyum dioksit sıklıkla üç mineral formunda bulunur, bunlar anataz, rutil, brukittir. Bu üç tip ana kristalin yapılarıdır. Anataz, rutil ve brukit kristallerinin yapısı, biraz bozuk  $\text{TiO}_6$  oktahedron yapı bloklarının bağlantısı üzerine inşa edilmiştir. Anataz (tetragonal,  $I4_1/amd$ ) ve rutil (tetragonal,  $P4_2/mnm$ ) iyi bir simetriye sahipken, brukit (ortorombik,  $Pbca$ ) düşük bir simetriye sahiptir. Rutil ve brukit,  $\text{TiO}_6$  ünitelerinin köşe ve kenarlarını sergilerken, anataz üç yöne  $\text{TiO}_6$  ünitelerinin kenarlarını paylaşarak inşa edilmiştir. Pek çok polimorf içinde, rutil 35 nm'den büyük çaplarda partiküller için en kararlı faz iken, anataz ise 10-20 nm'den düşük partiküller için termodinamik olarak en kararlı faz olarak düşünülür.

Titanyum dioksit,  $\text{TiO}_2$  örgüsünde bulunan oksijen boşlukları ve büyük bant aralığına ( $>3\text{eV}$ ) sahip olduğundan n-tipi yarı iletkenidir. Fotokataliz ve fotovoltaik gibi en önemli uygulamaları ışığı adsorbe etme kabiliyeti ile ilgilidir. Saf yarı iletkenlerde ışık adsorpsiyonunun ana mekanizması bant içi elektron geçişleridir. Adsorpsiyon özellikle  $\text{TiO}_2$ 'de küçüktür, burada bant merkezleri arasındaki doğrudan elektron geçişleri kristal simetrisi tarafından bastırılır. Fotokatalitik verimlilik esas olarak ışık adsorpsiyonu ve yük aktarımı ile kararlaştırılır. Ancak,  $\text{TiO}_2$ , geniş bant aralığı nedeniyle, fotouyarımlı yük taşıyıcıların hızlı rekombinasyonundan ve sadece UV ışığına (güneş ışınımının % 5'inden azını oluşturan) sınırlı ışık adsorpsiyonundan muzdariptir.



Şekil 2.3. (a) Geniş bant aralığına sahip pristin  $\text{TiO}_2$ ; (b) değerlik bandını yükseltmek için diğer orbitallerle yapılan hibridizasyon; (c) değerlik bandı seviyesi üzerinde katkılama halinin oluşturulması; (d) fermi enerji seviyesi altında oksijen boşluklarından safsızlık hallerinin oluşturulması; (e) iletkenlik bandınının miniması ile hizalı dar bantlı yarı iletken ile hassaslaştırma; (f) görünür bölgede absorblayan bir boya ile hassaslaştırma; (g) elektron transferini kolaylaştırmak için metal nanopartiküllerle yüzey dekorasyonu

$\text{TiO}_2$ 'in elektronik yapısının modifikasyonları, fotoindüklenmiş yük taşıyıcıları ayırmak için efektif stratejilerin yanı sıra, UV'den gelen cevabın görünüre kayması için uygulamaya konulmuştur.

Bu modifikasyonların çalışma prensiplerinin şematığı Şekil 2.3'de görülmektedir. Şekil 2.3 (a) pristin  $\text{TiO}_2$ 'in geniş bant aralığını şematik olarak göstermektedir. Bant aralığı, iletkenlik bandının (CB: Conduction Band) minimum enerjisi ile değerlik bandının (VB: Valence Band) maksimum enerjisi arasındaki farktır.  $E_F$  fermi enerji seviyesini temsil etmektedir.  $\text{TiO}_2$ 'in bant aralığını daraltmak ve böylece  $\text{TiO}_2$ 'in ışık emilimini görünür dalga boyu aralığına doğru uzatmak için iki yol vardır;

bunlardan ilki yabancı elementleri  $\text{TiO}_2$  kristallerinin çerçevesine dahil etmek; diğeri ise yüzeydeki kusurları,  $\text{Ti}^{+3}$  ve oksijen boşluklarını örneğin yüksek sıcaklıkta hidrojenasyon ve vakum işlemi yoluyla artırmaktır. Ancak, bu modifikasyon stratejilerinin altında yatan şey, kırmızıya kaymanın başlangıcını görünür bölgeye iten farklı mekanizmalardır. Yabancı metal iyonlarının katılanması, iki ya da daha fazla yarı iletkenin katı çözeltisinin oluşturulması ile iletkenlik bandını yükseltebilir (Şekil 2.3b); nitrojenin katılanması değerlik bandının üzerinde iç geçiş durumlarını yaratabilir (Şekil 2.3c); oksijen boşluğu iç geçiş safsızlık durumlarını ortaya çıkarabilir (Şekil 2.3d). Ayrıca bu iki elektronik modifikasyon yöntemi, lityum iyon bataryalarda anodik performansı artırmak için yararlı olan  $\text{TiO}_2$ 'in iyonik ve elektriksel iletkenliklerini geliştirebilir.  $\text{TiO}_2$ 'in görünür ışık aktif organik moleküllerle ya da dar bantlı yarı iletkenlerle duyarlılaştırılması,  $\text{TiO}_2$ 'in ışık adsorpsiyonunu görünür ışık bölgesine doğru uzatmanın başka bir yolunu sağlar.

Bu işlem duyarlılaştırma olarak bilinir, uyarılmış duyarlılaştırıcıların,  $\text{TiO}_2$ 'in iletkenlik bandına elektron transferini içeren işlemdir (Şekil 2.3e ve f).  $\text{TiO}_2$ , duyarlılaştırıcılardan numuneye elektron transferinde sadece bir arabulucu olarak rol oynar, dar bantlı yarı iletkenlerin iletkenlik bandı ya da boyaların en düşük dolmamış molekül orbitali (LUMO), elektron transferinin gözlenebilmesi için  $\text{TiO}_2$ 'in iletkenlik bandından daha yüksek enerjide olmalıdır ya da boyaların en yüksek dolu molekül orbitalleri (HOMO) görünür ışık altında aktiviteyi sağlamak için  $\text{TiO}_2$ 'in değerlik bandının üzerinde olmalıdır.  $\text{TiO}_2$ 'in metal nanopartiküllerle yüzey dekorasyonu, foto uyarılmış elektron ve boşlukların ayrılmasını artırabilir. Şekil 2.3g'de gösterildiği gibi, foto uyarımlı elektron fotokatalitik verimliliği artıran metal ko-katalizörüne kolaylıkla geçebilir [83].

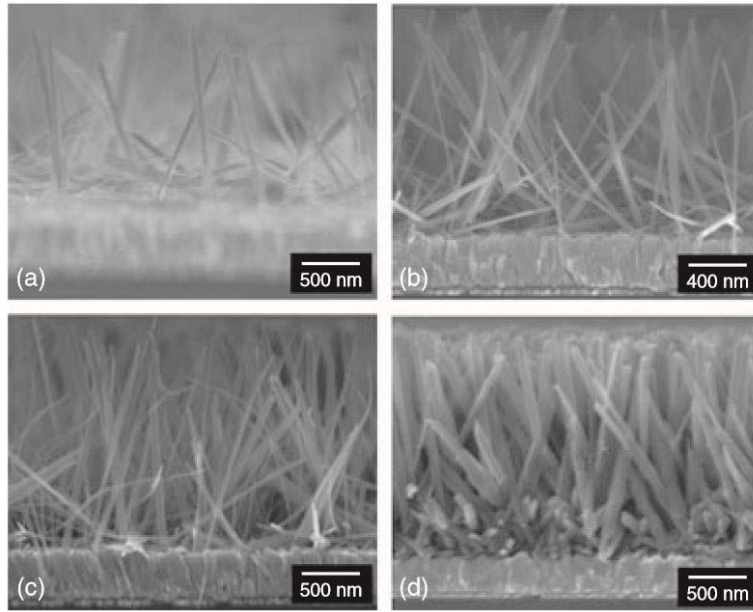
Malzemenin boyutu küçüldükçe yeni fiziksel ve kimyasal özelliklerinin ortaya çıktığı bilinmektedir. Nanomalzemelerin benzersiz özellikleri arasında, yarı iletken malzemelerdeki elektron ve hollerin hareketi kuantum sınırlaması ile yönetilir ve fononlar ve fotonlarla ilgili taşıma özellikleri büyük ölçüde malzemelerin boyutundan ve geometrisinden etkilenir. Spesifik yüzey alanı ve yüzey/hacim oranı bir malzemenin boyutu azaldıkça önemli ölçüde artar. Küçük parçacık boyutunun getirdiği büyük yüzey alanı, cihazla etkileşen ortam arasındaki, malzemenin yüzey alanına oldukça bağlı olan yüzey ya da ara yüzeyde gerçekleşen reaksiyon/etkileşimi artırdığından  $\text{TiO}_2$  bazlı pek çok cihaz için faydalıdır. Böylece  $\text{TiO}_2$  bazlı cihazların performansı, özellikle nanometre ölçeğinde  $\text{TiO}_2$  yapı



taşlarının boyutlarından büyük ölçüde etkilenir.  $TiO_2$  malzemelerin bütün araştırma aktivitelerinden bahsetmek mümkün olmadığından, tez kapsamında kullanılan mikro/nano yapıları nanoçubuk titanyum oksit malzemelerden ağırlıklı olarak bahsedilecektir.

$TiO_2$  mikro/nano malzemeler pek çok farklı yapıda ve farklı yöntemlerle sentezlenebilmektedir. Bunların içerisinde çeşitli uygulamalar için avantaj sağlayan titanyum nanoçubuklar, hidrotermal yöntemle, yüzey aktif madde destekli yöntemle, direkt oksidasyon yöntemiyle, kimyasal/fiziksel buharlaştırma yöntemi ile üretilmektedir.

Hidrotermal yöntemle  $TiO_2$  nanoçubuk üretiminde, florin doplu tin oksit (FTO), Ti levha, ve hatta karbon fiber kullanılmaktadır. Özellikle FTO,  $TiO_2$  nanoçubukların büyütülmesinde en sık kullanılan yüzeydir. Liu ve arkadaşları,  $TiO_2$  nanoçubukların FTO üzerinde büyüme parametreleri ile ilgili (büyüme zamanı, büyüme sıcaklığı, başlangıç reaktant konsantrasyonu, asitlik ve katkı maddeleri) çalışma yapmıştır.  $TiO_2$  nanoçubukların büyütülmesinde kullanılan başlatıcı madde titanyum bütoksittir (TB).

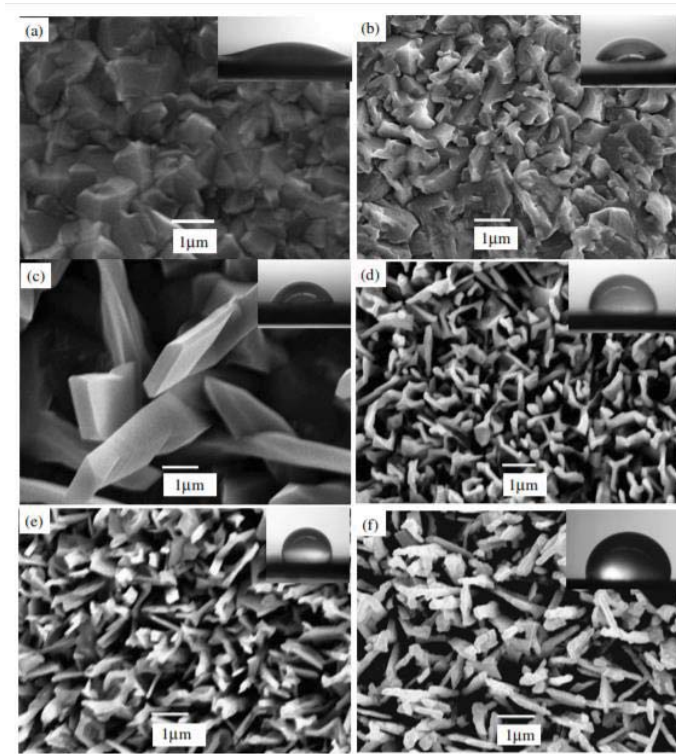


Şekil 2.4.  $150^{\circ}C$  sıcaklıkta 18 saat boyunca 30 mL su ve 30 mL HCl karışımına farklı miktarlarda TB'nin eklenmesi ile büyüyen  $TiO_2$  nanoçubukların FESEM görüntüleri (a) 0.5 mL, (b) 0.75 mL, (c) 0.85 mL, and (d) 1 mL of TB [2]



Tipik bir sentezde, belli miktarda deiyonize su ve konsantre hidroklorik asit (HCl: 36.5-38 wt.%) toplam hacmi 60 mL olacak şekilde teflon kap-paslanmaz çelik reaktör (125 mL) içerisinde karıştırılmış, ardından, 1 mL titanyum bütoksit (TB) çözeltiye eklenmiş ve karıştırılmıştır. Bir sonraki işlemde iki parça FTO substratı (temizlik protokolünden sonra) öncü çözeltiye daldırılmış ve hidrotermal sentez 150°C sıcaklıkta, 18 saat içerisinde elektrikli fırında tamamlanmıştır. Şekil 2.4'de farklı miktarlarda TB ile hazırlanan TiO<sub>2</sub> rutil nanoçubukların FESEM (taramalı elektron mikroskobu) görüntüleri verilmektedir. TiO<sub>2</sub> nanoçubuk yoğunluğunun ve çapının, TB başlangıç konsantrasyonu arttıkça artış gösterdiği belirlenmiştir [2].

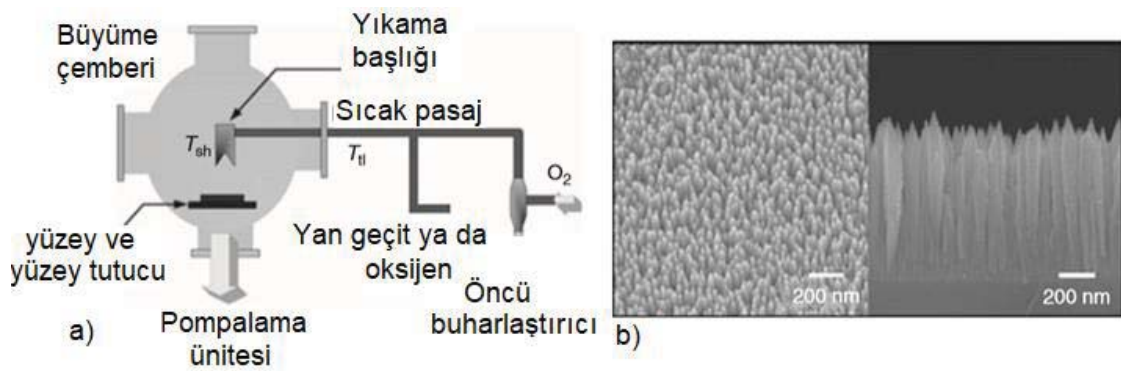
Direk oksidasyon yönteminde, TiO<sub>2</sub> nanoçubuk dizinleri üretmek için titanyum levhalar hidrojen peroksit ile 80°C gibi düşük sıcaklıklarda işlenebilmektedir. Bu yöntemin en büyük avantajı hazırlanma sürecinin kolay olmasıdır. Mu ve arkadaşlarının çalışmasında, Ti levha aseton, 2-propanol, etanol ve ardından saf su ile sonikasyon edilerek kirlilikler uzaklaştırılmıştır ve ardından N<sub>2</sub> gazı ile kurutulmuştur.



Şekil 2.5. TiO<sub>2</sub> nanoçubukların farklı oksidasyon ajanları kullanılarak sentezi: a) O<sub>2</sub>, b) HCOOH, c) H<sub>2</sub>O, d) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH, e) CH<sub>3</sub>CHO ve f) CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub> oksijen kaynakları

Son olarak yüzey bol ultra saflıkta su ile yıkanmış, kurutulmuş ve 300-500°C sıcaklık aralığında kül fırında ısıl olarak işlenmiştir. TiO<sub>2</sub> nanoçubukları üretmek için aseton, etanol ve asetaldehit gibi oksijen içeren organik moleküller, Ti levhaları yüksek sıcaklıkta okside etmek için oksijen kaynağı olarak kullanılabilir. Peng ve arkadaşları, oksijen içeren organik molekülleri kullanarak, Ti levhanın yüksek sıcaklıkta direk oksidasyonu ile levha üzerinde TiO<sub>2</sub> nanoçubuk üretmişlerdir. Kısaca, titanyum plakalar (30x15x0.8 mm<sup>-3</sup>) aseton ve distile su ile temizlendikten sonra, 30 wt.% HCl içerisine 80°C sıcaklıkta 10 dk boyunca daldırılmış, distile su ile yıkanmış, 40°C'de vakum fırında kurutulmuştur. Ön işleminden geçen Ti plakalar yatay tüp fırına yerleştirilmiş ve argon gazı (%99.99) 200 sccm akış hızında tüpten geçirilerek, 4 saat boyunca gaz akışı altında bekletilmiş ve ardından oksijenle karışık argon gazı (200 sccm) sisteme gönderilerek, fırın 850°C sıcaklığa ısıtılmış ve 1.5 saat bekletilmiştir. Bu süre sonunda sistem, argon gazı varlığında oda sıcaklığına soğutulmuştur. TiO<sub>2</sub> nanoçubuk morfolojileri oksijen kaynağına göre çeşitlilik göstermiştir. Şekil 2.5'de gösterildiği gibi, O<sub>2</sub> ve HCOOH TiO<sub>2</sub> nanoçubuk oluşumunu sağlamamıştır, H<sub>2</sub>O büyük ve uzun mikrokristalin fiberler oluşturmuştur, düzenli ve hizalı TiO<sub>2</sub> nanoçubuk dizinler sadece etanol, asetaldehit ve aseton kullanılarak elde edilmiştir [84].

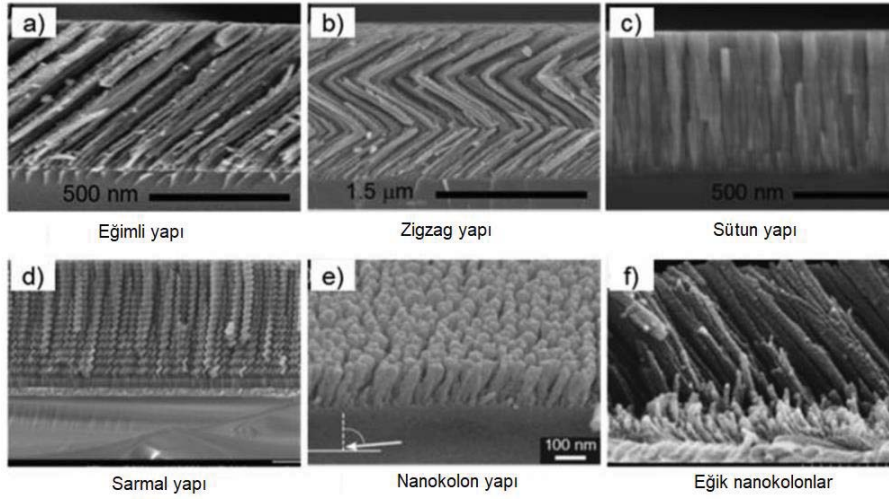
Kimyasal buhar biriktirme yöntemi çevre sıcaklığına yakın öncül gazın reaksiyon (CVD) çemberine gönderildiği ve kontrollü kimyasal reaksiyonları başlatmak için ısıtılan numuneye doğru yönlendirildiği ve numune üzerinde katı ince filmin biriktirilmesi ile sonuçlanan kimyasal bir işlemdir.



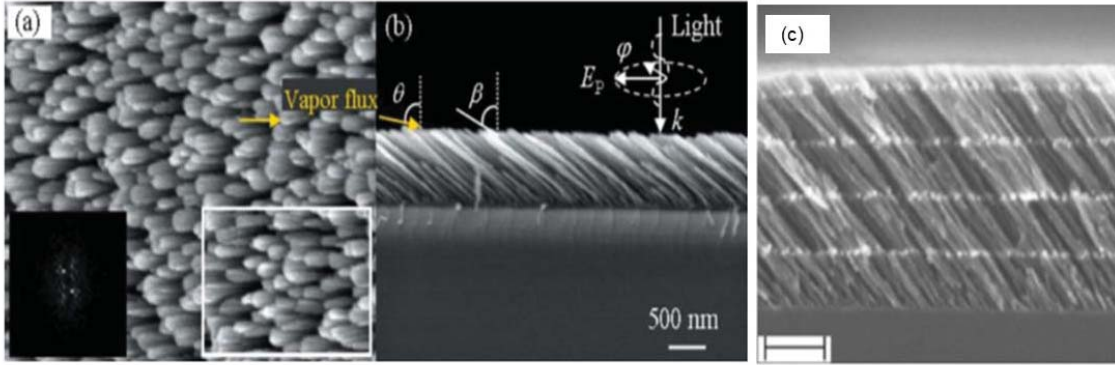
Şekil 2.6. a) soğuk duvar MOCVD cihazının şematik diyagramı b) safir (100) yüzey üzerinde büyütülen TiO<sub>2</sub> nanoçubukların FESEM görüntüsü

Metal organik kimyasal buhar biriktirme (MOCVD) yöntemi  $TiO_2$  nanoçubuk üretmek için kullanılmıştır. MOCVD yöntemi ile iyi hizalanmış ve safir yüzeyler üzerinde yoğun rutil  $TiO_2$  nanoçubuklar büyütülmüştür. Şekil 2.6'da soğuk duvar MOCVD cihazının şematik görüntüsü ve de bu yöntemle elde edilen titanyum oksit nanoçubukların FESEM görüntüleri yer almaktadır. Dolambaçlı akış yolu, biriktirmeden önce denge halindeki kazanın basıncını kontrol etmek için dizayn edilmiştir. Öncü buharlaştırıcı, kaynak buharının büyüme odasına taşınmasını kolaylaştırmak için belirlenmiş bir sıcaklığa ısıtılır. Birbirinden bağımsız üç ısı çifti, öncü haznesi ( $T_{pr}$ ) gaz geçiş hattını ( $T_{tl}$ ), akış başlığının ( $T_{sh}$ ) sıcaklığını kontrol etmek ve izlemek için geçiş hattı üzerine takılmıştır. Tipik olarak,  $T_{sh}$ ,  $T_{tl}$  ve  $T_{pr}$  sırasıyla 50, 55 ve 60°C'ye ayarlanmış ve oksijen gazı 30 sccm akış hızıyla kaynak buharını iletmek ve kimyasal reaksiyonu başlatmak için kullanılmış, biriktirme boyunca numune sıcaklığı ( $T_s$ ) ve kazan basıncı ( $P_c$ ) sırasıyla 550°C ve 1.5-5 mbar'da kontrol edilmiştir.  $P_c$  ve  $T_s$  numunelerin morfolojisini ve bileşimini etkileyen değişkenlerdir. Biriktirme hızı, kütle taşıma sınırlı koşul altında kaynak buharın kısmi basıncını değiştirecek direk olarak öncül haznenin sıcaklığını ayarlayarak kontrol edilebilir [85].

Fiziksel buhar biriktirme tekniği ile açılı biriktirme (GLAD: Glancing Angle Deposition) ve eğik açılı biriktirme (OAD: Oblique Angle Deposition) tek basamaklı işlem olarak gerçekleştirilebilmektedir. GLAD tekniği ile Şekil 2.7'de görüldüğü gibi, por, kolon, zigzag, sarmal gibi çok çeşitli gözenekli ince film morfolojileri üretilebilmektedir. GLAD tekniği ile farklı morfolojilerde  $TiO_2$  yapıları elde etmek için öncelikle  $TiO_2$ , çarpışan buhar moleküllerine eğik bir açıda eğimli olan bir numune üzerine vakumla biriktirilir, bu da kendiliğinden gölgelenen bir film büyümesi ve bir sütun morfolojisine sahip gözenekli bir film oluşması ile sonuçlanır. Biriktirme boyunca numunenin dönüş hızının yanı sıra, buhar akısının geliş açısı ve hızında sütun mikroyapısını önemli ölçüde etkilediği bulunmuştur. Van popta ve arkadaşları, film büyümesinin ilk aşamalarında, çekirdeklenme bölgelerinin numune yüzeyinin belli kısımlarını gölgelediğini ve sürekli bir film tabakası oluşturmak yerine eğimli kolonlar oluşturduğunu ifade etmiştir [86].



Şekil 2.7. GLAD tekniği ile elde edilen  $\text{TiO}_2$  morfolojileri a)  $80^\circ$ 'lik bir zenital açıda elde edilen eğik kolon mikroyapısı b) substratın  $0^\circ$  ile  $180^\circ$  arasında azimutal oryantasyonunu değiştirerek elde edilen zigzag multitabaka c) normal buharlaştırma ile elde edilen kolon yapısı ( $0^\circ$ ) d) 0.5 rpm substrat dönme hızıyla,  $86^\circ$ 'lik biriktirme açısında biriktirilen sarmal kolon yapısı e)  $85^\circ$  biriktirme açısında biriktirilen Nd doplu  $\text{TiO}_2$ 'in nanokolon yapısı f)  $75^\circ$  akış açısında elde edilen eğik nanokolonlar [87]



Şekil 2.8. E-demeti ile biriktirilen  $\text{TiO}_2$  nanoçubuk yüzeyin SEM görüntüsü a) üstten b) yan kesit görüntüsü, c)  $\text{TiO}_2$  nanoçubuk yüzeyin yan kesit SEM görüntüsü [88]

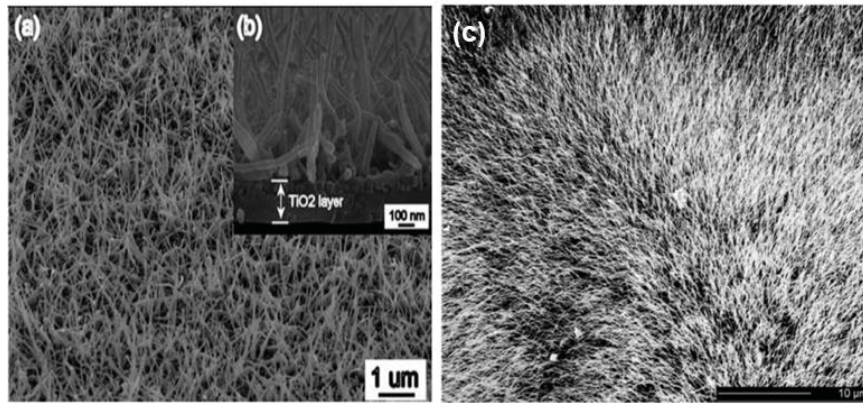
Eğik açı biriktirme yöntemi (OAD) gözenekli nano yapıları  $\text{TiO}_2$  yapıları üretmek için kullanılan yöntemlerdendir. He ve arkadaşları, elektron demeti ile buharlaştırma yoluyla eğik açı biriktirme yöntemini kullanarak,  $86^\circ$  biriktirme açısında  $\text{TiO}_2$



nanoçubuk yapılar üretmişlerdir. Şekil 2.8a ve 2.8b'de görüldüğü gibi biriktirme sonrası oluşan  $TiO_2$  nanoçubuklar ortalama  $1.5 \mu m$  ve amorf yapıya sahip olduklarından, ısı işlem ( $400-500^\circ C$ ) ile anataz kristalin yapı oluşturduklarında da morfolojilerinde bir değişme olmamıştır [89].

Liu ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları başka bir çalışmada e-demeti yöntemi ile  $TiO_2$  nanoçubuk yapılar,  $80^\circ$ 'den büyük biriktirme açısında Si levhalar üzerinde biriktirilmiştir. Şekil 2.8c'de görüldüğü gibi gölgelendirme etkisi, beklenen yapıda  $TiO_2$  nanoçubukların oluşumunu sağlamıştır fakat gölgeleme etkisinin anizotropik davranışı nedeniyle,  $TiO_2$  nanoçubuklar arasındaki mesafe, çubukların eğim yönü boyunca ona dik olandan daha fazla bulunmuştur.  $TiO_2$  nanoçubuklarının eğim yönü boyunca, nanoçubuk kümeleri arasındaki boşluk biriktirme açısı  $80^\circ$ 'den  $89^\circ$ 'a arttıkça, artan güçlü gölgeleme etkisiyle artmıştır [88].

Literatürde e-demeti buharlaştırma ile  $TiO_2$  nanoçubukların eğik açı ile biriktirilmesi üzerine çalışmalara sık rastlanırken, ısı buharlaştırma ile  $TiO_2$  nanoçubuk üretimi oldukça seyrek. Örneğin, Wu ve arkadaşları radyo frekansı ısıtıcı (RF) kullanarak, yüksek sıcaklıkta grafit pota içerisine konulan altınla beraber Ti tozunun erimesi ile si levha üzerinde  $TiO_2$  nanotel yapılar oluşturmuştur. Bu nanoteller (Şekil 2.9a ve 2.9b) altın doplu olarak rutil yapıda ve  $60-100 \text{ nm}$  aralığında çapa,  $1-2 \mu m$  aralığında uzunluğa sahip olarak elde edilmiştir [90].



Şekil 2.9. PVD ısı buharlaştırma ile elde edilen  $TiO_2$  nanotel yapılar [91]

Aynı grubun bir diğer çalışmasında, tüp fırın içerisine, substratla arasında  $0.5 \text{ mm}$  mesafe olacak şekilde saf titanyum tozu kuartz potaya konulmuş ve tüp fırın  $300 \text{ Torr}$  basınca vakumlanmıştır ve sıcaklık  $850^\circ C$ 'ye  $100 \text{ sccm}$  hızda argon gazı altında yükseltilmiş ve  $3 \text{ saat}$  boyunca tutulmuştur. Reaksiyondan sonra,  $TiO_2$

nanotel tabakası (Şekil 2.9c) elde edilmiştir [91]. Bu çalışmalar sonucunda PVD ile elde edilen titanyum oksit nanotellerinin SEM görüntüleri Şekil 2.9'da görüldüğü gibidir.

### **2.1.1.2. Nanopartikül Sentez Yöntemleri**

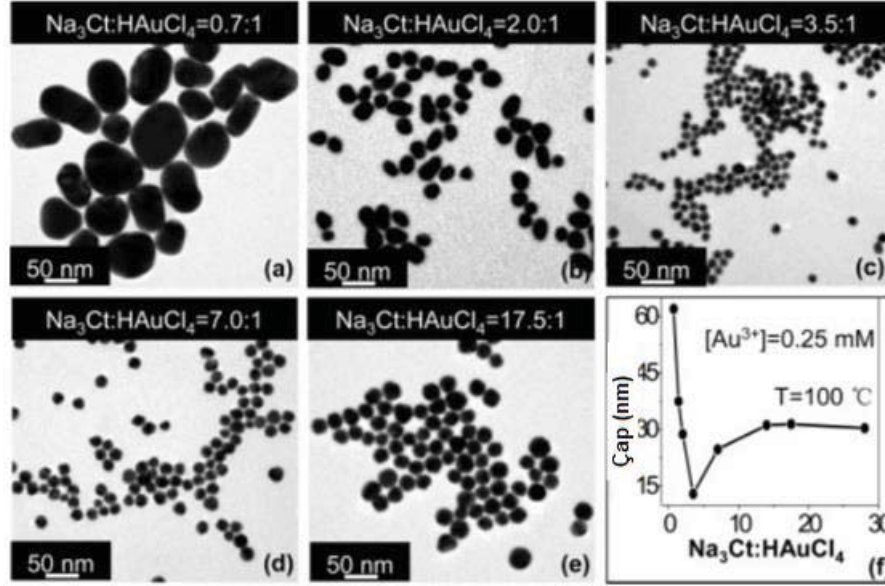
Son yıllarda nanoteknolojiye olan ilgi giderek artmış ve nano ölçekte malzemenin boyut ve şekline bağımlılık kazandığı ortaya çıkmıştır. Bu gelişme ile beraber metal nanopartiküllerin üretimi ve çeşitli uygulamalarda kullanılmaları popülerlik kazanmıştır. Bu nedenle bu bölümde tez kapsamında kullanılan nanopartiküllerin sentezi ve sentez yöntemleri üzerine bilgi verilecektir. Çalışmalarımızda altın nanopartiküllerin koloidal sentezi ve fiziksel buharlaştırma yöntemi ile biriktirilen altın, gümüş filmlerin ısı ile topaklanma sonrası oluşturduğu altın/gümüş nanoadacık/nanoküre yapılar incelenmiştir.

Metal nanopartiküller bir önceki bölümde anlatıldığı gibi genellikle iki yaklaşımla sentezlenmektedir. Yukarıdan aşağıya yaklaşım, yığın metalin nanopartiküllere ayrıştırılmasını içerirken, aşağıdan yukarıya yaklaşım nanopartiküllerin atomik seviyeden oluşturulmasını içermektedir [92-94]. Yukarıdan aşağıya yaklaşımda nanopartiküllerin sentezlenmesinde litografik teknikler [95], UV [96], elektron/iyon demeti [97] işlemleri uygulanmaktadır. Bu tekniklerin arasında en sık kullanılanlar elektron demeti litografisi (EBL) ve odaklı iyon demeti (FIB)'dir. Aşağıdan yukarıya yaklaşımla belirli morfolojiye, özelliklere ve işlevlere sahip olan nanopartiküller üretmek mümkündür. Bu yaklaşımla kimyasal sentez [98], kendiliğinden düzenlenme [99], koloidal çökme [100] yöntemleri kullanılmaktadır.

Altın nanopartiküller en kararlı metal nanopartiküllerdir ve malzeme bilimi, bireysel parçacıkların davranışı, boyuta bağlı elektronik, manyetik ve optik özellikler (kuantum boyutu etkisi) ve bunların kataliz ve biyolojiye uygulamaları ile büyüleyici özellikler sunmaktadırlar. Kuantum mekanik özelliklerinden dolayı, partikülün boyutu, şekli, partiküller arası uzaklığı, koruyucu organik kabuğun doğasına bağlı olan farklı fiziksel özelliklere sahiptir [101-103].

Altın nanopartikül (AuNP) sentezleme yöntemlerinden en yaygın olanı altın ( $Au^{+3}$ ) iyonlarının indirgenmesine dayalıdır. Turkevich tarafından bulunan bu yöntemle sulu aurik asit çözeltisinin sitrat ile indirgenmesi sağlanır [104]. Bu yöntemle yaklaşık 20 nm boyutlarında altın nanopartikül üretilebilmektedir. Frens'in 1973 yılında yaptığı çalışma ile istenilen boyutta (16-147 nm arası) altın nanopartikülün

kontrollü oluşumu rapor edilmiştir ve bu yöntem indirgeyici/stabilizör ajan (trisodyum sitrat/altın) arasındaki oranın çeşitlendirilerek partikül boyutunun kontrol edilebileceğini göstermiştir [105]. Sitrat ve aurik asit çözeltilerinin oranları değiştirilerek sentezlenen altın nanopartiküllerin ortalama çaplarını gösteren grafik ve TEM görüntüleri Şekil 2.10'da verilmektedir [106].



Şekil 2.10. Farklı sitrat:aurik asit oranları kullanılarak sentezlenen altın nanopartiküllerin (a-e) TEM görüntüleri ve (f) ortalama çaplarını gösteren grafik, HAuCl<sub>4</sub>: 0.25 mM [106]

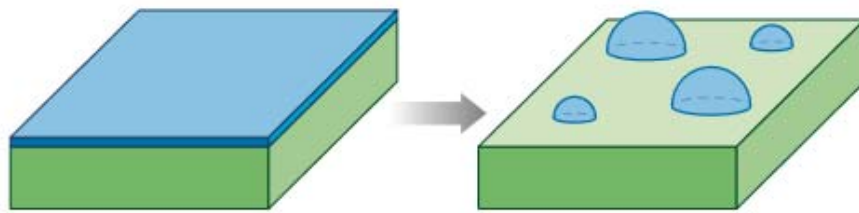
Brust-schiffirin yöntemi düşük boyutlarda (1-5 nm) altın nanopartikül üretimi için iki fazlı reaksiyonların kullanıldığı bir yöntemdir. Bu partiküller altın-tiyol bağı ile stabilize edilmektedir. Burada, altın tuzları (AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup>) faz transfer ajanı olan tetraoktilamonyum bromür tuzları kullanılarak toluen'e aktarılmaktadır. Ardından dodekantiyol içerisinde hazırlanan sodyum borhidrür ile indirgenmektedir [107, 108]. Tiyol/altın mol oranının büyümesi ile çekirdek çapları daha da küçülür ve indirgeyici ajanın hızlı eklenmesi ve çözeltinin soğutulması ile küçük çapta partiküller monodispers olarak elde edilir. Nanopartiküllerin oluşumu, organik fazda turuncudan koyu kahverengi rengin oluşumu ile izlenir.

Kimyasal yöntemlere alternatif olan fiziksel yaklaşımlar, fotokimya ile UV radyasyonu [109], yakın IR lazer ışını [110], ultrasonik alan kullanan sonokimyasal yaklaşım [111, 112], radyoliz [113], termoliz [114], lazer ablasyon [115, 116], topaklanma [117-119] yöntemlerini kapsamaktadır. Özellikle basit ve hızlı olan

topaklanma yöntemi ile farklı boyutta ve şekilde metal nanoküre yapılar üretilebilmektedir.

Sahip olduğu plazmonik özelliklerden dolayı sıklıkla kullanılan diğer metal gümüştür. Gümüş metali de altın gibi şekil ve boyuta bağlı olarak nano ölçekte değişken optik, mikrobiyal ve elektriksel özellikler göstermektedir [120]. Gümüş nanopartiküller, altın nanopartikül üretim yöntemlerine benzer olarak fiziksel ve kimyasal yollarla üretilebilmektedir [121]. Kimyasal yollarla koloidal gümüş nanopartikülleri suda ya da organik çözücüde gümüş tuzu kullanılarak, gümüş iyonlarının metalik gümüşe indirgenmesi ile hazırlanmaktadır. Gümüş nanopartikül, sitrat [122], askorbat [123], hidrazin [124], sodyum borhidrür [125], hidrojen [126] gibi indirgeyici ajanlar kullanılarak, iyonize radyasyonla [127] indirgenme yapılarak, polisakkarit [128] ya da bitki ekstraktları [129] tarafından indirgenerek sentezlenebilmektedir. Fiziksel yollarla, lazer ablasyon [130], lazer ışık [131], nanosfer litografi [132], evaporasyon-kondensasyon [133], topaklanma [134, 135] yöntemleri kullanılarak gümüş nanoküre yapılar sentezlenmektedir.

Fiziksel yaklaşımla altın ve gümüş nanoküre üretiminde ve özellikle nanoküre dizisinden oluşan yüzey oluşumunda ısıl işlem ile topaklanma oldukça önemlidir. Bu yöntem litografiye alternatif olabilecek, ucuz ve basit bir yöntemdir. Bu yöntemle nanoküreler arası uzaklığı ayarlamak için iki basamak kullanılır, öncelikle numune yüzeyine film biriktirilir, ardından filmin nanoadacık/nanokürelere ayrıştığı sıcaklıklarda ısıtılır [136, 137].



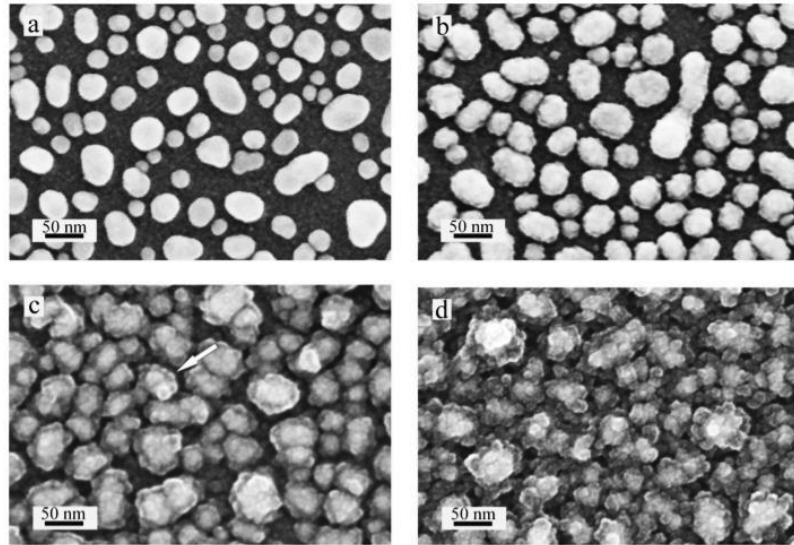
Şekil 2.11. Katı hal topaklanma boyunca ince filmin izole adacıklara dönüşmesinin şematik gösterimi



Film numune yüzeyine ısı buharlaştırma, magnetron püskürtme ya da elektron demeti yoluyla biriktirilir. Film biriktirildiği haliyle yarı kararlıdır ve ısıtıldığında dewet olur yani topaklaşır (Şekil 2.11).

Erime sıcaklığının altında ısıtıldığından, film katı halde iken topaklanma gerçekleşir. Topaklanmanın gerçekleşmesini sağlayan itici güç, film-numune ara yüzeyinin ve film-numune yüzeylerinin toplam serbest enerjisinin minimuma indirilmesidir. Film kalınlığı azaldıkça, topaklanma itici gücü artar ve topaklanma hızı yükselir. Topaklanmanın görüldüğü sıcaklık film kalınlığı ile azalır [138, 139].

Topaklanma çoğunlukla sensörlerde partikül dizin olarak [140, 141], yakıt hücrelerinde elektrot olarak, yarı iletken [142, 143] nanotel ve karbon nanotüp [144, 145] büyümesinde katalizör olarak, elektriksel hafıza cihazlarında elementleri [146] oluşturmak için kullanılır ve optik ve manyetik cihazlarda nanokristal [140] oluşumu gibi potansiyel uygulamalara sahiptir. Ek olarak yüksek sinyal/gürültü oranına sahip olduğundan biyosensör ve plazmonik uygulamalarında kullanılmaktadır [147].



Şekil 2.12. Cam üzerinde biriktirilen 5 nm altın filmin 200°C'de 20 saat ısı işlemi sonrası oluşturduğu adacık filmin protein bağlanmadan önce ve sonraki HRSEM görüntüsü (a) 5 nm kalınlıkta altın filmin ısı işleminden sonra oluşturduğu altın nanoadacık filmi (b) a'da elde edilen altın nanoadacık filmin 2 nm silika ile kaplanması (c) a'da elde edilen altın nanoadacık filmin direk antijen (tavşan IgG protein) immobilizasyonu; oklar tek proteini göstermektedir (d) c'de elde edilen altın nanoadacık filmin antibadi ile (anti tavşan IgG protein) bağlanması [148]

Bendikov ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları çalışmada, Şekil 2.12'de görüldüğü gibi cam yüzeyinde buhar fazında biriktirilen altın filmin (5 nm) 200°C'de 20 saat boyunca ısıtılması sonucu elde edilen altın nanoadacık filmi, merkaptopropiltrimetoksisilan (MPTS) ve silika tabakası ile modifiye edildikten sonra, antijen immobilizasyonu sonrası antibadi bağlanması sağlanmış ve spesifik tanıma ile biyosensör uygulamalarında kullanılabilecek numune üretmişlerdir [148].

Nanopartikülün şekli ya da boyutu değiştiğinde, yüzey geometrisindeki değişim, yüzeydeki elektrik alan yoğunluğunda kaymaya sebep olur. Bu da elektronların salınım frekansında değişime neden olur, adsorpsiyon ve saçılma dahil optik özellikleri için farklı kesitler üretir [149]. Bunun asıl nedeni metal nanopartiküllerin sahip olduğu kuantum boyut etkisidir.

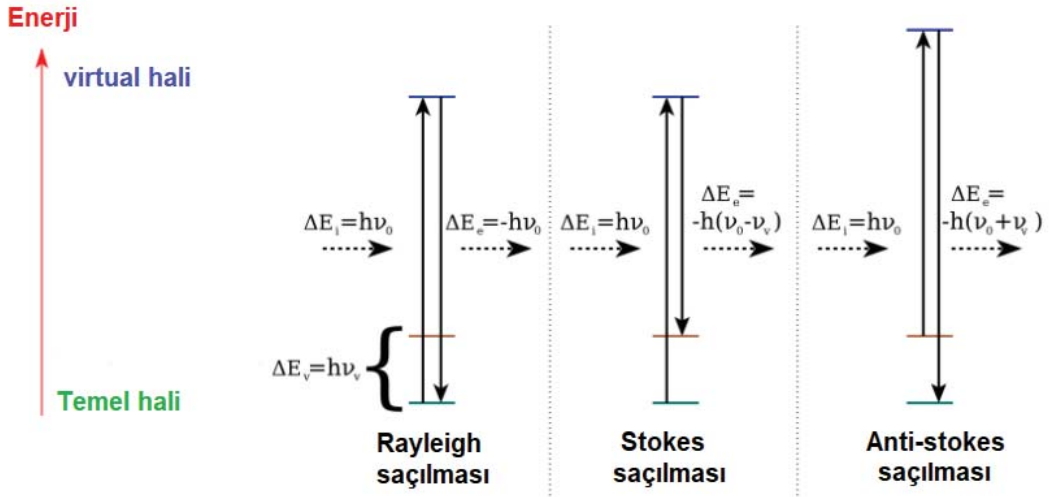
Kuantum boyutu etkisi, altın ve gümüş nanopartiküller için değerlik elektronlarının de Broglie dalga boyunun parçacığının kendisinin boyutu ile aynı düzeye gelmesi durumunda ortaya çıkar. Metaldeki serbest elektronlar, metal boyunca hareket etmekte özgürdürler. Altın ve gümüşte ortalama serbest yol 50 nm'dir, bu boyuttan daha küçük partiküllerde yığın malzemedeki saçılma beklenmez. Böylece, bütün etkileşimlerin yüzeye olması beklenir. Işığın dalga boyu nanopartikülün boyutundan daha büyükse sürekli rezonans şartları oluşturur. Yüzey plazmon salınımı ile rezonansa olan ışık, metaldeki serbest elektronların salınımına sebep olur. Işık dalgası yüzeyden geçtikçe, partiküldeki elektron yoğunluğu bir yüzeyde polarize olur ve ışığın frekansı ile rezonansa salınır ve bu durum sürekli salınımına sebep olur. Rezonans şartı adsorpsiyon ve saçılım spektroskopisinden açıklanır ve şekle, boyuta, hem metalin hem metali çevreleyen malzemenin dielektrik sabitine bağlı olarak bulunur. Bu da, yüzeyde bulunduğu yüzey plazmon rezonansı olarak adlandırılır. Bu durum altın nanopartikül için 5-20 nm çap aralığında 530 nm'ye yakın, gümüş nanopartikül için 10-100 nm çap aralığında 400-500 nm arasında plazmon rezonans bandı olarak ortaya çıkar [150, 151]. Yüzey plazmon olarak bilinen iletkenlik bandındaki elektronların toplu salınımı metal nanopartiküllerin renkli görünmesine sebep olur. Altın ve gümüş için salınım frekansı genellikle görünür bölge içerisindedir ve bu da onlara güçlü yüzey plazmon rezonans (SPR: surface plasmon resonance) adsorpsiyonu sağlar [152]. Altın ve gümüşün sahip olduğu yüzey plazmon rezonansı onları optik uygulamalar için ideal metallere çevirmiştir. Bu metaller güçlendirilmiş ayarlanabilir adsorpsiyon

ve saçılım özellikleri ile optik ve spektroskopik etiket olarak biyolojik algılama [103, 153], görüntüleme [154, 155], biyomedikal tedavi uygulamalarında kullanılmaktadır [156, 157]. Yüzey plazmon rezonansının hassaslığı kimyasal ve biyolojik türlerin optik tayinine olanak sağlamıştır [158, 159]. Ek olarak, yüzey plazmon rezonansından oluşan büyük elektrik alanı, nanopartiküllerin yakınındaki moleküllerin oluşturduğu spektroskopik sinyallerin güçlenmesine yol açmıştır [160]. En önemli örnekler, sensör platformlarında yararlı bir kullanıma sahip [161] metal plazmon artırılmış floresans ve tek molekül tayinine olanak sağlayacak büyük artırma faktörüne sahip yüzeyi artırılmış raman saçılmasıdır (SERS) [162, 163]. Topaklanma ile oluşturulan metal nanoadacık/nanoküre film, sahip oldukları yüzey plazmon rezonansı ve komşu metalik yapılar arasındaki güçlü plazmonik çiftleşmeden dolayı SERS'e dayalı sensör sistemleri olarak kullanılmaktadır. SERS'e dayalı geliştirilen sistemler sonraki bölümlerde ayrıntılı anlatılacaktır.

### 3. RAMAN SPEKTROSKOPİSİ

1927 yılında, Dr. C.V. Raman tarafından keşfedildiğinden beri, raman spektroskopisi malzeme biliminde, biyolojide, kimyada, fizikte ve adli bilimde çok güçlü bir karakterizasyon aracı olmuştur. Raman, rayleigh ve diğer araştırmacılar tarafından belirtildiği gibi, ışık madde ile etkileştiğinde ya saçılır ya adsorbe olur ve bu etkileşim sonucunda madde yapısı hakkında detaylı bilgi edinilebilir [164].

Işığın madde ile etkileşiminde, düşük enerjili ışığı adsorblayan molekülün titreşim ve dönme hareketlerinde oluşan enerji farklılıkları infrared (IR) spektroskopiyi temsil ederken, yüksek enerjili ışınla (molekülün kendisini uyarabilecek enerjiden daha yüksek) etkileşen molekülün temel halden uyarılmış hale geçmesi ve bu kararsız durumdan kararlı temel haline dönerken yaptığı ışıma (saçılan ışınlar) raman spektroskopisini temsil etmektedir. Şekil 3.1'de görüldüğü gibi uyarılmış halde bulunan elektron kararlı temel haline döndüğünde saçılan ışığın enerjisi gelen ışığın enerjisi ile aynı oluyorsa bu durum elastik saçılma (rayleigh saçılması) olarak adlandırılır. Uyarılan elektronların çok az bir kısmı uyarılmadan önceki enerji seviyesinden farklı bir seviyeye döner ve inelastik saçılmadan (raman saçılması) dolayı bir enerji farklılığı ortaya çıkar.



Şekil 3.1. Rayleigh ve raman saçılımını gösteren Jablonski diyagramı

Eğer yüksek bir enerji seviyesinde kalınırsa stokes saçılması, daha düşük bir seviyede kalınırsa anti-stokes saçılması gözlenir. Rayleigh saçılması yoğun ve gelen ışınla aynı frekansa sahip iken, raman saçılması oldukça zayıf ve gelen ışığın frekansından kaymış bir frekansa sahiptir.

Raman moleküllerin parmak izi şeklinde farklı sinyaller alındığı bir teknik iken, IR ramanı tamamlamaktadır. Raman spektroskopisinde titreşim frekansı ( $\nu_m$ ) gelen ışığın frekansından ( $\nu_0$ ) kayma olarak ölçülür. İnfrared spektroskopisinin tersine, raman spektrumları, uyarının yanı sıra raman çizgilerinin görüldüğü UV-görülebilir bölgede ölçülür [165].

Raman saçılımını açıklarken kullanılan diğer kavram polarize edilebilirlik kavramıdır. Saçılım, gelen ışığın elektromanyetik alan radyasyonu yoluyla, molekülde indüklenen salınımlı dipoller tarafından üretilen elektromanyetik radyasyon açısından tanımlanabilir. Bu  $\alpha$  ile temsil edilen indüklenmiş dipol moment, moleküler polarlaştırabilirliğin sonucu olarak ortaya çıkmıştır.

Polarize edilebilirlik terimi, harici bir elektrik alanının bulunması nedeniyle molekül etrafındaki elektron bulutunun deformasyon uzantısını tanımlar ve  $\mu$  olarak temsil edilir.

$$\mu = \alpha E \quad (1)$$

E gelen ışığın elektrik alanını temsil etmekte ve hem E hem de  $\alpha$  zamanla değişmektedir [166, 167]. Bu değişim, molekülün dipol momentinin salınım genliğinde bir değişim olarak sonuçlanır. Bu modifiye dalga frekansları  $\nu_0$  (Rayleigh),  $\nu_0 - \nu_M$  (Stokes) ve  $\nu_0 + \nu_M$  (anti-Stokes) frekanslı matematiksel olarak üç bileşene sahiptir (Şekil 3.1).

Raman saçılması oldukça düşük enerjili bir saçılma olduğundan, bu tekniğin kullanımı teknolojinin gelişmesi ile mümkün olmuştur. Bu durum SERS (Surface Enhanced Raman Spectroscopy), SERRS (Surface Enhanced Resonance Raman Spectroscopy) gibi tekniklerin geliştirilmesine yol açmıştır. Tez çalışmasında kullandığımız teknik olan SERS bir sonraki bölümde detaylı anlatılacaktır.

### 3.1. Yüzeyi Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi (SERS)

Yüzeyi zenginleştirilmiş raman spektroskopisi, bazı spesifik metal yüzeylerinin ışığın elektromanyetik etkileşimi yoluyla raman sinyalini artırmasına dayanır. 1977 yılında Jeanmire ve Van Duyne tarafından, moleküller pürüzlendirilmiş soy metal yüzeyine yakın ya da üzerine konulduğunda raman sinyal büyüklüğünün arttığı gösterilmiştir. Raman sinyal büyüklüğünün artması, plazmon rezonans olarak adlandırılan ve ışığın metal ile etkileşmesi ile artan elektromanyetik alanın sonucudur [168].

SERS'in keşfinden sonraki 28 yılda, teknik pürüzlendirilmiş gümüş elektrot üzerinde piridin'in model çalışmalarından, teknoloji harikası yüzey bilimine ve endüstriyel ölçekli sensör uygulamalarına uzanan bir ilerleme gözlenmiştir. SERS araştırmaları üzerine her yıl yüksek miktarda yayın çıkmakta ve gelişmekte olan bir teknoloji olarak bir çok bilimsel çalışmada atıf almaktadır.

Geçmiş yıllarda, spektroskopik enstrümantasyonun, teorik modellemenin, yeni dedeksiyon sistemlerinin gelişmesi ile SERS kullanımında artış gözlenmiş ve teknik güçlü bir analitik araç olarak kullanılmıştır.

Yüzeyi güçlendirilmiş raman spektroskopisi, hassas ve seçici moleküler tayin için kullanılmaktadır. Son zamanlarda, SERS biyolojik ve kimyasal algılama için oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu teknikle, pestisitler, antraks, prostat-spesifik antijen, glikoz, nükleer atık analizleri yapılmaktadır. SERS ile bakterilerin tanısı, genetik teşhis, immünoassay etiketleme uygulamaları da yapılmaktadır.

SERS, iki belirgin yolla bir yüzey bilim tekniği olarak sınıflandırılır. Bunlardan ilki bu etkinin metalin yüzey özelliklerine bağlı olmasıdır, ikincisi ise bu etkiden yararlanabilmek için moleküllerin yüzey üzerine adsorbe olmasıdır [169]. Bu teknikte, güçlü elektromanyetik alan, nano ölçekte pürüzlülüğe sahip gümüş, altın, bakır numunelerinin lokal yüzey plazmon rezonansı (LSPR: local surface plasmon resonance) görünür ışıkla uyarıldığında oluşur. Molekül (raman aktif molekül) bu yoğunlaştırılmış elektromanyetik alanlara maruz kaldığında, indüklenen dipolün büyüklüğü artar ve buna göre inelastik saçılım şiddeti artar. Bu artırılmış saçılma işlemi yüzeyi zenginleştirilmiş raman saçılımı (SERS) olarak bilinir, bu terim bu olayda soy metalin kullanımının kilit rolünü vurgular.

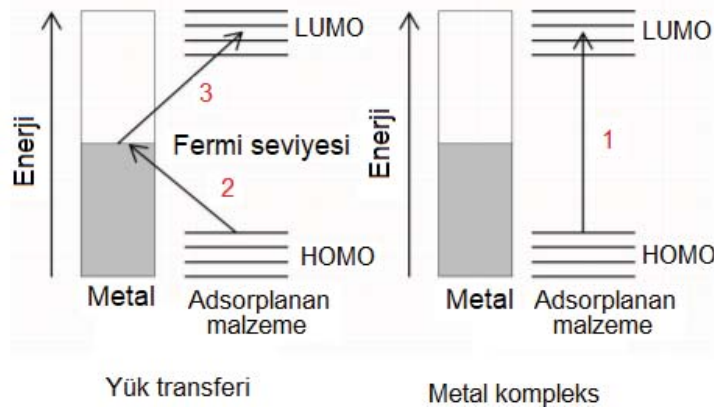
Raman şiddetini artıran mekanizma aktif bir araştırma konusu olarak kalmıştır. Bu fenomenanın keşfinden beri, ilk amaç normal raman saçılımındaki  $10^6$  kat şiddet artışını açıklamak olmuştur. O zamandan beri yapılan çalışmalarla, SERS mekanizmasının teorik açıklamalarında şiddet artırma iki faktöre bağlı bulunmuştur. Bunlardan ilki alan efekti olarak da adlandırılan elektromanyetik zenginleştirme modeli, diğeri ise kimyasal zenginleştirme modelidir. Kimyasal zenginleştirme mekanizması, ortalama artırma faktörüne katkısı 100 olarak düşünülen bir modeldir, metal ve metal yüzeyine adsorbe olmuş molekül arasındaki yük transferi ile elektronik yapısında değişime odaklanır. Bu mekanizma elektrokimyasal SERS deneyleri yapılırken keşfedilmiştir [170].



Rezonans raman spektroskopisinde gözlemlenene benzer şekilde, bu yük transfer durumu varlığı, rezonant uyarım için bir yol sağlayarak bir raman geçiş olasılığını artırır.

Bu mekanizma bölgeye özgü ve analit (molekül) bağımlıdır. Kimyasal zenginleştirme durumunda, molekül direk olarak pürüzlendirilmiş metal yüzeyine adsorbe edilmelidir [171].

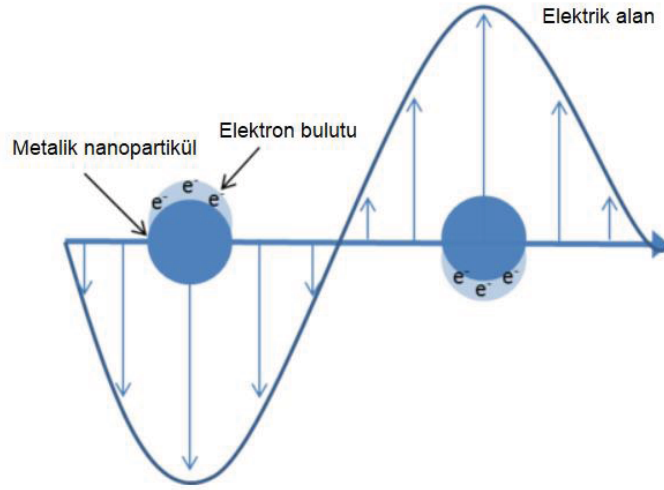
SERS yoğunluğunu etkileyebilecek moleküler adsorpsiyon veya yönelimden kaynaklanan bazı kimyasal etkiler de vardır [172]. Bu etkiler gerçek bir SERS güçlendirme faktörü olarak düşünülmemelidir, bunun sebebi adsorpsiyon üzerine raman polarizasyonunun herhangi bir modifikasyonu soğutma veya güçlendirme ile sonuçlanma olasılığıdır. Kimyasal zenginleştirme özel koşullara bağlı olarak ortaya çıkabilecek üç farklı durumda gerçekleşir. Şekil 3.2'de görüldüğü gibi burada (1) molekül yüzeye kimyasal olarak adsorbe olur ve adsorbe olan molekülde molekül ve metal arasında hiçbir kovalent bağ olmadan elektronik geçiş görülebilir. Burada metal, molekülün elektronik durumunda bir kaymaya neden olur ve bu kayma polarlanabilirliğinde bir değişimle sonuçlanır. İkincisi (2) molekül ile metal arasında bir kovalent bağ oluşur ve toplam polarlanabilirliği değiştiren bir yüzey kompleksi oluştururlar. Yüzey kompleksi molekülde yeni bir elektronik durum yaratır ve molekül orbitallerinin üst üste binmesine ve polarlanabilirliği değiştirmesine neden olur. Sonuncusu (3) metal ile molekül arasında fotonla gerçekleştirilen bir yük transferini içerir. Bu durum, molekülün HOMO-LUMO enerjileri ile metalin fermi enerji seviyesinin eşleşmesi ile daha olasıdır.



Şekil 3.2. Farklı durumlarda gerçekleşen kimyasal SERS şiddetlendirmesinin şematik diyagramı

Yük transferi metal yoluyla dolaylı uyarılmayı içerir. Metal-adsorbat kompleksinde, gelen foton en yüksek dolu molekül orbitali (HOMO) ile en düşük dolmamış moleküler orbitali arasındaki elektronik geçişle (LUMO) rezonant olabilir.

Elektromanyetik zenginleştirmeyi anlamak için, nano ölçekte pürüzlülük gösteren malzeme ve malzemenin boyutu, şekli göz önüne alınmalıdır. Bu özellikler, metalik nano yapıdaki iletkenlik bandının rezonans frekansını belirler. Aynı frekanstaki elektromanyetik radyasyon nano yapı ile etkileştiğinde, radyasyonun elektrik alanı iletkenlik elektronlarının toplu salınımına sebep olur (Şekil 3.3). İletkenlik elektronlarının toplu olarak salınmasına “plazmon” adı verilir. Bu uyarılma yüzeye yakın bölgelerde gerçekleştiğinde “yüzey plazmon” adını alır. Bu lokal yüzey plazmon rezonansının (LSPR) uyarılması ile iki olay gerçekleşir: biri seçici adsorpsiyon, diğeri rezonans elektromanyetik radyasyonun saçılması ve pürüzlü yüzey üzerinde elektromanyetik alan oluşmasıdır [173, 174]. Elektromanyetik zenginleştirme, bu elektromanyetik alanda hapsedilmiş raman aktif moleküllere dayalıdır ve ortalama zenginleştirme faktörüne katkısı  $10^4$ 'den büyüktür.



Şekil 3.3. Metal nanoküredeki lokal plazmon rezonansının toplu salınımının şematik gösterimi

Soy metal nanopartiküllerin elektromanyetik zenginleştirilmesi hakkında daha iyi fikir edinmek için kapsamlı teorik modelleme yapılmıştır [175, 176]. Bunun için izole edilmiş bir kürenin basit bir örneği, ışığın kuasistatik elektromanyetik alanının tanımıyla orantılılığı türetmek için kullanılmıştır.



$$E_{\text{indüklenmiş}} = \{ [\epsilon_1(\omega) - \epsilon_2] / [\epsilon_1(\omega) - 2\epsilon_2] \} E_{\text{lazer}} \quad (2)$$

Burada  $\epsilon_1(\omega)$  metalin frekansa bağlı dielektrik fonksiyonu,  $\epsilon_2$  ortamın göreceli geçirgenliği olarak temsil edilmektedir. Bu eşitlik  $\epsilon_1 = -2\epsilon_2$  frekans değerinde rezonans halindedir. Molekül partikül yüzeyinin üzerinde bulunduğu, yüzey plazmonlarının uyarılması ile (görünür ve yakın-IR dalga boylarında altın ve gümüş için ulaşılabilen bir durumdur) küre yüzeyindeki elektrik alan büyüklüğü çok büyük olur. Bu alan şiddetlenmesi lokal yüzey plazmon rezonansını tatmin ederek indüklenir ve raman saçılma alanının da zenginleşmesini sağlar. Benzer ilişkiler nanopartikül yan kesitinin sönme ve saçılması içinde elde edilebilir [177].

Her moleküldeki şiddetlendirme faktörü (EF: enhancement factor; non-SERS şartlarında raman sinyalinin ne kadar arttığına bir ölçüsü) Eşitlik (3) ile açıklanabilir [178].

$$EF = \frac{|E_{\text{LOC}}(\omega_L)|^2 |E_{\text{LOC}}(\omega_R)|^2}{|E_{\text{INC}}|} \approx |E_{\text{LOC}}|^4 \quad (3)$$

Bu yaklaşım, tüm durumlara uygulanabilir değildir ve tahmini bir SERS EF değeri sağlar. Burada  $E_{\text{LOC}}$  lokal elektrik alanı,  $E_{\text{INC}}$  gelen ışığın elektrik alanı,  $\omega_L$  lazer frekansı,  $\omega_R$  yayılan frekansıdır. Tipik olarak, deneysel olarak elde edilen EF, analitik SERS EF olarak da bilinir, Eşitlik (4)'den hesaplanabilir.

$$EF = \frac{I_{\text{SERS}} / n_{\text{SERS}}}{I_{\text{Raman}} / n_{\text{Raman}}} \quad (4)$$

$I_{\text{SERS}}$  ve  $I_{\text{Raman}}$ ; sırasıyla SERS'in raman şiddeti ve bulk raman ölçümünün şiddeti,  $n_{\text{SERS}}$  ve  $n_{\text{Raman}}$ ; sırasıyla SERS'e dahil olan molekül sayısı ve bulk raman'a dahil olan molekül sayısıdır [179].

Elektromanyetik zenginleştirme için bir diğer husus, şiddetlendirme formülünde anahtar faktör olarak malzemenin dielektrik sabiti bulunduğundan metalik malzemenin seçimidir. Teorik olarak bütün metaller plazmon rezonans şartlarını taşır fakat bu şart lazerin frekansına bağlıdır. Bu durumda uygun lazer frekansında plazmon rezonans gösteren metaller SERS alttaşı olarak kullanıma uygundur. SERS için elektromanyetik şiddetlendirmenin görüldüğü metaller başlıca Ag, Au,

Cu olduğu halde, bunların yanında alüminyum, palladyum, platin de kullanılmaktadır.

SERS alttaşı olarak en yaygın kullanılan metaller altın ve gümüştür. Bu metaller standart dielektrikden farklı optik özelliklere sahiptir. Bu fiziksel özelliklerdeki değişimin asıl sebebi serbest iletkenlik elektronlarının varlığıdır. Yığın metaldeki serbest elektronlar pozitif iyon çekirdeğine sabitlenir ve katı hal plazma ya da serbest elektron plazması olarak da adlandırılan plazmayı oluştururlar. Bu yüzden metalin optik özellikleri, plazmanın optik cevabından etkilenir. Başka bir deyişle nano ölçekli bir düzende metal-dielektrik sınırı metal nanopartikülün optik özelliklerinde önemli değişikliklere neden olur. Bu değişim, yeni bir rezonansın oluşmasına sebep olur. Bu rezonans yüzey plazmon rezonans olarak adlandırılır. Bu rezonans metalin hemen üzerinde görüldüğünden lokal yüzey plazmon rezonans olarak adlandırılır (LSPR: Local Surface Plasmon Resonance). LSPR'ın yaydığı elektrik alanına yeterince yakın olan bir molekül şiddetlenmiş bir raman verimliliğini tecrübe eder. LSPR malzeme, boyut ve yüzeyin geometrisi gibi pek çok faktöre dayalıdır. Buna ilaveten, nanopartiküller birbirine oldukça yakın olduğunda, elektrik alanları yoğun şiddetli raman saçılım bölgeleri üretmek için eşleşmektedir. Bu etkileşen komşu nano yapılar arasındaki uzaklık 1-2 nm civarında olduğunda daha yüksek olmaktadır. Bu bölgeler "sıcak nokta" (hot spots) olarak adlandırılmaktadır ve SERS araştırmalarında yüzey üzerinde olabildiğince fazla sıcak nokta üretmek bir amaçtır.

SERS şiddetlendirmesi lokal yüzey plazmon rezonans uyarmasına bağlı olduğundan, sinyal gücünü artırmak ve tekrarlanabilir ölçümler almak için LSPR'ı etkileyecek parametreleri kontrol etmek oldukça önemlidir [180]. Yüzeye hapsedilmiş nanoyapılar, yükseltgenme-indirgenme çevrimi ile pürüzlendirilmiş elektrotlar, kolloidal nanopartiküller ve metal adacık filmler istenilen optik özellikleri sağlamaktadırlar. Bu nedenle çoğunlukla konvansiyonel SERS alttaşları olarak seçilirler [181]. SERS alttaşı olarak kullanılan bazı metalik yapılar gümüş nanoadacık film [182], altın nanoadacık film [183], gümüş kaplı polistiren nanoküre [184], gümüş ve altın kaplı manyetik nanopartiküller [185], sütun ve silindirik şekilli 2D ve 3D yapılar üzerinde biriktirilen metalik yapılar [186, 187], metal kaplı kristalin gözenekli silikon yüzey [188], metal kaplı kafes yapılar [189], metal kaplı membran [189, 190], metal kaplı organik film [191], kimyasal aşındırma ile oluşturulan metal yapılar [192], buhar biriktirme yöntemi ile elde edilen 3D metalik yapılar [72, 193]

olarak verilebilir. Yukarıda bahsedilen metalik yapıların SERS uygulamaları, eğik açı biriktirme yöntemi ağırlık verilerek bir sonraki bölümde incelenecektir.

### **3.2. Nanoyapılandırılmış Yüzeylerin SERS Uygulamaları**

1970'lerin sonlarında bulunduğu günden beri, yüzey kuvvetlendirilmiş raman saçılımı (SERS) ile ilgili binlerce makale ortaya çıkarılmış ve bu kayda değer tartışmalarla birlikte, esnek ve ilginç bir konu olduğu kanıtlanmıştır [174]. Bir molekül bir metal (genellikle Ag) nanopartikülünün yakınında olduğunda raman yoğunluğunda muazzam bir artışın keşfi, floresansın bastırılmasıyla birleştiğinde, SERS'in güvenilir, yüksek çözünürlüklü olarak çok düşük miktarda hedef molekül tayini için oldukça değerli bir araç sağlayabileceği ihtimalini ortaya çıkarmıştır. Aslında son teknik ilerlemeler, tek molekül seviyesinde tayininin  $10^{14}$  kadar yüksek şiddetlendirme faktörü (EF) ile mümkün olduğunu göstermiştir [162, 194].

Kolloidal nanopartiküller üretim için çok gelişmiş bir enstrümantasyon gerektirmemektedir ve çözelti fazlı SERS çalışmalarına oldukça uygundur. Hildebrandt ve Stockburger tarafından 1997'de gerçekleştirilen gümüş kolloidal nanopartikül çözeltilerinin üzerine adsorbe edilmiş boya moleküllerinin lazer çalışması ilk tek molekül SERS (SM-SERS) deneylerinin temelini atmıştır [194-196]. Kneipp'ın yaptığı çalışmalar, Nie ve arkadaşları tarafından 1997 yılında rodamin 6G molekülünün rezonans şartlarında  $10^{14}$  şiddetlendirme faktörü verdiğini onaylamıştır ve bu bulguları bazı "sıcak partiküllerin" oluşumuna atıf etmişlerdir. Bu iki çalışmayı takiben, diğer gruplar SM-SERS çalışmaları üzerine yoğunlaşmıştır fakat teknik sonuçların yorumlanması ve yüzey özelliklerine ilişkin homojenlik (yani, yakın IR'e kıyasla diğer uyarma kaynağı kullanıldığında sıcak noktaların veya rezonans koşullarının sunumu) açısından tartışmalı kalmıştır [197, 198].

SERS biyolojik moleküllerin tayini için oldukça hassas ve seçici bir tekniktir. SERS biyosensörleri, çeşitli kanser, alzheimer hastalığı, parkinson hastalığı gibi hastalıkların ve biyolojik örneklerin çeşitli tayininde kullanılmaktadır [199]. Van Duyne ve arkadaşları SERS bazlı in-vivo glikoz sensörünün geliştirilmesinde önemli bir gelişme kaydetmiştir. Burada nanoküre üzerine kaplanan Ag film yüzeyi dekantiyol ve merkaptotekzanol'ün (DT/MH) kendiliğinden düzenlenen tek tabakası ile fonksiyonelleştirilmiştir. Bu yapı, ilave biyoanalitlerin bulunduğu bir

ortamda bile kan-glikoz konsantrasyonunu doğru bir şekilde tayin edebilmektedir [200]

SERS, kısa süre önce kimyasal savaş ajanları seviyelerinin tespitinde de uygulanmıştır. Langmuir-Blodgett ile bir araya getirilmiş gümüş nanoteller, gömülü kara mayınlarının ve patlayıcıların en yaygın kimyasal göstergesi olan 2,4 dinitrotoluen'i 0.7 pikogram hassasiyetle saptamak için alttaş olarak kullanılmıştır [201].

Yukarıda bahsedilen glikoz ve 2,4-dinitrotoluen tayinine ilaveten, hedef molekülün SER spektrumu direk tayin edilmiştir. SERS aktif moleküller, ilgili analit üzerine etiket olarak yerleştirilmiştir. Vo-Dinh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, raman etiketleri kanser genlerini tespit etmek için kullanılmıştır ve böylece istenmeyen radyoaktif DNA etiketlerinin girişimi engellenmiştir. Burada, meme kanseri duyarlılık geni BRCA1'den veya bir apoptozu düzenleyen bir proteini kodlayan BAX geninden bir dizi taşıyan tek sarmal (ss) DNA yakalama problemleri, bir SER-aktif alttaşına tutturulmuştur. SER-aktif lazer boyaları taşıyan DNA problemleri hazırlanmış ve yakalayıcı-prob modifiye numuneleri ile inkübe edilmiştir. Etiketli prob yakalama probuna tamamlayıcı bir dizi içeriyorsa, hibridizasyon başarılı olmuş ve büyük bir SERS sinyali oluşmuştur [202].

Metal adacık film yüzeylerinin üretimi, kolloidal nanopartiküllere göre daha kolaydır ve LSPR dalgaboyu filmin kalınlığı ve birleşimi değiştirilerek ayarlanabilmektedir. Metal adacık ve adsorbat etkileşimi ile elektromanyetik şiddetlendirmeye katkı sağlayan kimyasal şiddetlendirme  $10^2$  kadar artarken, bu değer birbirinden ayrık bulunan metal adacıklar arasındaki uzaklık azaltılarak artırılabilir. Cam üzerinde oluşturulan gümüş metal adacık film SERS ölçümlerinde kullanılmış ve nanoadacık film yoğunluğunun artması ile raman sinyal şiddetlendirmesinde artış gözlenmiştir [203].

Metalik yüzeylerde iyi tanımlanmış nano yapıların oluşturulmasında ortaya çıkan güçlükler, odağı nanopartiküllere çevirmiştir. Fakat nanobilim ve taramalı prob mikroskopunun sürekli gelişmesi ile nano boyutlarda SERS aktif yüzeylerinin tekrarlanabilir şekilde üretilmesine yönelik çalışmalar canlanmıştır. Bu bağlamda Van Duyne'nun grubu iyi tanımlanmış SERS aktif yüzeylerin üretimi için basit ama güçlü bir teknik olan açılı çözünmüş nanoküre litografisini (AR-NSL: Angle resolved nanosphere lithography) geliştirmiştir. Çalışmalarında, temiz cam yüzeyler üzerinde biriktirilen tek tabakalı nanoküreler üzerinde vakum altında

farklı durumlarda açılar kullanılarak metalik ince tabakalar biriktirilmiştir. Nanoküre maskenin uzaklaştırılması ile iyi oluşturulmuş gümüş dimer dizilerinin deseni elde edilmiştir. Bu yapı ile elde edilen SERS zenginleşmesi  $10^5$ - $10^9$  aralığında rapor edilmiştir [204].

İki boyutlu gümüş kaplı cam nanosütunlara dayalı büyük alana sahip SERS aktif yüzeylerin üretimi Oh ve Jeong tarafından rapor edilmiştir. Bu çalışmada öncelikle gümüş nanoadacık maskesi, cam yüzey üzerinde önce ısı buharlaştırma ardından numuneyi ısıtma ile elde edilmiştir. Bunun ardından, reaktif iyon aşındırma yöntemi ile maskeli alanların altında cam sütunlar oluşturulmuştur. Son olarak, gümüşün ısı buharlaştırılması ile cam sütunların hem üzerinde hem de yanlarında metalik nanoadacıkların oluşumu sağlanmıştır. Üç boyutlu SERS aktif yüzeylerin kullanımı, SERS sıcak nokta yoğunluğunu önemli oranda artırmış, iki boyutlu numunelerden elde edilen  $10^7$  değerine yakın şiddetlendirme faktöründen daha büyük değerler elde edilmesine yol açmıştır [205].

Üç boyutlu SERS aktif yüzeyler olarak metal partikül ya da filmin biriktirilmesinde anodize silikon ya da alümina yüzeyler kullanılmaktadır. Anodik alüminyum oksit (AAO) şablonlarına dayanan Au nanopartiküllerle desenlenmiş nanokanal dizilerle oluşturulan 3D gözenekli bir yapı Tsukruk ve Ko tarafından üretilmiştir. Bu üç boyutlu yüzey ile tayini yapılan patlayıcı molekülün EF faktörü  $10^6$  olarak bulunmuş ve önemli potansiyel uygulamalarda kullanılabilirliği gösterilmiştir [206]. Başka bir çalışmada anodik gözenekli silikon yapılar üzerinde oluşturulan metalik gümüş ile rodamin 6G ve adenin molekülünün tayini yapılmış, anodize silikon yapının gözenekliliği arttıkça elde edilen SERS şiddetinde artış gözlenmiştir [207].

Anthony ve arkadaşlarının  $TiO_2$  gibi yarı iletken nanopartiküllerin güçlü SERS şiddetlendirmesi sağladığını gösteren çalışmalarından sonra [208],  $Ga_2O_3/Ag$ ,  $ZnO/Ag$  ve  $TiO_2/Ag$  gibi yarı iletken-soy metal kompozitleri metal-yarıiletken malzemelerin birleşimi ile oluşan sinerjistik katkıdan dolayı daha fazla sentezlenmeye başlamıştır [209]. Soy metal-yarı iletken nanopartikül yapılar ile elde edilemeyen tekrarlanabilirlik ve seçicilik için geliştirilen üç boyutlu yapılardan birisi nanoçubuk dizin yapılarıdır. Bu tür yapıları üretmek için gereken teknoloji, litografik tekniklerde olduğu gibi oldukça maliyet gerektiren yöntemleri de içermektedir. Buna alternatif olan yöntemlerden biri  $TiO_2$  nanoçubuk yapıların hidrotermal olarak sentezlenmesidir. Tan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hidrotermal olarak elde edilen titanyum oksit nanoçubuklar gümüş nanopartiküller

ile dekore edilmiş ve p-merkaptobenzoik asit molekülü prob molekül olarak kullanılarak,  $4.36 \times 10^5$  EF elde edilmiştir [210]. Xie ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yine hidrotermal sentez ile cam üzerinde oluşturulan  $\text{TiO}_2$  nanoçubuk dizi yapıları, elektrotsuz biriktirme ile gümüş yapılarla dekore edilmiş, prob molekül olarak kullanılan 4-merkaptobenzoik asitin analitik tayini için  $7.8 \times 10^5$  EF değeri elde edilmiştir [211].

Titanyum ve titanyumlu bazı filmler ve yüzeyler, fiziksel buharlaştırma yöntemleri ile diğer yöntemlere kıyasla daha homojen ve daha kontrollü olarak üretilmiş ve metal nanokürelerle dekore edilerek SERS platformu olarak kullanılmıştır. Kaiser ve arkadaşları yaptıkları çalışmada RF magnetron püskürtme yöntemi ile üretilen titanyum nitrit ince filmde elde edilen yapıları, rodamin 6G ( $10^{-6}$  M) prob molekül tayininde kullanarak sırasıyla düz TiN film için  $6.2 \times 10^2$  EF, kırışık TiN filmi için  $1.3 \times 10^4$  EF değerlerini elde etmiştir. Literatürde farklı ısı buharlaştırma yöntemi ile titanyum nanoçubuk üretimi bulunmakla beraber, nanoçubuk yapıdan farklı morfojiler sergilenmiştir, bu sebeple tezde OAD yöntemi ile elde edilen titanyum nanoçubuklar gümüş ve altın ile dekore edilerek plazmonik özellik kazandırılmış ve SERS uygulamalarında kullanılabilirliği incelenmiştir.

## 4. KATALİZ

Kimyasal ve ilgili endüstriler tarafından üretilen atıkların büyük bir kısmı sulu akıntılar formundadır. Birçok durumda bu sulu akıntılar, ekonomik iyileşmenin mümkün olmadığı çok küçük konsantrasyonlarda organik bileşikler içerir ve işlem görmeden serbest kaldıklarında bu düşük konsantrasyonlar çevreyi kirletmeye yetecek kadar yüksektir. Diğer yandan, endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanan birçok akıntı toksik ya da doğrudan biyolojik işlem göremeyen düşük biyobozunurluğa sahip organik kirleticiler içerir. Bu durumlarda kirletici maddelerin uzaklaştırılması için kimyasal oksidasyon gibi daha az bilinen tekniklerin kullanılması gerekmektedir. Bununla birlikte, bu teknikler atık akımında mevcut olan tüm organiklerin tam oksidasyonunu sağlamak için kullanıldığında oldukça pahalı olabilir. Mümkün ve daha az pahalı bir alternatif, organik maddelerin biyolojik arıtmaya uygun olan ara bileşiklere kısmi oksidasyonudur [212]. Bu kısmi oksidasyon bir katalizör kullanılarak tepkime üzerinde yapılan bir değişiklik ile gerçekleşir ve kataliz olarak adlandırılır.

Kataliz, kimyasal reaksiyonların, katalizörler olarak adlandırılan küçük miktarlarda yabancı maddeler tarafından hızlandırıldığı bir olgudur. Uygun bir katalizör termodinamik olarak mümkün olan bir reaksiyon hızını artırabilir fakat termodinamik dengenin konumunu değiştiremez. Pek çok katalizör katı ya da sıvı hatta gaz bile olabilir. Katalitik reaksiyon döngüsel bir işlemdir. Basitleştirilmiş bir modele göre, reaktan veya tepkenler, katalizör ile bir kompleks oluştururlar, böylece ürün veya ürünlere dönüşümleri için bir yol açarlar. Daha sonra katalizör serbest bırakılır ve bir sonraki döngü devam edebilir. Bununla birlikte, katalizörlerin sonsuz ömrü yoktur. Yan reaksiyon ürünleri veya değişiklikler, katalizör deaktivasyonuna yol açar.

Katalizör ve reaktifler veya onların çözültisi ortak bir fiziksel faz oluşturursa bu reaksiyona homojen katalizli reaksiyon denir. Organik asitlerin metal tuzları, organometalik kompleksler ve Co, Fe ve Rh'nin karbonilleri, tipik homojen katalizörlerdir. Homojen katalizli reaksiyonların örnekleri, Co ve Mn benzoatların varlığında toluenin benzoik asite oksidasyonu ve olefinlerin hidroformilasyonu ile ilgili aldehitlerin elde edilmesidir. Bu reaksiyon Co ve Rh karbonilleri tarafından katalize edilir.



Heterojen kataliz, katalizör ve tepkenlerin ayrı fiziksel fazlar oluşturduğu sistemleri içerir. Tipik heterojen katalizörler, metaller, oksitler, sülfürler ve metal tuzları gibi inorganik katılardır, fakat organik hidroperoksitler, iyon değiştiriciler ve enzimler gibi organik maddeler de olabilirler. Heterojen katalizli reaksiyonların örnekleri, gaz fazında yükseltilmiş demir katalizörleri üzerindeki elementlerden amonyak sentezi ve sıvı fazda yenebilir yağların Ni-kieselguhr katalizörleri üzerinde hidrojenasyonu, sırasıyla inorganik ve organik kataliz örnekleridir.

Fotokatalizde ise, reaksiyon boyunca ışık katalizör ya da reaktif tarafından adsorbe edilir. Bu işlem hem homojen hem de heterojen kataliz sistemlerinde gerçekleşebilir. Buna örnek olarak, yarı iletken katalizörlerin kullanımı (titanyum, çinko ve demir oksitleri) ile organik bileşenlerin fotokimyasal olarak parçalanması ve yüzeylerin kendini temizlemesi verilebilir.

Homojen ve heterojen katalizörlerin tek başına gösteremediği özelliklerin geliştirilmesi için, homojen ve heterojen kataliz arasındaki ara yüzeyde katalizör gelişimi için çeşitli araştırmalar gerçekleştirilmiştir. Geçmişte homojen, heterojen, destekli ve bifazik katalizden ve klasik olmayan şartlarda yapılan çalışmalardan (çözücüsüz, sulu, iyonik sıvıların kullanımı, florin kimyası, mikroemülsiyonlar, miseller, ters miseller, veziküller, sürfaktantlar, arojeller) elde edilen bilgiler istenen optimum özelliklere sahip katalizör sistemlerinin gelişmesinde yardımcı olmuştur [213]. Bu bağlamda katalizde geçiş metal nanopartiküllerinin kullanımı nano ölçekte metal yüzey aktivasyonunu ve katalizini taklit ettikleri için çok önemlidir ve bu sayede heterojen katalize seçicilik ve verimlilik kazandırmaktadır [214].

Geçiş metal nanopartikülleri yüzeyleri çeşitli ligand, sürfaktant, dendrimer ile korunan yüzlerce binlerce atomdan oluşan parçacıklardır ve katalizde en aktif olanları bir ya da birkaç metre çapa sahip olanlarıdır (birkaç tane ya da yüzlerce atom içeren)[215]. Katalitik reaksiyonlarda nanopartikül yüzeylerini içeren moleküler mekanizmaların aydınlatılması monometalik katalizörlerinkinden daha zordur ve nanopartikül katalizörünün boyutu ve şekli kataliz basamağının kilit yönünü oluşturur. Nanopartiküller kendileri de homojen sistemlerde katalizörler olarak kullanılabilirler veya alternatif olarak örneğin karbon nanotüp, silika, alümina, titanya ve diğer oksitler gibi heterojen bir destek üzerine lifleştirilerek heterojenize edilebilirler. Böylece nanopartikül kataliz alanı hem homojen hem de



heterojen kataliz topluluğunu kapsar ve bazen yarı heterojen olarak adlandırılır [216, 217].

Geçiş metallerinin içinde en önemli yeri altın nanopartiküller almaktadır. Harutanın 1987 yılında yaptığı seminal keşfi, altın nanopartiküllerin CO'nin CO<sub>2</sub>'e olan oksidasyonunu 200 K altında gerçekleştirmesi ve oksit (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, TiO<sub>2</sub>, Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) destek gerektirmesi ve altın nanopartiküllerin boyutlarının (<5 nm) küçük olması gerektiğini anlaması ile mümkün olmuştur [218]. Bu keşifle uzun süredir kimyasal inertliği olduğuna inanılan altın metaline olan bakış değişmiştir. Arabalarda kullanılan Pt/Pd katalizörü CO oksidasyon işlemini sadece 200 K'den büyük sıcaklıklarda gerçekleştirdiği için, CO oksidasyonunun altın nanopartiküller varlığında düşük sıcaklıkta gerçekleşmesi ise büyük ilgi çekmiştir.

Altının kimyasal katalize olan etkisi pek çok çalışma ile incelenmiştir. Rossi ve arkadaşları altının boyuta dayalı katalitik aktivitesini su içerisinde dispers edilmiş 3-10 nm çapında altın parçacıklar vasıtasıyla incelemişlerdir. Raporlarına göre altın partikül boyutu 10 nm ve aşağısına azalırken, glikoz oksidasyonu artmıştır ve yüzey alanı başına aktivite 3.6-6.5 nm boyut aralığında bağımsız hale gelmiştir. Fakat 400 saniyeden kısa süren ömürleri (agregasyona uğrayan çıplak parçacıklar) onların katalize olan etkilerinin detaylı incelenmesini engellemiştir [219]. Bu sorunun aşılması için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Tsunoyama ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada suda agregasyona uğrayan altın parçacıklar hidrofilik polimer olan PVP (poli(N-vinil-2-prolidon) kullanılarak zayıf etkileşimlerle stabilize edilmiştir ve p-hidroksibenzilalkol katalizinde kullanılmıştır. Sonuçlara göre katalitik aktivite 6 nm boyutlarında başlamış ve 1.3 nm'ye inerken artmaya başlamış ve en yüksek değerini 1.3 nm'de göstermiştir [220].

Nanopartiküllerin katalitik aktivitelerini etkileyen iki anahtar faktör vardır. Bunlardan biri kullanılabilir aktif yüzey alanı, diğeri ise hacim başına düşen nanopartikül sayısıdır [221]. Nanopartiküller özellikle sıvı içinde dispers edildikleri zaman bu faktörler katalitik etkileri değiştirirken, partiküllerin agregasyonunu engellemek için metal oksit üzerinde biriktirilmesi ile oluşan yeni parametreler değişkenlik göstermektedir. Altın nanopartiküllerin (AuNP) çevresi boyunca bir aktif AuNP/destek arayüzü oluşturulması açısından AuNPs Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Co<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ve TiO<sub>2</sub> desteklerine biriktirilmesi sağlanmış ve yüksek katalitik aktiviteler gözlenmiştir [222].

Uygun kataliz destek malzemesinin seçimi önemlidir. Destek malzemesinin seçiminin amacı katalizörün uygun destek malzemesinde dağılmış olması ve en iyi performansın elde edilmesi için katalitik nanopartiküllerin sabitlenmesi ve böylece kullanılan metal maliyetinin ve toplam katalizör giderinin azaltılmasıdır. İlâveten, gözenekli özelliklere sahip destek malzemeleri daha iyi katalitik aktiviteye katkı sağlayabilecek katalizör nanopartiküllerin iyi dağılmasını sağlar ve elektron transferini kolaylaştırır [223, 224]. Heterojen destek katalizörü, gözeneklilik, yüzey alanı, dağılım, seçicilik ve aktivite gibi spesifik özelliklere sahip olmalıdır. Morfoloji ve destek malzemenin gözenek boyutları, heterojen katalizörün kararlılığı ve performansını artırmada önemli rol oynamaktadır [225].

Destek katalizörlerin kullanımına örnek olarak literatürde, alümina [226], zeolitler [227], karbon nanofiberler [225], aktif karbon [223],  $TiO_2$ ,  $La_2O_3$ ,  $CeO_2$ ,  $MnO_2$  ve  $ZrO_2$  gibi metal oksitler [228] ile yapılan çalışmalar mevcuttur.  $TiO_2$  ayarlanabilir gözenekli yüzeyi ve katkısı, yüksek ısıl kararlılığı ve mekanik gücünden dolayı özellikle yakıt işlenmesinde çok yaygın kullanılan bir heterojen destek katalizörüdür [229].

$TiO_2$  anataz kristal formu yüksek yüzey alanı ve metal nanopartiküllerle güçlü etkileşiminden dolayı en sık kullanılan katalizör desteğidir [230, 231]. Anataz ile karşılaştırıldığında rutil fazının daha iyi katalitik aktivite gösterdiği sadece birkaç çalışma bulunmaktadır. Rutil fazı, kristal fazının termodinamik kararlılığından dolayı daha çok yüzey çalışmaları için metal partiküllerinin desteği olarak kullanımda tercih edilir [232]. Ayrıca, rutil ve anatazın, metal parçacıklarını kendi yüzeyleri üzerine sabitleme yeteneklerinin farkedilir derecede farklı olduğu belirtilmektedir, anataz yüzeyinde normal olarak güçlü metal destek etkileşimi görülürken, bu etki rutil faz üzerinde anlamlı değildir. İlâveten, kalsinasyon sıcaklığının  $465^{\circ}C$ 'den fazla olduğu durumlarda anatazdan rutil faza geçiş olduğu gözlenmiştir [233]. Faz geçişi kristal boyutunun büyümesi ile ilişkilidir ve geçişle beraber spesifik yüzey alanında önemli bir azalma görülür [234]. Sonuç olarak bu durum, genel metal heterojen katalizörlerin katalitik performansını da etkilemektedir.  $Au/TiO_2$  ve  $Ag/TiO_2$  katalizör sistemlerinin birçok katalitik uygulaması vardır. Literatürde  $Au/TiO_2$  katalizör sistemi ile ilgili bulunan çalışmalar CO ve  $NO_x$ 'in uzaklaştırılması [235], propilenin epoksidasyonu [236], hidrojenasyon reaksiyonu [237], su gaz geçiş reaksiyonu [238], suda çözünen organik kirliliklerin uzaklaştırılması [239] olarak sıralanabilir. Bütün bu sistemler, bir sonraki bölümde

nano yapılandırılmış yüzeylerin katalitik uygulamalarında özetlenecek ve tez çalışmalarında odaklanılan 4-nitroanilin gibi suda çözünen ve kirlilik oluşturan organik moleküllerin uzaklaştırılması konusuna ağırlık verilecektir.

#### **4.1. Nano Yapılandırılmış Yüzeylerin Kataliz Uygulamaları**

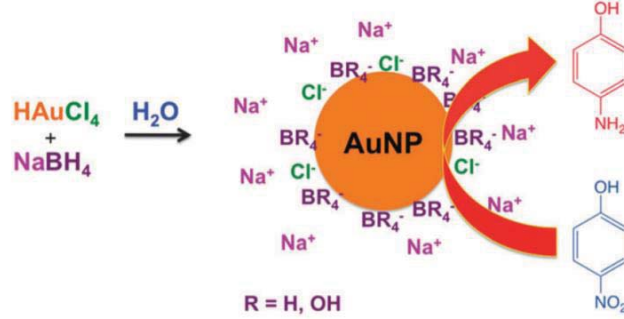
Soy metal nanopartiküllerin sentezi ve uygulaması, geniş yüzey alanı-hacim oranı ve modifiye yapısı nedeniyle büyük bir ilgi konusudur. Bu, güçlü yüzey plazmon rezonansı (SPR) salınımları olan altın (AuNPs) ve gümüş (AgNPs) nanopartiküller için özellikle önemlidir. Ara yüzeylerinde baskın gelen özelliklerinden dolayı, bu metal nanopartiküller aromatik nitro bileşiklerin hidrojenasyonu, benzil alkol oksidasyonu gibi farklı katalitik uygulamalar için önem arz etmektedir [240].

Altın ve gümüş nanopartiküller aktif yüzey atomları ve yüksek yüzey enerji özelliklerinden dolayı daha önce çeşitli nitroaromatik bileşiklerin hidrojenasyonunda katalizör olarak kullanılmıştır. Dauthal ve Mukhopadhyay'nin birlikte yaptığı çalışmada, prunus domestica meyva ekstraktı indirgeyici ajanı kullanılarak üretilen altın nanopartiküller, 4-nitrofenol'ün katalitik olarak indirgenmesinde kullanılmıştır. Oda sıcaklığına, NaBH<sub>4</sub> varlığında gerçekleşen reaksiyon UV-vis spektrofotometresi ile incelenmiş, birinci dereceden reaksiyon kinetiği sırasıyla 0.05, 0.1 ve 0.2 mL kolloidal altın nanopartikül hacmine göre  $1.9 \times 10^{-3}$ ,  $4.4 \times 10^{-3}$ ,  $5.1 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  olarak elde edilmiştir. Kolloidal altın nanopartikül dozajı arttıkça, katalitik aktivitenin arttığı gözlenmiştir [240].

Gangula ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, breynia rhamnoides kök ekstresi indirgeyici ajanı ile altın ve gümüş nanopartikül sentezlemişler ve 4-nitrofenolün NaBH<sub>4</sub> varlığında indirgenmesini incelemişlerdir. Sırasıyla 0.1, 0.3, 0.5 mL altın nanopartikül miktarlarında  $1.86 \times 10^{-3}$ ,  $7.66 \times 10^{-3}$ ,  $8.84 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  hız sabitleri elde edilmiştir. Ag nanopartikül için yapılan benzer çalışmada ise  $4.06 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  hız sabiti, altına göre daha düşük elde edilmiştir. Burada gümüşün oksidasyona uğraması ve oluşan partiküllerin büyük olması katalitik aktivitenin zayıf olmasına neden olmuştur [241].

Reddy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, sapindus mukorossi gaertn. meyve ekstraktı ile biyosentezlenmiş altın nanopartiküller, p-nitroanilin katalizi için kullanılmıştır. Yoğunluğu  $1.2 \pm 0.1 \times 10^{15}$  sayı/mL olan 9 nm çapındaki altın nanopartiküllerin birinci dereceden kinetik hız sabiti  $4.5 \times 10^{-2} \text{ dk}^{-1}$  iken,  $1.7 \pm 0.1 \times 10^{14}$  sayı/mL yoğunluğunda, 17 nm çapındaki partiküllerin hız sabiti

$2.6 \times 10^{-2} \text{ dk}^{-1}$ ,  $1.2 \pm 0.2 \times 10^{14}$  sayı/mL yoğunluğunda 19 nm çapındaki partiküllerin hız sabiti  $1.5 \times 10^{-2} \text{ dk}^{-1}$  olarak bulunmuştur. Partikül çapı 9 nm olan en küçük çaplı altın nanopartiküller en yüksek katalitik dönüşümü göstermiştir [242].



Şekil 4.1. Altın nanopartikül yüzeyindeki verimli katalitik reaktivitenin ve stabilizasyon özelliklerinin şematik görünümü [1]

Deraedt ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı çalışmada, klasik Turkevich-Frens metoduyla 4 farklı miktarda  $\text{NaBH}_4$  indirgen ajanı kullanılarak,  $5.5 \pm 0.2 \text{ nm}$ ,  $3.2 \pm 0.8 \text{ nm}$  boyutlarında partikül üretilmiş ve diğer iki hacim miktarı için fazla miktarda indirgen ajan kullanımı ile aggregasyon gözlenmiştir. Şekil 4.1'de şematik olarak gösterilen reaksiyonda, dört farklı altın nanopartikül 4-nitrofenolün  $\text{NaBH}_4$  varlığında indirgenmesi için test edilmiştir. 0.05 mmol 4-nitrofenol ve 5 mmol  $\text{NaBH}_4$  (100 mL  $\text{H}_2\text{O}$ ) sabit konsantrasyonlarında, farklı boyutlarda partiküllerin farklı miktarları ile elde edilen katalitik hız sabitleri içerisinde en yüksek değerler % 0.2 mol konsantrasyonunda  $3.2 \pm 0.8 \text{ nm}$  boyutlarındaki altın nanopartikülden 200 saniyede  $k = 9 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  olarak elde edilmiştir [1].

Altın nanopartiküllerinin farklı kristal formları, kübik, oktahedral ve rombik olarak sentezlenerek, p-nitroanilin  $\text{NaBH}_4$  varlığında indirgenmesinde katalizör olarak kullanımı incelenmiştir [243]. Bu çalışmada 25-36°C sıcaklık aralığında en iyi aktiviteyi rombik dodekahedra yapılı altın nanopartiküller göstermiş ve ardından nanoküp ve oktahedra yapılar takip etmiştir. 25°C için elde edilen hız sabitleri rombik dodekahedra için  $7.575 \times 10^{-2}$ , küp için  $1.843 \times 10^{-2}$ , oktahedra için  $3.99 \times 10^{-3} \text{ dk}^{-1}$  olarak bulunmuştur.

Altın nanopartiküllerin, kararlılığının artırılması için çeşitli modifiye formları da nitroanilin katalizinde kullanılmıştır. Amfifilik pillaren (AP5) ile stabilize edilen altın nanopartiküller, AP5'in kendiliğinden düzenlenmesi ile mikrotüp yapılar oluşturmuş

ve  $\text{NaBH}_4$  yardımıyla p-nitroanilin (4-nitroanilin) katalizinde kullanılmıştır. Oda sıcaklığında p-nitroanilin p-fenilendiamine indirgenmesi 30 dk'da tamamlanmıştır. 20 kez kullanılan partiküller sadece % 3 aktivite kaybı göstermiştir [244].

Başka bir çalışmada altın nanopartiküller grafen oksit ile kompozit oluşturmuş ve katalitik aktivitesi  $\text{NaBH}_4$  yardımıyla o-nitroanilin 1,2-benzendiamine indirgenmesi üzerinde incelenmiştir. Altın nanopartiküllerle 18 dk süren reaksiyon süresi, indirgenmiş grafen oksit ile kaplandıktan sonra 10 saniyeye düşmüştür. Altın nanopartiküllerle elde edilen hız sabiti  $0.0271 \text{ l mol}^{-1}\text{s}^{-1}$  iken, indirgenmiş grafen oksitten elde edilen hız sabiti  $0.1176 \text{ l mol}^{-1}\text{s}^{-1}$  olarak elde edilmiştir [245]. Bir diğer çalışmada altın nanopartiküller yüksek zincirli polietilenimin (PEI) ve akrillenmiş polietilenimin (PEI- $\text{C}_{12}$ ) polielektrolitleri ile kaplanmış ve  $\text{NaBH}_4$  varlığında 4-nitrofenolün ve 4-nitroanilin katalizinde kullanılmıştır. 4-nitroanilin PEI- $\text{C}_{12}$  ile kaplı altın nanopartiküllerle (partikül çapı 5 nm) katalizinden elde edilen hız sabiti  $5.2 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$  iken, PEI ile kaplı altın nanopartiküllerden (partikül çapı 15 nm) elde edilen hız sabiti  $4.6 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$  olarak bulunmuştur [246].

Altın ve gümüş nanopartiküllerin stabilizasyonu, kararlılıklarının artırılması ve katalitik aktivitelerinin artırılması için metal oksit destek malzemeleri üzerinde biriktirilmesi 1989 yılında Haruta ve arkadaşları tarafından bulunmuştur.

O zamandan beri, altın nanopartiküllerle kataliz, özellikle çok aktif oksit destekli yüzeylerle beraber, genişleyen bir alan olmuştur ve çeşitli reaksiyonlar için büyük sayıda yeni katalitik sistemler geliştirilmiştir. Bu sistemler içerisinde destek oksit malzeme olarak  $\text{TiO}_2$  kimyasal ve ısıl kararlılığı, nanopartiküllerle güçlü etkileşimi, UV-vis ışıkla radikal oluşturması, redoks özellikleri bakımından oldukça önemli bir yere sahiptir. Bu bakımdan  $\text{TiO}_2$ 'e dayalı heterojen kataliz sistemleri hem katalitik hem de fotokatalitik işlemler için gelişmiştir. Birçok farklı yöntemle hazırlanan,  $\text{Au/TiO}_2$ ,  $\text{Ag/TiO}_2$  kataliz sistemleri pek çok farklı kimyasal reaksiyon için kullanılmıştır. Bu sistemle, primer alkollerin karboksilik asite oksidasyonu, CO ve  $\text{NO}_x$  uzaklaştırılması, epoksidasyon, hidrojenasyon reaksiyonları, alkanların oksidasyonu gibi işlemler gerçekleştirilmiştir [247]. Bütün bu reaksiyonlar içinde tez konusu olan aromatik nitro bileşiklerinin hidrojenasyonu ile organik kirliliklerin uzaklaştırılması incelenecektir.

Altın ve gümüş heterojen katalizör sistemi için iyi bir destek olarak belirlenen  $\text{TiO}_2$  morfolojisi katalitik aktivite üzerinde önemli bir etkidir. Mirkhani ve arkadaşları,

anataz kristal formunda bulunan, 30 nm partikül çapında TiO<sub>2</sub> tozuna gümüş yükleyerek oluşturdukları sistemle, orto, meta, para nitroanilin bileşiklerinin fotokataliz ile parçalanmasını hedeflemişlerdir. 400 W gücünde civa lamba ile sağlanan radyasyonla, 40 mg Ag-TiO<sub>2</sub> tozu ile % 81, 40 mg TiO<sub>2</sub> tozu ile % 10 katalitik dönüşüm sağlanmıştır. Ag-TiO<sub>2</sub> katalizörü ile orto, meta ve para nitroanilin için sırasıyla elde edilen hız sabitleri 3.47x10<sup>-2</sup>, 2.74x10<sup>-3</sup>, 8.11x10<sup>-3</sup> dk<sup>-1</sup> olarak bulunmuştur. TiO<sub>2</sub> ile yapılan fotokatalizde, orto, meta ve para nitroanilin için sırasıyla 1.83x10<sup>-3</sup>, 1.32x10<sup>-4</sup>, 4.14x10<sup>-4</sup> dk<sup>-1</sup> değerleri elde edilmiştir [248].

TiO<sub>2</sub> nanotüp (TiO<sub>2</sub> NT) destekli altın nanopartikül katalizörü, parr tipi yarı parti bir paslanmaz çelik reaktör içerisinde 40 bar basınç altında oda sıcaklığında, p-nitrobenzen bileşiklerinin katalizinde kullanılmıştır. TiO<sub>2</sub> NT tek başına hiçbir katalitik aktivite gösteremezken, altın nanopartikül kaplı TiO<sub>2</sub> NT p-nitroanilin p-fenilendiamine dönüşümünü gerçekleştirmiş ve hız sabiti 0.008 h<sup>-1</sup> g cat<sup>-1</sup> olarak bulunmuştur [249].

Başka bir çalışmada, sol-jel yöntemi ile üretilen düzenli ve düzensiz mezogözenekli yapıları TiO<sub>2</sub> parçacıkların bir kısmı kopolimerle kaplandıktan sonra aurik asit indirgenmesi ile, bir diğer kısmı ise aurik asit çözeltisinin UV ışıkla fotokimyasal olarak biriktirilmesi ile altın nanoparçacıklarla kaplanmıştır. Islak kimya ile üretilen 5 % Au/TiO<sub>2</sub>, 3 % Au/TiO<sub>2</sub>, 1 % Au/TiO<sub>2</sub>, 0.5 % Au/TiO<sub>2</sub>, 0.3 % Au/TiO<sub>2</sub> yapılarla NaBH<sub>4</sub> varlığında p-nitrofenolün indirgenmesine ait hız sabiti sırasıyla 0.7x10<sup>3</sup> s<sup>-1</sup>, 1.6x10<sup>3</sup> s<sup>-1</sup>, 3.6x10<sup>3</sup> s<sup>-1</sup>, 3.7x10<sup>3</sup> s<sup>-1</sup>, 4.2x10<sup>3</sup> s<sup>-1</sup> olarak, fotokimyasal yöntemle üretilen 1% Au/TiO<sub>2</sub>-500 (500°C ısı işlem), 1% Au/TiO<sub>2</sub>-350 (350°C ısı işlem) yapılarla elde edilen hız sabitleri sırasıyla 7.1x10<sup>3</sup> s<sup>-1</sup> ve 6.5x10<sup>3</sup> s<sup>-1</sup> olarak bulunmuştur. Burada ıslak kimya yöntemi ile üretilen 0.3 % Au/TiO<sub>2</sub> yapıda oluşan altın nanopartiküllerin çapı 25 nm ve en küçük çap olarak bulunmuştur, bu nedenle kataliz işleminin daha iyi olduğu belirtilmektedir, dahası fotokimyasal yöntemle üretilen altın nanoparçacık kaplı mezogözenekli TiO<sub>2</sub> yapılar, gözenekli yapılarından ötürü katalitik aktivitede artış göstermiştir [250].



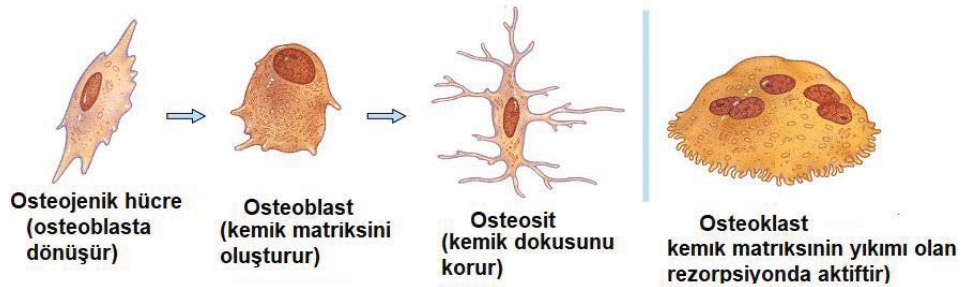
## 5. KEMİK DOKUSU VE BİLEŞENLERİ

Kemik, vücudun çeşitli organlarını destekleyen ve koruyan, kasların tutunması ve hareketin sağlanması fonksiyonlarını yerine getiren, vücudun temel destek yapısını oluşturan dokudur. Yapısında doymuş halde bulunan kalsiyumdan dolayı serttir ve omurgalı canlılarda organizmanın dik durmasını sağlar. Yumuşak dokuların desteklenmesi ve korunması, kalsiyum ve fosfat depolanması ve kemik iliği barındırmak gibi vücutta önemli işlevleri uygulamaktadır. Kemik, organik ve inorganik iki fazdan oluşmaktadır. Kemik azalan sırayla mineral faz, hidroksiapatit [251] ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), organik faz (% 90 tip I kollajen, % 5 kollajen olmayan proteinler, % 2 lipitler) ve su içeren heterojen kompozit bir malzemedir [252].

Kemiğin yeniden modellenmesi, eski kemiğin yeni kemikle yer değiştirdiği oldukça karışık bir işlemdir ve üç fazdan oluşan bir sirkülasyon olarak 1) osteoklastlar tarafından kemik emiliminin başlatılması 2) resorpsiyondan yeni kemik oluşumuna geçiş (veya tersine dönme) ve 3) osteoblastlar tarafından kemik oluşumu sağlanır. Bu süreç, osteoklastların, osteoblastların, osteositlerin ve kemik astarlı hücrelerin koordineli hareketlerinden dolayı oluşur ve bunlar da geçici anatomik yapı olarak adlandırılırlar [253]. Kemiğin rezorpsiyonu (yıkım) ve kemiğin formasyonu (yapım) birbirinin karşıtı iki döngü olarak devam eder. Kemik dokusunun normal yapısını koruyabilmesi için bu iki döngü birbirini izleyen şekilde tekrarlanmalıdır.

### 5.1. Kemik Hücreleri

Kemik dört tip hücre barındıran mineralize bir bağ dokusudur. Bu hücreler Şekil 5.1'de görüldüğü gibi osteoblastlar, kemik kaplama hücreleri, osteositler ve osteoklastlardır [254]. Osteoblastlar, kemik kaplama hücreleri ve osteoklastlar kemik yüzeyinde bulunurlar ve progenitör hücre olarak adlandırılan mezenkimal kök hücrelerinden türetilirler. Osteositler kemiğin içinden geçerler ve mononükleer kanla taşınan öncü hücrelerin füzyonundan üretilir.



Şekil 5.1. Kemik hücrelerinin görünümü

### **5.1.1. Osteoblastlar**

Osteoblastlar kemik iliğinin pluripotent mezenkimal kök hücrelerinden köken alan osteoprogenitör hücre adı verilen ilkel mezenkimal kökenli fibroblast benzeri hücrelerdir. Osteoblastlar için öncü olan mezenkimal kök hücrelerinin kanıtı, kemiğin hücre popülasyonlarını kullanarak kendini hem in vivo hem de in vitro olarak yenileyebilme kapasitesine dayalıdır [255]. Kemik iliği stromasının osteoblastlar, kondroblastlar, fibroblastlar, adipositler ve miyoblastlara farklılaşma kapasitesine sahip olduğu gösterilmiştir [256].

Osteoblastlar, toplam yerleşik kemik hücrelerinin % 4-6'sını oluşturan, kemik yüzeyi boyunca yer alan ve büyük ölçüde kemik oluşturma işleviyle bilinen kuboidal hücrelerdir. Bu hücreler, 30-50 mikrometre arasında değişen boyutlarda olup, büyük oval çekirdeklere sahiptir ve çeşitli salgı veziküllerinin yanı sıra bol pürüzlü endoplazmik retikulum ve belirgin golgi aygıtı dahil protein sentezleyen hücrelerin morfolojik karakteristiklerini gösterirler. Osteoblastlar, birbirine tutunma ve ara bağlantılarla birbirleriyle temas halindedirler. Bunlar, hücre içi ikincil haberci sistemleri ile ilişkili enzimler (protein kinaz gibi) ve mikrofilamentlerle işlevsel olarak bağlantılıdır. Bu karmaşık düzenleme, hücreler arası yapışma ve hücre-hücre iletişimini sağlar. Mezenkimal kaynaklı olan bu hücrelerin asıl görevi, mineralizasyon ve kemik matriksinin üretimidir. Bu üretim, organik matriksin % 90' nını oluşturan tip I kollajen gibi yapısal makromolekülleri ve bunun yanı sıra çeşitli proteoglikanları, kolajen olmayan ve hücreye bağlanan proteinleri içermektedir [257].

### **5.1.2. Osteoklastlar**

Osteoklastlar, makrofajmonosit hücre soyundan elde edilen büyük çok çekirdekli fagositik hücrelerdir. Kemik iliğinden belirli bir iskelet bölgesine göç ederler. Varolan çok çekirdekli osteoklastlarla ya da de novo çok çekirdekli osteoklastlar oluşturmak için birbirleriyle kaynaşabilirler ya da gelecekteki göç için bir öncül havuz oluşturacak şekilde mononükleer hücreler olarak kalabilirler [258].

Kemiğin mikro çevresi osteoklast oluşumu ve fonksiyonunda önemli rol oynar ve kemik matriksinde el konulan büyüme faktörleri ve diğer hücrelerden gelen bölgesel sinyallere bağlıdır. Osteoklastlar, tartarat dirençli asit fosfataz (TRAP) enzimini, kalsitonin reseptörlerini, vakuolar proton ATPaz ve vitronektin reseptörlerini ifade eder [259].



Osteoklastlar, iskelet üstünde mekanik stresin değişmesi ve büyümesine cevap olarak kemiğin yeniden modellenmesine katkı sağlayan kemik resorpsiyonuna dahil edilir. Osteoklastlar ayrıca uzun süreli kan kalsiyum homeostazisinin onarımına da katılırlar. Kemik rezorpsiyonu sırasında, osteoklastlar howship'in lacunae olarak bilinen kemik yüzeyinde oluşan çukurlukları yeniden emer.

Rezorpsiyon osteoklastlar, dört yapısal ve fonksiyonel olarak farklı membran alanı içeren yüksek polarize hücrelerdir. In vitro çalışmalar, etkilenen alanın, kıvrımlı sınır, sızdırmazlık bölgesi, bazal membran ve yeni bir fonksiyonel plazma membran alanı olduğunu ortaya çıkarmıştır [260]. Aktif resorpsiyon bölgelerinde kemiğin organik ve inorganik bileşenleri kıvrımlı sınırdaki endositozdur, veziküller içindeki hücre içinden transitozlanır ve plazma membranı aracılığıyla hücre dışı alana serbest bırakılır [261].

### **5.1.3. Kemik Kaplama Hücreleri**

Kemik yüzeyinde oluşum ya da erime olmadığı zamanlarda, kemik yüzeyi kemik kaplama hücreleri olarak adlandırılan tamamıyla basık ve uzun ince hücrelerle kaplıdır. Bu hücreler, organel içeriğinden anlaşıldığı üzere çok küçük bir sentetik aktivite işareti göstermektedirler. Çoğalma sonrası osteoblastlar olarak sayılırlar. Kemik yüzeyini kaplayarak, herhangi bir osteoklast rezorptif aktivitesinden korurlar. Osteoblastları oluşturmak için yeniden etkinleştirilebilirler [262].

Kemik kaplama hücrelerinin salgılama aktivitesi, kemiğin fiziksel durumuna bağlıdır, bu hücreler kendi salgı aktivitelerini yeniden oluşturabilir, boyutlarını artırabilir ve kübik bir görünüm benimseyebilir. Kemik kaplama hücrelerinin fonksiyonu tamamıyla anlaşılmış değildir fakat kemik rezorpsiyonu görülmediğinde bu hücrelerin osteoklastlarla kemik matriksi arasındaki direk etkileşimi önlediği ve ayrıca osteoprotegerin (OPG) ve nükleer faktör kappa-B ligand reseptör aktivatörü (RANKL) üreterek osteoklast farklılaşmasında görev aldığı gösterilmiştir. Daha da fazlası kemik kaplama hücreleri, diğer kemik hücreleri ile beraber, kemiğin yenilenmesi süresince varolan anatomik yapı için oldukça önemli bir bileşendir [263, 264].

### **5.1.4. Osteositler**

Osteositler, toplam kemik hücrelerinin % 90-95'ini kapsar ve 25 yıllık yaşam süresi ile en fazla bulunan ve en uzun süre yaşayan hücrelerdir. Kemik oluşumu ve rezorpsiyonu boyunca ilgili işlevlerle tanımlanan osteoblast ve osteoklastlardan

farklı olarak, osteositler morfolojileri ve konumları ile tanımlanmaktadır. Yıllarca, kemik matriksinden osteositlerin izolasyonundaki zorluklardan dolayı, bu hücreler pasif hücreler olarak görülmüş ve fonksiyonları yanlış yorumlanmıştır. Osteositlere spesifik işaretliyecilerin belirlenmesi, yeni hayvan modelleri, kemik hücre izolasyonu ve kültür tekniklerinin gelişmesi, fenotipik olarak stabil hücre hatlarının oluşturulması gibi yeni teknolojilerin gelişmesi, osteosit biyolojisinin anlaşılmasında gelişime neden olmuştur. Aslında bu hücrelerin kemikte pek çok önemli görevlerinin olduğu anlaşılmıştır [265].

Osteositler, osteoblast farklılaşması yoluyla mezenkimal kök hücre soyundan elde edilir. Bu süreçte, dört tanınabilir evre önerilmiştir, bunlar: osteoid-osteosit, preosteosit, genç osteosit ve olgun osteositir. Bir kemik oluşumu döngüsünün sonunda, osteoblastların bir alt popülasyonu, kemik matrisine yerleşmiş olan osteositler haline gelir. Bu sürece yuvarlak osteoblast boyutunun azaltılması dahil olmak üzere göze çarpan morfolojik ve ultrastrüktürel değişiklikler eşlik eder. Kaba endoplazmik retikulum ve golgi aygıtı gibi organellerin sayısı azalır ve çekirdek-sitoplazma oranı artar, bu da protein sentezinde ve salgılanmasında bir azalmaya karşılık gelir [266]. Yaygın dağılımları ve ara bağlantılarının bir sonucu olarak osteositler, kemikte oluşan stresleri tespit etmek için açık adaylardır ve bu nedenle kemiğin ana mekanoreseptörleri olarak kabul edilirler.

## **5.2. Kemiğin İyileşmesi**

Kemik mineralden oluşan bir doku, proteinli malzemenin önemli bir parçası ve geniş ve kompleks bir damar sistemidir. Kemiğin iyileşmesini anlamak için başlangıç noktası olarak, vaskülarize dokunun yaraya olan cevabı olarak tanımlanan inflamatuvar süreci iyi anlamak gerekir.

Kemikteki iyileşme eğilimi her zaman yara ile başlar (cerrahi süreç-implant bölgesi). İlk olaylar, protein adsorpsiyonu, nötrofil sorgulama, makrofaj saldırısı, devasa hücre oluşumu, sitokin salınımı, fibroblast takviyesi, kollajen kapsüllemesini içerir. Bu olaylar, titanyum da dahil bütün implant malzemeleri ile gerçekleşir. Bu başlangıç periyodu boyunca, sonradan gelen basamakta osteoblast öncü hücreleri osteoblast fenotipik hücrelerine farklılaşır ve kemik mineralizasyon sürecini koordine eder [267].

### 5.3. Kemik İmplantları ve Hücreler İle Etkileşimleri

Ortopedik kemik implantları, eksik eklemi veya kemiği değiştirmek veya hasarlı bir kemiği desteklemek için üretilen tıbbi bir cihazdır. Tıbbi implant malzemeleri arasında esas olarak mukavemet için paslanmaz çelik ve titanyum alaşımları kullanılırken, kobalt-krom alaşımları, polimetilmetakrilat, hidroksiapatit, borosilikat cam gibi seramik, kompozit ve polimer malzemeler de kullanılmaktadır. Bu malzemeler uzun süreli kullanımda, zayıf korozyon direnci, düşük aşınma, biyouyumluluğun bulunmaması gibi çeşitli nedenlerden dolayı başarısız olma eğilimi göstermiştir. [268]. Bu malzemelerin arasında titanyum, mukavemeti, korozyon direnci, hafifliği, iyi biyotribolojik özellik ve biyouyumluluğa sahip olması açısından, medikal ve dental implant uygulamaları için sıklıkla kullanılmaya başlamıştır.

Birkez in vivo implante edilen yapay implantlar, biyomateryalin vücut sıvısı, proteinler ve çeşitli hücrelerle etkileşimi yoluyla biyolojik mikro ortamda bir dizi reaksiyona neden olur. Lokal olayların sırası genellikle klasik yabancı cisim tepkisine ve bir implantın etrafında bir fibröz doku kapsülünün oluşumuna yol açar. Vücudun ilk teması yüzeyle olduğu için, vücudun bu olumsuz tepkisini etkileyen en önemli faktör biyomalzemenin yüzeyidir. Spesifik etkileşimler, iyileşme sürecinin yolunu ve hızını, biyomalzeme-vücut ara yüzeyinin uzun süreli entegrasyonunu belirler. Hem yüzeydeki kimyasal bileşimin hem de yüzey topografisinin, kemikle temas eden implantlarda önemi olduğuna inanılmaktadır. Protein gibi biyomoleküllerin ve iyonların adsorpsiyonu, kalsiyum fosfat tabakalarının oluşumu, farklı hücre tipleri (makrofajlar, kemik iliği hücreleri ve osteoblastlar) ile etkileşimi gibi ara yüzeyde yer alan etkileşimlerin derecesini ve tipini düzenlerler. Böylece, sentetik malzeme ile bağlanan doku arasında gelişen arayüzün başlangıçtaki doğası, malzemenin nihai başarısını ve başarısızlığını belirler. İmplant başarısı için dikkate alınması gereken en önemli konu doku uyumluluğudur.

Hücre adhezyonu, biyomalzemenin doku entegrasyonunun yanısıra embriyojenez, doku yapısının korunması, yara iyileşmesi, bağışıklık tepkisi ve metastaz gibi birçok doğal olayda rol oynar. Biyomalzemelerin biyouyumluluğu, onlarla temas halinde olan hücre davranışı ile yakından ilişkilidir. Osteoblast veya farklı hücreler, implant yüzeyine yapışmadan önce, kan ve kemik iliği gibi vücut sıvılarında bulunan proteinler yüzey ile etkileşirler. Bu sebeple ilk olarak proteinler implant yüzeyine adsorbe olur ve sonrasında hücre yapışmalarını kontrol ederler. Kan

plazması gibi vücut sıvılarındaki fibronektin ve vitronektin gibi spesifik proteinler istenen hücrelerin implant yüzeyine yapışma, farklılaşma ve gelişimine yardımcı olurlar. Yapılan bazı çalışmalar sonrasında biyomalzemelerin yüzey özelliklerinin (topografisi, kimyası, yüzey enerjisi), osteoblast yapışmasında önemli bir rol oynadığı bulunmuştur. Malzeme yüzeyi-hücre etkileşiminde, tutunma, yapışma ve yayılma hücre-malzeme etkileşimlerinin ilk fazına aittir ve bu ilk fazın kalitesi implant yüzeyi ile etkileşimde olan hücrenin kendini farklılaştırması ve çoğaltma kapasitesini etkiler. Lifsiz kemik dokusu ara yüzeyi ile malzemenin yüzeyi arasında tam bir fizyon ile mekanik olarak katı ara yüzey oluşumu dental ya da ortopedik implantların etkinliği için oldukça önemlidir. Dahası, ortopedik araştırma alanında doku mühendisliğindeki son gelişmeler, osteokondüktif malzemeler ya da hibrit malzemeler yaratmak için osteokondüktif malzeme ile hücre yapışmasını artıran proteinler ve/veya otolog hücrelerin birleşimini ön görmeyi mümkün kılmaktadır. Böylece, hücre yapışmasının, özellikle malzemeler üzerinde osteoblast yapışmasının tam olarak anlaşılması, bu hibrit malzemelerin kalbinde kemik-biyomalzeme ara yüzeyini optimize etmek için oldukça önemlidir [269].

Titanyumun iyi tolere edildiği ve insan vücudu ortamında neredeyse inert bir materyal olduğu bulunmuştur. Optimal durumda, titanyum kemik ile osseointegrasyon yeteneğine sahiptir. İlâveten, titanyum yüzeyinde  $TiO_2$  olarak pasif ve stabil bir tabaka oluşturur ve bu da üstün bir biyoyumluluk sağlar. Pasif tabaka hasar görmüş olsa bile, katman hemen yeniden oluşturulur. Titanyum için, metal yüzeyi korozyondan koruyan oksit filmin doğası özel bir öneme sahiptir ve kristallik, kirlilik ayrışması gibi fizikokimyasal özelliklerinin bu durumla oldukça alakalı olduğu bulunmuştur. In vitro sitotoksitesite testleri genellikle L929, Saos-2 ve osteoblast benzeri MC3T3 E1 hücreleri ile yapılmaktadır. Bu hücrelerin göreceli büyümesinin, geliştirilen alaşımın sitotoksitesitesini test ettiği tahmin edilmektedir. Titanyum alaşımları, Cr-Co alaşımı ve paslanmaz çelik alaşımları ile karşılaştırıldığında üstün biyoyumluluk göstermektedir. İleri çalışmalarda Ti64 implantları, elementel durumda toksik olan vanadyum gibi metallere dolayı daha çok tercih edilmiştir. Bu durum, Ta, Nb, Zr gibi toksik olmayan elementlerle yeni beta titanyum alaşımlarının gelişmesine yol açmıştır. Bir çalışmada, Ta eklenmesi ile metal salınım konsantrasyonunun önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Okazaki tarafından yapılan çalışmalarda, Ti-15Zr-4Nb-4Ta gibi beta alaşımlar için göreceli hücre büyümesinin, Ti64 alaşımından daha iyi olduğu gösterilmiştir. Ti-xTa

alaşımının hücre canlılığı üzerine yapılan çalışmaları sonucu, bu alaşımların Ti64 alaşımına göre mükemmel biyouyumluluk gösterdiği belirlenmiştir [270]

### **5.3.1. Nano Yapılandırılmış Yüzeylerin Hücre İle Etkileşimleri**

Bir biyomalzeme, biyolojik bir sistemle etkileştiğinde, örneğin insan vücudundaki implantasyon, proteinler rastgele yüzeye adsorbe olur. Biyomalzemenin yüzey özelliklerinden etkilenen, etkileşim sonucu oluşan yüzeye bağlı protein tabakası, hücre yüzey reseptörlerinin etkileşimi yoluyla sonraki hücre bağlanmasına vasıta olur. Biyomalzeme yüzeyinin kimyasal ve geometrik özellikleri, hücre göçü, çoğalması, fenotipik farklılaşmanın ayarlanması, ekstra selüler sinyallerin yanıtının değiştirilmesi gibi hücre fonksiyonlarını yönlendirir. Mikro ölçekli yüzey topografisinin hücresel cevaba etkisi uzun zamandır bilinmekte iken, hücre adezyonunun, 10 nm kadar küçük yüzey özelliklerinden etkilendiği son zamanlarda gösterilmiştir. Genelde, sentetik ara yüzeylerle biyolojik sistemler arasındaki etkileşimlerin kilit parametresi olan nano ölçekli yüzey topografisinin hem protein adsorpsiyonunu hem de hücresel cevabı önemli bir şekilde etkilediği gösterilmiştir. Bu durum, 5-200 nm uzunluk ölçeğinde çukurlar, gözenekler, çıkıntılar ve lifler içeren hücre dışı matriksteki dokulu işaretlere cevap veren in vivo hücrelerden beklenmelidir. Böylece nanotopografi biyomimetik hücre düzenleme işaretleri sağlayabilir.

Mikro ve nanopartiküllerin in vivo çalışmalarda kullanılmaları bazı yan etkileri ortaya çıkarmıştır. Sentetik eklemlerde, eklemlerin birleştiği yerde sürtünmeyle salınan mikro ve nanopartiküller, ortopedik cerrahide aseptik implant gevşemesinin ana sebebidir ve çeşitli implant çevresi osteolizine yol açabilir. İlaveten nanopartiküller alerjik ve iltihaplı reaksiyonların oluşumunu uyarabilir ya da kan pıhtılaşmasını ya da hemolizi etkileyebilir. Bu yüzden özellikle implant malzemesi olarak, nanopartiküllerin kullanımından ziyade 1D, 2D ve 3D yapıda yüzeylerin kullanımı tercih edilmektedir.

Mikro/nano yapılı yüzeyler iki boyutlu (2D) ve üç boyutlu (3D) olarak üretilerek, rejeneratif tıp, doku mühendisliği, medikal implantlar, hücre bazlı sensörler, yüksek verimli dizinler gibi biyolojik model sistemlerin potansiyel uygulamalarında kullanılmaktadır. Literatürde 2D ve 3D yapıların üretilmesinde, anodizasyon, foton ve elektron demeti litografisi, hidrotermal, sonokimya, aşındırma/çöktürme, kendiliğinden düzenlenme, püskürtme ile biriktirme, buhar fazında biriktirme gibi

birçok farklı yaklaşım rapor edilmiştir. Bu metotlardan bazılarını inceleyerek, in vitro çalışmalarda kullanılan mikro/nano yapıların biyolojik sistemlerle etkileşimine örnekler verilerek, tez konusu olan titanyum oksit malzemelere yoğunlaşılacaktır.

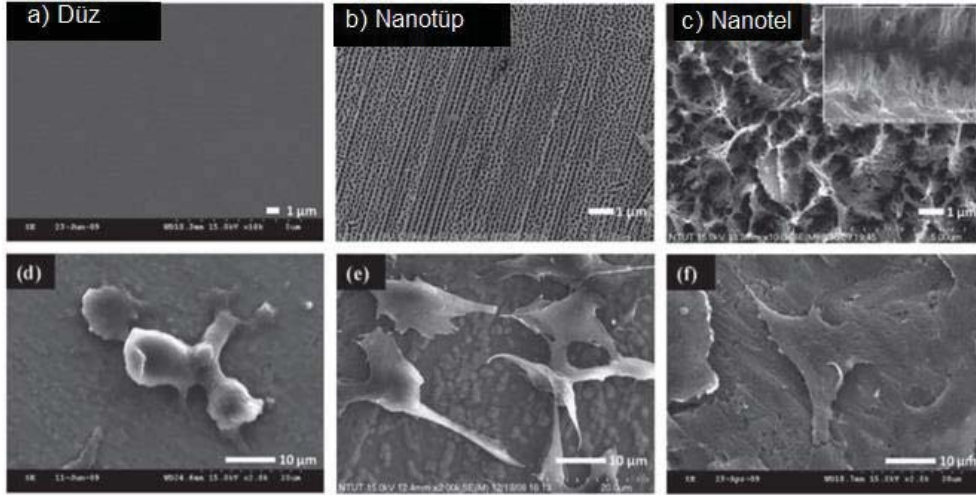
Titanyum implant ve yüzeylerinin nano yapısı değiştirilerek hücre davranışını yönlendirmek mümkündür. Bayram ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya bakıldığında, % 99 saflıkta saf titanyum levha nitrik asit ve HF asit ortamında anodizasyon işlemi ile 45-50 nm ortalama iç çapına sahip anodize titanyum nanotüp yapıları oluşturmuştur, ve insan kemik osteojenik sarkoma hücre hattı (Saos-2) üzerinde apatitik kalsiyum fosfat birikme yoğunluğunun hücre çoğalması ve alkalın fosfataz aktivitesine olan etkileri incelenmiştir. Farklı sürelerde yapay vücut sıvısında (SBF) bekletilen bu yüzeyler hidroksiapatit ile kaplanmıştır. Her numune için inkübasyon süresi arttıkça, hücre çoğalmasında artış görülmüş ve en yüksek formazan absorpsiyonu (hücre canlılığı testi) ve en yüksek ALP (alkalin fosfataz) aktivitesi anodize titanyumun 3 saat SBF'de bekletilen formunda gözlenmiş, titanyum ve anodize titanyum ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [271].

Rendon ve arkadaşları, plazma elektrolitik oksidasyon yöntemi ile saf Ti ve Ti6Al4V yüzeyleri, fosforik asit/sülfürik asitin farklı derişim ve oranlarda hazırlanan çözeltisinde anodize etmiş ve Saos-2 hücreleri ile hücre toksisitesini, yapışmasını araştırmıştır. Anodize yüzeyler 3D içsel gözenekliliğe sahip yüzeyler olarak elde edilmiş, özellikle rutil fazında elde edilen yüzeylerin hücre ile etkileşimleri anodize olmayan yüzeylere göre çok daha iyi sonuçlar vermiştir [272].

Tsimbouri ve arkadaşları 2016 yılında yaptıkları çalışmada, Ti levhaların alkalın ortamda 240°C sıcaklıklarda 2-3.5 saat boyunca gerçekleşen hidrotermal reaksiyonu sonucu başak benzeri 3D Ti nanotel yapılar oluşturmuş ve primer insan osteoblast/osteoklast hücreleri ile etkileşimleri incelenmiştir. Kontrol yüzeylerinde organize bir şekilde yayılırken, 2 saat işlem sonrası oluşan Ti nanotellerde kontrole göre daha az yoğunlukta hücre kaplanmıştır. Topografi hidrotermal reaksiyon süresi arttıkça değiştiğinden, 2.5 ve 3 saat sonunda elde edilen titanyum nanotel yapılarda hücrelerin kümeler halinde büyüdüğü, daha küçük ve daha az yayıldığı, tubulin boyama sonrası çekirdek etrafında daha yoğun hale gelen ve stoplazmada daha az organize olan yapılar belirlenmiştir. Bu üç yüzeyden, 2 saat hidrotermal reaksiyon sonunda elde edilen nanotellerin osteoblastlar tarafından en çok tercih edilen yüzey olduğuna karar verilmiştir [273].



Chang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, anodizasyon işlemi ile anot elektrodu titanyumun döndürülmesi ile farklı voltaj ve sürelerde yapılan işlemler sonucu nanotüp (NTs), nanotel (NWs) TiO<sub>2</sub> yapılar elde edilmiştir ve bu yapıların MG-63 osteoblastik hücreler üzerindeki etkileri incelenmiştir.



Şekil 5.2. MG-63 hücreleri ile etkileşen farklı TiO<sub>2</sub> yüzeylerinden alınan SEM görüntüleri a) düz, b) NTs ve c) NWs hücre (osteoblast) morfolojisi: d) düz, e) NTs, f) NWs [274]

Düz, nanotüp ve nanotel TiO<sub>2</sub> yapılarının karşılaştırılmasıyla Şekil 5.2'de görüldüğü gibi, düz TiO<sub>2</sub> üzerine yapışan hücrelerin yuvarlak bir morfolojide, nanotüp (NTs) ve nanotel (NWs) yapılara yapışan hücrelerin ise lamellipodialarını uzatarak polygonal bir şekilde buldukları gözlenmiştir. Nanotüple karşılaştırıldığında, nanotellerde filopodanın belirgin çıkıntısı ve hücre bağlanmasında artış gözlenmiştir. Bu bulgular, osteoblast hücre bağlanması ve yayılmasında TiO<sub>2</sub> nanotel yüzeyinin pürüzlülüğe elverişli ve gözenekli bir yüzey sağladığını göstermiştir [274].

Jonitz-Heincke ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, elektron demeti (EB: electron beam) ya da lazer demeti eritme (LBM: Lazer Beam Melting) yöntemi ile Ti6Al4V toz alaşımı işlenmiş ve 3D gözenekli yapılar elde edilmiştir. Silindirik iskeleler 30 mmx10 mm boyutlarında, 700 µmx700 µm makropor yapıya sahiptir ve hastaların femoral baş spongiozasından izole edilen kemik hücreleri ile etkileşimleri incelenmiştir. Yüzeylerin metabolik aktiviteleri karşılaştırılmış ve 8. günün sonunda artış gösterdiği için en iyi biyolojik uyumluluk LBM ile işlenen



titanyumdan elde edilmiştir. LBM ile işlenen toz Ti alaşımında daha pürüzsüz yüzey ve kenarlar gözlenirken, EBM ile elde edilen yüzeyde pürüzlülük ve kalıntılar belirlenmiş ve bu durumun erimeyen toz partiküllerinden kaynaklandığı anlaşılmıştır. Bu partiküllerin titanyumun oksit tabakasını parçalayabileceği ve korozyonu başlatabileceği düşünülmüştür [275].

Zhukova ve arkadaşları 2017 yılında yaptıkları çalışmada, cam ve silikon yüzeyler üzerine 400 nm kalınlığında biriktirilmiş ince titanyum film ve titanyum levhanın sonokimyasal yöntemle modifikasyonunda, farklı şiddet ve sürelerde uygulanan yüksek yoğunluklu ultrason dalgaları ile mezogözenekli titanyum yapılar oluşturmuştur. Mezogözenekli yapılarla etkileşen hücrelerin, hücre davranışının topografi ile değiştiği gözlemlenmiştir. Titanyum mezogözenekli yapı oldukça hidrofilik oksit tabaka oluşturmuştur ve modifiye edilmeyen yüzeylere göre MC3T3-E1 hücre yoğunluğunu arttırmıştır [276].

Kubo ve arkadaşları, titanyum implantlar üzerinde mikropit ve nanonodül hibrit topografisi oluşturmuş ve fare kemik iliğinden elde edilen osteoblast hücreleri ile etkileşimini incelemişlerdir. Bu mikro/nano yapıdaki topografi osteoblast farklılaşması ve çoğalmasını artırmıştır. Sadece mikropitlere sahip implantlarla karşılaştırıldığında, en iyi etki mikropitlerdeki titanya nanonodülleri 300 nm çapa sahip iken görülmüştür [277].

Rani ve arkadaşları, titanyum implantlar üzerinde periyodik olmayan TiO<sub>2</sub> yapılar (nanotüp (anodizasyon), nanoiğnecik, nanoyaprakçık) üretmek için basit bir hidrotermal metot geliştirmiş ve bu yapıların insan kalça kemiğinden elde edilen primer osteoblastlarla etkileşimi incelenmiştir. Bu yapılardan, nano ölçekte kalınlığa sahip, dikey olarak hizalanmış yaprak benzeri yapılar, osteoblast hücre çoğalması, ALP aktivitesi ve kolajen sentezinde nanotüp ve nanoiğnecik yüzeyleri ile karşılaştırıldığında önemli bir artış göstermiştir. Bu yüzey üzerinde osteoblast spesifik gen ekspresyonuna bakıldığında, kollajen, OCN, DCN ve Runx2 genlerinin ekspresyonunda artış gözlenmiştir. Bu yüzey, diğer yüzeylere göre daha hidrofilik ve daha iyi protein adsorbe ettiği için hücre etkileşimine en iyi yanıtı vermiştir [278].

Xu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, amonyum florür ve okzalik asit ile anodize edilen titanyum levhalardan 100 nm uzunluklukta 20 nm çapında titanyum nanoçubuk yapılar oluşturulmuş ve MC3T3-E1 pre-osteoblast hücreleri ile etkileşimi incelenmiştir. Hücre morfolojisi kontrol Ti yüzeyinde yuvarlak şekilde,

pürüzsüz kenarlı ve daha az filopodia ile yönelirken, Ti nanoçubuk yapılar üzerinde daha fazla filopodia ya sahip gergin poligonal ve iç şeklinde yönelmiştir. Aynı şekilde hücre iskeletleri de uzun ve birbiri ile etkileşimde birçok filopodia sergilerken, kontrol Ti yüzeyinde yuvarlak ve düz bir yapı oluşturmuştur. Bu da yüzey pürüzlülüğünü artıran titanyum nanoçubuk yapıların, osteoblast hücrelerinin yapışma, yayılma ve çoğalma davranışlarını etkilediğini göstermektedir. Nanoçubuk yüzeyler, kontrol yüzeylerle karşılaştırıldığında yüksek ALP aktivitesi göstermiştir [279].

Zhang ve arkadaşları, 1 mm kalınlığındaki titanyum levhaların asitle aşındırma ve sonrasında hidrojen peroksit ile teflon reaktörde hidrotermal reaksiyonu ile 167.22 nm pürüzlülükte (AFM: Atomic Force Microscopy) titanyum nanoçubuk yapılar oluşturmuş ve kemik iliği mezenkimal kök hücreleri ile etkileşimleri incelenmiştir. Hücrelerle 1, 4 ve 24 saat etkileşim sonucu mikro/nanoçubuk yüzeyin asit ile aşındırma yapılmış yüzeyden daha fazla sayıda hücre bulundurduğu belirlenmiştir. PCR ile yapılan çalışma sonucu integrin  $\alpha 1$ , integrin  $\beta 1$  ve fibronektin genlerinin ekspresyon seviyeleri upregüle edilmiştir. Bu sonuçlardan mikro/nanoçubukların nano ölçekli aralıktaki keskin sırtların yüksek enerjiye sahip olduğu ve bunun fokal yapışmaları kolaylaştırdığı düşünülmektedir [280].

Liu ve arkadaşları, teflon reaktör-paslanmaz çelik otoklav içinde  $TiCl_3$  öncüleri ve konsantre HCl ile hidrotermal reaksiyon sonucu Si levha üzerinde 60 nm çapında, 450 nm uzunluğunda  $TiO_2$  nanoçubuk sentezlemiş, protein ve MC3T3-E1 hücreleri ile etkileşimini incelemiştir. Isıl işleme uğrayan numuneler, ısıtılmayanlara göre daha iyi protein adsorbe etmiştir. Fakat ısıtılmayan numunelerde hücre canlılığı, ısıtılanlara göre daha iyi bulunmuştur. Bu sonuç, ısıtılmayan numunelerin proteinleri daha erken adsorbe ettiği ve bunun hücre büyümesi için potansiyel kullanımı olduğunu göstermiştir [281].

Titanyum implantlar, klinik amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır ancak implantla ilişkili enfeksiyon en ciddi komplikasyonlardan biri olmaya devam etmektedir ve genellikle implantın çıkartılması ve tekrarlanan cerrahi durumları oldukça zordur. Bu sebeple antibakteriyel pek çok ajan implantla beraber kullanım için araştırılmaktadır. Gümüş ve altın gibi metallerin nano boyutlardaki formları, oldukça etkin birer antibakteriyel ajan olarak kullanılmaktadır. Örneğin zhao ve arkadaşları, anodizasyon ile üretilen titanyum nanotüpleri (TiNT),  $AgNO_3$  çözeltisi ve UV ışık yardımıyla gümüş partiküllerle dekore etmiş, primer fare osteoblastları

ile etkileşimini incelemiştir. Konsantrasyonu 1, 5 ve 2M olan AgNO<sub>3</sub>'dan elde edilen Ag nanopartiküllerle kaplı TiNT yüzeylerde, diğerlerine kıyasla daha az bakteri bulunmuştur. Ag nanopartiküllerle kaplı TiNT yüzeylerde protein adsorpsiyonu diğer yüzeylere göre artış göstermiştir. Ag genellikle düşük miktarlarda hücre uyumlu olduğundan, gümüşün fazla salınımı bu çalışmada engellense de hücre kültür çalışmalarının ilk gününde sitotoksik etki göstermeyen gümüş iyonları, medya değiştirilmediğinde sitotoksik etki yaratmıştır. Bu yüzden implant malzemelerinde kullanılacak gümüş miktarı uygun olarak ayarlanmalıdır [282].

Titanyum implantlarda, doku mühendisliği alanında kullanılan altın nanopartiküller, kemik doku yenilenmesinde osteojenik ajan olarak kullanımı ile oldukça dikkat çekmektedir. Heo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, NaOH ile hidroksillenmiş TiO<sub>2</sub> yüzeyi (TiOH), 3-merkaptopropiltrimetoksisilan (MPTMS) ile silanlandıktan sonra, altın nanopartikül (AuNP) çözeltisine daldırılmış (Ti-AuNP) ve kurutulmuş ve yağ kaynaklı kök hücrelerin (ADSCs), osteojenik medyada osteojenik farklılaşmasını incelemek amacıyla kullanılmıştır. Kontrol Ti grubuna göre, TiOH ve Ti-AuNP yüzeyinde hücre çoğalma hızı artış göstermiştir. Osteojenik farklılaşma ALP ve kalsiyum birikimine bakılarak kontrol edilmiş, ve en yüksek ALP aktivitesi ve kalsiyum birikimi Ti-AuNP yüzeyinde gözlenmiştir. Tam karşılaştırma için, altın nanopartiküller Ti implantlara da silanizasyon ile immobilize edilmiş, implant yüzeyinde kemik yenilenmesine etkisi incelenmiştir. MikroCT ile yapılan görüntülemeler sonucu AuNP modifiye implant yüzeylerinin yeni kemik oluşumunu hızlandırdığı ve toksik etki göstermediği belirlenmiştir [283].

Özetle TiO<sub>2</sub>'in farklı mikro/nano yapıdaki morfolojisi, altın ve gümüş gibi nanoparçacıklarla modifiye edilmesi, kesin mekanizmalar halen tartışılrsa da kemik hücrelerinin davranışını farklı şekilde etkilemektedir. Bu yüzden farklı nanoyapılarda TiO<sub>2</sub>'in hücre davranışına etkisi araştırılmaya devam etmektedir. Literatürde yapılan birçok çalışma, özellikle nanotüp, nanotel, nanoiğnecik, yapracık ve çubuk gibi morfolojiler üzerinde araştırma içerirken, fiziksel buharlaştırma birikimi ile vakumda elde edilen titanyum nanoçubukların ve farklı kristal formlarının osteoblastlarla olan etkileşimine rastlanmamıştır. Bu amaçla tezde üretilen farklı kalınlıkta altın ve gümüş ile kaplı ısıtılma uğramış titanyum nanoçubuk yüzeylerin Saos-2 hücreleri ile etkileşimi incelenmiştir.

## 6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Tez kapsamında gerçekleştirilen deneysel çalışmalar; nanoyapılandırılmış titanyum nanoçubuk biriktirilmiş yüzeylerin hazırlanması, altın ve gümüş ince filmler ile kaplanması, SERS ve katalitik performanslarının belirlenmesi, hücreler ile etkileşimlerinin belirlenmesi olarak dört ana başlık altında toplanabilir. İlerleyen bölümlerde gerekli açıklamalar verilmiştir.

### 6.1. Kullanılan Kimyasal Malzemeler ve Cihazlar

Tez çalışması boyunca kullanılan bütün kimyasal maddeler satın alma yolu ile temin edilmiştir. Çalışmanın tamamında çözeltiler ve yıkama işlemleri için yüksek saflıkta (özgül direnci  $> 18 \text{ M}\Omega$ ) deiyonize  $\text{H}_2\text{O}$  kullanılmıştır.

Silisyum levha tabakaların temizliğinde Sigma-Aldrich firmasından temin edilen aseton (% 99 v/v), etil alkol (% 99 v/v), hidrojen peroksit (% 30 v/v), hidroklorik asit (% 37.8 v/v) ve nitrik asit kullanılmıştır ve bu yüzeyler LİNDE firmasından temin edilen yüksek saflıkta (%99.9) azot gazı ile kurutulmuştur.

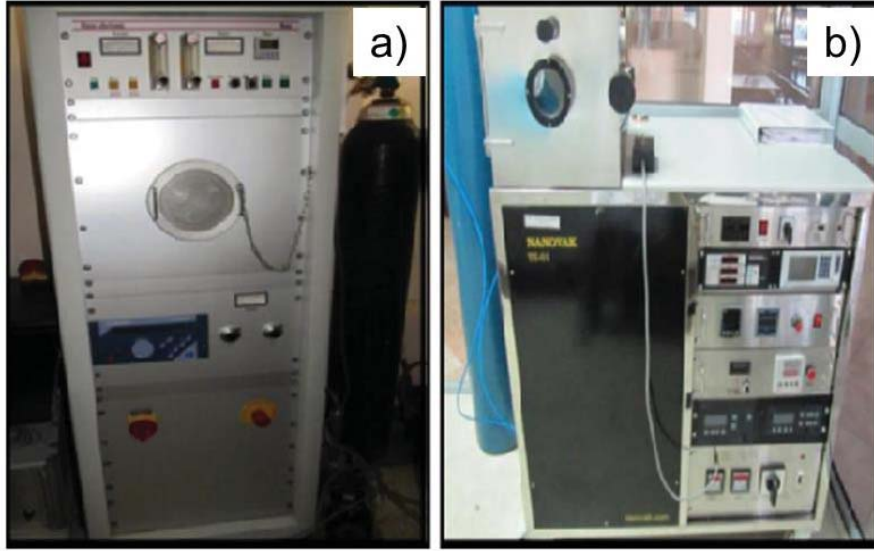
Tez çalışmalarında kullanılan yüzeylerin temizleme işlemi için hava plazma sistemi (Diener Electronics, Almanya) kullanılmıştır. İstenilen kalınlıkta ve yönelimsel bir nanoyüzey oluşturmak için NANOVAK HV Yüksek Vakum Fiziksel Buharlaştırma Birikimi (Physical Vapor Deposition, PVD) cihazı ve ev yapımı eğik açı biriktirme ekipmanı kullanılmıştır. Şekil 6.1a'da plazma cihazı, Şekil 6.1b'de yüksek vakum fiziksel buharlaştırma birikim cihazı gösterilmiştir. Biriktirme işleminde çok yüksek saflıkta (%99.9) altın ve gümüş kullanılmıştır. Biriktirme yaklaşık olarak  $10^{-6}$  Torr buharlaştırma basıncı ve  $0.1 \text{ Å/sn}$  biriktirme hızında yapılmıştır. Eğik açı vakum biriktirme tekniği ile hazırlanan izotropik ve anizotropik nanoyüzeylerin karakterizasyonu JEOL JSM-6060 ve QUANTA 400F Field Emission taramalı elektron mikroskobu, SEM, ile gerçekleştirilmiştir.

Tez çalışması boyunca üretilen altın ve gümüş film kaplı yüzeyler PTF 12/105/900 model protherm marka yatay tüp fırın içerisinde, düşük saflıkta azot gazı altında ısıtılma tabii tutulmuştur.

Titanyum nano yapıların boyut dağılımları, yüzeyde oluşturulan altın ve gümüş nanoyapıların çapları ImageJ yazılımı ile incelenmiştir.

Tüm raman çalışmaları 785 nm lazer kaynağına sahip Delta Nu Examiner Raman Mikroskop kullanılarak yapılmıştır. Sistem CCD dedektör ve motorize örnek haznesine sahiptir. Raman ölçümlerinde kullanılan parametreler şu şekildedir; 20X

objektif, 30  $\mu\text{m}$  spot büyüklüğü, 30 s lazer uygulama süresi, 150 mW lazer gücü. Tüm ölçümlere taban hizası doğrulaması (baseline correction) uygulanmıştır. Üretilen yüzeylerin plazmonik özelliklerinin incelenmesi için 0.5-4.7 eV spektral aralığında, 0.01 eV basamağında, 65° geliş açısında spektroskopik faz modülasyonlu elipsometre (Jobin Yvon-Horiba) kullanılarak ölçüm alınmıştır. Ölçümlerde, analizör başlığı polarize lensli 75 W Xenon lamba ışık kaynağından gelen ışık hüzmesine odaklanmıştır.



Şekil 6.1. Tez kapsamında yüzey hazırlamada kullanılan laboratuvarlarımızda mevcut a) plazma cihazı ve b) yüksek vakum fiziksel buharlaşma birikim (PVD) cihazı

Sitotoksosite testleri sonucunda elde edilen formazan çözeltilisine ait absorpsiyonlar ELISA test kiti ile SPECTRAMax 340PC cihazında okunmuştur.

## 6.2. Nano Yapılı Yüzeylerin Sentezi ve Karakterizasyonu

Tez kapsamında mikro/nano yapıları gözenekli 3D titanyum nanoçubukların ısı buharlaştırma (PVD) ile sentezi, altın nanopartiküllerin sentezi, titanyum nanoçubukların PVD yoluyla altın ve gümüş film ile kaplanması ve ısı işlem ile altın/gümüş nanoadacık/nanoküre yapılarının oluşturulması ve karakterizasyon işlemleri sağlanmıştır. Sentez ve karakterizasyon işlemleri ilerleyen bölümlerde ayrıntılı anlatılacaktır.

### 6.2.1. Titanyum Nanoçubukların Sentezi

Çalışma kapsamında oluşturulan titanyum nanoçubuk (TiNR: titanium nanorod) yüzeylerin temizliği büyük önem arz etmektedir. Bu aşamada elde edilen yüzeyler daha sonraki bölümlerde direkt olarak SERS ve kataliz performanslarının belirlenmesinde ve de hücreler ile etkileşim analizleri yapılacağından yüzeylerin kusursuz bir halde olması gerekir. Bundan dolayı TiNR'ların biriktirildiği numune yüzeyi olarak kullanılan silisyum levhalar aşağıda belirtilen aşamalarda özenle temizlenmiştir.

Kaplamanın belirgin koşullarda yapılabilmesi için silisyum levha yüzeyler uygun bir boyutta (2.5cmx2.5cm) kesildikten sonra temizleme işlemine başlanmıştır. Ardından yüzeyler üzerindeki kaba kirliliklerin uzaklaştırılması amacıyla sabunlu suda sonike edilerek yıkanmıştır. Bu işlemi takiben yüzeyler sırasıyla deiyonize su, aseton ve etanol ile 20 dakika süresince ultrasonik banyoda yıkanmıştır. Silisyum levha yüzeyler üzerinde bulunan gözle görülemeyen organik kirlilikleri ve pürüzlülükleri uzaklaştırmak amacıyla yüzeyler hacimsel olarak 1:3 oranında H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (% 30 v/v) ve H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (%70) içeren piranha çözeltilisine 15 dakika daldırılarak temizlenmiştir. Daha sonra deiyonize su ve etil alkol ile yıkanmış ve kaplama işlemine kadar yüksek saflıkta etanol içerisinde oda koşullarında saklanmıştır. Kaplama işleminden önce kaplanacak yüzey üzerinden N<sub>2</sub> geçirilerek kurutma işlemi gerçekleştirilmiştir. Çalışma kapsamında elde edilen tüm yüzeyler silisyum levha üzerinde fiziksel buhar biriktirme tekniği (Physical Vapour Deposition, PVD) yardımı ile hazırlanmıştır.

Anizotropik titanyum nanoçubuk yapıların üretimine olanak sağlayacak sistem çalışmanın bu iş paketinde tasarlanmış ve laboratuvarlarımızda üretilmiştir. Biriktirme işlemi (Yüksek Vakum) Fiziksel Buhar Birikimi (PVD; "Physical Vapor Deposition") cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. PVD sisteminde buharlaşan titanyum atomları ile yüzeylerin temas açısı kontrol edilebilmektedir. Gaz fazındaki titanyum molekülleri ile silisyum levha yüzeyler arasındaki açının istenilen eğim açısına ayarlanabilmesi ile anizotropik titanyum nanoçubuklar yüzey difüzyonu ve kendilerini gölgeleme (self-shadowing) mekanizmaları temeline dayanarak üretilmiştir.

Öncelikle %99.99 saflıktaki titanyum parçacıklar PVD sistemi içerisinde yer alan tungsten potaya özenle yerleştirilmiştir. Kaplanacak olan silisyum levha yüzeylerin buharlaşma kaynağına olan uzaklığı 2 cm olarak ayarlanmıştır. Biriktirme işlemi



için optimum koşullar belirlenmiştir ( $10^{-6}$  Torr buharlaşma basıncı ve  $0.1 \text{ \AA/sn}$  biriktirme hızı).

Çalışmada tek geliş açısı ( $5^\circ$ ) ile ortalama bir kalınlıkta ( $\sim 1-1.5 \text{ \mu m}$ ) titanyum nanoçubuk biriktirilebilmiş ve yüzeyler üzerinde oluşan nanoyapılar Taramalı Elektron Mikroskopu (Scanning Electron Microscope, SEM) ile karakterize edilmiştir. Bu yüzeylere plazmonik özellik kazandırmak amacıyla yukarıda belirtilen koşullarda PVD cihazı kullanılarak 5, 15, 30 nm kalınlıklarda altın ve gümüş film biriktirilmiştir.

### **6.2.2. Altın Nanopartiküllerin Sentezi ve Karakterizasyonu**

Tez çalışmasında altın nanopartiküllerin titanyum nanoçubuk yapılar ile kombine edilmesi ile raman zenginleştirmesindeki etkinliğinin tayini amaçlanmıştır. Bu amaçla tek boyutta, farklı konsantrasyonlarda altın nanopartikül (AuNP) sentezi gerçekleştirilmiştir.

AuNP sentezi için grubumuzca sıklıkla kullanılan ve literatürdeki en iyi protokollerden biri olan Turkevich tarafından geliştirilen standart sitrat indirgeme yöntemi kullanılmıştır [104]. Bu yöntemde, deiyonize su ile hazırlanan 50 mL 1mM  $\text{HAuCl}_4$  çözeltisi kaynama noktasına kadar ısıtılır ve  $\text{Au}^{+3}$  iyonlarının indirgenmesi için manyetik karıştırıcı ile karıştırılan çözeltiliye 16.5 mL 0.01 M trisodyum sitrat çözeltisi hızlı bir şekilde eklenir. Bu işlemi takiben 10 dakika içerisinde altın iyonları tamamen indirgenir ve ısıtıcıdan uzaklaştırılarak soğumaya bırakılır. Elde edilen altın nanopartikül çözeltisi, partikül boyutlarının farklılığına göre renk değiştirir, fakat bu yöntemle elde edilen renk koyu kırmızı bir renktir. Çözelti oda sıcaklığında, güneş ışığından uzakta saklanır. Sentezlenen altın nanopartiküller, SEM ve UV-vis spektroskopisi ile karakterize edilmiştir.

### **6.3. Titanyum Nanoçubukların Altın/Gümüş Film ile Kaplanması**

Çalışma kapsamında yukarıda belirtildiği gibi elde edilen anizotropik titanyum nanoçubuk yüzeyler, plazmonik özellik kazandırılmak üzere altın ve gümüş ile ince bir film elde edilecek şekilde üç farklı kalınlıkta (5, 15, 30 nm) fiziksel buhar birikimi (PVD) cihazı kullanılarak biriktirilmiştir. Öncelikle %99.99 saflıktaki altın ve gümüş parçacıklar PVD sistemi içerisinde yer alan tungsten potaya özenle yerleştirilmiştir. Kaplanacak olan titanyum nanoçubuk kaplı silisyum levha yüzeylerin buharlaşma kaynağına olan uzaklığı düz filmler için standart 10 cm



olarak ayarlanmıştır. Biriktirme işlemi için optimum koşullar belirlenmiştir ( $10^{-6}$  Torr buharlaşma basıncı ve 0.1 Å/sn biriktirme hızı).

### **6.3.1. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması ve Karakterizasyonu**

Elde edilen yüzeyler, azot gazı (% 99.5) altında üç farklı sıcaklık (450, 600, 750°C) ve 1 saat süre kullanılarak ısıl işleme tabi tutulmuştur. Metalik ince filmler belli sürelerde ısıl işleme maruz kaldığında, metal yüzeyinin morfolojisinin değiştiği işleme “dewetting (topaklanma)” adı verilir. Topaklanma işlemi ile altın ve gümüş ince filmlerin plazmonik özelliklerinin artırılması amaçlanmıştır ve farklı kalınlıklardaki altın ve gümüş ince filmler, sıcaklık etkisiyle yüzey enerjilerini düşürmek için nanoadacık/nanoküre yapılarına dönüşmüştür. Nanoadacık/nanoküre yapıların TiNR üzerinde oluşturulmasıyla raman sinyalini artıracak “sıcak noktalar” ın elde edilmesi hedeflenmiştir. Elde edilen nanoadacık/nanoküre yapılar SEM ile karakterize edilmiştir.

### **6.4. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması ile Elde Edilen Yüzeylerin SERS Özelliklerinin İncelenmesi**

Tez kapsamında yukarıda belirtilen yöntemlerle elde edilen altın ve gümüş ince film kaplı titanyum nanoçubuk yüzeyler ve topaklanma etkisi ile oluşturulan altın/gümüş nanoadacık/nanoküre yapıların raman zenginleştirmesinde gösterdikleri etki incelenmiştir.

Elde edilen yüzeyler raman boyası (MB: Metilen Mavisi) ile belirlenen nihai derişimlerde olacak şekilde etkileştirilmiştir. Tüm çözeltiler deiyonize su içerisinde hazırlanmıştır. Hazırlanan raman boyası çözeltisi yüzeylere belli miktarda (3µl) damlatılmış ve kuruyuncaya kadar oda koşullarında laminar kabinde tutulmuştur. Kuruyan yüzeylerin Raman ölçümleri aynı gün içerisinde gerçekleştirilmiştir.

### **6.5. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması ile Elde Edilen Yüzeylerin Katalitik Özelliklerinin İncelenmesi**

Çalışma kapsamında elde edilen farklı kalınlıklarda altın ve gümüş film biriktirilmiş titanyum nanoçubuk yüzeyler ve bu yüzeylerin ısıl işlem uygulanması sonucu topaklanma etkisi ile gümüş, altın nanoadacık/nanoküre yapılarla dekore edilmiş formlarının kataliz reaksiyonlarında gösterdikleri aktivite incelenmiştir.

Au@TiNR@si (silisyum levha üzerinde biriktirilen titanyum nanoçubukların altın film ile kaplı hali), Ag@TiNR@si (silisyum levha üzerinde biriktirilen titanyum nanoçubukların gümüş film ile kaplı hali) yüzeylerin ve topaklanma etkisi incelenen

ısıll işlem uygulanan yüzeylerin katalitik etkileri, NaBH<sub>4</sub> varlığında p-nitroanilin (PNA) p-fenilendiamine (PDA) indirgenme reaksiyonu ile test edilmiştir. Deneyler boyunca, her bir yüzey UV küvet içerisinde hazırlanmış 3 mL 2×10<sup>-6</sup> M PNA ve 0.02 M NaBH<sub>4</sub> çözeltisine daldırılarak işlem yapılmıştır.

Katalitik dönüşüm, UV-vis absorpsiyon spektrofotometresi ile p-nitroanilin absorpsiyonundaki (λ<sub>max</sub>=381 nm) düşüş ve p-fenilendiamin absorpsiyon pikinin (λ<sub>max</sub>=304 nm) oluşmasıyla izlenmiştir. NaBH<sub>4</sub> bu reaksiyonun tetikleyicisi olarak kullanılmıştır.

### **6.6. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması ile Elde Edilen Yüzeylerin İn Vitro Hücre Kültür Prosedürleri**

Çalışma kapsamında gerçekleştirilen in vitro hücre kültürü çalışmaları, indirekt sitotoksikite, hücre çoğalmasının incelenmesi için yapılan adezyon testi olarak iki kısımda incelenmiştir. Uygulanan yöntemler aşağıda detaylı olarak anlatılmıştır.

#### **6.6.1. Hücre Çoğalması ve Karakterizasyonu**

Tez çalışması boyunca üretilen tüm yüzeylerin in vitro biyoyumluluğu ve kemik hücreleri ile etkileşimi ve bu hücrelerin yüzeye tutunmasını kontrol etmek için yapılan testlerde Saos-2 insan kemik kanseri (osteosarkoma) hücre hattı kullanılmıştır. Bu hücre hattı Prof. Dr. Mustafa TÜRK tarafından, Kırıkkale Üniversitesi Merkez Laboratuvarından sağlanmıştır. İnsan osteosarkoma hücreleri % 10 FBS (fetal bovin serumu) ve % 1 penisilin/streptomisin içeren % 89 DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) besiyerinde çoğaltılmıştır. Hücre proliferasyonu %5 CO<sub>2</sub>/% 95 hava atmosferinde, 37°C sabit sıcaklığa ayarlı inkübatörde gerçekleştirilmiş ve besiyerleri iki günde bir değiştirilerek hücre kültür ortamları bakteriyel ve mantar kombinasyonlarını önlemek için kontrol altında tutulmuştur. Hücreler belli yoğunluğa ulaştıktan sonra tripsin:EDTA karışımı ile flask yüzeyinden kaldırılmış, besiyeri ile seyreltilerek, belli oranlarda pasajlanarak çoğaltılmıştır.

1.5 mm x 1.5 mm boyutlarında hazırlanmış ısıll işlem görmüş çeşitli kalınlıklarda altın ve gümüş film kaplı titanyum nanoçubuk numuneler, hücreler ile etkileştirilmeden önce otoklav ile sterilize edilmiştir. 24 kuyucuklu hücre kültür kaplarına yerleştirilen numuneler üzerine, 50 µL hücre süspansiyonu pipetlenmiş ve 1 mL besiyeri eklenerek 1x10<sup>5</sup> hücre/kuyu hücre yoğunluğu sağlanmıştır.

Numuneler 2 gün süreyle kültüre edilmiş ve 2. günün sonunda yüzeye tutunan hücreleri SEM ile görüntülemek için hücre fiksasyonu işlemi yapılmıştır. Fiksasyon işleminden önce kültür ortamı uzaklaştırılmış ve malzemeler PBS ile yıkanmıştır. Fiksasyon işlemi %2.5'luk gluteraldehit çözeltisi eklenerek ve 30 dk etkileştirilerek gerçekleştirilmiştir. Ardından PBS ile tekrar yıkanan malzemeler, farklı konsantrasyonlarda etanol çözeltileri (%30, %50, %70, %90 ve %100) içerisinde 2 dk, son olarak HMDS (hekzametildisilazan) içerisinde 5 dk bekletilerek kurutulmuştur. Kuruyan numuneler taramalı elektron mikroskopunda görüntülenmek için altınla kaplanmıştır.

### **6.6.2. İndirekt Sitotoksisite Testi**

Tez kapsamında yapılan indirekt sitotoksisite testi ISO 10993-5 2009 standartlarına göre in-direkt sitotoksisite yöntemi ve MTT testi ile yapılmıştır. MTT prosedürüne göre, tez kapsamında üretilen yüzeyler hücrelerle etkileştirilmiş ve MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür) testi uygulanmıştır. Bu prosedür kolorimetrik bir yöntem olup, hücre kültür ortamında sitotoksisite ve proliferasyon ölçümlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. MTT substratı, fizyolojik olarak dengeli bir çözeltide hazırlanır, kültürdeki hücrelere genellikle 0.2-0.5 mg/mL nihai konsantrasyonda eklenir ve 1-4 saat inkübe edilir. Formazanın miktarı (muhtemelen canlı hücrelerin sayısı ile doğru orantılıdır) bir plaka okuma spektrofotometresi kullanılarak 570 nm dalga boyunda değişikliklerin kaydedilmesi ile ölçülür. Aktif metabolizmaya sahip canlı hücreler MTT tuzunu, 570 nm'de maksimum absorbanans veren mor renkli formazan ürününe dönüştürür. Hücreler öldüğü zaman MTT tuzunu formazan ürününe dönüştürme kabiliyetlerini kaybederler, böylece renk oluşumu canlı hücrelerin varlığını gösteren uygun ve kullanışlı bir marker olarak görev yapmış olur [284]. MTT testinde Saos-2 insan kemik kanseri hücre hattı kullanılmıştır. Numuneler otoklav kullanılarak sterilize edilmiştir. Çalışmalarda 1/10 oranında FBS içeren DMEM besi yeri kullanılmıştır. Malzemelerin ekstraktını elde etmek için numuneler, bir numune/1mL besi yeri konsantrasyonda, hücre kültür besi yeri ile, 37°C'de 72 saat boyunca etkileştirilmiştir. 96 kuyucuklu plaklara  $1 \times 10^5$  hücre ekilmiş ve numune ekstraktları hücreler üzerine 100 µL pipetlenmiştir. Plaklar 24 saat boyunca 37°C'de inkübe edilmiştir. Daha sonra plaklardaki besi yeri atılmış ve 10 µL MTT çözeltisi içeren, 100 µL besiyeri kuyucuklara pipetlenmiştir. Bu işlemi takiben 3.5 saatlik

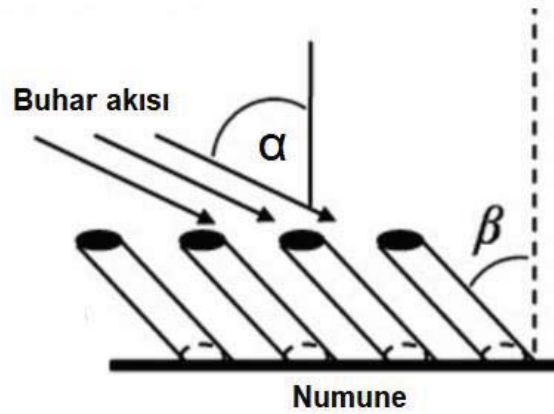
inkübasyondan sonra besi yerleri atılmış ve 100 µL izopropanol: 100 µL DMSO karışımı kuyucuklara pipetlenmiştir. Kuyucukların absorbansı 570 nm'de okunmuştur. Negatif çalışma olarak sadece rutin hücre kültür besi yeri etkileştirilmiş hücrelerden alınan absorbanslar kullanılmıştır. Pozitif çalışma olarak rutin hücre kültür besi ile 1/10 oranında dilute edilmiş DMSO kullanılmıştır. Kontrol grubu olarak çalışılan kuyucuklara sadece hücre kültür vasatı aktarılmış ve ölçülen absorbanslar kaydedilmiştir. Malzemelerin etkileştiği test gruplarından alınan absorbanslara göre hücre canlılığı aşağıda verilen formül ile hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Hücre Canlılığı} = \text{OD}_{\text{numune}} \times 100 / \text{OD}_{\text{kontrol}} \quad (5)$$

## 7. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

### 7.1. Titanyum Nanoçubukların Sentez ve Karakterizasyonu

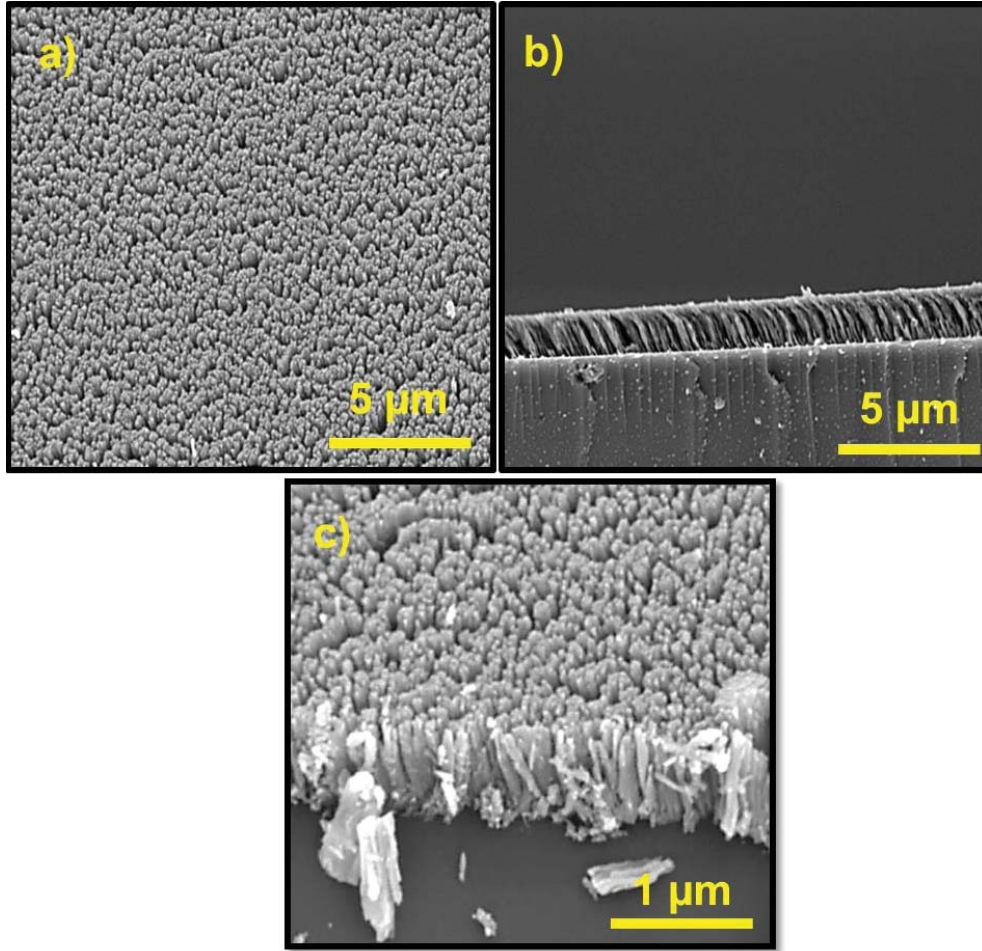
Bu bölümde deneysel kısımları ve sentez yöntemleri detaylı olarak açıklanan titanyum nanoçubuk yüzeylerin karakterizasyon sonuçları incelenecektir. Çalışma boyunca buhar fazında eğik açı biriktirme (oblique angle deposition, OAD) ile silisyum levha yüzeyde oluşturulan titanyum nanoçubukların genel özelliklerini incelemeye başlamadan önce, Bölüm 2.1.1’de bahsedilen OAD ile ilgili hatırlatma yapalım. Eğik açı biriktirme yönteminde buhar fazında oluşturulan akı yüzeye belli bir açı ile ( $\alpha$ , buhar akısı açısı) gönderilerek, yüzeyde birikim sağlanır. Burada dikkat edilmesi gereken nokta  $\alpha$  ile eğimli nanoçubuk açısının,  $\beta$  ile karıştırılmamasıdır. Buhar akısının istenen eğik açıda yüzeye ulaşması  $\alpha$  ile deneyden önce ayarlanır, fakat buhar akısı yüzeye ulaştıktan sonra oluşan mikro/nano anizotropik yapı ile yüzey arasındaki açı  $\beta$ ’dir ve deney sonrasında ölçülür. OAD ile yüzey üzerinde oluşan film yoğunluğunun ve mikroyapısının gelişmesindeki en önemli etken “gölgeleme etkisi” dir. Bu etki ile buhar akısı, yüzeye açıya bağlı olarak gelir ve küçük noktalar şeklinde yapılar oluşturur ve bu küçük nokta yapılar kendilerinden belli bir mesafeye kadar başka bir yapının oluşumunu gölgeleme yaparak engeller. Anizotropik yapıların oluşumu bu etki ile elde edilmektedir [285].



Şekil 7.1. Eğik açı biriktirme tekniği ile anizotropik titanyum nanoçubuk yapıların oluşumu.  $\alpha$ : buhar akısı açısı,  $\beta$ : eğimli nanotel açısı

Şekil 7.2’de silisyum levha üzerinde  $5^\circ$  ( $\alpha = 5^\circ$ ) biriktirme açısıyla biriktirilmiş titanyum nanoçubukların SEM görüntüleri verilmektedir. Nano yapılandırılmış

titanyum yüzeylerin son morfolojileri biriktirme açısıyla beraber değişmektedir. Fiziksel buharlaştırma birikiminde eğik açı biriktirme tekniği ile altın nanoçubuk üreten grubumuz eski doktora öğrencisi Mehmet Yılmaz'ın doktora tezinde yaptığı çalışmalar sonucunda 5° biriktirme açısından daha yüksek (10° ve 20° biriktirme açılarında) açılarda nanoçubuklar arası boşluk azaldığından eğik sıralanmış nanoçubuk yapısında bozulmalar meydana gelmiştir. Bu çalışma referans alınarak biriktirme açısı 5° olarak sabitlenmiştir ve çalışmalara  $\alpha=5^\circ$  biriktirme açısıyla elde edilen titanyum nanoçubuklar ile devam edilmiştir.



Şekil 7.2. Silisyum levha üzerinde PVD ile biriktirilmiş titanyum nanoçubukların a) üst b), c) yan kesit SEM görüntüleri

Titanyum nanoçubuklar silisyum levha üzerinde homojen bir şekilde dağılmıştır. Nanoçubuk yoğunluğu, uzunluğu ve açısı ( $\beta$ ) ImageJ software programı ile hesaplanmıştır ve 5° biriktirme açısı için yoğunluğu ortalama  $9.40 \times 10^8$  nanoçubuk

sayısı/cm<sup>2</sup>, titanyum nanoçubuk uzunluğu ve açısı ( $\beta$ ) sırasıyla  $1.5\pm 0.35$   $\mu\text{m}$ ,  $80\pm 1.5^\circ$  olarak bulunmuştur.

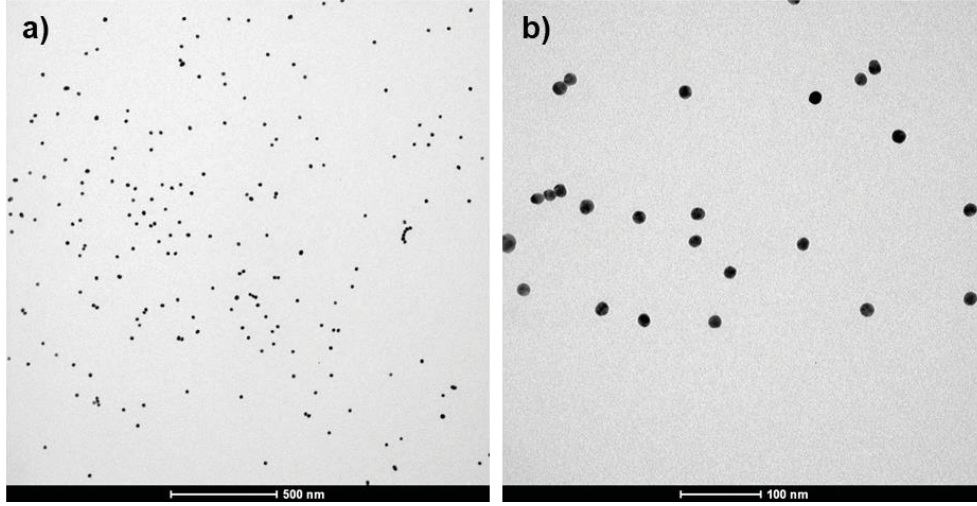
Titanyum nanoçubuk yapılar, titanyum metalinin vakumlu ortamda, PVD sisteminde bulunan potaya (paslanmaz çelikten yapılan kutucuk) verilen elektrik akım sonucu potanın ısınması ve ısı ile metalin buharlaştırılması sonucu elde edilmiştir (Bölüm 6.1, Şekil 6.1). Titanyum'un erime sıcaklığı  $1660^\circ\text{C}$ 'dir ve bu sıcaklığa denk gelen akımı PVD sistemi ile elde etmek oldukça zordur. Bu sıcaklığa çıkmak, titanyumu eritmek oldukça zor olduğundan, sistemde buharlaşma ile biriken titanyum nanoçubuk boyutlarını sabitlemek uzun süreli bir işlem olarak gerçekleştirilmiştir. SEM görüntülerinden de görüldüğü gibi, silisyum levha üzerinde biriktirilen titanyum nanoçubuklar, anizotropik yapıya sahiptir. Bu yüzey pürüzlülüğü, gözenekliliği ve anizotropik yapısı ile üç boyutlu yüzey olarak üretilmiştir. Literatürde e-demeti buharlaştırma işlemi ile oluşturulan nanotel yapılardan daha farklı ve daha kalındır [91].

## **7.2. Altın Nanopartiküllerin Sentez ve Karakterizasyonu**

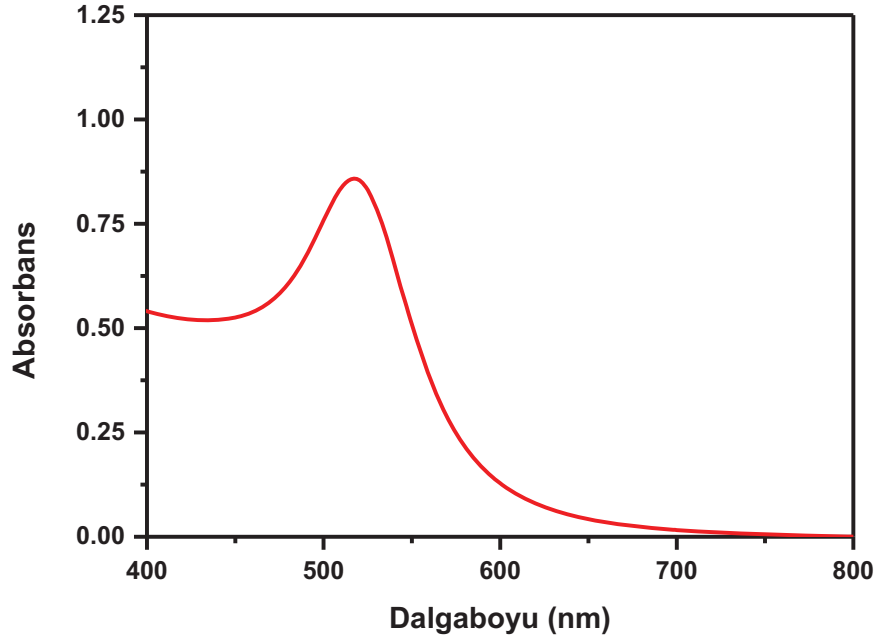
Tez kapsamında sentezlenen altın nanopartiküller, titanyum nanoçubuklarla kombine/dekore edilerek raman zenginleştirmesinde katkı sağlayacak plazmonik yapılar oluşturulması ve tezin asıl amacı olan topaklanma ile oluşturulan nano parçacıklarla karşılaştırılması bakımından incelenmiştir. Bu amaçla tek morfolojide küresel (AuNP) altın nanopartiküller olarak sentezlenmişlerdir.

Şekil 7.3'de altın nanopartikül (AuNP) için elde edilen farklı büyütmelerdeki TEM görüntüleri ve Şekil 7.4'de UV-vis spektrumu verilmektedir. Altın nanopartiküllerin Turkevich metoduna göre sentezlenen çözeltisi koyu kırmızı renkli olarak elde edilmiştir.





Şekil 7.3. Sitrat indirgeme yöntemiyle elde edilen AuNP örneğinin a) 500 nm b) 100 nm farklı büyütmelelerdeki TEM görüntüleri



Şekil 7.4. Sitrat indirgeme yöntemiyle elde edilen AuNP örneğinin UV-vis spektrumu

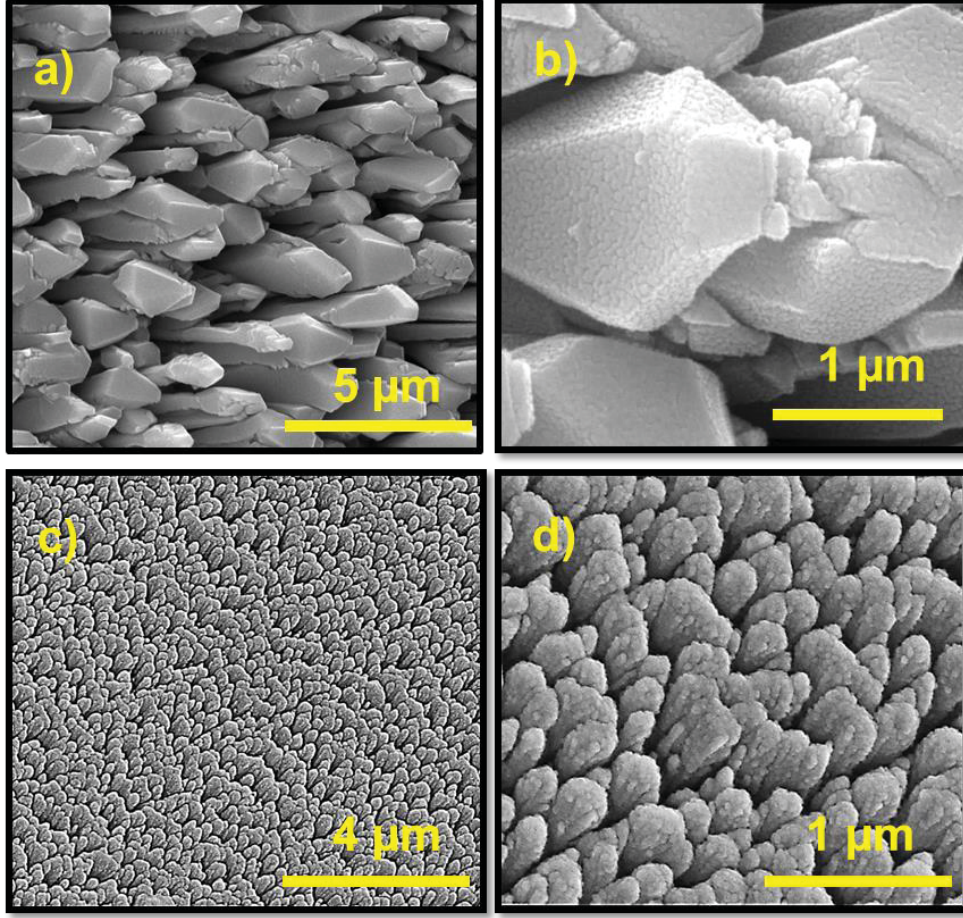
Partikül morfolojisi TEM görüntülerinden görüldüğü gibi küreseldir. ImageJ programı ile yapılan ölçümler sonucu partikül boyutu ortalama  $20 \pm 1.3$  nm olarak bulunmuştur. Yüzey plazmon rezonans özellik gösteren altın nanopartiküller, UV-vis spektrumunda maksimum noktası 520 nm dalgaboyunda olacak şekilde bir

absorpsiyon piki vermiştir. Bu pikin keskin yapısına bakarak, partikül boyut dağılımının son derece homojen olduğu söylenebilir. Bu sonuç TEM görüntüleri ile de desteklenmektedir.

### **7.3. Titanyum Nanoçubukların Altın/Gümüş Film ile Kaplanması**

Çalışma kapsamında buhar fazında eğik açı biriktirme yöntemi (oblique angle deposition, OAD) ile silisyum levha yüzeyinde oluşturulan titanyum nanoçubukların farklı kalınlıklarda altın ve gümüş ile biriktirilmesi ve belli şartlarda ısıl işleme tabi tutulması ile topaklanma sonucu titanyum nanoçubuklar üzerinde oluşan nanoadacık yapıların SERS özelliklerinin belirlenmesi, katalitik özelliklerinin incelenmesi, hücre ile etkileşimlerinin incelenmesi hedeflenmektedir.

Bu amaçla 5,15 ve 30 nm olarak seçilen farklı kalınlıklarda altın ve gümüş filmler PVD yöntemi ile titanyum nanoçubuklar üzerinde biriktirilerek, ısıl işlem öncesinde yapının SEM görüntüleri alınmıştır. Şekil 7.5'de titanyum nanoçubuklar üzerine biriktirilmiş ince metal filmlerin SEM görüntüleri verilmektedir. Görüntülerden de görüldüğü gibi, titanyum nanoçubuklar üzerine biriktirilen 30 nm kalınlıkta filmler, düşük boşluklu ve birbirine bağlı metal tanecikleri olarak görünmektedir. Termal buharlaştırma ile farklı yüzeyler üzerinde biriktirilen altın filmin SEM görüntülerine bakıldığında benzer bir durum görülmektedir. Karakouz ve arkadaşları, cam üzerinde biriktirdikleri 10 nm kalınlığındaki altın filmin SEM görüntüsünde de aralarında boşluk bulunan birbirine bağlı metal tanecikler olarak yüzeyde biriktiğini gözlemlemiştir [286]. Bu çalışma 10 nm ve üzerindeki kalınlıklarda kaplanan metal filmdeki tanecikler arasındaki boşluğun az olduğunu desteklemektedir.



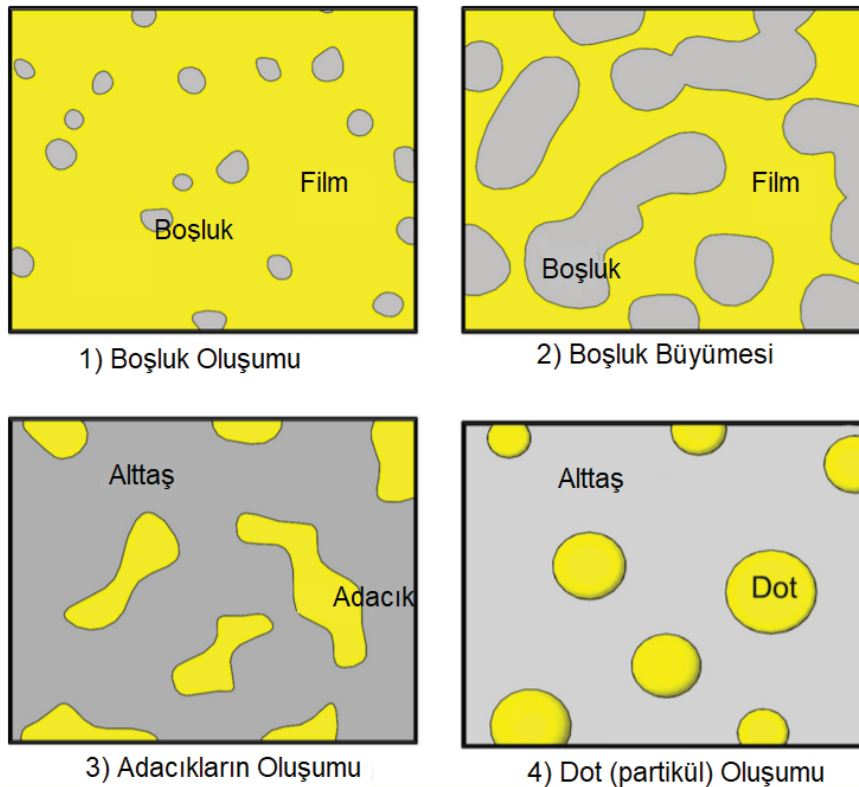
Şekil 7.5. Silisyum levha üzerinde biriktirilmiş titanyum nanoçubukların a) 30 nm gümüş film biriktirilmiş, 5  $\mu\text{m}$  ve b) 1  $\mu\text{m}$  farklı büyütmelerde üstten çekilmiş SEM görüntüleri, c) 30 nm altın biriktirilmiş 4  $\mu\text{m}$  ve d) 1  $\mu\text{m}$  farklı büyütmelerde üstten çekilmiş SEM görüntüleri

#### 7.4. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması ve Karakterizasyonu

Tezin amacı doğrultusunda altın ve gümüş kaplı titanyum nanoçubuk yüzeylerin ve onların ısıl işlemi sonucu “katı hal topaklanma” (solid state dewetting) ile oluşturdukları nanoadacık/nanoküre yapıların genel özellikleri incelenecektir. Titanyum nanoçubuk yapılar, fonksiyonel malzemelerin geliştirilmesinde ve spesifik yüzey alanı ile ilişkili performansın iyileştirilmesinde ve diğer malzeme özelliklerinde gösterdiği özelliklerden dolayı dikkat çekmektedir. Titanyum ile nano ölçekte soy metallerin kombinasyonu, “sıcak nokta” denilen etkin noktaların

oluşumunu ve hassasiyeti arttırdığından, bu yaklaşımla, çalışmalarımızda anizotropik titanyum nanoçubuk yapıların üzerinde topaklanma etkisi ile nanoküre/nanoadacık yapılar oluşturulması hedeflenmiş ve bu yüzeylerin SERS özelliklerini artırıcı yapılar olarak kullanılması amaçlanmıştır. Bu amaçla ilk olarak nano ölçekte altın ve gümüş filmler, fiziksel buharlaştırma yöntemi (PVD) ile 5° biriktirme açısında oluşturulan anizotropik titanyum yüzeylerde farklı kalınlıklarda biriktirilmiştir. Bu kalınlıklar 5,15 ve 30 nm olarak belirlenmiştir. Farklı kalınlıklarda kaplanan altın ve gümüş ince filmler, 450°C, 600°C, 750°C olmak üzere üç farklı sıcaklıkta ısıtılarak uygulanarak, topaklanma etkisi ile yüzeyde farklı morfolojilerde yapılar oluşturulması hedeflenmiştir.

İnce filmler, biriktirilmiş halde genel olarak metastabildirler ve ısıtıldıkları zaman topaklanırlar ya da dewet olurlar. Bu durum söz konusu filmin erime sıcaklığının altında gerçekleşir ki topaklanma film katı halde kaldığı sürece oluşur. Bu yüzden katı hal topaklanma olarak adlandırılır.



Şekil 7.6. Katı hal topaklanma boyunca, ince filmin izole edilmiş adacıklara ve kürelere dönüşmesi [287]

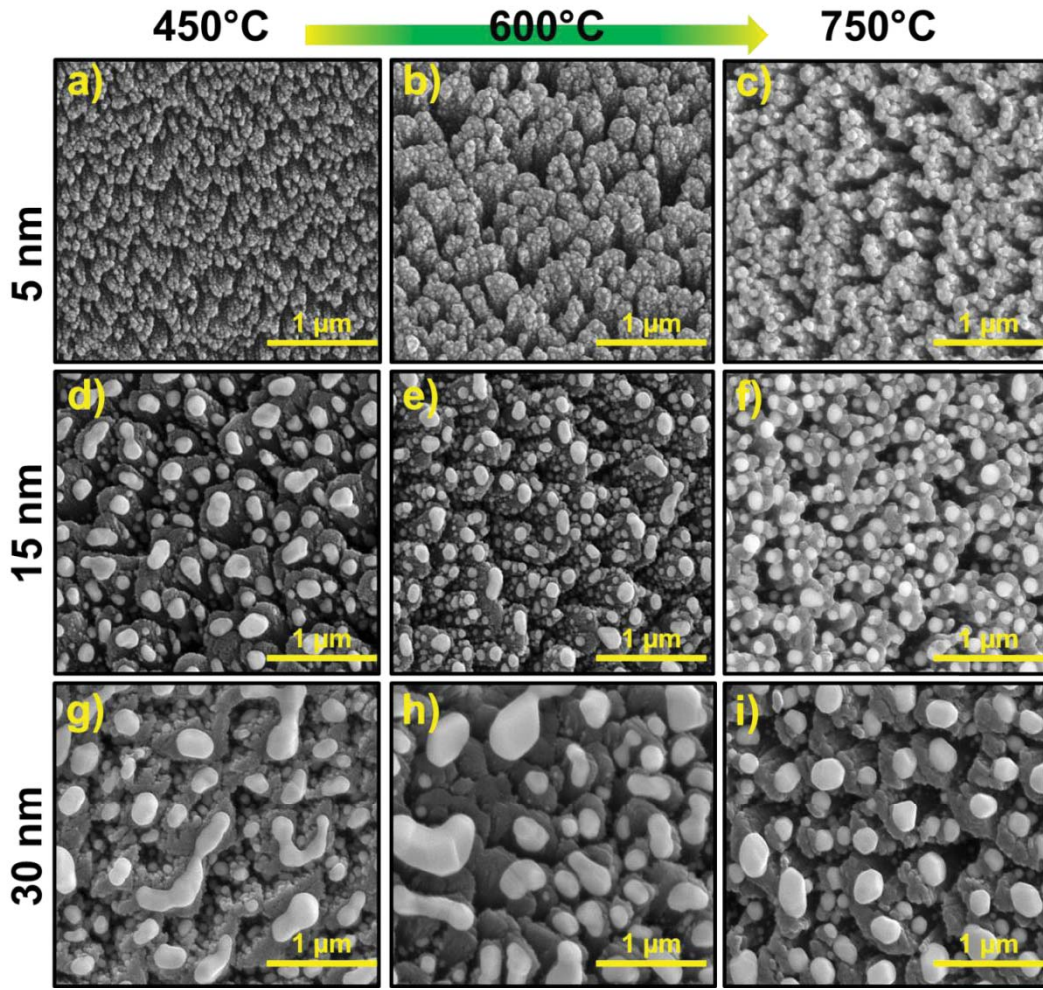
Filmler ısıtıldığında atomik difüzyon görülür, ve genellikle adacık dizini oluşturmak için topaklanırlar. Topaklanma için itici kuvvet, film ve substratın yüzeyindeki ve de film-substrat arasındaki total serbest enerjinin minimuma inmesidir. Film kalınlığı azaldıkça topaklanma oranı hızlanır ve topaklanma için itici güç artar. Sonuç olarak, topaklanma işleminin gerçekleştiği sıcaklık film kalınlığı ile azalır [288]. Isıtma işlemine devam edildiğinde, Şekil 7.6'da görüldüğü gibi düz bir taşıyıcı platform üzerine biriktirilen ince film bozulmaya başlar ve hol denen boşluklar oluşur ve birleşir, ince film yavaşça birbirinden ayrılmış, belli şekil ve büyüklükte altın adacıkların olduğu bir tabakaya, ardından da küresel yapılara dönüşür [286, 287].

Altın ve gümüş film kaplı TiNR yüzeylerin ısı işleminden sonra değişen morfolojilerini gösteren SEM görüntüleri aşağıda verilmektedir. Isıl işlem sonucunda TiNR yüzeyler üzerindeki altın film, filmdeki altın atomlarının hareketliliğinden ötürü çeşitli şekil ve büyüklükte nanoadacıklara dönüşmüştür [289]. Bu işlemde, altın film kalınlığının ve ısı işlem sıcaklığının, altın filmin biriktirildiği yüzey morfolojisinin altın nanoadacıklarının yapısal (yoğunluk, boşluk, boyut) parametrelerini belirlediği göz önüne alınmalıdır [290, 291].

Şekil 7.7'de artan sıcaklığa göre her kalınlıkta titanyum nanoçubuklar üzerinde oluşan altın nanoadacık/nanoküre yapıların SEM görüntüleri düzenlenmiş ve Şekil 7.8'de artan kalınlığa göre her sıcaklıkta titanyum nanoçubuklar üzerinde oluşan altın nanoadacık/nanoküre yapıların SEM görüntüleri verilmiştir. SEM görüntülerindeki altın nanoadacık/nanoküre yapıların efektif boyutları ImageJ programı ile hesaplanmıştır. Nanoadacık/nanoküre yapılar kolaylık sağlaması açısından nanoparçacık ismi ile genelleme yapılarak grafiklerde gösterilmiştir.

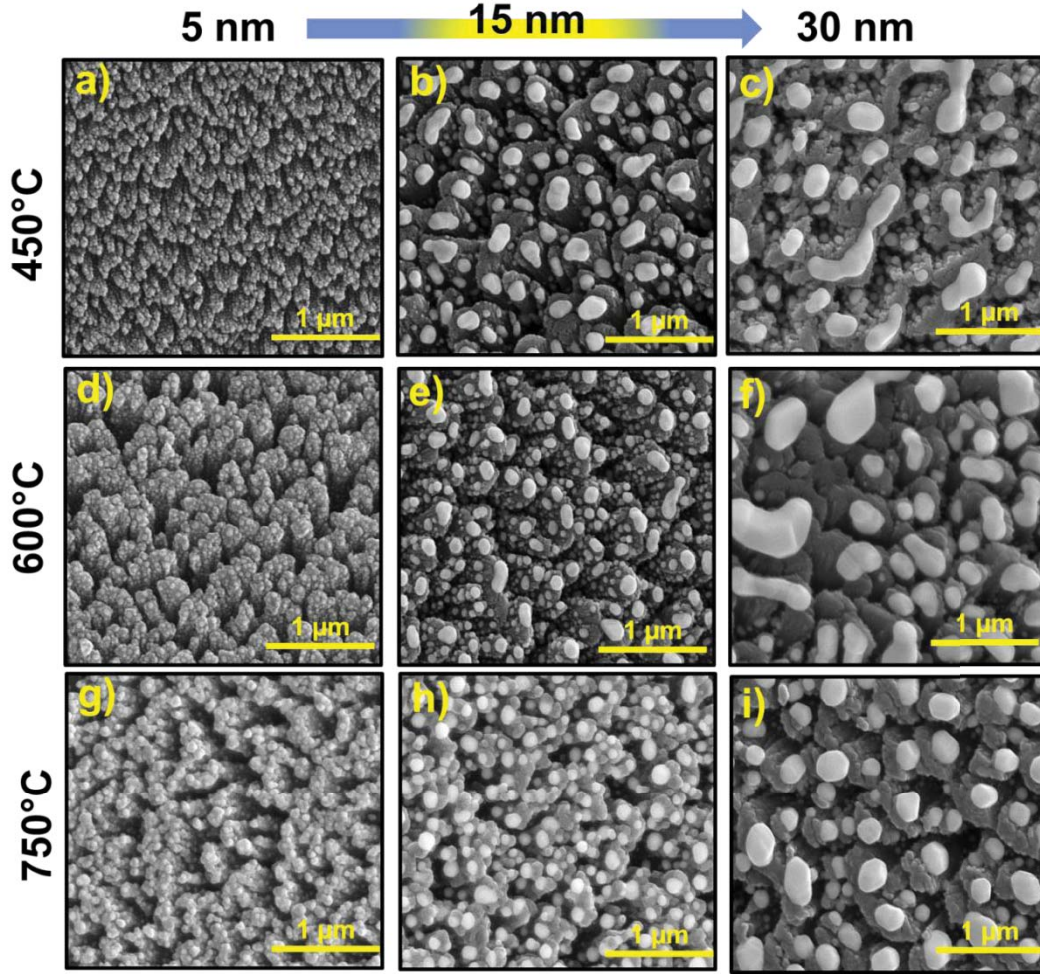
Altın film kaplı TiNR yüzeyler, ısı işlem uygulanması ile metalin başlangıç film kalınlığına, ısı işlem sıcaklığına, ısı işlem süresine bağlı olarak değişken boyutlar göstermiştir. Metal filmin topaklanma ile oluşturduğu nano yapılar, ve bu yapıların dağılımları üzerinde biriktirildikleri yüzeyin morfolojisine göre değişiklik göstermiştir.





Şekil 7.7. Farklı kalınlıkta altın film ile kaplanan TiNR yapıların artan sıcaklığa göre değişiminin SEM görüntüleri a), d), g) 450°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Au@TiNR; b), e), h) 600°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Au@TiNR; c), f), i) 750°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Au@TiNR kaplı yüzeyler

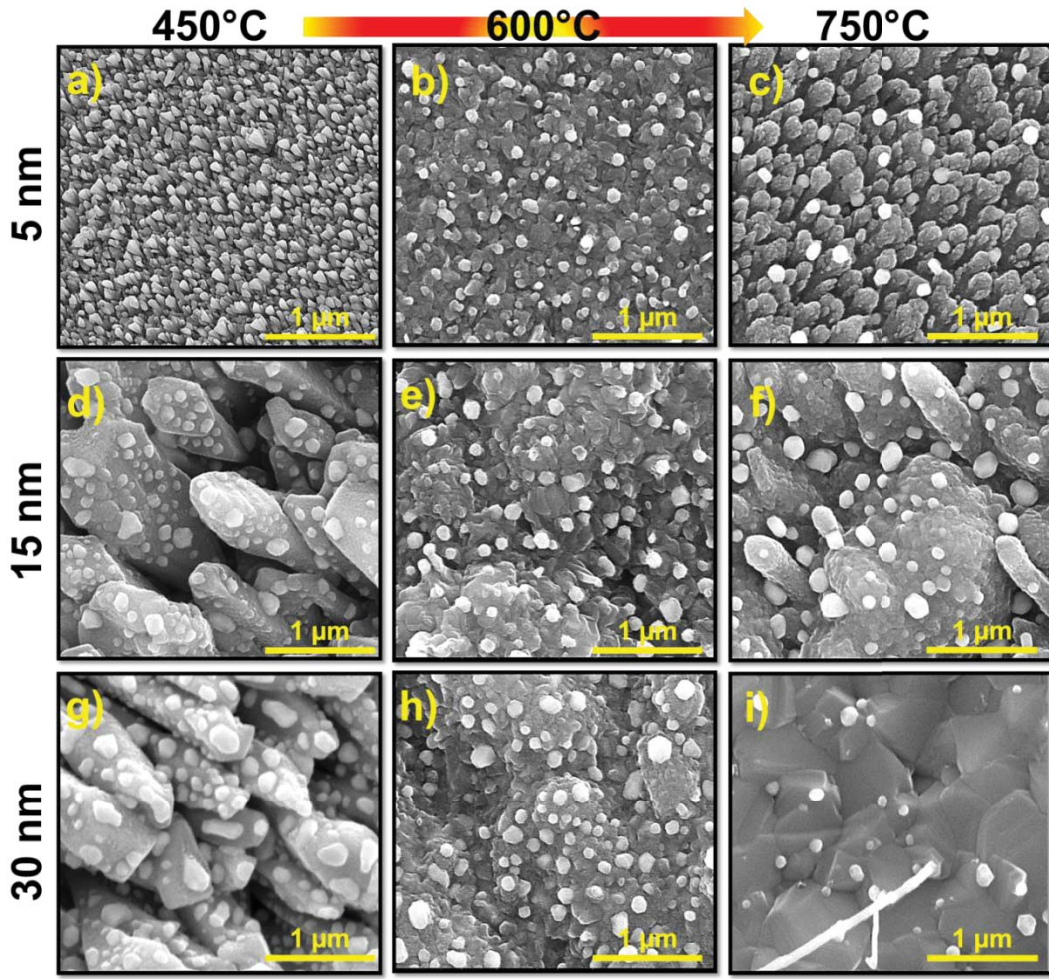
Şekil 7.7 ve Şekil 7.8’de görüldüğü gibi topaklanmanın başladığı sıcaklık 450°C olarak bulunmuştur ve bu sıcaklıkta özellikle altın film için nanoadacık yapıların oluşumu fazladır. Üç boyutlu yapıya sahip titanyum nanoçubuk yüzeyler gözenekli yapıya sahip olduğundan topaklanma ile oluşan nanoadacık/nanoküre yapılar hem titanyum nanoçubuk yüzeyler üzerinde hem de çubuk yapıların aralarında oluşmuştur.



Şekil 7.8. Farklı sıcaklıklarda ısıl işlem gören altın film ile kaplı TiNR yapıların artan kalınlığa göre değişiminin SEM görüntüleri a), d), g) 5 nm Au@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası; b), e), h) 15 nm Au@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası; c), f), i) 30 nm Au@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası yüzeylerinden alınan görüntüler

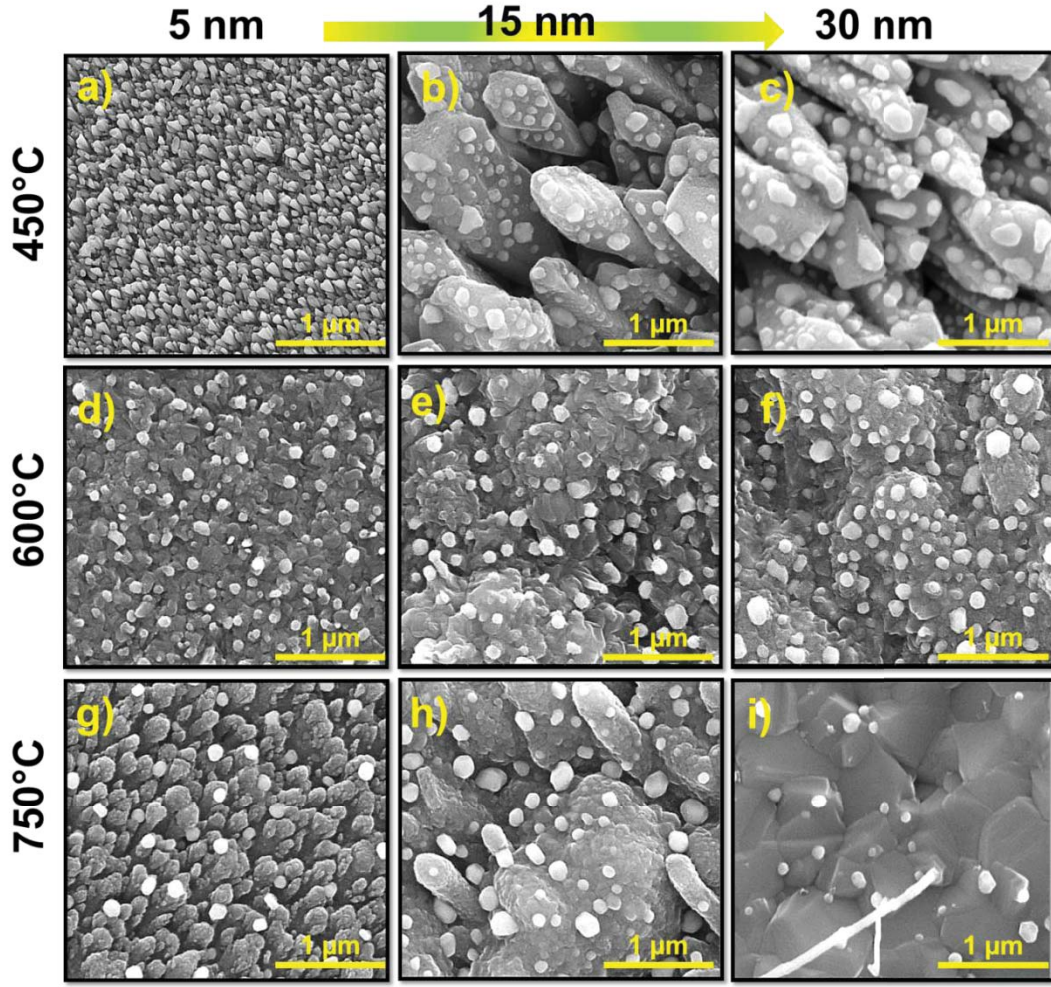
TiNR yüzeylere plazmonik özellik kazandırmak için altın ve gümüş film ile kaplama yapılmış, oluşturdukları plazmon rezonansları ısıl işlemlerden sonra elde edilen yüzeyleri ile karşılaştırılmıştır. Önceki bölümlerde açıklandığı gibi gümüşün altından daha iyi plazmon özellik gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle altın kaplamalarla aynı kalınlıklarda gümüş, titanyum nanoçubuklar üzerine biriktirilmiştir. Elde edilen yapıların SEM görüntüleri Şekil 7.9 ve Şekil 7.10'da verilmektedir.





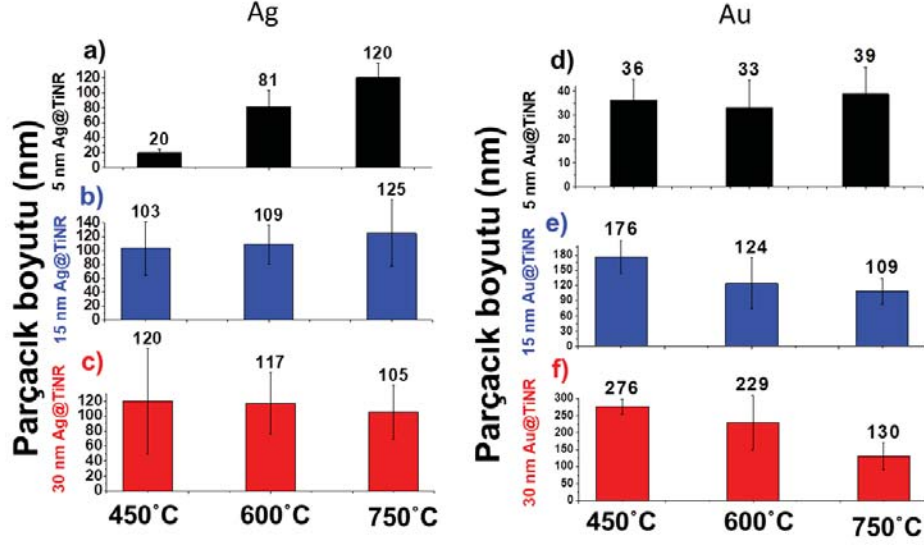
Şekil 7.9. Farklı kalınlıkta gümüş film ile kaplanan TiNR yapıların artan sıcaklığa göre değişiminin SEM görüntüleri a), d), g) 450°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Ag@TiNR; b), e), h) 600°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Ag@TiNR; c), f), i) 750°C sıcaklıkta ısıl işlem gören sırasıyla 5, 15, 30 nm Ag@TiNR

Titanyum nanoçubuk üzerinde biriktirilmiş altın filmde olduğu gibi, gümüş film topaklanma etkisi ile yüzeyde gümüş nanoadacık/nanoküre yapılar oluşturmuştur. Oluşan nano yapılar, altın filmde olduğu gibi metalin başlangıç film kalınlığına, ısıl işlem sıcaklığına, ısıl işlem süresine bağlı olarak değişken boyutlar göstermiştir. Altında olduğu gibi, gümüş film kaplı TiNR yüzeyler üzerinde topaklanma 450°C sıcaklıkta ısıl işlem ile başlamıştır. Altın ve gümüş filmin topaklanma ile oluşturdukları nanoparçacık yapıların boyutları Şekil 7.11'de grafik olarak verilmiştir.



Şekil 7.10. Farklı sıcaklıklarda ısıl işlem gören gümüş film ile kaplı TiNR yapıların artan kalınlığa göre değişiminin SEM görüntüleri a), d), g) 5 nm Ag@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası; b), e), h) 15 nm Ag@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası; c), f), i) 30 nm Ag@TiNR'nin sırasıyla 450, 600, 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası yüzeyinden alınan görüntüler

Başlangıç film kalınlığı 5 nm olan altın kaplı TiNR yüzeyde, nanoadacıkların boyutları 450°C de ısıl işlem için  $36 \pm 9$  nm, 600°C için  $33 \pm 12$  nm, 750°C için ise  $39 \pm 11$  nm olarak hesaplanmıştır. Başlangıç altın film kalınlığı 5 nm'den 15 nm'e artırıldığı zaman oluşan altın nanoadacıkların boyutları 450°C sıcaklık için  $176 \pm 33$  nm, 600°C için  $124 \pm 50$  nm, 750°C için  $109 \pm 25$  nm olarak bulunmuştur.



Şekil 7.11. Farklı kalınlıklarda altın ve gümüş film kaplı TiNR yüzeylerin farklı sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası TiNR üzerinde oluşan nanoadacık/nanoküre yapıların SEM görüntülerinden hesaplanan boyutları a) 5 nm Ag@TiNR, b) 15 nm Ag@TiNR, c) 30 nm Ag@TiNR, d) 5 nm Au@TiNR, e) 15 nm Au@TiNR, f) 30 nm Au@TiNR

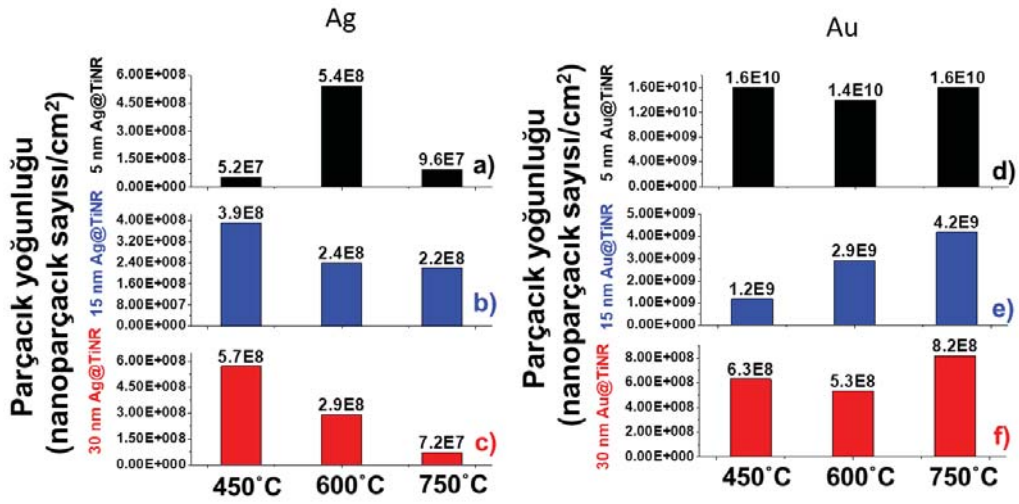
Başlangıç altın film kalınlığını 5 nm'den 15 ve 30 nm'ye yükseltmek, TiNR üzerinde oluşan altın nanoadacıkların boyutlarının artmasını sağlamıştır. 30 nm başlangıç altın film kalınlığına sahip yüzeyin 450°C sıcaklıkta ısıtılmasıyla 218±21 nm, 600°C için 190±80 nm, 750°C için 134±40 nm bulunmuştur. Şekil 7.11'den de görüldüğü gibi, artan kalınlıkla oluşan nanoadacık çapı oldukça büyük iken, kalınlığın azalması ile çaplar küçülmektedir. Sıcaklığın artması da genel olarak parçacık çapının küçülmesine yol açmıştır.

30 nm başlangıç gümüş film kalınlığına sahip TiNR yüzeyin ısıtılmasıyla oluşan nanoadacık/nanoküre yapıların boyutları 450°C sıcaklık için 119±70 nm, 600°C için 117±41 nm, 750°C için 106±36 nm olarak bulunmuştur. Bu kalınlıkta ısıl işlem yapıldığında, topaklanma işleminin 450°C'de başladığı SEM görüntülerinden anlaşılmaktadır. 15 nm gümüş film kaplı yüzeylerin 450°C de ısıtılmasıyla 103±38 nm çapında, 600°C de ısıtılmasıyla 120±28 nm çapında, 750°C de ısıtılmasıyla 126±48 nm çapında nanoadacık/nanoküre yapılar oluşmuştur.



5 nm gümüş kaplı TiNR yüzeylerin 450°C’de ısıtılmasıyla 20±5 nm çapında, 600°C de ısıtılmasıyla 81±22 nm çapında, 750°C’de ısıtılmasıyla 120±20 nm çapında nanoadacık/nanoküre yapılar elde edilmiştir. 30 ve 15 nm kalınlıklardaki gümüş film ısıtılma işleminden sonra birbirine oldukça yakın boyutlarda nanoadacıklar oluştururken, 5 nm kalınlık için elde edilen nanoadacık çapları oldukça düşük bulunmuştur.

Altın ve gümüş nanoadacık/nanoküre yapıların TiNR yüzey üzerindeki yoğunlukları yine ImageJ programı ile hesaplanmış ve Şekil 7.12’de grafik olarak verilmiştir.



Şekil 7.12. Farklı kalınlıklarda altın ve gümüş film kaplı TiNR yüzeylerin farklı sıcaklıklarda ısıtılma işlemi sonrası TiNR üzerinde oluşan nanoadacık/nanoküre yapıların SEM görüntülerinden hesaplanan yoğunlukları (nanoparçacık sayısı/cm<sup>2</sup>) a) 5 nm Ag@TiNR, b) 15 nm Ag@TiNR, c) 30 nm Ag@TiNR, d) 5 nm Au@TiNR, e) 15 nm Au@TiNR, f) 30 nm Au@TiNR

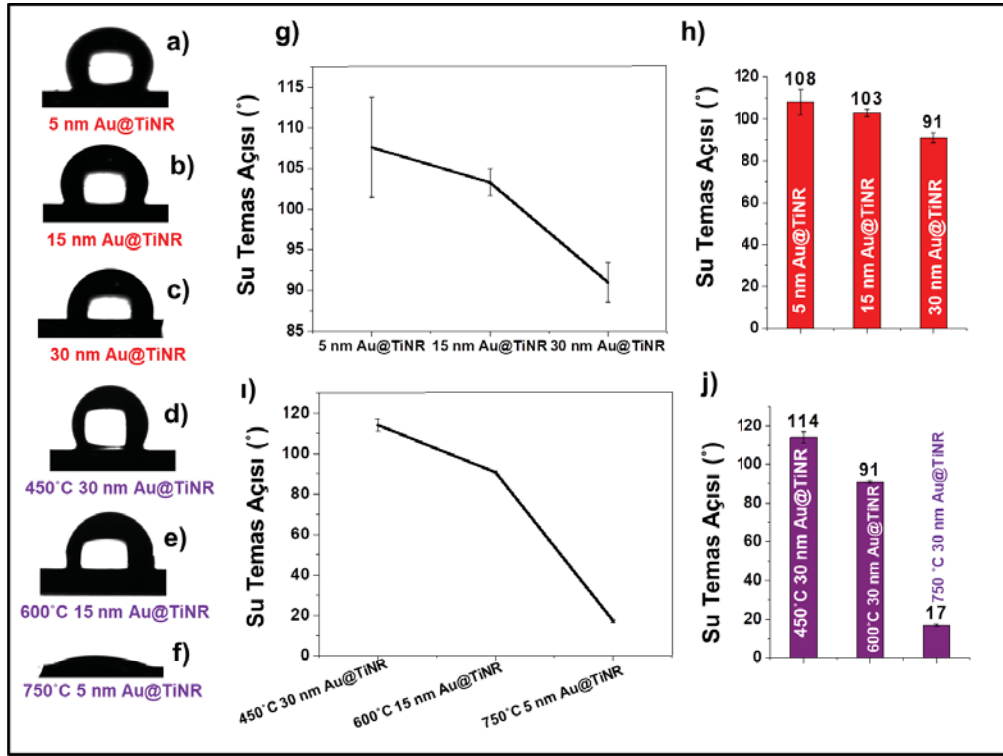
30 nm altın film kaplı TiNR yüzeylerin 450°C ısıtılmasıyla yüzeyde 6.3x10<sup>8</sup> nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup> yoğunluk, 600°C’de ısıtılan yüzeyde 5.3x10<sup>8</sup> nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup> yoğunluk, 750°C’de ısıtılan yüzeyde 8.2x10<sup>8</sup> nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup> yoğunluk bulunmuştur. Bu değerler diğer kalınlıklar için değişkenlik gösterip, 15 nm altın film kaplı yüzeylerin 450°C’de ısıtılmasıyla 1.2x10<sup>9</sup> nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup>, 600°C’de ısıtılmasıyla 2.9x10<sup>9</sup> nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup>, 750°C’de

ısıtılmasıyla  $4.2 \times 10^9$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup> bulunmuştur. 5 nm altın kaplı TiNR yüzeylerin 450°C'de ısıtılmasıyla  $1.6 \times 10^{10}$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup>, 600°C'de ısıtılmasıyla  $1.4 \times 10^{10}$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup>, 750°C'de ısıtılmasıyla  $1.6 \times 10^{10}$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup> yoğunluk değerleri elde edilmiştir. Kalınlığın artması ile geniş çapa sahip parçacıkların yoğunlukları azalırken, sıcaklık arttıkça yüzey enerjisinin minimuma inmesi ve topaklanmanın devam etmesi sebebiyle parçacık çapları azaldığı gibi yoğunlukları da artış göstermektedir. Burada yüksek kalınlıkta oluşan nanoadacık yapıların parçalanıp, iki ayrı nanoküre yapıya dönüştüğü düşünülmektedir.

30 nm gümüş film kaplı TiNR yüzeylerin 450°C ısıtılmasıyla yüzeyde  $5.7 \times 10^8$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup> yoğunluk, 600°C'de ısıtılan yüzeyde  $2.9 \times 10^8$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup> yoğunluk, 750°C'de ısıtılan yüzeyde  $7.2 \times 10^7$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup> yoğunluğu bulunmuştur. Kalınlık azaldıkça partikül boyutunda azalma gözlenmiştir. 15 nm gümüş film kaplı yüzeylerin 450°C'de ısıtılmasıyla  $3.9 \times 10^8$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup>, 600°C'de ısıtılmasıyla  $2.4 \times 10^8$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup>, 750°C'de ısıtılmasıyla  $2.2 \times 10^8$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup> yoğunluğunda parçacıklar oluşmuştur. 5 nm gümüş kaplı TiNR yüzeylerin 450°C'de ısıtılmasıyla  $5.2 \times 10^7$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup>, 600°C'de ısıtılmasıyla  $5.4 \times 10^8$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup>, 750°C'de ısıtılmasıyla  $9.6 \times 10^7$  nanoadacık sayısı/cm<sup>2</sup> yoğunlukta parçacıklar elde edilmiştir. Artan kalınlıklarda gümüş kaplı TiNR yüzeyler, sıcaklık arttıkça düşük yoğunlukta nanoparçacık yapılar oluştururken, düşük kalınlıktaki ince gümüş film TiNR yüzeyinde daha yüksek yoğunlukta nanoparçacık yapılar göstermiştir. Burada gümüş filmin kalınlığı arttıkça yüzey difüzyonunun azaldığı ve artan sıcaklıkla yüzey enerjisini minimuma indirmesinin zorlaştığı ve bu sebeple topaklanma etkisinin altın filminden farklılık gösterdiği düşünülmektedir.

#### **7.4.1. Altın/Gümüş Film İle Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin Islanma Açılarının Ölçülmesi**

Tez kapsamında üretilen, çeşitli kalınlıklarda altın ve gümüş film kaplı titanyum nanoçubukların yüzey temas açıları Şekil 7.13 ve Şekil 7.14'de verilmektedir. Gonyometre ile yapılan ölçümler, ImageJ programında analiz edilmiştir.

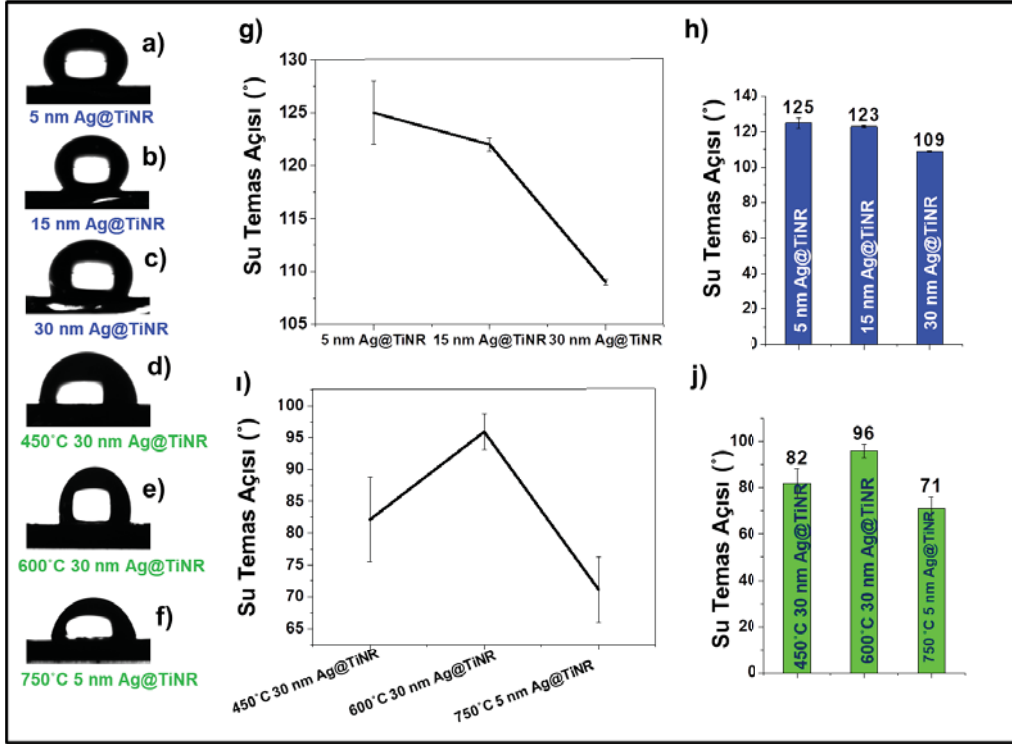


Şekil 7.13. Altın kaplı TiNR yüzeylerin termal işlem öncesi ve sonrası su temas açısı ölçümleri a) 5 nm Au@TiNR, b) 15 nm Au@TiNR, c) 30 nm Au@TiNR, d) 450°C ısıtma işlemi sonrası 30 nm Au@TiNR, e) 600°C ısıtma işlemi sonrası 15 nm Au@TiNR, f) 750°C ısıtma işlemi sonrası 5 nm Au@TiNR, g) ısıtma işlemi öncesi i) ısıtma işlemi sonrası su temas açısı değerlerinin grafiği, h) ve j) bar grafikleri

Yüzey ıslanma açısı TiNR için  $123 \pm 2.4$  iken 450°C'de ısıtma işlemi sonrası TiNR yüzey için  $89 \pm 1.3$  olarak bulunmuştur. Isıtma işlemi öncesi ince altın film ile kaplı TiNR yüzeyler için elde edilen sonuçlar 5 nm Au@TiNR (5 nm altın biriktirilmiş titanyum nanoçubuk) için  $108 \pm 6$ ; 15 nm Au@TiNR (15 nm altın biriktirilmiş titanyum nanoçubuk) için  $103 \pm 2$ ; 30 nm Au@TiNR (30 nm altın biriktirilmiş titanyum nanoçubuk) için  $91 \pm 2$  bulunurken, ısıtma işleminden sonra 450°C 30 nm Au@TiNR için  $114 \pm 3$ ; 600°C 15 nm Au@TiNR için  $91 \pm 0.8$ ; 750°C 5 nm Au@TiNR için  $17 \pm 0.6$  olarak bulunmuştur.

Gümüş film ile kaplı olan TiNR yüzeyler için alınan yüzey temas açısı ölçümleri sonucunda 5 nm Ag@TiNR (5 nm gümüş biriktirilmiş titanyum nanoçubuk) için  $125 \pm 3$ ; 15 nm Ag@TiNR (15 nm gümüş biriktirilmiş titanyum nanoçubuk) için

123±0.5; 30 nm Ag@TiNR (30 nm gümüş biriktirilmiş titanyum nanoçubuk) için 109±0.3 olarak bulunmuştur.



Şekil 7.14. Gümüş kaplı TiNR yüzeylerin termal işlem öncesi ve sonrası su temas açısı ölçümleri a) 5 nm Ag@TiNR, b) 15 nm Ag@TiNR, c) 30 nm Ag@TiNR, d) 450°C ısıtılmış işlem sonrası 30 nm Ag@TiNR, e) 600°C ısıtılmış işlem sonrası 30 nm Ag@TiNR, f) 750°C ısıtılmış işlem sonrası 5 nm Ag@TiNR, g) ısıtılmış işlem öncesi i) ısıtılmış işlem sonrası su temas açısı değerlerinin grafiği, h) ve j) bar grafikleri

Gümüş kaplandıktan sonra ısıtılmış işlemle muamele edilen yüzeylerin su temas açısı ölçümleri sonucunda elde edilen sonuçlar ise 450°C sıcaklıkta ısıtılmış 30 nm Ag@TiNR için 82±6.7; 600°C'de ısıtılmış 30 nm Ag@TiNR için 96±2.9; 750°C ısıtılmış 5 nm Ag@TiNR için 71±5 olarak bulunmuştur. Bu değerlere bakarak altın ve gümüş kaplı titanyum nanoçubuk yapıların yüzeylerinin hidrofobik olduğu söylenebilir.

Sonuçlara bakıldığında ısıtılmış işleme uğramış yüzeylerin su ile temas açısı ölçümlerinde çok büyük değişiklikler olmamıştır. Altın ve gümüşün 5 nm kalınlığındaki filminin 750°C'de ısıtılmış işleminden sonra su temas açısının düştüğü ve



yüzeyin zayıf hidrofilik bir yapıya dönüştüğü görülmüştür. Bunun sebeplerinden biri artan sıcaklıkla altın ve gümüş ince filmin önce nanoadacıklara sonra nanoküre yapılaraya dönüşmesidir. Burada oluşan altın ve gümüş nano parçacıkların yoğunluğu diğer sıcaklıklara göre daha fazla bulunmuştur. Çapları artan sıcaklıkla azalan ve yoğunluğu artan partikül yapısının pürüzlülüğe katkısı olduğu düşünülmektedir. Artan pürüzlülük, diğer çalışmalarda olduğu gibi yüzeyin hidrofilik yapıya kaymasında katkı sağlamıştır [292].

Bir diğer sebep ise amorf yapıda bulunan anizotropik titanyum oksit nanoçubuk pürüzlü yapısıdır ve bu kristal formu pek çok çalışmada olduğu gibi hidrofobiktir [293]. Kristal yapının aydınlatılması için yapılan X-ışınları kırınım analizleri (XRD: X-Ray Diffraction), tekrarlanmasına rağmen açıklayıcı bilgiler sağlayamamıştır. Bu sebeple literatürden alıntı yapılmıştır. 450°C sıcaklıkta ısı işlem gören ve anataz kristal formuna geçen titanyum nanoçubuklar, gözenekli yapısını kaybetmemiş ve ıslanma açısı yüksek bulunmuştur. Fakat 750°C sıcaklıkta ısı işlem gören titanyum nanoçubuklar, kristal yapısının değişmesinden dolayı hidrofilik bir yapı göstermiş ve ıslanma açısı düşük bulunmuştur. Isıl işlemin 750°C sıcaklıkta gerçekleşmesi ile titanyum nanoçubuk oksit kristal yapısı rutil formuna dönüşür. Bu sıcaklıkta işleme rutil kristal fazına geçen titanyum nanoçubukların, çubuk yapısı bozulma göstermiş ve gözenekliliği azalma göstermiştir. Bu durum yüzey yapısının ıslanma davranışını önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir.

Literatürde, pürüzlü yüzeylerde su ıslanma açısını tanımlayan iki yaklaşım bulunmaktadır. Bunlardan biri Wenzel yasasıdır,  $\cos\theta_f = r\cos\theta_w$  eşitliğinde  $\theta_f$  ve  $\theta_w$  sırasıyla pürüzlü ve düz yüzeylerde suyun ıslanma açısı iken,  $r$  yüzey pürüzlülüğüdür.  $\theta_w < 90^\circ$  ise, pürüzlülükteki artışın daha küçük ıslanma açısı ile sonuçlanacağı ve suyun damlacık altındaki olukları dolduracağı görülebilir. Fakat, ısı işlem öncesindeki yüzeylerin yüksek su ıslanma açısı, su damlacıklarının oluklara girmediğini ancak keskin nanoçubuk filmlerin üzerinde asılı kaldığını ve yüzeyde bir hava cebi oluşturabileceğini gösterir [294, 295].

#### **7.4.2. Altın/Gümüş Film İle Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin Kimyasal Karakterizasyonları**

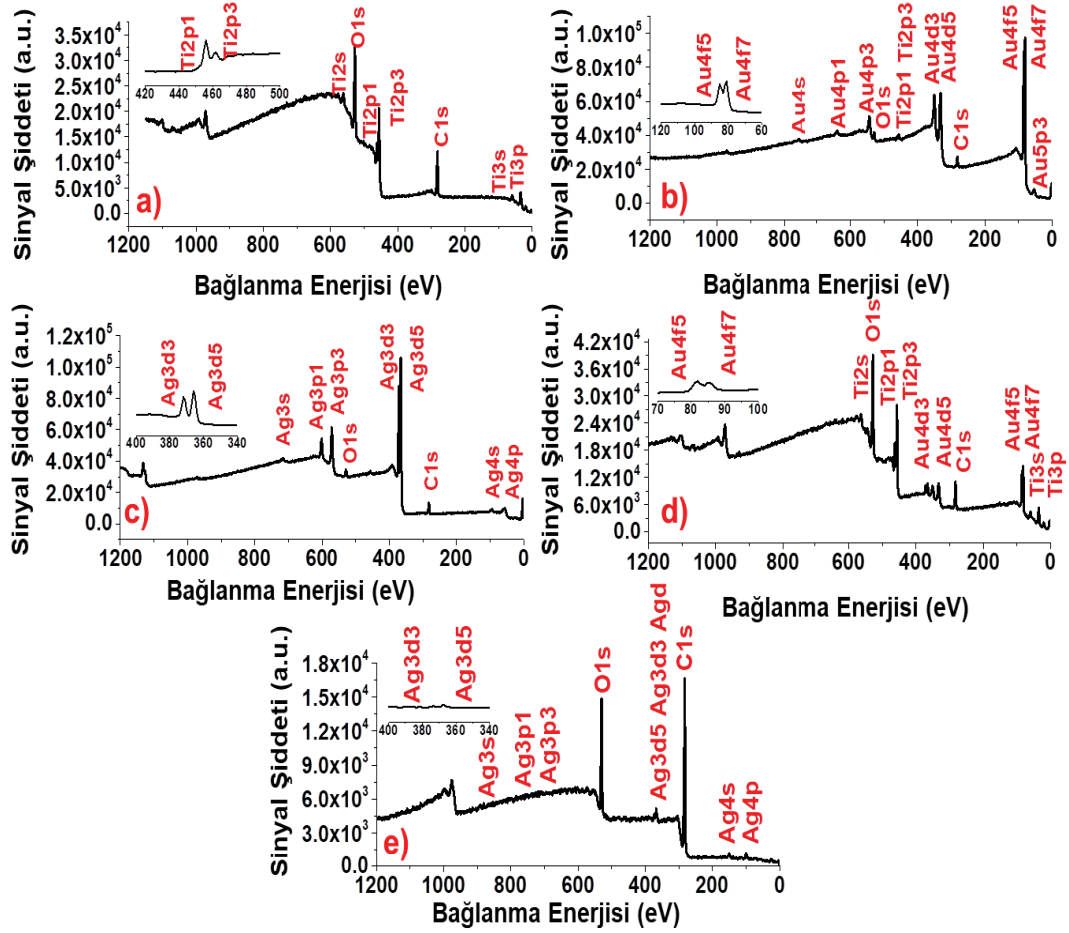
TiNR yüzeylerin altın ve gümüş film kaplamadan önce ve sonra kimyasal karakterizasyonları X ışınları fotoelektron spektroskopisi (XPS) yöntemi ile

yapılmıştır. Pristin TiNR yüzeyler için bağlanma enerjileri Ti2s, Ti2p1-2p3, Ti3s, Ti3p, ve O1s için buharla biriktirilen Ti filmin karakteristik bölgesel pikleri olarak sırasıyla Şekil 7.15'de görüldüğü gibi 561, 461, 456, 529, 59, 34 eV enerji seviyelerinde bulunmuştur. 284 eV'da bulunan C1s pik değerinin yüzeyler üzerinde ısıtılma işlemiyle ilgili bir kontaminasyon sonucu oluştuğu düşünülmektedir.

Altın film ile kaplanan TiNR yüzeylerde ise karakteristik Ti pikleri görünmez hale gelirken, güçlü Au pikleri 541 eV'da Au4p3, 351 eV'da Au4d3, 330 eV'da Au4d5, 85 eV'da Au4f5, ve 81 eV'da Au4f7 olmak üzere altının TiNR yüzeylerde biriktiğini doğrulayacak şekilde gözlenmiştir.

Altın film ile kaplanan TiNR yüzeylerin ısıtılma işlemi uygulanması ile yüzeyde oluşan değişiklikler de yine XPS ile incelenmiştir. Şekil 7.15' de görüldüğü gibi ısıtılma işlemi sonrası altın nanoadacıkların oluşumu ile düz altın film kaplı TiNR yüzeyinde görülen Au 4f spektrumu 81 eV'dan 86 eV'a kaymıştır. Esas olarak, metal tabakası üzerindeki böyle bir kaymanın, metal tabakası üzerindeki oksidasyonla ya da ortalama film kalınlığı ile altın çekirdek büyüklüğündeki değişimlerden dolayı oluşan elektron izleme etkisinden kaynaklandığı düşünülmektedir [296].

Gümüş film ile kaplanan TiNR yüzeylerden elde edilen XPS spektrumunda karakteristik titanyum pikleri yine görünmez hale gelmiştir. Bununla beraber gümüşe ait olan spektrumda görülen 718 eV'da Ag3s piki, 600 eV'da Ag3p1, 570 eV'da Ag3p3, 373 ve 365 eV'da ise Ag3d3 Ag3d5 pikleri, 97 ve 57 eV'da ise Ag4s ve Ag4p pikleri gümüşün yüzeyde biriktiğini doğrulamaktadır. 750°C'de ısıtılma işlemi uğrayan Ag filmin XPS spektrumunda, ısıtılma işleminden önce 373 eV'da bulunan Ag3d3 piki 367 eV'a kaymıştır. Bu kaymanın bu sıcaklıkta oksitlenmeye maruz kalan gümüşten kaynaklandığı düşünülmektedir.

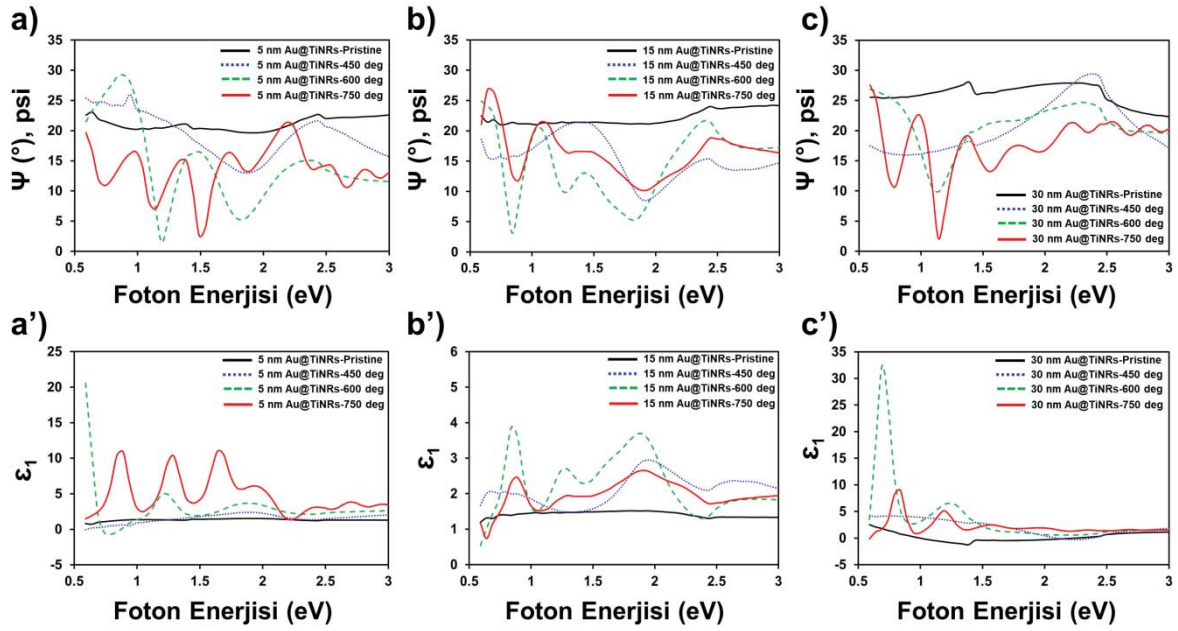


Şekil 7.15. X-ray fotoelektron spektroskopisi (XPS) spektrumu a) TiNR, b) Au@TiNR, c) Ag@TiNR, d) 750°C Au@TiNR, e) 750°C Ag@TiNR

### 7.4.3. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubuklara Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin Spektroskopik Elipsometri Yoluyla Plazmonik Özelliklerinin İncelenmesi

Tez kapsamında üretilen yüzeylerin kimyasal özelliklerini incelemek için XPS analizleri yapıldıktan sonra, plazmonik özelliklerinin incelenmesi amacıyla spektroskopik elipsometri yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemle, farklı büyüklükte farklı morfolojilerdeki farklı malzemelerin plazmonik özelliklerinin çeşitlilik gösterdiği bilinmektedir [73, 297]. Bu kapsamda altın kaplı TiNR yüzeylerin ısıl işlem den önce ve sonra yüzeyinde oluşan altın nanoadacık/nanoküre yapıların

plazmonik özellikleri Şekil 7.16'da gösterildiği gibi elipsometrik değişkenlerin parametrelerinden olan "amplitud (genlik)" ( $\Psi$ ), faz ( $\Delta$ ) ve pseudo dielektrik sabitlerinden olan gerçek dielektrik sabiti ( $\epsilon_{\text{real}}$ )  $\epsilon_1$  ve yalancı dielektrik sabiti ( $\epsilon_{\text{ima}}$ )  $\epsilon_2$  değerleri ile ışığın geliş yönü ve açısı değiştirilerek incelenmiştir.



Şekil 7.16. Farklı kalınlıklarda altınla kaplanmış TiNR yüzeylerin ısı işlem öncesi ve sonrasında alınan genlik spektrumunun ( $\Psi$ ) (a-c) ve pseudo dielektrik sabitlerinin gerçek kısmının ( $\epsilon_1$ ) (a'-c') değişkenleri

Elipsometrik değişkenlerden elde edilen sonuçlara bakıldığında ısı işleminden sonra oluşan plazmonik sinyallerin başlangıçtaki altın film kalınlığına ve ısı işlem sıcaklığına bağlı olduğu gözlenmiştir. Şekil 7.16a'da görüldüğü gibi, ısı işleminden önce 5 nm Au@TiNR kaplı yüzeyde belirgin pikler gözlenmezken, farklı sıcaklıklarda yapılan ısı işlemler sonucunda yüzeyde farklı dalga boylarında pikler gözlenmiştir. 450°C'de ısı işleme tabi tutulmuş 5 nm Au@TiNR yüzeyde 1.89 eV'da (656 nm) bir dip pik gözlenmiştir. 600°C'de ısı işleminden geçen 5 nm Au@TiNR yüzeyde 1.19 eV (1041 nm) ve 1.84 eV (673 nm) dalga boylarında dip pikler gözlenmiştir. 750°C'de ısı işleminden sonra ise 1.19 eV (1041 nm) ve 1.84 eV (673 nm) pikler gözlenmiştir. Gözlenen dipler, birbiri ile bağlantılı olan altın nano parçacıklar arasındaki elektromanyetik çiftleşmeden kaynaklanmaktadır [298].

Bu dalga boylarında pseudo dielektrik sabitinin gerçekte kısmına ait spektrumda da ( $\epsilon_1$ ) maksimum pikler (Şekil 7.16 a') gözlenmiştir ve bu piklerin enine, boyuna yüzey plazmon rezonansı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir, ilerki bölümde verilen sers verileri üzerinden tartışılacaktır.

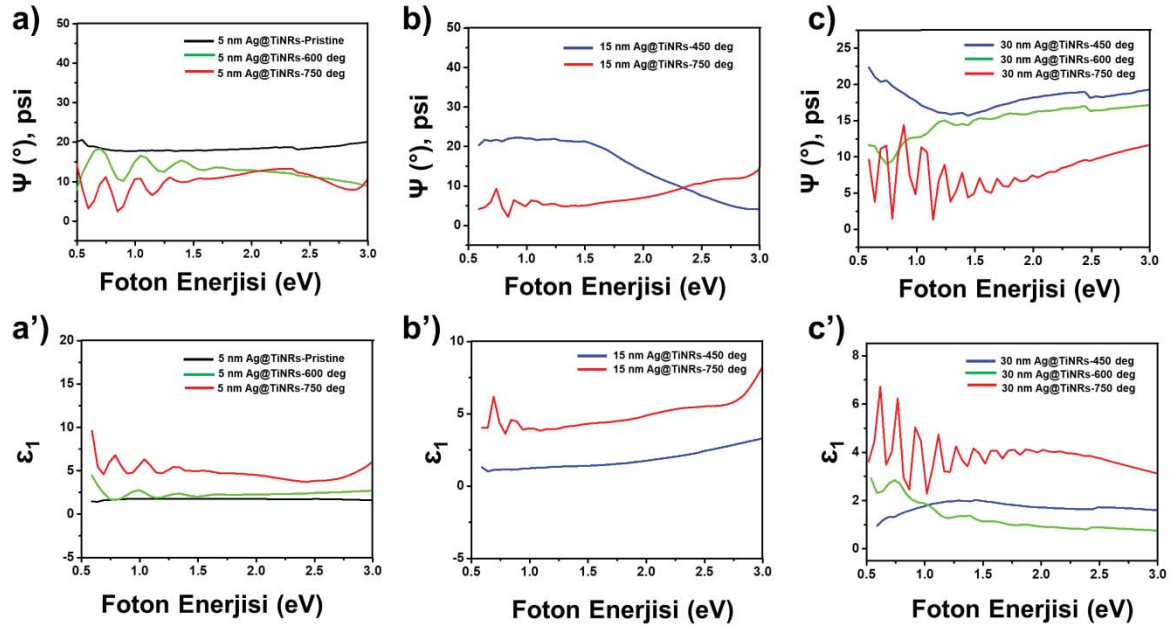
5 nm altın kaplı TiNR yüzeylerde değişen sıcaklıkla görülen genlik spektrumundaki (Şekil 7.16a) kayma ve dip piklerdeki değişimler, topaklanma etkisi ile TiNR üzerinde oluşan altın nano adacık/nanoküre yapılarla ilişkilidir. Başlangıç altın film kalınlığı düşük iken oluşan altın nano yapılar adacıktan çok, belirgin yuvarlak yapıda küresel yapılar oluşturmuştur. Oluşan bu nanoküre yapıların boyutları 33-39 nm arasında değişmekle beraber oldukça düşüktür. Şekil 7.7-7.8'de görüldüğü üzere oluşan nanoküre yapılar sıcaklık 450°C'den 750°C'ye artırıldığında yoğunlaşmıştır. Dolayısıyla sıcaklık arttırıldığında genlik spektrumundaki kayma ve değişimlerin altın nano yapıların boyutlarına ve yoğunluğuna bağlı olduğu söylenebilir.

Altın başlangıç film kalınlığı 15 nm'ye yükseltildiğinde ısı işlem öncesi ve sonrası yüzeyin plazmonik özelliği incelenmiştir (Şekil 7.16b). Genlik spektrumuna bakıldığında, 450°C'de ısı işleminden geçen yüzeyde, 1.94 eV (639 nm)'de bir dip pik görülürken, 600°C'de 0.84 eV (1476 nm), 1.29 eV (961 nm), 1.84 eV (673 nm) olmak üzere üç dip pik görülmüştür. 750°C'ye çıkıldığında ise 0.89 eV (1393 nm), 1.94 eV (639 nm) dip pikler gözlenmiştir. Benzer sonuçlar pseudo dielektrik fonksiyonunun gerçekte kısmında da ( $\epsilon_1$ ) gözlenmiştir (Şekil 7.16b'). Başlangıç altın film kalınlığı 15 nm'ye çıkarıldığında ısı işlem ile oluşan altın nano yapıların boyutları 176-109 nm arasında değişmektedir. 450°C'de 176 nm olan partikül boyutu, sıcaklık arttıkça küçülmüştür. Aynı şekilde sıcaklık arttıkça genlik spektrumundaki değişimlerin partikül boyutu ve yoğunluğu ile ilişkili olduğu söylenebilir.

Altın başlangıç film kalınlığı 30 nm'ye yükseltildiğinde ısı işlem öncesi ve sonrası yüzeyin genlik ( $\Psi$ ) spektrumuna bakıldığında, 450°C'de ısı işleminden geçen yüzeyde 1.44 eV (861 nm)'de bir dip pik görülürken, 600°C'de 1.09 eV (1137 nm) ve 1.84 eV (673 nm)'de iki dip pik görülmektedir (Şekil 7.16c).

Isı işlem sıcaklığı 750°C'ye yükseltildiğinde 0.79 eV (1569 nm) ve 1.14 eV (1087 nm)'de olmak üzere iki dip pik gözlenmiştir. Genlik spektrumundaki dip pikin altın film kalınlığının 5 nm'den 30 nm'ye artması ile kademeli olarak artması

elektromanyetik alan kontrolünün TiNR yapıların uçlarında ya da üzerinde oluşmasına yol açmıştır [298]. Bu oluşumun özellikle raman sinyallerindeki artış ile ilişkili olduğu düşünülmektedir ve bir sonraki bölümde belirtilecektir.



Şekil 7.17. Farklı kalınlıklarda gümüşle kaplanmış TiNR yüzeylerin ısı işlem öncesi ve sonrasında alınan genlik spektrumunun ( $\Psi$ ) (a-c) ve pseudo dielektrik sabitlerinin gerçek kısmının ( $\epsilon_1$ ) (a'-c') değişkenleri

Gümüşle kaplı TiNR numunelerin genlik spektrumuna bakıldığında, 5 nm kalınlıkta gümüş için belirgin pikler gözlenmezken, 600°C'de kalsinasyon sonucu 0.98 eV (1252 nm) 1.34 eV (925 nm), 1.66 eV (756 nm), 1.98 eV'da (623 nm) dip pikler, 750°C'de ise 0.68 eV (1796 nm), 0.93 eV (1318 nm), 1.23 eV (999 nm), 1.50 eV (832 nm), 1.75 eV'da (712 nm) dip pikler gözlenmiştir (Şekil 7.17a). Bu dalga boylarında pseudo dielektrik sabitinin gerçek kısmına ait spektrumunda da ( $\epsilon_1$ ) maksimum pikler (Şekil 7.17a') gözlenmiştir ve bu pikler enine, boyuna yüzey plazmon rezonansı ile ilişkilidir. Burada elipsometre cihazında oluşan aksaklıktan ötürü gümüş için her yüzeyin ölçümü alınamamıştır. Önceki deneylerden elde edilen bilgilerle, farklı kalınlıkta altın ve gümüş film kaplı titanyum nanoçubuk yapılar ısı işleminden önce zayıf plazmonik davranış gösterirken, ısı işlem sonrasında oluşan nanoadacık/nanoküre yapılar başlangıç film kalınlığı ve sıcaklığa bağlı olarak belirgin plazmonik sinyaller oluşturmuştur. Genlik



spektrumundaki kaymalar ve dip piklerin genişlemesi yine gümüş parçacıklar arasında oluşan elektromanyetik çiftleşmeden kaynaklanmaktadır.

15 nm gümüş kaplı TiNR yüzeylerin genlik spektrumunda 450°C için 0.68 eV (1796 nm), 0.79 eV (1569 nm), 0.99 eV (1252 nm), 1.09 eV (1137 nm), 1.18 eV (1041 nm), 1.28 eV (961 nm), 1.48 eV'da (832 nm) dip pikler, 750°C için 0.84 eV (1476 nm), 0.98 eV (1252 nm), 1.14 eV (1087 nm), 1.33 eV'da (925 nm) dip pikler elde edilmiştir. Benzer sonuçlar pseudo dielektrik fonksiyonunun gerçek kısmında da ( $\epsilon_1$ ) gözlenmiştir (Şekil 7.17b').

30 nm gümüş kaplı TiNR yüzeylerin genlik spektrumundan 450°C için 0.68 eV (1796 nm), 1.02 eV (1192 nm), 1.19 eV (1041 nm), 1.28 eV (961 nm), 1.44 eV (861 nm), 2.49 eV'da (497 nm) dip pikler elde edilirken, 600°C için 0.73 eV (1675 nm), 1.03 eV (1192 nm), 1.19 eV (1041 nm), 1.33 eV (925 nm), 1.43 eV (861 nm), 1.64 eV (756 nm), 1.92 eV (639 nm), 2.14 eV (579 nm), 2.48 eV (497 nm), 750°C için ise 0.64 eV (1937 nm), 0.79 eV (1569 nm), 0.99 eV (1252 nm), 1.13 eV (1087 nm), 1.29 eV (961 nm), 1.44 eV (861 nm), 1.64 eV (756 nm), 1.80 eV (692 nm), 1.89 eV (656 nm), 2.04 eV (607 nm), 2.19 eV'da (566 nm) dip pikler elde edilmiştir. Benzer sonuçlar pseudo dielektrik fonksiyonunun gerçek kısmında da ( $\epsilon_1$ ) gözlenmiştir (Şekil 7.17c'). Altında olduğu gibi, titanyum nanoçubuk yapıların üzerinde oluşan gümüş nanoadacık/nanoküre yapılardan elde edilen bu dip pikler, enine boyuna yüzey plazmon rezonansı ile ilişkilidir. Bu nanoadacıkların sahip olduğu yüzey plazmon rezonansı, onların boyutları, şekilleri ve yoğunluklarına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Altında olduğu gibi, sıcaklık değişimi topaklanma etkisi ile oluşan gümüş nanoparçacıkların boyutunu değiştirmiştir (Şekil 7.9-7.10). Değişen gümüş parçacıkların boyutları, onların genlik spektrumunda kaymaya sebep olmuştur.

Elipsometrik ölçümlerde gözlemlemeye çalıştığımız plazmonik özellik, parçacıkların polarize edilebilirliği ile ilişkilidir. Nanometre ölçeğindeki metalik parçacıklarda (küresel yapılar), iletkenlik elektronlarının toplu salınımı parçacıkları polarize etmektedir ve elektronlar üzerinde bir geri yükleme kuvveti meydana getirmektedir. Dielektrik ortama, parçacık boyutlarına ve parçacık malzemesine bağlı olan bir foton frekansında, rezonans şartları oluşur. Işığın dalga boyundan



çok daha küçük parçacıklar için (görünür ışık için ~25 nm'den küçük yarıçap) fazın etkileri ihmal edilebilir ve tüm parçacık bir dipol olarak salınır [299]. Işığın dalga boyuna yakın büyüklükteki parçacıkların plazmon rezonans frekansı diğerlerine göre daha yüksektir, bu durum bir sonraki bölümde anlatılacak olan SERS için anahtar sebep-sonuç ilişkisini içermektedir.

### **7.5. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubukların Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin SERS Özellikleri**

Bu bölümde öncelikli olarak farklı kalınlıklarda altın ve gümüş ince film kaplı titanyum nanoçubuk yapıların ve ısıtma işlemi sonrası elde edilen altın/gümüş nanoçubuk/nanoküre dekore edilmiş titanyum nanoçubuk yapıların SERS performansları incelenecektir. Nanoçubuk/nanoküre yapılar ile dekore titanyum nanoçubuk yüzeylerin SERS zenginleştirmesinde önemli bir etki sağlaması beklenmektedir.

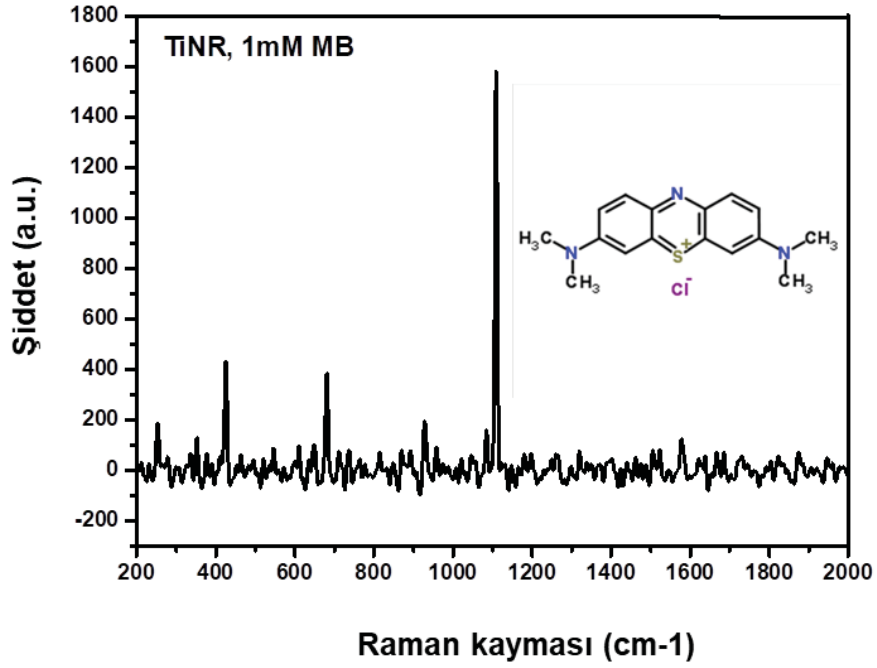
Kimyasal olarak sentezlenen nanopartikül formları, bazı çalışmalarda agregasyon gibi kontrolsüz birikme durumları oluşturmakta ve bununla alakalı SERS sinyal şiddetinde güven problemleri ortaya çıkarmaktadır. Buna benzer problemler ve bu duruma alternatif yöntemlerden önceki bölümlerde bahsedilmiştir. Topaklanma yöntemi ile sıvı fazda bulunan nanopartikül formları ile yaşanan agregasyon, tekrarlanabilirlik sorunu yaşanmamakla beraber, kontrollü yapı oluşturması bakımından pek çok avantaj sağlamaktadır [117].

İki ve üç boyutlu altın ve gümüş nanoçubuk/nanoküre yapılar farklı şekil, boyut ve rezonans frekasına sahip olmaları bakımından nano yapıdaki yüzeylerin LSPR özelliklerine katkıda bulunmaktadır.

Bundan dolayı farklı (5, 15, 30 nm) kalınlıklarda altın ve gümüş film, anizotropik titanyum nanoçubuk ( $\alpha=5^\circ$ ) yüzeylerde biriktirilmiş ve topaklanma etkisi ile parçacık oluşumu hedeflenmiştir. Titanyum nanoçubuklar üzerinde farklı boyut ve yoğunlukta oluşan metalik nano yapıların SERS zenginleştirmesine katkısı incelenmiştir.

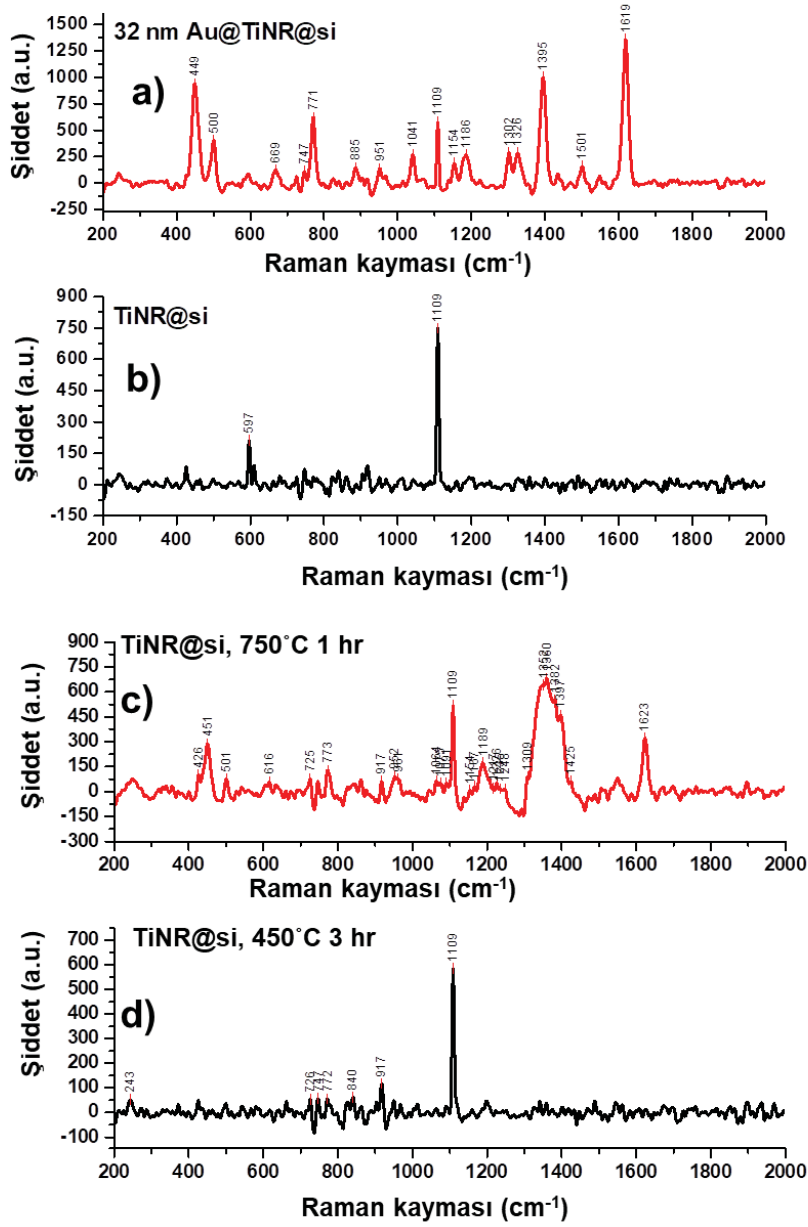
Görünür ışığı güçlü bir şekilde absorblayan ve ışıkla rezonansa giren boyalar SERS problemlerinin önemli bir ailesidir [172]. Metilen mavisi (MB:Methylene Blue), fotodinamik reaksiyonlarda yaygın olarak kullanılan bir boyadır [300] ve raman

aktif bir molekül olarak, pek çok çalışmada yüzeyin SERS özelliklerinin tayini için kullanılmaktadır [301-303].



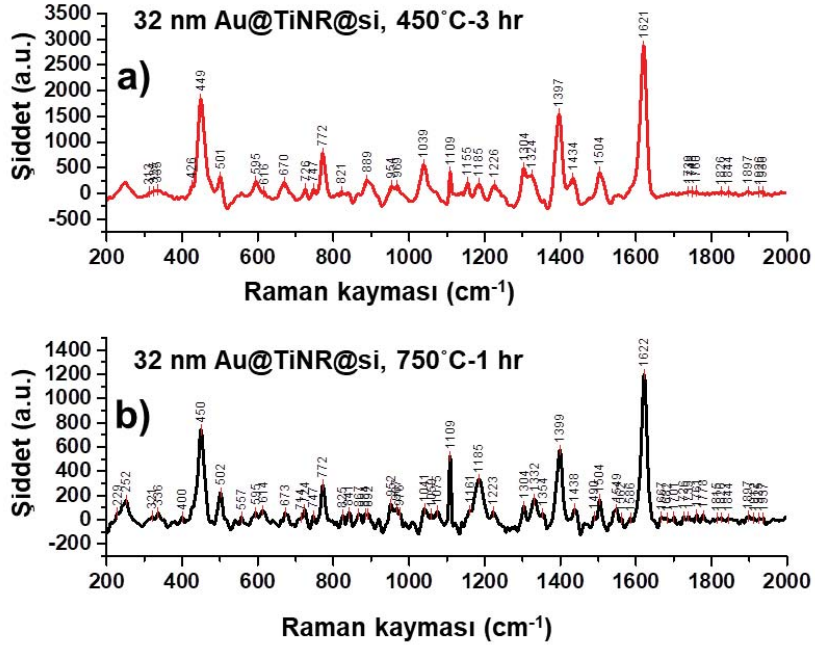
Şekil 7.18. 1 mM MB molekülünün TiNR@si yüzeyinden alınan SERS spektrumu

Tez çalışmasında literatüre paralel olarak metilen mavisi ile üretilen yüzeylerin SERS performansları incelenmiştir. Öncelikli olarak metilen mavisi boyasının aktifliği TiNR kaplı silisyum yüzeylerde test edilmiştir. 1mM MB için elde edilen SERS spektrası Şekil 7.18’de gösterilmektedir. Yüzeyde plazmon oluşturan bir yapı olmadığından TiNR@si yüzeyinden elde edilen şiddet oldukça azdır. Tezin ana hatlarını oluşturacak ön denemeler farklı sıcaklıklarda ısıl işlem uygulanan TiNR@si ve altın kaplı TiNR@si yüzeyi üzerinde gerçekleştirilmiştir.



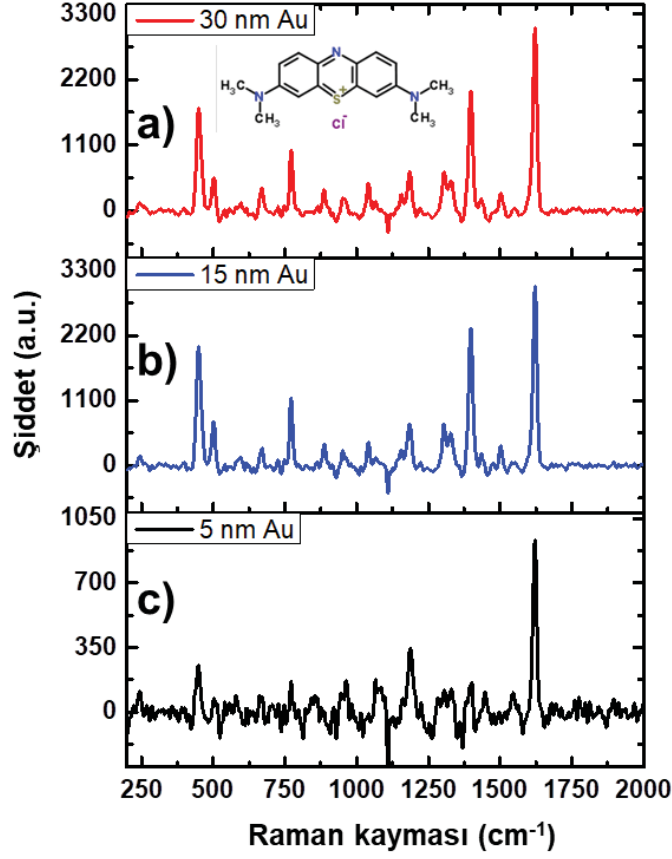
Şekil 7.19. a) TiNR@si yüzeyinden ölçülen b) 32 nm Au@TiNR@si yüzeyinden ölçülen c) 750°C'de 1 saat ve d) 450°C'de 3 saat olmak üzere farklı sıcaklıklarda ve sürelerde ısıl işlem uygulanan TiNR@si yüzeyleri üzerinde 1 mM MB ile alınan SERS spektralarının karşılaştırılması

Titanyum nanoçubukla dekore edilmiş silisyum yüzeye (TiNR@si) plazmonik özellik kazandırabilmek için öncelikle 32 nm ince altın film Bölüm 6.1'de bahsedildiği gibi PVD ile kaplanmıştır. Yapılan ön denemelerde yüksek MB derişimlerinde alınan sinyaller ile SERS performanslarının değerlendirilmesi için 1mM MB çözeltisi kullanılmıştır. Elde edilen ön deneme spektraları Şekil 7.19'da verilmektedir.



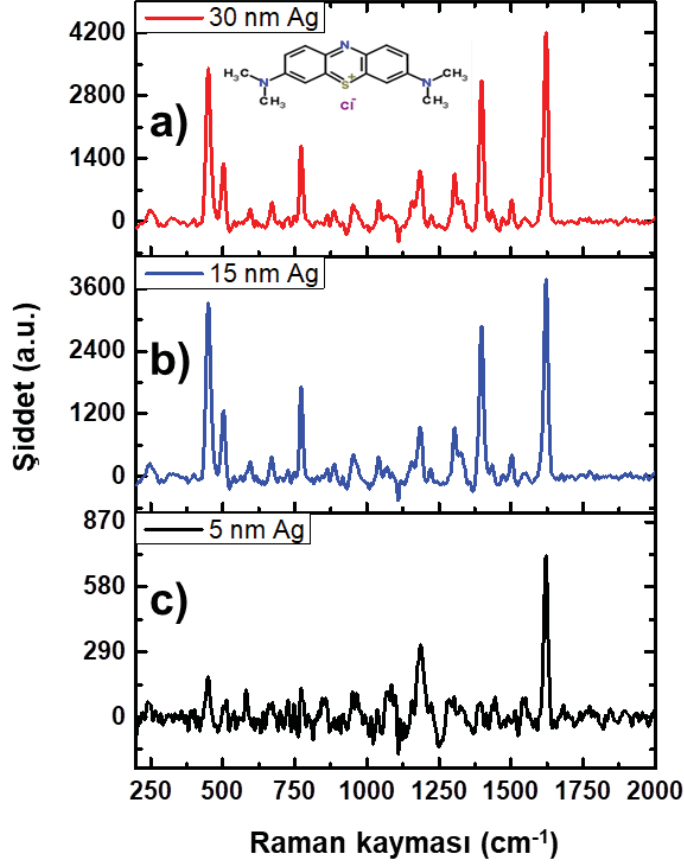
Şekil 7.20. 32 nm altın film ile kaplı TiNR@Si yüzeyin a) 450°C ve b) 750°C sıcaklıklarda ısıl işlemi sonrası 1 mM MB ile alınan SERS spektralarının karşılaştırılması

MB ile elde edilen piklere karşılık gelen  $450\text{ cm}^{-1}$ ,  $1398\text{ cm}^{-1}$ ,  $1620\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar literatür ile örtüşmektedir [72, 304]. Bu deneyler ile 32 nm altın film kaplı TiNR yüzey, pristin TiNR yüzeye göre daha iyi SERS sinyali vermiştir. 450 ve 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem gören titanyum nanoçubuklar karşılaştırıldığında, 750°C sıcaklıkta işlem gören yüzey daha yüksek sinyal şiddeti oluşturmuştur. Bununla beraber altın kaplı yüzeyin 450°C sıcaklıkta ısıl işlem sonucu oluşturduğu yapıdan elde edilen sinyalin, 750°C sıcaklıkta elde edilen yüzeye göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu ön deneyler sonucu elde edilen spektraldan görüldüğü gibi,  $1100\text{ cm}^{-1}$  deki yeni bir pik gözlenmiştir. Bu grubun C-H bükülme titreşiminden kaynaklandığı düşünülmektedir [305].



Şekil 7.21. a) 30 nm Au, b) 15 nm Au, c) 5 nm Au film kaplı TiNR yüzeylerin farklı kalınlıklarda gösterdiği farklı SERS spektraları, 1mM MB

Elde edilen veriler doğrultusunda, ince ve kalın metal film kalınlıklarının etkisi, 5,15 ve 30 nm altın ve gümüş ince film kaplamaları ile araştırılmıştır. Titanyum nanoçubuk yapılar üzerinde biriktirilen farklı kalınlıklardaki altının SERS sinyal şiddetine etkisi, Şekil 7.21’de verilmektedir. Buna göre altın ile kaplı bütün titanyum nanoçubuk yapılar yüksek sinyal şiddeti göstermiştir. Altının kalınlığı arttıkça sinyal şiddetinde artış olduğu gözlenmiştir. Metal film kalınlığı, filmde bulunan partiküller arası boşluğu etkilemektedir. Buna göre bir çalışmada, 5-6 nm kalınlıkta altın filmin biriktirildiği yüzey üzerinde sürekli olmayan bir yapı oluşturduğu ve bireysel küresel kümeler halinde bulunduğu gözlenmiştir [306]. Bu kalınlıkta görülen yüksek SERS şiddetinin, yüzeyin kalınlığından ve pürüzlülüğünden ziyade bireysel küresel kümelerin oluşturduğu “sıcak nokta” yapılarından kaynaklandığı düşünülmektedir.



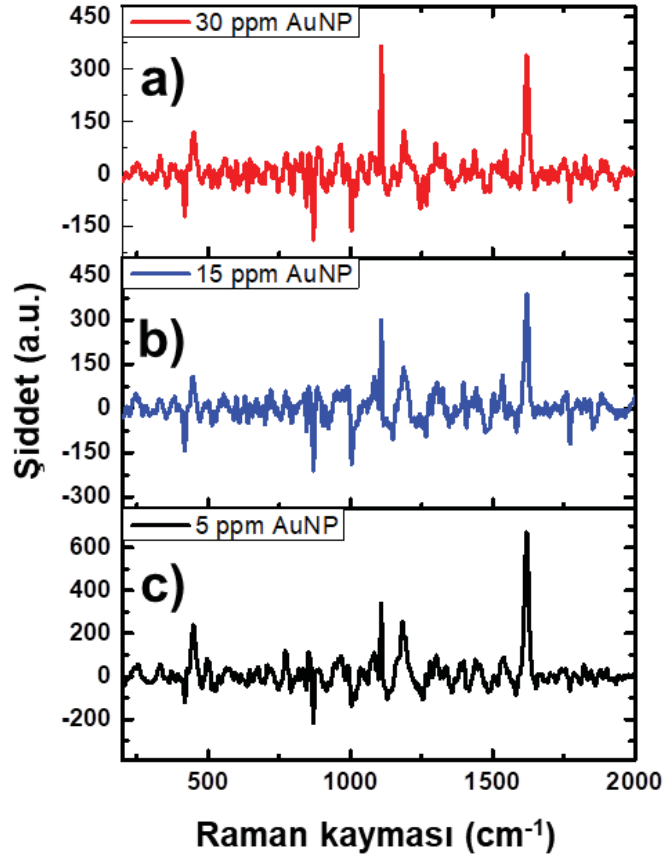
Şekil 7.22. a) 30 nm Ag, b) 15 nm Ag, c) 5 nm Ag film kaplı TiNR yüzeylerin farklı kalınlıklarda gösterdiği farklı SERS spektraları, 1mM MB

Fakat kalınlık arttıkça ve bireysel küresel kümeler arasındaki boşluk azaldıkça film kalınlığı SERS şiddetinde etkili olmaya başlamaktadır. Bu nedenle 15 ve 30 nm altın film kalınlığında kaydedilen SERS şiddetinin yüksek olması, bu kalınlıktaki yüzey plazmonlarının arasındaki güçlü eşleşmeden kaynaklanmaktadır [298].

Farklı kalınlıklarda gümüş film titanyum nanoçubuk yapılar üzerinde biriktirilmiş ve elde edilen SERS performansları Şekil 7.22’de gösterildiği gibi karşılaştırılmıştır. Altın film de olduğu gibi, gümüş film ile kaplı bütün titanyum nanoçubuk yapılar yüksek sinyal şiddeti göstermiştir. Gümüş filmin kalınlığı arttıkça sinyal şiddetinde artış olduğu gözlenmiştir. 5 nm kalınlığındaki gümüş film sürekli bir film yapısına sahip değildir, bu kalınlıktaki gümüş film iletken ve filtrelili (aralıklı) bir yapı gösterir [307]. Dolayısıyla gümüş atomları arasındaki uzaklık, düşük kalınlıkta oldukça fazladır. Boşlukların bu büyük hacim fraksiyonu küçük elektron mobilitesine ve



geniş tabaka direncine yol açar [308]. Bu sebeple kalınlık arttıkça, atomlar arasındaki boşluk yavaşça azalacak ve elektron hareketliliği artacaktır. Bu nedenle 30 nm gümüş film kalınlığında kaydedilen SERS sinyalinin yüksek olması, bu kalınlıktaki yüzey plazmonlarının arasındaki güçlü eşleşmeden kaynaklanmaktadır.



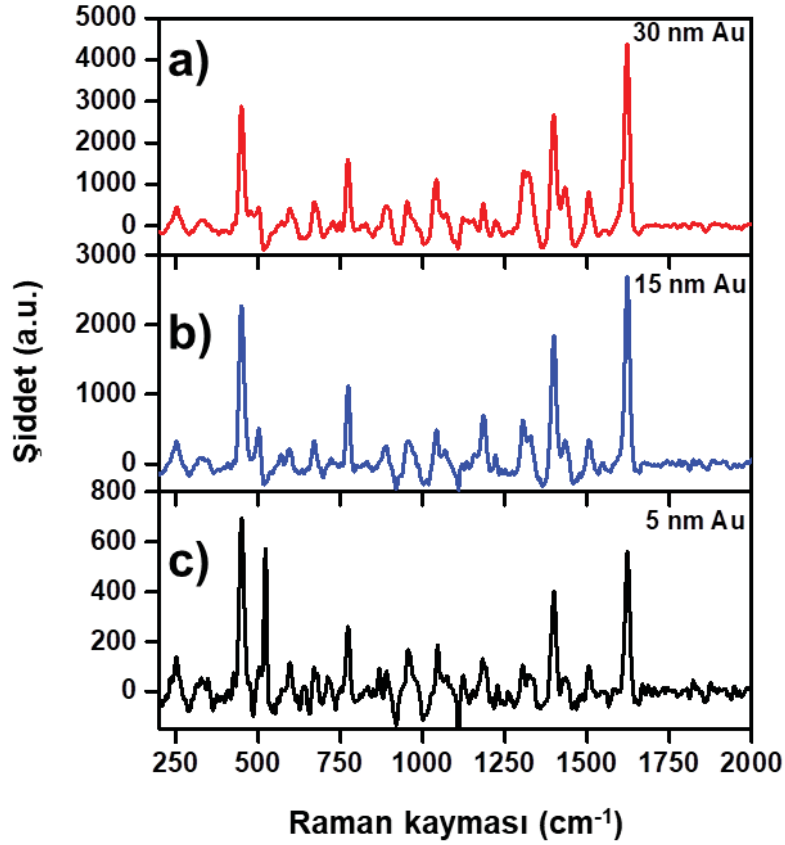
Şekil 7.23. Farklı konsantrasyonlarda a) 30 ppm, b) 15 ppm, c) 5 ppm koloidal altın nanopartikül biriktirilen TiNR yüzeylerin gösterdiği farklı SERS spektraları, 1mM MB

Belirli bir boyutta, farklı konsantrasyonlarda hazırlanan altın nanopartiküllerin titanyum nanoçubuklar ile kombine edilerek SERS performanslarının incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Bölüm 6.2.2'de anlatıldığı gibi sentezlenen altın nanopartiküller, farklı konsantrasyonlarda titanyum nanoçubuk yüzey ile etkileştirilmiş ve SERS ölçümleri alınmıştır. Şekil 7.23'de görüldüğü gibi nanopartiküller ile elde edilen raman zenginleştirilmesi oldukça zayıf bulunmuştur.

Kolloidal altın yapıların bildirilen en yüksek SERS artış faktörlerinden bazılarını sergilemelerine rağmen [309], SERS şiddetindeki dalgalanması ve ölçüm esnasında (çözelti faz analizi durumunda) saçılma hacmi yoluyla parçacıkların difüzyonu ve kurutulmuş yüzey üzerinde (katı faz analizi durumunda) çökmüş kolloidlerin "hot-spot" lokasyonunun düzensiz olarak bulunması nedeniyle, bu numuneleri kullanarak niceliksel ölçümlerin yapılması zordur [310].

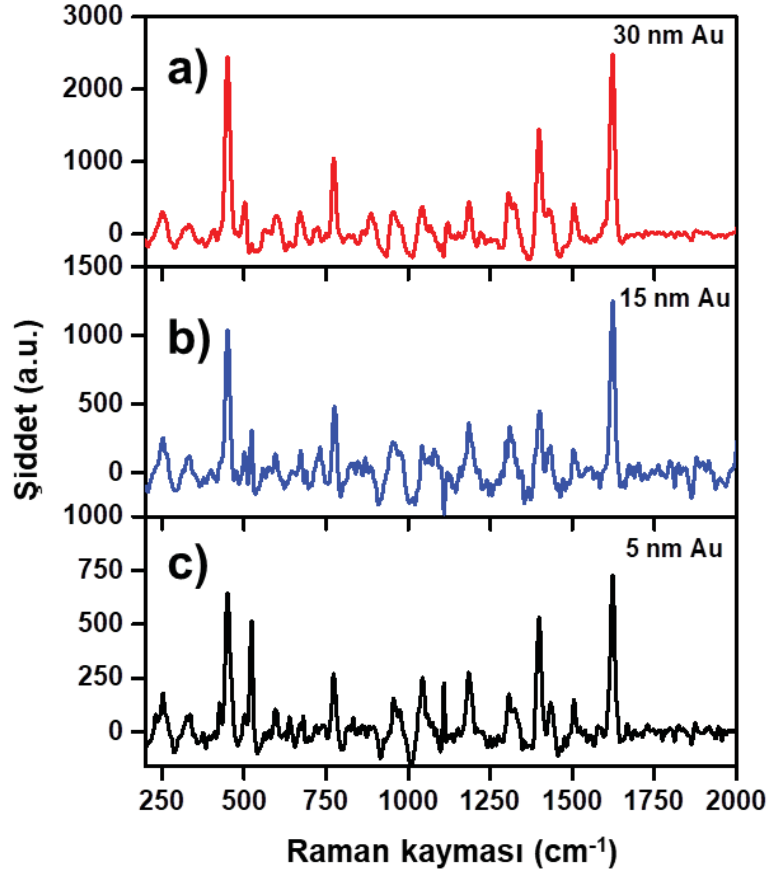
Buna ek olarak, altından yapılmış kolloidal SERS numuneleri, nanoparçacıkların yüzeyinde bir elektrik yükü (genellikle negatif) oluşturan sodyum sitrat gibi indirgeyici bir ajan ile stabilize edilir. Bu aynı işaretli yük, parçacıkları ayrı tutmakta ve karşı yüklü molekülleri çekmektedir. Bu arada, yüzeyin yükü ile aynı yükü taşıyan molekülleri iter, bu da bu tür moleküllerin kantitatif ölçümleri için temel bir problem oluşturmaktadır. Bu problemler, 2D SERS yapıları kullanılarak minimize edilebilir. Bu nedenle farklı kalınlıklarda ince altın ve gümüş film ile kaplanan titanyum nanoçubuk yapılar, ısı işlem etkisi ile topaklanma oluşturmuş ve istenilen 2D yapılar oluşturulmuştur.

Fiziksel buhar biriktirme yöntemi ile altın kaplanan titanyum nanoçubuk yüzeyler, ısı işlem uygulanması ile yüzeyde topaklanma etkisinden dolayı altın nanoçubuk/nanoküre yapılar sergilemiştir. Önceki bölümlerde bahsedildiği gibi topaklanma temas alanının azaltılması ile yüzeyler arası enerjinin azaltılması sonucu sistemi eşitliğe doğru iten termodinamik bir süreçtir [311]. Sıcaklık difüzyonu tetikler ve topaklanma kinetiğini çalıştıran faktörler üzerinde önemli rol oynar. Mikroyapısal özellikler bu süreci etkiler. Örneğin, yüzeydeki düzensiz yapılar yüksek difüzyon patikaları olarak rol oynayarak topaklanmanın başlamasını tetikler [312]. Pürüzlü, mikro gözenekliliğe sahip bir yüzey olan titanyum nanoçubuk yüzey topaklanma işleminin nanoçubuklar arasında, uçlarında ve üstünde olmak üzere dağılmasını sağlamıştır. Bu nedenle taşıyıcı platformun (filmin biriktirildiği numune yüzeyinin) topaklanma sürecine etkisi önemlidir.



Şekil 7.24. a) 30 nm Au, b) 15 nm Au, c) 5 nm Au film kaplı TiNR yüzeylerin, 450°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıtılma sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektralleri, 1mM MB

Topaklanma ile oluşturulan metal nanoadacık/nanoküre boyutlarını ve aralarındaki uzaklığı etkileyen diğer parametreler ise, metal filmin başlangıç film kalınlığı, ısıtılma sıcaklığı ve bu işlemin gerçekleştiği süredir [313]. Yüzey enerjisi değişen metal nanoadacık/nanoküre yapılar, koloidal metal nanopartiküllerle kıyaslandığında daha kararlı yapılar oluşturmuş ve SERS zenginleştirmesinde olumlu etkiler göstermiştir. En yüksek SERS zenginleştirmesini, 450°C sıcaklıkta ısıtılma uygulanan 30 nm altın film kaplı TiNR yüzey göstermiştir. Bu sonucun 5° biriktirme açısı ile biriktirilen TiNR yüzeyde biriktirilen altın nanoadacık/nanoküre yapılar ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Silisyum levha üzerine biriktirilen pürüzlü TiNR yüzey nanoparçacık yapılarının dağılımı bakımından önem ihtiva etmektedir.

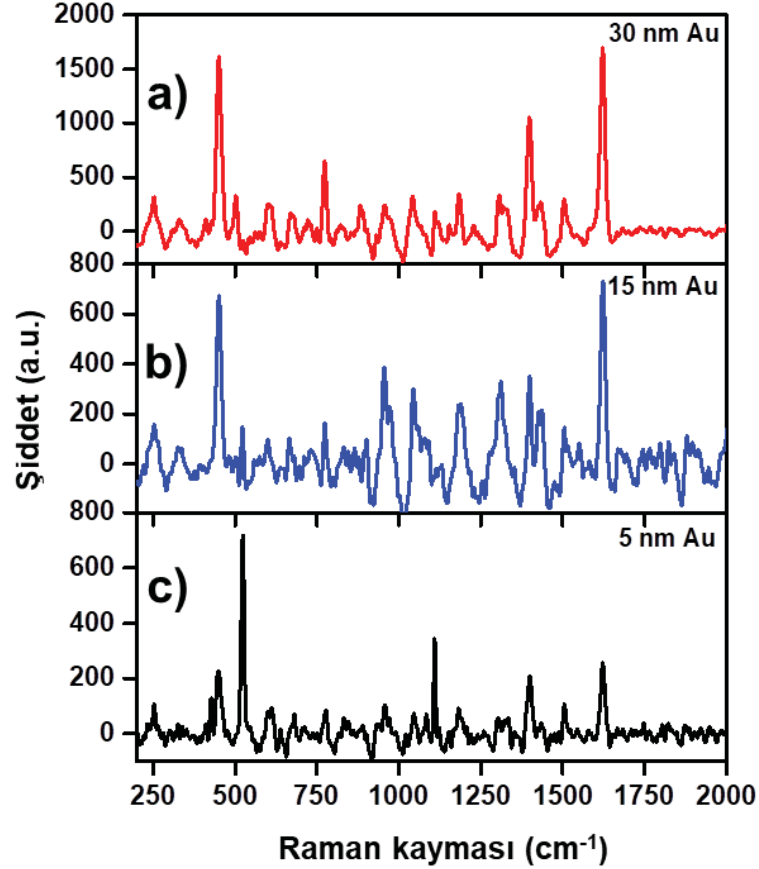


Şekil 7.25. a) 30 nm Au, b) 15 nm Au, c) 5 nm Au film kaplı TiNR yüzeylerin, 600°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıl işlem sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektralleri, 1mM MB

Bu yapı üzerinde biriktirilen altın film ile raman zenginleştirilmesi, pürüzlü yapı üzerinde oluşan altın nanoadacık/nanokürelerden kaynaklı “sıcak noktaların” ve yüzey plazmonlarının oluşumu ile sağlanmıştır. Bu sıcak noktalar TiNR nanoçubukların üzerinde oluşan altın nanoadacıkların EM (elektromanyetik) alan zenginleştirmesinden dolayı oluşmaktadır.

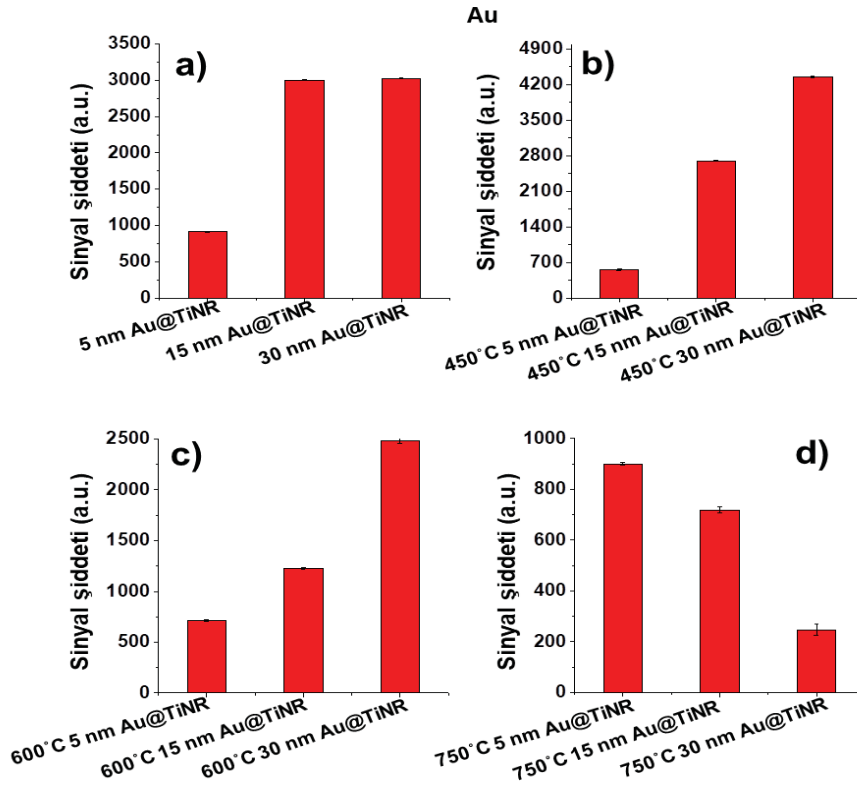
Yüzey plazmon rezonansına ulaşmak için, nanopartiküller gelen ışığın dalga boyundan (785 nm) daha küçük olmalıdır. Bu sayede nanopartiküller polarize hale gelir. Işığın saçılması ve absorpsiyonu, pek çok teorik çalışmada gösterildiği gibi çevre ortamının, şeklin, yoğunluğun, kırılma indisinin ve çapın fonksiyonu olan nanopartikülün polarizasyonuna bağlıdır. Nanopartikülün çapı kadar, partiküller arası uzaklık da lokalize yüzey plazmon rezonansı oluşumunu etkiler.

İki komşu Au nano yapısı arasındaki mesafe, au nano yapının yarıçapından daha düşükse, platformların üç boyutlu morfolojisinden ve yoğun plazmonik Au nano yapılarından yüksek yerel elektromanyetik alan geliştirmeyi beklemek mantıklıdır [314, 315].



Şekil 7.26. a) 30 nm Au, b) 15 nm Au, c) 5 nm Au film kaplı TiNR yüzeylerin, 750°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıtma işlemi sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektralleri, 1mM MB

Topaklanma ile TiNR yapılar üzerinde oluşan altın nanoadacık/nanoküre yapıların SEM görüntüleri ile parçacık boyut analizi yapılmıştır ve 30 nm başlangıç altın film kalınlığını dikkate aldığımızda topaklanmanın 450°C sıcaklıkta çoktan başladığı ve izole altın nanoadacıklar oluşturduğu görülmüştür. Nanoadacık/nanoküre yapıların SERS zenginleşmesine sağladığı katkıdan ayrıntılı bahsedilecektir.



Şekil 7.27. Farklı kalınlıklarda altın film ile kaplanan TiNR yüzeyin ısı işleme öncesi ve sonrasında farklı sıcaklıklar için alınan SERS sinyal şiddetlerinin karşılaştırılması, a) ince film kaplı TiNR yüzeyler b) 450°C, c) 600°C, d) 750°C ısı işleme uygulanan yüzeyler 1mM MB

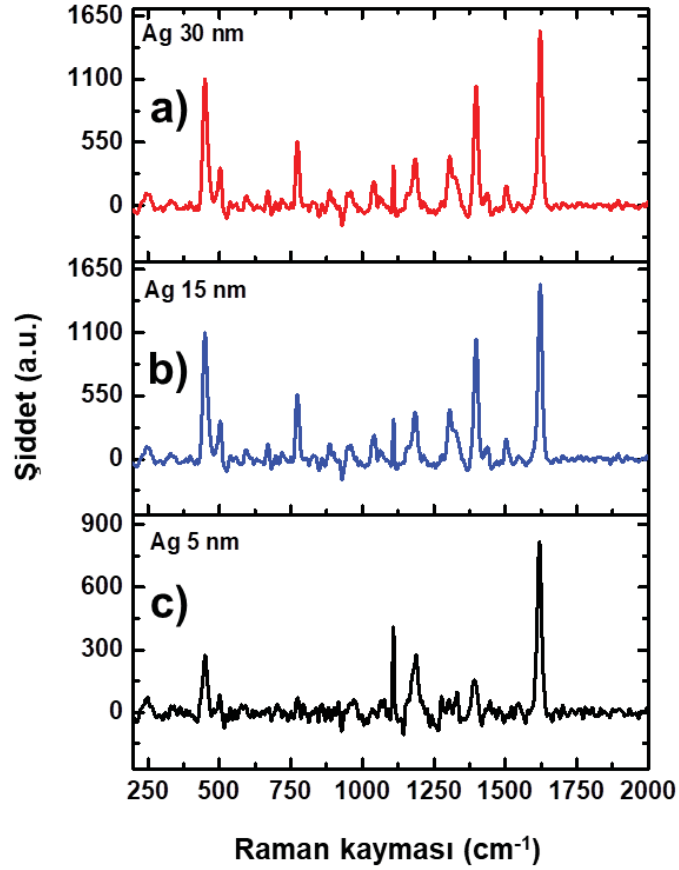
Şekil 7.27’de SERS sinyal şiddetlerinin karşılaştırıldığı grafiğe baktığımızda en iyi sinyal 450°C sıcaklıkta ısı işleme görmüş 30 nm altın film kaplı TiNR yüzeydir. SEM görüntü analizinden 30 nm altın film kalınlığında 450°C ısı işleme sonucu topaklanma ile oluşan altın nano yapıların boyutları  $218 \pm 1.3$  nm olarak belirlenmiştir. SERS sinyal şiddetinin diğer yüzeylere göre yüksek olmasının sebeplerinden biri altın nano yapıların boyutudur. Artan kalınlıkla oluşan büyük çaplı partiküllerin SERS sinyalini artırması literatürde yapılan bazı çalışmalarla desteklenmektedir [316]. Bu çapta elde edilen parçacıklar arası boşluk diğer kalınlık ve sıcaklıklara nazaran daha da fazla olmasına rağmen, partikül boyutunun geniş olması, üç boyutlu morfolojiye sahip olması, daha baskın hale gelen yoğun plazmonik altın yapının oluştuğunu düşündürmektedir [317].



Başlangıç altın film kalınlığının azaltılması ile her sıcaklıkta oluşan yapılardan elde edilen SERS sinyalleri Şekil 7.24-7.26'da görüldüğü gibi azalmıştır. Bu durum, kalınlık azaldıkça oluşan altın nano yapıların parçacık boyutlarının azalması, yapıların kalınlık azaldıkça nanoadacık yapıdan nanoküre yapıya dönüşmesi ile ilişkilidir. 15 nm altın film kalınlığının 450°C'de ısıl işlemi ile 639 nm dalga boyuna sahip nanoküre yapılar oluşurken, 600°C'de 1476 nm dalga boylu, 750°C'de ise 1393 nm dalga boylu yapılar oluşmuştur ve parçacık boyutları SERS ışık kaynağının dalga boyu ile örtüşmediğinden elde edilen sinyallerin düşük olduğu düşünülmektedir [299]. 5 nm altın film kalınlığında 450°C'de yapılan ısıl işlem sonucu 656 nm, 600°C'de 1041 nm, 750°C de ise 1041 nm'de pikler oluşmuştur ve bu parçacıkların dalga boyu gelen lazer dalga boyu ile örtüşmediğinden SERS sinyallerinin oldukça düşük olduğu söylenebilir [318].

Buna ek olarak TiNR yapıların, topaklanma ile oluşan altın nanoadacık ve nanokürelerin yerleşimi açısından önemi büyüktür. Topaklanma boyunca ısıl işlem ile altın filmin yüzey enerjisi değişerek nanoadacık/nanoküre forma dönüşürken, titanyum nanoçubukların amorf kristal yapısı da değişmektedir. Oluşan kristal yapılarının aydınlatılması için XRD (X ışınları kırınımı) yöntemine başvurulmuş, fakat kaliteli sinyaller elde edilememiştir. Fakat titanyum nanoçubuk ile yapılan pek çok çalışmada gösterildiği gibi, amorf yapıda bulunan titanyum oksit tabakası 450°C sıcaklıkta anataz olarak adlandırılan titanyum dioksit kristal yapısına dönüşür [319]. Titanyum nanoçubuk yapısı, 450°C sıcaklıkta anataz kristal faz yapısına geçerken, sıcaklık arttıkça (600°C'de) titanyum nanoçubuklar hem anataz hem rutil faz kristal yapısına geçerek karışık bir yapı oluşturur [320]. Bu sıcaklık değeri 750°C'ye çıkarıldığında titanyum nanoçubuklar ağırlıklı olarak rutil kristal yapısını ihtiva eder [320]. Bu durumda oluşan titanyum dioksit nanoçubukların çaplarındaki genişleme yine SEM görüntülerinden incelenebilir (Şekil 7.7-7.8). 450°C'deki sıcaklıktan 750°C sıcaklığa doğru rutil faza geçen titanyum nanoçubukların kristalin yapısı 450°C'ye göre daha geniş olduğundan, 750°C sıcaklıkta oluşan kristallerin gözenekli yapısı azalmış olur ve beraberinde kristalin yüzey alanı da azalmış olur. Kristalin yapının genişlemesini tetikleyen sıcaklıktır. 450°C sıcaklıkta elde edilen SERS sinyal şiddetinin yüksek olmasında, titanyum dioksit nanoçubuklarının daha gözenekli bir yapıya sahip olması ve yüzey alanının diğerlerine göre geniş olması bir etken olarak düşünülmektedir [321, 322].

Gümüş film kaplı TiNR yüzeyler için de aynı sıcaklıklarda ısıl işlemler gerçekleştirilmiş ve beklendiği gibi titanyum nanoçubuk yüzeyler üzerinde topaklanma etkisi ile gümüş nanoadacık/nanoküre yapılar oluşmuştur.



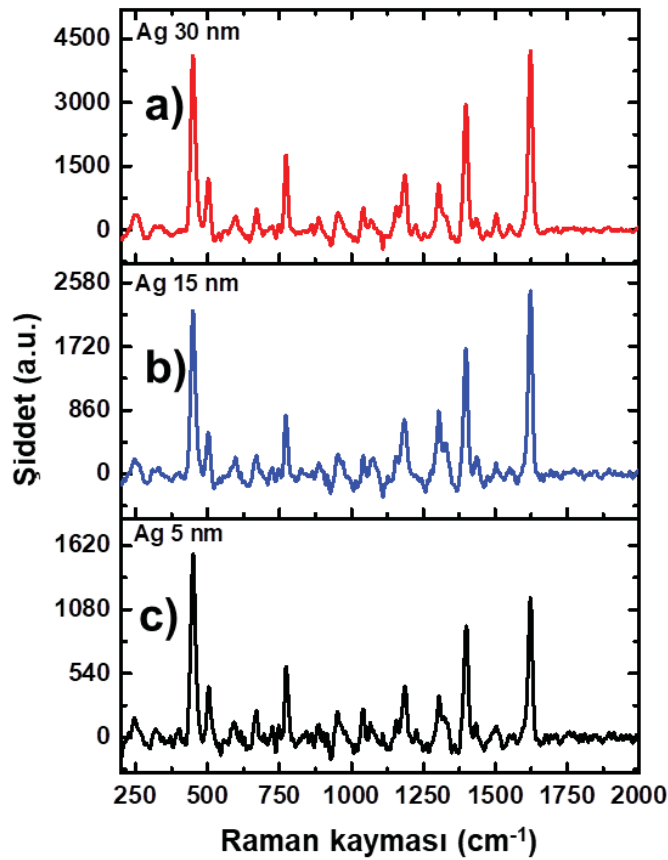
Şekil 7.28. a) 30 nm Ag, b) 15 nm Ag, c) 5 nm Ag film kaplı TiNR yüzeylerin, 450°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıl işlem sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektraları, 1mM MB

SEM görüntülerinden anlaşılacağı üzere 450°C sıcaklıkta topaklanma başlamış, 30 ve 15 nm kalınlıkta film için çapı büyük gümüş nanoadacıklar meydana gelmiştir. 30 ve 15 nm kalınlıklarda, 450°C sıcaklıkta oluşan nanoadacık boyutları birbirinden çok büyük farklılık göstermemekle birlikte, sırasıyla 119 nm ve 103 nm olarak hesaplanmıştır (ImageJ).

Bu sıcaklıkta 30 nm başlangıç gümüş filminden oluşan parçacıkların elipsometrik ölçümlerinden elde edilen veriye bakıldığında, genlik spektrumunda 1.44 eV (861 nm), 2.49 eV (497 nm) dalga boylarında dip piklerin gözlenmesi, bu dalga

boylarına sahip parçacıkların SERS lazer ışınının dalga boyu ile tam örtüşmediği ve bu nedenle sinyal şiddetinin beklendiği kadar (Şekil 7.28) büyük olmadığı düşünülmektedir.

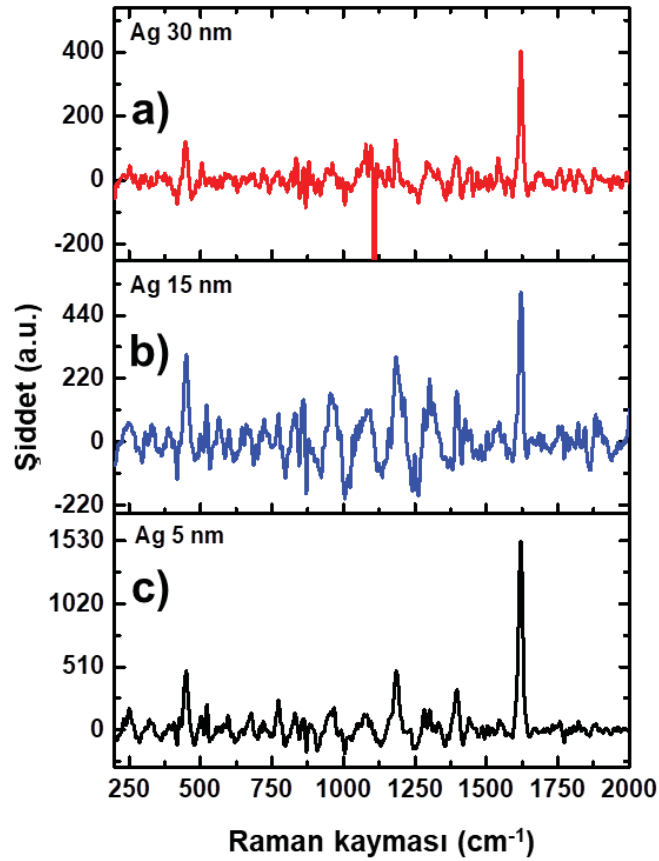
Nanoadacık/nanoküre boyut ve şeklinin, yüzeyi kaplama oranının, titanyum nanoçubuklar ile etkileşim alanının gümüş nanoadacıklar için bölgesel yüzey plazmon rezonansını etkilediği bilinmektedir. Burada en iyi SERS sinyal şiddeti Şekil 7.29'da görüldüğü gibi 600°C de kalsine edilmiş 30 nm Ag@TiNR film için elde edilmiştir.



Şekil 7.29. a) 30 nm Ag, b) 15 nm Ag, c) 5 nm Ag film kaplı TiNR yüzeylerin, 600°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıtılması sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektraları, 1mM MB

30 nm Ag film kaplamanın, 600°C'de ısıtılması ile oluşan nanoadacık/parçacık yapıların şekli, yüzeyi kaplaması ve titanyum nanoçubuklar ile etkileşim alanı daha yüksek olduğundan güçlü sinyal şiddeti elde edilmiştir. Elipsometrik verilerden elde

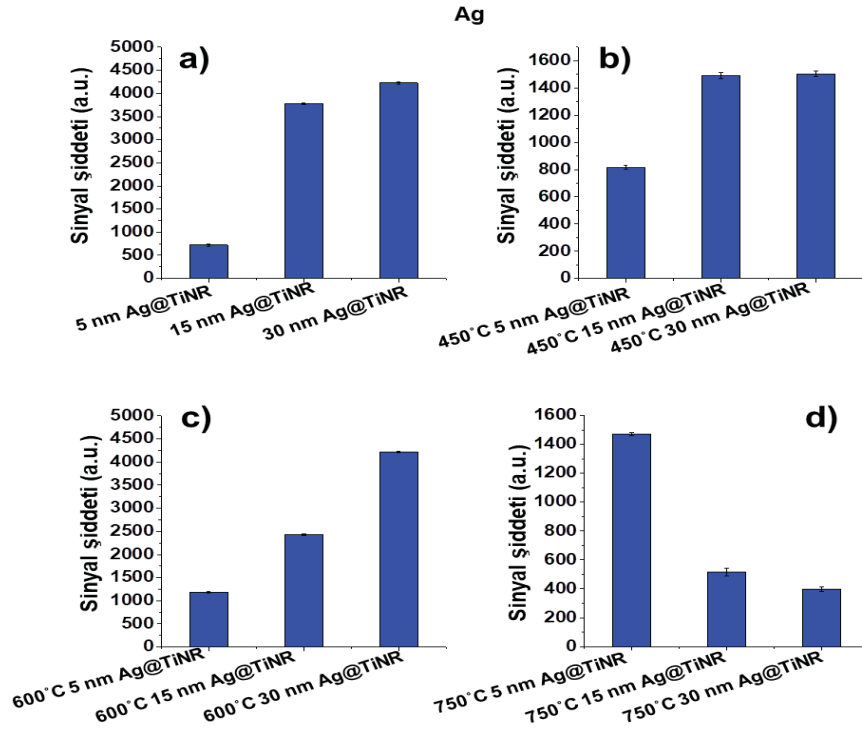
edilen genlik spektrumunda 30 nm Ag@TiNR yüzeyin 600°C sıcaklıkta ısıl işlemi sonucu oluşan gümüş nanoadacık/nanoküre yapılar 1.64 eV (756 nm), 1.92 eV (639 nm) dalga boylarında dip pikler oluşturmuştur. Lazer ışınının dalga boyundan daha küçük olan bu dalga boylarında, plazmon rezonans frekansının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu durumun, oluşan gümüş nanoadacık/parçacık yapıların hem TiNR yapıların üzerinde, hem de aralarında dağılırarak yerleşmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Özellikle TiNR yapıların uçlarında oluşan gümüş nano parçacıklar, sıcak noktalar oluşturmakta ve lokalize yüzey plazmon etkisi ile SERS sinyal şiddetinde artış göstermektedir.



Şekil 7.30. a) 30 nm Ag, b) 15 nm Ag, c) 5 nm Ag film kaplı TiNR yüzeylerin, 750°C sıcaklıkta farklı kalınlıklarda ısıl işlem sonrası oluşturduğu yüzeylerden alınan SERS spektralleri, 1mM MB

Fiziksel buhar biriktirme yöntemi ile gümüş, kimyasal olarak reaktif ve taze iken direk olarak titanyum nanoçubuk yüzeyler üzerinde birikir, vakumlu ortamda gümüş biriktirilirken oksidasyon ihtimali oldukça azdır. Fakat ısı işlemler, çok yüksek saflıkta olmayan azot gazı altında gerçekleştirildiğinden, gümüş yüzeyi her sıcaklıkta oksitlenmeye hazırdır.

Gümüş oksit, kimyasal olarak taze gümüşten daha inerttir, bu yüzden raman aktif molekül olan metilen mavisi ile etkileşiminin az olması beklenmektedir [323]. Şekil 7.30'da görüldüğü gibi 750°C sıcaklıkta elde edilen SERS sinyal şiddetlerinin düşük olmasının sebebi olarak, özellikle gümüşün bu sıcaklıkta oksidasyona daha fazla maruz kaldığı ve bunun sonucunda plazmonik özelliğinin zayıfladığı düşünülmektedir [324]. Bu durum hem gümüşün bu sıcaklıkta oksidasyonu hem de titanyum dioksit kristal yapısının rutil faza geçerken aktif yüzey alanının ve gözenekli yapısının azalması ile ilişkilidir.



Şekil 7.31. Farklı kalınlıklarda gümüş film ile kaplanan TiNR yüzeyin ısı işleme öncesi ve sonrasında farklı sıcaklıklar için alınan SERS sinyal şiddetlerinin karşılaştırılması a) ince film kaplı TiNR yüzeyler b) 450°C, c) 600°C, d) 750°C ısı işleme uygulanan yüzeyler 1mM MB

Buna rağmen Şekil 7.31’de verilen SERS sinyal şiddetlerinin karşılaştırılmasında en yüksek şiddetin 600°C’de ısıtım işlemi gören 30 nm Ag@TiNR yüzeyi olması, topraklanma ile oluşan parçacıkların boyut ve yoğunluğunun katkısı olarak düşünülmektedir.

Isıtım işlemi sonrası, oluşan altın/gümüş nanoadacık/nanoküre dekore edilmiş yüzeylerden iyi SERS sinyalleri alınmıştır ve Şekil 7.24 -7.30’da görüldüğü gibi kabul edilebilir sinyal/ gürültü oranları elde edilmiştir.

Bu spektrallerdeki en belirgin pikler 1622 cm<sup>-1</sup> (ν(C-C) halka titreşimleri), 1399/1434 cm<sup>-1</sup> (ν(C-N) simetrik ve asimetrik titreşimler), ve 450 cm<sup>-1</sup> (δ(C-N-C) iskelet deformasyon modu) olarak elde edilmiştir ve bu değerler literatür ile tutarlı bulunmuştur [325, 326].

Elde edilen yüzeylerin SERS performanslarını ölçmek ve karşılaştırmak için, 1622 cm<sup>-1</sup> de bulunan en belirgin pik sinyalini kullanarak aşağıdaki formül ile geliştirme faktörleri (enhancement factor: EF) hesaplanmıştır [179];

$$EF = (N_{Referans} \times I_{SERS Platform(n)}) / (N_{SERS Platform(n)} \times I_{Referans}) \quad (5)$$

$I_{Referans}$  ve  $I_{SERS Platform(n)}$ , sırasıyla MB molekülünün silisyum levha ve (n) yüzey üzerindeki raman şiddetleri,  $N_{Referans}$  ve  $N_{SERS Platform(n)}$  ise sırasıyla silisyum levha ve yüzey üzerindeki MB moleküllerinin sayısını temsil etmektedir.

Buna göre, en yüksek EF değeri 5.47x10<sup>1</sup> olarak 450°C’de ısıtım işlemi gören 30 nm Au@TiNR yüzeyden, 3.06x10<sup>1</sup> değeri ile 600°C’de ısıtım işlemi gören 30 nm Au@TiNR ve 2.16x10<sup>1</sup> değeri ile 750°C’de ısıtım işlemi gören 30 nm Au@TiNR olarak elde edilmiştir.

Gümüş ile kaplı titanyum nanoçubuk yüzeylerin ısıtım işlemi sonrası yüzeylerinin karşılaştırılmasında da EF değerleri hesaplanmıştır. Buna göre en yüksek EF değerleri 4.98x10<sup>1</sup> değeri ile 600°C’de ısıtım işlemi gören 30 nm Ag@TiNR yüzeyinden, 2.90x10<sup>1</sup> değeri ile 450°C’de ısıtım işlemi gören 30 nm Ag@TiNR yüzeyinden, 1.83x10<sup>1</sup> değeri ile 750°C’de ısıtım işlemi gören 30 nm Ag@TiNR yüzeyinden elde edilmiştir.

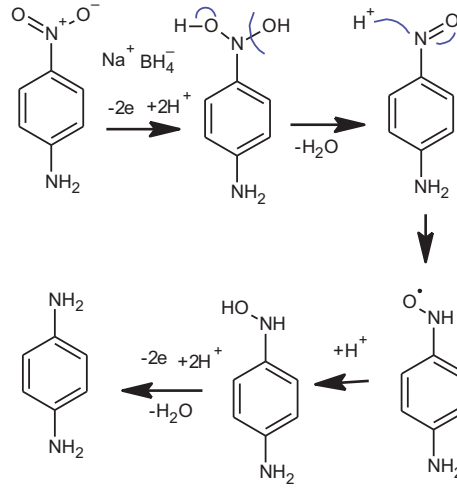


TiNR yüzeylerinin üzerinde oluşan farklı morfolojideki ve çaptaki altın ve gümüş parçacıkların SERS zenginleştirilmesi sağladığı gösterilmiştir. Şiddetlendirme faktörünü hesaplamada kullanılan  $1620\text{ cm}^{-1}$  deki pik şiddeti temel alınarak, hesaplanan standart sapma (relative standard deviation, RSD) değeri altın parçacıklar için % 15, gümüş parçacıklar içinse % 20'nin altında bulunmuştur.

### **7.6. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubukların Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin Katalitik Özellikleri**

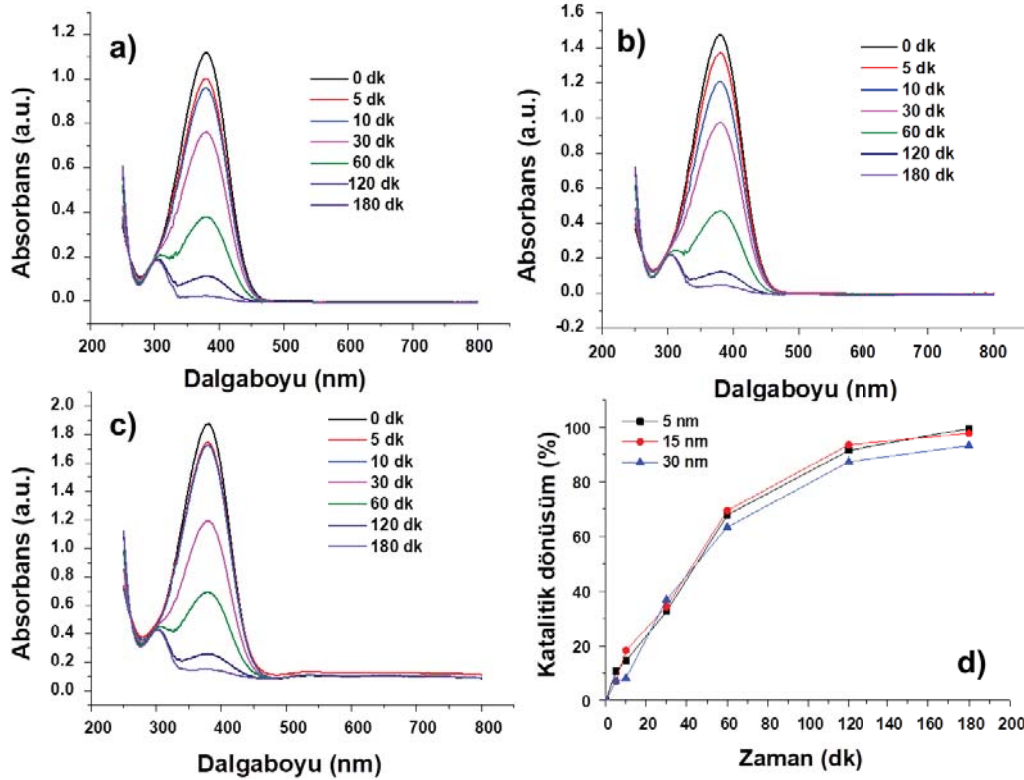
Son zamanlarda, p-nitroanilin (PNA) gibi yüksek toksisiteye sahip nitroaromatik bileşikler, antioksidanlar, yakıt katkı maddeleri, korozyon önleyiciler, farmasötikler, boyalar, patlayıcılar ve mantar öldürücü ajanların üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. PNA, toksisitesi, potansiyel kanserojen ve mutajenik etkileri nedeniyle birçok ülke tarafından öncelikli bir kirletici olarak listelenmiştir. Aromatik halkada bir nitro grubunun varlığı, kimyasal ve biyolojik oksidasyon bozunmasına karşı dayanıklılığı artırırken, anaerobik bozunma karsinojenik olarak bilinen nitrozo ve hidroksilamin bileşikleri üretir. Bu yüzden, PNA ile kirlenmiş atık suların temizlenmesi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. PNA'nın indirgenmesi ile oluşan p-fenilendiamin (PDA), polimer, saç boyası ve kauçuk gibi ürünlerin hazırlanmasında kullanılan bir ara üründür. Renkli fotografik film oluşturma işleminde, geliştirici ajan olarak da kullanılır. Bu nedenle p-nitroanilin katalitik indirgenmesi ile elde edilen ara ürün değerlendirilmekte ve çevresel kirlilik azaltılabilmektedir. Bu indirgenme reaksiyonunda katalizör olarak pek çok malzeme kullanılmıştır fakat son zamanlarda p-nitroanilin p-fenilendiamine dönüşümünü yüksek verim ve kısa sürede gerçekleştiren altın nanomalzemelerin katalizör olarak kullanımı üzerine çeşitli çalışmalar sürdürülmektedir.

Tez kapsamında, titanyum dioksit nanoçubuk destekli altın nanoadacık/nanoküre yapıları katalizör sistemi, p-nitroanilin molekülünün p-fenilendiamin molekülüne  $\text{NaBH}_4$  yardımıyla indirgenmesinin test edilmesi amacıyla kullanılmıştır. Sulu  $\text{NaBH}_4$  varlığında bu katalitik dönüşüm termodinamik olarak mümkündür, ancak borohidrit donörü ( $\text{BH}_4^-$ ) ve alıcı (PNA) molekülleri arasındaki potansiyel fark nedeniyle kinetik bariyer bu reaksiyon derecesini sınırlar [327]. Bununla birlikte, metal nanokürelerin varlığında, donörden alıcı moleküllere elektron aktarımı kolayca gerçekleşir. Bu reaksiyon Şekil 7.32'de gösterilmektedir.



Şekil 7.32 P-nitroanilinın p-fenilendiamine NaBH<sub>4</sub> varlığında indirgenme reaksiyonu

P-nitroanilinın (PNA) p-fenilendiamine (PDA) katalitik dönüşümü UV-vis spektrumu ile takip edilmiştir ve belli zaman aralıklarında ölçüm alınmıştır.

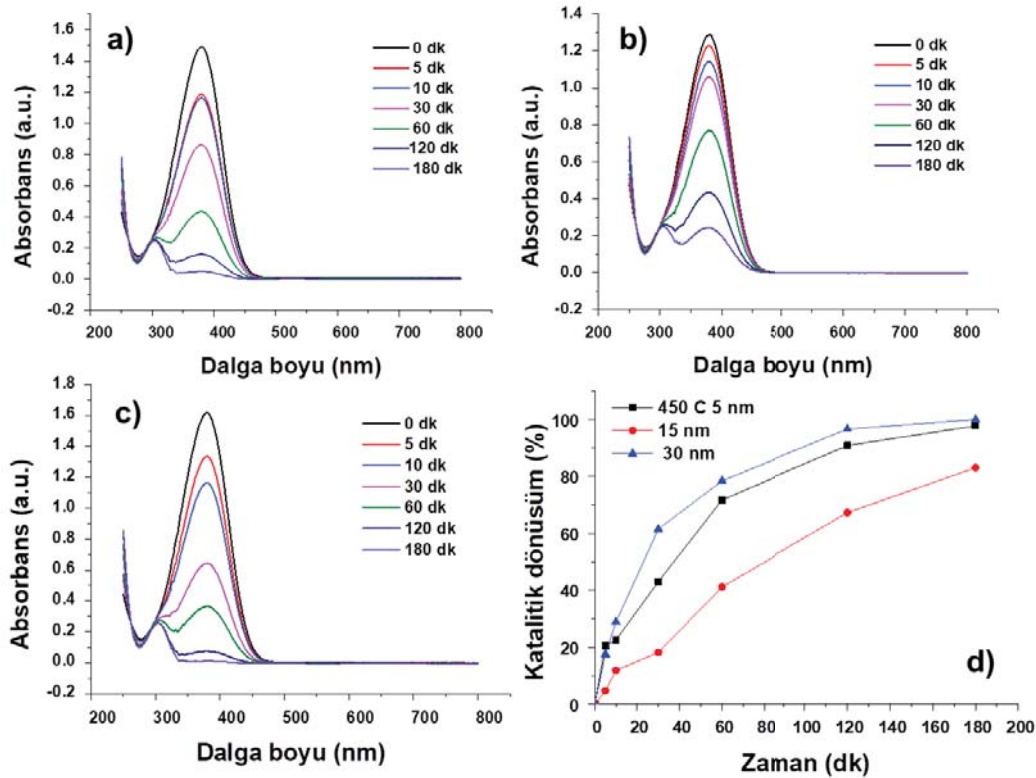


Şekil 7.33. P-nitroanilin molekülünün altın kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 5 nm Au@TiNR b) 15 nm Au@TiNR c) 30 nm Au@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği

Pristin TiNR yüzey katalitik dönüşüm için incelenmiş, p-nitroanilin çözeltisinin renginde ve absorpsiyon pikinde bir değişiklik gözlenmemiştir. Farklı kalınlıklarda altın kaplı titanyum nanoçubukların p-nitroanilin kimyasal katalizinde kullanımı ile 381 nm dalga boyunda görülen p-nitroanilin absorpsansı zamanla azalırken, 304 nm dalga boyunda p-fenilendiamine ait absorpsan pikinin arttığı gözlenmiştir. Kimyasal kataliz boyunca sarıdan şeffaf renge dönüşüm gözlenmiştir. Titanyum nanoçubuk üzerine biriktirilen farklı kalınlıklarda altın filmin p-nitroanilin kimyasal katalizine etkisi incelenmiş ve katalitik dönüşüm yüzdeleri Şekil 7.33'de görüldüğü gibi 5 nm Au@TiNR, 15 nm Au@TiNR, 30 nm Au@TiNR yüzeyleri için sırasıyla % 99.53; % 97.72; % 93.26 olarak bulunmuştur.

Birinci derece reaksiyon kinetiğinden elde edilen hız sabitleri ise yine sırasıyla  $2.8 \times 10^{-2}$ ,  $2.1 \times 10^{-2}$  ve  $1.5 \times 10^{-2} \text{ dk}^{-1}$  olarak bulunmuştur.

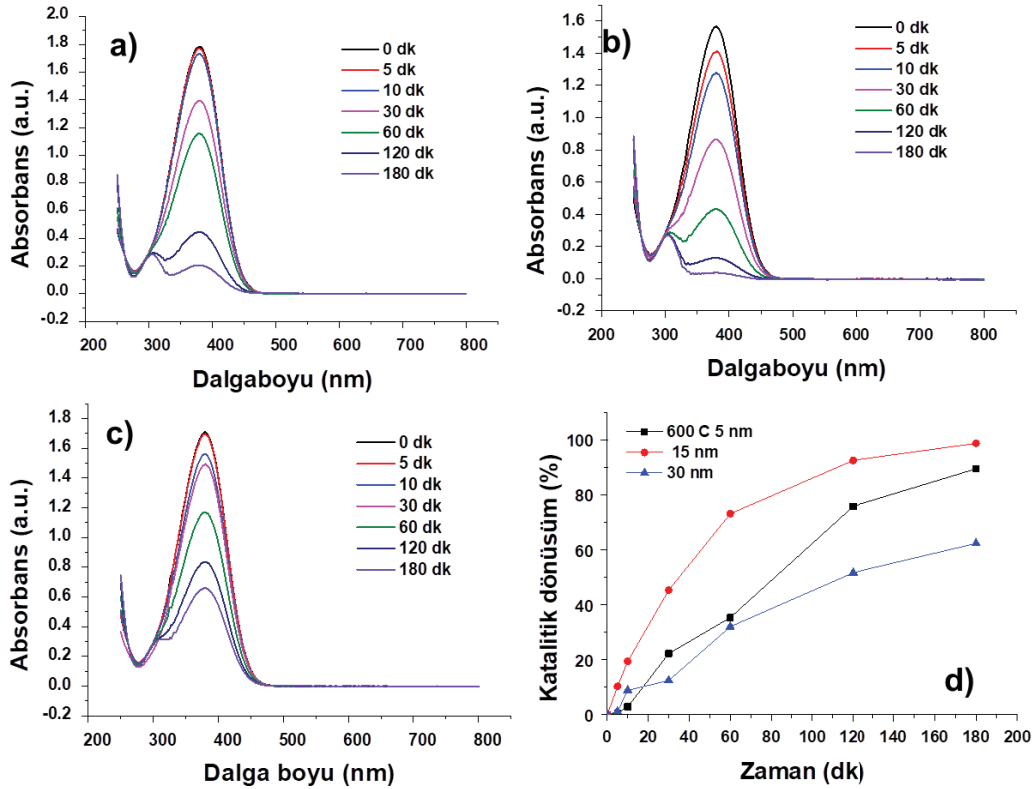
Elde edilen sonuçlara bakıldığında, en iyi katalitik dönüşüm ve hız sabiti 5 nm altın kaplı titanyum nanoçubuk yüzeyde elde edilmiştir.



Şekil 7.34. P-nitroanilin molekülünün ısı işleme uğramış altın kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 450°C 5 nm Au@TiNR b) 450°C 15 nm Au@TiNR c) 450°C 30 nm Au@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği

Isıl işleme uğrayan altın kaplı yüzeylerde topaklanma etkisi ile oluşan altın nanoadacık ve nanoküre yapıların p-nitroanilin katalitik dönüşümüne etkisi incelendiğinde, Şekil 7.34'de verilen 5 nm Au@TiNR, 15 nm Au@TiNR, 30 nm Au@TiNR yüzeylerde 450°C'de ısıl işlemden sonra elde edilen katalitik dönüşüm sonuçları sırasıyla % 97.73; % 83.06; % 99.93 olarak bulunmuştur.

Birinci dereceden reaksiyon kinetiğinden elde edilen hız sabitleri ise yine sırasıyla  $2.0 \times 10^{-2}$ ,  $9 \times 10^{-3}$  and  $3.7 \times 10^{-2} \text{ dk}^{-1}$  olarak bulunmuştur. En iyi katalitik dönüşüm ve hız sabiti 450°C'de ısıl işlem uygulanan 30 nm altın film kaplı titanyum nanoçubuk yüzeyinin üzerinde gözlenmiştir.

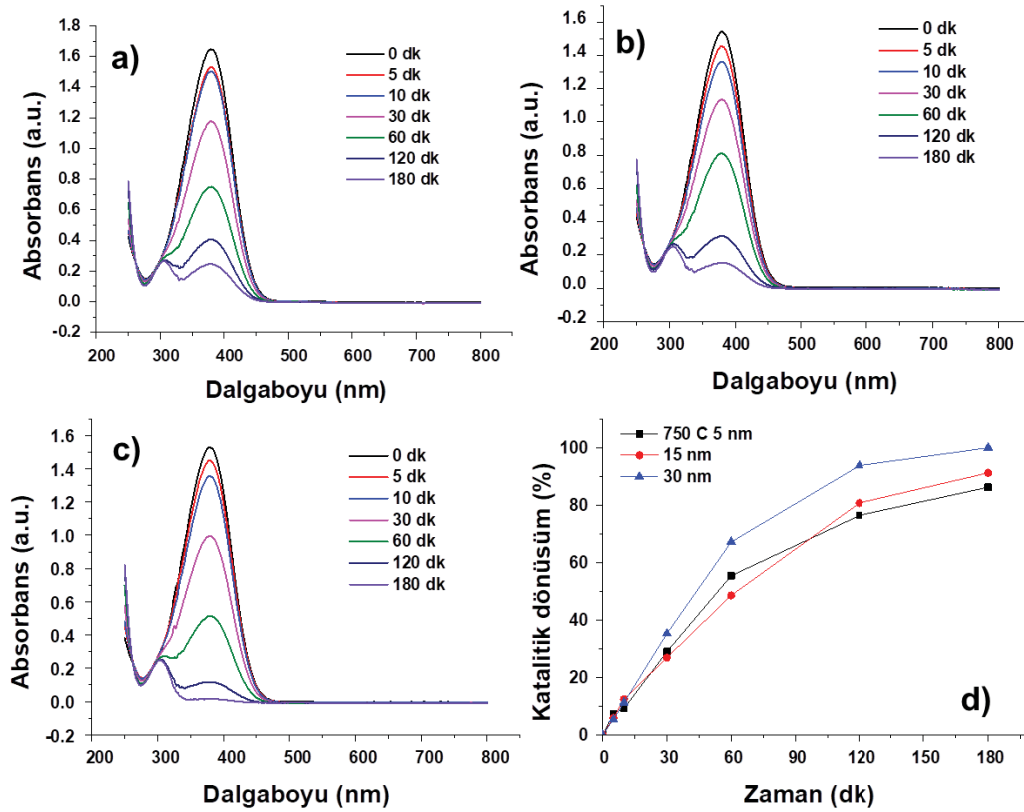


Şekil 7.35. P-nitroanilin molekülünün ısıl işleme uğramış altın kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 600°C 5 nm Au@TiNR b) 600°C 15 nm Au@TiNR c) 600°C 30 nm Au@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği

600°C'de ısıl işleme uğramış 5 nm Au@TiNR, 15 nm Au@TiNR, 30 nm Au@TiNR yüzeyler kullanılarak yapılan kimyasal kataliz sonucu elde edilen dönüşümler sırasıyla % 89.50; % 98.76; % 62.34 olarak bulunmuştur (Şekil 7.35).

Birinci derece reaksiyon kinetiğinden elde edilen hız sabitleri ise yine sırasıyla  $1.2 \times 10^{-2}$ ,  $2.3 \times 10^{-2}$  and  $5.0 \times 10^{-3} \text{ dk}^{-1}$  olarak bulunmuştur.

$750^\circ\text{C}$ 'de ısıtılma uğramış 5 nm Au@TiNR, 15 nm Au@TiNR, 30 nm Au@TiNR yüzeyler kullanılarak yapılan kimyasal kataliz sonucu elde edilen dönüşümler sırasıyla % 86.20, % 91.20, % 99.92 olarak bulunmuştur. Birinci derece reaksiyon kinetiğinden elde edilen hız sabitleri sırasıyla  $1.1 \times 10^{-2}$ ,  $1.3 \times 10^{-2}$  ve  $3.7 \times 10^{-2} \text{ dk}^{-1}$  olarak elde edilmiştir (Şekil 7.36).



Şekil 7.36. P-nitroanilin molekülünün ısıtılma uğramış altın kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a)  $750^\circ\text{C}$  5 nm Au@TiNR b)  $750^\circ\text{C}$  15 nm Au@TiNR c)  $750^\circ\text{C}$  30 nm Au@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği

Titanyum nanoçubukların üzerine fiziksel buharlaştırma ile biriktirilen 5 nm kalınlığındaki altın filmin p-nitroanilin kimyasal dönüşümüne etkisi filmin titanyum nanoçubuklar üzerine homojen ya da heterojen olarak dağılması ile açıklanabilir. Bu kalınlıktaki filmin düz ya da pürüzlü bir yüzey üzerinde biriktirilmesi ile oluşturduğu filmin devamlı bir yapıya sahip olmadığı önceki bölümlerde ve de

birçok çalışmada belirtilmiştir [328]. 5 nm kalınlıktaki altın film içerisindeki metalik partiküller arası boşluk, diğer kalınlıklara nazaran daha fazladır ve bu durum küçük adacıklar oluşturan bir yapıya benzer.

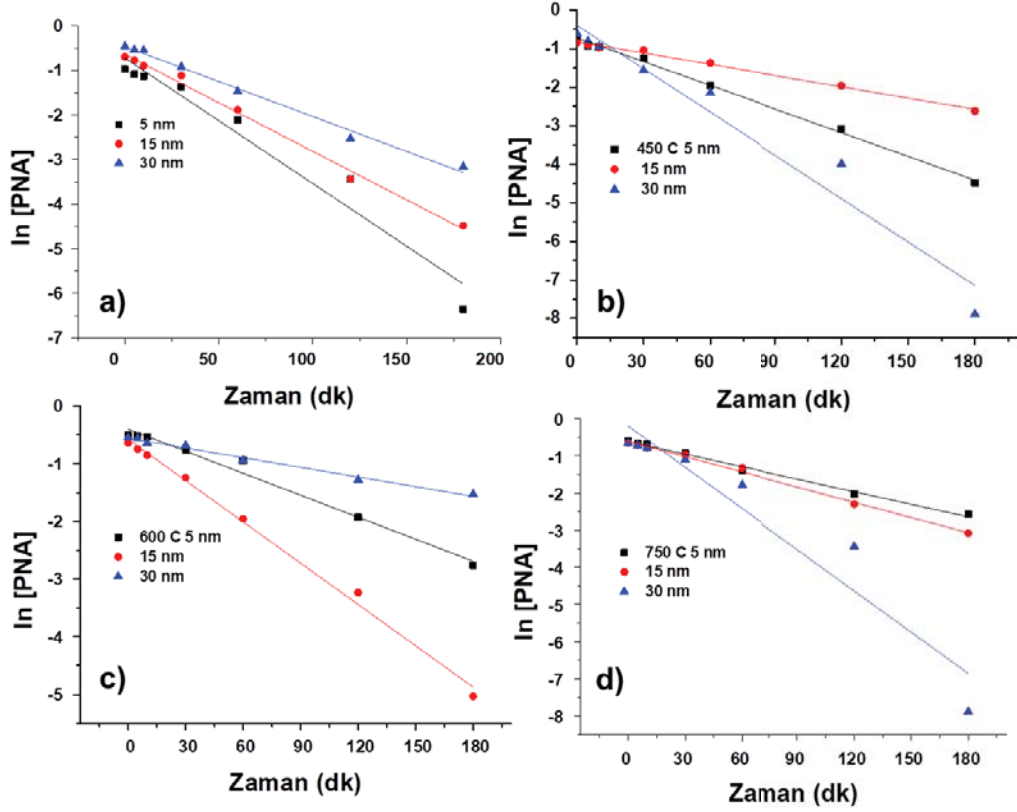
Bu durumun, yüzeyin madde ile etkileşimini hızlandırdığını ve bu sebeple etkileştiği maddenin indirgenmesinin daha hızlı ve diğer kalınlıklara göre daha fazla olduğu düşünülmektedir.

Bizim çalışmamıza benzer bir çalışmada püskürtme (sputtering) ile  $TiO_2$  nanotüp yüzeyine biriktirilen ince altın film, 10 nm'den daha az kalınlığa sahip iken (5 nm)  $TiO_2$  nanotüp oyuklarının kenarlarında ve tabanlarında biriktirilmiştir. Bu durumda oyukların iç çeperleri boyunca hemen hemen hiç metal bulunmadığından biriktirilen altın film devamlı bir film oluşturmamıştır [329]. Bu sebeple 5 nm altın kaplı titanyum nanoçubukların devamlı bir film oluşturmadığı ve bu sebeple daha iyi katalitik aktivite gösterdiği söylenebilir.

Isıl işlem sonucu titanyum nanoçubuklar üzerinde altın nanoadacık ve nanoküre yapılar oluşturulmasıyla, borhidrür anyonları tarafından üretilen elektronların altın nano yapılar vasıtasıyla p-nitroaniline taşınması hedeflenmiştir [330]. Burada titanyum oksit nanoçubuklar altın nanoadacık/nanoküre yapılar için destek bir yapı oluştururken, altın nano yapılar vasıtasıyla elektronların sodyum borhidrürden p-nitroaniline transferinde görevlidir.

Teorik ve deneysel olarak yapılan birçok çalışma, oksit tabaka üzerinde bulunan metal partiküllerin şekil ve büyüklüğünün adsorbat etkileşimlerini direk etkilediğini ve bu yüzeylerin reaktivitesini artırıcı etki gösterdiğini desteklemektedir [331]. Genellikle sitrat indirgeme yöntemi ile kimyasal olarak sentezlenen altın nanopartiküller boyutları ve çapları küçüldükçe daha iyi katalitik özellik gösterirken [221, 332], fiziksel buharlaştırma birikimi ve ardından ısıl işlem uygulanması ile oluşan nanoadacık ve nanoküre formların farklı katalitik özellikler gösterdiği belirlenmiştir. Buradaki fark altın nanopartiküllerin metalik ya da iyonik formda olmasından kaynaklanmaktadır [333]. Sıvı metal nanopartiküllerin reaktant ile etkileşimi, oksit tabakası üzerine yerleşmiş metal nanokürelerden farklıdır.

Isıl işlem sonrasında en iyi katalitik dönüşümü sağlayan yüzeylerden elde edilen hız sabitleri sırasıyla 450°C'de 30 nm altın film kaplı yüzey için  $3.7 \times 10^{-2} \text{ dk}^{-1}$ , 600°C'de 15 nm altın film kaplı yüzey için  $2.3 \times 10^{-2} \text{ dk}^{-1}$ , 750°C'de 30 nm altın film kaplı yüzey için  $3.7 \times 10^{-2} \text{ dk}^{-1}$  olarak bulunmuştur.

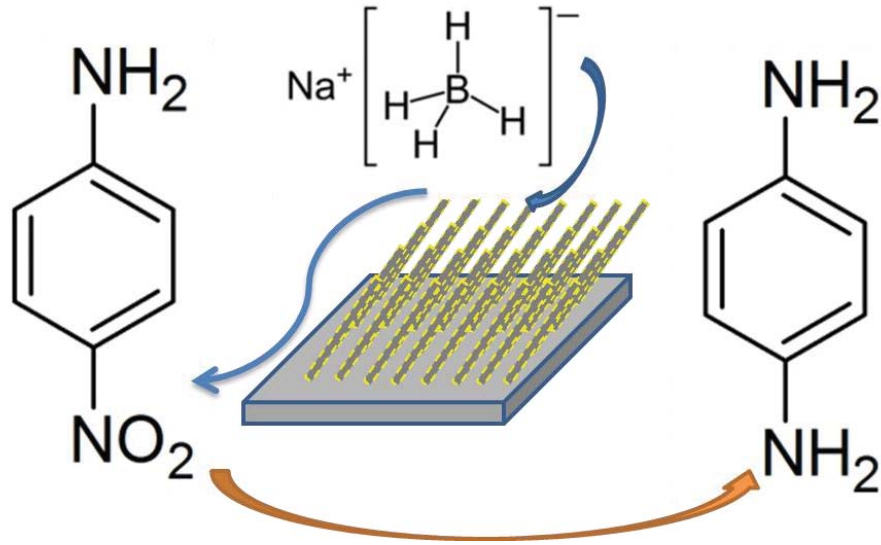


Şekil 7.37. P-nitroanilin molekülünün altın kaplı titanyum nanoçubuk yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen hız kinetiği grafikleri a) 5-15-30 nm Au@TiNR b) 450°C 5-15-30 nm Au@TiNR c) 600°C 5-15-30 nm Au@TiNR ve d) 750°C 5-15-30 nm Au@TiNR

Başlangıç altın film kalınlığı 30 nm iken 450°C ısıtılardan sonra titanyum nanoçubuklar üzerinde 3D altın nanoadacıklar oluşurken, 750°C sıcaklıkta ise 2D altın nanoküre yapılar oluşmuştur. Bununla beraber, 600°C de ısıtılardan uğrayan yüzey üzerinde de 2D altın nanoküre yapılar oluşmuştur fakat diğerlerine nazaran katalitik aktivitesi düşüktür. Katalitik aktiviteyi arttıran etkenlerden biri, bu yapıların  $\text{NaBH}_4$  ile oluşturduğu  $\text{H}_2$ 'nin daha fazla, yani bu yüzeylerin hidrojen adsorpsiyonunun diğerlerine göre oldukça iyi olduğunun düşünülmesidir. Bu sebeple, p-nitroanilin bu yüzeyler ile etkileşiminin daha iyi olduğu ve yüzeyler üzerinde daha iyi indirildiği düşünülmektedir.



Titanyum oksitin metal destek katalizörü olarak kullanıldığı bir çalışmada, CO oksidasyonu için 300 K'de  $\text{TiO}_2$  (110) filmi üzerine 0.25 ML (monolayer) olarak biriktirilen ince altın film, 850 K'de ısıtılarak uygulandığında ortalama 2.6 nm boyutlarında, 0.7 nm yükseklikte altın nano parçacıklara dönüşmüştür [331]. Başlangıçtaki altın kalınlığını değiştirerek farklı boyutlarda parçacıklar elde etmek mümkündür. Bu çalışmada CO oksidasyonunu en iyi katalizleyen parçacık boyutu 3.5 nm olarak bulunmuştur. Bu boyutlarda altın parçacıklar düz  $\text{TiO}_2$  filminin üzerinde oluşturulurken, bizim çalışmamızda Şekil 7.38'de görüldüğü gibi altın nanoadacık/nanoküre yapılar titanyum nanoçubuk yüzey üzerinde ve aralarında oluşmuştur. Literatürde altın nanopartiküllerle yapılan pek çok çalışmanın tersine, metalik altın nanokürelerin boyutlarından çok, şekillerinin katalitik aktivitede önemli bir etken olduğu düşünülmektedir.



Şekil 7.38. PNA'nın Au@TiNR üzerinde PDA'ye katalitik olarak indirgenmesinin şematik gösterimi

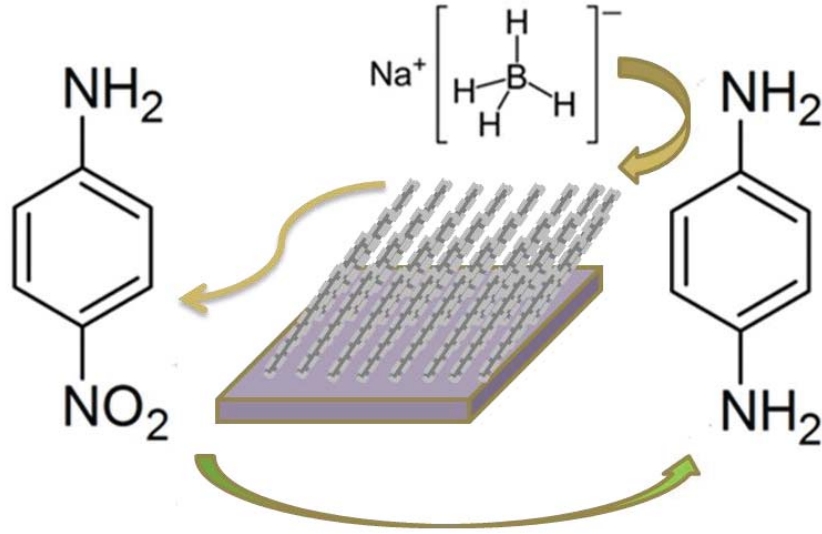
Çizelge 7.1 Literatürde bulunan bazı çalışmalarla tez kapsamında üretilen yüzeylerin PNA'nın katalitik hız sabitleri üzerinden karşılaştırılması

Katalizör	Hız sabiti	PNA Konsantrasyonu	Referanslar
AuNPs-Pycnopus Sanguineus	0.065 dk <sup>-1</sup>	5x10 <sup>-4</sup> M	[327]
AuNPs oktahedra	3.93x10 <sup>-3</sup> dk <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-4</sup> M	
AuNPs küp	1.843x10 <sup>-2</sup> dk <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-4</sup> M	[243]
AuNPs rhombik dodekahedra	7.575x10 <sup>-2</sup> dk <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-4</sup> M	
BPS-30 ile kaplı AuNPs	0.152 dk <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-3</sup> M	[221]
AuNPs	5.5x10 <sup>-3</sup> dk <sup>-1</sup>	1x10 <sup>-2</sup> M	[240]
5 nm Au@TiNR@si	2.8x10 <sup>-2</sup> dk <sup>-1</sup>	2x10 <sup>-6</sup> M	Bizim çalışmamız
15 nm Au@TiNR@si	2.1x10 <sup>-2</sup> dk <sup>-1</sup>	2x10 <sup>-6</sup> M	Bizim çalışmamız
30 nm Au@TiNR@si	1.5x10 <sup>-2</sup> dk <sup>-1</sup>	2x10 <sup>-6</sup> M	Bizim çalışmamız
450°C@5nmAu@TiNR@si	2.0x10 <sup>-2</sup> dk <sup>-1</sup>	2x10 <sup>-6</sup> M	Bizim çalışmamız
450°C@15nmAu@TiNR@si	9x10 <sup>-3</sup> dk <sup>-1</sup>	2x10 <sup>-6</sup> M	Bizim çalışmamız
<b>450°C@30nmAu@TiNR@si</b>	<b>3.7x10<sup>-2</sup> dk<sup>-1</sup></b>	<b>2x10<sup>-6</sup> M</b>	<b>Bizim çalışmamız</b>
600°C@5 nmAu@TiNR@si	1.2x10 <sup>-2</sup> dk <sup>-1</sup>	2x10 <sup>-6</sup> M	Bizim çalışmamız
<b>600°C@15nmAu@TiNR@si</b>	<b>2.3x10<sup>-2</sup> dk<sup>-1</sup></b>	<b>2x10<sup>-6</sup> M</b>	<b>Bizim çalışmamız</b>
600°C@30nmAu@TiNR@si	5.0x10 <sup>-3</sup> dk <sup>-1</sup>	2x10 <sup>-6</sup> M	Bizim çalışmamız
750°C@5 nmAu@TiNR@si	1.1x10 <sup>-2</sup> dk <sup>-1</sup>	2x10 <sup>-6</sup> M	Bizim çalışmamız
750°C@15nmAu@TiNR@si	1.3x10 <sup>-2</sup> dk <sup>-1</sup>	2x10 <sup>-6</sup> M	Bizim çalışmamız
<b>750°C@30nmAu@TiNR@si</b>	<b>3.7x10<sup>-2</sup> dk<sup>-1</sup></b>	<b>2x10<sup>-6</sup> M</b>	<b>Bizim çalışmamız</b>

Titanyum nanoçubuklar üzerinde oluşan altın parçacıkların farklı yapılara sahip olması önemli bir etken iken, metak destek katalizörünün yapısı da önemlidir. Altın nanoadacık/nanoküre şekillerinin yanısıra, titanyum nanoçubuk yapıların 3D yapıya sahip olması da katalitik aktiviteyi etkilemiştir.

450°C sıcaklıkta ısıl işleme uğrayan titanyum nanoçubuk yapısı, diğerlerine göre daha yüksek yüzey alanı ve gözenekliliğe sahip olduğundan madde ile etkileşimi daha fazladır [322]. Bu nedenle 450°C sıcaklıkta ısıl işleme uğramış 30 nm Au@TiNR yüzeyinin en iyi katalitik aktiviteyi gösterme sebebinin altın yoğunluğunun fazlalığı ve gözenekli yapısı olduğu düşünülmektedir. Tez kapsamında elde edilen katalitik hız sabitleri, literatürdeki altın nanopartiküller ile yapılan çalışmalarla karşılaştırılabilir değerde bulunmuştur (Çizelge 7.1).

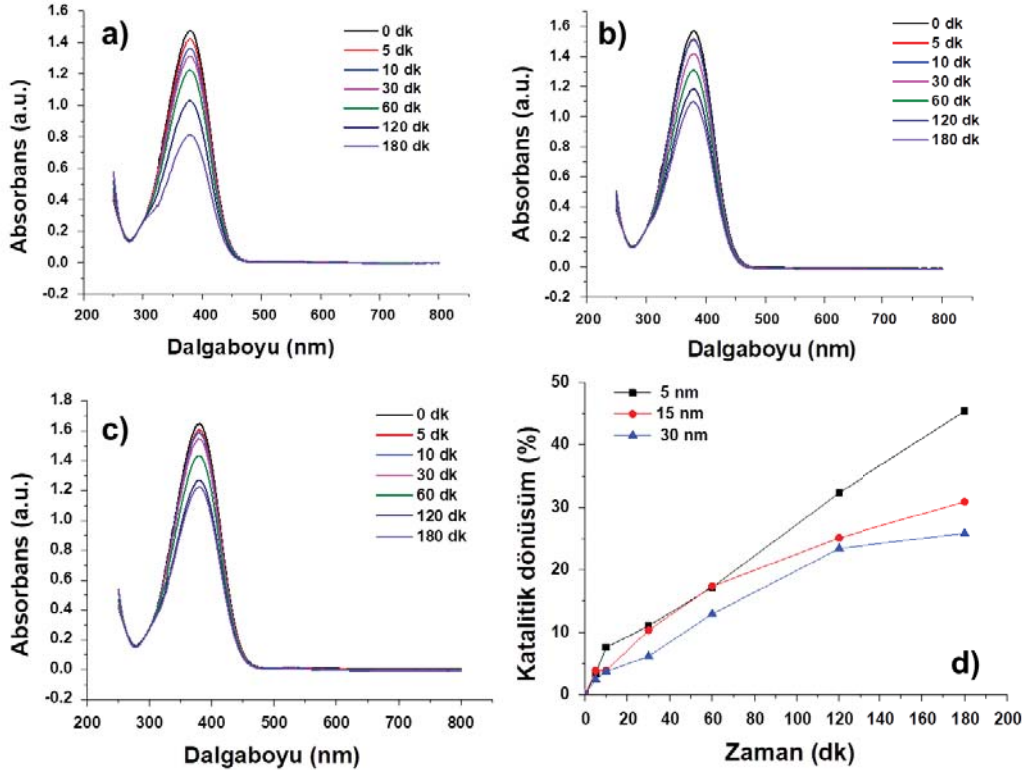
Farklı kalınlıklarda gümüş kaplı titanyum nanoçubukların p-nitroanilin kimyasal katalizinde kullanımı ile 381 nm dalga boyunda görülen p-nitroanilin absorbansı zamanla azalırken, 304 nm dalga boyunda p-fenilendiamine ait absorbans piki omuz olarak gözlenmiştir. Kimyasal kataliz boyunca sarıdan şeffaf renge tam bir dönüşüm gözlenmemiş, sarı rengin tonu açılmıştır.



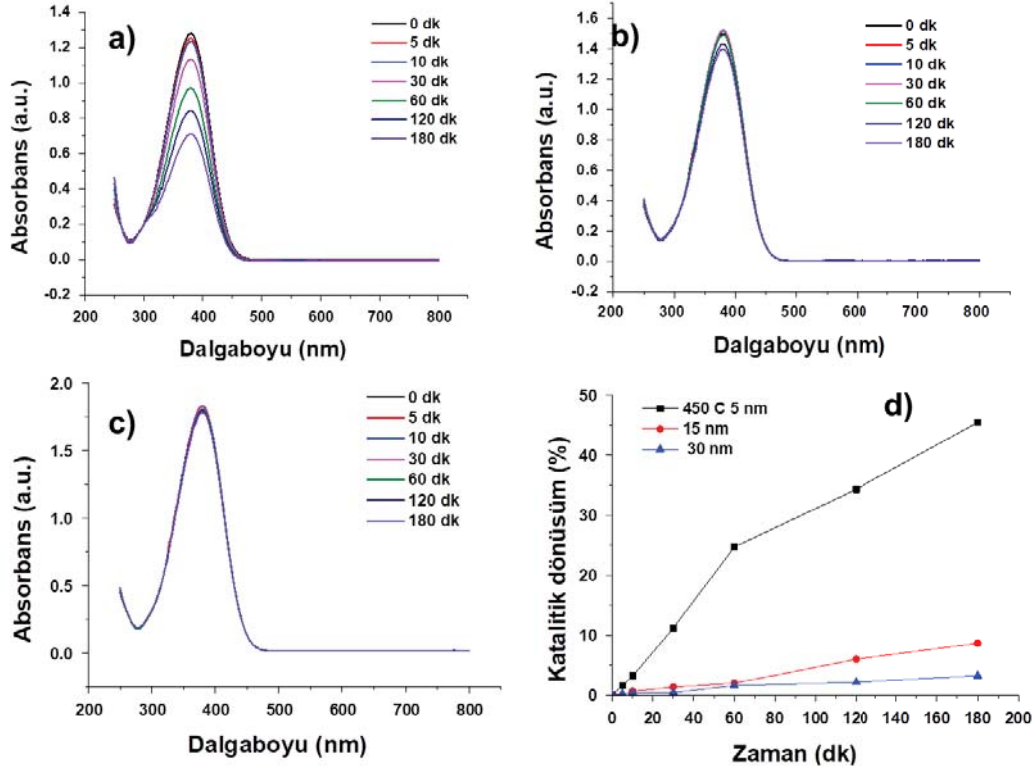
Şekil 7.39. PNA'nın Ag@TiNR üzerinde PDA'e katalitik olarak indirgenmesinin şematik gösterimi

Titanyum nanoçubuk üzerine biriktirilen her kalınlıkta gümüş filmin de p-nitroanilin kimyasal katalizine etkisi incelenmiş ve katalitik dönüşüm yüzdeleri Şekil 7.40'da görüldüğü gibi 5 nm Ag@TiNR, 15 nm Ag@TiNR, 30 nm Ag@TiNR yüzeyleri için sırasıyla % 45.38; % 30.88; % 25.85 olarak bulunmuştur. Birinci derece reaksiyon kinetiğinden elde edilen hız sabitleri ise yine sırasıyla  $9.8 \times 10^{-3}$ ,

$2 \times 10^{-3}$  ve  $1.7 \times 10^{-3} \text{ dk}^{-1}$  olarak bulunmuştur. Elde edilen sonuçlara bakıldığında, en iyi katalitik dönüşüm ve hız sabiti 5 nm gümüş kaplı titanyum nanoçubuk yüzeyde elde edilmiştir.

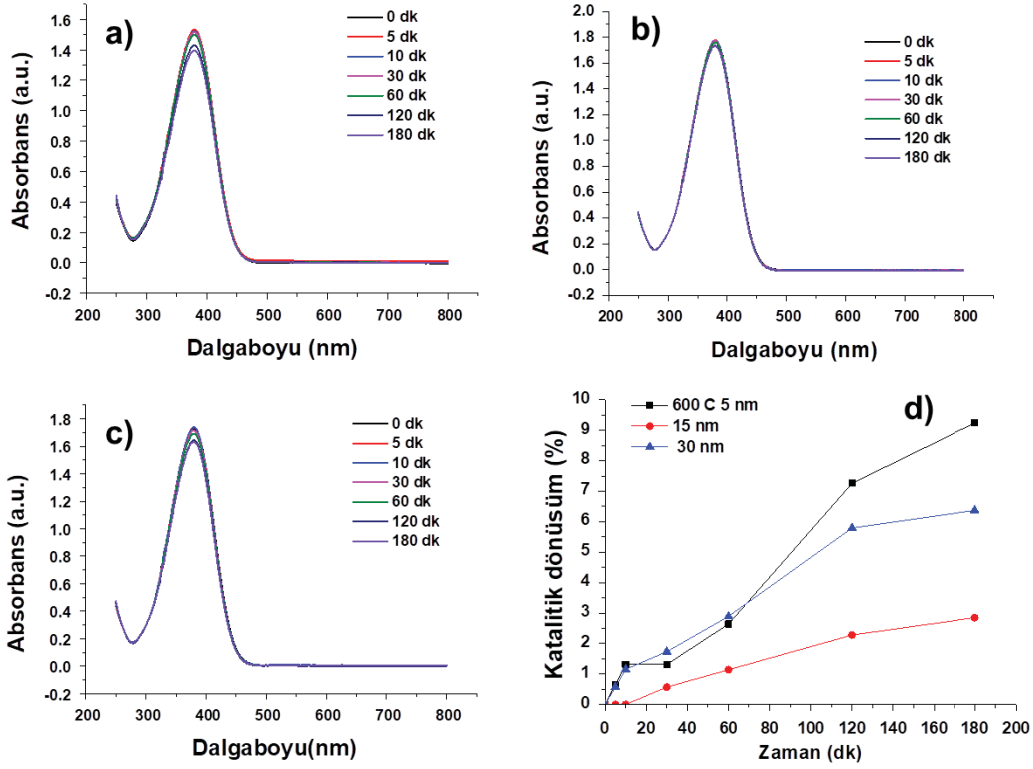


Şekil 7.40. P-nitroanilin molekülünün gümüş kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 5 nm Ag@TiNR b) 15 nm Ag@TiNR c) 30 nm Ag@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği



Şekil 7.41. P-nitroanilin molekülünün ısıtma işlemi uğramış gümüş kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 450°C 5 nm Ag@TiNR b) 450°C 15 nm Ag@TiNR c) 450°C 30 nm Ag@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği

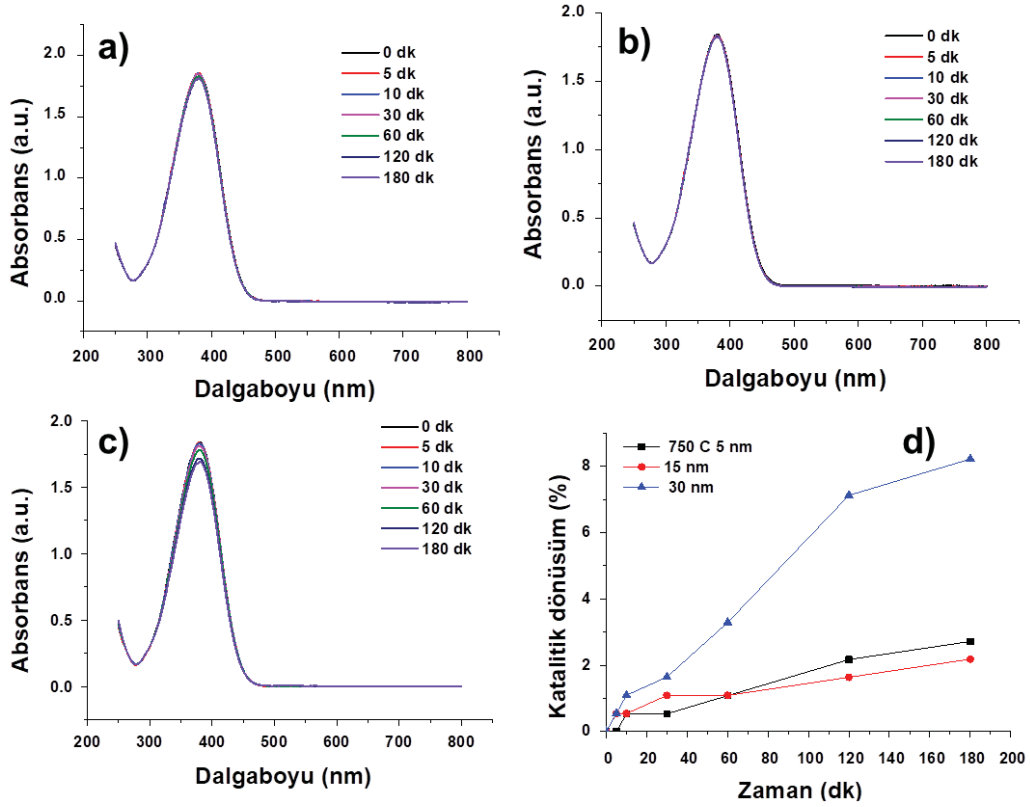
Isıtma işlemi uğrayan gümüş kaplı TiNR yüzeylerde toplanma etkisi ile oluşan gümüş nanoadacık ve nanokürelerin p-nitroanilin katalitik dönüşümüne etkisi incelenmiştir. Şekil 7.41’de verilen 5 nm Ag@TiNR, 15 nm Ag@TiNR, 30 nm Ag@TiNR yüzeylerde 450°C’de ısıtma işlemi sonrası elde edilen katalitik dönüşüm sonuçları sırasıyla % 45.45; % 8.64; % 3.24 olarak bulunmuştur. Birinci derece reaksiyon kinetiğinden elde edilen hız sabitleri ise yine sırasıyla  $3.3 \times 10^{-3}$ ,  $5 \times 10^{-4}$  ve  $1.8 \times 10^{-4} \text{ dk}^{-1}$  olarak bulunmuştur. En iyi katalitik dönüşüm ve hız sabiti 450°C’de ısıtma işlemi uğramış 5 nm gümüş film kaplı titanyum nanoçubuk üzerinde gözlemlenmiştir.



Şekil 7.42. P-nitroanilin molekülünün ısıtma işlemi uğramış gümüş kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 600°C 5 nm Ag@TiNR b) 600°C 15 nm Ag@TiNR c) 600°C 30 nm Ag@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği

600°C'de ısıtma işlemi uğramış 5 nm Ag@TiNR, 15 nm Ag@TiNR, 30 nm Ag@TiNR yüzeyler kullanılarak yapılan kimyasal kataliz sonucu elde edilen dönüşümler sırasıyla % 9.24, % 2.85, % 6.37 olarak bulunmuştur (Şekil 7.42). Birinci derece reaksiyon kinetiğinden elde edilen hız sabitleri ise yine sırasıyla  $5.4 \times 10^{-4}$ ,  $1.7 \times 10^{-4}$  and  $3.7 \times 10^{-4} \text{ dk}^{-1}$  olarak bulunmuştur.

750°C'de ısıtma işlemi uğramış 5 nm Ag@TiNR, 15 nm Ag@TiNR, 30 nm Ag@TiNR yüzeyler kullanılarak yapılan kimyasal kataliz sonucu elde edilen dönüşümler sırasıyla % 2.71, % 2.18, % 8.22 olarak bulunmuştur (Şekil 7.43). Birinci derece reaksiyon kinetiğinden elde edilen hız sabitleri ise yine sırasıyla  $1.5 \times 10^{-4}$ ,  $1 \times 10^{-4}$  and  $4.9 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$  olarak bulunmuştur.

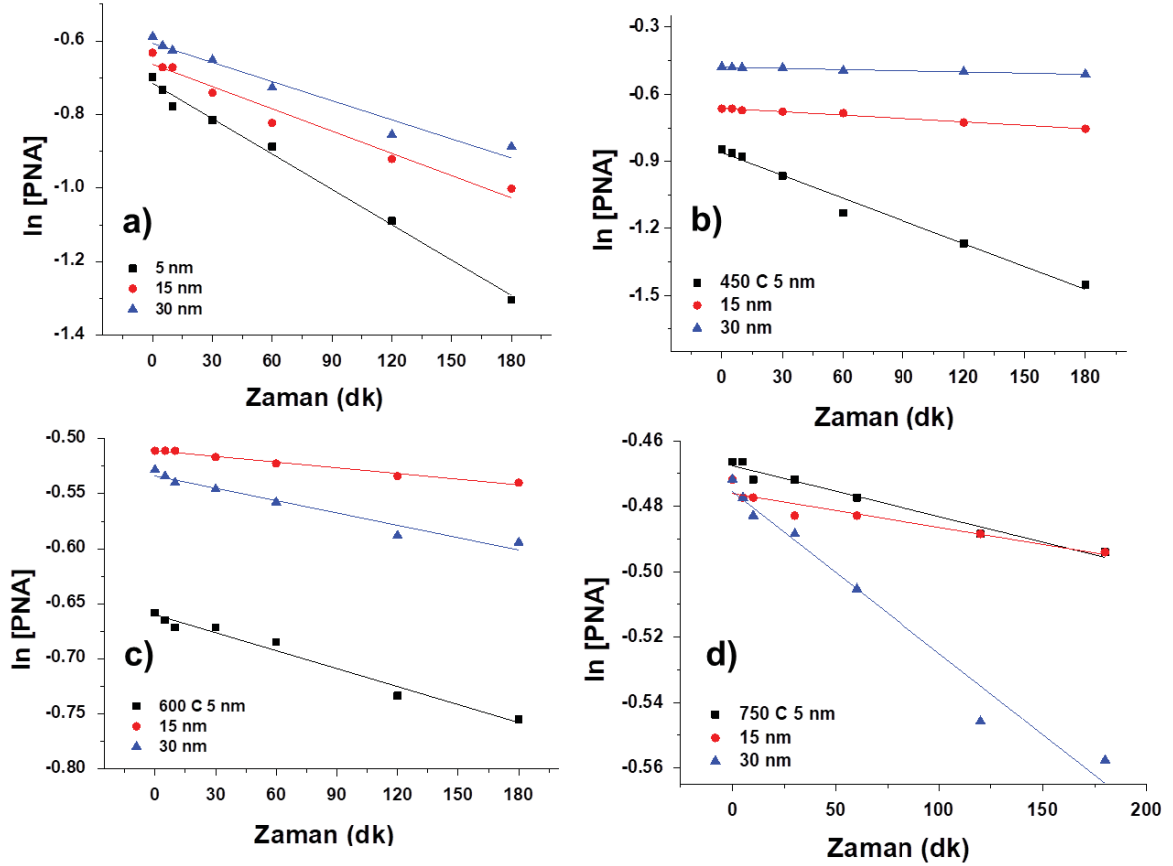


Şekil 7.43. P-nitroanilin molekülünün ısıt işleme uğramış gümüş kaplı yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen absorpsiyon spektrumları a) 750°C 5 nm Ag@TiNR b) 750°C 15 nm Ag@TiNR c) 750°C 30 nm Ag@TiNR ve d) katalitik dönüşüm grafiği

5 nm gümüş film kaplı TiNR yüzey, altın film de olduğu gibi benzer bir etki ile en yüksek katalitik aktiviteyi göstermiştir. Bunun sebebi gümüşün fiziksel buharlaştırma ile titanyum nanoçubuklar üzerinde biriktirilmesi sırasında, yavaş yavaş izole nanoküre ve kümelerden oluşan bir filmde, metal kalınlığı arttıkça tüm numunenin üzerine yayılan bir “sonsuz” metal kümeye sahip bir iletken filme dönüşmesidir. Bu iki rejim arasındaki geçiş noktası (yalıtım ve iletme) perkolasyon eşiği olarak tanımlanır [334]. 5 nm kalınlıktaki ince gümüş filmde, izole parçacıklardan oluştuğu için madde ile etkileşimi diğer kalınlıklara göre daha fazladır, bu da katalitik aktivitenin artışında önemli bir etkidir. Fakat gümüş, altının tersine çok kolay okside olabilen bir soy metaldir. Isıl işleme uğrayan çeşitli kalınlıklardaki gümüş film kaplı TiNR yüzeylerin, oksitlenme sebebiyle beklenen katalitik aktiviteyi gösteremediği düşünülmektedir.



Gümüş nanoadacık/nanoküre yapılarından elde edilen sonuçlara bakıldığında tüm katalitik dönüşümlerin oldukça düşük olduğu görülmektedir. Bunun sebebi gümüş'ün havada oksitlenmesi ile oluşan yapının reaktant ile etkileşiminin oldukça zayıf olmasıdır. Şekil 7.44'de görüldüğü gibi, katalitik dönüşümden elde edilen kinetik sabitleri de oldukça düşük bulunmuştur.



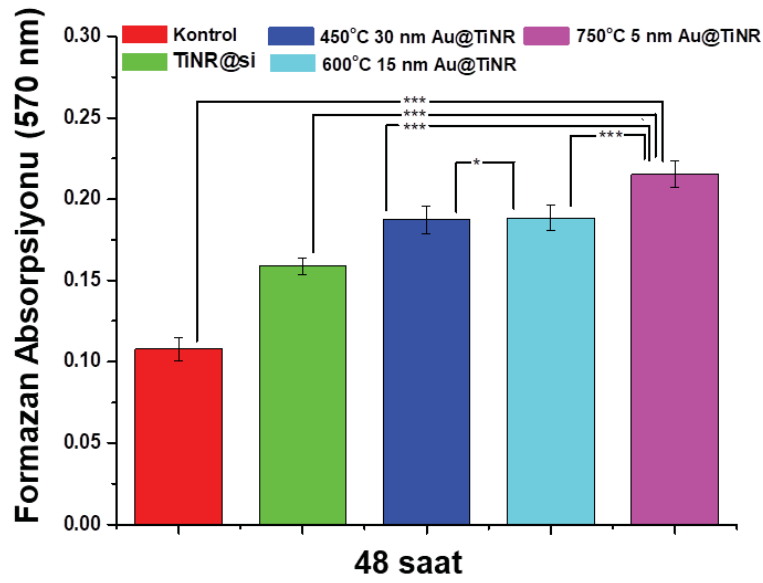
Şekil 7.44. P-nitroanilin molekülünün gümüş kaplı titanyum nanoçubuk yüzeyler üzerinde katalizi sonucu elde edilen kinetik grafikleri a) 5-15-30 nm Ag@TiNR b) 450°C 5-15-30 nm Ag@TiNR c) 600°C 5-15-30 nm Ag@TiNR ve d) 750°C 5-15-30 nm Ag@TiNR

### **7.7. Altın/Gümüş Film ile Kaplanan Titanyum Nanoçubukların Isıl İşlem Uygulanması Sonrası Elde Edilen Yüzeylerin In vitro Hücre Kültür Ortamında Hücre Etkileşimlerinin İncelenmesi**

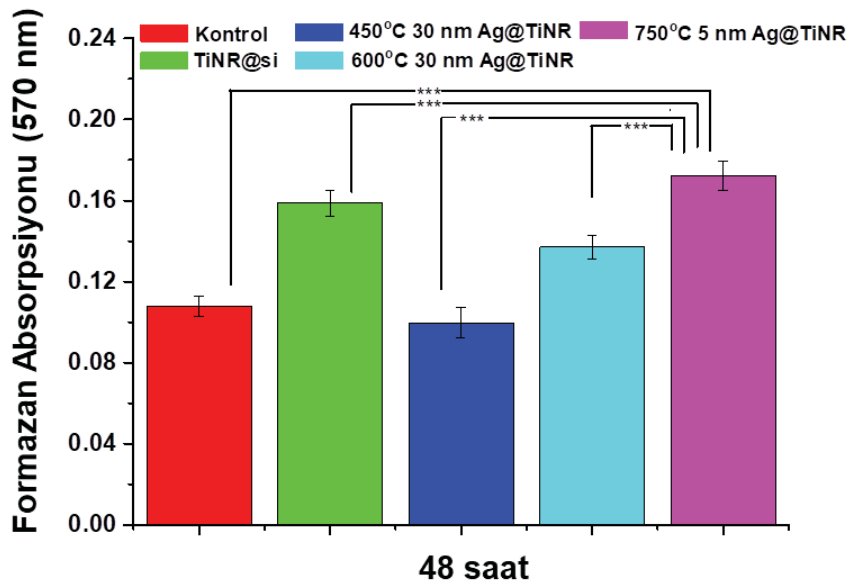
Tez kapsamında üretilen altın ve gümüş kaplı titanyum nanoçubukların ısıtılma işlemi uygulanması ile oluşan yüzeylerinin üzerinde hücre davranışlarının incelenmesi amacıyla in vitro koşullarda hücre kültür çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Üretilen yüzeylere hücrenin yapışması ve üremesini incelemek amacıyla MTT sitotoksikite testi yapılmış ve hücrenin yüzey üzerindeki morfolojisini incelemek için SEM analizinden yararlanılmıştır.

Çeşitli kalınlıklarda altın ve gümüş kaplı titanyum nanoçubuk yüzeylerin farklı sıcaklıklarda ısıtılma işlemi gördükten sonra oluşturdukları yüzeylerin in vitro biyoyumluluk testlerinde Saos-2 insan kemik kanseri (osteosarkoma) hücre hattı kullanılarak, mitokondriyal aktivitesi devam eden hücrelerin MTT tuzunu formazan kristallerine dönüştürmesi ile 570 nm görünür bölgede elde edilen absorbanlar incelenmiştir. Şekil 7.45'de 48 saat boyunca kontrol, TiNR@si, 450°C 30 nm Au@TiNR, 600°C 15 nm Au@TiNR, 750°C 5 nm Au@TiNR yüzeyleri ile etkileştirilmiş Saos-2 insan osteosarkoma hücrelerinin formazan absorbanları verilmektedir (ortalama değer  $\pm$  standard sapma, n=3). Canlı hücre sayısı, kontrol grubuna göre her yüzeyde artış göstermiştir. 48 saat boyunca en fazla canlı hücre sayısı 750°C 5 nm Au@TiNR yüzeyinde belirlenmiş ve diğer yüzeylerle karşılaştırıldığında, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (\*\*p < 0.05).

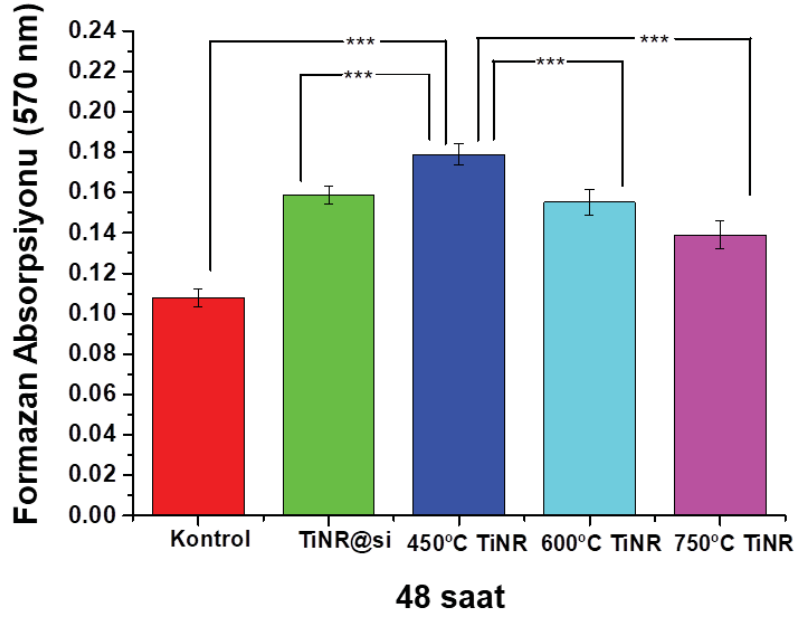
Şekil 7.46'da 48 saat boyunca kontrol, TiNR@si, 450°C 30 nm Ag@TiNR, 600°C 30 nm Ag@TiNR, 750°C 5 nm Ag@TiNR yüzeyleri ile etkileştirilmiş Saos-2 insan osteosarkoma hücrelerinin formazan absorbanları verilmektedir (ortalama değer  $\pm$  standard sapma, n=3). Canlı hücre sayısı, kontrol grubuna göre her yüzeyde artış göstermiştir. 48 saat boyunca en fazla canlı hücre sayısı 750°C 5 nm Ag@TiNR yüzeyinde belirlenmiş ve diğer yüzeylerle karşılaştırıldığında, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (\*\*p < 0.05).



Şekil 7.45. Altın film kaplı TiNR yüzeyin 450, 600 ve 750°C sıcaklıklarda ısı işlem sonrası elde edilen modifiye yüzeylerinin bağıl hücre canlılık değerleri (\*\*\*) $p < 0.05$ , \* $p > 0.05$ )



Şekil 7.46. Gümüş film kaplı TiNR yüzeyin 450, 600 ve 750°C sıcaklıklarda ısı işlem sonrası elde edilen modifiye yüzeylerinin bağıl hücre canlılık değerleri (\*\*\*) $p < 0.05$ )



Şekil 7.47. TiNR yüzeylerin 450, 600 ve 750°C sıcaklıklarda ısıl işlem sonrası elde edilen modifiye yüzeylerinin bağıl hücre canlılık değerleri (\*\*p<0.05)

Titanyum nanoçubuk yüzeylerin farklı sıcaklıklarda oluşan kristal yapılarındaki farklılıkların hücrelere olan etkisi, 450, 600 ve 750°C sıcaklıklarda ısıl işleme uğramış TiNR yüzeylerin Saos-2 hücreleri ile 48 saat inkübasyonu sonucu yapılan MTT testi ile incelenmiştir. 48 saat boyunca canlı hücre sayısı, kontrol grubuna göre her yüzeyde artış gösterirken, en fazla canlı hücre sayısı 450°C sıcaklıkta ısıl işleme uğramış TiNR yüzey olarak belirlenmiştir ve diğer yüzeylerle karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (\*\*p<0.05).

Yüzey topografisinin ve kimyasının, hücre oryantasyonu ve morfolojisinde önemli rol oynadığı bilinmektedir [335]. Çalışma kapsamında üretilen ve ısıl işlenmiş yüzeylerin temas açılarına bakıldığında genel olarak zayıf hidrofilik yapıya sahip oldukları görülmektedir. Yüzey ıslanabilirliğinin hücrelere cevaba etki eden bir unsur olduğu bilinmektedir ve yüzey ıslanma açısının düşük, yüzeyin hidrofilik olması ise hücrenin yüzeye yapışmasını kolaylaştırmaktadır [336]. Bölüm 7.4.1'de verildiği üzere, 450°C ve 600°C'de ısıl işlem gören 30 ve 15 nm altın ve gümüş kaplı TiNR yüzeylerin su temas açılarının yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu karaktere sahip olan yüzeyler daha az hücrenin yapışmasını sağlamıştır. Daha düşük kalınlıktaki 5 nm

altın ve gümüş kaplı TiNR yüzeyin 750°C sıcaklıkta ısıtılması ile daha hidrofilik hale gelmesi daha çok canlı hücre barındırmasına olanak sağlamıştır. SEM fotoğraflarından da görüleceği gibi hücreler bütün yüzeylerde tutunma göstermiş fakat hücre kültür testlerinde en iyi sonuç veren 750°C sıcaklıkta ısıtılması gören 5 nm altın kaplı TiNR yüzeyidir. Bu sıcaklıkta işlem gören 5 nm altın film kaplı TiNR üzerinde hücrelerin daha fazla yoğunlaşmasının, artan yüzey pürüzlülüğüne ve bununla beraber artan yüzey enerjisine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Yüzeylerin mikro/nano yapılarının in vitro ve in vivo performansları üzerine sinerjistik etkileri incelendiğinde, yapısal boyutların etkisi çeşitlilik göstermektedir [337]. Mikroskopik özellikler (mikron boyutlar) hücresel aktiviteyi dolaylı olarak artırırken [338], nano ölçekli topografiler kemik dokusu ile direkt olarak etkileşimdedir [278]. Conserva ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, osteoblast hücrelerinin mikro desenlenmiş titanyum implant yüzeylerinde, makinada desenlenmiş yüzeylere göre daha hızlı yapıştığı ve yayıldığı gözlenmiştir [339]. Benzer şekilde başka bir çalışmada, anodizasyon ile üretilmiş titanyum nanoçubuk yapıların, nano ölçekte yüzey pürüzlülüğünü arttırdığı ve osteoblast hücrelerinin yapışma, yayılma ve çoğalma davranışlarını olumlu yönde etkilediği gözlenmiştir [279].

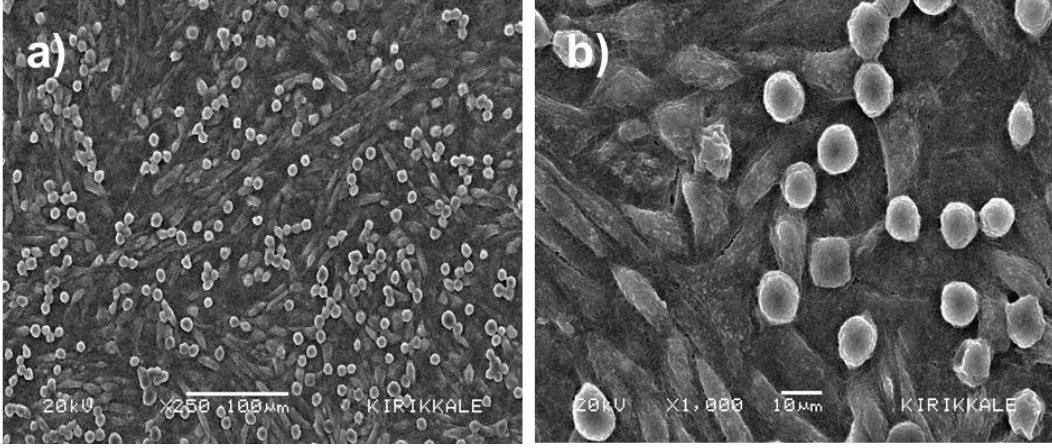
Metal yüzeyinde nano ölçekte pürüzlülük elde etmek için, çok ince taneli titanyum (ve diğer metaller) [340, 341], anodize titanyum [342], titanyumun kimyasal aşındırması [343] gibi pek çok teknik denenmiş ve hepsi kemik hücre cevabının geliştirilmesinde önemli katkı sağlamıştır. Fakat altın film ile kaplanan nano/mikro yapıları titanyum yüzeylerde nano yapıları altın parçacıklarının oluşturulması ve hücre etkileşimlerinin incelenmesine sık rastlanmamıştır. Yao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, partikül büyüklüğü 100 nm'den küçük olan titanyum ve altın, polietereterketon üzerine iyonik plazma biriktirme yöntemi ile biriktirilmiştir [344] ve osteoblast hücreleri ile etkileşimi incelenmiştir. Polimere nano yapıları özellik kazandıran titanyum ve altının hücre adezyonunda artış sağladığı gözlenmiştir. Bir başka çalışmada, jelatin-altın kompoziti ile kaplı titanyum levhanın pre-osteoblast hücrelerinin canlılığına olan etkisi incelenmiştir. Saf titanyum levha ile karşılaştırıldığında, nano boyutlarda oluşan jelatin-altın yapıları modifiye edilmiş

titanyumun, osteointegrasyonu arttırdığı gözlenmiştir [345]. Benzer şekilde tez çalışmasında titanyum nanoçubuk yüzeyinde oluşturulan altın ve gümüş parçacıkların nano yapılarının hücre adezyonuna katkı sağladığı düşünülmektedir.

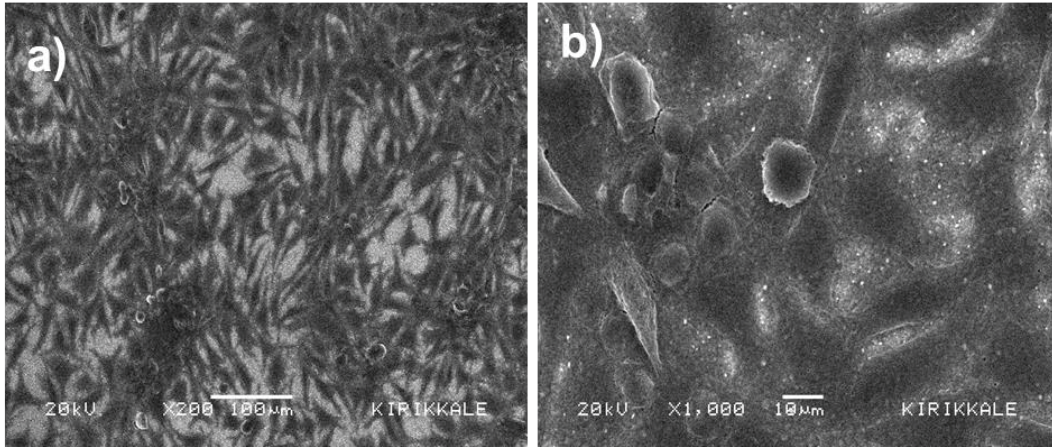
Biyolojik ortam ile etkileşen biyomalzemede öncelikle yüzeyde protein absorpsiyonu gerçekleşir. Proteinlerin çeşidi, miktarı, konformasyonu protein değişimi ve hücresel yapışmayı düzenler ve bunu hücrelerin göçü, çoğalması ve farklılaşması gibi olaylar takip eder. Biyomalzemelerin proteinleri adsorbe etme potansiyeli, yüzey enerjisi veya hidrofobiklik gibi fizikokimyasal özelliklerinden etkilenir ve aynı zamanda yerel ortama (pH, iyon konsantrasyonu, proteinlerin kompozisyonu ve fonksiyonel grupları, solüsyonun kuvveti, sıcaklık) bağlıdır (Vroman Efeği) [346]. Bu nedenle mikro/nano ölçekli üretilen malzemelerin su temas açısı, biyomalzeme yüzeyine yapışacak hücrelerin tutunmasına etki etmektedir. Titanyum nano/mikro yapıları malzemelerin su temas açıları, titanyum oksit kristal yapısı ile değişmektedir. Pek çok çalışma düşük su temas açısına sahip titanyum nano yapıları yüzeylere hücrelerin yapışmasının daha kolay olduğunu göstermektedir [347]. Schwarz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Ti implantlar önce kumla, ardından asitle aşındırılarak hidrofilik özellik kazandırılmış, MG63 osteoblast hücreleri ile etkileşimi incelenmiştir. Alkalın fosfat ve osteokalsin üretiminin bu yüzeyler üzerinde oldukça yüksek olduğu gözlenmiş, ve in vivo çalışmalarda kolajen bakımından zengin bir geçici bağ dokusu matrisinin oluşumunu sağladığı görülmüştür [348]. Benzer şekilde, tez çalışmasında üretilen bazı yüzeylerde hücre tutunması ve çoğalmasındaki artışın düşük su temas açısına sahip olan yüzeylerle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Altın ve gümüş kaplı TiNR yüzeylerin ısı işlem uygulanması ile oluşan modifiye yüzeyleri 48 saat Saos-2 hücreleri ile inkübe edildikten sonra, fiksasyon işlemi yapılmış ve SEM görüntüleri alınmıştır. Elde edilen SEM görüntüleri Şekil 7.48-7.55'de verilmektedir.



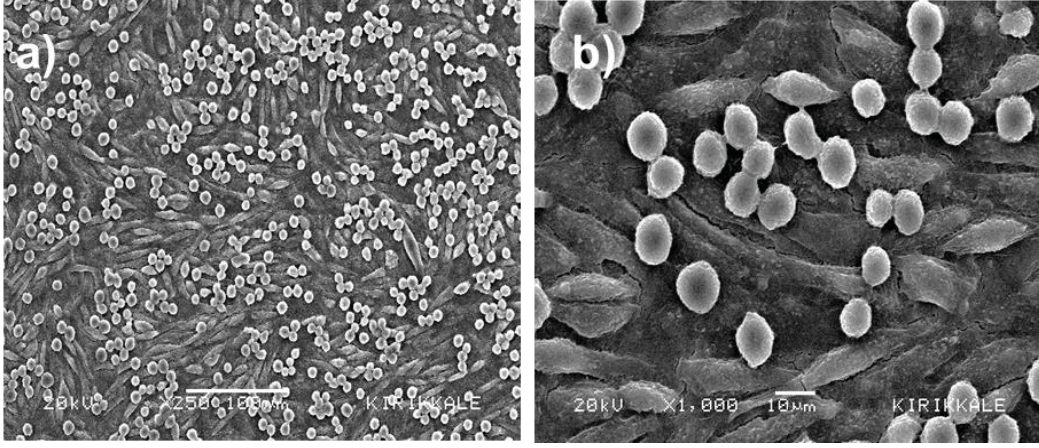


Şekil 7.48. TiNR yüzeylerin ısı işlem öncesi Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri a) TiNR x250, b) TiNR x1000.

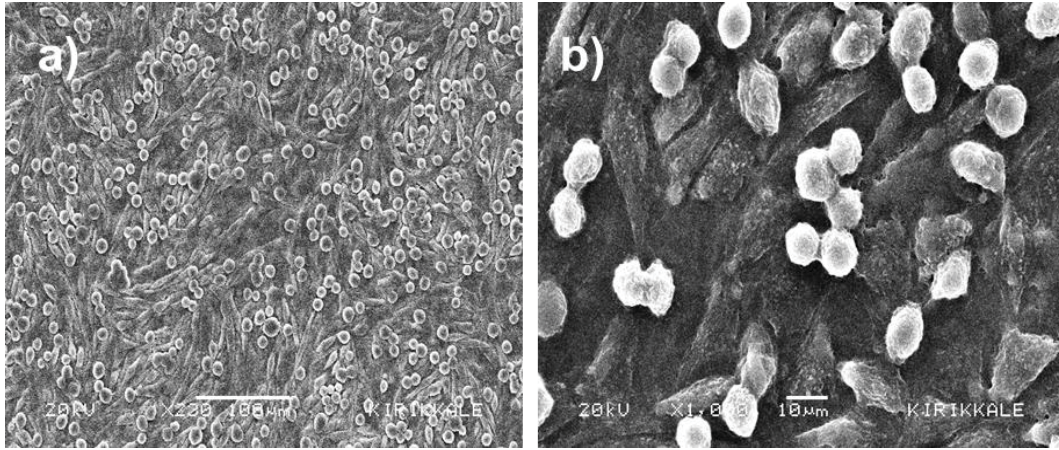


Şekil 7.49. TiNR yüzeylerin 450°C'de ısı işlem sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütmelelerdeki SEM görüntüleri a) TiNR x200, b) TiNR x1000.



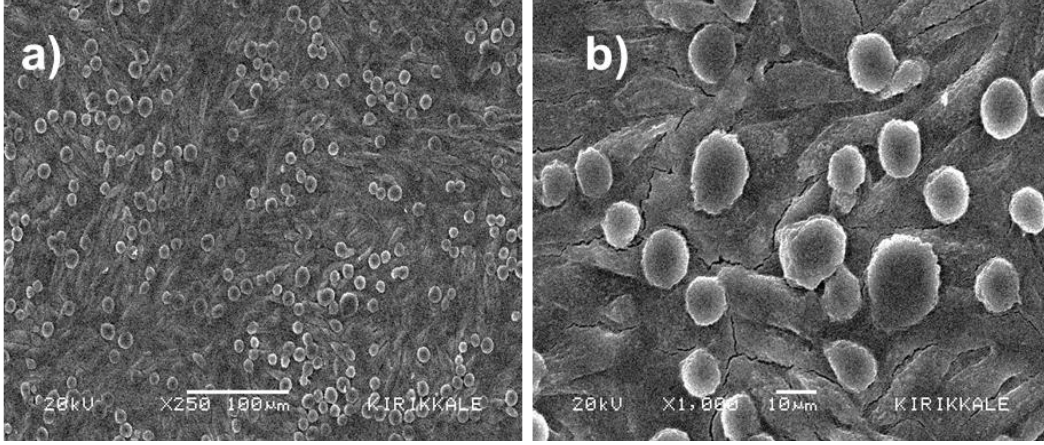


Şekil 7.50. 30 nm Au ince film kaplı TiNR yüzeylerin 450°C'de ısıtılma işlemi sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri a) x250, b) x1000.

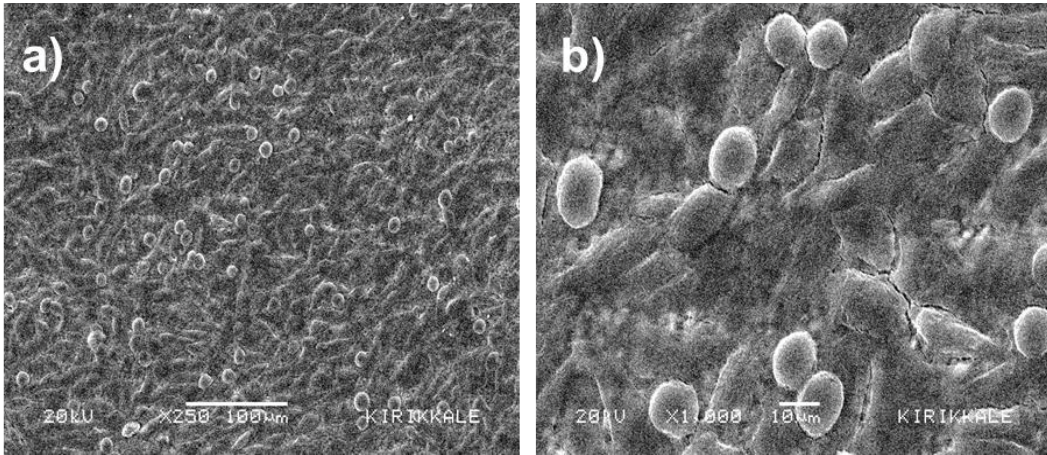


Şekil 7.51. 15 nm Au ince film kaplı TiNR yüzeylerin 600°C'de ısıtılma işlemi sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri a) x230, b) x1000.

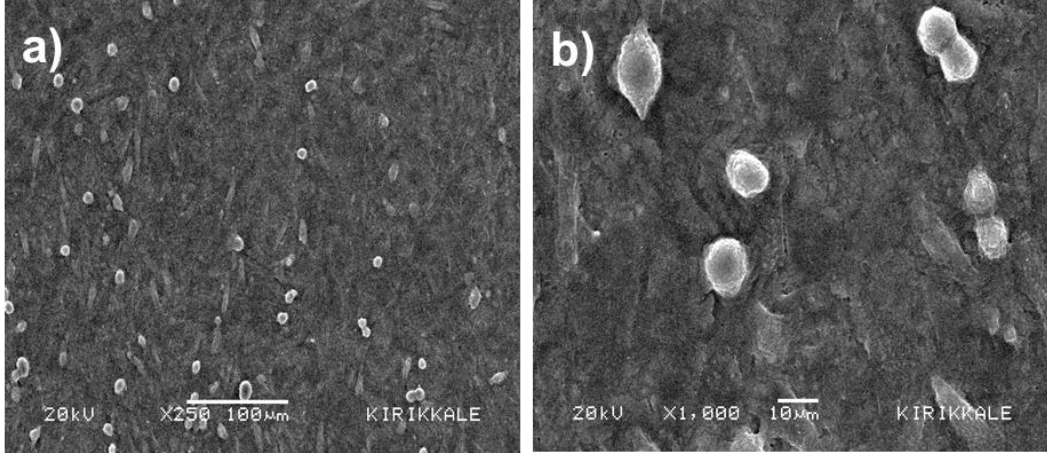




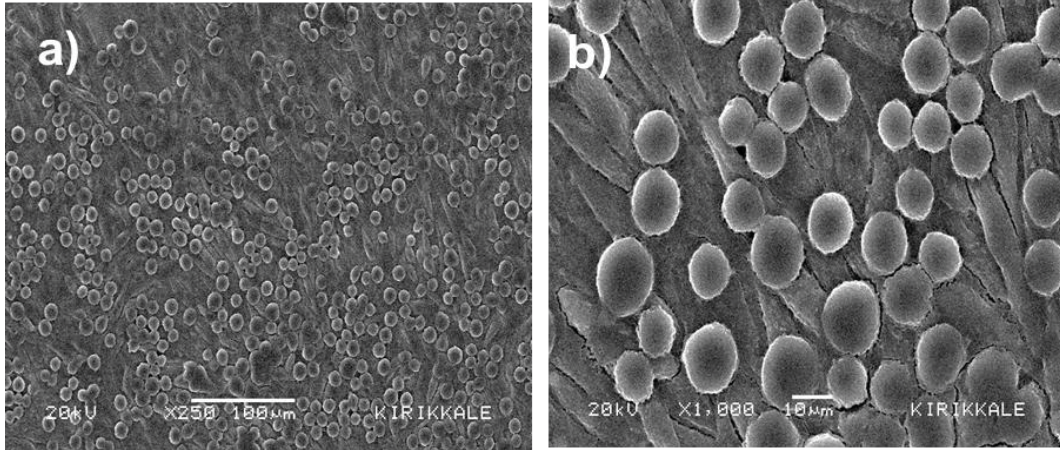
Şekil 7.52. 5 nm Au ince film kaplı TiNR yüzeylerin 750°C'de ısıtılma işlemi sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri a) x250, b) x1000.



Şekil 7.53. 30 nm Ag ince film kaplı TiNR yüzeylerin 450°C'de ısıtılma işlemi sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri a) x250, b) x1000.



Şekil 7.54. 30 nm Ag ince film kaplı TiNR yüzeylerin 600°C'de ısıtılma sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri a) x250, b) x1000.



Şekil 7.55. 5 nm Ag ince film kaplı TiNR yüzeylerin 750°C'de ısıtılma sonrası Saos-2 hücreleri ile inkübasyon sonucu elde edilen farklı büyütme ölçeklerindeki SEM görüntüleri a) x250, b) x1000.

Saos-2 insan osteosarkom hücreleri ile 48 saat inkübe edilen yüzeylerin, SEM görüntülerine bakıldığında iyi yayılmış ve uzamış bir morfoloji sergileyen, TiNR yüzeyinin tamamını kaplayan bir hücre tabakasının olduğu gözlenmiştir. Yüzeylerde, küresel formda morfolojiyi kazanmış hücrelerin varlığı da



görülmektedir. Küresel morfolojiye sahip hücreler, yüzeye henüz tutunma gerçekleştirememiş olan hücrelerdir. Altın ve gümüşün farklı kalınlıklarda kaplanmış formlarının ısıtılması ile elde edilen yüzeylerde, hücre tutunması başarılı bir şekilde gerçekleşmiştir. 750°C'de ısıtılması uygulanan 5 nm gümüş kaplı titanyum nanoçubuk ve 5 nm altın kaplı titanyum nanoçubuk yüzeylerinde hücre büyümesi ve tutunması fazla iken, 450°C ve 600°C sıcaklıklarda ısıtılması uygulanan diğer yüzeyler üzerinde daha az hücre tutunması gözlemlenmiştir. Önceki bölümde belirtildiği gibi, bu durumun yüzeylerin hidrofilik, gözenekli ve pürüzlü yapısı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Tez çalışmasının bu bölümünde, ısıtılması uğrayan çeşitli kalınlıklarda altın ve gümüş film kaplı titanyum nanoçubuklar üzerinde oluşan nanoadacık/nanoküre yapıların hücre fonksiyonlarına etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak, hem titanyum nanoçubuk hem de özellikle altın kaplı titanyum nanoçubuk yüzeylerde osteosarkoma hücrelerinin çoğaldığı görülmüştür.

## 8. GENEL SONUÇLAR

Mikro uzunlukta, nano boyutta yarı çapa sahip titanyum nanoçubuklar (TiNR), buhar fazında eğik açı biriktirme yöntemi ile PVD sistemi içerisinde silisyum levha üzerine sabit parametrelerle, homojen bir boy dağılımı gösterecek şekilde başarı ile biriktirilerek, TiNR yüzeyler üretilmiştir. Yüzey morfolojisini belirleyen en temel parametre buhar biriktirme açısı olarak tespit edilmiştir. 5° buhar birikim açısı değerinde, eğik nanoçubuk yapılar belli bir yönde yönelmiş (anizotropik) olarak elde edilmiş, ve yüzey pürüzlülüğü ve gözenekliliği bakımından bu açı ile biriktirilme yapılmasına karar verilmiştir. ImageJ programı kullanılarak ortalama nanoçubuk yoğunluğu  $9.40 \times 10^8$  nanoçubuk sayısı/cm<sup>2</sup>, uzunluğu ve açısı ( $\beta$ ) sırasıyla  $1.5 \pm 0.35$   $\mu$ m,  $80 \pm 1.5^\circ$  olarak belirlenmiştir.

TiNR yapılara, plazmonik özellik kazandırılması için kolloidal ve küresel altın nanopartiküller (AuNP) sentezlenmiş, bu partiküller UV-vis ve TEM kullanılarak karakterize edilmiştir. Bu testler sonucunda  $20 \pm 1.3$  nm boyutlarında elde edilen nanopartiküller, kullanılmak üzere saklanmıştır.

Plazmonik özellik kazandırılmak istenen TiNR yapılar, kolloidal nanopartiküllerle karşılaştırılmak üzere, katı hal topaklanma ile üretilen metal katı fazda nanoadacık/nanoküre yapılarla başarılı bir şekilde kombine edilmiştir. Bu amaçla, PVD sisteminde buhar fazında altın ve gümüş ince filmler çeşitli kalınlıklarda (5,15,30 nm) biriktirilmiştir. Farklı kalınlıklarda biriktirilen altın ve gümüş ince filmler, farklı sıcaklıklarda (450, 600, 750°C) azot gazı altında ısıl işleme tabi tutulmuş ve yüzey enerjisi değişen filmler topaklanma etkisi ile nanoadacık/nanoküre yapılar oluşturmuştur. Topaklanma başlangıç sıcaklığında (450°C) TiNR yapılar üzerinde büyük çaplı nanoadacık yapılar oluşurken, sıcaklık arttıkça daha küçük çaplı nanoküre formuna geçiş görülmüştür. Düşük kalınlıklarda küçük çaplı küresel formun oluştuğu ve nanoküre yoğunluğunun hem kalınlığa hem sıcaklığa bağlı olduğu bulunmuştur.

Farklı kalınlıklarda altın ve gümüş filmle kaplı TiNR yapıların (Au@TiNR ve Ag@TiNR), farklı sıcaklıklarda ısıl işlemi ile nanoadacık/nanoküre kaplı yapısı,

elipsometrik ölçümlerle incelenmiş ve plazmonik özelliğe sahip olduğu ve SERS için kullanılabilecek platformlar olduğu belirlenmiştir.

TiNR için alınan SEM görüntüleri buhar biriktirme açısının yüzey morfolojisini belirleyen temel parametre olduğunu kanıtlamıştır. 5° buhar biriktirme açısında eğik nanoçubuk yapılar belli bir yönde yönlenmiş (anizotropik) yapıda elde edilmiştir.

Au@TiNR ve Ag@TiNR yapıların farklı sıcaklıklarda ısıtılmasından sonra elde edilen yapılarından alınan SEM görüntüleri, hem kalınlığın hem de sıcaklığın nanoadacık/nanoküre yapıların çapını etkileyen parametre olduğunu göstermiştir. Düşük kalınlıkta filmlerin topaklanma etkisi ile daha küçük çapta ve küresel formda olduğu, kalınlık arttıkça küresel yapının nanoadacık/nanoküre yapıya dönüştüğü belirlenmiştir. 30 nm metal film kalınlığının 450°C'de ısıtılması ile en büyük çaplı nanoadacık yapılar elde edilmiş ve yoğunluğu oldukça az bulunmuştur. 5 nm metal film kalınlığının 750°C'de ısıtılması ile en küçük çaplı nanoküre formunda yapılar elde edilmiş, yoğunluğu oldukça yüksek bulunmuştur.

Öncül SERS çalışmalarında, MB raman molekülü olarak seçilmiş, 1mM çalışma derişimi olarak belirlenmiştir.

Kolloidal altın nanopartiküller ile kombine edilen TiNR yapılardan elde edilen SERS sinyal şiddetleri oldukça düşük bulunmuştur. Bu durumun altın nanopartiküllerin aggregasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Farklı kalınlıklarda Au@TiNR ve Ag@TiNR yapıların farklı sıcaklıklarda ısıtılmasından elde edilen yüzeylerle yapılan SERS çalışmalarında, farklı çap ve formda oluşan altın ve gümüş nanoadacık/nanoküre yapıların çap (transverse) ve boya bağlı (longitudinal) bölgesel yüzey plazmon rezonanları (LSPR) etkileri ile oldukça yoğun "sıcak nokta" oluşturma kabiliyeti ile yüksek SERS sinyal şiddeti vermiştir. En iyi SERS sinyal şiddetleri 30 nm altın kaplı TiNR'un 450°C sıcaklıkta ısıtılmasından elde edilen yüzeyinden  $5.47 \times 10^1$  değerinde, ve  $4.98 \times 10^1$  değeri ile 600°C'de ısıtılması gören 30 nm Ag@TiNR yüzeyinden elde edilmiştir. Sinyal şiddetinin yüksekliği, sadece altın nanoadacık/nanoküre boyutları ile değil, nano

yapılar arasındaki boşluktan da etkilenmiştir. Ek olarak sinyal şiddetinde taşıyıcı levhanın önemi titanyum nanoçubuk kristal yapısı ve çubukların sıklığı ile de bağlantılı bulunmuştur.

MB için elde edilen raman bantları, literatürle beklendiği şekilde eşleşmiş ve uyumlu bulunmuştur.

Au@TiNR ve Ag@TiNR SERS platformları ile MB tayinine yönelik yapılan deneylerde farklı pikler için yüksek tekrarlanabilirlik değerleri elde edilmiştir ve RSD değerleri ile ıspatlanmıştır.

Au@TiNR ve Ag@TiNR yapıların farklı sıcaklıklarda ısıtılmasından elde edilen yüzeyler, soy metal taşıyan metal oksit katalizörü olarak, kataliz deneylerinde çevresel atıkların dönüştürülmesinde kullanılmış, öncül madde olarak p-nitroanilin seçilmiştir. P-nitroanilin, endüstriyel anlamda kullanılabilir olan p-fenilendiamine indirgenmiş ve UV-vis spektrofotometresinden elde edilen absorbanlar kullanılarak bu dönüşümün reaksiyon hızı ve verimi her yüzey için hesaplanmıştır. En yüksek verimde katalitik dönüşüm % 99.93 değeri ve  $3.7 \times 10^{-2} \text{ dk}^{-1}$  kinetik hız sabiti ile 30 nm Au@TiNR 450°C'de ısıtılma uygulanmış yüzeyde bulunmuştur. Isıtılma uygulanmamış 5 nm Au@TiNR yüzeyinden elde edilen % 99.53 katalitik dönüşüm ve  $2.8 \times 10^{-2}$  kinetik hız sabiti de ikinci en yüksek değer olarak bulunmuştur.

5 nm gümüş film ile kaplı TiNR yapı, altın filmde olduğu gibi benzer etki ile % 45.38 dönüşüm ve  $9.8 \times 10^{-3}$  kinetik hız sabiti değerleriyle iyi bir katalitik aktivite göstermiştir. Bu değeri 450°C'de ısıtılma uğrayan 5 nm Ag@TiNR yüzeyi takip etmiş ve % 45.45 katalitik dönüşüm ve  $3.3 \times 10^{-3}$  kinetik hız sabiti değeri elde edilmiştir. Gümüş film kaplı TiNR yapılar, diğer kalınlık ve sıcaklık değerleri için oldukça düşük katalitik dönüşüm değerleri göstermiştir. Bu durumun gümüş filmin oksidasyona maruz kalması ile aktif yüzey alanının azalması ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

5 nm kalınlıktaki altın ve gümüş film içerisindeki metalik partiküller arası boşluk, diğer kalınlıklara nazaran daha fazladır ve bu durum küçük adacıklar oluşturan bir yapıya benzer. Bu kalınlıkta metal filmdeki partikül boyutlarının oldukça düşük



olması da katalitik aktivitenin yüksek olmasında etkindir. Bu özellikleri ile ince metal filmdeki partiküllerin düzeni yüzeyin madde ile etkileşimini arttırmış ve bu sebeple etkileştiği maddenin indirgenmesini hızlandırmıştır.

Isıl işlem ile yüzey enerjisi değişen farklı kalınlıktaki filmlerin topaklanma etkisi ile oluşturdukları parçacıkların boyutu, şekli farklı katalitik aktiviteler göstermiştir. P-nitroanilin p-fenilendiamine dönüşümünde en yüksek katalitik dönüşümü altın yoğunluğunun fazlalığı ve gözenekli yapısı ve yüksek yüzey alanı sebebiyle 450°C ısıtılma uğramış 30 nm Au@TiNR yüzeyi göstermiştir. Bu sıcaklıkta 30 nm kalınlıktaki altın filminden üç boyutlu nanoadacık yapılar meydana gelmiştir ve her bir adacıktaki altın yoğunluğunun fazla oluşu katalitik aktiviteyi artırmıştır. Buna ek olarak TiNR yapıların 450°C sıcaklıkta ısıtılma işlemi ile oluşan kristal yapısı onun gözenekli ve pürüzlü yapısında bir değişiklik oluşturmamış ve titanyum nanoçubuk üzerinde oluşan her bir parçacıkla madde etkileşimi diğer yüzeylere nazaran daha fazla bulunmuştur.

Fiziksel buharlaştırma birikimi ile oluşturulan titanyum nanoçubuk yüzeyinin sitotoksitesi ve (hücre proliferasyonu) hücre ile etkileşimi Saos-2 insan kemik kanseri hücre hattı kullanılarak incelenmiştir.

Saos-2 insan kemik kanseri hücre hattı kullanılarak yapılan sitotoksitede, TiNR@si, 450°C 30 nm Au@TiNR, 600°C 15 nm Au@TiNR, 750°C 5 nm Au@TiNR, 450°C 30 nm Ag@TiNR, 600°C 30 nm Ag@TiNR, 750°C 5 nm Ag@TiNR yüzeyleri test edilmiştir. Bu yüzeylerin hepsi kontrol grubuna göre daha az sitotoksik etki göstermiştir, fakat bunların içinde en az sitotoksik etki 750°C 5 nm Au@TiNR ve 750°C 5 nm Ag@TiNR yüzeylerinde gözlenmiştir.

TiNR@si, 450°C 30 nm Au@TiNR, 600°C 15 nm Au@TiNR, 750°C 5 nm Au@TiNR, 450°C 30 nm Ag@TiNR, 600°C 30 nm Ag@TiNR, 750°C 5 nm Ag@TiNR yüzeyleri üzerinde hücre proliferasyonu Saos-2 insan kemik kanseri hücre hattı kullanılarak yapılmıştır. SEM görüntülerinden elde edilen sonuçlara göre ısıtılma uğramış altın kaplı TiNR yüzeyler, gümüş yüzeylere göre çok daha iyi sonuçlar vermiştir. Altınla kaplı TiNR yüzeyler üzerinde çoğalan hücre sayısı oldukça fazladır ve her biri yüzey üzerinde yassı bir morfoloji göstererek uzamıştır.

Tutunacak yer bulamayan yuvarlak morfolojiye sahip hücrelerin en üstte yer alması hücre sayısının fazlalığını ıspatlamıştır. Altın kaplı TiNR yüzeyler, gümüşe göre daha fazla osteoblast adezyonu sağlamıştır.

Tez kapsamında elde edilen bulgularla, basit ve ucuz bir üretim tekniği olan PVD sisteminde OAD yöntemi ile istenilen özellikte titanyum nanoçubuk yüzeylerin üretilebileceği, bu yüzeylerin yine PVD sistemi ile altın ve gümüş ile kombine edilebileceği belirlenmiş ve bu yüzeylerin farklı plazmonik özellikler sergileyeceği, kataliz reaksiyonlarında metal oksit katalizör olarak kullanılabilmesi ve hücresel davranışları olumlu etkileyebileceği görülmüştür. Bu özellikleri taşıyan malzemenin sensör, kataliz ve doku mühendisliği alanında işlevsel olarak kullanılabilmesi ve bu malzemelerin ileri modifikasyonla pek çok uygulamaya kaynak sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- [1] C. Deraedt *et al.*, "Sodium borohydride stabilizes very active gold nanoparticle catalysts," *Chemical Communications*, vol. 50, no. 91, pp. 14194-14196, **2014**.
- [2] B. Liu and E. S. Aydil, "Growth of oriented single-crystalline rutile TiO<sub>2</sub> nanorods on transparent conducting substrates for dye-sensitized solar cells," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 131, no. 11, pp. 3985-3990, **2009**.
- [3] G. Cao, *Nanostructures & nanomaterials: synthesis, properties & applications*. Imperial college press, **2004**.
- [4] F. Sanchez and K. Sobolev, "Nanotechnology in concrete—a review," *Construction and building materials*, vol. 24, no. 11, pp. 2060-2071, **2010**.
- [5] K. E. Drexler, C. Peterson, and G. Pergamit, "Unbounding the future," *William Morrow, New York*, p. 294, **1991**.
- [6] B. D. Gates, Q. Xu, M. Stewart, D. Ryan, C. G. Willson, and G. M. Whitesides, "New approaches to nanofabrication: molding, printing, and other techniques," *Chemical reviews*, vol. 105, no. 4, pp. 1171-1196, **2005**.
- [7] L. Li, R. R. Gattass, E. Gershgoren, H. Hwang, and J. T. Fourkas, "Achieving  $\lambda/20$  resolution by one-color initiation and deactivation of polymerization," *Science*, vol. 324, no. 5929, pp. 910-913, **2009**.
- [8] G. M. Schmid *et al.*, "Step and flash imprint lithography for manufacturing patterned media," *Journal of Vacuum Science & Technology B: Microelectronics and Nanometer Structures Processing, Measurement, and Phenomena*, vol. 27, no. 2, pp. 573-580, **2009**.
- [9] M. Born and E. Wolf, *Principles of optics: electromagnetic theory of propagation, interference and diffraction of light*. Elsevier, **2013**.
- [10] S. Hashioka, M. Saito, E. Tamiya, and H. Matsumura, "Metal nanogap devices fabricated by conventional photolithography and their application to deoxyribose nucleic acid analysis," *Journal of Vacuum Science & Technology B: Microelectronics and Nanometer Structures Processing, Measurement, and Phenomena*, vol. 21, no. 6, pp. 2937-2940, **2003**.
- [11] P. Rai-Choudhury, *Handbook of microlithography, micromachining, and microfabrication*. Iet, **1997**.
- [12] R. H. French and H. V. Tran, "Immersion lithography: photomask and wafer-level materials," *Annual Review of Materials Research*, vol. 39, pp. 93-126, **2009**.
- [13] J. Maria, V. Malyarchuk, J. White, and J. A. Rogers, "Experimental and computational studies of phase shift lithography with binary elastomeric masks," *Journal of Vacuum Science & Technology B: Microelectronics and Nanometer Structures Processing, Measurement, and Phenomena*, vol. 24, no. 2, pp. 828-835, **2006**.
- [14] J. H. Moon, S.-M. Yang, D. J. Pine, and W.-S. Chang, "Multiple-exposure holographic lithography with phase shift," *Applied physics letters*, vol. 85, no. 18, pp. 4184-4186, **2004**.
- [15] M. C. Smayling and V. Axelrad, "32nm and below logic patterning using optimized illumination and double patterning," in *Optical Microlithography XXII*, 2009, vol. 7274, p. 72740K: International Society for Optics and Photonics.

- [16] B. Wu and A. Kumar, *Extreme ultraviolet lithography*. McGraw-Hill, Inc., **2009**.
- [17] A. Broers, "Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series–Mathematical," *Phys Eng Sci*, vol. 353, p. 291, **1995**.
- [18] S. Berger and J. Gibson, "New approach to projection-electron lithography with demonstrated 0.1  $\mu\text{m}$  linewidth," *Applied physics letters*, vol. 57, no. 2, pp. 153-155, **1990**.
- [19] A. Driskill-Smith, J. Katine, D. Druist, K. Lee, R. Tiberio, and A. Chiu, "Electron-beam lithography for the magnetic recording industry: fabrication of nanoscale (10 nm) thin-film read heads," *Microelectronic engineering*, vol. 73, pp. 547-552, **2004**.
- [20] M. A. Rahman, D. M. Vilathgamuwa, M. N. Uddin, and K.-J. Tseng, "Nonlinear control of interior permanent-magnet synchronous motor," *IEEE Transactions on Industry Applications*, vol. 39, no. 2, pp. 408-416, **2003**.
- [21] Y. S. Kim, N. Y. Lee, J. R. Lim, M. J. Lee, and S. Park, "Nanofeature-patterned polymer mold fabrication toward precisely defined nanostructure replication," *Chemistry of materials*, vol. 17, no. 23, pp. 5867-5870, **2005**.
- [22] H. Schmid and B. Michel, "Siloxane polymers for high-resolution, high-accuracy soft lithography," *Macromolecules*, vol. 33, no. 8, pp. 3042-3049, **2000**.
- [23] G. M. Whitesides and A. D. Stroock, "Flexible methods for microfluidics," *Phys. Today*, vol. 54, no. 6, pp. 42-48, **2001**.
- [24] T. Betancourt and L. Brannon-Peppas, "Micro-and nanofabrication methods in nanotechnological medical and pharmaceutical devices," *International journal of nanomedicine*, vol. 1, no. 4, p. 483, **2006**.
- [25] S. Li, M. Natali, A. Lebib, A. Pepin, Y. Chen, and Y. Xu, "Magnetic nanostructure fabrication by soft lithography and vortex-single domain transition in Co dots," *Journal of magnetism and magnetic materials*, vol. 241, no. 2-3, pp. 447-452, **2002**.
- [26] B. Michel *et al.*, "Printing meets lithography: Soft approaches to high-resolution patterning," *IBM Journal of Research and Development*, vol. 45, no. 5, pp. 697-719, **2001**.
- [27] B. Pokroy, A. K. Epstein, M. Persson-Gulda, and J. Aizenberg, "Fabrication of bioinspired actuated nanostructures with arbitrary geometry and stiffness," *Advanced Materials*, vol. 21, no. 4, pp. 463-469, **2009**.
- [28] L. J. Guo, "Recent progress in nanoimprint technology and its applications," *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 37, no. 11, p. R123, **2004**.
- [29] S. Y. Chou, P. R. Krauss, and P. J. Renstrom, "Imprint lithography with 25-nanometer resolution," *Science*, vol. 272, no. 5258, pp. 85-87, **1996**.
- [30] K. H. Hsu, P. L. Schultz, P. M. Ferreira, and N. X. Fang, "Electrochemical nanoimprinting with solid-state superionic stamps," *Nano Letters*, vol. 7, no. 2, pp. 446-451, **2007**.
- [31] S. Park *et al.*, "Macroscopic 10-terabit-per-square-inch arrays from block copolymers with lateral order," *Science*, vol. 323, no. 5917, pp. 1030-1033, **2009**.
- [32] R. Ruiz *et al.*, "Density multiplication and improved lithography by directed block copolymer assembly," *Science*, vol. 321, no. 5891, pp. 936-939, **2008**.

- [33] J. K. Yang *et al.*, "Complex self-assembled patterns using sparse commensurate templates with locally varying motifs," *Nature nanotechnology*, vol. 5, no. 4, p. 256, **2010**.
- [34] W. K. Lee and P. E. Sheehan, "Scanning probe lithography of polymers: tailoring morphology and functionality at the nanometer scale," *Scanning*, vol. 30, no. 2, pp. 172-183, **2008**.
- [35] S. M. George, "Atomic layer deposition: an overview," *Chemical reviews*, vol. 110, no. 1, pp. 111-131, **2009**.
- [36] M. Knez, K. Nielsch, and L. Niinistö, "Synthesis and surface engineering of complex nanostructures by atomic layer deposition," *Advanced Materials*, vol. 19, no. 21, pp. 3425-3438, **2007**.
- [37] T. Suntola and J. Antson, "Finnish Patent No. 52395, 1974," and *US Patent*, no. 4058430, **1977**.
- [38] J. Huang, S. Liu, Y. Wang, and Z. Ye, "Fabrication of ZnO/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> core-shell nanostructures and crystalline Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanotube," *Applied Surface Science*, vol. 254, no. 18, pp. 5917-5920, **2008**.
- [39] G. H. Kim, H. S. Kim, H. S. Shin, B. Du Ahn, K. H. Kim, and H. J. Kim, "Inkjet-printed InGaZnO thin film transistor," *Thin Solid Films*, vol. 517, no. 14, pp. 4007-4010, **2009**.
- [40] M. R. Weatherspoon, Y. Cai, M. Crne, M. Srinivasarao, and K. H. Sandhage, "3D Rutile Titania-Based Structures with Morpho Butterfly Wing Scale Morphologies," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 47, no. 41, pp. 7921-7923, **2008**.
- [41] Y. Xiu, D. W. Hess, and C. Wong, "UV and thermally stable superhydrophobic coatings from sol-gel processing," *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 326, no. 2, pp. 465-470, **2008**.
- [42] Y. Zhao, S. He, M. Wei, D. G. Evans, and X. Duan, "Hierarchical films of layered double hydroxides by using a sol-gel process and their high adaptability in water treatment," *Chemical Communications*, vol. 46, no. 17, pp. 3031-3033, **2010**.
- [43] S. A. DiBenedetto, A. Facchetti, M. A. Ratner, and T. J. Marks, "Molecular self-assembled monolayers and multilayers for organic and unconventional inorganic thin-film transistor applications," *Advanced materials*, vol. 21, no. 14-15, pp. 1407-1433, **2009**.
- [44] J. C. Huie, "Guided molecular self-assembly: a review of recent efforts," *Smart Materials and Structures*, vol. 12, no. 2, p. 264, **2003**.
- [45] S. Jasty, "Introduction to molecular self-assembly," *Sigma-Aldrich Material Matters*, vol. 1, no. 3, **2006**.
- [46] L. C. Palmer and S. I. Stupp, "Molecular self-assembly into one-dimensional nanostructures," *Accounts of chemical research*, vol. 41, no. 12, pp. 1674-1684, **2008**.
- [47] D. E. Przybyla and J. Chmielewski, "Higher-order assembly of collagen peptides into nano- and microscale materials," *Biochemistry*, vol. 49, no. 21, pp. 4411-4419, **2010**.
- [48] A. Biris *et al.*, "Catalyst excitation by radio frequency for improved carbon nanotubes synthesis," *Chemical physics letters*, vol. 429, no. 1-3, pp. 204-208, **2006**.
- [49] A. R. Biris *et al.*, "High-quality double-walled carbon nanotubes grown by a cold-walled radio frequency chemical vapor deposition process," *Chemistry of Materials*, vol. 20, no. 10, pp. 3466-3472, **2008**.



- [50] E. Dervishi, Z. Li, A. Biris, D. Lupu, S. Trigwell, and A. Biris, "Morphology of multi-walled carbon nanotubes affected by the thermal stability of the catalyst system," *Chemistry of materials*, vol. 19, no. 2, pp. 179-184, **2007**.
- [51] E. Dervishi *et al.*, "Thermally controlled synthesis of single-wall carbon nanotubes with selective diameters," *Journal of Materials Chemistry*, vol. 19, no. 19, pp. 3004-3012, **2009**.
- [52] E. Dervishi *et al.*, "High-aspect ratio and horizontally oriented carbon nanotubes synthesized by RF-cCVD," *Diamond and Related Materials*, vol. 19, no. 1, pp. 67-72, **2010**.
- [53] E. Dervishi *et al.*, "The influence of Fe–Co/MgO catalyst composition on the growth properties of carbon nanotubes," *Particulate Science and Technology*, vol. 27, no. 3, pp. 222-237, **2009**.
- [54] H. Eilers, A. Biswas, T. Pounds, M. G. Norton, and M. Elbahri, "Teflon AF/Ag nanocomposites with tailored optical properties," *Journal of materials research*, vol. 21, no. 9, pp. 2168-2171, **2006**.
- [55] A. Biswas, I. Bayer, P. Karulkar, A. Tripathi, and D. Avasthi, "Vapor-phase deposition of regioregular and oriented poly (3-hexylthiophene) structures and novel nanostructured composites of interpenetrating poly (3-hexylthiophene) and polyaniline exhibiting full-color wavelength (400–1000 nm) photoluminescence," *Journal of Applied Physics*, vol. 102, no. 8, p. 083543, **2007**.
- [56] I. Bayer, A. Biswas, A. Tripathi, D. Avasthi, J. Singh, and C. Megaridis, "Composite thin films of poly (phenylene oxide)/poly (styrene) and PPO/silver via vapor phase deposition," *Polymers for Advanced Technologies*, vol. 20, no. 10, pp. 775-784, **2009**.
- [57] A. Biswas *et al.*, "Fabrication of Nanodielectric BaTiO<sub>3</sub> Composites Exhibiting Stable Capacitor Functions in the High Frequency (> 100 MHz) Through Interfacial Polarization Interactions," *Nanoscience and Nanotechnology Letters*, vol. 1, no. 2, pp. 111-118, **2009**.
- [58] A. Biswas *et al.*, "Tailored polymer–metal fractal nanocomposites: an approach to highly active surface enhanced Raman scattering substrates," *Nanotechnology*, vol. 20, no. 32, p. 325705, **2009**.
- [59] C. Bergholm, "Über Doppelbrechung in kathodenzerstäubten Metallschichten," *Annalen der Physik*, vol. 348, no. 1, pp. 1-23, **1913**.
- [60] F. Kaempfer, "Größe und ursache der doppelbrechung in kundtschen spiegeln und erzeugung von doppelbrechung in metallspiegeln durch zug," *Annalen der Physik*, vol. 321, no. 2, pp. 308-333, **1905**.
- [61] H. König and G. Helwig, "Über die Struktur schräg aufgedampfter Schichten und ihr Einfluß auf die Entwicklung submikroskopischer Oberflächenrauigkeiten," *Optik*, vol. 6, pp. 111-124, **1950**.
- [62] B. Lewis and D. Campbell, "Nucleation and initial-growth behavior of thin-film deposits," *Journal of vacuum science and technology*, vol. 4, no. 5, pp. 209-218, **1967**.
- [63] H. van Kranenburg and C. Lodder, "Tailoring growth and local composition by oblique-incidence deposition: a review and new experimental data," *Materials Science and Engineering: R: Reports*, vol. 11, no. 7, pp. 295-354, **1994**.
- [64] M. M. Hawkeye and M. J. Brett, "Glancing angle deposition: fabrication, properties, and applications of micro- and nanostructured thin films," *Journal*



- of Vacuum Science & Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films*, vol. 25, no. 5, pp. 1317-1335, **2007**.
- [65] C. Chiu *et al.*, "Oblique electron-beam evaporation of distinctive indium-tin-oxide nanorods for enhanced light extraction from InGaN/GaN light emitting diodes," *Optics express*, vol. 17, no. 23, pp. 21250-21256, **2009**.
- [66] M. Horprathum *et al.*, "NO<sub>2</sub>-sensing properties of WO<sub>3</sub> nanorods prepared by glancing angle DC magnetron sputtering," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 176, pp. 685-691, **2013**.
- [67] R. Bunshah and C. Deshpandey, "Plasma assisted physical vapor deposition processes: a review," *Journal of Vacuum Science & Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films*, vol. 3, no. 3, pp. 553-560, **1985**.
- [68] T. Nguyen *et al.*, "Near-infrared emission from ZnO nanorods grown by thermal evaporation," *Journal of Luminescence*, vol. 156, pp. 199-204, **2014**.
- [69] T. Karabacak, J. Singh, Y.-P. Zhao, G.-C. Wang, and T.-M. Lu, "Scaling during shadowing growth of isolated nanocolumns," *Physical Review B*, vol. 68, no. 12, p. 125408, **2003**.
- [70] J. D. Driskell *et al.*, "The use of aligned silver nanorod arrays prepared by oblique angle deposition as surface enhanced Raman scattering substrates," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 112, no. 4, pp. 895-901, **2008**.
- [71] M.-K. Oh *et al.*, "Morphological and SERS properties of silver nanorod array films fabricated by oblique thermal evaporation at various substrate temperatures," *Nanoscale research letters*, vol. 10, no. 1, p. 259, **2015**.
- [72] M. Yilmaz, E. Senlik, E. Biskin, M. S. Yavuz, U. Tamer, and G. Demirel, "Combining 3-D plasmonic gold nanorod arrays with colloidal nanoparticles as a versatile concept for reliable, sensitive, and selective molecular detection by SERS," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 16, no. 12, pp. 5563-5570, **2014**.
- [73] L. Kubus, H. Erdogan, S. S. Cetin, E. Biskin, and G. Demirel, "Plasmon-Enhanced Photocatalysis on Anisotropic Gold Nanorod Arrays," *ChemCatChem*, vol. 5, no. 10, pp. 2973-2977, **2013**.
- [74] Y. Tak and K. Yong, "Controlled growth of well-aligned ZnO nanorod array using a novel solution method," *The journal of physical chemistry B*, vol. 109, no. 41, pp. 19263-19269, **2005**.
- [75] J.-M. Wu, H. C. Shih, and W.-T. Wu, "Formation and photoluminescence of single-crystalline rutile TiO<sub>2</sub> nanowires synthesized by thermal evaporation," *Nanotechnology*, vol. 17, no. 1, p. 105, **2005**.
- [76] J.-G. Fan and Y.-P. Zhao, "Gold-coated nanorod arrays as highly sensitive substrates for surface-enhanced Raman spectroscopy," *Langmuir*, vol. 24, no. 24, pp. 14172-14175, **2008**.
- [77] C. Song, J. L. Abell, Y. He, S. H. Murph, Y. Cui, and Y. Zhao, "Gold-modified silver nanorod arrays: growth dynamics and improved SERS properties," *Journal of Materials Chemistry*, vol. 22, no. 3, pp. 1150-1159, **2012**.
- [78] X. Wang, C. J. Summers, and Z. L. Wang, "Large-scale hexagonal-patterned growth of aligned ZnO nanorods for nano-optoelectronics and nanosensor arrays," *Nano letters*, vol. 4, no. 3, pp. 423-426, **2004**.

- [79] C. H. Ahn, W. S. Han, B. H. Kong, and H. K. Cho, "Ga-doped ZnO nanorod arrays grown by thermal evaporation and their electrical behavior," *Nanotechnology*, vol. 20, no. 1, p. 015601, **2008**.
- [80] S. Mallick, I.-C. Sun, K. Kim, and D. K. Yi, "Silica coated gold nanorods for imaging and photo-thermal therapy of cancer cells," *Journal of nanoscience and nanotechnology*, vol. 13, no. 5, pp. 3223-3229, **2013**.
- [81] M. Kirkham, X. Wang, Z. L. Wang, and R. L. Snyder, "Solid Au nanoparticles as a catalyst for growing aligned ZnO nanowires: a new understanding of the vapour–liquid–solid process," *Nanotechnology*, vol. 18, no. 36, p. 365304, **2007**.
- [82] X. Yan and X. Chen, "Titanium dioxide nanomaterials," *Encyclopedia of Inorganic and Bioinorganic Chemistry*, **2015**.
- [83] M. Pelaez *et al.*, "A review on the visible light active titanium dioxide photocatalysts for environmental applications," *Applied Catalysis B: Environmental*, vol. 125, pp. 331-349, **2012**.
- [84] X. Peng, J. Wang, D. F. Thomas, and A. Chen, "Tunable growth of TiO<sub>2</sub> nanostructures on Ti substrates," *Nanotechnology*, vol. 16, no. 10, p. 2389, **2005**.
- [85] C. Chen, Y. Chen, A. Korotcov, Y. Huang, D. Tsai, and K. Tiong, "Growth and characterization of well-aligned densely-packed rutile TiO<sub>2</sub> nanocrystals on sapphire substrates via metal–organic chemical vapor deposition," *Nanotechnology*, vol. 19, no. 7, p. 075611, **2008**.
- [86] A. C. van Popta, J. Cheng, J. C. Sit, and M. J. Brett, "Birefringence enhancement in annealed Ti O<sub>2</sub> thin films," *Journal of applied Physics*, vol. 102, no. 1, p. 013517, **2007**.
- [87] D. Fattakhova-Rohlfing, A. Zaleska, and T. Bein, "Three-dimensional titanium dioxide nanomaterials," *Chemical reviews*, vol. 114, no. 19, pp. 9487-9558, **2014**.
- [88] S. Liu and J. L. Plawsky, "Solid-state Dewetting of Gold Aggregates/islands on TiO<sub>2</sub> Nanorod Structures Grown by Oblique Angle Deposition," *Langmuir*, vol. 33, no. 49, pp. 14066-14077, **2017**.
- [89] Y. He, Z. Zhang, and Y. Zhao, "Optical and photocatalytic properties of oblique angle deposited Ti O<sub>2</sub> nanorod array," *Journal of Vacuum Science & Technology B: Microelectronics and Nanometer Structures Processing, Measurement, and Phenomena*, vol. 26, no. 4, pp. 1350-1358, **2008**.
- [90] J.-M. Wu, H. C. Shih, and W.-T. Wu, "Electron field emission from single crystalline TiO<sub>2</sub> nanowires prepared by thermal evaporation," *Chemical physics letters*, vol. 413, no. 4-6, pp. 490-494, **2005**.
- [91] B. Xiang *et al.*, "Field-emission properties of TiO<sub>2</sub> nanowire arrays," *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 38, no. 8, p. 1152, **2005**.
- [92] B. Bhushan, *Springer handbook of nanotechnology*. Springer, **2017**.
- [93] R. W. Siegel and E. Hu, *Nanostructure Science and Technology: R & D Status and Trends in Nanoparticles, Nanostructured Materials and Nanodevices*. Springer Science & Business Media, **1999**.
- [94] I. O. Sosa, C. Noguez, and R. G. Barrera, "Optical properties of metal nanoparticles with arbitrary shapes," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 107, no. 26, pp. 6269-6275, **2003**.
- [95] D. Mijatovic, J. C. Eijkel, and A. van den Berg, "Technologies for nanofluidic systems: top-down vs. bottom-up—a review," *Lab on a Chip*, vol. 5, no. 5, pp. 492-500, **2005**.

- [96] N. Lü, X. Lü, X. Jin, and C. Lü, "Preparation and characterization of UV-curable ZnO/polymer nanocomposite films," *Polymer international*, vol. 56, no. 1, pp. 138-143, **2007**.
- [97] E. M. Hicks *et al.*, "Controlling plasmon line shapes through diffractive coupling in linear arrays of cylindrical nanoparticles fabricated by electron beam lithography," *Nano letters*, vol. 5, no. 6, pp. 1065-1070, **2005**.
- [98] G. Schmid, *Nanoparticles*. Wiley VCH, **2005**.
- [99] S. C. Warren *et al.*, "Ordered mesoporous materials from metal nanoparticle-block copolymer self-assembly," *Science*, vol. 320, no. 5884, pp. 1748-1752, **2008**.
- [100] A. A. Keller *et al.*, "Stability and aggregation of metal oxide nanoparticles in natural aqueous matrices," *Environmental science & technology*, vol. 44, no. 6, pp. 1962-1967, **2010**.
- [101] M. A. El-Sayed, "Some interesting properties of metals confined in time and nanometer space of different shapes," *Accounts of chemical research*, vol. 34, no. 4, pp. 257-264, **2001**.
- [102] P. N. Prasad, *Nanophotonics*. John Wiley & Sons, **2004**.
- [103] N. L. Rosi and C. A. Mirkin, "Nanostructures in biodiagnostics," *Chemical reviews*, vol. 105, no. 4, pp. 1547-1562, **2005**.
- [104] J. Turkevich, P. C. Stevenson, and J. Hillier, "A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold," *Discussions of the Faraday Society*, vol. 11, pp. 55-75, **1951**.
- [105] G. Frens, "Controlled nucleation for the regulation of the particle size in monodisperse gold suspensions," *Nature physical science*, vol. 241, no. 105, p. 20, **1973**.
- [106] X. Ji, X. Song, J. Li, Y. Bai, W. Yang, and X. Peng, "Size control of gold nanocrystals in citrate reduction: the third role of citrate," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 129, no. 45, pp. 13939-13948, **2007**.
- [107] M. Brust, J. Fink, D. Bethell, D. Schiffrin, and C. Kiely, "Synthesis and reactions of functionalised gold nanoparticles," *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, no. 16, pp. 1655-1656, **1995**.
- [108] M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, and R. Whyman, "Synthesis of thiol-derivatised gold nanoparticles in a two-phase liquid-liquid system," *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, no. 7, pp. 801-802, **1994**.
- [109] T. K. Sau, A. Pal, N. Jana, Z. Wang, and T. Pal, "Size controlled synthesis of gold nanoparticles using photochemically prepared seed particles," *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 3, no. 4, pp. 257-261, **2001**.
- [110] Y. Niidome, A. Hori, T. Sato, and S. Yamada, "Enormous size growth of thiol-passivated gold nanoparticles induced by near-IR laser light," *Chemistry Letters*, vol. 29, no. 4, pp. 310-311, **2000**.
- [111] K. Okitsu, M. Ashokkumar, and F. Grieser, "Sonochemical synthesis of gold nanoparticles: effects of ultrasound frequency," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 44, pp. 20673-20675, **2005**.
- [112] K. Okitsu, A. Yue, S. Tanabe, H. Matsumoto, and Y. Yobiko, "Formation of colloidal gold nanoparticles in an ultrasonic field: control of rate of gold (III) reduction and size of formed gold particles," *Langmuir*, vol. 17, no. 25, pp. 7717-7720, **2001**.

- [113] A. Dawson and P. V. Kamat, "Complexation of Gold Nanoparticles with Radiolytically Generated Thiocyanate Radicals ((SCN) 2<sup>•-</sup>)," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 104, no. 50, pp. 11842-11846, **2000**.
- [114] M. Nakamoto, M. Yamamoto, and M. Fukusumi, "Thermolysis of gold (I) thiolate complexes producing novel gold nanoparticles passivated by alkyl groups," *Chemical Communications*, no. 15, pp. 1622-1623, **2002**.
- [115] F. Mafuné, J.-y. Kohno, Y. Takeda, and T. Kondow, "Full physical preparation of size-selected gold nanoparticles in solution: laser ablation and laser-induced size control," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 106, no. 31, pp. 7575-7577, **2002**.
- [116] H. Muto, K. Yamada, K. Miyajima, and F. Mafuné, "Estimation of surface oxide on surfactant-free gold nanoparticles laser-ablated in water," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 111, no. 46, pp. 17221-17226, **2007**.
- [117] J. Huang, F. Kim, A. R. Tao, S. Connor, and P. Yang, "Spontaneous formation of nanoparticle stripe patterns through dewetting," *Nature materials*, vol. 4, no. 12, p. 896, **2005**.
- [118] C. M. Müller, F. C. F. Mornaghini, and R. Spolenak, "Ordered arrays of faceted gold nanoparticles obtained by dewetting and nanosphere lithography," *Nanotechnology*, vol. 19, no. 48, p. 485306, **2008**.
- [119] A. B. Tesler *et al.*, "Tunable localized plasmon transducers prepared by thermal dewetting of percolated evaporated gold films," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 115, no. 50, pp. 24642-24652, **2011**.
- [120] K. M. A. El-Nour, A. a. Eftaiha, A. Al-Warthan, and R. A. Ammar, "Synthesis and applications of silver nanoparticles," *Arabian journal of chemistry*, vol. 3, no. 3, pp. 135-140, **2010**.
- [121] X.-F. Zhang, Z.-G. Liu, W. Shen, and S. Gurunathan, "Silver nanoparticles: synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches," *International journal of molecular sciences*, vol. 17, no. 9, p. 1534, **2016**.
- [122] Z. S. Pillai and P. V. Kamat, "What factors control the size and shape of silver nanoparticles in the citrate ion reduction method?," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 108, no. 3, pp. 945-951, **2004**.
- [123] Y. Qin, X. Ji, J. Jing, H. Liu, H. Wu, and W. Yang, "Size control over spherical silver nanoparticles by ascorbic acid reduction," *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 372, no. 1-3, pp. 172-176, **2010**.
- [124] U. Nickel, A. zu Castell, K. Pöpl, and S. Schneider, "A silver colloid produced by reduction with hydrazine as support for highly sensitive surface-enhanced Raman spectroscopy," *Langmuir*, vol. 16, no. 23, pp. 9087-9091, **2000**.
- [125] K. C. Song, S. M. Lee, T. S. Park, and B. S. Lee, "Preparation of colloidal silver nanoparticles by chemical reduction method," *Korean Journal of Chemical Engineering*, vol. 26, no. 1, pp. 153-155, **2009**.
- [126] D. D. Evanoff and G. Chumanov, "Size-controlled synthesis of nanoparticles. 1. "Silver-only" aqueous suspensions via hydrogen reduction," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 108, no. 37, pp. 13948-13956, **2004**.
- [127] A. Henglein and R. Tausch-Treml, "Optical absorption and catalytic activity of subcolloidal and colloidal silver in aqueous solution: a pulse radiolysis



- study," *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 80, no. 1, pp. 84-93, **1981**.
- [128] V. Venkatpurwar and V. Pokharkar, "Green synthesis of silver nanoparticles using marine polysaccharide: Study of in-vitro antibacterial activity," *Materials Letters*, vol. 65, no. 6, pp. 999-1002, **2011**.
- [129] D. MubarakAli, N. Thajuddin, K. Jeganathan, and M. Gunasekaran, "Plant extract mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and its antibacterial activity against clinically isolated pathogens," *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 85, no. 2, pp. 360-365, **2011**.
- [130] F. Mafuné, J.-y. Kohno, Y. Takeda, T. Kondow, and H. Sawabe, "Structure and stability of silver nanoparticles in aqueous solution produced by laser ablation," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 104, no. 35, pp. 8333-8337, **2000**.
- [131] P. Kazakevich, A. Simakin, G. Shafeev, F. Monteverde, and M. Wautelet, "Phase diagrams of laser-processed nanoparticles of brass," *Applied surface science*, vol. 253, no. 19, pp. 7724-7728, **2007**.
- [132] J. C. Hulteen, D. A. Treichel, M. T. Smith, M. L. Duval, T. R. Jensen, and R. P. Van Duyne, "Nanosphere lithography: size-tunable silver nanoparticle and surface cluster arrays," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 103, no. 19, pp. 3854-3863, **1999**.
- [133] J. H. Jung, H. C. Oh, H. S. Noh, J. H. Ji, and S. S. Kim, "Metal nanoparticle generation using a small ceramic heater with a local heating area," *Journal of aerosol science*, vol. 37, no. 12, pp. 1662-1670, **2006**.
- [134] A. Le Bris, F. Maloum, J. Teisseire, and F. Sorin, "Self-organized ordered silver nanoparticle arrays obtained by solid state dewetting," *Applied Physics Letters*, vol. 105, no. 20, p. 203102, **2014**.
- [135] H. Krishna, R. Sachan, J. Strader, C. Favazza, M. Khenner, and R. Kalyanaraman, "Thickness-dependent spontaneous dewetting morphology of ultrathin Ag films," *Nanotechnology*, vol. 21, no. 15, p. 155601, **2010**.
- [136] D. Deduytsche, C. Detavernier, R. Van Meirhaeghe, and C. Lavoie, "High-temperature degradation of NiSi films: Agglomeration versus Ni Si 2 nucleation," *Journal of applied physics*, vol. 98, no. 3, p. 033526, **2005**.
- [137] S.-L. Zhang and M. Östling, "Metal silicides in CMOS technology: Past, present, and future trends," *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, vol. 28, no. 1, pp. 1-129, **2003**.
- [138] U. Schmid, "The impact of thermal annealing and adhesion film thickness on the resistivity and the agglomeration behavior of titanium/platinum thin films," *Journal of Applied Physics*, vol. 103, no. 5, p. 054902, **2008**.
- [139] R. M. Tiggelaar, R. G. Sanders, A. Groenland, and J. G. Gardeniers, "Stability of thin platinum films implemented in high-temperature microdevices," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 152, no. 1, pp. 39-47, **2009**.
- [140] L. Armelao *et al.*, "Recent trends on nanocomposites based on Cu, Ag and Au clusters: A closer look," *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 250, no. 11-12, pp. 1294-1314, **2006**.
- [141] J. Mizsei, "Activating technology of SnO<sub>2</sub> layers by metal particles from ultrathin metal films," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 16, no. 1-3, pp. 328-333, **1993**.

- [142] A. Colli *et al.*, "Thermal and chemical vapor deposition of Si nanowires: Shape control, dispersion, and electrical properties," *Journal of Applied Physics*, vol. 102, no. 3, p. 034302, **2007**.
- [143] V. Schmidt, J. V. Wittemann, S. Senz, and U. Gösele, "Silicon nanowires: a review on aspects of their growth and their electrical properties," *Advanced Materials*, vol. 21, no. 25- 26, pp. 2681-2702, **2009**.
- [144] M. Chhowalla *et al.*, "Growth process conditions of vertically aligned carbon nanotubes using plasma enhanced chemical vapor deposition," *Journal of Applied Physics*, vol. 90, no. 10, pp. 5308-5317, **2001**.
- [145] G. D. Nessim *et al.*, "Tuning of vertically-aligned carbon nanotube diameter and areal density through catalyst pre-treatment," *Nano Letters*, vol. 8, no. 11, pp. 3587-3593, **2008**.
- [146] J.-H. Chen, T.-F. Lei, D. Landheer, X. Wu, J. Liu, and T.-S. Chao, "Si nanocrystal memory devices self-assembled by in situ rapid thermal annealing of ultrathin a-Si on SiO<sub>2</sub>," *Electrochemical and Solid-State Letters*, vol. 10, no. 10, pp. H302-H304, **2007**.
- [147] G. Gupta *et al.*, "Absorption spectroscopy of gold nanoisland films: optical and structural characterization," *Nanotechnology*, vol. 20, no. 2, p. 025703, **2008**.
- [148] T. A. Bendikov, A. Rabinkov, T. Karakouz, A. Vaskevich, and I. Rubinstein, "Biological sensing and interface design in gold island film based localized plasmon transducers," *Analytical chemistry*, vol. 80, no. 19, pp. 7487-7498, **2008**.
- [149] S. Eustis and M. A. El-Sayed, "Why gold nanoparticles are more precious than pretty gold: noble metal surface plasmon resonance and its enhancement of the radiative and nonradiative properties of nanocrystals of different shapes," *Chemical society reviews*, vol. 35, no. 3, pp. 209-217, **2006**.
- [150] D. L. Fedlheim and C. A. Foss, *Metal nanoparticles: synthesis, characterization, and applications*. CRC press, **2001**.
- [151] M. Brust and C. J. Kiely, "Some recent advances in nanostructure preparation from gold and silver particles: a short topical review," *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 202, no. 2-3, pp. 175-186, **2002**.
- [152] P. K. Jain, K. S. Lee, I. H. El-Sayed, and M. A. El-Sayed, "Calculated absorption and scattering properties of gold nanoparticles of different size, shape, and composition: applications in biological imaging and biomedicine," *The journal of physical chemistry B*, vol. 110, no. 14, pp. 7238-7248, **2006**.
- [153] P. Alivisatos, "The use of nanocrystals in biological detection," *Nature biotechnology*, vol. 22, no. 1, p. 47, **2004**.
- [154] I. H. El-Sayed, X. Huang, and M. A. El-Sayed, "Surface plasmon resonance scattering and absorption of anti-EGFR antibody conjugated gold nanoparticles in cancer diagnostics: applications in oral cancer," *Nano letters*, vol. 5, no. 5, pp. 829-834, **2005**.
- [155] K. Sokolov *et al.*, "Real-time vital optical imaging of precancer using anti-epidermal growth factor receptor antibodies conjugated to gold nanoparticles," *Cancer research*, vol. 63, no. 9, pp. 1999-2004, **2003**.
- [156] I. H. El-Sayed, X. Huang, and M. A. El-Sayed, "Selective laser photo-thermal therapy of epithelial carcinoma using anti-EGFR antibody



- conjugated gold nanoparticles," *Cancer letters*, vol. 239, no. 1, pp. 129-135, **2006**.
- [157] X. Huang, I. H. El-Sayed, W. Qian, and M. A. El-Sayed, "Cancer cell imaging and photothermal therapy in the near-infrared region by using gold nanorods," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 128, no. 6, pp. 2115-2120, **2006**.
- [158] A. J. Haes, W. P. Hall, L. Chang, W. L. Klein, and R. P. Van Duyne, "A localized surface plasmon resonance biosensor: First steps toward an assay for Alzheimer's disease," *Nano letters*, vol. 4, no. 6, pp. 1029-1034, **2004**.
- [159] J. J. Storhoff, R. Elghanian, R. C. Mucic, C. A. Mirkin, and R. L. Letsinger, "One-pot colorimetric differentiation of polynucleotides with single base imperfections using gold nanoparticle probes," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 120, no. 9, pp. 1959-1964, **1998**.
- [160] C. Chen, T. Heinz, D. Ricard, and Y. Shen, "Surface-enhanced second-harmonic generation and Raman scattering," *Physical Review B*, vol. 27, no. 4, p. 1965, **1983**.
- [161] K. Aslan, J. R. Lakowicz, H. Szmackinski, and C. D. Geddes, "Metal-enhanced fluorescence solution-based sensing platform," *Journal of fluorescence*, vol. 14, no. 6, pp. 677-679, **2004**.
- [162] J. Jiang, K. Bosnick, M. Maillard, and L. Brus, "Single molecule Raman spectroscopy at the junctions of large Ag nanocrystals," ed: ACS Publications, **2003**.
- [163] S. Nie, "S. Nie and SR Emory, Science 275, 1102 (1997)," *Science*, vol. 275, p. 1102, **1997**.
- [164] C. V. Raman and K. S. Krishnan, "A new type of secondary radiation," *Nature*, vol. 121, no. 3048, p. 501, **1928**.
- [165] J. R. Ferraro, *Introductory raman spectroscopy*. Academic press, **2003**.
- [166] B. Z. Akıncı, "Yüzeyce Güçlendirilmiş Raman Spektroskopisi İle Protein Karakterizasyonu İçin Aao Şablonlar İle Altlık Üretimi," Fen Bilimleri Enstitüsü, **2014**.
- [167] B. Dietzek, D. Ciialla, M. Schmitt, and J. Popp, "Introduction to the fundamentals of Raman spectroscopy," in *Confocal Raman Microscopy*: Springer, **2010**, pp. 21-42.
- [168] D. L. Jeanmaire and R. P. Van Duyne, "Surface Raman spectroelectrochemistry: Part I. Heterocyclic, aromatic, and aliphatic amines adsorbed on the anodized silver electrode," *Journal of electroanalytical chemistry and interfacial electrochemistry*, vol. 84, no. 1, pp. 1-20, **1977**.
- [169] M. Moskovits, "Surface-enhanced Raman spectroscopy: a brief retrospective," *Journal of Raman Spectroscopy*, vol. 36, no. 6- 7, pp. 485-496, **2005**.
- [170] A. Otto, "Surface-enhanced Raman scattering: "classical" and "chemical" origins," in *Light scattering in solids IV*: Springer, **1984**, pp. 289-418.
- [171] A. Campion and P. Kambhampati, "Surface-enhanced Raman scattering," *Chemical society reviews*, vol. 27, no. 4, pp. 241-250, **1998**.
- [172] E. Le Ru, E. Blackie, M. Meyer, and P. G. Etchegoin, "Surface enhanced Raman scattering enhancement factors: a comprehensive study," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 111, no. 37, pp. 13794-13803, **2007**.

- [173] M. G. Albrecht and J. A. Creighton, "Anomalously intense Raman spectra of pyridine at a silver electrode," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 99, no. 15, pp. 5215-5217, **1977**.
- [174] M. Fleischmann, P. J. Hendra, and A. J. McQuillan, "Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode," *Chemical Physics Letters*, vol. 26, no. 2, pp. 163-166, **1974**.
- [175] G. Schatz, "Electrodynamics of nonspherical noble metal nanoparticles and nanoparticle aggregates," *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, vol. 573, no. 1-3, pp. 73-80, **2001**.
- [176] T. Jensen, L. Kelly, A. Lazarides, and G. C. Schatz, "Electrodynamics of noble metal nanoparticles and nanoparticle clusters," *Journal of Cluster Science*, vol. 10, no. 2, pp. 295-317, **1999**.
- [177] R. Jin, Y. Cao, C. A. Mirkin, K. Kelly, G. C. Schatz, and J. Zheng, "Photoinduced conversion of silver nanospheres to nanoprisms," *science*, vol. 294, no. 5548, pp. 1901-1903, **2001**.
- [178] H. O. Chu, S. Song, C. Li, and D. Gibson, "Surface enhanced Raman scattering substrates made by oblique angle deposition: methods and applications," *Coatings*, vol. 7, no. 2, p. 26, **2017**.
- [179] Y. Xu, M. P. Konrad, J. L. Trotter, C. P. McCoy, and S. E. Bell, "Rapid One-Pot Preparation of Large Freestanding Nanoparticle-Polymer Films," *small*, vol. 13, no. 2, **2017**.
- [180] C. L. Haynes and R. P. Van Duyne, "Nanosphere lithography: a versatile nanofabrication tool for studies of size-dependent nanoparticle optics," ed: ACS Publications, **2001**.
- [181] M. J. Weaver, "Surface-enhanced Raman spectroscopy as a versatile in situ probe of chemisorption in catalytic electrochemical and gaseous environments," *Journal of Raman Spectroscopy*, vol. 33, no. 5, pp. 309-317, **2002**.
- [182] M. L. Coluccio *et al.*, "Silver-based surface enhanced Raman scattering (SERS) substrate fabrication using nanolithography and site selective electroless deposition," *Microelectronic Engineering*, vol. 86, no. 4-6, pp. 1085-1088, **2009**.
- [183] B. N. Khlebtsov, V. A. Khanadeev, E. V. Panfilova, D. N. Bratashov, and N. G. Khlebtsov, "Gold nanoisland films as reproducible SERS substrates for highly sensitive detection of fungicides," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 7, no. 12, pp. 6518-6529, **2015**.
- [184] W. M. Ingram, C. Han, Q. Zhang, and Y. Zhao, "Optimization of Ag-coated polystyrene nanosphere substrates for quantitative surface-enhanced Raman spectroscopy analysis," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 119, no. 49, pp. 27639-27648, **2015**.
- [185] G. P. Kumar, N. Rangarajan, B. Sonia, P. Deepika, N. Rohman, and C. Narayana, "Metal-coated magnetic nanoparticles for surface enhanced Raman scattering studies," *Bulletin of Materials Science*, vol. 34, no. 2, pp. 207-216, **2011**.
- [186] M. Green and F. M. Liu, "SERS substrates fabricated by island lithography: the silver/pyridine system," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 107, no. 47, pp. 13015-13021, **2003**.
- [187] M. Green, F.-M. Liu, L. Cohen, P. Köllensperger, and T. Cass, "SERS platforms for high density DNA arrays," *Faraday Discussions*, vol. 132, pp. 269-280, **2006**.

- [188] S. Chan, A. A. Berlin, S. Kwon, N. Sundararajan, and M. Yamakawa, "Metal coated nanocrystalline silicon as an active surface enhanced raman spectroscopy (SERS) substrate," ed: Google Patents, **2006**.
- [189] Y. Kalachyova, D. Mares, O. Lyutakov, M. Kostejn, L. Lapcak, and V. Švorčík, "Surface plasmon polaritons on silver gratings for optimal SERS response," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 119, no. 17, pp. 9506-9512, **2015**.
- [190] Y.-L. Sung, F. Zhao, J. Li, and W.-C. Shih, "Gold nanoparticle decorated AAO filter membrane for SERS sensing of urine acetaminophen," in *SENSORS, 2016 IEEE*, 2016, pp. 1-3: IEEE.
- [191] M. Yilmaz *et al.*, "Nanostructured organic semiconductor films for molecular detection with surface-enhanced Raman spectroscopy," *Nature materials*, vol. 16, no. 9, p. 918, **2017**.
- [192] J. Wang, H. Luo, M. Zhang, X. Zu, Z. Li, and G. Yi, "Aligned Chemically Etched Silver Nanowire Monolayer as Surface-Enhanced Raman Scattering Substrates," *Nanoscale research letters*, vol. 12, no. 1, p. 587, **2017**.
- [193] Y.-J. Liu, H. Y. Chu, and Y.-P. Zhao, "Silver nanorod array substrates fabricated by oblique angle deposition: morphological, optical, and SERS characterizations," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 114, no. 18, pp. 8176-8183, **2010**.
- [194] S. Nie and S. R. Emory, "Probing single molecules and single nanoparticles by surface-enhanced Raman scattering," *science*, vol. 275, no. 5303, pp. 1102-1106, **1997**.
- [195] P. Hildebrandt and M. Stockburger, "Surface-enhanced resonance Raman spectroscopy of Rhodamine 6G adsorbed on colloidal silver," *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 88, no. 24, pp. 5935-5944, **1984**.
- [196] K. Kneipp *et al.*, "Single molecule detection using surface-enhanced Raman scattering (SERS)," *Physical review letters*, vol. 78, no. 9, p. 1667, **1997**.
- [197] E. C. Le Ru, M. Meyer, and P. G. Etchegoin, "Proof of single-molecule sensitivity in surface enhanced Raman scattering (SERS) by means of a two-analyte technique," *The journal of physical chemistry B*, vol. 110, no. 4, pp. 1944-1948, **2006**.
- [198] I. Šloufová, K. Šišková, B. Vlčková, and J. Štěpánek, "SERS-activating effect of chlorides on borate-stabilized silver nanoparticles: formation of new reduced adsorption sites and induced nanoparticle fusion," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 10, no. 16, pp. 2233-2242, **2008**.
- [199] B. Sharma, R. R. Frontiera, A.-I. Henry, E. Ringe, and R. P. Van Duyne, "SERS: Materials, applications, and the future," *Materials today*, vol. 15, no. 1-2, pp. 16-25, **2012**.
- [200] K. E. Shafer-Peltier, C. L. Haynes, M. R. Glucksberg, and R. P. Van Duyne, "Toward a glucose biosensor based on surface-enhanced Raman scattering," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 125, no. 2, pp. 588-593, **2003**.
- [201] A. Tao *et al.*, "Langmuir–Blodgett silver nanowire monolayers for molecular sensing using surface-enhanced Raman spectroscopy," *Nano letters*, vol. 3, no. 9, pp. 1229-1233, **2003**.
- [202] T. Vo-Dinh, L. R. Allain, and D. L. Stokes, "Cancer gene detection using surface-enhanced Raman scattering (SERS)," *Journal of Raman Spectroscopy*, vol. 33, no. 7, pp. 511-516, **2002**.

- [203] S. Chervinskii, A. Matikainen, A. Dergachev, A. A. Lipovskii, and S. Honkanen, "Out-diffused silver island films for surface-enhanced Raman scattering protected with TiO<sub>2</sub> films using atomic layer deposition," *Nanoscale research letters*, vol. 9, no. 1, p. 398, **2014**.
- [204] C. L. Haynes, A. D. McFarland, M. T. Smith, J. C. Hulteen, and R. P. Van Duyne, "Angle-resolved nanosphere lithography: manipulation of nanoparticle size, shape, and interparticle spacing," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 106, no. 8, pp. 1898-1902, **2002**.
- [205] Y. J. Oh and K. H. Jeong, "Glass Nanopillar Arrays with Nanogap-Rich Silver Nanoislands for Highly Intense Surface Enhanced Raman Scattering," *Advanced Materials*, vol. 24, no. 17, pp. 2234-2237, **2012**.
- [206] N. Ji, W. Ruan, C. Wang, Z. Lu, and B. Zhao, "Fabrication of silver decorated anodic aluminum oxide substrate and its optical properties on surface-enhanced Raman scattering and thin film interference," *Langmuir*, vol. 25, no. 19, pp. 11869-11873, **2009**.
- [207] S. Chan, S. Kwon, T. W. Koo, L. P. Lee, and A. A. Berlin, "Surface-Enhanced Raman Scattering of Small Molecules from Silver-Coated Silicon Nanopores," *Advanced Materials*, vol. 15, no. 19, pp. 1595-1598, **2003**.
- [208] M. Anthony, G. David, and S. Tara, "D. Nada M, M. Vladimiro, M. Darren, R. Tijana," *J. Am, Chem, Soc*, vol. 131, p. 6040, **2009**.
- [209] L. Yang *et al.*, "Charge-transfer-induced surface-enhanced Raman scattering on Ag- TiO<sub>2</sub> Nanocomposites," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 113, no. 36, pp. 16226-16231, **2009**.
- [210] E.-Z. Tan, P.-G. Yin, T.-t. You, H. Wang, and L. Guo, "Three dimensional design of large-scale TiO<sub>2</sub> nanorods scaffold decorated by silver nanoparticles as SERS sensor for ultrasensitive malachite green detection," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 4, no. 7, pp. 3432-3437, **2012**.
- [211] Y. Xie, Y. Jin, Y. Zhou, and Y. Wang, "SERS activity of self-cleaning silver/titania nanoarray," *Applied Surface Science*, vol. 313, pp. 549-557, **2014**.
- [212] J. Levec and A. Pintar, "Catalytic oxidation of aqueous solutions of organics. An effective method for removal of toxic pollutants from waste waters," *Catalysis today*, vol. 24, no. 1-2, pp. 51-58, **1995**.
- [213] D. Astruc, "Transition-metal nanoparticles in catalysis: from historical background to the state-of-the art," *Nanoparticles and Catalysis*, pp. 1-48, **2007**.
- [214] D. Astruc, F. Lu, and J. R. Aranzaes, "Nanoparticles as recyclable catalysts: the frontier between homogeneous and heterogeneous catalysis," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 44, no. 48, pp. 7852-7872, **2005**.
- [215] J. H. Fendler, *Nanoparticles and nanostructured films: preparation, characterization, and applications*. John Wiley & Sons, **2008**.
- [216] D. Astruc, "Palladium nanoparticles as efficient green homogeneous and heterogeneous carbon- carbon coupling precatalysts: A unifying view," *Inorganic Chemistry*, vol. 46, no. 6, pp. 1884-1894, **2007**.
- [217] G. Schmid, "Large clusters and colloids. Metals in the embryonic state," *Chemical Reviews*, vol. 92, no. 8, pp. 1709-1727, **1992**.
- [218] M. Haruta, "Catalysis of gold nanoparticles deposited on metal oxides," *Cattech*, vol. 6, no. 3, pp. 102-115, **2002**.



- [219] M. Comotti, C. Della Pina, R. Matarrese, and M. Rossi, "The catalytic activity of "naked" gold particles," *Angewandte Chemie*, vol. 116, no. 43, pp. 5936-5939, **2004**.
- [220] H. Tsunoyama, T. Tsukuda, and H. Sakurai, "Synthetic application of PVP-stabilized Au nanocluster catalyst to aerobic oxidation of alcohols in aqueous solution under ambient conditions," *Chemistry letters*, vol. 36, no. 2, pp. 212-213, **2006**.
- [221] H. Jia *et al.*, "The high yield synthesis and characterization of gold nanoparticles with superior stability and their catalytic activity," *CrystEngComm*, vol. 14, no. 22, pp. 7600-7606, **2012**.
- [222] A. I. Kozlov, A. P. Kozlova, H. Liu, and Y. Iwasawa, "A new approach to active supported Au catalysts," *Applied Catalysis A: General*, vol. 182, no. 1, pp. 9-28, **1999**.
- [223] J. Planeix *et al.*, "Application of carbon nanotubes as supports in heterogeneous catalysis," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 116, no. 17, pp. 7935-7936, **1994**.
- [224] P. D. Kent, J. E. Mondloch, and R. G. Finke, "A Four-Step Mechanism for the Formation of Supported-Nanoparticle Heterogeneous Catalysts in Contact with Solution: The Conversion of Ir (1, 5-COD) Cl/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> to Ir (0)~170/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 136, no. 5, pp. 1930-1941, **2014**.
- [225] A. Dobrzeniecka and P. J. Kulesza, "Electrocatalytic Activity toward Oxygen Reduction of Ru<sub>x</sub>N<sub>y</sub> Catalysts Supported on Different Nanostructured Carbon Carriers," *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, vol. 2, no. 12, pp. M61-M66, **2013**.
- [226] B. E. Solsona *et al.*, "Direct synthesis of hydrogen peroxide from H<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> using Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> supported Au–Pd catalysts," *Chemistry of materials*, vol. 18, no. 11, pp. 2689-2695, **2006**.
- [227] A. Corma, M. Iglesias, C. Del Pino, and F. Sánchez, "New rhodium complexes anchored on modified USY zeolites. A remarkable effect of the support on the enantioselectivity of catalytic hydrogenation of prochiral alkenes," *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, no. 18, pp. 1253-1255, **1991**.
- [228] Y. Leng, J. Liu, P. Jiang, and J. Wang, "Organometallic-polyoxometalate hybrid based on V-Schiff base and phosphovanadomolybdate as a highly effective heterogeneous catalyst for hydroxylation of benzene," *Chemical Engineering Journal*, vol. 239, pp. 1-7, **2014**.
- [229] T. O. Eschemann, J. H. Bitter, and K. P. De Jong, "Effects of loading and synthesis method of titania-supported cobalt catalysts for Fischer–Tropsch synthesis," *Catalysis today*, vol. 228, pp. 89-95, **2014**.
- [230] R. Palcheva, L. Dimitrov, G. Tyuliev, A. Spojakina, and K. Jiratova, "TiO<sub>2</sub> nanotubes supported NiW hydrodesulphurization catalysts: characterization and activity," *Applied Surface Science*, vol. 265, pp. 309-316, **2013**.
- [231] G. Liang *et al.*, "The hydrogenation/dehydrogenation activity of supported Ni catalysts and their effect on hexitols selectivity in hydrolytic hydrogenation of cellulose," *Journal of Catalysis*, vol. 309, pp. 468-476, **2014**.
- [232] W. Yan *et al.*, "Preparation and comparison of supported gold nanocatalysts on anatase, brookite, rutile, and P25 polymorphs of TiO<sub>2</sub> for catalytic oxidation of CO," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 21, pp. 10676-10685, **2005**.

- [233] S. Bagheri, K. Shamel, and S. B. Abd Hamid, "Synthesis and characterization of anatase titanium dioxide nanoparticles using egg white solution via Sol-Gel method," *Journal of Chemistry*, vol. 2013, **2012**.
- [234] H. Kominami *et al.*, "Novel synthesis of microcrystalline titanium (IV) oxide having high thermal stability and ultra-high photocatalytic activity: thermal decomposition of titanium (IV) alkoxide in organic solvents," *Catalysis Letters*, vol. 46, no. 3-4, pp. 235-240, **1997**.
- [235] D. Widmann and R. J. Behm, "Active oxygen on a Au/TiO<sub>2</sub> catalyst: formation, stability, and CO oxidation activity," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 50, no. 43, pp. 10241-10245, **2011**.
- [236] T. Hayashi, K. Tanaka, and M. Haruta, "Selective vapor-phase epoxidation of propylene over Au/TiO<sub>2</sub> catalysts in the presence of oxygen and hydrogen," *Journal of Catalysis*, vol. 178, no. 2, pp. 566-575, **1998**.
- [237] T. Choudhary, C. Sivadinarayana, A. Datye, D. Kumar, and D. Goodman, "Acetylene hydrogenation on Au-based catalysts," *Catalysis Letters*, vol. 86, no. 1-3, pp. 1-8, **2003**.
- [238] J. A. Rodríguez *et al.*, "High Water-gas shift activity in TiO<sub>2</sub> (110) supported Cu and Au nanoparticles: role of the oxide and metal particle size," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 113, no. 17, pp. 7364-7370, **2009**.
- [239] A. Orlov, M. Chan, D. Jefferson, D. Zhou, R. Lynch, and R. Lambert, "Photocatalytic degradation of water-soluble organic pollutants on TiO<sub>2</sub> modified with gold nanoparticles," *Environmental Technology*, vol. 27, no. 7, pp. 747-752, **2006**.
- [240] P. Dauthal and M. Mukhopadhyay, "Agro-industrial waste-mediated synthesis and characterization of gold and silver nanoparticles and their catalytic activity for 4-nitroaniline hydrogenation," *Korean Journal of Chemical Engineering*, vol. 32, no. 5, pp. 837-844, **2015**.
- [241] A. Gangula, R. Podila, L. Karanam, C. Janardhana, and A. M. Rao, "Catalytic reduction of 4-nitrophenol using biogenic gold and silver nanoparticles derived from *Breynia rhamnoides*," *Langmuir*, vol. 27, no. 24, pp. 15268-15274, **2011**.
- [242] V. Reddy, R. S. Torati, S. Oh, and C. Kim, "Biosynthesis of gold nanoparticles assisted by *Sapindus mukorossi* Gaertn. Fruit pericarp and their catalytic application for the reduction of p-nitroaniline," *Industrial & Engineering Chemistry Research*, vol. 52, no. 2, pp. 556-564, **2012**.
- [243] C.-Y. Chiu, P.-J. Chung, K.-U. Lao, C.-W. Liao, and M. H. Huang, "Facet-dependent catalytic activity of gold nanocubes, octahedra, and rhombic dodecahedra toward 4-nitroaniline reduction," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 116, no. 44, pp. 23757-23763, **2012**.
- [244] Y. Yao, M. Xue, Z. Zhang, M. Zhang, Y. Wang, and F. Huang, "Gold nanoparticles stabilized by an amphiphilic pillar [5] arene: preparation, self-assembly into composite microtubes in water and application in green catalysis," *Chemical Science*, vol. 4, no. 9, pp. 3667-3672, **2013**.
- [245] J. Huang *et al.*, "Nanocomposites of size-controlled gold nanoparticles and graphene oxide: formation and applications in SERS and catalysis," *Nanoscale*, vol. 2, no. 12, pp. 2733-2738, **2010**.
- [246] P. Veerakumar, M. Velayudham, K.-L. Lu, and S. Rajagopal, "Polyelectrolyte encapsulated gold nanoparticles as efficient active catalyst



- for reduction of nitro compounds by kinetic method," *Applied Catalysis A: General*, vol. 439, pp. 197-205, **2012**.
- [247] S. Bagheri, N. Muhd Julkapli, and S. Bee Abd Hamid, "Titanium dioxide as a catalyst support in heterogeneous catalysis," *The Scientific World Journal*, vol. 2014, **2014**.
- [248] V. Mirkhani, S. Tangestaninejad, M. Moghadam, M. Habibi, and A. R. Vartooni, "Photodegradation of aromatic amines by Ag-TiO<sub>2</sub> photocatalyst," *Journal of the Iranian Chemical Society*, vol. 6, no. 4, pp. 800-807, **2009**.
- [249] C. C. Torres *et al.*, "Gold catalysts supported on TiO<sub>2</sub>-nanotubes for the selective hydrogenation of p-substituted nitrobenzenes," *Molecular Catalysis*, vol. 447, pp. 21-27, **2018**.
- [250] A. A. Ismail, A. Hakki, and D. W. Bahnemann, "Mesostructure Au/TiO<sub>2</sub> nanocomposites for highly efficient catalytic reduction of p-nitrophenol," *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, vol. 358, pp. 145-151, **2012**.
- [251] A. L. Boskey, "Mineralization of bones and teeth," *Elements*, vol. 3, no. 6, pp. 385-391, **2007**.
- [252] M. F. Young, "Bone matrix proteins: their function, regulation, and relationship to osteoporosis," *Osteoporosis international*, vol. 14, no. 3, pp. 35-42, **2003**.
- [253] H. M. Frost, "Tetracycline-based histological analysis of bone remodeling," ed: Springer, **1969**.
- [254] J. Buckwalter, M. Glimcher, R. Cooper, and R. Recker, "Bone biology. I: Structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization," *Instructional course lectures*, vol. 45, p. 371, **1996**.
- [255] G. S. Stein and J. B. Lian, "Molecular mechanisms mediating proliferation/differentiation interrelationships during progressive development of the osteoblast phenotype," *Endocrine reviews*, vol. 14, no. 4, pp. 424-442, **1993**.
- [256] A. J. Friedenstein, "Precursor cells of mechanocytes," in *International review of cytology*, vol. 47: Elsevier, **1976**, pp. 327-359.
- [257] H. C. Anderson, "Matrix vesicles and calcification," *Current rheumatology reports*, vol. 5, no. 3, pp. 222-226, **2003**.
- [258] D. G. Walker, "Osteopetrosis cured by temporary parabiosis," *Science*, vol. 180, no. 4088, pp. 875-875, **1973**.
- [259] S. Lee, S. Goldring, and J. A. Lorenzo, "Expression of the calcitonin receptor in bone marrow cell cultures and in bone: a specific marker of the differentiated osteoclast that is regulated by calcitonin," *Endocrinology*, vol. 136, no. 10, pp. 4572-4581, **1995**.
- [260] J. Salo, P. Lehenkari, M. Mulari, K. Metsikkö, and H. K. Väänänen, "Removal of osteoclast bone resorption products by transcytosis," *Science*, vol. 276, no. 5310, pp. 270-273, **1997**.
- [261] H. C. Blair, S. L. Teitelbaum, R. Ghiselli, and S. Gluck, "Osteoclastic bone resorption by a polarized vacuolar proton pump," *Science*, vol. 245, no. 4920, pp. 855-857, **1989**.
- [262] S. C. Miller, L. de Saint-Georges, B. Bowman, and W. Jee, "Bone lining cells: structure and function," *Scanning microscopy*, vol. 3, no. 3, pp. 953-60; discussion 960-1, **1989**.
- [263] H. J. Donahue *et al.*, "Cell- to- cell communication in osteoblastic networks: Cell line-dependent hormonal regulation of gap junction function," *Journal of bone and mineral research*, vol. 10, no. 6, pp. 881-889, **1995**.

- [264] J. R. Mosley, "Osteoporosis and bone functional adaptation: mechanobiological regulation of bone architecture in growing and adult bone, a review," *Journal of rehabilitation research and development*, vol. 37, no. 2, p. 189, **2000**.
- [265] T. A. Franz-Odenaal, B. K. Hall, and P. E. Witten, "Buried alive: how osteoblasts become osteocytes," *Developmental Dynamics*, vol. 235, no. 1, pp. 176-190, **2006**.
- [266] M. B. Schaffler, W.-Y. Cheung, R. Majeska, and O. Kennedy, "Osteocytes: master orchestrators of bone," *Calcified tissue international*, vol. 94, no. 1, pp. 5-24, **2014**.
- [267] D. M. Brunette, P. Tengvall, M. Textor, and P. Thomsen, *Titanium in medicine: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications*. Springer Science & Business Media, **2012**.
- [268] R. Lakatos and M. Herbenick, "General principles of internal fixation," ed: eMedicine, **2006**.
- [269] K. Anselme, "Osteoblast adhesion on biomaterials," *Biomaterials*, vol. 21, no. 7, pp. 667-681, **2000**.
- [270] Y. Okazaki, A. Ito, T. Tateishi, and Y. Ito, "Effect of alloying elements on anodic polarization properties of titanium alloys in acid solutions," *Materials Transactions, JIM*, vol. 35, no. 1, pp. 58-66, **1994**.
- [271] C. Bayram, M. Demirbilek, N. Çalışkan, M. E. Demirbilek, and E. B. Denkbcş, "Osteoblast activity on anodized titania nanotubes: effect of simulated body fluid soaking time," *Journal of biomedical nanotechnology*, vol. 8, no. 3, pp. 482-490, **2012**.
- [272] M. Echeverry-Rendón, O. Galvis, R. Aguirre, S. Robledo, J. G. Castaño, and F. Echeverría, "Modification of titanium alloys surface properties by plasma electrolytic oxidation (PEO) and influence on biological response," *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, vol. 28, no. 11, p. 169, **2017**.
- [273] P. Tsimbouri *et al.*, "Osteogenic and bactericidal surfaces from hydrothermal titania nanowires on titanium substrates," *Scientific reports*, vol. 6, p. 36857, **2016**.
- [274] C. H. Chang *et al.*, "A novel rotating electrochemically anodizing process to fabricate titanium oxide surface nanostructures enhancing the bioactivity of osteoblastic cells," *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, vol. 100, no. 7, pp. 1687-1695, **2012**.
- [275] A. Jonitz-Heincke, J. Wieding, C. Schulze, D. Hansmann, and R. Bader, "Comparative analysis of the oxygen supply and viability of human osteoblasts in three-dimensional titanium scaffolds produced by laser-beam or electron-beam melting," *Materials*, vol. 6, no. 11, pp. 5398-5409, **2013**.
- [276] Y. Zhukova, S. A. Ulasevich, J. W. Dunlop, P. Fratzl, H. Möhwald, and E. V. Skorb, "Ultrasound-driven titanium modification with formation of titania based nanofoam surfaces," *Ultrasonics sonochemistry*, vol. 36, pp. 146-154, **2017**.
- [277] K. Kubo *et al.*, "Cellular behavior on TiO<sub>2</sub> nanonodular structures in a micro-to-nanoscale hierarchy model," *Biomaterials*, vol. 30, no. 29, pp. 5319-5329, **2009**.
- [278] V. D. Rani, L. Vinoth-Kumar, V. Anitha, K. Manzoor, M. Deepthy, and V. N. Shantikumar, "Osteointegration of titanium implant is sensitive to specific

- nanostructure morphology," *Acta biomaterialia*, vol. 8, no. 5, pp. 1976-1989, **2012**.
- [279] S. Xu *et al.*, "Bioadaptive nanorod topography of titanium surface to control cell behaviors and osteogenic differentiation of preosteoblast cells," *Journal of Materials Science & Technology*, vol. 32, no. 9, pp. 944-949, **2016**.
- [280] W. Zhang *et al.*, "Effects of a hybrid micro/nanorod topography-modified titanium implant on adhesion and osteogenic differentiation in rat bone marrow mesenchymal stem cells," *International journal of nanomedicine*, vol. 8, p. 257, **2013**.
- [281] Y. Liu *et al.*, "Influence of rod-surface structure on biological interactions between TiO<sub>2</sub> nanorod films and proteins/cells," *Thin Solid Films*, vol. 544, pp. 285-290, **2013**.
- [282] L. Zhao *et al.*, "Antibacterial nano-structured titania coating incorporated with silver nanoparticles," *Biomaterials*, vol. 32, no. 24, pp. 5706-5716, **2011**.
- [283] D. N. Heo *et al.*, "Titanium dental implants surface-immobilized with gold nanoparticles as osteoinductive agents for rapid osseointegration," *Journal of colloid and interface science*, vol. 469, pp. 129-137, **2016**.
- [284] M. V. Berridge, A. S. Tan, K. D. McCoy, and R. Wang, "The biochemical and cellular basis of cell proliferation assays that use tetrazolium salts," *Biochemica*, vol. 4, no. 1, pp. 14-19, **1996**.
- [285] M. Yılmaz, "Yüzey Zenginleştirilmiş Raman Spektroskopisi (Sers) için Nano-Yaklaşım Temelli Platformların Geliştirilmesi ve Tanı Amaçlı Uygulanması," **2014**.
- [286] T. Karakouz, A. B. Tesler, T. Sannomiya, Y. Feldman, A. Vaskevich, and I. Rubinstein, "Mechanism of morphology transformation during annealing of nanostructured gold films on glass," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 15, no. 13, pp. 4656-4665, **2013**.
- [287] M. Yoshino, Z. Li, and M. Terano, "Theoretical and experimental study of metallic dot agglomeration induced by thermal dewetting," *Journal of Micro and Nano-Manufacturing*, vol. 3, no. 2, p. 021004, **2015**.
- [288] C. V. Thompson, "Solid-state dewetting of thin films," *Annual Review of Materials Research*, vol. 42, pp. 399-434, **2012**.
- [289] J.-Y. He, J.-X. Lu, N. Dai, and D.-M. Zhu, "Surface plasma resonance spectra of Au nanoparticles formed from dewetted thin films," *Journal of Materials Science*, vol. 47, no. 2, pp. 668-676, **2012**.
- [290] A. Schaub, P. Slepíčka, I. Kašpárková, P. Malinský, A. Macková, and V. Švorčík, "Gold nanolayer and nanocluster coatings induced by heat treatment and evaporation technique," *Nanoscale research letters*, vol. 8, no. 1, p. 249, **2013**.
- [291] S. Namsani and J. K. Singh, "Dewetting dynamics of a gold film on graphene: implications for nanoparticle formation," *Faraday discussions*, vol. 186, pp. 153-170, **2016**.
- [292] M. E. Abdelsalam, P. N. Bartlett, T. Kelf, and J. Baumberg, "Wetting of regularly structured gold surfaces," *Langmuir*, vol. 21, no. 5, pp. 1753-1757, **2005**.
- [293] X. Feng, J. Zhai, and L. Jiang, "The fabrication and switchable superhydrophobicity of TiO<sub>2</sub> nanorod films," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 44, no. 32, pp. 5115-5118, **2005**.

- [294] R. Wang, N. Sakai, A. Fujishima, T. Watanabe, and K. Hashimoto, "Studies of surface wettability conversion on TiO<sub>2</sub> single-crystal surfaces," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 103, no. 12, pp. 2188-2194, **1999**.
- [295] R. N. Wenzel, "Resistance of solid surfaces to wetting by water," *Industrial & Engineering Chemistry*, vol. 28, no. 8, pp. 988-994, **1936**.
- [296] L. Zhang, R. Persaud, and T. E. Madey, "Ultrathin metal films on a metal oxide surface: Growth of Au on TiO<sub>2</sub> (110)," *Physical Review B*, vol. 56, no. 16, p. 10549, **1997**.
- [297] L. Kubus, H. Erdogan, E. Piskin, and G. Demirel, "Controlling uni-directional wetting via surface chemistry and morphology," *Soft Matter*, vol. 8, no. 46, pp. 11704-11707, **2012**.
- [298] L. Baia, M. Baia, J. Popp, and S. Astilean, "Gold films deposited over regular arrays of polystyrene nanospheres as highly effective SERS substrates from visible to NIR," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, no. 47, pp. 23982-23986, **2006**.
- [299] T. W. Oates, H. Sugime, and S. Noda, "Combinatorial surface-enhanced Raman spectroscopy and spectroscopic ellipsometry of silver island films," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 113, no. 12, pp. 4820-4828, **2009**.
- [300] R. Nilsson, P. Merkel, and D. Kearns, "Unambiguous evidence for the participation of singlet oxygen ( $\delta$ ) in photodynamic oxidation of amino acids," *Photochemistry and photobiology*, vol. 16, no. 2, pp. 117-124, **1972**.
- [301] J. Zou, W. Song, W. Xie, B. Huang, H. Yang, and Z. Luo, "A simple way to synthesize large-scale Cu<sub>2</sub>O/Ag nanoflowers for ultrasensitive surface-enhanced Raman scattering detection," *Nanotechnology*, vol. 29, no. 11, p. 115703, **2018**.
- [302] G. C. Phan-Quang *et al.*, "Online Flowing Colloidosomes for Sequential Multi-analyte High-Throughput SERS Analysis," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 56, no. 20, pp. 5565-5569, **2017**.
- [303] H.-L. Chen, Z.-H. Yang, and S. Lee, "Observation of Surface Coverage-Dependent Surface-Enhanced Raman Scattering and the Kinetic Behavior of Methylene Blue Adsorbed on Silver Oxide Nanocrystals," *Langmuir*, vol. 32, no. 40, pp. 10184-10188, **2016**.
- [304] M. S. Akin *et al.*, "Large area uniform deposition of silver nanoparticles through bio-inspired polydopamine coating on silicon nanowire arrays for practical SERS applications," *Journal of Materials Chemistry B*, vol. 2, no. 30, pp. 4894-4900, **2014**.
- [305] D. He, B. Hu, Q.-F. Yao, K. Wang, and S.-H. Yu, "Large-scale synthesis of flexible free-standing SERS substrates with high sensitivity: electrospun PVA nanofibers embedded with controlled alignment of silver nanoparticles," *ACS nano*, vol. 3, no. 12, pp. 3993-4002, **2009**.
- [306] J. Perumal, K. V. Kong, U. Dinish, R. M. Bakker, and M. Olivo, "Design and fabrication of random silver films as substrate for SERS based nano-stress sensing of proteins," *RSC Advances*, vol. 4, no. 25, pp. 12995-13000, **2014**.
- [307] M. Arbab, "The base layer effect on the dc conductivity and structure of direct current magnetron sputtered thin films of silver," *Thin Solid Films*, vol. 381, no. 1, pp. 15-21, **2001**.
- [308] X. Sun, R. Hong, H. Hou, Z. Fan, and J. Shao, "Thickness dependence of structure and optical properties of silver films deposited by magnetron sputtering," *Thin Solid Films*, vol. 515, no. 17, pp. 6962-6966, **2007**.



- [309] S. S. Dasary, A. K. Singh, D. Senapati, H. Yu, and P. C. Ray, "Gold nanoparticle based label-free SERS probe for ultrasensitive and selective detection of trinitrotoluene," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 131, no. 38, pp. 13806-13812, **2009**.
- [310] I. W. Sztainbuch, "The effects of Au aggregate morphology on surface-enhanced Raman scattering enhancement," *The Journal of chemical physics*, vol. 125, no. 12, p. 124707, **2006**.
- [311] H. De Monestrol, L. Schmirgeld-Mignot, P. Molinas-Mata, S. Poissonnet, and G. Martin, "Kinetics and mechanisms of reactive solid state dewetting in the system Ag–Ni–O," *Acta materialia*, vol. 49, no. 9, pp. 1655-1660, **2001**.
- [312] C. M. Müller and R. Spolenak, "Microstructure evolution during dewetting in thin Au films," *Acta materialia*, vol. 58, no. 18, pp. 6035-6045, **2010**.
- [313] S. Yang, F. Xu, S. Ostendorp, G. Wilde, H. Zhao, and Y. Lei, "Template-Confined Dewetting Process to Surface Nanopatterns: Fabrication, Structural Tunability, and Structure-Related Properties," *Advanced Functional Materials*, vol. 21, no. 13, pp. 2446-2455, **2011**.
- [314] X. Hu, W. Cheng, T. Wang, Y. Wang, E. Wang, and S. Dong, "Fabrication, characterization, and application in SERS of self-assembled polyelectrolyte– gold nanorod multilayered films," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 41, pp. 19385-19389, **2005**.
- [315] F. J. García-Vidal and J. Pendry, "Collective theory for surface enhanced Raman scattering," *Physical Review Letters*, vol. 77, no. 6, p. 1163, **1996**.
- [316] A. Bonyar *et al.*, "Investigation of the performance of thermally generated gold nanoislands for LSPR and SERS applications," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 255, pp. 433-439, **2018**.
- [317] H. Sun, M. Yu, G. Wang, X. Sun, and J. Lian, "Temperature-dependent morphology evolution and surface plasmon absorption of ultrathin gold island films," *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 116, no. 16, pp. 9000-9008, **2012**.
- [318] A. Derkachova, K. Kolwas, and I. Demchenko, "Dielectric function for gold in plasmonics applications: size dependence of plasmon resonance frequencies and damping rates for nanospheres," *Plasmonics*, vol. 11, no. 3, pp. 941-951, **2016**.
- [319] H.-F. Zhuang, C.-J. Lin, Y.-K. Lai, L. Sun, and J. Li, "Some critical structure factors of titanium oxide nanotube array in its photocatalytic activity," *Environmental science & technology*, vol. 41, no. 13, pp. 4735-4740, **2007**.
- [320] J. Yu and B. Wang, "Effect of calcination temperature on morphology and photoelectrochemical properties of anodized titanium dioxide nanotube arrays," *Applied Catalysis B: Environmental*, vol. 94, no. 3-4, pp. 295-302, **2010**.
- [321] Y.-F. Chen, C.-Y. Lee, M.-Y. Yeng, and H.-T. Chiu, "The effect of calcination temperature on the crystallinity of TiO<sub>2</sub> nanopowders," *Journal of crystal growth*, vol. 247, no. 3-4, pp. 363-370, **2003**.
- [322] K. Ö. Hamaloğlu, B. Çelebi, E. Sağ, and A. Tuncel, "A new method for the synthesis of monodisperse-porous titania microbeads by using polymethacrylate microbeads as template," *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 207, pp. 17-26, **2015**.
- [323] Z. Pan *et al.*, "Surface-enhanced Raman spectroscopy using silver-coated porous glass-ceramic substrates," *Applied spectroscopy*, vol. 59, no. 6, pp. 782-786, **2005**.

- [324] A. Matikainen *et al.*, "Atmospheric oxidation and carbon contamination of silver and its effect on surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS)," *Scientific Reports*, vol. 6, p. 37192, **2016**.
- [325] G.-N. Xiao and S.-Q. Man, "Surface-enhanced Raman scattering of methylene blue adsorbed on cap-shaped silver nanoparticles," *Chemical Physics Letters*, vol. 447, no. 4-6, pp. 305-309, **2007**.
- [326] R. R. Naujok, R. V. Duevel, and R. M. Corn, "Fluorescence and Fourier transform surface-enhanced Raman scattering measurements of methylene blue adsorbed onto a sulfur-modified gold electrode," *Langmuir*, vol. 9, no. 7, pp. 1771-1774, **1993**.
- [327] C. Shi, N. Zhu, Y. Cao, and P. Wu, "Biosynthesis of gold nanoparticles assisted by the intracellular protein extract of *Pycnoporus sanguineus* and its catalysis in degradation of 4-nitroaniline," *Nanoscale research letters*, vol. 10, no. 1, p. 147, **2015**.
- [328] S. Norrman, T. Andersson, C. Granqvist, and O. Hunderi, "Optical properties of discontinuous gold films," *Physical Review B*, vol. 18, no. 2, p. 674, **1978**.
- [329] M. Altomare, N. T. Nguyen, and P. Schmuki, "Templated dewetting: designing entirely self-organized platforms for photocatalysis," *Chemical science*, vol. 7, no. 12, pp. 6865-6886, **2016**.
- [330] M. M. Khan, J. Lee, and M. H. Cho, "Au@ TiO<sub>2</sub> nanocomposites for the catalytic degradation of methyl orange and methylene blue: An electron relay effect," *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, vol. 20, no. 4, pp. 1584-1590, **2014**.
- [331] M. Valden, X. Lai, and D. W. Goodman, "Onset of catalytic activity of gold clusters on titania with the appearance of nonmetallic properties," *science*, vol. 281, no. 5383, pp. 1647-1650, **1998**.
- [332] L. McEwan, M. Julius, S. Roberts, and J. C. Fletcher, "A review of the use of gold catalysts in selective hydrogenation reactions," *Gold Bulletin*, vol. 43, no. 4, **2010**.
- [333] M. Haruta, "Relevance of Metal Nanoclusters Size Control in Gold (0) Catalytic Chemistry," *Metal Nanoclusters in Catalysis and Materials Science: The Issue of Size Control; Corain, BS, Schmid, G., Toshima, N., Eds*, pp. 183-189, **2008**.
- [334] W. Chen, M. D. Thoreson, S. Ishii, A. V. Kildishev, and V. M. Shalaev, "Ultra-thin ultra-smooth and low-loss silver films on a germanium wetting layer," *Optics Express*, vol. 18, no. 5, pp. 5124-5134, **2010**.
- [335] M. Basle, F. Grizon, C. Pascaretti, M. Lesourd, and D. Chappard, "Shape and orientation of osteoblast-like cells (Saos-2) are influenced by collagen fibers in xenogenic bone biomaterial," *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, vol. 40, no. 3, pp. 350-357, **1998**.
- [336] J. Rosales-Leal *et al.*, "Effect of roughness, wettability and morphology of engineered titanium surfaces on osteoblast-like cell adhesion," *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 365, no. 1-3, pp. 222-229, **2010**.
- [337] R. A. Gittens, R. Olivares-Navarrete, Z. Schwartz, and B. D. Boyan, "Implant osseointegration and the role of microroughness and nanostructures: lessons for spine implants," *Acta biomaterialia*, vol. 10, no. 8, pp. 3363-3371, **2014**.



- [338] O. Zinger *et al.*, "Differential regulation of osteoblasts by substrate microstructural features," *Biomaterials*, vol. 26, no. 14, pp. 1837-1847, **2005**.
- [339] E. Conserva, M. Menini, G. Ravera, and P. Pera, "The role of surface implant treatments on the biological behavior of SaOS-2 osteoblast-like cells. An in vitro comparative study," *Clinical oral implants research*, vol. 24, no. 8, pp. 880-889, **2013**.
- [340] R. Valiev, A. Sergueeva, and A. Mukherjee, "The effect of annealing on tensile deformation behavior of nanostructured SPD titanium," *Scripta Materialia*, vol. 49, no. 7, pp. 669-674, **2003**.
- [341] T. J. Webster and J. U. Ejiogor, "Increased osteoblast adhesion on nanophase metals: Ti, Ti6Al4V, and CoCrMo," *Biomaterials*, vol. 25, no. 19, pp. 4731-4739, **2004**.
- [342] C. Yao, V. Perla, J. L. McKenzie, E. B. Slamovich, and T. J. Webster, "Anodized Ti and Ti6Al4V possessing nanometer surface features enhances osteoblast adhesion," *Journal of Biomedical Nanotechnology*, vol. 1, no. 1, pp. 68-73, **2005**.
- [343] S. J. Ferguson *et al.*, "Biomechanical evaluation of the interfacial strength of a chemically modified sandblasted and acid-etched titanium surface," *Journal of biomedical materials research Part A*, vol. 78, no. 2, pp. 291-297, **2006**.
- [344] C. Yao, D. Storey, and T. J. Webster, "Nanostructured metal coatings on polymers increase osteoblast attachment," *International journal of nanomedicine*, vol. 2, no. 3, p. 487, **2007**.
- [345] Y.-H. Lee *et al.*, "Modified titanium surface with gelatin nano gold composite increases osteoblast cell biocompatibility," *Applied Surface Science*, vol. 256, no. 20, pp. 5882-5887, **2010**.
- [346] E. Leonard and L. Vroman, "Is the Vroman effect of importance in the interaction of blood with artificial materials?," *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, vol. 3, no. 1, pp. 95-107, **1992**.
- [347] T. A. Bressel *et al.*, "Laser-modified titanium surfaces enhance the osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells," *Stem cell research & therapy*, vol. 8, no. 1, p. 269, **2017**.
- [348] F. Schwarz *et al.*, "Potential of chemically modified hydrophilic surface characteristics to support tissue integration of titanium dental implants," *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, vol. 88, no. 2, pp. 544-557, **2009**.

# ÖZGEÇMİŞ

## Kimlik Bilgileri

Adı Soyadı :Dilek Şura Özden Dinç

Doğum Yeri :Kayseri

Medeni Hali :Evli

E-posta :dlkozden@gmail.com

Adresi :Hacettepe Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü

Biyomühendislik ABD Beytepe Çankaya ANKARA

## Eğitim

Lise : Kurtuluş Lisesi, 2003

Lisans : Selçuk Üniversitesi Kimya Bölümü, 2008

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi Kimya Bölümü/Analitik Kimya A.B.D., 2012

Doktora : Hacettepe Üniversitesi Biyomühendislik ABD, 2018

## Yabancı Dil Düzeyi

İngilizce (İyi, YÖKDİL:85, ÜDS:80)

Almanca (Başlangıç seviyesi, A3)

## İş Deneyimi

Ankara Üniversitesi Kimya Bölümü (Part Time) (Eylül 2010-Haziran 2012)

Dış Ticaret Danışmanı, NEFRO LTD. STİ. (Eylül 2015-Halen)

## Deneyim Alanları

Nanoyapılı Yüzeyler ve Uygulamaları (PVD, Ultrason, Kimyasal Aşındırma ile Sensör, Biyouyumluluk, Kataliz Uygulamaları vs.) Raman Spektroskopisi, Elektrokimyasal Sensörler, AFM, Hidrofobik Polimerler, DNA-RNA İzolasyonu, İlaç Salınımı, Hücre Göçü

## Tezden Üretilen Projeler ve Bütçesi

-

## **Tezden Üretilmiş Yayınlar**

2- Dilek Ozden Dinc, S. Sebnem Cetin, Erhan Piskin. Gold Nanoisland Decorated 3D Titanium Dioxide Nanorod Arrays Fabricated by Solid-State Thermal Dewetting Approach. Sunuldu.

1-Bakirci, G., Yilmaz, M., Babur, E., Ozden, D., & Demirel, G. (2017). Understanding the effect of polydopamine coating on catalytic reduction reactions. Catalysis Communications, 91, 48-52.

## **Tezden Üretilmiş Tebliğ ve/veya Poster Sunumu ile Katıldığı Toplantılar**

6-Dilek Ozden Dinc\*, Mehmet Yilmaz, S. Sebnem Cetin, Erhan Piskin. SERS Platforms Decorated By Gold Coated 3D-Titanium Dioxide Nanorod Arrays Fabricated By Solid-State Thermal Dewetting Approach, Biosensors 2018, June, Miami, USA.

5-D.Ş. Özden\*, M. Yılmaz, E. Pişkin, G. Demirel. Gold Modified Anisotropic Titanium Nanorod arrays for Sensing Applications, 3. International Congress On Biosensors, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Ekim 2016.

4-M. Yılmaz\*, D.Ş. Özden, Hakan Usta, G. Demirel. Thin Films of p-type Organic Semiconductors as SERS Substrates, 3. International Congress On Biosensors, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Ekim 2016.

3-Dilek Sura Özden\*, Erhan Piskin, Svetlana Ulasevich, Olga Baidukova, Evgeny Bondarenko, Ekaterina V. Skorb. Skin-like Low Permeable Polypyrrole Based Coating on Mesoporous Titania Surfaces, NanoBiotech-Nanomed 2015 Meetings, Koycegiz-Mugla, Turkey, 2015.

2-Erkan Karatas\*, Dilek Sura Özden, Mehmet Yilmaz, Zehra Yazan, Erhan Piskin. Polydopamine Mediated Gold Nanoparticle Deposition on Pencil Graphite Electrode: Synthesis, Characterization and Detection of Dopamine via Voltammetric Techniques, NanoBiotech-Nanomed 2015 Meetings, Koycegiz-Mugla, Turkey, 2015.

1-Dilek Şura Özden\*, Dilek Eskiköy Bayraktepe, Zehra Yazan. Square-Wave Anodic Adsorptive Stripping Voltammetric Determination Of Amlodipine And Valsartan.10th International Electrochemistry Meeting in Konya,Turkey, 2013.



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

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih:22/06/2018

Tez Başlığı / Konusu: YÜZEYLERİN TİTANYUM NANOÇUBUKLAR VE ONLARIN ALTIN/GÜMÜŞ İLE MODİFİYE FORMLARI İLE NANODESENLENMESİ VE FARKLI ALANLARDA KULLANILABİLİRLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 145 sayfalık kısmına ilişkin, 22/06/2018 tarihinde tez danışmanım tarafından *Turnitin* adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 2 'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

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

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orjinallik 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.

22.06.2018

**Adı Soyadı:** Dilek Şura ÖZDEN DİNÇ  
**Öğrenci No:** N13142571  
**Anabilim Dalı:** BİYOMÜHENDİSLİK  
**Programı:** DOKTORA  
**Statüsü:**  Y.Lisans  Doktora  Bütünleşik Dr.

**DANIŞMAN ONAYI**

UYGUNDUR.

Prof. Dr. Erhan BİŞKİN

(İmza)