

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOVALENT ORGANİK POLİMERLERİN İEDDA
TEPKİMLERİYLE HAZIRLANMASI VE KÜÇÜK
MOLEKÜL DEPOLAMA ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Ahmet ÇETİNKAYA

DOKTORA TEZİ

Biyomühendislik Anabilim Dalı

Biyomühendislik Programı

Danışman

Doç. Dr. Muhammet Übeydullah KAHVECİ

Kasım, 2021

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOVALENT ORGANİK POLİMERLERİN IEDDA
TEPKİMELEİYLE HAZIRLANMASI VE KÜÇÜK MOLEKÜL
DEPOLAMA ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Ahmet ÇETİNKAYA tarafından hazırlanan tez çalışması 22.11.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomühendislik Anabilim Dalı, Biyomühendislik Programı **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Muhammet Übeydullah KAHVECİ
İstanbul Teknik Üniversitesi
Danışman

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Muhammet Übeydullah KAHVECİ, Danışman
İstanbul Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Mehmet Murat ÖZMEN, Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Yunus ZORLU, Üye
Gebze Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Serap DERMAN, Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Binnur TEMEL
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Danışmanım Doç. Dr. Muhammet Ü. KAHVECİ sorumluluğunda tarafımda hazırlanan Kovalent Organik Polimerin IEDDA Tepkimeleriyle Hazırlanması ve Küçük Molekül Depolama Özelliklerinin İncelenmesi başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Ahmet ÇETİNKAYA

İmza



Bu alışma, YÖK 100/2000 Burs Programı ve 12 ay boyunca TÜBİTAK 2214-A (1059B141700728) Yurtdışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı ile desteklenmiştir.



Aileme,

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim boyunca, birlikte bilimsel çalışmalar yapmaktan büyük keyif ve mutluluk duyduğum, her zaman özveriyle yardımcı olan, özellikle organik kimya ve biyolojik uygulamalar üzerine engin bilgi ve tecrübeleriyle ufkumu açan, danışman hocam İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Doç. Dr. Muhammet Übeydullah Kahveci'ye,

Çok değerli görüş ve yönlendirmeleriyle çalışmalarımızda büyük emeğe sahip, Gebze Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Yunus Zorlu'ya, Lisansüstü öğrenimim boyunca bilimsel yönünden ve tecrübelerinden faydalandığım Yıldız Teknik Üniversitesi Biyomühendislik Bölümü Öğretim Üyesi Doç. Dr. Mehmet Murat Özmen'e,

Değerli katkıları için, jüri üyesi hocalarım Yıldız Teknik Üniversitesi Biyomühendislik Bölümü Öğretim Üyesi Doç. Dr. Serap Derman'a, Bezmialem Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Binnur Temel'e,

Kimya Bölümü ve Biyomühendislik Bölümlerindeki öğretim üyelerine ve dostlarıma,

Kovalent organik polimerlerin gaz ölçüm uygulamalarını gerçekleştiren TÜBİTAK-UME Başuzman Araştırmacısı Dr. Ali Enis Sadak'a, tez kapsamında elde edilen malzemelerin katı hal UV-VIS ölçümlerini gerçekleştiren Gebze Teknik Üniversitesi Öğretim Görevlisi Dr. Mehmet Menaf Ayhan'a,

Özellikle, gözenekli fonksiyonel malzemeler ve metal organik kafes yapılar konularında ufkumu açan ve motive eden, yürütücüsü olduğu projelerde birlikte çalışmaktan kıvanç duyduğum, Berlin Teknik Üniversitesi Öğretim Üyesi Dr. Gündoğ Yücesan'a,

Doktora sürecimin bir bölümünde, yurtdışında konuk araştırmacı olarak beni laboratuvarına kabul eden ve bilimsel olarak destekleyen, Bremen Üniversitesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Jens Beckmann'a ve araştırma grubuna,

Doktora Sırası Yurtdışı Araştırma Burs Programı (2214-A) kapsamında, özellikle katı hal kimyası ve malzeme karakterizasyon bilgilerimi geliştirmeme vesile olmasıyla, doktora öğrenimime katkıda bulunan TÜBİTAK-BİDEB'e, 100/2000 Doktora Bursu desteğinden ötürü YÖK'e,

Doxorubicin.HCl ilacını sağlayan Deva Holding'e,

Birlikte çalışmaktan her zaman keyif ve mutluluk duyduğum kıymetli arkadaşlarım Dr. Öğr. Üyesi Sinem Kara'ya, Gamze Düz'e, Gülşah Bakırdöğen'e, Elif Kahveci'ye ve araştırma grubumuzdaki tüm arkadaşlarıma,

Paylaştığı değerli bilimsel tecrübeleri ve muhabbetleri için Medipol Üniversitesi Öğretim Üyesi Dr. Alperen Kılıç'a, İstanbul Teknik Üniversitesi Öğretim Görevlileri Dr. Armağan Atsay ve Dr. Ilgın Nar'a manevi destekleriyle her koşulda yanımda olan dostlarım Av. Musa Cici'ye, İnş. Yük. Müh. Mehmet Burak Göçer'e, Nurullah Liman'a, Araş. Gör. Özgür Yavuz'a, Araş. Gör. Cem Özel'e, Ali Kütük'e,

Çok kıymetli geniş aileme, ağabeyim Fatih Çetinkaya, annem Ayşe Çetinkaya, babam Mehmet Ali Çetinkaya'ya çok teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Ahmet ÇETİNKAYA

İÇİNDEKİLER

SİMGE LİSTESİ	x
KISALTMA LİSTESİ	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xii
TABLO LİSTESİ	xviii
ÖZET	xix
ABSTRACT	xxi
1 GİRİŞ	1
1.1 Literatür Özeti.....	1
1.2 Tezin Amacı	8
1.3 Hipotez	9
2 GENEL BİLGİ	12
2.1 Gözenekli Organik Polimerler	12
2.1.1 Kristalin Gözenekli Organik Polimerler.....	18
2.1.2 Amorf Gözenekli Organik Polimerler	23
2.2 POP'ların Gaz Adsorpsiyon Uygulamaları.....	28
2.2.1 Karbondioksit Molekülünün Adsorbanlarla Etkileşimi	30
2.2.2 İdeal Bir CO ₂ Sorbentinin Sahip Olması Gereken Özellikler.....	33
2.3 POP'ların Fotokatalitik Sistemlerde Uygulamaları	36
2.4 POP'ların Çevresel Uygulamaları.....	39
2.4.1 İyot Adsorpsiyon Uygulamaları.....	40
2.4.2 Boya Adsorpsiyon Uygulamaları	51
2.5 POP'ların Biyomedikal Uygulamaları.....	53
2.5.1 İlaç Taşıyıcı Sistemlerde Kullanımı	53
2.5.2 POP'ların Foto-Terapide Kullanımı	58
2.5.3 Enzim Adsorpsiyon Uygulamaları	63
2.5.4 Biyosensör Uygulamaları	65
2.6 IEDDA Tepkimeleri	66
2.6.1 Normal Diels-Alder Reaksiyonunun Özellikleri	68
2.6.2 Ters Elektron Gereksinimli Diels-Alder Reaksiyonunun Özellikleri	68
2.6.3 IEDDA Reaksiyonlarının Polimer Kimyasında Uygulamaları	70

3 DENEYSEL ÇALIŞMALAR

76

3.1	Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar	76
3.1.1	Kullanılan Kimyasallar.....	76
3.1.2	Cihazlar	76
3.2	Öncül Monomerlerin ve Kovalent Organik Polimerlerin Hazırlanması ...	77
3.2.1	Tetrakis (4-hidroksi) fenilporfirin (Por-OH) Sentezi	78
3.2.2	Tetrakis(4-karboksi)fenilporfirin Sentezi	78
3.2.3	Porfirin-5,10,15,20-tetra-iltetrakis(benzen-4,1-diil) tetrakis (bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat) (Por-NB) Sentezi	79
3.2.4	Tetrakis(4-norbornenoksifenil)porfirin (Por-NB-2) Sentezi	80
3.2.5	1,2,4,5-tetranorbornenoksifenilbenzen (Benzen-NB4) Sentezi	81
3.2.6	1,4-Bis(6-metil-1,2,4,5-tetrazin-3-il)benzen (bis-Tz) Sentezi.....	81
3.2.7	PoTz-COP-1 Sentezi.....	84
3.2.8	PoTz-COP-2 Sentezi.....	85
3.2.9	BeTz-COP-1 Sentezi.....	86
3.2.10	BeTz-COP-2 Sentezi.....	87
3.3	Gaz Adsorpsiyon Uygulamaları	88
3.4	Kovalent Organik Polimerlerin Katı Hal UV Ölçümleri	88
3.5	İyot Adsorpsiyon Denemeleri	89
3.5.1	PoTz-COP-1'in İyot Adsorpsiyon ve Rejenerasyon Özelliklerinin İncelenmesi.....	89
3.5.2	BeTz-COP-1'in İyot Adsorpsiyon Özelliklerinin İncelenmesi.....	89
3.5.3	BeTz-COP-2'nin İyot Adsorpsiyon Özelliklerinin İncelenmesi.....	89
3.6	COP'ların İlaç Yükleme Kapasitelerinin Belirlenmesi	90
3.6.1	PoTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8,50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi.....	90
3.6.2	BeTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8,50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi.....	91
3.6.3	BeTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8,0) Etkinliğinin İncelenmesi.....	92
3.6.4	BeTz-COP-2'nin Doxorubicin Yükleme (pH 8,50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi.....	92

4 DENEYSEL SONUÇLAR

94

4.1	Öncül Monomerlerin Karakterizasyonları.....	94
4.1.1	Tetrakis(4-hidroksi)fenilporfirin Karakterizasyonu	94
4.1.2	Tetrakis (4-karboksi) fenilporfirin karakterizasyonu.....	95

4.1.3	Porfirin-5,10,15,20-tetra-iltetrakis (benzen-4,1-diil) tetrakis (bisiklo[2.2.1] hept-5-en-2-karboksilat) (Por-NB) Karakterizasyonu..	96
4.1.4	Por-NB-2 Bileşiminin Karakterizasyonu	98
4.1.5	1,2,4,5-Tetranorbornenoksifenilbenzen (Benzen-NB4) Bileşiminin Karakterizasyonu	99
4.1.6	1,4-Bis(6-metil-1,2,4,5-tetrazin-3-il)benzen (bis-Tz) Molekülünün Karakterizasyonu	101
4.2	Kovalent Organik Polimerlerin Karakterizasyonları	102
4.2.1	PoTz-COP-1'in Karakterizasyonu	102
4.2.2	PoTz-COP-2'nin Karakterizasyonu	108
4.2.3	BeTz-COP-1'in Karakterizasyonu	113
4.2.4	BeTz-COP-2 Karakterizasyonu	116
4.3	Gaz Adsorpsiyon Sonuçları.....	121
4.3.1	PoTz-COP Gaz Adsorpsiyon Uygulamaları	121
4.3.2	BeTz-COP-2 Gaz Adsorpsiyon Uygulamaları	124
4.4	Optik Bant Aralıklarının Belirlenmesi.....	127
4.5	İyot Adsorpsiyon Kapasitelerinin Belirlenmesi.....	130
4.5.1	PoTz-COP-1'in İyot Adsorpsiyon Özelliklerinin İncelenmesi.....	131
4.5.2	BeTz-COP-1'in İyot Adsorpsiyon Özelliklerinin İncelenmesi.....	132
4.5.3	BeTz-COP-2'nin İyot Adsorpsiyon Özelliklerinin İncelenmesi.....	133
4.6	COP'ların İlaç Yükleme Kapasitelerinin Belirlenmesi	135
4.6.1	PoTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8,50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi.....	137
4.6.2	BeTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8,50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi (İkili Deneme)	140
4.6.3	BeTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8,0) Etkinliğinin İncelenmesi.....	143
4.6.4	BeTz-COP-2'nin Doxorubicin Yükleme (pH 8,50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi (İkili Deneme)	144
5	SONUÇ VE ÖNERİLER	148
	KAYNAKÇA	152
	TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR	171

SİMGE LİSTESİ

atm	Atmosfer
N ₂	Azot
CO ₂	Karbondioksit
dk	Dakika
rpm	Dakikadaki Devir Sayısı
°C	Derece Santigrat
g	Gram
kg	Kilogram
K	Kelvin
Kr	Kripton
L	Litre
m ²	Metrekare
μg	Mikrogram
μL	Mikrolitre
μm	Mikrometre
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mm ²	Milimetrekare
nm	Nanometre
s	Saniye
%	Yüzde

KISALTMA LİSTESİ

Benzen-NB4	1,2,4,5-tetranorbornenoksifenil benzen
BET	Braunner, Elmett-Teller Teorisi
BeTz-COP	Benzen-Tetrazin Kovalent Organik Polimer
bis-Tz	Bis-Tetrazine
CMP	Konjuge Mikro Gözenekli Polimerler
COF	Kovalent Organik Kafes Yapılar
COP	Kovalent Organik Polimerler
CTF	Kovalent Triazin Kafes Yapılar
CTP	Kovalent Triazin Polimerleri
DA	Diels-Alder
DCM	Diklorometan
DMF	Dimetilformamid
DOX	Doxorubicin
HCP	Hiper Çapraz Bağlı Polimerler
IAST	İdeal Adsorban Çözelti Teorisi
IEDDA	Ters elektron gereksinimli Diels-Alder
MOF	Metal Organik Kafes Yapılar
PAF	Gözenekli Aromatik Çerçeveler
PIM	İçsel Mikro Gözenekli Polimerler
POP	Poröz Organik Polimerler
Por-NB	Porfirin-5,10,15,20-tetra-iltetrakis(benzen-4,1-diil) tetrakis(bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat)
PoTz-COP	Porfirin-Tetrazin Kovalent Organik Polimer

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1 COP'ların tipik sentezi.....	2
Şekil 1.2 Porfirinde bulunan karbon atomları.....	5
Şekil 1.3 Tetrazin ve norbornen arasındaki IEDDA tepkimesi.....	9
Şekil 1.4 IEDDA tepkimesiyle kovalent organik polimer oluşumunun genel temsili.....	11
Şekil 2.1 Konak-misafir etkileşimi	12
Şekil 2.2 MOF sentezinin temel gösterimi	13
Şekil 2.3 MOF-5 sentezinin illüstrasyonu	13
Şekil 2.4 Gözenekli organik polimerlerin por anatomisi	15
Şekil 2.5 Gözenekli polimerleri elde etmek için geliştirilen temel metodolojiler	16
Şekil 2.6 Gözenekli organik polimerlerin hazırlanması için kullanılan reaksiyon türleri	17
Şekil 2.7 Kristal yapılı POP öncüllerinin moleküler geometrik yapıları	18
Şekil 2.8 a) Boroksin bağlantısının ve b) Borat ester bağlantısının oluşumu ..	20
Şekil 2.9 COF-1 ve COF-5 sentezi.....	20
Şekil 2.10 a) CTF Sentezinde kullanılan yapı üniteleri b) CTF-1 yapısının sentezi	22
Şekil 2.11 HCP Sentezi (a-c Polimerizasyonda kullanılan farklı monomerlerdir)	23
Şekil 2.12 Sonogashira reaksiyonu, (b) Yamamoto reaksiyonu, (c) Suzuki coupling, (d) oksidatif eşleşme, (e) Siklotrimerizasyon, (f) “Click” tepkimesi..	25
Şekil 2.13 İlk tanımlanan CMP sınıf üyeleri	25
Şekil 2.14 PAF-1 sentezi	26
Şekil 2.15 Organik yapı blokları ve PIM sentezi [99]	27
Şekil 2.16 BILP ağlarının şematik gösterimi [100].	28
Şekil 2.17 Organik bir adsorban malzeme ile CO ₂ 'nin fiziksel etkileşimleri	31
Şekil 2.18 CO ₂ ve HCN arasındaki kovalent olmayan etkileşime dayanan en düşük MESP enerji konformerinin gözlemlenen geometrisi ve enerji skalası. ...	31
Şekil 2.19 (CO ₂ , H ₂ O) etkileşiminin en düşük enerji konformerinin geometrisi ve MESP diyagramları.....	32
Şekil 2.20 Suzuki-Miyaura Coupling reaksiyonuyla dar bant aralığına sahip polimerlerin sentezi	38
Şekil 2.21 COP-NT sentezi.	39

Şekil 2.22	Sorbent bir malzeme üzerine iyot tutulumunun genel temsili	42
Şekil 2.23	Yüksek iyot tutma kapasitesine sahip azo-bağlantılı POP sentezi...	43
Şekil 2.24	Poliaminal poröz organik polimer (PAN) serisinin sentez şeması ..	44
Şekil 2.25	Friedel-Crafts reaksiyonu ile TTPB'nin sentezi	45
Şekil 2.26	TJNU-201 ve TJNU-202 polimerlerinin sentez şeması	46
Şekil 2.27	TJNU-201 polimerinin iyot adsorpsiyon mekanizması	46
Şekil 2.28	TJNU-203 ve TJNU-204 polimerlerinin sentez şeması	48
Şekil 2.29	AzoPPN gözenekli ağına ait sentetik yöntem	49
Şekil 2.30	TAPB ve BPDA arasındaki kondenzasyon reaksiyonu ile TAPB-BPDA COF sentezi	49
Şekil 2.31	İyot adsorpsiyon mekanizmasının şematik diyagramı	50
Şekil 2.32	DOX molekülünün yapısı.....	54
Şekil 2.33	Tek kap yöntemiyle DOX enkapsüle edilmiş COF sentezi ve biyomedikal uygulaması	54
Şekil 2.34	PI-2-COF ve PI-3-COF sentezi	55
Şekil 2.35	İlaç yükleme ve salım özellikleri rapor edilen ilk COF'ların sentezi	56
Şekil 2.36	COF üzerinden teşhis ve tedavi stratejisinin geliştirilmesi.....	57
Şekil 2.37	TTI-COF sentezi ve quercetin (kersetin) molekülünün yapısı	58
Şekil 2.38	PTT ve PDT kombine tedavisinde kullanılan Porfirin-COP sentezi .	59
Şekil 2.39	Mikro gözenekli organik polimerin fototermal terapi uygulaması..	60
Şekil 2.40	THPP-BAE-PEG COP hazırlanması ve kombine PDT@Kemoterapi uygulaması	61
Şekil 2.41	F68@SS-COF sisteminin geliştirilmesi ve ilaç salım mekanizması .	63
Şekil 2.42	Mezo gözenekli COF katmanlarına enzim adsorpsiyonunun temsili	65
Şekil 2.43	Poliüre-bazlı POP'un organik sol-jel yöntemiyle hazırlanması	66
Şekil 2.44	Diels-Alder reaksiyonları	69
Şekil 2.45	IEDDA reaksiyon şeması	69
Şekil 2.46	Tetrazin-norbornen IEDDA reaksiyonu	70
Şekil 2.47	Tetrazin-norbornen IEDDA reaksiyonu ile aşırı çapraz bağlı taşıyıcı sistemin geliştirilmesi	70
Şekil 2.48	IEDDA reaksiyonu ile aljinat hidrojel hazırlanması [8]	71
Şekil 2.49	Enzimle tetiklenen IEDDA reaksiyonu ile aljinat hidrojellerin hazırlanması	73
Şekil 2.50	Kırmızı ışıkla tetiklenen in situ IEDDA reaksiyonu ile polimerik hidrojellerin hazırlanması	74

Şekil 2.51 Tetrazin-norbornen IEDDA reaksiyonu ile polimer-polimer birleştirilmesi.....	74
Şekil 2.52 SKBR3 hücrelerinin tetrazin-norbornen IEDDA konjugasyonu ile etiketlenmesi.	75
Şekil 3.1 Tetrakis (4-hidroksi) fenilporfirin sentez şeması.....	78
Şekil 3.2 Tetrakis(4-karboksi)fenilporfirin (THPP) sentez şeması.....	78
Şekil 3.3 Porfirin-5,10,15,20-tetra-iltetrakis(benzen-4,1-diil) tetrakis(bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat) (Por-Nb) sentez şeması.....	79
Şekil 3.4 Tetrakis(4-norbornenoksifenil)porfirin (TPP-NB-2) sentez şeması...	80
Şekil 3.5 Benzen-(NB)4 sentez şeması.....	81
Şekil 3.6 Çinko triflat katalizörlüğünde bis-Tz sentezi.....	82
Şekil 3.7 Sülfür katalizörlüğünde bis-Tz sentezi	83
Şekil 3.8 PoTz-COP-1 sentez şeması.....	84
Şekil 3.9 PoTz-COP-2'nin sentez şeması	85
Şekil 3.10 BeTz-COP-1'in sentez şeması.....	86
Şekil 3.11 BeTz-COP-2'nin sentez şeması.....	87
Şekil 4.1 Tetrakis (4-hidroksi) fenilporfirin bileşiğinin DMSO-d ₆ içerisinde alınan ¹ H-NMR Spektrumu	95
Şekil 4.2 Tetrakis(4-hidroksi)fenilporfirin bileşiğinin MALDI-TOF spektrumu	95
Şekil 4.3 Tetrakis (4-karboksi) fenilporfirin bileşiğinin DMSO-d ₆ içerisinde alınan ¹ H-NMR Spektrumu	96
Şekil 4.4 Por-NB bileşiğinin CDCl ₃ içerisinde alınan ¹ H-NMR spektrumu	97
Şekil 4.5 Por-Nb bileşiğinin kloroform içerisinde alınan UV-VIS spektrumu	97
Şekil 4.6 Por-NB bileşiğinin MALDI-TOF spektrumu.....	98
Şekil 4.7 Por-NB-2 ve Por-OH bileşiklerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu .	98
Şekil 4.8 Por-NB-2 bileşiğinin CDCl ₃ içerisinde alınan ¹ H-NMR spektrumu.....	99
Şekil 4.9 Benzen-NB4 ve Ben-(COOH)4 bileşiklerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu	100
Şekil 4.10 Ben-NB4 bileşiğinin CDCl ₃ içerisinde alınan ¹ H-NMR spektrumu.	100
Şekil 4.11 Por-NB-2 bileşiğinin CDCl ₃ içerisinde alınan ¹ H-NMR spektrumu	101
Şekil 4.12 Bis-tetrazin bileşiğinin kloroform içerisinde alınan UV-VIS spektrumu	101
Şekil 4.13 Bis-tetrazin bileşiğinin MALDI-TOF spektrumu.....	102
Şekil 4.14 a) PoTz-COP-1 ve öncüllerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu b) PoTz-COP-1'in FT-IR spektrumu	103
Şekil 4.15 PoTz-COP-1'in katı hal ¹³ C-NMR spektrumu	104

Şekil 4.16 PoTz-COP-1'in EDX spektrumu	105
Şekil 4.17 PoTz-COP-1'in SEM görüntüleri	105
Şekil 4.18 PoTz-COP-1 ve Por-NB karşılaştırmalı termogramı	106
Şekil 4.19 PoTz-COP-1'in PXRD spektrumu	107
Şekil 4.20 PoTz-COP-1'in zeta potansiyeli a) Dağılım b) Ortalama	107
Şekil 4.21 PoTz-COP-1'in DLS analizi a) Dağılım b) Ortalama	108
Şekil 4.22 PoTz-COP-1'in su içindeki süspansiyonunun Tyndall etkisi	108
Şekil 4.23 PoTz-COP-2 ve öncüllerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu	109
Şekil 4.24 PoTz-COP-2'nin EDX spektrumu	110
Şekil 4.25 PoTz-COP-2'nin SEM görüntüleri a) ve b) 20000x büyütme, 1 μ m c) 5000x büyütme, d) 2000x büyütme	110
Şekil 4.26 PoTz-COP-2'nin PXRD spektrumu	111
Şekil 4.27 PoTz-COP-2'nin termogramı	111
Şekil 4.28 PoTz-COP-2'nin zeta potansiyeli a) Dağılım b) Ortalama	112
Şekil 4.29 PoTz-COP-2'nin DLS analizi a) Dağılım b) Ortalama	112
Şekil 4.30 BeTz-COP-1'in EDX spektrumu	113
Şekil 4.31 BeTz-COP-1 ve öncüllerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu	114
Şekil 4.32 Şekil 4.32 BeTz-COP-1'in SEM görüntüleri	115
Şekil 4.33 BeTz-COP-1'in zeta potansiyeli a) Dağılım b) Ortalama	115
Şekil 4.34 Şekil 4.34 BeTz-COP-1'in DLS analizi a) Dağılım b) Ortalama	116
Şekil 4.35 BeTz-COP-2'nin EDX spektrumu	117
Şekil 4.36 BeTz-COP-2 ve öncüllerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu	118
Şekil 4.37 BeTz-COP-2'nin SEM görüntüleri	118
Şekil 4.38 BeTz-COP-2 ve Ben-NB4 karşılaştırmalı termogramı	119
Şekil 4.39 BeTz-COP-2'nin PXRD spektrumu	120
Şekil 4.40 Şekil 4.40 BeTz-COP-2'nin zeta potansiyeli a) Dağılım b) Ortalama	120
Şekil 4.41 BeTz-COP-2'nin DLS analizi a) Dağılım b) Ortalama	121
Şekil 4.42 PoTz-COP-1'e ait a) Kripton adsorpsiyon/desorpsiyon izotermi b) Gözenek boyutları dağılımı	121
Şekil 4.43 PoTz-COP-1'e ait a) CO ₂ adsorpsiyon/desorpsiyon izotermi b) N ₂ adsorpsiyon/desorpsiyon izotermi	122
Şekil 4.44 PoTz-COP-1'in karbondioksit adsorpsiyonu için hesaplanan isoterik $1s_1$ (Q_{st}) grafiği	123
Şekil 4.45 PoTz-COP-1'in CO ₂ /N ₂ seçicilikleri (IAST yöntemi)	124
Şekil 4.46 BeTz-COP-2'ye ait CO ₂ adsorpsiyon/desorpsiyon izotermi	125

Şekil 4.47 PoTz-COP-1'e ait a) DRS b) Band gap hesaplaması	127
Şekil 4.48 BeTz-COP-2'ye ait a) DRS b) Band gap hesaplaması	128
Şekil 4.49 İyot molekülünün siklohegzan içerisinde oluşturulan UV-VIS kalibrasyon eğrisi.....	130
Şekil 4.50 İyot molekülünün etanol içerisinde oluşturulan UV-VIS kalibrasyon eğrisi.....	130
Şekil 4.51 a) PoTz-COP-1'in iyot adsorpsiyon verimi b) Gram adsorban başına iyot tutma miktarları	131
Şekil 4.52 PoTz-COP-1'in etanol içerisindeki rejenerasyon testi a) iyot salım yüzdesi b) UV-VIS spektrumu	132
Şekil 4.53 a) BeTz-COP-1 iyot adsorpsiyon verimi b) Gram adsorban başına iyot tutma miktarları	133
Şekil 4.54 a) BeTz-COP-2'nin iyot adsorpsiyon verimi b) Gram adsorban başına iyot tutma miktarları	134
Şekil 4.55 BeTz-COP-2 eklenmeyen ve eklenen iyot çözeltilerinin 6 saat sonraki görünüşleri.....	134
Şekil 4.56 DOX-HCl ilacının TBS (pH 8.50) içerisinde oluşturulan kalibrasyon eğrisi.....	136
Şekil 4.57 DOX-HCl molekülünün TBS (pH 8,0) içerisinde oluşturulan kalibrasyon eğrisi.....	136
Şekil 4.58 DOX'un salım tamponlarındaki kalibrasyon eğrileri.....	137
Şekil 4.59 PoTz-COP için a)DLE b) DLC.....	138
Şekil 4.60 PoTz-COP kütlece % DOX salımı a) 120 saatlik kısım b) ilk 12 saatlik kısım.....	139
Şekil 4.61 PoTz-COP-1'in gravimetrik DOX salımı a) 120 saatlik kısım b) ilk 12 saatlik kısım.....	140
Şekil 4.62 BeTz-COP-1'in iki farklı kontrol deneyinin pH 8,50'da ilaç yükleme etkinliği	141
Şekil 4.63 BeTz-COP-1 için a)DLE b) DLC.....	141
Şekil 4.64 BeTz-COP-1'in kütlece % DOX salımı a) 120 saatlik kısım b) ilk 12 saatlik kısım.....	142
Şekil 4.65 BeTz-COP-1'in gravimetrik DOX salımı a) 120 saatlik kısım b) ilk 12 saatlik kısım.....	143
Şekil 4.66 BeTz-COP1 ilaç yükleme etkinliği (pH 8.0)	144
Şekil 4.67 DOX yüklü BeTz-COP-1 (üst) veBeTz-COP-1 (alt) görünüşleri..	144
Şekil 4.68 BeTz-COP-2 için a)DLE b) DLC.....	145
Şekil 4.69 BeTz-COP-2'nin kütlece % DOX salımı a) 120 saatlik kısım b) ilk 12 saatlik kısım.....	147

Şekil 4.70 BeTz-COP-2 a) pH 5.50 kütlece salım miktarları b) pH 7.40 kütlece salım miktarları 147



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1 CO ₂ , N ₂ O ve CS ₂ 'nin farklı Lewis bazlarıyla yaptığı etkileşimlerin minimum enerji değerleri.	32
Tablo 4.1 PoTz-COP-2'nin elementel bileşimi.....	110
Tablo 4.2 BeTz-COP-1'in elementel bileşimi.....	113
Tablo 4.3 BeTz-COP-2'nin elementel bileşimi.....	117
Tablo 4.4 PoTz-COP-1 için Myers ve Prausnitz'in ideal adsorbe çözelti teorisi (IAST) ile üç farklı sıcaklıkta (273, 298 ve 320 K) 05/95, 15/85 ve 50/50 aralıklarında hesaplanan CO ₂ /N ₂ adsorpsiyon seçicilikleri	124
Tablo 4.5 Benzer kimyasal yapıya sahip kovalent organik polimerlerin BET yüzey alanı, CO ₂ adsorpsiyon ve seçiciliklerinin kıyaslanması.....	126
Tablo 4.6 Literatürde rapor edilmiş olan bazı kovalent organik polimerlerin band aralığı değerlerinin kıyaslanması	129
Tablo 4.7 PoTz-COP-1'in iyot adsorpsiyon test parametreleri.....	131
Tablo 4.8 BeTz-COP-1'in iyot adsorpsiyon test parametreleri.....	132
Tablo 4.9 BeTz-COP-2'nin iyot adsorpsiyon test parametreleri.....	133
Tablo 4.10 Çeşitli gözenekli malzemelerin iyot adsorpsiyon kapasitelerinin kıyaslanması	135
Tablo 4.11 PoTz-COP-1'in DOX yükleme etkinliğinin incelenmesinde kullanılan miktarlar (TBS pH 8.50)	137
Tablo 4.12 Salım denemelerinde kullanılan PoTz-COP'un kütlece bileşenleri	138
Tablo 4.13 DOX@BeTz-COP-1'in ilaç yükleme çalışmasında kullanılan miktarlar (TBS pH 8.50)	140
Tablo 4.14 Salım denemelerinde kullanılan BeTz-COP-1'in kütlece bileşenleri	142
Tablo 4.15 BeTz-COP-1'e DOX yüklenmesi çalışmasında kullanılan miktarlar (TBS pH 8.0)	144
Tablo 4.16 BeTz-COP-2'ye DOX yüklenmesi çalışmasında kullanılan miktarlar (TBS pH 8.50)	145
Tablo 4.17 Salım denemelerinde kullanılan BeTz-COP-2'nin kütlece bileşenleri	146

Kovalent Organik Polimerin IEDDA Tepkimeleriyle Hazırlanması ve Küçük Molekül Depolama Özelliklerinin İncelenmesi

Ahmet ÇETİNKAYA

Biyomühendislik Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Danışman: Doç. Dr. Muhammet Übeydullah KAHVECİ

Kovalent organik polimerler (COP), farklı geometrilere ve topolojilere sahip çeşitli organik yapı taşlarının güçlü kovalent bağlanmalarıyla elde edilen, gözenekli malzemeler arasında oldukça dikkat çeken makromoleküllerdir. Gözeneklilik, hafiflik, fiziksel-kimyasal stabilite, yüzey alanı, yapı-fonksiyonallite ilişkisine yönelik önceden tasarlanabilen ve ayarlanabilen moleküler yapılara sahip olmaları gibi avantajlı özelliklerinden dolayı, amaca özel gaz moleküllerinin depolanması-ayrılması, ilaç salımı, enzim immobilizasyonu, fotokatalitik sistemler, kimyasal-biyolojik sensör, enerji depolama, iyot ve boya adsorpsiyonu, kimyasal kataliz gibi çeşitli uygulama potansiyelleri ortaya çıkarılmıştır.

Tez kapsamında, bu ilgi çekici makromolekül sınıfındaki malzemelerin hazırlanması için hızlı kinetiğe sahip, ılımlı koşullarda gerçekleşebilen, ilave katalizöre ihtiyaç duyulmayan, birbirine göre seçici gruplar arasında yan ürün oluşturmaksızın nispeten yüksek verimle gerçekleşen, ters elektron gereksinimli Diels-Alder (IEDDA) tepkimesi, özgün bir sentetik yaklaşım olarak kullanılmıştır.

Tetrazin ile norbornen arasındaki IEDDA [4+2] siklo-katılma tepkimesi etkin biçimde kullanılarak piridazin veya dihidropiridazin gruplarıyla birbirine bağlı COP'lar elde edilmiştir. Sentezlenen polimerlerin gaz adsorpsiyonu, ilaç ve iyodin adsorpsiyonu ve optik bant aralıklarının belirlenmesi gibi önemli uygulama potansiyelleri incelenmiştir.

Fiziksel ve termal olarak yüksek kararlılığa sahip porfirin temelli PoTz-COP-1, 15:85 oranında, 1,1 atm basınç değerlerine kadar 273 K, 298 K ve 320 K sıcaklıklarda sırasıyla 84, 39 ve 40 CO₂/N₂ seçiciliği göstermiştir. Bu değer, literatürle kıyaslandığında birçok polimere göre oldukça yüksektir. PoTz-COP-1, 1,66 eV optik bant aralığı değerine sahip olup, yarı iletken doğaya sahip potansiyel bir biyomalzemedir. Porfirin sayesinde fotokatalitik sistemlerde kullanılabilir. Bu polimer ayrıca yüksek doxorubicin yükleme kapasitesi (DLC %31) ve çözelti içerisinde iyot adsorpsiyon kapasitesi (1163 mg/g) sergilemiştir.

Tez kapsamında elde edilen diğer polimerler, benzen temelli BeTz-COP-1 ve BeTz-COP-2'dir. BeTz-COP-2, 2,01 eV optik bant aralığı değerine sahip olup, yarı iletken doğaya sahiptir. Her iki polimer de sahip oldukları fonksiyonel yapı ve bol azot heteroatomları sayesinde yüksek doxorubicin (yükleme kapasitesi BeTz-COP-1 için %28,14 ve BeTz-COP-2 için %25,20) ve iyot adsorpsiyon kapasiteleri (BeTz-COP-1 için 598 mg/g ve BeTz-COP-2 için 1228 mg/g) sergilemiştir.

Anahtar Kelimeler: IEDDA, kovalent organik polimerler, CO₂/N₂ seçiciliği, ilaç yükleme, optik bant aralığı.

Preparation of Covalent Organic Polymers by IEDDA Reactions and Investigation of Their Small Molecule Storage Properties

Ahmet ÇETİNKAYA

Department of Bioengineering

Doctor of Philosophy Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Muhammet Übeydullah KAHVECİ

Covalent organic polymers (COPs) are remarkable porous materials, among macromolecules obtained by strong covalent bonding of various organic building blocks with different geometries and topologies. They have attracted great interest due to their advantageous features such as porosity, lightness, functionality, physical-chemical stability, surface area, and adjustable architectures. Thus, they are common materials for storage-separation of gas molecules, drug release and environmental applications. In addition, their potential in photocatalytic, chemical-biological sensors, energy storage, iodine and dye adsorption, chemical catalysis and so on applications have also been revealed.

Within the scope of this thesis, inverse electron demand Diels-Alder (IEDDA) reaction was used as a notable approach for fabrication of COP materials. IEDDA reaction is an effective toolbox for preparation of macromolecular structures because it is rapid and highly efficient even under mild reaction conditions. Further, relatively high quantitative yield, not requiring additive catalyst, and

effectiveness in forming rigid bonding are its other advantages. By using the IEDDA [4+2] cycloaddition reaction between tetrazine and norbornene, COPs containing pyridazine or dihydropyridazine groups were obtained effectively. Considerable application potentials of synthesized polymers such as gas adsorption, drug and iodine adsorption and determination of optical band gaps were investigated.

The results showed that PoTz-COP-1 based on porphyrin core which is physically and thermally highly stable had 84, 39 and 40 CO₂/N₂ selectivity at 273 K, 298K and 320 K temperatures and pressure up to 1.1 atm in the ratio of 15:85, respectively. This value is quite high compared to many polymers reported in the literature. PoTz-COP-1 is a potential biomaterial with semiconductor nature as it had an optical band gap value of 1.66 eV. Thanks to including porphyrin moiety in its structure, it can be used in photocatalytic systems. Importantly, PoTz-COP-1 also exhibited high doxorubicin loading capacity (DLC 31%) and iodine adsorption capacity.

Other polymers obtained were benzene-based BeTz-COP-1 and BeTz-COP-2. BeTz-COP-2 revealed an optical band gap value of 2.01 eV, thus, it has typically semiconductor nature. Thanks to their functional structure and abundant nitrogen heteroatom content, both polymers had high doxorubicin adsorption (loading capacity 28.14% for BeTz-COP-1 and 25.20% for BeTz-COP-2) and iodine adsorption capacities in cyclohexane solution. (598 mg/g for BeTz-COP-1 and 1228 mg/g for BeTz-COP-2).

Keywords: IEDDA, Covalent Organic Polymers (COPs), CO₂/N₂ selectivity, drug loading, optical band gap.

1.1 Literatür Özeti

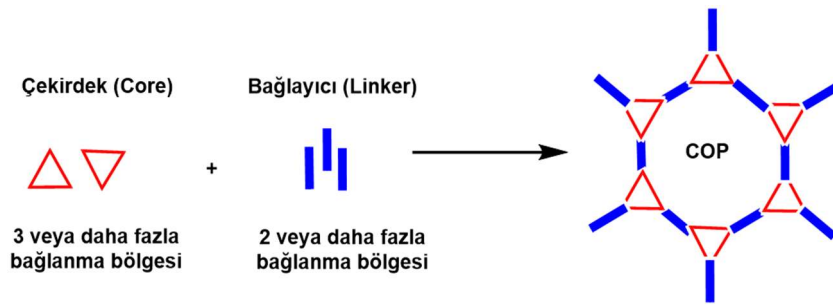
İlk defa 2001 yılında Sharpless ve diğerleri tarafından [1] *click* kimyası kavramı tanımlandığından beri, araştırmacılar çok sayıda *click* yaklaşımı geliştirdiler. Bunlardan biri olan, ters elektron gereksinimli Diels-Alder (IEDDA) tepkimesi, elektronca fakir bir konjuge dien ile elektronca zengin bir dienofil arasında meydana gelen bir [4+2] siklo katılma reaksiyonudur. IEDDA reaksiyonu genellikle 1,2,4,5-tetrazinler ve olefinler arasında gerçekleşir. Gergin halkalı olefinler (yani *trans*-siklookten veya TCO) ile tetrazin arasındaki reaksiyon, literatürdeki en hızlı ligasyon reaksiyonlarından biridir [2]. Dien olarak tetrazin kullanılan yüksek verimli IEDDA reaksiyonları ile ilgili birçok çalışma bildirilmiştir [3-5]. Özellikle, yüksek kinetiği, ilave katalizöre gereksinim duyulmaması, ılımlı koşullarda gerçekleştirilmesi ve bölge seçiciliğine sahip olması gibi avantajlarından dolayı, bu reaksiyon türünün polimer kimyasında uygulamaları dikkat çekmektedir.

Tez kapsamında, kovalent organik polimerlerin hazırlanması için yeni bir yöntem olarak sunulan tetrazin-norbornen IEDDA reaksiyonu, 1,2,4,5-tetrazinler ile gergin halkalı yapıya sahip norbornen grupları arasında yüksek verimle gerçekleşen, hızlı kinetiğe sahip bir ligasyon yöntemidir. Tetrazin-norbornen IEDDA reaksiyonları polimer kimyasında, çapraz bağlı hidrojellerin hazırlanması [7-11], polimer-polimer konjugasyonu [12], polimer modifikasyonu [13], hücresel görüntüleme [14], DNA ligasyonu [5] gibi birçok uygulamada kullanılmıştır.

Diels-Alder reaksiyonları kullanılarak, metal-organik kafes yapılarının (MOF) ve kovalent-organik kafes yapılarının (COF) post-modifikasyon yöntemleriyle fonksiyonlandırıldığı sınırlı sayıda çalışmaya literatürde rastlanmaktadır [15-17]. Demel vd. tarafından tetrazin bazlı bir MOF sentezlenmiş ve modifikasyon

yaklaşımı olarak IEDDA reaksiyonu kullanılmıştır [18]. Farklı bir yaklaşım olarak, Xian vd. tarafından tetrazin bazlı organik çerçevelerin, nitril grupları üzerinden doğrudan sentezlenmesi ve böylece polimerik yapıya azot heteroatomlarını dahil ederek adsorpsiyon özelliklerinin iyileştirildiği bildirilmiştir [19]. Ayrıca, Diels-Alder [20] ve bakır katalizli click yaklaşımları kullanılarak [21,22] gözenekli organik polimerlerin sentezlendiğine dair literatürler mevcuttur fakat IEDDA tepkimeleriyle COP'ların sentezlenmesine dair herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Kovalent organik polimerler (COP), yüksek yüzey alanı, gözeneklilik, yüksek fiziksel-kimyasal stabilite ve çok çeşitli fonksiyonel gruplara sahip olma gibi avantajlı özellikleri sebebiyle önemli malzemeler olarak kabul edilir. Fonksiyonel monomerler kullanılarak, yüksek oranda çapraz bağlı, 2 veya 3 boyutlu, amorf, yarı kristalin veya kristalin morfolojideki gözenekli polimerik malzemeler verimli bir şekilde sentezlenebilmiştir. Yaklaşım olarak boronik asit bazlı kondenzasyon, Schiff-baz kondenzasyonu, siklo-trimerizasyon, nükleofilik süstitüsyon, Suzuki çapraz bağlama reaksiyonu, Yamamoto reaksiyonu, Sonogashira-Hagihara reaksiyonu, oksidatif birleşme ve Friedel-Crafts alkilasyonu dahil olmak üzere birçok kimyasal reaksiyon kullanılmıştır [23, 24]. COP'lar, gaz adsorpsiyonu ve ayrılması, kataliz, elektrokimyasal sensör, fotokatalitik sistemler, iyot tutulumu, atık suların temizlenmesi, enzim immobilizasyonu ve biyotıp gibi birçok uygulama alanında kullanılmıştır. Metal organik kafes yapılarının (MOF) aksine, bu malzemeler tamamen organikdir ve genellikle hafif elementlerden (tipik olarak C, H, N, B, S, O) oluşan sert organik yapı bloklarından (monomerler) elde edilirler [25]. Şekil 1.1'de tipik bir sentetik yaklaşım gösterilmiştir.



Şekil 1.1 COP'ların tipik sentezi

Kovalent organik polimerler (COP) gibi, gözenekli organik polimerler (POP) de onlara düşük yoğunluk, yüksek fiziksel ve kimyasal stabilite sağlayan H, B, C, N, O gibi hafif elementler arasındaki güçlü kovalent bağlarla oluşturulur. Gözenekli organik polimer terminolojisi, kovalent organik polimerlerin gözenekli yapıya sahip olduğunu ifade etmek için kullanılmaktadır [26-29]. Ayrıca bu polimerler, gram başına birkaç yüz metrekare ile gram başına birkaç bin metrekare arasında değişen yüksek spesifik yüzey alanlarına sahiptirler; POP'lar için bildirilen en yüksek yüzey alanı Zhou ve arkadaşları tarafından $6400 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ değerini aşmaktadır [30]. Aynı zamanda mikro veya orta gözenekli yapılara ve büyük gözenek hacimlerine sahiptirler, bu da onları gaz ve küçük molekül depolama ve heterojen kataliz için ideal malzemeler haline getirir. Ayrıca, POP'ların dizaynı için çok çeşitli organik yapı blokları ve kimyasal reaksiyon türleri kullanılabilir. Böylece POP yapıları zengin çeşitlilikler kazandırılarak daha işlevsel hale getirilebilirler.

Özellikle son birkaç on yılda bir dizi yeni organik veya organik-inorganik hibrit gözenekli malzeme, metal-organik kafes yapılar (MOF), kovalent-organik kafes yapılar (COF), hidrojen-bağlı organik kafes yapılar (HOF), mikro gözenekli organik polimerler (MOP) çeşitli başlıklarda sınıflandırılmıştır. Ortaya konulan bu malzemeler genellikle sentetik yaklaşımlar, uygulama işlevselliği, üretim kolaylığı ve yapısal morfolojileri gibi özellikleri göz önüne alınarak değerlendirilmiştir. Yapısal morfoloji özelliği olarak MOF ve HOF sınıfına ait olan gözenekli ağı sahip malzemeler kristal yapıdayken, kovalent organik polimerlerin (COP) alt sınıfına dahil edilebilen COF ve kovalent triazin kafes yapılar (CTF) gibi yalnızca kısıtlı birkaç türü gözenekli polimer kristal yapıdadır [31].

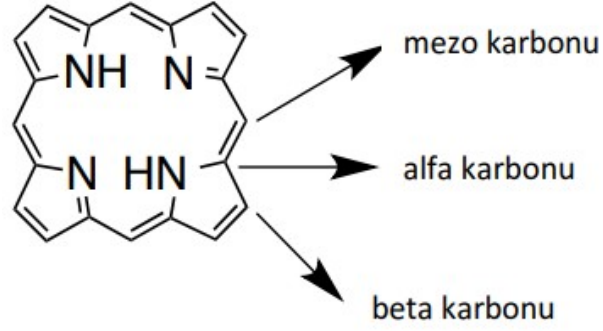
Sentetik malzemelerin geliştirilmesindeki bahsedilen gelişmelerin ışığında, bu fonksiyonel polimerlerin uygulamaları üzerine hedefe özel birçok çalışma rapor edilmiştir. Atmosferdeki CO_2 artışını önlemek için etkili bir strateji, ortamdaki miktarca fazla azot gazı varlığında CO_2 'yi seçici olarak sınırlamak için tercihen bir adsorban kullanılarak, yanma sonrası CO_2 yakalama teknolojisi ile izlenebilir. Birçok çalışma, gaz karışımlarından seçici biçimde CO_2/N_2 ayırmak için, yüksek

yüzey alanlarına ve zengin heteroatom içeriğine sahip polimerlerin etkin olarak kullanıldığını rapor etmiştir [32-35].

Yüzey alanının yanı sıra, gözenek yapısı da CO₂'nin depolama kapasitesini ve seçiciliğini etkileyen birincil faktörlerdendir. Gözenek boyutu, CO₂'nin kinetik çapına (3,3 Å) yakın olarak kontrol edilebilirse, CO₂ depolama kapasitesi düşük kısmi basınç değerlerinde dahi arttırılabilir. Bununla birlikte, şimdiye kadar rapor edilmiş olan POP'ların çoğu amorf malzemelerdir ve hedeflenen gözenek boyutuna sahip POP'ları hazırlamak zorluk olmayı sürdürmektedir.

Düşük basınçlarda CO₂ tutma özelliklerinde BET yüzey alanı her zaman belirleyici değildir. CO₂'nin dört kutuplu momenti, güçlü adsorplanan-adsorban etkileşimleri nedeniyle yüksek CO₂ seçiciliği ve depolama kapasitesi elde etmenin oldukça verimli bir aracı olarak kullanılabilir. Bu nedenle, CO₂ tutma kapasitesi, sorbent ve CO₂ arasındaki adsorpsiyonun izosterik ısını verimli bir şekilde artırabilen yapı birimlerine belirli fonksiyonel grupların dahil edilmesi yoluyla veya heteroatomların eklenmesiyle geliştirilebilir. CO₂ seçiciliğini ve yakalama kapasitesini artırmak için çoğunlukla azot, oksijen, sülfür ve fosfor atomları COP'lara dahil edilir [36-38]. Fenil grubunu farklı fonksiyonel piridil veya tiyofenil gruplarıyla değiştirerek, heteroatomu COP iskeletine dahil etmek, en yaygın kullanılan yöntemlerdendir. Kang vd. tarafından rapor edilen çalışmada, polimer çekirdeğinde fenil grubunun yerine piridil ve tiyofenil grubu kullanılarak PON-2 ve PON-3 malzemeleri hazırlanmıştır. PON-2 (189 m².g⁻¹) ve PON-3 (44 m².g⁻¹) yüzey alanları fenil bazlı PON-1'den (1447 m².g⁻¹) çok daha düşük olmasına rağmen, çekirdeğinde azot ve kükürt atomları içeren COP'lar daha yüksek CO₂ adsorpsiyonu sergilemiştir [39].

Porfirinler, temeli pirol grubu olan tetrapirrol makro halkalardır. Konjuge 18- π elektron sistemine sahip, oldukça geniş uygulamalarda kullanılan bileşik türevleridir. Porfirin halka yapısında bulunan karbon atomları Şekil 1.2'de gösterilmiştir. Özellikle mezo pozisyonundaki karbon atomu çok çeşitli fonksiyonel gruplara veya sübstitüentlere sahip olarak bu uygulama özelliklerini genişletmektedir.



Şekil 1.2 Porfirinde bulunan karbon atomları

Bağlanma (süstitüsyon) durumları pirol yapısının beta (β) karbonlarında veya pirol yapısının alfa (α) karbonları arasındaki meten köprülerindeki 4 mezo pozisyonunda olmak üzere iki şekilde gerçekleşebilir. Porfirinin temelini oluşturan pirol halkalarını bağlayan meten karbonu üzerinde süstitüe olmuş gruplar (amino, hidroksil, alkil, fenil, vb.) bulunuyorsa, bu porfirinler mezo-süstitüe porfirinler olarak adlandırılır. Dört mezo-karbonuna bağlı olan gruplar aynı ise bunlara simetrik; farklı ise asimetrik porfirinler denir. Porfirinde bulunan pirol halkalarının azot atomlarına metallerin bağlanmasıyla metalloporfirinler oluşur [40].

Azot heteroatomlarına ve geniş π konjugasyon sistemine sahip olan porfirin, gözenekli polimerler için ideal bir yapı taşıdır. Porfirin içeren polimerlerin makromoleküler yapıları, güçlü kovalent bağları, hem porfirinik hem de polimerik özelliklerin eşzamanlı varlığı ve sinerjik etkileşimi gibi özellikleri, potansiyel uygulamaları açısından son zamanlarda büyük ilgi görmüştür. Bazik pirol grubu içeren porfirin bazlı kovalent organik polimerler, Lewis asidi özelliğine sahip karbondioksit molekülü ile etkileşerek karbondioksiti adsorbe edebilen potansiyel bir makrosiklik malzeme grubudur [41-43]. Porfirinin, kovalent organik polimerlere (COP) dahil edilmesi temelde iki avantaj sağlar. Birincisi, genişletilmiş delokalize yapılarla COP'un stabilitesini artırır. İkincisi, porfirin çekirdeği, CO_2 alımını ve pirolle ($-\text{C}=\text{N}$, $-\text{NH}$) CO_2 etkileşimi yoluyla seçiciliği artırabilir. Bu gruplar " CO_2 -filik, N_2 -fobik" özelliktedir. Bu heteroatomlar ilaç, boya, iyodin gibi küçük moleküllerin kovalent veya non-kovalent etkileşimler aracılığıyla, adsorpsiyon uygulamaları için de oldukça önemlidir [44, 45].

Porfirin bazlı polimerlerin elde edilmesi için literatürde çeşitli stratejiler tanımlanmıştır. Farklı fenil halkası uzunluklarına sahip di-aldehitler kullanılarak, doğrudan aromatik süstitüsyon sonucu oluşan porfirin esaslı organik polimerlerin pirol üzerinden yüksek sıcaklıklarda sentezlendiği bildirilmiştir. Elde edilen polimerler yüksek oranda karbondioksit adsorpsiyonu göstermiştir [42]. Azo-köprülü, farklı bağlayıcılarla polimerik serisi sunulan Azo-CPP polimerlerinin yüksek yüzey alanlarına ve miktarca yüksek CO₂ adsorpsiyonu yaptığı rapor edilmiştir [43]. Ayrıca, başka bir polimerin eldesi Pd(0) katalizörü kullanılarak C-C cross-coupling reaksiyonu ile gerçekleştirilmiştir [46]. Öte yandan, porfirin bazlı kovalent organik çerçevenin oluşturulması için boronik asitlerin alkollerle solvotermal koşullar altında kondenzasyonu uygulanmıştır [47]. Bir diğer sentetik yöntem, tetra amin fonksiyonel porfirinler ile asidik anhidritler arasında, propiyonik asit varlığında yüksek sıcaklıklarda gerçekleştirilmiştir [48].

CO₂ adsorpsiyon uygulamalarının haricinde, gözenekli organik polimerler birçok biyomedikal uygulamaya sahiptir. Konvansiyonel ilaç taşıyıcı sistemlerde en üst düzey beklenti, farmakoterapötik teknolojinin bir kilometre taşı olarak hedeflenmiş uygulama ve sürdürülebilir-sürekli akıllı ilaç salımına yöneliktir. Bu beklentinin gerçekleştirilebilmesine yönelik temel girişimler, (a) ilaç bozunmasının ve kaybının nasıl en aza indirileceği, (b) kullanılan sistemin toksisitesinin olmaması ve (c) biyoyararlanım ve biyo uyumluluğunun nasıl arttırılacağı, şeklinde ana başlıklar halinde sıralanabilir. POP'lar, geniş yüzey alanları, gözenek boyutlarının ayarlanabilirliği ve önceden tasarlanmış yapıları göz önüne alındığında ilaç taşıyıcı sistemlerde ilgi görmüştür. Genel olarak, uygun bir hedefli taşıyıcı sistem (1) yeterli ilaç yükleme kapasitesi ve sürekli salım profili, (2) kontrol edilebilir bölgeye özgü salım ve (3) yüksek biyoyumluluk ve düşük sitotoksite gerektirir [49, 50].

Işığa duyarlı hale getirme kapasitesine sahip porfirin molekülleri, yüksek oranda çapraz bağlı POP'ların yapısında yaygın olarak bulunur. Porfirinler ayrıca, görünür ışıqla, yüksek kuantum veriminde uyarılabilen boyalar olarak kabul edilir ve bu durum porfirin içeren POP'ların fotoaktivitelerini sağlar [51]. Gözenekli yapılarından dolayı, Porfirin-POP'lar ilaç salımı alanında kapsamlı bir şekilde

incelenmiştir. Bununla birlikte, ilaçların yüklenmesi için nanotaşıyıcılar olmanın yanı sıra, lezyon bölgesinin tedavisi için POP'ların fizikokimyasal uygulamaları da incelenmiştir [52].

Antikanser ilaçların hastalara doğrudan uygulanması, bu ilaç moleküllerinin sulu çözelti içinde oldukça düşük stabilite ve çözünürlük, hücre zarından düşük geçirgenlik, hedeflemenin kanserli bölgeye spesifik olarak yapılamaması ve ilaç salımının kontrol edilememesi gibi kısıtlamalardan dolayı zararlı yan etkilere sebep olabilmektedir.

Özellikle hedeflemeyle birlikte, yüksek ilaç yüklemesi potansiyeli ve uyarılara yanıt verme özelliklerine sahip nanotaşıyıcılar, bu sınırlamaları iyileştirmek için umut vaat etmektedirler. İlaç salımı için yüksek yüzey alanı, gözenek hacmi ve ayarlanabilir gözenek boyutu gibi mükemmel özelliklerinden dolayı gözenekli malzemeler nanotaşıyıcılar olarak uygun adaylar haline gelmektedirler [50, 53]. Bu hususlara göre POP'ların ilaç salımındaki performanslarına yönelik bazı nano taşıyıcılardan bahsedebiliriz.

Son zamanlarda, özellikle ilaç salımında kullanılan COF'ların biyomedikal uygulamasının bildirildiği çalışmaların sayısı sınırlıdır [54-58]. Örneğin, Qiu vd. tarafından iki adet üç boyutlu COF hazırlanmış ve bu moleküllerin ilaç salım testlerini ilk kez rapor etmişlerdir [54]. Daha sonra Zhao ve ark. sırasıyla 5-FU, kaptopril ve IBU için akıllı nano taşıyıcılar olarak, iki farklı nano boyutlu COF hazırlamıştır [55]. Lotsch vd. imin grubunun azot atomları üzerindeki serbest elektron çiftlerinin, kovalent olmayan etkileşimleri yoluyla konuk molekülleri tersinir şekilde polimer üzerine adsorplayabilmek için kersetin etken maddesini hedefleyen, ilaç enkapsülasyonu ve salımı için stabil bir COF rapor etmişlerdir [56]. Farklı bir yaklaşım tarzı olarak, Banerjee vd. yine gözenekli yapıya sahip -OH fonksiyonlu kovalent organik nanotabakaları, folik asit ile esterleştirerek post-modifikasyonla göğüs kanseri reseptörü özelliği kazandırmıştır. Daha sonra kemoterapik ajan olan 5-FU etken maddesini ve işaretleyici ajan yükleyerek hücre görüntüleme ve kanser hücrelerini öldürmeyi eş zamanlı olarak gerçekleştirmiştir [57]. Yakın zamanda, Xi vd. polietilen glikol ile modifiye edilmiş monofonksiyonel

kurkumin türevlerini (PEG-CCM) amin ile fonksiyonlu COF ile birleştirerek, bir dizi suda çözülebilir polimer-COF nanokompozitlerini hazırlayarak, ilaç salım testlerini hem in vitro hem de in vivo olarak gerçekleştirmiştir [58]. Tüm bu yayınlanmış raporlarda, farklı ilaçların önceden sentezlenmiş polimerlere genellikle, nispeten düşük tutulum kapasitesine sahip yöntemlerle yüklenmiş olduğu yorumu yapılabilir. Lin vd. tarafından yapılan çalışmada ise, Doxorubicin (DOX), ilk kez, tek kap yöntemiyle monomerlerle aynı anda reaksiyona konularak, bir COF (TAPB-DMTP-COF) içine başarılı bir şekilde eş zamanlı olarak enkapsüle edilmiştir. Elde edilen pH'a duyarlı DOX@COF platformu, mevcut ilaç yüklü POP'lar için en yüksek değerler arasında yer alan yüksek ilaç yükleme kapasitesi (ağırlıkça %32,1) sergilemiştir [59].

Nükleer reaktörlerden salınan radyoaktif iyot büyük bir risk faktörüdür. Ciddi manada tiroid rahatsızlıkları ve karsinojenik etkilere sebep olabilecek, iyot atıklarını bertaraf etmek ekolojik ve biyolojik sistemler için büyük önem arz eder. POP'ların, buhar fazında, çözücü ortamında ve atık sulara karışan iyot kirliliklerini yakaladığına dair birçok çalışma rapor edilmiştir [60-62]. Tez çalışması kapsamında elde edilen polimerlerin iyodin tutma kapasiteleri ve rejenerasyon profilleri incelenmiştir.

Mühendislik uygulamalarında kullanıma sahip olması itibarıyla hafif, fiziksel ve kimyasal kararlılığa sahip malzemelerin geliştirilmesi oldukça arzu edilen hedeflerdendir. Son olarak yarı iletken bant aralığı değerlerine sahip gözenekli organik polimerlerin çeşitli alt sınıfları rapor edilmiştir [63, 64]. Yarı iletkenlik doğalarıyla birlikte gözenekli organik polimerler fotokatalitik sistemlerde büyük ilgi görmektedir [65-67].

1.2 Tezin Amacı

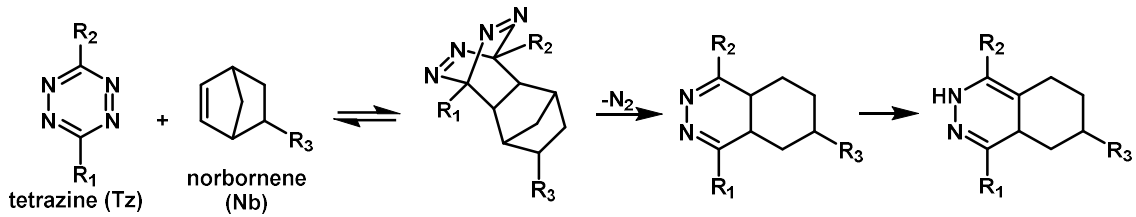
Bu tez çalışmasında, yapısında çok sayıda hetero atom bulunan, zengin fonksiyonallığa, gözenekliliğe ve fiziksel stabiliteye sahip, geniş uygulama potansiyellerine yönelik tasarlanan, kovalent organik polimerlerin IEDDA tepkimeleriyle sentezlenmesi hedeflenmiştir. Böylece literatürdeki sentez yöntemlerine ek olarak özgün bir yöntem geliştirilebilir. Bununla birlikte, elde

edilen makromoleküler yapıların; çeşitli gazları adsorplama özelliklerinin ve seçiciliklerinin belirlenmesi, ilaç ve iyodin gibi küçük molekülleri yükleme özelliklerinin araştırılması, düşük iletkenlik bant aralıklarına sahip olmaları ve mühendislikte yarı iletken malzeme olarak kullanılma potansiyellerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

1.3 Hipotez

Kovalent bağlanmaların meydana geldiği her kimyasal reaksiyon, kovalent organik polimerin eldesi için potansiyel bir sentetik yaklaşım olabilir. Bu nedenle, makromoleküllerin üretiminde veya modifikasyonunda yaygın olarak kullanılan Diels-Alder reaksiyonları bu yaklaşımlardan biri olarak kabul edilebilir. Özellikle, Diels-Alder reaksiyonlarının etkili bir versiyonu olan, ters elektron gereksinimli Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu kinetiği ve ortogonallığı (diğer fonksiyonel gruplarla ve çevre ile uyumluluk) nedeniyle, canlı hücre görüntüleme, teşhis, kimyasal biyoloji, biyomalzemeler, malzeme bilimi ve polimer biliminde yoğun olarak kullanılmaktadır.

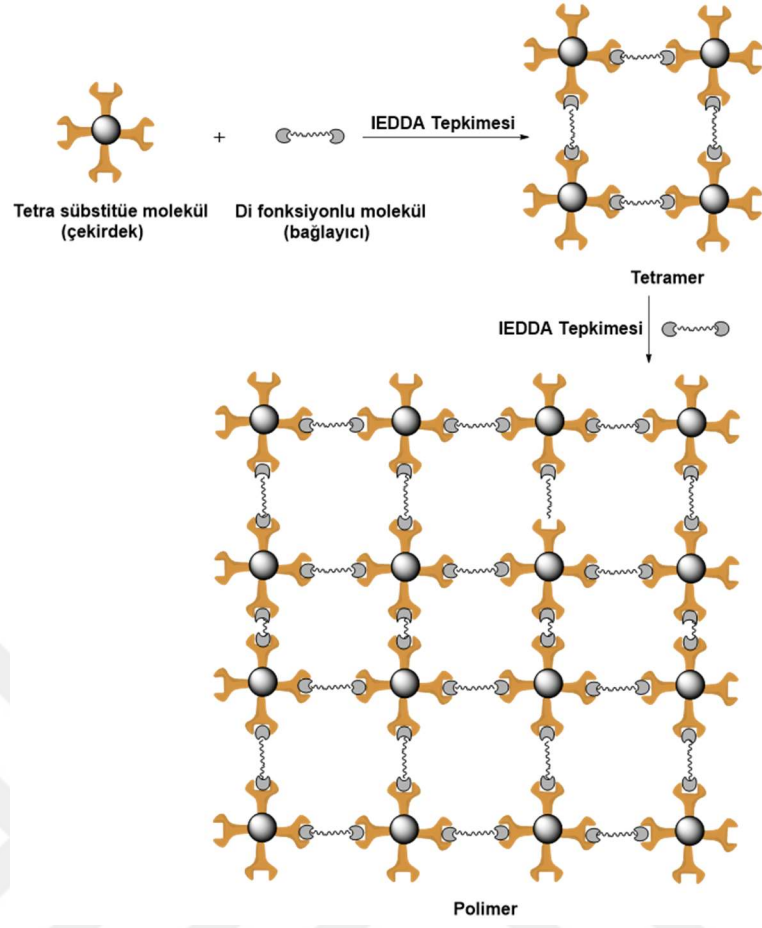
Tez kapsamındaki tasarımda kullanılan temel reaksiyon, iki aşamada gerçekleşir (Şekil 1. 3) ilk olarak, tetrazin ve olefin (yani norbornen) arasında bir Diels-Alder reaksiyonu gerçekleşir; ikinci olarak, bir retro-[4+2] reaksiyonuyla, N₂ gazı salınır ve bunun sonunda iki grubun ligasyonu, kararlı bir dihidropiridazin veya piridazin bağlantısının oluşumuyla gerçekleşir.



Şekil 1.3 Tetrazin ve norbornen arasındaki IEDDA tepkimesi

Fonksiyonel, reaktif bölgeleri olan monomerler kullanılarak, 2 veya 3 boyutlu, amorf veya yarı kristalin, yüksek oranda çapraz bağlı, polimerik malzemeler birçok farklı sentetik yaklaşımla elde edilebilir. IEDDA reaksiyonu, katalizör olmadan ve ılımlı koşullar altında verimli bir şekilde iki noktadan bir bağlantı sağladığından,

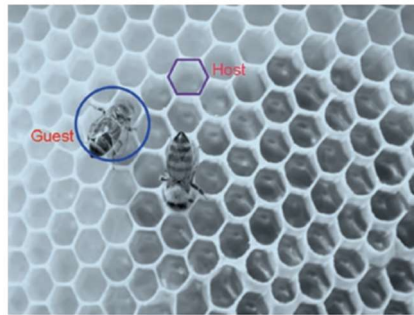
sert (rijit) yapıların oluşmasına neden olabilir. Bu türdeki reaksiyon, karbondioksit (CO_2) veya ilaç etken maddesi gibi küçük moleküllerin veya polimerler üzerindeki heteroatomlarla etkileşebilen çeşitli küçük adsorban malzeme üzerine etkileşimleri için önemli olan, reaksiyon bölgesi başına iki azot atomunun makromoleküler yapıya dahil edilmesiyle sonuçlanır. Ayrıca reaksiyon, $-\text{C}=\text{N}$ ve $-\text{NH}$ grupları aracılığıyla CO_2 adsorpsiyonuna ve seçiciliğine katkıda bulunan dihidropiridazin veya piridazin bağlantıları ürettiğinden, geliştirdiğimiz yeni sentetik yaklaşım, sorbent özellikli COP'ların hazırlanması için etkili bir yaklaşım olabilir. Gözenekli yapı oluşumu (Şekil 1.4) çekirdek ve bağlayıcı arasındaki IEDDA tepkimesiyle sağlanabilir. Tez kapsamında tasarlanan, azot heteroatomlarına ve geniş π konjugasyon sistemine sahip olan porfirin temelli yapılar, gözenekli polimerler için ideal birer yapı taşlarıdır. Porphirin içeren polimerlerin makromoleküler yapıları, güçlü kovalent bağları hem porfirinik hem de polimerik özelliklerin eşzamanlı varlığı ve sinerjik etkileşimi gibi özellikleri, potansiyel uygulamaları açısından son zamanlarda büyük ilgi görmüştür. Porphirinin makromoleküler yapıya dahil edilmesi iki temel avantaj sağlar, birincisi, genişletilmiş delokalize polimerik yapılarla COP'un stabilitesini artırır. İkincisi, porfirin çekirdeği, pirol grubunun etkileşimleri sayesinde CO_2 adsorpsiyon ve seçiciliğini artırabilir. Bu tür gruplar literatürde karbondioksitle iyi etkileşebilen anlamında " CO_2 -filik" ve azot gazına beklenenden daha az afinite gösterdiği, dolayısıyla polimeri göreceli olarak azotla etkileşmeyen hale getirdiği için " N_2 -fobik" olarak tanımlanmışlardır. Çoklu CO_2 -filik fonksiyonel bölgelerine ek olarak, porfirinlerin, etkili CO_2 katalitik dönüşüm sergiledikleri bilinmektedir. Bu da onları karbondioksit yakalama ve ayrıştırma teknolojilerinde (CCS) umut verici işlevsel malzemeler haline getirir. Dolayısıyla ikinci hipotez olarak porfirin çekirdeğinin kullanılmasıyla elde edilen polimerin ilaç, iyodin veya boya gibi küçük molekülleri tutma kapasitesinin daha yüksek olması beklenmiştir. Ayrıca elde edilen geniş π etkileşimleri ve heteroatomlar aracılığıyla yarı iletken malzemeler olabileceği düşünülmüştür. Diğer taraftan porfirin yapılarının fotodinamik terapide kullanıldığı malzemelere de katkı sağlayacağı düşünülmektedir.



Şekil 1.4 IEDDA tepkimesiyle kovalent organik polimer oluşumunun genel temsili

2.1 Gözenekli Organik Polimerler

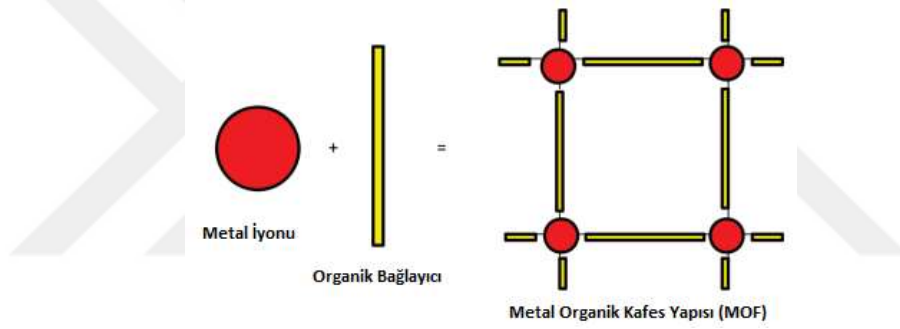
Mikroskobik ölçekte, bir malzemenin atomları yoğun şekilde istiflenmiş olsa da aralarında boşluklar oluşması durumunda, bu malzeme gözenekli malzeme olarak tanımlanabilmektedir. Doğa, gözenekli malzemeleri anlamamıza yardımcı olabilecek çok iyi örnekler sunmaktadır. Bir bal peteğinin altıgen "ev" gibi görünen hücrelerinde bal arıları "yaşayabilir" ve bu yapıya girip çıkabilirler. Bal peteğindeki boşlukları ise altıgen kümeleri çevreleyen duvarlar oluşturur. Dolayısıyla bal peteği "konak" ve bal arısı da "misafir" olarak kabul edilir. Bu örnek bağlamında, Gözenekli organik polimer (POP) malzemelerde, polimer konağa, olası adsorplanan gaz veya ilaç molekülü ise misafire benzetilebilir. Bal peteğindeki boşluklar, gözle görülebilen makroskobik bir yapıya sahiptir ancak incelenen gözenekli malzemelerin boşlukları nanometre ölçeklerindedir. Ayrıca başka bir örnekle, belirli bir yüzeye üst üste yığılan çakıl taşlarından her birinin, bir malzemeye ait atom veya moleküle benzetilmesi durumunda, taşların arasındaki boşluklar malzemeye ait gözenekler olarak kabul edilebilir. Gözenek boyutu irili ufaklı taşların ebatlarına ve istiflenme biçimlerine göre bir dağılıma ve açıklığa sahip olur. Gözenekli malzemelerin, gözenek özellikleri de bu örnekteki gibi uniform ve düzensiz olabilmektedir.



Şekil 2.1 Konak-misafir etkileşimi [68]

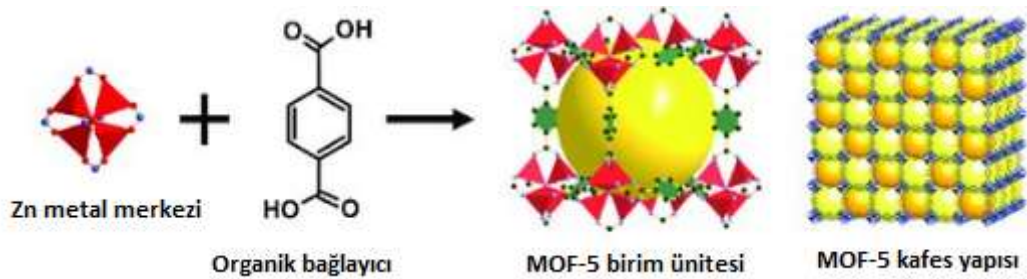
Gözenekli malzemelerin yapısal ve kimyasal bileşimlerine göre sınıflandırılmasında, inorganik malzemeler (mikro gözenekli alüminyum fosfatlar, mezo gözenekli silika bazlı malzemeler), karbon temelli malzemeler (grafit, grafen ve fonksiyonel türevleri), inorganik-organik hibrit malzemeler (metal organik kafes yapılar (MOF'lar), koordinasyon polimerleri), hidrojen bağlı organik çerçeveler (HOF) ve güçlü kovalent bağlarla oluşmuş, kovalent organik polimerler (COP, COF vb.) bulunmaktadır [68-70].

İnorganik-organik hibrit bileşiklerin sentezlenmeye başlanması, gözenekli malzemelerin gelişimi için çok önemli bir yenilik olmuştur. Bu bileşikler arasından, bağlayıcı olarak metal iyonlarının, organik ligandlarla (bağlayıcı) koordinasyonu ile oluşturulan, koordinasyon polimerleri ve metal-organik kafes yapılar (MOF) yoğun bir şekilde araştırılmıştır (Şekil 2.2) [71-75].



Şekil 2.2 MOF sentezinin temel gösterimi [76]

MOF'ların geliştirilmesinde kilometre taşları olarak kabul edilen MOF-5 sentezi [77] ($\text{Zn}_4\text{O}(\text{bdc})_3$, 1,4-benzendikarboksilat), ve HKUST-1 ($\text{Cu}_3(\text{btc})_2$, btc=1,3,5-benzenetrikarboksilat) sentezi [78] bu verimli araştırma alanındaki ilham verici öncül çalışmalardır.



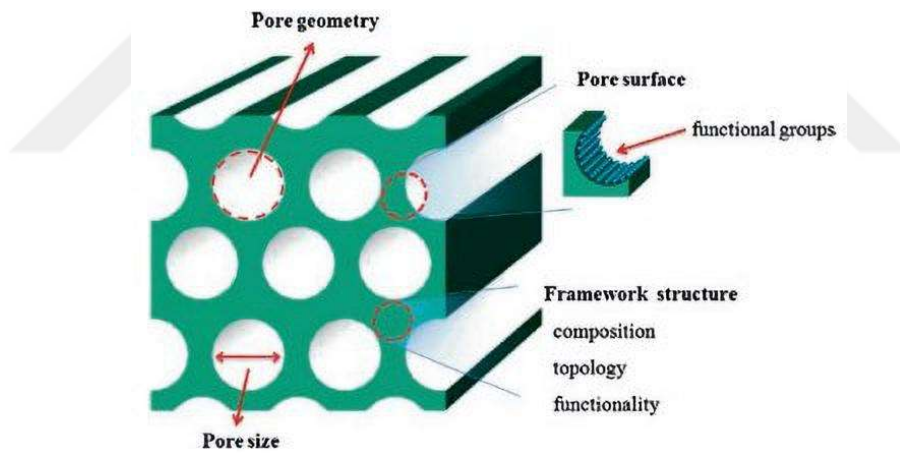
Şekil 2.3 MOF-5 sentezinin illüstrasyonu [77]

MOF'ların yapıları ve özellikleri, giriş maddelerinin türleri ve sentetik koşulların optimizasyonu yoluyla ayarlanabilir. Tamamen inorganik yapılı gözenekli katılar ile karşılaştırıldığında, MOF'ların oldukça zengin seçenekli inorganik metaller ve organik bağlayıcılarla birlikte kolaylıkla tasarlanabilmelerinden dolayı, küçük molekül depolama, kataliz, manyetizma, iletkenlik, ilaç salımı, gıda kimyası, süperkapasitör gibi oldukça geniş uygulama özellikleri vardır [79].

Bir gözenekli malzemeyi tanımlarken, gözenegin açıklık boyutu, gözenek yapı geometrisi, gözenek yüzeyinin kimyasal fonksiyonel grupları-kimyasal bileşimi ve topolojisi dahil olmak üzere birçok özellik açıkça belirtilmelidir. Azot, argon veya kripton gibi çeşitli gazların adsorpsiyon-desorpsiyon izotermeleri, yüzey alanı ve gözenek boyutu dahil olmak üzere bir malzemenin gözeneklilik özelliklerini araştırmak için önemli yöntemlerdir. Yüzey alanı, Brunauer, Emmett–Teller (BET) Modeli ve Langmuir Modeli kullanılarak hesaplanabilir. Gözenekli malzemelerin, gözenek boyutu dağılımı ise genelde, yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) ve yerel olmayan yoğunluk fonksiyonel teorisi (NLDFT) ile hesaplanır. Gözenek açıklığına göre gözenekli materyallerin IUPAC sınıflandırılmasına göre 2 nm'den küçük gözenek boyutuna sahip malzemeler mikro gözenekli, 2 nm ile 50 nm aralığındaki gözenek boyutuna sahip olanlar mezo gözenekli ve 50 nm'den daha büyük gözenek açıklığına sahip olan malzemeler ise makro gözenekli olarak nitelendirilmektedir.

Organik gözenekli materyaller biyolojik sistemlerde rol alan makromoleküller olduğu gibi, araştırmacılar tarafından çeşitli uygulamalardaki ihtiyaçları karşılamak üzere üretilen sentetik malzemeler de mevcuttur. Sentetik gözenekli organik malzemeler arasında en dikkat çeken sınıf, tamamen organik yapılardan kovalent bağlanmalarla elde edilen kovalent organik polimerlerdir (COP). Tez kapsamında sentezlenen kovalent organik polimerler, gözeneklilik özeliğinden dolayı, poröz organik polimer (POP) veya diğer bir deyişle gözenekli organik polimerler sınıfına girmektedir. Bu bölümde POP'ların genel özelliklerinden ve kullanıldıkları çeşitli uygulama alanlarından bahsedilmiştir.

Gözenekli organik polimerler (POP), makromoleküllere düşük yoğunluk, yüksek fiziksel-kimyasal stabilite ve geniş uygulama avantajları sağlayan H, C, B, N, O vb. hafif elementler arasındaki güçlü kovalent bağlarla oluşturulur. Ayrıca bazı POP'lar gram başına birkaç bin metrekareye kadar ulaşabilen, oldukça yüksek spesifik yüzey alanlarına sahiptir. POP'lar için bildirilen en yüksek yüzey alanı raporlarından biri Zhou ve arkadaşları tarafından $6461 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ olarak bildirilmiştir [28]. POP'lar aynı zamanda mikro veya mezo gözenekli yapılara ve genellikle büyük gözenek hacimlerine sahiptirler, bu da onları çeşitli gazların depolanması, ilaç taşınımı ve heterojen kataliz gibi uygulamalar için ideal malzemeler haline getirir. Ayrıca, POP'ların tasarımı için çeşitli organik yapı blokları ve kimyasal reaksiyonlar türleri kullanılabilir. Bu unsurlar, POP yapılarına daha zengin çeşitlilikler kazandırarak onları daha işlevsel hale getirilebilir. Şekil 2.4'te gözenekli organik polimerin gözenek anatomisi ve konuk moleküllerle etkileşebilen kısımları gösterilmiştir.



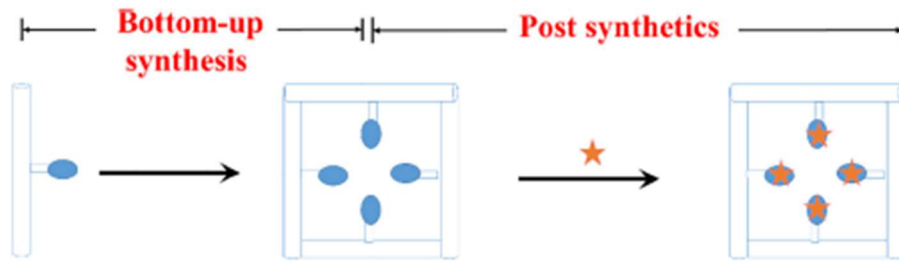
Şekil 2.4 Gözenekli organik polimerlerin por anatomisi [68]

Çoğu POP'un birbirine bağlı olan gözenekli yapısı, polimerik malzemelere konuk moleküllerini barındırma kapasitesi kazandırır [80]. Böylece, uygulama özelliğine yönelik, tercih edilmiş olan konuk moleküller için özgün bağlanma yerleri ayarlanabilir. POP'lar, konjuge mikro gözenekli polimerler (CMP), kovalent organik kafes yapılar (COF), kovalent organik polimerler (COP), kovalent triazin polimerleri (CTP), kovalent triazin kafes yapılar (CTF), hiper çapraz bağlı

polimerler (HCP), gözenekli aromatik çerçeveler (PAF) ve içsel mikro gözenekli polimerler (PIM) dahil olmak üzere oldukça çeşitli bir sınıfı kapsar.

Morfolojilerine göre, POP'lar kristal veya amorf olarak sınıflandırılabilir. Kristalin POP'lar yapısal olarak daha düzenli ve gözenek boyutları da daha tekdüzedir. Bununla birlikte, amorf POP'lar, kristalin POP'lardan çok daha yaygındır. Amorf POP'ların sentezi kristalin POP'lara göre daha kolaydır, çünkü oldukça düzenli moleküler yapıdaki kristal POP'ların hazırlanması için kristalizasyon süreci çok zordur. Kristalin POP'lar genellikle yüksek simetriye sahip yapı bloklarından sentezlenirken, amorf POP'ların sentezi için yapı bloklarının seçimi daha çeşitli olabilmektedir.

POP'ları istenilen biçimde hazırlamak için temelde iki adet yaklaşım üzerinde durulmuştur. Monomerlerin direkt olarak polimerizasyonu ile elde edilebilecekleri gibi mevcut polimerler üzerinden post-modifikasyon olarak tanımlanan işlemlerle yapıya farklı fonksiyonların kazandırılabilmesi yöntemleri vardır [81].

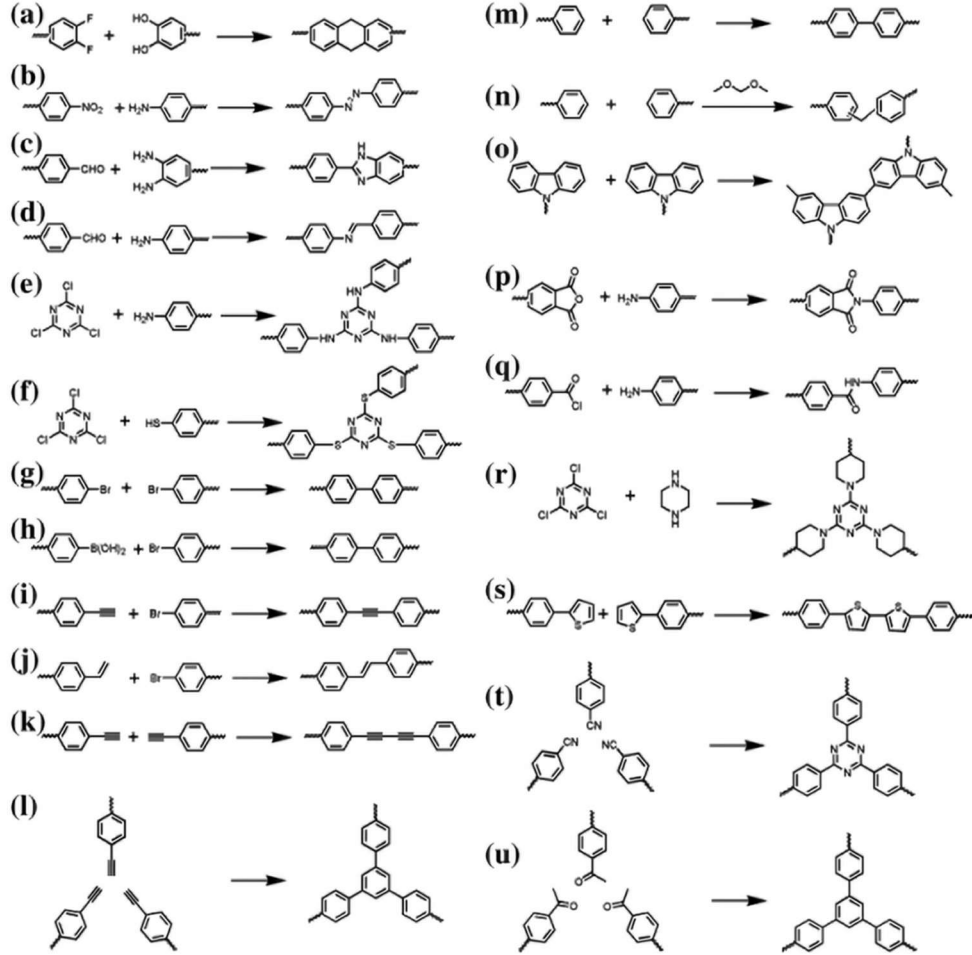


Şekil 2.5 Gözenekli polimerleri elde etmek için geliştirilen temel metodolojiler [82]

COP'larda gözeneklilik oluşturmak için mevcut yöntemin kilit noktaları, uygun yapı birimlerinin ve reaksiyon ortamının seçimidir. Şekil 2.6'da özetlendiği gibi, POP'ları oluşturmak için birçok öncül fonksiyonel monomer ve etkili strateji kullanılarak, kovalent bağlanmalarla POP'lar hazırlanır. Bugüne kadar, 20'den fazla etkin reaksiyon türü başarılı yöntem olarak tanımlanmıştır.

Polimerizasyon reaksiyonlarıyla elde edilen yapıların gözenek boyutu, yüzey alanı gibi yapısal karakteristiğiyle ilgili olarak, birkaç parametre çok önemlidir: (1) geçiş metali ve asit gibi katalizörlerin kullanımı ve hatta katalizörsüz sistemlerin tercih

edilmesi; (2) yapı taşlarının (monomerler) reaktif fonksiyonel grupları (3) çözücüler, konsantrasyon, reaksiyon sıcaklığı, süre ve reaksiyon atmosferi dahil reaksiyon koşullarının ayarlanması oluşacak makromolekülün nihai özelliklerini belirler. Örneğin, imin oluşturma reaksiyonunda, reaksiyon koşullarının kontrolü, kristalli veya amorf COP'ların morfolojisini belirler.

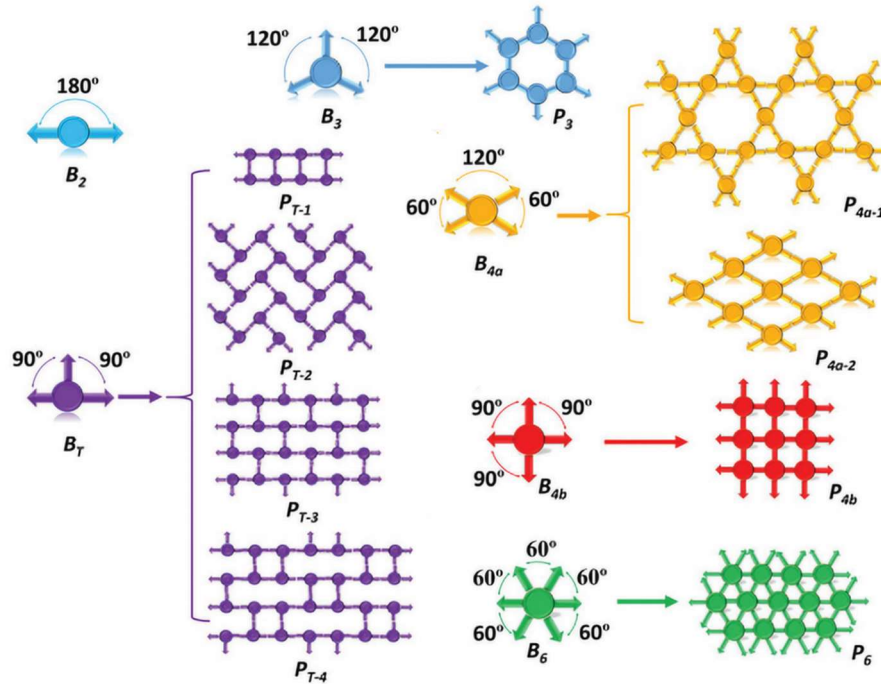


Şekil 2.6 Gözenekli organik polimerlerin hazırlanması için kullanılan reaksiyon türleri [68]

a) Baz aracılı aromatik nükleofilik yer değiştirme; **b)** baz aracılı azo oluşumu; **c)** benzimidazole oluşumu; **d)** imin oluşumu; **e), f)** ve **r)** baz aracılı nükleofilik yer değiştirme; **g)** Ni(cod)₂-aracılı aril aril (Yamamoto) eşleşmesi; **h)** Pd aracılı aril-aril (Suzuki) eşleşmesi; **i)** Pd aracılı aril-etilenil (Sonogashira-Hagihara) eşleşmesi; **j)** Pd aracılı aril-vinil Heck eşleşmesi; **k)** Cu/Pd aracılı etilenil eşleşmesi; **l)** Kobalt aracılı etilenil siklotrimerizasyon; **m)** AlCl₃-aracılı Scholl reaksiyonu; **n)** FeCl₃ aracılı Friedel-Crafts reaksiyonu; **o)** FeCl₃-aracılı Karbazol eşleşmesi; **p)** imid oluşumu; **q)** amid oluşumu; **s)** FeCl₃-aracılı tiyofenil-tiyofenil oksidatif eşleşme; **t)** ZnCl₂ veya süper asit aracılı nitril siklotrimerizasyon; **u)** SOCl₂ katalizli asetofenon siklotrimerizasyonu

2.1.1 Kristalin Gözenekli Organik Polimerler

Kristalin POP'lar, sentezlerinin nispeten daha zor olması ve yapı blokları seçiminin sınırlı olması gibi nedenlerden dolayı amorf POP'lar kadar yaygın değildir. Kristalin POP'ların sentezi genellikle yüksek oranda simetrik yapı blokları kullanımını gerektirir. Ayrıca, malzeme sentezi genellikle sert ve simetrik yapı taşları gerektirir. Tanımlanan reaksiyonların avantajı, reaksiyon sürecinde daha düzenli ve termodinamik açıdan kararlı malzemeler oluşturabilmesi ve "hata düzeltmesine" izin vermeleridir [68, 82]. Kristallenme süreci genellikle yavaş gerçekleştiğinden, daha az kimyasal reaksiyon türü, örneğin imin kondenzasyonu/metatez, boronik asit türevlerinin kendi kendine kondenzasyonu ve boronik asit-diol kondenzasyonu gibi reaksiyon türleri kristal yapı POP'ların sentezi için uygun adaylardır. Kristalin POP'ların başarılı şekilde sentezlenebildiği bazı monomerlerin geometrisi Şekil 2.7'de gösterilmiştir.



Şekil 2.7 Kristal yapı POP öncüllerinin moleküler geometrik yapıları [82]

Gözenekli organik polimerler, konu üzerine çalışmalar ilk başladığı zamanlar yalnızca amorf yapı olarak elde edilebiliyordu. Omar Yaghi vd. tarafından 2005 yılında, bildirilen bir POP örneği bu bilinen özellikten tamamen farklı biçimde kristalin olarak rapor edilmiştir [83]. Etkili bir topolojik tasarım ilkesi kullanılarak,

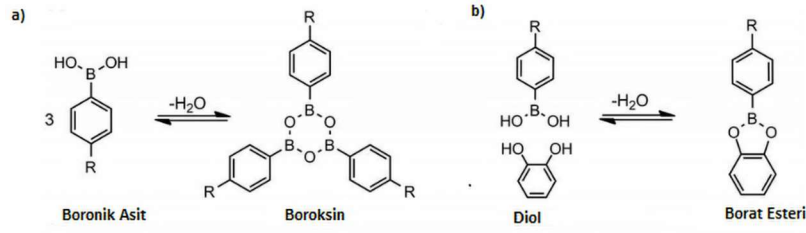
kovalent organik kafes yapılar (COF) olarak adlandırılan kristalin gözenekli organik çerçeveler, kovalent bağlarla ve periyodik bağlantılarla elde edilmiştir. COF'lar, organik yapı birimlerinin sıralı biçimde düzenlendiği, kovalent kristalin POP'ların ilk başarılı örnekleridir.

Son yıllarda, düzenli ve tekdüze gözenek yapılarıyla uzun menzilli polimerik üniteye sahip COF'lar ve CTF'ler gibi pek çok kristalin POP örneği bildirilmiştir.

2.1.1.1 Kovalent Organik Kafes Yapılar (COF)

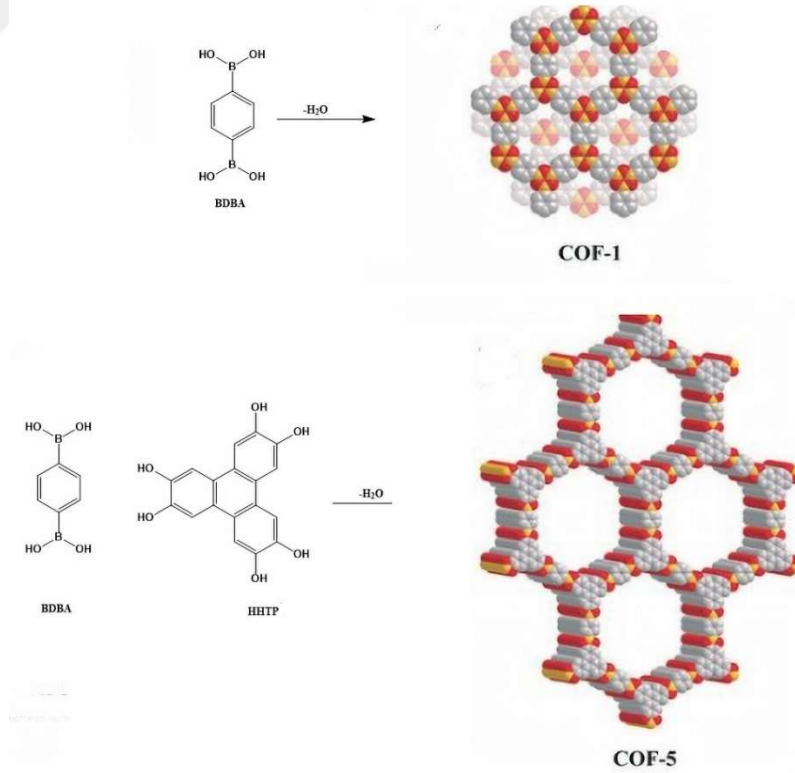
Kovalent organik kafes yapılar (COF), yalnızca hafif, metal olmayan elementlerden (H, B, C, N, S ve O) oluşan iki boyutlu (2D) veya üç boyutlu (3D) ağlara sahip, kristalin, genişletilmiş gözenekli ve son derece düzenli yapılara sahip nanogözenekli polimerlerdir. Estetik mimarileri nedeniyle oldukça ilgi çekmektedirler. COF'ların tasarımına ve sentetik yöntemlerine son on yılda büyük önem verilmiştir. Bu yapılar, genellikle düzenli bir şekilde boroksin, borat esteri (boronat), hidrazon, triazin ve imin gibi bağlarla inşa edilir. COF'larda düzenli nano gözeneklerin oluşumu, "B-O, C-N, N-N gibi" bağlantılarla oluşan, beş veya altı üyeli halkaların sert, düz yapısından kaynaklanmaktadır. Farklı öncüller ve geometrik yapılar seçilerek, gözenek boyutları ayarlanabilir. Ayrıca COF'lardaki gözeneklerin yapısı, farklı öncüller kullanılarak iki veya üç boyutta kontrol edilebilir.

İlk COF yapıları 2005 yılında Omar Yaghi'nin grubu tarafından rapor edilmiştir. Solvotermal koşullarda, fenil diboronik asit (BDDBA) yapı taşlarının, asitle kataliziyle, trimerleşmesi sonucu, kristalin malzeme olan COF-1 elde edilmiştir. Yapının oluşumu, boroksin bağlanmalarıyla "kendi kendine kondenzasyon" yoluyla meydana gelmiştir. Ayrıca, aynı çalışmada fenil diboronik asit ve heksahidroksitriphenil (HHTP) öncüllerinin kondenzasyonu ile hazırlanan, boronat ester bağlantılı COF-5 rapor edilmiştir [83]. COF'ların oluşumunu gösteren temel bağlanma türleri detaylı olarak Şekil 2.9'da gösterilmiştir.



Şekil 2.8 a) Boroksın bağlantısının ve b) Borat ester bağlantısının oluşumu [68]

Gaz adsorpsiyon çalışmaları, hem COF-1 hem de COF-5'in kalıcı gözenekliliğe sahip olduğunu, BET yüzey alanlarının $1670 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ 'e kadar genişlediğini ve toz XRD spektrumu, her iki polimerin de küçük aç aralığında, güçlü sinyallere sahip olduğunu göstermiştir [83]. Bilgisayar modellemeleri, sentezlenen bileşiklerin topolojik yapısında, simüle edilen toz XRD modellemesiyle deneysel olarak elde edilen yapının birbiriyle oldukça iyi eşleştiğini desteklemiştir. Bu malzemeler tamamen kovalent bağlarla elde edildiğinden, yüksek termal stabiliteye sahiptirler. Elde edilen COF'ların, sentez mekanizmaları ve tek kristal XRD modellemesi ise Şekil 2.10'de gösterilmiştir.



Şekil 2.9 COF-1 ve COF-5 sentezi [83]

Bir diğerk popöler COF tipi ise, 2009 yılında tetrahedral geometrili, amin fonksiyonlu çekirdek ve lineer para-dialdehit fonksiyonlu fenil bağlayıcı kullanılarak, “imin bağlantılı” COF’un literatüre kazandırılmasıyla tanımlanmıştır [84]. Elde edilen COF “elmas tipi (diamond-like)” topolojiye ve kalıcı gözenekliliğe sahiptir. Boroksin ve borat ester bağlantılı yapılarla karşılaştırıldığında, imin bağlantılı COF’ların genelde termal olarak daha kararlı olduğu görölmüştür.

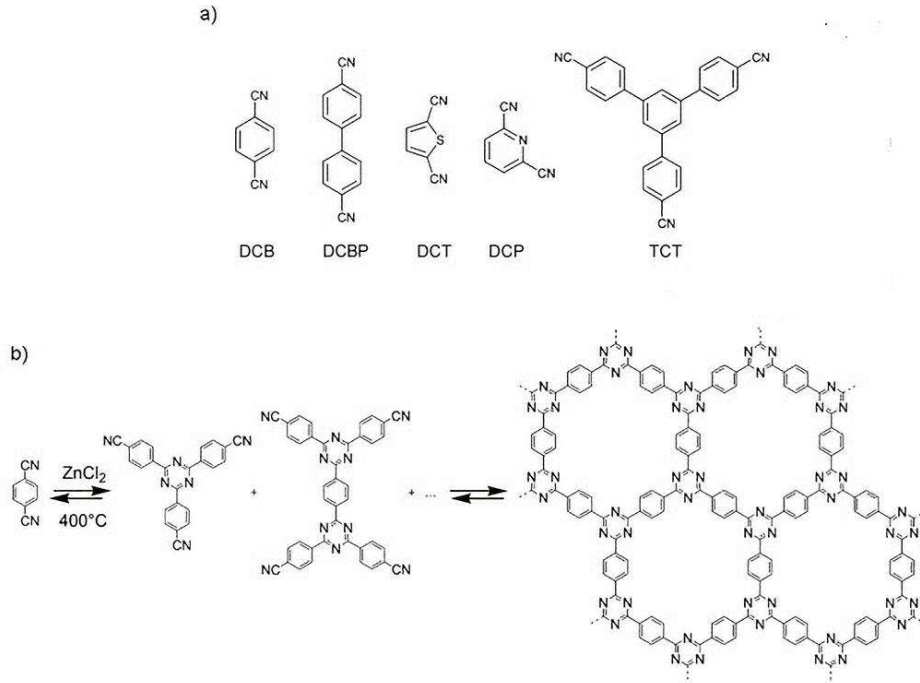
Diğerk bir kristal yapılı poröz malzeme özelliğindeki metal-organik kafes yapılarla (MOF) karşılaştırıldığında, COF’lar tamamen hafif elementlerden oluşur ve kovalent bağlanmalarla elde edilir. Bu da çözücü etkisi ve neme karşı belirgin kararlılık sağlar [85]. Ayrıca, organik fonksiyonel gruplar üzerinden, COF’ları istenilen biçimde modifiye ederek, polimerlerin yapısını ayarlamayı mümkün kılan “post-modern modifikasyon” yöntemleri gerçekleştiriletek malzemelerin uygulama performansları zenginleştirilmiştir. Konjuge mikro gözenekli polimerler, intrinsik mikro gözeneklilik polimerleri ve gözenekli aromatik çerçeveler olmak üzere farklı COF alt sınıfları sentezlenmiştir [86].

Sistematik por açıklıkları, koordinasyon alanlarının mevcudiyeti, polimerlerdeki yapısal bütünlükler, yüksek gözeneklilikleri ve BET yüzey alanları göz önüne alındığında, COF’lar adsorpsiyon için çeşitli ilaç moleküllerine, kataliz için metal nanopartiküllere ve immobilizasyon uygulamaları için enzimler dahil olmak üzere farklı konukları depolama potansiyeline sahiptir. CO₂, H₂, CH₄, C₂H₄ gibi gazların adsorpsiyonunda yaygın şekilde kullanılmaktadırlar. Ayrıca yapı özellikleri ve polimerik uzun menzilli düzenleri dikkate alınarak yarı iletken malzemeler ve optoelektronik malzemeler olarak da kullanılmaktadırlar [87, 88].

2.1.1.2 Kovalent Triazin Çerçeveler (CTF)

Kovalent triazin kafes yapılar (CTF) ilk kez 2008 yılında Antonietti ve Arne Thomas’ın grubu tarafından rapor edilmiştir [89]. CTF’lerin yapısal temeli, aromatik bir halkaya süstitüe nitril gruplarının ZnCl₂ gibi bir asit katalizörü kullanılarak, birleşmeleri sonucu oluşan triazin bağlarıdır. Bu tür bir reaksiyon genellikle 400-700°C aralığında yüksek sıcaklık gerektirir. Monomerler, ısıtma

koşulları ve monomer-ZnCl₂ katalizör oranları gibi birçok faktör CTF'lerin yüzey alanlarını etkileyebilir. Literatürdeki CTF'ler arasında bir bölümü kristal yapıdadır, tek tip gözenekler ve kristalin polimerler elde etmek için sentetik koşulların dikkatlice seçilmesi gerekir. Öncül olarak 4,4'-disiyanofenil (DCB) (Şekil 2.11.a) kullanılarak elde edilen CTF-1'in (Şekil 2.11.b) bu sınıftaki en yüksek BET yüzey alanına sahip (2475 m²g⁻¹) olduğu rapor edilmiştir [89]. CTF'lerin, BET yüzey alanı 3000 m²g⁻¹ değerini aşabilmektedir. Dolayısıyla gaz adsorpsiyonu için performansları incelenmiştir. Ayrıca CTF'ler, poröz polimerlerin azot atomu açısından zengin bir alt sınıfını oluşturur. Yapılarındaki "C₃N₃" triazin halkaları, CO₂ yakalama afinitesini arttırmaya olanak sağlar [90].



Şekil 2.10 a) CTF Sentezinde kullanılan yapı üniteleri b) CTF-1 yapısının sentezi [89]

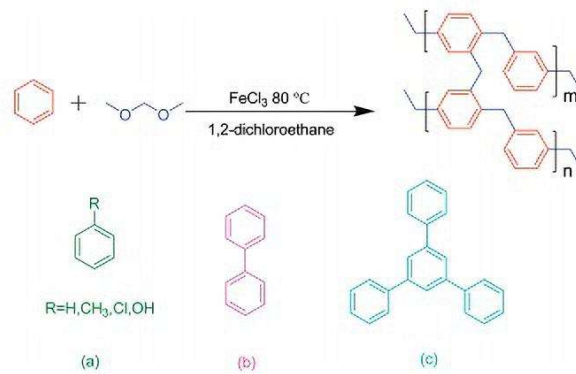
CTF'lerin sentezinde kullanılan çinko katalizör nispeten düşük maliyetli olduğundan, polimerler büyük ölçeklerde üretilebilir. Ayrıca, güçlü triazin fonksiyonel gruplarıyla bağlanmalarından dolayı fizikokimyasal olarak kararlı malzemelerdir. Yapılarındaki geniş konjugasyondan dolayı, aynı zamanda heterojen katalizör ve floresans özellikli uygulamalarda kullanılmıştır [91].

2.1.2 Amorf Gözenekli Organik Polimerler

Bildirilen POP'ların çoğu, makromoleküler yapıların kristalizasyon süreçleri zor olduğundan morfolojik olarak amorfudur. PIM'ler, CMP'ler, PAF'ler, HCP'ler, COP'lar vb. birçok farklı amorf POP alt sınıfı vardır. Amorf POP'ların çeşitliliği, bol miktarda çekirdek ve bağlayıcı organik yapı taşlarının ayarlanabilmesinden ve amorf POP'ların sentezi için çok sayıda kimyasal reaksiyonun tasarlanmış olmasından kaynaklanmaktadır. Özellikle gaz adsorpsiyonu-ayrılması, fotokatalitik sistemler ve heterojen kataliz gibi çeşitli uygulamalar için amorf POP'ların tasarımı ve sentezi için ilgi giderek artmaktadır [68].

2.1.2.1 Hiper Çapraz Bağlı Polimerler (HCP)

Hiper (Aşırı) çapraz bağlı polimerler (HCP'ler), farklı kimyasal öncüllerin oldukça sıkı biçimde çapraz bağlanmasıyla sentezlenmiştir. Böylece polimerleri oluşturan bağlantılar oldukça sert ve çözünmez özelliktedir. İlk HCP grubu 2011 yılında Bien Tan grubu tarafından, Friedel-Crafts alkilasyonu yoluyla FeCl_3 Lewis asit katalizörü kullanılarak klorometilstiren monomerinin polimerizasyonu sonucu elde edilmiştir [92]. Ayrıca bu sınıftaki polimerler uygun Lewis asidi katalizörü kullanılarak pirol, anilin, fenol gibi küçük aromatik monomerlerle de sentezlenebilir. Sentetik yöntemlerin geliştirilmesi, HCP'lerin çeşitliliğini büyük ölçüde arttırmakla birlikte malzeme maliyetini önemli ölçüde düşürmüştür.



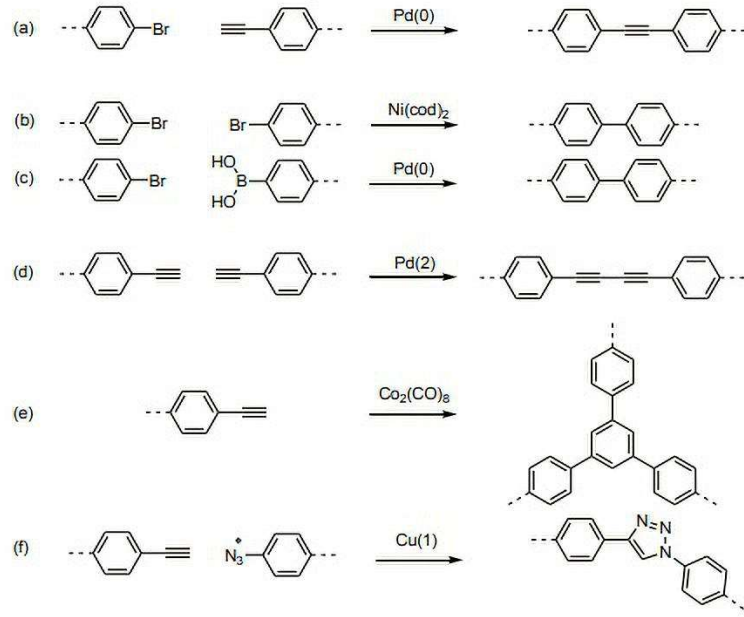
Şekil 2.11 HCP Sentezi (a-c Polimerizasyonda kullanılan farklı monomerlerdir) [92]

HCP'ler, öncüllerinin ucuz ve ticari olarak temin edilebilirliği sayesinde büyük ölçeklerde üretilebilir. Aynı zamanda malzemelerin düşük basınçta gaz

adsorpsiyon kabiliyetini artıran çok sayıda mikro gözenekli yapıya sahip olmaları nedeniyle potansiyel olarak iyi CO₂ adsorbanıdır. Bununla birlikte, HCP'ler kristalize değildir ve gözenek boyutu dağılımı, COF'lar ve diğer yapı sıralı malzemeler (örneğin, MOF'lar, HOF'lar) kadar düzenli değildir. Bu nedenle yeni HCP'lerin tasarımı için gözenek boyutunun kontrolü zordur. Ayrıca, FeCl₃ katalizörünün kullanımı, HCP'leri sentezleme mekanizmasını karmaşık hale getirir, çünkü FeCl₃ sentez mekanizmasında lewis asidi olarak işlev gösterdiği kadar, oksidan olarak da rol alabilir ve aromatik yapıli öncüler, polimerleşme sürecinde oksitlenebilir [93].

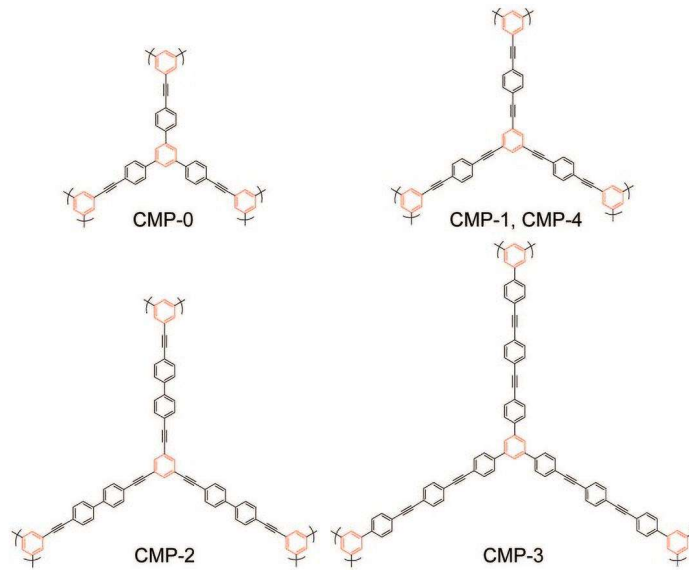
2.1.2.2 Konjuge Mikro Gözenekli Polimerler (CMP)

Konjuge mikro gözenekli polimerler (CMP), genişletilmiş konjugasyon ve mikro gözeneklilik gibi uygulama potansiyeli bakımında oldukça avantajlı özelliklere sahip bir malzeme sınıfıdır. Bu tür malzemeleri sentezlemek için genellikle Sonogashira Coupling, Suzuki Coupling, Click Reaksiyonları gibi birkaç farklı organik reaksiyon türü uygulanmıştır. İlk defa 2007 yılında Andrew Cooper ve arkadaşları tarafından, Sonigashira reaksiyon yöntemi kullanılarak bir dizi CMP rapor edilerek, gözeneklilik ve gaz adsorpsiyon özelliklerini araştırılmıştır [94]. Bu CMP'ler, polimerik sistemin konjuge yapısını genişletebilen aromatik halkalar ve üçlü bağlarla bağlanır. Şekil 2.12'de CMP'lerin sentezi için bazı reaksiyon çeşitleri gösterilmektedir.



Şekil 2.12 Sonogashira reaksiyonu, (b) Yamamoto reaksiyonu, (c) Suzuki coupling, (d) oksidatif eşleşme, (e) Siklotrimerizasyon, (f) "Click" tepkimesi [68]

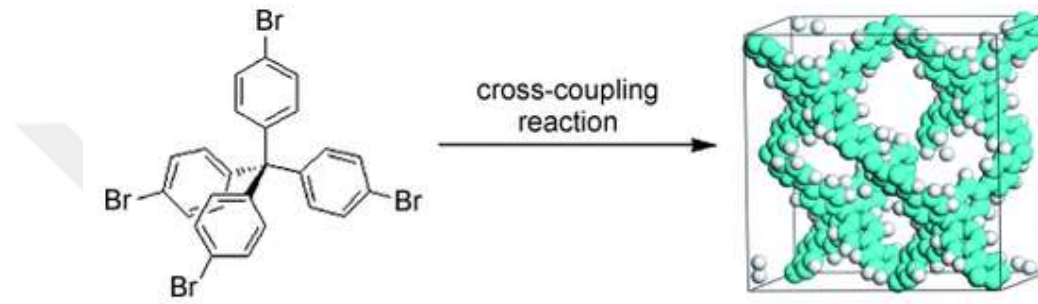
CMP'leri farklı gruplarla fonksiyonlandırmak mümkündür. Modifiye edilmiş CMP'lerin CO₂ yakalama potansiyelleri, benzer yapılara sahip ancak modifiye edilmemiş CMP'lere göre farklılık gösterebilir. Bu durum aplikasyon özelliklerine zenginlik katar. Ayrıca oldukça geniş konjugasyon doğaları dikkate alındığında yarı iletken malzemeler olarak da değerlendirilebilirler [95].



Şekil 2.13 İlk tanımlanan CMP sınıf üyeleri [96]

2.1.2.3 Gözenekli Aromatik Çerçeveler (PAF)

Gözenekli aromatik çerçeveler, aromatik halkalarla birbirine bağlı, gözenekli polimerlerdir. İlk örnekleri, Zhu vd. tarafından 2009 yılında bildirilmiştir. Yapı bloğu olarak tetrakis(4-bromo-fenil) metan kullanılarak, nikel (II) katalizli Yamamoto Ullman çapraz bağlama reaksiyonu yoluyla elmas tipi PAF-1 sentezlenmiştir [97]. Elde edilen PAF, 5640 m²/g olağanüstü yüksek bir spesifik yüzey alanı ve hidrojen, metan ve karbondioksit gazları için yüksek adsorpsiyon kapasitesi sergilemiştir.



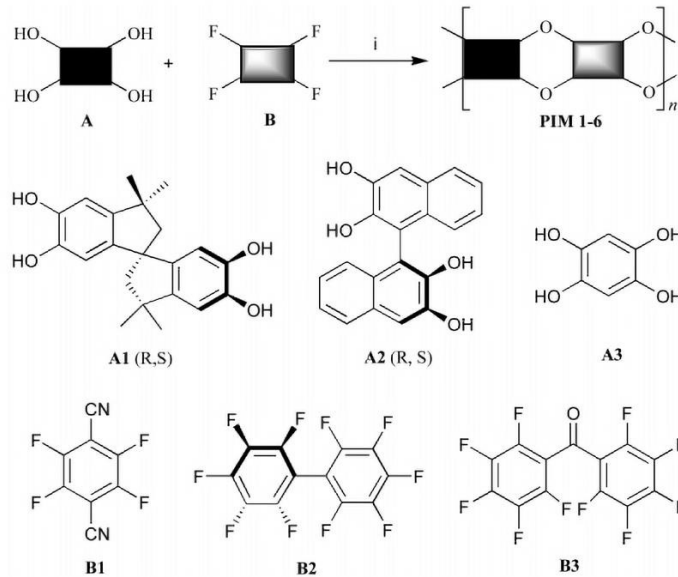
Şekil 2.14 PAF-1 sentezi [97]

Toz X-ışını kırınım (PXRD) modellemeleri ve TEM sonuçlarına göre PAF-1, uzun menzilli bir düzen ve belirli bir dereceye kadar amorf bir doğa gösterir. Ayrıca, PAF molekül sınıfı içerisinde şu ana kadar en yüksek yüzey alanını 6461 m².g⁻¹ hesaplanan silisyum merkezli PPN-4 gösterir ve bu polimer ağırlıklı olarak amorfudur. Bu sonuçlar, son derece yüksek yüzey alanlarına erişmek için, oldukça düzenli moleküler ağların oluşturulması gerektiği hipotezinin istisnai bir durumudur. 2D ve 3D PAF sentezlerinin eldesi için geliştirilen çalışmalarda, çok farklı geometriye sahip aromatik yapı taşları kullanılmıştır [69].

2.1.2.4 İçsel Mikro Gözenekli Polimerler (PIM)

İçsel gözenekli polimerler (PIM), çözünür polimerlerin iç içe rastgele paketlenmesiyle türetilir. Yapıları genellikle spiro-merkez (çekirdek), doğrusal olmayan şekli sağlayan sp³ hibritleştirilmiş bir karbona sahiptir ve kaynaşmış halka yapısı gerekli sertliği kontrol eder. Sentez stratejisi olarak spiro merkez, Şekil 2.15'te gösterildiği gibi diğer moleküllerle genişletilerek polimerik yapılar elde edilir. Çekirdeğin yapısı genel olarak katekol türevlerini içerir. Polimer blokları

rastgele çarpık şekillere sahip olduğundan, sert çekirdek ünitesi çevresinde içsel gözeneklilik ve yapısal boşluklar meydana gelir. Bu nedenle zayıf paketlenme olarak nitelendirilen katı halde oldukça sert makromoleküler, organik solventlerde çözünürlüğe sahiptir. Polimerler için içsel mikro gözeneklilik kavramı, 2000'li yılların başlarında McKeown vd. tarafından yapılan çalışmalarla ortaya çıkarılmıştır [98]. Bu tür makromoleküller, doğası gereği sahip olduğu gözeneklilik özelliğiyle, çeşitli gazlarla farklı etkileşimlere sahip kanallar sağlar. İlk sentezlenen türleri gaz adsorpsiyonu ve ayrılması için kullanılmıştır. Bununla birlikte, son zamanlarda, içsel mikro gözenekliliğe sahip polimerlerin (PIM), sensörler ve sıvı faz ayrımları için membranlar, elektrokimyasal enerji depolama gibi uygulama alanlarına sahip olmuştur [99].

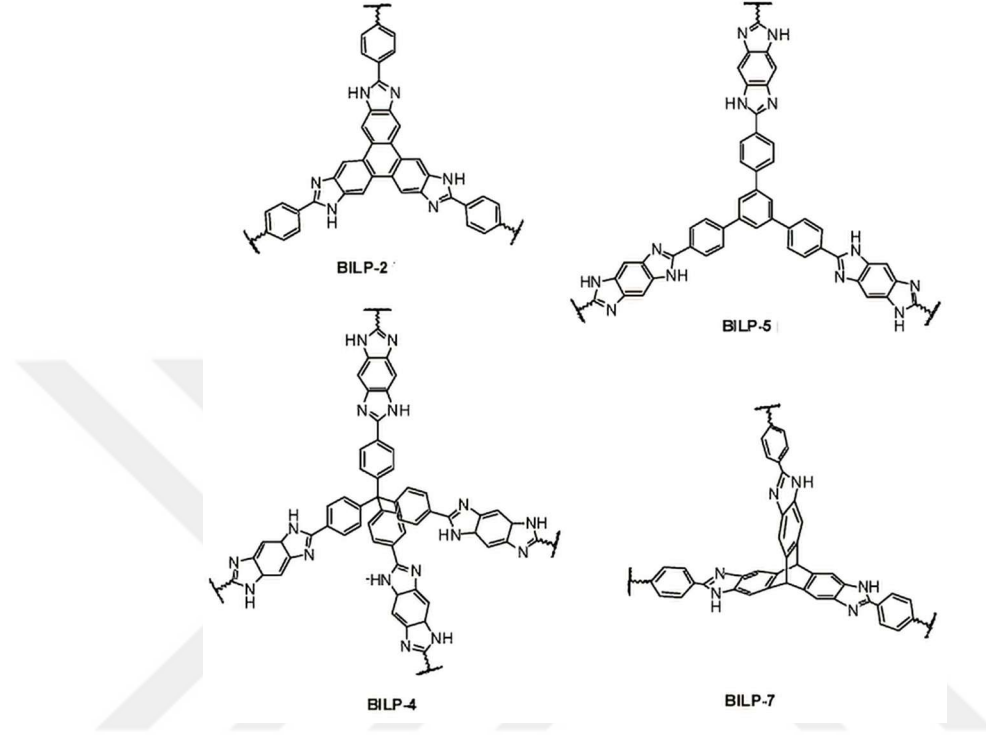


Şekil 2.15 Organik yapı blokları ve PIM sentezi [99]

2.1.2.5 BILP'ler

Amorf gözenekli organik polimerler arasında, polibenzimidazoller de (PBI) bulunmaktadır. PBI'lar genellikle, aril-orto-diaminler ile benzen karboksilik asit veya aromatik aldehitler arasındaki polikondenzasyon reaksiyonları ile sentezlenir. PBI'ların gaz depolanması ve ayrılması gibi uygulamalarda ön plana çıkan fonksiyonel özelliği, polimer omurgasının bir parçası olan imidazol gruplarından kaynaklanır. Bol miktarda azot içeren bölgeleri karbondioksitle etkileşime girmelerini kolaylaştırır. Benzer prensiple PBI'lar gaz depolama ve

ayırma çalışmaları için ilgi çekicidir. Özellikle, CO₂'nin CH₄ veya N₂ üzerindeki seçici ayrılmasının, hidrojen bağı ve/veya dipol dört kutuplu etkileşimler yoluyla geliştirilmiş CO₂-adsorban etkileşimlerinden kaynaklandığı savunulmaktadır [100, 101].



Şekil 2.16 BILP ağlarının şematik gösterimi [100].

2.2 POP'ların Gaz Adsorpsiyon Uygulamaları

Yüksek yüzey alanı, gözenekliliği ve fonksiyonel yapıları sayesinde, POP'lar gaz depolama ve ayırma işlemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaç için en sık uygulamaları H₂, CH₄, C₂H₂ gibi enerji gazlarının depolanması, sera gazı olan CO₂'nin tutulması ve CO₂/N₂ seçici olarak ayrılmasıdır [102].

Hidrojen gazı, yüksek enerji yoğunluğuna sahip olup, yanma sürecinde sadece su açığa çıkararak çevresel kirlilik meydana getirmemesi gibi nedenlerle geleneksel fosil yakıtlara alternatif olarak önerilmektedir. Bununla birlikte, hidrojenin büyük ölçekli depolanması ve taşınması, hidrojen gazının hem kaynama noktasının hem de molekül ağırlığının düşük olması gibi nedenlerle, sorun olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, optimum ortam koşullarında hidrojen gazının depolanması için güvenilir yöntemlerin geliştirilmesi arzu edilmektedir. Buna

yönelik bir strateji fiziksel adsorbanların kullanılmasıdır. Yüksek özgül yüzey alanlarına sahip POP'lar hidrojen depolama uygulamaları için araştırılmıştır [102, 103]. Hidrojen gazını hızlı bir şekilde adsorplayıp, geri bırakabilen ve hem atmosfer basıncında hem de yüksek basınçta gaz adsorban özelliği gösteren POP'lar sentezlenmiştir. Fakat hidrojen depolaması için birçok çalışma rapor edilmiş olsa da yüksek adsorpsiyon kapasitesine sahip malzemeleri sentezlemek halen bir zorluktur.

Metan genellikle doğal gazdan elde edilen, fosil yakıtlara göre nispeten daha yüksek enerji yoğunluğuna sahip bir enerji gazıdır. Ayrıca emisyonu fosil yakıtlara göre daha düşük olduğundan çevresel olarak tercih edilir. Dolayısıyla metan depolamanın güvenli ve ekonomik bir yolunu bulmak çok önemlidir. Metan depolama malzemesi olarak pek çok gözenekli malzeme kullanılmıştır, bunların arasında POP'lar, yüksek yüzey alanları ve metan için yüksek depolama kapasiteleri nedeniyle en potansiyelli olanlardan biridir [104, 105].

Karbondioksit, uzun zamandır en başlıca sera gazı olarak kabul edilmektedir. Sanayi devriminden bu yana emisyonu sürekli artmıştır. Şu anda atmosferdeki konsantrasyonu 415 ppm'den fazladır ve bu durum küresel ısınmayla birlikte, çok sayıda olumsuz etkiye yol açabilir. Mevcut durumda kullanılan tüm adsorbanlar yayılan karbondioksiti emdikten sonra, atmosferde yılda yaklaşık 16 gigaton (Gt) fazladan karbondioksitin kaldığı rapor edilmiştir. Bu miktar gün be gün katlanarak artmaktadır. CO₂ termodinamik olarak kararlı, gaz fazında bulunan ve kimyasal olarak çok reaktif olmayan bir moleküldür. Organik moleküllerle reaksiyona girebilmesi için yüksek sıcaklık, basınç ve uygun katalizörlerin varlığına (aktive olabilmesi için) gereksinim duyar [102, 106].

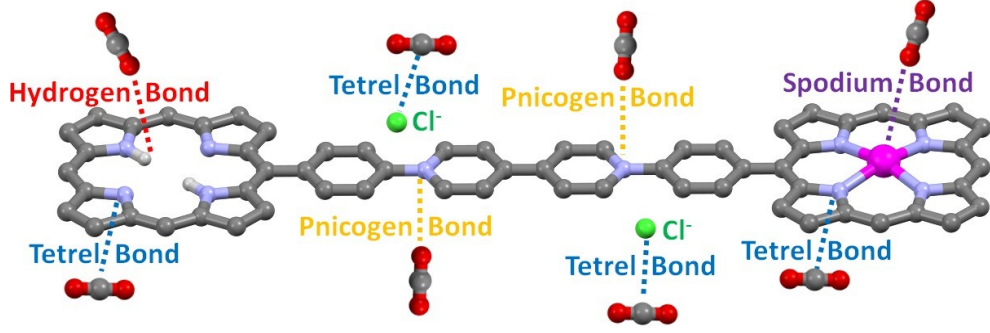
Aşırı karbondioksit (CO₂) emisyonları ve ortaya çıkardığı kaçınılmaz sonuçlar, hem akademik hem de endüstriyel alanlarda, istenmeyen CO₂'yi yakalamak ve depolamak için sürdürülebilir çözüm arayışlarını ortaya çıkarmaktadır. Yakalama, tüm karbon yakalama ve depolama (CCS) işlemleri içinde maliyetin yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır ve bu oran oldukça yüksektir [106].

2.2.1 Karbondioksit Molekülünün Adsorbanlarla Etkileşimi

CO₂ yakalama (düşük basınç için) ve depolama (yüksek basınç için) uygulamaları ile ilgili olarak, kimyasal ve fiziksel adsorpsiyon teknikleri oluşturulmuştur. Kimyasal adsorpsiyon işlemi genellikle suda çözünmüş bazik amin tuzlarıyla, asidik CO₂ molekülleri arasındaki kimyasal reaksiyonla gerçekleşir. Kimyasal adsorpsiyonun avantajı, geri dönüşümsüz kimyasal reaksiyonlar nedeniyle adsorbanların yüksek CO₂ tutma kapasitesine sahip olmasıdır.

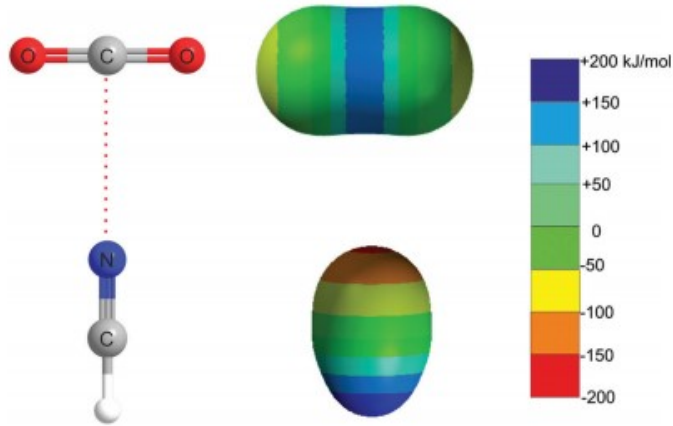
Fiziksel adsorpsiyon yöntemi ise adsorban malzemelerin yüzeyi ile CO₂ molekülleri arasındaki fiziksel etkileşimlere dayanır. Genellikle yüksek spesifik yüzey alanı ve zengin yüzey fonksiyonallitesi avantajlarından dolayı araştırmalar nano gözenekli malzemeler üzerine yoğunlaştırılmıştır. Bu amaca yönelik, poröz organik polimerler en uygun adaylar arasında yer almaktadır. Fiziksel adsorpsiyon materyallerinin avantajı, adsorbanların rejenerasyonunu mümkün kılmasıdır. Adsorban malzemenin geri kazanımını için gereken enerji gereksinimi düşüktür. Böylece bu malzemeler adsorpsiyon/desorpsiyon özelliğine sahiptir. Kimyasal adsorpsiyon prosesinde ise kimyasal reaksiyon gerçekleştiğinden rejenerasyon enerjisi oldukça yüksektir [102].

Tetrel bağı, pnikojen bağı ve kalkojen bağı terimleri, sırasıyla grup 14, 15 ve 16 atomlarının kovalent olmayan etkileşimlerini tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu etkileşimler, bir molekül üzerinde bulunan lewis bazı özelliğindeki bağ yapmamış bir elektron çifti veya π elektron çiftinin nükleofilik bölgesiyle, başka bir molekülün elektrofilik bölgesinin kovalent olmayan etkileşimlerine dayanır [107, 108]. Bu etkileşimlerle beraber, karbondioksitin adsorban malzeme üzerindeki hidrojen atomlarıyla meydana getirdiği hidrojen bağları ve metal atomu varlığında oluşturduğu spodium bağları şekil 2.17'de gösterilmiştir [109].



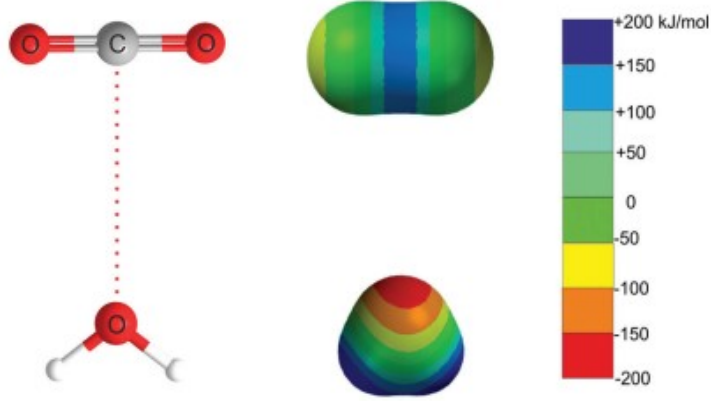
Şekil 2.17 Organik bir adsorban malzeme ile CO₂'nin fiziksel etkileşimleri [109]

Şekil 2.18 ve Şekil 2.19'da karbondioksit molekülünün, hetero atomlarla kovalent olmayan etkileşimleri sonucu moleküler yapılar üzerinde meydana gelen, elektron yoğunluğunun farklı noktalarda sabit bir değere sahip olduğunu ve bir eş yüzey üzerinde (molekül üzerindeki enerji yoğunluğu bölgesi) potansiyel enerjinin nasıl değiştiğini ifade eden "moleküler elektrostatik yüzey potansiyeli (MESP)" gösterilmektedir. Buna göre kovalent olmayan etkileşimlerin gerçekleştiği moleküler eş yüzeyler renklendirilmiştir. Moleküler enerji bölgelerindeki, renklendirilmiş kısımların birbirleriyle etkileşim yaptığı enerji skalasından hesaplandığında, karbondioksitin adsorbanlarla fiziksel bağlanmalarla tutunması için gereken minimum enerji miktarının düşük değerlerde olduğu rapor edilmiştir [108].



Şekil 2.18 CO₂ ve HCN arasındaki kovalent olmayan etkileşime dayanan en düşük MESP enerji konformerinin gözlemlenen geometrisi ve enerji skalası [108].

Benzer şekilde CO₂'nin su molekülüyle yaptığı fiziksel etkileşiminin diyagramından da etkileşimin gerçekleşmesi için gereken minimum enerji miktarının düşük olduğu gözlemlenmektedir.



Şekil 2.19 (CO₂, H₂O) etkileşiminin en düşük enerji konformerinin geometrisi ve MESP diyagramları [108]

Ayrıca, literatürde farklı hetero atomların, fiziksel etkileşimlerde bulunması için gereken minimum enerji değerleri rapor edilmiştir (Tablo 2.1). Deneysel v1eya teorik olarak elde edilen sonuçların genellikle, 10 kJ/mol değerinden dahi düşük olması, adsorplanan madde ile adsorban arasındaki fiziksel adsorpsiyonun tersinir olmasını sağlayan başlıca unsurlardan biridir.

Tablo 2.1 CO₂, N₂O ve CS₂'nin farklı Lewis bazlarıyla yaptığı etkileşimlerin minimum enerji değerleri [108].

Lewis Bazı B	B...CO ₂		B...NO ₂		B...CS ₂	
	D _e /kJ.mol ⁻¹	k _σ /(N.m ⁻¹)	D _e /kJ.mol ⁻¹	k _σ /(N.m ⁻¹)	D _e /kJ.mol ⁻¹	k _σ /(N.m ⁻¹)
OC	4,89	4,53	4,61	5,13	2,99	3,21
HCCH	8,81	7,08	8,14	...	4,27	3,58
HCN	9,18	7,15	7,84	7,72	6,16	5,13
H₂O	13,77	10,09	12,47	7,82	8,01	4,15
H₂S	7,82	4,84	7,25	...	5,28	3,46
H₃N	14,53	8,23	11,79	8,08	9,36	5,31
H₃P	6,26	4,85	5,92	4,85	6,75	...

2.2.2 İdeal Bir CO₂ Sorbentinin Sahip Olması Gereken Özellikler

Bu alt başlıkta, CO₂ yakalama bilimi ve teknolojisi, genel hatlarıyla ve özellikle “katı, gözenekli polimer” adsorbanlara dayanarak değerlendirilmiştir. Literatürde “Carbondioxide Capture and Sequestration Technologies (CCS)” olarak geçen kavramlar, kovalent organik polimerler alternatifiyle yorumlanmıştır. Ayrıca, malzeme üretim maliyeti, CO₂ tutma kapasitesi, gaz seçiciliği (afinite), fiziksel-kimyasal stabilite, geri dönüştürülebilirlik ve hızlı kinetik olmak üzere literatürdeki altı kontrol noktası göz önüne alınarak ideal bir sorbentin tasarımı önerilmektedir [102]. Bu maddelere önem sırasına göre değinilmemiş olsa da pratikte iyi bir adsorban tasarımı için her kontrol noktası kendi başına önemli bir parametre olduğu için tüm kontrol noktalarını belirli ölçüde karşılayabilen bir malzeme ideale aday bir adsorban olarak değerlendirilebilir. Bu hususta önem sıraları değişkenlik gösterebilir.

Etkili bir karbon tutma ve depolama teknolojisi için, CO₂ tutmanın yüksek maliyeti ve depolama alanlarının kısıtlayıcı faktör olması gibi nedenlerle daha çok araştırma geliştirme çalışmalarına ve sürdürülebilir teknolojilere ihtiyaç duyulmaktadır. Enerji santrallerinin faaliyetleri, motorlu araçların yoğun kullanımı ve artan insan nüfusunun sonucu olarak, fosil yakıtların oldukça fazla tüketilmesi gibi nedenlerle atmosferdeki emisyonu yükselen baca gazı, ana bileşen olarak azot ile birlikte yüksek miktarda CO₂ içerir. Bu nedenle, atmosferde CO₂ varlığının artışı önlemek için etkili bir strateji, karbondioksitin ortamda aşırı miktarda azot varlığında seçici olarak sınırlandırılması amacıyla tercihen gözenekli bir adsorbanın kullanıldığı, yanma sonrası CO₂ yakalama teknolojisi vasıtasıyla gerçekleştirilebilir. Birçok çalışma, yüksek yüzey alanlarına ve zengin azot içeriklerine, hetero atomlara sahip polimerlerin seçici CO₂/N₂ ayırma amacı için iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir [110-113]. Bu amaçla COP’lar kullanılarak, seçici adsorpsiyonlar yoluyla karbondioksitin tutulması ve azaltılması sağlanabilir.

2.2.2.1 Karbondioksit Adsorpsiyon Kapasitesi

İdeal bir CO₂ sorbenti için en önemli özelliklerden biri, adsorbanın CO₂’ye etkin bir şekilde bağlanması ve her gram sorbent için 2 mmol veya daha fazla bağlanan net

CO₂ miktarı düzeyinde, yeterince yüksek adsorpsiyon kapasitesine sahip olmasıdır [102].

2.2.2.2 İzosterik Adsorpsiyon Isısı

Adsorpsiyon-desorpsiyon işleminde en kritik ölçülerden biri, CO₂ molekülleri sorbente kimyasal olarak bağlandığında açığa çıkan ısı olan izosterik adsorpsiyon ısıdır (Q_{st}). Optimal Q_{st} değeri 35 ile 50 kJ/mol CO₂ aralığındadır [114]. Enerji değeri 35 kJ/mol'ün altında, zayıf bağlama genellikle düşük kapasitede CO₂ adsorpsiyonu ile sonuçlanır. Bu aralığın üzerindeki minimum enerji gereksinimi ise, geri dönüştürülebilir süreci yani CO₂'nin geri salınmasını (desorpsiyon) ve sorbentin rejenerasyonunu zorlaştırır. Dolayısıyla optimum aralıktaki izosterik ısıya sahip sorbentleri tasarlamak oldukça önemlidir. Ayrıca literatürdeki bir kıyaslamaya göre [102], CO₂ yakalamada, endüstriyel standart olan monoetanol amin (MEA) çözeltisi için Q_{st} konsantrasyona bağlı olarak 75 kJ/mol'ün üzerindedir ve bu değer, "neden alternatif bir sorbente ihtiyacımız olduğunu" açıklar.

2.2.2.3 Fiziksel ve Kimyasal Stabilité

Adsorben olarak kullanılan polimerin, termal kararlılığı özellikle yanma sonrası uygulamalardaki yüksek sıcaklıklar değerlerinde önemli bir özelliktir. Baca gazlarında eser miktarda asidik gazlar (NO₂, SO₂), oksijen (O₂) ve hatta civa (Hg) mevcuttur. Ayrıca sorbent nemli ortamlara da maruz kalabilir. Sorbentin bu tür reaktif ve oksitleyici bileşiklere karşı kimyasal stabiliteye sahip olması beklenir. Ayrıca mekanik stabiliteye de gereksinim duyulur, çünkü siklonlara tonlarca sorbent fırlatmak, mekanik darbelerde sökülebilen dirençsiz malzemelerle kullanışlı olmayacaktır. Malzemenin, yanma işlemleri sonrası oluşacak yüksek gaz basınçlarına karşı da belirli bir düzeyde mekanik dayanım göstermesi beklenmektedir [102, 114].

2.2.2.4 Seçicilik

Sera gazı etkilerini azaltmak için yapılan çalışmalardaki temel amaç, CO₂ emisyonunun kontrolü olduğundan, adsorpsiyon işlemini gaz karışımları

içerisinden seçici olarak gerçekleştirebilmek önemli bir uygulamadır. Bu noktada emisyon koşulları genellikle, yanma öncesi ve yanma sonrası süreç olmak üzere iki durum göz önüne alınarak değerlendirilir. Yanma öncesi proses, çoğunlukla CO₂ ile CH₄, C₂H₄, veya H₂ gibi yakıt gazlarının ayrıştırılmasında uygulanır, bu prosedür genellikle yüksek basınçta gerçekleştirilir. Dolayısıyla bir sorbent için, yüksek basınçta CO₂ adsorpsiyon özelliklerinin ve seçiciliğinin araştırılması bu durumda daha belirleyicidir. Yanma sonrası proseslerde ise %10-%15 oranında CO₂ ve büyük miktarda N₂ içeren baca gazı karışımlarını ayırmak amaçlanmaktadır [102]. Bu nedenle yeni bir sorbent tasarımı yapılırken yüksek CO₂/N₂ seçiciliği ile düşük basınçlı CO₂ yakalama uygulamaları üzerine daha fazla yoğunlaşmıştır [115, 116]. Böylece, adsorban malzemenin çok yüksek oranda hedeflenen gazı tutması verimlilik konusunda ön plana çıkmaktadır. CO₂-filik kavramı bu noktada karbondioksiti iyi adsorbe edebilen malzemeler için kullanılan bir terminoloji olarak tanımlanabilir.

2.2.2.5 Maliyet

Karbondioksit Yakalama ve Ayrıştırma Teknolojilerinde (CCS), ekonomiyle doğrudan ilişkili olduğu için en önemli kriterlerden biri de CO₂ sorbentinin maliyetidir. Rasyonel olarak, benzer nitelikteki sorbentler arasında kıyaslama yapılması durumunda CO₂ tutma kapasitesi başına maliyeti daha düşük bir sorbent tercih edilerek, maliyet-fayda ilişkisi izlenmektedir. Sentetik bir sorbent tasarlanırken, öncül maddelerin maliyetinin, üretim için gereken proseslerin ve enerji gereksiniminin düşük olması ayrıca arabasamak sayısının azaltılması, mümkünse daha az maliyetli alternatif sentez yöntemlerinin geliştirilmesi önem arz etmektedir.

Literatürde, yüksek miktarda CO₂ depolamak için gereken, en gelişmiş katı sorbentlerin maliyetinin, ekonomik sınırlamaları çok aşan, milyon dolarlık miktarlarda olduğuna değinilmiştir [27]. Ayrıca, dolaylı maliyetleri azaltmanın en önemli yolu, yakalanan CO₂ için uygun pazarlar bulmaktır. Mevcut CO₂ pazarı herhangi bir etki yaratamayacak kadar küçüktür. Dolayısıyla, yapay fotosentez

gibi uygulamalarla CO₂'yi yakıta dönüştürmek de ciddi bir şekilde ele alınmaktadır [102].

2.2.2.6 Kinetik

CO₂ tutulumunun hızı, diğer bir deyişle kinetik, literatürde altıncı kontrol noktası olarak değerlendirilmiştir. İdeal olarak bir sorbent tarafından CO₂'nin %80 oranında tutulumu iki dakika içinde gerçekleşmelidir. Beş dakikalık temas süresinin sonrasında tutulum miktarı minimum düzeyde olacaktır. Bu durum birçok ultramikro gözenekli sorbent için potansiyel kullanımı da sınırlar. Aynı zamanda birçok CO₂-filik özellik gösterebilecek katı malzemeyi ideallikten uzaklaştırmaktadır. Çünkü gazların malzeme içerisine giriş çıkışını yani difüze olabilmelerini kısıtlayan küçük, tek tip gözenek yapıları CO₂'nin malzeme içerisinde yayılmasını genellikle yavaşlatır [102]. Yüksek bir kinetik için tıpkı soluk alıp verdiğimiz sırada akciğerlerimizde olduğu gibi, etkili O₂ adsorpsiyonuna ve CO₂ desorpsiyona olanak sağlayabilen optimum boyutlarda difüzyon kanallarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle ideal bir gözenekli katı, akciğer benzeri bir gözenek ağı sağlamalıdır.

2.3 POP'ların Fotokatalitik Sistemlerde Uygulamaları

Fosil yakıtların kısıtlı enerji kaynağı olması ve artan çevre kirliliği, temiz ve sürdürülebilir enerji kaynaklarının arayışını ilgi çekici konulardan biri haline getirmiştir [117]. Bununla birlikte endüstriyel faaliyetler sonucu oluşan kirlilikler, doğada ciddi ekolojik problemler oluşturmakla birlikte, patojenlerin çoğalmasına neden olmaktadır. Dolayısıyla atıklar sonucu meydana gelen toksik organik maddelerin bozunmasını sağlayan ve alternatif enerji kaynağı olarak hidrojen üretimini tetikleyebilecek, sürdürülebilir fotokatalitik sistemlerin geliştirilmesi oldukça önemlidir.

Fotokatalitik yarı iletken malzemeler üzerine yapılan araştırmalar, TiO₂ yarı iletken elektrotunun, suyu hidrojene ayrıştırdığının bulunmasından bu yana hızla gelişmiştir [118-120]. Hidrojen enerjisi, fosil yakıtların yerini almak için en ideal alternatif adaylardan biri olarak kabul edilmektedir [121]. Güneş ışığıyla fotokatalitik H₂ üretimi, yeşil enerji kaynağı için umut verici bir teknolojidir [122].

Hidrojen üretimi için şimdiye kadar, nitrürler [123], metal sülfidler [124] ve fosfitler [125] gibi için çeşitli inorganik fotokatalistler araştırılmıştır, fakat, bunların çoğu, güneş spektrumunun %5'inden daha teşkil eden UV ışığına tepki verir. Bu nedenle, H₂ üretimi için verimli ve kararlı görünür ışık fotokatalizörleri geliştirmek halen büyük bir zorluk olmaya devam etmektedir [126].

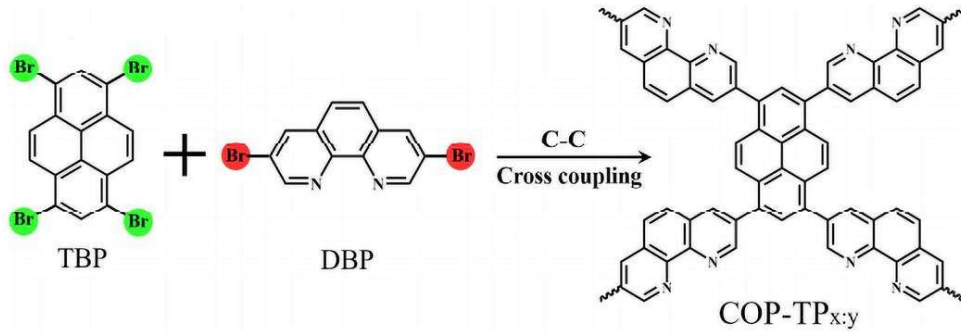
Son birkaç yılda, ayarlanabilir fonksiyonel yapıları, yüksek yüzey alanı, genişletilmiş π elektron sistemi gibi birçok önemli özelliğe sahip kovalent organik polimer yarı iletkenler, görünür ışık altında H₂ üretimi için yeni tip fotokatalist malzemeler olarak tasarlanmıştır [127, 128]. Geliştirilen metal içermeyen kovalent organik polimer fotokatalizörler, yarı iletken özellikleri, elektron verici ve alıcı davranacak biçimde tasarlanabilen moleküler yapıları sayesinde uygun bant aralığı, bant konumları ve görünür ışıkla geniş spektrumda etkileşime girebilme avantajları sayesinde ilgi çekici bir sınıfı oluşturmaktadır.

Cooper vd. tarafından rapor edilen çalışmada, konjuge mikro gözenekli kovalent organik polimerlerin optik bant aralığı, görünür ışık fotokatalitik hidrojen üretim verimini iyileştirmek için absorpsiyon spektrumu 400 nm'den 600 nm'ye kaydırılabilen bir aralıkta (1,94–2,95 eV) ayarlanmıştır [119]. Ultra ince nano tabakalar halinde istiflenmiş konjuge mikro gözenekli polimerler, fotokatalitik verimi düşüren elektron-delik rekombinasyonunu bastırmaya katkıda bulunan redoks reaksiyonlarını kısıtlamıştır. Ayrıca, foto-uyarılmış yük taşıyıcılarını polimerlerin yüzeyine hızlıca ulaştırabilecek şekilde aktivite göstermiştir. Böylece, literatürde ulaşılan en yüksek H₂ üretim hızlarından (17,4 $\mu\text{mol.h}^{-1}$) birine sahiptir [119].

Bu stratejilere ek olarak, fotokatalitik sistemler için hem görünür ışık geçiş aralığını güçlendirmek hem de iletkenlik bandından elektronların taşınmasını hızlandırmak için elektron verici-alıcı (donör/akseptör) organik polimerlerin geliştirilmesi de etkili bir yol olarak kabul edilir [129]. Bu özellik, geniş spektrumdaki, farklı dalga boylu ışınlar altında, molekül içi yük transfer geçişini ve foto-üretilmiş elektron deliklerinin verimli ayrılmasını hızlandırır, ardından fotokatalitik hidrojen üretimini geliştirir. Dolayısıyla, dar bant aralığına sahip

kovalent organik polimerlerin, band-gap mühendisliğinde uygulamalara sahip olmalarının yanı sıra fotokatalizör verimini arttırmaya yönelik potansiyel adaylar olabileceği savunulmuştur [130, 131].

Xiang vd. tarafından, görünür ışıkla etkileşimi arttırarak, absorpsiyon ve foto kaynaklı yük taşıyıcılarının fotokatalitik verimliliğini arttırma amacıyla bir dizi kovalent organik polimer sentezlenmiştir [126]. Elektron verici-alıcı sistem, elektron donörü olarak 1,3,6 8-tetrabromopiren (TBP) ve elektron alıcısı olarak 3,8-Dibromo-fenantrolin (DBP) kullanılarak oluşturulmuştur. Elde edilen polimerler 1,74 eV, 1.85 eV bant aralığı ve farklı su örnekleri içerisinde (deiyonize su, şebeke suyu, ticari maden suyu ve simüle edilmiş deniz suyu (ağırlıkça NaCl %3) yüksek fotokatalitik aktivite göstermiştir.

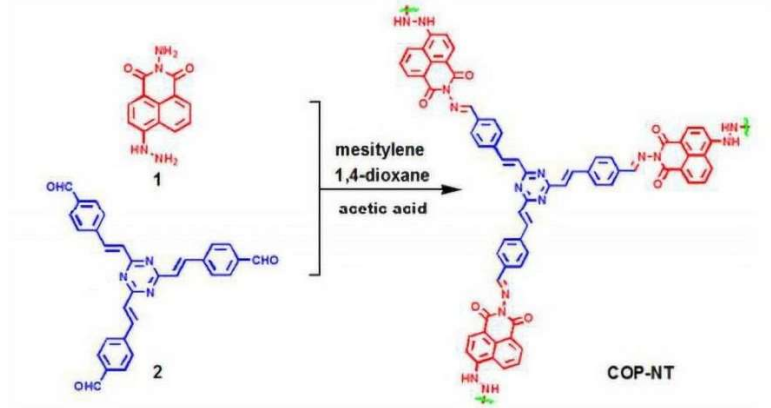


Şekil 2.20 Suziki-Miyaura Coupling reaksiyonuyla dar bant aralığına sahip polimerlerin sentezi [126]

Birçok çalışma, fotokatalitik teknolojinin organik kirleticileri CO₂ ve H₂O veya diğer daha az toksik organik bileşiklere dönüştürmede etkili olduğunu göstermiştir [132-135]. Ayrıca bu teknoloji kolay uygulanabilir ve “yeşil yaklaşım” olarak, organik boyaların atık sudan uzaklaştırılması için uygun bir alternatiftir.

Su vd. tarafından yapılan çalışmada, asidik ve bazik boyaların bozunması için yüksek katalitik aktiviteler gösteren yeni bir triazin bazlı kovalent organik polimer (COP-NT), Şekil 2.21’de gösterildiği gibi üç kollu triazin çekirdek ve di-amino bağlayıcı özellikli naftalin imid türevi arasındaki Schiff kondenzasyonu ile sentezlenmiştir [136]. Çok sayıdaki “azot” atomunun fotooksidasyon kapasitesini arttırabileceği göz önüne alınmıştır [137]. Ayrıca 2.02 eV gibi dar bir optik bant aralığına sahiptir. Fotokatalitik uygulamalar, COP-NT'nin tekstil endüstrisinde

yaygın olarak kullanılan hem asidik (MO) hem de bazik (MB, RhB) boya larının parçalanarak bozunması için etkin bir malzeme olduğunu göstermiştir [136].



Şekil 2.21 COP-NT sentezi [136].

Organik fotokatalizörler kullanılarak, karbondioksitten güneş ışığına dayalı yakıt üretimi, sürdürülebilir enerji kaynakları için umut verici bir tekniktir. Bu amaç için organik fotokatalizörlerde bant aralığı mühendisliği, karbondioksitin dönüşüm verimliliğini arttırmak için büyük önem taşımaktadır. Baeg vd. tarafından yapılan çalışmada kovalent-organik kafes yapısı (COF) fotokatalistlerde bant aralığını tasarlamak için itme-çekme elektronik etkisini değiştirerek özgün bir strateji sunulmuştur. Polimer çekirdeğindeki hidroksil birimlerinin sayısının değiştirilmesiyle elde edilen COF'lar, bant aralığının yarı iletken aralığında elde edilmesine izin verir ve farklı yüzey alanlarına sahip olarak elde edilmeleridir. Sırasıyla 2,02 ve 1,95 eV'lik çok uygun bant boşluklarına sahip COF-3 ve COF-4 polimerleri, gelişmiş optik özellikleri sayesinde NADH fotorejenerasyonu için yüksek verimli bir fotobiyokatalitik sistem olmakla birlikte, görünür ışık dalga boylarında aktivite göstererek, 90 dakikalık süreçte 226.3 $\mu\text{mol.g}^{-1}$ formik asit üretimi sağlamışlardır. Yapılarındaki triazin çekirdek verimli yük ayırma sağlarken, hidroksil grupları, elektronik itme-çekme etkisini indükleyerek fotokatalitik verimliliklerini düzenlemede sinerjik etki göstermiştir [130].

2.4 POP'ların Çevresel Uygulamaları

Boya endüstrisi, madencilik, kimyasallar, elektronik cihazlar ve pil üretim süreçlerinden kaynaklanan geniş metal iyon emisyonları, çevre ve insan sağlığı

için ciddi tehdit oluşturan su kirliliklerine yol açmaktadır. Kurşun, civa ve krom gibi birçok metal iyonu toksik ve geri dönüşümsüz kirlilik unsurlardır. Biyolojik olarak parçalanamaz ve suda yaşayan organizmalarda ve insanlar dahil canlı organizmalarda birikme eğilimine sahiptirler. Bu nedenle, toksik metal iyonlarının bertaraf edilmesi oldukça önemlidir. Bu nedenle iyon değişimi, elektrokimyasal ayırma, membran, kimyasallarla çöktürme ve adsorpsiyon gibi çok sayıda teknik, toksik metal iyonlarının uzaklaştırılması için kullanılmıştır. Bu teknikler arasında adsorpsiyon yöntemi, yüksek temizleme verimliliği, uygulama kolaylığı ve maliyet gibi özelliklerinden dolayı caziptir [138].

Gözenekli ve fonksiyonel yapıları ve fiziksel-kimyasal stabiliteleri gibi avantajları sayesinde, POP'lar atık suların temizlenmesinde adsorban malzeme olarak uygulama alanı bulmuştur. Yapısında çeşitli metal iyonlarına karşı seçiciliğe sahip atomlar bulunan POP'larla ilgili, yapı-fonksiyonalite ve adsorplanacak materyallerin bağlanma bölgelerinin tanımlandığı birçok çalışma rapor edilmiştir [139-141]. Ayrıca iyot ve boya adsorbanı olarak da büyük ilgi görmüşlerdir.

2.4.1 İyot Adsorpsiyon Uygulamaları

Nükleer santraller, üretilen yüksek güç yoğunluğu ve düşük karbon emisyonu nedenleriyle en ön plana çıkan enerji kaynaklarından. Ancak nükleer enerji ile ilgili acil bir güvenlik sorunu, nükleer etkinlikler sonucu ortaya çıkan atıkların yönetimi ve bertaraf edilmesidir. Salınan radyoaktif maddelerden, özellikle de en tipik kirleticiler olan uçucu radyoiyodinlerin (^{129}I ve ^{131}I) arıtılması, depolanması ve güvenli bir şekilde bertaraf edilmesiyle ilgili büyük sorunlarla karşılaşılabilir. ^{129}I , yaklaşık 17 milyon yıllık yarılanma ömrüne sahiptir. Bu durum dahi başlı başına bir problemdir. ^{131}I 'in yarılanma ömrü ise sekiz gün kadar kısa olmasına rağmen, oldukça uçucudur. Nüfuz ettiği hücrelerde mutasyonlara ve nekroza neden olması bakımından oldukça toksiktir. Bununla birlikte insan metabolik süreçleri, canlılık ve çevre için ciddi bir tehdit unsurudur [142-144]. Çernobil nükleer kazası sonucu sızan radyoaktif iyot, insan metabolik sistemine girerek tiroid kanseri gibi çok ciddi problemlere neden olmuştur. Dolayısıyla, radyoiyodinlerin (^{129}I ve ^{131}I) sağlık ve çevre üzerindeki radyolojik

etkilerinin önlenmesi ve atom enerjisi üretiminin sürdürülebilirliği için, radyoyodun tutulumu ve uzaklaştırılması için etkili stratejiler gereklidir. Bunlarla birlikte, tıbbi uygulamalar sonucu salınan iyot da birikmesi durumunda özellikle şebeke sularında kirletici olarak davranabilir. Olumsuz etkileri ve tıp bilimlerinde iyotun normal biyolojik ihtiyacı göz önüne alındığında, güvenli ve uzun süreli yakalama ve saklama için etkili emicilerin araştırılması önemli bir konudur. Dolayısıyla hastane atıkları gibi potansiyel yerlerden üretilebilecek atıkların sürdürülebilir biçimde yakalanması için, düşük maliyetli ve yüksek performanslı adsorbanların geliştirilmesi her zaman için iyi bir seçenektir.

İyodin adsorpsiyonu testleri için radyoaktif olmayan iyot (I_2) kullanılır. Bir malzemenin iyot adsorpsiyon deneyleri, genellikle iki farklı yöntemle yapılmakla birlikte, her iki yöntem de iyot yakalama kapasitesiyle ilgili genel olarak fikir vermektedir. Bunlardan birincisi, buhar fazına geçirilen iyodinin adsorban tarafından emilmesine dayanır. Diğer yöntem ise yük transfer geçişi göstermeyerek inert davranan ve iyodinin iyi çözünmediği solventlerden biri olan siglohegzan içerisinde yapılan, çözelti içinde iyodin adsorpsiyonudur. Çözücü olarak *n*-hegzan ve saf su da sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle saf su içerisinde yapılan adsorpsiyon testleri, atık sulardan iyot bertarafı konusunda iyi fikirler verebilir.

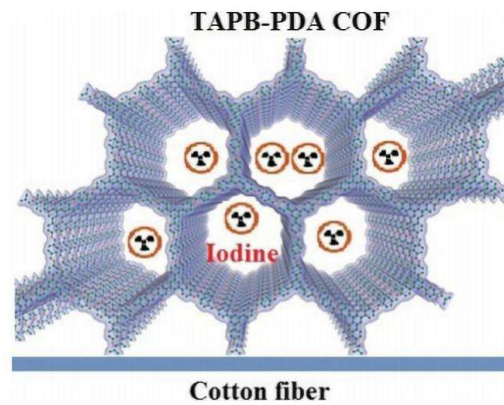
Sorbentlerin, iyot yakalamadan sonra, salım ve geri kullanılabilirlik-dönüştürülebilirlik performansı da önem arz etmektedir. Salım testleri, iyot yüklenmiş adsorbanların genellikle etanol, metanol veya kloroform gibi solventlerle muamale edilmesiyle izlenir ve daha sonra geri kullanım özellikleri incelenir.

Gözenekli adsorbanlar, aktif karbonlar, gümüş katkılı zeolitler ve aerogeller, iyon değişimli reçineler, titano silikatlar, metal organik kafes yapılar (MOF) ve kovalent-organik kafes yapılar (COF) dahil olmak üzere birçok malzeme yüksek bertaraf verimlilikleri ve adsorpsiyon kapasiteleri nedeniyle radyoaktif iyotu gidermek için potansiyel kullanıma sahiptir. Bu adsorbanlar arasından COF'lar, ayarlanabilir moleküler tasarımları, geniş yüzey alanları, yüksek fizikokimyasal ve

termal stabiliteleri, gözeneklilikleri nedeniyle son zamanlarda büyük ilgi görmüştür [144].

COF'lar bu amaç için çok iyi alternatifler sunsalar da bu kristalin sınıftaki malzemeleri her zaman büyük ölçeklerde üretmenin zorluk olduğu söylenebilir. Dolayısıyla COF'ların, güçlü kovalent bağlarla oluşma hususunda benzerleri olan fakat daha çok amorf yapıya sahip COP'lar nispeten daha kolay sentezlenebilme avantajıyla bu kısıtlamaya bir çözüm getirebilir. Ayrıca COP'lar da COF'ların sahip olduğu stabilite, zengin fonksiyonel yapı ve gözeneklilik gibi birçok avantajlı özelliklere sahiptir. Dolayısıyla COP'lar, iyot adsorpsiyon uygulamaları için sahaya sürülebilecek alternatiflerdendir.

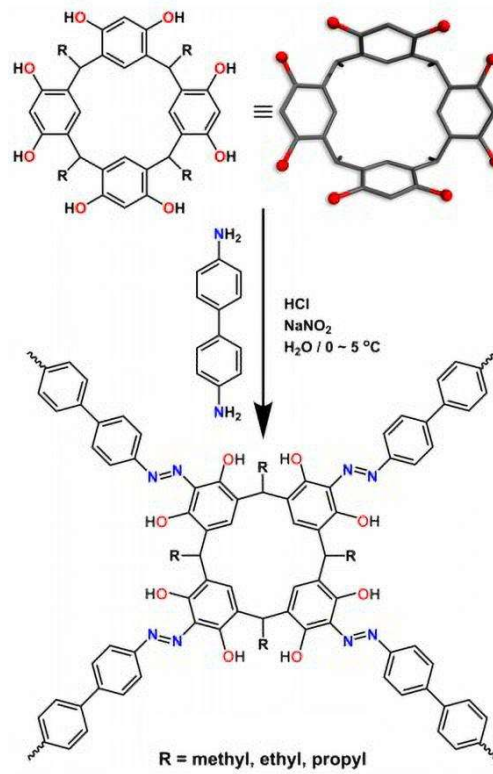
İyodin adsorpsiyonu, sorbentler tarafından fiziksel (fizikosorpsiyon) ve/veya kimyasal (kemosorpsiyon) olarak iki farklı biçimde gerçekleşebilir [145]. Fizikosorpsiyonda iyot moleküllerinin, sorbent yapısındaki gruplarla kovalent olmayan etkileşimleri vasıtasıyla tutulma gerçekleşir. Kemosorpsiyon ise sorbent üzerindeki imin, imidazol vb fonksiyonel gruplara I_3 ve I_5 gibi iyot türlerinin kimyasal olarak bağlanmasıyla gerçekleşir [146]. Şekil 2.22'de pamuk fiber üzerine graft edilmiş COF gözenekleri tarafından, radyoaktif iyot moleküllerinin nasıl alıkonulabileceğine dair bir illüstrasyon paylaşılmıştır.



Şekil 2.22 Sorbent bir malzeme üzerine iyot tutulumunun genel temsili [147]

Yuan vd. tarafından, azo bağlantılı calix[4]resorsinaren bazlı gözenekli organik çerçeveler. Şekil 2.23'te gösterilen di-azocoupling reaksiyonuyla sentezlenerek ilk kez rapor edilmiştir [148]. Burada R grupları farklı uzunluklardaki alkil grubu

sübsitüentlerini temsil etmektedir. Alkil grubu kısaltıkça BET yüzey alanı artış göstermiştir. Polimerlerin yapısındaki azo ($-N=N-$) grupları, makrosiklik π elektronları bakımından zengin yüzey alanı ve fenolik birimler dahil olmak üzere çok sayıda etkili sorpsiyon bölgesinin varlığı sayesinde ağırlıkça %477 kadar ultra yüksek iyot buharı tutum özelliği göstermiştir. Ayrıca, kapsamlı çalışmalar, iyot buharını yakalama kapasitelerinin, yüzey alanlarıyla doğru orantılı olarak CalPOF-1 (ağırlıkça %477) > CalPOF-2 (ağırlıkça %406) > CalPOF-3 (ağırlıkça %353) arttığını göstermiştir.

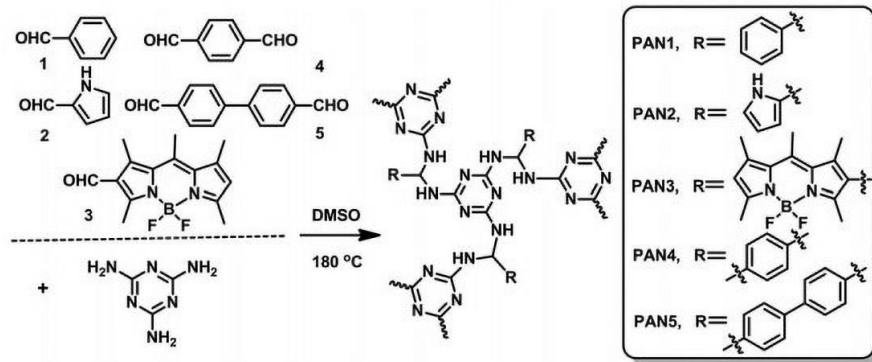


Şekil 2.23 Yüksek iyot tutma kapasitesine sahip azo-bağılantılı POP sentezi [148]

Bahsedildiği gibi, yüzey alanı, moleküllerin yapısındaki adsorpsiyon bölgeleri ve gözenek boyutları, iyodun adsorplanmasında etkili olabilecek üç önemli faktördür. Fakat, Kuang vd. tarafından yapılan çalışmaya göre, kovalent organik polimerlerin iyot adsorpsiyon kapasiteleri, her durumda yüzey alanları veya fenil halkalarının varlığıyla ile basitçe ilişkilendirilemez [149]. Adsorpsiyon kapasitesi çok fazla dinamiğe bağlı olabilir. Şekil 2.24'te gösterilen, beş farklı bağlayıcıya sahip azot bakımından zengin bir dizi gözenekli poliaminal ağ serisi (PAN), hazırlanmıştır.

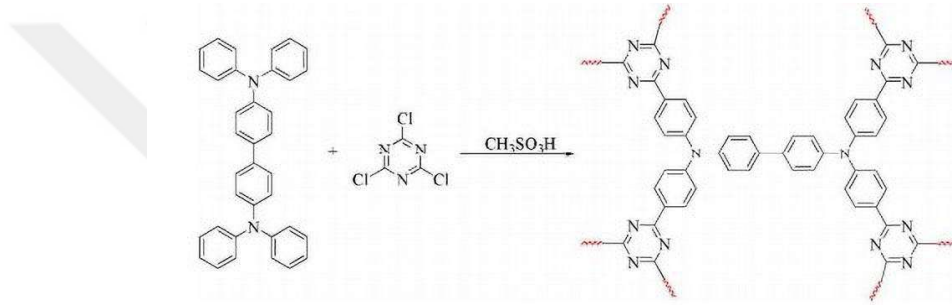
Her yapısal birim, fiziksel adsorpsiyon yoluyla iyot tutulumu için etkili olabilecek farklı sayıda fenil ve pirolil halkası içermektedir. Örneğin seri içerisinde PAN3 en düşük yüzey alanını ($194 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$) göstermesine rağmen en yüksek kapasitede iyot adsorpsiyon özelliği göstermiştir. Ek olarak, PAN4, aynı fenil halkalarını taşıyan PAN1'e göre daha düşük yüzey alanına ($522 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$) sahip olmasına rağmen PAN1'den çok daha iyi iyot yakalama kapasitesi gösterir. Dolayısıyla, PAN'ların yapısal birimlerde yakın sayıda azot atomu ve triazin halkalarına sahip olduğunu göz önünde bulundurularak yapılan çıkarım, gözenek boyutu ve hacmi ile polar pirolil gruplarının içeriği, iyot adsorpsiyon kapasitelerinde en önemli rolleri oynadığına yöneliktir.

Bu durumun nedeni, PAN3 yapısındaki 4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (BDP) birimlerinden kaynaklı hem fiziksel hem de kimyasal etkileşim ile iyodu adsorbe edebilen gruplardan kaynaklanmaktadır. Ayrıca, azot atomu üzerindeki boştaki elektron çifti, bir yük transfer kompleksi oluşturarak iyot için güçlü bir afiniteye sahip olabilir. Böylece ortalama büyüklükteki gözenek boyutuna ve yüksek azot içeriğine sahip olan PAN3, sadece gözenek yüzeyindeki konjuge kısım tarafından iyot buharını yakalamakla kalmaz, aynı zamanda kimyasal iyodinasyon ve poliyot anyonları ile yük transfer etkileşimi yoluyla iyot moleküllerini adsorbe eder, böylece serideki beş adet PAN arasında $2,81 \text{ g/g}$ 'a kadar en yüksek kapasiteyi gösterir. Azot atomu açısından zengin serideki tüm PAN'ların, diğer uçucu bileşiklerin yakalanması için de kullanışlı olabileceği savunulmuştur.



Şekil 2.24 Poliaminal poröz organik polimer (PAN) serisinin sentez şeması [149]

Wang vd. tarafından yapılan çalışmada, yeni bir tür nitrojen bakımından zengin konjuge mikro gözenekli polimer, Şekil 2.25'te gösterildiği gibi, 2,4,6-trikloro-1,3,5-triazin (TCT) ve N,N,N',N'-tetrafenilbenzidin'in (TPB) metansülfonik asit katalizörlüğünde Friedel-Crafts reaksiyonu yoluyla sentezlenmiştir [150]. Genişletilmiş bir konjugasyon ve azot atomları zengin, mikro gözenekli yapısal özelliklere sahip olan TTPB polimeri, iyot buharı için oldukça yüksek 4.43 gg^{-1} e kadar bir adsorpsiyon kapasitesi ve geri dönüşümlülük performansı göstermiştir. TTPB'nin iyot için yüksek kapasitesi, mikro gözenekliliğine ve bol miktarda konjuge π -elektronları ile birlikte azot atomlarının varlığıyla birlikte, iyi tanımlanmış konak-misafir etkileşimlerine bağlanmıştır.



Şekil 2.25 Friedel-Crafts reaksiyonu ile TTPB'nin sentezi [150]

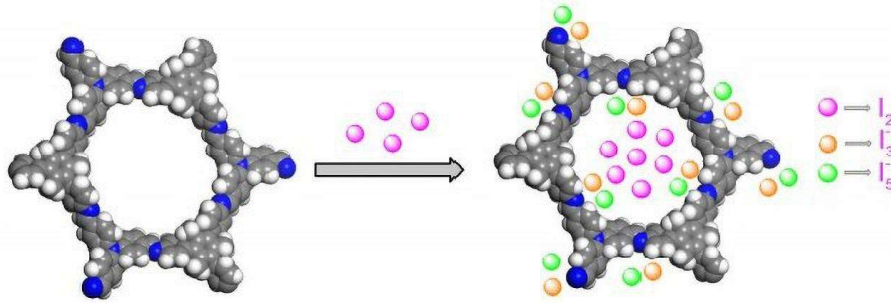
Zeng vd. tarafından, iki adet 2 boyutlu kovalent-organik çerçeve (COF, TJNU-201 ve TJNU-202) tasarlanmış ve üç bağlantılı (üç kollu) çekirdek olarak 1,3,5-trimetil-2,4,6-tris(4-aminofenil) kullanılarak, üç kollu iki farklı bağlayıcı kullanılarak aldehit ve amin uç grupları arasındaki Schiff kondenzasyonuyla sentezlenmiştir [146]. Kullanılan bağlayıcıların farkı TJNU-201 sentezinde kullanılan azot temelli molekül iken TJNU-202 için kullanılan bağlayıcının merkezinde fenil halkasının yer almasıdır. Şekil 2.26'da polimerlerin yapıları gösterilmiştir. Her iki COF da ultra yüksek iyot yakalama kapasitesi göstermiştir. Burada, TJNU-201 için $2510 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ yüzey alanına ve $1,50 \text{ nm}$ por boyutuna karşılık $5,625 \text{ g/g}$ iyot adsorpsiyonu, TJNU-202 için ise $714 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ yüzey alanı ve $1,9 \text{ nm}$ ortalama gözenek boyutuna karşılık $4,820 \text{ g/g}$ iyot adsorpsiyonu rapor edilerek, literatürdeki en iyi iyot buharı yakalama değerleri arasında olduğu ifade edilmiştir [146].



Şekil 2.26 TJNU-201 ve TJNU-202 polimerlerinin sentez şeması [146]

Yapısal analiz, imin bağlarının ve C=N grubuna bağlı aromatik halkaların, 2 boyutlu polimerik yapıda, dikeye yakın bir şekilde düzenlendiğini göstermiştir. Böylece, polimerik yapının gözenek kanalında sterik engellemeye maruz kalmadan, açıkta kalan imin grupları ve etkili bir şekilde konuk moleküllerle etkileşime girebilir. Bu durum iyot gibi küçük moleküllerin yapıya rahatlıkla nüfuz edebilmesini sağlar. Adsorpsiyon deneyinde kullanılan radyoaktif olmayan iyodun fiziksel ve kimyasal adsorpsiyonla tutulma dinamiklerini açıklamak için fikir verici bir moleküler düzenlenme olarak yorumlanabilir.

Yukarıdaki sonuçlara dayanarak, yapılan çalışmada iyot yüklenen polimerler I2@TJNU-201 ve I2@TJNU-202 olarak temsil edilmiştir. Polimerlere fiziksel ve kimyasal adsorpsiyon kombinasyonlarıyla yüklenen üç farklı I₂, I₃⁻ ve I₅⁻ iyot türünün varlığından söz edilmiştir. I₃⁻ ve I₅⁻ türleri arasındaki seçici adsorpsiyonu ayırt etmek için kayda değer bir deneysel sonuç ortaya konulamamıştır. Bu nedenle, adsorpsiyon işlemi sırasında ancak olası bir iyot tutulum mekanizmasının gerçekleşebileceği savunulmuştur [146]. Şekil 2.27'de COF üzerindeki, muhtemel iyot adsorpsiyon mekanizması temsil edilmiştir.

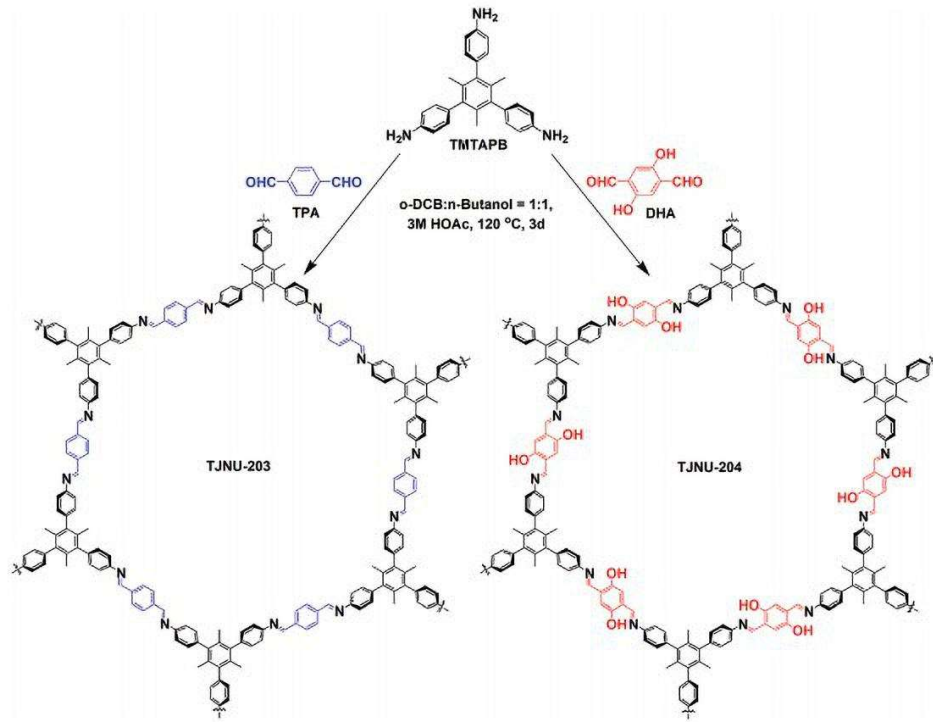


Şekil 2.27 TJNU-201 polimerinin iyot adsorpsiyon mekanizması [146]

Fiziksel adsorpsiyon yoluyla gözeneklere adsorbe edilen iyot buharı, elektron transfer komplekslerini (I_3^- ve I_5^- anyonları) kolayca oluşturabilir. İyot buharına maruz kalan aromatik halkalar ve COF'ların yapısındaki imin grupları ($C=N$) ve iyot molekülü arasındaki güçlü etkileşimler, kimyasal adsorpsiyon adımını ifade eder. İyot buharı daha sonra kalan gözenek kanallarını fiziksel adsorpsiyon yoluyla doldurur. Fiziksel ve kimyasal adsorpsiyon işleminin entegrasyonu, TJNU-201 ve TJNU-202 için ultra yüksek iyot alımına büyük ölçüde katkıda bulunmuştur.

Tüm bu araştırmalarla birlikte, sentezlenen TJNU-201 ve TJNU-202 polimerlerinin iyotla etkileşime girebilecek kimyasal adsorpsiyon bölgelerinin yoğunluğunu arttırmak ve buna bağlı olarak iyot adsorpsiyon verimliliğini iyileştirmek için Zeng vd. tarafından, aynı üç kollu amin fonksiyonlu çekirdek yapı bloğu ve iki farklı doğrusal, di-aldehit fonksiyonel bağlayıcılar kullanılarak, kristal yapılı ve geniş spesifik yüzey alanına sahip iki adet 2 boyutlu kovalent-organik kafes yapısı TJNU-203 ve TJNU-204 polimerleri Şekil 2.28'de gösterildiği gibi sentezlenmiştir [151].

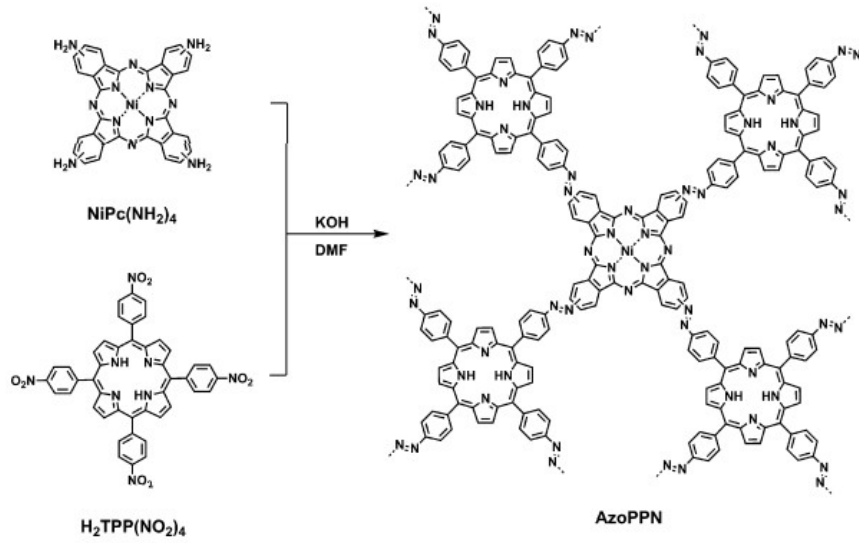
Kristal yapıda ve geniş spesifik yüzey alanına TJNU-203 ve TJNU-204 polimerleri, fiziksel-kimyasal adsorpsiyon sayesinde yüksek iyot adsorpsiyonu göstermiştir. Ayrıca, TJNU-201 ile karşılaştırıldığında, TJNU-203 ve TJNU-204 sadece daha fazla kimyasal adsorpsiyon bölgesi ortaya çıkarmakla kalmayarak, tek boyutlu (1D) üçgen gözenek kanalına sahiptirler. Bu porözite kanalları iyot için daha geniş fiziksel sorpsiyon bölgeleri sağlayarak adsorpsiyon özelliğinin artmasına katkıda bulunmuştur. Burada TJNU-203 için $1833 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ yüzey alanına ve $0,98 \text{ nm}$ por boyutuna karşılık $5,885 \text{ g/g}$ iyot adsorpsiyonu, TJNU-204 için ise $2048 \text{ m}^2/\text{g}$ yüzey alanı ve $0,89 \text{ nm}$ ortalama por boyutuna karşılık $5,334 \text{ g/g}$ iyot adsorpsiyonu rapor edilerek, COP'lar arasındaki en yüksek adsorpsiyon özelliklerinden biri ortaya konulmuştur [151].



Şekil 2.28 TJNU-203 ve TJNU-204 polimerlerinin sentez şeması [151]

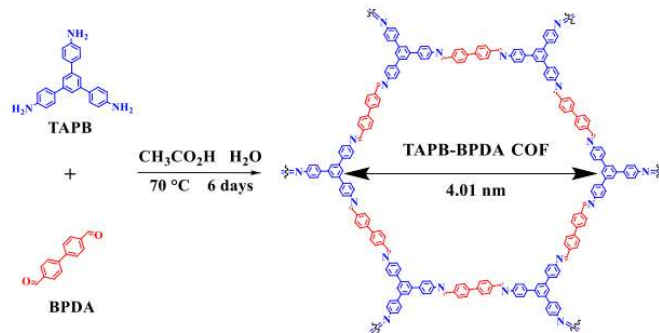
Han vd. tarafından, Şekil 2.29'da gösterildiği gibi, 5,10,15,20-tetrakis(4-nitrofenil)-porfirin ve nikel-metalli tetraaminoftalosiyanın arasında katalizörsüz bir coupling reaksiyonu ile sentezlenen gözenekli, azo köprülü porfirin-ftalosiyanın ağı (AzoPPN) yüksek verimli bir iyot adsorbanı rapor edilmiştir [143]. Molekül iskeleti etkin sorpsiyon bölgeleri olarak bol miktarda porfirin ve ftalosiyanın birimlerine sahiptir. Ağırlıkça %290'a kadar mükemmel iyot buharı adsorpsiyonu sergiler ve ayrıca çözeltideki iyot için adsorban olarak dikkate değer bir yetenek göstermiştir. X-ışını fotoelektron spektroskopisi ölçümleri, I_2 yüklü AzoPPN'de elemental iyot ve triiyodür iyonunun bir arada bulunduğunu gösterir ve bu da bir fizikosorpsiyon ve kemisorpsiyon hibriti olduğunu düşündürür. Bu nedenle, AzoPPN'nin yüksek I_2 yakalama performansı iki faktöre bağlanmıştır. Kalıcı mikro gözenekli yapı ve önemli gözenek hacmi, fiziksel adsorpsiyonla iyodin tutulması için yeterli alan sağlar. Ayrıca, bol miktarda porfirin ve ftalosiyanın birimleri içeren hem azo-bağlantısı hem de π -elektronlarıyla konjuge aromatik çerçeve, iyodine karşı yüksek afinite sağlayabilir. Tek bir adsorban üzerinde fizikosorpsiyon ile kimyasal adsorpsiyonun birleştirilmesine yönelik bu strateji,

iyot yakalama için yeni materyallerin geliştirilmesinde ilham verici bir çalışma olarak değerlendirilmiştir.



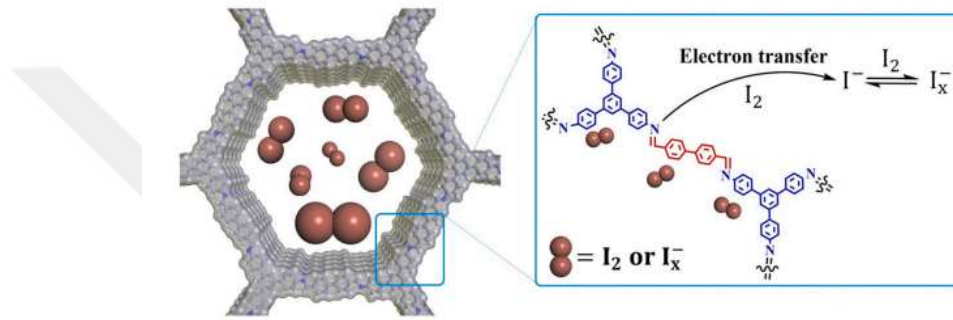
Şekil 2.29 AzoPPN gözenekli ağına ait sentetik yöntem [143]

Li vd. tarafından yapılan çalışmada sudaki iyotun bertraf edilmesi için, kristalin yapıda, mezo gözenekli ve bol azot içeren kovalent organik çerçeveyi (TAPB-BPDA COF) rapor edilmiştir [142]. 1,3,5-tris(4-aminofenil)benzen (TAPB) ve 4,4'-bifenildikarboksaldehit (BPDA) arasındaki imin kondenzasyon reaksiyonu ile sentezlenmiştir. Polimerin yapısı Şekil 2.30'da gösterilmiştir. TAPB-BPDA COF kalıcı gözenekli yapıya, $1082 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ yüksek BET yüzey alanına, yüksek kimyasal ve termal stabiliteye ve etkili sorpsiyon alanları olarak iskelette bol miktarda azot atomuna sahiptir. Oda sıcaklığında $988,17 \text{ mg/g}$ 'a kadar sulu çözeltide kayda değer iyot adsorpsiyonu gösterir.



Şekil 2.30 TAPB ve BPDA arasındaki kondenzasyon reaksiyonu ile TAPB-BPDA COF sentezi [142]

Kinetik ve adsorpsiyon izoterm sonuçlarından çıkarılan olası mekanizma, iyotun, misafir-konak etkileşimi yoluyla TAPB-BPDA COF üzerine adsorplanmasıdır. Sulu çözeltideki iyot, iyot ve COF'ların omurgasındaki benzen halkası arasındaki zayıf etkileşim yoluyla TAPB-BPDA COF tarafından adsorbe edilebilir. Ayrıca, COF yapısında eşleşmemiş bir elektron çifti olan azot atomu, Lewis asidik moleküler iyodine karşı güçlü bir afiniteye sahip olan bir Lewis bazı olarak davranabilir. TAPB-BPDA COF'un geniş konjuge halkasında, azot atomları iyodür oluşturmak için elektronları iyodine aktarabilir ve daha sonra daha fazla iyot molekülü alarak poliiyodür iyon kompleksi oluşturabilir [142].



Şekil 2.31 İyot adsorpsiyon mekanizmasının şematik diyagramı [142]

Tez kapsamında sentezlenen COP'lar gözeneklilik, zengin heteroatom ve kimyasal fonksiyonel gruplar içermeleri gibi, benzer avantajlı özelliklere sahip olduklarından iyot tutma özellikleri incelenmiştir. Bu özellikleri sayesinde, tipik olarak çekirdeğinde fenil bulunan kovalent organik polimerler BeTz-COP'lar, sahip olduğu heteroaromatik geniş π delokalizasyonu ile porfirin çekirdekli PoTz-COP, iyot adsorpsiyonu için supramoleküler konak bileşikler olarak işlev gösterebilirler.

Sonuç olarak, araştırmacılar daha yüksek I_2 afinitesine ve yükleme kapasitesine sahip ve daha düşük maliyetli alternatif emiciler geliştiriyorlar. Ayrıca, bir nükleer santralde ekipman ve tesislerin yüksek sıcaklıklarda olabileceği göz önüne alınmalıdır, bu nedenle I_2 yakalama için tasarlanan yeni malzemelerin termal olarak kararlı olması gerekir.

2.4.2 Boya Adsorpsiyon Uygulamaları

Atık sudaki matbaa mürekkebi ve boya kirliliği, su kaynakları krizinin arkasındaki ana etkenlerden biri olarak ön plana çıkmıştır [152]. Organik boyalar tekstil, kağıt endüstrisi, mürekkep, petrol arıtma, gıda ambalajı işleme gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ticari faaliyetlerde kullanım için binlerce farklı boya çeşidi üretilmiştir ve bunların %10-15'i genellikle su sistemlerine boşaltılmaktadır [153, 154]. Bu derece büyük düzeyde atık olarak biriken organik boyalar, insanlar için zararlı ve toksik olabilir. En yaygın olarak kullanılan katyonik boyalardan biri olan metilen mavisi (MB), temasta bulunan canlıların gözlerinde kalıcı hasara neden olmakla birlikte, solunması durumunda mide bulantısı, kusmaya neden olarak nefes darlığına neden olabilir. Yutulması durumunda zehirlenmeye bağlı olarak, aşırı terleme, zihinsel karışıklık ve methemoglobinemi gibi etkilere sahiptir [155]. Bununla birlikte, organik boyalar güneş ışığını suya emebilir ve yansıtabilir. Dolayısıyla bakterilerin büyümesini ve suda yaşayan organizmaların fotosentezini etkiler [156]. Ayrıca benzen, naftalen, floren ve antrasen gibi aromatik yapıları içermesi nedeniyle çoğu organik boyanın, ısıtılması ve oksidasyona maruz kalması durumunda bile bozunması oldukça zordur [157]. Bu nedenle, boya kirliliğinin kontrol alınması önem arz etmektedir.

Şimdiye kadar atık sulardan organik boyaların uzaklaştırılması için geleneksel yöntemler arasında iyon değişimi, kimyasal çökeltme, oksidasyon-redüksiyon, çözünmeyen kompleks oluşturma, membranla ayırma, elektroliz ve fotokatakitik oksidasyon gibi teknikler yer almaktadır [157]. Bu yöntemler arasında adsorpsiyon, boya yakalama için verimli ve basit bir yaklaşımdır. Boya tutulumu için uygun sorbentlerin yüksek adsorpsiyon kapasitesi, hızlı adsorpsiyon kinetiği, kolay hazırlanmaları ve rejenerasyonu, maliyet etkinliği, kimyasal stabilite ve iyi seçicilik özelliklerine sahip olması beklenir. Ayrıca, boya ile kirlenmiş atık suyun arıtılması için az sayıda zararlı ikincil ürünler meydana gelmesi nedenleriyle adsorpsiyon yönteminin avantajlı olduğu göze çarpmaktadır.

Adsorbanların spesifik özellikleri, adsorpsiyon kapasiteleri üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Çoğunlukla bir boya adsorbanının, spesifik yüzey alanı ne kadar büyükse, adsorpsiyon kapasitesi o kadar yüksek olur. Adsorbanların gözenek boyutu ve dağılımı da adsorpsiyon kapasitesi ve adsorpsiyon seçiciliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Kapiler yoğunlaşma ve mikro gözenek doldurma etkisi nedeniyle, mezo gözenekler ve mikro gözenekler genellikle güçlü bir adsorpsiyon kapasitesine sahiptir. Gözenek boyutu dağılımı ne kadar yoğun olursa, adsorpsiyon seçiciliği o kadar yüksek olur. Bir adsorbanın yüzey kimyasal özellikleri de çok önemli bir faktördür. “Benzer benzeri çözer” etkisine göre, polar bir adsorban sudaki polar maddeleri kolayca adsorblayabilir [158]. Aynı prensiple, polar olmayan adsorbanlar, polar olmayan maddeleri su içerisinde adsorplayabilir. Oksijen içeren gruplar, güçlü baz grupları ve zayıf baz grupları gibi yüzey fonksiyonel grupları, adsorpsiyon kapasitesini güçlendirmek için hidrojen bağlarının ve elektrostatik etkileşimlerin oluşumuna yol açabilir. Aktif karbon, kömür külü, zeolitler, endüstriyel yan ürünler, tarımsal atıklar, biyo-adsorbanlar, grafen oksit ve metal-organik kafes yapılar (MOF) dahil olmak üzere atık sudan toksik boyaların adsorpsiyon yoluyla uzaklaştırılması için çeşitli emici malzemeler uygulanmıştır [159, 160]. Bununla birlikte, düşük verim, küçük yüzey alanı ve düşük adsorban kapasitesi gibi mevcut adsorbanlarla ilişkili zayıflıklardan dolayı hala çözülmesi gereken bazı problemler vardır. Bu nedenle, boyanın atık sudan oldukça etkili bir şekilde uzaklaştırılması için yeni tip malzemelerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Bir tür gözenekli organik polimer (POP) olarak, iki veya üç boyutlu gözenekli yapılara sahip kovalent bağlardan oluşan kovalent organik polimerler (COP), karakteristik avantajları nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Gözeneklilik, ayarlanabilir fonksiyonel yapıları, düşük yoğunluğa sahip olma, yüksek fiziksel stabilite özellikleriyle COP’lar, moleküler ayırmalar, foto-cihazların üretimi, heterojen kataliz, çevre kirliliğinin önlenmesi ve sağlıkla ilgili uygulamalar dahil olmak üzere birçok alanda çekiciliklerini ve farklılıklarını göstermiştir [161-167].

2.5 POP'ların Biyomedikal Uygulamaları

Kimyasal olarak zengin fonksiyonel gruplara sahip olmaları, gözeneklilik, stabilite ve konak-misafir etkileşimleri gibi öne çıkan ilgi çekici özellikleriyle POP'lar, ilaç adsorpsiyonu ve salımı, fototerapötikler, enzim immobilizasyonu, biyosensörler, biyo görüntüleme ve çeşitli hastalıkların teşhisi gibi potansiyel biyomedikal uygulamalara sahiptir. Ayrıca, iyi biyouyumlulukları, düşük toksisiteleri ve karmaşık biyolojik sistemlere spesifik metodlarla uyarlanabilirlikleri gibi özellikleri biyomedikal uygulamalarda ön plana çıkan avantajlarındanır.

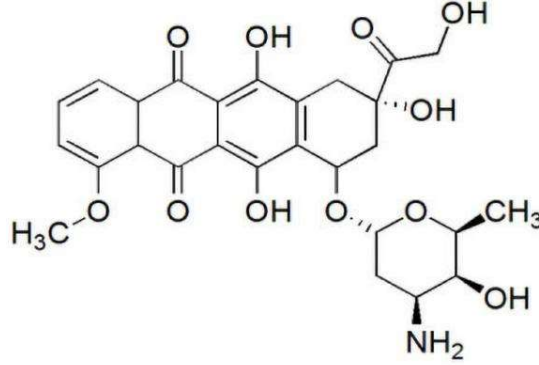
Böylece, POP malzemeleri, iyi biyouyumlulukları, düşük toksisiteleri ve karmaşık biyolojik sistemlere spesifik metodlarla uyarlanabilirlikleri sayesinde biyolojik uygulamalarda ilgi görmektedirler. Gözenekli organik polimerler, yaygın bilinen biyopolimerler veya mezogözenekli silika ile karşılaştırıldığında çok önemli avantajlar göstermemiş olsalar da şimdiye dek rapor edilen temel araştırmalara rağmen POP'lara dayanan gelecekteki yeni biyomedikal platformlar için optimize edilmesi gereken bazı temel durumlar halen sözkonusudur [50, 168].

2.5.1 İlaç Taşıyıcı Sistemlerde Kullanımı

Antikanser ilaçların hastalara doğrudan uygulanması, ilaç moleküllerinin sulu çözelti içinde oldukça düşük stabilite ve çözünürlük, hücre zarından düşük geçirgenlik, hedeflemenin kanserli bölgeye spesifik olarak yapılamaması ve ilaç salımının kontrol edilememesi gibi kısıtlamalardan dolayı zararlı yan etkilere sebep olabilmektedir [168].

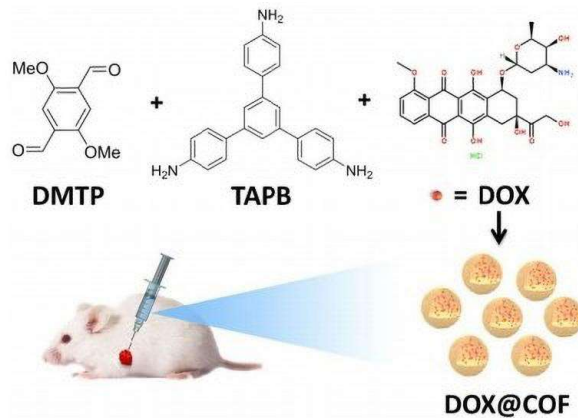
Özellikle hedeflemeyle birlikte, yüksek ilaç yüklemesi potansiyeli ve uyarılara yanıt verme özelliklerine sahip nanotaşıyıcılar, bu sınırlamaları iyileştirmek için umut vaat etmektedirler. İlaç dağıtımı için yüksek yüzey alanı, gözenek hacmi ve ayarlanabilir gözenek boyutu gibi mükemmel özelliklerinden dolayı, gözenekli malzemeler nanotaşıyıcılar olarak uygun adaylar haline gelmektedirler. Bu hususlara göre POP'ların ilaç dağıtımındaki performanslarına yönelik bazı nano taşıyıcılardan bahsedebiliriz [50].

Doxorubicin (DOX) meme kanseri, yumurtalık kanseri, akciğer karsinomu, akut lösemi ve çeşitli sarkomlar dahil olmak üzere çok çeşitli kanser türlerine karşı etkinliği nedeniyle kemoterapide kullanılan antrasiklin sitostatik bir antibiyotiktir. Özellikle pH'a duyarlı salım sistemlerinde model ilaç olarak kullanımını oldukça yaygındır [169].



Şekil 2.32 DOX molekülünün yapısı [169]

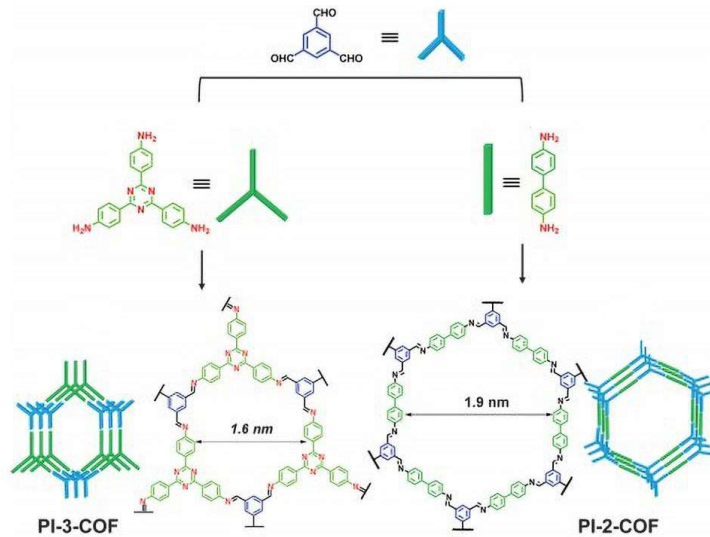
Lin vd. tarafından yapılan çalışmada ise, Doxorubicin (DOX) ilk kez, tek kap yöntemiyle monomerlerle aynı anda reaksiyona konularak, bir COF (TAPB-DMTP-COF) içine başarılı bir şekilde eş zamanlı olarak enkapsüle edilmiştir [59]. Elde edilen DOX@COF platformu, mevcut ilaç yüklü POP'lar içerisinde literatürdeki yüksek değerler arasında yer alan ilaç yükleme kapasitesi (ağırlıkça %32,1) sergilemiştir. Ayrıca pH'a duyarlı salım özelliğiyle birlikte, *in vivo-in vitro* testleri gelişmiş biyouyumluluk ve antitümör etkinliği göstermiştir.



Şekil 2.33 Tek kap yöntemiyle DOX enkapsüle edilmiş COF sentezi ve biyomedikal uygulaması [59]

COF'ların ilaç salımında potansiyel uygulanabilirliğini kanıtlamak için, iki nano ölçekli COF (PI-3-COF ve PI-2-COF) solvotermal koşullar altında aldehit ve amin bileşikleri arasındaki kondenzasyon reaksiyonu ile sentezlenmiştir [55]. Daha sonra bu COF moleküllerine, bir antikanser ilacı olan 5-florourasil (5-FU) yüklenmiştir. Biyouyumluluk ve ilaç salım özellikleri araştırılmıştır. Bu COF'lar, sulu çözeltide iyi dağılılabilirlik, yüksek yükleme etkinliği ve in vitro koşullarda yüksek ilaç salım özelliği göstermiştir. COF nanoparçacıklarının ortalama çapı sulu ortamda 850 nm olarak ölçülmüştür ve ilaç yükleme etkinlikleri ağırlıkça %30'a kadar ulaşmıştır. 5-FU yüklü COF'lar ile 24 saatlik tedaviden sonra kanser hücrelerinin canlılığını %52 oranında azalmıştır.

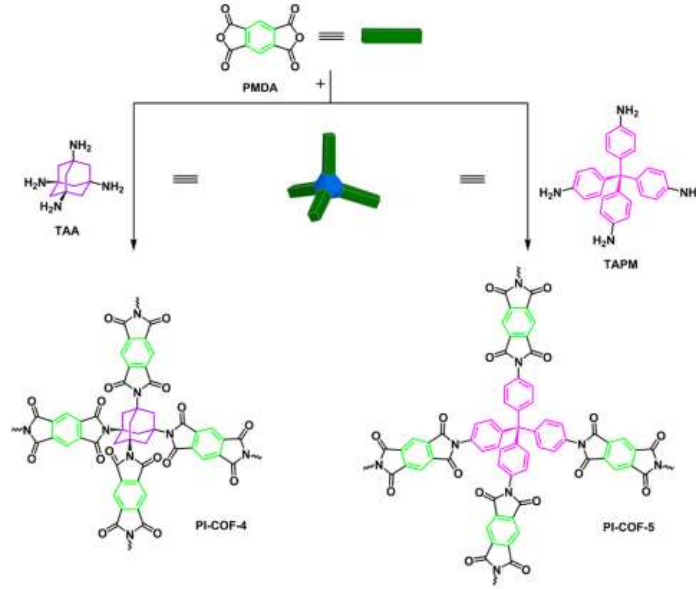
Ayrıca, gözenek boyutunun, ilaç yüklemesi üzerindeki etkisini desteklemek için diğer iki ilaç molekülü kaptopril ve ibuprofen (IBU) yüklemeleri yapılmıştır. Çalışmada elde edilen bulgulara göre bu COF'ların hedefleme, kontrollü ilaç salımı ve biyolojik bozunma gibi daha fazla özelliğinin araştırılması ve optimize edilmesi gerekirken, ilaç taşıyıcı sistemler için umut verici adaylar oldukları yorumu yapılabilir [55].



Şekil 2.34 PI-2-COF ve PI-3-COF sentezi [55]

Qiu vd. tarafından iki adet üç boyutlu COF (PI-COF4 ve PI-COF5) hazırlanmış ve bu moleküllerin ilaç salım testlerini ilk kez rapor etmişlerdir. Poliimid köprülü COF'lara yüksek oranda IBU etken maddesi yüklendiği ve kontrollü salım

özelliğine sahip oluşu izlenmiştir [54]. Bu sonuçlar, farmasötik uygulamalar için COF'ların geliştirilmesine iyi bir motivasyon olmuştur. Şekil 2.35'te ilaç yükleme ve salım uygulamalarında kullanılan COF'ların sentezi gösterilmiştir.



Şekil 2.35 İlaç yükleme ve salım özellikleri rapor edilen ilk COF'ların sentezi [54]

Farklı bir yaklaşım tarzı olarak, Banerjee vd. yine gözenekli yapıya sahip -OH fonksiyonlu kovalent organik nanotabakaları (TpASH), folik asit ile esterleştirerek post-modern modifikasyonla göğüs kanseri reseptörü özelliği kazandırmıştır [57]. Daha sonra bu sisteme, kemoterapik ajan olan 5-FU etken maddesi ve işaretleyici molekül yüklenmiştir. Bu malzeme TpASH-FA-5-FU olarak tanımlanmıştır. Hücre görüntüleme işlemiyle birlikte, göğüs kanser hücrelerinin inhibisyonu eş zamanlı olarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, TpASH'nin MDA-MB-231 hücre hatları üzerinde gerçekleştirilen toksitesi, kullanılan gözenekli sistemin düşük sitotoksisiteye ve uygun bir biyouyumlu yapıya sahip olduğunu göstermiştir. İlaç yüklü folik asit ile modifiye hedeflenen TpASH-FA-5-FU, hedeflenmemiş TpASH-APTES-5-FU'ya göre kanser hücrelerini öldürmede daha iyi bir yetenek sergilemiştir.

Bu yaklaşımla geliştirilebilecek çalışmalar biyomedikal uygulamalarda önemli bir etkiye sahip olabilir. Şekil 2.36'da kanser hücrelerini görüntülemeye ve hedefli tedavide kullanılan stratejinin resimli özeti paylaşılmıştır.

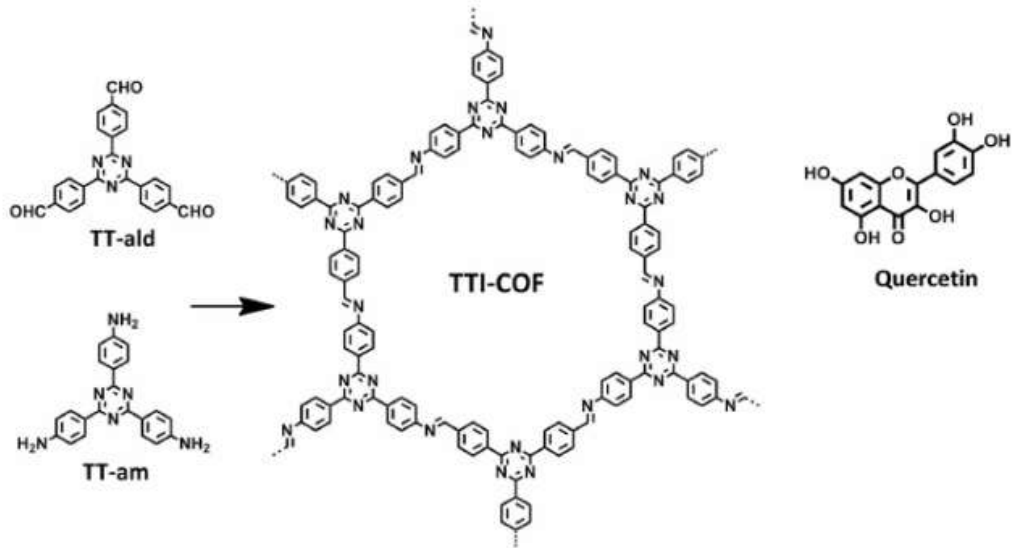


Şekil 2.36 COF üzerinden teşhis ve tedavi stratejisinin geliştirilmesi [57]

Lotsch vd. imin grubunun azot atomları üzerindeki serbest elektron çiftlerinin, hidrojen bağı gibi kovalent olmayan etkileşimler yoluyla konuk molekülleri polimer üzerine adsorplayabilmek için antikanser-antitümör özellik gösterebilen flavonoid kersetin etken maddesini yükleyebilen bir COF (TTI-COF) rapor etmişlerdir. Bu COF üzerine yüksek miktarda kersetin yüklenebildiği izlenmiştir [56].

Bahsedildiği şekilde, temel prensip kovalent olmayan etkileşimler yoluyla, ilaç molekülünün COF gözeneklerine spesifik bağlanmasıdır. İnsan meme karsinomu hücrelerinin kullanıldığı proliferasyon kontrol deneyleri, COF içine enkapsüllenen ilacın, doğrudan ilaç uygulamasına kıyasla kanser hücrelerinin çoğalma hızını düşürdüğünü göstermiştir.

Hedefleyici tedavi için nanotaşıyıcıların tasarımına ve hidrojen bağı yoluyla konak-konuk etkileşimleri, özellikle hücre zarını kolaylıkla geçemeyen ilaçların hastalıklı bölgeye uygulanması için iyi bir yöntem olarak ön plana çıkarılabilir. Bu nanotaşıyıcı moleküllerin biyouyumluluğu daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyarken, bu çalışma gözenekli organik polimerlerin, gaz depolama, kataliz ve sensör gibi yaygın kullanımlarının ötesinde biyomedikal uygulamalarının da olabileceğine işaret eden ilk raporlardan biridir. Şekil 2.37’de sentez mekanizması ve enkapsüle edilen molekülün kimyasal yapısı gösterilmiştir.



Şekil 2.37 TTI-COF sentezi ve quercetin (kersetin) molekülünün yapısı [56]

2.5.2 POP'ların Foto-Terapide Kullanımı

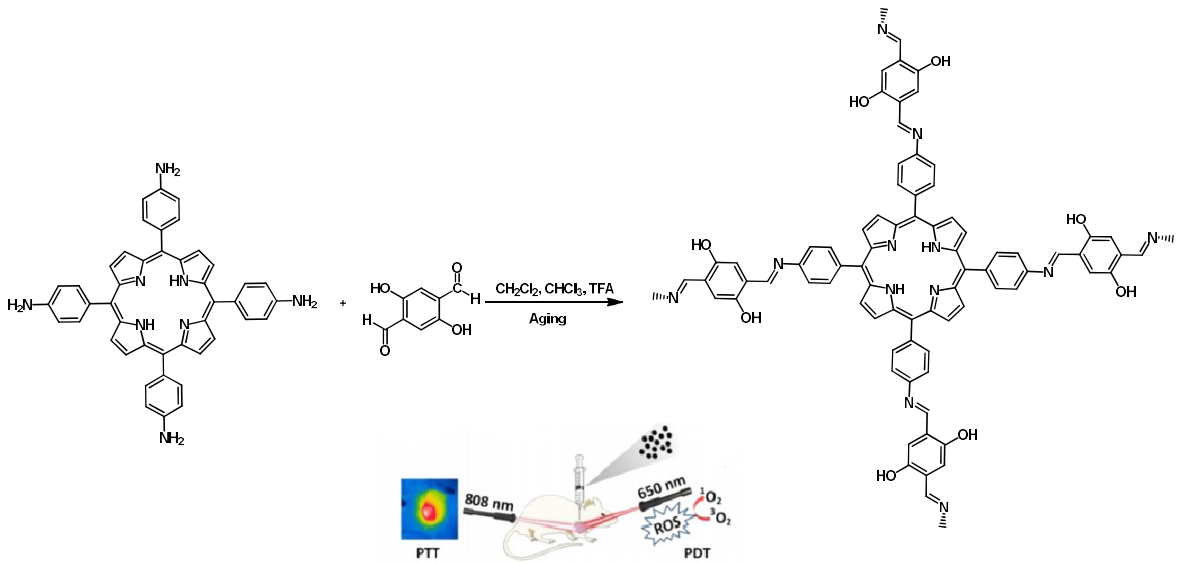
Kanser tedavi yöntemleri arasında ışıkla indüklenen fototermal terapi (PTT), kolay uygulanabilirliği ve konvansiyonel kemoterapi, radyoterapi gibi yöntemlere göre daha az yan etkisi nedeniyle büyük ilgi görmüştür. Bu tedavi yönteminde fototermal ajanlar kullanılarak, ışık enerjisi ısıya dönüştürülür ve ardından kanser hücreleri hipertermi etkisi yoluyla öldürülebilir [168].

Fotodinamik terapi (PDT) ise lazer ışınlaması üzerine kanser hücresi nekrozunu sağlayabilmek için üretilen toksik reaktif oksijen türlerini (ROS) kullanır. Fotodinamik terapide önemli bir dezavantaj, aktif kanser hücrelerinin yoğunluğu nedeniyle, tümör bölgesindeki oksijen seviyesinin azalmasıdır. Hatta kanserli bölgede oksijen seviyesi genellikle çok düşüktür. Buna tümör hipoksisi de denir. Böyle bir düşük oksijen seviyesi durumu, PDT terapötik etkisini ciddi şekilde etkileyecektir. Bu nedenle, fotodinamik terapi bazı durumlarda tek başına verimsizdir ve en iyi antikanser etkinliğini elde etmek için kemoterapi veya PTT gibi diğer tedavi stratejileriyle kombine olarak kullanılması gerekir [170, 171].

Bunların arasında, porfirin fonksiyonel gruplarından türetilen, porfirin içeren kovalent organik kafes yapılar (PCOF) veya polimerler (PCOP) büyük ilgi görmektedir [172, 173].

Porfirin içeren materyaller verimli bir şekilde sitotoksik singlet oksijen (1O_2) üretebilir. Bu sayede, tümörlü bölgedeki biyomakromoleküller oksitlenerek, kanser hücresi apoptoz ve nekrozu sağlanabilir [170]. Bu türdeki malzemeler PDT için geniş çapta çalışılmış olsa da fototermal etkileri nadiren bildirilmektedir. Geleneksel porfirin içeren materyallerden farklı olarak, porfirin bazlı konjuge polimerlerin (PCOF ve PCOP), genişletilmiş konjuge yapıları ve güçlü $\pi-\pi$ etkileşimleri sayesinde iyi fiziksel-kimyasal stabilite ve fototermal etki göstermeleri beklenmektedir [171, 174].

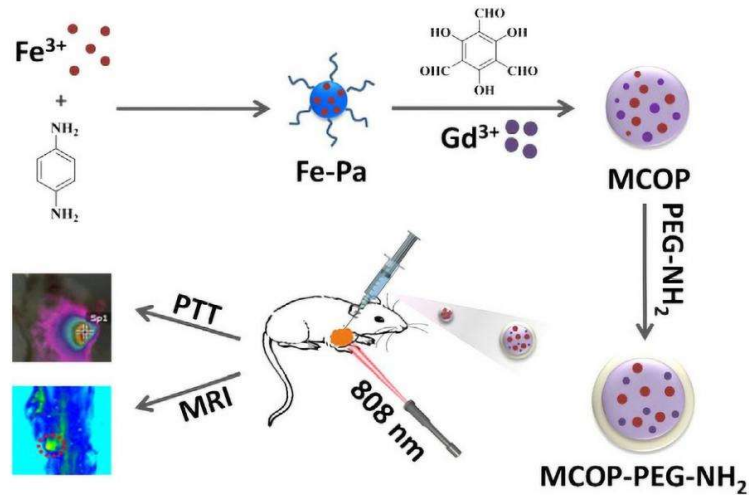
Pang vd. tarafından yapılan çalışmada kombine PDT ve PTT uygulamaları için 5,10,15,20-tetrakis(4-aminofenil) porfirin (TPH) ve 2,5-dihidroksi-1,4-benzendikarboksialdehit (DHA) monomerleri kullanılarak, Porfirin bazlı kovalent organik polimer (PCOP) sentezlenmiştir [174]. Daha sonra, literatürde ilk kez rapor edilen PCOP'ların sinerjik PDT ve PTT yoluyla antitümör etkinliği in vitro ve in vivo olarak değerlendirilmiştir. Sentezlenen PCOP, oldukça iyi fotodinamik ve fototermal etkiler sergilemiştir. Böylece, PCOP'un tümör tedavisi uygulamalarında ve biyomedikal alanda potansiyeli ortaya konulmuştur. Şekil 2.38'de PTT ve PDT kombine tedavisinde kullanılan COP'un sentezi gösterilmiştir.



Şekil 2.38 PTT ve PDT kombine tedavisinde kullanılan Porfirin-COP sentezi [174]

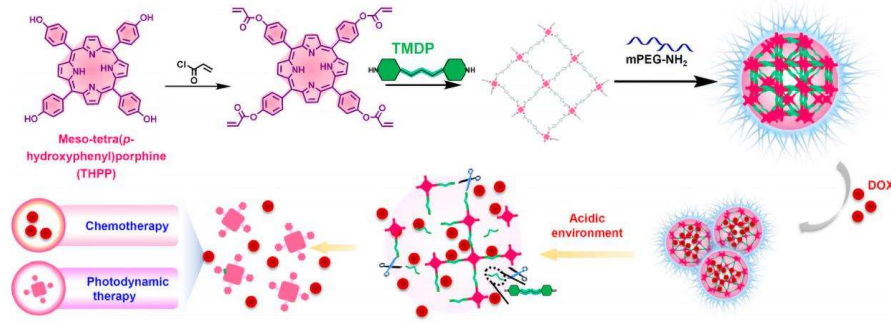
Nano ölçekli mikro gözenekli organik polimerlerin (MOP) boyutça ve şekil kontrollü büyümesi karşılaşılan büyük bir zorluktan biridir. Dolayısıyla bu malzemeleri in vivo biyomedikal uygulamalar için istenilen boyutlarda hazırlamak halen çok yaygın değildir.

Lin vd. tarafından yapılan çalışmada, boyutları yaklaşık 120 nm olan metalli kovalent organik polimer (MCOP, M=Fe, Gd) hazırlanmıştır [175]. Metal iyonlarının (Fe^{3+} , Gd^{3+}), p-fenilendiamin (Pa) ile reaksiyonuyla birlikte küçük partikül boyutu oluşturulmuş ve ürününün bir sonraki basamakta reaktif olarak kullanılabilmesi için uygun biçimde fonksiyonlandırılması sağlanmıştır. Elde edilen Fe-fenilendiamin (Fe-Pa) kompleksi, 1,3,5- triformilfloroglusinol (Tp) ile Schiff bazı reaksiyonu sonucu MCOP oluşumunda kullanılmıştır. Daha sonra bu p-fenilendiamin bazlı kovalent organik polimer PEG'lenerek çözünürlük özelliği iyileştirilmiştir. Elde edilen MCOP-PEG- NH_2 malzemesi 808 nm lazer ile ışınlama altında, yüksek fototermal dönüşüm etkinliğini gösterdi ve hücre canlılığında belirgin bir azaltma göstermiştir. Böylece yüksek bir tümör baskılama etkinliği (%93) rapor edilmiştir. Bu çalışma, fototermal terapi (PTT) için bir fototermal ajan olarak MCOP'un potansiyel kullanımını göstermekte ve ayrıca nano boyutlu MCOP'leri üretmek için alternatif bir yol sunmaktadır.



Şekil 2.39 Mikro gözenekli organik polimerin fototermal terapi uygulaması [175]

Liu vd. tarafından yapılan çalışmada, pH'a duyarlı çapraz bağlı biyolojik olarak parçalanabilir β -amino esterleri oluşturmak için 4,4'-trimetilen dipiperidin ile akriloyl meso-tetra(p-hidroksifenil) porfin (akriloil-THPP) reaksiyonu sonucu, yeni bir pH'a duyarlı porfirin-COP molekülü hazırlanmıştır (BAE). Amin ile modifiye edilmiş poli (etilen glikol) (PEG) daha sonra COP reaksiyonunu sonlandırmak ve PEG kabuğunu oluşturmak için reaksiyon ortamına dahil edilmiştir. Elde edilen, THPP–BAE–PEG COP, gözenekli yapısı özelliğiyle antikanser ilaç Doxorubicin (DOX) enkapsüllemek için kullanılmıştır. Kemoterapi için pH ile tetiklenen ilaç salımı ile birlikte, fotodinamik terapi için ışığa maruz bırakıldığında THPP tarafından üretilen singlet oksijen, geliştirilen modelin (Şekil 2.46) sinerjik antitümör özellikte olduğunu göstermiştir [176].

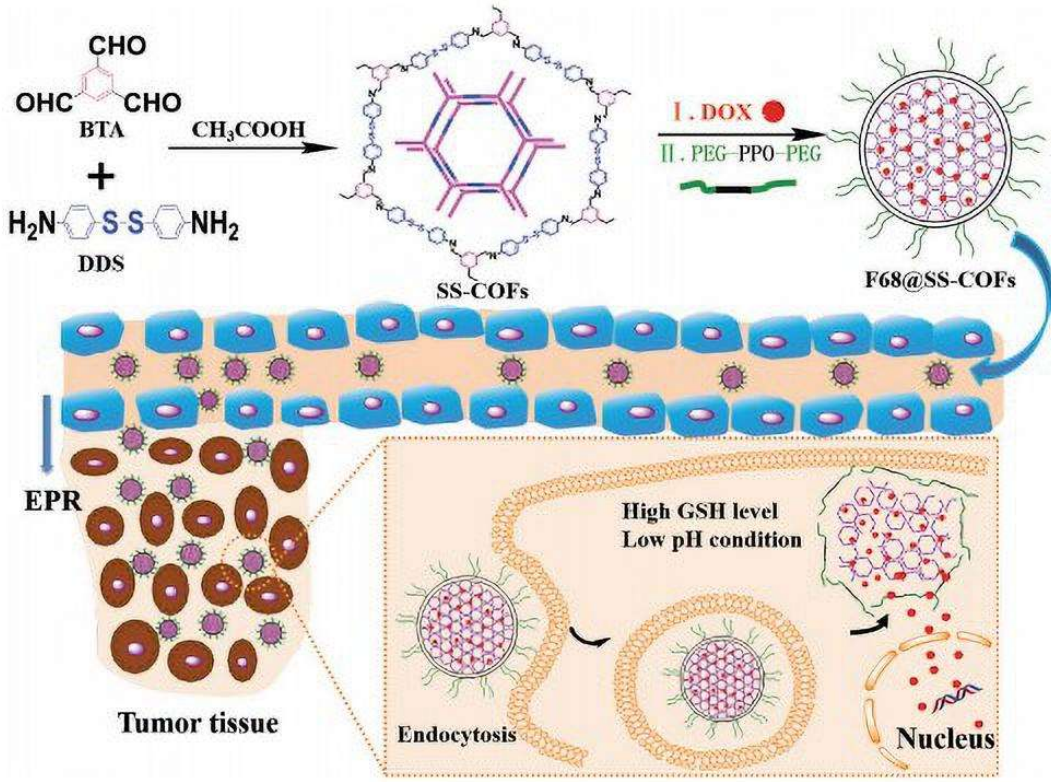


Şekil 2.40 THPP–BAE–PEG COP hazırlanması ve kombine PDT@Kemoterapi uygulaması [176]

Uyaranlara duyarlı nano ölçekli sistemler, yüzey adhezyonu, biyolojik algılama, biyogörüntüleme, doku mühendisliği ve ilaç dağıtımı gibi geniş uygulama alanlarına sahiptir. Özellikle, pH ve enzimatik ekspresyon gibi uyaranlara yanıt veren antikanser ilaç dağıtım sistemleri (DDS) son yıllarda dikkate değer bir ilgi çekmiştir [177]. Normal dokularda pH genellikle 7,0-7,40 aralığında ve tümörlü hücreler matrislerinde pH 5,0-5,50 gibi değerlerde olması itibarıyla keskin gradyan farkı bulunmaktadır. Hatta tümörlü hücrelerin endozomlarında- lizozomlarında pH 4,0–5,0 aralığında olup bu gradyan farkı daha fazla artabilmektedir [178]. Dolayısıyla, tümörlü bölgede ilacı seçici olarak serbest bırakmak için, pH'a duyarlı akıllı DDS'ler kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır [179, 180].

Zhang vd. tarafından yapılan çalışmada, PEG'lenmiş redoks duyarlı nano ölçekli COF (F68@SS-COF) hazırlamak ve Doxorubicin (DOX) verimli bir şekilde yüklenmesi-salımı için Şekil 2.41'de gösterildiği gibi FDA onaylı bir farmasötik adjuvan olan Pluronic F68 polimeri (PEG-PPO-PEG) ile kapsüllenmiş, ticari olarak mevcut monomelerden 1,3,5-triformilbenzen (BTA) ve 4,4'-(ethane-1,2-thio) dianiline (DDS) arasındaki Schiff-baz reaksiyonuna dayalı sentetik bir strateji geliştirilmiştir.

F68@SS-COF sisteminin dış yüzeyine adsorbe edilen Pluronic F68'in PEG zincirleri, taşıyıcı sistemin yalnızca stabilitesini artırmakla kalmayarak, uzun süreli dolaşım kapasitesi de sağlamıştır. Hücre geçirgenliği için uygun partikül boyutu (160 nm), yüksek stabilite ve biyouyumluluk özelliklerine sahip olarak elde edilen F68@SS-COF, hidrofobik ve $\pi-\pi$ istifleme etkileşimleri ile DOX'u verimli bir şekilde (kütlege %21) enkapsüle etmiştir. Taşıyıcı moleküller, tümörlü bölgeye alımlarından sonra kanser hücrelerinde aşırı miktarda eksprese edilen glutatyona (GSH) yanıt olarak, yapısal parçalanmaya uğrayarak DOX'u serbest bırakmışlardır. Özellikle, bol azot heteroatomu içeren POP'larla birlikte, Schiff-baz kimyasına dayalı imin bağlı COF'lar, geniş bir pH aralığında sulu çözeltilerde yüksek hidrolitik stabiliteye sahiptir. Bu durum biyomedikal ve farmasötik uygulamalar için ayırt edici avantajlar sağlamaktadır.



Şekil 2.41 F68@SS-COF sisteminin geliştirilmesi ve ilaç salım mekanizması [181]

2.5.3 Enzim Adsorpsiyon Uygulamaları

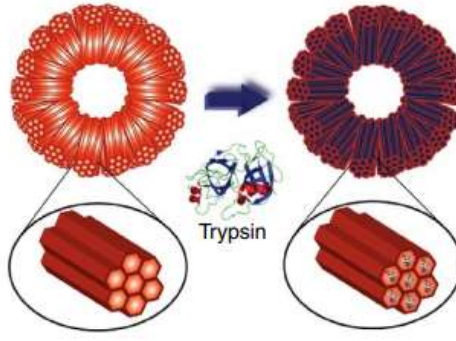
Enzimler biyolojik doğal katalizörler olarak, biyoteknolojik uygulamalarda bölgesel ve stereoselektivite gibi çok önemli özellikleri sayesinde ilerlemelere neden olan araştırma konularındandır. Bununla birlikte, enzimlerin kolaylıkla denatüre olabilen doğası ve genellikle düşük stabiliteleri, endüstriyel ölçeklerde çalışmalarını kısıtlar. Enzim immobilizasyonu, enzimlerin stabilitelerinin artırılması ve yeniden kullanılabilirliği, sürdürülebilir kolay çalışma olanağı sunması, enerji tasarrufu sağlaması ile enzimlerin uygulanmasını teşvik eden olumlu bir strateji haline gelir. Bu avantajlara rağmen, çoğu sınırlı enzimatik sistem hala büyük kısıtlamalarla karşı karşıyadır. Örneğin, adsorpsiyon gibi geleneksel yöntemler, zayıf etkileşimler veya gözenek boyut uyumsuzluğu nedeniyle genellikle düşük enzim yüklemesi veya enzim israfı gibi dezavantajlara sahip olabilmektedir. Ayrıca, konak malzemeler içinde sıkıca paketlenmiş enzimler tipik olarak moleküler tanımayı gerçekleştirebilecek konformasyonel

bağlanma bölgelerine sahip olmadıklarından aktivite ve verim kaybına sebep olmaktadır. Bu nedenle, optimum enzim performansı için yeni platformların araştırılması acil talep görmektedir.

Doğadan esinlenerek, biyomimetik “akıllı kapsüllerin” tasarımı, enzim enkapsüle edilmiş kapalı sistemlerde yaşanan aktivite kaybının üstesinden gelmek için umut verici bir yaklaşım olarak değerlendirilmiştir. Burada, ökaryotik hücre, benzersiz biyokimyasal mikroçevreye sahip olması nedeniyle prototipik bir örnektir. Bu tür bir kapalı ünite, dışarıdan gelecek etkiye karşı fiziksel koruma sağlarken, kendi biyolojik bütünlüğü içinden, dış ortama karşı belirli bir serbestlik derecesi sağlar.

Mikro gözenekli yapılarına uygun olarak POP'lar, küçük molekülleri barındırmada büyük olanaklara sahiptir ancak enzimler dahil daha büyük biyomakromoleküllerin yüklenmesi gibi uygulamaları sınırlıdır [182, 183].

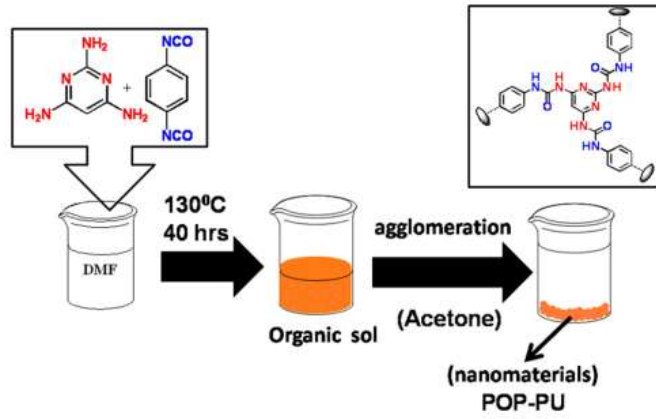
Banerjee vd 2015'teki çalışmasında, tek adımda bir Schiff baz reaksiyonu yoluyla geniş gözenekliliğe ve yüzey alanına sahip küresel bir COF sentezlenmiştir rapor edilen COF-DhaTab, enzim immobilizasyonu için yeterli alan sağlayan mezogözenekli COF katmanlarıyla birlikte fosfat tamponunda ve suda kimyasal stabiliteye sahiptir. COF mezo gözenekli malzemelerin enzim yükleme potansiyelini araştırmak için tripsin kullanılmıştır. (Şekil 2.42) Tripsin, COF-DhaTab gözenek boyutuna (3,7 Å) yakın olan, hidrodinamik boyutu 3,8 nm olan küresel bir proteindir. Kullanılacak konuk materyal enzim ile konak COF malzemesinin boyut eşleşme özelliği göz önüne alınarak yeni bir enzim adsorpsiyon uygulaması geliştirilmiştir. Floresein ile etiketlenmiş ve enzim modeli tripsin ile yüklenmiş COF-DhaTab'ın konfokal lazer tarama mikroskobu (CLSM), mezogözenekli COF duvarlarında enzim immobilizasyonunun başarılı şekilde gerçekleştiğini doğrulamıştır. Daha da önemlisi yükleme işleminden sonra, gözenekli kürelerin morfolojisi ve enzimatik aktivitesi korunmuştur [184].



Şekil 2.42 Mezo gözenekli COF katmanlarına enzim adsorpsiyonunun temsili [184]

2.5.4 Biyosensör Uygulamaları

Canlı sistemlerin oldukça kompleks olan yapısı ve biyomakromoleküllerin çeşitliliği oldukça hassas sensör teknolojilerinin geliştirilmesini gerektirmektedir. POP-temelli biyosensör sistemleri biyolojik sistemlere spesifik bağlanma bölgeleri sağlayabilmeleri ve agresyon- emisyon indüklenme gibi fotokimyasal özellikleri sayesinde ilgi gören konulardandır [50, 185]. Bhaumik vd. tarafından yapılan çalışmada, 2,4,6-triaminopirimidin ve 1,4-fenilen diizosiyanatın organik sol-jel reaksiyonu yoluyla üre fonksiyonlandırılmış poröz organik polimer (POP-PU) sentezlenmiş, ardından reaksiyon ortamı aseton ile aglomerasyona tabi tutularak, katı hal malzeme elde edilmiştir [186]. Şekil 2.43'te POP-PU elde etme mekanizması temsil edilmiştir. Sentezlenen poliüre-bazlı POP genom haritalama ve gen dizi analizinde önemli rol oynayan genosensör ve nükleik asit probu biyosensörler için uygulama potansiyeli taşımaktadır. Fenil ve pirimidin çekirdekleri arasındaki konjugasyonla oluşturulan üre ($-NHCONH-$) organik fonksiyonitesi, sitozin ile etkileşime girmek için uygun bir hidrojen bağı yapma bölgelerine sahiptir. Sitozin ile etkileşime girdiğinde POP-PU'nun fotolüminesans spektrumunda sinyal amplifikasyonu gözlemlenmiştir. Ayrıca, tutulan sitozine bağlı olarak emisyon yoğunluğunun konsantrasyona bağlı olarak artması, POP-PU'nun sitozini verimli bir şekilde detekte edebilmek için bir katı hal biyosensörü olarak kullanılabileceğini desteklemiştir.



Şekil 2.43 Poliüre-bazlı POP'un organil sol-jel yöntemiyle hazırlanması [186]

Poröz organik polimerlerin bir diğer kimyasal ve biyolojik uygulaması olarak geliştirilen TPBCz-CMP filmleri, Önemli bir nörotransmitter olan dopamin tespiti için yüksek hassasiyetli dedeksiyon limitleriyle rapor edilmiştir [187].

2.6 IEDDA Tepkimeleri

Click reaksiyonları, ekstra yan ürün oluşturmaksızın iki ya da daha fazla molekülü birbirine bağlamak amacıyla kullanılan reaksiyonlar dizisini temsil eden yaklaşımlardır [188]. Birbirlerine göre seçici fonksiyonel gruplar arasında gerçekleşmesiyle birlikte bölge seçici (stereospesifik) olması, yan ürün oluşmaması veya oluşan yan ürünlerin güvenli olması, su ve diğer protik çözücüler içerisinde uygulanabilmesi, kantitatif verimlerinin genellikle yüksek olması ve reaktiflerin göreceli olarak kolay hazırlanabilmesi veya fonksiyonlandırılabilmesi gibi avantajları nedeniyle [189], *click* reaksiyonları, ilk kez 2001 yılında Sharpless ve arkadaşları tarafından geliştirildiğinden bu yana oldukça ilgi çekmektedir [190].

Bu reaksiyonlar sadece organik kimyacılar tarafından sınırlı kalmayıp, fonksiyonel malzemelere ihtiyaç duyulan tüm disiplinler tarafından etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Özellikle polimer biliminde ve biyokonjugasyon çalışmalarında iki molekülü birbirine bağlamada veya biyomoleküllerin etiketlenmesinde oldukça sık kullanılmaktadır.

Stereospesifik, yan ürün oluşmayan, yüksek verimle gerçekleşen birçok farklı reaksiyon çeşidi de *click* yaklaşımı olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca, ılımlı reaksiyon koşullarında etkin olabilen, küçük öncül birimlerden, konjugat moleküllerinin sentezlenebildiği birçok reaksiyon da click reaksiyonu olarak kabul edilmiştir [191]. Bu kapsamda genel olarak siklo katılma click reaksiyon türleri olarak sınıflandırılan yöntemler, azid-alkin Huisgen 1,3 dipolar siklo katılması, bakır katalizörlü azid-alkin siklo katılma (CuAAC) *click* reaksiyonu ve gergin halkalı azid-alkin siklo katılma (SPAAC) reaksiyonlarıdır. Tiyol esaslı click reaksiyonları ise temel yaklaşım olarak tiyollerin radikal *click* reaksiyonları ve maleimid-tiyol reaksiyonuyla, süksinimidil ester-amin reaksiyonlarını kapsayan "Tiyollerin nükleofilik katılma" click reaksiyonlarıdır. Ayrıca oksim ligasyonu, hidrazon ligasyonu ve Staudinger reaksiyonu gibi diğer katılma türleri de click kimyası olarak konu alınmıştır [192-194].

Click reaksiyonları denince çoğunlukla ilk akla gelen yaygın kullanılmasıyla ve gelenekselliğine atfen bakır katalizörü varlığında alkin ve azit grupları arasında gerçekleşen 1,3-dipolar Huisgen siklo katılmasıdır. Bu tipik click reaksiyonu, kararlı bir triazol halkası üretmek için bir azid ve terminal alkinin genellikle bakır(I) katalizörlüğünde bağlanmasıyla gerçekleşir. Kalıntı metal iyonlarının varlığından kaynaklanan toksisite ile ilgili endişeler, bu reaksiyonun biyolojik sistemlerde kullanılmasını kısıtlamıştır.

Bertozzi ve diğerleri, bu sorunun çözümüne yönelik katalizör gerektirmeyen click reaksiyonları geliştirmek üzere birkaç yeni gergin halkalı siklooktin türevi rapor etmiştir [195]. Fakat, bu siklooktin türevlerinin birçoğunun sudaki zayıf çözünürlüğü ve sentezlerinin çok aşamada ve büyük miktarlarda elde edilmelerinin zorluğu gibi durumlarla karşılaşmıştır. Bu eksikliklere rağmen, azidler ve gergin halkalı siklooktinler arasındaki siklo katılma reaksiyonu, hücrelerin ve zebra balığı embriyolarının görüntülenmesi gibi uygulamalarda kullanılmıştır [196].

Katalizör gerektirmeyen hızlı, seçici, alternatif biyoortogonal reaksiyonların arayışı, araştırmacıları [4+2] Diels-Alder siklo katılma tepkimelerini geliştirmeye

yöneltmiştir. Diels-Alder reaksiyonu hem sulu ortamda hem de organik çözücülerde çalışabilmektedir. Diels-Alder reaksiyonları kolay sentezlenmeleri ve yüksek verimlerinden dolayı Click reaksiyonları olarak sınıflandırılabilirler. Ayrıca, bazı çalışmalarda sulu ortamdaki reaksiyon hız sabitinin, organik çözücülere kıyasla birkaç yüz kata kadar fazla olduğu rapor edilmiştir. Fakat, Diels-Alder reaksiyonu geri dönüşümlüdür ve bu nedenle biyolojik etiketleme için uygun olmayabilir. Bununla birlikte, olefinlerin tetrazinlerle Diels-Alder siklo katılmasını sağlayan ters elektron gereksinimli Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu dihidropiridazin bağlantı ürünleri vererek, geri dönüşü olmayan kovalent bağlar oluşturur. Diels-Alder reaksiyonları, normal Diels-Alder ve ters elektron gereksinimli Diels-Alder (Inverse Electron Demand Diels-Alder, IEDDA) olmak üzere sınıflandırılabilir [197, 198].

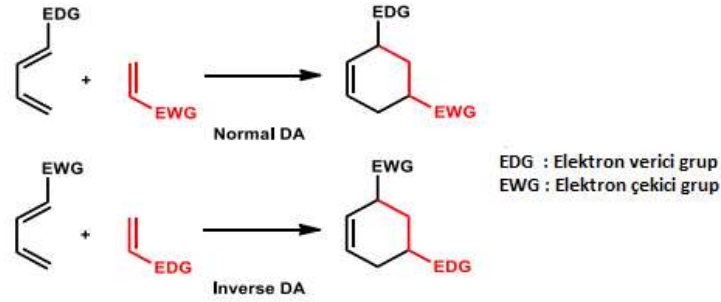
2.6.1 Normal Diels-Alder Reaksiyonunun Özellikleri

Diels-Alder (DA) reaksiyonu organik kimyada en çok kullanılan click yaklaşımlarından biridir. İlk defa 1928 yılında Otto Diels ve Kurt Alder tarafından rapor edilmiştir. Bu gelişmeyle birlikte, Diels ve Alder 1950 yılında Nobel kimya ödülünü almaya hak kazanmışlardır [197, 198]. DA reaksiyonunun tercih edilmesinin nedeni ılımlı reaksiyon koşullarında, kolay uygulanabilmesi ve hızlı kinetiğe sahip olmasıdır. Reaksiyon, ikili bağ içeren elektron eksikliği olan bir dienofil ile elektron fazlalığı olan konjuge dien arasındaki $[4+2]$ siklokatılmasıdır. DA reaksiyonu su içinde gerçekleşebilmesi, ilave katalizöre gereksinim duyulmaması ve hızlı kinetiğe sahip olması gibi avantajlarından dolayı polimer kimyasında blok kopolimerler, graft polimerler, yıldız polimerler, kompleks makromoleküler yapılar ve dendrimerler gibi birçok makromolekülün sentezinde kullanılmıştır [197, 198].

2.6.2 Ters Elektron Gereksinimli Diels-Alder Reaksiyonunun Özellikleri

DA reaksiyonu, ikili bağ içeren elektron eksikliği olan bir dienofil ve elektron fazlalığı olan konjuge dien arasında gerçekleşen bir $[4+2]$ siklokatılma reaksiyonudur. Bu mekanizmadan farklı olarak, IEDDA reaksiyonu ise elektron

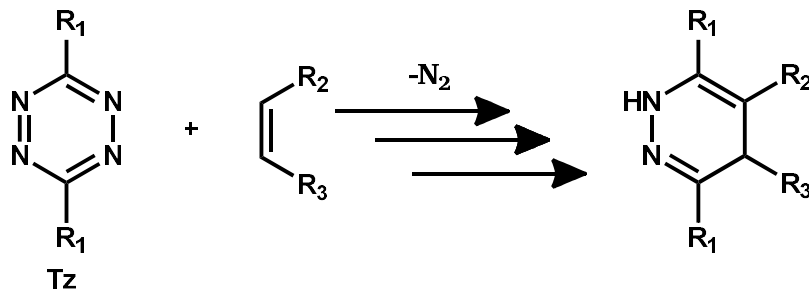
eksikliği olan konjuge dien ile elektron fazlalığı olan bir dienofil arasında gerçekleşen bir [4 + 2] siklokatılma reaksiyonudur [199, 200].



Şekil 2.44 Diels-Alder reaksiyonları [192]

Tetrazinlerin (Tz), uygun dienofiller ile reaksiyonunda birinci adım, çift bağlı molekül ile tetrazinin ters elektron gereksinimli Diels-Alder [4+2] siklokatılma reaksiyonudur. Bu reaksiyonda genellikle s-tetrazin ve gergin bir alken veya alkin türevi kullanılır. Tez çalışmasında uygulanan sentetik yaklaşımda tetrazinin partneri olarak norbornen türevi tercih edilmiştir.

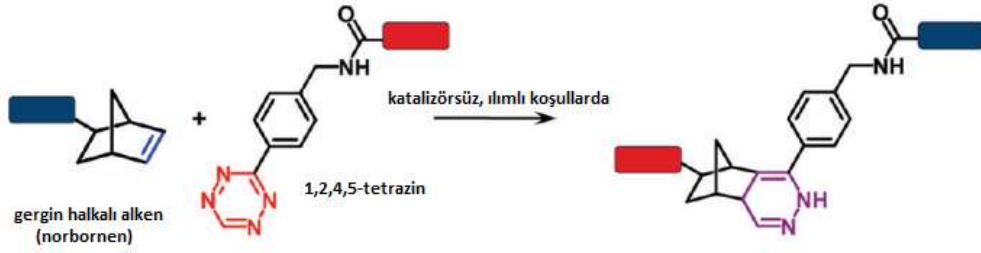
İlk aşamada ters elektron gereksinimli Diels-Alder siklokatılma reaksiyonu ile piridazin veya dihidropiridazin bağlatısı oluşmakta ve daha sonra retro Diels Alder reaksiyonu ile molekülden N_2 ayrılarak sonuç ürünü oluşmaktadır (Şekil 2.45). Bu yöntemdeki en önemli noktalardan biri, reaksiyon bir katalizör kullanılmaksızın, oda sıcaklığında hızlı gerçekleşmekte olup, veriminin yüksek olmasıdır [201, 202].



Şekil 2.45 IEDDA reaksiyon şeması

IEDDA reaksiyonları da polimer kimyasında çok yaygın olarak kullanılan yöntemlerdendir. Ayrıca protein, aminoasit, nükleik asit, oligonükleotitler, polisakkaritler, antikorlar gibi biyomoleküllerin ve biyokonjugatların modifikasyonunun yapılması, nanomalzemelerin yüzeylerinin

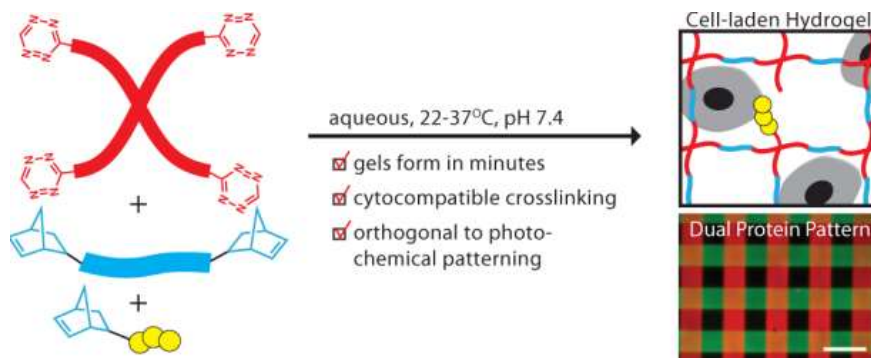
fonksiyonlandırılması, yan zincirdeki grupların fonksiyonlandırılması amacıyla kullanılmaktadır.



Şekil 2.46 Tetrazin-norbornen IEDDA reaksiyonu [200]

2.6.3 IEDDA Reaksiyonlarının Polimer Kimyasında Uygulamaları

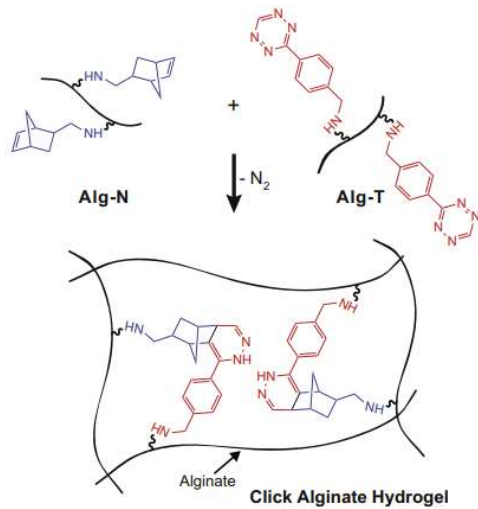
Biyootogonal click reaksiyonlarının biyomalzemeler alanında uygulanması oldukça ilgi çeken bir konudur. Anseth vd. tarafından yapılan çalışmaa, hücre yüklü hidrojellerin oluşumu için yeni bir çapraz bağlama kimyası olarak tetrazin-norbornen tersinir elektron gereksinimli Diels-Alder reaksiyonu kullanılmıştır. Multi-fonksiyonel bir PEG-tetrazin makromeri ile di-norbornen fonksiyonlu peptidin reaksiyona girmesiyle dakikalar içinde hidrojel oluşumuna gerçekleşmiştir. Ek olarak, polimerizasyonun sito-uyumluluğu, insan mezenkimal kök hücrelerinin yüksek kapsülleme sonrası canlı kalmasını sağlamıştır [7]. Diğer biyootogonal reaksiyonlarda kullanılan click reaktiflerine kıyasla tetrazin molekülünün sentetik uygunluğu da göz önüne alındığında, bu çapraz bağlama kimyasını doku mühendisliği uygulamalarında hücre enkapsüle edilen hidrojellerin geliştirilmesi için ilginç ve güçlü yeni bir yaklaşımdır.



Şekil 2.47 Tetrazin-norbornen IEDDA reaksiyonuyla aşırı çapraz bağlı taşıyıcı sistemin geliştirilmesi [7]

Alternatif bir sentetik yaklaşım olarak, tetrazin ve uygun bir dienofil (örneğin norbornen, *trans*-siklookten) arasındaki tersinir elektron gereksinimli Diels–Alder click reaksiyonunun çapraz bağlama kimyasında hızlı kinetiği ve hücresel kapsülleme ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Birçok çalışmada *in vitro* ve *in vivo* hücre etiketleme ve görüntüleme için güçlü biyoortogonal yöntemler olarak tetrazin click reaksiyonları etkin bir araç olarak gösterilmiştir [8]. Tetrazin kimyası, herhangi bir ek katkı maddesi, başlatıcı veya katalizör gerektirmeden blok kopolimerlerin oluşturulması için de kullanılmıştır. Kovalent olarak çapraz bağlı polimer ağlarının oluşturulması için de yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Aljinat hidrojelieri, ilaç, protein ve hücre gibi biyolojik unsurların taşınması için birçok biyomedikal uygulamada kullanılan, toksisite özellikleri iyi karakterize edilmiş, biyolojik olarak inert malzemelerdir. Fakat, kovalent çapraz bağlı aljinat hidrojellerinin sentezinde kullanılan kimyasallar nedeniyle, biyolojik olarak zararlı olabilecek toksik kalıntılar bırakabilir. Joshi vd. tarafından yapılan çalışmada, polimer zincirlerini aljinat sentezi tetrazin ve norbornen gruplarının reaksiyonuyla gerçekleşmiştir [8]. Böylece toksik bir etki göstermeden hücreleri kapsülleyebilen kovalent olarak çapraz bağlı aljinat hidrojelleri oluşturulmuştur.



Şekil 2.48 IEDDA reaksiyonu ile aljinat hidrojelini hazırlanması [8]

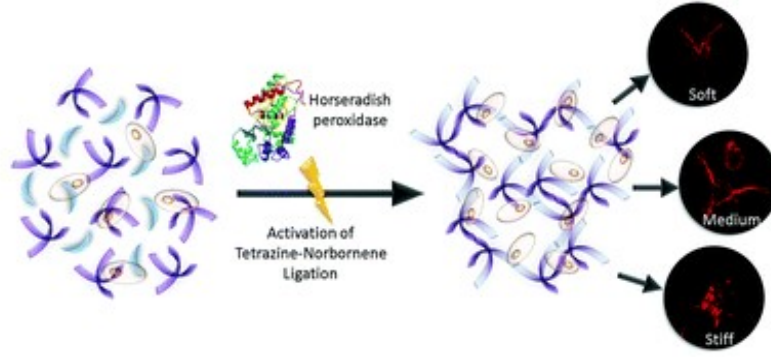
Dove vd. tarafından yapılan çalışmada, mekanik olarak dayanıklı hidrojel biyomalzemelerin elde etmek ve tek adımlı prosedürle çapraz bağlı hidrojel ağlar

oluşturmak için nükleofilik tiyol-yne ve ters elektron gereksinimli Diels–Alder reaksiyonlarının eşzamanlı olarak uygulaması gerçekleştirilmiştir [9]. IEDDA reaksiyonu norbornen fonksiyonlu kitosan ile lineer PEG(di-tetrazin) arasında fizyolojik koşullara uygun ortamda gerçekleştirilmiştir. Bu yaklaşımla insan hücrelerinin kapsüllenmesini sağlayan ve herhangi bir yan ürün oluşturmayan biyoortogonal bir sistem geliştirilmiştir.

Tetrazin-norbornen ligasyonunun, bioortogonal polimer çapraz bağlama yoluyla hücre kültüründe kullanılacak hidrojelatin oluşturulması için yapılan çalışmaların yanısıra dış ortamla tetrazinin oksidasyonu ile tetiklenen çalışmalar da mevcuttur. Bu yaklaşımdaki temel neden, tetrazin grubu, biyolojik bir ortamdaki bolca bulunabilen serbest tiyol fonksiyonel grupları tarafından indirgenmeye eğilimlidir. Dolayısıyla tiyol gruplarıyla gerçekleşen sekonder etkileşimler, çapraz bağlama etkinliğini azaltır ve tetrazin içeren bağlayıcıların hidrojel içerisindeki reaksiyon verimi düşer.

Tetrazin bileşikler, genellikle dihidro-tetrazin (dHTz) öncüllerinin oksidasyonu ile hazırlanır. Tetrazin ligasyonu üzerine son zamanlarda yapılan çalışmalarda, reaktif tetrazin moleküllerinin hazırlanması için fotokatalitik ve enzimatik aktivasyon gibi ılımlı oksidasyon uygulamaları geliştirilmiştir.

Carthew vd. tarafından yapılan çalışmada, horse radish peroxidase (HRP) kullanılarak dihidro-tetrazinin katalitik oksidasyonu ile tetrazin grubunu oluşturmak için bir yöntem geliştirilmiştir [10]. Enzimatik oksidasyon, düşük HRP konsantrasyonunda dahi oldukça verimli olmakla birlikte oksidan olarak hidrojen peroksit ilave edilmesini gerektirmez. Jelleşme ortamı 4-kollu PEG dihidro-tetrazin ve norbornen fonksiyonlu jelatin çözeltisi içermektedir. Oksidan olarak HRP eklendiğinde, eş zamanlı olarak, hızlıca, tetrazinin yükseltgenmesi ve buna bağlı olarak çapraz bağlanma gerçekleşmiştir. Elde edilen mukavemet olarak dayanıklı jellerin, insan mezenkimal kök hücrelerini kapsülleme ve uzun kültür periyotları boyunca muhafaza edebildiği rapor edilmiştir [10]. Bu nedenle, tetrazin-norbornen reaksiyonlarının enzimatik aktivasyonu doku mühendisliğinde hücre ile ilgili çalışmalar için oldukça önemlidir.

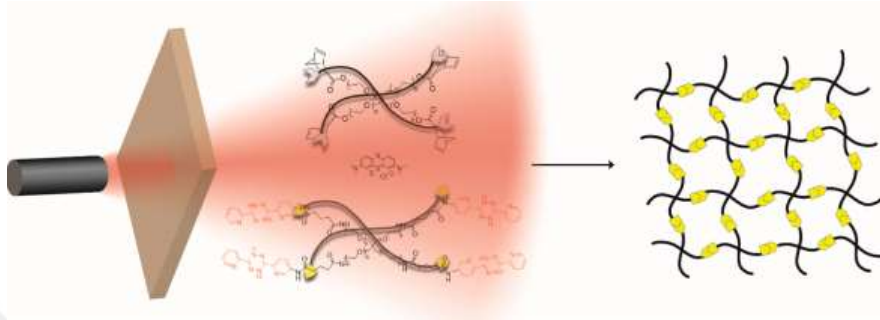


Şekil 2.49 Enzimle tetiklenen IEDDA reaksiyonuyl aljinat hidrojellerin hazırlanması [10]

Işıkla tetiklenen kimya, ışığın kimyasal süreçler üzerinde bölgesel ve zamansal kontrol sağlama yeteneği nedeniyle malzeme biliminde uzun süredir kullanılmaktadır. Birçok çalışmada, polimer konjugasyonu ve çapraz bağlanmalar elde etmek için ışıkla fotokimyasal reaksiyonlar uygulanmıştır. Fotokimyasal uygulamalar sayesinde, hızlı, yüksek verimli ve ılımlı koşullar altında ilerleyen click yaklaşımları polimerik biyomalzemelerin geliştirilmesine önemli katkılar sağlamıştır. Çoğu foto-click reaksiyonunda, ultraviyole (UV) veya daha düşük enerjili uzun dalga boylu görünür (VIS) ışığın kullanılması, bu dalga boylarındaki ışığın canlı unsurlar tarafından emilmesine ve zarar görmelerine neden olur. Dolayısıyla klinik uygulamalarda kullanımları kısıtlıdır. Ayrıca, yüksek enerjili UV ışığı, biyoaktif proteinler, enzimler ve DNA dahil birçok biyolojik unsura zarar verebilir. Daha düşük enerjili 600–900 nm dalga boyu aralığındaki fotonlara yanıt veren fotokimyasal yöntemlerin geliştirilmesi, fizyolojik ortam ve canlı dokular tarafından, ışığın minimum düzeyde absorplanması nedeniyle biyomedikal uygulamalar için oldukça önem taşımaktadır.

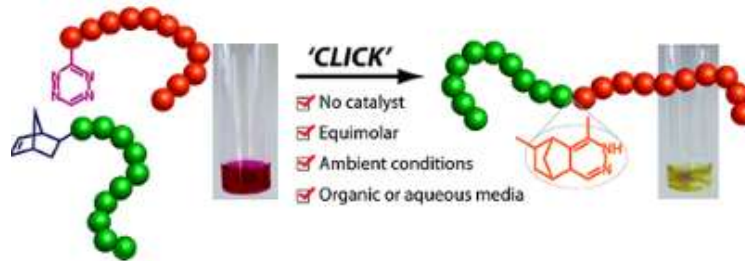
Forsythe vd. tarafından yapılan çalışmada, Şekil 2.50’de gösterildiği gibi Tetrazin-norbornen ters elektron gereksinimli Diels-Alder konjugasyonunun aktivasyonu için dihidrotetrazin molekülünün kırmızı ışık katalizli oksidasyonu rapor edilmiştir [11]. Polimer zincirlerindeki inaktif dihidro-tetrazin moleküllerinin oksidasyonla reaktif hale gelmesi (fizyolojik koşullar altında IEDDA’nın katalitik aktivasyonu için) ve in situ tetrazin-norbornen reaksiyonunu gerçekleştirebilmek için uzun dalga boylu görünür ışık kullanılmıştır.

Tetrazin aktivasyonu, fizyolojik koşullarda hızlıca gerçekleşerek, hidrojel oluşturmak için çapraz bağlama fonksiyonu gösterir. Dörder kollu fonksiyonel PEG-tetrazin ve PEG-norbornen arasında meydana gelen jelleşmenin 1 cm kalınlığında bir dermal doku modelinde meydana geldiği ve çapraz bağlama işlemi sonucunda polimerik matrikse kapsüllenen mezenkimal kök hücreler için toksik olmadığı gözlemlenmiştir.



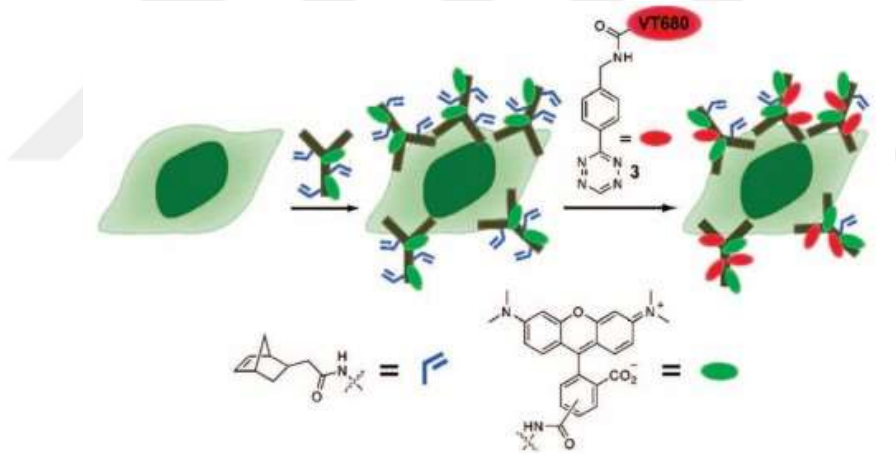
Şekil 2.50 Kırmızı ışıkla tetiklenen in situ IEDDA reaksiyonuyla polimerik hidrojel oluşturulması [11]

O'Reily vd. tarafından yapıla çalışmada, uç gruplarından bis-tetrazin ve bis-norbornen fonksiyonlandırılmış farklı polimer öncüller kullanılarak, tetrazine-norbornen tersinir elektron gereksinimli DA reaksiyonu yöntemiyle ilk kez polimer-polimer konjugasyonu rapor edilmiştir. Böylece ilave katalizör, katkı maddesi veya dış-uyarıcı kullanılmadan ılımlı ortam koşullarında yalnızca homopolimer bileşenlerinin karıştırılmasıyla iki bloklu kopolimerin elde edilebileceği ortaya çıkarılmıştır. Bu reaksiyon, özellikle kimyasal olarak aşırı reaktif substratların bulunması durumunda, ısı, ışık pH gibi dış etkilerin, katalizörlerin veya reaktiflerin istenmediği uygulamalarda, polimerlerin fonksiyonlandırılması ve birleştirilmesi önemli avantajlar sunmaktadır



Şekil 2.51 Tetrazin-norbornen IEDDA reaksiyonuyla polimer-polimer birleştirilmesi

Biyoortogonal tetrazin siklo-katılmaları, canlı hücre etiketlemesinde de uygulamaya sahiptir. Devaraj vd., kullanılan polimerlerin sağladığı çözünürlük sayesinde, IEDDA reaksiyonunu sulu ortamda yüksek verimli, seçici ve hızlı gerçekleştirerek canlı hücrelerin tespit edilmesinde click reaksiyonlarının kullanılabileceğini rapor etmiştir [203]. Hilderbrand vd. tarafından yapılan çalışmada, insan meme kanseri hücreleri (SKBR3) üzerindeki Her2/neu reseptörleri, norbornen ile modifiye edilmiş bir monoklonal antikor ile Şekil 2.52’de görüldüğü gibi hedeflenmiştir [2]. Yakın kızılötesi bir florofor ile konjuge edilen tetrazin molekülü, serum ortamında, hedeflenen antikoru seçici ve hızlı bir şekilde etiketlemiştir. Biyoortogonal klik tepkimesinden sonra izleme floresans mikrosbuyla yapılmıştır. Bu bulgular, tetrazin-norbornen kimyasının *in vitro* etiketleme deneyleri için uygun olduğunu göstermiştir. Ayrıca *in vivo* uygulamalar için önceden hedeflenmiş tasarımların, biyogörüntülemeye başarılı bir strateji olduğunu desteklemektedir.



Şekil 2.52 SKBR3 hücrelerinin tetrazin-norbornen IEDDA konjugasyonu ile etiketlenmesi [2].

3.1 Kullanılan Kimyasallar ve Cihazlar

3.1.1 Kullanılan Kimyasallar

Pirol (J&K Scientific, % 98), propiyonik asit (Merck), 4-hidroksibenzaldehit (Merck, %98), bisiklo (2,2,1) hept-5-en-2-karboksilik asit (% 95) (norbornen karboksilik asit) (Oxchem) N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilkarbodiimid hidroklorür (EDC) (Sigma-Aldrich), 4-(dimetilamino)piridin (Sigma-Aldrich, %98), 1,4-dicyanobenzen (Fluorochem), magnezyum sülfat ($MgSO_4$) (susuz, Sigma-Aldrich, %99,5), sodyum sülfat (Na_2SO_4) (susuz, Sigma-Aldrich, %99,5), asetonitril (Merck), çinko triflorometansülfonat ($Zn(OTf)_2$) (Sigma-Aldrich, %98), hidrazin monohidrat (Sigma-Aldrich, %98), sodyum nitrit (Merck), kloroform ($CHCl_3$) (Sigma-Aldrich $\geq 99,5\%$), hidroklorik asit (HCl) (Merck) ve diğer kimyasallar satın alındığı gibi kullanılmıştır.

N,N-dimetilformamid (DMF) (Merck, %99,8) moleküler-sieve üzerinde kurutuldu. Kanser ilacı Doxorubicin.HCl Deva Holding tarafından hibe edilmiştir.

3.1.2 Cihazlar

Katı hal ^{13}C -NMR ölçümleri, Bruker Ascend 400 MHz spektrometresi ile gerçekleştirilmiştir. FT-IR analizleri, ATR aksesuarı ile donatılmış Perkin-Elmer FT-IR Spectrum One-B spektrofotometresinde gerçekleştirilmiştir. Monomerlerin molekül kütleleri, Bruker microflex LT MALDI-TOF MS kütle spektrometresi ile belirlenmiştir. UV-VIS absorpsiyon özellikleri, Peak Instruments C-7000 UV-Vis spektrofotometresi ile ölçülmüştür. Termal gravimetrik analizler (TGA) Mettler Toledo Stare Termal Analiz Sistemi üzerinde $10^\circ C.dak^{-1}$ ısıtma hızında, $25-900^\circ C$ sıcaklık aralığında, azot akışı ($50 mL.dak^{-1}$) altında gerçekleştirilmiştir. Yüzey morfolojisi ve enerji dağılımlı X-ışını analizi (EDX), bir FEI (PHILIPS) XL30 SPEG taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile kaydedilmiştir. Toz X-ışını kırınımı

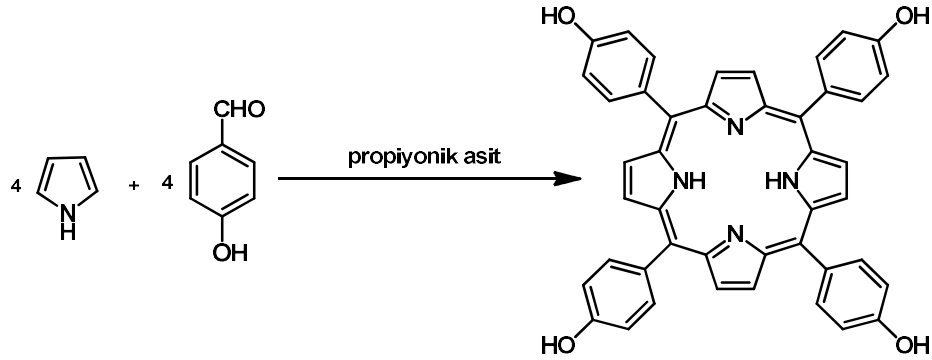
(PXRD) ölçümleri, 30 kV ve 30 mA'da çalışan Cu Ka ($\lambda = 1,5405 \text{ \AA}$) radyasyon kaynağına sahip Bruker Advanced D8 X-ışını kırınım ölçer ile gerçekleştirilmiştir. Dinamik ışık saçılımı (DLS) ve zeta potansiyeli ölçümleri Malvern Zetasizer Nano Series cihazıyla ölçülmüştür.

3.2 Öncül Monomerlerin ve Kovalent Organik Polimerlerin Hazırlanması

Kovalent organik polimerleri oluşturan çekirdek niteliğindeki porfirin-5,10,15,20-tetra-iltetrakis(benzen-4,1-diil) tetrakis (bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat) (Por-NB), porfirin-5,10,15,20-tetra-il tetrakis (benzen-4,1-diil)metil-tetrakis (bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat) (Por-NB-2) ve 1,2,4,5-tetranorbornenoksifenil benzen (Benzen-NB4) ile bağlayıcı molekül 1,4-bis(6-metil-1,2,4,5-tetrazin-3-il)benzen (bis-Tz) sentetik prosedürleri bu bölümde sunulmaktadır. Çekirdek moleküllerin öncülleri olan hidroksil fonksiyonlu porfirin, tetrakis(4-hidroksi)fenilporfirin (Por-OH) ve karboksilik asit fonksiyonlu porfirin, tetrakis(4-karboksi)fenilporfirin (Por-COOH) literatürdeki yöntemlere [203] benzer şekilde sentezlenmiştir.

Por-NB hidroksil fonksiyonlu porfirinin, norbornen karboksilik asit ile esterifikasyonu ile sentezlenmiştir. Por-NB-2 molekülü ise, karboksilik asit fonksiyonlu porfirinin, 5-norbornen-2-metanol ile esterleşme reaksiyonu sonucu elde edilen, Por-NB molekülüne göre bir fazla metilen ($-\text{CH}_2-$) zincir uzunluğuna sahip porfirin bazlı çekirdektir. Bu kısımda elde edilen öncül moleküller, polimerleşme reaksiyonlarında kullanılmıştır.

3.2.1 Tetrakis (4-hidroksi) fenilporfirin (Por-OH) Sentezi

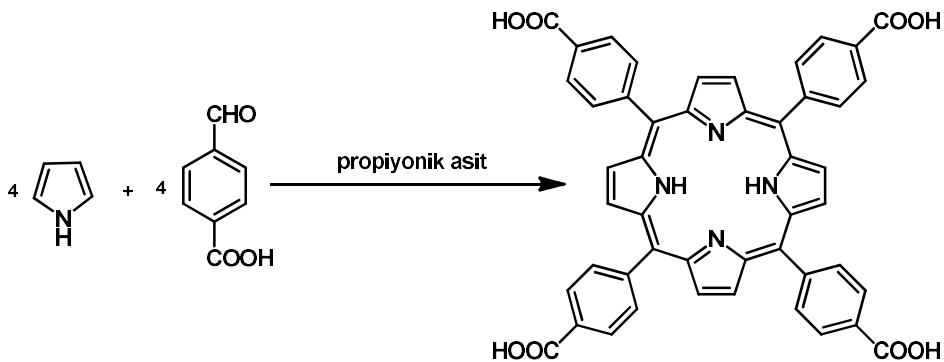


Şekil 3.1 Tetrakis (4-hidroksi) fenilporfirin sentez şeması

Literatürdeki yöntem [204] benzer şekilde, 4-hidroksibenzaldehit (0,9 g, 7,5 mmol, 1,0 eşd.) geri soğutucu altında propiyonik asit (50 mL) içerisinde çözüldü. Daha sonra pirol (0,5 g, 7,5 mmol, 1,0 eşd.) ilave edilerek reaksiyon karışımı 1 saat daha geri soğutucu altında ısıtıldı. Çözelti daha sonra, yavaş yavaş oda sıcaklığına ve 0°C'ye soğutuldu. Elde edilen çökelti bol miktarda kloroform, doymuş sodyum bikarbonat çözeltisi, tuzlu su, distile su ve metanol ile yıkanarak kurutuldu. Ham ürün silika jel kolonda (1:2 hegzan:etilasetat) saflaştırıldı. (0,55 g, %45)

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 9,94 (s, 4H, -OH), 8,89 (s, 8H, pirol-H), 8,01 (d, 8H, Ar-H), 7,21 (d, 8H, Ar-H), -2.88 (s, 2H, -NH). MALDI-TOF MS: m/z hesaplanan, 678,227 Da; ölçülen, 678,803 Da.

3.2.2 Tetrakis(4-karboksi)fenilporfirin Sentezi

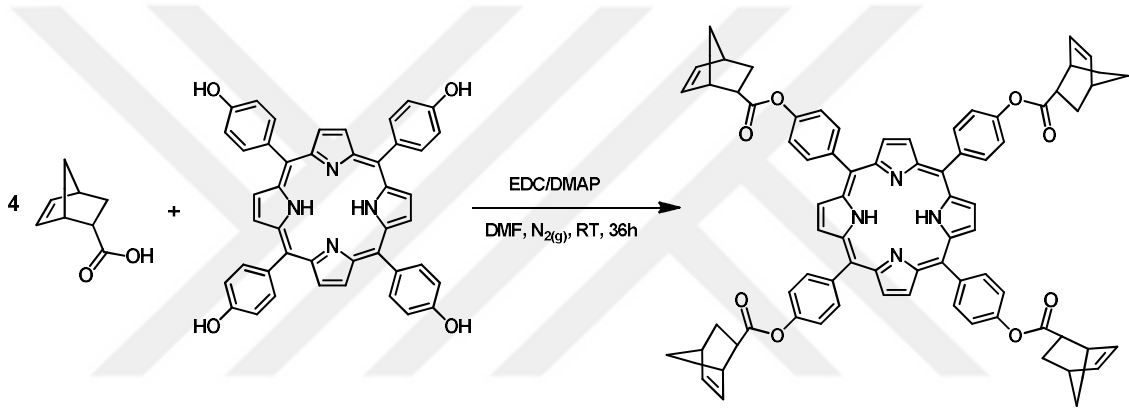


Şekil 3.2 Tetrakis(4-karboksi)fenilporfirin (THPP) sentez şeması

4-karboksibenzaldehit (0,8 g, 4,66 mmol) 100 mL propiyonik asit içerisinde çözünerek, pirol (0,4 g, 4,66 mmol) ilave edilip geri soğutucu altında 4 saat boyunca 120°C'de karıştırılmıştır. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığında soğutularak buz banyosu içerisinde metanol ilave edilip mor renkli kristaller çöktürülmüştür. Daha sonra bol miktarda doymuş sodyum bikarbonat çözeltisi, distile su ve metanol ile yıkanarak vakum altında kurutulmuştur. (300 mg, %25)

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 8,88 (s, 8H, pirol-H), 8,35 (dd, 16H, Ar-H), -2,88 (s, 2H, -NH)

3.2.3 Porfirin-5,10,15,20-tetra-iltetrakis(benzen-4,1-diil) tetrakis (bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat) (Por-NB) Sentezi



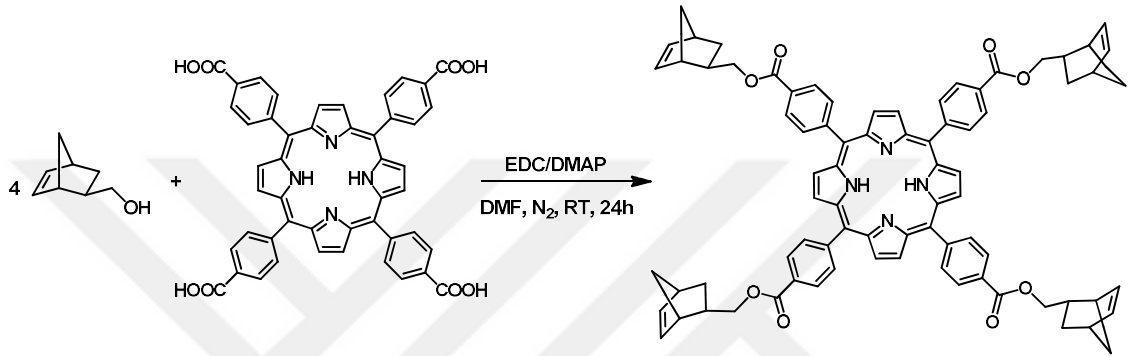
Şekil 3.3 Porfirin-5,10,15,20-tetra-iltetrakis(benzen-4,1-diil) tetrakis(bisiklo[2.2.1]hept-5-en-2-karboksilat) (Por-Nb) sentez şeması

5-Norbornen-2-karboksilikasit (0,489 g, 3,540 mmol) bileşiği, 4 mL DMF içerisinde 0°C'de on dakika karıştırılmıştır. Daha sonra çözelti üzerine, azot gazı atmosferinde 0°C'de EDC (0,678 g, 3,540 mmol) ve DMAP (0,432 g, 3,540 mmol) bileşikleri 2 mL DMF içerisinde çözünerek aynı anda ilave edilmiştir. Bir saat boyunca aynı sıcaklıkta karıştırılmaya devam edildikten sonra, *mezo*-tetra(*p*-hidroksi)fenil porfirin (0,300 g, 0,442 mmol) bileşiği 2 mL DMF içerisinde çözünerek, azot akışı altında karışıma damla damla ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 36 saat sürdürülmüştür. 50 ml saf su eklenerek sonlandırılmıştır. Organik faz 3x50 ml DCM ile ekstrakte edilerek, sodyum sülfat ile kurutulmuştur. Ham ürün Çözücü karışımı olarak kloroform-etanol (9:1 v/v oranında)

kullanılarak, silika jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. (189 mg, %37)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ): 8,89 (s, 8H, pirol-H), 8,24 (d, 8H, Ar-H), 7,49 (dd, 8H, Ar-H), 6,41-6,29 (m, 8H, -CH=CH-), 3,44-2,68 (m, 12H, norbornen halkası), 2,28-1,65 (m, 16H, norbornen halkası), -2,82 (s, 2H, -NH). MALDI-TOF MS: m/z hesaplanan, 1158,457 Da; ölçülen, 1159,092 Da)

3.2.4 Tetrakis(4-norbornenoksifenil)porfirin (Por-NB-2) Sentezi

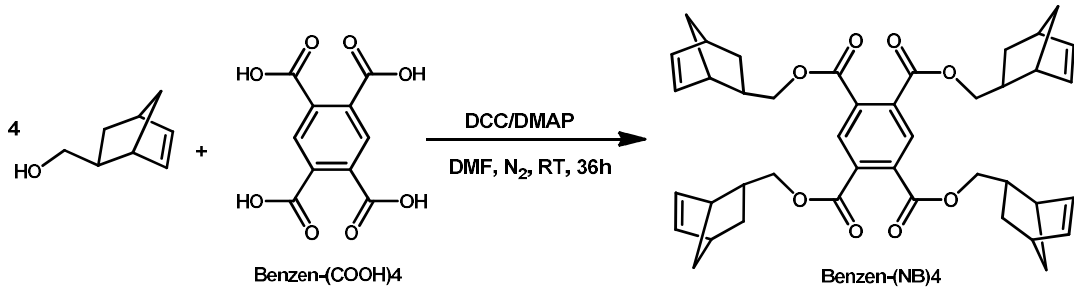


Şekil 3.4 Tetrakis(4-norbornenoksifenil)porfirin (TPP-NB-2) sentez şeması

Por-COOH (0,15 g, 0,190 mmol) 4 mL DMF içerisinde 0°C'de on dakika sürecinde çözünmüştür. Daha sonra çözelti üzerine, argon gazı atmosferinde 0°C'de EDC (0,214 g, 1,10 mmol) ve DMAP (0,184 g, 1,47 mmol) bileşikleri 1 mL DMF içerisinde çözünerek aynı anda ilave edilmiştir. Bir saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmaya devam edildikten sonra 5-Norbornen-2-Metanol (0,285 g, 2,28 mmol) bileşiği 0,5 mL DMF içerisinde çözünerek, karışıma damla damla ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 36 saat sürdürülmüştür. Bol miktarda saf su eklenerek sonlandırılmış ve 3x50 ml DCM ile ekstrakte edilerek, organik faz sodyum sülfat ile kurutulmuştur. Ham ürün çözücü karışımı olarak kloroform-etanol (9:1 v/v oranında) kullanılarak, silika jel kolon kromatografisiyle saflaştırılmıştır. (85 mg, %35)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ): 8,84 (s, 8H, pirol-H), 8,47 (d, 8H, Ar-H), 8,32 (dd, 8H, Ar-H), 6,31-6,13 (m, 8H, -CH=CH-), 4,13-3,75 (m, 8H, -O-CH₁-), 2,28-1,65 (m, 20H, norbornen halkası), -2,79 (s, 2H, -NH)

3.2.5 1,2,4,5-tetranorbornenoksifenilbenzen (Benzen-NB4) Sentezi



Şekil 3.5 Benzen-(NB)₄ sentez şeması

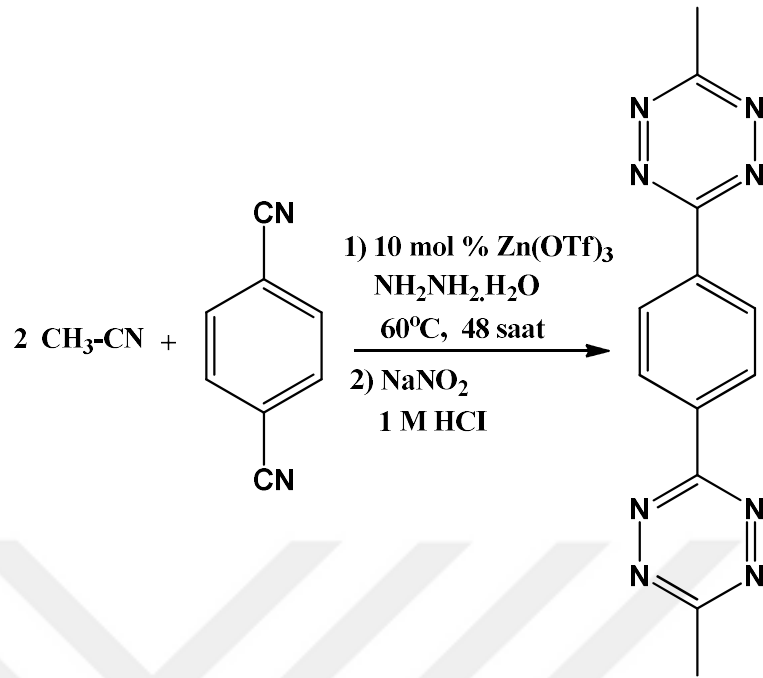
Benzentetrakarboksilik asit (0,20 g, 0,785 mmol), 8 mL THF içerisinde 0°C'de on dakika karıştırılmıştır. Daha sonra çözelti üzerine, azot gazı atmosferinde 0°C'de DCC (0,972 g, 4,715 mmol, 6 eq) ve DMAP (0,383 g, 3,140 mmol, 4 eq) bileşikleri 4 mL THF içerisinde çözünerek aynı anda ilave edilmiştir. Bir saat boyunca aynı sıcaklıkta karıştırılmaya devam edildikten sonra, 5-norbornen-2-methanol (0,974 g, 7,850 mmol) bileşiği 2 mL THF içerisinde çözünerek, azot akışı altında karışıma damla damla ilave edilmiştir. Reaksiyon oda sıcaklığında 36 saat sürdürülmüştür. 50 ml saf su eklenerek sonlandırılmıştır. Organik faz 3x50 ml DCM ile ekstrakte edilerek, sodium sülfat ile kurutulmuştur. Ham ürün çözücü karışımı olarak hegzan-etil asetat (2:1 v/v oranında) kullanılarak, silika jel kolon kromatografisiyle saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. (155 mg, %29)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ): 8,32 (s, 2H, Ar-*H*), 6,20-6,02 (dd, 8H, -CH=CH-), 4,60-4,12 (m, 8H, -O-CH₂-), 2,92-2,80 (m, 8H, norbornen halkası), 1,92-1,55 (m, 20H, norbornen halkası)

3.2.6 1,4-Bis(6-metil-1,2,4,5-tetrazin-3-il)benzen (bis-Tz) Sentezi

Polimer sentezlerinde bağlayıcı olarak kullanılan bis-Tz molekülü, çinko esaslı katalizör varlığında sentezlenmesinin yanında, daha düşük maliyetle elde edebilmek için sülfür kaalizörü kullanılarak da elde edilmiştir.

3.2.6.1 Çinko Katalizörlü Sentez

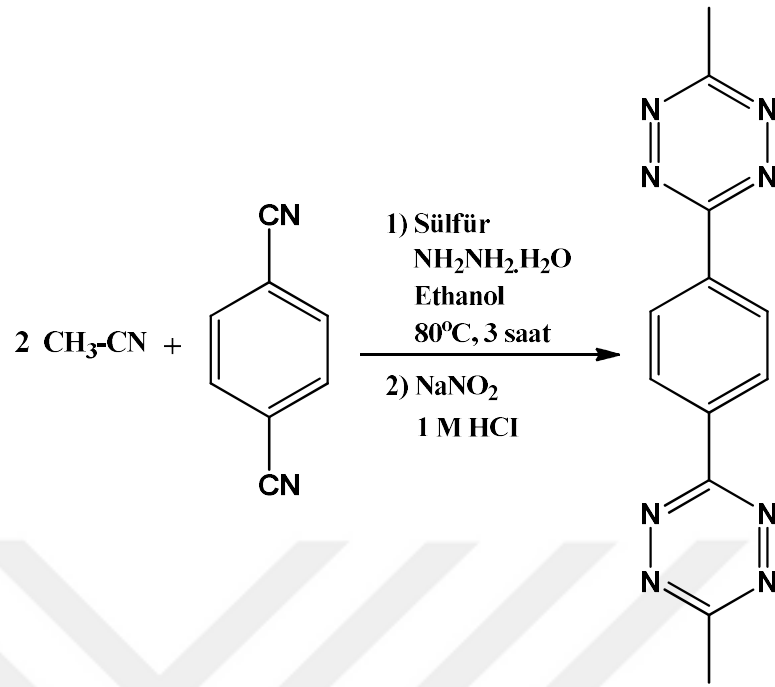


Şekil 3.6 Çinko triflat katalizörlüğünde bis-Tz sentezi

Çinko triflorometanosulfonat (1,6 g, 4,39 mmol), asetonitril (2,965 g, 78 mmol), 1,4-disiyanobenzen (0,5 g, 3,9 mmol) ve hidrazin monohidrat (15,04 mL, 310 mmol) 25 mL balona eklenerek 60 °C’de 48 saat karıştırıldı. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirilerek sodyum nitrit (8,56 g, 124,1 mmol) çözeltisi eklendi. Ardından 1 M HCl çözeltisi damla damla çözeltinin rengi parlak pembe hale gelene ve pH 3 olana kadar ilave edildi. (Bu esnada toksik NO gazı çıkışı gerçekleştiği için ortamın havalandırması oldukça iyi olmalıdır.) Elde edilen ham ürün etilasetat ile ekstrakte edildi. Magnezyum sülfat ile kurutulan karışım süzülerek karışımdaki çözücüler döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Son olarak ürün silika jel kolonda (2:1 hegzan:etilasetat) saflaştırıldı. (450 mg, %45)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ): 8,84 (s, 4H, Ar-*H*), 3,16 (s, 6H, Tz-CH₃). MALDI-TOF MS: m/z hesaplanan, 266,103 Da; ölçülen, 266,562 Da.

3.2.6.2 Sülfür Katalizörlü Sentez

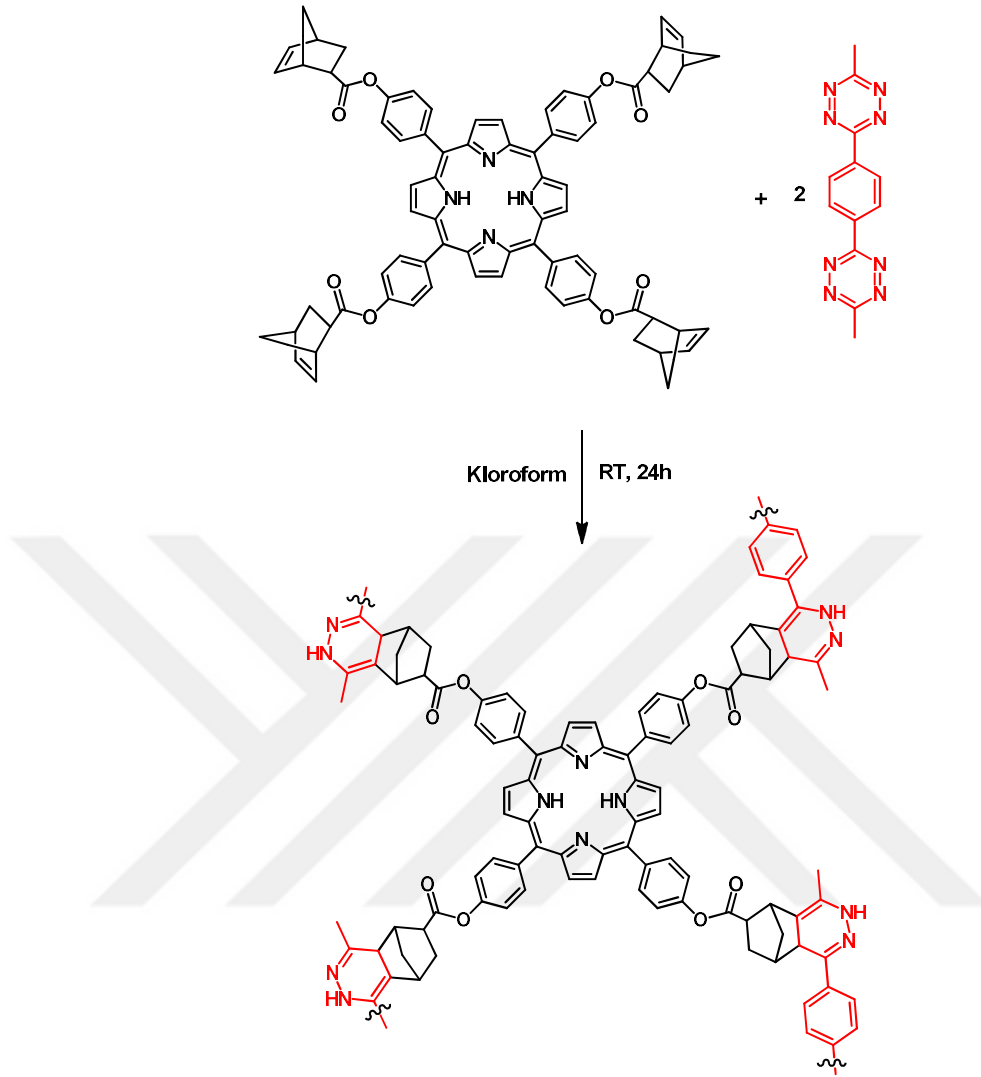


Şekil 3.7 Sülfür katalizörlüğünde bis-Tz sentezi

Asetonitril (2,965 g, 78 mmol), 1,4-disiyanobenzen (0,5 g, 3,9 mmol), hidrazin monohidrat (10,02 mL, 206 mmol), sülfür (300 mg) ve etanol (5 mL), 50 mL balona konularak 80°C'de 3 saat karıştırıldı. 20 mL etanol ile seyreltilerek reaksiyon sonlandırılmıştır. Reaksiyon karışımı oda sıcaklığına getirilerek sodyum nitrit (8,56 g, 124,1 mmol) çözeltisi eklendi. Ardından 1 M HCl çözeltisi damla damla çözeltinin rengi parlak pembe hale gelene ve pH 3 olana kadar ilave edildi. (Bu esnada toksik NO gazı çıkışı gerçekleştiği için ortamın havalandırması oldukça iyi olmalıdır.) Elde edilen ham ürün etilasetat ile ekstrakte edildi. Magnezyum sülfat ile kurutulan karışım süzülerek karışımındaki çözücüler döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Son olarak ürün silika jel kolonda (2:1 hegzan:etilasetat) saflaştırıldı. (385 mg, %39)

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, δ): 8,84 (s, 4H, Ar-*H*), 3,16 (s, 6H, Tz-CH₃).

3.2.7 PoTz-COP-1 Sentezi

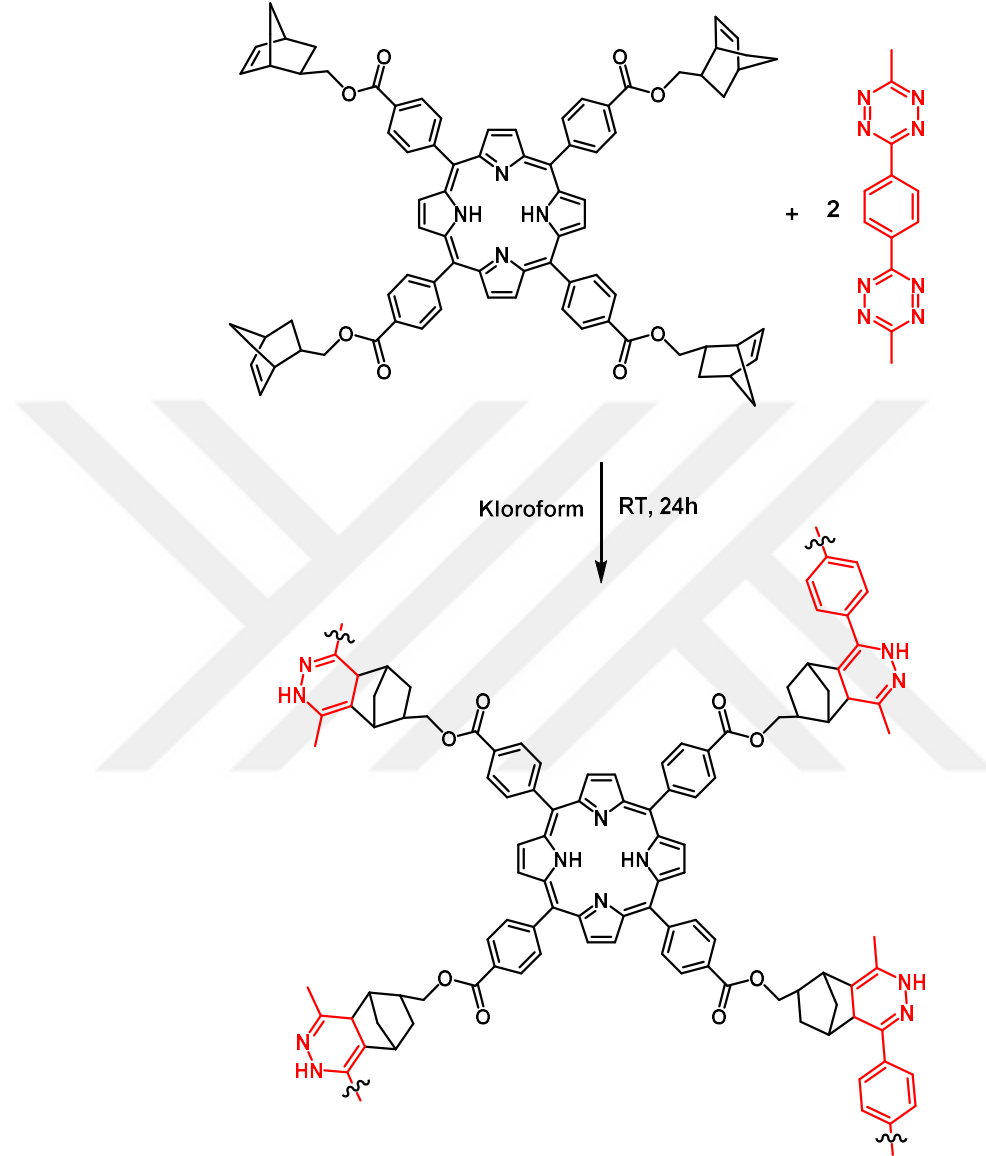


Şekil 3.8 PoTz-COP-1 sentez şeması

Tetra-norbornen fonksiyonlandırılmış porfirin (Por-NB) (150 mg, 0,129 mmol, 1 eşd.), oda sıcaklığında 4 mL kloroform içerisinde çözüldü. 2 mL kloroform içerisinde çözüldürülmüş Bis-Tz (76 mg, 0,284 mmol, 2,2 eşd.), bir saat boyunca oda sıcaklığında kuvvetli karıştırma altında damla damla ilave edildi. İlave işleminden sonra karıştırma 24 saat daha sürdürüldü. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı üzerine 20 mL etanol eklenerek, 5 dakika boyunca 5000 rpm'de santrifüjlendi ve pelet olarak çözünmeyen koyu renkli poröz organik polimer (TPP-Tz POP) (PoTz-COP) elde edildi. Ham ürün birkaç kez sırasıyla kloroform,

THF, etil asetat, DMF, saf su, etanol ve aseton gibi çeşitli çözücüler ile yıkandı, santrifüjlendi ve son olarak vakum altında kurutuldu. (160 mg, %73)

3.2.8 PoTz-COP-2 Sentezi

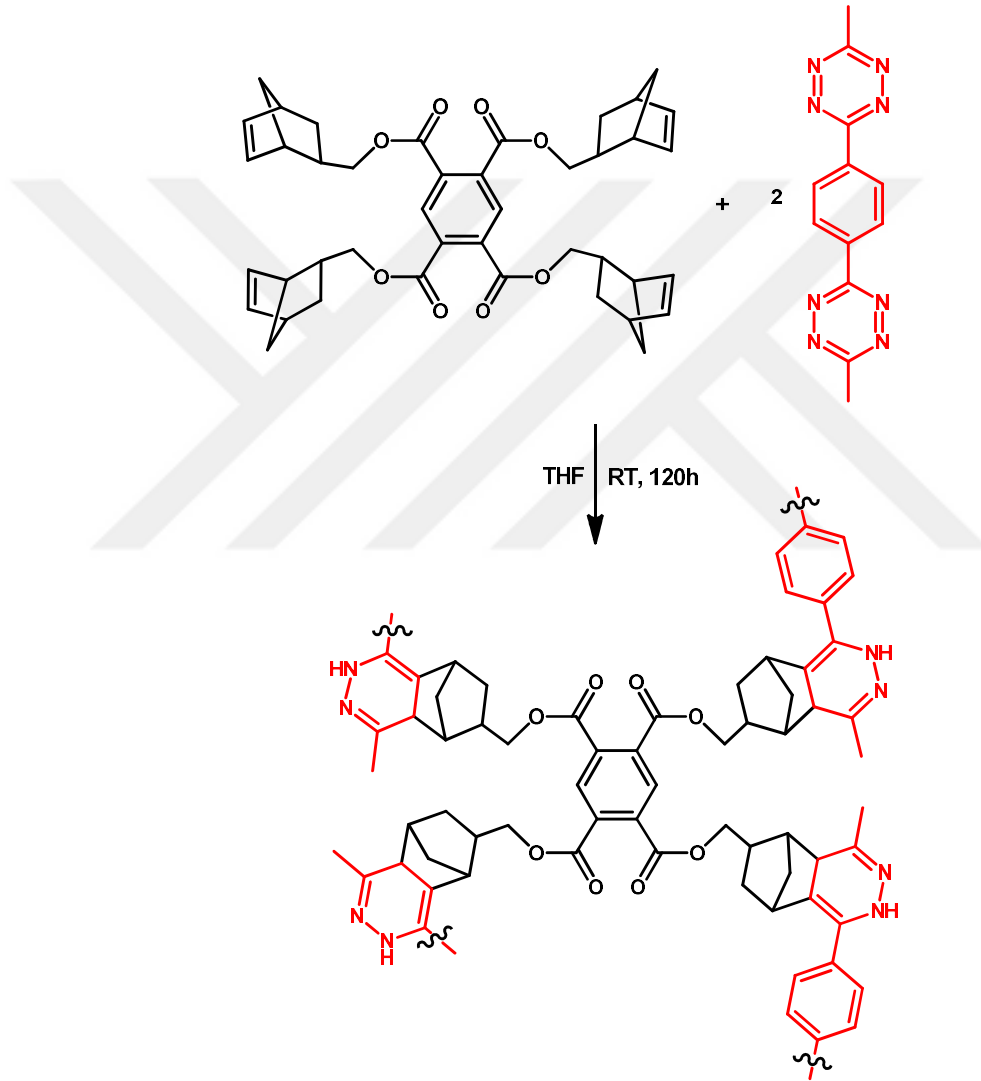


Şekil 3.9 PoTz-COP-2'nin sentez şeması

Tetra-norbornen fonksiyonlu porfirin (Por-NB-2) (60 mg, 0,049 mmol), oda sıcaklığında 4 mL kloroform içinde çözüldü. Bu çözelti üzerine, 2 mL kloroform içinde çözündürülen BisTz (26 mg, 0,098 mmol), bir saat boyunca belirli zaman aralıklarında, oda sıcaklığında kuvvetlice karıştırılarak damla damla ilave edildi. Ekleme sürecinin sonlarında, koyu bir çökelti oluşumu gözlemlendi. Ekleme

işleminde sonra karıştırma işlemi 24 saat boyunca sürdürüldü. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi ve pelet olarak çözünmeyen koyu renkli kovalent organik polimer (PoTz-COP-2) elde edildi. Ham ürün, kloroform, aseton ve dietileter dahil olmak üzere çeşitli çözücülerle birkaç kez yıkandı, santrifüjlendi ve son olarak vakum altında kurutuldu. (62 mg, %72)

3.2.9 BeTz-COP-1 Sentezi

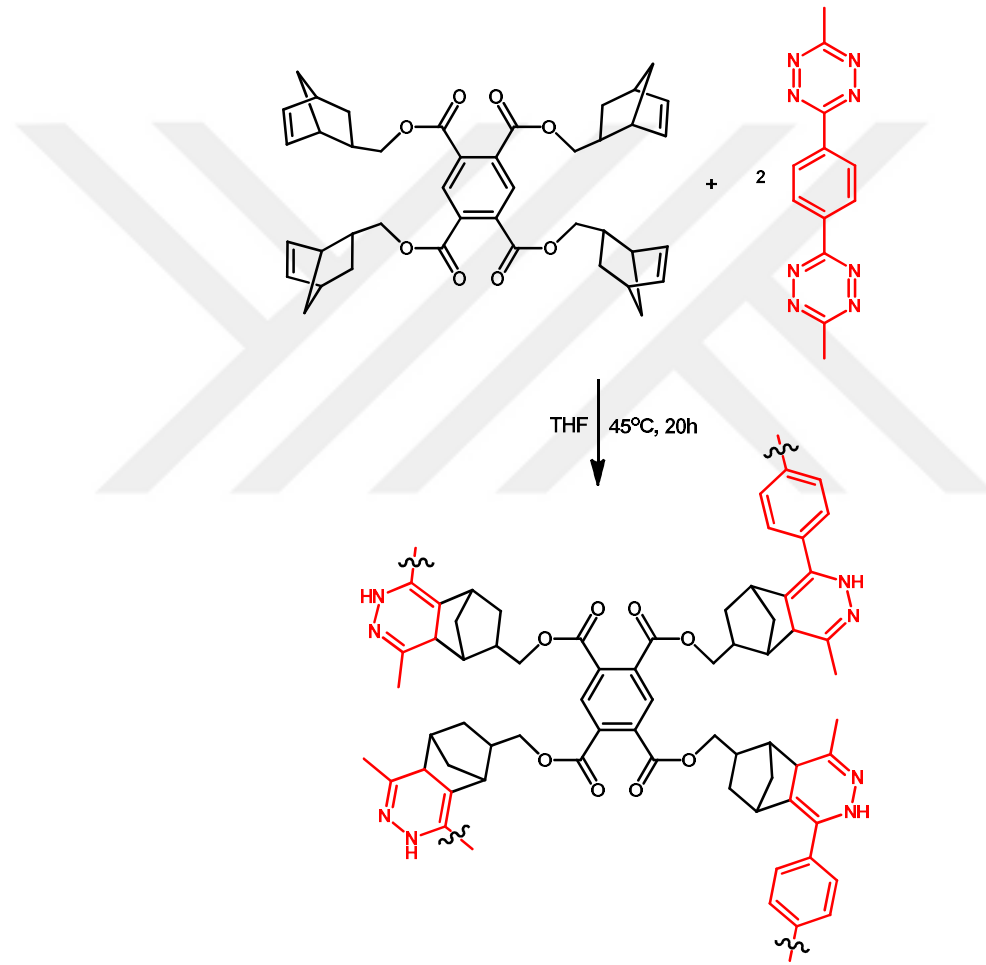


Şekil 3.10 BeTz-COP-1'in sentez şeması

Tetra-norbornen fonksiyonlandırılmış benzen benzen-(NB)₄ (80 mg, 0,117 mmol, 1 eşd.), oda sıcaklığında 6 mL THF içerisinde çözüldü. 2 mL THF içerisinde çözüldürülmüş bis-Tz (69 mg, 0,259 mmol, 2,2 eşd.), bir saat boyunca oda

sıcaklığında kuvvetli karıştırma altında damla damla ilave edildi. İlave işleminden sonra karıştırma 120 saat daha sürdürüldü. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı üzerine 20 mL etanol eklenerek, 5 dakika boyunca 5000 rpm'de santrifüjlendi ve pelet olarak çözünmeyen koyu renkli poröz organik polimer BeTz-COP-2 elde edildi. Ham ürün birkaç kez sırasıyla kloroform, THF, etil asetat, DMF, saf su, etanol ve aseton gibi çeşitli çözücüler ile yıkandı, santrifüjlendi ve son olarak vakum altında kurutuldu. (60 mg, %40)

3.2.10 BeTz-COP-2 Sentezi



Şekil 3.11 BeTz-COP-2'nin sentez şeması

Tetra-norbornen fonksiyonlandırılmış benzen benzen-(NB)4 (120 mg, 0,176 mmol, 1 eşd.), oda sıcaklığında 4 mL THF içerisinde çözüldü. 4 mL THF içerisinde çözüldürülmüş Bis-Tz (103 mg, 0,389 mmol, 2,2 eşd.) damla damla ilave edilerek reaksiyon 45°C'de 20 saat sürdürülmüştür. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı

üzerine 20 mL etanol eklenerek, 5 dakika boyunca 5000 rpm'de santrifüjlendi ve pelet olarak çözünmeyen koyu renkli poröz organik polimer (BeTz-COP-2) elde edildi. Ham ürün birkaç kez sırasıyla kloroform, THF, etil asetat, DMF, saf su, etanol ve aseton gibi çeşitli çözücüler ile yıkandı, santrifüjlendi ve son olarak vakum altında kurutuldu. (120 mg, %45)

3.3 Gaz Adsorpsiyon Uygulamaları

PoTz-COP-1 ve BeTz-COP-2 numuneleri her analizden önce, nem ve olası solvent kalıntılarından tamamen arındırılmaları amacıyla aseton ile yıkanıp, 200°C'de 16 saat kurutulmuştur.

PoTz-COP-1, kalıcı gözeneklilik özellikleri ve yüzey alanı 77 K'de, Brunauer-Emmett-Teller (BET) modeli ile Krypton (Kr) adsorpsiyon-desorpsiyon izotermi aracılığıyla ölçülmüştür.

PoTz-COP-1 için CO₂ adsorpsiyon değerlerinin N₂'ye göre adsorpsiyon seçiciliği, Myers ve Prausnitz'in ideal adsorbe çözelti teorisi (IAST) ile 1 atm basınç değerinde, 05/95, 15/85 ve 50/50 oranlarında üç farklı sıcaklıkta (273, 298 ve 320 K) hesaplanmıştır. BeTz-COP-2'nin CO₂ adsorpsiyon değerleri 1 atm basınç değerinde 273, 298 ve 320 K sıcaklıklarda ölçülmüştür.

3.4 Kovalent Organik Polimerlerin Katı Hal UV Ölçümleri

PoTz-COP-1 ve BeTz-COP-2 malzemelerinin katı hal "difüz yansıma spektroskopisi" (DRS) ölçümleri, ISR-2600-Plus Shimadzu spektrofotometre kullanılarak 200-800 nm dalga boyu aralığında, reflektans (yansıma) yüzdesi verileriyle elde edilmiştir. Optik bant aralık değerleri, katı hal DRS sonuçlarının, Tauc, Davis ve Mott tarafından geliştirilen aşağıdaki bağlantının türetilmesiyle hesaplanmıştır [205-207].

$$(h\nu\alpha)^{1/n} = A(h\nu - E_g) \quad (3.1)$$

Bu eşitlikte:

h: Planck sabiti, ν : titreşim frekansı, α : absorpsiyon katsayısı, E_g : bant aralığı, A: orantı sabitini temsil etmektedir.

3.5 İyot Adsorpsiyon Denemeleri

Elde edilen kovalent organik polimerlerin çözelti ortamında iyot adsorpsiyon özelliklerinin incelenmesi amacıyla mevcut literatürlere [208, 209] benzer prosedürlerle, yüksek çözünürlük ve yük transferi olmaması avantajlarından dolayı siglohegzan çözücüsü kullanılarak, deneysel tasarımlar yapılmıştır. Farklı zaman aralıklarında adsorpsiyon ortamından alınan örnekler, UV-VIS spektrofotometrisiyle, radyoaktif olmayan iyotun siglohegzan içindeki azalma miktarına bağlı olarak kalibrasyon eğrisi vasıtasıyla hesaplanmıştır.

3.5.1 PoTz-COP-1'in İyot Adsorpsiyon ve Rejenerasyon Özelliklerinin İncelenmesi

PoTz-COP-1 (2,50 mg), 4 mL iyot-siklohegzan çözeltisi (200 mg/L) içerisine konulmuştur. Daha sonra adsorpsiyon takibi farklı zaman aralıklarında UV-VIS spektroskopisi ile polimere adsorplanmadan kalan iyot üzerinden yapılmıştır.

Adsorban malzemenin yeniden kullanılabilirlik, diğer bir deyişle rejenerasyon performansının incelenmesi amacıyla iyot yüklü polimer, etanol ile muamele edilerek farklı zaman aralıklarında çözeltiye geçen iyot miktarının UV-VIS spektroskopisi ile ölçülmesiyle gerçekleştirilmiştir.

3.5.2 BeTz-COP-1'in İyot Adsorpsiyon Özelliklerinin İncelenmesi

BeTz-COP-1 (2,50 mg) alınarak, oda sıcaklığında, 4 mL iyodin-siklohegzan çözeltisi (200 mg/L) içine daldırılmıştır. Daha sonra farklı zaman aralıklarında adsorpsiyon takibi UV-VIS spektroskopisi ile çözeltide BeTz-COP-1'e adsorplanmadan kalan iyot üzerinden yapılmıştır.

3.5.3 BeTz-COP-2'nin İyot Adsorpsiyon Özelliklerinin İncelenmesi

BeTz-COP2 (2,20 mg) alınarak, oda sıcaklığında, 4 mL iyodin-siklohegzan çözeltisi (200 mg/L) içine daldırılmıştır. Daha sonra farklı zaman aralıklarında adsorpsiyon takibi UV-Vis spektroskopisi ile çözeltide BeTz-COP-2'ye adsorplanmadan kalan iyot üzerinden yapılmıştır.

3.6 COP'ların İlaç Yükleme Kapasitelerinin Belirlenmesi

Kovalent organik polimerlerin (PoTz-COP-1, BeTz-COP-1 ve BeTz-COP-2) ilaç taşıyıcı sistemlerde potansiyel ilaç depolama materyali olarak kullanılma özelliklerini belirlemek amacıyla, model ilaç olarak anti-kanser özellikli Doxorubicin hidroklorür (DOX.HCl) tercih edilerek, literatürdeki ilaç yükleme prosedürüne benzer biçimde [210] sodyum klorür içeren Tris-tamponu (TBS) içerisinde pH 8,50 değerinde yüklemeler gerçekleştirilmiştir. Ayrıca tampon pH değerinin ilaç yükleme etkinliğine, etkisini incelemek amacıyla BeTz-COP-1 kullanılarak pH 8,0'de ilaç yüklemesi gerçekleştirilmiştir. Her bir polimer için zamana bağlı ilaç yükleme kapasiteleri ve salım özellikleri incelenmiştir.

Yükleme miktarlarının hesaplandığı DOX/TBS (pH 8,50) kalibrasyon eğrisini hazırlamak amacıyla, DOX.HCl'in absorpsiyon spektrumları, UV-VIS spektroskopisiyle TBS (pH 8,50) içerisinde 200-800 nm aralığında ölçülmüştür. Maksimum absorpsiyon piki 483 nm referans alınarak DOX'un 4,31 µg/mL ile 100 µg/mL arasında değişen farklı derişimlerinin absorpsiyon değerleri okunmuştur. Farklı DOX konsantrasyonlarına karşılık gelen, absorbans değerleri çizilerek kalibrasyon grafiği elde edilmiştir.

İlaç yüklemesinin yapıldığı bir diğer koşulda, DOX.HCl'in absorpsiyon spektrumları, TBS (pH 8,0) içerisinde 200-800 nm aralığında ölçülmüştür. Maksimum absorpsiyon piki 483 nm referans alınarak DOX'un 3,10 µg/mL ile 100 µg/mL arasında değişen farklı derişimlerinin absorpsiyon değerleri ölçülmüştür. Yükleme miktarlarının hesaplandığı DOX/TBS (pH 8,0) kalibrasyon eğrisi, DOX konsantrasyonlarına karşılık gelen absorbans değerleri çizilerek elde edilmiştir.

3.6.1 PoTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8,50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi

Doxorubicin.HCl (DOX-HCl) yükleme kapasitesi, UV-VIS spektroskopisi vasıtasıyla çözeltide kalan ilacın konsantrasyonunun tespit edilmesi ile incelenmiştir. Bunun için DOX-HCl (2,55 mg, UV-VIS spektroskopisi ile belirlenmiştir) (t=0), sodyum

klorür (150 mM) içeren Tris tamponu (TBS) (50 mM, pH 8,50) içinde (2 mL) çözünmüştür. Daha sonra PoTz-COP (4 mg) ilave edilerek oda sıcaklığında üç gün boyunca karıştırılmıştır. Bu süreçte çözeltiden belirli zaman aralıklarında örnekler alınmış ve yüklenen DOX-HCl miktarı UV-VIS spektrofotometrisiyle ölçümler yapılarak, kalibrasyon eğrisi vasıtasıyla hesaplanmıştır. İlaç yüklenen COP yükleme çözeltisinden alınarak, süzüntü tamamen renksiz olana ve süzüntünün UV-VIS absorbansı sıfır oluncaya dek, bol miktarda tampon çözeltisiyle yıkanmıştır. DOX yüklenen polimer (DOX@PoTz-COP-1) vakum altında kurutulmuştur.

Salım profillerinin incelenmesi amacıyla ilaç yüklü PoTz-COP-1, eşit miktarlarda (1,50 mg) tartım alınarak, oda sıcaklığında farklı pH değerlerine (7,40 ve 5,50) sahip 4 mL PBS çözeltisi içinde ayrı ayrı eklenmiştir. Örnekler sırasıyla 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 24, 48, 72, 96 ve 120 saat aralıklarında her seferde salım çözeltisi santrifüjlenmesiyle, süpernatanttan 2 mL hacminde alınarak, UV-VIS spektrumları çekilmiştir. Her ölçümden sonra alınan hacimler, salım ortamına geri bırakılmıştır. Süpernatanttaki salınan DOX miktarı, kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplanmıştır.

3.6.2 BeTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8.50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi

İlaç yükleme etkinliğini benzer koşullarda, izleyebilmek için BeTz-COP-1 polimeri kullanılarak aynı anda iki farklı ilaç enkapsülasyon denemesi yapılmıştır.

DOX-HCl UV-VIS ile kontrol edilen ($t=0$) miktarları, birinci denemede (2,422 mg, UV-Vis kalibrasyon eğrisinden belirlenmiştir), ikinci denemede (2,474 mg) miktarlarında alınarak, Tris-tamponlu saline (TBS) tamponu (pH 8,50) içinde (2 mL) çözünmüştür. Daha sonra her bir çözelti içerisine BeTz-COP-1 (4 mg) ilave edilerek oda sıcaklığında üç gün boyunca karıştırılmıştır. Bu süreçte çözeltiden belirli zaman aralıklarında örnekler alınmıştır. Yüklenen DOX-HCl miktarı UV-VIS spektrofotometrisiyle ölçümler alınarak, kalibrasyon eğrisi vasıtasıyla hesaplanmıştır. İlaç yükleme, süzüntü tamamen renksiz olana ve UV-VIS

absorbansı sıfır oluncaya dek, Doxorubicin yüklenen polimerin bol miktarda tampon çözeltisiyle yıkanması işlemleriyle sonlandırılmıştır.

3.6.3 BeTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8,0) Etkinliğinin İncelenmesi

DOX-HCl (5,1 mg), Tris-buffered saline (TBS) tamponu (pH 8,0) içinde (5 mL) çözünmüştür. Daha sonra BeTz-COP-1 (5 mg) ilave edilerek oda sıcaklığında altı gün boyunca karıştırılmıştır. Bu süreçte enkapsülasyon ortamından her 24 saatte bir örnekler alınmıştır. Yüklenen DOX-HCl miktarı UV-VIS spektrofotometrisiyle ölçümler alınarak, kalibrasyon eğrisi vasıtasıyla hesaplanmıştır. İlaç yükleme, süzüntü tamamen renksiz olana ve UV-VIS absorbansı sıfır oluncaya dek polimerlerin bol miktarda tampon çözeltisiyle yıkanması işlemleriyle sonlandırılmıştır.

3.6.4 BeTz-COP-2'nin Doxorubicin Yükleme (pH 8.50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi

İlaç yükleme etkinliğini benzer koşullarda, izleyebilmek için BeTz-COP-2 polimeri kullanılarak eş zamanlı ilaç enkapsülasyon denemeleri yapılmıştır.

DOX.HCl UV-VIS ile kontrol edilen ($t=0$) miktarları, birinci denemede (0,978 mg), ikinci denemede (0,941) alınarak, Tris-tamponlu saline (TBS) (pH 8,50) içinde (2 mL) çözünmüştür. Daha sonra her bir çözelti içerisine, BeTz-COP2 (2 mg) ilave edilerek oda sıcaklığında üç gün boyunca karıştırılmıştır. Yüklenen DOX-HCl miktarı UV-VIS Spektrofotometrisiyle ölçümler alınarak, kalibrasyon eğrisi vasıtasıyla hesaplanmıştır. İlaç yükleme, süzüntü tamamen renksiz olana ve UV-VIS absorbansı sıfır oluncaya dek, Doxorubicin yüklenen polimerin bol miktarda tampon çözeltisiyle yıkanması işlemleriyle sonlandırılmıştır.

1. ve 2. denemenin sonunda elde DOX@COP, yükleme tamponuyla bol miktarda yıkandıktan sonra süzüntü dekante edilerek, herhangi bir kurutma işlemi yapılmadan sırasıyla farklı pH değerlerine (7,40 ve 5,50) sahip 4 mL PBS çözeltisi içinde ayrı ayrı eklendi ve daha sonra oda sıcaklığında bekletildi. Örnekler sırasıyla 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 24, 48, 72, 96 ve 120 saat aralıklarında

salım çözeltisi içerisindeki disperse olan DOX@COP'u çöktürmek amacıyla santrifüjlendikten sonra süpernatanttan 2 mL hacminde alınarak, UV-VIS spektrofotometresi ile ölçülmüştür. Her ölçümden sonra alınan hacimler salım ortamına geri bırakılmıştır. Süpernatanttaki salınan DOX miktarı, kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplanmıştır.

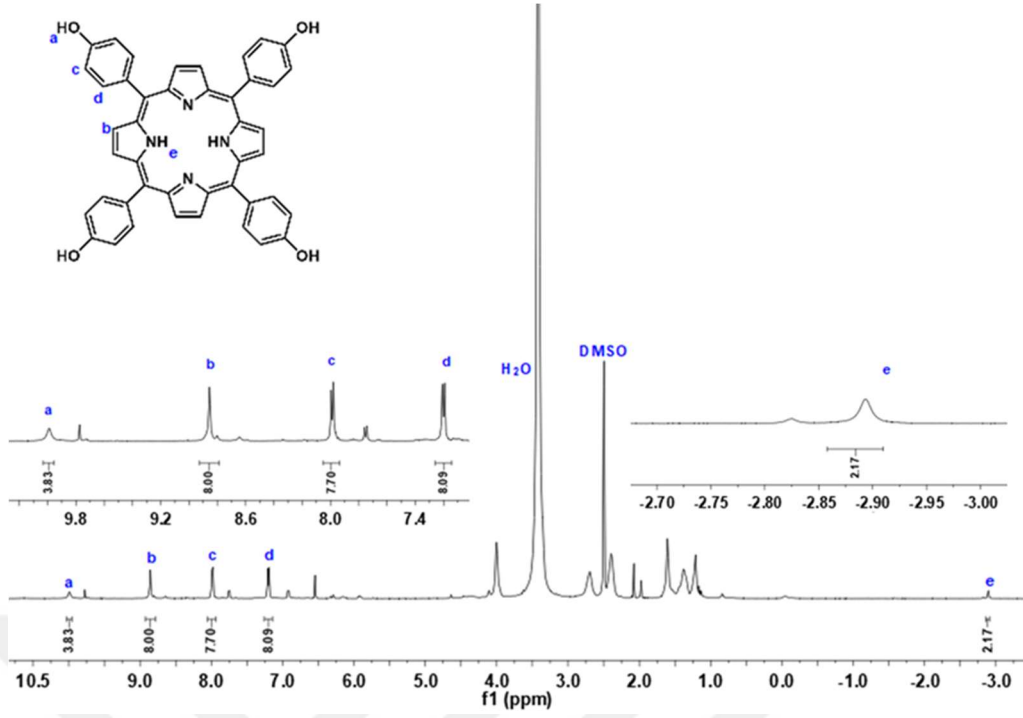


4.1 Öncül Monomerlerin Karakterizasyonları

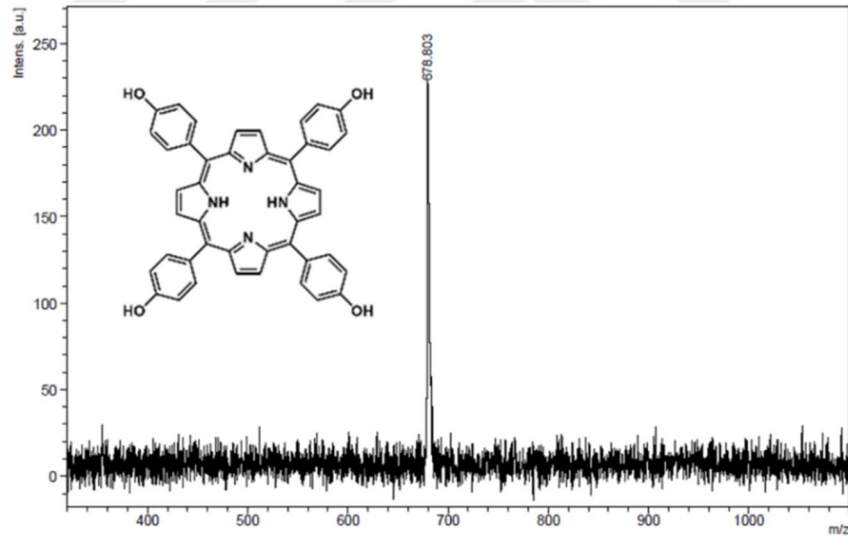
COP öncüllerinin spektroskopik yöntemlerle karakterizasyonu bu bölümde paylaşılmıştır. Çekirdek ve bağlayıcı rolündeki monomerlerin karakterizasyonları başarılı şekilde gerçekleştirildikten sonra IEDDA tepkimelerinde kullanılmışlardır.

4.1.1 Tetrakis(4-hidroksi)fenilporfirin Karakterizasyonu

Por-NB molekülünün öncülü, tetrakis(4-hidroksi)fenilporfirin Adler yöntemiyle pirol ve hidroksi benzaldehitin asidik ortamda tetramerizasyonu ile sentezlenmiştir. Molekülün $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (Şekil 4.1) pirolik amin protonlarına ait -2,82 ppm'deki pikler gözlemlenmiştir. Ayrıca 7,21 ile 8,01 ppm'deki yaklaşık 8 integrasyon alanına sahip pikler porfirinin fenil halkasındaki ve 8,89 ppm civarındaki 8 proton ise pirol grubundaki protonlara aittir. Molekülün MALDI-TOFF spektrumunda (Şekil 4.2) ölçülen 678,03 Da molekül ağırlığı hedeflenen yapının oluştuğunu desteklemektedir.



Şekil 4.1 Tetrakis (4-hidroksi) fenilporfirin bileşiğinin $\text{DMSO}-d_6$ içersinde alınan ^1H -NMR Spektrumu

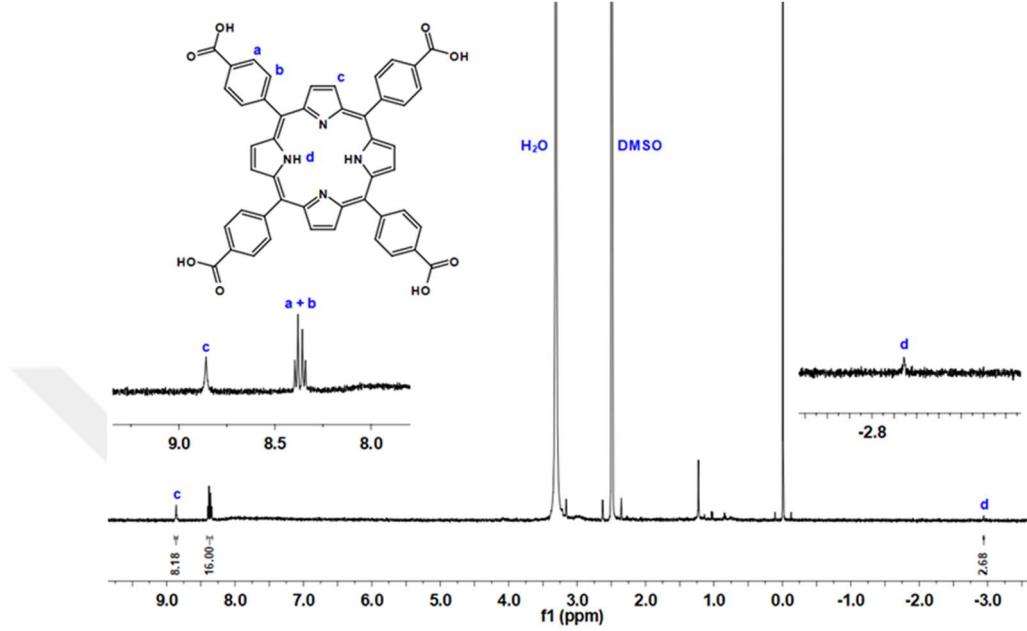


Şekil 4.2 Tetrakis (4-hidroksi) fenilporfirin bileşiğinin MALDI-TOF spektrumu

4.1.2 Tetrakis (4-karboksi) fenilporfirin karakterizasyonu

Por-NB-2 molekülünün öncülü, tetrakis(4-karboksi)fenilporfirin de yine Adler yöntemine göre pirol ve 4-karboksi benzaldehitin asidik ortamda

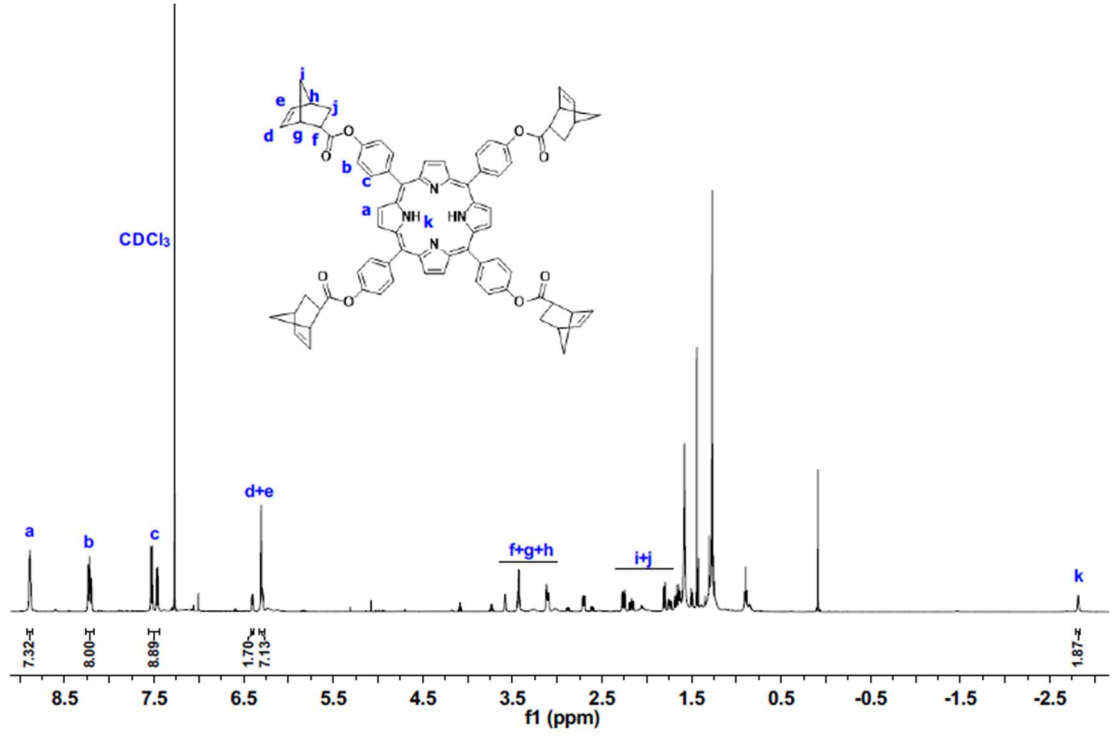
tetramerizasyonu ile sentezlenmiştir. Molekülün ^1H -NMR spektrumunda (Şekil 4.3) pirolik amin protonlarına ait -2,88 ppm'deki pikler ve 8,35 ppm'deki 16 integrasyon alanına sahip pikler porfirinin fenil halkasındaki ve 8,88 ppm civarındaki 8 proton ise pirol grubundaki protonlara aittir.



Şekil 4.3 Tetrakis (4-karboksi) fenilporfirin bileşiğinin DMSO- d_6 içerisinde alınan ^1H -NMR Spektrumu

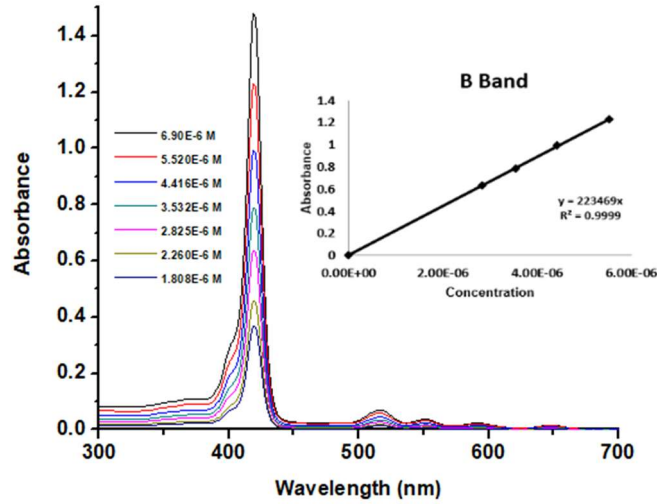
4.1.3 Porfirin-5,10,15,20-tetra-iltetrakis (benzen-4,1-diil) tetrakis (bisiklo[2.2.1] hept-5-en-2-karboksilat) (Por-NB) Karakterizasyonu

COP sentezinde kullanılacak olan norbornen fonksiyonlu porfirin molekülü bir önceki kısımda elde edilen tetrakis(4-hidroksi)fenilporfirinin norbornen karboksilik asit ile esterleşme reaksiyonu ile elde edilmiştir. Molekülün Şekil 4.4'te gösterilen NMR spektrumunda pirolik amin protonlarına ait -2,82 ppm'de pikler gözlemlenmiştir. Ayrıca 6,29-6,41 ppm'de gözlemlenen norbornenin tipik olefin protonlarına ait pikler, ürünün başarılı bir şekilde sentezlendiğini desteklemektedir. 7,52 ile 8,35 ppm'deki yaklaşık 8 proton integrasyon alanına sahip piklerin porfirinin fenil halkasındaki ve 8,80 ppm civarındaki 8 protonun ise pirol grubundaki protonlara ait olduğu düşünülmektedir.



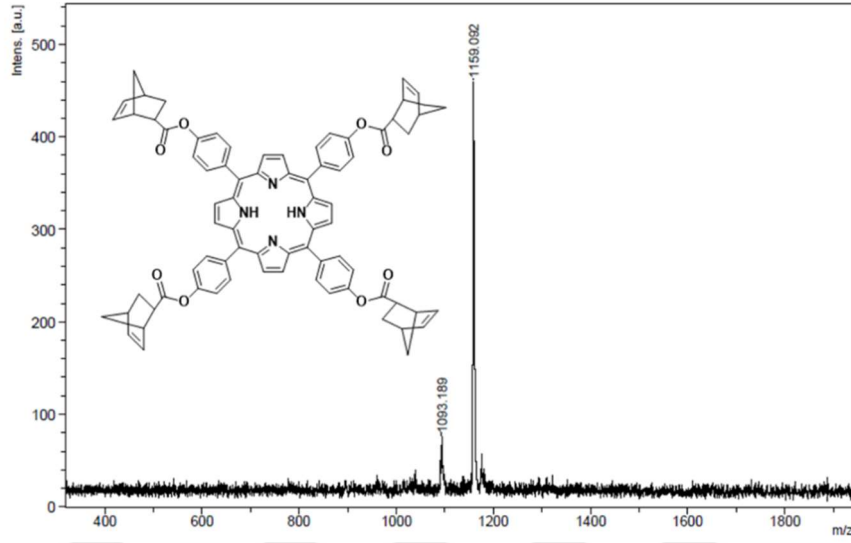
Şekil 4.4 Por-NB bileşiğinin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu

Metalsiz porfirinin (Por-Nb) UV-Vis spektrumu (Şekil 4.5), π - π^* geçişlerinden dolayı literatürde de rapor edildiği gibi 517 nm, 552 nm, 592 nm ve 648 nm'de dört karakteristik absorpsiyon bandı, “Q bantları” sergilemiştir [52]. Ayrıca, güçlü bir absorpsiyona sahip tipik B bandı, $223 \times 10^3 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ molar absorpsiyon katsayısı ile 419 nm'de gözlenmiştir.



Şekil 4.5 Por-Nb bileşiğinin kloroform içerisinde alınan UV-VIS spektrumu

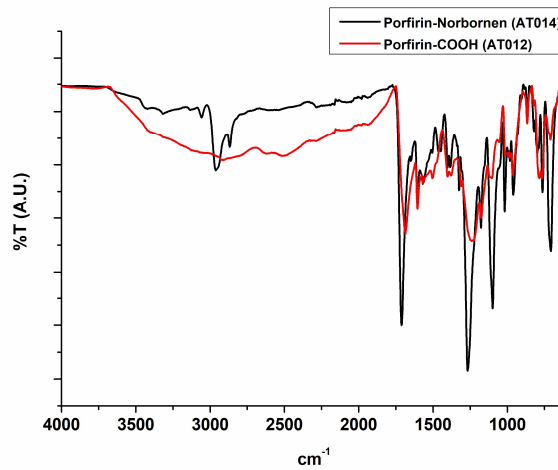
Ayrıca molekül ağırlığını (m/z : 1159.092 Da) ortaya koyan kütle spektrumu (Şekil 4.6) beklenen yapıyı desteklemektedir.



Şekil 4.6 Por-NB bileşiğinin MALDI-TOF spektrumu

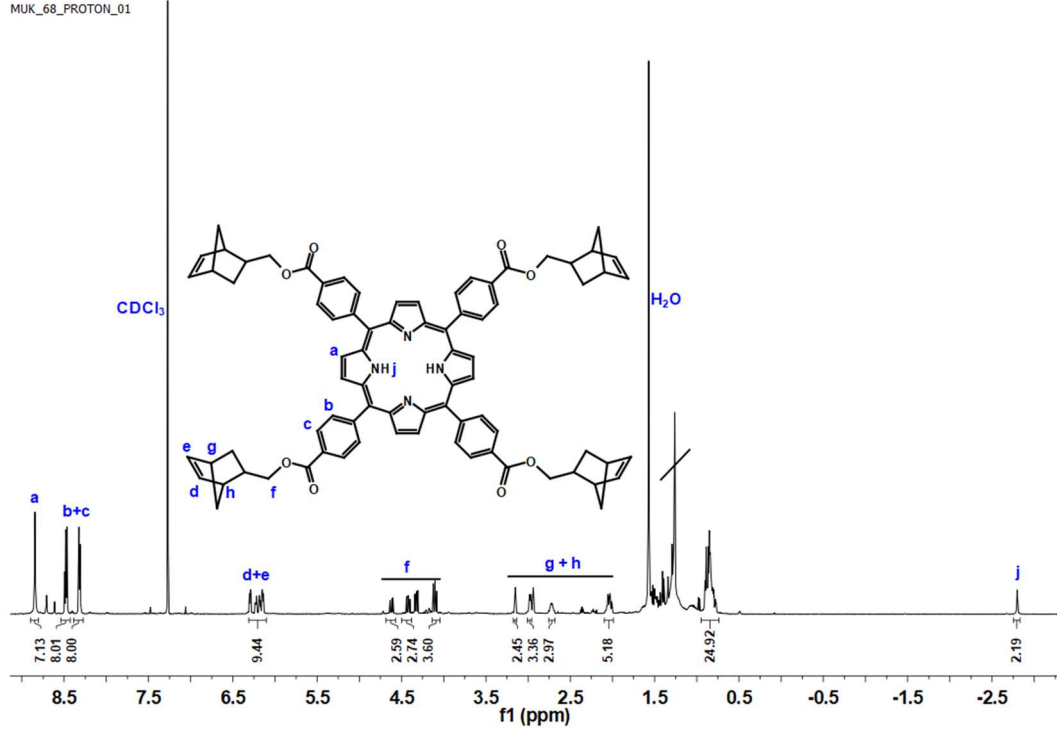
4.1.4 Por-NB-2 Bileşiğinin Karakterizasyonu

Bir diğer porfirin temelli COP öncülü ise karboksilik asit fonksiyonlu porfirin ile 5-norbornen-2-metanolün esterleşme reaksiyonuyla elde edilmiştir. Karboksilik asit fonksiyonlu porfirin ile Por-NB-2 molekülünün karşılaştırmalı FTIR spektrumunda (Şekil 4.7), nihai üründe $3200-3600\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki geniş $-\text{OH}$ bandının gözlemlenmemesi esterleşme reaksiyonunun gerçekleştiğini desteklemektedir.



Şekil 4.7 Por-NB-2 ve Por-OH bileşiklerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu

Por-Nb-2'nin ^1H -NMR spektrumunda (Şekil 4.8), en karakteristik pikler-2.80 ppm'de pirololik amin protonlarına ve 6,14-6,31 ppm'de norbornenenin tipik olefin protonlarına atanmıştır. Norbornenin fonksiyonalitesinin porfirin halkasına dahil edildiğini $-\text{O}-\text{CH}_2-$ grubundan kaynaklanan 4,12-4,60 ppm aralığındaki 8 proton integrasyona denk gelen pikler desteklemektedir.

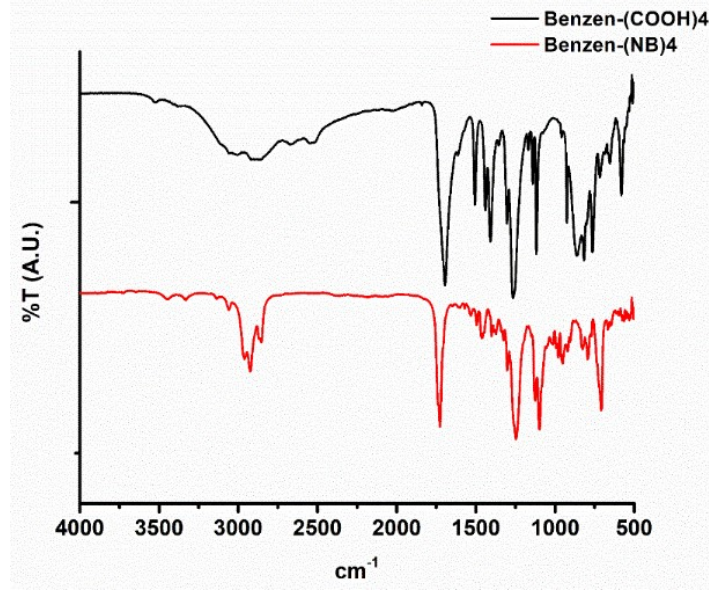


Şekil 4.8 Por-NB-2 bileşiğinin CDCl_3 içerisinde alınan ^1H -NMR spektrumu

4.1.5 1,2,4,5-Tetranorbornenoksifenilbenzen (Benzen-NB4)

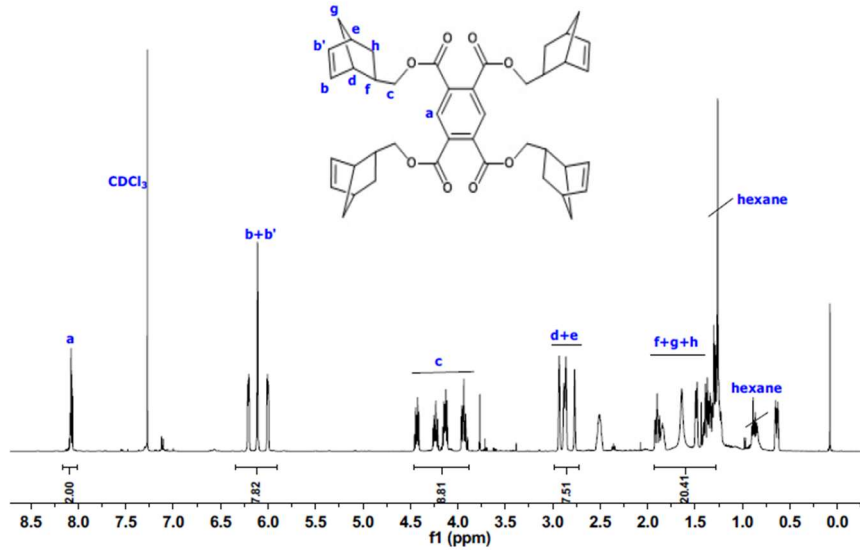
Bileşiğinin Karakterizasyonu

BeTz-COP-1 ve BeTz-COP-2'nin hazırlanmasında kullanılan, benzen halkası temelli çekirdek, ticari olarak satın alınan 1,2,4,5-benzentetrakarboksilik asit bileşiğinin 5-norbornen-2-metanol ile esterleşme reaksiyonu sonucu elde edilmiştir. Karşılaştırmalı FTIR spektrumunda (Şekil 4.9), karboksilik asitten kaynaklanan $-\text{OH}$ fonksiyonel grubuna ait geniş bandın diğer spektrumda görülmemesi esterleşme reaksiyonunun gerçekleştiğini desteklemektedir.



Şekil 4.9 Benzen-NB4 ve Ben-(COOH)4 bileşiklerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu

Benzen-NB4'ün $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (Şekil 4.10), norbornenin fonksiyonalitesinin fenil halkasına dahil edildiğini $-\text{O}-\text{CH}_2-$ grubundan kaynaklanan 4,12-4,60 ppm aralığındaki 8 adet protona ait integrasyon alanları ve 6,02-6,20 ppm'de norbornenin tipik olefin protonlarına ait 8 proton desteklemektedir.

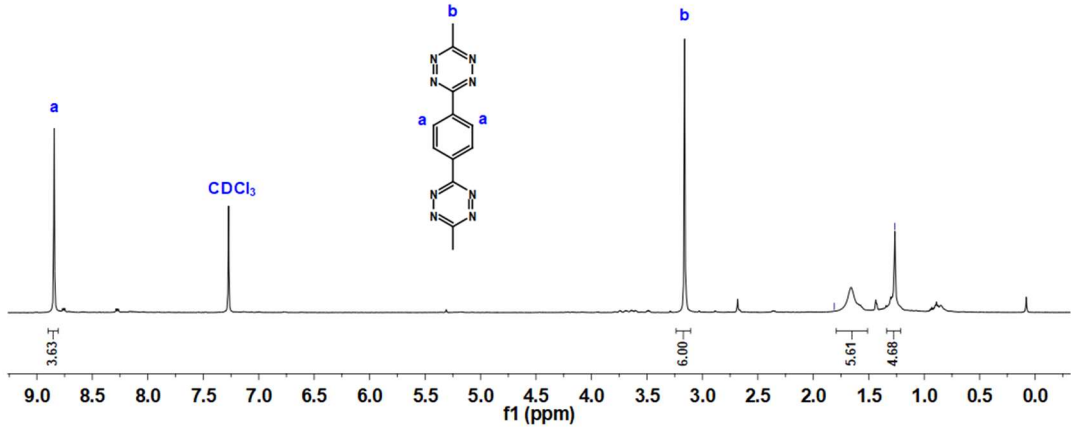


Şekil 4.10 Ben-NB4 bileşiğinin CDCl_3 içerisinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

4.1.6 1,4-Bis(6-metil-1,2,4,5-tetrazin-3-il)benzen (bis-Tz)

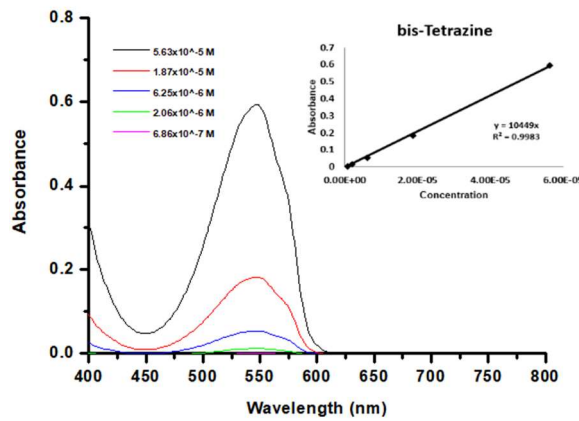
Molekölünün Karakterizasyonu

Tüm COP'ların sentezinde, bağlayıcı olarak kullanılan bis-tetrazin (bis-tz) molekülünün, $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 4.11), sırasıyla 3,16 ppm ve 8,84 ppm'de metil protonlarına ve aromatik protonlara ait tüm tipik pikleri içerdiği için molekülün başarılı bir şekilde elde edildiği düşünülmektedir.



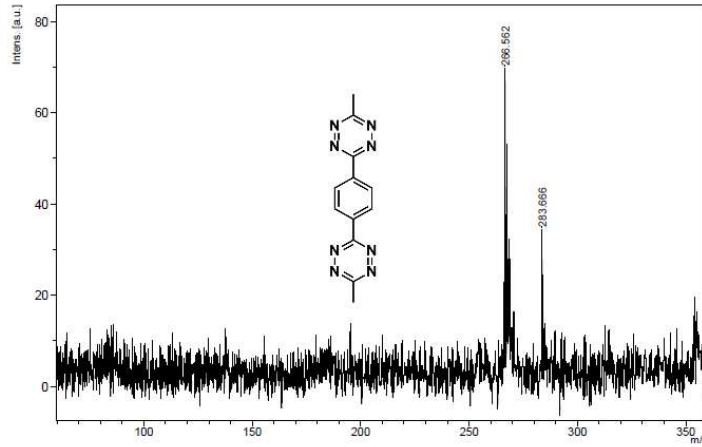
Şekil 4.11 Bis-tetrazin bileşiğinin CDCl_3 içerisinde alınan $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Ayrıca Şekil 4.12'de gösterilen bis-Tz bileşiğine ait UV-Vis spektrumunda gözlemlenen 547 nm merkezli absorpsiyon bandı, bileşiğin tipik pembe renginden kaynaklanmaktadır ve literatürle uyumludur [3].



Şekil 4.12 Bis-tetrazin bileşiğinin kloroform içerisinde alınan UV-VIS spektrumu

Bis-Tz molekülünün MALDI-TOF analizi (Şekil 4.13) ile belirlenen moleküler kütlesi de (m/z 266,562 Da) hedeflenen yapının elde edildiğini doğrulamaktadır.



Şekil 4.13 Bis-tetrazin bileşiğinin MALDI-TOF spektrumu

4.2 Kovalent Organik Polimerlerin Karakterizasyonları

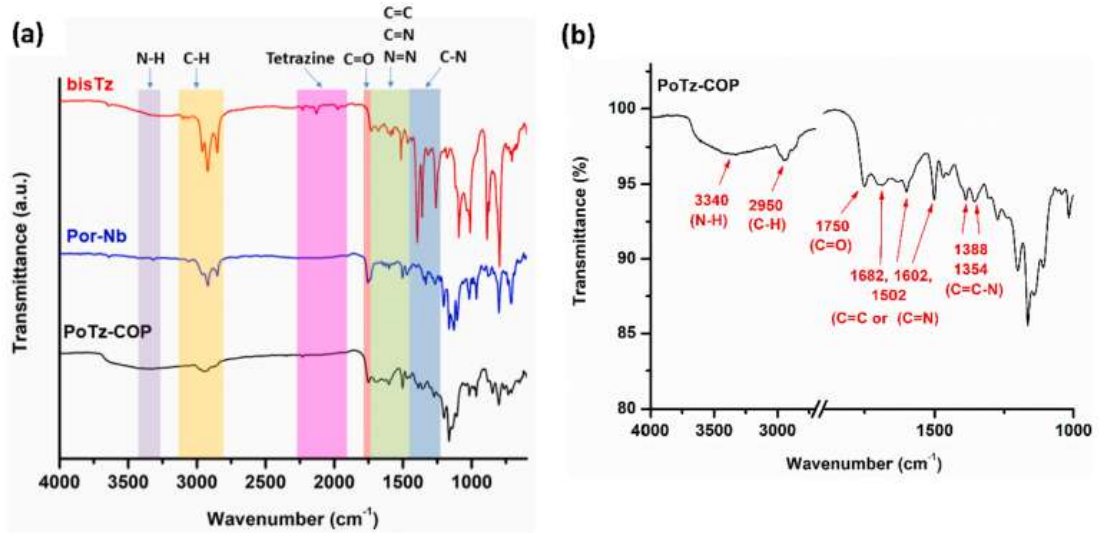
Norbornen ve tetrazin grupları arasındaki Diels-Alder reaksiyonu oldukça güçlü bir bağlanma reaksiyonudur. Genellikle 6-24 saatte optimum verimlere ulaşır. Tez kapsamında elde edilen polimerler için, çekirdek ve bağlayıcının norbornen ve tetrazin kısımları arasındaki IEDDA reaksiyonu genellikle, monomerlerin oda sıcaklığında kloroform içinde 1:2,2 stokiometrik oranda karıştırılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Bu alt başlıkta elde edilen malzemelerin, karakterizasyon bulguları paylaşılmıştır.

4.2.1 PoTz-COP-1'in Karakterizasyonu

Tetra-norbornen fonksiyonlu porfirin çekirdeğinin, kloroform içinde oda sıcaklığında bis-tetrazin ile reaksiyonunun başlangıcından yaklaşık bir saat sonra koyu renkli çökeltiler gözlemlenmiştir. Reaksiyon veriminin yüksek olması amaçlanarak, karıştırma işlemi toplamda 24 saat sürdürülmüştür. Daha sonra çökeltilerin santrifüjlenerek ayrılması ve çeşitli solventlerle birkaç kez yıkanarak reaksiyona girmeyen monomerlerin giderilmesiyle PoTz-COP-1 ürünü elde edilmiştir. Gravimetrik verim %73 olarak hesaplanmıştır. Polimerin incelenen hiçbir solventte çözünmediği gözlemlendiğinden, COP yapısının yüksek oranda çapraz bağlı olduğu düşünülmektedir. Çekirdek üzerinde, bis-tetrazin ile

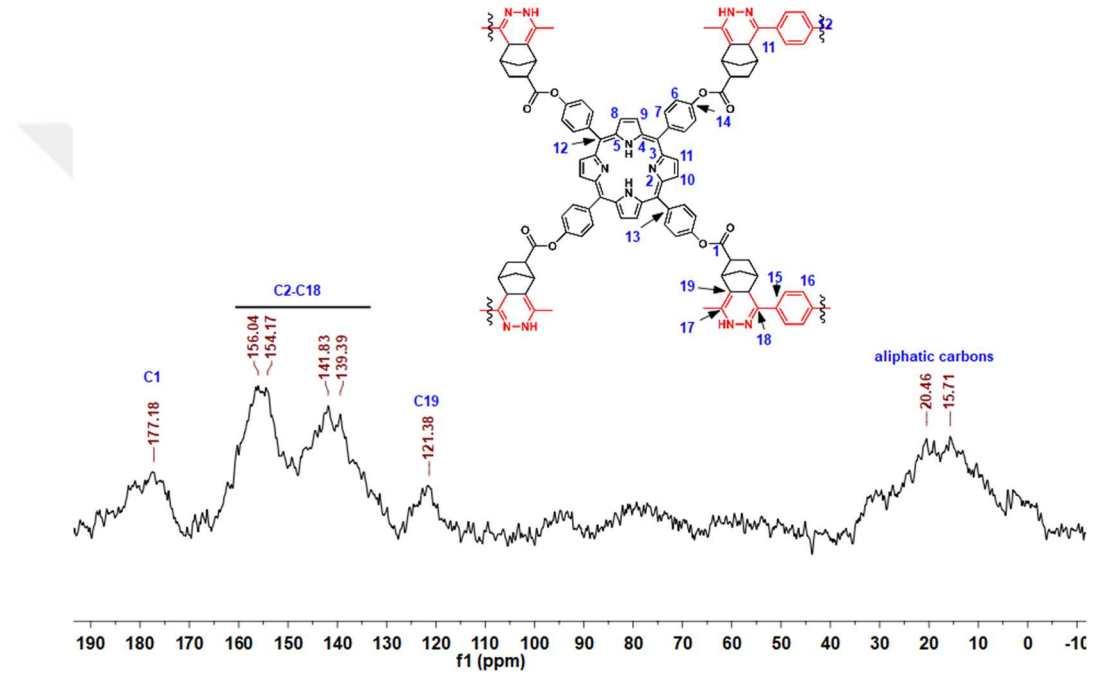
reaksiyona girmemiş olma ihtimali olan küçük bir kısım olsa da, meydana gelen ağ yapılı gözenekli ve siyah renkli polimerin muhtemel yapısı, Şekil 3.6'da gösterildiği gibidir.

Oluşan polimerin ilk karakterizasyonu FT-IR spektroskopisiyle gerçekleştirilmiştir. Öncül monomerlerle kıyaslama yapıldığında (Şekil 4.14a), bis-Tz'nin FT-IR spektrumu, aromatik tetrazin halkasındaki bağ gerilmelerinden dolayı 1690 ile 1340 cm^{-1} arasında birkaç tipik bant içerir [211, 212]. Ayrıca, tetrazin halkası nedeniyle 2020 ile 2230 cm^{-1} arasında çok belirgin bantlar gözlemlenmektedir. Benzer FTIR spektrumları daha önce yayınlanan tetrazin çalışmalarında da rapor edilmiştir [213]. Por-Nb spektrumu, 3316 cm^{-1} N-H (uzama), 3060 cm^{-1} aromatik C-H (uzama), 1756 cm^{-1} C=O'ya ait (gerilme) ve 1604 cm^{-1} 'de C=C'ye ait (gerilme) karakteristik bantlarını sergilemiştir. Bis-Tz ve Por-Nb arasındaki IEDDA reaksiyonundan sonra, PoTz-COP-1'in FTIR spektrumuna bakıldığında (Şekil 4.14b), tetrazinin spesifik bantları (2020–2230 cm^{-1}) kaybolurken hem bağlayıcıdan hem de çekirdekten kaynaklanan fonksiyonel gruplara karşılık gelen bantlar ortaya çıkmıştır. PoTz-COP-1 1750 cm^{-1} civarında C=O (karbonil), 1682 ile 1502 cm^{-1} arasında C=C ve C=N gerilmesi, 1388 ile 1354 cm^{-1} arasında C=C–N bandı gözlemlenmektedir.



Şekil 4.14 a) PoTz-COP-1 ve öncüllerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu b) PoTz-COP-1'in FT-IR spektrumu

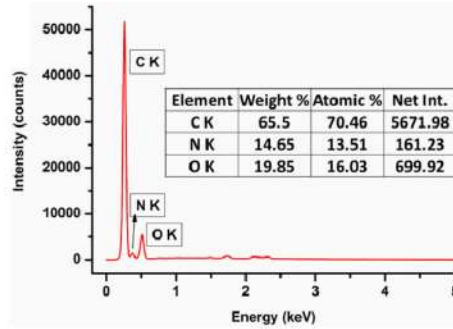
PoTz-COP-1'in katı hal ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 4.15) beş adet çoklu pik sergilemiştir. 177.18 ppm'deki pik, ester yapısındaki karbonil grubunun karbon sinyaline karşılık gelirken, $\delta = 128\text{-}165$ ppm arasındaki geniş iki pik, tetrazin ve porfirinden kaynaklanan aromatik karbon sinyallerine atfedilebilir [214]. 121,38 ppm'deki en karakteristik pik, IEDDA reaksiyonundan sonra oluşan grubun olefinik karbonuna aittir. Ayrıca norbornenden kaynaklanan alifatik karbon sinyalleri ve tetrazinden kaynaklı $-\text{CH}_3$, 5 ile 40 ppm arasında geniş bir pik olarak gözlemlenmektedir.



Şekil 4.15 PoTz-COP-1'in katı hal ^{13}C -NMR spektrumu

Ek olarak, polimerik yapıdaki karbon, azot ve oksijen atomlarının bulunma oranlarını belirlemek için PoTz-COP-1'in elementel bileşimi EDX analizi ile incelenmiştir (Şekil 4.16). EDX analizine göre (Tablo 4.1) her bir elementin atomik yüzdesini ve teorik atom yüzdesini gösterir. Deneysel olarak ölçülen elementel bileşenlerin, teorik olarak beklenilenden farklı olmasının sebebi, IEDDA reaksiyonu sonucu çekirdek ile bağlayıcının rastgele reaksiyona girerek bazı tetrazin gruplarının reaksiyona girmeden açıkta kaldığının bir göstergesi olabilir. Deneysel olarak belirlenen azot miktarının teorik olandan fazla olması

reaksiyonun bazı noktalarda tamamlanmadığı şeklinde değerlendirilebilir. Bu durumun da amorf yapı oluşturmaya yol açabileceği yorumlanabilir.

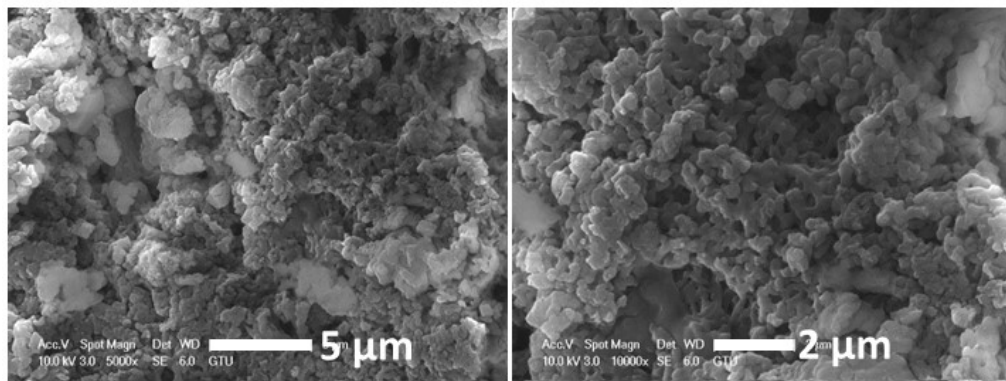


Şekil 4.16 PoTz-COP-1'in EDX spektrumu

Tablo 4.1 PoTz-COP-1'in elementel bileşimi

Atom	Kütlece Deneysel (%)	Atomca Deneysel (%)	Atomca Teorik (%)
C K	65,50	70,46	85,18
N K	14,65	13,51	7,41
O K	19,85	16,03	7,41

SEM görüntüleri (Şekil 4.17), polimerin istiflenmiş ve gözenekli morfolojiye sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

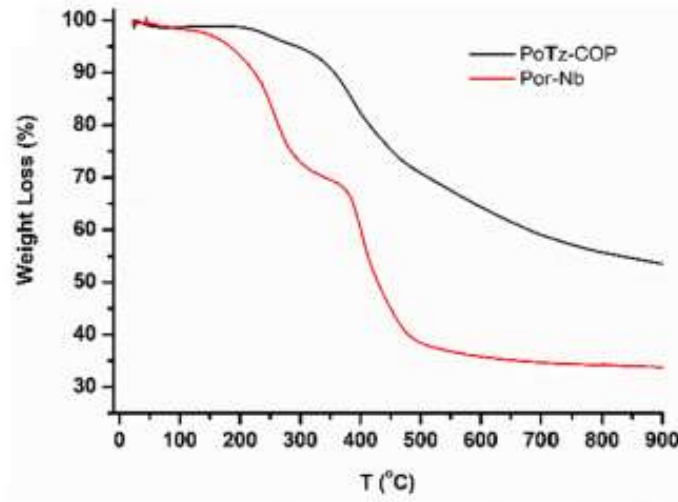


Şekil 4.17 PoTz-COP-1'in SEM görüntüleri

COP'ların termal stabilitesi, yüksek sıcaklıktaki uygulamalar için oldukça önemlidir. Bu nedenle, PoTz-COP-1'in termal stabilitesini test etmek için TGA

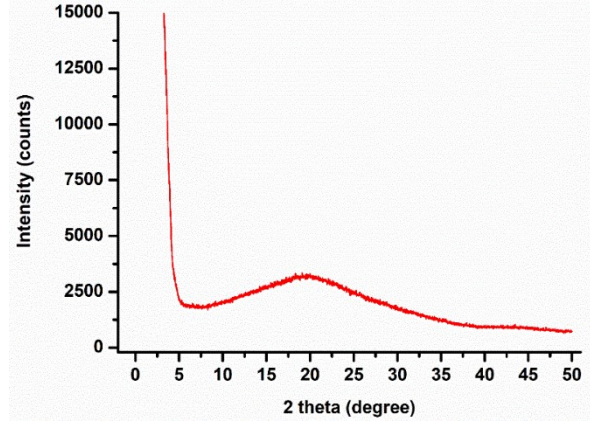
analizi yapılmıştır. Çekirdek Por-Nb ve son ürün PoTz-COP'un karşılaştırmalı termogramları Şekil 4.18'de gösterilmektedir. Por-Nb'nin termogramı, konuk solvent buharlarının 150°C'ye kadar %2,7 kütle kaybı olarak uzaklaşmasından sonra iki aşamalı bozunma profili göstermiştir. İlk aşamada, %26,1'lik 150–320°C aralığındaki kaydadeğer ağırlık kaybı muhtemelen meso pozisyonundaki norbornen kısımlarının bozulmasından kaynaklanıyordu. İkinci kütle kaybı ise, 900 °C'de %33,8 kalıntı bırakarak porfirin halkasının ayrışmasından kaynaklanmaktadır.

Buna karşılık PoTz-COP-1, 150–320°C aralığında ağırlık kaybı oldukça az olduğu için (%5,3) ve monomerine göre önemli ölçüde daha yüksek termal kararlılığa sahip olduğu görülmektedir. Ana termal bozunma 340°C'nin üzerinde başlamaktadır. Analiz sonunda 900°C'deki kalıntı miktarı, öncül monomere kıyasla (%53,5) daha yüksektir. Bu tür yüksek termal kararlılık, polimerin yüksek sıcaklıkta yeniden kullanılabilmesini desteklemektedir. Dolayısıyla, sıcaklığa dayalı adsorpsiyon uygulamaları için istenen bir özelliktir. Yüksek termal kararlılığa sahip COP'lar, yüksek sıcaklıklarda (yani 300°C üzerinde) CO₂ adsorpsiyon uygulamalarında büyük avantaja sahiptir.



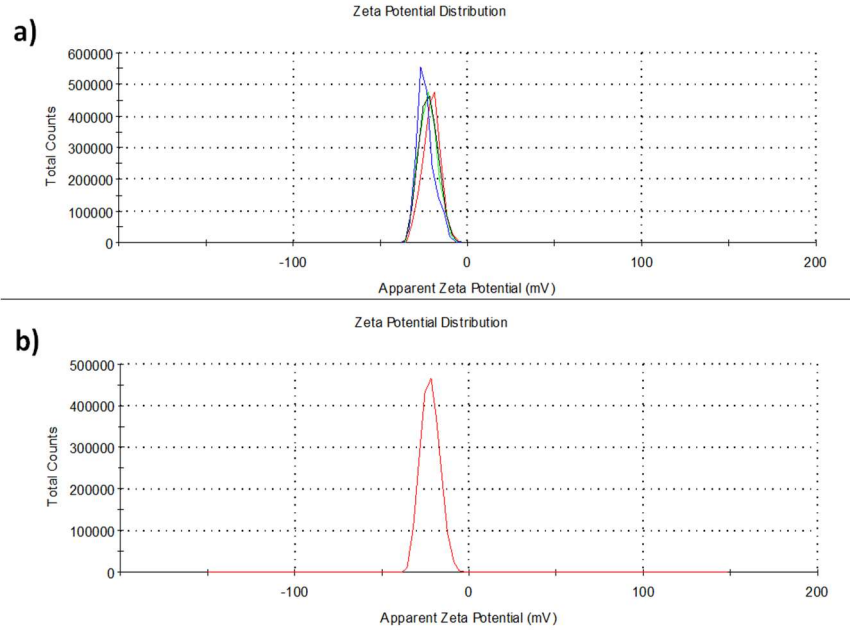
Şekil 4.18 PoTz-COP-1 ve Por-Nb'nin karşılaştırmalı termogramı

Ayrıca, Şekil 4.19'da gösterilen toz X-ışını kırınımı (PXRD) analizi, 20° civarında geniş bir bant sergilemesi nedeniyle PoTz-COP'nin amorf özelliklere sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

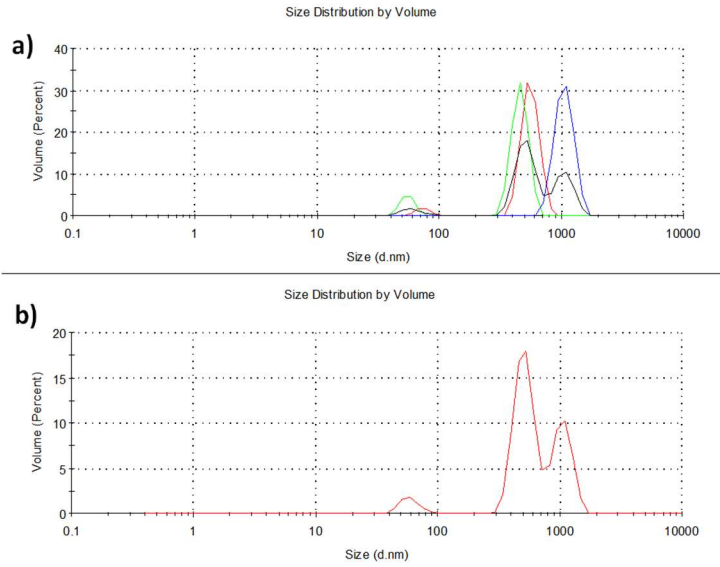


Şekil 4.19 PoTz-COP-1'in PXRD spektrumu

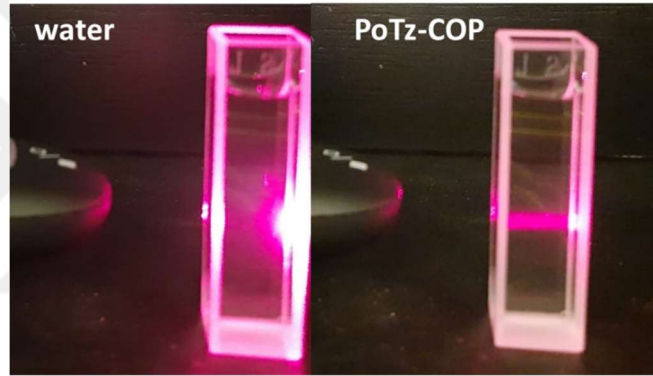
Yüzey yükü durumunu incelemek için dinamik ışık saçılımı (DLS) ölçümleri yapıldı ve polimerin zeta potansiyeli $-22,3$ mV olarak belirlenmiştir. Negatif zeta potansiyelleri, porfirin bazlı gözenekli polimerler için genelde karakteristik bir özelliktir [215]. PoTz-COP-1 sulu ortamda disperse edildiğinde, ölçülen boyut dağılımları 200 nm ile 800 nm aralığında değişkenlik göstermiştir. Ayrıca, PoTz-COP-1'in zeta potansiyelinin yüksek mutlak değerleri ve Tyndall etkisinin gözlemlenmesi, polimerin kolloidal sistemler içerisinde stabilitesinin yüksek olduğunu desteklemektedir.



Şekil 4.20 PoTz-COP-1'in zeta potansiyeli a) Dağılım b) Ortalama



Şekil 4.21 PoTz-COP-1'in DLS analizi a) Dağılım b) Ortalama



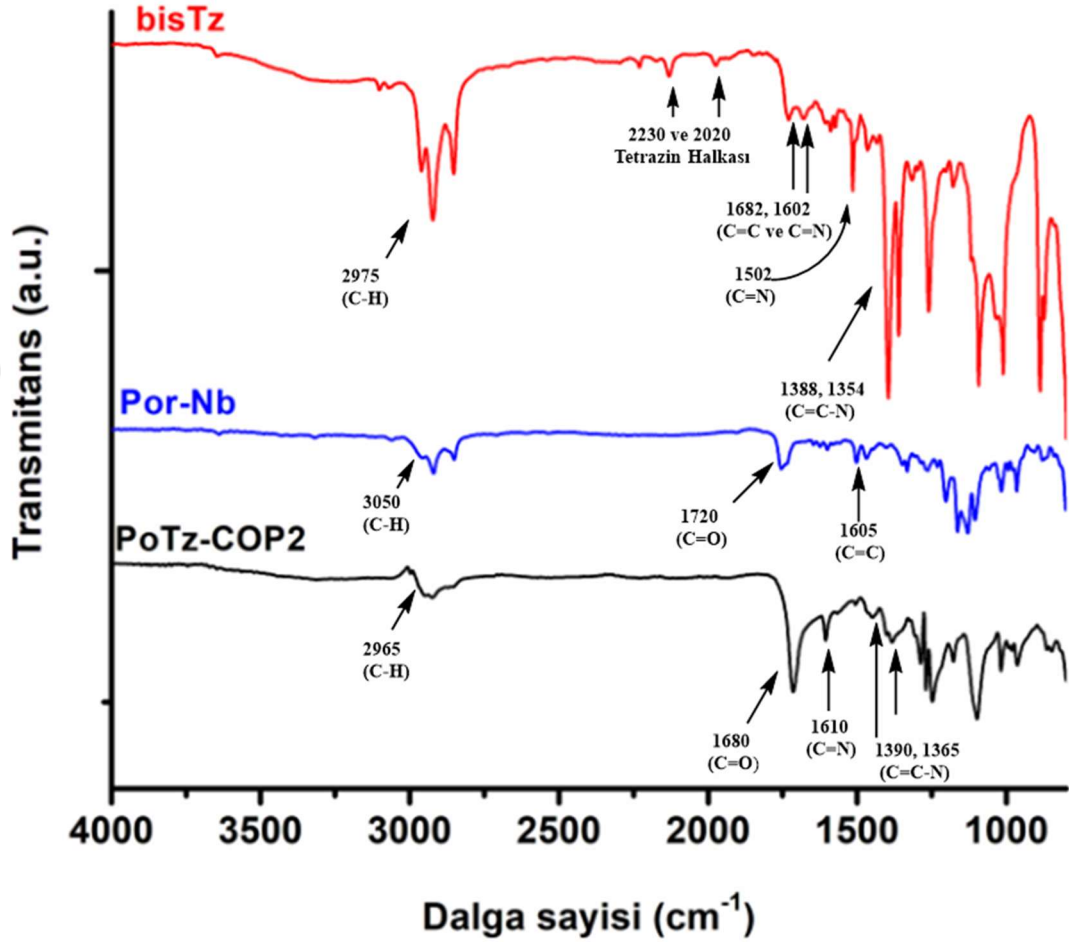
Şekil 4.22 PoTz-COP-1'in su içindeki süspansiyonunun Tyndall etkisi

4.2.2 PoTz-COP-2'nin Karakterizasyonu

Porfirin bazlı bir diğer makromolekül PoTz-COP-2, kloroform içerisinde tetra-norbornen fonksiyonlu porfirin çekirdeği (Por-NB-2) ile, bis-tetrazinin reaksiyonuyla sentezlenmiştir. Polimerin, safsızlıkları gidermek için yapılan yıkamalar sonucu hiçbir solventte çözünmediği gözlemlendiğinden, yüksek oranda çapraz bağlı COP yapısının %72 gravimetrik verimle elde edildiği hesaplanmıştır. Malzeme karakterizasyonu, FTIR spektroskopisi, SEM-EDX, TGA, PXRD ve DLS analizleriyle gerçekleştirilmiştir.

Bis-Tz ve Por-Nb-2 arasındaki IEDDA reaksiyonundan sonra 2020 ile 2230 cm^{-1} arasında tetrazine ait spesifik bantlar kaybolurken, FT-IR spektrumunda hem

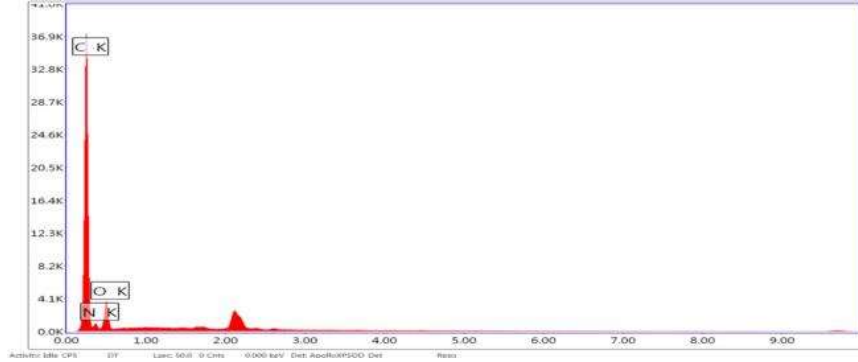
bağlayıcıdan hem de çekirdekten kaynaklanan fonksiyonel gruplara karşılık gelen bantlar ortaya çıkmıştır. PoTz-COP-2 (Şekil 4.23). 1680 cm^{-1} civarında C=O (karbonil), 1610 cm^{-1} C=N gerilmesi, 1390 ile 1365 cm^{-1} arasında C=C-N bandı gözlemlenmektedir.



Şekil 4.23 PoTz-COP-2 ve öncüllerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu

Makromoleküler yapıdaki elementel yüzdece bileşenleri incelemek amacıyla EDX analizi yapılmıştır (Şekil 4.24). Ayrıca EDX analizine göre (Tablo 4.2) her bir elementin atomik yüzdesini ve teorik atom yüzdesini gösterir. PoTz-COP-1'e benzer şekilde deneysel olarak ölçülen elementel bileşenlerin, teorik olarak beklenilenden farklı olmasının sebebi, IEDDA reaksiyonu sonucu çekirdek ile bağlayıcının rasgele reaksiyonu girerek bazı tetrazin gruplarının reaksiyona girmeden açıkta kaldığının bir göstergesi olabilir. Deneysel olarak belirlenen azot

miktarının teorik olandan fazla olması reaksiyonun bazı noktalarda tamamlanmadığı şeklinde değerlendirilebilir.

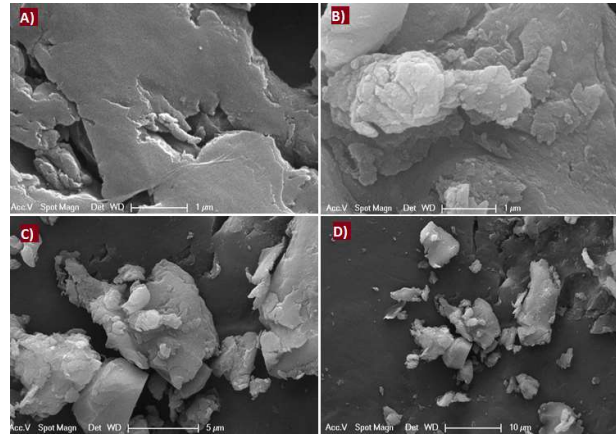


Şekil 4.24 PoTz-COP-2'nin EDX spektrumu

Tablo 4.2 PoTz-COP-2'nin elementel bileşimi

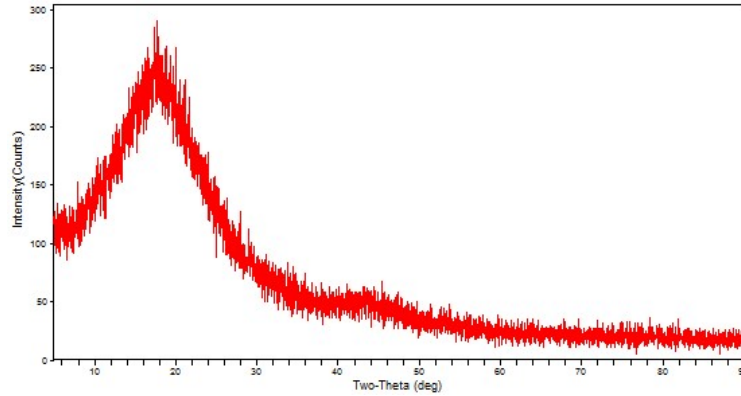
Atom	Kütlece Deneysel (%)	Atomca Deneysel (%)	Atomca Teorik (%)
C K	56,49	67,24	85,72
N K	14,28	14,58	7,14
O K	17,36	15,51	7,14

SEM görüntüleri (Şekil 4.25), polimerin film şeklinde çöktüğünü ve oldukça az gözenekli morfolojiye sahip olduğunu göstermektedir.



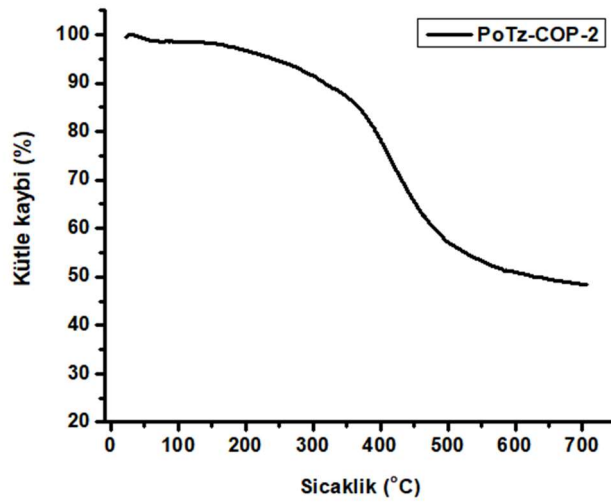
Şekil 4.25 PoTz-COP-2'nin SEM görüntüleri a) ve b) 20000x büyütme, 1 μm c) 5000x büyütme, d) 2000x büyütme

Ayrıca toz X-ışını kırınımı (PXRD) analizi, Şekil 4.26'da gösterildiği gibi polimerin amorf özelliğe sahip olduğunu göstermektedir.



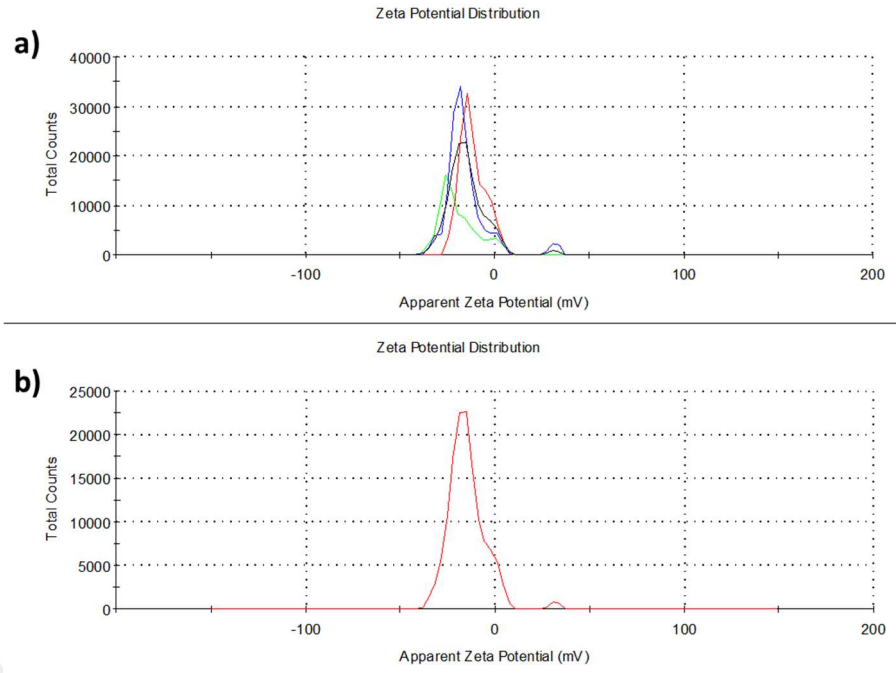
Şekil 4.26 PoTz-COP-2'nin PXRD spektrumu

PoTz-COP-2'ye ait termogramda 25–330°C aralığında kütle kaybı oldukça az olduğu için yüksek termal kararlılığa sahip olduğu savunulabilir. Ana termal bozunma 330°C'nin üzerinde gözlenmektedir. Analiz sonunda 700°C'deki kalıntı miktarı, kütlece %50,1 olarak ölçülmüştür. Bu tür yüksek termal kararlılık, sıcaklığa dayalı adsorpsiyon uygulamaları için istenen bir özelliktir.



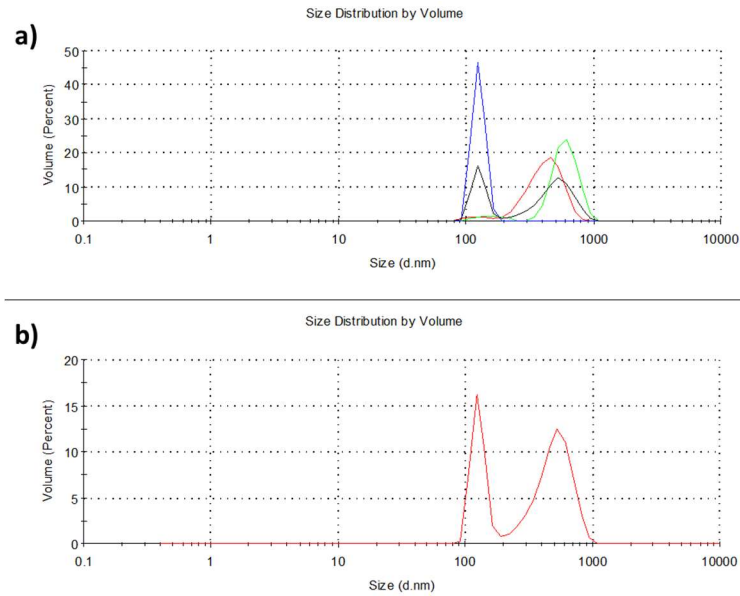
Şekil 4.27 PoTz-COP-2'nin termogramı

Yüzey yükü durumunu incelemek için dinamik ışık saçılımı (DLS) ölçümleri yapıldı ve polimerin zeta potansiyeli –15,3 mV olarak belirlenmiştir. Negatif zeta potansiyelleri, porfirin bazlı gözenekli polimerler için genelde karakteristik bir özelliktir.



Şekil 4.28 PoTz-COP-2'nin zeta potansiyeli a) Dağılım b) Ortalama

PoTz-COP-2 sulu ortamda disperse edildiğinde, ölçülen boyut dağılımları 200 nm ile 800 nm aralığında değişkenlik göstermiştir. Buna rağmen uygun seyreltik koşullarda sentelenebilecek bu tür COP'ların 200 nm altında boyuta sahip olması ile ilaç taşıyıcı sistemlerde kullanılabileceği değerlendirilebilir.



Şekil 4.29 PoTz-COP-2'nin DLS analizi a) Dağılım b) Ortalama

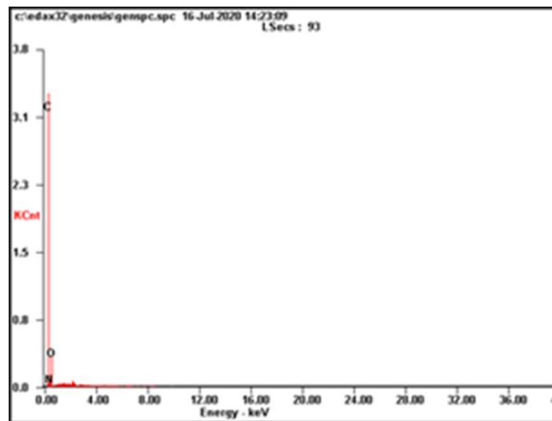
4.2.3 BeTz-COP-1'in Karakterizasyonu

Benzen çekirdek üzerinden sentezlenen ilk makromolekül olan BeTz-COP-1, oda sıcaklığında kloroform içerisinde, tetra-norbornen fonksiyonlu benzen (Ben-NB4) ile bis-tetrazin arasındaki IEDDA reaksiyonuyla elde edilmiştir. Gravimetrik verim %40 olarak hesaplanmıştır. Ham ürünün safsızlıkları gidermek için yıkanması sonucu elde edilen sarı renkli polimerin hiçbir solventte çözünmediği gözlemlendiğinden, yapısının yüksek oranda çapraz bağlı olduğu düşünülmektedir. Polimerleşme reaksiyonunun gerçekleştiği, FTIR spektroskopisi, SEM-EDX ve DLS analizleriyle desteklenmiştir.

Makromoleküler yapıdaki elementel yüzdece bileşenleri incelemek amacıyla EDX analizi yapılmıştır (Şekil 4.30). EDX analizine göre (Tablo 4.3) her bir elementin atomik yüzdesini ve teorik atom yüzdesini gösterir. Polimerik yapıya azot atomlarının dahil olması, azot içermeyen çekirdeğin, bağlayıcı ile polimerleştiğini ortaya koymaktadır. Bu durum bis-tetrazindeki azot atomlarının katkısından kaynaklanmaktadır.

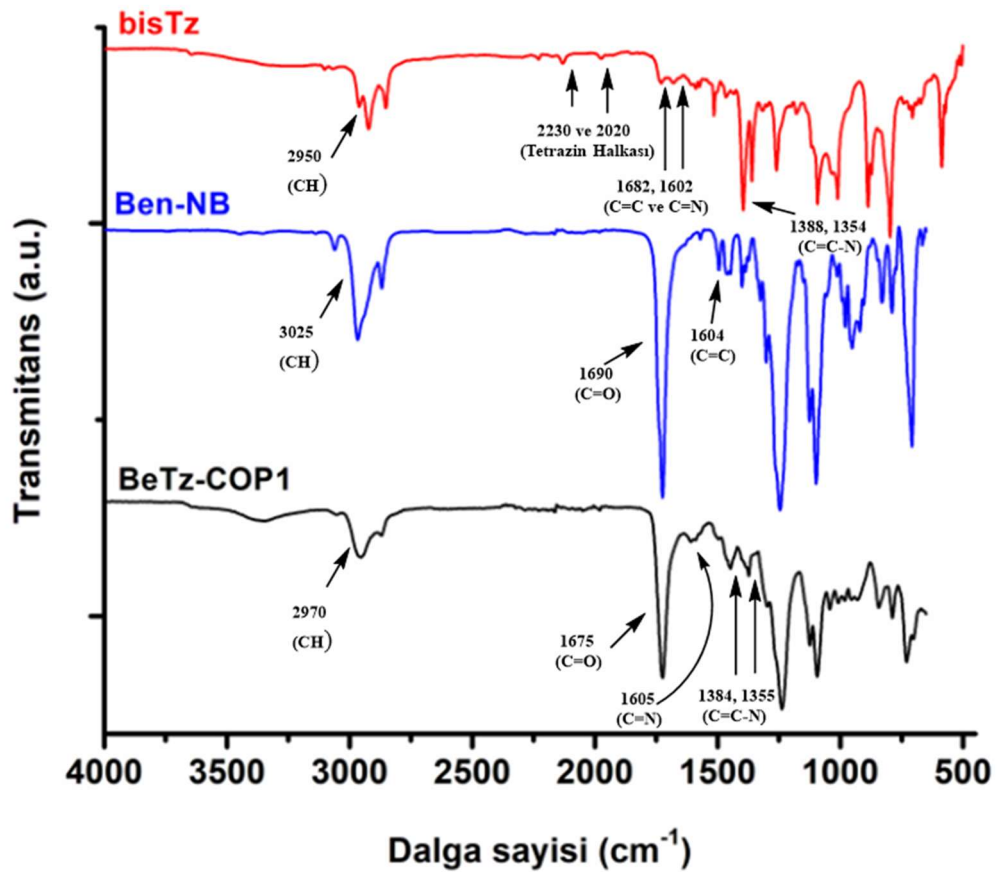
Tablo 4.3 BeTz-COP-1'in elementel bileşimi

Atom	Kütlece Deneysel (%)	Atomca Deneysel (%)	Atomca Teorik (%)
C K	73,10	77,74	82,08
N K	6,94	6,33	5,97
O K	19,96	15,93	11,94



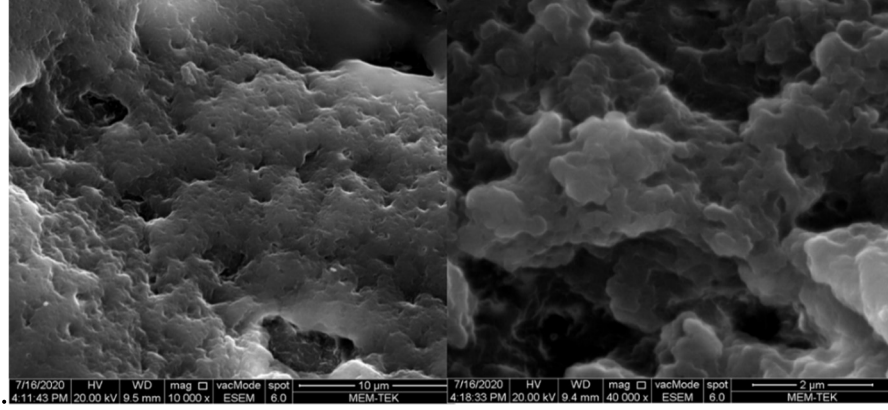
Şekil 4.30 BeTz-COP-1'in EDX spektrumu

Bis-Tz ve Be-NB4 arasındaki IEDDA reaksiyonundan sonra, son ürüne ait FT-IR spektrumunda (Şekil 4.31) 2020 ile 2230 cm^{-1} arasında tetrazine ait spesifik bantlar gözlemlenmezken hem bağlayıcıdan hem de çekirdekten kaynaklanan fonksiyonel gruplara karşılık gelen bantlar ortaya çıkmıştır. Çekirdekten kaynaklanan 1675 cm^{-1} civarında C=O (karbonil) ve tetrazinin bağlanması sonucu meydana gelen 1605 cm^{-1} C=N gerilmesi, 1384 ile 1355 cm^{-1} arasında C=C-N bandı gözlemlenmektedir.



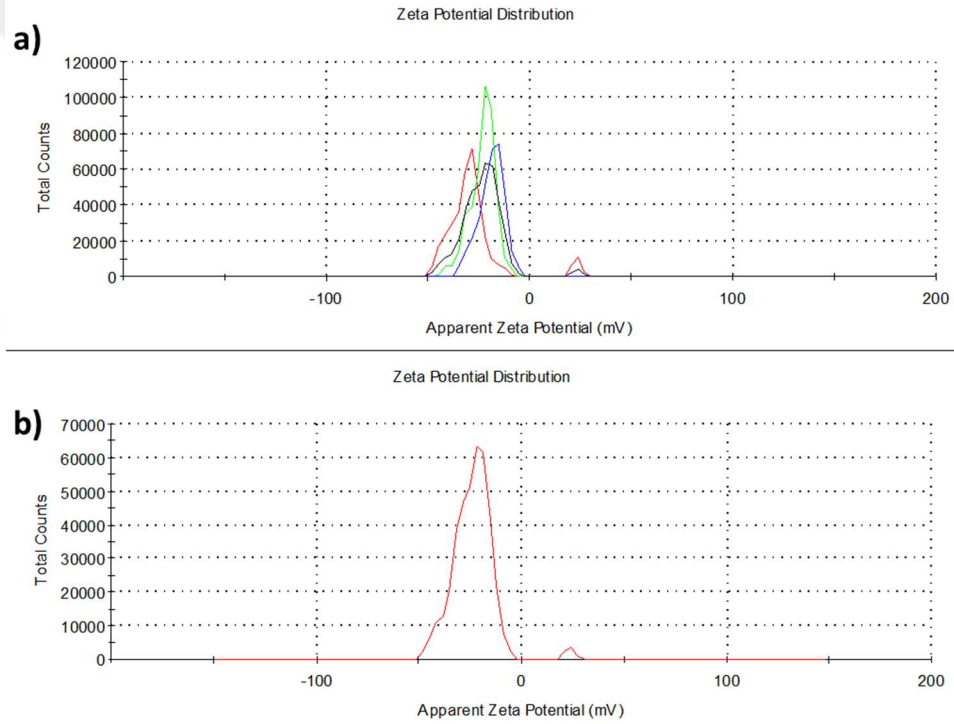
Şekil 4.31 BeTz-COP-1 ve öncüllerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu

SEM görüntüleri (Şekil 4.32) farklı büyütme ölçeklerinde incelendiğinde, polimerin film şeklinde istiflendiğini ve az gözenekli morfolojiye sahip olduğu yorumu yapılabilir.



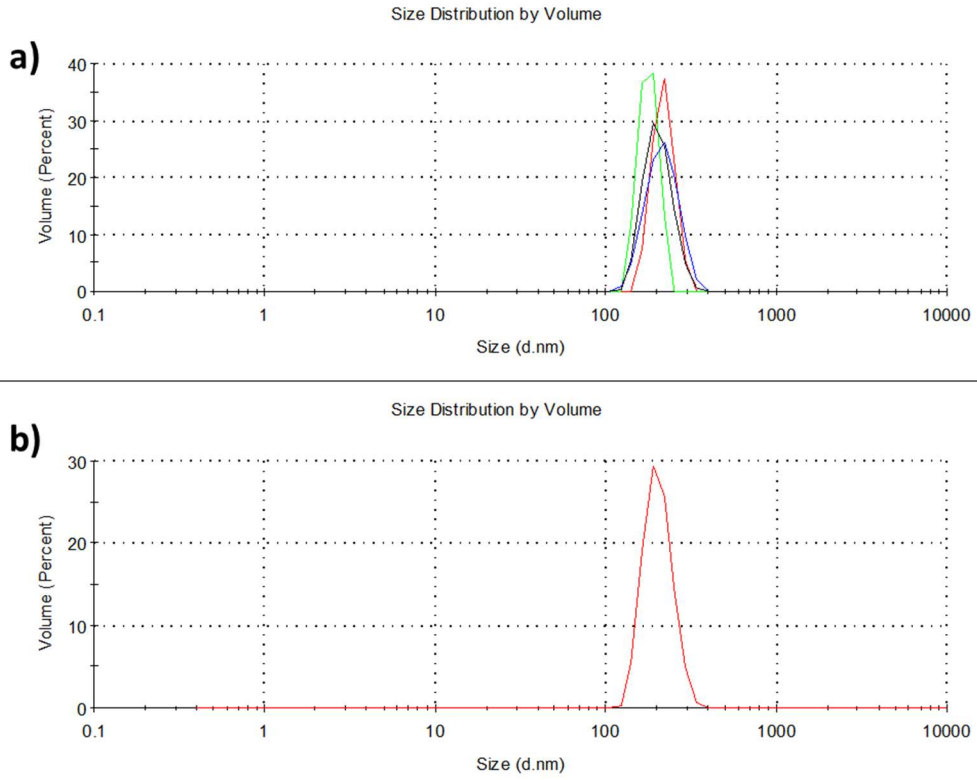
Şekil 4.32 BeTz-COP-1'in SEM görüntüleri

Yüzey yükü durumunu incelemek için dinamik ışık saçılımı (DLS) ölçümleri yapılmıştır ve polimerin zeta potansiyeli $-23,2$ mV olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.33 BeTz-COP-1'in zeta potansiyeli a) Dağılım b) Ortalama

BeTz-COP-1 sulu ortamda disperse edildiğinde, ölçülen boyut dağılımları 180-200 nm aralığındadır.



Şekil 4.34 BeTz-COP-1'in DLS analizi a) Dağılım b) Ortalama

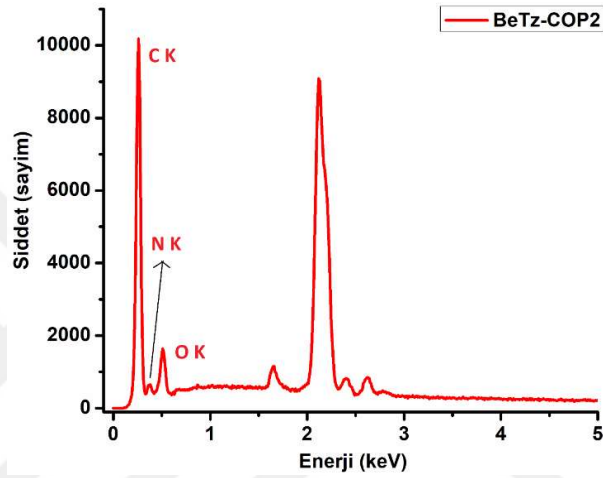
4.2.4 BeTz-COP-2 Karakterizasyonu

Benzen çekirdek üzerinden sentezlenen BeTz-COP-1 ile benzer yapılı bir diğer makromolekül olan BeTz-COP-2, bir öncekine göre daha yüksek sıcaklık olan 45°C'de kloroform içerisinde, tetra-norbornen fonksiyonlu benzen (Ben-NB4) ile bis-tetrazin arasındaki IEDDA reaksiyonuyla elde edilmiştir. Gravimetrik verim %40 olarak hesaplanmıştır. Ham ürünün safsızlıkları gidermek için yıkanması sonucu elde edilen sarı renkli polimerin, hiçbir solventte çözünmemesinden dolayı, yapısının yüksek oranda çapraz bağlar içerdiği düşünülmektedir.

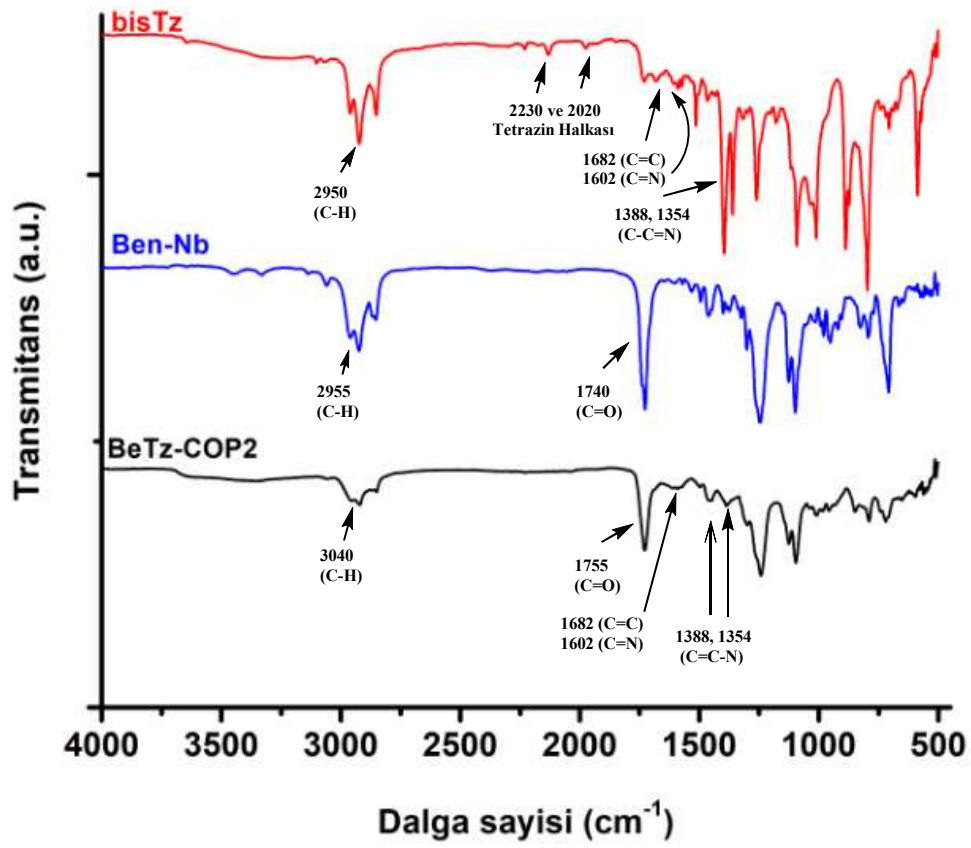
Makromoleküler yapıdaki elementel yüzdece bileşenleri incelemek amacıyla EDX analizi yapılmıştır (Şekil 4.35). EDX analizine göre (Tablo 4.4) her bir elementin atomik yüzdesini ve teorik atom yüzdesini gösterir. Son ürüne azot atomlarının dahil olması, azot içermeyen çekirdeğin, bağlayıcı ile polimerleştiğini desteklemektedir. Bu durum bis-tetrazinin, çekirdek molekülle reaksiyona girerek, makromoleküler yapıya azot atomlarını kazandırmasından kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.4 BeTz-COP-2'nin elementel bileşimi

Atom	Kütlece Deneysel (%)	Atomca Deneysel (%)	Atomca Teorik (%)
C K	62,32	67,44	82,08
N K	16,96	15,73	5,97
O K	20,72	16,83	11,94

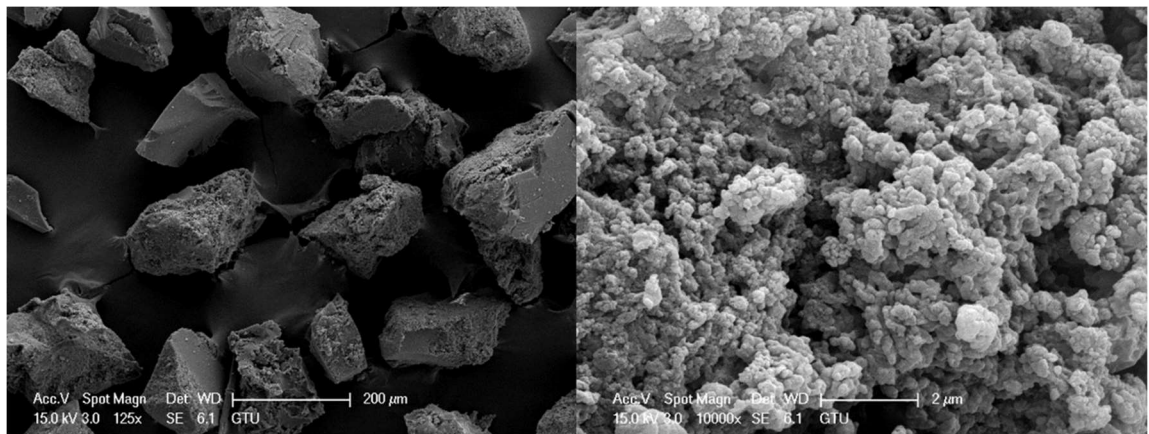
**Şekil 4.35** BeTz-COP-2'nin EDX spektrumu

BeTz-COP-2 polimerine ait FTIR spektrumu da BeTz-COP-1'e benzer şekilde, bis-Tz ve Be-NB4 arasındaki IEDDA reaksiyonundan sonra, son ürüne ait spektrumda 2020 ile 2230 cm^{-1} arasında tetrazine ait spesifik bantlar gözlemlenmezken hem bağlayıcıdan hem de çekirdekten kaynaklanan fonksiyonel gruplara karşılık gelen bantlar ortaya çıkmıştır. Çekirdekten kaynaklanan 1755 cm^{-1} civarında C=O (karbonil) ve tetrazinin bağlanması sonucu meydana gelen 1682 cm^{-1} C=C ve 1602 cm^{-1} C=N gerilmesi, 1388 ile 1354 cm^{-1} arasında C=C-N bandı gözlemlenmektedir.



Şekil 4.36 BeTz-COP-2 ve öncüllerinin karşılaştırmalı FT-IR spektrumu

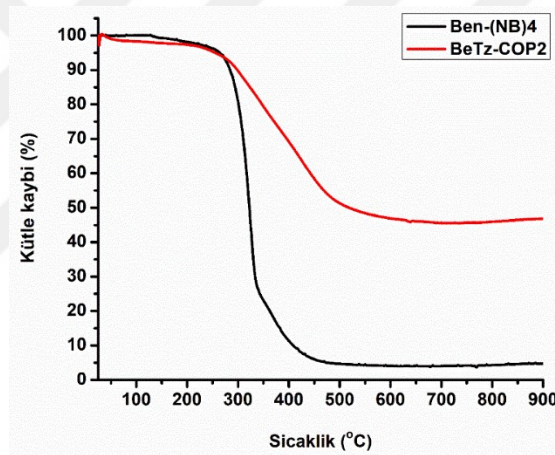
BeTz-COP-2'ye ait SEM görüntüleri (Şekil 4.37), polimerin nanometrik boyutta istiflendiğini ve gözenekli morfolojiye sahip olduğunu göstermektedir. BeTz-COP-1' oranla daha iyi gözenekli ve partiküler yapının oluşmasının sebebi sıcaklığın biraz daha yüksek olması değerlendirilmektedir.



Şekil 4.37 BeTz-COP-2'nin SEM görüntüleri

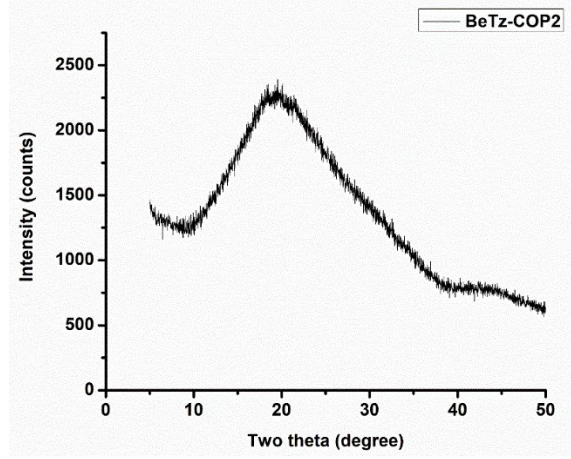
BeTz-COP-2'nin termal stabilitesi TGA analizi incelenmiştir. Çekirdek Ben-NB4 ve son ürün BeTz-COP-2'nin karşılaştırmalı termogramları Şekil 4.38'de gösterilmektedir. Ben-NB4'ün termogramında 290°C 'de başlayan oldukça keskin ağırlık kaybının 1,2,4,5- pozisyonlarındaki norbornen kısımlarının bozulmasından kaynaklanığı düşünülmektedir. Bu kaydadeğer kütle kaybı 480°C 'de %7 ve 900°C 'de %4,8 kalıntı bırakarak, çekirdek molekülün 290°C üzerindeki sıcaklıklarda termal kararlılığının düşük olduğunu göstermektedir.

Buna karşılık BeTz-COP-2 termogramında, ilk kütle kaybı 100–200°C aralığında, gözeneklerdeki konuk solvent buharlarının uzaklaşmasından dolayı %3,5 gözlemlenmiştir. Ana termal bozunma 320°C'nin üzerinde gözlenmektedir. Analiz sonunda 900°C'deki kalıntı miktarı %49,8 olup, termal kararlılık öncül monomere kıyasla oldukça yüksektir.



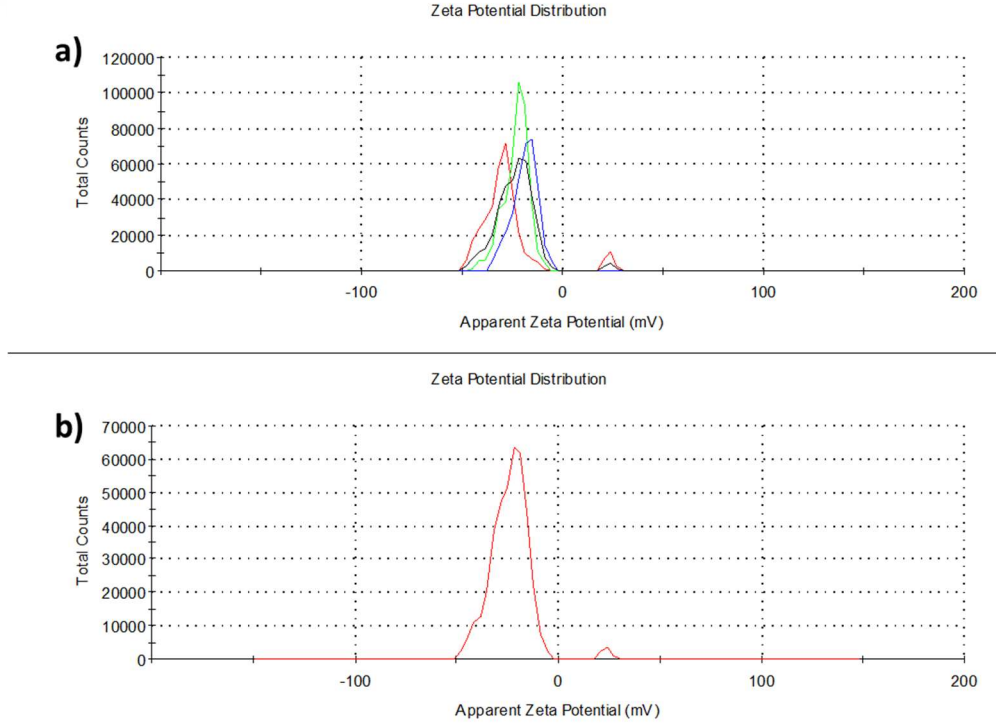
Şekil 4.38 BeTz-COP-2 ve Ben-NB4'ün karşılaştırmalı termogramı

Ayrıca toz X-ışını kırınımı (PXRD) analizi (Şekil 4.39) 25° civarında BeTz-COP-2'nin amorf özelliklere sahip olduğunu gösteren geniş bir bant sergiler.



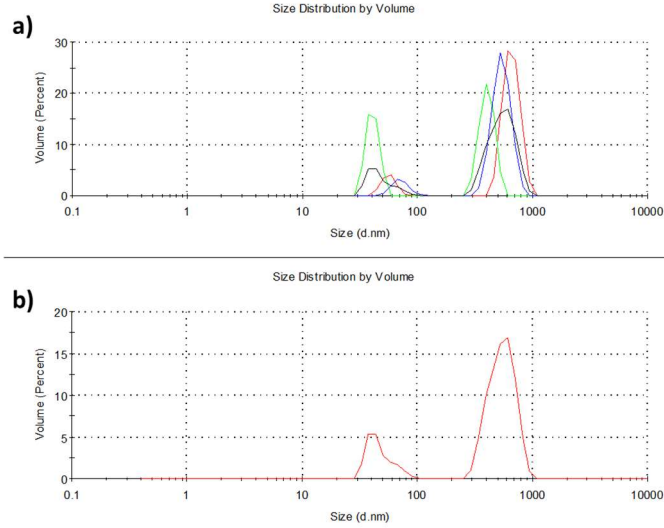
Şekil 4.39 BeTz-COP-2'nin PXRD spektrumu

Yüzey yükü durumunu incelemek için dinamik ışık saçılımı (DLS) ölçümleri yapıldı ve polimerin zeta potansiyeli -16 mV olarak belirlenmiştir



Şekil 4.40 BeTz-COP-2'nin zeta potansiyeli a) Dağılım b) Ortalama

BeTz-COP-2 sulu ortamda disperse edildiğinde, ölçülen boyut dağılımları 200 nm ile 800 nm aralığında değişkenlik göstermiştir.

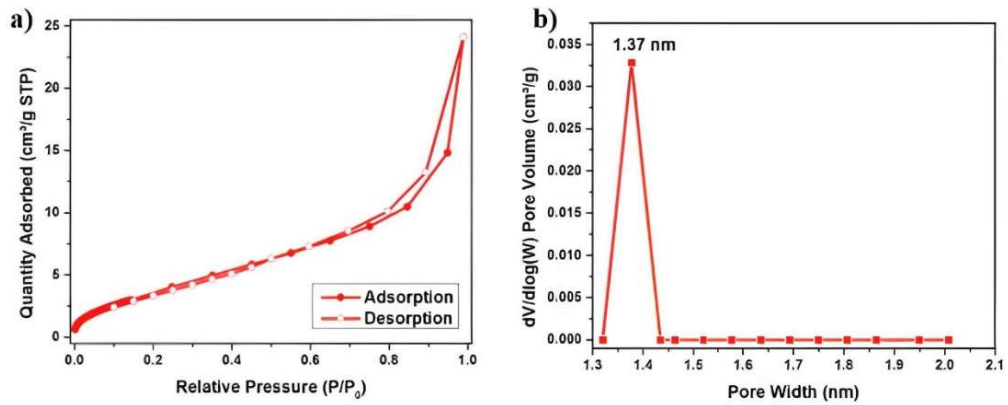


Şekil 4.41 BeTz-COP-2'nin DLS analizi a) Dağılım b) Ortalama

4.3 Gaz Adsorpsiyon Sonuçları

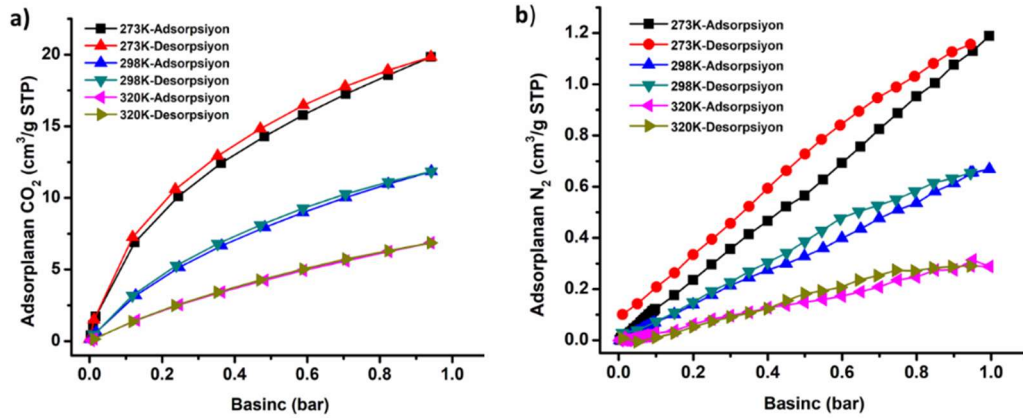
4.3.1 PoTz-COP Gaz Adsorpsiyon Uygulamaları

PoTz-COP-1'in kalıcı gözenekliliğini ve yüzey alanını incelemek için, Krypton (Kr) adsorpsiyon-desorpsiyon izotermi 77 K'de ölçülmüştür. PoTz-COP-1'in spesifik yüzey alanı Brunauer–Emmett–Teller (BET) modeli ile Kr adsorpsiyon izotermi kullanılarak $13 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ olarak hesaplanmıştır. Gözenekliliği ise ortalama 1,37 nm aralığında hesaplanmış olup, mezogözenekli ile gözeneksiz karışım olduğu bulunmuştur.



Şekil 4.42 PoTz-COP-1'e ait a) Kripton adsorpsiyon/desorpsiyon izotermi b) Gözenek boyutları dağılımı

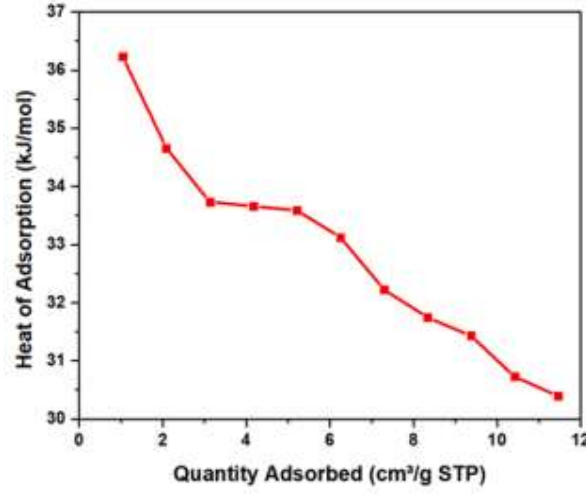
Düşük yüzey alanına sahip olmasına rağmen CO₂-filik yapısı nedeniyle, PoTz-COP-1'in CO₂ ve N₂ tutma kapasitesi ve ardından CO₂'nin N₂'ye göre seçicilik hesaplamaları araştırılmıştır. CO₂ tutma performansını değerlendirmek için 1 bar basınca kadar, sıcaklığa bağlı 273, 298 ve 323 K'de CO₂ adsorpsiyon ölçümleri gerçekleştirilmiştir. PoTz-COP-1'in CO₂ tutma kapasitesi, düşük BET yüzey alanına rağmen 19 cm³.g⁻¹ (273 K), 11 cm³.g⁻¹ (298 K) ve 7 cm³.g⁻¹ (323 K) olarak ölçülmüştür. Dikkat çekici bir şekilde, PoTz-COP-1'in CO₂ adsorpsiyon kapasiteleri, literatürde rapor edilen, daha yüksek yüzey alanına sahip diğer porfirin bazlı COP'lar ile kıyaslanabilir bulunmuştur [216, 217]. Bu durum muhtemelen, CO₂'nin hem bağlayıcıda hem de çekirdekte bulunan –C=N ve –NH gibi fonksiyonel gruplarla güçlü kovalent olmayan etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır.



Şekil 4.43 PoTz-COP-1'e ait a) CO₂ adsorpsiyon/desorpsiyon izotermi b) N₂ adsorpsiyon/desorpsiyon izotermi

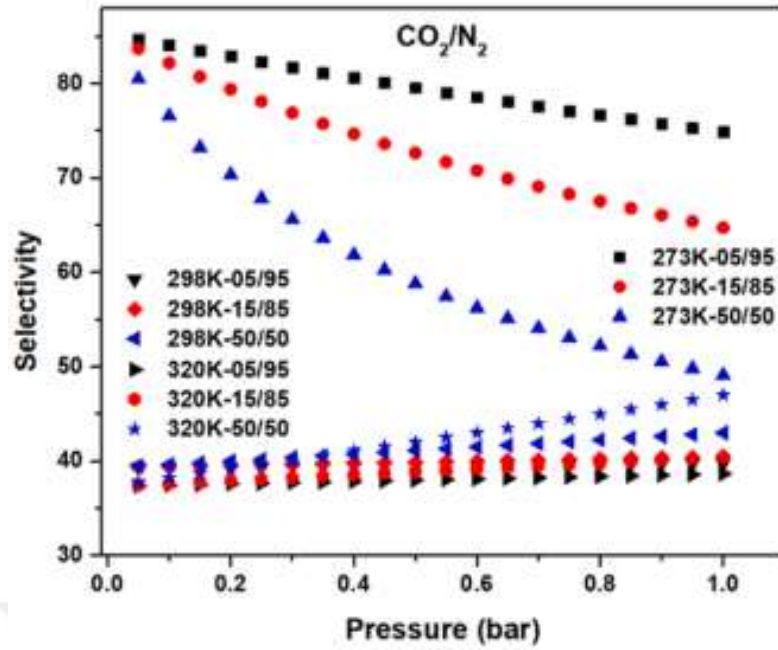
PoTz-COP-1 ve CO₂ molekülleri arasındaki kovalent olmayan etkileşimlerle ilgili daha fazla fikir edinebilmek için, PoTz-COP-1'in elde edilen CO₂ adsorpsiyon izoterminden Clausius-Clapeyron denklemi ile CO₂ için izosterik adsorpsiyon ısı (Q_{st}), hesaplanmıştır. PoTzCOP-1'in CO₂ için Q_{st} değeri 36 kJ/mol olarak bulunmuştur. PoTz-COP-1'in Q_{st} değeri, azo köprü (24.8–32.5 kJ/mol) [218], triazin bazlı (24.5 kJ/mol) [34] ve triazatruxene bazlı [103] COP'lar dahil olmak üzere literatürdeki bazı polimerlerin Q_{st} değerlerinden biraz daha yüksektir. 50 kJ/mol altındaki Q_{st} değerleri, PoTz-COP-1'in CO₂ moleküllerini fiziksel olarak adsorbe ettiğini ve CO₂ ile zayıf etkileşimler nedeniyle polimerik yapının daha

fazla enerji gerektirmeyen iyi bir geri dönüştürülebilirliğe sahip olduğu anlamına gelmektedir.



Şekil 4.44 PoTz-COP-1'in karbondioksit adsorpsiyonu için hesaplanan isosterik ısı (Q_{st}) grafiği

Ek olarak, CO₂'nin, N₂ üzerindeki adsorpsiyon seçiciliği, Myers ve Prausnitz'in ideal adsorban çözelti teorisi (IAST) ile 05/95, 15/85 ve 50/50 oranlarında üç farklı sıcaklıkta (273, 298 ve 320 K) 1 bar basınç değerlerinde hesaplanmıştır. PoTz-COP-1'in CO₂/N₂ seçicilik değerleri 50/50 oranında 80, 42 ve 47, 15/85 oranında 84, 39 ve 40 ve 05/95 oranında 84, 39 ve 38 olarak bulunmuştur. PoTz-COP-1'in üç farklı oran ve sıcaklıkta elde edilen seçicilik değerleri birbirine çok yakın ve literatürde rapor edilen birçok polimerin seçicilik değerine göre daha yüksektir. Bununla birlikte PoTz-COP-1, oldukça yüksek BET yüzey alanına sahip COP'larla karşılaştırıldığında bile, dikkate değer ölçüde daha yüksek CO₂/N₂ seçiciliği göstermektedir (Tablo 4.5).



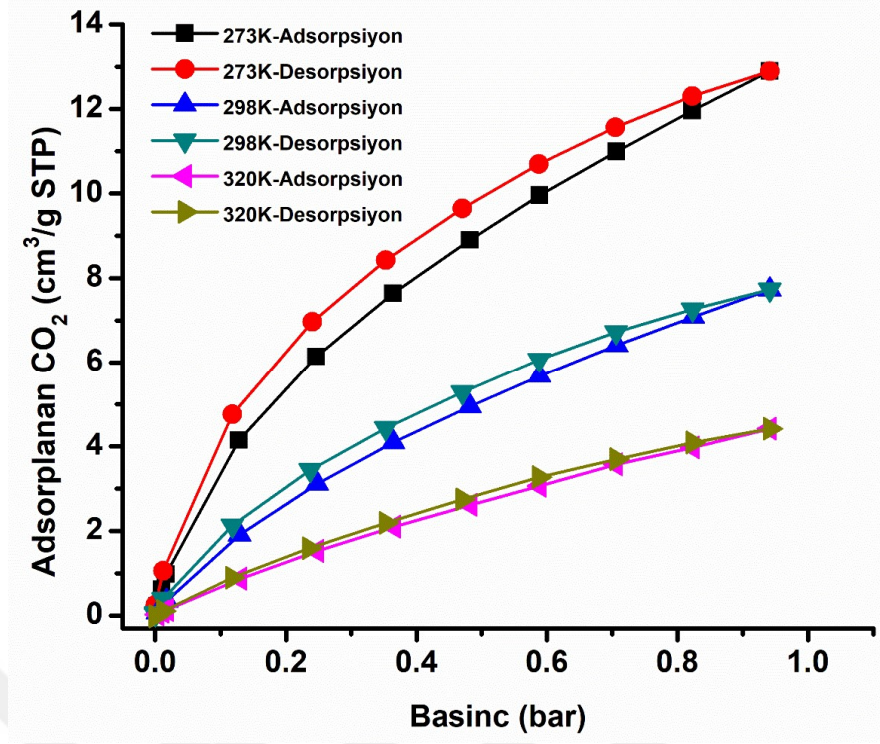
Şekil 4.45 PoTz-COP-1'in CO₂/N₂ seçicilikleri (IAST yöntemi)

Tablo 4.5 PoTz-COP-1 için Myers ve Prausnitz'in ideal adsorbe çözelti teorisi (IAST) ile üç farklı sıcaklıkta (273, 298 ve 320 K) 05/95, 15/85 ve 50/50 aralıklarında hesaplanan CO₂/N₂ adsorpsiyon seçicilikleri

Sıcaklık (K)	IAST seçiciliği (50/50)	IAST seçiciliği (15/85)	IAST seçiciliği (05/95)
273K	80	84	84
298K	42	39	39
323K	47	40	38

4.3.2 BeTz-COP-2 Gaz Adsorpsiyon Uygulamaları

BeTz-COP-2'nin CO₂ tutma performansını değerlendirmek için 1 bar basınca kadar, sıcaklığa bağlı 273, 298 ve 323 K'de CO₂ adsorpsiyon ölçümleri gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.46). BeTz-COP-2'nin CO₂ tutma kapasitesi, düşük gözenekliliği sebebiyle, 13 cm³.g⁻¹ (273 K), 7 cm³.g⁻¹ (298 K) ve 4 cm³.g⁻¹ (323 K) olarak ölçülmüştür.



Şekil 4.46 BeTz-COP-2'ye ait CO₂ adsorpsiyon/desorpsiyon izotermi

Tablo 4.6'da literatürdeki çeşitli polimerlerin sahip oldukları yüzey alanı özellikleriyle birlikte CO₂/N₂ seçicilikleri kıyaslanmıştır.

Tablo 4.6 Benzer kimyasal yapıları sahip kovalent organik polimerlerin BET yüzey alanı, CO₂ adsorpsiyon ve seçiciliklerinin kıyaslanması

COP	COP türü	BET yüzey alanı (m ² .g ⁻¹)	CO ₂ adsorpsiyonu @ 273K, 1 atm (mg.g ⁻¹)	CO ₂ /N ₂ seçiciliği @ 273K, 1 atm	Ref.
PoTz-COP-1	porfirin temelli, dihidropiridazin bağlantılı	13	38.1	84 ^a	Bu tezde
BeTz-COP-2	benzen temelli, dihidropiridazin bağlantılı	n.d.	13	n.d.	Bu tezde
H2-ICOP	porfirin temelli, iyonik	9	42.4	56.5 ^a	[109]
azo-CPP-1	porfirin temelli, azo-köprülü	591	91.9 ^b	53.9 ^c	[43]
azo-CPP-2	porfirin temelli, azo-köprülü	439	91.1 ^b	27.4 ^c	[43]
azo-CPP-5	porfirin temelli, azo-köprülü	563	85.2 ^b	37.9 ^c	[43]
azo-CPP-7	porfirin temelli, azo-köprülü	187	74.9 ^b	34.3 ^c	[43]
ZnP-5%N ₃ -CMP	porfirin temelli, triazol bağlantılı	711	44	n.d.	[219]
PyP	porfirin temelli, imid-köprülü	428	34	n.d.	[220]
YBN-CC	dikarbazol türevi ultra-çapraz bağlı	579	87.8	47.10	[35]
YBN-DMM	dikarbazol türevi ultra-çapraz bağlı	784	126.6	44.80	[35]
YBN-DMB	dikarbazol türevi ultra-çapraz bağlı	968	126.4	51.86	[35]
TATHCP	Triazotruksen temelli ultra -çapraz bağlı	997	125.5	38.4	[103]
BFCMP-1	konjuge-mikroporöz	1316	107.8 ^b	31.08 ^c	[221]
BFCMP-2	konjuge-mikroporöz	1470	121.8 ^b	29.6 ^c	[221]

^a CO₂/N₂ seçiciliği IAST yöntemiyle hesaplanmıştır

^b Orijinal CO₂ verisi kütlece % değerinden mg.g⁻¹ birimine çevrilmiştir

^c CO₂/N₂ seçiciliği Henry yöntemiyle hesaplanmıştır.

4.4 Optik Bant Aralıklarının Belirlenmesi

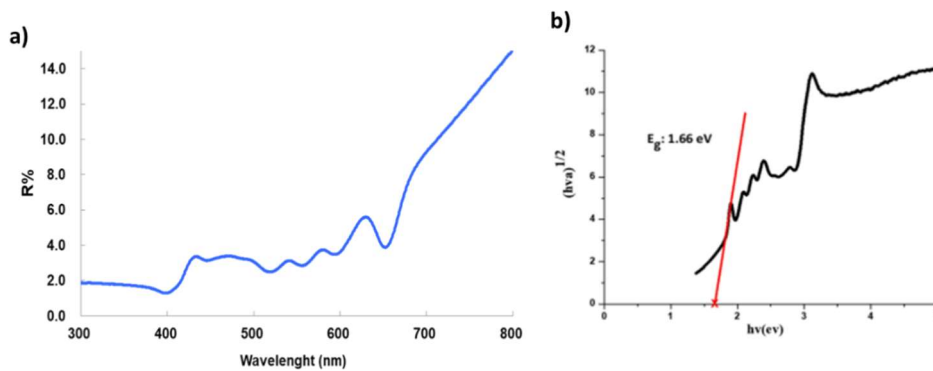
PoTz-COP ve BeTz-COP-2'nin optoelektronik özelliklerini incelemek için, katı hal optik bant aralığı değerleri difüz reflektans spektroskopisi (DRS) ile ölçülerek, Tauc [65,66], Davis ve Mott [67] tarafından geliştirilen eşitliklerle hesaplanmıştır.

$$(h\nu\alpha)^{1/n} = A(h\nu - E_g) \quad (4.1)$$

Bu eşitlikte:

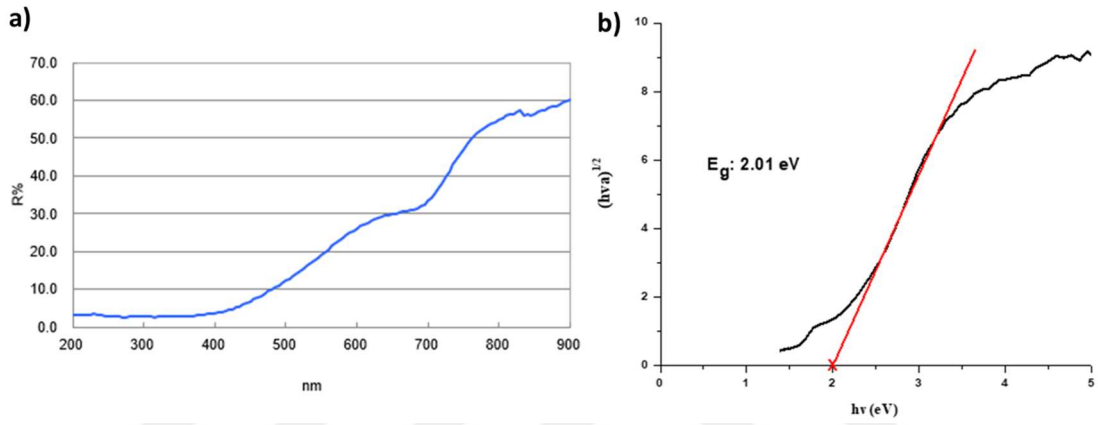
h: Planck sabiti, ν : titreşim frekansı, α : absorpsiyon katsayısı, E_g : bant aralığı, A: orantı sabiti.

PoTz-COP-1 için 200-800 nm dalga boyu aralığına karşılık gelen refraktif indeks Şekil 4.47 a'da gösterilmiştir. Spektrumdaki ilk sıçramadan elde edilen Tauc grafiği Şekil 4.47 b'de gösterildiği gibi, porfirin çekirdeğinin Q bantlarına karşılık gelen S0-S1 geçişlerinden kaynaklı yaklaşık 1,66 eV olarak dar bir bant aralığı verir. Spektrumdaki ikinci sıçrama ise, porfirin çekirdeğinin B bandına karşılık gelen S0-S2 geçişlerinden kaynaklanan 2,60 eV'lik bir bant aralığı göstermiştir. Bu hesaplanan nispeten dar bant aralığına PoTz-COP yapısındaki, porfirin çekirdeği, azot heteroatomları, meso pozisyonlarındaki aromatik grupların varlığın, yoğun pi etkileşimlerin ve IEDDA reaksiyonunun gerçekleşmesiyle birlikte oluşan dihidropiridazin veya piridazin bağlantıları katkıda bulunmuş olabilir. Elde edilen sonuç polimerin yarı iletken doğaya sahip olduğunu ve fotokatalitik uygulamalar için potansiyel bir malzeme olabileceğini ortaya koyar.



Şekil 4.47 PoTz-COP-1'e ait a) DRS b) Band gap hesaplaması

Benzer yaklaşımla BeTz-COP-2 için 200-800 nm dalga boyu aralığına karşılık gelen refraktif indeks Şekil 4.48 a'da gösterilmiştir. Tauc grafiğinde Şekil 4.48 b'de görüldüğü gibi bu polimer 2,01 eV değerinde nispeten dar bant aralığına sahiptir. Yapıdaki azot heteroatomları, polimer çekirdeğindeki benzen halkası, yoğun pi etkileşimleri ve IEDDA reaksiyonunun gerçekleşmesiyle birlikte oluşan dihidropiridazin veya piridazin bağlantıları bu duruma neden olmuş olabilir. Organik fonksiyonel yapısı ve dar bant aralığı özellikleri göz önüne alındığında BeTz-COP-2'de fotokatalitik uygulamalar için uygun bir malzeme olabilir.



Şekil 4.48 BeTz-COP-2'ye ait a) DRS b) Band gap hesaplaması

Çeşitli uygulamaları karşılamaları amacıyla tasarlanmış bir dizi polimerin yüzey alanlarının ve band aralıklarının kıyaslanması Tablo 4.7'de gösterilmiştir. Tez kapsamında elde edilen polimerler özellikle yarı iletken malzeme ve fotokatalitik uygulamalar için uygun bant aralığı değerlerine sahiptir.

Tablo 4.7 Literatürde rapor edilmiş olan bazı kovalent organik polimerlerin bant aralığı değerlerinin kıyaslanması

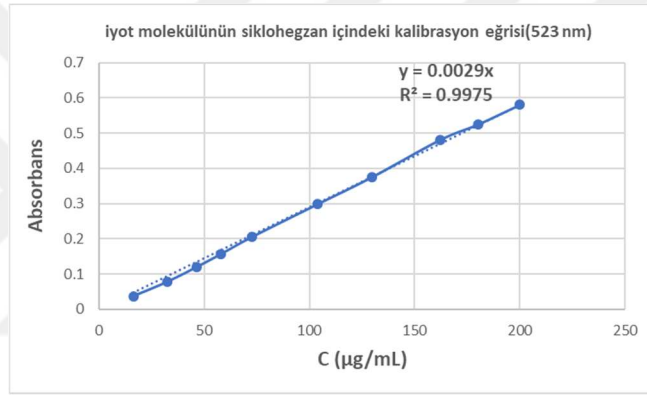
Malzeme Kodu	COP Türü	BET (m^2g^{-1})	Band Gap (eV)	Ref.
PoTz-COP-1	porfirin temelli, dihidropiridazin bağlantılı	13	1,66	Bu tezde
BeTz-COP-2	benzen temelli, dihidropiridazin bağlantılı	8	2,01	Bu tezde
COP-2	aromatik, konjuge polimer	1986	2,59	[222]
COP-3	aromatik, konjuge polimer	1869	3,19	[222]
COP-4	aromatik, konjuge polimer	2015	2,95	[222]
azo-COP-1	tetrafenil metan temelli, azo bağlantılı	608	2,22	[33]
azo-COP-2	tetrafenil metan temelli, azo bağlantılı	702	2,35	[33]
azo-COP-3	tetrafenil metan temelli, azo bağlantılı	388	2,34	[33]
$\text{C}_{40}\text{N}_3\text{-COF}$	aromatik, azo bağlantılı	1235	2,36	[223]
$\text{C}_{31}\text{N}_3\text{-COF}$	aromatik, azo bağlantılı	864	2,40	[223]
$\text{C}_{37}\text{N}_3\text{-COF}$	aromatik, azo bağlantılı	1012	2,52	[223]
$\text{FePPOP}_{\text{BFFB}}$	porfirin temelli, metalli polimer	308	1,04	[224]
Py-POP	porfirin temelli, konjuge polimer	971	1,45	[64]

4.5 İyot Adsorpsiyon Kapasitelerinin Belirlenmesi

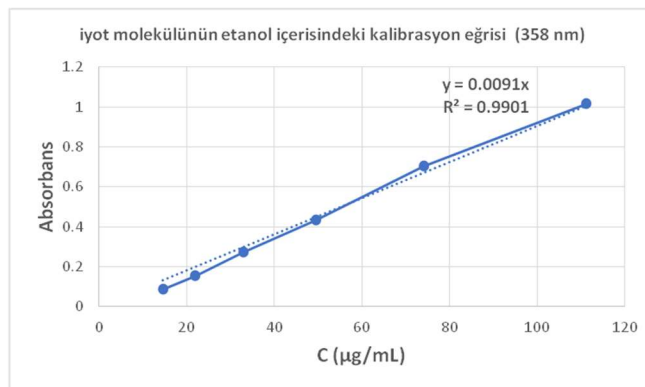
Bu bölümde, polimerlerin iyot çözeltisi içerisinde, iyot yakalama (adsorpsiyon etkiliği) yüzdesiyle birlikte her bir malzeme için spesifik bir ifade olan, kullanılan 1 g adsorban başına düşen iyot tutma miktarı (mg/g) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanmış ve zamana bağlı grafikleri rapor edilmiştir.

$$Q_t = (C_i - C_t)V/W \quad (4.2)$$

Burada; Q_t (mg/g) muamele edile süre boyunca, 1 gram polimer başına düşen iyot adsorpsiyon miktarı, C_i ve C_t başlangıçtaki ve sondaki iyot konsantrasyonları (mg/L) biriminden, V (L) adsorpsiyonun gerçekleştiği sikloheksan çözeltisinin hacmi, W (g) ise adsorban polimerin kütlesini ifade eder.



Şekil 4.49 İyot molekülünün sikloheksan içerisinde oluşturulan UV-VIS kalibrasyon eğrisi



Şekil 4.50 İyot molekülünün etanol içerisinde oluşturulan UV-VIS kalibrasyon eğrisi

4.5.1 PoTz-COP-1'in İyot Adsorpsiyon Özelliklerinin İncelenmesi

PoTz-COP-1 (2,50 mg) alınarak, oda sıcaklığında, 4 mL iyodin-siklohegzan çözeltisi (200 mg/L) içine daldırılmıştır. Daha sonra 0.5, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 48, 72 saat zaman aralıklarında adsorpsiyon takibi yapılmıştır. Deneme miktarları Tablo 4.8'de özetlenmiştir.

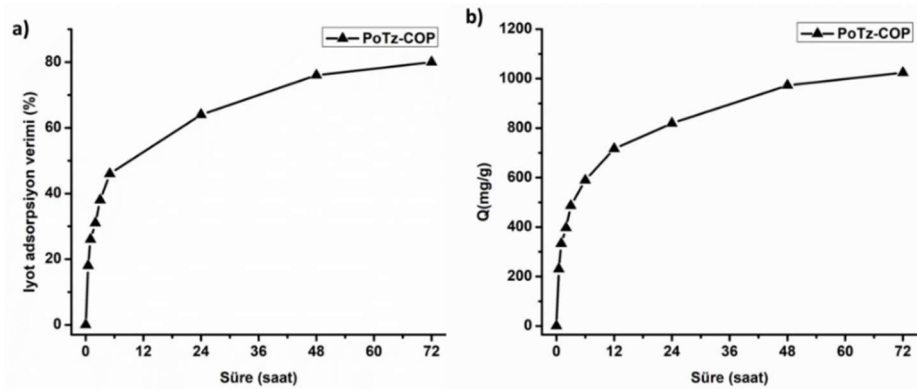
Tablo 4.8 PoTz-COP-1'in iyot adsorpsiyon test parametreleri

Polimer	Polimer Miktarı (mg)	İyot Miktarı (μ g)	Çözücü Miktarı (mL)	Derişim (mg/L)
PoTz-COP-1	2,50	800	4	200

PoTz-COP-1 tarafından adsorplanan iyot oranı Şekil 4.50a'da görüldüğü gibi, 1. saatin sonunda kütlece %26 ve 24. saatin sonunda kütlece %64 ve 72. saatin sonunda kütlece %80 olarak hesaplanmıştır.

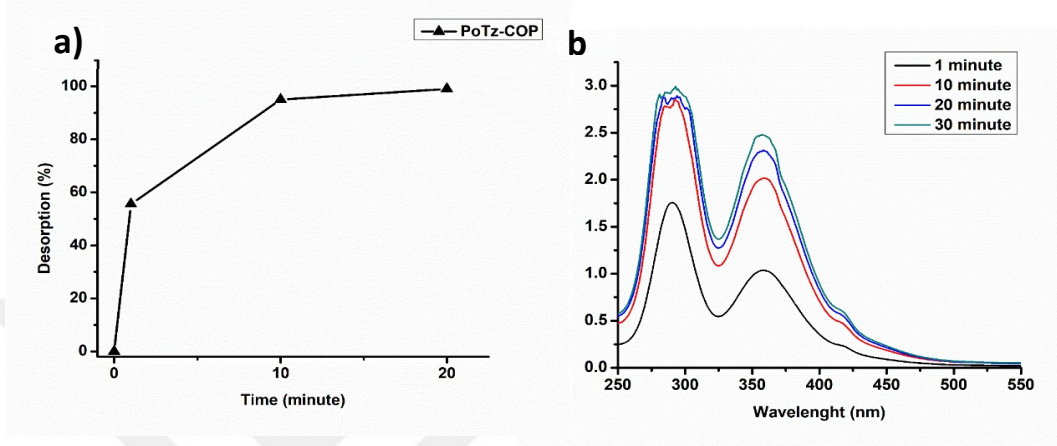
PoTz-COP-1 için, gram adsorban başına iyot tutulumu (Q_t) Şekil 4.51 b'de görüldüğü gibi,

Farklı zaman aralıklarında Q_t değeri, 1. saatin sonunda 378 mg/g, 24. saatin sonunda 930 mg/g, 72. saatin sonunda ise 1163 mg/g olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.51 a) PoTz-COP-1'in iyot adsorpsiyon verimi b) Gram adsorban başına iyot tutma miktarları

Rejenerasyon ve geri kullanılabilirlik performanslarının incelenmesi için iyot adsorplamış polimer, etanol ile muamele edilerek zamana bağlı olarak çözeltiye geçen iyot miktarı UV-VIS spektrofotometrisiyle ölçülerek kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplanmıştır. Şekil 4.52 b’de görüldüğü gibi, ilk 10 dakikada adsorplanan iyodun %95’i salınmıştır.



Şekil 4.52 PoTz-COP-1’in etanol içerisindeki rejenerasyon testi a) iyot salım yüzdesi b) UV-VIS spektrumu

4.5.2 BeTz-COP-1’in İyot Adsorpsiyon Özelliklerinin İncelenmesi

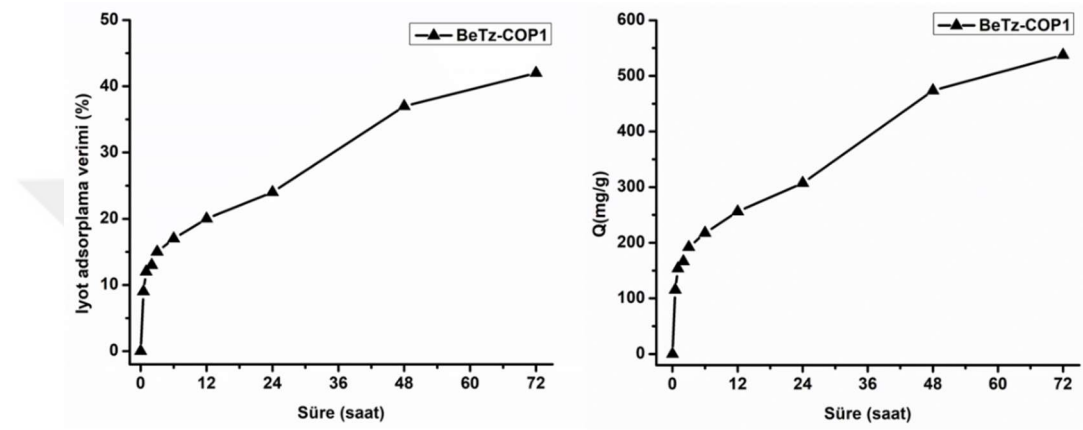
BeTz-COP-1 (2,50 mg) alınarak, oda sıcaklığında, 4 mL iyodin-sikloheksan çözeltisi (200 mg/L) içine daldırılmıştır. Daha sonra 0.5, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 48, 72 saat zaman aralıklarında adsorpsiyon takibi yapılmıştır. Deneme miktarları Tablo 4.9’da özetlenmiştir.

Tablo 4.9 BeTz-COP-1’in iyot adsorpsiyon test parametreleri

Polimer	Polimer Miktarı (mg)	İyot Miktarı (μg)	Çözücü Miktarı (mL)	Derişim (mg/L)
BeTz-COP-1	2,50	800	4	200

BeTz-COP-1 tarafından adsorplanan iyot miktarı 1. saatin sonunda kütlece %12 ve 24. saatin sonunda kütlece %24 ve 72. saatin sonunda kütlece %42 olarak hesaplanmıştır.

Buna göre BeTz-COP-1 için, gram adsorban başına iyot tutulumu (Q_t) Şekil 4.53 b'de görüldüğü gibi farklı zaman aralıklarında Q_t değeri, 1. saatin sonunda 154 mg/g, 24. saatin sonunda 384 mg/g, 72. saatin sonunda ise 538 mg/g olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.53 a) BeTz-COP-1 iyot adsorpsiyon verimi b) Gram adsorban başına iyot tutma miktarları

4.5.3 BeTz-COP-2'nin İyot Adsorpsiyon Özelliklerinin İncelenmesi

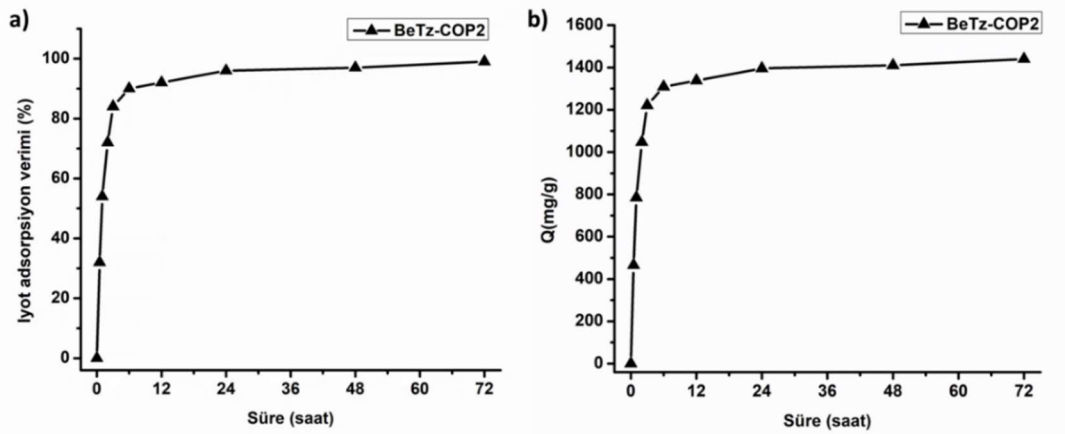
BeTz-COP-2 (2,20 mg) alınarak, oda sıcaklığında, 4 mL iyodin-sikloheksan çözeltisi (200 mg/L) içine daldırılmıştır. Daha sonra 0.5, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 48, 72 saat zaman aralıklarında adsorpsiyon takibi yapılmıştır. Deneme miktarları Tablo 4.10'da özetlenmiştir.

Tablo 4.10 BeTz-COP-2'nin iyot adsorpsiyon test parametreleri

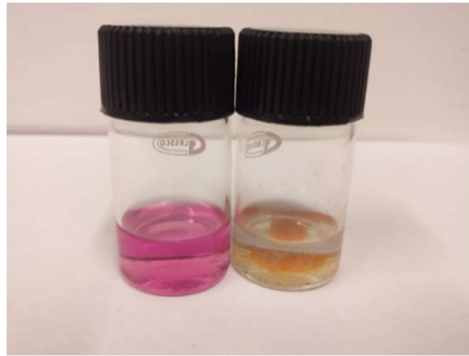
Polimer	Polimer Miktarı (mg)	İyot Miktarı (μ g)	Çözücü Miktarı (mL)	Derişim (mg/L)
BeTz-COP-2	2,20	800	4	200

BeTz-COP-2 tarafından adsorplanan iyot miktarı 1. saatin sonunda kütlece %54 ve 24. saatin sonunda kütlece %96 ve 72. saatin sonunda kütlece %99 olarak hesaplanmıştır.

BeTz-COP-2 için, spesifik adsorpsiyon kapasitesinin zamanla değişimini gösteren grafik şekil 4.54 b'de gösterilmiştir. Özetle; gram adsorban başına iyot tutulumu (Q) 1. saatin sonunda 691 mg/g, 6. saatin sonunda 1199 mg/g 24. saatin sonunda 1228 mg/g olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.54 a) BeTz-COP-2'nin iyot adsorpsiyon verimi b) Gram adsorban başına iyot tutma miktarları



Şekil 4.55 BeTz-COP-2 eklenmeyen ve eklenen iyot çözeltilerinin 6 saat sonraki görünüşleri

Tablo 4.11'de literatürdeki farklı iyot adsorbanlarının, gram adsorban başına iyot tutma kapasiteleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.11 Çeşitli gözenekli malzemelerin iyot adsorpsiyon kapasitelerinin kıyaslanması

Gözenekli malzeme	Sıcaklık (°C)	I ₂ adsorpsiyon kapasitesi (mg/g)	Ref.
PoTz-COP-1	25 ^a	1163 ^b	Tezde
BeTz-COP-1	25 ^a	538	Tezde
BeTz-COP-2	25 ^a	1228 ^b	Tezde
HKUST-1	75	636	[225]
ZIF-8	75 ^c	1200	[226]
CF-COF monolit	77 ^c	824	[147]
COF@cotton	77 ^c	533	[62]
AzoPPN	77 ^c	2900	[143]
CC3	20	364	[227]
Aktif karbon	75 ^c	30	[228]
TAPB-BPDA COF	25 ^d	988	[142]
TJNU-204	75	5334	[151]
TTA-TTB-COF	75 ^c	4950	[229]
POP-1	25 ^a	762	[230]

^a İyot adsorpsiyon kapasitesi siglohegzan çözeltisinden hesaplanmıştır.

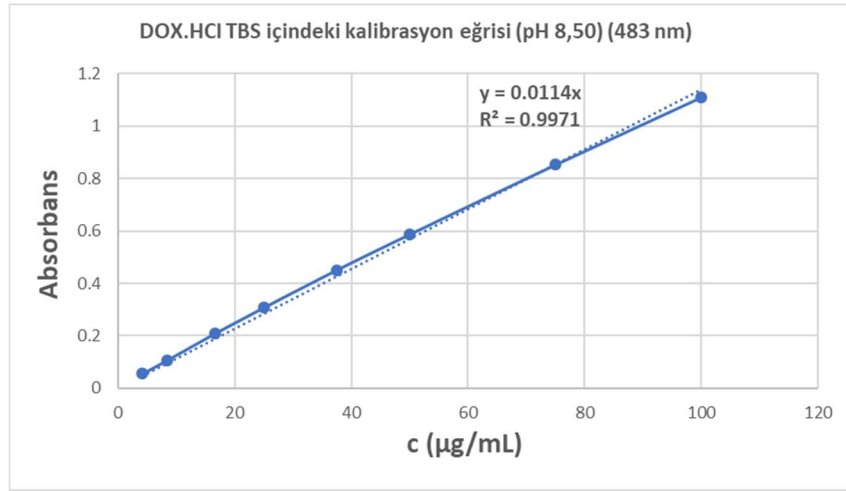
^b Belirtilen değerdeki adsorpsiyon kapasitesi doygun değildir.

^c İyot adsorpsiyon kapasitesi iyot buharı kullanılarak hesaplanmıştır.

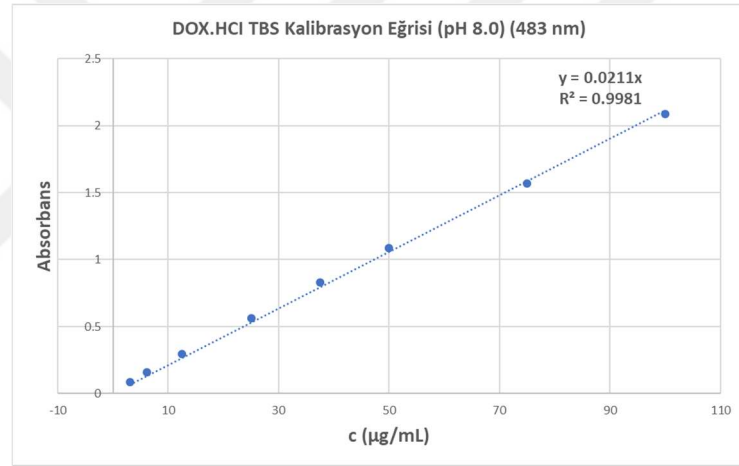
^d İyot adsorpsiyon kapasitesi saf su çözeltisinden hesaplanmıştır.

4.6 COP'ların İlaç Yükleme Kapasitelerinin Belirlenmesi

COP'ların ilaç yükleme kapasitelerinin belirlenmesi için polimerlerin antikanser ilaç olan DOX.HCl yükleme etkinlikleri ve yükleme kapasiteleri zamana bağlı olarak izlenmiştir. Yükleme hesaplamalarının yapıldığı kalibrasyon eğrileri Şekil 4.56 ve Şekil 4.57'de gösterilmiştir.



Şekil 4.56 DOX-HCl ilacının TBS (pH 8.50) içerisinde oluşturulan kalibrasyon eğrisi



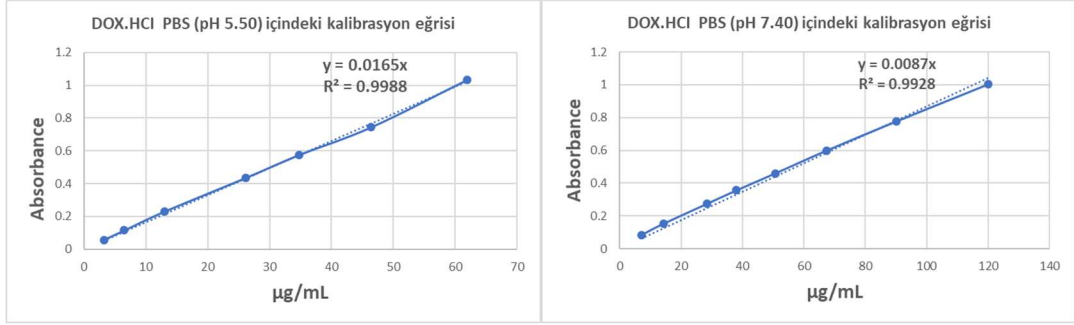
Şekil 4.57 DOX-HCl molekülünün TBS (pH 8,0) içerisinde oluşturulan kalibrasyon eğrisi

İlaç yükleme etkinliği (DLE) ve ilaç yükleme kapasitesi (DLC) aşağıdaki bağlantılarla hesaplanmıştır.

$$DLE = \frac{\text{Enkapsülasyonda kullanılan toplam DOX miktarı} - \text{üzüntüde kalan DOX miktarı}}{\text{Enkapsülasyonda kullanılan toplam DOX miktarı}} \times 100 \quad (4.3)$$

$$DLC = \frac{\text{Enkapsülasyonda kullanılan toplam DOX miktarı} - \text{üzüntüde kalan DOX miktarı}}{\text{Enkapsülasyonda kullanılan toplam polimer miktarı}} \times 100 \quad (4.4)$$

Anti-kanser özellikli ilaç yüklenen kovalent organik polimerlerin (DOX@COP) fizyolojik ortamın pH değerine yakın (pH 7,40) ve kanserli bölgenin pH değerine yakın (pH 5,50) değerlerindeki DOX salımları farklı zaman aralıklarında takip edilerek incelenmiştir.



Şekil 4.58 DOX'un salım tamponlarındaki kalibrasyon eğrileri

4.6.1 PoTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8,50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi

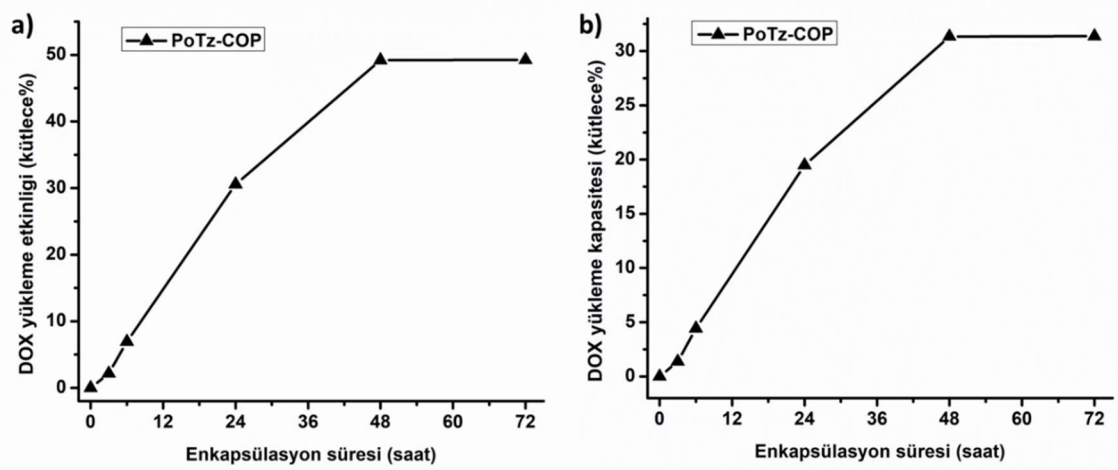
PoTz-COP-1 için pH 8.50 TBS içerisinde gerçekleştirilen ilaç yükleme prosedüründe kullanılan karışımın içeriği Tablo 4.12'de özetlenmiştir.

Tablo 4.12 PoTz-COP-1'in DOX yükleme etkinliğinin incelenmesinde kullanılan miktarlar (TBS pH 8.50)

Polimer	Polimer Miktarı (mg)	DOX-HCl Miktarı (mg)	TBS Miktarı (mL)
PoTz-COP-1	4	2,548	2

UV-VIS spektroskopisiyle takip edilen, ilaç yükleme etkinliği 24. saat ile 48. saat aralığında en yüksek değerlere ulaşmıştır. 72. saatte yapılan kontrol ölçümlerinde yüklenen ilaç miktarlarında kaydadeğer bir artış olmadığından en uygun süre 48 saat olarak belirlenmiştir.

İlaç yükleme sonrası 4 mg PoTz-COP-1'e, bağlanan DOX-HCl miktarı: 1,254 mg, DLE %49,3 ve DLC %31,4 olarak hesaplanmıştır. Tablo 4.12'de yükleme sonrası hesaplanan miktarlar belirtilmiştir.



Şekil 4.59 PoTz-COP için a)DLE b) DLC

PoTz-COP-1'e ilacın başarılı bir şekilde yüklenmesinin ardından, salım profili incelenmiştir. UV-VIS spektroskopisiyle ölçülen sonuca göre DOX@PoTz-COP-1 içindeki DOX içeriği kütlege %23,9'dur.

DOX@PoTz-COP-1'den eşit miktarda (1,50 mg) alınarak, farklı pH değerlerine (7,40 ve 5,50) sahip 4 mL PBS çözeltisine konulmuştur. Her bir tampon için salıma konulan DOX@PoTz-COP-1 içeriklerinin başlangıç miktarları Tablo 4.13'de gösterildiği gibidir.

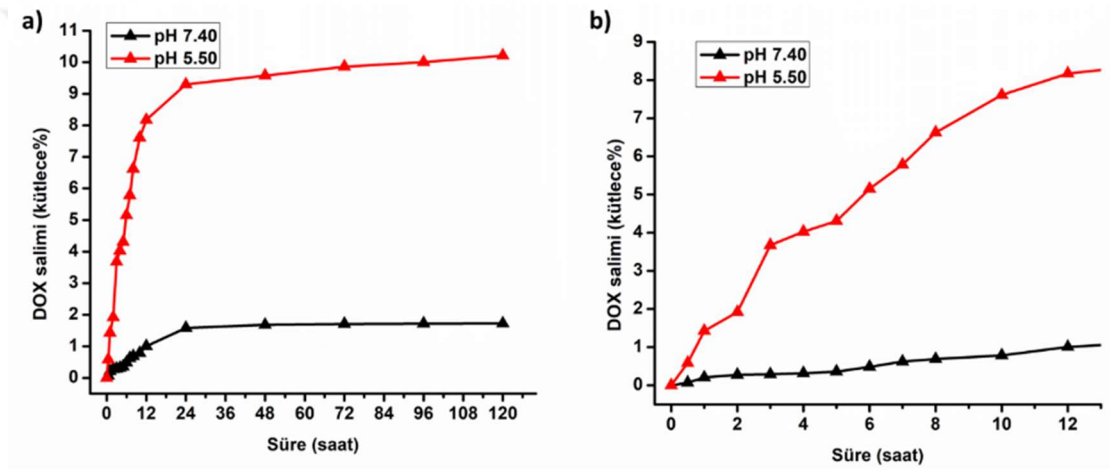
Tablo 4.13 Salım denemelerinde kullanılan PoTz-COP'un kütlege bileşenleri

Polimer	Salımda Kullanılan DOX@PoTz-COP-1 Kütlesi (pH 5,50 ve 7,40) (mg)	DOX@PoTz-COP-1 Bileşimindeki DOX Kütlesi (mg)	DOX@PoTz-COP-1 Bileşimindeki COP Kütlesi (mg)
PoTz-COP-1	1,50	0,358	1,142

Örnekler sırasıyla 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 24, 48, 72, 96 ve 120 saat aralıklarında salım çözeltisi disperse olan polimerleri çöktürmek amacıyla santrifüjlendikten sonra süpernatanttan 2 mL hacminde alınarak, UV-VIS spektrofotometresi ile kontrol edilmiştir. Her ölçümden sonra salım ortamından

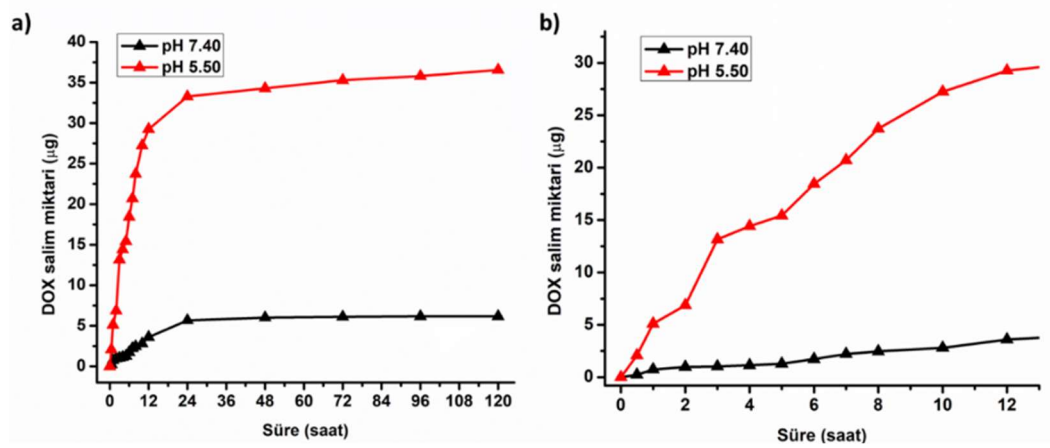
alınan örnekler salım ortamına geri bırakılmıştır. Süpernatanttaki salınan DOX miktarı, kalibrasyon eğrileri yardımıyla hesaplanmıştır.

Fizyolojik koşullar altında (pH 7,40) ilk 12 saat sonunda DOX yüklü PoTz-COP-1'in kütlece salım miktarı %1 civarında iken 120 saat sonunda %1,58 olarak hesaplanmıştır. DOX@PoTz-COP-1'in pH 5,50 PBS tampon ile muamele edildiğinde fizyolojik ortamın pH değerine göre nispeten daha fazla DOX salındığı gözlemlenmiştir. Kütlece salımın ilk 12 saat sonunda %8,2, 24 saat sonunda %9,3 ve 120 saat sonunda %10,2 olarak belirlenmiştir. Şekil 4.60'ta gösterilen salım grafiklerinden kanserli dokunun sahip olduğu pH 5,50 değerinde salımın fizyolojik pH değeri olan 7,4'ten oldukça fazla olduğu görülmektedir.



Şekil 4.60 PoTz-COP kütlece % DOX salımı a) 120 saatlik kısım b) ilk 12 saatlik kısım

Salım profili gravimetrik olarak incelendiğinde, pH 5,50 değerinde salımda kullanılan 1,50 mg DOX@PoTz-COP-1 358 μ g ilaç içermektedir. Salınan ilaç miktarı 12. saat sonunda 28,5 μ g (%8,2), 24 saat sonunda 32,5 μ g (%9,3) ve 120. saat sonunda ise 35,7 μ g (%10,2) olarak hesaplanmıştır. Diğer taraftan pH 7,40'daki salım için salımda kullanılan 1,50 mg DOX@PoTz-COP-1 aynı şekilde 358 μ g DOX-HCl içermektedir. Bu pH değerinde salınan ilaç miktarı 12 saat sonunda 3,5 μ g (%1,0), 24. saat sonunda 5,5 μ g (%1,6) ve 120. saat sonunda ise (%1,7) olarak hesaplanmıştır. PoTz-COP-1'in miktar olarak salım profili Şekil 4.61'de gösterilmiştir.



Şekil 4.61 PoTz-COP-1'in gravimetrik DOX salımı a) 120 saatlik kısım b) ilk 12 saatlik kısım

4.6.2 BeTz-COP-1'in Doxorubicin Yükleme (pH 8.50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi (İkili Deneme)

BeTz-COP-1 için pH 8,50 TBS içerisinde oda sıcaklığında, aynı anda yapılan iki farklı enkapsülasyon denemesine ait ilaç yükleme miktarları Tablo 4.14'te özetlenmiştir.

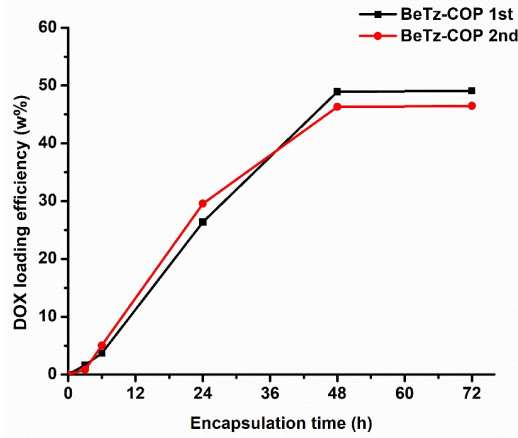
Tablo 4.14 DOX@BeTz-COP-1'in ilaç yükleme çalışmasında kullanılan miktarlar (TBS pH 8,50)

Polimer	Polimer Miktarı (mg)	DOX-HCl Miktarı (mg)	TBS Miktarı (mL)	Deneme
BeTz-COP-1	4	2,422	2	1
BeTz-COP-1	4	2,474	2	2

Her iki denemede 72. saatin sonunda elde edilen ilaç adsorpsiyon değerleri:

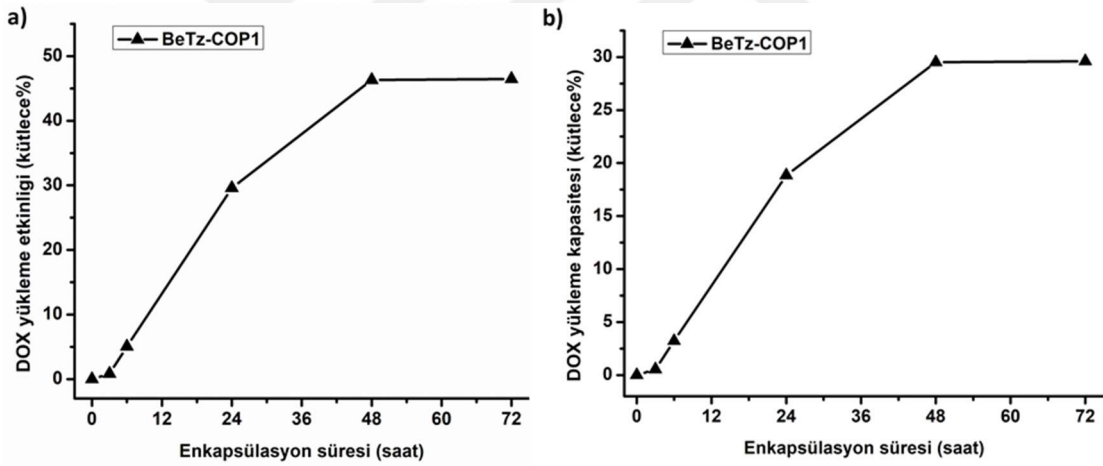
1.denemede 4 mg polimere, Bağlanan DOX-HCl miktarı: 1,1257 mg, DLE %46,48, DLC %28,14

2.denemede 4 mg polimere, Bağlanan DOX-HCl miktarı: 1,1004 mg, DLE %44,48, DLC %28,75 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.62 BeTz-COP-1'in iki farklı kontrol deneyinin pH 8,50'da ilaç yükleme etkinliği

Birinci deneme için zamana bağlı, yükleme verimi ve yükleme kapasitesi değerleri, Şekil 4.63'te gösterilmiştir.



Şekil 4.63 BeTz-COP-1 için a)DLE b) DLC

BeTz-COP-1'e ilacın başarılı bir şekilde yüklenmesinin ardından, salım profili araştırıldı. UV-VIS spektroskopisiyle ölçülen sonuca göre DOX@BeTz-COP-1 içindeki DOX içeriği kütlece %23,86'dır.

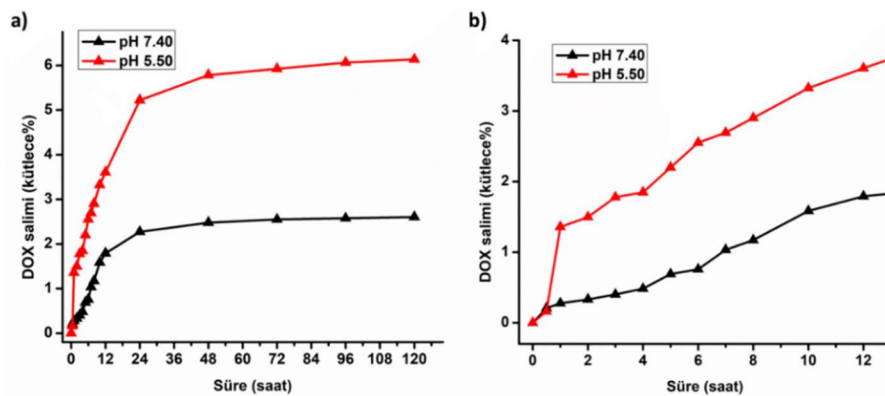
DOX@ BeTz-COP-1, eşit miktarda (1,50 mg) tartım alınarak, farklı pH değerlerine (7,40 ve 5,50) sahip 4 mL PBS çözeltisiyle muamele edilmiştir. Her bir tampon için salıma konulan BeTz-COP-1@DOX içeriklerinin başlangıç miktarları Tablo 4.15'de gösterildiği gibidir.

Tablo 4.15 Salım denemelerinde kullanılan BeTz-COP-1'in kütlege bileşenleri

Polimer	Salımda kullanılan DOX@COP kütlesi (mg) (pH 5,50 ve 7,40)	DOX@COP bileşimindeki DOX kütlesi (mg)	DOX@COP bileşimindeki COP kütlesi (mg)
BeTz-COP-1	1,50	0,329	1,171

Örnekler sırasıyla 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 24, 48, 72, 96 ve 120 saat aralıklarında salım çözeltisi disperse olan polimerleri çöktürmek amacıyla santrifüjlendikten sonra süpernatanttan 2 mL hacminde alınarak, UV-VIS spektrofotometresi ile control edilmiştir. Her ölçümden sonra alınan hacimler salım ortamına geri bırakılmıştır. Süpernatanttaki salınan DOX miktarı, kalibrasyon eğrileri yardımıyla hesaplanmıştır.

Şekil 4.57'de görüldüğü gibi fizyolojik koşullar altında (pH 7,40) ilk 12 saat sonunda DOX yüklü DOX@BeTz-COP-1'in kütlege salım miktarı %1,79 civarında iken 120 saat sonunda %2,60 olarak hesaplanmıştır. DOX@BeTz-COP-1'in pH 5,50 PBS tampon ile muamele edildiğinde Şekil 4.64'te görüldüğü gibi fizyolojik ortamın pH değerine göre nispeten daha fazla DOX salındığı gözlemlenmiştir. İlk 12 saat sonunda kütlege %3,60, 24 saat sonunda %5,22 ve 120 saat sonunda %6,13'tür.

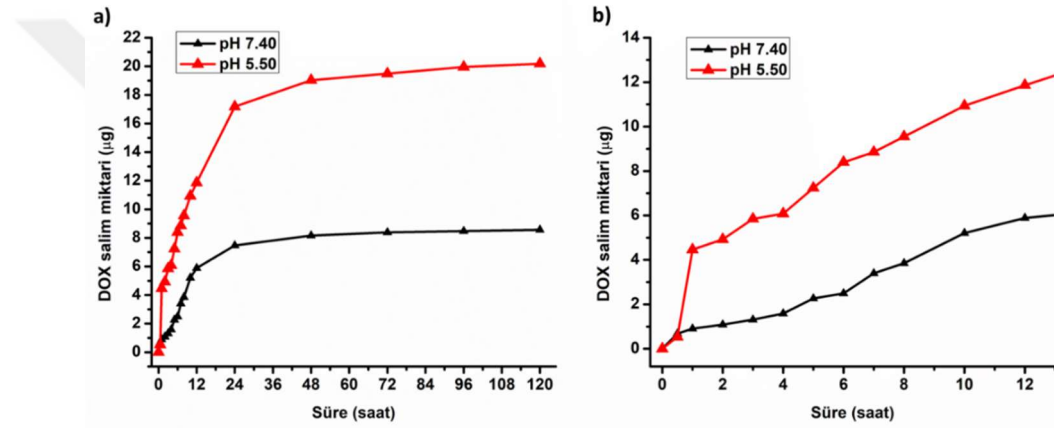
**Şekil 4.64** BeTz-COP-1'in kütlege % DOX salımı a) 120 saatlik kısım b) ilk 12 saatlik kısım

Salım profili gravimetrik olarak yorumlandığında,

- pH 5,50 için: Salımda kullanılan 1,50 mg DOX@COP 329 μg DOX-HCl içermektedir.
Salınan ilaç 12. saat sonunda miktarı 12,588 μg (%3,60), 24. saat sonunda 18,233 μg (%5,22) ve 120 saat sonunda 21,423 μg (%6,13) olarak hesaplanmıştır.
- pH 7,40 için: Salımda kullanılan 1,50 mg DOX@COP 358 μg DOX-HCl içermektedir.

Salınan ilaç miktarı 12 saat sonunda 6,265 μg (%1,79), 24. saat sonunda 7,95 μg (%2,21) ve 120 saat sonunda 9,108 μg (%2,60) olarak hesaplanmıştır.

BeTz-COP-1'in miktar olarak salım profili Şekil 4,65'te gösterilmiştir.



Şekil 4.65 BeTz-COP-1'in gravimetrik DOX salımı a) 120 saatlik kısım b) ilk 12 saatlik kısım

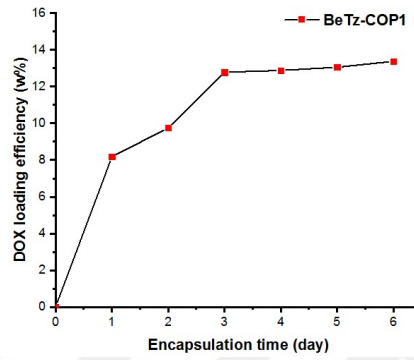
4.6.3 BeTz-COP-1'in Doxorubicin Yüklleme (pH 8,0) Etkinliğinin İncelenmesi

İlaç yüklleme kapasitesini farklı pH değerinde izlemek için BeTz-COP-1 kullanılarak TBS içerisinde pH 8,0'da enkapsülasyon denemesi yapılmıştır. İlaç yüklleme miktarları Tablo 4.16'da özetlenmiştir. Yüklenen DOX-HCl miktarı UV-VIS Spektrofotometrisiyle ölçümler alınarak, kalibrasyon eğrisi vasıtasıyla hesaplanmıştır.

Tablo 4.16 BeTz-COP-1'e DOX yüklenmesi çalışmasında kullanılan miktarlar (TBS pH 8.0)

Polimer	Polimer Miktarı (mg)	DOX-HCl Miktarı (mg)	TBS Miktarı (mL)
BeTz-COP-1	5	5,100	5

BeTz-COP-1 için TBS (pH 8,0) içerisinde, DLE %13,92 ve DLC %14,2 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.66 BeTz-COP1 ilaç yükleme etkinliği (pH 8,0)

Buna göre 5 mg polimere, 710 µg ilaç yüklenmiştir. İlaç yüklü polimer koyu kırmızı rene bürünürken, polimerin kendine ait rengi turuncudur.



Şekil 4.67 DOX yüklü BeTz-COP-1 (üst) ve BeTz-COP-1 (alt) görünimleri

4.6.4 BeTz-COP-2'nin Doxorubicin Yükleme (pH 8,50) ve Salım Etkinliğinin İncelenmesi (İkili Deneme)

BeTz-COP-2 için pH 8,50 TBS içerisinde oda sıcaklığında, aynı anda yapılan iki farklı enkapsülasyon denemesine ait ilaç yükleme miktarları Tablo 4.17'de özetlenmiştir.

Tablo 4.17 BeTz-COP-2'ye DOX yüklenmesi çalışmasında kullanılan miktarlar (TBS pH 8,50)

Polimer	Polimer Miktarı (mg)	DOX-HCl Miktarı (mg)	TBS Miktarı (mL)	Deneme
BeTz-COP-2	2	0,941	2	1
BeTz-COP-2	2	0,978	2	2

Her iki denemenin sonucunda elde edilen ilaç adsorpsiyon değerleri:

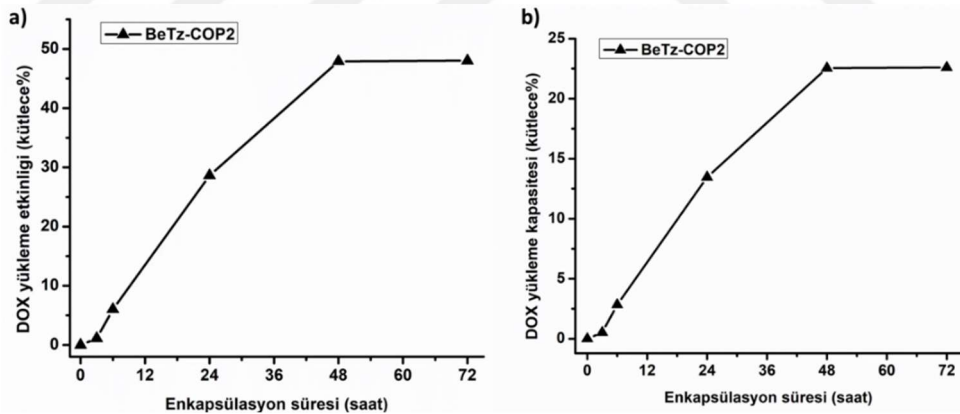
1. Deneme için DLE %48,03, DLC %22,60 olarak hesaplanmıştır.

2. Deneme için DLE %51,53, DLC %25,20

1. Denemede 2 mg polimere, Bağlanan DOX-HCl miktarı: 0,452 mg

2. Denemede 2 mg polimere, Bağlanan DOX-HCl miktarı: 0,504 mg

Polimer için her iki ilaç yüklemesinde hesaplanan sonuçlar birbirine yakın bulunmuştur. Birinci deneme için, ilaç yükleme etkinliğinin ve yükleme kapasitesinin farklı zaman aralıklarındaki değişimi Şekil 4.68'de gösterilmiştir.



Şekil 4.68 BeTz-COP-2 için a) DLE b) DLC

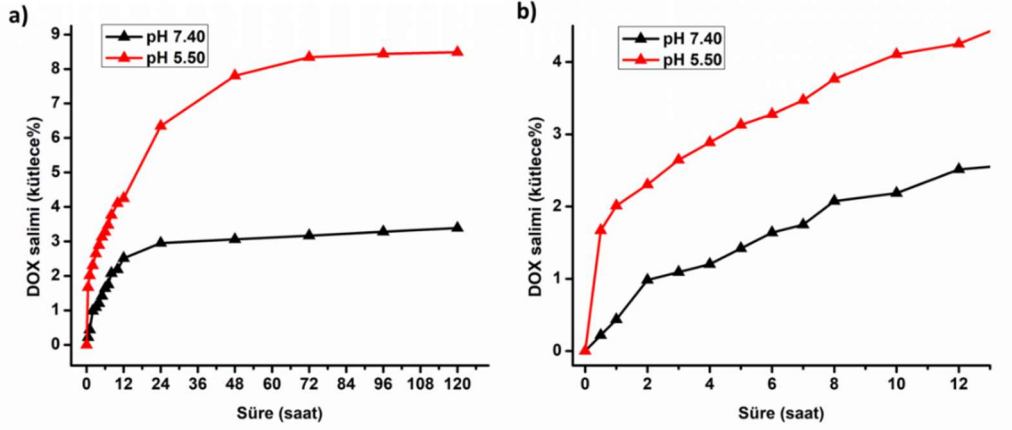
İlaç yükleme işlemi ve UV-VIS ile kontrolünün ardından polimerler bol miktarda TBS çözeltisiyle yıkandıktan sonra herhangi bir kurutma işlemi yapılmadan 1. ve 2. Yükleme sonucu ele geçen katı DOX@BeTz-COP-2 partikülleri sırasıyla pH 5,50 ve pH 7,40 ayarlanan 4 mL PBS salın çözeltilerine daldırılmıştır. Tablo 4.18'de t=0 anında COP@DOX partiküllerine ait miktarlar ve hangi pH değerinde salıma tabi tutulduğu belirtilmiştir.

Tablo 4.18 Salım denemelerinde kullanılan BeTz-COP-2'nin kütlece bileşenleri

Polimer	Salımda Kullanılan DOX @COP Kütlesi (mg)	DOX@COP Bileşimindeki DOX Kütlesi (mg)	DOX@COP Bileşimindeki COP Kütlesi (mg)	Salım Yapılan Ortam (PBS) (pH)
BeTz-COP-2	2,452	0,452	2	7,40
BeTz-COP-2	2,504	0,504	2	5,50

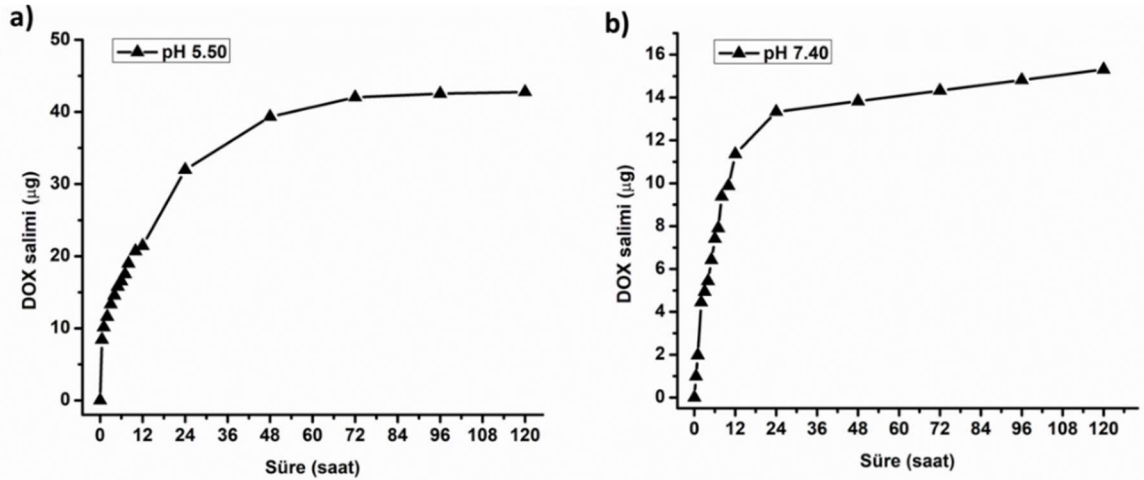
Örnekler sırasıyla 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 24, 48, 72, 96 ve 120 saat aralıklarında salım çözeltisi disperse olan polimerleri çöktürmek amacıyla santrifüjlendikten sonra süpernatanttan 2 mL hacminde alınarak, UV-VIS spektrofotometresi ile kontrol edilmiştir. Her ölçümden sonra alınan hacimler salım ortamına geri bırakılmıştır. Süpernatanttaki salınan DOX miktarı, kalibrasyon eğrileri yardımıyla hesaplanmıştır.

Şekil 4.69'da görüldüğü gibi fizyolojik koşullar altında (pH 7,40) ilk 12 saat sonunda DOX yüklü DOX@BeTz-COP-2'nin kütlece salım miktarı %2,51 civarında iken 120 saat sonunda %3,38 olarak hesaplanmıştır. DOX@BeTz-COP-2 pH 5,50 PBS tampon ile muamele edildiğinde, fizyolojik ortamın pH değerine göre nispeten daha fazla DOX salındığı gözlemlenmiştir. İlk 12 saat sonunda kütlece %4,25, 24 saat sonunda %6,34 ve 120 saat sonunda %8,48 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.69 BeTz-COP-2'nin kütlece % DOX salımı a) 120 saatlik kısım b) ilk 12 saatlik kısım

Salım profili gravimetrik olarak incelendiğinde, pH 5,50'de yapılan salım çalışmasında kullanılan DOX@BeTz-COP-2 504 μg DOX-HCl içermektedir. Salınan ilaç miktarı, 12. saat sonunda 21,4 μg (%4,25), 24. saat sonunda 31,4 μg (%6,34) ve 120. saat sonunda 42,7 μg (%8,48) olarak hesaplanmıştır. Ortam pH sın 7,40 olduğu çalışmada ise 452 μg DOX-HCl içermektedir. Salınan ilaç miktarı 12. saat sonunda 11,4 μg (%2,51), 24. saat sonunda 13,3 μg (%2,94) ve 120. saat sonunda 15,3 μg (%3,38) olarak hesaplanmıştır. Her iki salım denemesinin, farklı zaman aralıklarında gravimetrik olarak salım profili Şekil 4.70'te gösterildiği gibidir.



Şekil 4.70 BeTz-COP-2 a) pH 5.50 kütlece salım miktarları b) pH 7.40 kütlece salım miktarları

Tez kapsamında, kovalent organik polimerlerin (COP) sentezine yönelik literatürde tanımlanan reaksiyon yöntemlerinden farklı olarak yeni bir sentetik yaklaşım geliştirilmiştir. Monomerler üzerinde bulunan tetrazin ile norbornene arasındaki ters elektron gereksinimli Diels-Alder (IEDDA) tepkimesi sonucu piridazin veya dihidropiridazin gruplarıyla birbirine bağlı kovalent organik polimerler elde edilmiştir. COP sentezinde dört-meso pozisyonunda norbornen içeren porfirin ve 1,2,4,5-pozisyonlarından tetra-norbornene fonksiyonel benzen çekirdek grup olarak (X-Şekilli Çekirdek) kullanılmıştır. Her bir çekirdek bis-Tetrazin molekülü (linker) ile ayrı ayrı tepkimeye konularak, porfirin çekirdekli PoTz-COP-1 ve PoTz-COP-2, benzen çekirdekli BeTz-COP-1 ve BeTz-COP-2 polimerleri sentezlenmiştir. Böylece, polimerik yapılara bol miktarda azot atomu dahil edilerek, uygulama potansiyellerinin zenginleştirilmesi amaçlanmıştır. Gaz adsorpsiyon çalışmalarıyla gözenek boyutları az da olsa elde edilen polimerlerin gözenekli organik polimerler sınıfına dahil olduğu değerlendirilmiştir.

Gözenekli organik polimerler (POP) üzerine yapılan araştırmalar son yıllarda hızla artmaktadır. Bu çalışmalar genellikle, CO₂ adsorpsiyon kapasitelerini ve CO₂/N₂ seçiciliklerini optimize etmeye yönelik farklı fonksiyonel grupların makromoleküler yapıya kazandırıldığı çalışmalardır. Aynı zamanda sentetik reaksiyonların çeşitlendirilmesi ve konuk-misafir adsorpsiyon ilişkilerini daha iyi anlamak için yoğun efor sarfedilmektedir.

POP'ların CO₂/N₂ seçiciliği, CO₂'ye duyarlı (CO₂-filik) fonksiyonel grupların polimerik yapıya dopingiyle artırılabilir. Bu özelliğe sahip grupların yapıya dahil edilmesi post-modifikasyonlarla olabileceği gibi monomerlerin kovalent bağlanmalarla direkt polimerleşmesiyle de gerçekleştirilebilir. Bazı durumlarda fonksiyonel grupların polimerik yapıya dahil edilmesi sterik engellemelerle CO₂'nin gözenek boşluklarına difüzyonunu engelleyerek adsorpsiyon kapasitesini

düşürebilir. Gözenekli malzemeler için gözenek boyutu, özellikle düşük basınçta CO₂ adsorpsiyonu için önemli bir faktördür. Adsorpsiyon işleminin pratiği, gaz moleküllerinin adsorban yüzeyinde tutulması ve yoğunlaşmasıyla gerçekleşmektedir. Küçük gözenekler, adsorplanacak moleküller için, temas edilecek boşluklu alanları artırır ve adsorpsiyon için daha yüksek potansiyel enerjiye sahiptirler. Dolayısıyla küçük gözenekli malzemelerin fiziksel adsorpsiyon potansiyelleri daha fazladır. Gaz molekülleri öncelikle mikro gözenekleri, ardından mezo gözenekleri ve diğer boşlukları dolduracaktır. N₂ molekülünün çapı (3.64 Å), CO₂ molekülünün çapından (3.30 Å) daha büyük olduğu için gözenek boyut dağılımı bu aralıkta olan polimerler gözeneklere CO₂'nin girmesine izin vereceği için CO₂/N₂ seçiciliği de artacaktır.

PoTz-COP-1 düşük yüzey alanına sahip olmasına rağmen, literatürdeki birçok polimerden daha yüksek CO₂/N₂ seçiciliği göstermiştir. Myers ve Prausnitz'in ideal adsorban çözelti teorisi (IAST) ile 05/95, 15/85 ve 50/50 oranlarında üç farklı sıcaklıkta (273, 298 ve 320 K) 1 bar'a basınç değerlerinde PoTz-COP'un CO₂/N₂ seçicilik değerleri 50/50 oranında 80, 42 ve 47, 15/85 oranında 84, 39 ve 40 ve 05/95 oranında 84, 39 ve 38 olarak bulunmuştur. Bunda polimerik yapı üzerinde bulunan bol miktardaki azot atomlarının etkiliği olduğu düşünülmektedir. Bu yüksek afinite değerlerinin, CO₂'nin hem bağlayıcıda hem de porfirin çekirdekte bulunan -C=N ve -NH gibi fonksiyonel gruplarla, güçlü kovalent olmayan etkileşimlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. PoTz-COP-1'in gözeneklilik özellikleri kripton adsorpsiyon/desorpsiyon izotermiyle karakterize edilmiştir. Ortalama gözenek boyutu 1,37 nm ve mezo gözenekli ile gözeneksiz karışım olduğu yorumu yapılmıştır. Düşük yüzey alanına sahip olmasına ve gözeneklilik özelliğinin CO₂ için optimal boyutta olmamasına rağmen 1 atm basınç ve 273K sıcaklıktaki CO₂ adsorpsiyon kapasitesi 38 mg/g olarak ölçülmüş olup bu değer literatürdeki birçok kovalent organik polimer ile kıyaslanabilir. Ayrıca CO₂ adsorpsiyon kapasiteleri, çalışılan basınç aralığında PoTz-COP-1 için doymuş değildir, dolayısıyla bu durum CO₂ adsorpsiyon kapasitelerinin özellikle yanma sonrası proseslerde meydana gelen yüksek basınç değerlerinde daha da geliştirilebilmesi mümkündür. Elde edilen polimerlerin termal kararlılığının

300°C'ye kadar yüksek olması, yüksek sıcaklık ve basınç değerlerinde adsorban olarak kullanılmalarına fiziksel olarak olanak sağlar.

CO₂ adsorpsiyon denemeleri yapılan bir diğer polimer BeTz-COP-2'nin CO₂ adsorpsiyon kapasitesi 1 atm basınç altında 273K sıcaklıkta 18 mg/g olarak hesaplanmıştır. Bu adsorpsiyon kapasitesi CO₂ sorbenti olarak BeTz-COP-2'nin yeterli kapasiteye sahip olmadığını göstermektedir. PoTz-COP-1'in, BeTz-COP-2'ye göre daha yüksek CO₂ adsorpsiyonu göstermesinin başlıca nedeninin, çekirdekindeki porfirin halkasından kaynaklanan amin gruplarının CO₂ ile etkileşimleri olduğu düşünülmektedir.

Elde edilen polimerlerin sahip oldukları kimyasal çevre göz önüne alınarak optoelektronik özellikleri incelenmiştir. Katı hal UV-VIS ölçümlerinden bant aralığı değerleri hesaplanmıştır. PoTz-COP-1 1,66 eV ve BeTz-COP-2 2,01 eV değerlerinde dar bant aralığı değerlerine sahiptir. Yarı iletken doğaları sayesinde bu polimerler biyomedikal uygulamalarda potansiyel yarı iletken malzeme olarak kullanılabilir. Özellikle porfirin bazlı polimer PoTz-COP-1'in fotokatalitik sistemlerde etkin bir radikal üreticisi fonksiyonuna sahip olabileceği düşünülmektedir.

Polimerlerin diğer küçük molekül tutma uygulaması, radyoaktif olmayan iyot moleküllerinin adsorpsiyonuyla gerçekleştirilmiştir. Özellikle nükleer faaliyetler sonucu salınan radyoaktif iyotların bertarafı ve hastane atıklarıyla kirlenici olarak salınan iyodun yakalanması, poröz malzemeler için önemli bir uygulama alanıdır. PoTz-COP-1, BeTz-COP-1 ve BeTz-COP-2 polimerlerinin sikloheksan çözeltisi içerisinde iyot adsorpsiyon performansı farklı zaman aralıklarında incelenmiştir. İyotun, misafir-konak etkileşimi yoluyla COP'lara adsorplanması amaçlanmıştır. Çözeltideki iyot, COP yapılarındaki, aromatik gruplar arasındaki zayıf etkileşimler vasıtasıyla adsorplanmıştır. Dolayısıyla geniş π -konjasyonunun ve C=N bağlarının buradaki temel etkileşimler olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, eşleşmemiş bir elektron çifti olan azot atomu, Lewis asidi özelliğindeki iyodine karşı güçlü bir afiniteye sahip olan bir Lewis bazı olarak davranabilir. BeTz-COP-2 sikloheksan çözeltisi içerisinde ilk 6 saatlik süreçte %90 oranında iyot temizleme performansı

ve 1288 mg/g iyot adsorpsiyon kapasitesi göstermiştir. PoTz-COP-1 için gram adsorbana karşılık gelen iyot yakalama miktarı ise 1163 mg olarak hesaplanmıştır. Bu adsorpsiyon değerlerinin kullanılan polimerler için doymamış çözelti ortamlarında gerçekleştirildiğini ve özellikle 75°C'deki iyot buharı adsorpsiyon testlerinin, bu değerlerden çok daha yüksek adsorpsiyon kapasitelerini gösterebileceğini söyleyebiliriz. Bununla birlikte iyot yüklü polimerlerin rejenerasyon özelliği göstermeleri, adsorban olarak tekrar tekrar kullanılabilmelerini mümkün kılmaktadır.

Tez kapsamında elde edilen COP'ların ilaç taşıyıcı sistemlerde, nanotaşıyıcı olarak kullanılma potansiyellerinin incelenmesi amacıyla model ilaç molekülü olarak antikanser özellikli Doxorubicin'in yükleme ve farklı pH'larda salım özellikleri incelenmiştir. İlaç yükleme kapasiteleri (DLC) PoTz-COP-1 için %31,4, BeTz-COP-1 için %28,1 ve BeTz-COP-2 için %25,2 olarak, litetaratürle karşılaştırabilir düzeyde hatta daha yüksek seviyelerde olduğu tespit edilmiştir [59, 210, 231]. Bu yüksek yükleme yüzdeleri, muhtemelen polimerlerle ilaç arasındaki yoğun π - π etkileşimlerinden ve hidrojen bağlarından kaynaklanmaktadır. İlaç yüklenen polimerlerin, salım davranışları pH 5,50 ve pH 7,40 değerlerinde, farklı zaman aralıklarında takip edilmiştir.

Sonuç olarak IEDDA reaksiyonu vasıtasıyla elde edilen azot atomu içerikli COP'ların tez kapsamında elde edilen sonuçları ile bu tür malzemelerin iyi bir CO₂/N₂ ayırıcı malzeme, iyot giderici malzeme ve ilaç taşıyıcı malzeme olma potansiyelleri ortaya konmuştur.

Geliştirilen sentetik yaklaşım, zengin uygulama özelliklerine sahip olabilecek COP'ların geliştirilmesi için umut vaat etmektedir. Gelecekteki birçok farklı uygulamada kullanılmak üzere, özel tasarlanacak çekirdek ve bağlayıcılardan yeni malzemelerin sentezlenmesi için IEDDA tepkimelerinin etkin bir araç olarak kullanılabileceği savunulabilir.

- [1] Kolb, H. C., Finn, M. G., & Sharpless, K. B. (2001). Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, 40(11), 2004-2021.
- [2] Karver, M. R., Weissleder, R., & Hilderbrand, S. A. (2012). Bioorthogonal reaction pairs enable simultaneous, selective, multi-target imaging. *Angewandte Chemie*, 124(4), 944-946.
- [3] Kara, S. S., Ateş, M. Y., Deveci, G., Cetinkaya, A., & Kahveci, M. U. (2019). Direct synthesis of tetrazine functionalities on polymer backbones. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 57(6), 673-680.
- [4] Bakirdogen, G., Kahveci, E. L. S., & Kahveci, M. U. (2020). Fast and efficient preparation of three-arm star block copolymers via tetrazine ligation. *European Polymer Journal*, 140, 110027.
- [5] Schoch, J., Wiessler, M., & Jäschke, A. (2010). Post-synthetic modification of DNA by inverse-electron-demand Diels–Alder reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 132(26), 8846-8847.
- [6] Devaraj, N. K., Upadhyay, R., Haun, J. B., Hilderbrand, S. A., & Weissleder, R. (2009). Fast and sensitive pretargeted labeling of cancer cells through a tetrazine/trans-cyclooctene cycloaddition. *Angewandte Chemie*, 121(38), 7147-7150.
- [7] Alge, D. L., Azagarsamy, M. A., Donohue, D. F., & Anseth, K. S. (2013). Synthetically tractable click hydrogels for three-dimensional cell culture formed using tetrazine–norbornene chemistry. *Biomacromolecules*, 14(4), 949-953.
- [8] Desai, R. M., Koshy, S. T., Hilderbrand, S. A., Mooney, D. J., & Joshi, N. S. (2015). Versatile click alginate hydrogels crosslinked via tetrazine–norbornene chemistry. *Biomaterials*, 50, 30-37.
- [9] Truong, V. X., Ablett, M. P., Richardson, S. M., Hoyland, J. A., & Dove, A. P. (2015). Simultaneous orthogonal dual-click approach to tough, in-situ-forming hydrogels for cell encapsulation. *Journal of the American Chemical Society*, 137(4), 1618-1622.
- [10] Carthew, J., Frith, J. E., Forsythe, J. S., & Truong, V. X. (2018). Polyethylene glycol–gelatin hydrogels with tuneable stiffness prepared by horseradish peroxidase-activated tetrazine–norbornene ligation. *Journal of Materials Chemistry B*, 6(9), 1394-1401.
- [11] Truong, V. X., Tsang, K. M., Ercole, F., & Forsythe, J. S. (2017). Red Light Activation of Tetrazine–Norbornene Conjugation for Bioorthogonal Polymer Cross-Linking across Tissue. *Chemistry of Materials*, 29(8), 3678-3685.

- [12] Hansell, C. F., Espeel, P., Stamenovic, M. M., Barker, I. A., Dove, A. P., Du Prez, F. E., & O'Reilly, R. K. (2011). Additive-free clicking for polymer functionalization and coupling by tetrazine–norbornene chemistry. *Journal of the American Chemical Society*, 133(35), 13828-13831.
- [13] Barker, I. A., Hall, D. J., Hansell, C. F., Du Prez, F. E., O'Reilly, R. K., & Dove, A. P. (2011). Tetrazine-Norbornene Click Reactions to Functionalize Degradable Polymers Derived from Lactide. *Macromolecular Rapid Communications*, 32(17), 1362-1366.
- [14] Devaraj, N. K.; Weissleder, R.; Hilderbrand, S. A. TetrazineBased Cycloadditions: Application to Pretargeted Live Cell Imaging. *Bioconjugate Chem.* 2008, 19, 2297–2299.
- [15] Peng, H., Raya, J., Richard, F., Baaziz, W., Ersen, O., Ciesielski, A., & Samorì, P. (2020). Synthesis of Robust MOFs@ COFs Porous Hybrid Materials via an Aza-Diels–Alder Reaction: Towards High-Performance Supercapacitor Materials. *Angewandte Chemie International Edition*, 59(44), 19602-19609.
- [16] Wang, W., Zhao, W., Xu, H., Liu, S., Huang, W., & Zhao, Q. (2020). Fabrication of ultra-thin 2D covalent organic framework nanosheets and their application in functional electronic devices. *Coordination Chemistry Reviews*, 213616.
- [17] Chen, C., Allen, C. A., & Cohen, S. M. (2011). Tandem postsynthetic modification of metal–organic frameworks using an inverse-electron-demand Diels–Alder reaction. *Inorganic chemistry*, 50(21), 10534-10536.
- [18] Vinu, M., Sivasankar, K., Prabu, S., Han, J. L., Lin, C. H., Yang, C. C., & Demel, J. (2020). Tetrazine-Based Metal-Organic Frameworks as Scaffolds for Post-Synthetic Modification by the Click Reaction. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2020(5), 461-466.
- [19] Zhang, D. S., Chang, Z., Lv, Y. B., Hu, T. L., & Bu, X. H. (2012). Construction and adsorption properties of microporous tetrazine-based organic frameworks. *Rsc Advances*, 2(2), 408-410.
- [20] Byun, Y., Xie, L. S., Fritz, P., Ashirov, T., Dincă, M., & Coskun, A. (2020). A Three-Dimensional Porous Organic Semiconductor Based on Fully sp²-Hybridized Graphitic Polymer. *Angewandte Chemie International Edition*, 59(35), 15166-15170.
- [21] Komeda, J., Shiotsuki, R., Rapakousiou, A., Sakamoto, R., Toyoda, R., Iwase, K., ... & Nishihara, H. (2020). 'Click'conjugated porous polymer nanofilm with a large domain size created by a liquid/liquid interfacial protocol. *Chemical Communications*, 56(25), 3677-3680.
- [22] Zhu, D., Qin, C., Ao, S., Su, Q., Sun, X., Jiang, T., ... & Ye, P. (2018). Metalloporphyrin-based porous polymers prepared via click chemistry for size-selective adsorption of protein. *Journal of Biomaterials science, Polymer edition*, 29(11), 1250-1264.

- [23] Xiang, Z., Cao, D., & Dai, L. (2015). Well-defined two dimensional covalent organic polymers: rational design, controlled syntheses, and potential applications. *Polymer Chemistry*, 6(11), 1896-1911.
- [24] Zhang, Y., & Riduan, S. N. (2012). Functional porous organic polymers for heterogeneous catalysis. *Chemical Society Reviews*, 41(6), 2083-2094.
- [25] Subodh; Prakash, K.; Chaudhary, K.; Masram, D. T., A new triazine-cored covalent organic polymer for catalytic applications. *Applied Catalysis A: General* 2020, 593, 117411.
- [26] Gomes, R.; Bhanja, P.; Bhaumik, A., A triazine-based covalent organic polymer for efficient CO₂ adsorption. *Chem. Commun.* 2015, 51 (49), 10050-10053.
- [27] Patel, H. A.; Karadas, F.; Canlier, A.; Park, J.; Deniz, E.; Jung, Y.; Atilhan, M.; Yavuz, C. T., High capacity carbon dioxide adsorption by inexpensive covalent organic polymers. *J. Mater. Chem.* 2012, 22 (17), 8431-8437.
- [28] Xiang, Z.; Mercado, R.; Huck, J. M.; Wang, H.; Guo, Z.; Wang, W.; Cao, D.; Haranczyk, M.; Smit, B., Systematic Tuning and Multifunctionalization of Covalent Organic Polymers for Enhanced Carbon Capture. *J. Am. Chem. Soc.* 2015, 137 (41), 13301-13307.
- [29] Xiang, Z.; Cao, D.; Huang, L.; Shui, J.; Wang, M.; Dai, L., Nitrogen-Doped Holey Graphitic Carbon from 2D Covalent Organic Polymers for Oxygen Reduction. *Advanced Materials* 2014, 26 (20), 3315-3320.
- [30] Yuan, D., Lu, W., Zhao, D., & Zhou, H. C. (2011). Highly stable porous polymer networks with exceptionally high gas-uptake capacities. *Advanced Materials*, 23(32), 3723-3725.
- [31] Bhanja, P., Modak, A., & Bhaumik, A. (2019). Porous organic polymers for CO₂ storage and conversion reactions. *ChemCatChem*, 11(1), 244-257.
- [32] Gao, H., Li, Q., & Ren, S. (2019). Progress on CO₂ capture by porous organic polymers. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 16, 33-38.
- [33] Patel, H. A., Je, S. H., Park, J., Chen, D. P., Jung, Y., Yavuz, C. T., & Coskun, A. (2013). Unprecedented high-temperature CO₂ selectivity in N₂-phobic nanoporous covalent organic polymers. *Nature communications*, 4(1), 1-8.
- [34] Patel, H. A., Karadas, F., Byun, J., Park, J., Deniz, E., Canlier, A. and Yavuz, C. T. (2013). Highly stable nanoporous sulfur-bridged covalent organic polymers for carbon dioxide removal. *Advanced Functional Materials*, 23(18), 2270-2276.
- [35] Sadak, A. E. A comparative gas sorption study of dicarbazole-derived microporous hyper-crosslinked polymers. *Microporous and Mesoporous Materials*, 311, 110727.
- [36] Bhanja, P., Modak, A., & Bhaumik, A. (2019). Porous organic polymers for CO₂ storage and conversion reactions. *ChemCatChem*, 11(1), 244-257.

- [37] Garai, M., Rozyyev, V., Ullah, Z., Jamal, A., & Yavuz, C. T. (2019). Zwitterion π -conjugated network polymer based on guanidinium and β -ketoenol as a heterogeneous organo-catalyst for chemical fixation of CO₂ into cyclic carbonates. *APL Materials*, 7(11), 111102.
- [38] Shao, L., Li, Y., Huang, J., & Liu, Y. N. (2018). Synthesis of triazine-based porous organic polymers derived N-enriched porous carbons for CO₂ capture. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 57(8), 2856-2865.
- [39] Jeon, H. J., Choi, J. H., Lee, Y., Choi, K. M., Park, J. H., & Kang, J. K. (2012). Highly selective CO₂-capturing polymeric organic network structures. *Advanced Energy Materials*, 2(2), 225-228.
- [40] Hiroto, S., Miyake, Y., & Shinokubo, H. (2017). Synthesis and functionalization of porphyrins through organometallic methodologies. *Chemical reviews*, 117(4), 2910-3043.
- [41] Wang, S., Song, K., Zhang, C., Shu, Y., Li, T., & Tan, B. (2017). A novel metalporphyrin-based microporous organic polymer with high CO₂ uptake and efficient chemical conversion of CO₂ under ambient conditions. *Journal of Materials Chemistry A*, 5(4), 1509-1515.
- [42] Modak, A., Nandi, M., Mondal, J., & Bhaumik, A. (2012). Porphyrin based porous organic polymers: novel synthetic strategy and exceptionally high CO₂ adsorption capacity. *Chemical Communications*, 48(2), 248-250.
- [43] Tao, L., Niu, F., Zhang, D., Liu, J., Wang, T., & Wang, Q. (2015). Azo-bridged covalent porphyrinic polymers (Azo-CPPs): synthesis and CO₂ capture properties. *RSC advances*, 5(117), 96871-96878.
- [44] Hong, Y., Rozyyev, V., & Yavuz, C. T. (2021). Alkyl-Linked Porphyrin Porous Polymers for Gas Capture and Precious Metal Adsorption. *Small Science*, 1(6), 2000078.
- [45] Çetinkaya, A., Sadak, A. E., Ayhan, M. M., Zorlu, Y., & Kahveci, M. U. (2021). Porphyrin-based covalent organic polymer by inverse electron demand Diels-Alder reaction. *European Polymer Journal*, 157, 110664.
- [46] Chen, Long, Yong Yang, and Donglin Jiang. "CMPs as scaffolds for constructing porous catalytic frameworks: a built-in heterogeneous catalyst with high activity and selectivity based on nanoporous metalloporphyrin polymers." *Journal of the American Chemical Society* 132.26 (2010): 9138-9143.
- [47] Feng, X., Chen, L., Dong, Y., & Jiang, D. (2011). Porphyrin-based two-dimensional covalent organic frameworks: synchronized synthetic control of macroscopic structures and pore parameters. *Chemical Communications*, 47(7), 1979-1981.
- [48] Shultz, A. M., Farha, O. K., Hupp, J. T., & Nguyen, S. T. (2011). Synthesis of catalytically active porous organic polymers from metalloporphyrin building blocks. *Chemical Science*, 2(4), 686-689.

- [49] Bhunia, S., Deo, K. A., & Gaharwar, A. K. (2020). 2D covalent organic frameworks for biomedical applications. *Advanced Functional Materials*, 30(27), 2002046.
- [50] Li, Z., & Yang, Y. W. (2017). Creation and bioapplications of porous organic polymer materials. *Journal of Materials Chemistry B*, 5(47), 9278-9290.
- [51] Wang, T. X., Liang, H. P., Anito, D. A., Ding, X., & Han, B. H. (2020). Emerging applications of porous organic polymers in visible-light photocatalysis. *Journal of Materials Chemistry A*, 8(15), 7003-7034.
- [52] Tian, J., & Zhang, W. (2019). Synthesis, self-assembly and applications of functional polymers based on porphyrins. *Progress in Polymer Science*, 95, 65-117.
- [53] Guan, Q., Zhou, L. L., Li, W. Y., Li, Y. A., & Dong, Y. B. (2020). Covalent organic frameworks (COFs) for cancer therapeutics. *Chemistry–A European Journal*, 26(25), 5583-5591.
- [54] Fang, Q., Wang, J., Gu, S., Kaspar, R. B., Zhuang, Z., Zheng, J., ... & Yan, Y. (2015). 3D porous crystalline polyimide covalent organic frameworks for drug delivery. *Journal of the American chemical society*, 137(26), 8352-8355.
- [55] Bai, L., Phua, S. Z. F., Lim, W. Q., Jana, A., Luo, Z., Tham, H. P., ... & Zhao, Y. (2016). Nanoscale covalent organic frameworks as smart carriers for drug delivery. *Chemical communications*, 52(22), 4128-4131.
- [56] Vyas, V. S., Vishwakarma, M., Moudrakovski, I., Haase, F., Savasci, G., Ochsenfeld, C., ... & Lotsch, B. V. (2016). Exploiting noncovalent interactions in an imine-based covalent organic framework for quercetin delivery. *Advanced materials*, 28(39), 8749-8754.
- [57] Mitra, S., Sasmal, H. S., Kundu, T., Kandambeth, S., Illath, K., Diaz Diaz, D., & Banerjee, R. (2017). Targeted drug delivery in covalent organic nanosheets (CONs) via sequential postsynthetic modification. *Journal of the American Chemical Society*, 139(12), 4513-4520.
- [58] Zhang, G., Li, X., Liao, Q., Liu, Y., Xi, K., Huang, W., & Jia, X. (2018). Water-dispersible PEG-curcumin/amine-functionalized covalent organic framework nanocomposites as smart carriers for in vivo drug delivery. *Nature communications*, 9(1), 1-11.
- [59] Liu, S., Hu, C., Liu, Y., Zhao, X., Pang, M., & Lin, J. (2019). One-Pot Synthesis of DOX@ Covalent Organic Framework with Enhanced Chemotherapeutic Efficacy. *Chemistry–A European Journal*, 25(17), 4315-4319.
- [60] Li, Y., Chen, W., Hao, W., Li, Y., & Chen, L. (2018). Covalent organic frameworks constructed from flexible building blocks with high adsorption capacity for pollutants. *ACS Applied Nano Materials*, 1(9), 4756-4761.
- [61] Yan, Z., Yuan, Y., Tian, Y., Zhang, D., & Zhu, G. (2015). Highly efficient enrichment of volatile iodine by charged porous aromatic frameworks with three sorption sites. *Angewandte Chemie*, 127(43), 12924-12928.

- [62] Li, Y., Li, Y., Zhao, Q., Li, L., Chen, R., & He, C. (2020). Cotton fiber functionalized with 2D covalent organic frameworks for iodine capture. *Cellulose*, 27(3), 1517-1529.
- [63] Chen, R., Wang, Y., Ma, Y., Mal, A., Gao, X. Y., Gao, L., ... & Wang, C. (2021). Rational design of isostructural 2D porphyrin-based covalent organic frameworks for tunable photocatalytic hydrogen evolution. *Nature communications*, 12(1), 1-9.
- [64] Li, M., Zhao, H., & Lu, Z. Y. (2020). Porphyrin-based porous organic polymer, Py-POP, as a multifunctional platform for efficient selective adsorption and photocatalytic degradation of cationic dyes. *Microporous and Mesoporous Materials*, 292, 109774.
- [65] Stegbauer, L., Schwinghammer, K., & Lotsch, B. V. (2014). A hydrazone-based covalent organic framework for photocatalytic hydrogen production. *Chemical science*, 5(7), 2789-2793.
- [66] Wang, X., Chen, L., Chong, S. Y., Little, M. A., Wu, Y., Zhu, W. H., ... & Cooper, A. I. (2018). Sulfone-containing covalent organic frameworks for photocatalytic hydrogen evolution from water. *Nature chemistry*, 10(12), 1180-1189.
- [67] Aziz, A., Ruiz-Salvador, A. R., Hernández, N. C., Calero, S., Hamad, S., & Grau-Crespo, R. (2017). Porphyrin-based metal-organic frameworks for solar fuel synthesis photocatalysis: band gap tuning via iron substitutions. *Journal of Materials Chemistry A*, 5(23), 11894-11904.
- [68] Zhu, G., & Ren, H. (2014). Porous Organic Frameworks: Design, *Synthesis and Their Advanced Applications*. Springer.
- [69] Das, S., Heasman, P., Ben, T., & Qiu, S. (2017). Porous organic materials: strategic design and structure–function correlation. *Chemical Reviews*, 117(3), 1515-1563.
- [70] Little, M. A., & Cooper, A. I. (2020). The chemistry of porous organic molecular materials. *Advanced Functional Materials*, 30(41), 1909842.
- [71] Li, H., Eddaoudi, M., O'Keeffe, M., & Yaghi, O. M. (1999). Design and synthesis of an exceptionally stable and highly porous metal-organic framework. *Nature*, 402(6759), 276-279.
- [72] Lee, J., Farha, O. K., Roberts, J., Scheidt, K. A., Nguyen, S. T., & Hupp, J. T. (2009). Metal–organic framework materials as catalysts. *Chemical Society Reviews*, 38(5), 1450-1459.
- [73] Peebles, C. A., Çetinkaya, A., Tholen, P., Schmitt, F. J., Zorlu, Y., Yu, K. B., ... & Yücesan, G. (2021). Coordination-induced band gap reduction in a metal-organic framework. *Chemistry–A European Journal*.
- [74] Bulut, A., Zorlu, Y., Kirpi, E., Çetinkaya, A., Wörle, M., Beckmann, J., & Yücesan, G. (2015). Synthesis of Cu (II)-organophosphonate framework with predefined void spaces. *Crystal Growth & Design*, 15(12), 5665-5669.

- [75] Zorlu, Y., Erbahar, D., Çetinkaya, A., Bulut, A., Erkal, T. S., Yazaydin, A. O., ... & Yücesan, G. (2019). A cobalt arylphosphonate MOF–superior stability, sorption and magnetism. *Chemical Communications*, 55(21), 3053-3056.
- [76] Keskin, S., & Kızılel, S. (2011). Biomedical applications of metal organic frameworks. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 50(4), 1799-1812.
- [77] Eddaoudi, M., Kim, J., Rosi, N., Vodak, D., Wachter, J., O'Keeffe, M., & Yaghi, O. M. (2002). Systematic design of pore size and functionality in isorecticular MOFs and their application in methane storage. *Science*, 295(5554), 469-472.
- [78] Chui, S. S. Y., Lo, S. M. F., Charmant, J. P., Orpen, A. G., & Williams, I. D. (1999). A chemically functionalizable nanoporous material [Cu₃ (TMA) ₂ (H₂O) ₃] n. *Science*, 283(5405), 1148-1150.
- [79] Yücesan, G., Zorlu, Y., Stricker, M., & Beckmann, J. (2018). Metal-organic solids derived from arylphosphonic acids. *Coordination Chemistry Reviews*, 369, 105-122.
- [80] Liu, T., & Liu, G. (2020). Porous organic materials offer vast future opportunities. *Nature Communications*, 11(1), 1-3.
- [81] Little, M. A., & Cooper, A. I. (2020). The chemistry of porous organic molecular materials. *Advanced Functional Materials*, 30(41), 1909842.
- [82] Wang, J., & Zhuang, S. (2019). Covalent organic frameworks (COFs) for environmental applications. *Coordination Chemistry Reviews*, 400, 213046.
- [83] Cote, A. P., Benin, A. I., Ockwig, N. W., O'Keeffe, M., Matzger, A. J., & Yaghi, O. M. (2005). Porous, crystalline, covalent organic frameworks. *Science*, 310(5751), 1166-1170.
- [84] Uribe-Romo, F. J., Hunt, J. R., Furukawa, H., Klock, C., O'Keeffe, M., & Yaghi, O. M. (2009). A crystalline imine-linked 3-D porous covalent organic framework. *Journal of the American Chemical Society*, 131(13), 4570-4571.
- [85] Han, S. S., Mendoza-Cortés, J. L., & Goddard Iii, W. A. (2009). Recent advances on simulation and theory of hydrogen storage in metal–organic frameworks and covalent organic frameworks. *Chemical Society Reviews*, 38(5), 1460-1476.
- [86] Huang, N., Wang, P., & Jiang, D. (2016). Covalent organic frameworks: a materials platform for structural and functional designs. *Nature Reviews Materials*, 1(10), 1-19.
- [87] Ding, S. Y., & Wang, W. (2013). Covalent organic frameworks (COFs): from design to applications. *Chemical Society Reviews*, 42(2), 548-568.
- [88] Deng, L., Zhang, J., & Gao, Y. (2018). Synthesis, Properties, and Their Potential Application of Covalent Organic Frameworks (COFs). *Mesoporous Materials-Properties and Applications*, 1-27.
- [89] Kuhn, P., Antonietti, M., & Thomas, A. (2008). Porous, covalent triazine-based frameworks prepared by ionothermal synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 47(18), 3450-3453.

- [90] Ren, S., Bojdys, M. J., Dawson, R., Laybourn, A., Khimyak, Y. Z., Adams, D. J., & Cooper, A. I. (2012). Porous, fluorescent, covalent triazine-based frameworks via room-temperature and microwave-assisted synthesis. *Advanced Materials*, 24(17), 2357-2361.
- [91] Roeser, J., Kailasam, K., & Thomas, A. (2012). Covalent triazine frameworks as heterogeneous catalysts for the synthesis of cyclic and linear carbonates from carbon dioxide and epoxides. *ChemSusChem*, 5(9), 1793-1799.
- [92] Li, B., Gong, R., Luo, Y., & Tan, B. (2011). Tailoring the pore size of hypercrosslinked polymers. *Soft Matter*, 7(22), 10910-10916.
- [93] Li, B., Su, F., Luo, H. K., Liang, L., & Tan, B. (2011). Hypercrosslinked microporous polymer networks for effective removal of toxic metal ions from water. *Microporous And Mesoporous Materials*, 138(1-3), 207-214.
- [94] Jiang, J. X., Su, F., Trewin, A., Wood, C. D., Campbell, N. L., Niu, H., ... & Cooper, A. I. (2007). Conjugated microporous poly (aryleneethynylene) networks. *Angewandte Chemie International Edition*, 46(45), 8574-8578.
- [95] Dawson, R., Adams, D. J., & Cooper, A. I. (2011). Chemical tuning of CO₂ sorption in robust nanoporous organic polymers. *Chemical Science*, 2(6), 1173-1177.
- [96] Jiang, J. X., Su, F., Trewin, A., Wood, C. D., Niu, H., Jones, J. T., ... & Cooper, A. I. (2008). Synthetic control of the pore dimension and surface area in conjugated microporous polymer and copolymer networks. *Journal of the American Chemical Society*, 130(24), 7710-7720.
- [97] Ben, T., Ren, H., Ma, S., Cao, D., Lan, J., Jing, X., ... & Zhu, G. (2009). Targeted synthesis of a porous aromatic framework with high stability and exceptionally high surface area. *Angewandte Chemie*, 121(50), 9621-9624.
- [98] Budd, P. M., Ghanem, B. S., Makhseed, S., McKeown, N. B., Msayib, K. J., & Tattershall, C. E. (2004). Polymers of intrinsic microporosity (PIMs): robust, solution-processable, organic nanoporous materials. *Chemical communications*, (2), 230-231.
- [99] McKeown, N. B., Budd, P. M., Msayib, K. J., Ghanem, B. S., Kingston, H. J., Tattershall, C. E., ... & Fritsch, D. (2005). Polymers of intrinsic microporosity (PIMs): bridging the void between microporous and polymeric materials. *Chemistry-A European Journal*, 11(9), 2610-2620.
- [100] Rabbani, M. G., & El-Kaderi, H. M. (2012). Synthesis and characterization of porous benzimidazole-linked polymers and their performance in small gas storage and selective uptake. *Chemistry of Materials*, 24(8), 1511-1517.
- [101] KemalSekizkardes, A. (2015). An ultra-microporous organic polymer for high performance carbon dioxide capture and separation. *Chemical Communications*, 51(69), 13393-13396.
- [102] Patel, H. A., Byun, J., & Yavuz, C. T. (2017). Carbon dioxide capture adsorbents: chemistry and methods. *ChemSusChem*, 10(7), 1303-1317.

- [103] Sadak, A. E., Karakus, E., Chumakov, Y. M., Dogan, N. A., & Yavuz, C. T. (2020). Triazatruxene-Based Ordered Porous Polymer: High Capacity CO₂, CH₄, and H₂ Capture, Heterogeneous Suzuki–Miyaura Catalytic Coupling, and Thermoelectric Properties. *ACS Applied Energy Materials*, 3(5), 4983-4994.
- [104] Zhu, Y., Long, H., & Zhang, W. (2013). Imine-linked porous polymer frameworks with high small gas (H₂, CO₂, CH₄, C₂H₂) uptake and CO₂/N₂ selectivity. *Chemistry of materials*, 25(9), 1630-1635.
- [105] Jackson, K. T., Rabbani, M. G., Reich, T. E., & El-Kaderi, H. M. (2011). Synthesis of highly porous borazine-linked polymers and their application to H₂, CO₂, and CH₄ storage. *Polymer Chemistry*, 2(12), 2775-2777.
- [106] Wang, W., Zhou, M., & Yuan, D. (2017). Carbon dioxide capture in amorphous porous organic polymers. *Journal of Materials Chemistry A*, 5(4), 1334-1347.
- [107] Legon, A. C. (2017). Tetrel, pnictogen and chalcogen bonds identified in the gas phase before they had names: a systematic look at non-covalent interactions. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19(23), 14884-14896.
- [108] Alkorta, I., & Legon, A. C. (2018). An Ab initio investigation of the geometries and binding strengths of tetrel-, pnictogen-, and chalcogen-bonded complexes of Co₂, N₂O, and Cs₂ with simple Lewis bases: Some generalizations. *Molecules*, 23(9), 2250.
- [109] Kostakoğlu, S. T., Chumakov, Y., Zorlu, Y., Sadak, A. E., Denizaltı, S., Gürek, A. G., & Ayhan, M. M. (2021). Elucidating the role of non-covalent interactions in unexpectedly high and selective CO₂ uptake and catalytic conversion of porphyrin-based ionic organic polymers. *Materials Advances*, 2(11), 3685-3694.
- [110] Buyukcikir, O., Je, S. H., Park, J., Patel, H. A., Jung, Y., Yavuz, C. T., & Coskun, A. (2015). Systematic investigation of the effect of polymerization routes on the gas-sorption properties of nanoporous azobenzene polymers. *Chemistry-A European Journal*, 21(43), 15320-15327.
- [111] Buyukcikir, O., Seo, Y., & Coskun, A. (2015). Thinking outside the cage: Controlling the extrinsic porosity and gas uptake properties of shape-persistent molecular cages in nanoporous polymers. *Chemistry of Materials*, 27(11), 4149-4155.
- [112] Nguyen, T. S., & Yavuz, C. T. (2020). Quantifying the nitrogen effect on CO₂ capture using isoporous network polymers. *Chemical Communications*, 56(31), 4273-4275.
- [113] Rabbani, M. G., Islamoglu, T., & El-Kaderi, H. M. (2017). Benzothiazole- and benzoxazole-linked porous polymers for carbon dioxide storage and separation. *Journal of Materials Chemistry A*, 5(1), 258-265.
- [114] Bhanja, P., Modak, A., & Bhaumik, A. (2019). Porous organic polymers for CO₂ storage and conversion reactions. *ChemCatChem*, 11(1), 244-257.

- [115] Bera, R., Ansari, M., Alam, A., & Das, N. (2019). Triptycene, phenolic-OH, and Azo-functionalized porous organic polymers: efficient and selective CO₂ capture. *ACS Applied Polymer Materials*, 1(5), 959-968.
- [116] Li, G., Yao, C., Wang, J., & Xu, Y. (2017). Synthesis of tunable porosity of fluorine-enriched porous organic polymer materials with excellent CO₂, CH₄ and iodine adsorption. *Scientific Reports*, 7(1), 1-8.
- [117] Chen, S., Takata, T., & Domen, K. (2017). Particulate photocatalysts for overall water splitting. *Nature Reviews Materials*, 2(10), 1-17.
- [118] Fujishima, A., & Honda, K. (1972). Electrochemical photolysis of water at a semiconductor electrode. *Nature*, 238(5358), 37-38.
- [119] Sprick, R. S., Jiang, J. X., Bonillo, B., Ren, S., Ratvijitvech, T., Guiglion, P., ... & Cooper, A. I. (2015). Tunable organic photocatalysts for visible-light-driven hydrogen evolution. *Journal of the American Chemical Society*, 137(9), 3265-3270.
- [120] Xu, N., Wang, R. L., Li, D. P., Meng, X., Mu, J. L., Zhou, Z. Y., & Su, Z. M. (2018). A new triazine-based covalent organic polymer for efficient photodegradation of both acidic and basic dyes under visible light. *Dalton Transactions*, 47(12), 4191-4197.
- [121] Wang, Q., Hisatomi, T., Suzuki, Y., Pan, Z., Seo, J., Katayama, M., ... & Domen, K. (2017). Particulate photocatalyst sheets based on carbon conductor layer for efficient Z-scheme pure-water splitting at ambient pressure. *Journal of the American Chemical Society*, 139(4), 1675-1683.
- [122] Hisatomi, T., Kubota, J., & Domen, K. (2014). Recent advances in semiconductors for photocatalytic and photoelectrochemical water splitting. *Chemical Society Reviews*, 43(22), 7520-7535.
- [123] Wang, Y. L., Nie, T., Li, Y. H., Wang, X. L., Zheng, L. R., Chen, A. P., ... & Yang, H. G. (2017). Black tungsten nitride as a metallic photocatalyst for overall water splitting operable at up to 765 nm. *Angewandte Chemie*, 129(26), 7538-7542.
- [124] Fang, J., Gu, J., Liu, Q., Zhang, W., Su, H., & Zhang, D. (2018). Three-dimensional CdS/Au butterfly wing scales with hierarchical rib structures for plasmon-enhanced photocatalytic hydrogen production. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10(23), 19649-19655.
- [125] Yi, S. S., Yan, J. M., Wulan, B. R., Li, S. J., Liu, K. H., & Jiang, Q. (2017). Noble-metal-free cobalt phosphide modified carbon nitride: an efficient photocatalyst for hydrogen generation. *Applied Catalysis B: Environmental*, 200, 477-483.
- [126] Liu, Y., Liao, Z., Ma, X., & Xiang, Z. (2018). Ultrastable and efficient visible-light-driven hydrogen production based on donor-acceptor copolymerized covalent organic polymer. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10(36), 30698-30705.

- [127] Lin, L., Wang, C., Ren, W., Ou, H., Zhang, Y., & Wang, X. (2017). Photocatalytic overall water splitting by conjugated semiconductors with crystalline poly (triazine imide) frameworks. *Chemical Science*, 8(8), 5506-5511.
- [128] Sprick, R. S., Bonillo, B., Clowes, R., Guiglion, P., Brownbill, N. J., Slater, B. J., ... & Cooper, A. I. (2016). Visible-light-driven hydrogen evolution using planarized conjugated polymer photocatalysts. *Angewandte Chemie International Edition*, 55(5), 1792-1796.
- [129] Roy, P., Jha, A., Yasarapudi, V. B., Ram, T., Puttaraju, B., Patil, S., & Dasgupta, J. (2017). Ultrafast bridge planarization in donor- π -acceptor copolymers drives intramolecular charge transfer. *Nature Communications*, 8(1), 1-10.
- [130] Singh, N., Yadav, D., Mulay, S. V., Kim, J. Y., Park, N. J., & Baeg, J. O. (2021). Band Gap Engineering in Solvochromic 2D Covalent Organic Framework Photocatalysts for Visible Light-Driven Enhanced Solar Fuel Production from Carbon Dioxide. *Acs Applied Materials & Interfaces*, 13(12), 14122-14131.
- [131] Jiang, J. X., Trewin, A., Adams, D. J., & Cooper, A. I. (2011). Band gap engineering in fluorescent conjugated microporous polymers. *Chemical Science*, 2(9), 1777-1781.
- [132] Therrien, J. A., Wolf, M. O., & Patrick, B. O. (2014). Electrocatalytic reduction of CO₂ with palladium bis-N-heterocyclic carbene pincer complexes. *Inorganic Chemistry*, 53(24), 12962-12972.
- [133] Cao, S., Low, J., Yu, J., & Jaroniec, M. (2015). Polymeric photocatalysts based on graphitic carbon nitride. *Advanced Materials*, 27(13), 2150-2176.
- [134] Preet, K., Gupta, G., Kotal, M., Kansal, S. K., Salunke, D. B., Sharma, H. K., ... & Roy, S. (2019). Mechanochemical synthesis of a new triptycene-based imine-linked covalent organic polymer for degradation of organic dye. *Crystal Growth & Design*, 19(5), 2525-2530.
- [135] Yang, C., Ma, B. C., Zhang, L., Lin, S., Ghasimi, S., Landfester, K., ... & Wang, X. (2016). Molecular engineering of conjugated polybenzothiadiazoles for enhanced hydrogen production by photosynthesis. *Angewandte Chemie*, 128(32), 9348-9352.
- [136] Xu, N., Wang, R. L., Li, D. P., Meng, X., Mu, J. L., Zhou, Z. Y., & Su, Z. M. (2018). A new triazine-based covalent organic polymer for efficient photodegradation of both acidic and basic dyes under visible light. *Dalton Transactions*, 47(12), 4191-4197.
- [137] Islam, M. J., Kim, H. K., Reddy, D. A., Kim, Y., Ma, R., Baek, H., ... & Kim, T. K. (2017). Hierarchical BiOI nanostructures supported on a metal organic framework as efficient photocatalysts for degradation of organic pollutants in water. *Dalton Transactions*, 46(18), 6013-6023.

- [138] Huang, L., Liu, R., Yang, J., Shuai, Q., Yuliarto, B., Kaneti, Y. V., & Yamauchi, Y. (2020). Nanoarchitected porous organic polymers and their environmental applications for removal of toxic metal ions. *Chemical Engineering Journal*, 127991.
- [139] Sun, Q., Aguila, B., Song, Y., & Ma, S. (2020). Tailored porous organic polymers for task-specific water purification. *Accounts of Chemical Research*, 53(4), 812-821.
- [140] Huang, Z., Liu, S., Xu, J., Yin, L., Zheng, J., Zhou, N., & Ouyang, G. (2017). Porous organic polymers with different pore structures for sensitive solid-phase microextraction of environmental organic pollutants. *Analytica chimica acta*, 989, 21-28.
- [141] Shen, X., Ma, S., Xia, H., Shi, Z., Mu, Y., & Liu, X. (2018). Cationic porous organic polymers as an excellent platform for highly efficient removal of pollutants from water. *Journal of Materials Chemistry A*, 6(42), 20653-20658.
- [142] Chen, R., Hu, T., & Li, Y. (2021). Stable nitrogen-containing covalent organic framework as porous adsorbent for effective iodine capture from water. *Reactive and Functional Polymers*, 159, 104806.
- [143] Li, H., Ding, X., & Han, B. H. (2016). Porous Azo-Bridged Porphyrin-Phthalocyanine Network with High Iodine Capture Capability. *Chemistry-A European Journal*, 22(33), 11863-11868.
- [144] Chang, J., Li, H., Zhao, J., Guan, X., Li, C., Yu, G., ... & Fang, Q. (2021). Tetrathiafulvalene-based covalent organic frameworks for ultrahigh iodine capture. *Chemical Science*.
- [145] An, D., Li, L., Zhang, Z., Asiri, A. M., Alamry, K. A., & Zhang, X. (2020). Amino-bridged covalent organic polycalix [4] arenes for ultra efficient adsorption of iodine in water. *Materials Chemistry and Physics*, 239, 122328.
- [146] Li, J., Zhang, H., Zhang, L., Wang, K., Wang, Z., Liu, G., ... & Zeng, Y. (2020). Two-dimensional covalent-organic frameworks for ultrahigh iodine capture. *Journal of Materials Chemistry A*, 8(19), 9523-9527.
- [147] Li, L., Chen, R., Li, Y., Xiong, T., & Li, Y. (2020). Novel cotton fiber-covalent organic framework hybrid monolith for reversible capture of iodine. *Cellulose*, 27(10), 5879-5892.
- [148] Su, K., Wang, W., Li, B., & Yuan, D. (2018). Azo-bridged calix [4] resorcinarene-based porous organic frameworks with highly efficient enrichment of volatile iodine. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 6(12), 17402-17409.
- [149] Ren, Y. Y., Zhang, W., Zhu, Y., Wang, D. G., Yu, G., & Kuang, G. C. (2018). Nitrogen-rich porous polyaminal network as a platform for iodine adsorption through physical and chemical interaction. *Journal of Applied Polymer Science*, 135(15), 46106.

- [150] Geng, T., Zhu, Z., Zhang, W., & Wang, Y. (2017). A nitrogen-rich fluorescent conjugated microporous polymer with triazine and triphenylamine units for high iodine capture and nitro aromatic compound detection. *Journal of Materials Chemistry A*, 5(16), 7612-7617.
- [151] Zhang, L., Li, J., Zhang, H., Liu, Y., Cui, Y., Jin, F., ... & Zeng, Y. (2021). High iodine uptake in two-dimensional covalent organic frameworks. *Chemical Communications*.
- [152] Adeyemo, A. A., Adeoye, I. O., & Bello, O. S. (2012). Metal organic frameworks as adsorbents for dye adsorption: overview, prospects and future challenges. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 94(10), 1846-1863.
- [153] Hasan, Z., & Jhung, S. H. (2015). Removal of hazardous organics from water using metal-organic frameworks (MOFs): plausible mechanisms for selective adsorptions. *Journal of Hazardous Materials*, 283, 329-339.
- [154] Ahmad, A., Mohd-Setapar, S. H., Chuong, C. S., Khatoon, A., Wani, W. A., Kumar, R., & Rafatullah, M. (2015). Recent advances in new generation dye removal technologies: novel search for approaches to reprocess wastewater. *RSC Advances*, 5(39), 30801-30818.
- [155] Ghosh, D., & Bhattacharyya, K. G. (2002). Adsorption of methylene blue on kaolinite. *Applied Clay Science*, 20(6), 295-300.
- [156] Extremera, R., Pavlovic, I., Pérez, M. R., & Barriga, C. (2012). Removal of acid orange 10 by calcined Mg/Al layered double hydroxides from water and recovery of the adsorbed dye. *Chemical engineering journal*, 213, 392-400.
- [157] Huang, L., He, M., Chen, B., Cheng, Q., & Hu, B. (2017). Facile green synthesis of magnetic porous organic polymers for rapid removal and separation of methylene blue. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 5(5), 4050-4055.
- [158] Dong, J., Xu, F., Dong, Z., Zhao, Y., Yan, Y., Jin, H., & Li, Y. (2018). Fabrication of two dual-functionalized covalent organic polymers through heterostructural mixed linkers and their use as cationic dye adsorbents. *RSC advances*, 8(34), 19075-19084.
- [159] Ma, T., Chang, P. R., Zheng, P., Zhao, F., & Ma, X. (2014). Fabrication of ultra-light graphene-based gels and their adsorption of methylene blue. *Chemical Engineering Journal*, 240, 595-600.
- [160] Zhou, H. C., Long, J. R., & Yaghi, O. M. (2012). Introduction to metal-organic frameworks. *Chemical reviews*, 112(2), 673-674.
- [161] Segura, J. L., Mancheño, M. J., & Zamora, F. (2016). Covalent organic frameworks based on Schiff-base chemistry: synthesis, properties and potential applications. *Chemical Society Reviews*, 45(20), 5635-5671.
- [162] Das, S., Heasman, P., Ben, T., & Qiu, S. (2017). Porous organic materials: strategic design and structure-function correlation. *Chemical Reviews*, 117(3), 1515-1563.

- [163] Xia, Z., Zhao, Y., & Darling, S. B. (2021). Covalent organic frameworks for water treatment. *Advanced Materials Interfaces*, 8(1), 2001507.
- [164] Yang, S. T., Chen, S., Chang, Y., Cao, A., Liu, Y., & Wang, H. (2011). Removal of methylene blue from aqueous solution by graphene oxide. *Journal of Colloid and Interface Science*, 359(1), 24-29.
- [165] Wei, X., Huang, T., Yang, J. H., Zhang, N., Wang, Y., & Zhou, Z. W. (2017). Green synthesis of hybrid graphene oxide/microcrystalline cellulose aerogels and their use as superabsorbents. *Journal of Hazardous Materials*, 335, 28-38.
- [166] Rahmanian, O., Falsafin, M., & Dinari, M. (2020). High surface area benzimidazole based porous covalent organic framework for removal of methylene blue from aqueous solutions. *Polymer International*, 69(8), 712-718.
- [167] Huang, L., He, M., Chen, B., Cheng, Q., & Hu, B. (2017). Facile green synthesis of magnetic porous organic polymers for rapid removal and separation of methylene blue. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 5(5), 4050-4055.
- [168] Singh, N., Son, S., An, J., Kim, I., Choi, M., Kong, N., ... & Kim, J. S. (2021). Nanoscale porous organic polymers for drug delivery and advanced cancer theranostics. *Chemical Society Reviews*.
- [169] Karnati, K. R., & Wang, Y. (2018). Understanding the co-loading and releasing of doxorubicin and paclitaxel using chitosan functionalized single-walled carbon nanotubes by molecular dynamics simulations. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 20(14), 9389-9400.
- [170] Wei, G., Huang, L., Shen, Y., Huang, Z., Xu, X., & Zhao, C. (2019). Porphyrin-Based Porous Organic Frameworks as Oxygen Reservoirs to Overcome Tumor Hypoxia for Enhanced Photodynamic Therapy. *Advanced Therapeutics*, 2(8), 1900059.
- [171] Li, Z., Feng, X., Gao, S., Jin, Y., Zhao, W., Liu, H., ... & Zhang, J. (2019). Porous organic polymer-coated band-aids for phototherapy of bacteria-induced wound infection. *ACS Applied Bio Materials*, 2(2), 613-618.
- [172] Zhang, J., Jiang, C., Longo, J. P. F., Azevedo, R. B., Zhang, H., & Muehlmann, L. A. (2018). An updated overview on the development of new photosensitizers for anticancer photodynamic therapy. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 8(2), 137-146.
- [173] Da Silva, E. F., Pimenta, F. M., Pedersen, B. W., Blaikie, F. H., Bosio, G. N., Breitenbach, T., ... & Ogilby, P. R. (2016). Intracellular singlet oxygen photosensitizers: on the road to solving the problems of sensitizer degradation, bleaching and relocalization. *Integrative Biology*, 8(2), 177-193.
- [174] Shi, Y., Liu, S., Liu, Y., Sun, C., Chang, M., Zhao, X., ... & Pang, M. (2019). Facile fabrication of nanoscale porphyrinic covalent organic polymers for combined photodynamic and photothermal cancer therapy. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 11(13), 12321-12326.

- [175] Shi, Y., Deng, X., Bao, S., Liu, B., Liu, B., Ma, P. A., ... & Lin, J. (2017). Self-Templated Stepwise Synthesis of Monodispersed Nanoscale Metalated Covalent Organic Polymers for In Vivo Bioimaging and Photothermal Therapy. *Chemistry–An Asian Journal*, 12(17), 2183-2188.
- [176] Wang, H., Zhu, W., Liu, J., Dong, Z., & Liu, Z. (2018). pH-responsive nanoscale covalent organic polymers as a biodegradable drug carrier for combined photodynamic chemotherapy of cancer. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10(17), 14475-14482.
- [177] Nicolas, J., Mura, S., Brambilla, D., Mackiewicz, N., & Couvreur, P. (2013). Design, functionalization strategies and biomedical applications of targeted biodegradable/biocompatible polymer-based nanocarriers for drug delivery. *Chemical Society Reviews*, 42(3), 1147-1235.
- [178] Schmaljohann, D. (2006). Thermo-and pH-responsive polymers in drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 58(15), 1655-1670.
- [179] Wang, H., He, J., Cao, D., Zhang, M., Li, F., Tam, K. C., & Ni, P. (2015). Synthesis of an acid-labile polymeric prodrug DOX-acetal-PEG-acetal-DOX with high drug loading content for pH-triggered intracellular drug release. *Polymer Chemistry*, 6(26), 4809-4818.
- [180] Wang, H., He, J., Zhang, M., Tao, Y., Li, F., Tam, K. C., & Ni, P. (2013). Biocompatible and acid-cleavable poly (ϵ -caprolactone)-acetal-poly (ethylene glycol)-acetal-poly (ϵ -caprolactone) triblock copolymers: synthesis, characterization and pH-triggered doxorubicin delivery. *Journal of Materials Chemistry B*, 1(48), 6596-6607.
- [181] Valenzuela, C., Chen, C., Sun, M., Ye, Z., & Zhang, J. (2021). Strategies and applications of covalent organic frameworks as promising nanoplatfroms in cancer therapy. *Journal of Materials Chemistry B*, 9(16), 3450-3483.
- [182] Li, M., Qiao, S., Zheng, Y., Andaloussi, Y. H., Li, X., Zhang, Z., ... & Chen, Y. (2020). Fabricating covalent organic framework capsules with commodious microenvironment for enzymes. *Journal of the American Chemical Society*, 142(14), 6675-6681.
- [183] Zhang, Z., Han, N., Tan, L., Qian, Y., Zhang, H., Wang, M., ... & Zhang, X. (2019). Bioinspired superwetttable covalent organic framework nanofibrous composite membrane with a spindle-knotted structure for highly efficient oil/water emulsion separation. *Langmuir*, 35(50), 16545-16554.
- [184] Kandambeth, S., Venkatesh, V., Shinde, D. B., Kumari, S., Halder, A., Verma, S., & Banerjee, R. (2015). Self-templated chemically stable hollow spherical covalent organic framework. *Nature Communications*, 6(1), 1-10.
- [185] Yuan, R., Yan, Z., Shaga, A., & He, H. (2021). Design and fabrication of an electrochemical sensing platform based on a porous organic polymer for ultrasensitive ampicillin detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 327, 128949

- [186] Bhunia, S., Chatterjee, N., Das, S., Das Saha, K., & Bhaumik, A. (2014). Porous polyurea network showing aggregation induced white light emission, applications as biosensor and scaffold for drug delivery. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 6(24), 22569-22576.
- [187] Gu, C., Huang, N., Gao, J., Xu, F., Xu, Y., & Jiang, D. (2014). Controlled synthesis of conjugated microporous polymer films: versatile platforms for highly sensitive and label-free chemo-and biosensing. *Angewandte Chemie*, 126(19), 4950-4955.
- [188] Ramapanicker, R., & Chauhan, P. (2016). Click Chemistry: *Mechanistic and Synthetic Perspectives* (pp. 1-24). Wiley-VCH.
- [189] Becer, C. R., Hoogenboom, R., & Schubert, U. S. (2009). Click chemistry beyond metal-catalyzed cycloaddition. *Angewandte Chemie International Edition*, 48(27), 4900-4908.
- [190] Kolb, H. C., Finn, M. G., & Sharpless, K. B. (2001). Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, 40(11), 2004-2021.
- [191] Iha, R. K., Wooley, K. L., Nystrom, A. M., Burke, D. J., Kade, M. J., & Hawker, C. J. (2009). Applications of orthogonal "click" chemistries in the synthesis of functional soft materials. *Chemical Reviews*, 109(11), 5620-5686.
- [192] Algar, W. R., Prasuhn, D. E., Stewart, M. H., Jennings, T. L., Blanco-Canosa, J. B., Dawson, P. E., & Medintz, I. L. (2011). The controlled display of biomolecules on nanoparticles: a challenge suited to bioorthogonal chemistry. *Bioconjugate Chemistry*, 22(5), 825-858.
- [193] Gregoritzka, M., & Brandl, F. P. (2015). The Diels–Alder reaction: a powerful tool for the design of drug delivery systems and biomaterials. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 97, 438-453.
- [194] Houk, K. N., Lin, Y. T., & Brown, F. K. (1986). Evidence for the concerted mechanism of the Diels-Alder reaction of butadiene with ethylene. *Journal of the American Chemical Society*, 108(3), 554-556.
- [195] Jewett, J. C., Sletten, E. M., & Bertozzi, C. R. (2010). Rapid Cu-free click chemistry with readily synthesized biarylazacyclooctynones. *Journal of the American Chemical Society*, 132(11), 3688-3690.
- [196] Agarwal, P., Beahm, B. J., Shieh, P., & Bertozzi, C. R. (2015). Systemic fluorescence imaging of zebrafish glycans with bioorthogonal chemistry. *Angewandte Chemie*, 127(39), 11666-11672.
- [197] Knall, A. C., Hollauf, M., & Slugovc, C. (2014). Kinetic studies of inverse electron demand Diels–Alder reactions (iEDDA) of norbornenes and 3, 6-dipyridin-2-yl-1, 2, 4, 5-tetrazine. *Tetrahedron Letters*, 55(34), 4763-4766.
- [198] Tasdelen, M. A. (2011). Diels–Alder "click" reactions: recent applications in polymer and material science. *Polymer Chemistry*, 2(10), 2133-2145.

- [199] A. Meijer, S. Otto, and J. B. F. N. Engberts, "Effects of the hydrophobicity of the reactants on Diels-Alder reactions in water", *Journal of Organic Chemistry*, 63, no. 24, pp. 8989-8994, Nov 27 1998.
- [200] O. D. Eszter Kozma, and Peter Kele, "Bio-orthogonal Fluorescent Labelling of Biopolymers through Inverse-Electron-Demand Diels-Alder Reactions," *ChemBioChem*, 18, pp. 486– 501, 2017.
- [201] B. L. Oliveira, Z. Guo and G. J. L. Bernardes, "Inverse electron demand Diels-Alder reactions in chemical biology," *Chem. Soc. Rev*, 46, pp. 4895-4950, 2017
- [202] Pipkorn, R., Waldeck, W., Diding, B., Koch, M., Mueller, G., Wiessler, M., & Braun, K. (2009). Inverse-electron-demand Diels-Alder reaction as a highly efficient chemoselective ligation procedure: synthesis and function of a BioShuttle for temozolomide transport into prostate cancer cells. *Journal of peptide science: an official publication of the European Peptide Society*, 15(3), 235-241.
- [203] Adler, A. D., Longo, F. R., Finarelli, J. D., Goldmacher, J., Assour, J., & Korsakoff, L. (1967). A simplified synthesis for meso-tetraphenylporphine. *The Journal of Organic Chemistry*, 32(2), 476-476.
- [204] Li, Y., Auras, F., Löbermann, F., Döblinger, M., Schuster, J., Peter, L., ... & Bein, T. (2013). A photoactive porphyrin-based periodic mesoporous organosilica thin film. *Journal of the American Chemical Society*, 135(49), 18513-18519.
- [205] J. Tauc, R. Grigorovici, A. Vancu, Optical properties and electronic structure of amorphous germanium, *physica status solidi (b)* 15(2) (1966) 627-637.
- [206] J. Tauc, Optical Properties of Non-Crystalline Solids, ed. F. Abeles, *Amsterdam: North-Holland Publishing Company*, 1972.
- [207] E. Davis, N. Mott, Conduction in non-crystalline systems V. Conductivity, optical absorption and photoconductivity in amorphous semiconductors, *Philosophical Magazine* 22(179) (1970) 0903-0922.
- [208] Li, L., Chen, R., Li, Y., Xiong, T., & Li, Y. (2020). Novel cotton fiber-covalent organic framework hybrid monolith for reversible capture of iodine. *Cellulose*, 27(10), 5879-5892.
- [209] Chen, D., Fu, Y., Yu, W., Yu, G., & Pan, C. (2018). Versatile Adamantane-based porous polymers with enhanced microporosity for efficient CO₂ capture and iodine removal. *Chemical Engineering Journal*, 334, 900-906.
- [210] Markopoulou, P., Panagiotou, N., Li, A., Bueno-Perez, R., Madden, D., Buchanan, S., ... & Forgan, R. S. (2020). Identifying differing intracellular cargo release mechanisms by monitoring in vitro drug delivery from MOFs in real time. *Cell Reports Physical Science*, 1(11), 100254.

- [211] Wang, Q., Wu, J., Gao, Y., Zhang, Z., Wang, J., Zhang, X., ... & O'Hare, D. (2013). Polypropylene/Mg 3 Al–tartrazine LDH nanocomposites with enhanced thermal stability, UV absorption, and rheological properties. *RSC Advances*, 3(48), 26017-26024.
- [212] Łaszcz, M., Kubiszewski, M., Jedynak, Ł., Kaczmarska, M., Kaczmarek, Ł., Łuniewski, W., ... & Malińska, M. (2013). Identification and physicochemical characteristics of temozolomide process-related impurities. *Molecules*, 18(12), 15344-15356.
- [213] Samanta, S., Das, S., & Biswas, P. (2014). Synthesis of 3, 6-di (pyridin-2-yl)-1, 2, 4, 5-tetrazine (pytz) capped silver nanoparticles using 3, 6-di (pyridin-2-yl)-1, 4-dihydro-1, 2, 4, 5-tetrazine as reducing agent: Application in naked eye sensing of Cu²⁺, Ni²⁺ and Ag⁺ ions in aqueous solution and paper platform. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 202, 23-30.
- [214] Xu, X., Wang, S., Yue, Y., & Huang, N. (2020). Semiconductive Porphyrin-Based Covalent Organic Frameworks for Sensitive Near-Infrared Detection. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12(33), 37427-37434.
- [215] Chen, Y., Fang, Y., Yu, J., Gao, W., Zhao, H., & Zhang, X. (2021). A silsesquioxane-porphyrin-based porous organic polymer as a highly efficient and recyclable absorbent for wastewater treatment. *Journal of Hazardous Materials*, 406, 124769.
- [216] Neti, V. S. P. K., Wang, J., Deng, S., & Echegoyen, L. (2015). Synthesis of a polyimide porous porphyrin polymer for selective CO₂ capture. *Journal of Chemistry*, 2015.
- [217] Cui, D., Yao, C., & Xu, Y. (2017). Conjugated microporous polymers with azide groups: a new strategy for postsynthetic fluoride functionalization and effectively enhanced CO₂ adsorption properties. *Chemical Communications*, 53(83), 11422-11425
- [218] Arab, P., Parrish, E., İslamoğlu, T., & El-Kaderi, H. M. (2015). Synthesis and evaluation of porous azo-linked polymers for carbon dioxide capture and separation. *Journal of Materials Chemistry A*, 3(41), 20586-20594.
- [219] Cui, D., Yao, C., & Xu, Y. (2017). Conjugated microporous polymers with azide groups: a new strategy for postsynthetic fluoride functionalization and effectively enhanced CO₂ adsorption properties. *Chemical Communications*, 53(83), 11422-11425..
- [220] Neti, V. S. P. K., Wang, J., Deng, S., & Echegoyen, L. (2015). Synthesis of a polyimide porous porphyrin polymer for selective CO₂ capture. *Journal of Chemistry*, 2015.
- [221] Zhang, C., Yang, X., Zhao, Y., Wang, X., Yu, M., & Jiang, J. X. (2015). Bifunctionalized conjugated microporous polymers for carbon dioxide capture. *Polymer*, 61, 36-41.

- [222] Xiang, Z., & Cao, D. (2012). Synthesis of luminescent covalent–organic polymers for detecting nitroaromatic explosives and small organic molecules. *Macromolecular Rapid Communications*, 33(14), 1184-1190.
- [223] Bi, S., Yang, C., Zhang, W., Xu, J., Liu, L., Wu, D., ... & Zhang, F. (2019). Two-dimensional semiconducting covalent organic frameworks via condensation at arylmethyl carbon atoms. *Nature Communications*, 10(1), 1-10
- [224] Li, D., Fang, Y., & Zhang, X. (2020). Bacterial detection and elimination using a dual-functional porphyrin-based porous organic polymer with peroxidase-like and high near-infrared-light-enhanced antibacterial activity. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 12(8), 8989-8999.
- [225] Sava, D. F., Chapman, K. W., Rodriguez, M. A., Greathouse, J. A., Crozier, P. S., Zhao, H., ... & Nenoff, T. M. (2013). Competitive I₂ sorption by Cu-BTC from humid gas streams. *Chemistry of Materials*, 25(13), 2591-2596
- [226] Hughes, J. T., Sava, D. F., Nenoff, T. M., & Navrotsky, A. (2013). Thermochemical evidence for strong iodine chemisorption by ZIF-8. *Journal of the American Chemical Society*, 135(44), 16256-16259.
- [227] Hasell, T., Schmidtman, M., & Cooper, A. I. (2011). Molecular doping of porous organic cages. *Journal of the American Chemical Society*, 133(38), 14920-14923.
- [228] Ma, H., Chen, J. J., Tan, L., Bu, J. H., Zhu, Y., Tan, B., & Zhang, C. (2016). Nitrogen-rich triptycene-based porous polymer for gas storage and iodine enrichment. *ACS Macro Letters*, 5(9), 1039-1043.
- [229] An, S., Zhu, X., He, Y., Yang, L., Wang, H., Jin, S., ... & Liu, H. (2019). Porosity modulation in two-dimensional covalent organic frameworks leads to enhanced iodine adsorption performance. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 58(24), 10495-10502.
- [230] Qian, X., Wang, B., Zhu, Z. Q., Sun, H. X., Ren, F., Mu, P., ... & Li, A. (2017). Novel N-rich porous organic polymers with extremely high uptake for capture and reversible storage of volatile iodine. *Journal of hazardous materials*, 338, 224-232.
- [231] Xue, T., Xu, C., Wang, Y., Wang, Y., Tian, H., & Zhang, Y. (2019). Doxorubicin-loaded nanoscale metal–organic framework for tumor-targeting combined chemotherapy and chemodynamic therapy. *Biomaterials science*, 7(11), 4615-4623.

TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR

Konferans Bildirileri

1. A. Çetinkaya, Y. Zorlu, J. Beckmann and M. U. Kahveci, "Yeni Kovalent Organik Kafes Yapılarının Click Tepkimeleriyle Hazırlanması", 31. Ulusal Kimya Kongresi, İstanbul, Türkiye.

Makaleler

1. A. Çetinkaya, A. E. Sadak, M. M. Ayhan, Y. Zorlu, and M. U. Kahveci, "Porphyrin-based covalent organic polymer by inverse electron demand Diels-Alder reaction," *Eur. Polym. J.*, vol. 157, no. 110664, p. 110664, 2021.