

**T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TETRAZİN EKİLİ POLİ(STİREN-ko-AKRİLONİTRİL) SENTEZİ,
TERS ELEKTRON TALEBİ DİELS-ALDER REAKSİYONU
MODİFİYESİ VE BAKIR KATALİZÖRLÜ AZİT-ALKİN
SİKLOKATILMA REAKSİYONU POLİ(ε-KAPROLAKTON-
b-ETİLEN GLİKOL METİL ETER) SENTEZİ**

DOKTORA TEZİ

Öğrencinin Adı Soyadı : Ergül MEYVACI

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 29/09/2021

Enstitü Anabilim Dalı : Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Temel ÖZTÜRK

**Eylül 2021
GİRESUN**

T.C.
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TETRAZİN EKİLİ POLİ(STİREN-ko-AKRİLONİTRİL) SENTEZİ,
TERS ELEKTRON TALEBİ DİELS-ALDER REAKSİYONUyla
MODİFİYESİ VE BAKIR KATALİZÖRLÜ AZİT-ALKİN
SİKLOKATILMA REAKSİYONUyla POLİ(ε-KAPROLAKTON-
b-ETİLEN GLİKOL METİL ETER) SENTEZİ**

DOKTORA TEZİ

Ergül MEYVACI

Enstitü Anabilim Dalı : Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya

Bu tez 10/09/2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Hakan BEKTAŞ
Jüri Başkanı**

**Prof. Dr. Temel ÖZTÜRK
(Danışman) Üye**

**Prof. Dr. Saim TOPÇU
Üye**

**Prof. Dr. Birten ÇAKMAKLI
Üye**

**Prof. Dr. Salih ALKAN
Üye**

**Doç. Dr. Bahadır KOZ
Enstitü Müdürü**

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Ergül MEYVACI
29/09/2021

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde kıymetli bilgi birikimini, vaktini ve sabrını esirgemeyen, çalışmalarım konusunda kazandığım tüm bilgi ve birikimin kaynağı değerli tez danışman Hocam Sayın **Prof. Dr. Temel ÖZTÜRK**'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Lisansüstü eğitimim boyunca gösterdikleri ilgiden dolayı **Prof. Dr. Saim TOPÇU**'a çok teşekkür ederim.

Değerli fikirlerinden dolayı **Doç. Dr. Muhammet Übeydullah KAHVECİ**'ye teşekkür ederim.

Sevgili aileme sonsuz minnettar ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarımızı **FEN-BAP-C-281119-76** kodlu proje ile destekleyen Giresun Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyon Başkanlığına ve deney aşamasında yardımlarını esirgemeyen **Giresun Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarına** çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VIII
TABLolar LİSTESİ	XII
ÖZET.....	XIII
SUMMARY	XIV
BÖLÜM 1. GİRİŞ	1
1.1. Giriş.....	1
BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	2
2.1. Polimer Nedir?	2
2.2. Monomer Çeşitlerine Göre Polimerler.....	3
2.2.1. Homopolimerler	3
2.2.2. Kopolimerler	4
2.2.2.1. Gelişigüzel Kopolimer	4
2.2.2.2. Ardarda Kopolimer.....	4
2.2.2.3. Graft Kopolimer	4
2.2.2.4. Blok Kopolimerler	5
2.3. Isı Altında Davranışlarına Göre Polimer Çeşitleri	5
2.3.1. Termoplastikler.....	5
2.3.2. Termosetler.....	5
2.4. "Klik" Kimyası.....	5
2.4.1. "Klik" Kimyasının Özellikleri.....	6
2.4.2. "Klik" Kimyasının Türleri.....	7
2.4.3. Cu(I) Katalizörlüğünde Alkinler ve Azitlerin Huisgen 1,3-dipolar Halka Katılma Reaksiyonu ve Mekanizması.....	11

2.4.4. Polimerlerde Klık Reaksiyonları.....	12
2.4.4.1. Polimerlerde "Klık" Reaksiyonları Örnekleri	13
2.5. Ters Elektron Talebi Diels-Alder (IEDDA) Reaksiyonları	14
2.5.1. IEDDA Reaksiyonu İlkeleri	15
2.5.2. IEDDA Reaksiyonunun Uygulamaları.....	16
2.5.3. IEDDA Reaksiyonunun Polimer Oluşumunda ve Modifikasyonunda Uygulanması	18
2.6. Polikaprolaktonun (PCL) Özellikleri	18
2.7. Polimerizasyon Çeşitleri	19
2.7.1. Katılma Polimerizasyonu	20
2.7.1.1. Serbest Radikal Polimerizasyonu.....	20
2.7.1.2. İyonik Katılma Polimerizasyonu	22
2.7.1.2.1. Anyonik Katılma Polimerizasyonu	22
2.7.1.2.2. Katyonik Katılma Polimerizasyonu	22
2.7.2. Kondenzasyon Polimerizasyonu	23
BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM	24
3.1. Kullanılan Maddeler.....	24
3.2. Kullanılan Cihaz ve Aletler	25
3.2.1. Isıtıcıli Manyetik Karıştırıcı	25
3.2.2. Rotary Evaporatör (Döner Buharlaştırıcı) Cihazı	25
3.2.3. Etüv	26
3.2.4. Vakumlu Etüv.....	26
3.2.5. Hassas Terazili.....	26
3.2.6. Yağ Banyosu.....	26
3.2.7. Buz Makinası	26
3.2.8. Saf Su Cihazı.....	26
3.2.9. Buzdolabı	26
3.2.10. Çeker Ocak.....	27
3.2.11. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR) Cihazı	27
3.2.12. Termogravimetrik Analiz (TGA) Cihazı	27
3.2.13. Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) Cihazı	27
3.2.14. Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC) Cihazı	27

3.2.15. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi Cihazı	28
3.2.16. Taramalı Elektron Mikroskopu (SEM) Cihazı	28
3.2.17. Refraktometre.....	28
3.2.18. Dinamik Işık Saçılım Spektrometresi Cihazı	28
3.3. Deneylerin Yapılışı.....	29
Birinci Kısım.....	29
3.3.1. 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N ₃ -ol) Maddesinin Sentezi.....	29
3.3.2. Azit Son Uçlu Poli(ε-kaprolakton) Ester (PCL-N ₃) Polimerinin Halka Açılması Polimerizasyonu (ROP) ile Sentezi.....	30
3.3.3. Polietilen Glikol Metil Eter Propargil (mPEG5000-propargil) Polimerinin Sentezi	32
3.3.4. Polietilen Glikol Metil Eter Propargil (mPEG2000-propargil) Polimerinin Sentezi	33
3.3.5. Poli(ε-kaprolakton-blok-etilen glikol metil eter) Blok Kopolimerlerinin "Klik" Kimyası Yöntemiyle Sentezi.....	34
İkinci Kısım.....	36
3.3.6. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin Maddesinin Sentezi.....	36
3.3.7. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin ile <i>trans</i> -Siklooktenolün Ligasyonu	37
3.3.8. Poli(stiren-ko-akrilonitril) [P(SAN)] Kopolimerinin Sentezi	38
3.3.9. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin [P(SAN)-T] Maddesinin Sentezi.....	39
3.3.10. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin <i>trans</i> -Siklooktenol [P(SAN)-TTCO] Maddesinin Sentezi	41
BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI	43
Birinci Kısım.....	43
4.1. 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N ₃ -ol) Maddesinin Karakterizasyonu	43
4.2. Azit Son Uçlu Poli(ε-kaprolakton) Ester (PCL-N ₃) Polimerinin Karakterizasyonu	44
4.3. Polietilen Glikol Metil Eter Propargil (mPEG5000-propargil) Polimerinin Karakterizasyonu.....	45
4.4. Polietilen Glikol Metil Eter Propargil (mPEG2000-propargil) Polimerinin Karakterizasyonu.....	46

4.5. Poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) Blok Kopolimerlerinin Karakterizasyonu.....	46
İkinci Kısım.....	48
4.6. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin Maddesinin Karakterizasyonu	48
4.7. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin <i>trans</i> -siklooktenol (TTCO) Maddesinin Karakterizasyonu.....	49
4.8. Poli(stiren-ko-akrilonitril) [P(SAN)] Kopolimerinin Karakterizasyonu.....	50
4.9. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-Tetrazin [P(SAN)-T] Maddesinin Karakterizasyonu	51
4.10. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin <i>trans</i> -Siklooktenol [P(SAN)-TTCO] Maddesinin Karakterizasyonu.....	52
BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ	54
Birinci Kısım.....	54
İkinci Kısım.....	56
KAYNAKLAR.....	60
EKLER.....	67

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

SİMGELER DİZİNİ

µl : Mikrolitre

ml : Mililitre

KISALTMALAR

AIBN : 2,2'-azobisisobutironitril

AN : Akrilonitril

b : Blok

CHCl₃ : Kloroform

CL : ε-Kaprolakton

CuBr : Bakır (I) Bromür

CuAAC : Cu Katalizli Huisgen 1,3-Dipolar Halka Katılması

Da : Dalton

DMF : N,N-Dimetilformamid

DSC : Diferansiyel Taramalı Kalorimetri

Et₃N : Trietilamin

EDG : Elektron Verici Grup

EWG : Elektron Çekici Grup

GPC : Jel Geçirgenlik Kromatografisi

HDC : Huisgen 1,3-Dipolar Halka Katılması

¹H-NMR : Proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi

HOMO : En Yüksek Enerjili Dolu Moleküler Orbital

IEDDA : Ters Elektron Talebi Diels Alder Reaksiyonu

FT-IR : Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi

LUMO : En Düşük Enerjili Boş Moleküler Orbital

M_n : Molekül Ağırlığı Sayı Ortalaması

M_w : Molekül Ağırlığı Ağırlık Ortalaması

M_v	: Molekül Ağırlığı Viskozite Ortalaması
N₃-ol	: 2-[2-(2-azidoethoxy)ethoxy]ethanol
mPEG	: Polietilen Glikol Metil Eter
PMDETA	: N,N,N',N'',N'''-pentametildietilentriamin
PCL	: Poli(ε-kaprolakton)
PCL-N₃	: Azit Son Uçlu Poli(ε-Kaprolakton) Ester
P(SAN)	: Stiren Akrilonitril Kopolimeri
P(SAN)-T	: Tetrazin Modifiyeli Stiren Akrilonitril Kopolimeri
P(SAN)-TTCO	: P(SAN)-T ile <i>trans</i> -Siklooktenol Ligasyonu
ROP	: Halka Açılması Polimerizasyonu
S	: Stiren
SAN	: Stiren Akrilonitril
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskopu
SRP	: Serbest Radikal Polimerizasyonu
SLS	: Statik Işık Saçılması
SPAAC	: Gergin Halkalı Azit-Alkin Siklokatalizasyonu
TCO	: <i>trans</i> -Siklooktenol
T_d	: Bozunma Sıcaklığı
T_g	: Camı Geçiş Sıcaklığı
TGA	: Termogravimetrik Analiz
TTCO	: 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin ile <i>trans</i> -Siklooktenol Ligasyonu

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Polimer oluşum reaksiyonu	2
Şekil 2.2.	Temsili polietilen molekülü	3
Şekil 2.3.	Polistiren polimerinin tekrarlayan yapısı	3
Şekil 2.4.	"Klik" reaksiyonunun gösterimi	6
Şekil 2.5.	"Klik" kimyası türleri	8
Şekil 2.6.	Cu(I) Katalizörlü azit-alkin siklokatılma (CuAAC) "klik" reaksiyonu mekanizması	9
Şekil 2.7.	Gergin halkalı azit-alkin siklokatılma (SPAAC) reaksiyonu mekanizması	10
Şekil 2.8.	Tetrazin <i>trans</i> -siklookten ligasyonu reaksiyonu mekanizması ...	11
Şekil 2.9.	Cu(I) Katalizörlüğünde azit-alkin siklokatılma (CuAAC) reaksiyonu	12
Şekil 2.10.	Polietilen glikol içeren halka tipi polimerlerin "klik" yöntemi ile sentezini gösteren şeması	13
Şekil 2.11.	Poli(VC-g-CL) tipi polimerlerinin "klik" yöntemi ile sentezini gösteren şeması	14
Şekil 2.12.	Ters elektron talebi Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu	15
Şekil 2.13.	Nötr, normal ve ters elektron talebi Diels-Alder reaksiyonu homo-lumo seviyesi	16
Şekil 2.14.	IEDDA reaksiyonu ile hedeflenen fare tümör hücresinin şematik gösterimi	17
Şekil 2.15.	Polikaprolaktonun (PCL) polimerizasyon reaksiyonu	19
Şekil 2.16.	Polimerizasyon çeşitleri	20
Şekil 2.17.	Serbest radikal polimerizasyonu mekanizması	21
Şekil 2.18.	Anyonik katılma polimerizasyonu	22
Şekil 2.19.	Kasyonik katılma polimerizasyonu	23

Şekil 2.20.	Kondenzasyon polimerizasyonu	23
Şekil 3.1.	2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N_3 -ol) maddesinin sentezinin deney düzeneği	29
Şekil 3.2.	2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N_3 -ol) maddesinin sentezi	30
Şekil 3.3.	Azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) ester sentezi	31
Şekil 3.4.	mPEG5000-propargil ve mPEG2000-propargil sentezi için deney düzeneği	32
Şekil 3.5.	Polietilen glikol metil eter propargil (mPEG5000-propargil) sentezi	33
Şekil 3.6.	Polietilen glikol metil eter propargil (mPEG2000-propargil) sentezi	34
Şekil 3.7.	Poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin "klik" kimyası yöntemi ile sentezi	35
Şekil 3.8.	3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin maddesinin sentezinin fotoğrafı	36
Şekil 3.9.	3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin maddesinin sentezi	37
Şekil 3.10.	3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin <i>trans</i> -siklooktenol (TTCO) ligasyonu	38
Şekil 3.11.	Poli(stiren-ko-akrilonitril) P(SAN) kopolimerinin sentezi	39
Şekil 3.12.	Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin [P(SAN)-T] maddesinin sentezi	40
Şekil 3.13.	Modifiye edilen polimerlerin fiziksel görünüşü	41
Şekil 3.14.	Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin <i>trans</i> -siklooktenol maddesinin sentezi	42
Ek Şekil 1.	2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N_3 -ol)'ün FT-IR spektrumu .	70
Ek Şekil 2.	2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol'ün FT-IR spektrumu	71
Ek Şekil 3.	2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N_3 -ol) maddesinin 1H -NMR spektrumu	72
Ek Şekil 4.	2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol maddesinin 1H -NMR spektrumu	73
Ek Şekil 5.	Azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) ester (PCL- N_3)'in FT-IR spektrumu	74

Ek Şekil 6.	Azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) ester (PCL-N ₃) maddesinin ¹ H-NMR spektrumu	75
Ek Şekil 7.	Azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) esterin (PCL-N ₃) TGA eğrisi	76
Ek Şekil 8.	Azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) ester (PCL-N ₃) maddesinin GPC analiz diyagramları	77
Ek Şekil 9.	Azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) ester [(PCL-N ₃)-II] maddesinin GPC analiz diyagramları	78
Ek Şekil 10.	Polietilen glikol metil eter propargil (mPEG5000-propargil)'in FT-IR spektrumu	79
Ek Şekil 11.	Polietilen glikol metil eter propargil (mPEG5000-propargil) maddesinin ¹ H-NMR spektrumu	80
Ek Şekil 12.	Polietilen glikol metil eter propargilin (mPEG5000-propargil) TGA eğrisi	81
Ek Şekil 13.	Polietilen glikol metil eter propargil (mPEG2000-propargil) maddesinin ¹ H-NMR spektrumu	82
Ek Şekil 14.	(E-2) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin FT-IR spektrumu	83
Ek Şekil 15.	(E-1) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin FT-IR spektrumu	84
Ek Şekil 16.	(E-3) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin FT-IR spektrumu	85
Ek Şekil 17.	(E-4) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin FT-IR spektrumu	86
Ek Şekil 18.	(E-2) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin ¹ H-NMR spektrumu	87
Ek Şekil 19.	(E-5) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin ¹ H-NMR spektrumu	88
Ek Şekil 20.	(E-1) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerin TGA eğrisi	89
Ek Şekil 21.	(E-2) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin TGA eğrisi	90

Ek Şekil 22.	(E-3) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin TGA eğrisi	91
Ek Şekil 23.	(E-4) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin TGA eğrisi	92
Ek Şekil 24.	Poli(ϵ -kaprolakton) homopolimerinin SEM görüntüsü	93
Ek Şekil 25.	(E-1) kodlu blok kopolimerinin SEM görüntüsü	94
Ek Şekil 26.	(E-2) kodlu blok kopolimerinin SEM görüntüsü	95
Ek Şekil 27.	(E-3) kodlu blok kopolimerinin SEM görüntüsü	96
Ek Şekil 28.	(E-4) kodlu blok kopolimerinin SEM görüntüsü	97
Ek Şekil 29.	(E-1) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri	98
Ek Şekil 30.	(E-2) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri	99
Ek Şekil 31.	(E-3) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri	100
Ek Şekil 32.	(E-4) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri	101
Ek Şekil 33.	(E-5) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri	102
Ek Şekil 34.	(E-6) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri	103
Ek Şekil 35.	3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazinin FT-IR spektrumu	104
Ek Şekil 36.	2-florobenzil siyanürün FT-IR spektrumu	105
Ek Şekil 37.	3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazinin 1H -NMR spektrumu	106
Ek Şekil 38.	3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin-trans siklooktenol (TTCO)'ün FT-IR spektrumu	107
Ek Şekil 39.	3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin-trans siklooktenol (TTCO)'ün 1H -NMR spektrumu	108
Ek Şekil 40.	P(SAN) kopolimerinin FT-IR spektrumu	109
Ek Şekil 41.	P(SAN) kopolimerinin 1H -NMR spektrumu	110
Ek Şekil 42.	P(SAN) kopolimerinin TGA eğrisi	111
Ek Şekil 43.	P(SAN) kopolimerinin T_g eğrisi	112
Ek Şekil 44.	P(SAN) kopolimerinin GPC analiz diyagramları	113
Ek Şekil 45.	P(SAN)-T kopolimerinin FT-IR spektrumu	114
Ek Şekil 46.	P(SAN)-T kopolimerinin 1H -NMR spektrumu	115
Ek Şekil 47.	P(SAN)-T kopolimerinin T_g eğrisi	116
Ek Şekil 48.	P(SAN)-TTCO kopolimerinin FT-IR spektrumu	117
Ek Şekil 49.	P(SAN)-TTCO kopolimerinin 1H -NMR spektrumu	118

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1.	Yoğun olarak kullanılan biyoortogonal "klik" reaksiyonları	11
Tablo 4.1.	Sentezlenen kopolimerlerin camsı geçiş sıcaklık (T_g) değerleri ...	52
Ek Tablo 1.	Poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin "klik" kimyası yöntemiyle sentezi	68
Ek Tablo 2.	Poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin "klik" kimyası yöntemiyle sentezi	69

TETRAZİN EKİLİ POLİ(STİREN-ko-AKRİLONİTRİL) SENTEZİ, TERS ELEKTRON TALEBİ DİELS-ALDER REAKSİYONU MODİFİYESİ VE BAKIR KATALİZÖRLÜ AZİT-ALKİN SİKLOKATILMA REAKSİYONU POLİ(ε-KAPROLAKTON- b-ETİLEN GLİKOL METİL ETER) SENTEZİ

ÖZET

Bu çalışmanın ilk aşamasında, poli(ε-kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) [poli(CL-b-mEG)] blok kopolimerleri, azit son uçlu poli(ε-kaprolakton) ester (PCL-N₃) ve polietilen glikol metil eter propargil (mPEG-propargil) polimerleri kullanılarak "klik" kimyası yöntemiyle sentezlendi. Bu amaçla önce 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol, 2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol ile sodyum azidin tepkimesinden elde edildi. PCL-N₃, 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol ile ε-kaprolaktonun halka açılması polimerizasyonu ile sentezlendi. mPEG-propargil, farklı molekül ağırlıklarına sahip ($M_n \sim 5000 \text{ g.mol}^{-1}$ ve $M_n \sim 2000 \text{ g.mol}^{-1}$) polietilen glikol metil eter (mPEG) ile propargil bromür / klorürün reaksiyonu ile sentezlendi. Daha sonra PCL-N₃ ve mPEG-propargil kullanılarak "klik" kimyası yöntemi ile poli(CL-b-mEG) blok kopolimerlerin eldesi gerçekleştirildi. Konsantrasyonun blok kopolimer oluşumu üzerine etkisi incelendi.

Çalışmanın ikinci aşamasında, stiren ile akrilonitril monomerlerinden serbest radikal polimerizasyonu ile poli(stiren-ko-akrilonitril) [P(SAN)] kopolimeri elde edildi. 2-florobenzil siyanür, hidrazin hidrat, katalizör olarak çinko iyodür ve ardından sodyum nitril kullanılarak P(SAN) kopolimeri gövdesinde tetrazin grupları oluşturuldu. Kopolimer gövdesinde oluşturulan tetrazin grupları, *trans*-siklooktenol maddesi kullanılarak Ters Elektron Talebi Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu ile modifiye edildi.

Elde edilen ürünlerin spektroskopik özellikleri Fourier dönüşümlü kızılötesi ve proton nükleer manyetik rezonans teknikleriyle, ısısal özellikleri ise termogravimetrik analiz ve diferansiyel taramalı kalorimetri kullanılarak belirlendi. Sentezlenen polimerlerin ortalama molekül ağırlıkları jel geçirgenlik kromatografisi ve statik ışık saçılımı yöntemleri kullanılarak tespit edildi. Morfolojik özellikleri ise taramalı elektron mikroskobu cihazı ile incelendi.

Anahtar Kelimeler: "Klik" kimyası, halka açılması polimerizasyonu, Ters Elektron Talebi Diels-Alder reaksiyonu, blok kopolimer, tetrazin, azit son uçlu poli(ε-kaprolakton) ester, polietilen glikol metil eter propargil.

SYNTHESIS AND MODIFICATION BY INVERSE ELECTRON DEMAND DIELS-ALDER REACTION OF POLY(STYRENE-co-ACRYLONITRILE) WITH TETRAZINE, AND SYNTHESIS OF POLY(ϵ -CAPROLACTONE-b-ETHYLENE GLYCOL METHYL ETHER) BY COPPER-CATALYZED AZIDE-ALKYNE CYCLOADDITION REACTION

SUMMARY

In the first stage of this study, poly(ϵ -caprolactone-b-ethylene glycol methyl ether) [poly(CL-b-mEG)] block copolymers were synthesized using azide-terminated poly(ϵ -caprolactone) ester (PCL-N₃) and polyethylene glycol methyl ether propargyl (mPEG-propargyl) via "click" chemistry method. For this purpose, firstly 2-[2-(2-azidoethoxy)ethoxy]ethanol was obtained from the reaction of 2-[2-(2-chloroethoxy)ethoxy]ethanol with sodium azide. PCL-N₃ was synthesized by ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone with 2-[2-(2-azidoethoxy)ethoxy]ethanol. mPEG-propargyl was synthesized by the reaction of polyethylene glycol methyl ether (mPEG) with different molecular weights ($M_n \sim 5000 \text{ g.mol}^{-1}$ and $M_n \sim 2000 \text{ g.mol}^{-1}$) and propargyl bromide / chloride. Then, poly(CL-b-mEG) block copolymers were obtained using PCL-N₃ and mPEG-propargyl by the "click" chemistry method. The effect of the concentration on the block copolymer formation was investigated.

In the second stage of the study, poly(styrene-co-acrylonitrile) [P(SAN)] copolymer was obtained by using styrene and acrylonitrile monomers via free radical polymerization. The tetrazine groups were formed in P(SAN) copolymer backbone by using 2-fluorobenzyl cyanide, hydrazine hydrate, zinc iodide as the catalyst, and then sodium nitrile. The tetrazine groups formed in the copolymer backbone were modified using *trans*-cyclooctenol by the Inverse Electron Demand Diels-Alder (IEDDA) reaction.

The spectroscopic properties of the obtained products were determined by Fourier transform infrared and proton nuclear magnetic resonance and the thermal properties of them were determined by thermogravimetric analysis and differential scanning calorimetry techniques. The average molecular weights of the synthesized polymers were defined by using gel permeation chromatography and static light scattering methods. Morphological properties were examined with scanning electron microscope.

Keywords: "Click" chemistry, ring opening polymerization, Inverse Electron Demand Diels-Alder reaction, block copolymer, tetrazine, azide-terminated poly(ϵ -caprolactone) ester, polyethylene glycol methyl ether propargyl.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

1.1. Giriş

Kopolimer, iki veya daha fazla monomerden oluşan polimer çeşididir. Blok kopolimerler ise, birbirine kovalent bağlarla bağlanmış iki veya daha fazla homopolimer bloklarından meydana gelen polimerlerdir. Blok kopolimer senteziyle kristallliği azaltmak, camsı geçiş sıcaklığını değiştirmek, çözünürlüğü geliştirmek gibi üretilen plastiklerin özelliklerinin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Ayrıca son yıllarda yapıştırıcı, ilaın vücut içinde dağılımı, yarı iletken malzeme yapımı gibi alanlarda da blok kopolimerden yararlanılması için kapsamlı bir şekilde çalışılmaktadır.

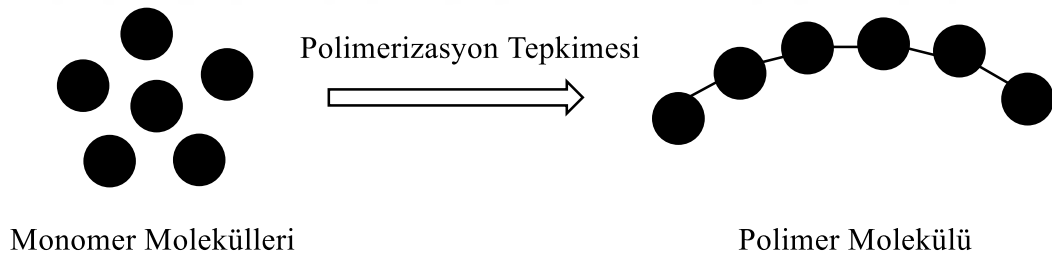
Bu tez çalışması kapsamında Cu(I) katalizörlüğünde "klik" reaksiyonuyla blok kopolimerler sentezlenmiştir. Sentezlenen ürünlerin karakterizasyonları ile oluşumları kanıtlanmıştır. Tetrazin molekülü sentezlenerek, yüksek verim elde edilmiştir. Yine kopolimer gövdesinde tetrazin grupları oluşturularak, Ters Elektron Talebi Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu ile polimer modifiyesi gerçekleştirilmiştir. IEDDA reaksiyonu katalizörsüz olarak yapılmıştır. IEDDA reaksiyonunun hızlı kinetiği ve biyolojik ortamlardaki uyumuna değinilmiştir. Blok kopolimer sentezi için "klik" kimyası yönteminin basit, ucuz ve etkili bir yöntem olduğu ileri sürülmüştür.

Polimerlerin yüzey modifikasyon yöntemleri, karakterizasyonu, farklı yapıda kompozit malzemelerin tasarımı ve pratik uygulama alanlarıyla ilgili yenilikçi yöntem ve teknikler rapor edilmektedir. Polimerlerin mekanik, kimyasal ve termal özelliklerinin iyileştirilmesi amaçlanmakta ve bununla ilgili çalışmalar halen devam etmektedir.

BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Polimer Nedir?

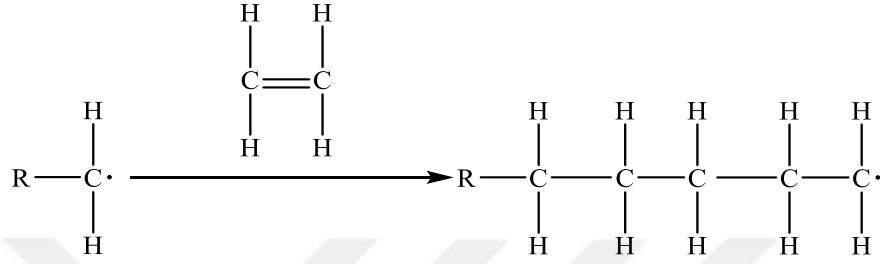
Monomer adı verilen küçük moleküllerin, kovalent bağlarla birbiri ardına dizilerek oluşturdukları makro moleküle “polimer” adı verilmektedir. Doğada polimerleri doğal veya sentetik olarak görmek mümkündür. Selüloz, nişasta ve doğal kauçuk çevremizdeki doğal polimerlere birer örnektir. Sentetik polimerler ise karşımıza daha fazla alanda çıkmaktadır. Bunları giyeceklerimiz, ambalajlar, ev yapı malzemeleri, araçlar, ilaçlar, sanayi, poşet, boru, elektrik kabloları, ayakkabı, boyacılık, PET şişe, kurşungeçirmez yelek gibi sayısız alanda görmek mümkündür ve bu malzemeler insanlar için artık vazgeçilmez birer hayat malzemesi haline gelmiştir.



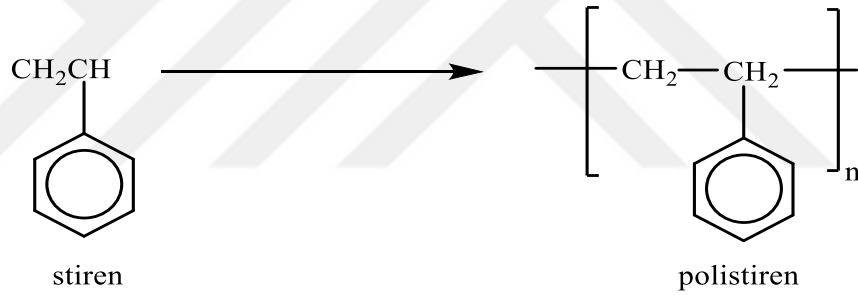
Şekil 2.1. Polimerlerin oluşum reaksiyonu [1]

"R" sembolü eşleşmemiş bir elektrona sahip yapıyı temsil etmektedir ve radikal olarak adlandırılmaktadır. Polimerleşme esnasında radikal yapının sahip olduğu eşleşmemiş elektron, her bir monomerin eklenmesiyle bir sonraki monomere aktarılarak molekülün büyümesi sağlanır. Reaksiyonun bu şekilde devam etmesi sonucunda, çok sayıda monomerden oluşan polimer yapıları elde edilir. Karbon sayısı oluşan polimerlerin özelliklerini belirler. "Örneğin hekzan ve heptanda karbon sayısı sırasıyla 6 ve 7'dir. Oda sıcaklığında sıvı halde bulunurlar. Karbon sayısı 6-9

arasındaki parafinler düşük viskoziteli sıvı iken, 9-16 arası karbonlu parafinler viskoziteleri orta düzeydedir. Karbon sayısı artırılmaya devam edilirse, parafinin yumuşaklığı azalır, erime noktası yükselir ve mekanik özellikleri iyileşir [2]. Sonuç olarak büyük parafin moleküllerinden, mekanik dayanıklı maddeler elde edilebilir." (Saçak, 2012, s 6-7).



Şekil 2.2. Temsili polietilen molekülü



Şekil 2.3. Polistiren polimerinin tekrarlayan yapısı

2.2. Monomer Çeşitlerine Göre Polimerler

Monomer çeşitlerine göre polimerler homopolimer ve kopolimer olmak üzere ikiye ayrılırlar.

2.2.1. Homopolimerler

Tek bir monomerin polimerleşmesinden elde edilen ve tek tür tekrarlanan birim içeren polimerlere homopolimer adı verilir.

-AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA-

2.2.2. Kopolimerler

Polimer molekülü zincirinde birden fazla değişik tekrarlayan birim içeren polimerlere kopolimer denilir. Bunlar zincir düzenleme şekline göre gelişigüzel, ardarda, graft ve blok kopolimer olmak üzere dört kısma ayrılırlar.

2.2.2.1. Gelişigüzel Kopolimer

A ve B iki ayrı monomeri göstermek üzere polimer molekülü içinde rasgele dağılmışlardır.

-ABAABBBABAAABABBBAA-

2.2.2.2. Ardarda Kopolimer

Bu tür kopolimerlerde iki ayrı cins monomer eşdeğer miktarda ardışık olarak dizilmişlerdir.

-ABABABABABABABABABABA-

2.2.2.3. Graft Kopolimer

Bu tür kopolimerler aynı tür monomer içeren polimer zincirinin bir veya daha fazla yerinden dallanma yaparak polimerleşmesi ile oluşan kopolimerlerdir.

```
AAAAAAAAAAAAAAAAA
  |           |
  B           B
  B           B
  B           B
  B           B
```

2.2.2.4. Blok Kopolimerler

Bu tür kopolimerler herhangi bir A monomerinden oluşan polimer bloklarının herhangi bir B monomerinden oluşan polimer bloklarına kimyasal olarak bağlanması ile elde edilen polimerlerdir. Blokların birbirine bağlanma şekline göre bu tür kopolimerler $(AB)_n$, ABA, BAB, ABC, ABCBA şeklinde farklı tiplere ayrılmaktadır.



2.3. Isı Altında Davranışlarına Göre Polimer Çeşitleri

2.3.1. Termoplastikler

Polimer zincirleri, doğrusal ya da dallanmış olan polimerlere verilen isimdir. Bu zincirleri bir arada tutan ikincil Van der Waals kuvvetleridir. Bu bağ ısı veya çözücü etkisiyle ortadan kaldırılabilir. Bu yüzden şekillendirilebilen polimerlerdir. Örnek olarak polietilen, polistiren, poli(vinil klorür) verilebilir [2].

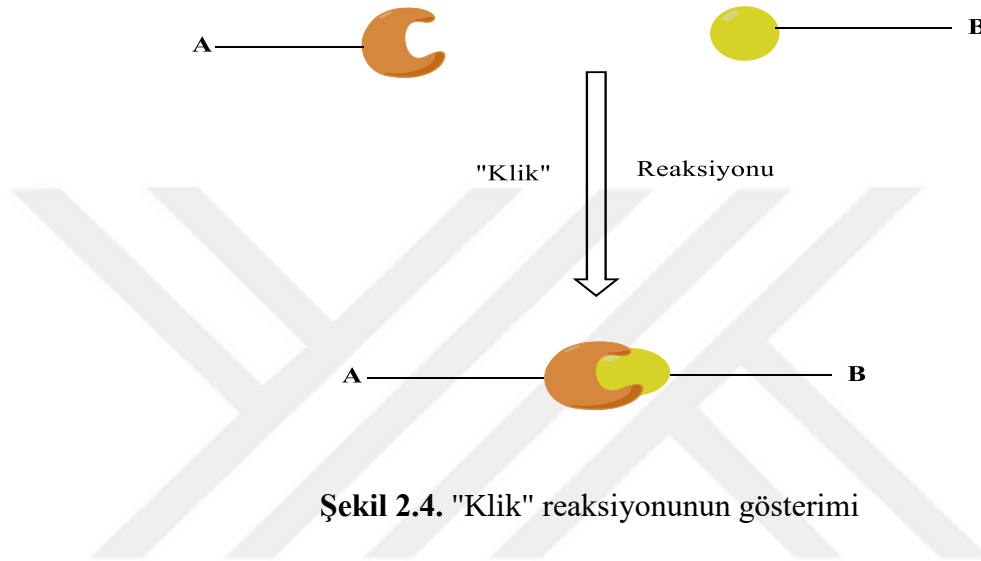
2.3.2. Termosetler

Polimer zincirleri arasında çapraz bağ bulunan polimerlerdir. Polimerler arası bağlar, ısı veya çözücü etkisiyle birbirinden ayrılmazlar. Yüksek sıcaklıkta bozulurlar. Bu yüzden şekillendirilemeyen polimerlerdir. Elektrik prizleri, melamin tabaklar termoset polimerlere örnek olarak verilebilir [2].

2.4. "Klik" Kimyası

1950 yılında Huisgen tarafından keşfedilmiştir. Huisgen reaksiyonları, yüksek sıcaklıkta gerçekleşen reaksiyonlardı. Ayrıca katalizör kullanılmadığı için reaksiyon süreleri de uzundu. 2001 yılında Sharpless "klik" kimyasını daha uygun şartlarda gerçekleşen durumlarda yeniden tanımlamıştır. Buna göre; çeşitli fonksiyonel grupların, hafif koşullar altında, hızlı ve kolay şekilde sentezlendiği organik

reaksiyonlar tanımını Sharpless kullanmıştır [3]. Birbirleriyle hızlı ve seçici bir şekilde reaksiyona giren fonksiyonel grupların oluşturduğu reaksiyondur. Biyoloji, ilaç sanayi, kimya, malzeme bilimi gibi yaygın kullanım alanları vardır. A ve B gibi iki molekülün uygun ve güvenilir bir şekilde birleşmesi temeline dayanır. Termodinamik olarak, "klik" reaksiyonları en az 20 kcal/mol enerji gerektiren reaksiyonlardır [4].



2.4.1. "Klik" Kimyasının Özellikleri

Yüksek verimli, kapsamı geniş, reaksiyon oluşturması basit, çözücüsünün uzaklaştırılması kolay, kromatografik olmayan yöntemlerle yan ürünleri büyük ölçüde ayıklanabilir olması ve çok yönlülük "klik" reaksiyonlarının en belirgin özellikleridir. Küçük ve büyük ölçekli üretime uygulanabilir. Basit reaksiyon koşulları vardır. Zararsız yan ürünler verir. Oksijen ve suya duyarsızdır.

- **Çok Seçici:** "Klik" kimyası, reaksiyonu yalnızca azit ve alkin bileşenleri arasında gerçekleşir. DNA'da bulunan diğer organik gruplara, amino, karboksi gruplara veya etiketli proteinlere müdahale edilmez. Yani vücut içinde gerçekleşen doğal kimyasal olaylarla etkileşim olmaz.

- **Doğal Biyomoleküllerde Azit ve Alkin Yoktur:** Bu gruplar DNA ve proteinlere özel olarak tanıtılmalıdır.
- **"Klik" Kimyası Suda Gerçekleşir:** Sulu DMSO, DMF, asetonitril, kloroform, THF, alkoller veya saf su gibi ortamlarda gerçekleşebilir. Reaksiyon biyoyumludur ve canlı hücrelerde gerçekleşebilir.
- **Reaksiyon Hızlı ve Niceldir:** Nispeten düşük sıcaklıklarda reaksiyon hızları yüksektir. Ayrıca aşamalı büyüme polimerlerinin nicel olarak sentezlenmesi için pratik bir yöntemdir.
- **Reaksiyon pH 'a Duyarsızdır:** pH kontrolüne ve asit-baz ilavesine gerek yoktur. 4-11 pH aralığında iyi sonuçlar verir [5].

2.4.2. "Klik" Kimyasının Türleri

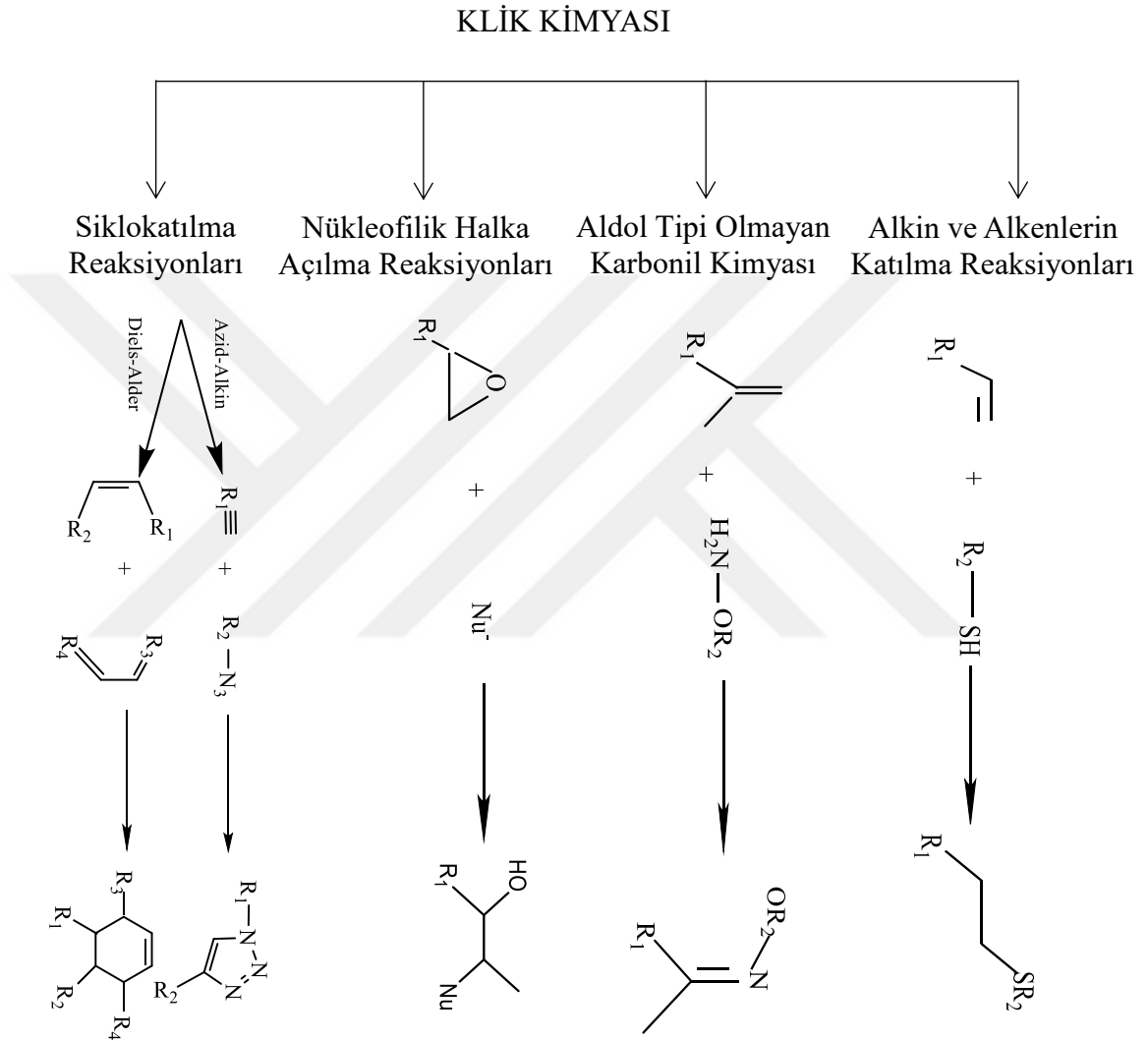
"Klik" kimyası genel olarak, Siklokatılma Reaksiyonları, Nükleofilik Halka Açılma Reaksiyonları, Aldol Tipi Olmayan Karbonil Kimyası ve Alkin-Alken Katılma Reaksiyonları olmak dört ana gruba ayrılır. Şekil 2.5.'de gösterilmiştir.

Siklokatılma Reaksiyonları, Huisgen 1,3-dipolar siklokatılma ve Hetero Diels-Alder reaksiyonlarını içerir. Bir ucunda azit içeren grupla, diğer ucunda alkin içeren grubun triazol halkası oluşturarak kenetlenmesi şeklinde oluşur.

Nükleofilik Halka Açılma Reaksiyonları, başta epoksitler ve aziridinler olmak üzere siklik sülfatlar, aziridinyum gibi heterosiklik bileşiklerin halka açılmaları sonucu oluşturdukları çeşitli bileşikler kapsarlar.

Aldol Tipi Olmayan Karbonil Kimyası, kimyasal tepkimeye girmeleri basit ve büyük hareket gücüne sahip olmalarından dolayı "klik" reaksiyonu olarak adlandırılmışlardır. Oksimler, üreler, amidler, eterler, tioüreler ve hidrazonlar gibi örnekleri vardır.

Alkin-Alken Katılma Reaksiyonları, karbanyonun nükleofil katılmasıdır. Epoksidasyon, dehidroksilasyon, sülfonil ve nitrosil halojen katılmaları karbon-karbon çoklu bağına katılma reaksiyonlarına örnek olarak verilebilir [1].



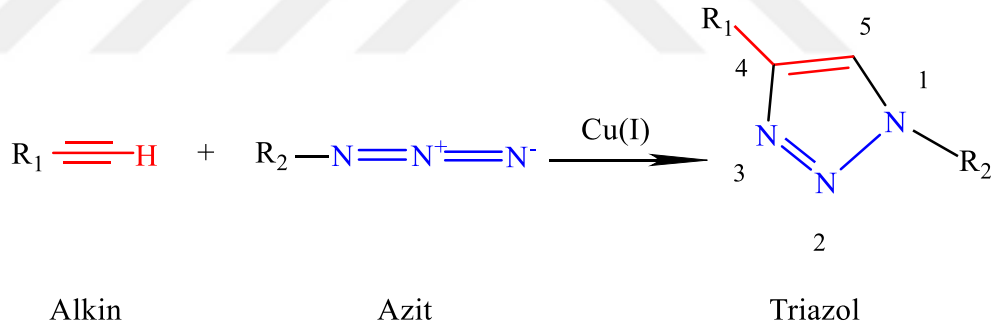
Şekil 2.5. Klık kimyası türleri [6]

"Klık" kimyası, Cu(I) katalizlenmiş ve Cu(I) katalizlenmemiş "klık" kimyası olarak iki gruba da ayırabiliriz. Cu(I) katalizlenmiş azit-alkin (CuAAC) klık kimyası, Cu(I) iyonlarına dayanırken, gergin halkalı azit-alkin siklokatılma (SPAAC) "klık" kimyası reaksiyonu ve tetrazin *trans*-siklookten ligasyonu (TCO) reaksiyonları bakır

iyonlarına dayanmaz. İyi bilinen bakır içermeyen azit-fosfin reaksiyonu (Staudinger Ligasyonu), fosfinlerin kararsızlığı ve yavaş kinetiğinden dolayı ilgiyi diğer "klik" reaksiyonlarına çekmiştir. Seçicilik, reaktivite, biyoyumluluk ve stabilite açısından en iyi performans gösteren "klik" reaksiyonları üç gruba ayrılabilir.

- **Cu(I) Katalizörlü Azit-Alkin Siklokatılma (CuAAC) "Klik" Reaksiyonu**

En gözde "klik" reaksiyonudur ve en belirgin örneğidir. Mükemmel bir anahtar kilit ilişkisinde birleşme özelliğine sahiptir. Verimliliği, uygulanabilirliği, yüksek sıcaklık istememesi gibi özellikleri bu reaksiyonu popüler kılmıştır. Cu(I) katalizi kullanılması reaksiyonu 107 kat daha hızlı olmasını sağlamış ve verimini de yükseltmiştir [1]. Bakırın toksik etkisinden dolayı, canlı içinde veya hücre etiketlenmesinde kullanılması önerilmez. Diğer "klik" reaksiyonlarına göre reaksiyon hızı düşüktür. Reaksiyon mekanizması Şekil 2.6.'da verilmiştir.

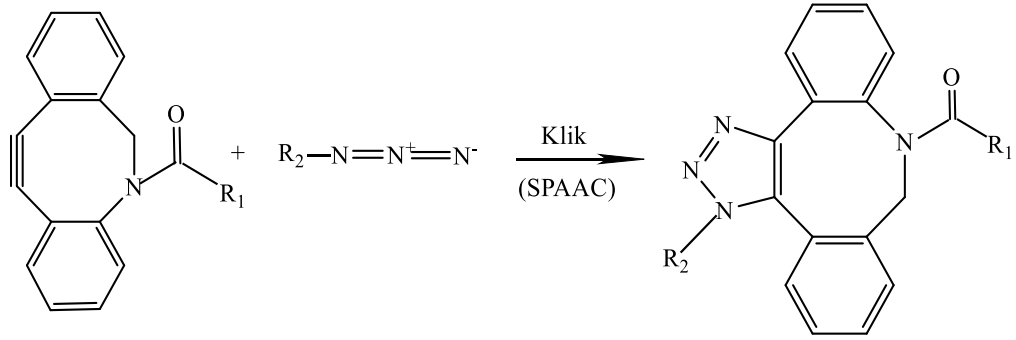


Şekil 2.6. Cu(I) Katalizörlü azit-alkin siklokatılma (CuAAC) "klik" reaksiyonu mekanizması

- **Gergin Halkalı Azit-Alkin Siklokatılma (SPAAC) "Klik" Reaksiyonu**

SPAAC reaksiyonları, düşük bir aktivasyon enerjisine sahip olmasından dolayı bir katalizöre ihtiyaç duymazlar. Bu yüzden toksik değildirler. Azadibenzosiklooktin (ADIBO=DBCO) bazlı reaktifler, azit fonksiyonlu moleküllerin arka planda etiketlenmesine izin verirler. Azit-DBCO

reaksiyonları oldukça seçicidir. Bu nedenle bu reaksiyonlar ile tetrazin *trans*-siklookten ligasyonu reaksiyonları çift etiketleme yaklaşımı için ideal "klik" reaksiyonlarıdır [7-10].



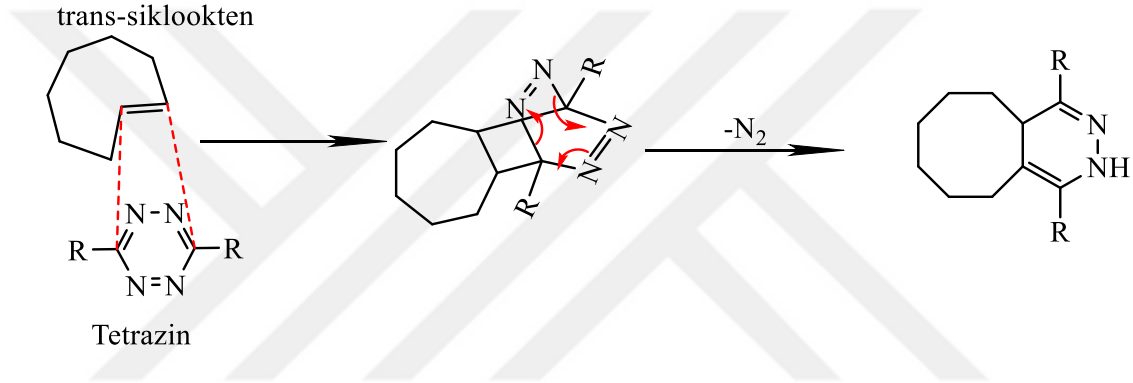
Şekil 2.7. Gergin halkalı azit-alkin siklokatılma (SPAAC) reaksiyonu mekanizması

- **Tetrazin *trans*-Siklookten Ligasyonu (TTCO)**

Mükemmel hızlı reaksiyon kinetiğiyle, son zamanlarda en fazla kullanılan "klik" reaksiyonudur. Hücre içinde biyomolekül etiketlenmesinde kullanılır. Canlı sistemler içinde gerçekleşen birçok biyokimyasal reaksiyondan etkilenmeden ve herhangi bir olumsuzluk yaratmadan gerçekleşir (Sletten ve Bertozzi, 2009). Vücut içinde protein etiketleme, kanserli doku görüntüleme, protein modifikasyonu, pozitron emisyon tomografi gibi canlı içi uygulamalarında yoğunlukla kullanılır (Sletten ve Bertozzi, 2009). Bakır katalizli reaksiyonlarının, toksik etkisi ve bakırın DNA hasarı vermesinden dolayı vücut içi uygulamalarında tetrazin *trans*-siklookten ligasyonu reaksiyonunu en gözde "klik" reaksiyonu olmuştur. Polimerler ile proteinlerin birleşme reaksiyonunda verimi yüksektir. Ayrıca süper hızlı reaksiyon kinetiğine sahiptir. Tablo 2.1’de diğer "klik" reaksiyonları ile Ters Elektron Talebi Diels Alder (IEDDA) reaksiyonu reaksiyonun kinetiği karşılaştırılmıştır. Reaksiyon tetrazin molekülü ile *trans*-siklookten arasında ters elektron talebi ile ortama azot gazı vererek birleşmesi esasına dayanır. Şekil 2.8.’de reaksiyon mekanizması verilmiştir.

Tablo 2.1. Yoğun olarak kullanılan biyoortogonal "klik" reaksiyonları (Knall ve Slugovc, 2013) [11]

Reaksiyon Adı	Reaktifleri	Reaksiyon Hızı[M ⁻¹ s ⁻¹]
CuAAC	Alkin-Azit	10 ⁻² -10 ⁻⁴
Staudinger	Fosfin-Azit	2.2x10 ⁻³
Yetersiz Elektronlu AAC	Diflorosiklooktin-Azit	8x10 ⁻³
Gergin Halka AAC	Biarilazasiklooktinon-Azit	1
IEDDA	Tetrazin-Norbornen	1-10
IEDDA	Tetrazin-Siklookten	3.8x10 ⁵

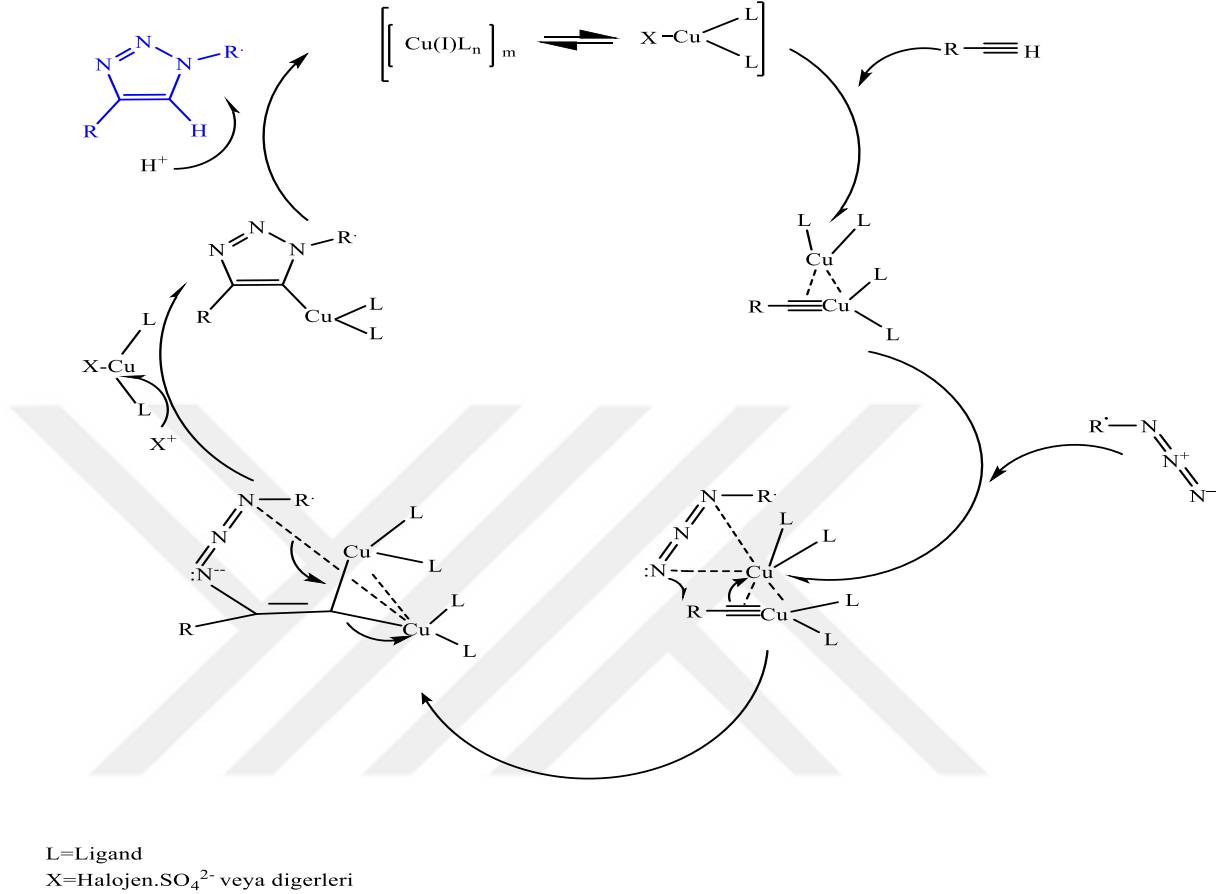


Şekil 2.8. Tetrazin *trans*-siklookten ligasyonu reaksiyonu mekanizması [12]

2.4.3. Cu(I) Katalizörlüğünde Alkinler ve Azitlerin Huisgen 1,3-dipolar Halka Katılma Reaksiyonu ve Mekanizması

Cu(I) katalizörü, Cu(II) tuzuna indirgeme maddesi olarak çoğunlukla sodyum askorbat eklenerek elde edilir. Alkin grubu bulunduran fonksiyonel grup öncelikle H⁺ iyonunu vererek, [CuL_n]⁺ ile bir bakır asetilidin bileşiğini oluşturur. Diğer bakır katalizörü azit aktivasyonunu gerçekleştirir. Merkezde bulunan Cu atomları ile nitrojen atomunun elektronları uyumludur. Azit ve asetilit aynı Cu atomuyla koordineli değildir. Ligantlar kararsız ve zayıf durumdadır. Azit bir ligandla rotasyon yaparak, bakır-azit-asetilid yapısını meydana getirirler. Bu kısımda halkalanma oluşur. Protonlaşma, hidrojen [H] tarafından meydana gelir. [H]'de asetilidden baz yardımı ile alınır. Ürün oluşumunun ardından katalizör-ligand kompleksi diğer

reaksiyonlar için tekrar tekrar oluşur. Cu katalizörsüz reaksiyonlarda, bu oluşum büyük oranda düşüktür [13, 14].



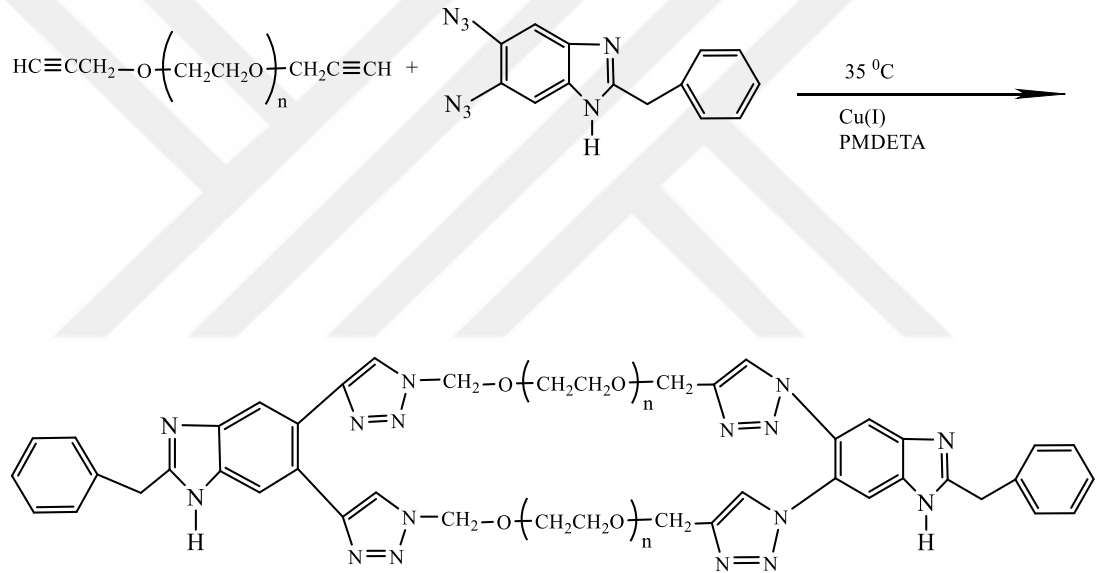
Şekil 2.9. Cu(I) Katalizörlüğünde azit-alkin siklokatalizasyonu (CuAAC) reaksiyonu [15]

2.4.4. Polimerlerde Klık Reaksiyonları

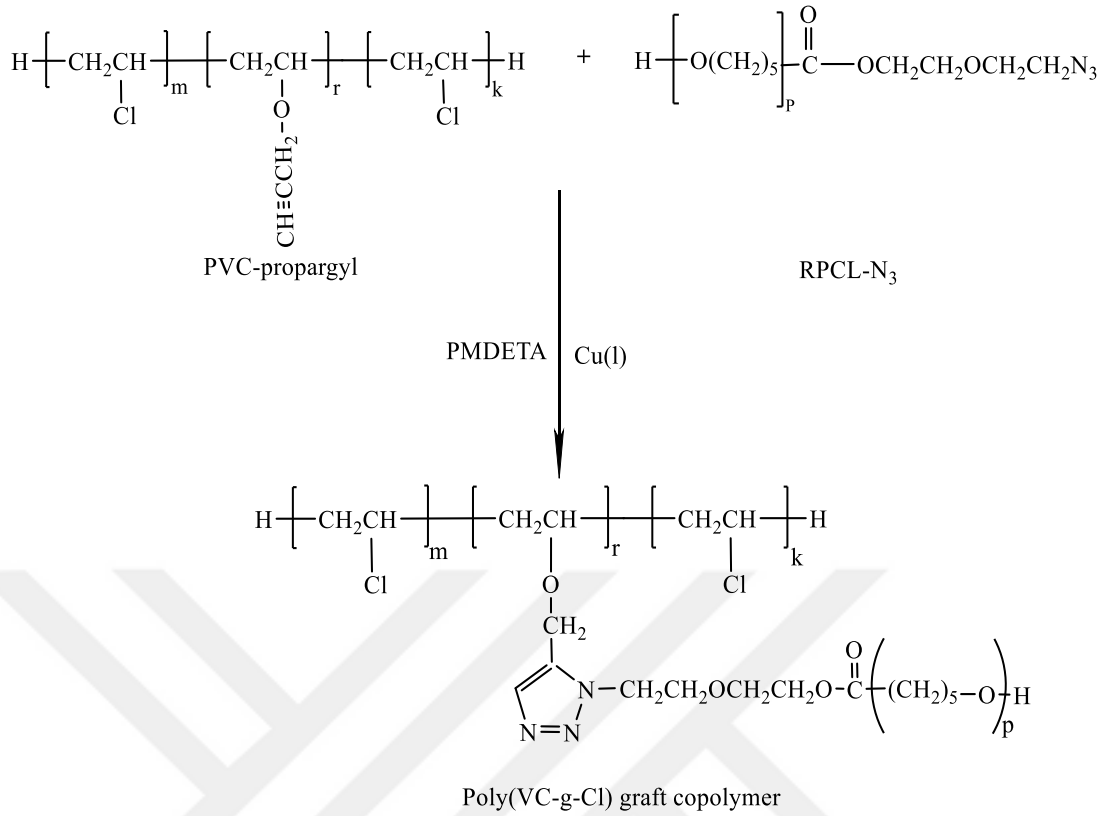
Birçok polimer yapısı "klik" reaksiyonlarıyla elde edilebilmektedir. Özellikle düz, graft, blok, aşırı dallanmış, dentrit, tarak tipi polimerler "klik" reaksiyonlarıyla sentezlenen önemli polimer yapılarıdır. Ayrıca "klik" reaksiyonlarıyla polimer modifikasyonu gerçekleştirilerek polimer davranışlarının iyileştirilmesi de amaçlanmaktadır. "Klik" reaksiyonu ile polimerleşmenin avantajlarından biri, nispeten düşük sıcaklıklarda yüksek reaksiyon hızlarıdır. Bu da polyesterlerin sentezi için önemli bir avantajdır. Yüksek molekül ağırlıklı polyester sentezlerinde gereken yüksek sıcaklık, uzun süreler ve değerli metal katalizörleri gibi dezavantajlar, "klik"

reaksiyonu ile polimerleşmede ortadan kalkmaktadır. Klasik polimerleşme yöntemi ile monomerleri birleştirme oldukça zor iken "klik" kimyası ile hafif koşullar altında oldukça kolaydır. Bu ve bunun gibi kolaylıklar polimerleşme reaksiyonlarına yeni bir yaklaşım getirmiştir. Bunun sonucunda da farklı fiziksel, kimyasal, termal ve mekanik özelliklere sahip polimerlerin doğmasını sağlamıştır. Bu reaksiyonlarda kullanılan bakır katalizörünün toksikliğine rağmen Bertozzi ve arkadaşları memeli hücrelerinin Cu(I)'in < 500 µM düşük konsantrasyonlarına dayanabileceğini bildirmişlerdir [16].

2.4.4.1. Polimerlerde "Klik" Reaksiyonları Örnekleri



Şekil 2.10. Polietilen glikol içeren halka tipi polimerlerin "klik" yöntemi ile sentezini gösteren şeması [17]

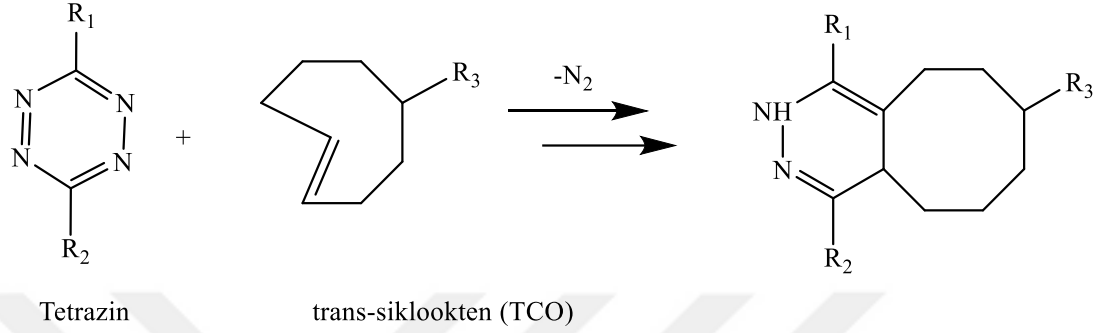


Şekil 2.11. Poli(VC-g-CL) tipi polimerlerinin "klik" yöntemi ile sentezini gösteren şeması [18]

2.5. Ters Elektron Talebi Diels-Alder (IEDDA) Reaksiyonları

Şekil 2.12.'de reaksiyonun genel mekanizması verilmiştir. Tetrazin molekülü ile *trans*-siklookten arasında gerçekleşen ve ortama N₂ gazı veren "klik" reaksiyonudur. Ters Elektron Talebi Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu olarak bilinmektedir. IEDDA reaksiyonu, rakipsiz kinetiği, mükemmel ortogonalitesi (doğal kimyasal işlemlere müdahale etmeden, canlı sistemleri içinde meydana gelen herhangi bir reaksiyon) ve biyouyumluluğu ile diğer biyokimyasal reaksiyonlardan sıyrılır. İlaç dağıtımı ve çoklu görüntülemeye kullanılan biyomalzemelerin yapımında kullanılır. Vücut içinde toksik etkisi yoktur. Bugüne kadar geliştirilen tüm biyoortogonal reaksiyonları arasında, IEDDA reaksiyonu, 1,2,4,5-tetrazinlerin ve çeşitli dienofillerin [4 + 2] siklokatalması; proteinleri etiketlemeden kanser görüntülemeye kadar en yaygın kullanımı olan reaksiyon çeşitidir. Ayrıca biyomalzemelerde kullanılan biyoortogonal

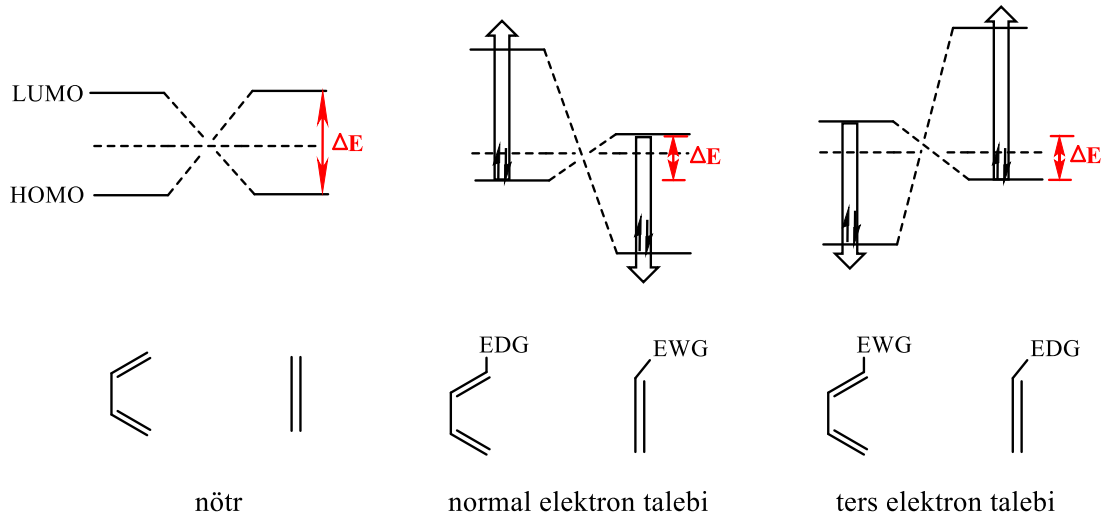
reaksiyonu kriterlerinin (hızlı, seçici, biyouyumlu ve katalizörsüz) çoğunu karşılamaktadır [19, 20]. Tetrazin *trans*-siklookten ligasyonunun en önemli uygulamalarından biri, canlı organizmaları içindeki biyomoleküllerin, hedefleme yaklaşımını kullanarak görüntüleme ve tedavi amaçlı etiketlenmesidir.



Şekil 2.12. Ters elektron talebi Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu

2.5.1. IEDDA Reaksiyonu İlkeleri

İlk olarak 1959 yılında Lindsey ve arkadaşları tarafından tetrazinlerin doymamış bileşiklerle reaksiyona girme kabiliyeti açıklanmıştır [16]. Dienin 4π elektronları ile 2π elektronlarının etkileşimi ile altı elemanlı halka oluşturması olarak tanımlanır. Reaksiyon kinetiği, reaktiflerin HOMO-LUMO arasındaki enerji boşluğu tarafından yönetilir. HOMO(dienofil)–LUMO(dien) arasındaki küçük enerji farklılığı nedeniyle meydana gelen dien/dienofil ligasyonu daha düzgün IEDDA reaksiyonu oluşturur [21].



Şekil 2.13. N  tr, normal ve ters elektron talebi Diels-Alder reaksiyonu homo-lumo seviyesi (Telif hakkı 2008 American Chemical Society dergisine aittir) [12]

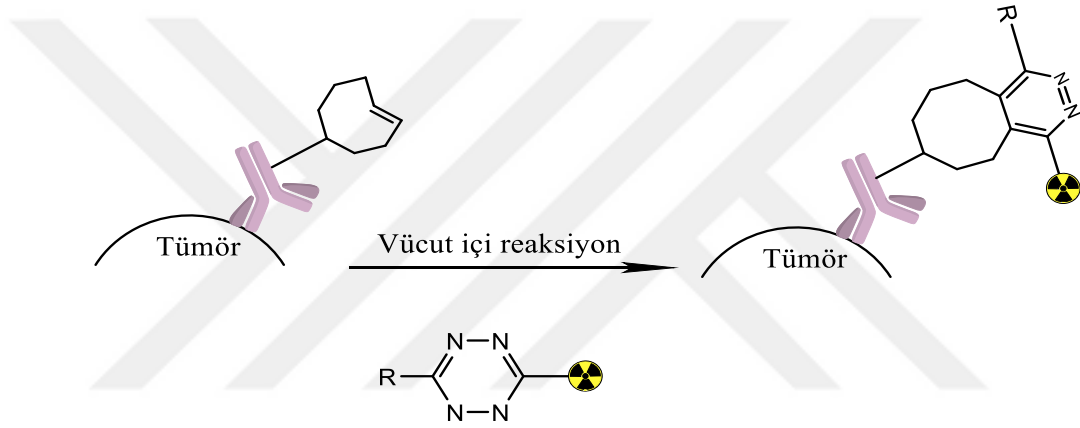
Normal elektron talebi, elektronca zengin bir dien (furan ve onun türevleri, 1,3 siklopenta dien ve onun türevleri vb) ile elektronca fakir bir dienofil (maleik asit ve onun türevleri, vinil keton vb) arasında gerçekleşen normal Diels–Alder reaksiyonudur. Elektronca zengin bir dienofil ile elektronca fakir bir dien arasında gerçekleşen reaksiyon ise Ters Elektron Talebi Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu olarak adlandırılmıştır (Sipahio lu Kara, 2019).

Sauner ve arkadaşları çeşitli tetrazinler ve dienofilin arasındaki reaksiyon kinetiğini tarif etmiş ve niceliksel olarak hız sabitinin, artan halka gerilimi ile arttığını göstermişlerdir. Siklopropen > siklob ten > siklopenten > sikloheksen > siklookten.

2.5.2. IEDDA Reaksiyonunun Uygulamaları

IEDDA ligasyonları, biyolojik ortogonal yaklaşımlar için muazzam bir potansiyele sahiptir. Bu nedenle proteinler, antikorlar, nükleik asitler, glikanlar, lipidler, biyoaktif küçük moleküller gibi çeşitli biyomoleküllerin davranışları ve fonksiyonları hakkında bilgi edinmek için kullanılmıştır. Nanomalzemeler  retilmi tir. Protein-protein etkileşimlerinin (PPI) tespiti, ilaç tasarımı ve gelişimi için önemli bilgiler

sağlamıştır. Özellikle bu bilgiler radyofarmasötik kimya alanında giderek artan bir şekilde uygulanmıştır. Fox ve arkadaşları ilk olarak ^{18}F ile 1,2,4,5-tetrazin varyantını etiketlemişlerdir. Bunlara paralel olarak spesifik DNA ve mRNA tespiti, canlı hücrelerinin süper çözünürlükte görüntülenmesi diğer heyecan verici uygulamalar olarak sıralanabilir [22]. Birçok uygulamalar belirtilmesine rağmen bazı sınırlamalarda belirtilmiştir. Membran geçirgenliği, hücre içi dağılım ve tutma gibi hücresel özellikler, tetrazine konjuge edilen florojenik problemlerin özenle seçilmesini gerektirmektedir. Çok düşük spesifik aktivitelere yol açan bileşenlerin fazlalığı, oksimlerin ve hidrazonların hidrolize eğimli olması sınırlılıkları arasındadır [23].



Şekil 2.14. IEDDA reaksiyonuyla hedeflenen fare tümör hücresinin şematik gösterimi [24]

Geleneksel kemoterapide, hedef hastalıklı dokuya özgün olmaması nedeniyle yüksek dozda ilaç kullanılmaktaydı. Bu da toksisiteye yol açmakta ve tedavinin genel etkinliğini sınırlamaktaydı. Royzen ve arkadaşları toksik olmayan tetrazin içeren manyetik nano partiküllerinin (MNP) sistematik olarak uygulanmasıyla, geçirgenlik ve tutma etkisi artırılmıştır ve lokalize ilaç salınımıyla yan etkiler en aza indirilmiştir. Yine tetrazin bazlı hidrojel sentezlenerek, doğrudan tümör bölgesine enjekte edilmiştir. Hayvan çalışmalarında toksisitenin en aza indiğini gösteren çalışmalar rapor edilmiştir [25]. TCO etiketli antikorun kandan hızlı bir şekilde reaksiyona sokulmasını ve 125 kat daha fazla iyileşme ile sonuçlanmasını sağlamıştır [26].

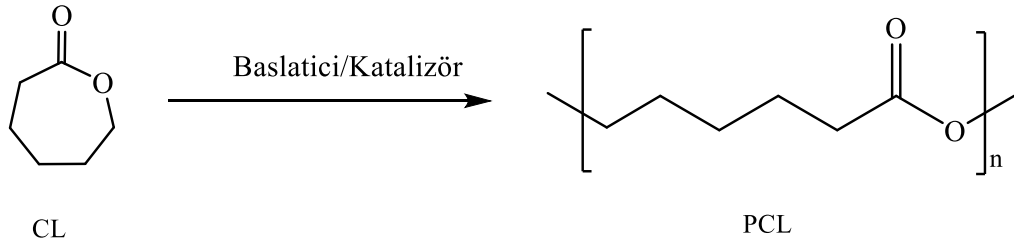
2.5.3. IEDDA Reaksiyonunun Polimer Oluşumunda ve Modifikasyonunda Uygulanması

İyonik olarak çapraz bağlanmış hidrojeller, yüksek su içeriği, mükemmel kütle taşınım özellikleri ve doku benzeri elastikiyeti nedeniyle; hücre, biyoaktif moleküller ve doku mühendisliği için yaygın olarak kullanılmıştır. IEDDA reaksiyonu, diğer biyolojik ortogonal reaksiyonlarıyla birlikte, biyouyumlu hidrojellerin sentezi için alternatif yöntem olarak önerilmiştir [27].

IEDDA reaksiyonu yöntemiyle, polimerlere flor elementi modifikasyonu yapılabilmektedir. Bu tür polimerler yüksek sıcaklıklara dayanım, nem ve doğaya karşı sağlamlık gibi eşsiz kimyasal özellikler kazanmaktadır. Çözücülere karşı direnç, kırılma indisi, düşük dielektrik sabitleri, yanıcılık, güçlü elektronegatiflik, düşük polarize edilebilirliği, yüzey enerjisi, yağ ve su iticiliği gibi üstün özelliklere sahip olabilmektedir (Ravenstein et al 2004, Wei et al 2001, Lee et al 2000,). Bunun neticesinde de flor içeren polimerler, malzeme bilimi açısından geniş uygulanma alanı bulmuştur [28]. Flor elementi modifiye edilmiş tetrazin ile floresans görüntüleme, biyomoleküllerin yapısal fonksiyonları ile biyolojik sistemlerdeki fonksiyonlarının karşılaştırılması sağlanmıştır. Bu bağlamda, yeşil flüoresan proteininin keşfi, biyolojinin birçok alanında devrim yaratmıştır. Floresans görüntüleme tekniklerinde göze çarpan gelişmeler, yalnızca temel bilimlerde değil klinik uygulamalarda da önemli roller oynamasına izin vermiştir. Bu nedenle, floresan görüntüleme için kimyasal araçların kullanımı, son teknoloji ürünü proteomik için kaçınılmaz hale gelmiştir [12].

2.6. Polikaprolaktonun (PCL) Özellikleri

İlk olarak 1930 yılında Carothers Group tarafından sentezlenmiştir [29]. Bu tarihten itibaren, özellikle son yıllarda üzerinde birçok araştırma yapılmıştır. Biyouyumlu ve biyobozunur bir polimerdir. ϵ -kaprolakton monomerinden, biyolojik veya kimyasal katalizörlerle halka açılması polimerizasyonuyla sentezlenirler.



Şekil 2.15. Polikaprolaktonun (PCL) polimerizasyon reaksiyonu

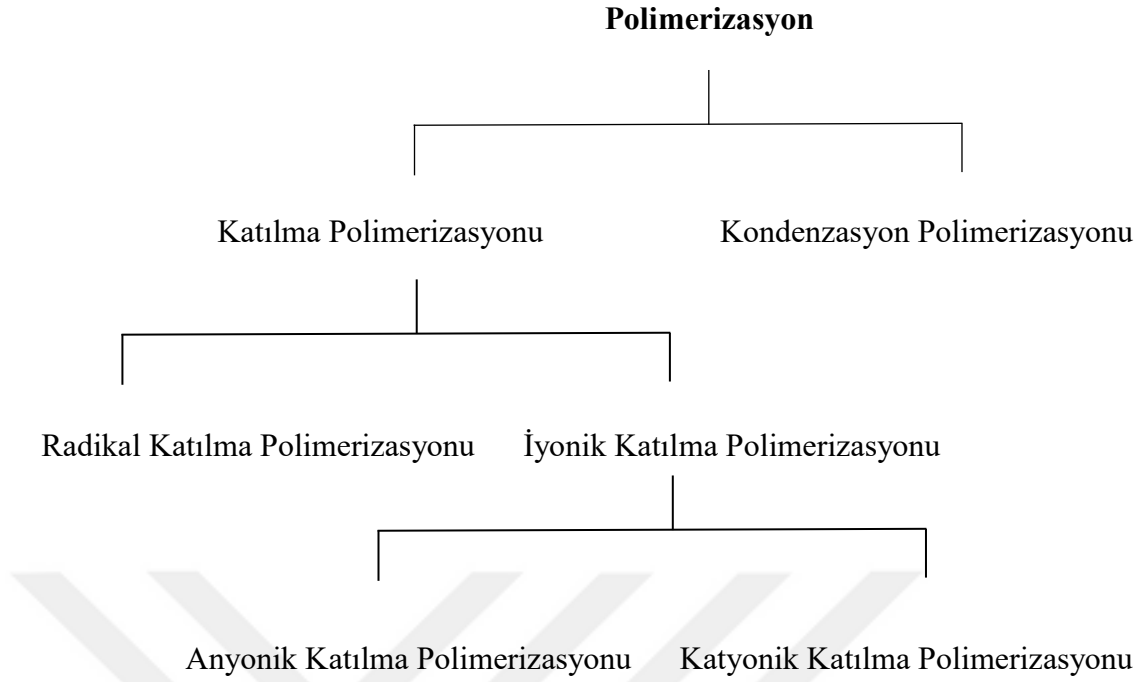
Vücutta ilaç salınımı [30], medikal malzeme üretimi [31], doku mühendisliği uygulamaları, yara örtüsü bezi, biyomalzeme üretimi, sinir hücrelerinin yenilenmesi ve tedavisi edilmesi [32], ameliyat iplikleri gibi birçok kullanım alanları vardır.

Polikaprolaktonun (PCL), hidrofobik ve yarı kristal yapısında olan bir homopolimerdir. Camı geçiş sıcaklığı (T_g) $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, erime noktası $(59-64)\text{ }^{\circ}\text{C}$ arasındadır. Molekül ağırlığı 3000 g/mol ile 100000 g/mol arasında olabilmektedir [33].

ϵ -kaprolaktonun halka açılması reaksiyonlarında, çözücü olarak daha kararlı olması sebebiyle genellikle toluen çözücüsü kullanılır. Yüksek mekanik dayanım özelliği gösterirler. Birçok polimerle harmanlanarak, farklı uygulama alanları bulmaktadır. Kullanım alanlarına göre bozunma süreleri 2 ile 24 ay arasındadır [34] (Özsağiroğlu, 2011).

2.7. Polimerizasyon Çeşitleri

Polimerizasyon çeşitleri, reaksiyon mekanizmaları bakımından katılma (zincir) polimerizasyonu ve kondenzasyon (basamaklı) polimerizasyonu olmak üzere ikiye ayrılır. Katılma polimerizasyonu, polimerizasyonda büyümeyi sağlayan aktif kısmın radikal veya iyon olmasına göre; radikal katılma polimerizasyonu ve iyonik (anyon-kasyon) katılma polimerizasyonu olmak üzere iki gruba ayrılır. Şekil 2.16.'da polimerizasyon çeşitleri gösterilmiştir.



Şekil 2.16. Polimerizasyon çeşitleri [35]

2.7.1. Katılma Polimerizasyonu

2.7.1.1. Serbest Radikal Polimerizasyonu

Petrol türevlerinden başlanarak, serbest radikal polimerizasyonu (SRP) tekniği ile çeşitli polimerlerin üretimi 1930 yılına kadar dayanmaktadır. Bu alanda ilk makaleler 1940 ve 1950 yıllarında yayınlanmıştır [36]. SRP tekniğinin kullanımı ile polimer biliminde sağlam temeller oluşmuş; polietilen, polistiren, polivinilalkol gibi çeşitli polimerler SRP tekniği ile başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Fakat son yıllardaki petrol fiyatlarındaki artış ve çevre sorunları nedeniyle biyo kaynaklı polimerlere ilgi artmış ve buna bağlı olarak da 1990'lı yılların ortasında yeni yeni polimerizasyon teknikleri tanımlanmıştır. Bu tekniklerle moleküler mimarisi ve molekül ağırlığı kontrol edilebilen, düşük molekül ağırlığı dağılımına (polidisperse) sahip polimerlerin üretimi gerçekleşmiştir [37, 38, 39]. Polimer kimyasında kontrollü / yaşayan polimerler büyük önem kazanmıştır. Bu yöntemler nitroksit merkezli radikal polimerizasyonu (NMP), tersinir katılma-bölünme zincir transfer polimerizasyonu

(RAFT), atom transfer radikal polimerizasyonu (ATRP) teknikleridir [40]. Yenilikçi teknikler, SRP tekniğini geleneksel hale getirir de hala SRP tekniğiyle birçok polimer sentezlenmektedir.

Serbest radikal polimerizasyonunun en yaygın başlatıcıları benzoil peroksit (BPO) ve 2,2'-azobisisobütironitril (AIBN)'dir. Isı, ışık gibi etkilerle katılma (zincir) polimerizasyonu başlar ve çok kısa sürede yüksek molekül ağırlığına ulaşır. Polimerleşmeye uygun bileşikler, doymamış yapıda olan vinil ($\text{CH}_2=\text{CHR}$) bileşikleridir. Vinildeki π bağları radikallerle etkileşerek, aktif merkezleri oluşturur. Ortamda bulunan monomerler, aktif merkezlere katılarak polimer zincirlerini meydana getirir. Zincir oluşumunun mekanizması başlama, büyüme, zincir transferi ve sonlanmadır [36].

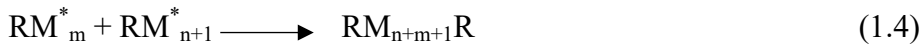
Başlama



Büyüme



Sonlanma



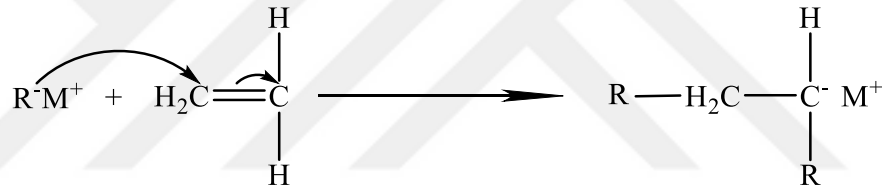
Şekil 2.17. Serbest radikal polimerizasyonu mekanizması

Etilen, stiren, izopren, vinil klorür, viniliden klorür, vinil florür, tetrafloretilen, vinil esterler, akrilonitril, akrilik esterler, metakrilik esterler, *N*-vinil karbazol, *N*-vinil pirolidon gibi monomerlerin polimerizasyonunda serbest radikal başlatıcılar kullanılır.

2.7.1.2. İyonik Katılma Polimerizasyonu

2.7.1.2.1. Anyonik Katılma Polimerizasyonu

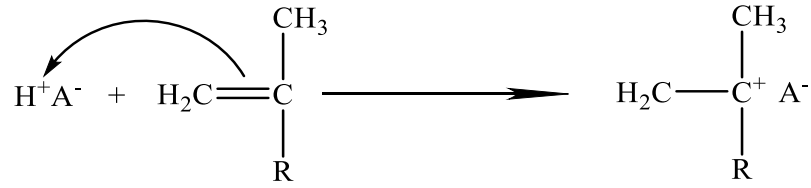
Polimer zincirinin büyümesini sağlayan aktif yapı anyon yapısındadır. Stiren, izopren, viniliden klorür, akrilonitril, akrilik esterler, metakrilik esterler gibi monomerler anyonik polimerizasyonla polimerleşirler. Şekil 2.18.'de anyonik katılma polimerizasyonunun örnek tepkime mekanizması gösterilmiştir.



Şekil 2.18. Anyonik katılma polimerizasyonu

2.7.1.2.2. Katyonik Katılma Polimerizasyonu

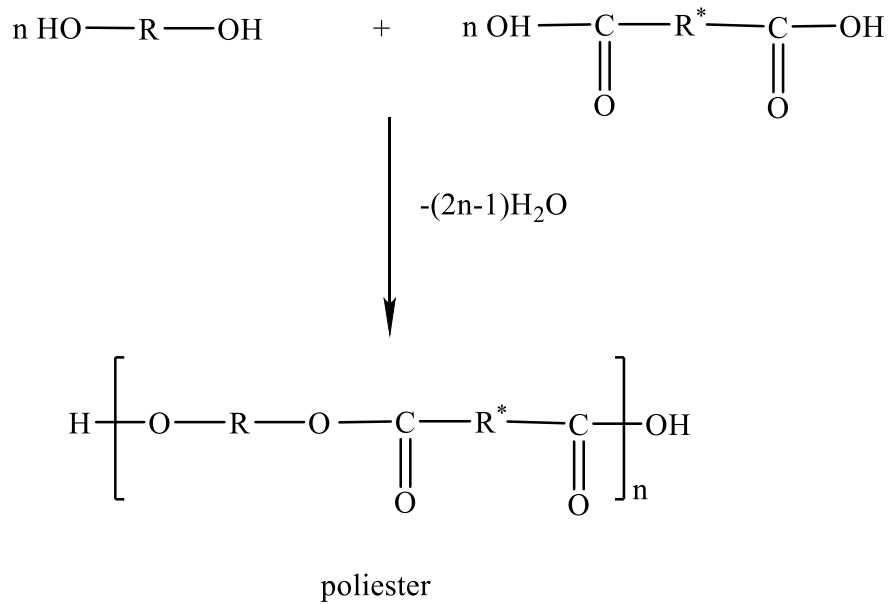
Polimer zincirinin büyümesini sağlayan aktif yapı katyon yapısındadır. Etilen, stiren, izobüten, vinil eterler, *N*-vinil karbazol, *N*-vinil pirolidon gibi monomerler katyonik polimerizasyonla polimerleşirler. Şekil 2.19.'da katyonik katılma polimerizasyonunun örnek tepkime mekanizması gösterilmiştir.



Şekil 2.19. Katyonik katılma polimerizasyonu

2.7.2. Kondenzasyon Polimerizasyonu

–OH, –NH₂, –COOH türü fonksiyonel gruplar taşıyan moleküller arasında kademeli olarak gerçekleşir. İlk olarak iki monomer tepkimeye girerek dimeri meydana getirir. Dimer, diğer bir monomerle birleşerek trimere veya kendisi gibi bir dimerle birleşerek tetramere dönüşür ve aynı adımlarla zincirler büyümeyi sürdürür. Reaksiyona giren moleküllerin yapısından, küçük bir molekülün ayrılarak bu moleküllerin birleşmesi esasına dayanır. Kondenzasyon reaksiyonları, en az iki noktadan tepkimeye girerek art arda polimer zincirlerini meydana getirirler [41, 42]. Şekil 2.20.’de kondenzasyon (basamaklı) polimerizasyonunun örnek tepkime mekanizması gösterilmiştir.



Şekil 2.20. Kondenzasyon polimerizasyonu

BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Maddeler

1. 2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol $\text{Cl}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ %96, Sigma-Aldrich ürünüdür.
2. Sodyum azit (NaN_3), Sigma-Aldrich ürünüdür.
3. Saf su.
4. ϵ -kaprolakton ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$) %99, AlfaAesar ürünüdür.
5. Kalay oktoat [$\text{Sn}(\text{Oct})_2$], Sigma-Aldrich ürünüdür.
6. N,N-dimetilformamid (DMF), [$\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$] %99,8 Sigma-Aldrich ürünü olup, saflaştırma işleminden geçirilmeden kullanıldı.
7. Polietilen glikol metil eter $\text{CH}_3(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$, $M_n \sim 5000$, Sigma-Aldrich ürünüdür.
8. Polietilen glikol metil eter $\text{CH}_3(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$, $M_n \sim 2000$, Sigma-Aldrich ürünüdür.
9. Propargil bromür ($\text{C}_3\text{H}_3\text{Br}$) %80 toluende, Sigma-Aldrich ürünüdür.
10. Propargil klorür ($\text{C}_3\text{H}_3\text{Cl}$) %98, Sigma-Aldrich ürünüdür.
11. Bakır (I) bromür (CuBr) %98, Sigma-Aldrich ürünüdür.
12. Kloroform (CHCl_3), Merck ürünüdür.
13. Trietilamin (Et_3N), ($\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$), Merck ürünüdür.
14. N,N,N',N'',N'''-pentametildietilentriamin(PMDETA), [$(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$] $_2\text{NCH}_3$ Sigma-Aldrich ürünüdür.
15. Dietil eter ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$), Carlo Erba ürünüdür.
16. Etanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), Merck ürünüdür.
17. Metanol (CH_3OH), Kimetsan ürünüdür.
18. Petrol eteri, Merck ürünüdür.
19. Azot gazı, Ankaragaz A.Ş. şirketinden alındı.

20. 2-Florobenzil siyanür ($\text{FC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CN}$), % 97, Sigma-Aldrich ürünüdür.
21. Hidrazin hidrat ($\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), %99, Code: H/0550/PB07, Fisher Chemical ürünüdür.
22. Sodyum nitrit (NaNO_2), %99, Horasan Kimya ürünüdür.
23. Magnezyum sülfat ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), [%99,8], Horasan Kimya ürünüdür.
24. Çinko iyodür (ZnI_2), %98, Sigma-Aldrich ürünüdür.
25. *trans*-Cyclooctenol [TCO-OH] ($\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$), Sigma-Aldrich ürünüdür.
26. Sodyum sülfat (Na_2SO_4), Horasan Kimya ürünüdür.
27. Diklorometan (CH_2Cl_2), [%99,8], Merck ürünüdür.
28. Hidroklorik asit (HCl), Kimetsan ürünüdür.
29. Akrilonitril ($\text{CH}_2=\text{CHCN}$), [$\geq$ %99], Sigma-Aldrich ürünü olup, inhibitörlerini uzaklaştırmak için bir alümina (Al_2O_3) kolonundan geçirildi.
30. Stiren ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}_2$), [$\geq$ %99], Sigma-Aldrich ürünü olup, inhibitörlerini uzaklaştırmak için bir alümina (Al_2O_3) kolonundan geçirildi.
31. 2,2'-azobisisobutironitril (AIBN), $[(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CN})\text{N}=\text{NC}(\text{CH}_3)_2\text{CN}]$, %98, Sigma-Aldrich ürünüdür.
32. Tetrahidrofuran (THF), [$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$], Sigma-Aldrich ürünüdür.

3.2. Kullanılan Cihaz ve Aletler

3.2.1. Isıtıcılı Manyetik Karıştırıcı

IKA C-MAG HS7 ve Heidolph MR Hei-Tec(EU) P/N: 505-30000-00-3 model ısıtıcılı manyetik karıştırıcılar, manyetik karıştırma çubuğu ile uygun devir sayısı ve sıcaklık ayarı yapılarak kullanıldı.

3.2.2. Rotary Evaporatör (Döner Buharlaştırıcı) Cihazı

BUCHI Rotavapor R-3 model olup, vakum altında buhar basıncı düşürülerek, çözücünün düşük sıcaklık altında buharlaştırılması sağlandı.

3.2.3. Etüv

Nüve incubator EN 120 model olup, kurutma amacıyla kullanıldı.

3.2.4. Vakumlu Etüv

Wisd marka Now 30 model olup, uygun basınç ve sıcaklık ayarı yapılarak sentezlenen maddeler kurutuldu.

3.2.5. Hassas Terazı

Shimadzu ATX224 model olup, madde miktarını belirlemek amacıyla kullanıldı.

3.2.6. Yağ Banyosu

Cam balon içerisinde, manyetik karıştırıcıyla gerçekleştirilen reaksiyonlar için sıvı vazelin içeren yağ banyosu kullanıldı.

3.2.7. Buz Makinası

Scotsman AF100 model olup, buz elde etmek amacıyla kullanıldı.

3.2.8. Saf Su Cihazı

Nüve marka NS 108 model olup, saf su elde etmek için kullanıldı.

3.2.9. Buzdolabı

Arçelik marka olup soğutma işlemlerinde kullanıldı.

3.2.10. Çeker Ocak

Hedlab marka idi.

3.2.11. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR) Cihazı

Jasco FT/IR-6600 model ve Shimadzu IRAffinity 1 olup, $600-4000\text{ cm}^{-1}$ band aralığında sentezlenen ürünlerin karakterizasyonunda kullanıldı.

3.2.12. Termogravimetrik Analiz (TGA) Cihazı

SII EXSTAR6000 TG/DTA6200 model olup, sentezlenen ürünlerin termal özelliklerinin belirlenmesinde kullanıldı. Analizlerde sıcaklık aralığı $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ile $600\text{ }^{\circ}\text{C}$ arasında ve sıcaklık artış hızı da $10\text{ }^{\circ}\text{C/dk}$ olarak belirlendi. Analizler inert azot atmosferinde yapıldı.

3.2.13. Diferansiyel Taramalı Kalorimetri (DSC) Cihazı

HITACHI DSC7020 modeli olup, sentezlenen polimerlerin camsı geçiş (T_g) sıcaklıklarının belirlenmesi amacıyla kullanıldı. Analizde sıcaklık artış hızı da $10\text{ }^{\circ}\text{C/dk}$ olarak belirlendi. Analizler inert azot atmosferinde yapıldı.

3.2.14. Jel Geçirgenlik Kromatografisi (GPC) Cihazı

HPLC-Shimadzu LC-20AD modeli olup, polimerlerin ortalama molekül ağırlığı ve molekül ağırlığı dağılımı tayininde kullanıldı. Polimerlerin molekül ağırlığı ve dağılımı; kristalliğini, fiziksel dayanımını, erime noktasını, termal dayanımını, çözünürlüğünü ve malzeme bilimindeki uygulamalarını etkileyen en önemli faktördür.

Sayıcı ortalama molekül ağırlığı (M_n), ağırlıkça ortalama molekül ağırlığı (M_w) ve molekül ağırlığı dağılımı değerleri RID-10A kırılma indeksi detektörü ve çözücü

olarak 1 ml/dk akış hızında 4 °C’de tetrahidrofur (THF) kullanılarak belirlendi. 1490 Da (M_w), 2500 Da (M_w), 5480 Da (M_w), 9500 Da (M_w), 20800 Da (M_w), 53500 Da (M_w), 171000 Da (M_w), 295900 Da (M_w), 410000 Da (M_w) ve 566200 Da (M_w) ağırlıkça ortalama molekül ağırlıklarında ve düşük molekül ağırlığı dağılımına sahip polistiren standartlar kalibrasyon için kullanıldı.

3.2.15. Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi Cihazı

Bruker Ultra Shield Plus markalı olup, Ultra long hold time 400 MHz NMR Spektrometresi sentezlenen bileşiklerin yapısının anlaşılmasında kullanıldı.

3.2.16. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Cihazı

Hitachi SU1510 modeli olup, polimer yüzeyi görüntüsü elde etmek amacıyla kullanıldı.

3.2.17. Refraktometre

İnsmark IR120 Automatic Refractometer modeli olup, sentezlenen polimerlerin kırılma indislerini bulmak amacıyla kullanıldı.

3.2.18. Dinamik Işık Saçılım Spektrometresi Cihazı

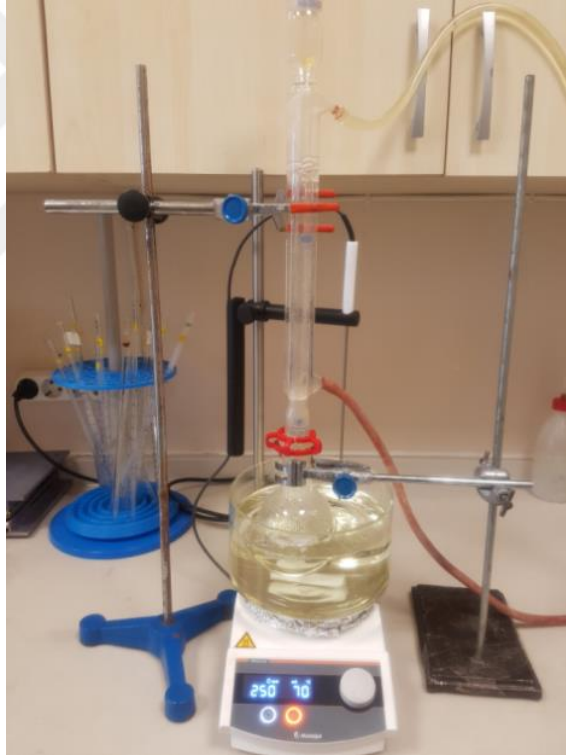
Sentezlenen blok kopolimerlerin, statik ışık saçılması (SLS) metodu ile M_w hesaplanması için Malvern Nano Zetasizer Ver. 6.20 Serial Number: MAL1053776 cihazı kullanıldı. DMF çözücüsü içinde sırasıyla 1 mg/ml, 0,5 mg/ml ve 0,25 mg/ml derişimlerde ölçüm 5 saniye boyunca üç tekrarla gerçekleştirildi. $\lambda=633$ nm dalga boyunda ışınla ölçüm yapıldı. Refraktif indeks ölçümleri (dn/dc) refraktometre (Insmark IR120) cihazı kullanılarak hesaplandı. Sonuçlar Berry ve Guiner yaklaşımına göre değerlendirildi.

Çözücü	: DMF	Standart	: Su_633nm
Çözücü RI	: 1,000	Standart RI	: 1,33
Çözücü Int. (kcps)	: 113,8	Standart Rayleigh oranı	: 1,20e-6
Sıcaklık (°C)	: 20,0	Standart Int (kcps)	: 26,2
dn/dc	: 0,179	Attenuator	: 11

3.3. Deneylerin Yapılışı

Birinci Kısım

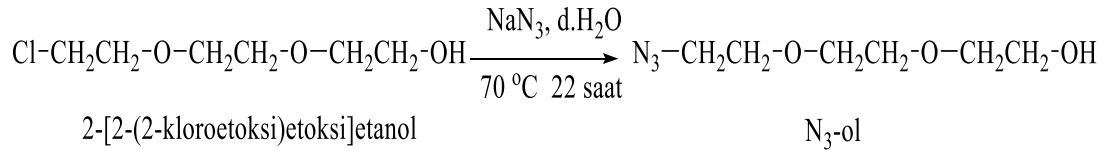
3.3.1. 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N₃-ol) Maddesinin Sentezi



Şekil 3.1. 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N₃-ol) maddesinin sentezinin deney düzeneği

Üzerine geri soğutucu yerleştirilen 250 ml'lik cam balon içerisine 2,2272 gram (0,013 mol) 2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol ile 4,0387 gram (0,062 mol) sodyum

azit (NaN_3) 70°C de reflaks edilerek reaksiyona sokuldu. Reaksiyonda 60 ml saf su çözücü olarak kullanıldı. Kontak termometre ile 70°C sıcaklığa ayarlanmış manyetik karıştırıcı üzerindeki yağ banyosu içerisinde reaksiyon gerçekleştirildi. 22 saat sonra reaksiyon kaldırıldı. Balon içeriğinin soğuması beklendikten sonra içerik ayırma hunisine aktarıldı. Balonun içerişi saf su ile yıkanarak yıkama suyu ayırma hunisine eklendi. 80 ml dietil eter kullanılarak üç defa ekstraksiyon yapıldı. Ekstraksiyon sonunda ayırma hunisinin alt kısmındaki su uzaklaştırıldı ve üst kısmındaki dietil eter fazı ise bir behere aktarıldı. Ayırma hunisi sayesinde ekstraksiyon metoduyla organik içerik (ürün) su fazından dietil eter fazına çözünerek alınmış oldu. Reaksiyon ürününü içeren beherdeki dietil eter içerisine magnezyum sülfat (MgSO_4) eklenerek, buzdolabında 1 gece bekletildi. Magnezyum sülfat, çözelti içerisindeki kalan suyun tutulması için kullanıldı. Beher içeriği adi süzgeç kâğıdı kullanılarak süzüldü. Rotary evaporatörde çözücünün fazlası çekildi. Bu sayede organik maddeden çözücü büyük oranda uzaklaştırıldı. Vakum etüvünde 40°C sıcaklıkta ürün kurutuldu ve tartıldı. Ağırlıkça yüzde verim hesaplandı. Şekil 3.1.'de 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol ($\text{N}_3\text{-ol}$)'ün sentez reaksiyonu için kurulan deney düzeneğinin fotoğrafı görülmektedir. 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol ($\text{N}_3\text{-ol}$)'ün sentez rotası Şekil 3.2.'de verildi [43].



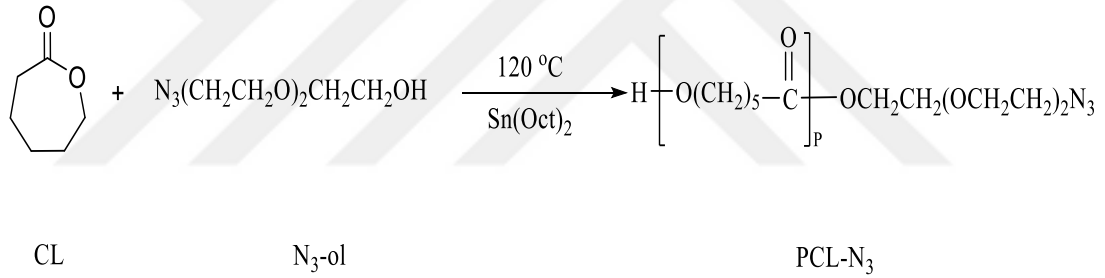
Şekil 3.2. 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol ($\text{N}_3\text{-ol}$) maddesinin sentezi

3.3.2. Azit Son Uçlu Poli(ϵ -kaprolakton) Ester (PCL-N_3) Polimerinin Halka Açılması Polimerizasyonu (ROP) ile Sentezi

Bu kısımda bölüm 3.3.1.'de sentezlenen 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol maddesi kullanıldı. Schlenk tüpü içerisine 0,4751 gram (0,002 mol) 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol, 4,100 gram (0,041 mol) ϵ -kaprolakton, 1ml N,N-dimetilformamid (DMF) çözücüsü ve katalizör olarak 1-2 damla kalay oktoat [$\text{Sn}(\text{Oct})_2$] ilave edildi. Reaksiyon ortamının karışımını sağlayıcı manyetik karıştırma

çubuğu tüpün içerisine koyuldu. Reaksiyon tüpünün içini inert yapmak için 5 dakika boyunca azot gazından geçirildi. 120 °C sıcaklıkta manyetik karıştırıcı üzerindeki yağ banyosuna daldırılarak 24 saat süreyle reaksiyon yapıldı. Halka açılma polimerizasyonu (ROP) bittikten sonra balon içeriği dietil eterde çöktürüldü. Bir gece dondurucuda bekletildikten sonra dekante edilerek, 40 °C'de 4 gün boyunca vakum etüvünde kurutuldu. Sentezlenen azit son uçlu poli(ε-kaprolakton) ester (PCL-N₃) tartılarak ağırlıkça yüzde verim hesaplandı. Reaksiyon aşamaları Şekil 3.3.'de gösterildi.

Aynı yöntem ve şartlarla; 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (0,1031 gram, 0,0004 mol), ε-kaprolakton (2,0600 gram, 0,018 mol), 1 ml DMF çözücüsü ve katalizör olarak 1-2 damla kalay oktoat kullanılarak 18 saat sürede [(PCL-N₃)-II] sentezlendi. Ürün tartılarak ağırlıkça yüzde verim hesaplandı.



Şekil 3.3. Azit son uçlu poli(ε-kaprolakton) ester sentezi

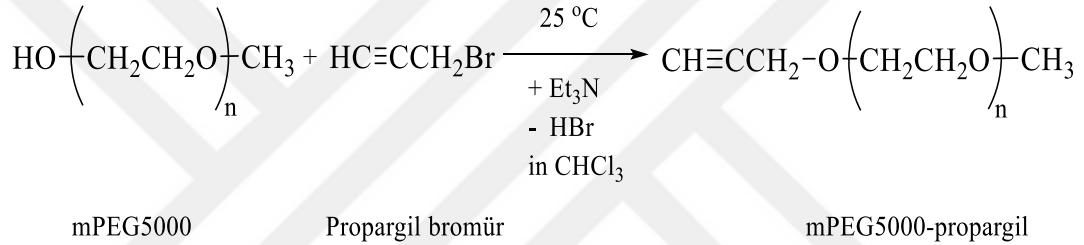
3.3.3. Polietilen Glikol Metil Eter Propargil (mPEG5000-propargil) Polimerinin Sentezi



Şekil 3.4. mPEG5000-propargil ve mPEG2000-propargil sentezi için deney düzeneği

Bir 250 ml’lik cam balon içerisine 4,0872 gram (0,817 mmol) 5000 Da molekül ağırlığına sahip polietilen glikol metil eter (mPEG5000), manyetik karıştırma çubuğu ve çözücü olarak 10 ml kloroform koyuldu. Oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı üzerinde çözünme sağlandıktan sonra 0,1095 gram (1,082 mmol) trietilamin (Et_3N) eklendi. 0,1256 gram (1,055 mmol) propargil bromür 3 ml kloroformda seyreltildi. Daha sonra seyreltilmiş bu propargil bromür damlatma hunisi yardımıyla yavaş yavaş cam balon içerisine ilave edildi. Damlatma esnasında cam balon, manyetik karıştırıcı üzerinde bulunan tuz-buz banyosunda tutuldu. Damlatma bittikten sonra da cam balon 20 dakika daha tuz-buz banyosunda tutulmaya devam edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 24 saat süre zarfında manyetik karıştırıcı üzerinde gerçekleştirildi. Bu süre zarfından sonra balon muhteviyatı, manyetik karıştırıcı üzerinden kaldırıldı.

Balon muhteviyatı içerisinde bulunan çözücünün fazlası rotary evaporatörü vasıtasıyla uzaklaştırıldı. Madde bir behere koyuldu ve üzerine dietil eter eklendi. Bu esnada da karıştırıldı. Üzeri alüminyum folyo ile örtüldü. 1 gün dondurucuda bekletilerek, ürünün çökmesi sağlandı. Daha sonra dekante işlemi yapılarak 40 °C sıcaklıkta vakum etüvünde 4 gün boyunca mPEG5000-propargil kurutulduktan sonra tartılarak ağırlıkça yüzde verim hesaplandı. Reaksiyonda HBr açığa çıkmaktadır. Trietilamin (Et₃N) reaksiyonda oluşan HBr’i tutması amacıyla eklendi. Şekil 3.4.’de poli etilen glikol metil eter propargil (mPEG5000-propargil) sentez reaksiyonu için kurulan deney düzeneğinin fotoğrafı görülmektedir. Reaksiyon Şekil 3.5.’de gösterildi.

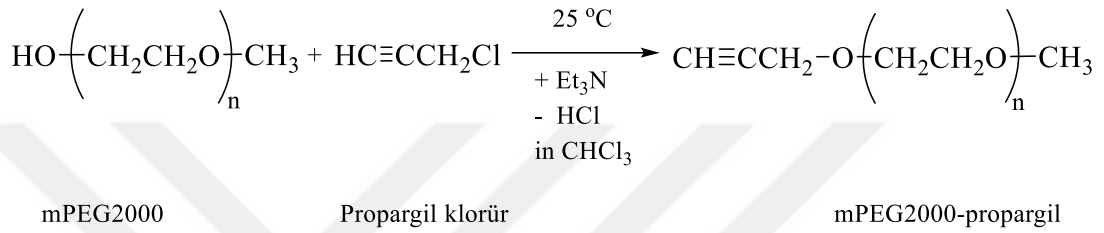


Şekil 3.5. Polietilen glikol metil eter propargil (mPEG5000-propargil) sentezi

3.3.4. Polietilen Glikol Metil Eter Propargil (mPEG2000-propargil) Polimerinin Sentezi

Bir 100 ml’lik cam balon içerisine 2,0430 gram (0,001 mol) 2000 Da molekül ağırlığına sahip polietilen glikol metil eter (mPEG2000), manyetik karıştırma çubuğu ve çözücü olarak 10 ml kloroform koyuldu. Oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı üzerinde çözünme sağlandıktan sonra 0,1161 gram (0,001 mol) trietilamin (Et₃N) eklendi. 0,0927 gram (0,001 mol) propargil klorür 2 ml kloroformda seyreltildi. Daha sonra seyreltilmiş bu propargil klorür damlatma hunisi yardımıyla yavaş yavaş cam balon içerisine ilave edildi. Damlatma esnasında cam balon, manyetik karıştırıcı üzerinde bulunan tuz-buz banyosunda tutuldu. Damlatma bittikten sonra da cam balon 20 dakika daha tuz-buz banyosunda tutulmaya devam edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 120 saat sürede manyetik karıştırıcı üzerinde gerçekleştirildi. Bu

süreden sonra balon, manyetik karıştırıcı üzerinden kaldırıldı. Balon muhteviyatında bulunan çözücünün fazlası rotary evaporatörü vasıtasıyla uzaklaştırıldı. Madde bir behere koyuldu ve üzerine dietil eter eklendi. Bu esnada da karıştırıldı. Üzeri alüminyum folyo ile örtüldü. 1 gün dondurucuda bekletilerek, ürünün çökmesi sağlandı. Daha sonra dekante işlemi yapılarak 40 °C sıcaklıkta vakum etüvünde 4 gün boyunca kurutuldu. Ürün miktarı tartılarak ağırlıkça yüzde verim hesaplandı. Reaksiyon Şekil 3.6.'da gösterildi.

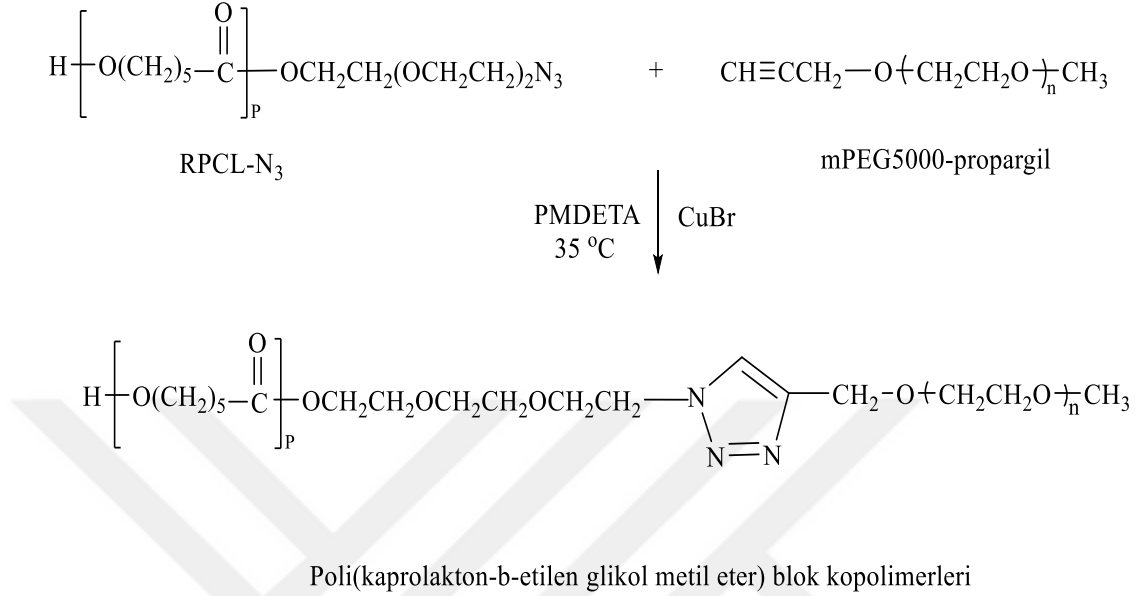


Şekil 3.6. Polietilen glikol metil eter propargil (mPEG2000-propargil) sentezi

3.3.5. Poli(ε-kaprolakton-blok-etilen glikol metil eter) Blok Kopolimerlerinin "Klik" Kimyası Yöntemiyle Sentezi

Poli(ε-kaprolakton-blok-etilen glikol metil eter) [poli(CL-b-mEG)] blok kopolimerlerinin sentezi "klik" kimyası yöntemi kullanılarak yapıldı. "Klik" mekanizmasına uygun olarak **Ek Tablo 1**'de verildiği gibi belli miktarlardaki mPEG5000-propargil, PCL-N₃, N,N,N',N',N"-pentametildietilentriamin (PMDETA) ve çözücü olarak da kloroform cam deney tüplerine yerleştirildi. Çözünme işleminden sonra belirli miktarlarda bakır (I) bromür (CuBr) eklendi. İnert ortam sağlamak için cam tüp muhteviyatları 5 dakika azot gazından geçirildi. Termal olarak 35 °C sıcaklığa ayarlanmış ısıtıcılı manyetik karıştırıcı üzerinde 48 saat boyunca cam tüp içeriklerinin karışımı sağlandı. Reaksiyon sonunda cam tüpler yağ banyosundan kaldırıldı. Tüp içeriği bir behere dökülerek, kloroformla seyreltildi. Blok kopolimerlerde bulunan CuBr, küçük alümina (Al₂O₃) kolonlar kullanılarak ayrıldı. Rotary evaporatörde çözücünün fazlası uzaklaştırıldı. Dietil eterde çöktürme işlemi yapıldı. Bir gün boyunca buzdolabında bekletildi. Dekante işleminden sonra vakum etüvünde oda sıcaklığında ürün 4 gün süreyle kurutuldu. Oluşan blok kopolimerler

tartılarak ağırlıkça yüzde verim hesaplandı. Reaksiyon aşamaları Şekil 3.7.'de gösterildi.

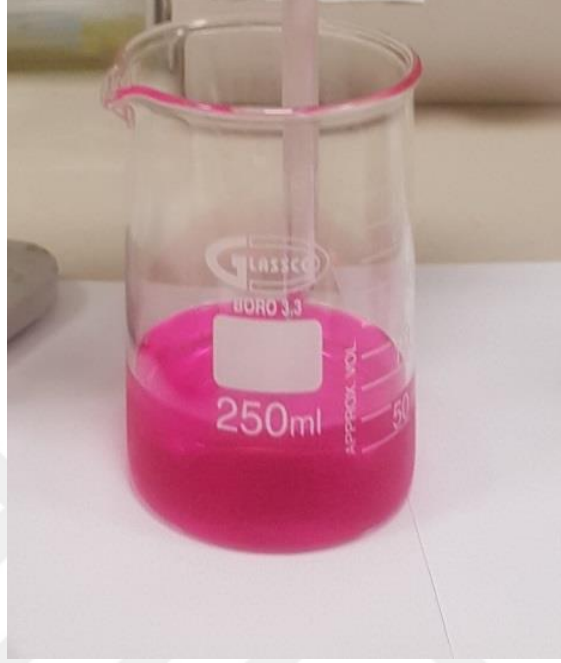


Şekil 3.7. Poli(ε-kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin "klik" kimyası yöntemi ile sentezi

İkinci kopolimer sentezi olarak mPEG2000-propargil ve PCL-N₃(2) kullanılarak poli(CL-b-mEG) blok kopolimerlerin eldesi gerçekleştirildi. **Ek Tablo 2'**de görüldüğü gibi değiştirilen PMDETA miktarlarının blok kopolimer oluşumu üzerine etkileri incelendi.

İkinci Kısım

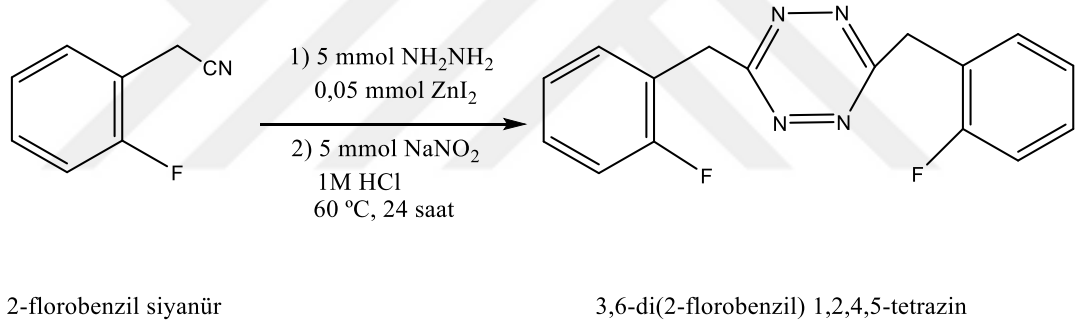
3.3.6. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin Maddesinin Sentezi



Şekil 3.8. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin maddesinin sentezinin fotoğrafı

3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin sentezi için benzer yöntem literatürde mevcuttur [44]. Çözeltinin tamamen karışması amacıyla içerisinde manyetik karıştırma çubuğu atılmış, 10 ml’lik cam deney tüpü kullanıldı. Reaksiyon iki aşamada yapıldı. İlk aşamada cam deney tüpüne 3,36 μ l (0,0159 gram / 0,05 mmol) çinko iyodür (ZnI_2) katalizör, 160 μ l (0,1633 gram / 5 mmol) hidrazin hidrat ($\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) ve 120 μ l (0,1270 gram / 1 mmol) 2-florobenzil siyanür eklendi. Kontak termometre ile 60 °C sıcaklığına ayarlanmış manyetik karıştırıcı üzerindeki yağ banyosu içinde, cam tüp muhteviyatının 24 saat karışımı sağlandı. Reaksiyondan sonra cam deney tüpünün oda sıcaklığına kadar soğutulması sağlandı ve kauçuk conta çıkartıldı. İkinci aşamaya geçildi. Oda sıcaklığına gelmiş reaksiyon tüpüne, katı ara ürünü çözmek için 2 ml DMF ilave edildi. 5 ml saf su içinde seyreltilmiş 0,35 gram (5 mmol) sodyum nitrit (NaNO_2) eklendi ve ardından çözeltinin renginin fuşyaya döndüğü görüldü. Çeker ocak kullanılarak, çözeltiye 1 M HCl’nin yavaş yavaş ilave

edilmesiyle toksik azot dioksit (NO₂) gazının çıkışı gözlemlendi. HCl ilavesi gaz çıkışı sona erinceye kadar devam etti. Cam tüp muhteviyatı ayırma hunisine boşaltıldı. Bu işlem sonucunda tüpte kalan içeriğin destile su yardımıyla ayırma hunisine alınması sağlandı. Ayırma hunisi içerisindeki madde, diklorometan ile üç defa ekstraksiyon yapılarak organik fazın diklorometana geçmesi sağlandı. Ayırma hunisinin alt kısmındaki organik faz alınıp içerisinde kalan suyun uzaklaştırılması için birkaç spatül Na₂SO₄ eklendi. Bir gece buzdolabında bekletildi. Bu sayede organik faz içindeki su toplanmış oldu. Adi süzgeç kâğıdı ile çözelti süzöldükten sonra organik fazın çözücüsü 35 °C sıcaklıkta rotary evaporatör yardımıyla uzaklaştırıldı. Madde vakum etüvünde oda sıcaklığında 4 gün kurutuldu. Ürün tartılıp, ağırlıkça yüzde verim hesaplandı. Şekil 3.8.'de 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin maddesinin sentezinin fotoğrafı görülmektedir. Beklenen reaksiyon şeması Şekil 3.9.'da verildi.

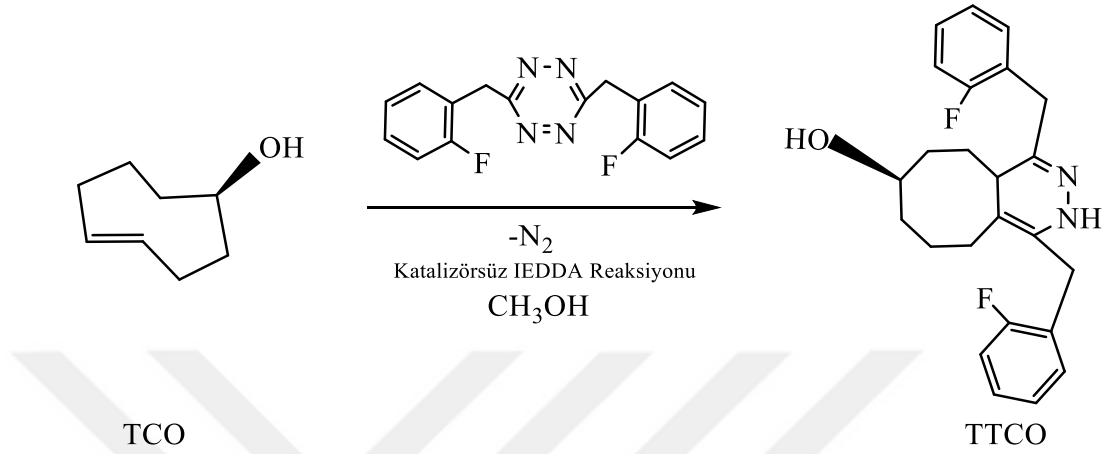


Şekil 3.9. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin maddesinin sentezi [44]

3.3.7. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin ile *trans*-Siklooktenolün Ligasyonu

10 ml'lik cam tüpün içerisine 0,0032 gram (0,025 mmol) *trans*-siklooktenol (TCO) ve 0,036 gram (0,12 mmol) 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin alındı. Bu cam tüpün içerisine çözücü olarak 1 ml metanol eklendi. Karışımı sağlayıcı manyetik karıştırma çubuğu, cam tüpün içerisine koyuldu. Oda sıcaklığında, manyetik karıştırıcı üzerinde 255 rpm hızla 6 saat sürede Ters Elektron Talebi Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu yapıldı. Tüp muhteviyatının karışımıyla birlikte, fuşya rengin soluk sarı renge dönüştüğü görüldü [45]. Reaksiyon bittikten sonra vakum etüvünde

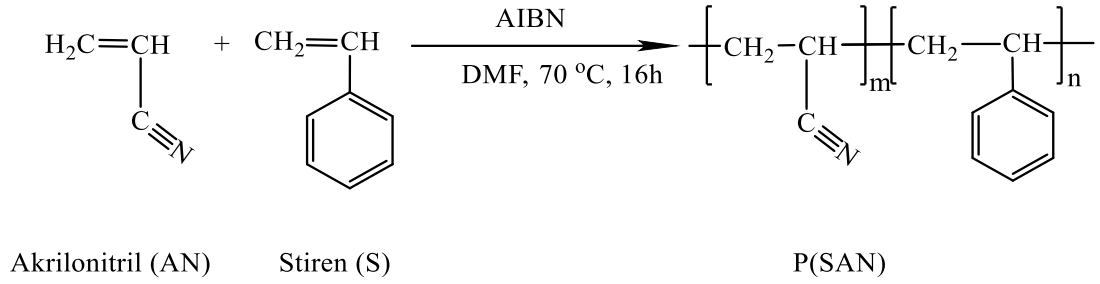
4 gün boyunca kurutma işlemi yapıldı. Sentezlenen 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin *trans*-siklooktenol (TTCO) ligasyonu tartılarak, ağırlıkça yüzde verim hesaplandı. Reaksiyon aşamaları Şekil 3.10.'da gösterildi.



Şekil 3.10. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin *trans*-siklooktenol (TTCO) ligasyonu

3.3.8. Poli(stiren-ko-akrilonitril) [P(SAN)] Kopolimerinin Sentezi

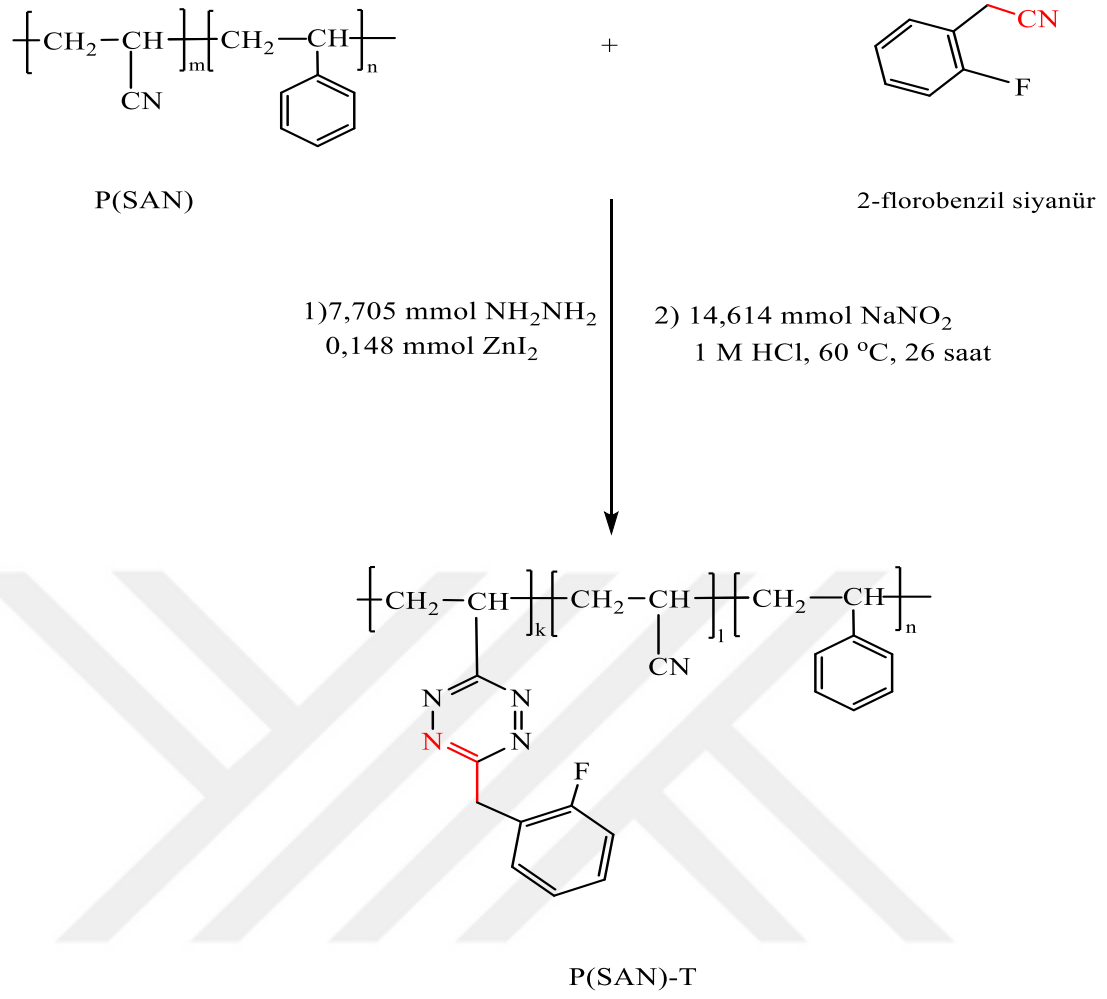
Poli(stiren-ko-akrilonitril) [P(SAN)] kopolimeri, serbest radikal polimerizasyonu (SRP) ile elde edildi. Bu amaçla, 250 ml'lik cam balon içerisine 5 ml DMF çözücüsü ve manyetik karıştırma çubuğu konuldu. İçerisine 0,1484 gram (0,0009 mol) 2,2'-azobisisobutironitril (AIBN), 1,6120 gram (0,030 mol) akrilonitril (AN) ve 12,2310 gram (0,117 mol) stiren (S) [S:AN=4:1 (mol:mol)] eklenerek balon içeriğinin çözünmesi sağlandı. İnert ortam sağlamak için cam balon muhteviyatı azot gazından geçirildi. Termal olarak 70 °C sıcaklıkta manyetik karıştırıcı üzerinde, 170 rpm hızla 16 saat süreyle karışımı sağlandı. Reaksiyon sonunda cam balon kaldırıldı. Balon içeriği 250 ml'lik bir behere koyuldu ve üzerine metanol eklendi. Bu esnada da bir cam baget yardımıyla karıştırıldı. Üzeri alüminyum folyo ile örtüldü. 1 gün derin dondurucuda bekletilerek, maddenin tamamıyla çökmesi sağlandı. Dekante işlemi yapılarak 40 °C sıcaklıkta etüvde 2 gün ve daha sonra da oda sıcaklığında vakum etüvünde 4 gün boyunca kurutuldu. P(SAN) ürünü tartılıp, ağırlıkça yüzde verim hesaplandı. Reaksiyon aşamaları Şekil 3.11.'de gösterildi.



Şekil 3.11. Poli(stiren-ko-akrilonitril) P(SAN) kopolimerinin sentezi

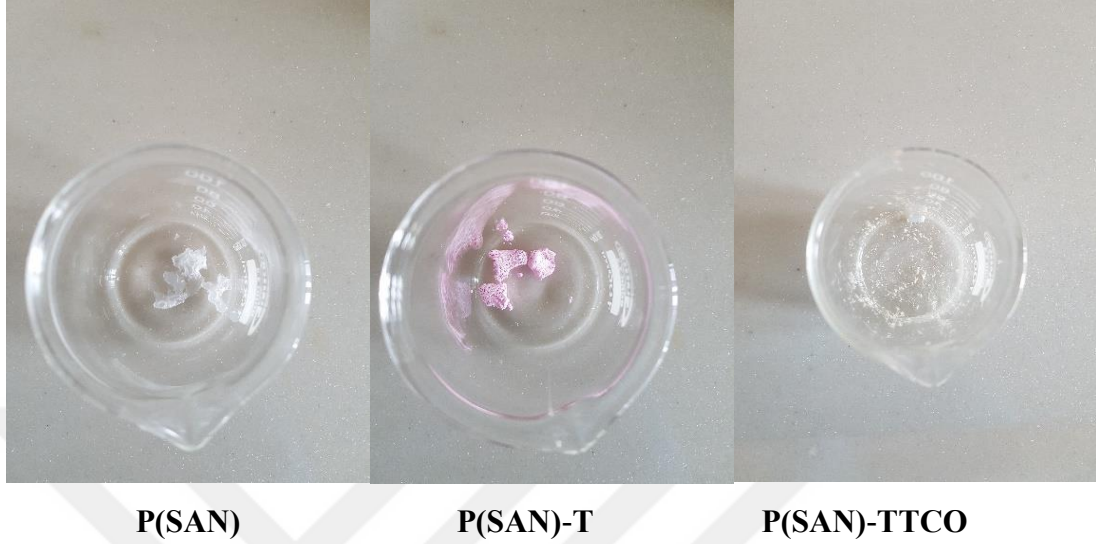
3.3.9. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin [P(SAN)-T] Maddesinin Sentezi

P(SAN) kopolimerinin gövdesinde tetrazin grupları oluşturuldu. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin [P(SAN)-T] sentezi için benzer yöntem literatürde mevcuttur [44, 46]. Bu amaçla 100 ml'lik cam balon içerisine 4 ml DMF çözücüsü ve manyetik karıştırma çubuğu konuldu. Bu çözücünün içerisine 0,5034 gram (0,010 mmol) P(SAN) kopolimeri eklenerek manyetik karıştırıcıyla çözünmesi sağlandı. Daha sonra cam balona 10 µl (0,0474 gram / 0,148 mmol) çinko iyodür (ZnI_2) katalizör, 240 µl (0,2469 gram / 7,705 mmol) hidrazin hidrat ($\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) ve 220 µl (0,2329 gram / 1,723 mmol) 2-florobenzil siyanür eklendi. Kontak termometre ile 60 °C sıcaklığına ayarlanmış manyetik karıştırıcı üzerindeki yağ banyosu içinde cam balon muhteviyatı, şilifli cam kapak ile kapatılarak 26 saat süresince karışımı sağlandı. Süre bitiminde cam balon yağ banyosundan kaldırılarak reaksiyon çözeltisi oda sıcaklığında soğutuldu. Oda sıcaklığına gelmiş cam balonun şilifli cam kapağı kaldırılarak balon 250 ml'lik behere boşaltıldı. Çeker ocak kullanılarak 5 ml saf su içinde seyreltilmiş 1,0083 gram (14,614 mmol) sodyum nitrit (NaNO_2) ve ardından gaz çıkışı bitene kadar 1 M HCl çözeltisi yavaş yavaş eklendi. Çözeltinin renginin fuşya-kırmızıya döndüğü görüldü. Çözeltiye metanol eklenerek polimer çöktürüldü. Çöktürme işleminden sonra polimer dekante edilerek yüksek vakum altında çözücü uzaklaştırıldı. Sentezlenen madde tartılarak, ağırlıkça yüzde verim hesaplandı. Reaksiyon aşamaları Şekil 3.12.'de gösterildi.



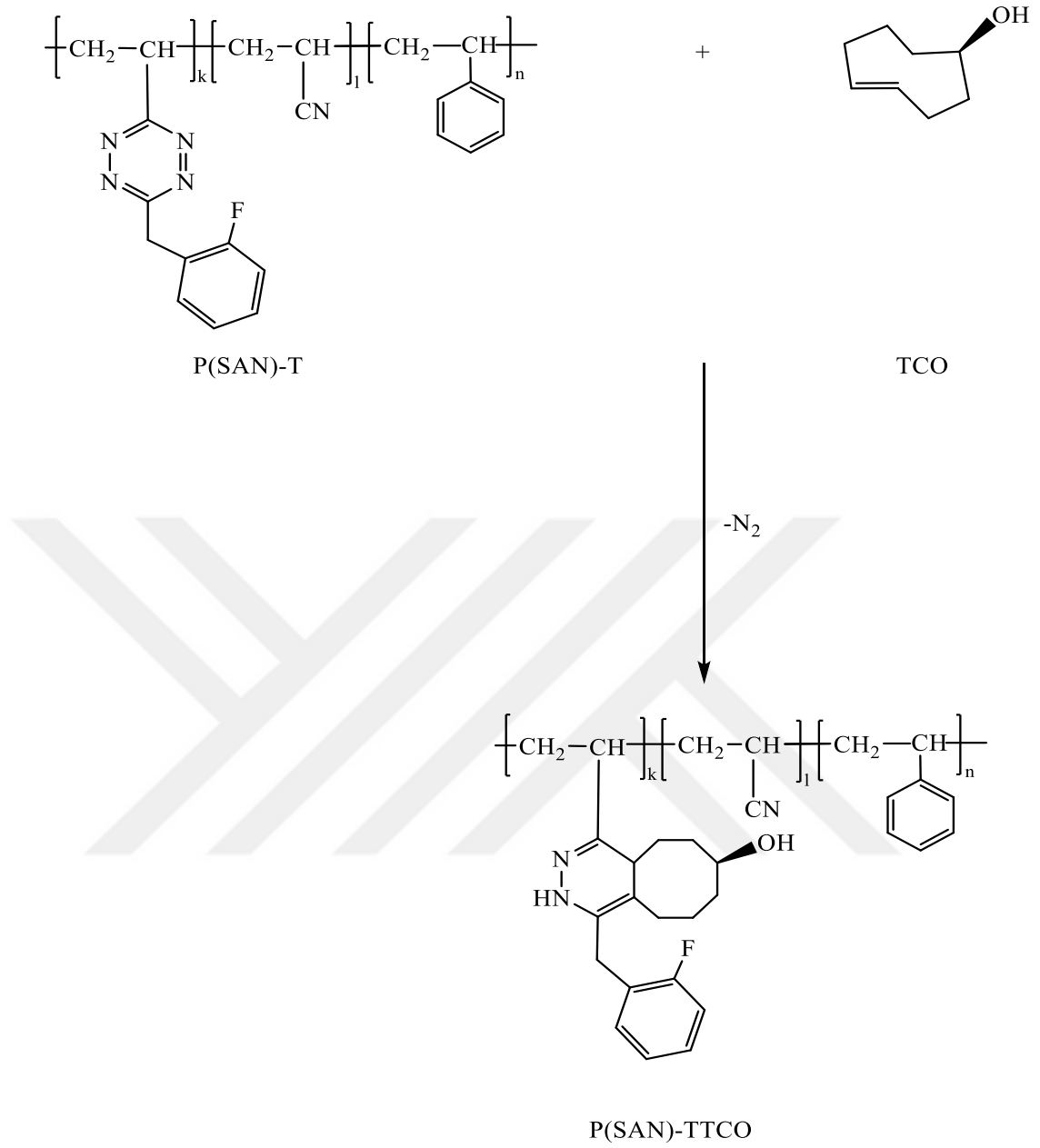
Şekil 3.12. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin [P(SAN)-T] maddesinin sentezi

3.3.10. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin *trans*-Siklooktenol [P(SAN)-TTCO] Maddesinin Sentezi



Şekil 3.13. Modifiye edilen polimerlerin fiziksel görünüşü

Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin *trans*-siklooktenol [P(SAN)-TTCO] maddesi, Ters Elektron Talebi Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu ile elde edildi. Bu amaçla, 10 ml'lik cam deney tüpünün içerisine 0,5 ml tetrahidrofuran (THF) çözücüsü, 0,0208 gram (0,0004 mmol) P(SAN)-T kopolimeri, karışımı sağlayıcı manyetik karıştırma çubuğu konularak çözünmesi sağlandı. Çözünme işleminden sonra THF içerisinde çözülmüş 0,0015 gram (0,011 mmol) *trans*-siklooktenol (TCO) eklendi. Oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı üzerinde 24 saat süreyle IEDDA reaksiyonu yapıldı. Karışımdan kısa bir zaman sonra, tüpte bulunan fuşya rengi maddenin soluk sarıya dönüştüğü görüldü. Bu durum bize IEDDA reaksiyonun gerçekleştiğinin gözle görülür bir kanıtıdır [21, 45, 47, 48]. Reaksiyon sonunda deney tüpü muhteviyatı 100 ml'lik bir behere koyuldu ve yüksek vakum altında 4 gün boyunca kurutuldu. Şekil 3.13.'de sentezlenen polimerlerin fotoğrafları gösterildi. Reaksiyon aşamaları Şekil 3.14.'de verildi.



Şekil 3.14. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin *trans*-siklooktenol maddesinin sentezi

BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Birinci Kısım

4.1. 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N₃-ol) Maddesinin Karakterizasyonu

2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N₃-ol) ürünü 0,5418 gram olarak elde edildi. Yüzde verim ağırlıkça %24,33 olarak hesaplandı.

2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N₃-ol) sentez maddesinin, FT-IR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 1**'de gösterildi. Sentez numunesinin FT-IR spektrumunda, –OH grubu 3414 cm⁻¹ dalga boyunda, asimetrik alifatik –CH₂ grubu 2920 cm⁻¹ dalga boyunda, simetrik alifatik –CH₂ grubu 2872 cm⁻¹ dalga boyunda, –N₃ grubu 2106 cm⁻¹ dalga boyunda, asimetrik –OC grubu 1122 cm⁻¹ dalga boyunda ve simetrik –OC grubu 1074 cm⁻¹ dalga boyunda görülmektedir. Reaksiyonda girdi olarak kullanılan ticari 2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol maddesinin **Ek Şekil 2**'de gösterilen FT-IR spektrumunda –N₃ pikinin görülmeyip, sentez ürünü 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N₃-ol) maddesinin FT-IR spektrumunda –N₃ pikinin görülmesi, sentezin başarılı bir şekilde olduğunu kanıttır. Ayrıca ticari 2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol maddesi ile sentez numunesinin %T değerlerini karşılaştırdığımızda, sentez ürünü 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N₃-ol) maddesinin ışık geçirgenliğinin (absorblamasının) daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu sonuç bize sentez numunesinin bağ yapılarının daha güçlü olduğunu göstermektedir.

2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N₃-ol) sentez maddesinin, ¹H-NMR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 3**'de gösterildi. Sentez numunesinin ¹H-NMR spektrumunda,

4,6 ppm'de $-\text{OH}$ protonları, 3,7 ppm'de $-\text{NCH}_2$ protonları, (3,5-3,6) ppm'de $-\text{OCH}_2$ protonları ve (3,3-3,4) ppm'de $-\text{CH}_2\text{OH}$ protonları görülmektedir.

Reaksiyonda girdi olarak kullanılan ticari 2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol maddesinin **Ek Şekil 4**'de gösterilen ^1H -NMR spektrumunda; 4,1 ppm'de $-\text{OH}$ protonları, 3,7 ppm'de $-\text{ClCH}_2$ protonları, 3,6 ppm'de $-\text{OCH}_2$ protonları ve 3,4 ppm'de $-\text{CH}_2\text{OH}$ protonları görülmektedir.

4.2. Azit Son Uçlu Poli(ϵ -kaprolakton) Ester (PCL- N_3) Polimerinin Karakterizasyonu

Sentezlenen azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) ester (PCL- N_3) ürünü 3,8665 gram olarak tartılarak yüzde verim ağırlıkça %84,51 hesaplandı.

PCL- N_3 sentez maddesinin, FT-IR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 5**'de gösterildi. Sentez numunesinin FT-IR spektrumunda, $-\text{OH}$ grubu 3440 cm^{-1} dalga boyunda, asimetrik alifatik $-\text{CH}_2$ grubu 2945 cm^{-1} dalga boyunda, simetrik alifatik $-\text{CH}_2$ grubu 2866 cm^{-1} dalga boyunda, $-\text{N}_3$ grubu 2099 cm^{-1} dalga boyunda, karbonil ($\text{C}=\text{O}$) grubu 1726 cm^{-1} dalga boyunda, kristalin fazda görülen C-O ve C-C grupları 1294 cm^{-1} dalga boyunda, asimetrik C-O-C grubu 1244 cm^{-1} dalga boyunda ve simetrik C-O-C grubunda 1191 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir. Azit grubunun gerilme titreşiminin (2099 cm^{-1}) görülmesi, 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol ($\text{N}_3\text{-ol}$) sentez maddesinin halka açılması yöntemiyle poli(ϵ -kaprolakton)'na bağlandığını gösterir.

PCL- N_3 sentez maddesinin, ^1H -NMR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 6**'da gösterildi. Sentez numunesinin ^1H -NMR spektrumunda, 4,0 ppm'de $-\text{NCH}_2$ protonları, 3,4 ppm'de $-\text{OCH}_2$ protonları, 1,5 ve 1,3 ppm'de alifatik $-\text{CH}_2$ görülmektedir.

PCL- N_3 sentez maddesinin, bozunma sıcaklığı (T_d) değeri **Ek Şekil 7**'de gösterilen TGA analizi ile $333\text{ }^\circ\text{C}$ olarak bulundu. TGA diyagramında görüldüğü gibi yaklaşık

250 °C'den başlayarak yaklaşık 380 °C'ye kadar bir adet bozunma sıcaklığı (333 °C) göstererek %98,10'u bu sıcaklık değerleri arasında bozundu.

PCL-N₃ sentez maddesinin, GPC diyagramı **Ek Şekil 8**'de gösterildi. GPC sonucuna göre $M_{n, GPC}=1575 \text{ g.mol}^{-1}$, $M_{w, GPC}=2264 \text{ g.mol}^{-1}$ ve M_w/M_n (heterojenlik indisi) değeri 1,43 olarak görülmektedir. PCL-N₃'ün heterojenlik indisi dağılım değeri nispeten dar olarak bulunmuştur.

Sentezlenen [(PCL-N₃)-II] ürünü 1,9143 gram olarak tartılarak yüzde verim ağırlıkça %88,50 hesaplandı. [(PCL-N₃)-II] polimerinin, GPC diyagramı **Ek Şekil 9**'da gösterildi. GPC sonucuna göre $M_{n, GPC}=1765 \text{ g.mol}^{-1}$, $M_{w, GPC}=3387 \text{ g.mol}^{-1}$ ve M_w/M_n (heterojenlik indisi) değeri 1,91 olarak bulunmuştur.

4.3. Polietilen Glikol Metil Eter Propargil (mPEG5000-propargil) Polimerinin Karakterizasyonu

Sentezlenen mPEG5000-propargil ürünü 4,1620 gram olarak tartılıp, yüzde verim ağırlıkça %98,79 olarak hesaplandı.

mPEG5000-propargil sentez maddesinin, FT-IR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 10**'da gösterildi. Sentez numunesinin FT-IR spektrumunda, $\text{--C}\equiv\text{C}$ grubu 3146 cm^{-1} dalga boyunda, asimetrik alifatik --CH_3 grubu 2947 cm^{-1} dalga boyunda, asimetrik alifatik --CH_2 grubu 2892 cm^{-1} dalga boyunda, --CH_2 eğilme bandı 1469 cm^{-1} dalga boyunda, asimetrik --OC grubu 1150 cm^{-1} dalga boyunda ve simetrik --OC grubu 1116 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir. Yaklaşık 3146 cm^{-1} 'de spesifik asetilen bandın oluşumu, polietilen glikol metil eter propargil sentez maddesinin başarılı sentezlendiğini kanıtlar.

mPEG5000-propargil sentez maddesinin, $^1\text{H-NMR}$ spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 11**'de gösterildi. Sentez numunesinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, 3,5 ppm'de mPEG-5000'in ve propargil grubun --OCH_2 protonları, 3,4 ppm'de mPEG-5000'in --OCH_3 protonları ve 1,2 ppm'de $\text{--C}\equiv\text{CH}$ protonları bulunmaktadır.

mPEG5000-propargil sentez maddesinin, T_d değeri **Ek Şekil 12**'de gösterilen TGA analizi ile 394 °C olarak bulundu. TGA diyagramında görüldüğü gibi yaklaşık 300 °C'den başlayarak yaklaşık 420 °C'ye kadar bir adet bozunma sıcaklığı (394 °C) göstererek %88,10'u bu sıcaklık değerleri arasında bozundu.

4.4. Polietilen Glikol Metil Eter Propargil (mPEG2000-propargil) Polimerinin Karakterizasyonu

Sentezlenen mPEG2000-propargil ürünü 2,0346 gram olarak tartılıp, yüzde verim ağırlıkça %95,27 olarak hesaplandı.

mPEG2000-propargil sentez maddesinin, ^1H -NMR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 13**'de gösterildi. Sentez numunesinin ^1H -NMR spektrumunda, 3,5 ppm'de mPEG-2000'in ve propargil grubun $-\text{OCH}_2$ protonları, 3,4 ppm'de mPEG-2000'in $-\text{OCH}_3$ protonları ve 1,2 ppm'de $-\text{C}\equiv\text{CH}$ protonları bulunmaktadır.

4.5. Poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) Blok Kopolimerlerinin Karakterizasyonu

Ek Tablo 1'de E-2 kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin FT-IR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 14**'de gösterildi. Sentez numunesinin FT-IR spektrumunda, $-\text{OH}$ grubu 3442 cm^{-1} dalga boyunda, $-\text{NH}$ grubu 3370 cm^{-1} dalga boyunda, asimetrik $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2$ grubu 2947 cm^{-1} dalga boyunda, simetrik $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2$ grubu 2893 cm^{-1} dalga boyunda, $\text{C}=\text{O}$ grubu 1726 cm^{-1} dalga boyunda, $1654\text{--}1471\text{ cm}^{-1}$ dalga boylarında triazol grubu ve $-\text{OC}$ grubu 1114 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir. Ayrıca **Ek Tablo 1**'de E-1, E-3, E-4 kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin FT-IR spektrum analiz çıktısı sırasıyla; **Ek Şekil 15**, **Ek Şekil 16** ve **Ek Şekil 17**'de gösterildi.

Ek Tablo 1'de E-2 kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin ^1H -NMR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 18**'de gösterildi. Sentez numunesinin ^1H -NMR spektrumunda, 8,4 ppm'de triazol grubunun aromatik $-\text{CH}$

protonları, 4,0 ppm'de $-\text{NCH}_2$ protonları, 3,5 ppm'de poli(ϵ -kaprolakton), polietilen glikol gruplarının ve triazol halkasına bağılı $-\text{OCH}_2$ protonları, 3,2 ppm'de poli etilen glikol metil eter grubunun $-\text{OCH}_3$ protonları, 2,3 ppm'de poli(ϵ -kaprolakton) grubunun karboniline bağılı $-\text{CH}_2$ protonları, 1,5 ppm ve 1,3 ppm'de poli(ϵ -kaprolakton) grubunun $-\text{CH}_2$ protonları görölmektedir. 8,4 ppm'de görölen triazol grubunun $-\text{CH}$ protonları, "klik" reaksiyonunun olduğunun büyük ölçüde kanıtıdır [18, 49, 50, 51-58]. Ayrıca **Ek Tablo 1**'de E-5 kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin ^1H -NMR spektrum analiz çıktıısı **Ek Şekil 19**'da gösterildi.

E-1, E-2, E-3, E-4 kodlu blok kopolimerinin bozunma sıcaklığı (T_d) değerleri, **Ek Şekil 20**, **Ek Şekil 21**, **Ek Şekil 22** ve **Ek Şekil 23**'de gösterilen TGA analizi ile bulundu. Bozunma sıcaklıkları **Ek Tablo 1**'de gösterildi. Blok kopolimerinin, TGA bozunma eğrilerinde iki farklı bozunma sıcaklıkları (T_{d1} - T_{d2}) göröldü. Blok kopolimerin T_{d1} değerleri poli(ϵ -kaprolakton) grubuna ait iken T_{d2} değerleri ise polietilen grubuna aittir. E-1 kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin **Ek Şekil 20**'de gösterilen TGA diyagramında, yaklaşık 240 °C'den başlayarak yaklaşık 425 °C'ye kadar iki adet bozunma sıcaklığı (T_{d1} =306 °C ve T_{d2} =420 °C) göstererek %93,40'ı bu sıcaklık değerleri arasında bozunduğu görönmektedir.

Poli(ϵ -kaprolakton) homopolimeri ve poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin yüzey morfolojisi karakterizasyonu için SEM görüntüleri çekildi. Sentezlenen numunelerin yüzeyleri elektrik iletkenliğinin sağlanması amacıyla ince altın bir homojen tabaka ile kaplanarak incelendi. Fotoėraflar farklı görüntülerden alındı ve x500, x1000, x2000 ve x5000 büyöltmelerdeki yüzey görüntüleri verildi. Bu görüntüler **Ek Şekil 24**, **Ek Şekil 25**, **Ek Şekil 26**, **Ek Şekil 27** ve **Ek Şekil 28**'de gösterildi. **Ek Şekil 24**'deki görüntülerde poli(ϵ -kaprolakton)'un homojenizasyonu iyiydi. Poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin üzerinde çok sayıda dışbükey ve pürüzlü yüzey mevcuttur. SEM görüntülerinde poli(ϵ -kaprolakton) matriksi içerisinde polietilen glikol metil eter yapıları görölebilmektedir. **Ek Şekil 24**'de gösterilen poli(ϵ -kaprolakton) ve **Ek Şekil 25, 26**,

27, 28’de verilen poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerin SEM görüntülerine bakıldığında, blok kopolimerizasyondan sonra yüzey morfolojisinin önemli derecede değiştiği görülmüştür.

Blok kopolimerinin ağırlıkça ortalama molekül ağırlığı (M_w), statik ışık saçılması (SLS) ölçümleri ile belirlendi. E-1 kodlu blok kopolimerinin SLS ölçüm sonucu ($M_w=9160 \text{ g.mol}^{-1}$) **Ek Şekil 29**’da, E-2 kodlu blok kopolimerinki ($M_w=6510 \text{ g.mol}^{-1}$) **Ek Şekil 30**’da, E-3 kodlu blok kopolimerinki ($M_w=10400 \text{ g.mol}^{-1}$) **Ek Şekil 31**’de, E-4 kodlu blok kopolimerinki ($M_w=8620 \text{ g.mol}^{-1}$) **Ek Şekil 32**’de, E-5 kodlu blok kopolimerinki ($M_w=6120 \text{ g.mol}^{-1}$) **Ek Şekil 33**’de ve E-6 kodlu blok kopolimerinki ($M_w=8100 \text{ g.mol}^{-1}$) **Ek Şekil 34**’de gösterildi.

İkinci Kısım

4.6. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin Maddesinin Karakterizasyonu

Sentezlenen 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin ürünü tartılıp yüzde verim ağırlıkça %65,00 olarak hesaplandı.

3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin sentez maddesinin, FT-IR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 35**’de gösterildi. Sentez numunesinin FT-IR spektrumunda, asimetrik alifatik $-\text{CH}_2$ grubu 2928 cm^{-1} dalga boyunda, simetrik alifatik $-\text{CH}_2$ grubu 2866 cm^{-1} dalga boyunda, aromatik $\text{C}=\text{N}$ grubu 1651 cm^{-1} dalga boyunda, aromatik $\text{C}-\text{C}$ grubu 1493 cm^{-1} dalga boyunda, aromatik $\text{C}-\text{N}$ grubu 1243 cm^{-1} dalga boyunda ve fenil grubu 764 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir. Reaksiyonda girdi olarak kullanılan ticari 2-florobenzil siyanür maddesinin FT-IR spektrumu **Ek Şekil 36**’da bulunmaktadır. 2-florobenzil siyanür maddesinin FT-IR spektrumunda, $\text{C}\equiv\text{N}$ grubu 2253 cm^{-1} dalga boyunda, aromatik $\text{C}-\text{C}$ grubu 1496 cm^{-1} dalga boyunda ve fenil grubu 764 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir. 2-florobenzil siyanür maddesinin FT-IR spektrumunda 2253 cm^{-1} dalga boyunda görünen $\text{C}\equiv\text{N}$ grubunun pikinin, sentezlenen 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazinin FT-IR spektrumunda görülmemesi sentezin başarılı bir şekilde olduğunun bir kanıtıdır. Yine 3,6-di(2-

florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin sentez maddesinin FT-IR spektrumunda 1651 cm^{-1} dalga boyunda görülen aromatik C=N piki sentezin başarılı bir şekilde olduğunun diğer bir kanıtıdır.

3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin sentez maddesinin, $^1\text{H-NMR}$ spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 37**'de gösterildi. Sentez numunesinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, 7,2-7.5 ppm'de fenil grubunun aromatik $-\text{CH}$ protonları, 4,4 ppm'de $-\text{CH}_2$ protonları, görülmektedir.

4.7. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin *trans*-siklooktenol (TTCO) Maddesinin Karakterizasyonu

3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin ile *trans*-siklooktenolün ligasyonu ile sentezlenen 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin *trans*-siklooktenol (TTCO) maddesi 0,0355 gram olarak tartılarak, yüzde verim ağırlıkça %90,56 olarak hesaplandı.

TTCO sentez maddesinin FT-IR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 38**'de gösterildi. Sentez numunesinin FT-IR spektrumunda, $-\text{OH}$ grubu 3360 cm^{-1} dalga boyunda, asimetrik alifatik $-\text{CH}_2$ grubu 2920 cm^{-1} dalga boyunda, simetrik alifatik $-\text{CH}_2$ grubu 2859 cm^{-1} dalga boyunda, C=N grubu 1659 cm^{-1} dalga boyunda, N-H grubu 1585 cm^{-1} dalga boyunda, aromatik C-C grubu 1493 cm^{-1} dalga boyunda, C-N grubu 1231 cm^{-1} dalga boyunda ve fenil grubu 756 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir. 1585 cm^{-1} dalga boyunda N-H grubunun oluşması, sentezin başarılı bir şekilde olduğunun kanıtıdır.

TTCO sentez maddesinin $^1\text{H-NMR}$ spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 39**'da gösterildi. Sentez numunesinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, 10,1 ppm'de $-\text{NH}$ protonları, 8,6 ile 7,1-7,29 ppm'de fenil grubunun protonları, 4,3 ppm'de $-\text{OH}$ protonları, 4,0 ppm'de $-\text{CH}_2$ ve 1,3-1,8 ppm'de siklooktene ait protonlar bulunmaktadır. 10,1 ppm'de görülen $-\text{NH}$ protonları, IEDDA reaksiyonunun olduğunun büyük ölçüde kanıtıdır [46].

4.8. Poli(stiren-ko-akrilonitril) [P(SAN)] Kopolimerinin Karakterizasyonu

Sentezlenen P(SAN) ürünü 13,5712 gram olarak tartılıp, yüzde verim ağırlıkça %96,99 olarak hesaplandı.

P(SAN) kopolimerinin FT-IR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 40**'da gösterildi. Kopolimerin FT-IR spektrumunda, aromatik C-H grubu 3024 cm^{-1} dalga boyunda, asimetrik alifatik --CH_2 grubu 2924 cm^{-1} dalga boyunda, simetrik alifatik --CH_2 grubu 2855 cm^{-1} dalga boyunda, $\text{C}\equiv\text{N}$ grubu 2237 cm^{-1} dalga boyunda, aromatik C-C grubu 1489 cm^{-1} dalga boyunda ve fenil grubu 756 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir.

Serbest radikal polimerizasyonu yöntemiyle oluşan P(SAN) kopolimerinin, ^1H -NMR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 41**'de verildi. Sentez numunesinin ^1H -NMR spektrumunda, 7,1-6,6 ppm'de fenil grubunun protonları, 2,5 ppm'de akrilonitril monomerinin --CH protonları, 2,2 ppm'de stiren monomerinin --CH protonları ve 1,6 ppm'de polimer gövdesinde bulunan --CH_2 protonları gözlemlenmiştir [59]. Fenil grubunun protonları ile $\text{--CH-C}\equiv\text{N}$ grubu proton piklerinin integrallerinin oranı alınarak AN monomerinin bağlanma oranı 1:3,45 (%22,47) olarak bulundu. Bu oran sentez aşamasında alınan [S:AN=4:1 (mol:mol)] oranıyla tutarlıdır.

P(SAN) kopolimerinin, T_d değeri **Ek Şekil 42**'de gösterilen TGA analizi ile $411\text{ }^\circ\text{C}$ olarak bulundu. TGA diyagramında görüldüğü gibi yaklaşık $350\text{ }^\circ\text{C}$ 'den başlayarak yaklaşık $460\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye kadar bir adet bozunma sıcaklığı ($411\text{ }^\circ\text{C}$) göstererek %99,90'u bu sıcaklık değerleri arasında bozundu. Tek bir bozunma sıcaklığının görülmesi, polimerize olan stiren ile akrilonitril gruplarının yüksek karışabilirliğine bağlanabilir [56].

Diferansiyel taramalı kalorimetri (DSC) cihazı ile P(SAN) kopolimerinin camsı geçiş sıcaklığı (T_g) değeri belirlendi. **Ek Şekil 43**'de T_g değeri $94\text{ }^\circ\text{C}$ olarak ölçüldü.

P(SAN) kopolimerinin, GPC diyagramı **Ek Şekil 44**'de gösterildi. GPC sonucuna göre $M_{n,\text{GPC}}=49200\text{ g.mol}^{-1}$, $M_{w,\text{GPC}}=98729\text{ g.mol}^{-1}$ ve M_w/M_n (heterojenlik indisi)

değeri 2,00 olarak görülmektedir. P(SAN) kopolimerinin heterojenlik indisi dağılım değeri, serbest radikal polimerizasyonu ile elde edilen polimerlerle kıyaslanırsa çok makul bir değer bulunduğu görülmüştür.

4.9. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-Tetrazin [P(SAN)-T] Maddesinin Karakterizasyonu

Sentezlenen P(SAN)-T ürünü 0,5116 gram olarak tartılarak, yüzde verim ağırlıkça %50,95 olarak hesaplandı.

P(SAN)-T kopolimerinin FT-IR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 45**'de gösterildi. Kopolimerin FT-IR spektrumunda, aromatik C-H grubu 3024 cm^{-1} dalga boyunda, asimetrik alifatik $-\text{CH}_2$ grubu 2924 cm^{-1} dalga boyunda, simetrik alifatik $-\text{CH}_2$ grubu 2855 cm^{-1} dalga boyunda, $\text{C}\equiv\text{N}$ grubu 2237 cm^{-1} dalga boyunda, $\text{C}=\text{N}$ grubu 1674 cm^{-1} dalga boyunda, aromatik C-C grubu 1489 cm^{-1} dalga boyunda, $1381\text{-}1088\text{ cm}^{-1}$ dalga boylarında tetrazin halkası grupları, aromatik C-N grubu 1258 cm^{-1} dalga boyunda ve fenil grubu 756 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir. $1381\text{-}1088\text{ cm}^{-1}$ dalga boylarında tetrazin halkası gruplarının görülmesi, sentezin başarılı bir şekilde gerçekleştiğinin kanıtıdır [46, 60].

Serbest radikal polimerizasyonu yöntemiyle oluşan P(SAN) kopolimerinin, gövdesinde bulunan nitril grupları belli oranda tetrazine dönüştürülerek P(SAN)-T kopolimeri elde edildi. Elde edilen P(SAN)-T kopolimerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 46**'da gösterildi. Sentez numunesinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, 7,1-6,6 ppm'de fenil grubunun protonları, 4,2 ppm'de polimer gövdesinde oluşan tetrazin grubuna bağlı $-\text{CH}_2$ protonları ve 1,6-2,5 ppm'de polimer gövdesinde bulunan alifatik $-\text{CH}_2-\text{CH}$ protonları görülmüştür. 4,2 ppm'de görülen proton pikleri, tetrazin gruplarının polimer gövdesine bağlandığının kanıtıdır. Ayrıca gözle görülür fuşya rengi ürün oluşumu, tetrazin gruplarının polimer gövdesine bağlandığının bir göstergesidir.

Polimerin nitril gruplarına bağlanan tetrazin gruplarındaki $-\text{CH}_2$ grubu proton piklerinin (**Ek Şekil 46**, h), polimer gövdesinde bulunan $-\text{CH}_2\text{-CH-}$ grubu proton piklerine oranı 1:91,34 bulunmuştur. Dolayısıyla polimer üzerinde oluşan tetrazin oranı %1,09 olarak hesaplandı. Sonuç olarak %22,47 nitril grubu içeren P(SAN) kodlu polimer, %4,45 dönüşüm oranıyla %1,09 tetrazin içeren P(SAN)-T kodlu polimere dönüşmüştür. P(SAN) kopolimerinin molekül ağırlığının $M_{n,\text{GPC}}=49200 \text{ g.mol}^{-1}$ olması yönünden değerlendirildiğinde tetrazin dönüşüm oranı kabul edilebilir bir değerdir [21, 61].

DSC cihazı ile P(SAN)-T kopolimerinin T_g değeri belirlendi. **Ek Şekil 47'**de T_g değeri 100°C olarak bulundu.

Tablo 4.1. Sentezlenen kopolimerlerin camsı geçiş sıcaklık (T_g) değerleri

KOD	T_g
P(SAN)	94°C
P(SAN)-T	100°C

4.10. Poli(stiren-ko-akrilonitril)-tetrazin *trans*-Siklooktenol [P(SAN)-TTCO] Maddesinin Karakterizasyonu

P(SAN)-TTCO kopolimerinin, FT-IR spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 48'**de gösterildi. Modifiyeli kopolimerin FT-IR spektrumunda, $-\text{OH}$ grubu 3395 cm^{-1} dalga boyunda, aromatik C-H grubu 3024 cm^{-1} dalga boyunda, asimetric alifatik $-\text{CH}_2$ grubu 2924 cm^{-1} dalga boyunda, simetrik alifatik $-\text{CH}_2$ grubu 2855 cm^{-1} dalga boyunda, $\text{C}\equiv\text{N}$ grubu 2237 cm^{-1} dalga boyunda, $\text{C}=\text{N}$ grubu 1674 cm^{-1} dalga boyunda, aromatik C-C grubu 1489 cm^{-1} dalga boyunda ve fenil grubu 756 cm^{-1} dalga boyunda görülmektedir. Reaksiyonda girdi olarak kullanılan P(SAN)-T kopolimerinin **Ek Şekil 45'**de verilen FT-IR spektrumunda $1381\text{-}1088 \text{ cm}^{-1}$ dalga boylarında tetrazin halkası gruplarının görülüp, P(SAN)-TTCO kopolimerinin FT-IR spektrumunda kaybolması sentezin başarılı bir şekilde olduğunun kanıtıdır. Yine P(SAN)-TTCO kopolimerinin FT-IR spektrumunda $-\text{OH}$ pikinin görülmesi, sentezin başarılı bir şekilde olduğunun bir diğer kanıtıdır.

P(SAN)-T kopolimeri üzerindeki tetrazin grupları ile TCO arasında IEDDA reaksiyonu ile modifiye edilmiş P(SAN)-TTCO polimeri elde edildi. Elde edilen $^1\text{H-NMR}$ spektrum analiz çıktısı **Ek Şekil 49**'da gösterildi. Sentez numunesinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda, 9,8 ppm'de $-\text{NH}$ protonları, 7,1-6,6 ppm'de fenil grubunun protonları, 4,4 ppm'de $-\text{OH}$ protonları, 4,2 ppm'de polimer gövdesinde oluşan tetrazin grubuna bağlı $-\text{CH}_2$ protonları ve 1,3-2,5 ppm'de polimer gövdesinde bulunan alifatik $-\text{CH}_2-\text{CH}$ protonları ile siklooktene ait protonlar bulunmaktadır. 9,8 ppm'de oluşan yeni pik Diels-Alder reaksiyonu sonucu oluşmuştur. Oluşan bu yeni amin piki IEDDA reaksiyonunun olduğunun büyük ölçüde kanıtıdır [46].



BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Birinci Kısım

Huisgen reaksiyonu olarak bilinen ve temelleri 2001 yılında Sharpless tarafından atılan "klik" kimyası yöntemi [3], organik sentez dünyasına büyük avantajlar kazandırmıştır. Son yıllarda bu yöntemle sentezlenen polimerlerin sayısı ve çeşitliliğinde önemli artışlar olmuştur. Özellikle blok kopolimer sentezlerinde uygulanmıştır. Bu yöntemle daha düşük maliyette polimerler sentezlenmiştir. "Klik" kimyası yöntemi basit, ucuz ve etkili şekilde blok kopolimerlerin sentezini beraberinde getirmiştir.

Bu amaçla, önce 2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol ile sodyum azit reaksiyona sokuldu. Elde edilen ürün, ϵ -kaprolakton ile halka açılması polimerizasyonu ile PCL- N_3 polimeri elde edildi. Daha sonra farklı molekül ağırlıklarındaki ($M_n \sim 5000$ ve $M_n \sim 2000$) polietilen glikol metil eter, propargil bromür veya propargil klorür kullanılarak mPEG-propargil polimeri oluşturuldu. PCL- N_3 ve mPEG-propargil polimerleri alınarak bakır katalizörlüğünde "klik" kimyası yöntemi ile poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerleri sentezlendi. Bu blok kopolimerlerine E-1, E-2, E-3, E-4, E-5, E-6, E-7 ve E-8 kodları verildi. **Ek Tablo 1**'de PCL- N_3 , **Ek Tablo 2**'de PCL- N_3 yanında mPEG2000-propargil ve katalizör derişimleri değiştirilerek bu parametrelerin sentez üzerine etkileri değerlendirildi. Sentezlenen ürünlerin karakterizasyonları spektroskopik metotlar ve termal analiz yöntemleriyle yapılarak araştırma bulguları bölümünde oluşumları kanıtlanmıştır.

ϵ -kaprolaktonun halka açılması reaksiyonu 120°C 'de, polar aprotik bir çözücü olan DMF ile gerçekleştirildi. GPC analizine göre $M_n=1575 \text{ g.mol}^{-1}$ ve $M_w=2264 \text{ g.mol}^{-1}$ değerine 24 saatin sonunda ulaşılmıştır. ϵ -kaprolaktonun halka açılması

polimerizasyonu ile dönüşümü; yüksek sıcaklıkta hızlı olmasına rağmen, molekül ağırlığının düşük çıkmasına neden olmuştur [34]. Metalik katalizör kullanılması biyoyumluluğuna olumsuz etki yaratabilmektedir. Blok kopolimerlerinin yapısında PCL olması, blok kopolimerlerin su dayanımı özelliği kazanmasında önemli rol oynamıştır.

Ek Tablo 1'de sentezlenen blok kopolimerlerin verimleri ağırlıkça %75,25 ile %93,72 arasında oldukları görülmektedir. mPEG-propargil miktarı ile PCL-N₃ miktarı aynı alınarak sentezlenen (E-2) blok kopolimerinin en yüksek verimde olduğu görülmüştür. Yine **Ek Tablo 1**'de görüldüğü gibi blok kopolimerlerin ağırlıkça ortalama molekül ağırlıklarının (M_w) 6510 g.mol⁻¹ ile 10400 g.mol⁻¹ arasında olduğu verildi. En düşük molekül ağırlığı (E-2) blok kopolimere aittir. **Ek Tablo 1**'de sentezlenen blok kopolimerlerin; yüksek verimlerde molekül ağırlığı düşük, düşük verimlerde molekül ağırlığının yüksek çıktığı tespit edildi. Blok kopolimerlerinin molekül ağırlıkları, bloğu oluşturan polimerlerin molekül ağırlıklarının toplamına yaklaşık olarak eşittir. Bu sonuç polimer bloklarının oluştuğunu kanıtlar niteliktedir. **Ek Tablo 2**'de sentezlenen blok kopolimerlerin verimleri ağırlıkça %80,21 ile %86,70 arasında bulundu. PMDETA miktarı artırılarak sentezlenen blok kopolimerinin verimlerinde kayda değer bir değişim olmamıştır. Fakat PMDETA miktarı artırılarak sentezlenen blok kopolimerin molekül ağırlığında artış olduğu görülmüştür.

İlaçın canlı dokularındaki dağılımı, doku mühendisliği ve diğer biyolojik uygulamalarda biyoyumlu polimerler yoğun olarak kullanılmaktadır. mPEG yumuşak, suda çözünebilen ve biyolojik olarak inert olduğu için kullanılması tercih edilen bir polimerlerdir. Yine iyi bir biyoyumlu polimer olan polikaprolakton, biyobozunur olması ve vücut içinde toksik etki göstermemesi nedeniyle biyomalzeme olarak kullanımı elverişlidir. Ayrıca sentetik bir polimer olan polikaprolakton, poliesterlerden farklı olarak biyobozulabilen bir polimerdir.

Bu çalışmada polikaprolakton ile mPEG kullanılarak "klik" kimyası yöntemi ile yeni yapılı blok kopolimerler sentezlendi. Bu sayede polikaprolaktonun, biyouyumlu ve biyobozunur uygulamalarındaki kullanımına farklı özellikler katacağı düşünülmüştür.

İkinci Kısım

Polimer modifikasyonu, polimerlere flor elementi aşılanmaktadır. Florlu polimerler florsuz polimerlerle kıyaslandığında, florlu polimerlerin kimyasal özelliklerinde önemli üstünlükler göze çarpmaktadır. Bunlar yüksek sıcaklıkta kararlılık, artan kimyasal dayanıklılık ve düşük yüzey enerjisi sergilemeleridir. Ayrıca flor modifiye edilmiş polimerler düşük durgun elektrikle yüklenmeleri ve sürtünme katsayılarının küçük olması da diğer önemli özellikleri arasındadır. Bu nedenlerle flor modifiyeli polimerler medikal uygulamalarda geniş yer almıştır [62].

Poliakrilonitril (PAN) polimeri, güçlü polar nitril gruplarına ve yüksek mukavemete sahiptir. PAN karbon fiberler mevcuttur. PAN yüksek performanslı lif üretimi için kullanılan en önemli polimerlerden biridir. Polimer zincirde negatif polarlığı bulunan nitril grupları, diğer polimer zincirinin metilen grubu hidrojeni ile H-köprüleri oluşturur. Bu bağlar, polimer zincirlerini çapraz bağlarla birbirine bağlar. Ayrıca Van der Waals kuvvetleri zincirleri bir arada tutar, polimerin kristalleşme oranını artırır ve çözünürlüğünü azaltır.

Polistiren (PS), düşük fiyatlı ve işlenmesi kolay olan termoplastik bir polimerdir. Otomobil sanayisi, elektronik, tek kullanımlık tabak, bardak, ısı yalıtım malzemeleri gibi kullanım alanları olan PS, asitlere, bazlara ve tuzlara üstün direnç gösteren bir polimerdir.

Poli(stiren-ko-akrilonitril) [P(SAN)] kopolimeri, stiren monomeri ile akrilonitril monomerinden sentezlendi. P(SAN) bileşiğinin büyük kısmı stiren molekülüydü [S:AN=4:1 (mol:mol)]. Polistirene, ek kimyasal ve ısı direnci katmak amacıyla P(SAN) sentezi yapıldı. Yüksek saydamlık ve sertlik, kimyasal direnç, ısı dayanımı, işlenebilirlik ve kolay mekanik özellik P(SAN) polimerinin özellikleri arasındadır.

Mutfak araçları, elektrik-elektronik, otomobil malzemeleri gibi kullanım alanları vardır. Bu amaçla stiren ve akrilonitril monomerlerini kullanarak P(SAN) kopolimeri sentezlenmiş; flor uçlu tetrazin modifiyesi, poliakrilonitril polimerine farklı özellikler ve farklı uygulama alanları katabileceği düşünülmektedir. Ayrıca polimer gövdesinde bulunan flor uçlu tetrazin ile *trans*-siklooktenolun Ters Elektron Talebi Diels-Alder (IEDDA) reaksiyonu; canlı organizmaları içindeki biyomoleküllerin görüntüleme ve tedavi amaçlı etiketlenmesi uygulamalarına yeni fikirler açabilecektir.

Diels-Alder reaksiyonu, ilk defa 1928 yılında Otto Diels ve Kurt Alder tarafından yapılmıştır [21, 63]. Altı üyeli bir halka oluşturmak için bir dien (1,2,4,5-tetrazin) ve bir de dienofil (alken veya alkin) arasında gerçekleşen reaksiyon olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda Diels-Alder reaksiyonunun geliştirilmesiyle elektronca zengin bir dienofil ile elektronca fakir bir dien arasında gerçekleşen süper hızlı kinetiğe sahip IEDDA reaksiyonu adını almıştır. IEDA reaksiyonu için en önemli reaktanlar 1,2,4,5-tetrazin ve *trans*-siklooktendir. Reaksiyon sonunda N₂ gazı çıkmakta ve iki molekül birbirine bağlanmaktadır. Katalizör kullanılmamakta; oda sıcaklığında ve sulu ortamda reaksiyon olabilmektedir. Fox ve Hilderbrand, tetrazin ile *trans*-siklookten (TCO) ve norbornen reaktanlarını reaksiyona sokarak bioyortogonal tetrazin reaksiyonlarının mükemmel hızla gerçekleşen uygulamalarını raporlaştırmışlardır [21, 64, 65] (Sipahioğlu Kara, 2019).

Tetrazinler dört azot atomu içeren altı-üyeli bir aromatik halkadan oluşan moleküllerdir [21, 66]. Uzun yıllardır bilinmesine rağmen son yıllarda sentezinde önemli yenilikler rapor edilmiştir. 2012 yılında Devaraj ve arkadaşları tarafından Lewis asit katalizörü yaklaşımı ve yüksek verimli uygulamaları literatürde yerini almıştır [44]. Canlı hücre görüntülenmesi gibi uygulaması olan çok önemli bir bileşiktir. Yine IEDDA reaksiyonu için bir diğer reaktan *trans*-siklooktendir (TCO). Fox ve arkadaşları *trans*-siklooktenin (TCO) uygulanabilir sentezi için fotokimyasal yolu ileri sürmüşlerdir [21, 65, 67]. Tetrazin ve dienofil sentezindeki yenilikler IEDDA reaksiyonlarının radikal reaksiyonlardan sonra en hızlı reaksiyon olmasını doğurmuş ve biyoortogonal "klik" reaksiyonları olarak literatürde yerini almıştır [21,

68]. Rakipsiz kinetiği, mükemmel ortogonalitesi ve katalizör kullanılmaması IEDDA reaksiyonunun üstün özellikleri arasındadır (Sipahioğlu Kara, 2019).

Polimer zinciri üzerine tetrazin gruplarının direkt sentezi ile ilgili benzer bir çalışma, Kahveci ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir [46]. İlaçın vücutta dağılımı, farklı mimaride polimer sentezi, vücut içi görüntüleme, proteinler, antikorlar, nükleik asitler gibi küçük moleküllerin davranışları gibi uygulama alanı olan IEDDA reaksiyonları, bu tezin ikinci kısmında polimer modifikasyonu için kullanıldı.

Bu amaçla, ilk olarak 2-florobenzil siyanür maddesinde bulunan nitril grupları tetrazin halkasına dönüştürüldü. Ticari olarak alınan *trans*-siklooktenol ile sentezlenen tetrazin molekülü arasında IEDDA reaksiyonu ile florlu madde sentezlendi. Sentezlenen maddenin oluşumu çeşitli karakterizasyon yöntemleri kullanılarak kanıtlandı. Daha sonra stiren monomeri ile akrilonitril monomerinden serbest radikal polimerizasyonu ile P(SAN) kopolimeri elde edildi. Elde edilen kopolimerin alifatik nitril grupları ile 2-florobenzil siyanür reaksiyona sokularak, polimerin nitril gruplarının bir kısmı tetrazin halkasına dönüştürüldü. Bu çalışmada polimerlerde tetrazin halkası oluşumu birden fazla basamak yerine tek basamakta oluşturuldu. Tetrazin modifiyeli P(SAN)-T kopolimeri, *trans*-siklooktenol ile IEDDA reaksiyonu ile florlu P(SAN)-TTCO polimeri haline geldi. Sentezlenen polimerlerin spektroskopik ve termal analizleri yapılarak oluşumu kanıtlandı. Buna göre P(SAN) kopolimeri şeffaf yapıdayken, yapısına tetrazin gruplarının katılması sonucu fuşya-pembe renge dönüşmüş ve daha sonra soluk sarı renk almıştır. Bu renkler, oluşumları kanıtlayan karakteristik renklerdir.

P(SAN) kopolimerinin modifiyesi sonucu oluşan T_g değerleri Tablo 4.1.'de verildi. Literatürde PS'nin T_g değeri 100 °C [69] ve PAN'ın T_g değeri 95,5 °C [70] olarak verilmektedir. P(SAN) kopolimerinin T_g değeri 94 °C iken, P(SAN)-T kopolimerine tetrazin modifiyesi ile T_g değeri 100 °C değerine çıkmıştır. P(SAN) kopolimerinin T_g değeri kendisini oluşturan homopolimerlerin T_g değerleri ile uyumludur. Yapılan araştırmalarda polimer zincirine yan grupların bağlanması polimer zincir hareketini azaltacağından T_g değerini yükselttiği tespit edilmiştir (Saçak, 2012, s 104-105).

Yapılan sentez de bu bilgiyi kanıtlar niteliktedir. P(SAN)-T kopolimerinin T_g değeri, P(SAN) kopolimerinin T_g değerine göre tetrazin yan gruplarından dolayı arttığı gözlemlenmiştir.

Bu çalışmada; halka açılma polimerizasyonu, "klik" kimyası yöntemi, serbest radikal polimerizasyonu ve Ters Elektron Talebi Diels-Alder reaksiyonu yöntemleri kullanılarak farklı yapı ve özellikte polimerlerin sentezi gerçekleştirildi. Bu yöntemler; genel olarak tek basamakta olan, basit, verimli, yan ürünlerin büyük ölçüde reaksiyon ortamından uzaklaştırılabildiği etkili sentez yöntemleridir. Flor elementi modifiye edilmiş tetrazin içeren yan gruplarına sahip P(SAN)-TTCO polimerinin malzeme bilimi açısından geniş uygulanma alanı bulabileceği düşünülmektedir. Ayrıca biyomoleküllerin biyolojik sistemlerdeki fonksiyonlarının görüntülenmesi açısından da P(SAN)-TTCO polimerinin faydalı olabileceği öngörülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Meyvacı, E. 2016. Poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol-b- ϵ -kaprolakton) blok kopolimerlerinin "click" kimyası yöntemi ile sentezi ve karakterizasyonu. Giresun Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD, Yüksek Lisans Tezi.
- [2] Saçak, M. 2012. Polimer Kimyası. 6. Baskı, Gazi Kitabevi, Ankara, 1-42.
- [3] 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.
- [4] Polymer Properties Database. CLICK CHEMISTRY. <https://polymerdatabase.com/polymer%20chemistry/Click.html>, Erişim Tarihi: 21.12.2019.
- [5] Lumiprobe. Introduction to Click Chemistry: a new protocol for the labeling and modification of biomolecules. <http://www.lumiprobe.com/click-chemistry>, Erişim Tarihi: 20.12.2019.
- [6] Taşdelen, M., A., Kışkan, B., Yağcı, Y. 2015. Externally stimulated click reaktion for macromolecular syntheses. Progress in Polymer Science, 52: 19-78.
- [7] Kolb et al. 2001. Click chemistry: Diverse chemical function from a few good reactions. Angewandte Chemie International Edition, 40 (11): 2004.
- [8] Jewett, J. C., Bertozzi, C. R. 2010. Cu-free click cycloaddition reactions in chemical biology. Chemical Society Reviews, 39 (4): 1272.
- [9] Grammel, M., Hang, H. C. 2013. Chemical reporters for biological discovery. Nature Chemical Biology, 9: 475-484.
- [10] Liang, Y., Macket J. L., Lopez S. A., Liu, F. and Houk K. N. 2012. Control and design of mutual orthogonality in bioorthogonal cycloadditions. Journal of the American Chemical Society, 134 (43):17904-17907.
- [11] Kahveci Araştırma Grubu. Tetrazin Click (Inverse Electron Demand Diels Alder Reaction). <http://kahvecimuk.wixsite.com/mukpolimer/tetrazine-click-inverse-electron-de>, Erişim Tarihi: 26.01.2020.

- [12] Kang, K., Park, J. and Kim, E. 2017. Tetrazine ligation for chemical proteomics. *Proteome Science*, 15: 15.
- [13] Gandhi, P. S., Gaikwad, P. L., Jagdale, D. M., Kadam, V. J. 2012. Growing advances and applications of click reactions. *American Journal of Pharmtech Research*, 2 (4): 84-100.
- [14] Asan, N. 2015. "Click" kimyası yöntemi kullanılarak polivinil klorür içeren graft kopolimerlerin sentezi ve karakterizasyonu. Giresun Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD, Yüksek Lisans Tezi.
- [15] Castro, V., Rodriguez, H., Albericio, F. 2015. CuAAC: An efficient click chemistry reaction on solid phase. *American Chemical Society*, 18 (1): 1-14.
- [16] Oliveira, B. L., Guo, Z., Bernardes, G. J. L. 2017. Inverse electron demand Diels–Alder reactions in chemical biology. *Chemical Society Reviews*, 46 (16): 4895-4950.
- [17] Öztürk, T., Meyvacı E., Bektaş, H., and Menteşe, E. 2019. Synthesis and characterization of ring-type and branched polymers including polyethylene glycols by "click" chemistry. *SN Applied Sciences*, 1 (4): 343.
- [18] Öztürk, T., Meyvacı, E., and Arslan, T. 2019. Synthesis and characterization of poly(vinyl chloride-g-ε-caprolactone) brush type graft copolymers by ring-opening polymerization and "click" chemistry. *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry*, 57 (3): 171-180.
- [19] Beatty, K. E., Fisk, J. D., Smart, B. P., Lu, Y. Y., Szychowski, J., Hangauer, M. J., Baskin, J. M., Bertozzi, C. R. and Tirrell, D. A. 2010. Live-cell imaging of cellular proteins by a strain-promoted azide–alkyne cycloaddition. *Chembiochem*, 11 (15): 2092–2095.
- [20] Amgarten, B., Rajan, R., Martinez-Saez, N., Oliveira, B. L., Albuquerque, I. S., Brooks, R. A., Reid, D. G., Duer M. J. and G. J. L. Bernardes. 2015. Collagen labelling with an azide-proline chemical reporter in live cells. *Chemical Communications*, 51 (25): 5250–5252.
- [21] Sipahioğlu Kara, S. 2019. Tetrazin fonksiyonlu polimerlerin doğrudan hazırlanması ve bu polimerlerin yüksek hızlı biyoortogonal reaksiyonda etkinliğinin incelenmesi. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik ABD, Doktora Tezi.
- [22] Seckute, J., Yang J. and Devaraj, N. K. 2013. Rapid oligonucleotide-templated fluorogenic tetrazine ligations. *Nucleic Acids Research*, 41 (15): 148.

- [23] Namavari, M., Cheng, Z., Zhang, R., De, A., Levi, J., Hoerner, J. K., Yaghoubi, S. S., Syud F. A. and Gambhir S. S. 2009. A novel method for direct site-specific radiolabeling of peptides using [18F]FDG. *Bioconjugate Chemistry*, 20 (3): 432–436.
- [24] Rossin, R. and Robillard, M. S. 2014. Pretargeted imaging using bioorthogonal chemistry in mice. *Current Opinion in Chemical Biology*, 21: 161–169.
- [25] Mejia Oneto, J. M., Khan, I., Seebald, L. and Royzen, M. 2016. In vivo bioorthogonal chemistry enables local hydrogel and systemic pro-drug to treat soft tissue sarcoma. *ACS Central Science*, 2 (7): 476–482.
- [26] Rossin, R., Lappchen, T., Van Den Bosch, S. M., Laforest R. and Robillard, M. S. 2013. Diels-alder reaction for tumor pretargeting: In vivo chemistry can boost tumor radiation dose compared with directly labeled antibody. *Journal of Nuclear Medicine*, 54 (11): 1989–1995.
- [27] DeForest, C. A. and Anseth, K. S. 2011. Cytocompatible click-based hydrogels with dynamically tunable properties through orthogonal photoconjugation and photocleavage reactions. *Nature Chemistry*, 3: 925–931.
- [28] Erol, İ. 2019. Yan dalda flor ve keton içeren bir metakrilat monomerinin sentezi ve bazı özelliklerinin belirlenmesi. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 19 (2): 301-306.
- [29] Van Natta, F. J., Hill, J. W., Carothers, W. H. 1934. Studies of polymerization and ring formation. XXIII.¹ ϵ -caprolactone and its polymers. *Journal of American Chemistry Society*, 56 (2): 455-457.
- [30] Zhang, S., Uludağ, H. 2009. Nanoparticulate systems for growth factor delivery. *Pharmaceutical Research*, 26: 1561-1580.
- [31] Middleton, J. C., Tipton, A. J. 2000. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. *Biomaterials*, 21 (23): 2335-2346.
- [32] Den Dunnen, W. F. A., Schakenraad, J. M., Zondervan, G. J., Pennings, A. J., Van Der Lei, B., Robinson, P. H. 1993. A new PLLA/PCL copolymer for nerve regeneration. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 4: 521-525.
- [33] Chasin, M., Langer, R. 1990. Biodegradable Polymers as drug delivery systems. *İçinde: Controlled Release of Bioactive Agents from Lactide/Glycolide Polymers*. 45. Cilt, Marcel Dekker, New York, 3-4.

- [34] Özsağıroğlu, E. 2011. Enzimatik polimerizasyon ile sentezlenen polikaprolaktona reaksiyon koşullarının etkisinin ve polikaprolaktonun biyobozunurluğunun incelenmesi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği ABD, Yüksek Lisans Tezi.
- [35] Kimya Teknolojisi. 2013. Polimer Eldesi. T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, Ankara, 1-15.
- [36] Santos, R. G., Guerra, E. S. and Cruz, J. B. 2013. Handbook of polymer synthesis, characterization, and processing. Bölüm 4 İçinde: Free Radical Polymerization. 1. Edition, A John Wiley & Sons, Inc., Publication, New Jersey, 65–83.
- [37] Zhu J., Zhou D., Zhu X., Chen G. 2004. Reversible addition fragmentation chain transfer polymerization of glycidyl methacrylate with 2-cyanoprop-2-yl 1-dithionaphthalate as a chain transfer agent. Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry, 42 (10): 2558-2565.
- [38] Convertine A. J., Lokitz B. S., Lowe A. B., Scales C. W., Myrick L. J. and McCormick C. L. 2005. Aqueous RAFT polymerization of acrylamide and N,N-dimethylacrylamide at room temperature. Macromolecular Rapid Communications, 26 (10): 791-795.
- [39] Zheng G. and Stöver H. D. H. 2002. Grafting of poly(alkylmethacrylates) from swellable poly(DVB80-co-HEMA) microspheres by atom transfer radical polymerization. Macromolecules, 35 (20): 7612-7619.
- [40] Öztürk, T. 2006. Yeni bir başlatıcı sistemi ile metil metakrilatın atom transfer radikal polimerizasyonu. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD, Doktora Tezi.
- [41] Saçak, M. 2012. Polimer Kimyası. 6. Baskı, Gazi Kitabevi, Ankara, 194-374.
- [42] Baysal B. 1994. Polimer Kimyası. İçinde: Kondenzasyon Reaksiyonları. 2. Baskı, ODTÜ Basım İşliği, Ankara, 1-100.
- [43] Baker, Y. R., Galloway, W. R. J. D., Hodgkinson, J. T. and Spring, D. R. 2013. Design and synthesis of a biotinylated chemical probe for detecting the molecular targets of an inhibitor of the production of the pseudomonas aeruginosa virulence factor pyocyanin. Molecules, 18 (10): 11783-11796.
- [44] Yang, J., Karver, M. R., Li, W., Sahu, S., and Devaraj, N. K. 2012. Metal-catalyzed one-pot synthesis of tetrazines directly from aliphatic nitriles and hydrazine. angew. Angewandte Chemie International Edition, 51 (21): 5222–5225.

- [45] Taylor, M. T., Blackman, M. L., Dmitrenko, O. and Fox, J. M. 2011. Design and synthesis of highly reactive dienophiles for the tetrazine-trans-cyclooctene ligation. *Journal of the American Chemical Society*, 133 (25): 9646-9649.
- [46] Sipahioglu Kara, S., Ateş, M. Y., Deveci, G., Çetinkaya, 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.
- [47] Knall, A. C. and Slugovc, C. 2013. Inverse electron demand Diels–Alder (IEDDA)- initiated conjugation: a (high) potential click chemistry scheme. *Chemical Society Reviews*, 42 (12): 5131-5142.
- [48] Carlson, J. C. T., Mikula H. and Weissleder, R. 2018. Unraveling tetrazine triggered bioorthogonal elimination enables chemical tools for ultrafast release and universal cleavage. *Journal of the American Chemical Society*, 140 (10): 3603–3612.
- [49] Lakouraj, M. M., Hasantabar, V. and Bagheri, N. 2013. Synthesis of polyethers containing triazole units in the backbone by click chemistry in a tricomponent reaction. *Journal of Polymers*, 2013 (11): 8.
- [50] Rukmanikrishnan, B. and Muthusamy, S. 2018. Preparation and properties of polyimides containing 1,2,3-triazole moieties. *Advances in Polymer Technology*, 37 (1): 1-10.
- [51] Meyvacı E, Öztürk T, Savaş B. 2021. Syntheses and characterizations of poly(ϵ -caprolactone-b-ethylene glycol methyl ether) block copolymers via ring-opening polymerization and click chemistry. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 11 (2): 1329-1340.
- [52] Öztürk, T., and Meyvacı E. 2017. Synthesis and characterization poly(ϵ -caprolactone-b-ethylene glycol-b- ϵ -caprolactone) block copolymers via "click" chemistry and ring-opening polymerization. *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry*, 54 (9): 575–581.
- [53] Çatiker, E., Meyvacı E., Atakay, M., Salih, B., and Öztürk, T. 2018. Synthesis and characterization of amphiphilic triblock copolymers including β -alanine/ α -methyl- β -alanine and ethylene glycol by "click" chemistry. *Polymer Bulletin*, 76 (4): 2113-2128.
- [54] Savaş, B., Öztürk, T., Meyvacı, E., and Hazer, B. 2020. Synthesis and characterization of comb-type graft copolymers by redox polymerization and "click" chemistry method. *SN Applied Sciences*, 2: 181.

- [55] Öztürk, T., Savaş, B., Meyvacı, E., Kılıçlıoğlu A., and Hazer, B. 2020. Synthesis and characterization of the block copolymers using the novel bifunctional initiator by raft and frp technics: evaluation of the primary polymerization parameters. *Journal of Polymer Research*, 27: 76.
- [56] Savaş, B., Çatıker, E., Öztürk, T., Meyvacı, E. 2021. Synthesis and characterization of poly(α -methyl β -alanine)-poly(ϵ -caprolactone) tri arm star polymer by hydrogen transfer polymerization, ring-opening polymerization and click chemistry. *Journal of Polymer Research*, 28: 30.
- [57] Savaş, B., Çatıker, E., Öztürk, T., Meyvacı, E. 2021. Synthesis and characterization of poly(methyl methacrylate- g - α -methyl- β -alanine) copolymer using "grafting through" method. *Journal of Polymer Research*, 28: 194.
- [58] Öztürk, T., Ayyıldız, H., Meyvacı, E., and Göktaş M. 2017. Synthesis and characterization of poly(epichlorohydrin-graft-ethylene glycol) graft copolymers by click chemistry. *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 7 (1): 47-54.
- [59] Mai, J. and Wang, L. 2014. Reaction mechanism of suspension graft copolymerization of styrene and acrylonitrile in the presence of ethylene propylene diene terpolymer. *Polymer Chemistry*, 5 (6): 2118-2129.
- [60] Topp, K. D. And Grote, M. 1996. Synthesis and characterization of a 1,2,4,5-tetrazine-modified ion-exchange resin. *Reactive and Functional Polymers*, 31 (2): 117-136.
- [61] Wu, H. and Devaraj, N. K. 2016. Inverse electron demand Diels–Alder bioorthogonal reactions. *Topics in Current Chemistry*, 374 (1): 3.
- [62] Çakır Çanak T. 2012. 3,5-bis(perflorobenziloksi)benzil akrilat içeren polimerlerin sentez. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Polimer Bilimi ve Teknolojisi ABD, Doktora Tezi.
- [63] Diels, O. and Alder, K. 1931. Synthesen in der hydroaromatischen reihe. VIII. Mitteilung: Dien-synthesen des anthracens. Anthracen-formel. *European Journal of Organic Chemistry*, 498 (1): 191-202.
- [64] Devaraj, N. K., Weissleder, R. and Hilderbrand, S. A. 2008. Tetrazine-based cycloadditions: application to pretargeted live cell imaging. *Bioconjugate Chemistry*, 19 (12): 2297-2299.
- [65] Blackman, M. L., Royzen, M. and Fox, J. M. 2008. Tetrazine ligation: fast bioconjugation based on inverse-electron-demand Diels-Alder reactivity. *Journal of the American Chemical Society*, 130 (41): 13518-13519.

- [66] Saraçoğlu, N. 2007. Recent advances and applications in 1,2,4,5-tetrazine chemistry. *ChemInform*, 63 (20): 4199-4236.
- [67] Royzen, M., Yap, G. P. A. and Fox, J. M. 2008. A Photochemical synthesis of functionalized trans-cyclooctenes driven by metal complexation. *Journal of the American Chemical Society*, 130 (12): 3760-3761.
- [68] Jeon, J., Shen, B., Xiong, L., Miao, Z., Lee, K. H., Rao, J. and Chin, F.T. 2012. Efficient method for site-specific ^{18}F -labeling of biomolecules using the rapid condensation reaction between 2-cyanobenzothiazole and cysteine. *Bioconjugate Chemistry*, 23 (9): 1902-1908.
- [69] Brandrup, J. ve Immergut, E. H. 1975. *Polymer Handbook*, 2. Edition, John Wiley & Sons, New York, 290-305.
- [70] Beevers, R. B. 1964. Dependence of the glass transition temperature of polyacrylonitrile on molecular weight. *Journal of Polymer Science Part A: General Papers*, 2 (12): 5257-5265.

EKLER



Ek Tablo 1. Poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin "klik" kimyası yöntemiyle sentezi

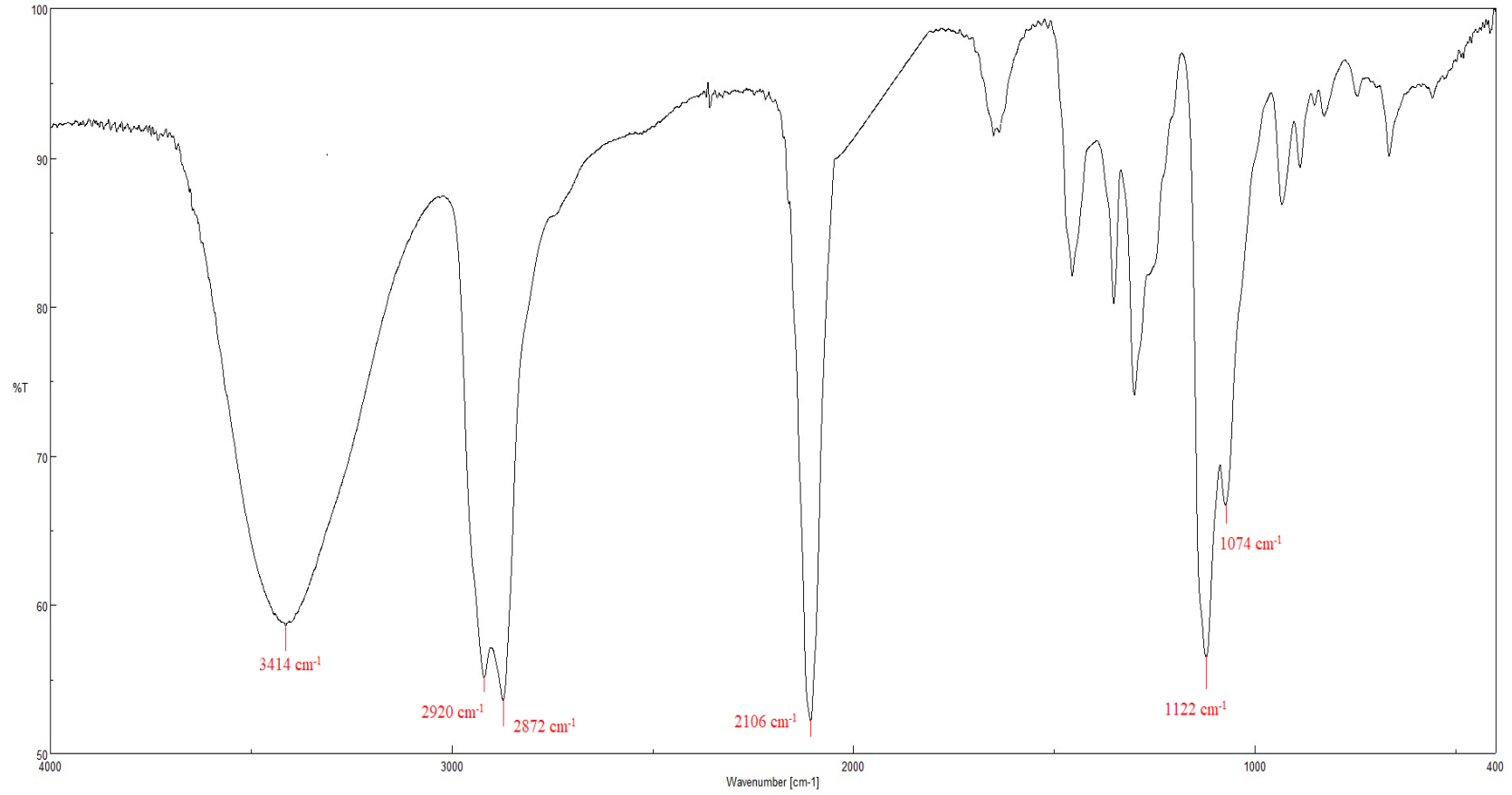
Kod	mPEG5000- propargil (gram)	PCL-N ₃ (gram)	Ürün (gram)	Dönüşüm (wt %)	M _{w,SLS} (g.mol ⁻¹)	Bozunma Sıcaklıkları (°C)	
						T _{d1}	T _{d2}
E-1	0,2429	0,1443	0,3026	78,15	9160	305,5	411,2
E-2	0,2419	0,2439	0,4553	93,72	6510	340,3	398,7
E-3	0,2465	0,3443	0,4446	75,25	10400	334,0	399,3
E-4	0,2448	0,4174	0,5503	83,12	8620	342,6	394,4

Sıcaklık: 35 °C, Süre: 48 saat, CHCl₃: 3 ml, PMDETA: 0,01 ml, CuBr: 0,003 gram.

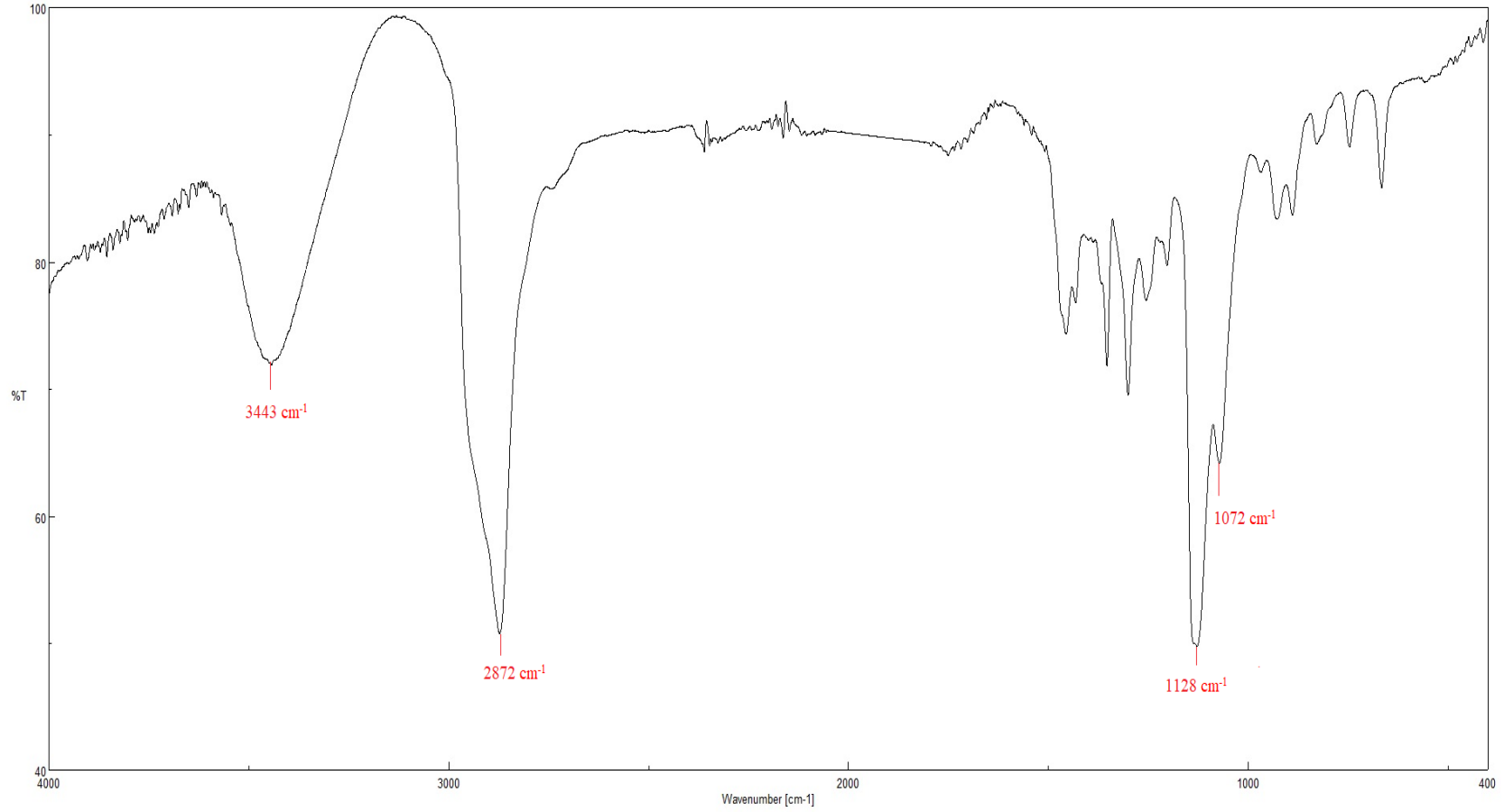
Ek Tablo 2. Poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin "klik" kimyası yöntemiyle sentezi

Kod	mPEG2000- propargil (gram)	PCL-N ₃ (2) (gram)	Ürün (gram)	CuBr (gram)	PMDETA (μ l)	Dönüşüm (wt %)	M _{w,SLS} (g.mol ⁻¹)
E-5	0,1181	0,1062	0,1922	0,0180	20	85,70	6120
E-6	0,1443	0,1394	0,2275	0,0170	40	80,21	8100
E-7	0,1157	0,1161	0,2005	0,0163	60	86,70	-
E-8	0,0923	0,0925	0,1499	0,0182	80	81,13	-

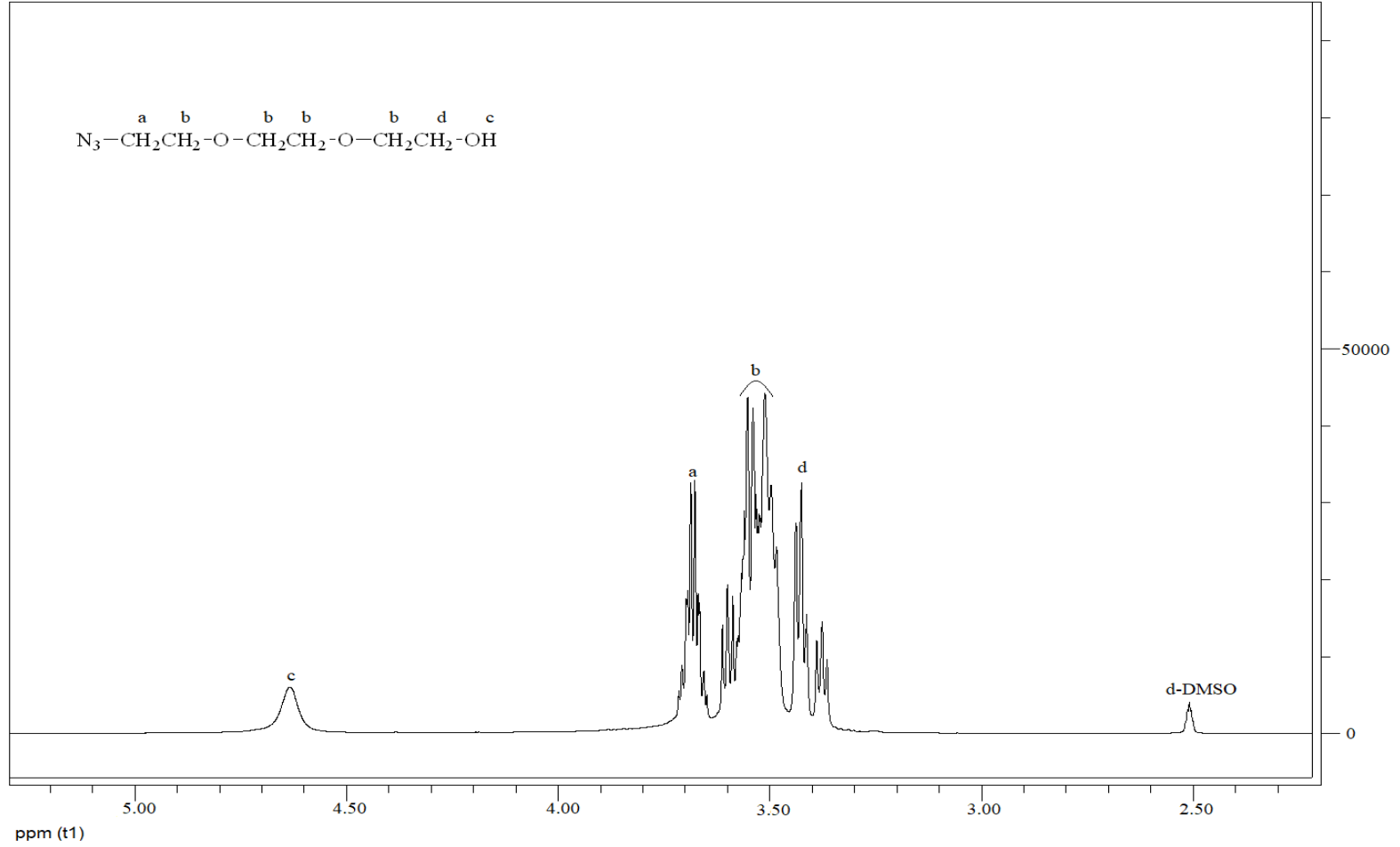
Sıcaklık: 35 °C, Süre: 120 saat, CHCl₃: 2 ml.



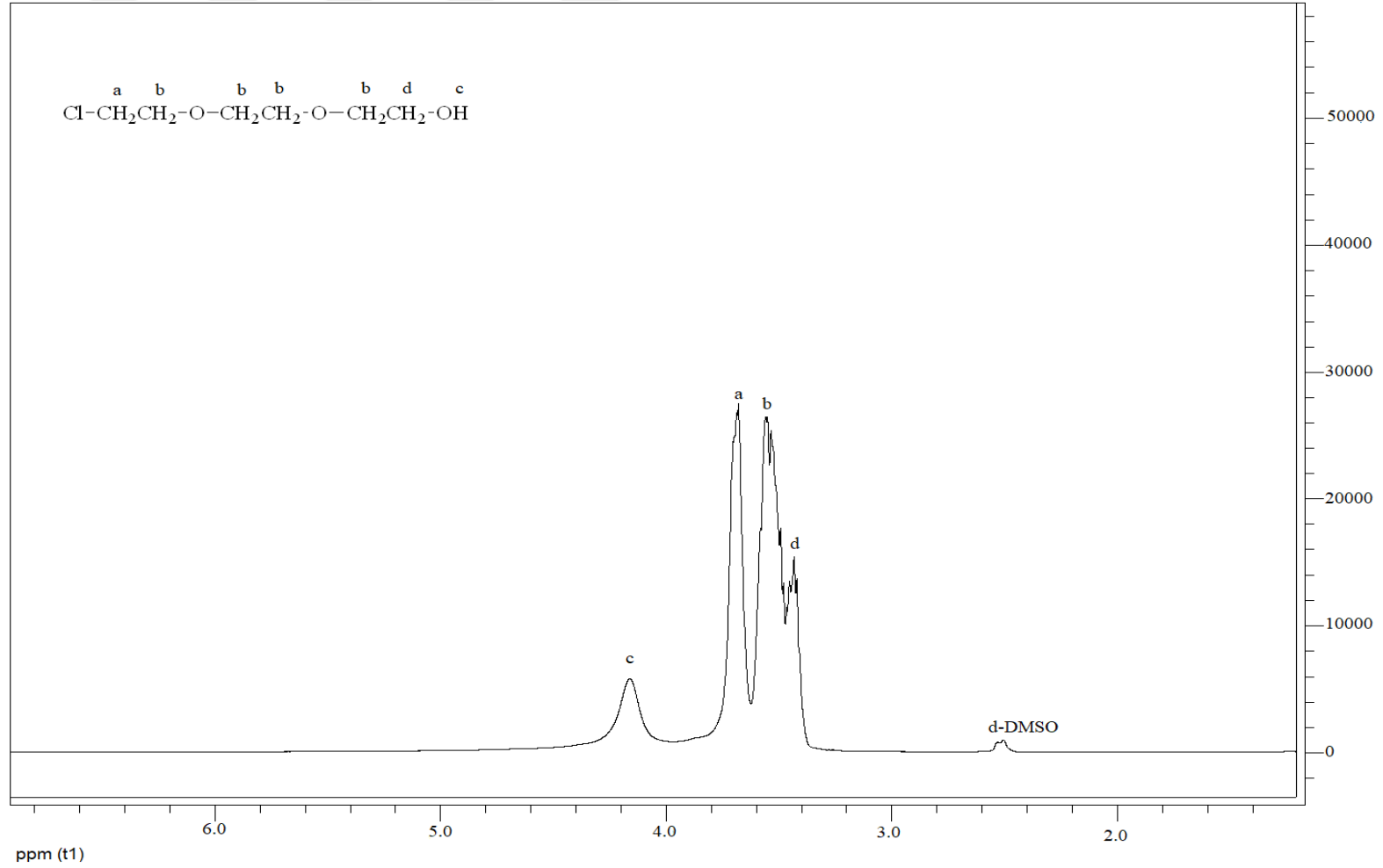
Ek Şekil 1. 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N₃-ol)'ün FT-IR spektrumu



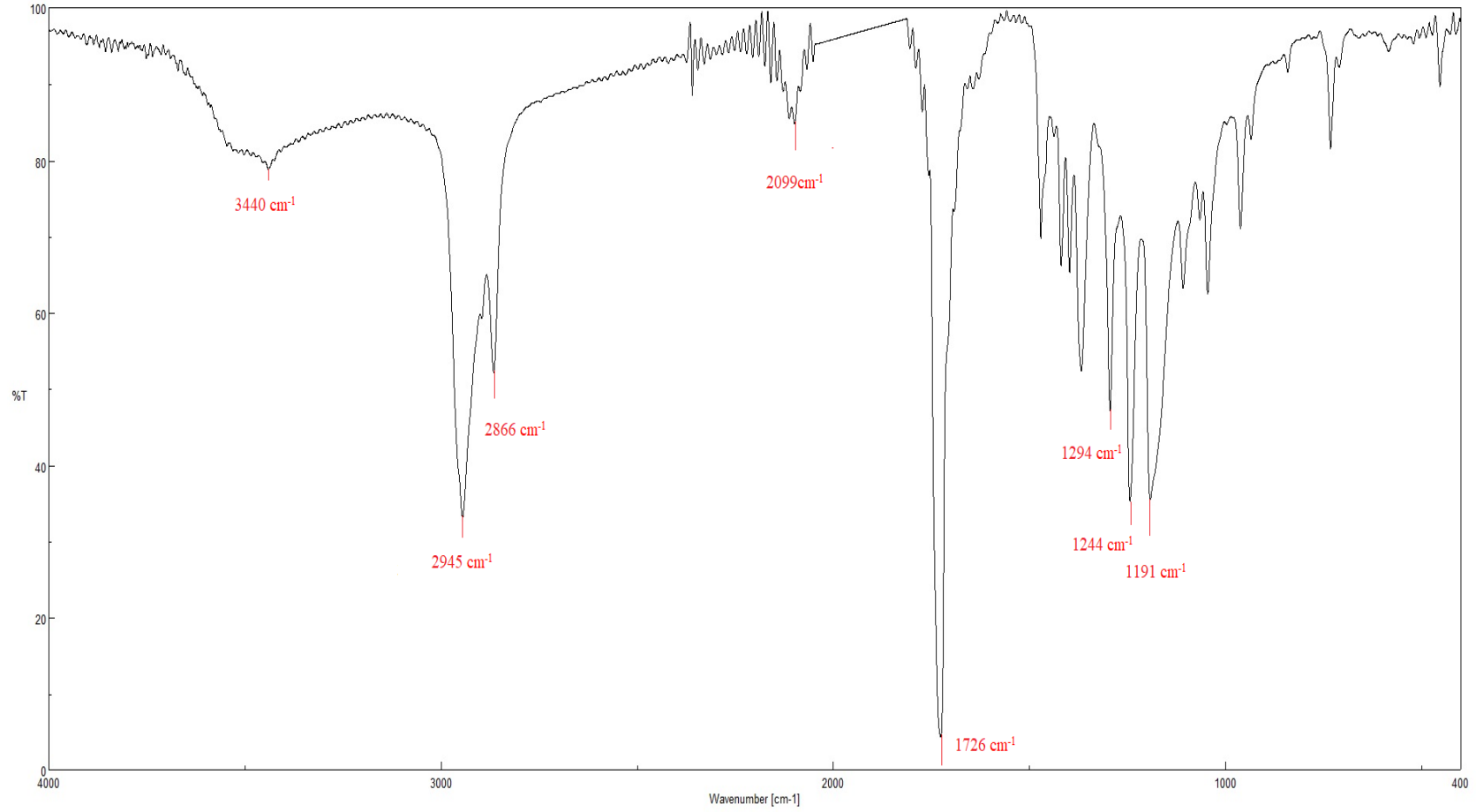
Ek Şekil 2. 2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol'ün FT-IR spektrumu



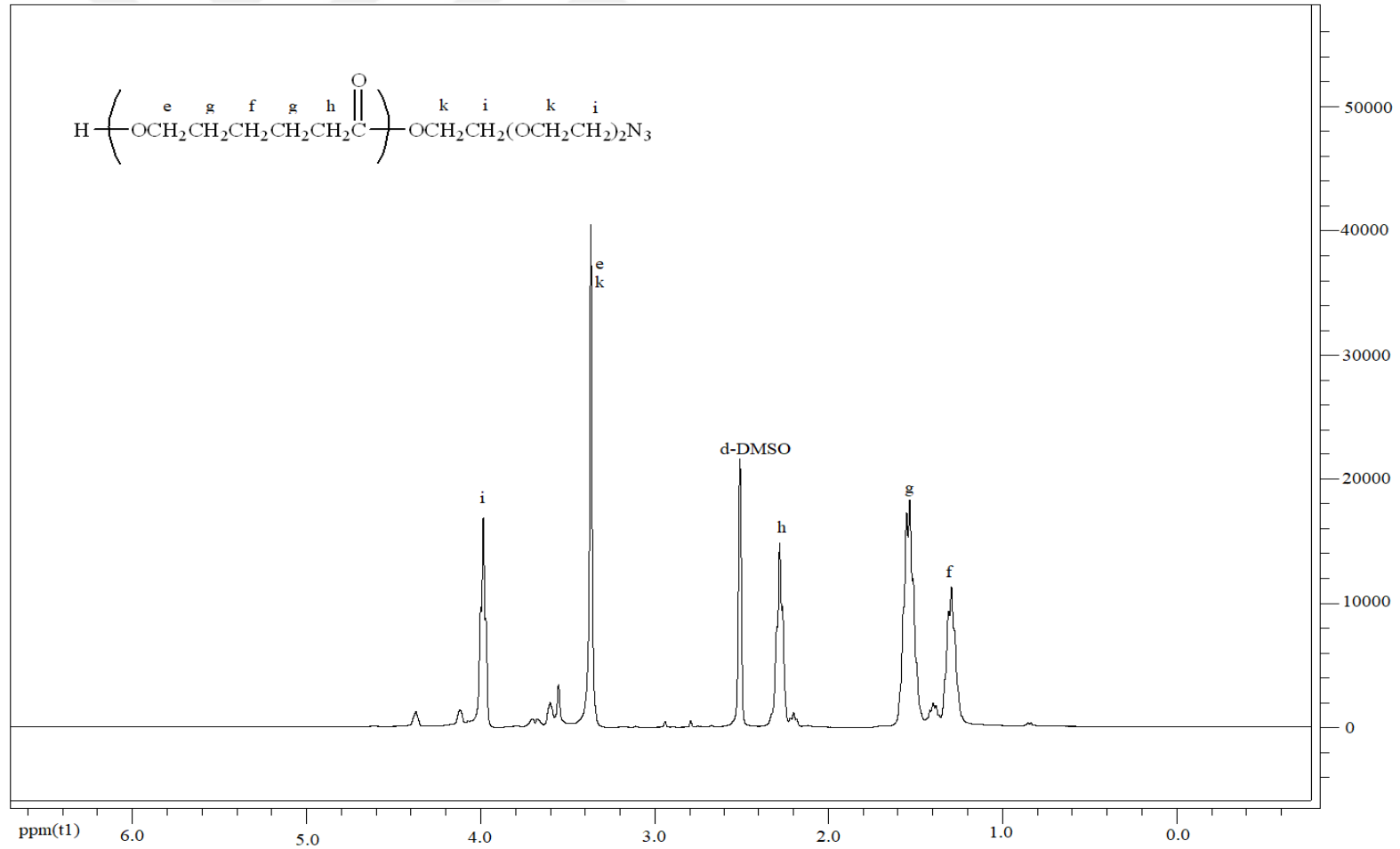
Ek Şekil 3. 2-[2-(2-azidoetoksi)etoksi]etanol (N₃-ol) maddesinin ¹H-NMR spektrumu



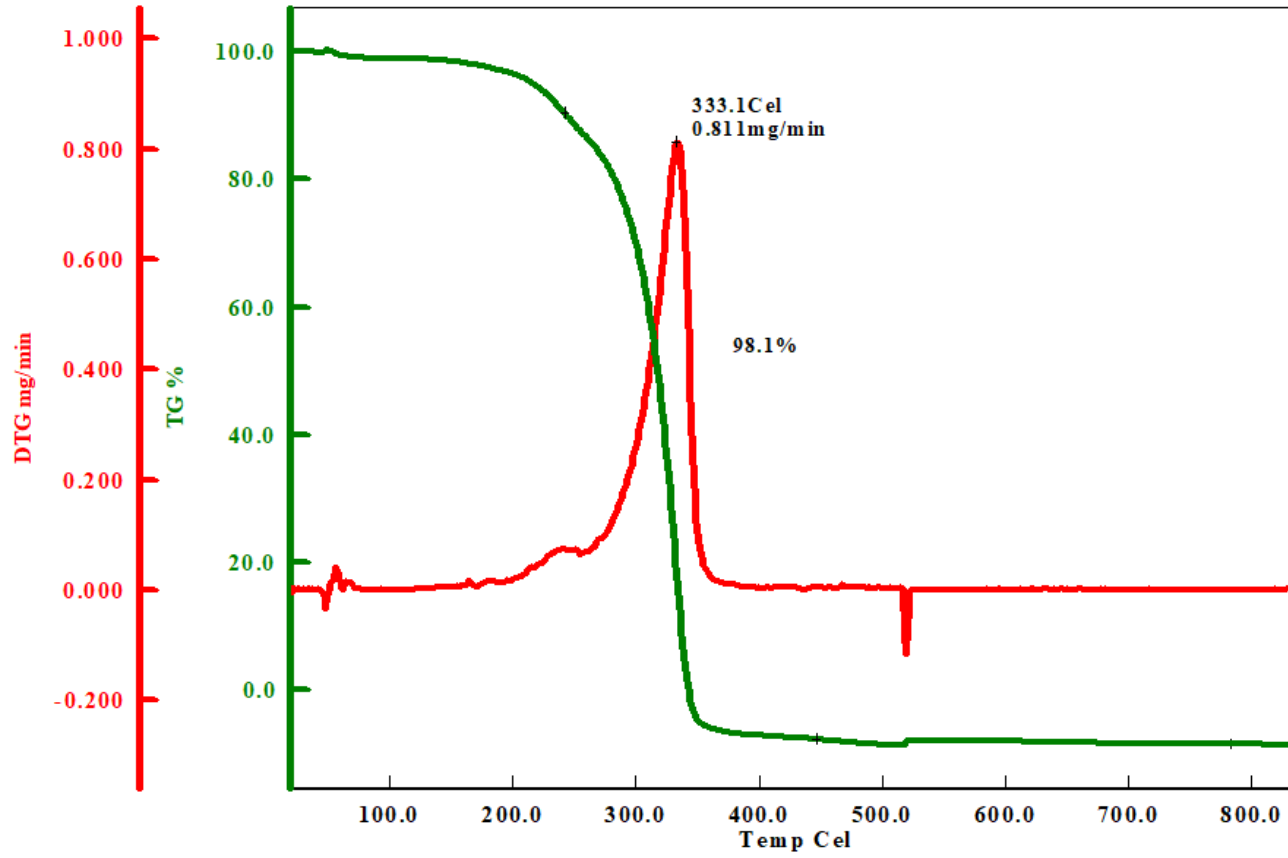
Ek Şekil 4. 2-[2-(2-kloroetoksi)etoksi]etanol maddesinin ^1H -NMR spektrumu



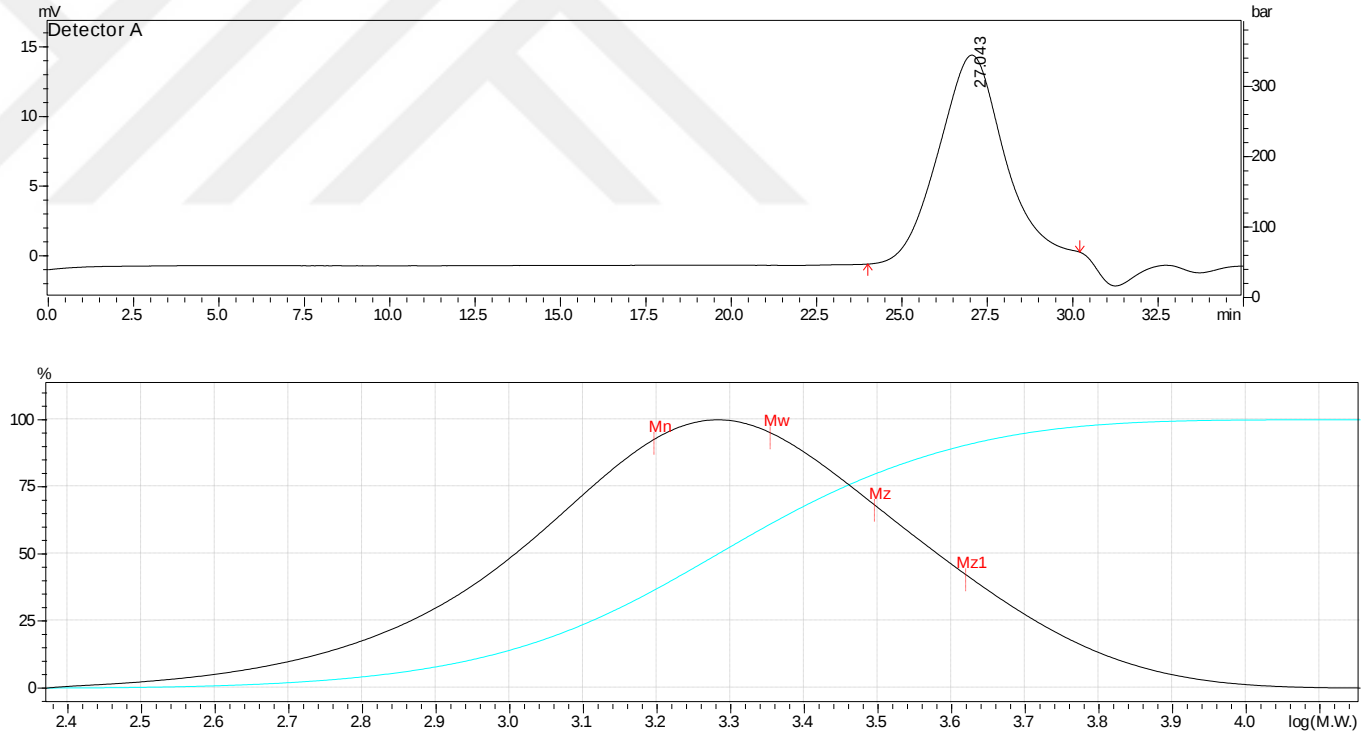
Ek Şekil 5. Azit son uçlu poli(ε-kaprolakton) ester (PCL-N₃)’in FT-IR spektrumu



Ek Şekil 6. Azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) ester (PCL- N_3) maddesinin ^1H -NMR spektrumu

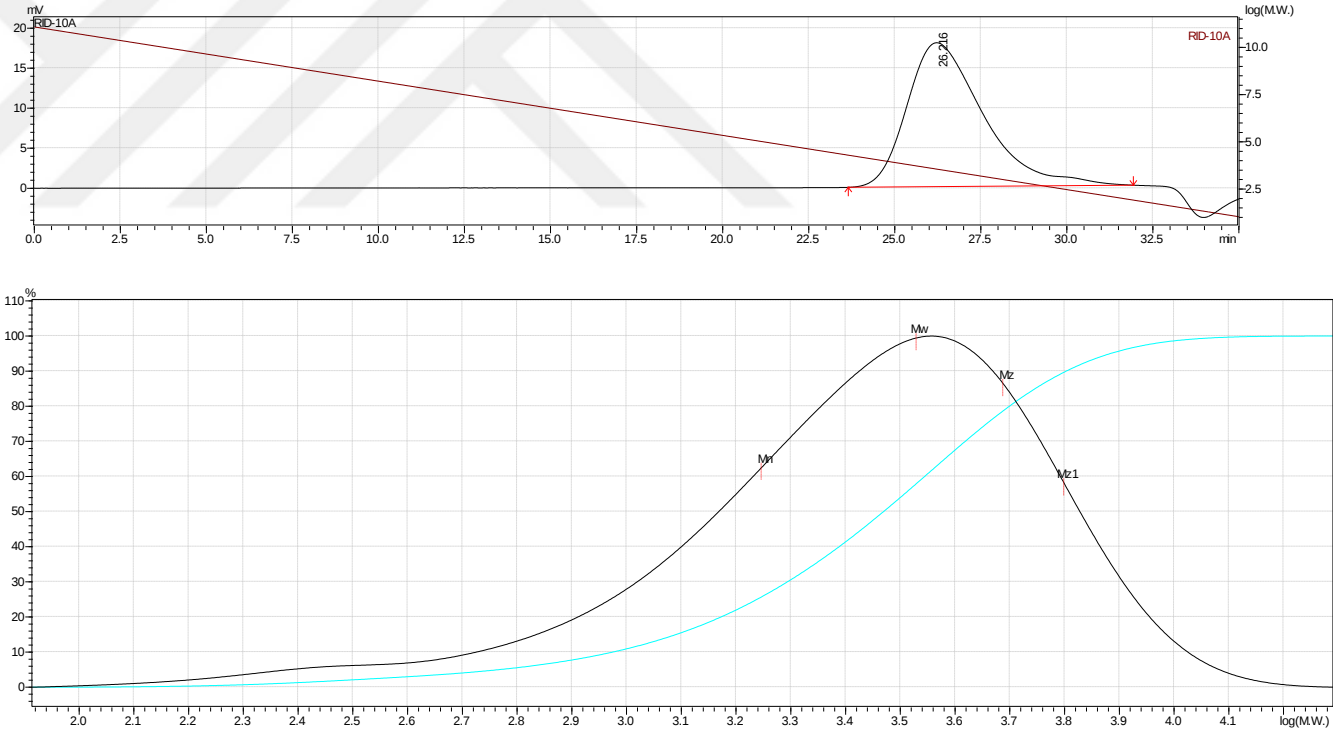


Ek Şekil 7. Azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) esterin (PCL-N₃) TGA eğrisi



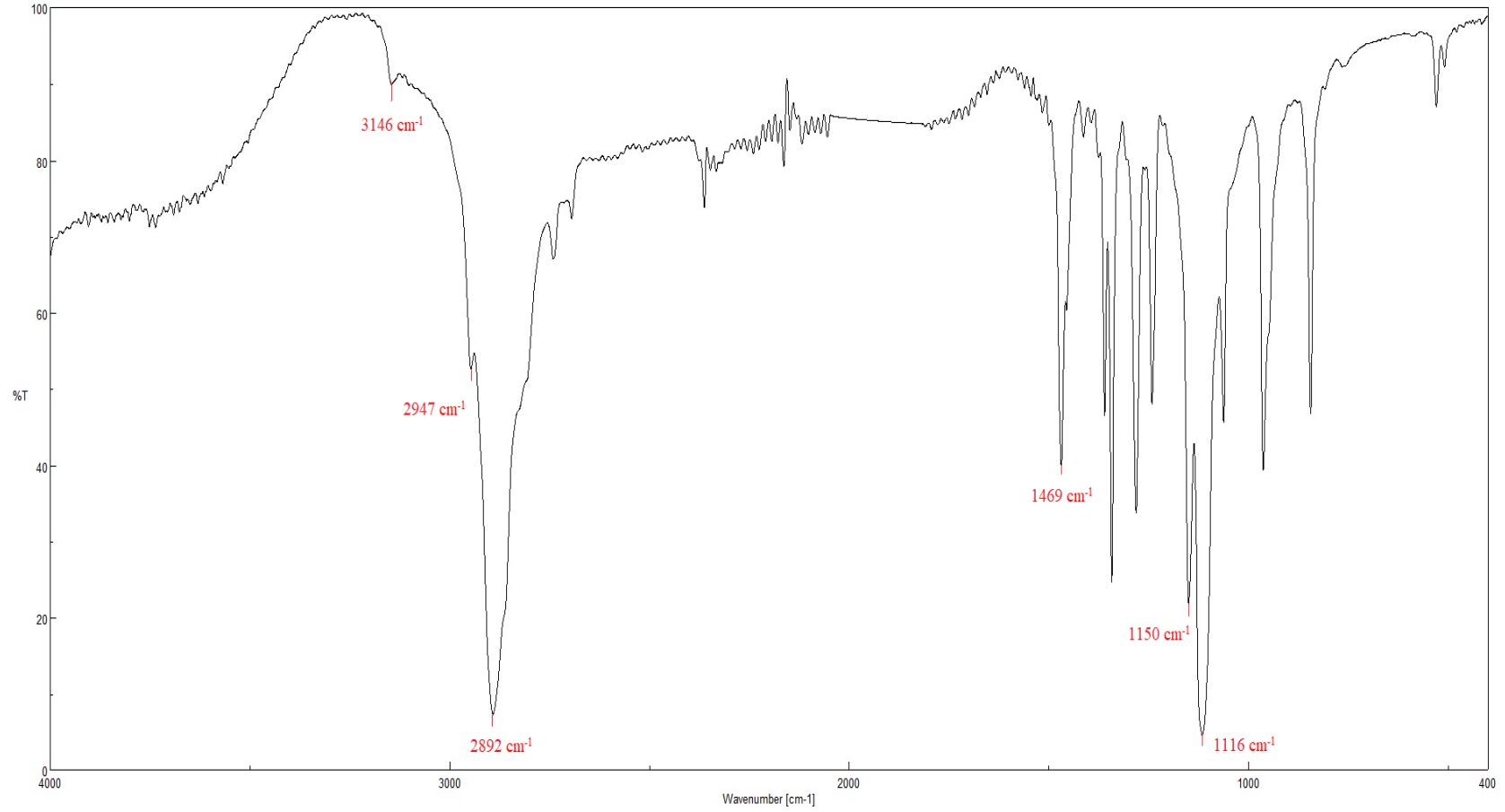
Numune Kodu	Ret.Time (min)	Molecular Weight	Number Ave. M.W. (Mn)	Weight Ave. M.W. (Mw)	Z Ave. M.W. (Mz)	Z+1 Ave. M.W. (Mz1)	Mw/Mn	Mv/Mn	Mz/Mw
RPCL-N ₃	27.043	1910	1575	2264	3137	4172	1.43763	0.00000	1.38557

Ek Şekil 8. Azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) ester (PCL-N₃) maddesinin GPC analiz diyagramları

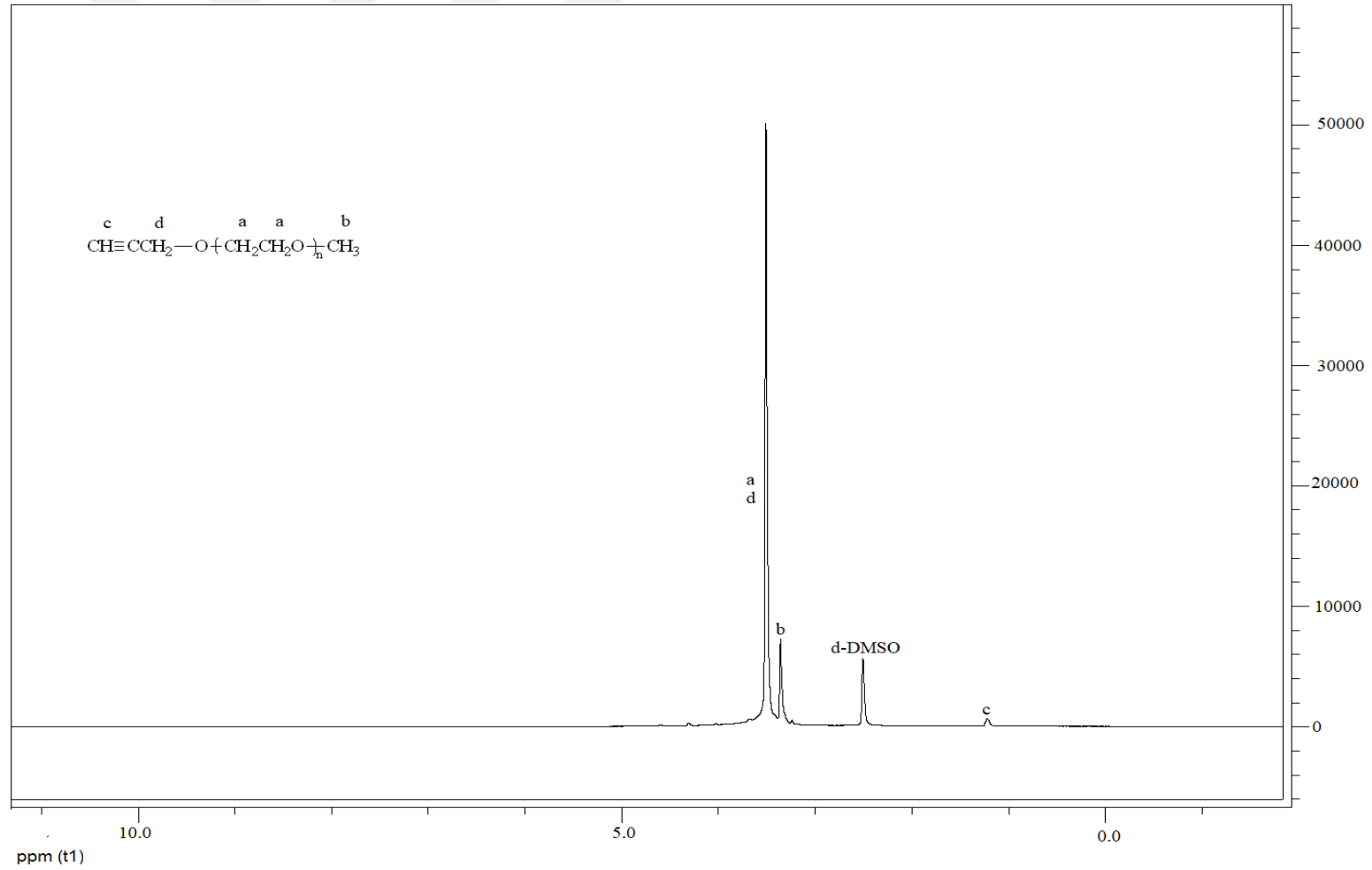


Numune Kodu	Ret.Time (min)	Molecular Weight	Number Ave. M.W. (Mn)	Weight Ave. M.W. (Mw)	Z Ave. M.W. (Mz)	Z+1 Ave. M.W. (Mz1)	Mw/Mn	Mv/Mn	Mz/Mw
05_PCL-N ₃	26.216	3602	1765	3387	4877	6300	1.91915	0.00000	1.43964

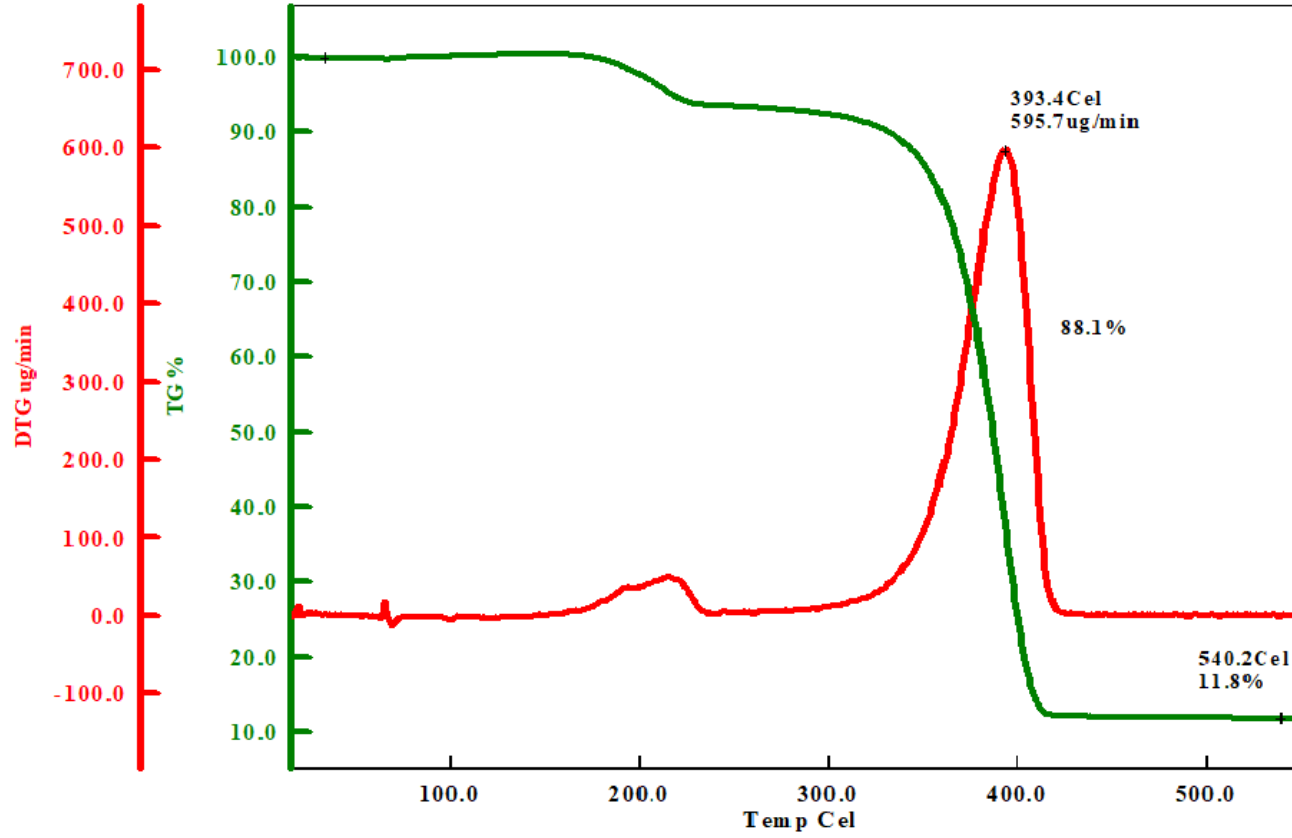
Ek Şekil 9. Azit son uçlu poli(ϵ -kaprolakton) ester [(PCL-N₃)-II] maddesinin GPC analiz diyagramları



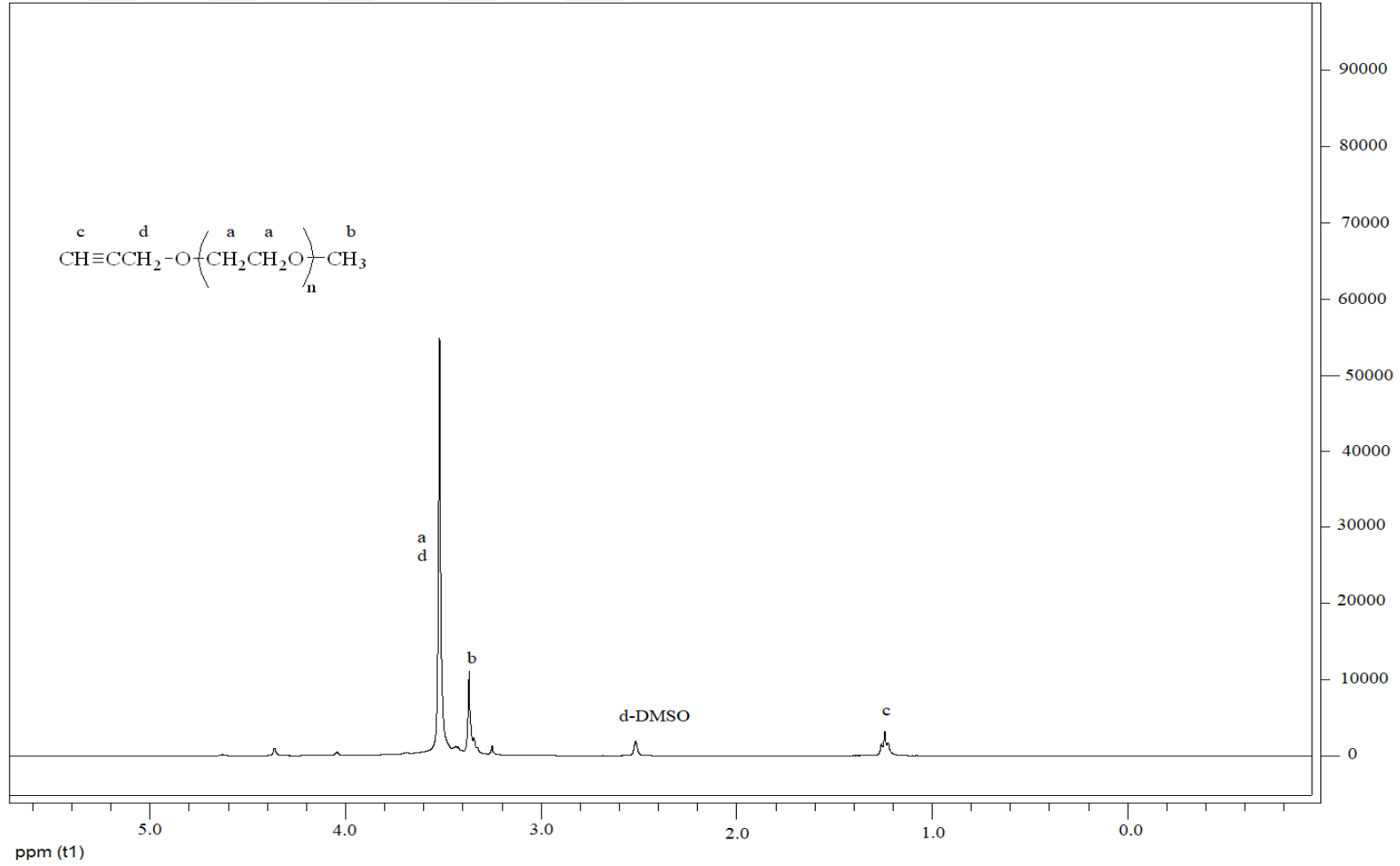
Ek Şekil 10. Polietilen glikol metil eter propargil (mPEG5000-propargil)'in FT-IR spektrumu



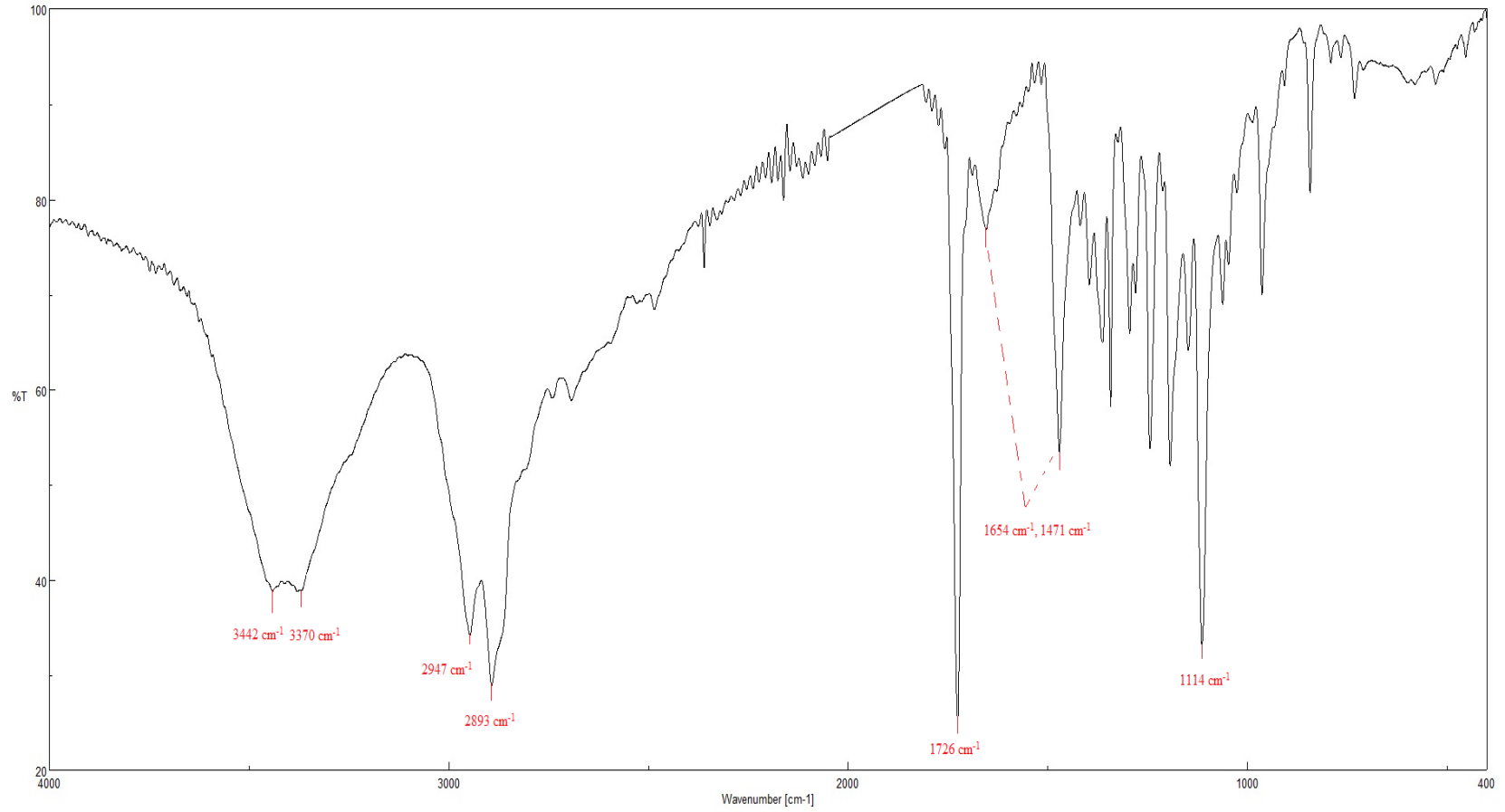
Ek Şekil 11. Polietilen glikol metil eter propargil (mPEG5000-propargil) maddesinin ^1H -NMR spektrumu



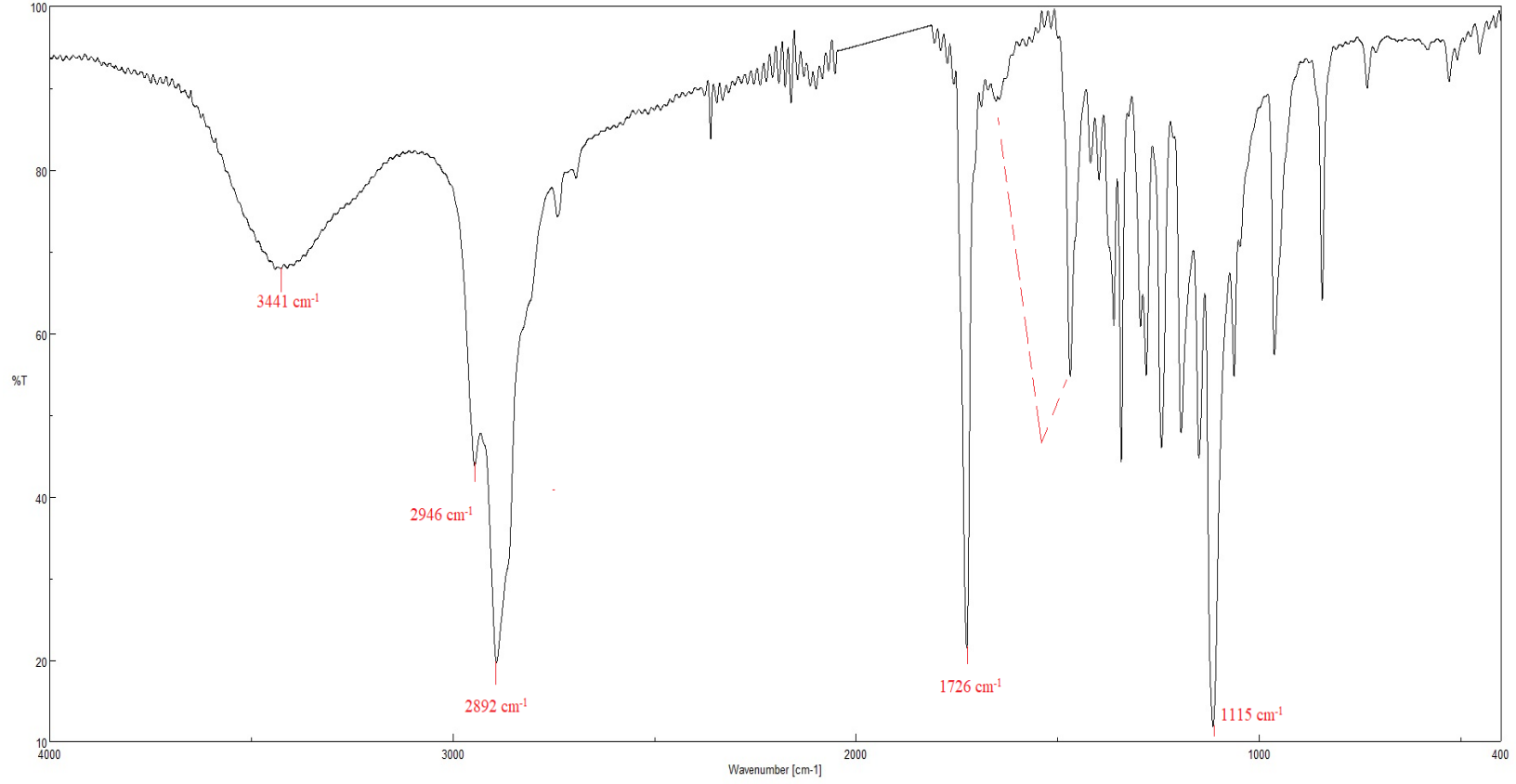
Ek Şekil 12. Polietilen glikol metil eter propargilin (mPEG5000-propargil) TGA eğrisi



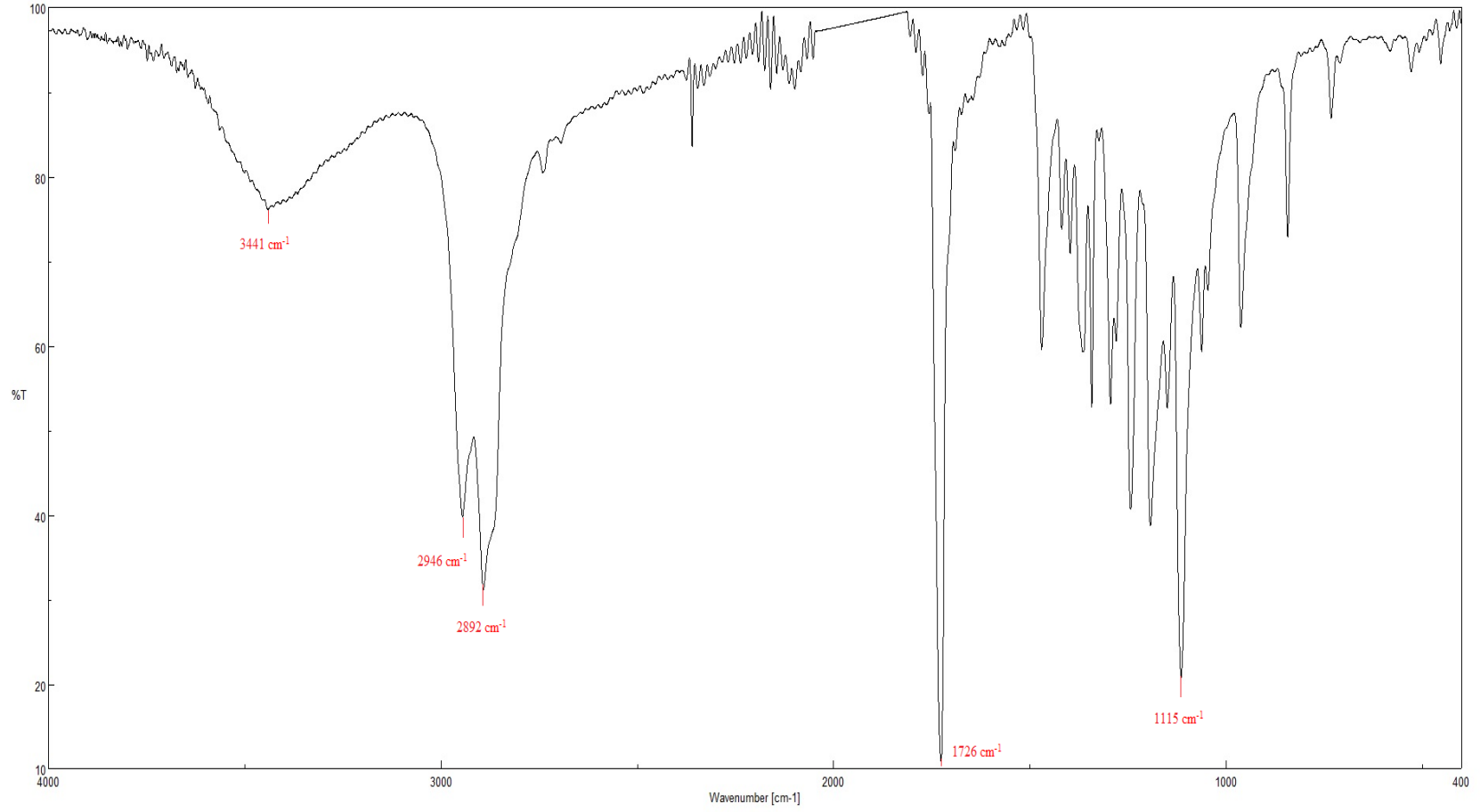
Ek Şekil 13. Polietilen glikol metil eter propargil (mPEG2000-propargil) maddesinin ¹H-NMR spektrumu



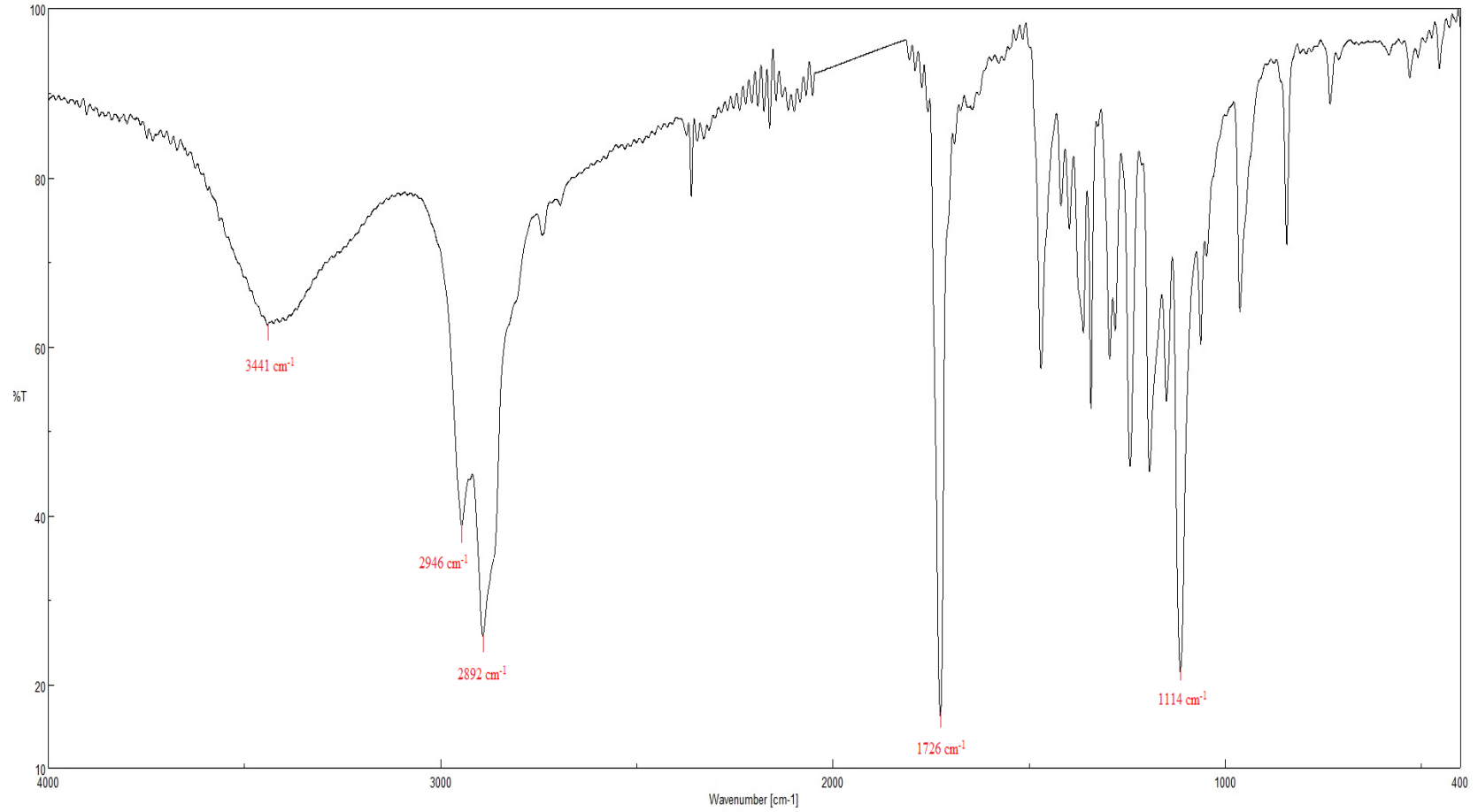
Ek Şekil 14. (E-2) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin FT-IR spektrumu



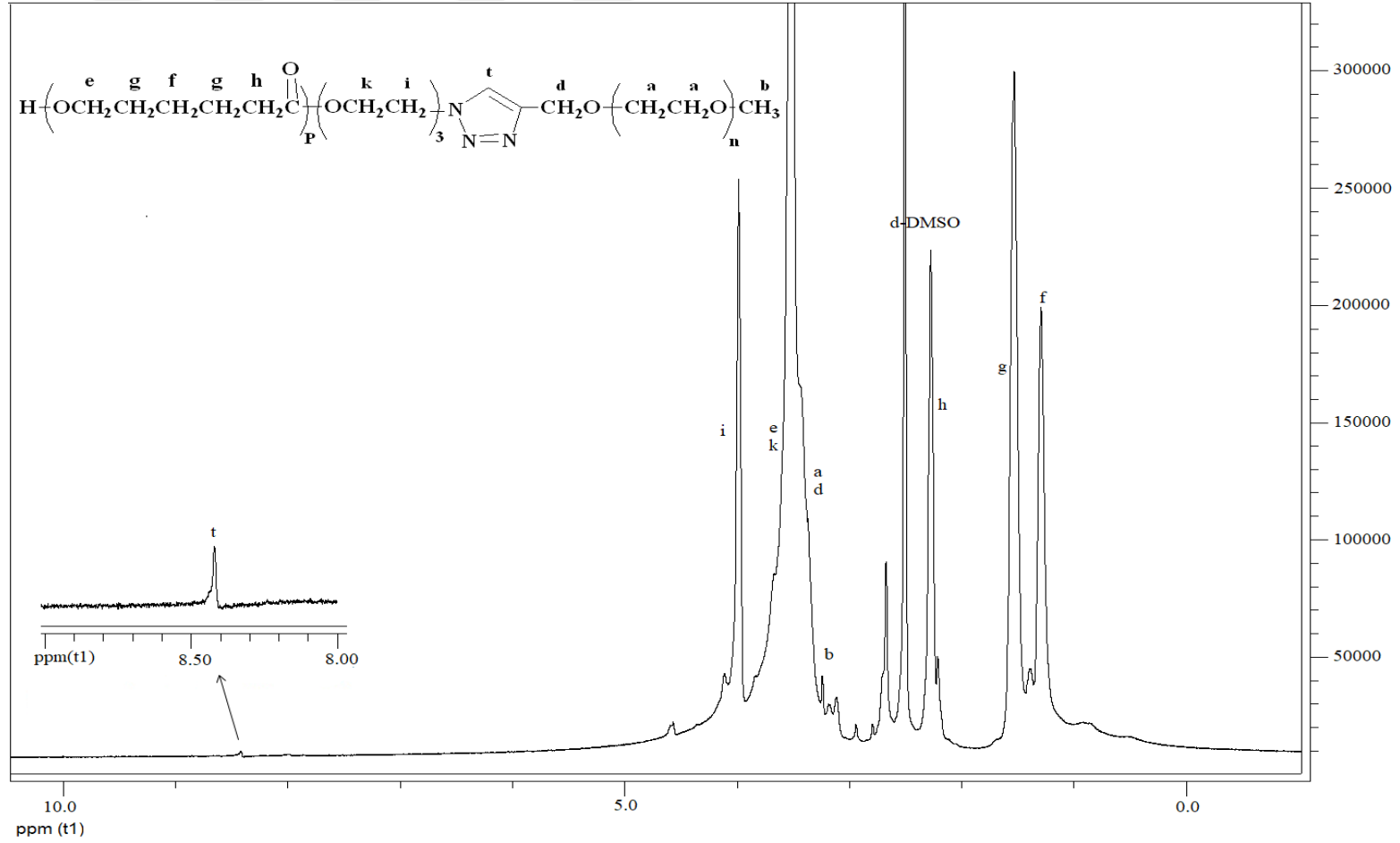
Ek Şekil 15. (E-1) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin FT-IR spektrumu



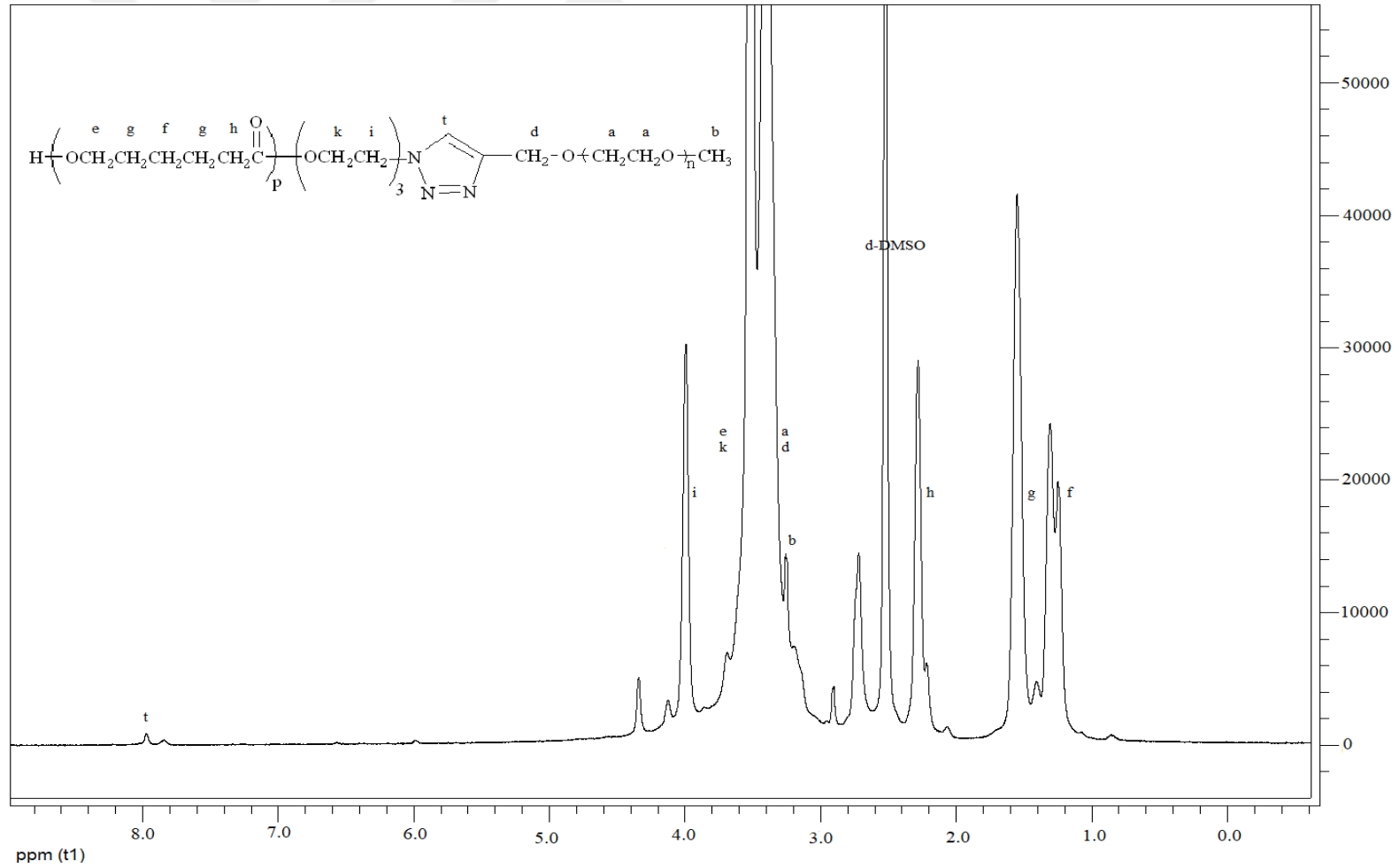
Ek Şekil 16. (E-3) kodlu poli(ε-kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin FT-IR spektrumu



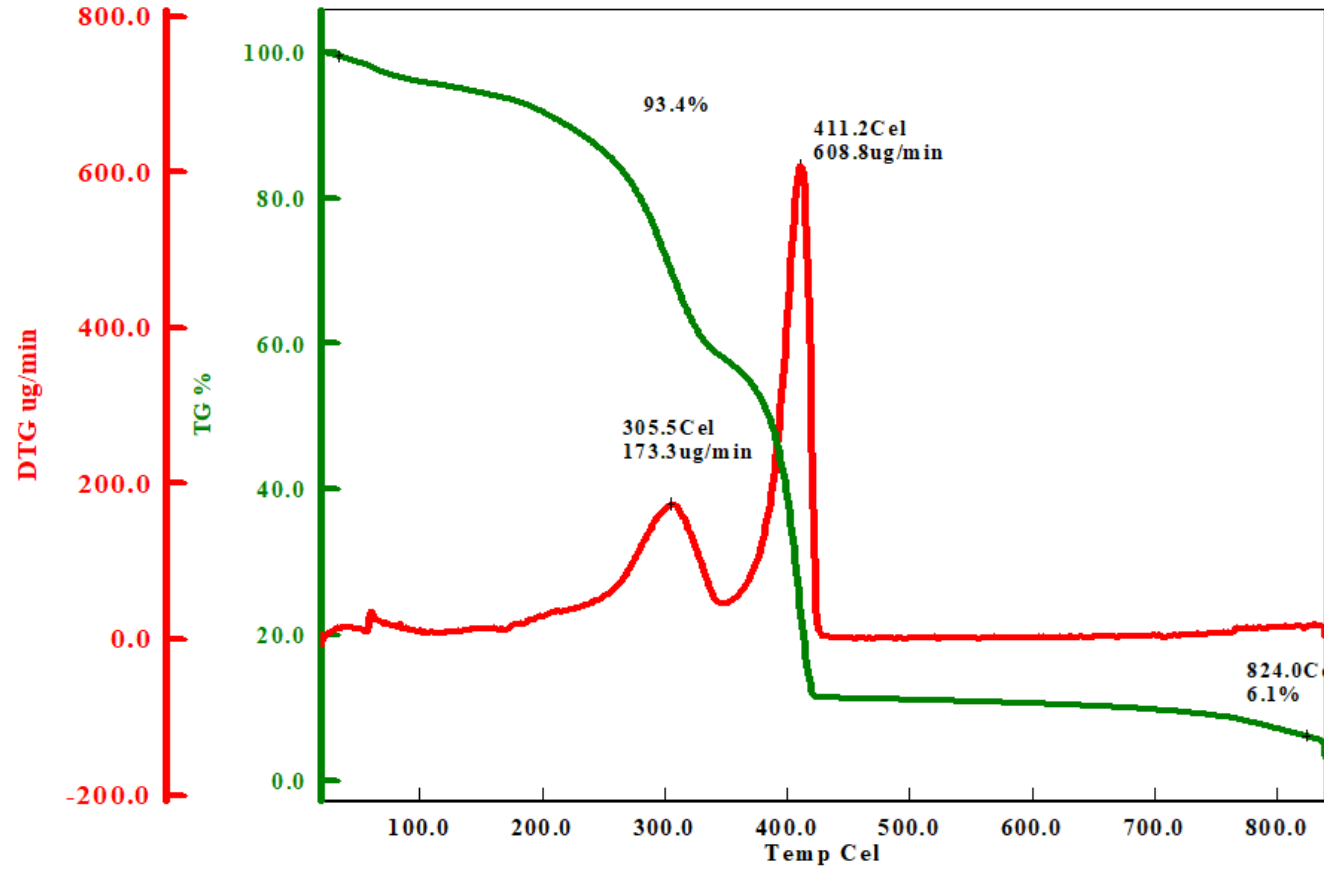
Ek Şekil 17. (E-4) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerlerinin FT-IR spektrumu



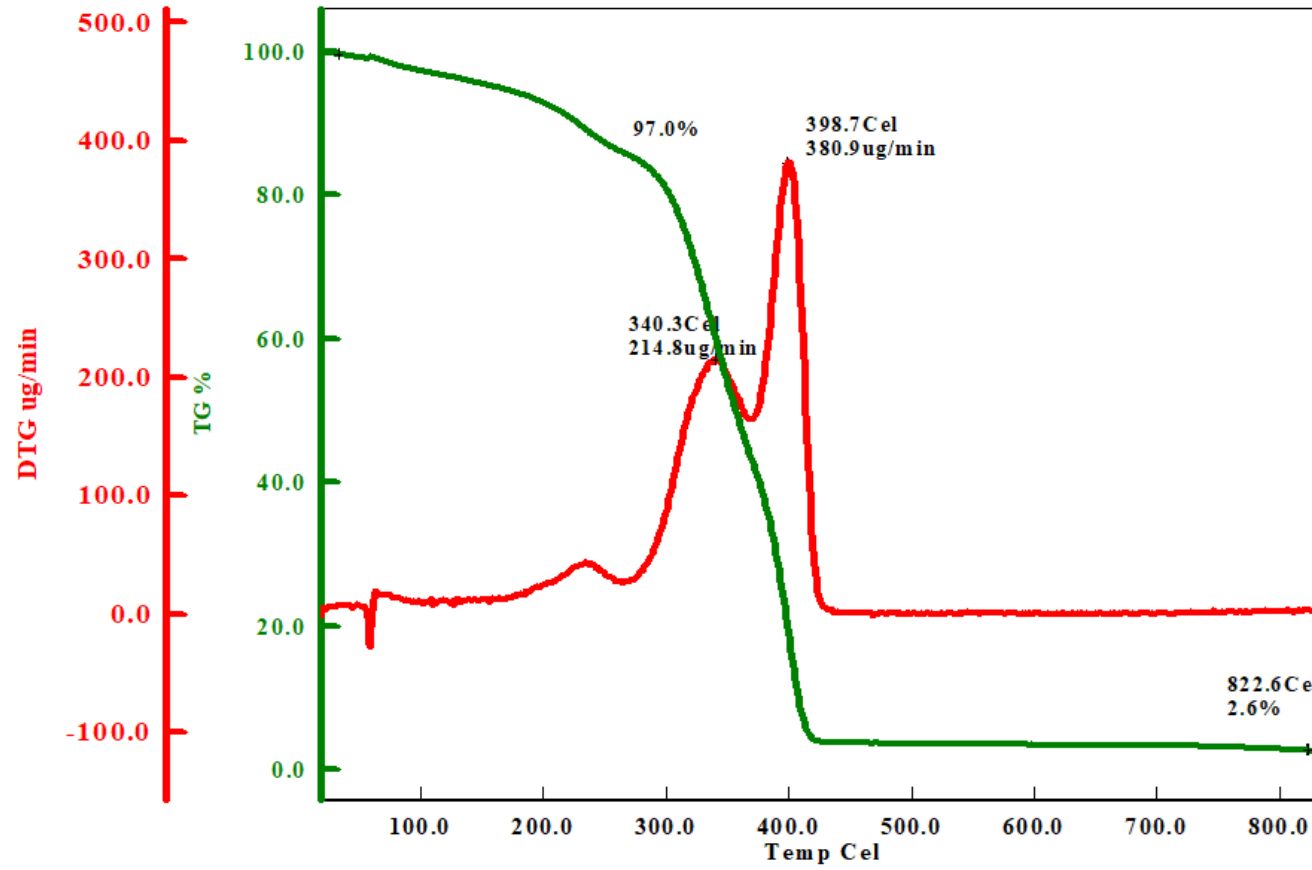
Ek Şekil 18. (E-2) kodlu poli(ϵ -kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin ^1H -NMR spektrumu



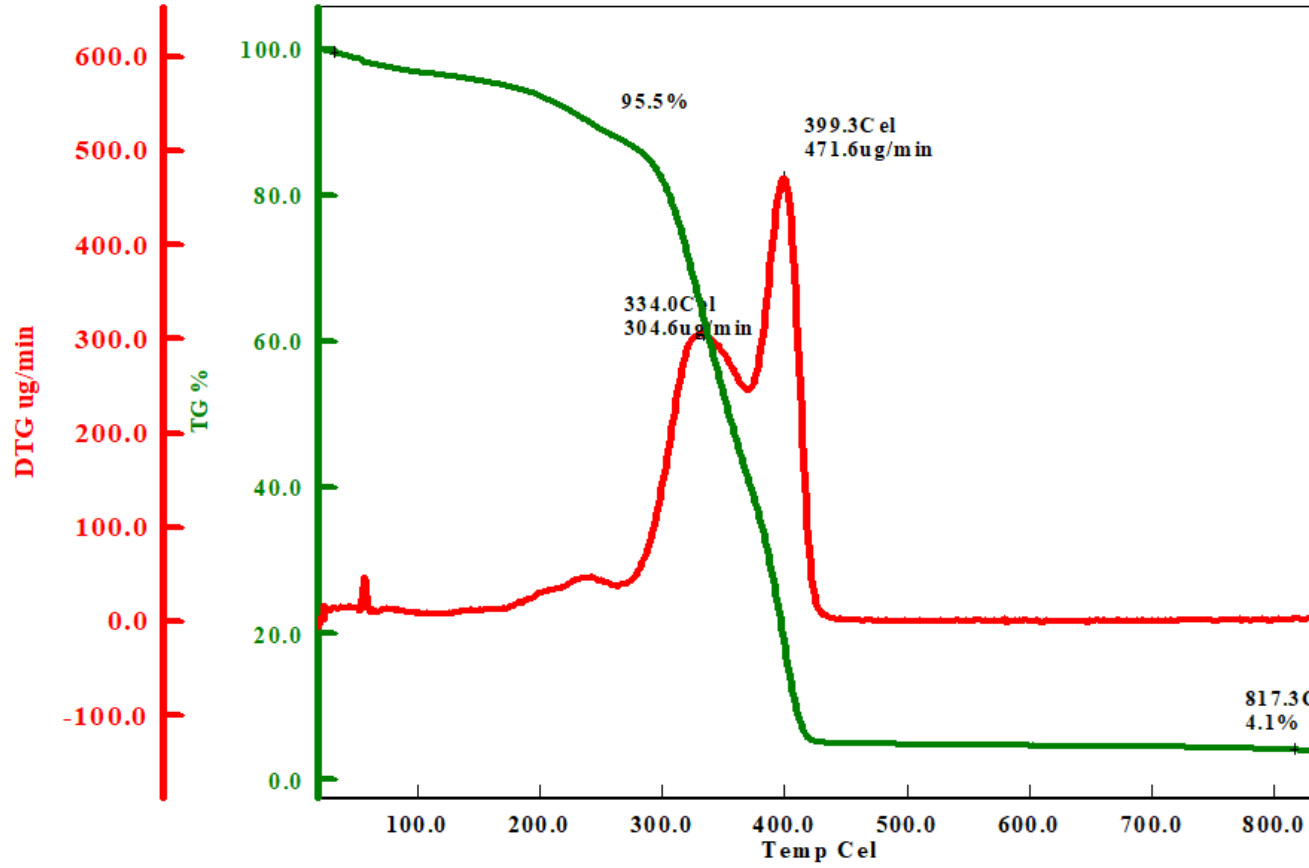
Ek Şekil 19. (E-5) kodlu poli(ε-kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin ^1H -NMR spektrumu



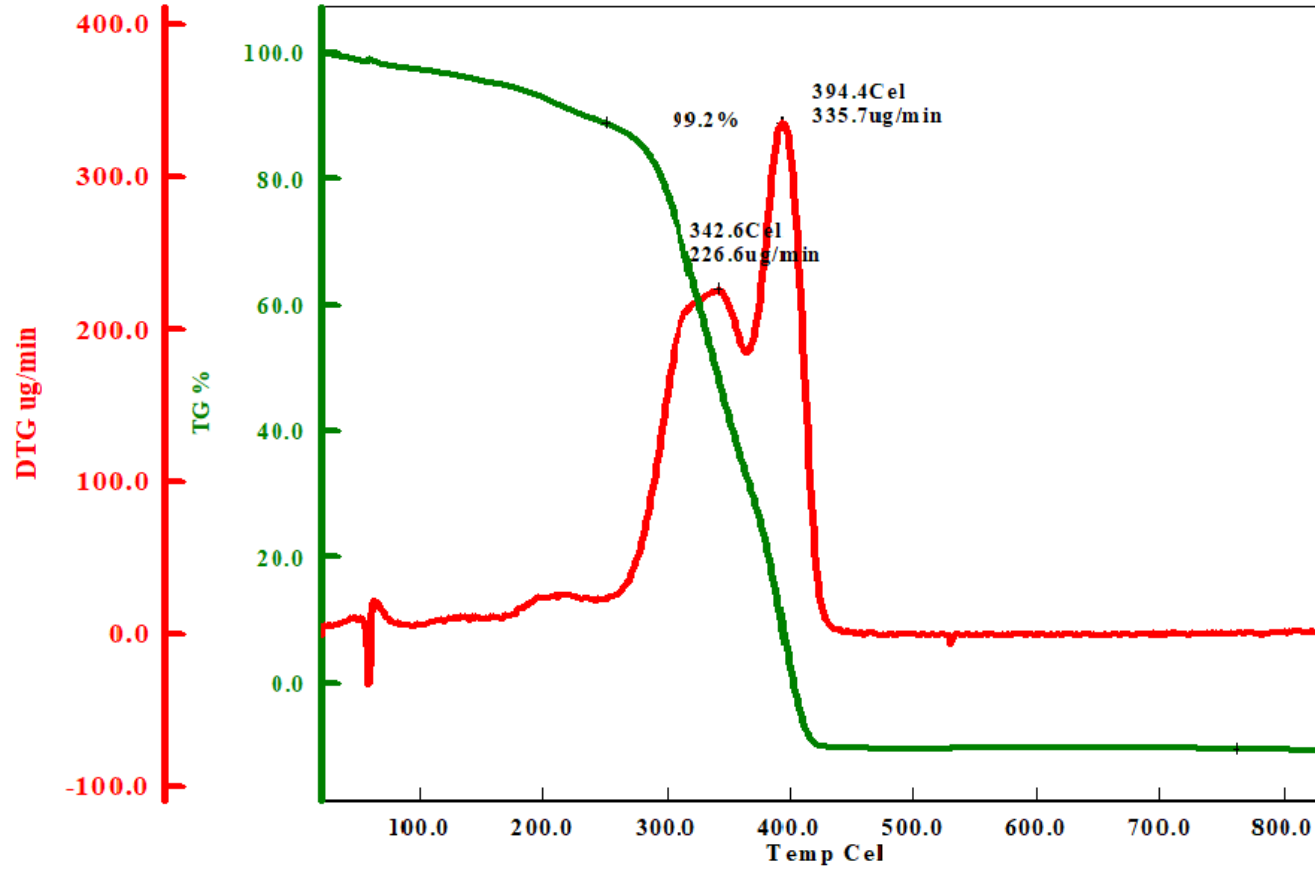
Ek Şekil 20. (E-1) kodlu poli(ε-kaprolakton-b-etenlen glikol metil eter) blok kopolimerin TGA eğrisi



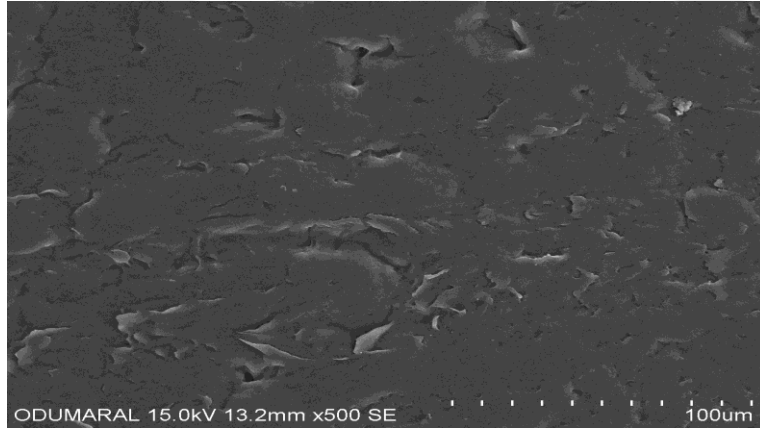
Ek Şekil 21. (E-2) kodlu poli(ε-kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin TGA eğrisi



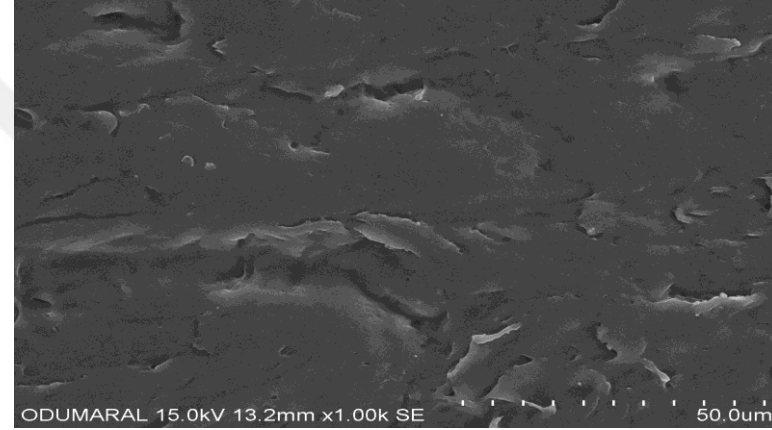
Ek Şekil 22. (E-3) kodlu poli(ε-kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin TGA eğrisi



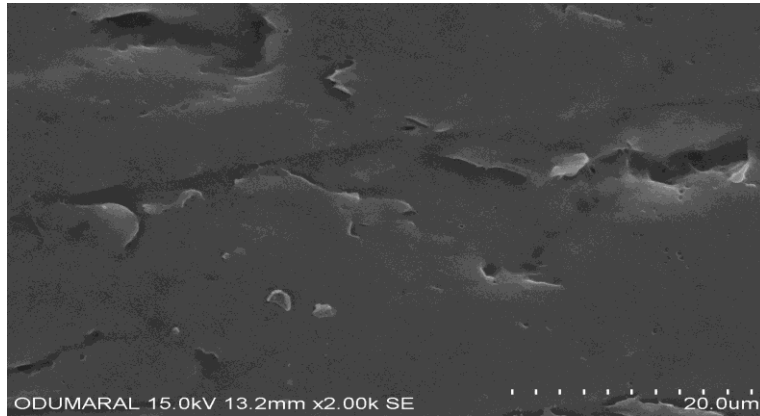
Ek Şekil 23. (E-4) kodlu poli(ε-kaprolakton-b-etilen glikol metil eter) blok kopolimerinin TGA eğrisi



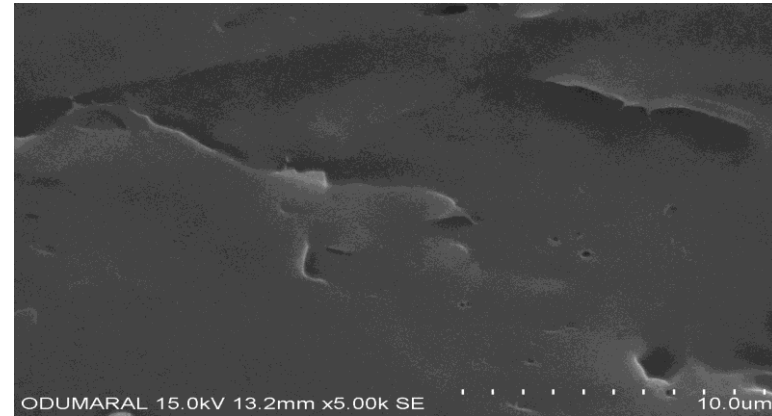
(A)



(B)

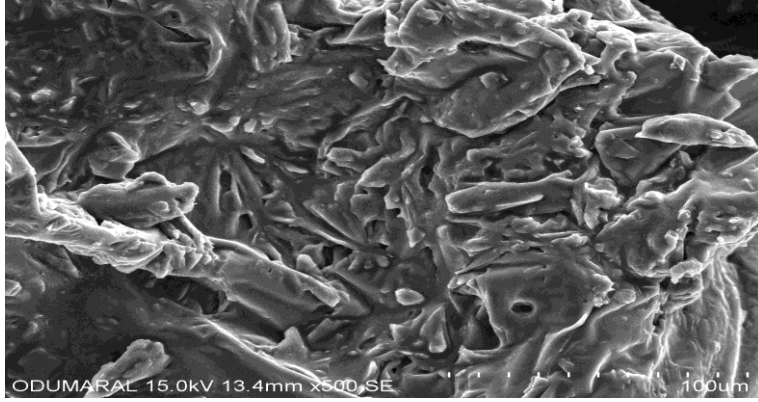


(C)

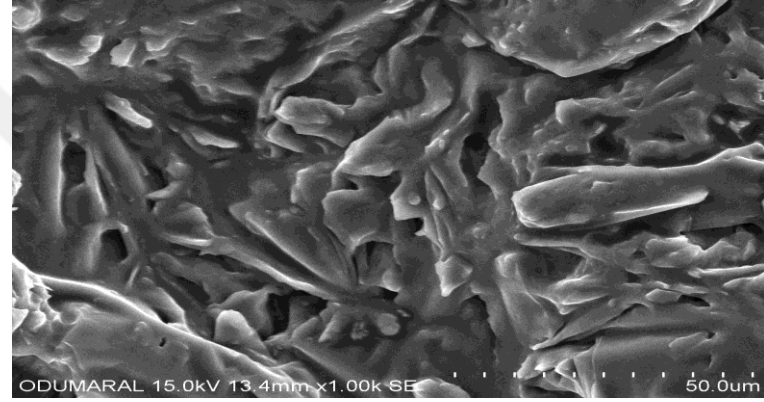


(D)

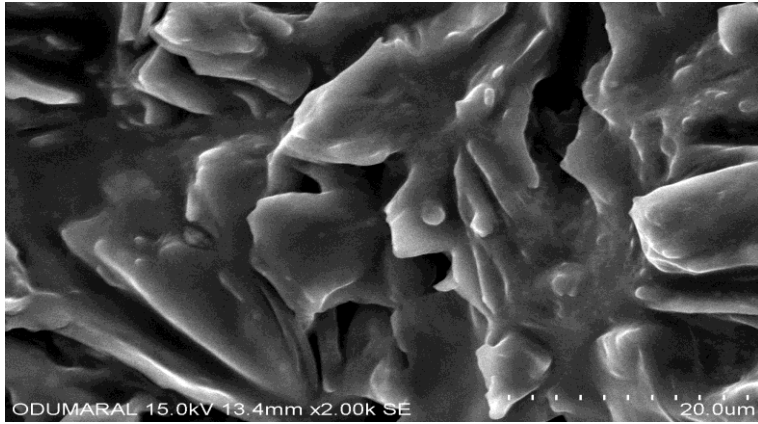
Ek Şekil 24. Poli(ϵ -kaprolakton) homopolimerinin SEM görüntüsü. 500 X (A), 1000 X (B), 2000 X (C), 5000 X (D)



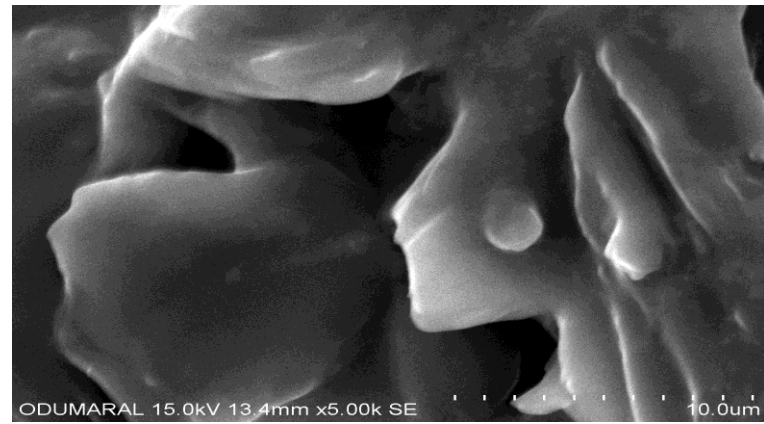
(A)



(B)

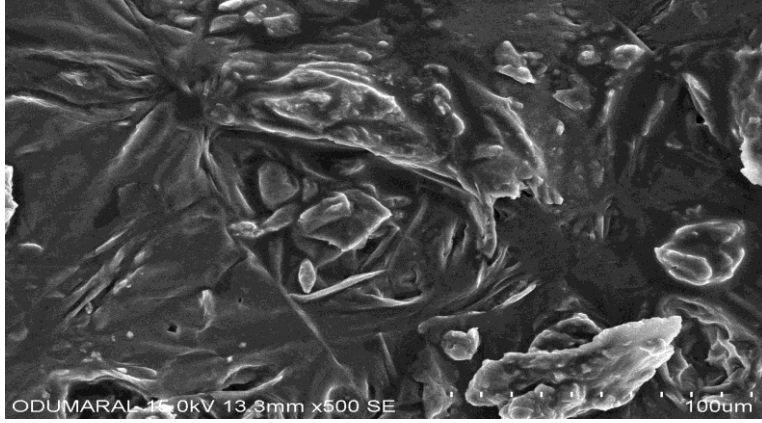


(C)

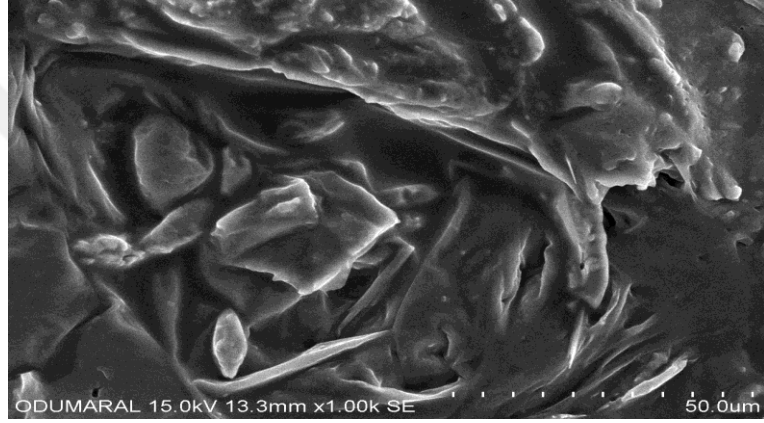


(D)

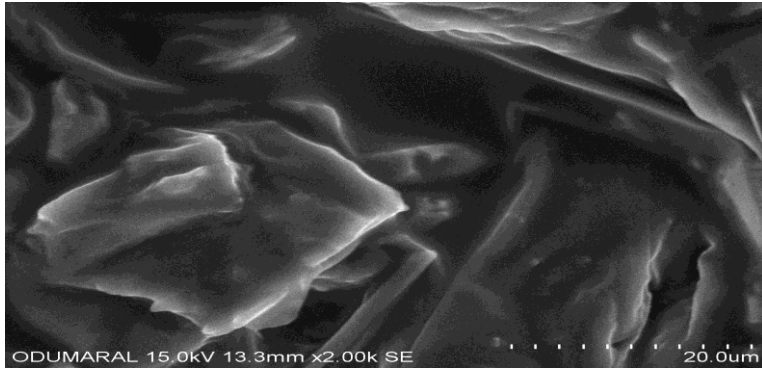
Ek Şekil 25. (E-1) kodlu blok kopolimerinin SEM görüntüsü. 500 X (A), 1000 X (B), 2000 X (C), 5000 X (D)



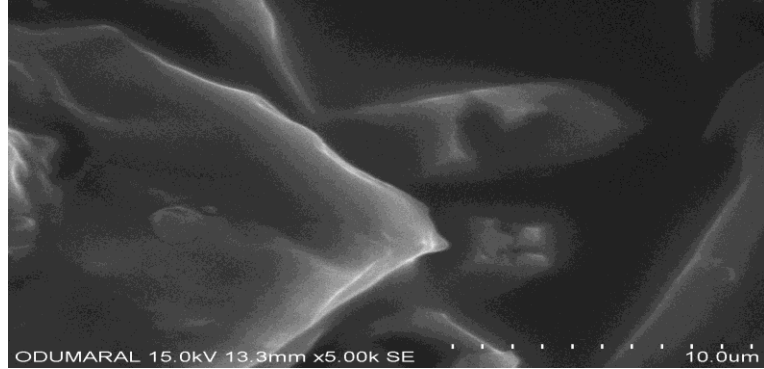
(A)



(B)

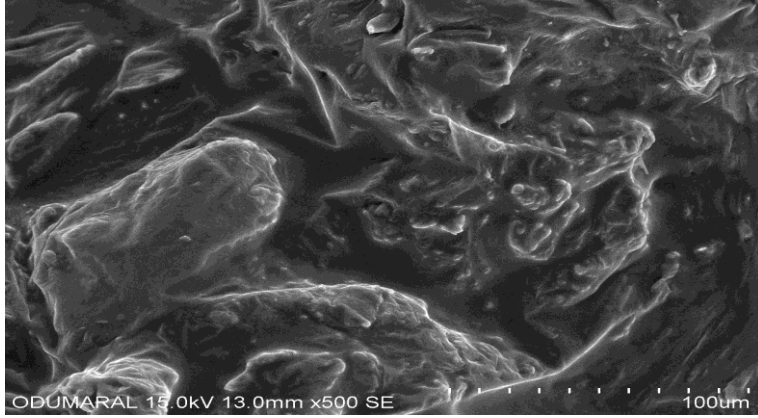


(C)

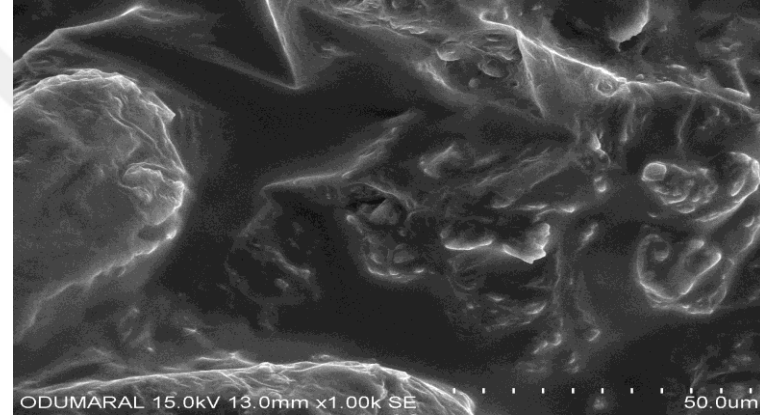


(D)

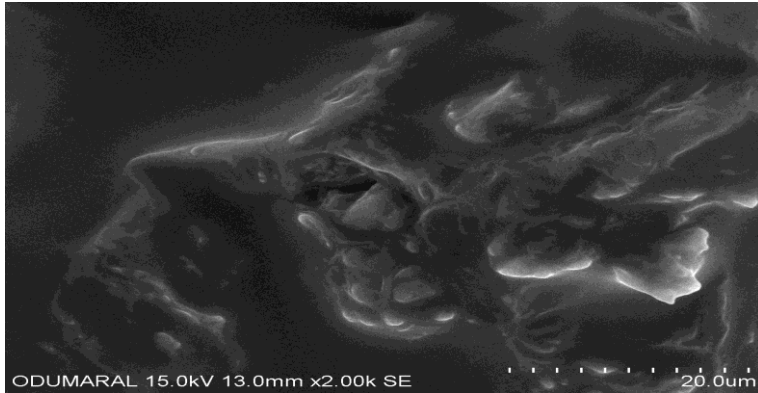
Ek Şekil 26. (E-2) kodlu blok kopolimerinin SEM görüntüsü. 500 X (A), 1000 X (B), 2000 X (C), 5000 X (D)



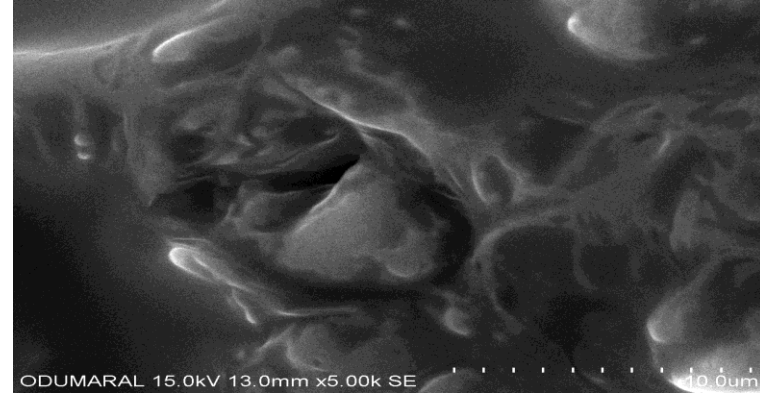
(A)



(B)

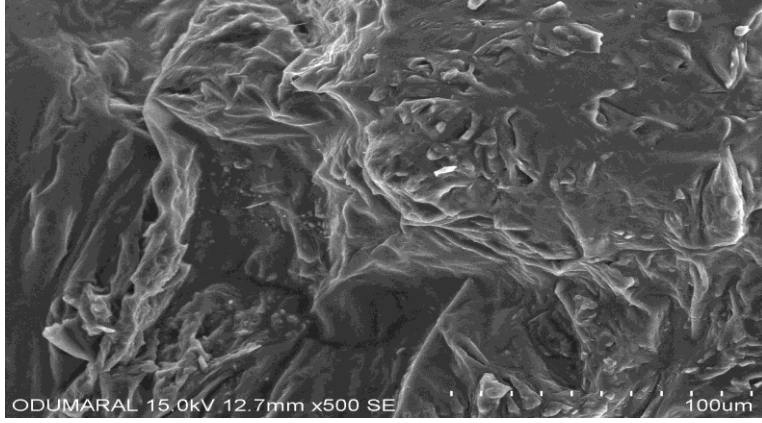


(C)

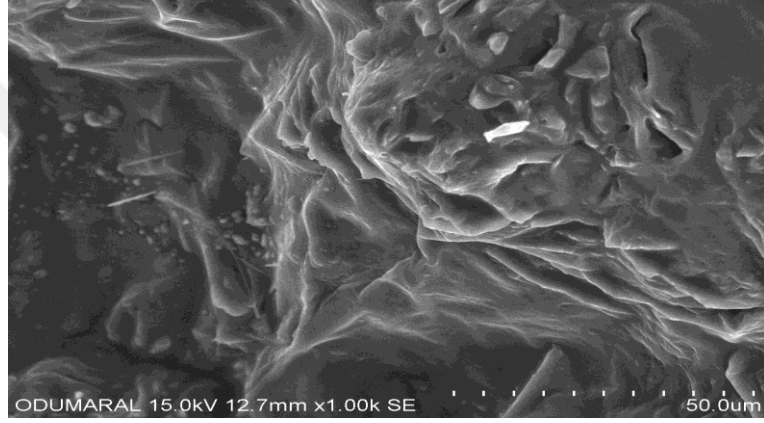


(D)

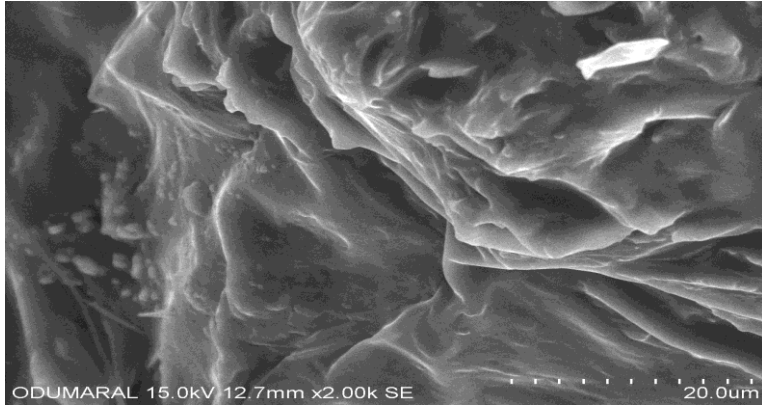
Ek Şekil 27. (E-3) kodlu blok kopolimerinin SEM görüntüsü. 500 X (A), 1000 X (B), 2000 X (C), 5000 X (D)



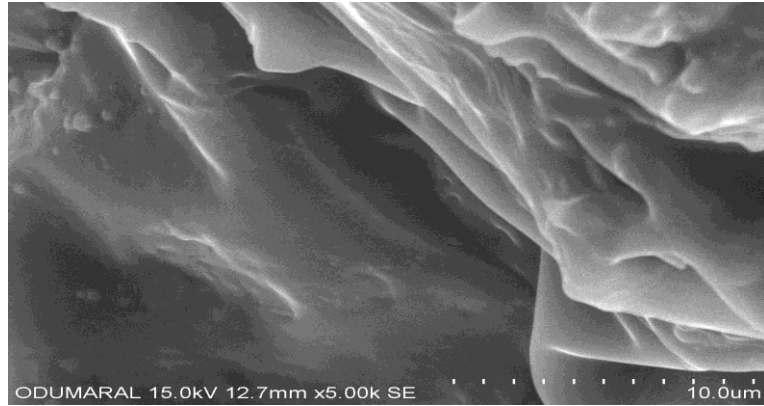
(A)



(B)



(C)

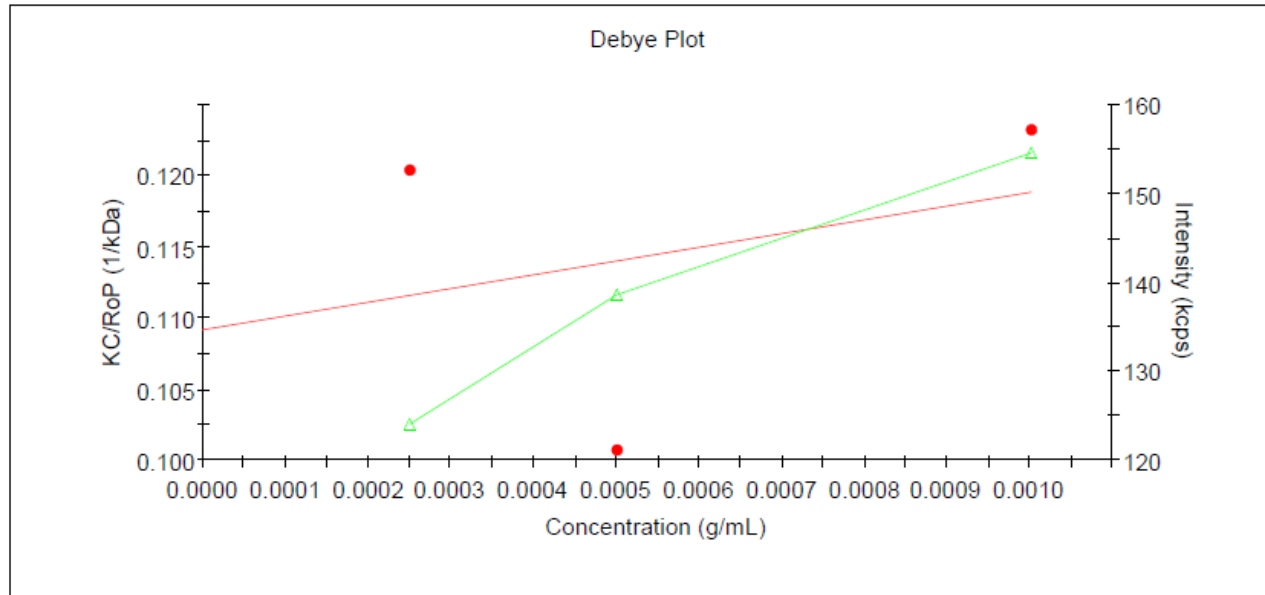


(D)

Ek Şekil 28. (E-4) kodlu blok kopolimerinin SEM görüntüsü. 500 X (A), 1000 X (B), 2000 X (C), 5000 X (D)

MW (kDa): $9,16 \pm 1,43$
A2 (mL mol/g²): $0,00482 \pm 0,0153$

Correlation Coefficient (R²): 0,091
Shape Correction: 1,00

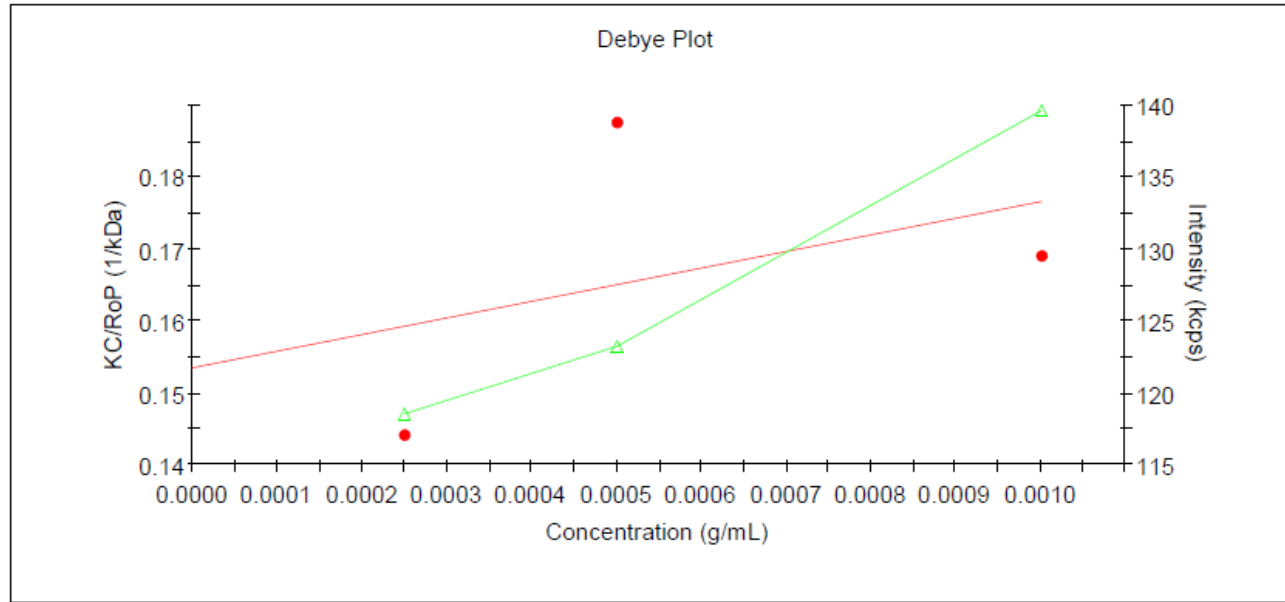


Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa	Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa	Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa	Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
2,50e-4	124,2	0,120	5,00e-4	138,7	0,101	0,00100	154,6	0,123			

Ek Şekil 29. (E-1) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri

MW (kDa): $6,51 \pm 1,19$
A2 (mL mol/g²): $0,0115 \pm 0,0260$

Correlation Coefficient (R²): 0,405
Shape Correction: 0,00



Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
2,50e-4	118,6	0,144

Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
5,00e-4	123,3	0,188

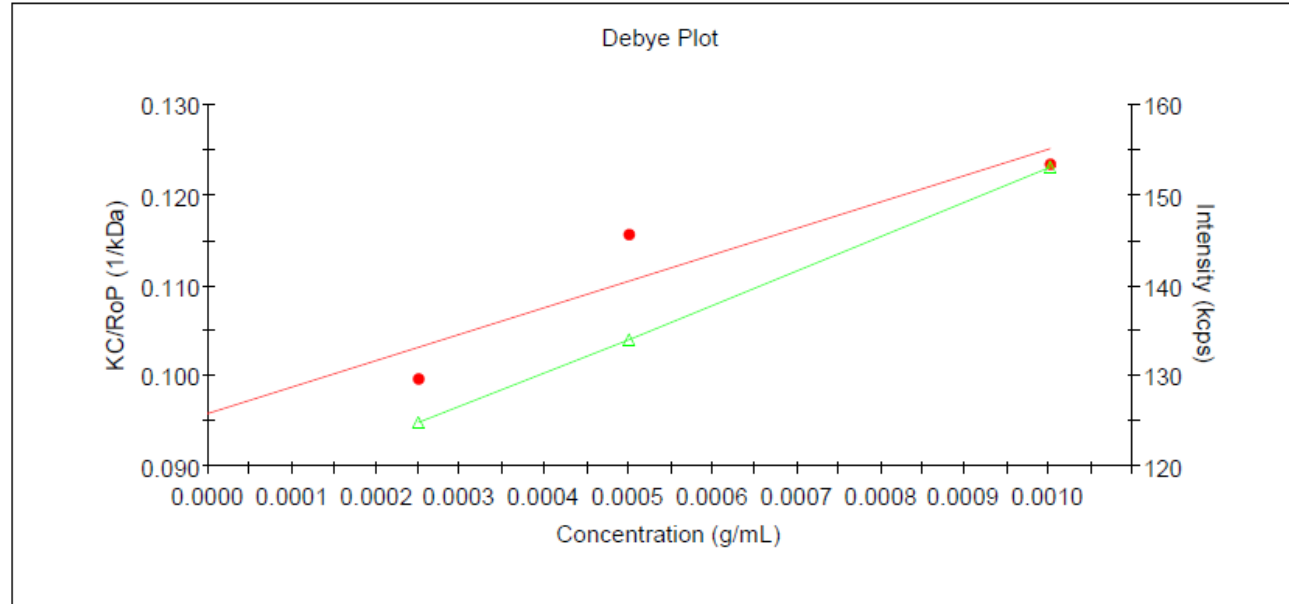
Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
0,00100	139,6	0,169

Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa

Ek Şekil 30. (E-2) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri

MW (kDa): $10,4 \pm 0,790$
A2 (mL mol/g²): $0,0146 \pm 0,00595$

Correlation Coefficient (R²): 0,926
Shape Correction: 0,00



Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
2,50e-4	125,0	0,0998

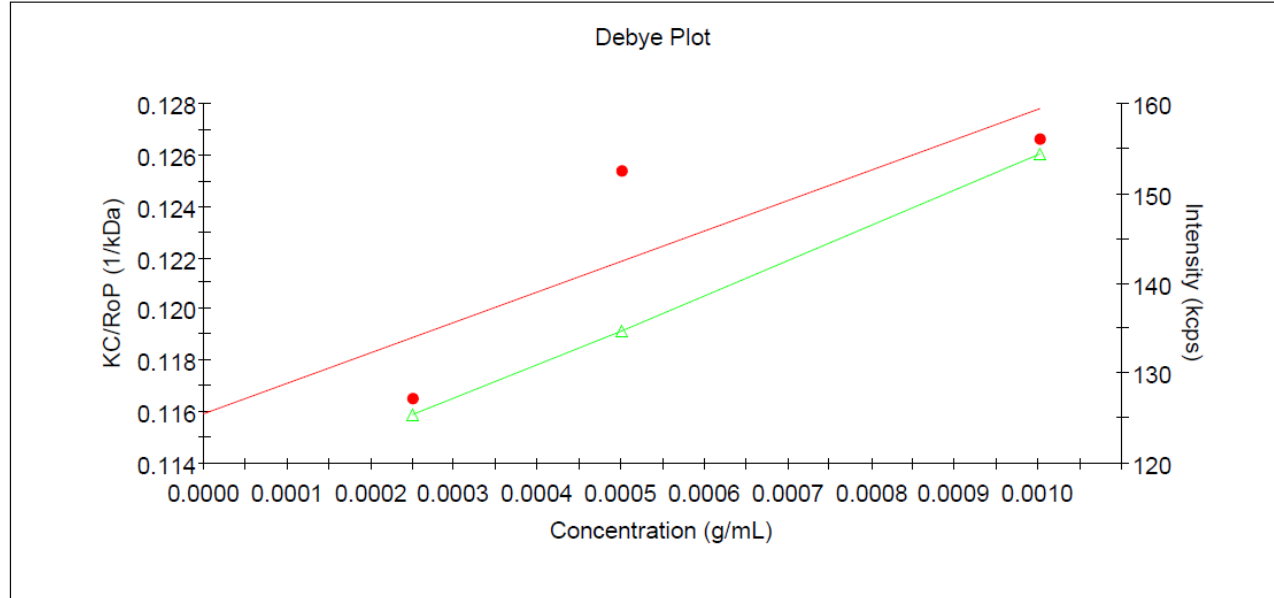
Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
5,00e-4	134,1	0,116

Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
0,00100	153,1	0,123

Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa

Ek Şekil 31. (E-3) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri

MW (kDa): $8,62 \pm 0,382$ **Correlation Coefficient (R^2):** 0,824
A2 (mL mol/g²): $0,00592 \pm 0,00407$ **Shape Correction:** 0,00



Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
2,50e-4	125,5	0,117

Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
5,00e-4	134,8	0,125

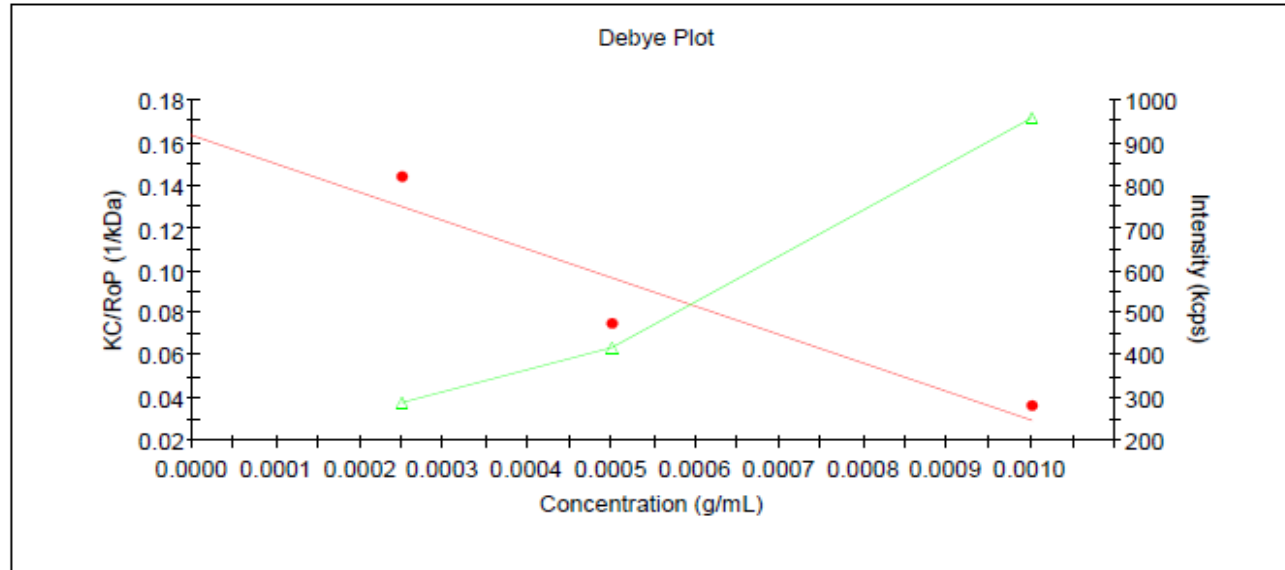
Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
0,00100	154,4	0,127

Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa

Ek Şekil 32. (E-4) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri

MW (kDa): $6,12 \pm 1,01$
A2 (mL mol/g²): $-0,0667 \pm 0,0245$

Correlation Coefficient (R²): 0,881
Shape Correction: 1,00



Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
2,50e-4	291,5	0,144

Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
5,00e-4	421,0	0,0755

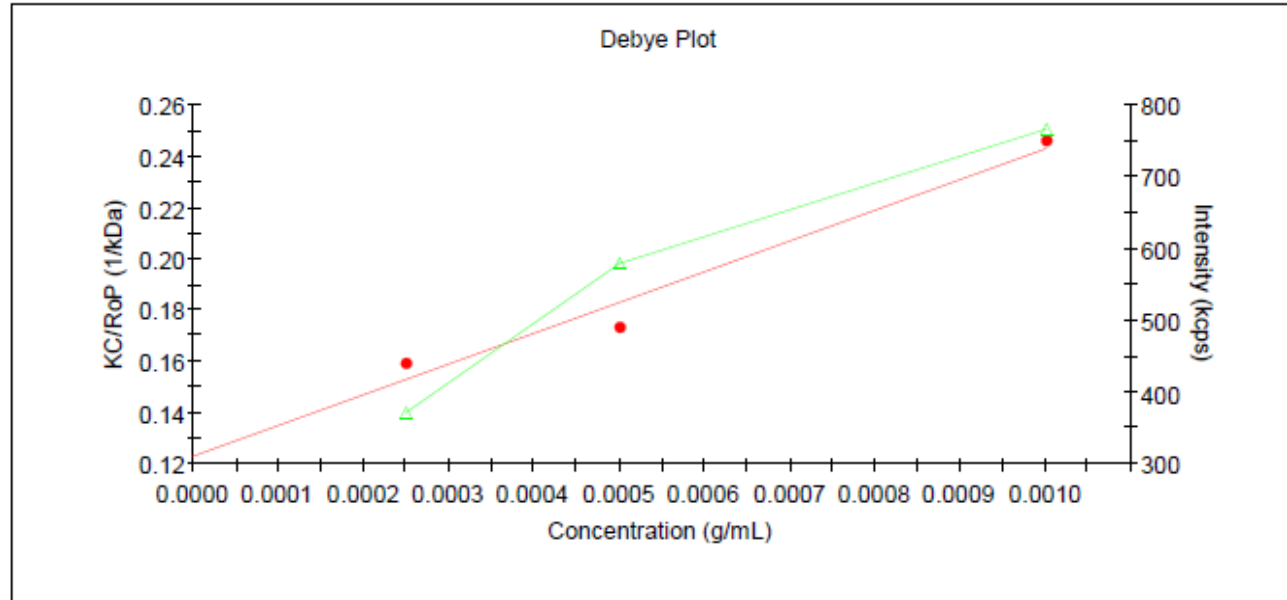
Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
0,00100	958,7	0,0371

Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa

Ek Şekil 33. (E-5) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri

MW (kDa): $8,10 \pm 0,857$
A2 (mL mol/g²): $0,0598 \pm 0,0110$

Correlation Coefficient (R²): 0,967
Shape Correction: 1,00



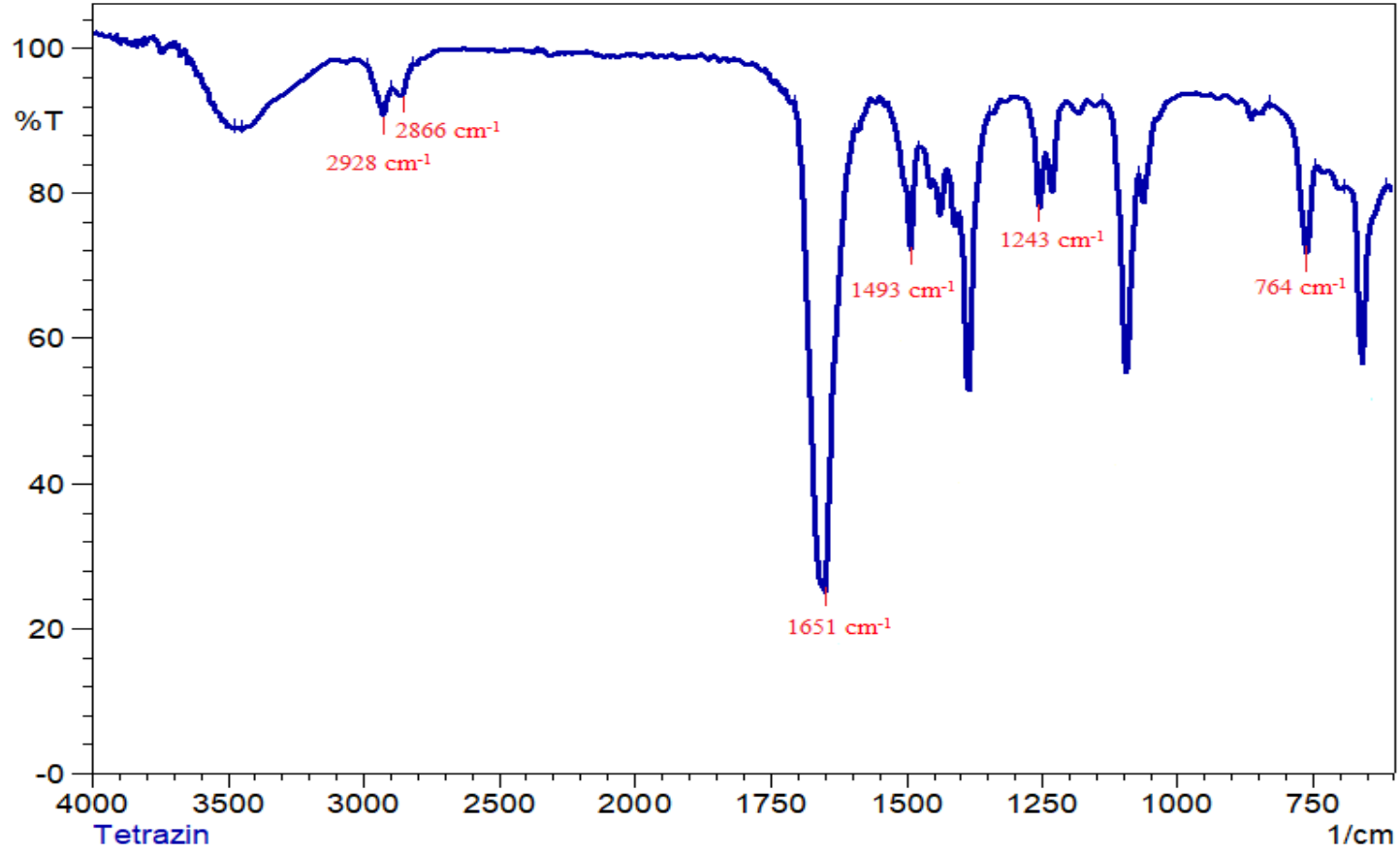
Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
2,50e-4	373,2	0,160

Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
5,00e-4	580,2	0,174

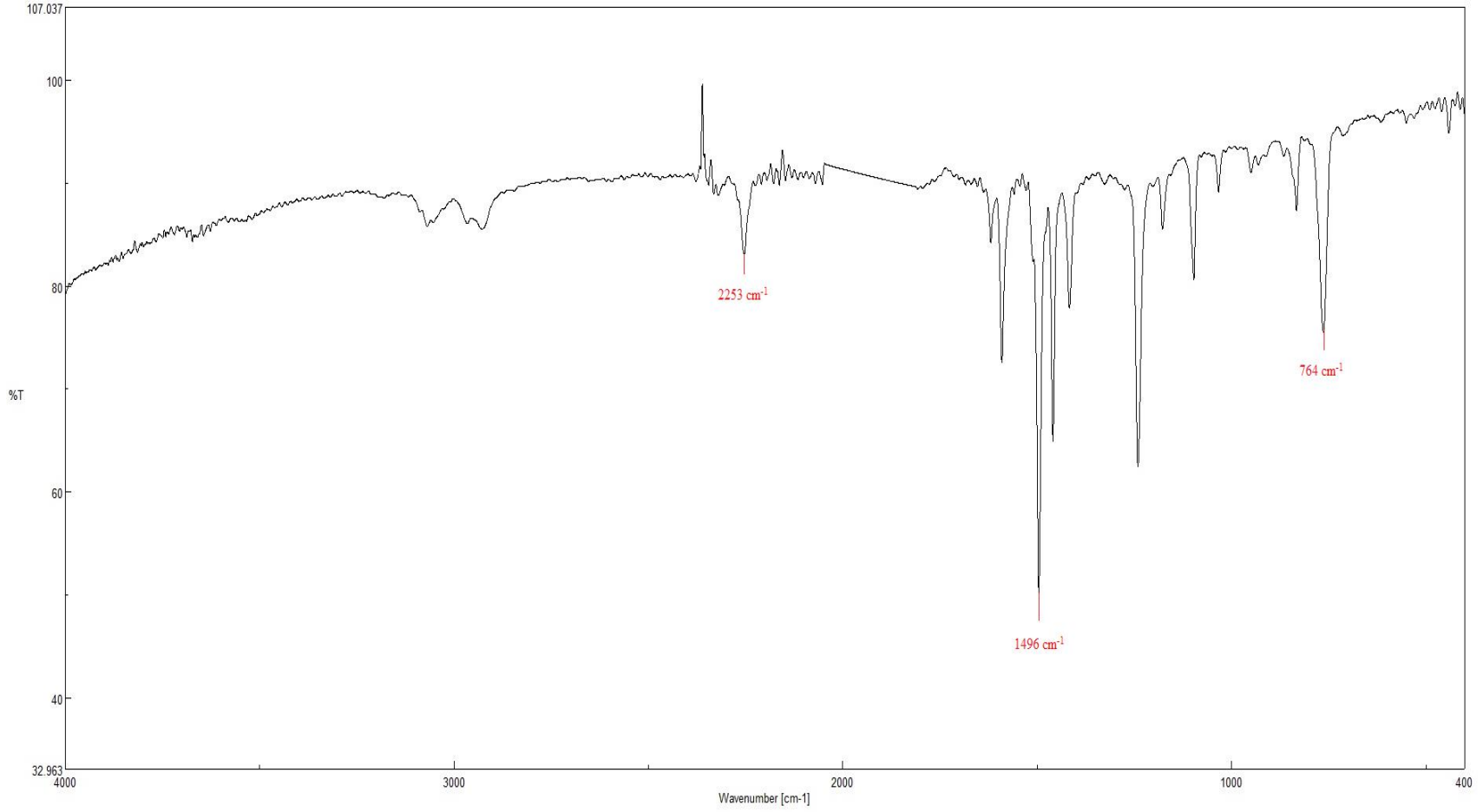
Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa
0,00100	766,4	0,246

Conc. g/mL	Intensity kcps	KC/RoP 1/kDa

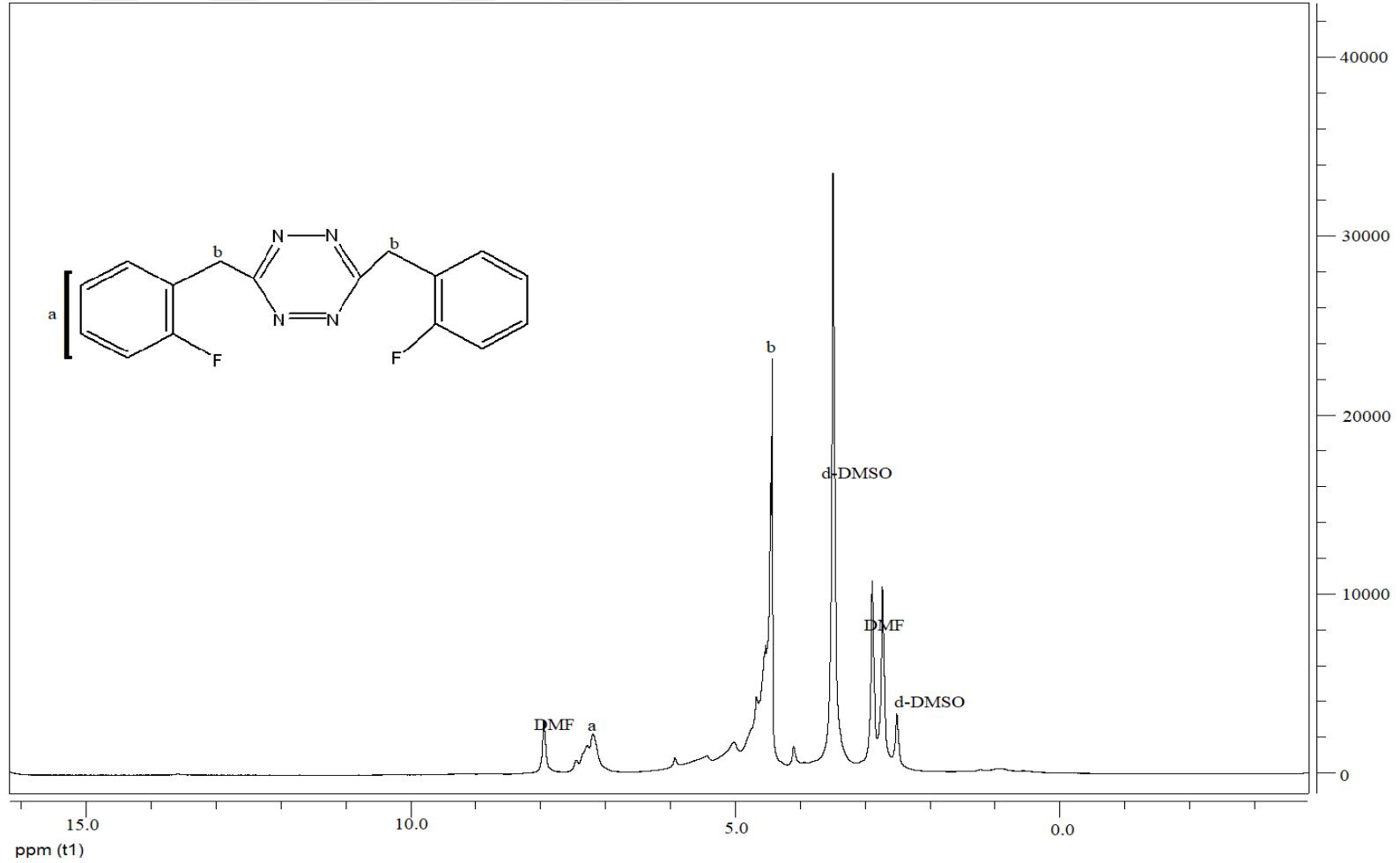
Ek Şekil 34. (E-6) kodlu blok kopolimerinin M_w değeri



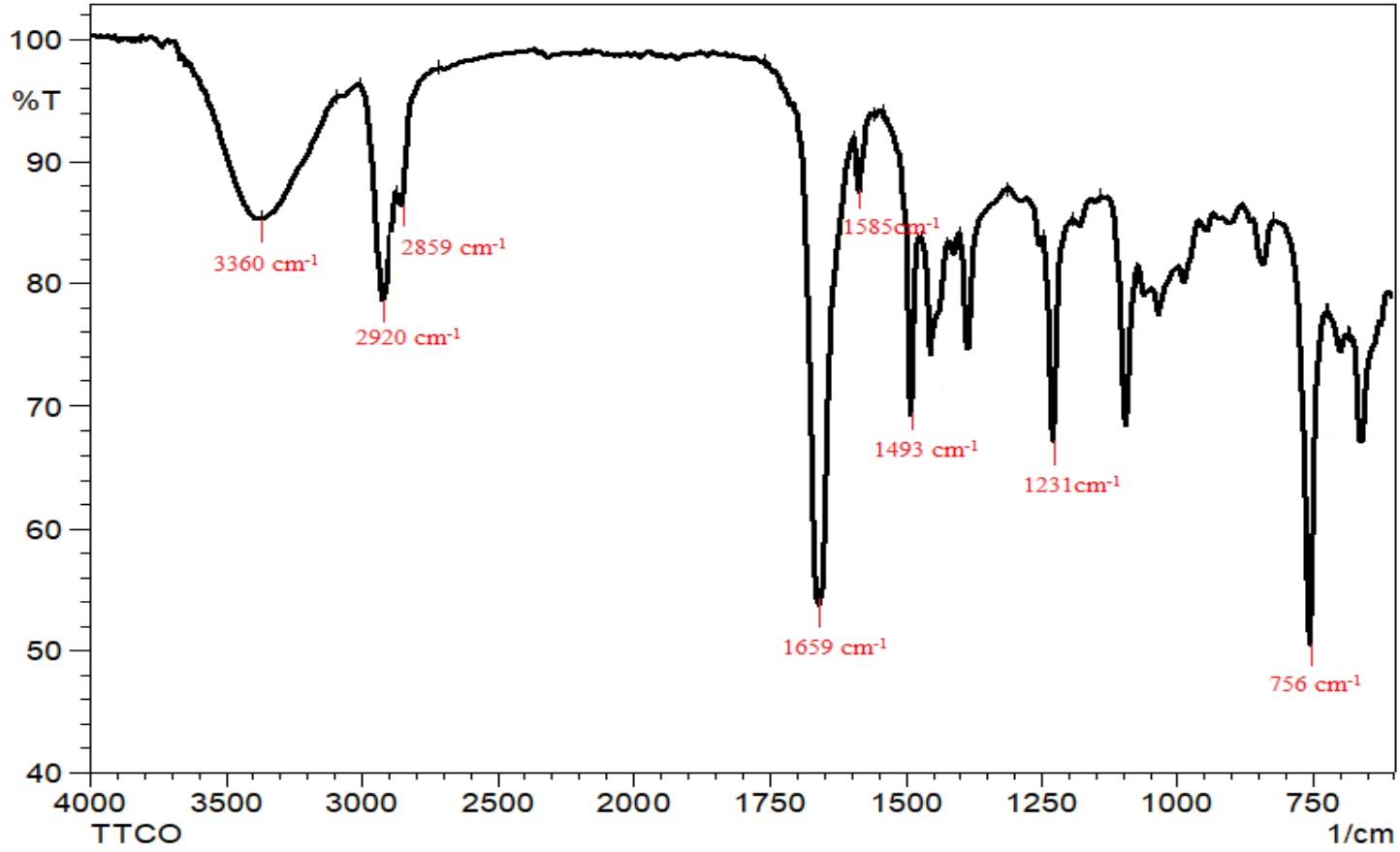
Ek Şekil 35. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazinin FT-IR spektrumu



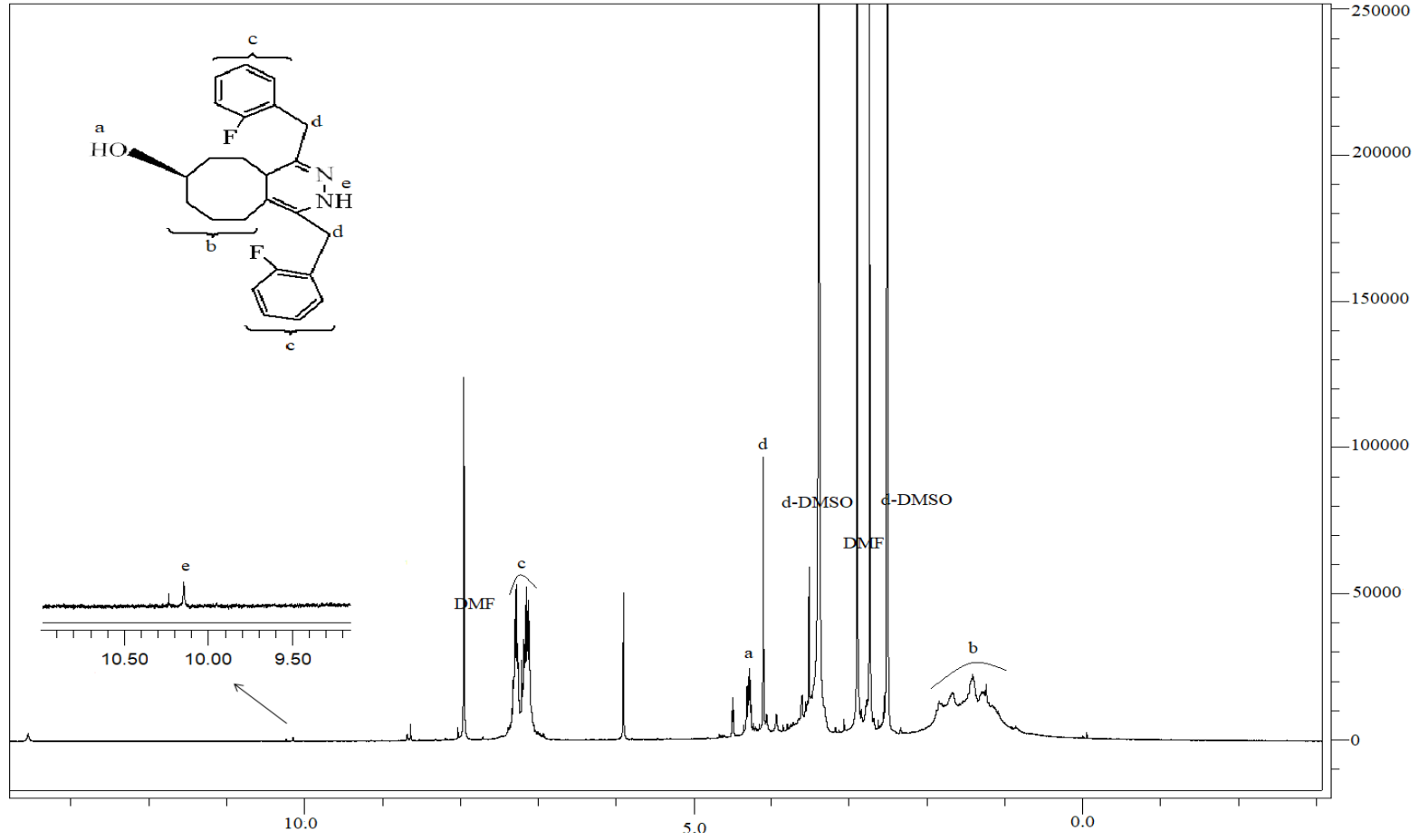
Ek Şekil 36. 2-florobenzil siyanürün FT-IR spektrumu



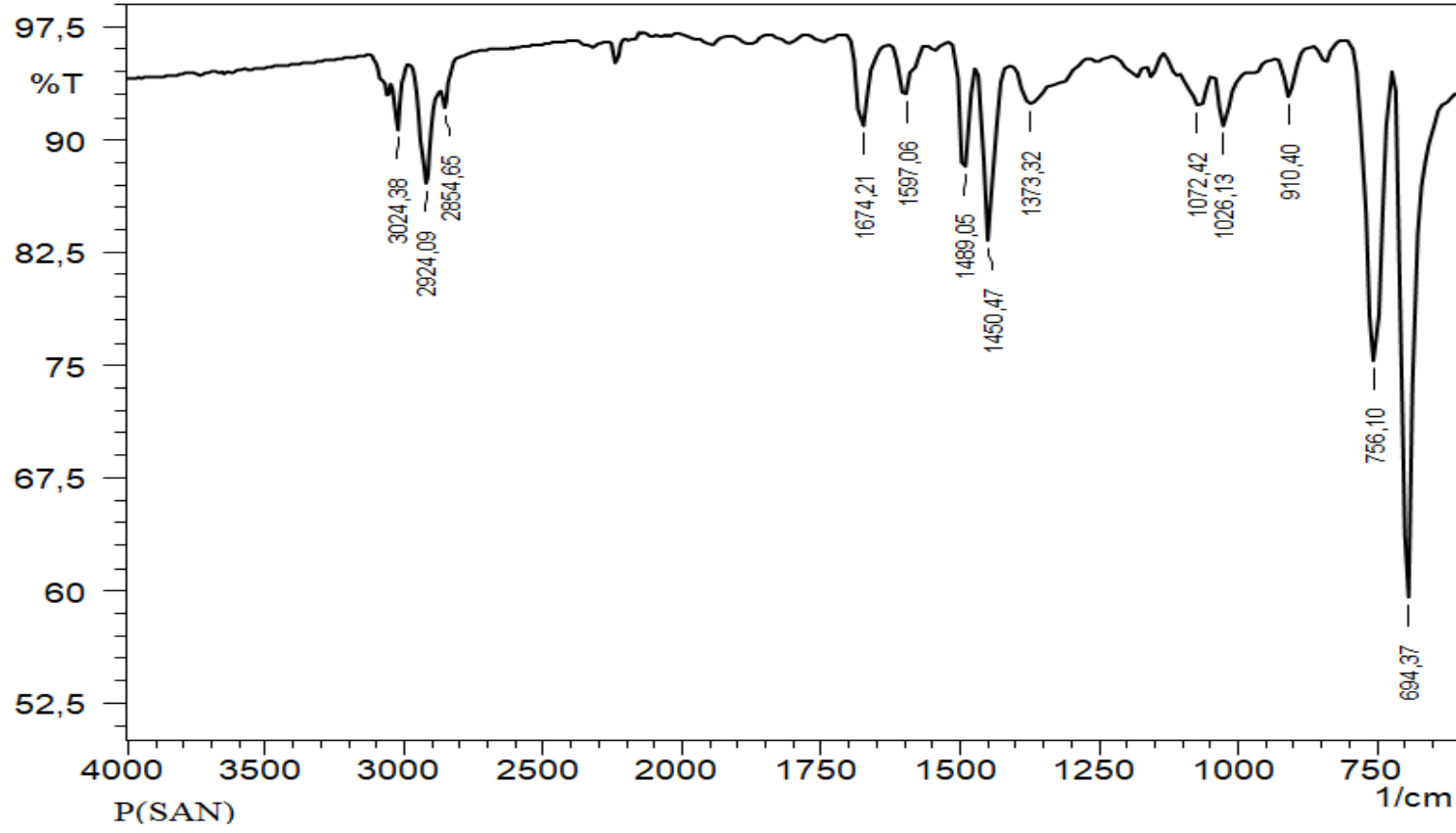
Ek Şekil 37. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazinin ^1H -NMR spektrumu



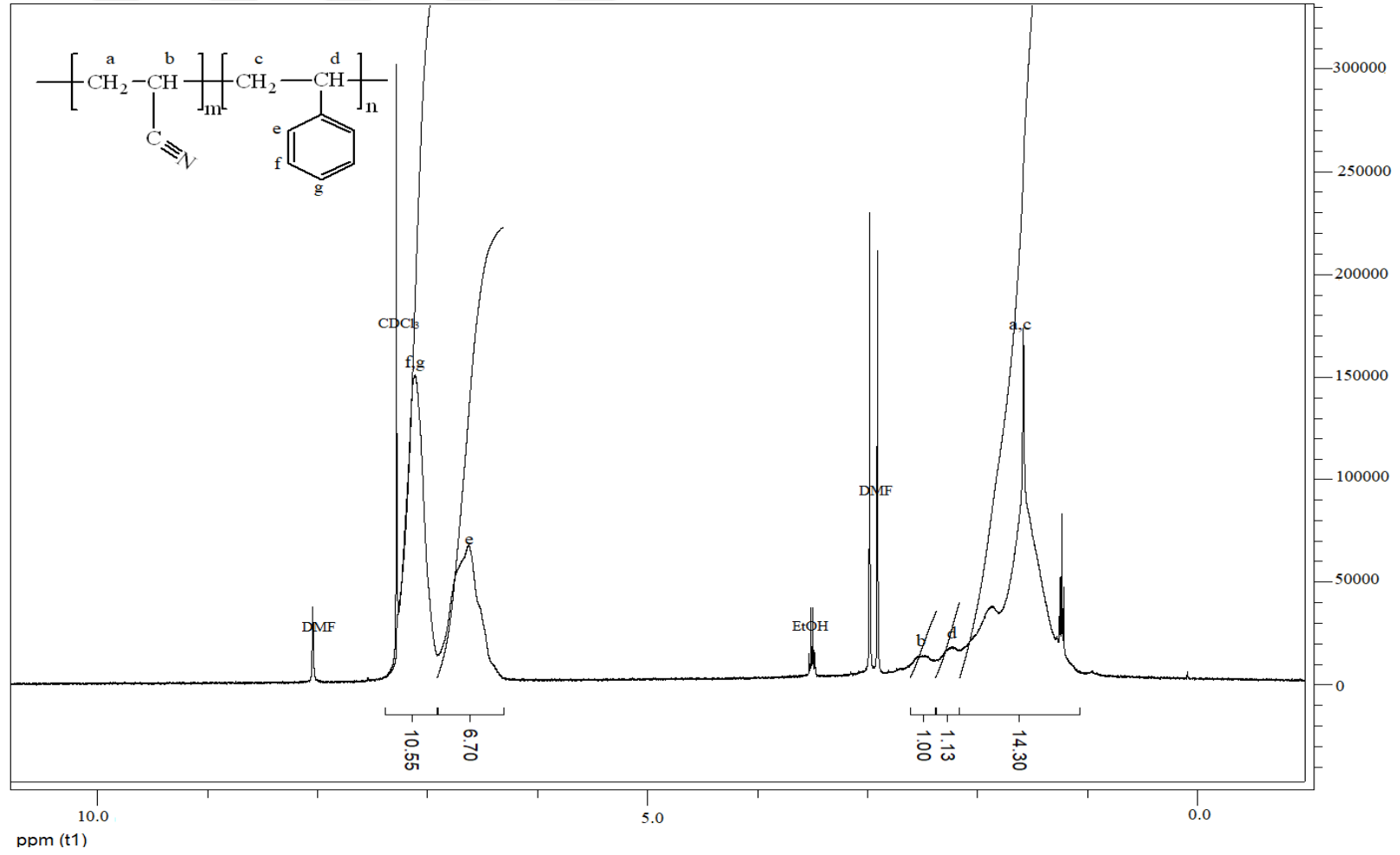
Ek Şekil 38. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin-trans siklooktenol (TTCO)'ün FT-IR spektrumu



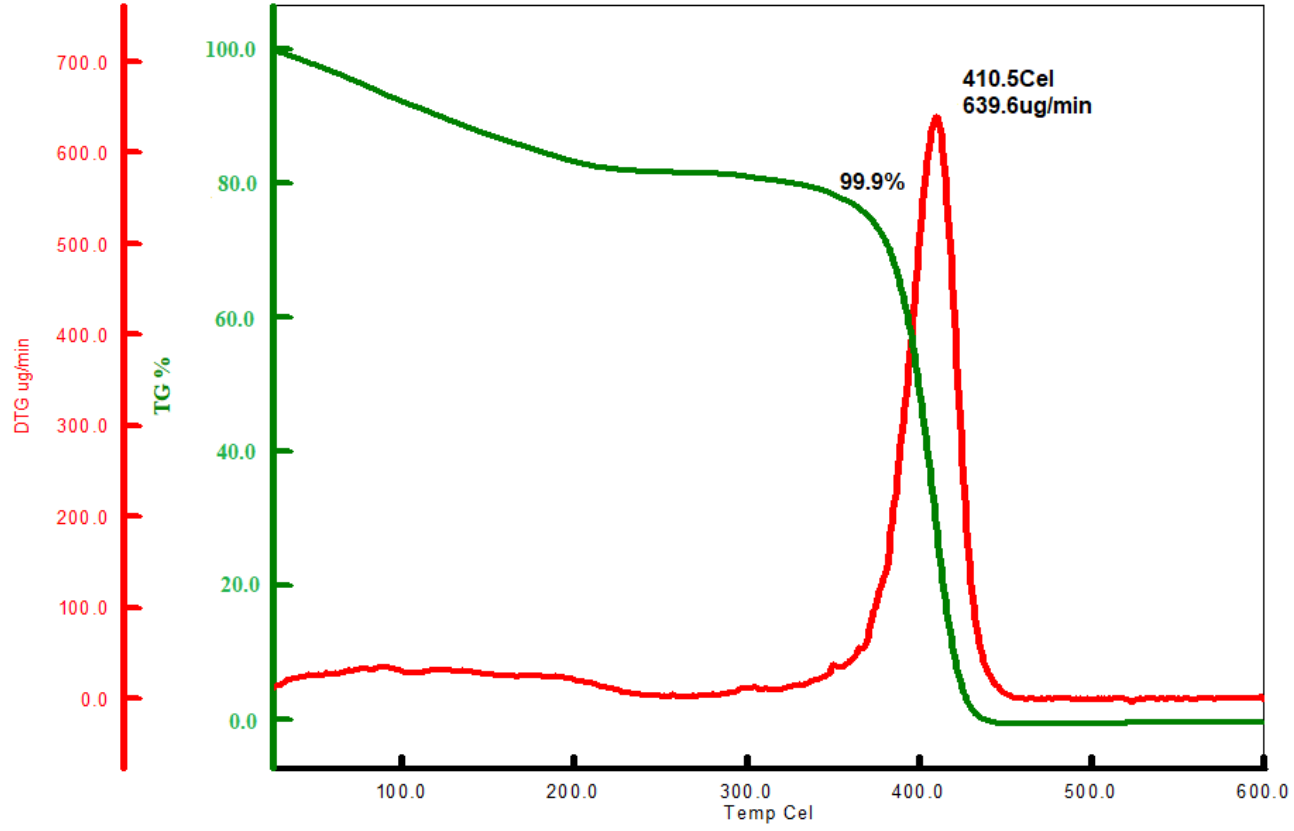
Ek Şekil 39. 3,6-di(2-florobenzil) 1,2,4,5-tetrazin-trans siklooktenol (TTCO)'ün ^1H -NMR spektrumu



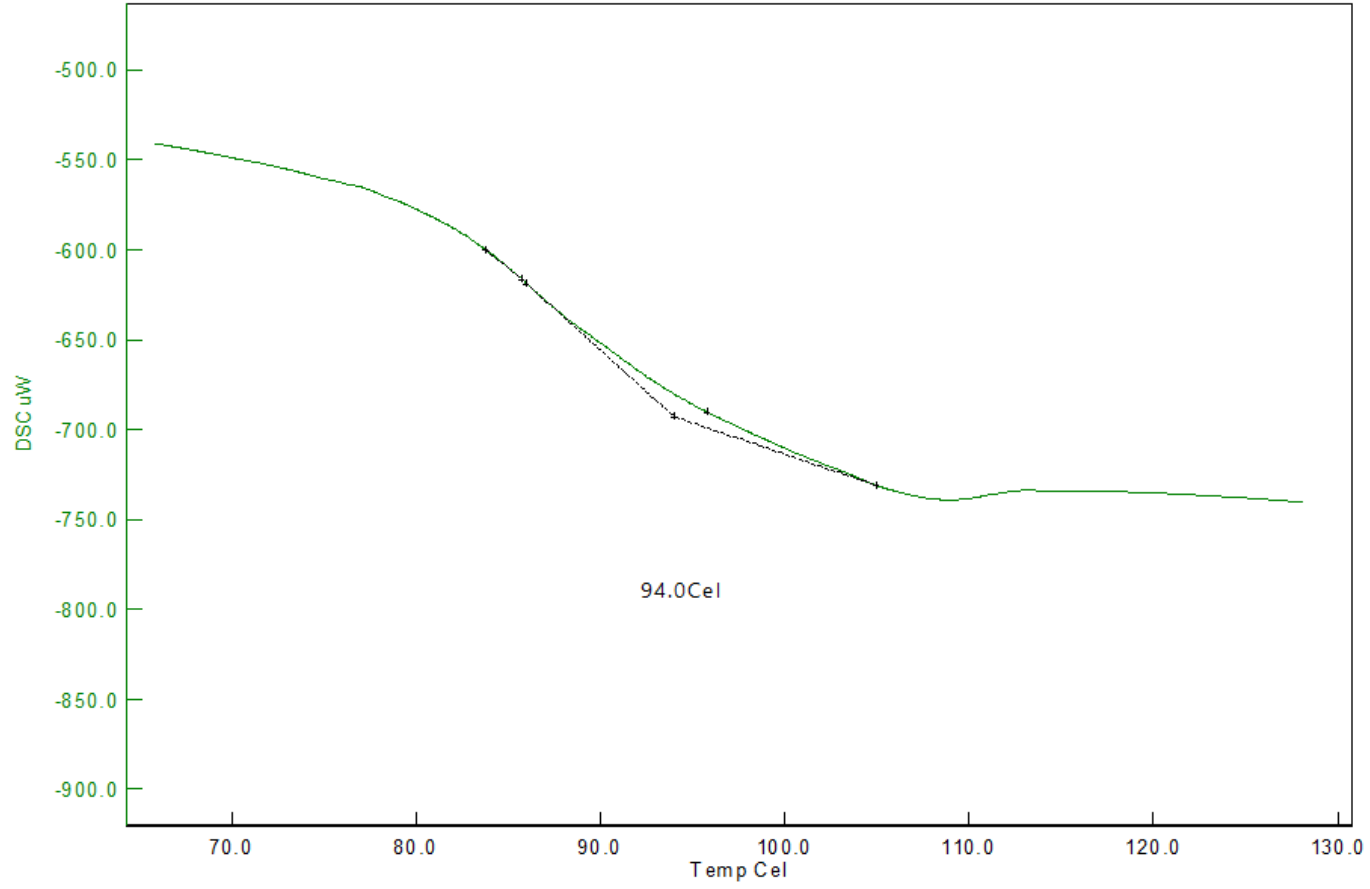
Ek Şekil 40. P(SAN) kopolimerinin FT-IR spektrumu



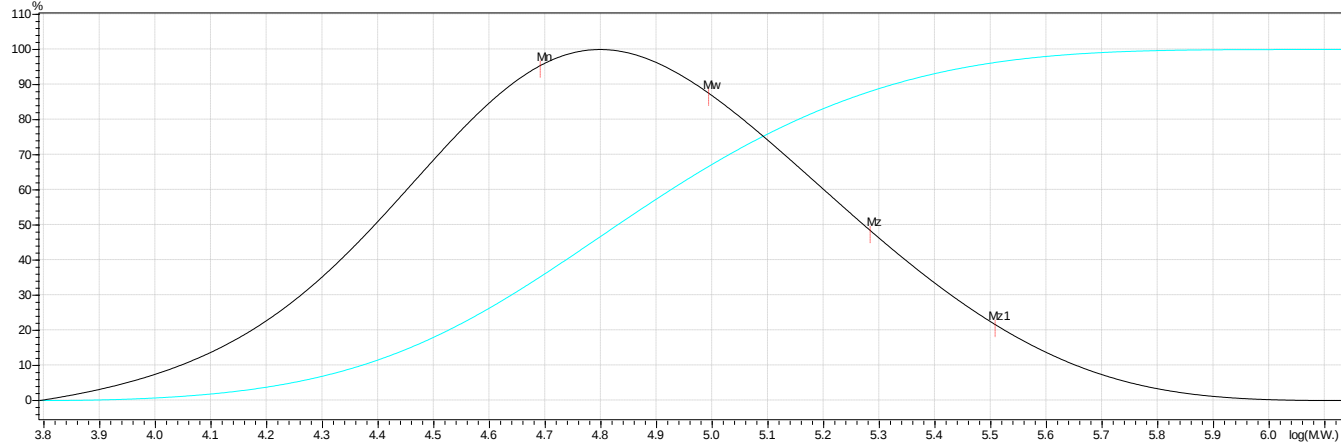
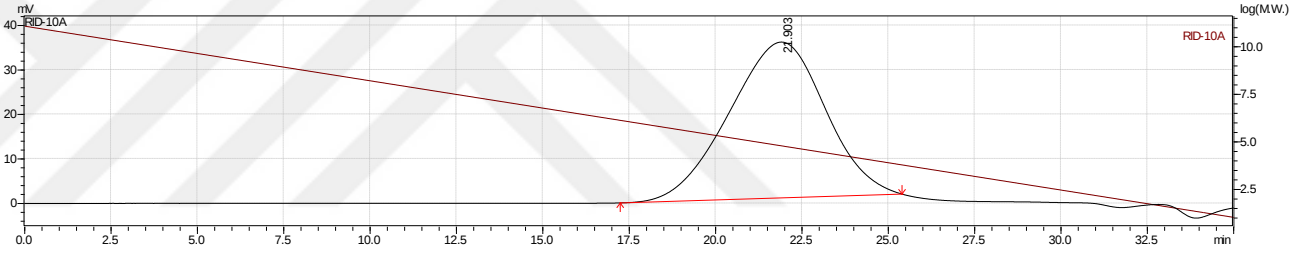
Ek Şekil 41. P(SAN) kopolimerinin ^1H -NMR spektrumu



Ek Şekil 42. P(SAN) kopolimerinin TGA eğrisi

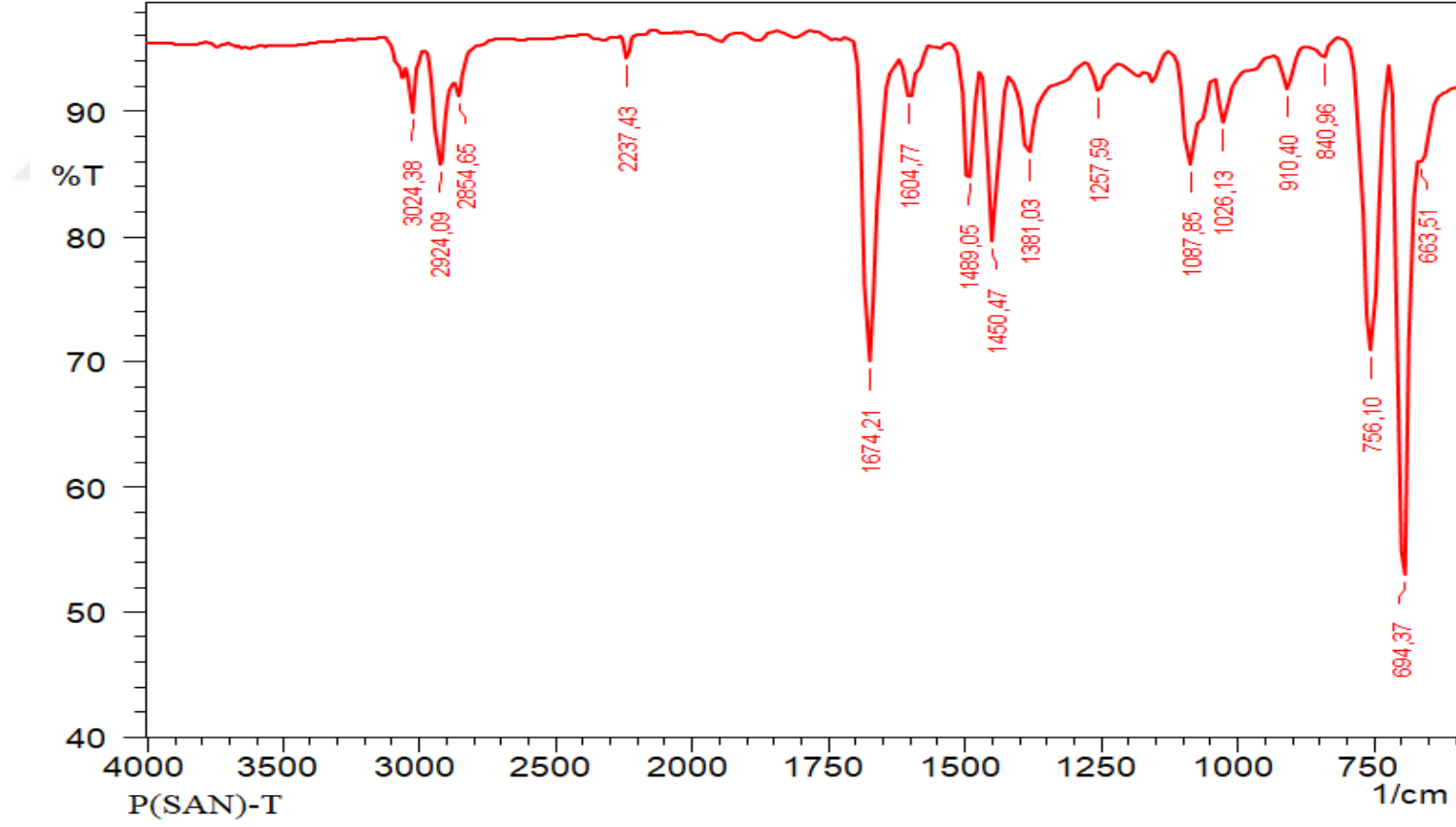


Ek Şekil 43. P(SAN) kopolimerinin T_g eğrisi

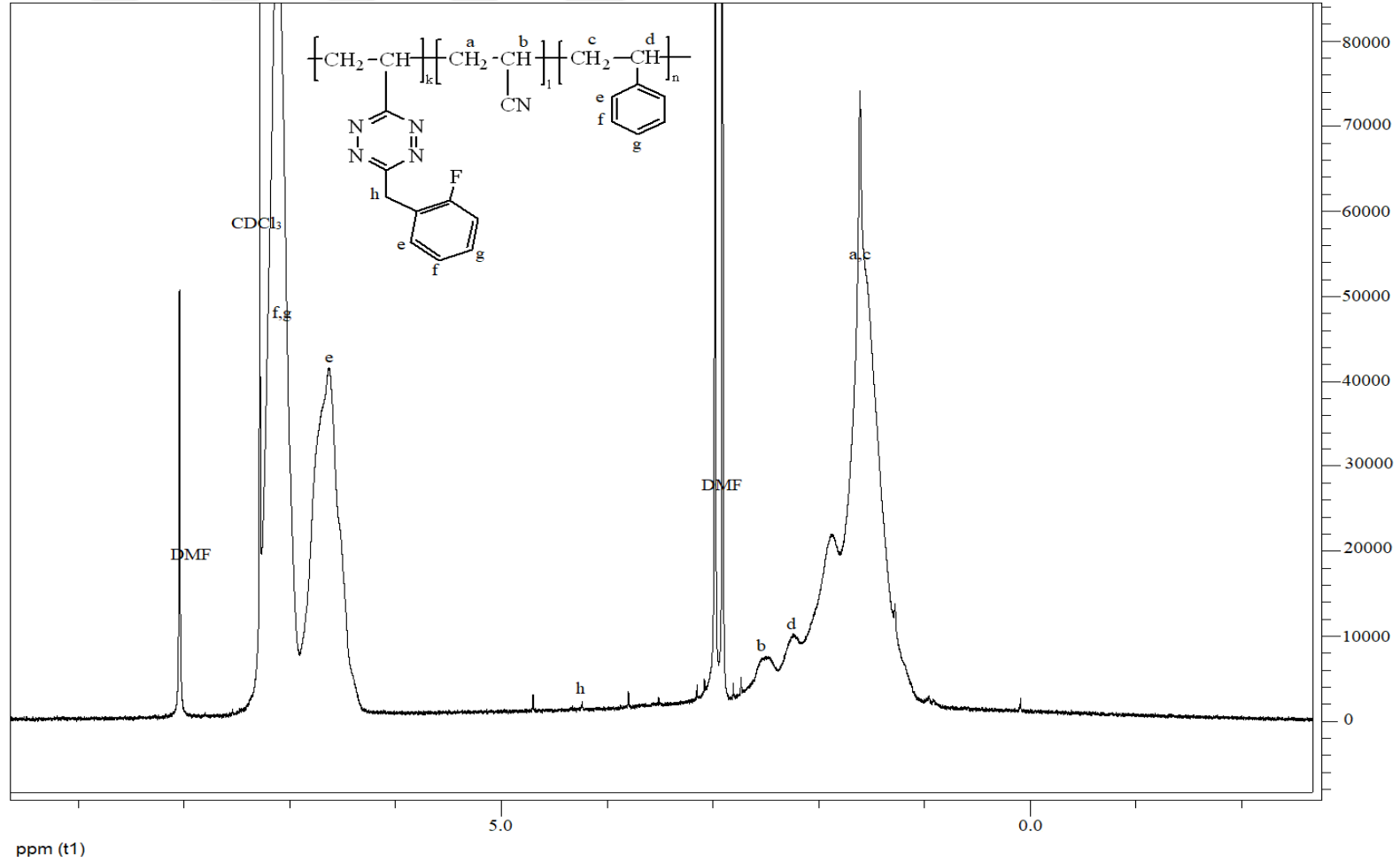


Numune Kodu	Ret.Time (min)	Molecular Weight	Number Ave. M.W. (Mn)	Weight Ave. M.W. (Mw)	Z Ave. M.W. (Mz)	Z+1 Ave. M.W. (Mz1)	Mw/Mn	Mv/Mn	Mz/Mw
06_P(SAN)	21.903	62445	49200	98729	192463	322786	2.00667	0.00000	1.94941

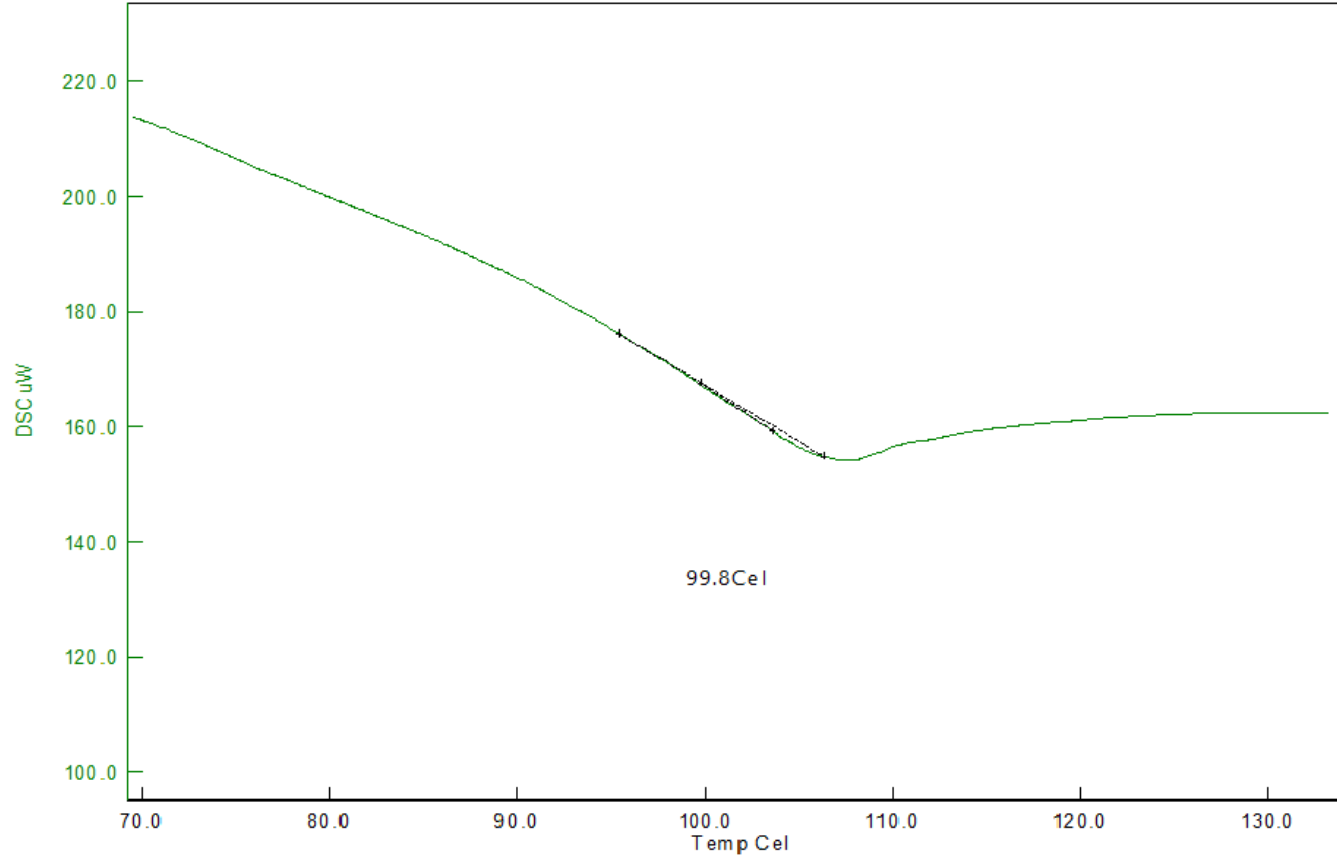
Ek Şekil 44. P(SAN) kopolimerinin GPC analiz diyagramları



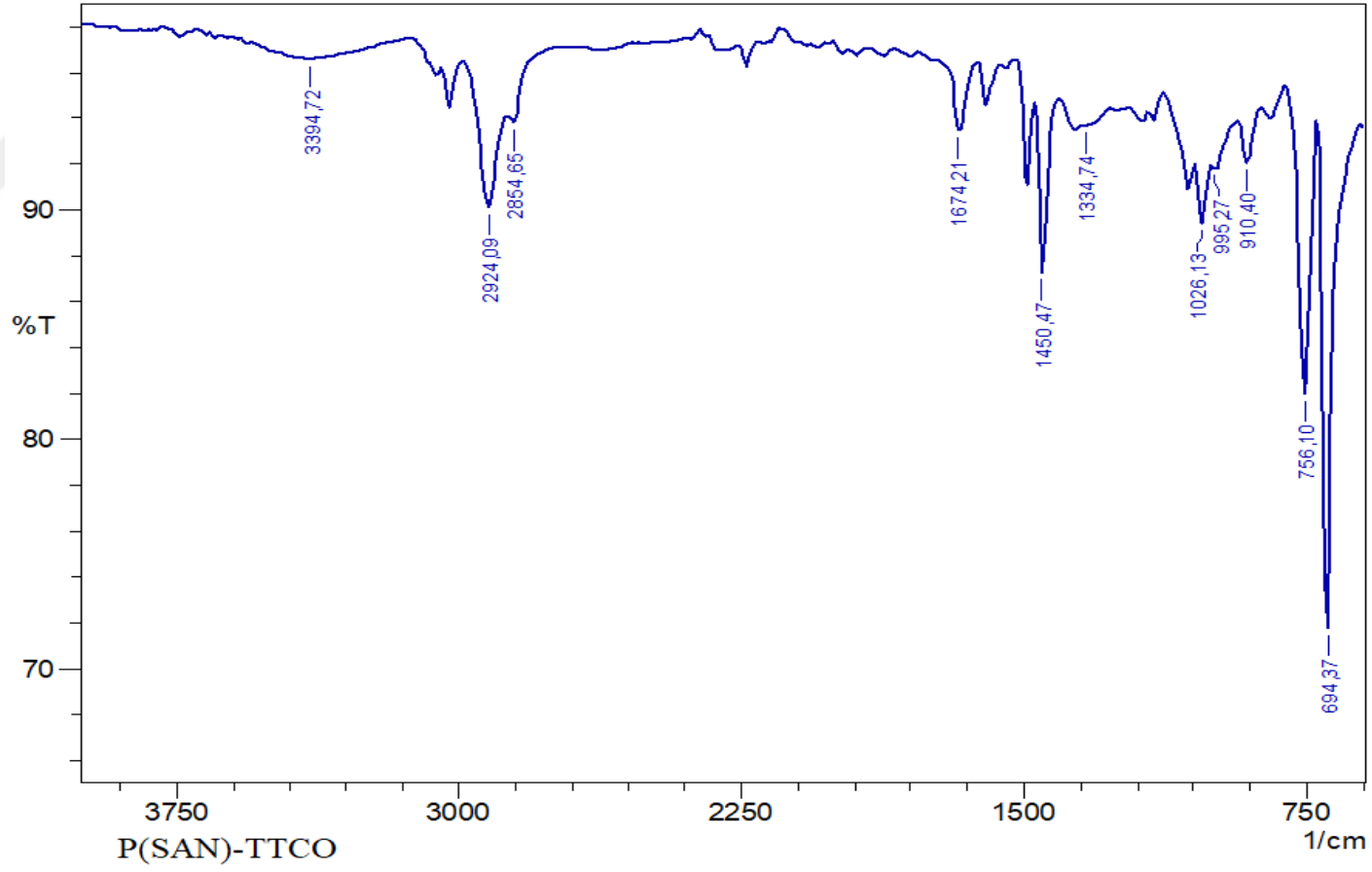
Ek Şekil 45. P(SAN)-T kopolimerinin FT-IR spektrumu



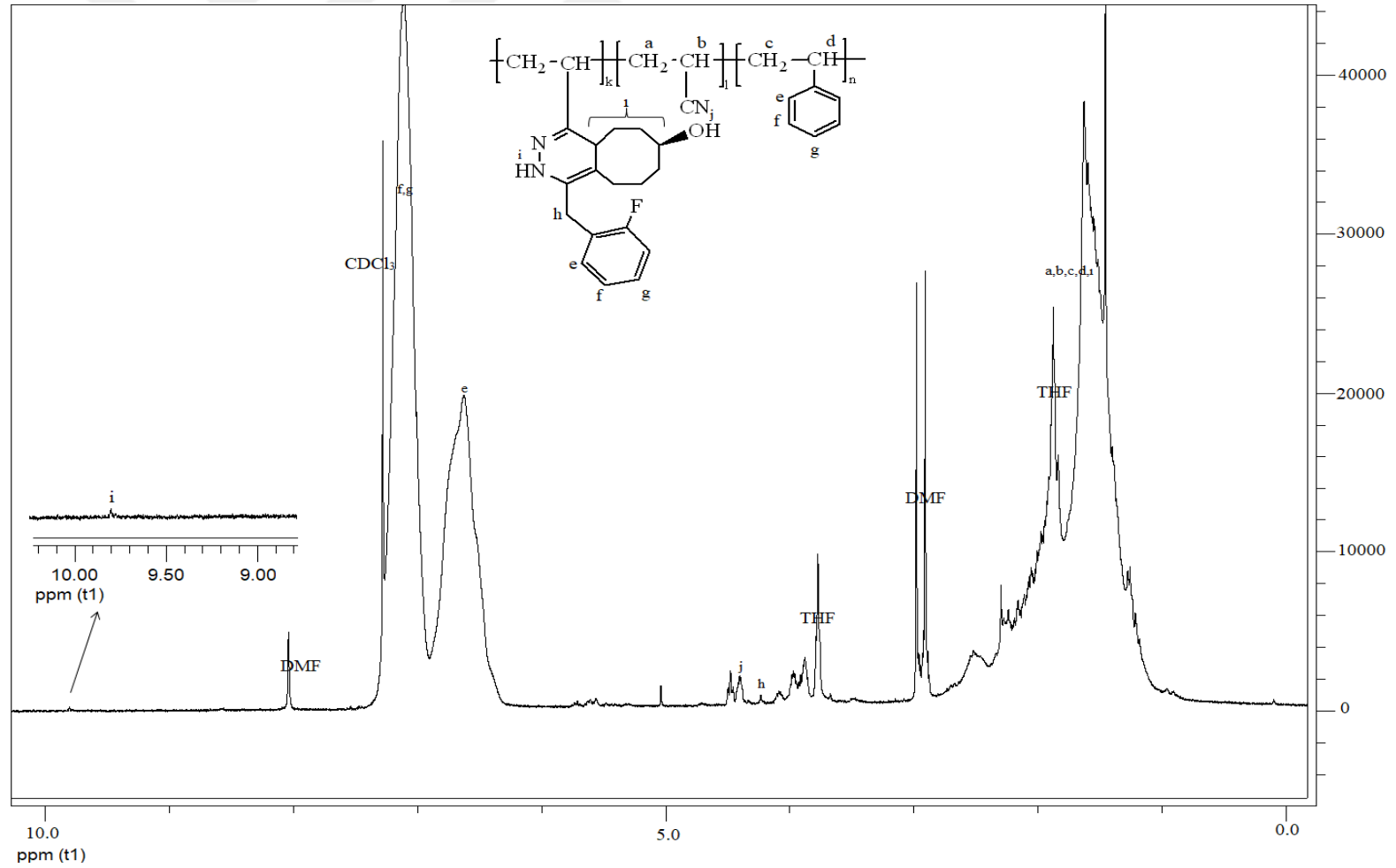
Ek Şekil 46. P(SAN)-T kopolimerinin ^1H -NMR spektrumu



Ek Şekil 47. P(SAN)-T kopolimerinin T_g eğrisi



Ek Şekil 48. P(SAN)-TTCO kopolimerinin FT-IR spektrumu



Ek Şekil 49. P(SAN)-TTCO kopolimerinin ^1H -NMR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Ergül MEYVACI İlk, orta ve lise eğitimini Bulancak / GİRESUN'da tamamladı. Üniversite eğitimini, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi / Eğitim Fakültesinde bitirdi. 2013 yılında Giresun Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı, Fizikokimya / Polimer Kimyası programında yüksek lisans eğitimine başladı. 2016 yılında mezun oldu. 2017 yılında Giresun Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı, Fizikokimya / Polimer Kimyası programında doktora yapmaya başladı. 2021 yılında yükseköğrenim eğitimini tamamlamıştır. Milli Eğitim Bakanlığında görev yapmaktadır ve halen bu kurumda görevine devam etmektedir.