



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**SİTOZİN TAYİNİ İÇİN KARBON KUANTUM
NOKTA (CQDs) KATKILI FLORESAN
HİDROJEL TABANLI SENSÖR
GELİŞTİRİLMESİ**

İrem Sena KARASAKAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı

Ağustos-2025

KONYA

Her Hakkı Saklıdır.

TEZ KABUL VE ONAYI

İrem Sena KARASAKAL tarafından hazırlanan “Sitozin Tayini için Karbon Kuantum Nokta (CQDs) Katkılı Floresan Hidrojel Tabanlı Sensör Geliştirilmesi” adlı tez çalışması 29/07/2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Ebakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Doç. Dr. Emre ASLAN

.....

Danışman

Prof Dr. Haluk BİNGÖL

.....

Üye

Doç. Dr. Kemal ÇETİN

.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun/.../20.. gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Havvanur UÇBEYİAY

FBE Müdürü

Bu tez çalışması TÜBİTAK tarafından 1649B022404300 nolu proje ile bursiyer desteği ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

İrem Sena KARASAKAL

05/08/2025

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sitozin Tayini için Karbon Kuantum Nokta (CQDs) Katkılı Floresan Hidrojel Tabanlı Sensör Geliştirilmesi

İrem Sena KARASAKAL

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Haluk BİNGÖL

2025, 56 Sayfa

Jüri

Prof. Dr. Haluk BİNGÖL

Doç. Dr. Kemal ÇETİN

Doç. Dr. Emre ASLAN

Polimer nanokompozitler matris elemanı olarak polimer ve takviye elemanı olarak çeşitli nanopartiküllerin kullanılmasıyla elde edilir. Polimerlerin hafiflik, esneklik ve düşük maliyetli oluşları polimer nanokompozitleri dikkat çekmesini sağlamıştır. Karbon kuantum noktalar (CQDs), yüzey modifikasyonuna elverişli olmaları, biyoyumlu ve yüksek lüminesans özellikleri sayesinde polimer nanokompozitler için dikkat çekmektedirler. Ayrıca polimer malzeme olarak yüksek şişebilme kabiliyetine ve esneklik özelliğine sahip hidrojeller nanokompozitlerin sensör uygulaması araştırılmıştır.

İlk olarak CQDs, karbon kaynağı o-p-fenilendiamin ve çözücü olarak etanol kullanılarak solvotermal yöntem ile sentezlendi. CQDs özellikleri spektrofotometre, FT-IR, XPS, TEM ve AFM ile karakterize edilmiştir. CQDs'ın Ag^+ varlığında floresanlarının sönmüldüğü gözlemlenmiştir. Bir DNA bazı olan sitozin ve Ag^+ arasında gerçekleşen C-Ag-C bağları sayesinde Ag^+ ile floresansında sönmeye meydana gelmiş CQDs'ın floresansını yeniden kazandığı tespit edilmiştir. Bu tez kapsamında turn-off/turn-on mekanizmasını kullanılarak sitozin sensörü geliştirilmiştir. Ayrıca, katı platform olarak kullanılabilecek olan CQDs katkılanmış hidrojeller ile sensör uygulaması da gerçekleştirilmiştir. Sitozin için çözelti ortamındaki (50 mM Tris tamponu, pH 7,40) sensörün doğrusal konsantrasyon aralığı 50-225 μM ($R^2=0,9828$) ve tayin sınır değeri 37,44 μM iken, hidrojel kompozit ortamında ise doğrusal konsantrasyon aralığı 0,5-5,0 mM ($R^2=0,9780$) ve tayin sınır değeri 0,43 mM olarak tespit edilmiştir (n=3).

Anahtar Kelimeler: Karbon Kuantum Nokta (CQDs), Gümüş iyonu (Ag^+), Hidrojel, Polimer Nanokompozit, Sensör, Sitozin

ABSTRACT

MS THESIS

Development of Carbon Quantum Dots (CQDs) Doped Fluorescent Hydrogels Based Sensor for Cytosine Detection

İrem Sena KARASAKAL

NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN NANOSCIENCE AND NANOENGINEERING

Advisor: Prof. Dr. Haluk BİNGÖL

2025, 56 Pages

Jury

Prof. Dr. Haluk BİNGÖL

Assoc. Prof. Dr. Kemal ÇETİN

Assoc. Prof. Dr. Emre ASLAN

Polymer nanocomposites are obtained by incorporating various nanoparticles as reinforcing agents into a polymer matrix. The desirable properties of polymers, such as being lightweight, flexible, and inexpensive, have contributed to the growing interest in polymer nanocomposites. Carbon quantum dots (CQDs) have attracted attention for use in polymer nanocomposites due to their surface modifiability, biocompatibility, and high luminescence properties. Furthermore, hydrogels, known for their significant swelling ability and mechanical flexibility, have been explored in sensor applications of nanocomposites.

Firstly, CQDs were synthesized using the solvothermal method with o-p-phenylenediamine and ethanol, and characterized by fluorescence spectroscopy, FT-IR, XPS, TEM and AFM. It was observed that the fluorescence of CQDs was quenched upon the addition of Ag⁺ ions. However, the fluorescence was subsequently restored due to the formation of stable C–Ag–C coordination bonds between cytosine, which is one of the DNA bases, and silver ions indicating a turn-off/turn-on fluorescence mechanism. Subsequently, the sensor was implemented for cytosine detection using CQDs-incorporated hydrogels. For cytosine detection in 50 mM Tris buffer solution (pH 7.40), the linear range of the sensor in solution was determined to be between 50 and 225 µM (R²=0.9828), with a limit of detection (LOD) of 37.44 µM. In contrast, in the hydrogel composite platform, the linear range was found to be 0.5–5.0 mM (R²=0.9780), and the LOD was determined to be 0.43 mM (n=3).

Keywords: Carbon Quantum Dots (CQDs), Silver ion (Ag⁺), Hydrogel, Polymer Nanocomposite, Sensor, Cytosine

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 1649B022404300 numaralı proje kapsamında, Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı (BİDEB) 2210-C Yurt İçi Öncelikli Alanlar Yüksek Lisans Burs Programı ile desteklenmiştir.

Bu tez konusunun seçilmesi ve araştırılması sürecinde, engin bilgi ve deneyimlerini cömertçe paylaşan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen Danışmanım Sayın Prof. Dr. Haluk BİNGÖL'e en derin şükranlarımı sunarım.

Hidrojel ve kriyojellerin üretiminde kıymetli tecrübelerini paylaşan, laboratuvarında yürütülen çalışmalarda yol gösteren saygıdeğer hocam Doç. Dr. Kemal ÇETİN'e teşekkürlerimi sunarım. Dr. Eda GÜMÜŞ, Dr. Veysel Murat BOSTANCI, Zeynep MAVİLİ, Fatma Betül ŞUBUL ve Mehmet Emin YILGEÇ'e destekleri için teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarım, analizlerimde ve tez yazımının her aşamasında yanımda olan, sonsuz destek ve sabrını esirgemeyen canım eşim Mücahit KARASAKAL'a minnettarlığımı ifade ederim. Eğitim hayatım boyunca her zaman arkamda olan, bana her türlü desteği sağlayan ve güvenen anneme, babama ve kız kardeşime sonsuz teşekkürlerimi iletirim.

İrem Sena KARASAKAL
KONYA-2025

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Nanobilim ve Nanoteknoloji.....	1
1.1.1.Nanoteknolojinin tarihçesi.....	1
1.1.2 Nanomalzemeler	2
1.1.3. Karbon bazlı nanomalzemeler	3
1.2 Kuantum Nokta.....	3
1.2.1. Fotolüminesans özellikleri.....	5
1.2.2. Karbon kuantum noktanın üretim yöntemleri.....	6
1.2.2.1 Yukarıdan-aşağıya yaklaşım (Top-down approach).....	7
1.2.2.2 Aşağıdan-yukarı yaklaşım (Bottom-up approach).....	7
1.2.3. Kuantum noktaların modifikasyonları	8
1.3.Hidrojeller.....	9
1.3.1. CQDs katkılı polimer kompozitlerin hazırlama yöntemi	11
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	13
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	22
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar.....	22
3.2. CQDs Sentezi.....	22
3.3. CQDs Katkılı Floresan Hidrojel Sentezi	23
3.4. Şişme Özellikleri.....	24
3.5. Çözelti ve Katı Platform Sensör Uygulamaları	24
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	26
4.1. CQDs Karakterizasyonu.....	26
4.2 CQDs Sensör Uygulaması	29
4.3.CQDs Katkılı Hidrojellerin Karakterizasyonu.....	34
4.4 Hidrojel Sensör Uygulaması	36
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	40
6. KAYNAKLAR	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

Kısaltmalar

0B	Sıfır boyut
1B	Bir boyut
2B	İki boyut
AFM	Atomik kuvvet mikroskobu
CQDs	Karbon Kuantum Nokta
CD	Karbon Nokta
FT-IR	Fourier dönüşümlü infrared spektrofotometre
GQDs	Grafen Kuantum Nokta
QD	Kuantum nokta
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu
XPS	X-ışını fotoelektron spektroskopisi

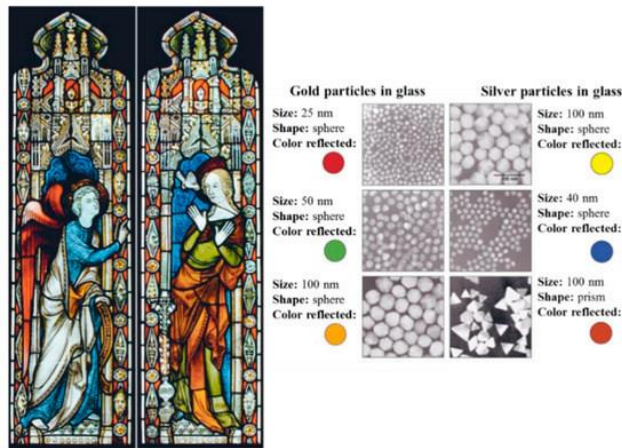
1. GİRİŞ

1.1. Nanobilim ve Nanoteknoloji

Nanobilim, 1-100 nm boyut aralığındaki malzemelerin özelliklerini araştıran bilim dalıdır. Nanoteknoloji ise nanomalzemeleri makroskobik malzemelere entegrasyonun gerçekleştirerek gelişmiş özelliklere sahip sistemlerin üretimini ve uygulamalarını gerçekleştirmektedir. Dolayısıyla, Nanobilim ve Nanoteknoloji, nano boyutta malzemeler kullanarak gelişmiş malzeme üretimi gerçekleşmesine olanak sağlarlar. Bu alan, malzeme bilimi, kimya, biyoloji, fizik, mühendislik ve hatta tıp alanında uygulamalara sahiptir. Nanoteknoloji çeşitli bilim alanlarında uygulamalara sahip olmasından kaynaklı günümüzün en önemli gelişmelerindedir. (Adams ve Barbante, 2013; Bayda vd., 2019; Saleh, 2024).

1.1.1. Nanoteknolojinin tarihçesi

Nanomalzemeler tanımlanmadan önce nanoteknolojiye ait izler yüzyıllar öncesinde gözlemlenmiştir. En eski nanomalzeme ise MÖ 600'de antik Hindistan'da üretilmiş wootz çeliğinde gözlemlenmiştir. Wootz çeliğin mikroskopik yapısında sementit nanoteller ve karbon nanotüpler bulunmaktadır (Zhu vd., 2021). MS 4. Yüzyılda Romalılar tarafından kullanılan Lycurgus kupası nanomalzeme uygulaması için güzel bir örnektir. Kupa yansıyan ışıkta yeşil renkte iken iletilen ışıkta kırmızı renkte görünmektedir. Kırmızı renk Au nanopartiküllerinden kaynaklanırken, Ag nanomalzemeler ise yeşil renk gözükmesini sağlar. Benzer şekilde, kilise camları da aynı özelliğe sahip camlardan üretilmiştir (Şekil 1.1.) (Bayda vd., 2019).

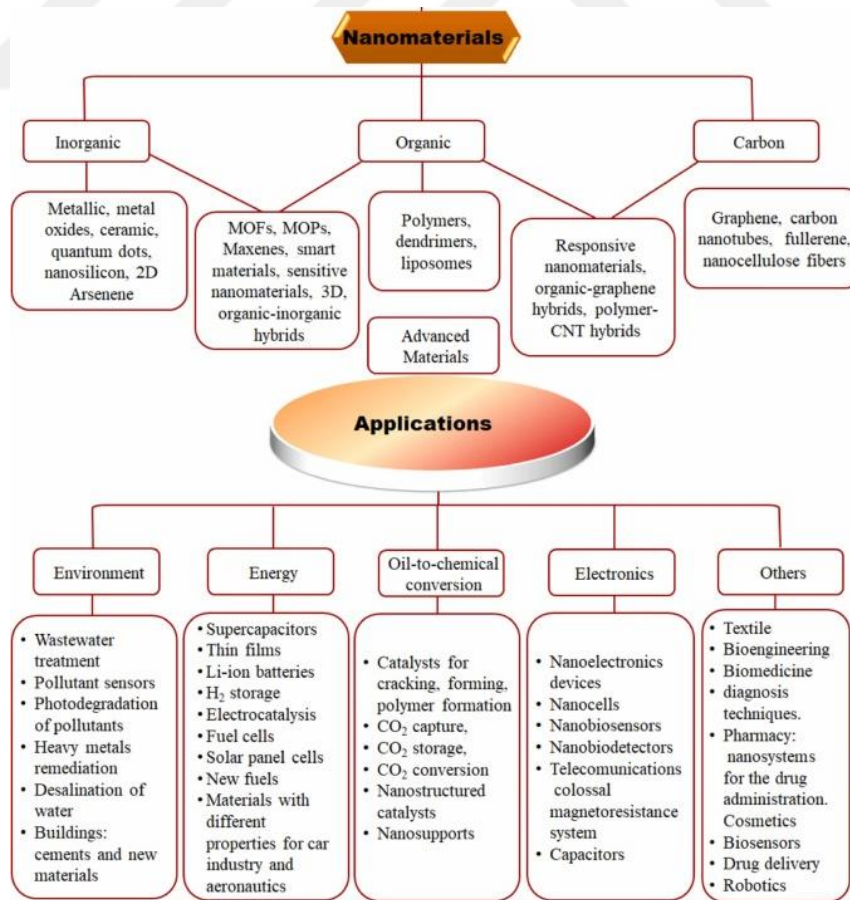


Şekil 1.1. Nanomalzemelerin boyutlarının pencerelerin renkleri üzerine etkisi (Bayda vd., 2019)

Modern nanoteknolojin temelleri, Richard Feynman'ın "Altta Çok Yer Var" başlıklı konuşmasında maddeyi atom düzeyinde kontrol etme fikrini tanıtmalarıyla atılmış ve bu fikir bilim dünyasında yeni bakış açıları geliştirilmesine katkı sağlamıştır. 1980'lerde fullerenlerin keşfiyle nanoteknolojide yeni bir dönem başladı ve karbon nanotüplerin keşfiyle bu ilerleme hız kazanmıştır (Hulla vd., 2015).

1.1.2 Nanomalzemeler

Nanomalzemeler boyutlarından kaynaklı gelişmiş özellikler sunmaktadır. Nanomalzemeler makroskobik malzemeler ile kıyaslandıklarından yüksek anizotropi, yüksek yüzey alanı, mekanik elektriksel ve optik özellikler bakımından ileri özelliklere sahiptirler. Nanomalzemeleri, inorganik, organik ve karbon nanomalzemeler olmak üzere üç sınıfa ayrılabilir ve bu sınıflandırmada kendi içinde çeşitli nanopartiküller, nanoteller, kuantum nokta, nano gözeneklere vb. ayrılmaktadır. Bununla birlikte, çeşitli nanomalzemeler gelişmiş özellikleri sayesinde çeşitli endüstriyel uygulamalarda kullanılmaktadır. Şekil 1.2'de nanomalzeme türleri ve uygulamaları verilmiştir (Saleh, 2024).



Şekil 1.2. Nanomalzemelerin sınıflandırılması ve bazı uygulamaları (Saleh, 2024)

1.1.3. Karbon bazlı nanomalzemeler

Karbon dünyamızda en çok bulunan elementlerden biridir ve çok sayıda bağ yapma yeteneğine sahiptir (Ayanda vd., 2024). Karbon bazlı nanomalzemeler, fullerenler, grafen, karbon nanotüpler, karbon kuantum noktalar olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Fullerenler, karbon atomlarının küresel kombinasyonunu içeren altıgen ve beşgen halkalardan oluşan 0B'daki karbon nanomalzemelerdir. Fullerenler, sahip oldukları gelişmiş manyetik, süperiletken, elektrokimyasal, fotofiziksel ve yapısal özellikleri sayesinde nanobilim ve nanoteknoloji alanında yoğun ilgi görmektedir (Choudhary vd., 2024; Giacalone ve Martín, 2006).

Karbon nanotüpler ise grafenin silindirik biçimi olan 1B'lu karbon nanomalzemedir. Karbon nanotüpler hafiflik, yüksek elektriksel iletkenlik ve çekme dayanımı nedeniyle sensörler, ilaç taşıyıcı sistemler vb. uygulama alanlarına sahiptirler. Grafen ise 2004 yılında keşfedilmiş olan hibritleşmiş sp² karbon atomlarında oluşan 2B'lu karbon malzeme türüdür. Ayrıca, grafen sp² hibritleşmesinden kaynaklı elektriksel iletkenliği sayesinde dikkat çekmektedir. Bunun dışında, grafenler kimyasal kararlılık, yüksek mekanik mukavemet ve geniş yüzey alanına sahip olmaları da çeşitli kullanım alanlarını sağlamaktadır (Choudhary vd., 2024; Yang vd., 2015).

1.2 Kuantum Nokta

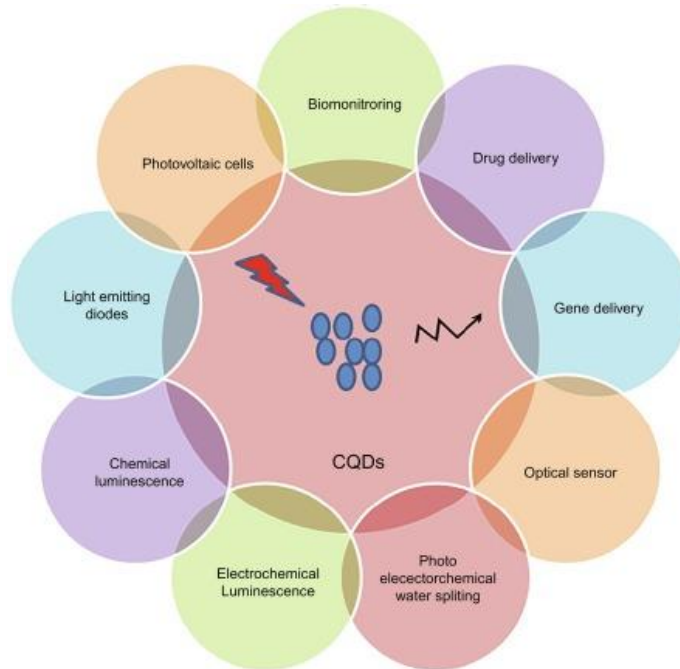
Kuantum noktalar (QDs), dar emisyon ve geniş bir bant aralığına sahip olan kuantum sınırlama etkilerinin gözlemlenebildiği yarıiletken sıfır boyutlu nano malzemelerdir. Kuantum noktaların boyutları genellikle 20 nm'den daha küçüktür. Boyutları kontrol edilerek elektronik ve optik özellikleri değiştirilebilir. QDs atomların ve moleküllerin elektronik enerji seviyelerine benzer elektronik yapılar sergilerler. Bu yüzden "yapay atomlar" olarak isimlendirilirler (Mahato, 2017; McMillan vd., 2011; Sumanth Kumar vd., 2018).

Kuantum noktalar, inorganik kuantum nokta, karbon içerikli (grafen veya karbon) kuantum nokta ve polimer kuantum nokta olmak üzere üçe ayrılır. İnorganik kuantum noktaları periyodik tablonun II-VI gruplarından (CdSe, CdTe, CdS, PbSe, ZnS ve ZnSe) veya III-V'den (GaAs, GaN, InP ve InAs) elementlerinde kombinasyonlarından oluşurlar. Son 20 yıldır inorganik temelli kuantum noktaları üzerine birçok çeşitli alanda (fizik, kimya, biyoloji vb.) araştırmalar yapılmıştır. Fakat sahip oldukları yarı iletken özellikleri

yanında toksite, biyoyumluluklarındaki sıkıntılar ve çözeltideki kararsız yapıları biyolojik malzemelerde kullanımlarını sınıflandırmaktadır (Çopur, 2018).

Karbon içerikli kuantum noktalardan birisi olan grafen kuantum noktalar (GQDs), sp^2 hibrit atomlarından oluşan kristal düzene bir karbon allotropudur. GQDs, iyi biyoyumluluk, yüksek elektriksel iletkenlik ve fotoluminesans özellik, ışık ile bozunmama ve kimyasal olarak inert olduklarında elektronik ve optik uygulama alanlarına sahiptirler. Üretim yöntemlerine göre farklı boyutlarda üretilebilirler ve yüzeyleri çeşitli organik gruplar ile fonksiyonlandırılabilir. GQDs, boyutları ve yüzey fonksiyonları değiştirilerek farklı elektriksel ve optik özelliklere sahip kuantum noktalar elde edilebilir ve bu sayede sensör, güneş hücreleri ilaç dağıtım sistemleri gibi çeşitli uygulamalarda kullanılabilirler (Tabish ve Zhang, 2016).

2004 yılında tesadüfen karbon nanotüpün saflaştırılmasıyla keşfedilen karbon kuantum noktalar (CQDs) ise yarı iletkenler malzemelerin önemli bir alt sınıfını oluşturmaktadır. Karbon kuantum noktaları boyutları 10 nm'den küçük olan sıfır boyutlu bir karbon allotrop türüdür. CQDs küresel yapıya sahip yüzeyinde çeşitli fonksiyonel gruplar bulunduran floresans nanopartiküllerdir. Genellikle fonksiyonel gruplar karboksil, hidroksil ve aldehit grubu gibi çoklu oksijen içeren gruplardır.



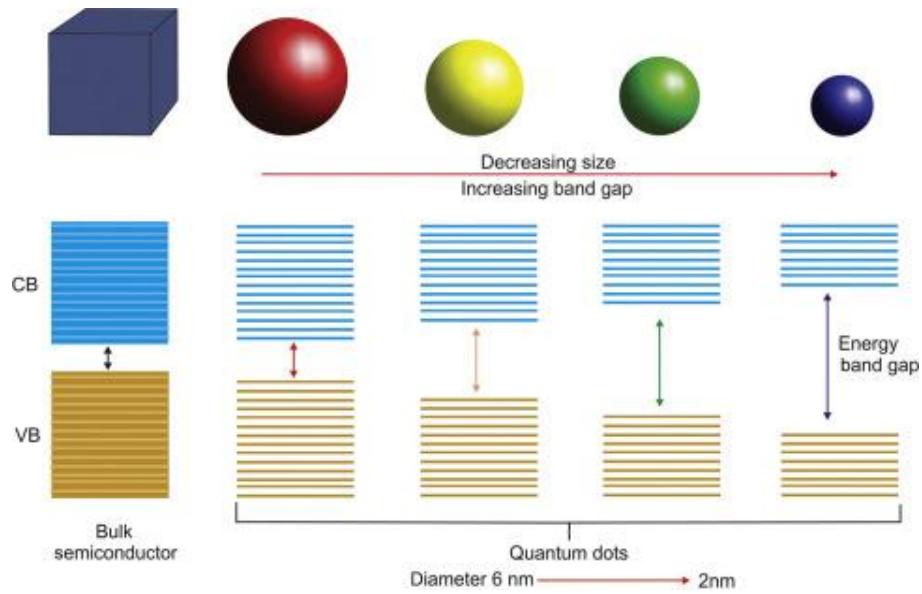
Şekil 1.3. CQDs'm çeşitli alanlardaki uygulamaları (Kaur ve Aulakh, 2021)

CQDs yapıları da ayarlanabilir fotolüminesans özelliği, iyi biyouyumluluk, yüksek kimyasal inertliği, mükemmel optik özelliği, yüzey modifikasyonuna elverişliliği ve ucuz maliyetiyle geniş bir uygulama yelpazesine sahiptirler. Son zamanlarda, CQDs sensör, biyogörüntüleme, ilaç salınımı, ışık yayan diyotlar, fotokataliz dahil olmak üzere çeşitli alanlarda uygulamaları bulunmaktadır (Şekil 1.3.) (J. Li vd., 2022; Sudolská ve Otyepka, 2017).

İlk keşfedildikleri zamanlarda benzer boyut ve özelliklerinden dolayı grafen kuantum nokta (GQDs) ve karbon kuantum noktaları (CQDs) birbirlerine karıştırılmış ve yanlış isimlendirilmeler olmuştur. GQDs ve CQDs kristal yapı olarak farklıdır. GQDs bal peteği yapısına sahip sp^2 hibrit atomlarından oluşan kristal bir yapıya sahiptir. CQDs ise, hem amorf hem de kristal bölgelerden oluşur ve sp^2 ve sp^3 hibrit atomlarından oluşmaktadır (Mandal ve Das, 2022).

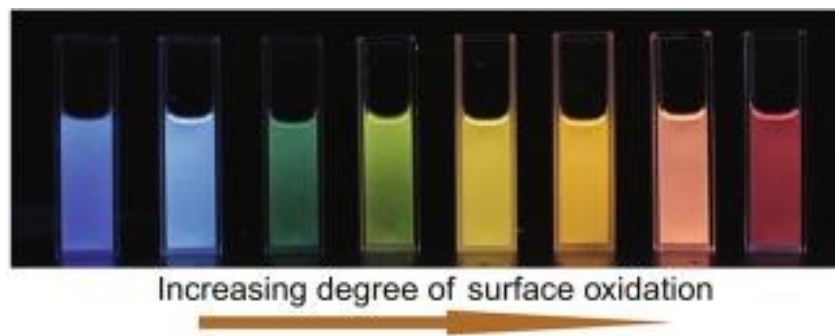
1.2.1. Fotolüminesans özellikleri

QDs'ın floresans özelliklerin tam olarak neden kaynaklandığı hala çözülememiştir. Floresans özelliklerine neden kaynaklandığına dair iki varsayım bulunmaktadır. İlk varsayım, kuantum noktaların floresans özelliklerin boyutlarından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Kuantum noktaları boyutlarına bağlı olarak farklı fiziksel, kimyasal ve elektronik özelliklerinde değişimler gösterirler. Özelliklerindeki değişimlerin sebebi kuantum etkilerinden kaynaklanmaktadır. QDs'ın elektron çifti deliği (eksiton), Bohr eksiton yarıçapından daha küçüktür. Bu durum, elektronik enerji seviyelerin sürekli ayrık olmasına sebep olur. Ayrık enerji seviyelerinden dolayı elektron bant aralığı enerji geçişi değişir. Dolayısıyla optik ve elektronik özelliklerinden değişim meydana gelir. QDs'ın bu özellikleri kuantum hapsi ile açıklanabilir. Kuantum hapsinde boyut küçüldükçe kuantum noktaların emisyon rengi değişir. Yüksek nanometrelerde kırmızı renk emisyon gerçekleşirken boyut küçüldükçe sırayla sarı, yeşil, mavi renk ışımaya yaparlar (Chitralla, 2012; Ng, 2019; Shi Bachelor, 1999). Şekil 1.4.'de boyut büyüdükçe kuantum noktaların renk değişimi maviden kırmızıya doğru kaydığı görülmektedir.



Şekil 1.4. Kuantum noktaların boyutlarına göre elektronik enerji bantları değişmesi ve farklı ışımalar yapması (Sumanth Kumar vd., 2018)

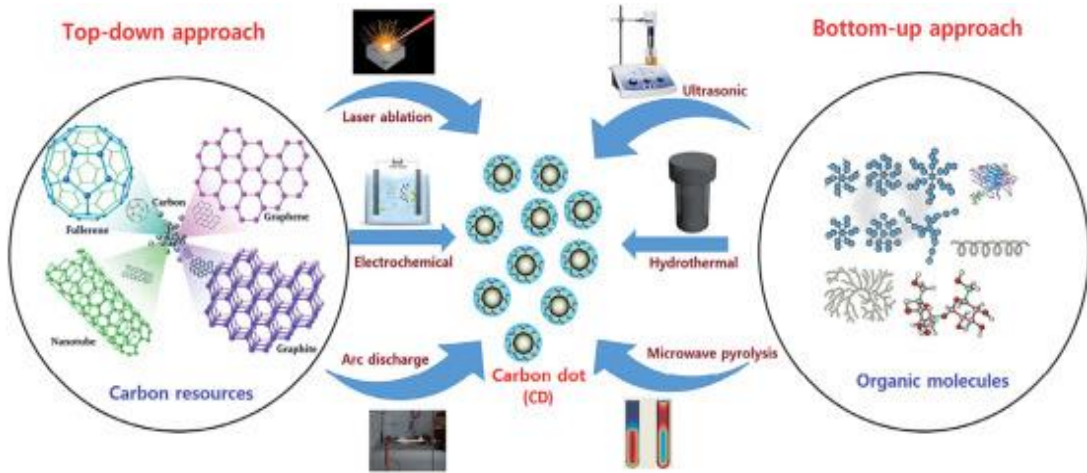
İkinci varsayım ise, CQDs gibi yapıların yüzeyinde bulunan epoksi, hidroksil, karboksil vb. gruplar ve oksijen, nitrojen, kükürt gibi heteroatomlardan kaynaklı floresans özelliklere sahip oldukları varsayılmaktadır. Literatürde yapılan bir çalışmada, benzer boyutlara sahip kuantum noktaların sahip oldukları fonksiyonel grupların artmasıyla farklı renkte ışımaya yaptıkları gözlemlenmiştir (Şekil 1.5.) (Ng, 2019).



Şekil 1.5. CQDs'in yüzey oksidasyon derecesine göre emisyon rengi değişmesi (Ng, 2019)

1.2.2. Karbon kuantum noktanın üretim yöntemleri

CQDs üretim yöntemleri Yukarıdan-Aşağı Yaklaşımı (Top-Down Approach) ve Aşağıdan-Yukarı Yaklaşımı (Bottom-Up Approach) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Şekil 1.6.' de üretim yöntemleri verilmiştir.



Şekil 1.6. CQDs üretim yöntemleri (Khairol Anuar vd., 2021)

1.2.2.1 Yukarıdan-aşağıya yaklaşım (Top-down approach)

Yukarıdan-aşağıya yaklaşımıyla karbon içerikli başlangıç malzemesi fiziksel veya kimyasal olarak parçalanmasını içerir. Yukarıdan-aşağı yaklaşım karbon kaynakları olarak karbon nanotüp, grafen, karbon fiberler gibi karbon kaynakları kullanılır. Bu yaklaşım, özel ve pahalı ekipman ve kontrol edilemeyen özellikleri nedeniyle CQDs üretimi için yaygın değildir. Ayrıca, bu yaklaşımla üretilen CQDs düşük kuantum verimine ve üretim prosesi nedeniyle toksit özellikler taşıyabilmektedir (Khairol Anuar vd., 2021).

1.2.2.2 Aşağıdan-yukarı yaklaşım (Bottom-up approach)

Aşağıdan-yukarı yaklaşımıyla karbon kaynaklı öncü malzeme nano boyutlarda büyütülmesi ile karbon kuantum nokta elde edilir. Aşağıdan yukarıya yaklaşım yöntemlerinde biri olan hidrotermal yöntem basit karbon öncülerinin kullanılması, üretim sırasında farklı malzemeler kullanılarak CQDs kolay fonksiyonlandırılabilmesi ve sentez koşullarını (zaman, sıcaklık, karbon öncüsü) değiştirilerek farklı boyutlarda CQDs üretimi avantajlarına sahiptir. Ek olarak, basit ve ucuz bir yöntem olması nedeniyle yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Ng, 2019; Sagbas ve Sahiner, 2019).

1.2.3. Kuantum noktaların modifikasyonları

Karbon kuantum noktalar özelliklerin iyileştirilmesi için fonksiyonlandırılabilirler veya hetero atomlar ile katkılanabilirler. Karbon kuantum noktalar epoksi, karboksil, hidroksil gibi yüzey gruplarına sahip olabilmek için fonksiyonlandırılabilirler. Hetero atom olarak nitrojen, sülfür, bakır vb. atomlar kullanılabilir. Fonksiyonlandırma ve hetero atom ile katkılanmaları karbon kuantum noktalara sağladıkları avantajlar aşağıdaki gibi sıralanabilir (Nazri vd., 2021):

- Fotolüminesans özellikleri değiştirilebilir.
- Yüzey grupları sayesinde agregasyonları önlenir, daha stabil olurlar.
- Kuantum noktaların en büyük sıkıntıları olan kuantum verimleri iyileştirilebilir. Kuantum verim optik cihazlarda kullanılabilirliğin ölçüsüdür.
- Bir biyosensör uygulaması için kullanılacaklar ise, analite karşı seçici hale gelebilirler.
- Sensör uygulamalarında hassasiyetleri artar.

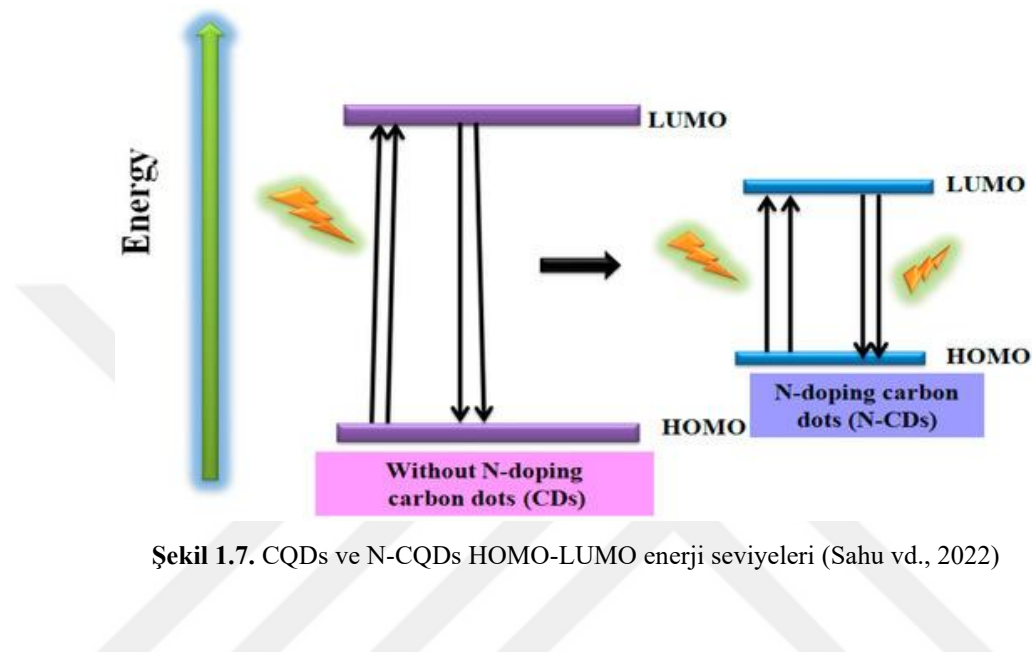
1.2.3.1 Azot katkılı karbon kuantum noktalar (N-CQDs)

CQDs'ın özellikle floresans özellikleri iyileştirmek için azot (N), bor (B), fosfor (F), kükürt(S), silisyum (Si) ve selenyum (S) gibi çeşitli hetero atomlar ile katkılanabilir. Ancak, azot katkılı karbon kuantum noktaların sentezi (N-CQDs), CQDs'ın fizikokimyasal özelliklerini geliştirmesi nedeniyle sıklıkla araştırılan bir konudur. N-CQDs, sensör, biyolojik görüntüleme, kataliz vb. alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (K. Jiang, Sun, vd., 2015; Sahu vd., 2022). Azot atomları CQDs üç şekilde dahil olabilir:

1. CQDs yapısının içerisinde doğrudan yer alan azot atomları,
2. Fonksiyonel yüzey grupları ile yer alan azot atomları
3. Hetero aromatik halkalar içerisinde pirolük, piridinik ve grafit benzeri konumlarda bulunan azot türleri şeklinde bulunabilir.

Azot üç kovalent bağ kurabilme özelliği sayesinde, N-CQDs, yüksek fotolüminesans (PL), artan yüzey reaktivitesi, geliştirilmiş elektronik davranışlar sergiler (Mohammed vd., 2024).

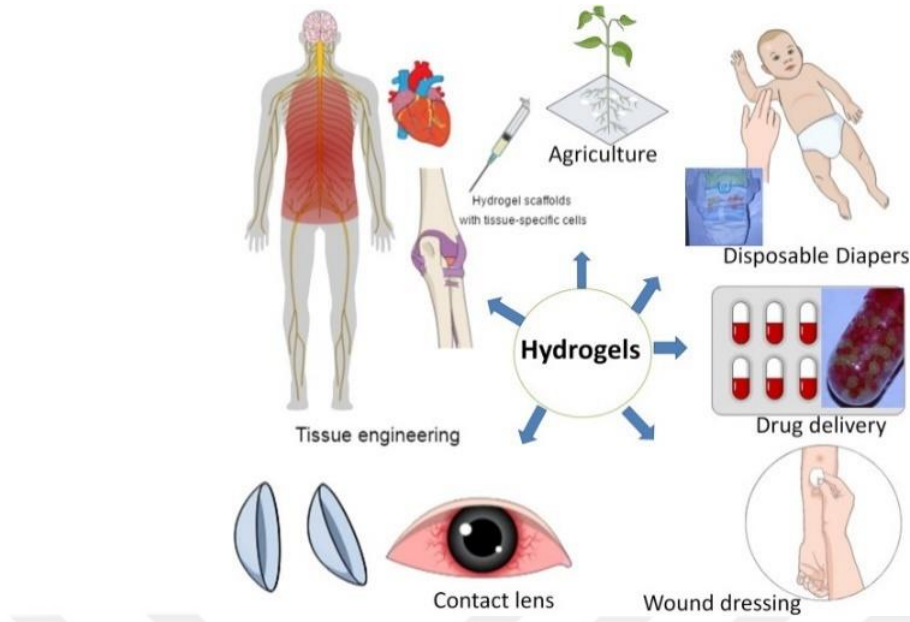
Azot katkısı olmayan CQDs'ın HOMO-LUMO enerji aralığı geniştir. Azotun değerlik elektronları, yüzeydeki $-NH_2$ VE $-COOH$ grupları ile etkileşime girerek fonksiyonel ligandların kolayca bağlanmasını sağlar ve bu etkileşim iletim bandındaki elektronların enerjisini yükseltir. Sonuç olarak HOMO-LUMO boşluğu azalır ve CQDs'ın sensör özelliklerini geliştirir (Şekil 1.7.) (Sahu vd., 2022).



Şekil 1.7. CQDs ve N-CQDs HOMO-LUMO enerji seviyeleri (Sahu vd., 2022)

1.3. Hidrojeller

Hidrojeller, suda çözünmeyen fiziksel veya kimyasal yöntemlerle üretilmiş hidrofilik üç boyutlu polimer ağlardır. Hidrojeller çapraz bağlanma sonucu elde edildikleri ve yapılarında çok sayıda hidrofilik grup buldukları için sulu ortamlarda çözünmez ama şişerler. Hidrojeller sulu ortamda şişebilme özellikleri, esnek ve yumuşak yapıda olmaları sayesinde dikkat çekmektedirler. Hidrojeller, ilaç salınımında, biyosensörlerde doku mühendisliğinde, kontak lens, yara örtüsünde kullanım alanlarına sahiptirler (Şekil 1.8.) (Güveli, 2011; Ulusoy ve Dikmen, 2020).



Şekil 1.8. Hidrojellerin kullanım alanları (Varaprasad vd., 2017)

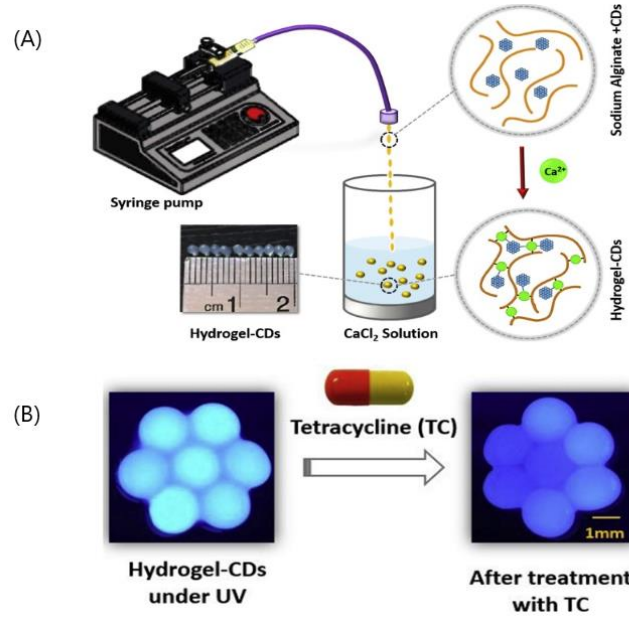
Hidrojeller doğal veya sentetik polimerler kullanılarak hazırlanabilirler. Doğal polimerlerden üretilen hidrojeller olarak biyobozunma ve biyouyumluluk özelliklerine sahip olmaları sentetik hidrojellere göre avantajlarıdır. Doğal polimerler olarak kollajen, jelatin, alginat, agaroz örnek verilebilir. Hidroksietil metakrilat (HEMA), metakrilik asit (MAA), akrilik asit (AAc), akrilamit (AAm) vb. sentetik polimerlerin hazırlanmasında kullanılan monomere örnek olarak verilebilir (Ulusoy ve Dikmen, 2020).

Hidrojeller fiziksel olarak veya kimyasal olarak çapraz bağlanma sonucu üretilirler. Fiziksel çapraz bağlı hidrojeller, fiziksel etkileşimler sonucu üç boyutlu hidrojel ağları üretilir. Polimer zincirlerine bağlı yan grupları arasındaki Van der Waals, hidrojen bağları, iyonik etkileşimler ve hidrofobik etkileşimler gibi kovalent olmayan etkileşimler ile gerçekleşir. Çapraz bağlayıcı ajanın kullanılmaması en büyük avantajlarıdır. İyonik etkileşimler, hidrojen bağları veya ısıtma ve soğutma döngülerinden faydalanılarak üretilmektedirler. Kimyasal olarak çapraz bağlı hidrojeller, çapraz bağlayıcı ajanların polimer zincirlerini kovalent olarak bağlaması sonucu oluşurlar. Kimyasal olarak çapraz bağlanmış hidrojeller kararlıdır ve çözücülerde çözünmezler (Güveli, 2011; Varaprasad vd., 2017).

1.3.1. CQDs katkı polimer kompozitlerin hazırlama yöntemi

Kuantum noktalar ile kriyojel, hidrojel veya polimerler ile nanokompozitler hazırlamak için iki yöntem bulunmaktadır. Birinci yöntem olarak polimer ağı ile karbon kuantum noktalar arasında kovalent bağ ile kompozit malzeme elde edilebilir. Polimerizasyon sırasında eklenen kuantum noktaların etrafında polimerleşme gerçekleşir. 2006 yılında Sill, kovalent olarak bağlanmış kuantum nokta polimer nanokompozit üretmiş. CdSe/ZnS kuantum noktanın yüzeyini bir tiyol-nitroksit ligand ile fonksiyonlandırmış. 4-vinil benzosiklobütan monomeri kullanarak serbest radikal polimerizasyon yöntemi ile polimer üretmiştir.

Polimerizasyon sırasında CdSe/ZnS nanopartiküllerin yüzeyindeki tiyol-nitroksit ligandı ile monomerler çapraz bağlanarak nanokompozit elde edilmiştir. Bu sayede, kuantum noktanın topaklanması engellenmiş ve optik ve elektronik uygulamalar için kullanılabilmiştir (Sill, 2006). Skaff, kuantum noktaların polimerler için fonksiyonlandırılması ve polimerler ile çapraz bağlanmaları üzerine araştırma yapmıştır. Kuantum noktaların polimer ağlar içerisinde homojen dağılımı gerekir. CdSe kuantum noktalarının yüzeylerine vinil grupları RAFT polimerizasyonu yoluyla oluşturulmuş ve bu sayede triyokarbonat ligandları ile kuantum nokta bağlanabilmiştir. Ligandlı CdSe kuantum noktalar polimerler ile çapraz bağlanarak kapsüllenebilmiştir (Skaff, 2005). Homojen dağılım için yapılan diğer bir örnek bir çalışma da ise tetrasiklin antibiyotikinin tespiti için CQDs katkı sodyum aljinat hidrojel geliştirmişlerdir. CaCl_2 çözeltisi içerisine CQDs-sodyum aljinat çözeltisi bir pompa ile damlatılması sonucu CQDs-CA hidrojel sentezlenmiştir (Şekil 1.9.). Tetrasiklin ile hidrojel arasındaki etkileşim sonucu CQDs floresanslarındaki azalma akıllı telefon tabanlı bir uygulama sayesinde izlenmiştir. Sonuç olarak geliştirilen hidrojinin hem sensör hem de sorbent olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Ehtesabi vd., 2019).



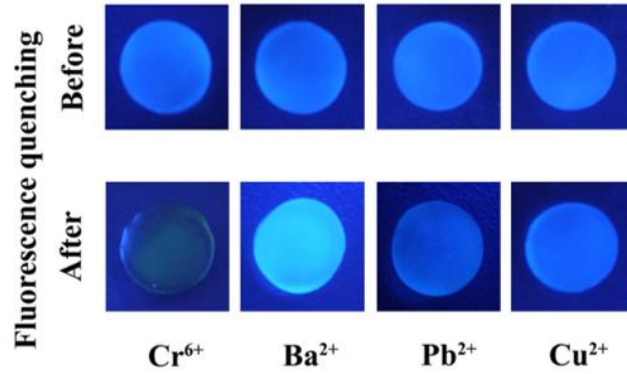
Şekil 1.9. (A) CQDs-CA hidrojelinin sentezi (B) Tetrasiklin yüklenmesi sonucu hidrojel in floresansındaki sönme gerçekleşmesi (Ehtesabi vd., 2019)

Homojen dağılım için diğer bir yöntem olan fiziksel karıştırma yönteminde ise, CQD'lerin polimer malzeme içerisinde difüzyonu sağlanır. Yan ve diğerleri, dünyamız ve insan sağlığı için büyük zararları olan sudaki ağır metal iyonlarını algılamak için karbon nokta katkılı kitosan hidrojel algılama sistemi geliştirmişler. Azot katkılı karbon kuantum nokta (N-CQDs) sentezi hidrotermal yöntem ile yapılmış, karıştırma yoluyla kitosan hidrojel üretiminden sonra N-CQDs eklenmiş ve ultrasonikte karıştırılarak hidrojellerin içine dağılmasını sağlamışlar. Ayrıca, PVC plaka üzerine dökülerek ince film hidrojeller elde edilmiş. 8 farklı ağır metal iyonu için sensör çalışması gerçekleştirilmiştir. Fakat, sadece civa iyonlarını (Hg^{+2}) karşı seçici davranış göstermiş ve floresansta sönme meydana gelmiştir (Yan vd., 2021).

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Nanokompozit hidrojeller, hidrojel ve nanopartiküllerin fiziksel veya kimyasal olarak bağlanmasıyla elde edilir. Nanopartikül olarak kuantum noktalar, grafen, karbon nanotüpler, metal nanopartiküller vb. kullanılabilir. Özellikle karbon kuantum noktalar ile hazırlanan nanokompozitler, kuantum noktanın sahip olduğu floresans özellik, biyoyumluluk, düşük toksisite ve düşük maliyet sayesinde sensör, biyo-görüntüleme, ilaç salınımı sistemlerinde kullanılabilir (Bhamore ve Patil, 2023).

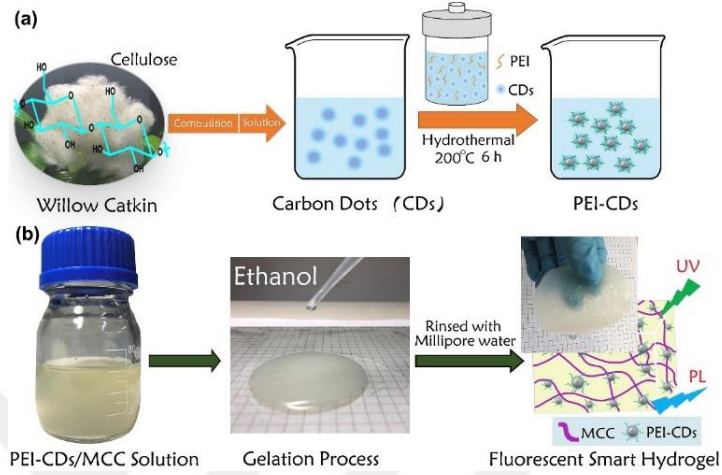
Literatürde CQDs katkılı nanokompozit hidrojellerin sensör uygulamaları üzerine çok az çalışma bulunmaktadır. Literatürde ağır metal tayini yapabilmek için CQDs katkılı nanokompozit hidrojeller üzerine çalışmalar bulunmaktadır (Cayuela vd., 2016; Cheng vd., 2019; Luo, Huang, vd., 2021). Luo ve diğerleri, amino gruplarına sahip CQDs ve selüloz nanoelyaflar ile floresans üç boyutlu hidrojel sentezlemişler (Şekil 2.1.). Floresans hidrojel yerinde sentez yöntemi ile serbest radikal polimerizasyonu ile üretilmiştir. Çeşitli ağır metallerin tayini için araştırılmış ve Cr(VI) ağır metalinin varlığında CQDs floresansında sönme meydana geldiği ve Cr (VI) tayini için sensör olarak kullanılabileceğini bildirmişler (Luo, Yuan, vd., 2021).



Şekil 2.1. Ağır metal adsorpsiyonu sonucunda hidrojellerin UV altındaki görüntüleri (Luo, Yuan, vd., 2021)

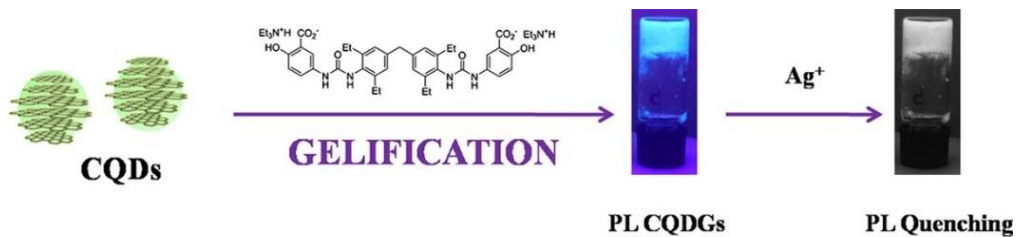
Cheng ve arkadaşları, Ağır metal Fe^{+3} iyonunu tespit etmek için CQDs katkılı hidrojel nanokompozit optik sensör geliştirmişler. Karbon kaynağı olarak Söğüt çiçeği kullanılarak hidrotermal yöntemle CQDs hazırlanmış ve kuantum verimlerini artırmak ve hidrojel ile kovalent olarak bağlayabilmek için polietilenimin (PEI) ile yüzeyi fonksiyonlandırılmıştır. Mikrokristalin selüloz (MCC) monomeriyle birlikte PEI ile

fonksiyonlandırılan CQDs polimerizasyon işlemine tabi tutulmuştur (Şekil 2.2.). Üretilen hidrojel sayesinde su numunelerinde karbon kuantum noktalarının toplanmadığı ve floresanslarının stabil kaldığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, su numunelerinde Fe^{+3} iyonunu algılama cihazı olarak kullanılabilirdiği bildirilmiştir (Cheng vd., 2019).



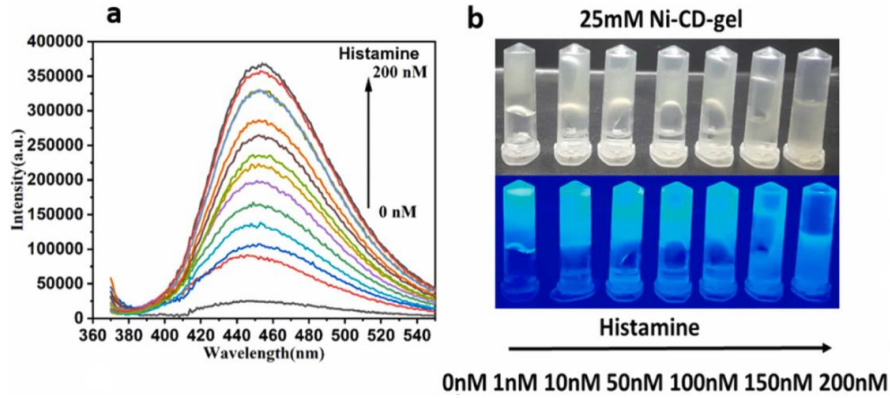
Şekil 2.2. Sentez adımları (A) Karbon nokta (CD) ve PEI-CD (B) Floresans hidrojel (Cheng vd., 2019)

Bir başka çalışmada ise Cayuela ve diğerleri ise, ilk defa gümüş iyonunun (Ag^{+}) tayin edebilmek için emisyon yayan karbon kuantum nokta hidrojel üretmişlerdir. Yukarıdan aşağı yöntem ile çok duvarlı karbon nanotüpün parçalanmasıyla CQDs sentezlenmiştir. Üretim prosesi sırasında aseton kullanılarak üretilen nano kürelerin yüzeyi karboksil asit ile fonksiyonlandırılmış ve sonra polimerleşme prosesine dahil edilmişlerdir. Ag^{+} iyonlarının algılanabilmesinin sebebi karboksil fonksiyonları sayesinde gelen oksijen atomları ile Ag^{+} bağlanması sonucu floresansta sönme olduğunu bildirmişlerdir (Şekil 2.3.). Geleneksel olarak Ag^{+} iyonu atomik absorpsiyon spektroskopisi ile saptanabilmektedir. Bu makale sayesinde, Ag^{+} iyonları hızlı ve doğru tespiti gerçekleştirilebilecek yeni bir yöntem ortaya konulmuştur (Cayuela vd., 2016).



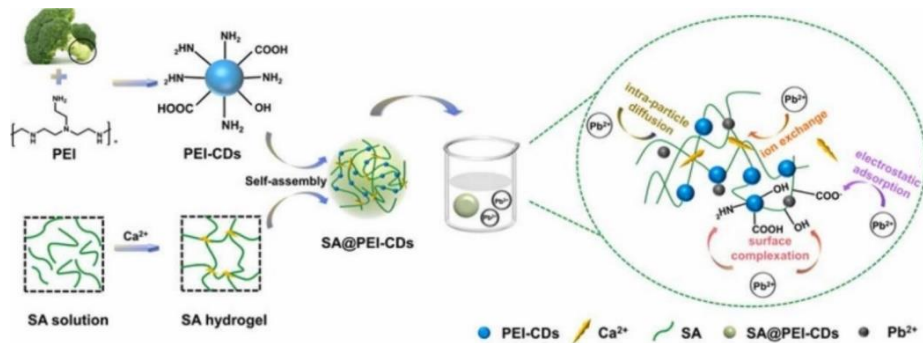
Şekil 2.3. CQDs hidrojel floresansın üretimi ve sensör uygulaması (Cayuela vd., 2016)

Barik ve diğerleri, CQDs ve sodyum aljinat kullanılarak Alzheimer hastalığı ve akut alejisine gibi hastalıklara sebep olabilen histamin (HA) görsel tespiti için floresans hidrojel geliştirmişlerdir. Sodyum aljinat polimerleşmesi sırasında CQDS eklenilerek nanokompozit hidrojel sentezlenmiştir. HA'nın algılama limiti 0,63 nM'ye olduğunu bildirmişlerdir (Şekil 2.4.). Ayrıca gerçek kan, idrar ve balık numunelerindeki HA tespiti için kullanılabilir basit bir sensör olduğunu bildirmişlerdir (Barik ve Mohapatra, 2022).



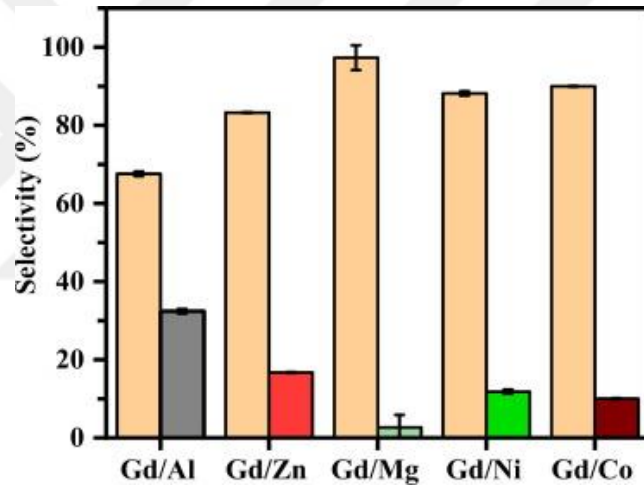
Şekil 2.4. HA karşı (a) PL spektrumu (b) UV altında görsel gösterimi (Barik ve Mohapatra, 2022)

CQDs katkılı nano hidrojeller ile Pb(II) (Zhang vd., 2022), Cr(VI) (Luo, Huang, vd., 2021; Yuan vd., 2021; Zeng vd., 2021) veya çeşitli ağır metallerin eş zamanlı (X. Guo vd., 2019; Perumal vd., 2022) atık sudan uzaklaştırılması üzerine literatürde çalışmalar bulunmaktadır. Karbon noktalarının sahip olduğu yüzey grupları ile ağır metaller etkileşebilir ve bu yüzden onları adsorpsiyon çalışmaları kullanılabilirler. Zhang ve diğerleri Pb(II) ağır metalinin adsorpsiyonu için fiziksel harmanlama yöntemi ile sodyum aljinat hidrojelini ile yeşil sentez ile brokoli sapından elde ettikleri CQDs nanokompozit haline getirmişlerdir (Şekil 2.5.). CQDs yüzeyinde bulunan $-NH_2$, $-OH$, $-COOH$ grupları sayesinde Pb(II) adsorpsiyonu gerçekleşmiştir (Zhang vd., 2022).



Şekil 2.5. Yeşil sentez ile üretilmiş CQDs/ sodyum aljinat nano hidrojelinin Pb(II) ağır metal adsorpsiyonu (Zhang vd., 2022)

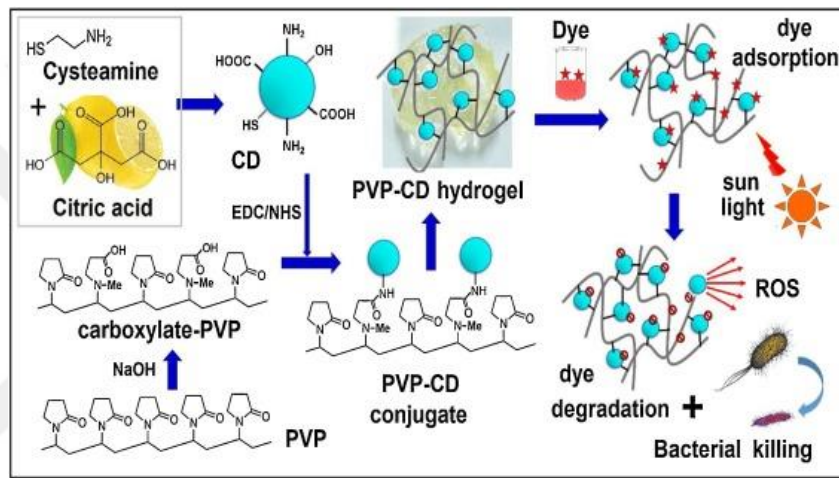
Guo ve diğeri ise, elektronik sektöründe sıklıkla kullanılan ama toksiteleri nedeniyle atık sulara karışmaları durumunda çevre ve insan sağlığına büyük zararları olan nadir toprak elementlerinin adsorpsiyonu için CQDs ve kalsiyum aljinat kompozit hidrojel boncuklar ((ALG@CQDs) bildirmişlerdir. Karboksimetil kitosandan yeşil sentez ve mikrodalga yöntemi ile CQDs sentezlenmiş ve kalsiyum aljinat-CQD'ler 6 saat su içerisinde bekletilerek hidrojel boncuklar üretilmiştir. Nadir toprak elementi Gd (III) adsorpsiyonu araştırılmış ve 201,21 mg/g adsorpsiyon kapasitesine sahip olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, Gd (III) elementinin diğeri metal iyonlarına karşı rekabetçi adsorpsiyon çalışması sonucunda Al(III), Zn(II), Mg(II), Co(II) ve Ni(II)'den daha yüksek afiniteye sahip olduğu ve beş adsorpsiyon-yıkama döngüsü sonucunda bile kullanılabilirliği bildirilmiştir (Şekil 2.6.)(Z. Guo, Li, vd., 2020).



Şekil 2.6. ALG@CDs hidrojel boncuklarının Gd (III) ile metal iyonları arasındaki rekabetçi adsorpsiyonu (Z. Guo, Li, vd., 2020)

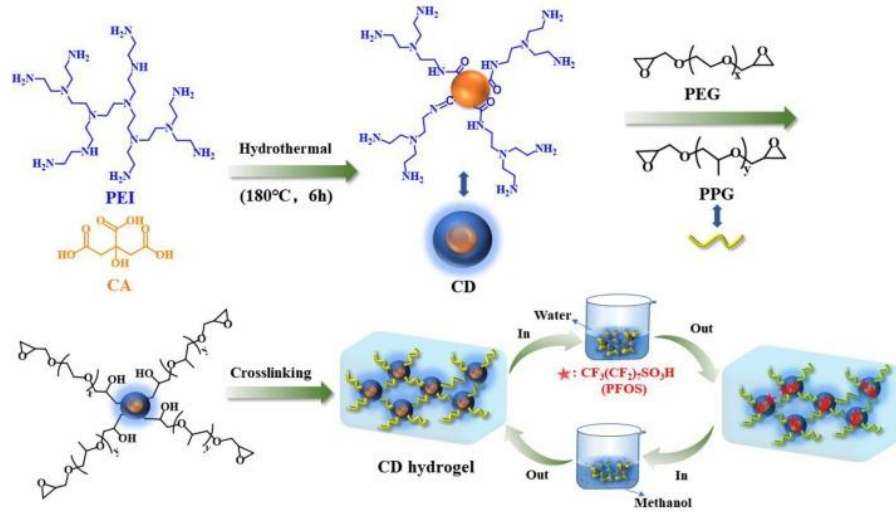
Kromun (Cr(VI)) atık sudan uzaklaştırılması üzerine yapılan selüloz nanofibril içeren kitosan hidrojeller üzerine çalışmalar vardır. Luo ve diğeri, geliştirdikleri nanohidrojin Cr(VI) iyonları için maksimum adsorpsiyon kapasitesinin 228,2 mg/g olduğunu ve ayrıca Cr(VI) için hassas ve seçici bir sensör olarak kullanılabilirliğini bildirmişlerdir (Luo, Huang, vd., 2021). Cheng ve diğeri ise Cu (II) katyonunun ve Cr (VI) anyonunu eş zamanlı tespiti için CQDS katkılı nanofibril içeren kitosan hidrojeller tasarlamışlardır. Cu (II) ve Cr (VI) için sırasıyla 148,30 mg/g ve 294,46 mg/g adsorpsiyon kapasitesi göstermiş. (X. Chen vd., 2022)

CQDs katkılı nanohidrojellerin çeşitli kimyasalların adsorpsiyonu üzerine de çalışmalar bulunmaktadır (Ehtesabi vd., 2019; Nayak vd., 2020; W.-R. Wang vd., 2022). Nayak ve arkadaşları, hem anyonik hem de katyonik boyaların adsorpsiyonu için CQDs ile çapraz bağlanmış polivinilpirolidondan (PVP) hidrojel adsorpsiyon sistemi geliştirmişlerdir. Limon suyundan hidrotermal yöntem ile CQDs üretildikten sonra karboksilenmiş PVP ile çapraz bağlanarak hidrojel sistemi elde edilmiştir (Şekil 2.7.). Boyalar, hidrojen bağları ve π - π etkileşim ile hidrojele tutunmuştur. Ayrıca, hidrojinin ışıkla uyarılması sonucu kirli sudaki gram pozitif ve gram negatif bakterilerinin yok ettiği bulunmuştur (Nayak vd., 2020).



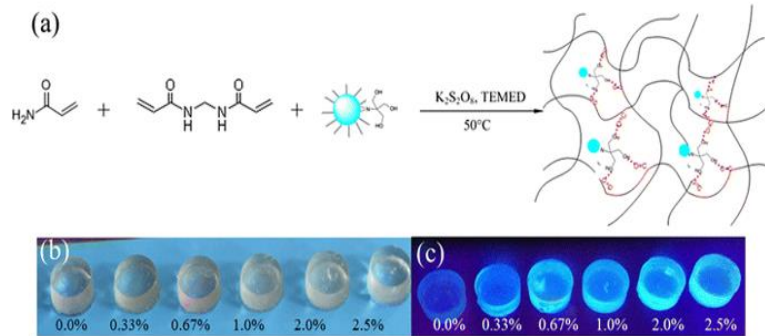
Şekil 2.7. CQDs katkılı nanohidrojinin üretimi ve boya adsorpsiyonu (Nayak vd., 2020)

Wang ve arkadaşları ise insanlar için toksiteye sahip Perflorooktan sülfonatın (PFOS) sudan uzaklaştırılması için hidrojel geliştirmişlerdir. CQD'lerin polietilen glikol diglisidil eter (PEG) ve polipropilen glikol diglisidil eter (PPG) ile polimerizasyonu sonucunda floresans hidrojel sentezlenmiştir (Şekil 2.8.). PFOS adsorpsiyonu için geliştirilen diğer karbon malzemelere göre daha yüksek adsorbans kapasitesi bulunmaktadır. Metanol ile yıkama ile tekrar kullanılabilir bir sorbent geliştirmişlerdir (W. R. Wang vd., 2022).



Şekil 2.8. CQDs katkılı hidrojelinin hazırlanması ve PFOS adsorpsiyonu için uygulanması (W.-R. Wang vd., 2022)

Literatürde CQDs katkılı nanokompozit hidrojellerin ilaç salınımı ve biyogörüntüleme uygulamaları üzerine çok az çalışma bulunmaktadır (Sachdev vd., 2016; Sarkar vd., 2017; Y. Q. Wang vd., 2017). Wang ve arkadaşları, floresans özelliğe sahip CQD/PAM hidrojeli optik özelliklerini biyo görüntüleme için kullanmışlardır. Karbon öncüsü laktöz kullanılarak hidrotermal yöntem ile hidroksil yüzey gruplarına sahip CQDs elde edilmiştir. Atom transfer radikal polimerizasyonu (ATRP) yöntemi kullanılarak karbon nokta katkılı hidrojeller üretilmiştir (Şekil 2.9). Üretilen nanokompozit hidrojellerin mekanik ve optik özellikleri incelenmiştir. Optik özelliklerin orijinal karbon noktadan farklı olduğunu ve emisyon dalga boyunun kırmızıya kaydığını gözlemlemişlerdir. Nanokompozit hidrojelin kırılma mukavemetin 161,4 kPa olduğunu ve yüksek mekanik özelliklere sahip bir nanokompozit ürettiklerini sonraki biyogörüntüleme çalışmaları için önem taşımakta olduğunu bildirmişlerdir (Y. Q. Wang vd., 2017).

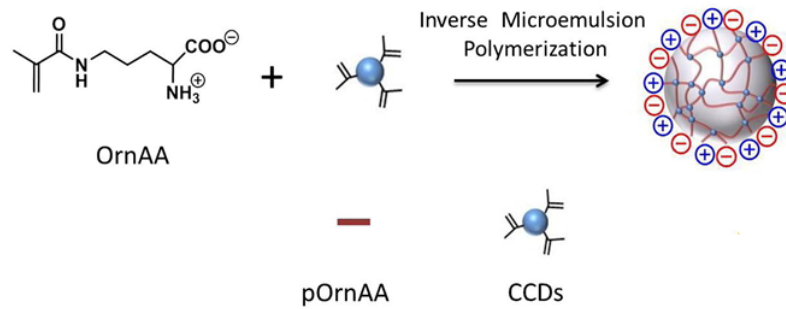


Şekil 2.9. Farklı monomer ve çapraz bağlayıcı oranlarında üretilen hidrojellerin CQDs/PAM hidrojelleri (a) önerilen oluşum mekanizması (b) gün ışığı görüntüsü (c) UV altında görüntüsü

Sachdev ve diğ erleri, akciğ er kanser hüc relerine 5-Fu ilacının alınımı ve hüc relerin apoptozunun izlenmesi için CQDs katkı lı kitosan hidrojel geliştirmiş lerdir. CQDs-kitosan hidrojelleri, kitosan hidrojel ç özeltisine jelleş meden önce CQDs ve 5-Fu ekl enerek CQDs katkı lı kitosan kriyojel elde edilmiştir. Bu ç alışmada 5-Fu ilacını hücreye alınımı ve hüc releri apoptoz etmesi CD yeşil emisyonu sayesinde gözlemlenmiştir. Ayrıca, CD ile floresans görüntülemenin diğ er kullanılan boyalara göre canlı ve apoptoz olmuş hüc releri belirleme konusunda daha ayırt edici olduğ unu bildirmiş lerdir (Sachdev vd., 2016).

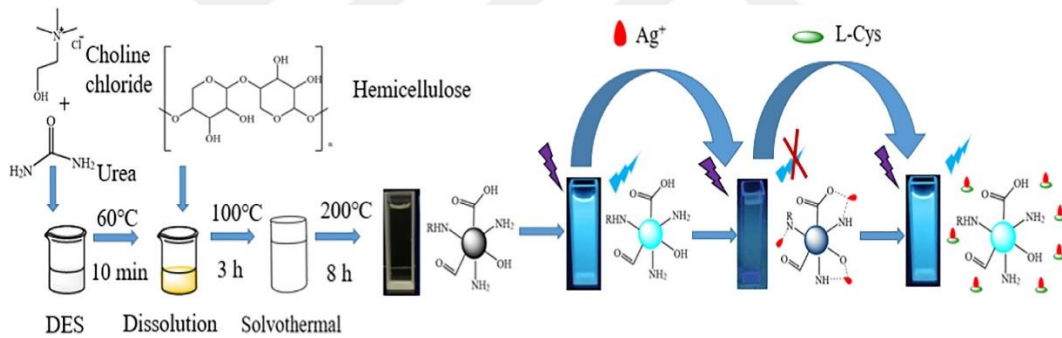
Sarkar ve diğ erleri, gram pozitif bakterilerin sebep olduğ u enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan vankomisin (VA) antibiyotiğ inin salınımı için pH duyarlı kontrollü bir ilaç salınım sistemi geliştirmiş lerdir. Aloe Vera jelinden yeşil sentez ile mavi emisyon yayan bir CQDs sentezlemişlerdir. Kalsiyum Aljinat (CA) hidrojelini, CQDs ç özeltisine daldırmiş lar ve CQDs difüzyon yoluyla ile hidrojel ile kompozit haline getirmiş lerdir. β -siklodekstrin (β -CD) ile modifiye edilmiş , VA (β -VA) ve saf VA antibiyotiğ i için ilaç yükleme ve salınımı araştırılmış tir. CQDs yüzeyindeki -OH, -NH₂, -COOH grupları ile β -VA yüzeyindeki CH₂OH arasında Hidrojen bağ ı nedeniyle ilaç salınımı yavaşlamış ve düşük pH'da yavaş ilaç salınımı gerç ekleş miştir. Sonuç da VA ilacını midede kontrollü salınımı için bir ilaç salınım sistemi geliştirmiş lerdir (Sarkar vd., 2017).

Li ve diğ erleri, ç apraz bağ lanabilir karbon noktalar ile ornitin metakrilamidin (OrnAA9 amino asiti ile kopolimer yaparak ilaç salınımı ve biyogörüntüleme için yeni bir hidrojel geliştirmiş lerdir. CQD'ler mikrodalga yöntemi ile üretildikten sonra glisidil metakrilat ile karıştırılarak ç apraz bağ lanabilir karbon noktalar üretilmiş (CCDs) ve ters mikroemülsiyon polimerizasyonu ile hidrojel sentezlenmiştir (Ş ekil 2.10). Dekstran model ilacını ilaç salınımı kontrollü bir ř ekilde gerç ekleş miştir. CCDs ç apraz bağ lanarak kullanılması ilaç salınımı gerç ek zamanlı izlenmesini sağ lamış tir (W. Li vd., 2016).



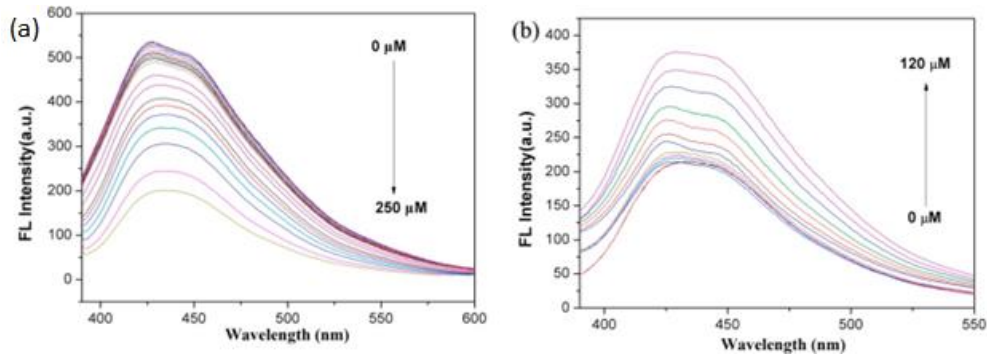
Ş ekil 2.10. p(OrnAA-CCDs) hidrojelinin sentezi (W. Li vd., 2016)

Bu tez kapsamında, CQDs'ın turn off-turn on mekanizması üzerine çalışılacaktır. Literatür araştırmasına göre CQDs'ın özellikle gümüş iyonları (Ag^+) ile etkileşime girerek floresanslarının söndüldüğü ve ardından çeşitli analitlerin eklenmesiyle bu floresansın yeniden aktive edildiği sensör sistemlerinin geliştirildiği görülmektedir. Ag - Sistein (Cys) sensörleri yaygın olarak kullanıldığı gözlemlenmiştir. Bir aminoasit olan Cys metal iyonları ile güçlü bir şekilde bağlanarak Cys-metal iyonu-Cys baz çiftleri oluşturur ve bu durum floresansı ağır metaller tarafından sönmüş olan CQDs'ın floresansını yeniden kazanmasını sağlar. Jiang ve arkadaşları, L-sistein tespiti için azot katkılı ve mavi floresansa sahip karbon kuantum noktaları (CQDs) kullanılmıştır. Ag^+ iyonlarının varlığında CQDs'ın floresansı sönmekte, ancak Ag^+ -L-Cys kompleksi oluştuğunda floresans yeniden geri kazanmaktadır. Bu sensör, 0–100 μM aralığında çalışmakta ve 242 nM tespit sınırına (LOD) sahiptir (Şekil 2.11) (X. Jiang vd., 2020). Ancak, bu çalışmada herhangi bir katı sensör platformu geliştirilmemiştir.



Şekil 2.11. Karbon kuantum noktalarının (CQDs) sentez şeması ve Ag^+ / L-sistein tespiti için sensör uygulaması (X. Jiang vd., 2020)

Benzer bir çalışmada ise, kükürt ve azot katkılı karbon kuantum noktaları (CQDs) kullanarak, gümüş iyonları (Ag^+) ile floresansın söndürüldüğü, ardından 10 ila 120 μM aralığında sistein (Cys) varlığında floresansın yeniden arttığı bir floresans sensör geliştirmişlerdir (Şekil 2.12). Ag^+ floresans sönmeye ve açma mekanizmasını için kullanıldığı başka analitlerde bulunmaktadır. Shekarbeygi ve diğerleri, kemoterapötik bir ajan olmasına rağmen ciddi yan etkileri olan gemcitabine hidroklorür tespiti için Ag^+ ile floresansı söndürülen bir CQDs optik sensörü geliştirmişler. Bu çalışma, CQDs'ın metallerin yakınındaki fotonlarla etkileşime girerek CQDs'ın floresans şiddetini artırma özelliğinden yararlanılmıştır (Shekarbeygi vd., 2021). Ancak, bu çalışmada da herhangi bir katı sensör platformu geliştirilmemiştir.



Şekil 2.12. Karbon kuantum noktalarının (CQDs) floresans emisyon spektrumu: (a) Gümüş iyonları (Ag^+) ile floresansın söndürülmesi, (b) Sistein (Cys) ile floresansın yeniden kazanılması (Liao vd., 2018)

Sitozin–sitozin (C–C) baz eşleşmeleri genellikle kararsızdır; ancak, Ag^+ bu çiftler arasında koordinasyon bağı oluşturarak stabil C– Ag^+ –C komplekslerinin oluşmasını sağlar. Bunun temel nedeni, sitozin bazlarının taşıdığı amin ($-\text{NH}_2$) fonksiyonel grubunun, Ag^+ iyonları ile güçlü koordinasyon bağı kurabilme yeteneğidir. Bu özellik, DNA tabanlı nanoteknoloji uygulamalarında yeni fırsatlar sunmakta olup, Ag^+ iyonlarının tespiti amacıyla DNA zincirlerinin kullanımı mümkün kılınmaktadır. Bu tez kapsamında, C– Ag^+ –C arasındaki bağlanma mekanizmasından yararlanılarak optik tabanlı bir sitozin sensörü geliştirilecektir (Kim ve Min, 2015; Ono vd., 2008).

DNA'nın bazlarında meydana gelen anormal değişiklikler böbrek yetmezliği, bağışıklık sistemi bozuklukları, kanser, yaşlanma gibi çeşitli hastalıkların önemli belirteçleri olarak kabul edilmektedir. DNA bazları gaz ve sıvı kromatografisi gibi geleneksel yöntemler ile tespit edilmektedir. Özellikler memeli vücudundaki yüksek miktarda bulunan sitozin (C) immün yetmezlik veya metabolik bozuklukların göstergesi olabilir. İdrardaki sitozin seviyesi ise metabolik bağışıklık yetersizliklerinin teşhisinde kullanılan önemli bir biyobelirteçtir (J. Chen vd., 2021; Thonghlueng vd., 2023).

Literatürde sitozin sensörü üzerine araştırmalar oldukça sınırlıdır. Bu konuda yapılan tek çalışmayı Thonghlueng ve arkadaşları 2023 yılında gerçekleştirmiş olup, sitozin ve 5-metilsitozin tespiti için mikrodalga yöntemiyle sentezlenen ve mavi floresansa sahip CQDs kullanmışlardır. Geliştirilen floresans sensörün çözelti ortamındaki LOD değerini $43,4 \mu\text{M}$ olarak rapor edilmiştir (Thonghlueng vd., 2023). Ancak, hem farklı bir renkte (sarı renk) ışımaya sahip bir nanomalzemenin kullanılmasının yanı sıra hidrojel/CQDs kompozit malzemenin sitozin sensör olarak kullanıldığı herhangi bir çalışmanın literatürde bulunmaması noktasında sunulan tez konusu özgün bir nitelik sergilemektedir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

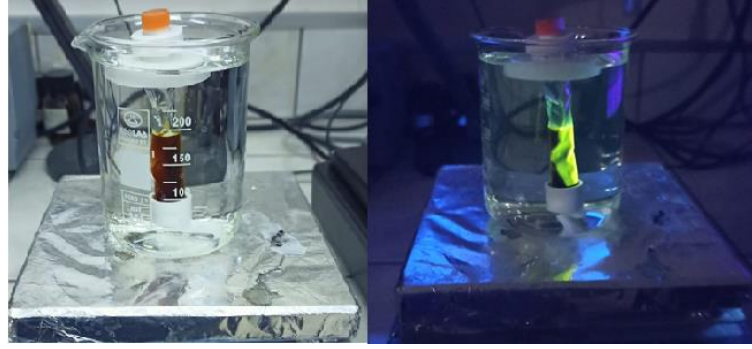
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar

Bu tez çalışmasında karbon kuantum noktaları ve hidrojel sentezinde kullanılan o-fenilendiamin, 2-hidroksietil metakrilat (HEMA), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), amonyum persülfat (APS) ile $H_2O_2/N,N,N',N'$ -tetrametiletilediamin (TEMED) gibi tüm kimyasallar Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiş ve herhangi bir ön işleme tabi tutulmaksızın doğrudan kullanılmıştır. Deneylerde çözücü olarak kullanılan %99 saflıktaki etanol, Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir. Diğer çözücü olarak ise deneyler sırasında taze olarak elde edilen ultra saf su Millipore Direct-Q 3UV sisteminden sağlanmıştır.

CQDs optik özellikleri incelemek için spektroflore metre ölçümleri PTI QuantaMaster-40 steady-state spektroflore metre (QM-40) ile yapılmıştır. CQDs yapısal özellikleri X-Işını Fotoelektron Spektrometresi (XPS) (PHI 5000 VersaProbe) ve Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometresi (FT-IR) (Thermo Scientific – Nicolet iS20) ile analiz edilirken, morfolojik özellikleri Yüksek Çözünürlüklü Transmisyon Elektron Mikroskobu (Jeol Jem 2100F 200kV HRTEM), Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) (Park System XE7) ile incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda elde edilen CQDS katkılı floresans hidrojel kompozitlerin yapısal özellikleri FT-IR, morfolojik özellikleri Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu (FE-SEM) (Zeiss GeminiSEM 500) ile belirlenmiştir. Nanokompozit hidrojin optik özellikleri spektroflore metre ile incelenmiştir. Ayrıca, UV görüntüleri 365 nm dalga boyundaki UVA ışığı altında elde edildi.

3.2. CQDs Sentezi

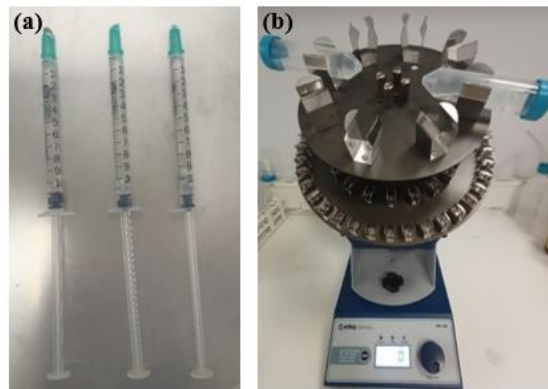
Karbon kuantum noktalarının (CQDs) sentezi, literatürde Jiang ve arkadaşları tarafından bildirilen solvotermal yöntem esas alınarak gerçekleştirilmiştir (K. Jiang, han Sun, vd., 2015). Bu kapsamda, 0,30 g o-fenilendiamin (oPD), 30 mL etanol içerisinde çözülmüş ve elde edilen çözelti, teflon cidarlı çelik otoklava aktarılmıştır. Reaksiyon ortamı, 180 °C sıcaklıkta 12 saat süreyle ısıtılarak karbon kuantum noktalarının oluşması sağlanmıştır. CQDs sentezlendikten sonra diyaliz ile saflaştırma işlemi yapılmıştır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. CQDs diyaliz işlemi (a) gün ışığı (b) 365 nm UV ışığı altında

3.3. CQDs katkılı Floresan Hidrojel Sentezi

Hidrojel sentezlerinde Pincher tarafından yapılan *p*(HEMA) sentez yöntemine benzer bir deneysel işlem gerçekleştirilmiştir (Pincher vd., 2019). CQDs katkılı hidrojel nanokompozit üretimi için serbest radikal polimerizasyonu yöntemi kullanılmıştır. Hidrojel üretiminde hidroksimetil metakrilat (HEMA) monomer olarak ele alınmıştır. 813 μ L HEMA, çapraz bağlayıcı olarak 16,3 μ L etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) kullanılarak ve 162,6 μ L saf su eklenerek manyetik karıştırıcıda homojen bir çözelti elde edilmiştir. Monomer çözeltisine başlatıcı olarak 0,75 mg amonyum persülfat (APS) ve hızlandırıcı olarak 3,04 μ L tetrametiletilendiamin (TEMED) ekledikten sonra 1 mL hacmindeki şırıngalara aktarılmış ve oda sıcaklığında 24 saat boyunca polimerizasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Polimerizasyonun ardından elde edilen hidrojeller, yaklaşık 4,5 mm çapında ve 1 mm yüksekliğinde olacak şekilde kesilmiş ve reaksiyona girmemiş monomer ile diğer kimyasallardan arındırmak amacıyla bir gece boyunca yıkama işlemine tabi tutulmuştur (Şekil 3.2). Yıkama işlemi sonrasında hidrojeller liyofilizasyon (dondurarak kurutma) yöntemi ile kurutulurak kullanıma hazır hale getirilmiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.2. Hidrojellerin (a) şırıngada sentezlenmesi (b) yıkama işlemi



Şekil 3.3 Liyofilizasyon yöntemi ile kurutulmuş hidrojeller

Liyofilize edilmiş hidrojeller, 1000 kat seyreltilmiş CQDs çözeltisi içerisinde 24 saat boyunca bekletilmiş ve bu süreçte fiziksel karıştırma yöntemi uygulanarak karbon kuantum noktalarının (CQDs) polimer matris içerisine difüzyonu sağlanmıştır. Bu işlemin ardından hidrojeller, sensör uygulamaları için kullanıma hazır hale getirilmiştir.

3.4. Şişme Özellikleri

Hidrojellerin şişme dereceleri belirlenmesi için dondurarak kurutulmuş hidrojeller kuru ağırlıkları tartılmış (w_0 , mg) ve $25 \pm 0,5$ °C saf su içerisinde bekletilmiştir. Ardından, filtre kağıdıyla fazla suyu hafifçe silinerek tartılmıştır (w_1 , mg). Bu işlem 96 saat boyunca tekrarlanmıştır. Hidrojellerin denge şişme derecesi aşağıdaki formülle hesaplanmıştır:

$$\text{Şişme Oranı (S)} = \frac{w_1 - w_0}{w_0} \quad (3.1)$$

3.5. Çözelti ve Katı Platform Sensör Uygulamaları

. CQDs'ın optik özelliklerini belirlemek ve sensör uygulamalarını incelemek amacıyla pH 7,40 Tris (50 mM) tampon çözeltisi varlığında çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu doğrultuda, elde edilen 1 μ L CQDs çözeltisi 3 mL'ye etanol ile seyreltilerek floresans ölçümleri alınmıştır. İlk aşamada, toplam hacim sabit kalacak şekilde CQDs'ın farklı ağır metal iyonlarına karşı gösterdiği floresans sönmeme etkisi araştırılmıştır. Bu tarama çalışmasında tampon varlığında farklı konsantrasyonlardaki (5-200 μ M) Ag^+ , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} ve Cu^{2+} iyonlarını (nitrat tuzları) içeren çözeltilerle ilgili deneyler gerçekleştirilmiştir. CQDs'ın floresans sinyalinde anlamlı bir

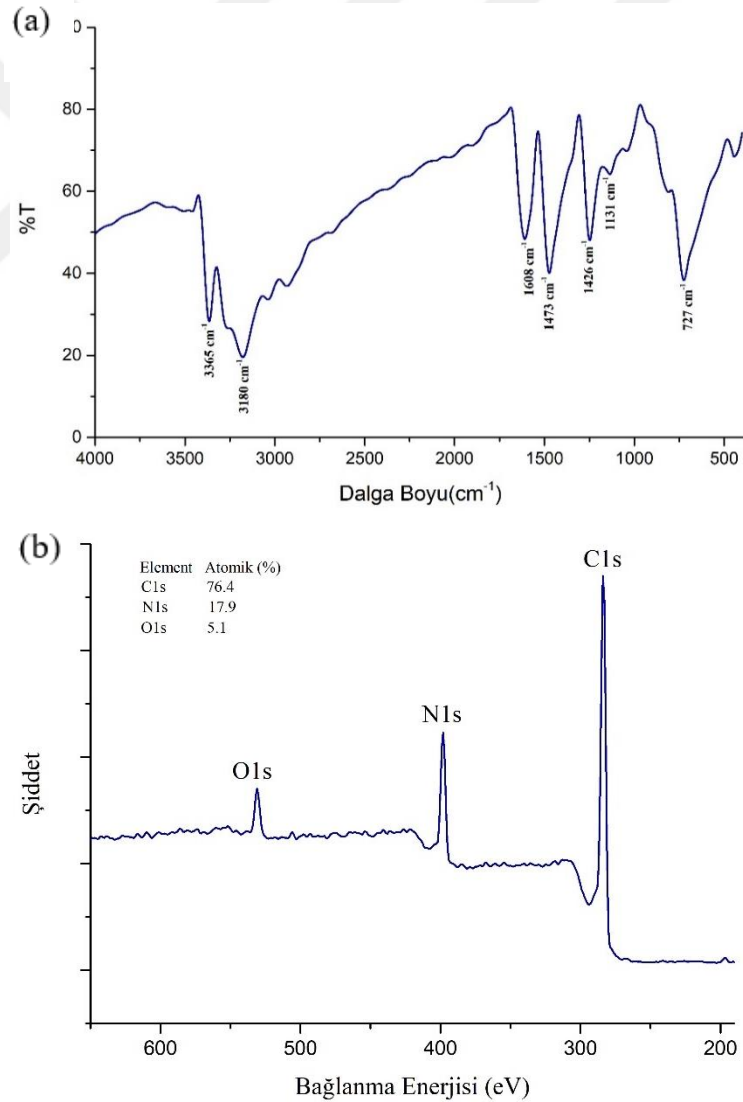
sönümle sadece Ag^+ iyonu için gözlenmiştir. Hem çözelti hem de katı platform içeren sensör çalışmaları için floresans sönümleyici ajan olarak Ag^+ iyonu kullanılmış, farklı Ag^+ konsantrasyonlarında (5-200 μM) taramalar detaylı olarak gerçekleştirilmiş ve optimum söndürme etkisinin elde edildiği Ag^+ konsantrasyonunda ileri çalışmalar yürütülmüştür (50 mM Tris, pH 7,40).

Belirlenen bu optimum Ag^+ konsantrasyonu temel alınarak, floresansı sönümlenen malzeme üzerine (çözelti veya katı kompozit malzeme) tampon çözelti (50 mM Tris, pH 7,40) varlığında sitozin çözeltisi eklenerek CQDs'a ait floresans sinyalinin geri kazanımı gözlemlenmiştir. Bu kapsamda, elde edilen optik sensörün performansını değerlendirmek amacıyla, sitozin farklı konsantrasyonlarda (5-200 μM) toplam hacim (3 mL) sabit olacak şekilde ortama eklenmiş ve CQDs tabanlı sensör sisteminin floresans yanıtı izlenmiştir. Ayrıca, sensörün seçiciliğini değerlendirmek amacıyla DNA'nın diğer bazları olan adenin, guanin ve timin ile de ölçümler yapılmıştır. Hidrojel kompozit malzemenin kullanıldığı katı platformda sensör uygulamaları için de CQDs katkılı hidrojeller hazırlanmıştır. CQDs'ın uyarılma ve ışımaya dalga boyları spektrofotometrenin katı aparatında detaylı şekilde incelenmiştir. Ardından, farklı konsantrasyonlardaki (10-300 μM) Ag^+ iyonu çözeltileri içinde hidrojeller bekletilerek katı platform için optimum söndürme konsantrasyonu belirlenmiştir. Bu platformdaki sitozin sensör çalışmaları da tampon çözelti (50 mM Tris, pH 7,40) varlığında farklı sitozin konsantrasyonları (0,5-5,0 mM) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler kullanılarak hem çözelti ortamı hem de katı ortam için doğrusal konsantrasyon aralığı belirlenmiş ve kalibrasyon eğrisinin eğim ve kesim noktaları kullanılarak sitozin sensörün tayin limiti hesaplanmıştır. Tüm deneyler 3 tekrarlı (n=3) gerçekleştirilmiş, ortalama ve standart sapma değerleri ele alınarak hesaplamalar yapılmıştır.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

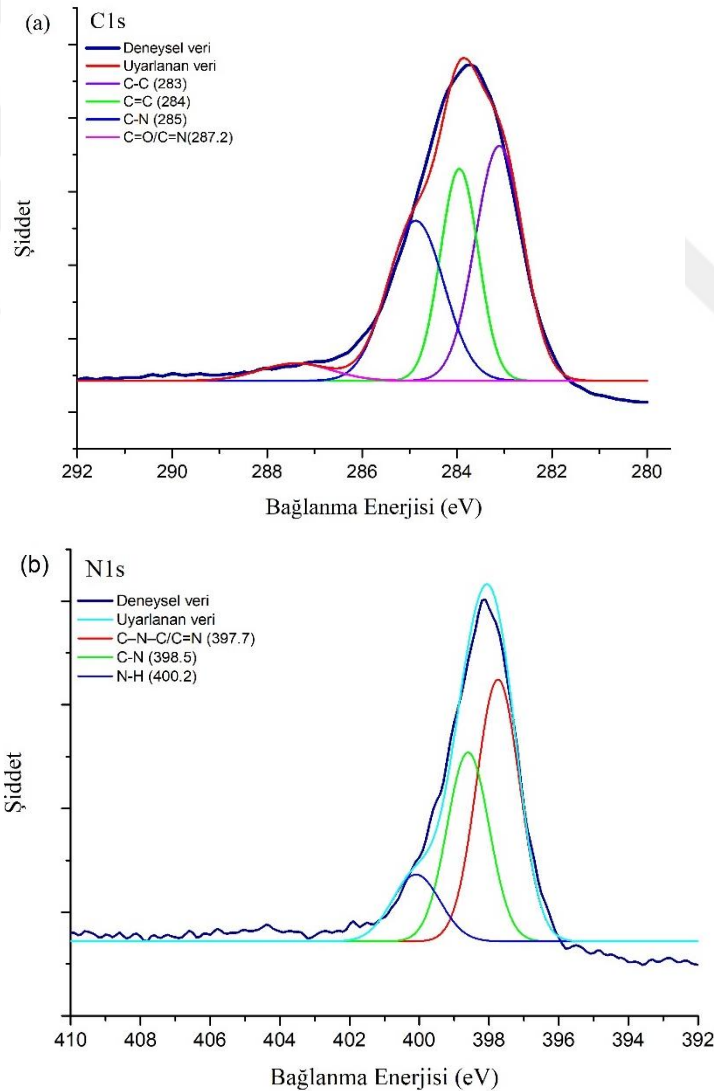
4.1. CQDs Karakterizasyonu

CQDs'ın yapısal özellikleri FT-IR ve XPS kullanılarak incelenmiştir. Şekil 4.1'de yer alan FT-IR spektrumunda, 3365 cm^{-1} ve 3180 cm^{-1} bölgelerinde gözlemlenen pikler O-H ve N-H gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir. Ayrıca, 1608 cm^{-1} ve 1473 cm^{-1} piklerinin ise aromatik yapıdaki C=C bağlarının karakteristik titreşimleri ile ilişkili olduğu görülmüştür (Hu vd., 2024; Ju vd., 2018). 1426 cm^{-1} ve 1131 cm^{-1} pikleri sırasıyla C-N ve C-O gruplarına ve 727 cm^{-1} pikinin ise aromatik yapıya ait C-H gruplarından kaynaklandığı değerlendirilmiştir (P. Li vd., 2022).



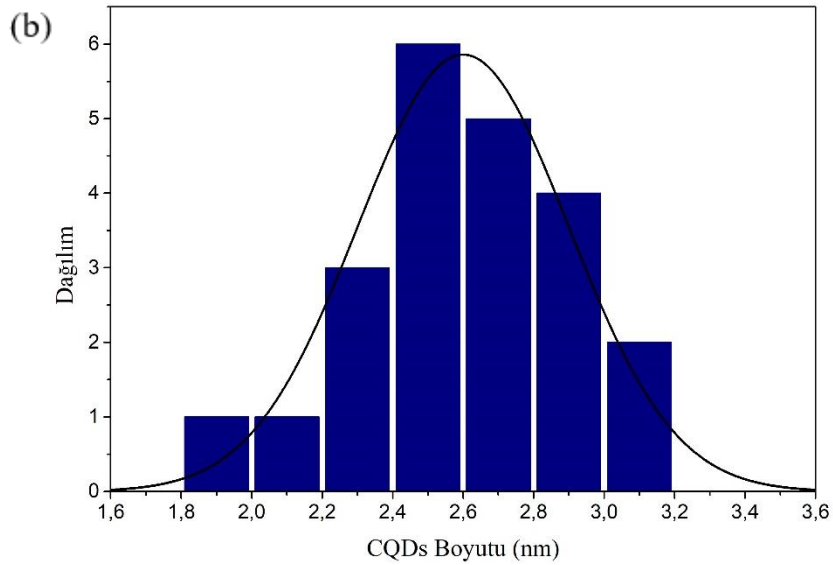
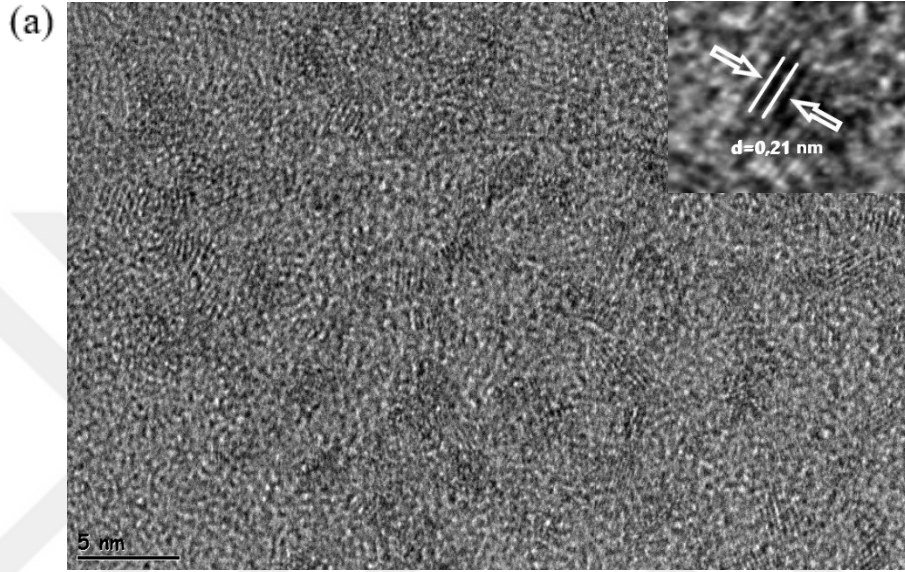
Şekil 4.1. CQDs'm (a) FT-IR (b) XPS spektrumları

Şekil 4.1 (b)'de verilen XPS spektrumuna göre, elde edilen CQDs yapısının %76.4 karbon(C), %17.9 azot(N) ve %5 oksijen(O) içerdiği belirlenmiştir. Ayrıca, XPS spektrumundaki 284, 398 ve 530,8 eV'de gözlenen piklerin sırasıyla C1s, N1s ve O1s elementlerine karşılık gelmektedir(Ju vd., 2018). Bunun yanı sıra, CQDs'ın C 1s bölgesi için yapılan dekonvolüsyon analizi sonucunda, 283 eV, 284 eV, 285 eV ve 287,2 eV enerji seviyelerinde sırasıyla C-C, C=C, C-N ve C=N bağlarına karşılık gelen piklerin bulunduğu gözlenmiştir (Duan vd., 2023; Z. Guo, Luo, vd., 2020; P. Li vd., 2022). CQDs'ın N1s bölgesi için yapılan dekonvolüsyon analizine göre ise, 397,7 eV, 398,5 eV ve 400,2 eV enerji seviyelerinde sırasıyla C-N=C / C=N, C-N ve N-H bağlarına karşılık gelen piklerin bulunduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak, CQDs'a ait XPS analiz sonuçları FT-IR verilerini desteklemekte olup, elde edilen veriler literatürle uyum içerisinde olduğu görülmüştür (Hu vd., 2024; Q. Wang vd., 2023).



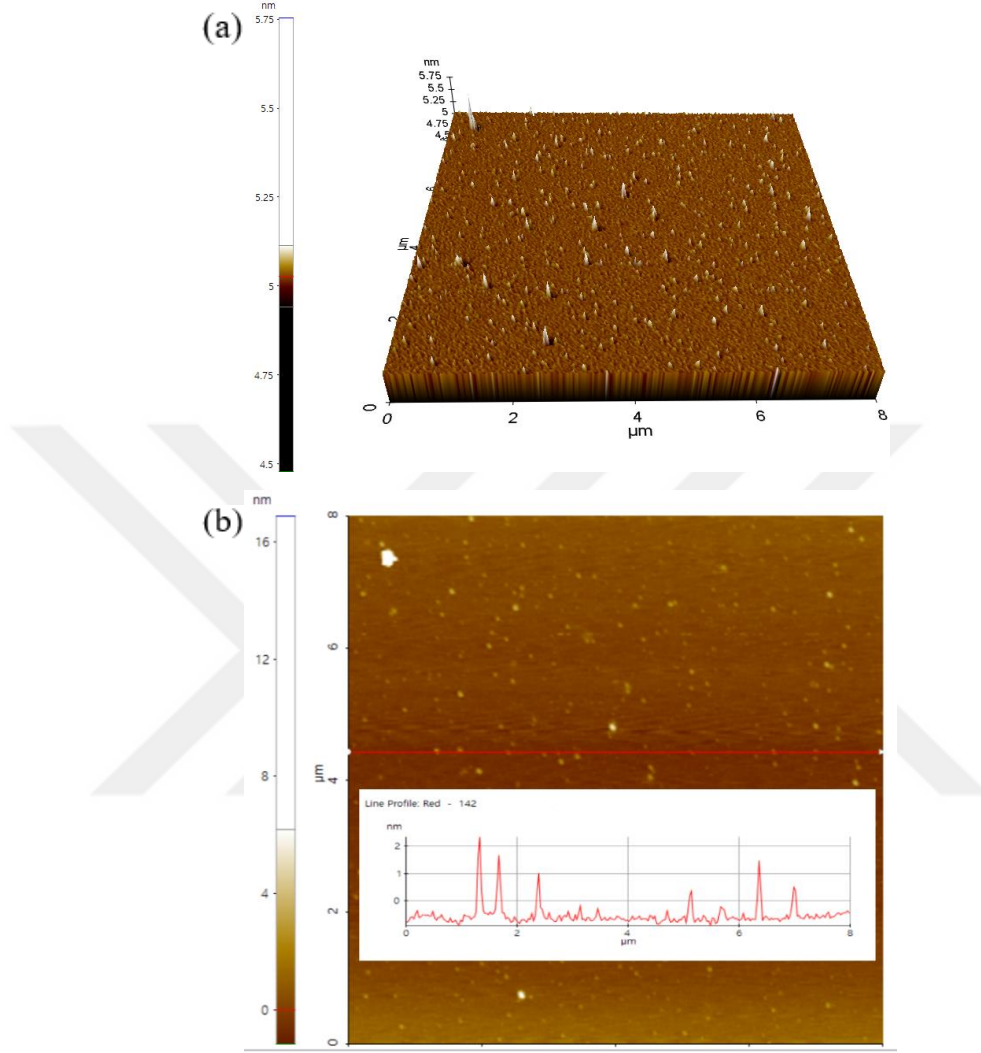
Şekil 4.2 CQDs'ın (a) C1s (b) N1s dekonvolüsyon XPS spektrumları

CQD'lerin morfolojik özellikleri, HRTEM (Yüksek Çözünürlüklü Transmisyon Elektron Mikroskobu) kullanılarak incelenmiştir. Şekil 4.3.(a)'da yer alan HRTEM görüntüsüne ve boyut dağılımına bakıldığında, CQD'lerin ortalama 2,6 nm boyuta sahip olduğu ve homojen bir dağılım gösterdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca, HRTEM analizinde parmak izi benzeri yapılar gözlenmiş ve bu yapıların, grafitin (100) düzlemine atfedilen 0,21 nm kafes aralığına karşılık geldiği de belirlenmiştir (P. Li vd., 2022).



Şekil 4.3. CQDs'in (a) TEM görüntüsü (b) Boyut dağılımı

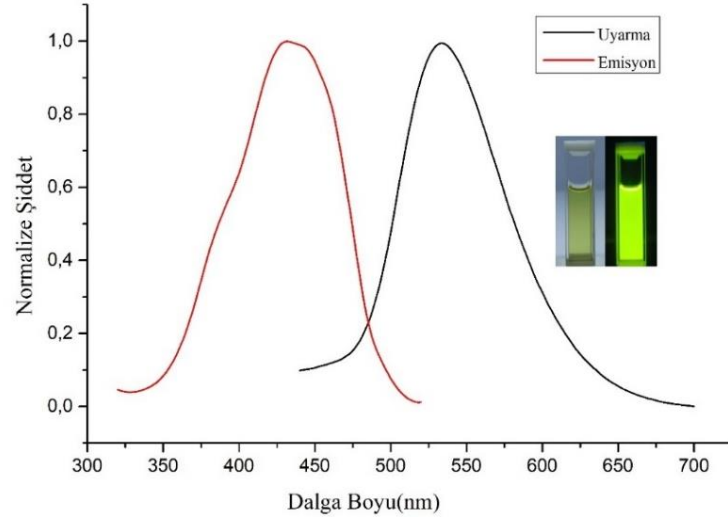
CQDs'ın morfolojik özellikleri AFM tekniği kullanılarak da incelenmiştir. Şekil 4.4(d)'de sunulan AFM görüntüsünde ise ortalama 2,3 nm boyut büyüklüğü gözlenmiş olup, bu sonuçlar TEM verileri ile uyum içerisinde olduğu gözlenmiştir.



Şekil 4.4. Kuantum noktalara ait AFM görüntüleri

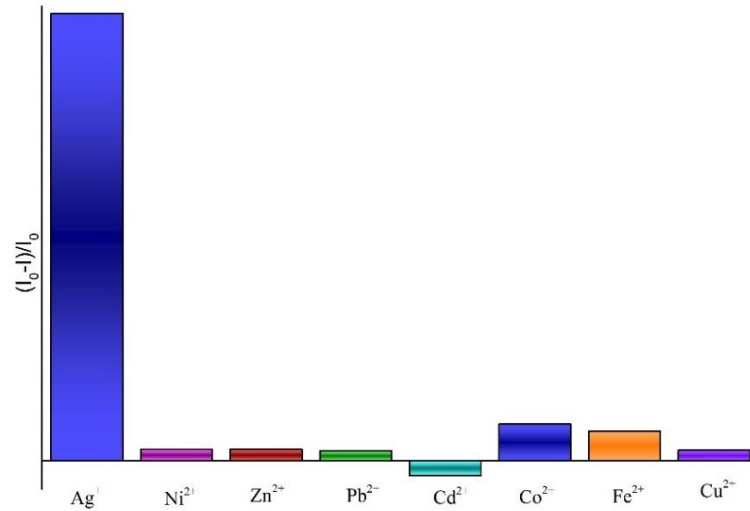
4.2 CQDs Sensör Uygulaması

CQDs'ın optik özellikleri spektrofloreometre cihazı kullanılarak belirlenmiş ve bu doğrultuda sensör çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.5'deki spektrofloreometre spektrumuna göre CQDs'ın maksimum uyarma dalga boyu 435 nm ve emisyon dalga boyu ise 535 nm olduğu belirlenmiştir (50 mM Tris, pH 7,40). Bu değerlerin, Jiang ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile uyumlu olduğu gözlenmiştir (K. Jiang, han Sun, vd., 2015). Şekil 4.5'de CQDs'ın gün ışığı altındaki görünümü ile UV ışık altında yaydığı güçlü yeşil floresans rengi de görülmektedir.



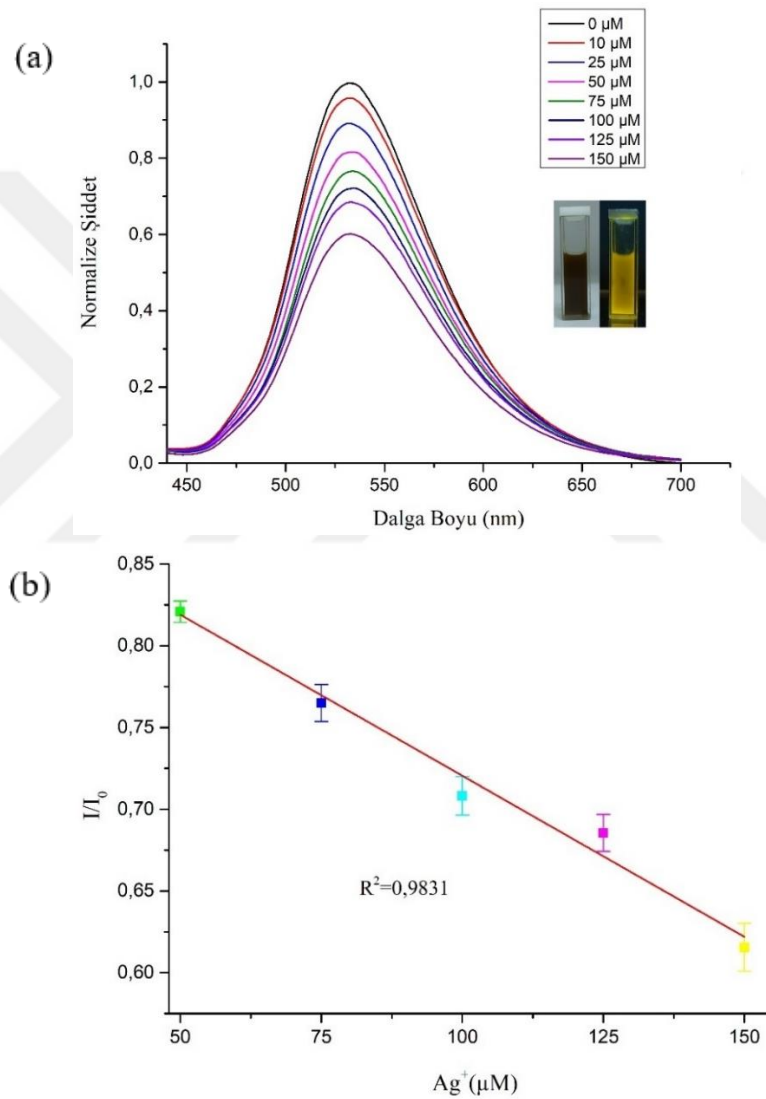
Şekil 4.5. CQDs'in normalize uyarma ve emisyon spektrumları

CQDs'in belirli ağır metal iyonlarına karşı gösterdiği seçiciliği incelemek amacıyla Ag^+ , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} ve Cu^{2+} gibi farklı ağır metal iyonlarının varlığında çalışmalar yapılmıştır. Şekil 4.6'da CQDs'in özellikle Ag^+ iyonuna karşı yüksek seçicilik gösterdiği ve floresansında belirgin bir sönme meydana geldiği gözlemlenmiştir. Diğer ağır metallere ise Co^{2+} ve Fe^{3+} iyonlarına karşı CQDs floresansında çok düşük seviyede bir azalma görülmüştür. Genel olarak, Ag^+ iyonu dışındaki diğer ağır metal iyonlarının neden olduğu floresans değişimi oldukça düşüktür. Bu nedenle, floresans sönmesi tampon çözelti (50 mM Tris, pH 7,40) varlığında (turn-off) çalışmaları özellikle Ag^+ iyonu üzerinden gerçekleştirilmiştir.



Şekil 4.6. Çeşitli ağır metal iyonları varlığında CQDs'in floresans şiddetindeki değişimler (50 mM Tris, pH 7,40)

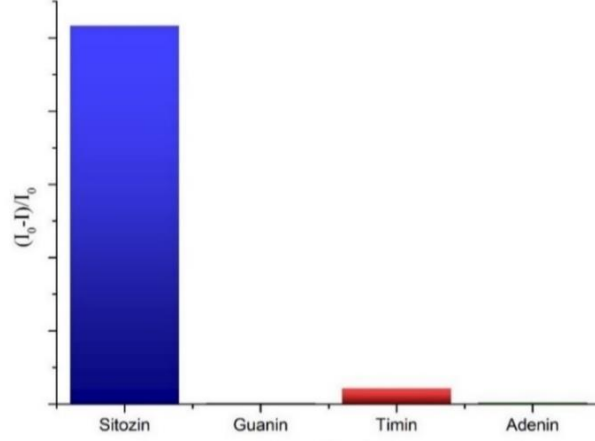
CQDs'ın tampon çözelti (50 mM Tris, pH 7,40) ortamında farklı Ag^+ konsantrasyonlarındaki varlığında floresansındaki azalma öncelikli olarak detaylı araştırılmıştır. CQDs'ın, 50 μM ile 150 μM Ag^+ konsantrasyonu arasında doğrusal olarak azaldığı belirlenmiştir. Şekil 4.7(a)'da Ag^+ varlığında söndürülmüş CQDs'ın gün ışığı ve UV altında görüntüsü verilmiştir. Doğrusal grafiğinin regresyon katsayısı 0,9831 olup, buna ait doğrusal grafik Şekil 4.7(b)'de verilmiştir. En yüksek floresans sönmesi 150 μM Ag^+ konsantrasyonunda gözlemlendiğinden, ileri çalışmalar için bu konsantrasyon seçilmiş ve bu değer üzerinden ileri çalışmalarda sitozin sensörünün performansı incelenmiştir.



Şekil 4.7. CQDs'ın farklı Ag^+ konsantrasyonunda (a) floresans spektrumları (b) konsantrasyon değişim grafiği (50 mM Tris, pH 7,40) (n=3)

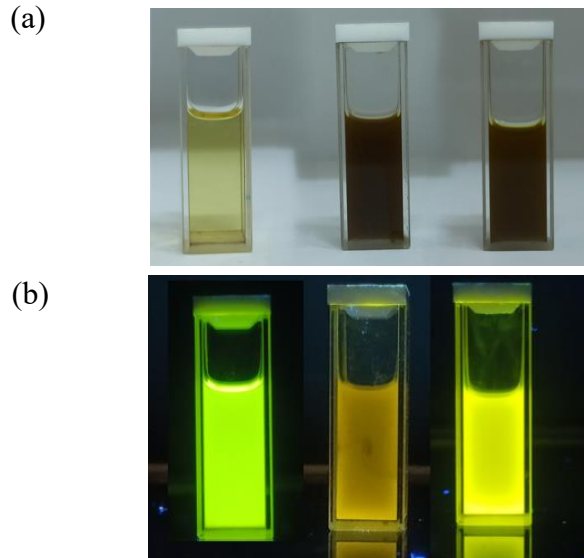
Literatürde, sitozin–sitozin (C–C) baz eşleşmelerinin normalde kararsız olduğu, ancak Ag^+ iyonlarının amin ($-\text{NH}_2$) grubu üzerinden güçlü koordinasyon bağları oluşturarak stabil C– Ag^+ –C kompleksleri meydana getirdiği ifade edilmektedir. Dolayısıyla, Ag^+ iyonları ile sitozin arasındaki etkileşimin yüksek olması nedeniyle

dolaylı sensör tasarımında kullanılabileceği belirtilmiştir (Kim ve Min, 2015; Ono vd., 2008). Bu doğrultuda, turn-off/turn-on mekanizması esas alınarak sitozin sensörünün geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu nedenle, seçicilik testi amacıyla DNA bazları (Sitozin, Guanin, Timin, Adenin) öncelikli olarak incelenmiştir. CQDs-Ag⁺ sisteminin sitozine karşı yüksek seçiciliği Şekil 4.8’de gösterilmiştir.



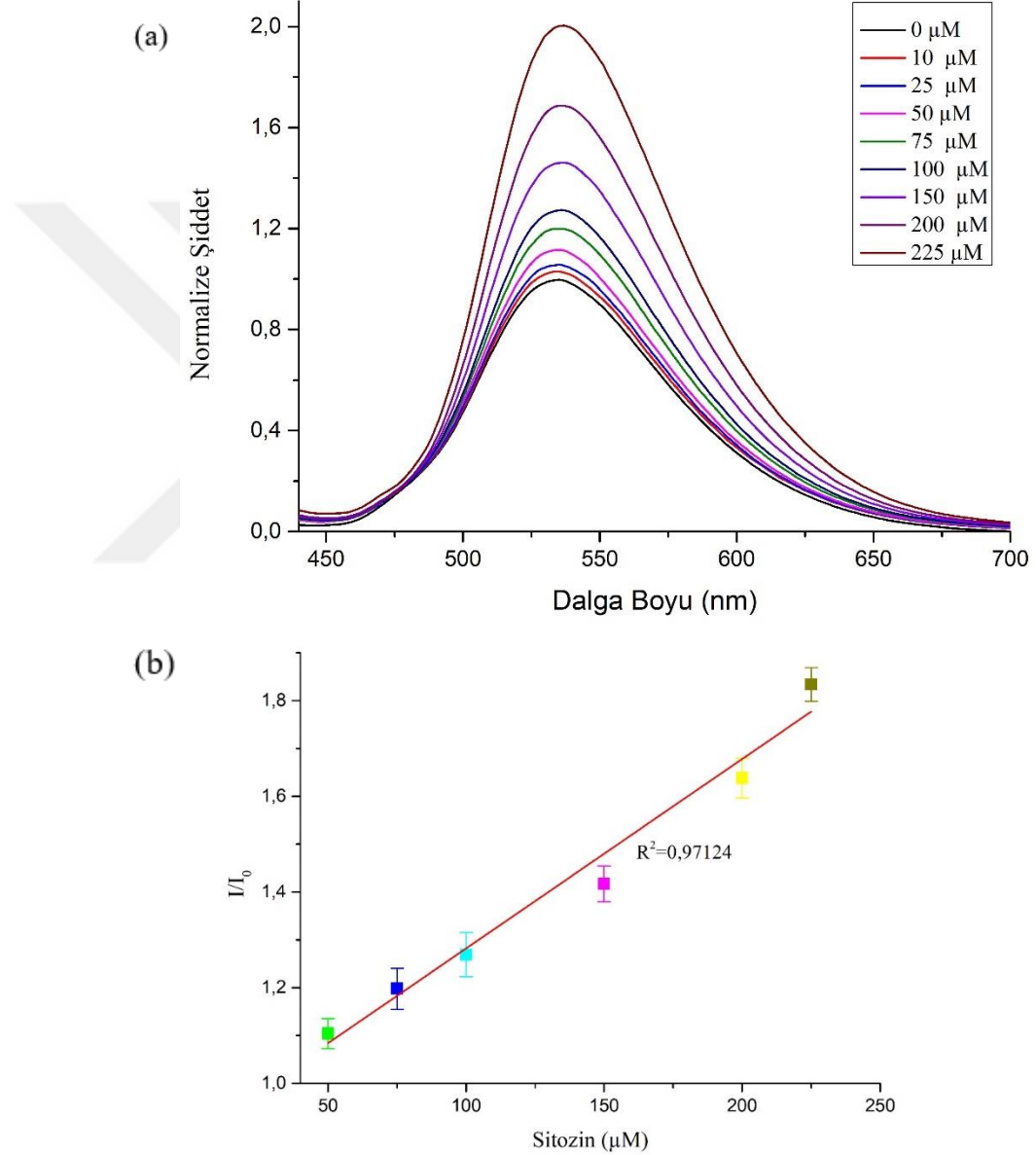
Şekil 4.8. Ag⁺ ile sönümlenmiş CQDs’nın DNA bazları (Sitozin, Guanin, Timin, Adenin) varlığında floresans değişimleri (50 mM Tris, pH 7,40)

Şekil 4.9’de CQDs, CQDs-Ag⁺ ve sitozin eklenmiş çözeltilerin gün ışığı ve UV ışık altındaki görüntüleri sunulmuştur. Ag⁺ iyonlarının CQDs çözeltisine eklenmesiyle floresansta belirgin bir azalma gözlemlenmiştir. Ardından sitozin eklenmesiyle floresansta tekrar bir artış meydana gelmiştir. Bu değişimler turn-off/turn-on mekanizmasına dayalı olarak floresan sitozin sensör geliştirilmesine olanak sağlamıştır.



Şekil 4.9. Sırasıyla CQDs, Ag⁺ eklenmiş CQDs ve sitozin eklenmiş CQDs (a) gün ışığı (b) UV görüntüleri (50 mM Tris, pH 7,40)

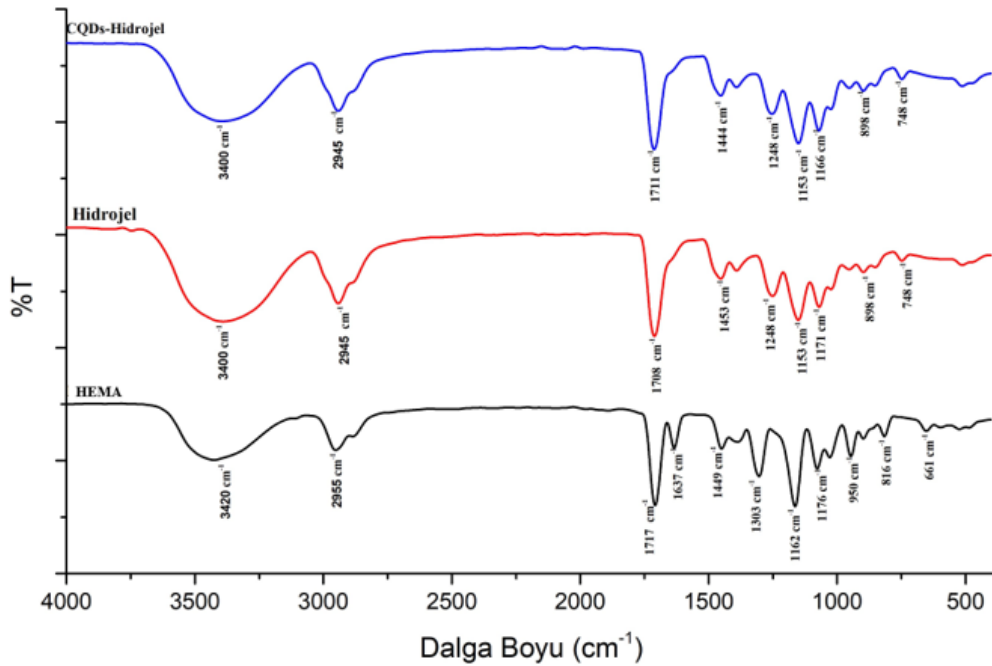
Sitozin sensörünün elde edilmesi amacıyla, farklı konsantrasyonlarda $150 \mu\text{M Ag}^+$ ile floresansında azalma gözlemlenen CQDs- Ag^+ sistemi ele alınmıştır. CQDs- Ag^+ ortamına tampon çözelti (50 mM Tris, pH 7,40) varlığında farklı konsantrasyonlarda sitozin eklenmiş olup, 50–225 μM konsantrasyon aralığında sitozin için doğrusal bir artış gözlemlenmiştir. Regresyon katsayısı (R^2) 0,9828 olarak elde edilmiş ve kalibrasyon eğrisi kullanılarak tayin sınır değerinin çözelti ortamı için 37,44 μM olduğu hesaplanmıştır ($n=3$).



Şekil 4.10. Ag ile söndürülmüş CQDs'ın farklı sitozin konsantrasyonunda (a) floresans spektrumları (b) konsantrasyon değişim grafiği (50 mM Tris, pH 7,40) ($n=3$)

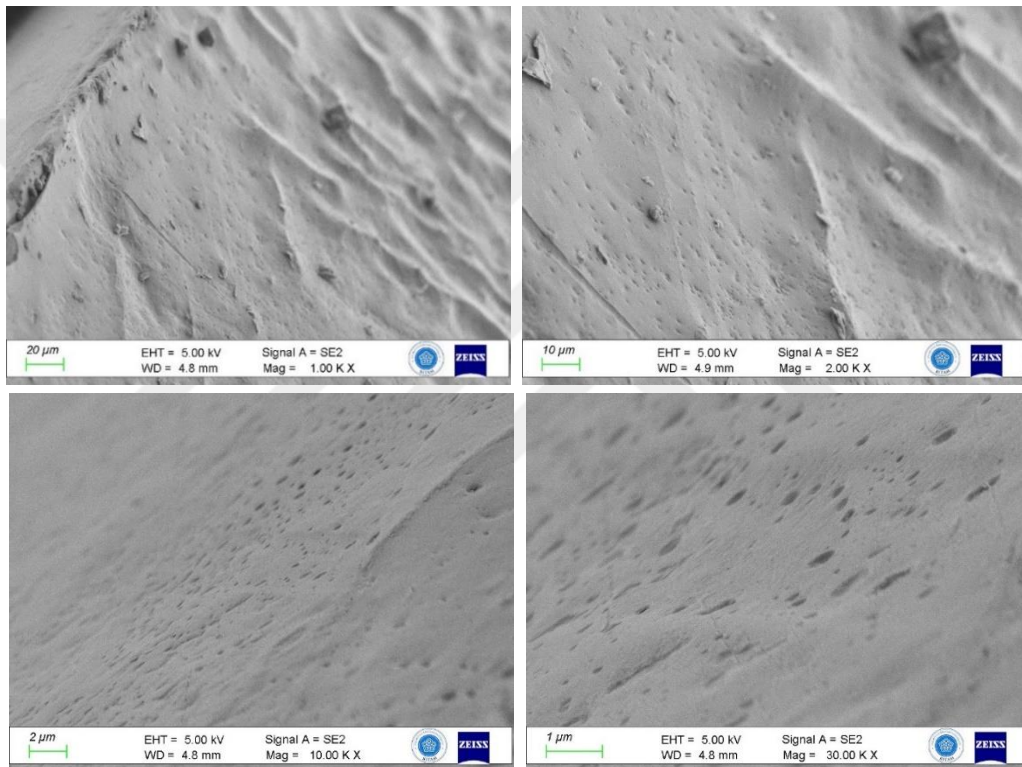
4.3. CQDs Katkılı Hidrojellerin Karakterizasyonu

Elde edilen hidrojellerin ve floresans özellik kazandırmak için katkılanan CQDs varlığındaki özellikleri öncelikle FT-IR spektrumu ile incelenmiştir. HEMA monomeri 3400 cm^{-1} 'de hidroksil (-OH) grubuna ait geniş bir banda sahiptir ve Şekil 4.11'de -OH bandı, hidrojel ve CQDs katkılı hidrojellerde gözlenmiştir. Ayrıca, yaklaşık 2945 cm^{-1} bölgesinde alifatik C-H bağlarına ait gerilme titreşim bantları tespit edilmiştir. Ester karbonil grubuna ait karakteristik C=O gerilme pikleri yaklaşık 1717 cm^{-1} 'de yer almakta olup, hidrojel ile CQDs katkılı hidrojeller arasında bu pik konumlarında hafif kaymalar gözlemlenmiştir (Şarkaya ve Allı, 2021). *p*(HEMA) hidrojelinde 1248 cm^{-1} 'de C-O bağının soğurma titreşim bandı, 1153 cm^{-1} 'de ise C-O-C bağının antisimetrik gerilme titreşim bandı tespit edilmiştir. (Arica vd., 2021). CQDs katkılı hidrojellerde bu bantların konumlarında herhangi bir kimyasal değişiklik gözlenmemiştir. Bununla birlikte, HEMA monomerine ait yaklaşık 1637 cm^{-1} 'de gözlenen C=C gerilme titreşim bandı hidrojelde kaybolmuştur ve bu durum, polimerleşmenin gerçekleştiğini açıkça göstermektedir. Sonuç olarak, *p*(HEMA) hidrojelinde gözlemlenen pikler, HEMA monomerine ait karakteristik bantlarla uyumludur. Bu durum, hidrojelin başarılı bir şekilde sentezlendiğini göstermektedir. Ayrıca, CQDs'ın difüzyon yoluyla *p*(HEMA) hidrojele entegre edilmesi nedeniyle yapısal özelliklerde belirgin bir değişiklik meydana gelmediğini de ortaya koymuştur.



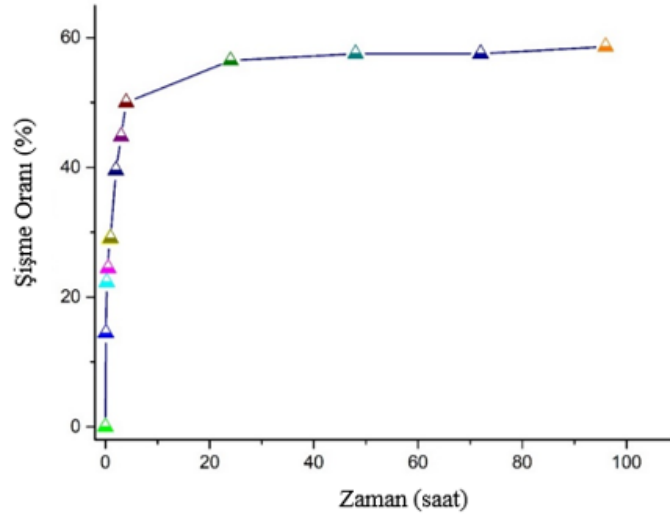
Şekil 4.11. HEMA monomeri, *p*(HEMA) hidrojeli ve CQDs katkılı hidrojelin FT-IR spektrumları

Hidrojellerin morfolojik özellikleri ise Alan Emisyon Taramalı Elektron Mikroskobu (FE-SEM) ile incelenmiştir. Şekil 4.12’te verilen farklı büyütme ölçeklerindeki FE-SEM görüntüleri incelendiğinde, hidrojelin mikro yapısının homojen dağılıma sahip ve yüksek yoğunluklu bir yapı sergilediği tespit edilmiştir. Bu durum *p*(HEMA) monomerinin çözeltide homojen şekilde dağıldığı ve düzgün şekilde polimerize olduğunu göstermektedir. (Zhao vd., 2015) CQDs'in boyutları yaklaşık 2,6 nm civarında olduğundan, bu parçacıkların FE-SEM görüntülerinde doğrudan gözlemlenmesi mümkün olmamaktadır.



Şekil 4.12. Hidrojelin farklı büyütme ölçeklerindeki FE-SEM görüntüleri

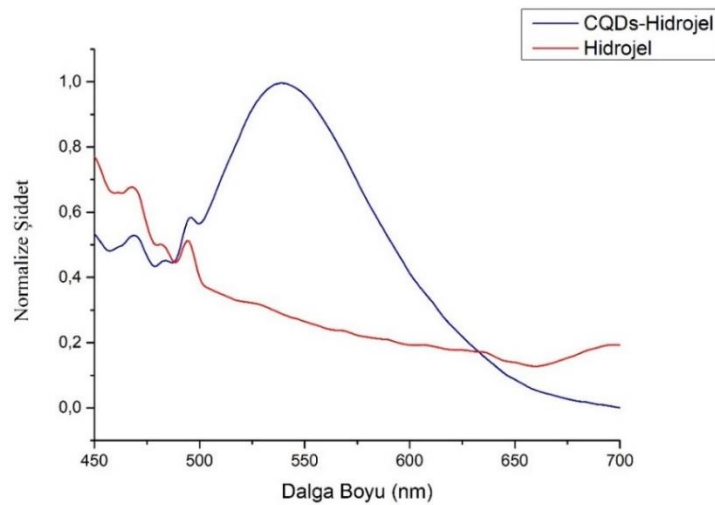
Hidrojellerin şişme özellikleri şişme testi ile incelenerek yüzde şişme oranları da belirlendi. Hidrojellerin şişme oranı $58,6 \pm 2,2$ olarak bulundu ve literatürdeki *p*(HEMA) hidrojel şişme oranı ile uyumlu olduğu gözlemlenmiştir. Şekil 4.13 ise hidrojelin 96 saatlik süre boyunca gösterdiği şişme davranışını göstermektedir (Hong vd., 2009). Buradan görülebileceği gibi şişme oranı kararlı değere ulaştıktan sonra herhangi bir değişim göstermemiştir. Bu durum elde edilen hidrojellerin kararlı ağ yapısını da ortaya koymaktadır.



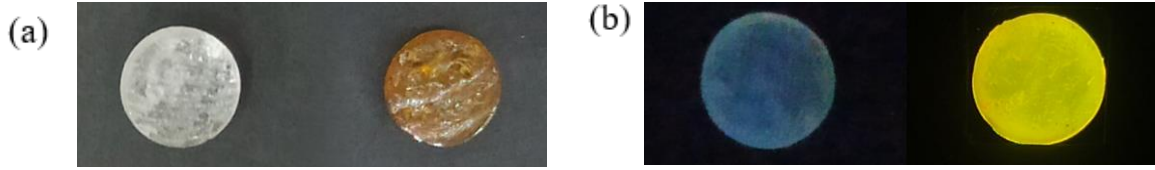
Şekil 4.13. Hidrojelin şişme oranının zamana göre değişim grafiği

4.4 Hidrojel Sensör Uygulaması

CQDs katkıli hidrojellerin optik özellikleri, floresans spektrometresi kullanılarak incelenmiştir. Şekil 4.14'de, CQDs katkısiz hidrojel ile CQDs katkıli hidrojelin floresans emisyon spektrumları sunulmuştur. Yalın hidrojelin floresans emisyonu bulunmazken, CQDs katkıli hidrojelin 539 nm dalga boyunda sarı floresansa sahip tespit edilmiştir. Ayrıca, çözelti ile karşılaştırıldığında emisyon dalga boyunda küçük bir kayma olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, hidrojel varlığında CQDs'ların floresans özelliklerini kaybetmemesi nedeniyle elde edilen kompozit yapının katı sensör platformu olarak kullanılabilmesine imkan sunmuştur. Ek olarak, Şekil 4.15'de hidrojel ile CQDs katkıli hidrojelin gün ışığı ve UV ışık altındaki floresans görüntüleri sunulmuş olup, CQDs katkıli hidrojelin sarı floresansı belirgin şekilde görülmektedir.

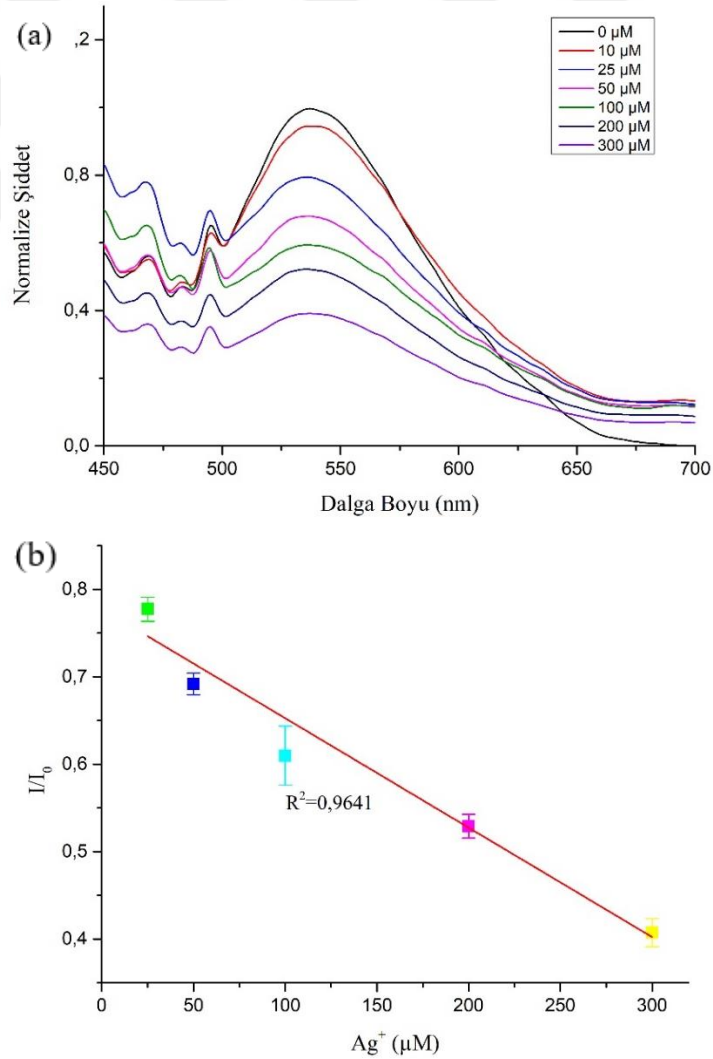


Şekil 4.14. Hidrojel ve CQDs-Hidrojel floresans spektrumları



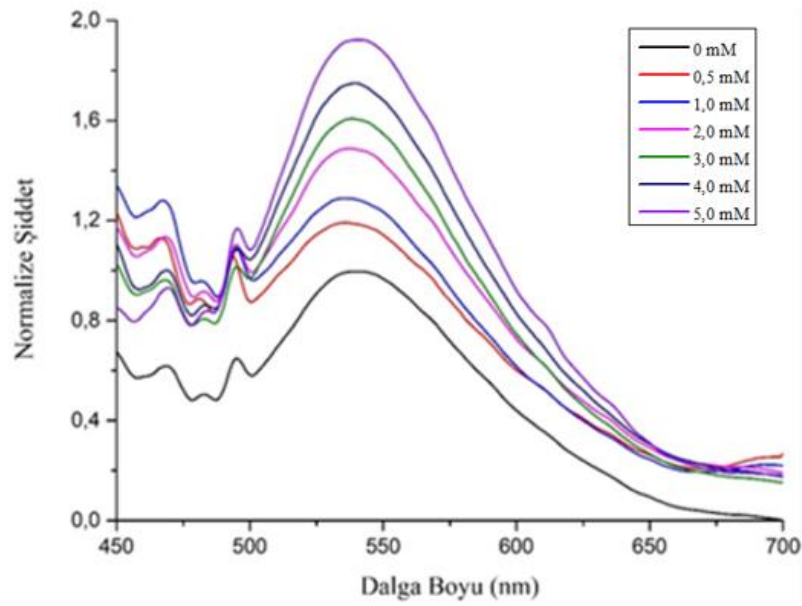
Şekil 4.15. Hidrojel ve CQDs-Hidrojel (a) gün ışığı (b) UV görüntüleri

Çözelti ortamındaki paralel olarak elde edilen kompozit malzemenin kullanılarak katı platformda sitozin sensör çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bunun için kompozit malzemenin tampon çözelti (50 mM Tris, pH 7,40) ortamında Ag^+ iyonu varlığında floresans sönümlenme etkisinin belirlenmesi amacıyla farklı Ag^+ konsantrasyonları varlığında spektrumlar elde edilmiştir (Şekil 4.16b). Bu spektrumlardan elde edilen maksimum floresans ışımalarında 25 μM ile 300 μM aralığında doğrusal bir değişim (regresyon değeri 0,9641) gözlemlenmiştir (Şekil 4.16b) (n=3).

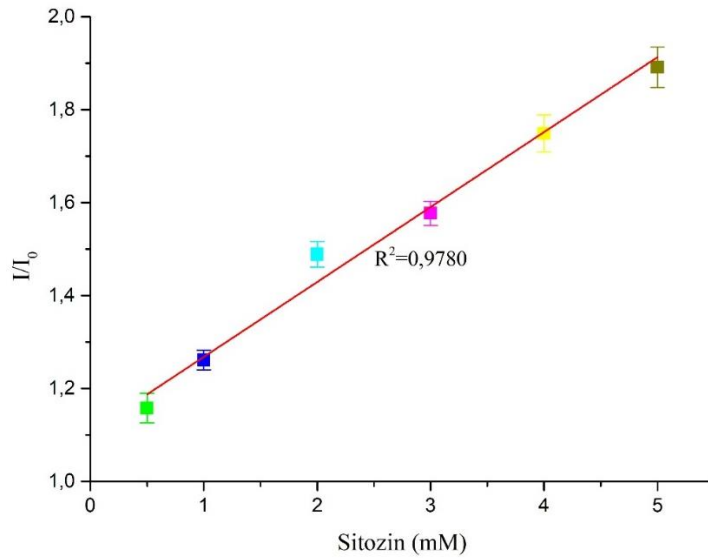


Şekil 4.16. CQDs'ın farklı Ag^+ konsantrasyonunda (a) floresans spektrumları (b) konsantrasyon değişim grafiği (50 mM Tris, pH 7,40) (n=3)

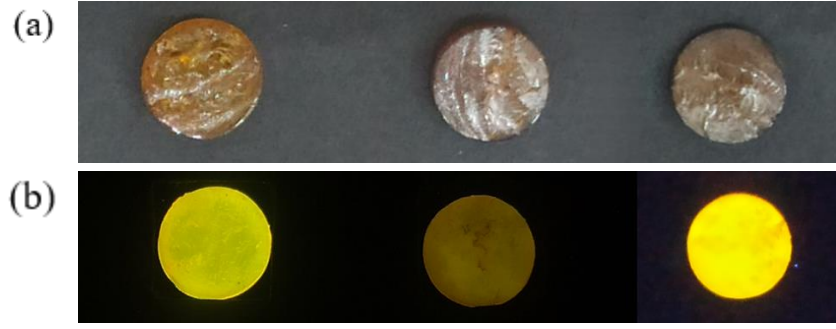
Sitozin sensör araştırmaları kapsamında ise katı platformda floresansında azalma gözlemlenen 300 μM Ag^+ katkılı hidrojellere farklı sitozin konsantrasyonları eklenmiş, tampon çözelti (50 mM Tris, pH 7,40) varlığında 0,5 ile 5,0 mM aralığında doğrusal floresans artışların ait spektrumlar kaydedilmiştir (Şekil 4.17). Buradaki verilerden elde edilen kalibrasyon grafiğinde (Şekil 4.18) ise regresyon değeri 0,9780 olarak bulunmuştur. Doğrusal kalibrasyon eğrisi temel alınarak yapılan hesaplamalar sonucunda, katı platform ortamı için tayin sınırı 0,43 mM olarak bulunmuştur. CQDs katkılı hidrojellere önce gümüş, ardından sitozin eklendikten sonra oluşan floresans değişimlerine ait UV ışığı altındaki görüntüler Şekil 4.19’da verilmiştir.



Şekil 4.17. Ag^+ ile söndürülmüş CQDs-Hidrojel in farklı sitozin konsantrasyonunda floresans spektrumlar



Şekil 4.18. Ag^+ ile söndürülmüş CQDs-Hidrojel in farklı sitozin konsantrasyonunda değişim grafiği (50 mM Tris, pH 7,40) (n=3)



Şekil 4.19. CQDs-Hidrojel, 300 μM Ag^+ eklenmiş CQDs-Hidrojel ve 4 mM sitozin eklenmiş CQDs-Hidrojel (a) gün ışığı (b) UV görüntüleri (50 mM Tris, pH 7,40)

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Polimer nanokompozitler, polimerlerin getirdiği esneklik, ucuzluk hafiflik gibi özellikleri sayesinde dikkat çekmektedirler. Karbon kuantum noktalar ayarlanabilir fotoluminesans özellikleri, biyouyumlulukları ve yüzey modifikasyonlara elverişli olmalarından dolayı polimer nanokompozit üretimi için takviye elamanı olarak kullanılabilirler. Karbon kuantum noktalar ve polimer nanokompozitler üzerine sensör, adsorpsiyon, ilaç salınımı ve biyogörüntüleme çalışmaları bulunmaktadır. Yapılan literatür çalışmalarına göre CQDs/polimer nanokompozitler ve CQDs/nanohidrojel literatürde yeni araştırma alanlarıdır.

DNA bazlarından biri olan sitozinin insan vücudunda fazla bulunması durumunda bağışıklık sistemi yetmezliği veya metabolizma ile ilişkili bozuklukların potansiyel göstergeleridir. Fakat DNA bazlarının tespiti, gaz ve sıvı kromatografisi gibi geleneksel analiz yöntemleriyle gerçekleştirilmektedir (J. Chen vd., 2021; Thonghlueng vd., 2023). Bu tez kapsamında bir sitozin sensörü geliştirilmiştir. Sensörün temel çalışma mekanizması, sitozin bazlarının taşıdığı amin (-NH₂) fonksiyonel gruplarının Ag⁺ iyonlarıyla koordinatif bağ kurabilme yeteneğine dayanmaktadır. İlk olarak, CQDs'ın Ag⁺ iyonları ile etkileşime girerek floresanslarının sönmesine neden olmuştur. Ardından, sisteme sitozin çözeltisi eklendiğinde, CQDs'ın floresansı yeniden kazanılmıştır.

CQDs kullanılarak elde edilen florojenik sensörün katı bir platforma aktarılabilmesi için *p*(HEMA) temelli hidrojel kullanılmıştır. İlk olarak, yerinde polimerizasyon yöntemiyle CQDs'ın hidrojel matrisi içerisine dahil edilmesi hedeflenmiştir. Ancak, karbon kuantum noktalarının yapısında bulunan azotun, polimerizasyon sürecini engellemesi ve hidrojellerin oluşmaması nedeniyle bu yöntem başarısız olmuştur. Bu durum üzerine, alternatif olarak literatürde kullanılan diğer bir yöntem olan difüzyon yöntemi uygulanmış ve CQDs başarıyla hidrojele yüklenmiştir. Elde edilen CQDs ile hidrojel kompozitlerin floresans özelliklerini kaybetmemesi bu kompozit malzemenin katı platform florojenik sensör olarak kullanılabilmesine de olanak sağlamıştır.

Difüzyon yöntemiyle CQDs ile yüklenen hidrojellerin, Ag⁺ ve sitozin karşısındaki seçiciliği değerlendirilmiş ve sensör uygulamaları başarıyla gerçekleştirilmiştir. Sönümlenmiş CQDs, tampon çözelti (50 mM Tris, pH 7,40) ortamında sitozine karşı 50–

225 μM aralığında doğrusal bir floresans artışı göstermiştir ($n=3$). Diğer DNA bazları için herhangi bir floresans artış gözlenmemiştir. Bu durum elde edilen CQDs'un yanı sıra katı platformunda seçici bir sitozin sensör geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Bu kapsamda, katı platform olarak kullanılan hidrojel ortamında ise 0,5–5 mM aralığındaki sitozin konsantrasyonlarında doğrusal bir floresans artışı gözlemlenmiştir. Tayin sınırı, çözelti ortamı için 37,44 μM olarak hesaplanırken katı formdaki hidrojel kompozit ortamında ise bu değer 0,43 mM olarak belirlenmiştir ($n=3$).

Çözelti ortamında sitozin molekülleri, CQDs ile doğrudan ve hızlı bir etkileşim göstererek floresans artışına yol açmıştır. Ancak katı platform olarak kullanılan hidrojel ortamında, analitin difüzyon hızı daha düşük olduğundan CQDs ile sitozin arasındaki etkileşim sınırlı kalmıştır. Bu durum, hidrojelde tayin sınırının çözelti ortamına kıyasla daha yüksek olmasına sebep olmuştur. Ayrıca, hidrojel matriksinin gözeneklilik, şişme davranışı ve çapraz bağ yoğunluğu gibi yapısal özellikleri, sitozin moleküllerinin sensör yüzeyine erişimini kısıtlayarak etkileşim verimliliğini azaltabilmektedir. Bu nedenlerle, hidrojel ortamında yalnızca daha yüksek sitozin konsantrasyonlarında anlamlı bir floresans artışı gözlemlenmiştir.

İleride gerçekleştirilecek benzer çalışmalarda, floresan hidrojellerin sensör uygulamaları ile hedef analitlerin (ağır metal iyonları, anyonlar veya biyolojik amin bileşikler gibi) çevresel atıklar veya biyolojik numunelerde tespiti sağlanabilir. Bu çalışmalar, Teknolojik Hazırlık Seviyeleri (THS) doğrultusunda ilerleyerek, akıllı telefon tabanlı uygulamalara sahip prototiplerin geliştirilmesini mümkün kılmaktadır. Böylece, gelecekte ürün odaklı projelerin yürütülmesi için uygun bir temel oluşturulabilir.

6. KAYNAKLAR

- Adams, F. C., ve Barbante, C. (2013). Nanoscience, nanotechnology and spectrometry. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 86, 3-13. <https://doi.org/10.1016/J.SAB.2013.04.008>
- Arica, T. A., Guzelgulgen, M., Yildiz, A. A., ve Demir, M. M. (2021). Electrospun GelMA fibers and p(HEMA) matrix composite for corneal tissue engineering. *Materials Science and Engineering: C*, 120, 111720. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2020.111720>
- Ayanda, O. S., Mmuoegbulam, A. O., Okezie, O., Durumin Iya, N. I., Mohammed, S. E., James, P. H., Muhammad, A. B., Unimke, A. A., Alim, S. A., Yahaya, S. M., Ojo, A., Adaramoye, T. O., Ekundayo, S. K., Abdullahi, A., ve Badamasi, H. (2024). Recent progress in carbon-based nanomaterials: critical review. *Journal of Nanoparticle Research 2024* 26:5, 26(5), 1-42. <https://doi.org/10.1007/S11051-024-06006-2>
- Barik, B., ve Mohapatra, S. (2022). Selective visual detection of histamine and ascorbic acid through the rapid gel-sol transition of luminescent alginate hydrogel. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 367, 132128. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.132128>
- Bayda, S., Adeel, M., Tuccinardi, T., Cordani, M., ve Rizzolio, F. (2019). The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical–Physical Applications to Nanomedicine. *Molecules 2020, Vol. 25, Page 112*, 25(1), 112. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25010112>
- Bhamore, J. R., ve Patil, B. S. (2023). Carbon dots in hydrogels and their applications. İçinde *Carbon Dots in Analytical Chemistry* (ss. 149-160). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-98350-1.00018-9>
- Cayuela, A., Soriano, M. L., Kennedy, S. R., Steed, J. W., ve Valcárcel, M. (2016). Fluorescent carbon quantum dot hydrogels for direct determination of silver ions. *Talanta*, 151, 100-105. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.01.029>
- Chen, J., Zhou, B., Li, Y., Zheng, L., Guo, H., ve Yang, F. (2021). A “turn-on” fluorescent sensor for cytosine in aqueous media based on diamino-bridged biphenyl acrylonitrile. *New Journal of Chemistry*, 45(3), 1373-1380. <https://doi.org/10.1039/D0NJ05098A>
- Chen, X., Song, Z., Yuan, B., Li, X., Li, S., Thang Nguyen, T., Guo, M., ve Guo, Z. (2022). Fluorescent carbon dots crosslinked cellulose Nanofibril/Chitosan interpenetrating hydrogel system for sensitive detection and efficient adsorption of Cu (II) and Cr (VI). *Chemical Engineering Journal*, 430, 133154. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2021.133154>
- Cheng, C., Xing, M., ve Wu, Q. (2019). Green synthesis of fluorescent carbon dots/hydrogel nanocomposite with stable Fe³⁺ sensing capability. *Journal of Alloys and Compounds*, 790, 221-227. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2019.03.053>

- Chitralla, Y. (2012). *Effect of ascorbic acid on CdTe quantum dots and investigation of different chemical sensors on CdTeHg quantum dots* [Master's Thesis, The University of Texas]. <https://www.proquest.com/dissertations-theses/effect-ascorbic-acid-on-cdte-quantum-dots/docview/1024422181/se-2>
- Choudhary, F., Mudgal, P., Parvez, A., Sharma, P., ve Farooqi, H. (2024). A review on synthesis, properties and prospective applications of carbon nanomaterials. *Nano-Structures ve Nano-Objects*, 38, 101186. <https://doi.org/10.1016/J.NANOSO.2024.101186>
- Çopur, F. (2018). *Florojenik kiral sensör Uygulamaları için karbon kuantum Noktaların sentezi ve Karakterizasyonu* [Yüksek lisans Tezi]. Necmettin Erbakan Üniversitesi.
- Duan, X. H., Li, Y., Li, H. W., ve Wu, Y. (2023). Accurate ethanol determination in Chinese Baijiu based on red-emitted carbon quantum dots (CQDs) and a simple pH correction. *Food Chemistry*, 428, 136733. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2023.136733>
- Ehtesabi, H., Roshani, S., Bagheri, Z., ve Yaghoubi-Avini, M. (2019). Carbon dots—Sodium alginate hydrogel: A novel tetracycline fluorescent sensor and adsorber. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7(5), 103419. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2019.103419>
- Giacalone, F., ve Martín, N. (2006). Fullerene polymers: Synthesis and properties. *Chemical Reviews*, 106(12), 5136-5190. <https://doi.org/10.1021/CR068389H>
- Guo, X., Xu, D., Yuan, H., Luo, Q., Tang, S., Liu, L., ve Wu, Y. (2019). A novel fluorescent nanocellulosic hydrogel based on carbon dots for efficient adsorption and sensitive sensing in heavy metals. *Journal of Materials Chemistry A*, 7(47), 27081-27088. <https://doi.org/10.1039/C9TA11502A>
- Guo, Z., Li, Q., Li, Z., Liu, C., Liu, X., Liu, Y., Dong, G., Lan, T., ve Wei, Y. (2020). Fabrication of efficient alginate composite beads embedded with N-doped carbon dots and their application for enhanced rare earth elements adsorption from aqueous solutions. *Journal of Colloid and Interface Science*, 562, 224-234. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.12.030>
- Guo, Z., Luo, J., Zhu, Z., Sun, Z., Zhang, X., Wu, Z. chao, Mo, F., ve Guan, A. (2020). A facile synthesis of high-efficient N,S co-doped carbon dots for temperature sensing application. *Dyes and Pigments*, 173, 107952. <https://doi.org/10.1016/J.DYEPIG.2019.107952>
- Güveli, M. (2011). *Biyopolimer İçeren İç İç Geçmiş Ağ Yapılı Jellerin Sentezi Ve Karakterizasyonu* [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul Üniversitesi.
- Hong, K. H., Jeon, Y. S., ve Kim, J. H. (2009). Preparation and properties of modified PHEMA hydrogels containing thermo-responsive pluronic component. *Macromolecular Research*, 17(1), 26-30. <https://doi.org/10.1007/BF03218597>

- Hu, A., Chen, G., Huang, A., Cai, Z., Yang, T., Ma, C., Li, L., Gao, H., Gu, J., Zhu, C., Wu, Y., Qiu, X., Xu, J., Shen, J., ve Zhong, L. (2024). o-phenylenediamine Derived Fluorescent Carbon Quantum dots for Detection of Hg(II) in Environmental Water. *Journal of Fluorescence*, 34(2), 905-913. <https://doi.org/10.1007/S10895-023-03331-y>
- Hulla, J. E., Sahu, S. C., ve Hayes, A. W. (2015). Nanotechnology. *Human & Experimental Toxicology*, 34(12), 1318-1321. <https://doi.org/10.1177/0960327115603588>
- Jiang, K., han Sun, S., Zhang, L., ue Lu, Y., Wu, A., Cai, C., Lin, H., Jiang, K., Cai, C., Sun, S., Zhang, D., Lu, Y., Wu, A., ve rof Lin, P. H. (2015). Red, Green, and Blue Luminescence by Carbon Dots: Full-Color Emission Tuning and Multicolor Cellular Imaging. *Angewandte Chemie*, 127(18), 5450-5453. <https://doi.org/10.1002/ANGE.201501193>
- Jiang, K., Sun, S., Zhang, L., Wang, Y., Cai, C., ve Lin, H. (2015). Bright-Yellow-Emissive N-Doped Carbon Dots: Preparation, Cellular Imaging, and Bifunctional Sensing. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 7(41), 23231-23238. <https://doi.org/10.1021/ACSAMI.5B07255>
- Jiang, X., Huang, J., Chen, T., Zhao, Q., Xu, F., ve Zhang, X. (2020). Synthesis of hemicellulose/deep eutectic solvent based carbon quantum dots for ultrasensitive detection of Ag⁺ and L-cysteine with “off-on” pattern. *International Journal of Biological Macromolecules*, 153, 412-420. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2020.03.026>
- Ju, B., Wang, Y., Zhang, Y. M., Zhang, T., Liu, Z., Li, M., ve Xiao-An Zhang, S. (2018). Photostable and Low-Toxic Yellow-Green Carbon Dots for Highly Selective Detection of Explosive 2,4,6-Trinitrophenol Based on the Dual Electron Transfer Mechanism. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 10(15), 13040-13047. <https://doi.org/10.1021/ACSAMI.8B02330>
- Kaur, A., ve Aulakh, J. S. (2021). Study of carbon quantum dots as smart materials for environmental applications. İçinde *Handbook of Nanomaterials for Sensing Applications* (ss. 223-239). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820783-3.00019-1>
- Khairol Anuar, N. K., Tan, H. L., Lim, Y. P., So'aib, M. S., ve Abu Bakar, N. F. (2021). A Review on Multifunctional Carbon-Dots Synthesized From Biomass Waste: Design/ Fabrication, Characterization and Applications. *Frontiers in Energy Research*, 9. <https://doi.org/10.3389/FENRG.2021.626549>
- Kim, J., ve Min, N. (2015). Fast and low-cost detection of silver nanoparticles by using the Ag⁺-specific cytosine probe. *2015 IEEE SENSORS - Proceedings*. <https://doi.org/10.1109/ICSENS.2015.7370214>

- Li, J., Wang, W., An, B.-L., Jia, X., Zhang, Y.-H., Li, J.-R., Bai, Y.-L., ve Xu, J.-Q. (2022). Luminescence color regulation of carbon quantum dots by surface modification. *Journal of Luminescence*, 246, 118811. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2022.118811>
- Li, P., Xue, S., Sun, L., Zong, X., An, L., Qu, D., Wang, X., ve Sun, Z. (2022). Formation and fluorescent mechanism of red emissive carbon dots from o-phenylenediamine and catechol system. *Light: Science and Applications*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/S41377-022-00984-5>
- Li, W., Liu, Q., Zhang, P., ve Liu, L. (2016). Zwitterionic nanogels crosslinked by fluorescent carbon dots for targeted drug delivery and simultaneous bioimaging. *Acta Biomaterialia*, 40, 254-262. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.04.006>
- Liao, S., Zhao, X., Zhu, F., Chen, M., Wu, Z., song, X., Yang, H., ve Chen, X. (2018). Novel S, N-doped carbon quantum dot-based “off-on” fluorescent sensor for silver ion and cysteine. *Talanta*, 180, 300-308. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2017.12.040>
- Luo, Q., Huang, X., Luo, Y., Yuan, H., Ren, T., Li, X., Xu, D., Guo, X., ve Wu, Y. (2021). Fluorescent chitosan-based hydrogel incorporating titanate and cellulose nanofibers modified with carbon dots for adsorption and detection of Cr(VI). *Chemical Engineering Journal*, 407, 127050. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.127050>
- Luo, Q., Yuan, H., Zhang, M., Jiang, P., Liu, M., Xu, D., Guo, X., ve Wu, Y. (2021). A 3D porous fluorescent hydrogel based on amino-modified carbon dots with excellent sorption and sensing abilities for environmentally hazardous Cr(VI). *Journal of Hazardous Materials*, 401, 123432. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123432>
- Mahato, R. (2017). Multifunctional Micro- and Nanoparticles. *Emerging Nanotechnologies for Diagnostics, Drug Delivery and Medical Devices*, 21-43. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42978-8.00002-4>
- Mandal, S., ve Das, P. (2022). Are carbon dots worth the tremendous attention it is getting: Challenges and opportunities. *Applied Materials Today*, 26, 101331. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2021.101331>
- McMillan, J., Batrakova, E., ve Gendelman, H. E. (2011). Cell Delivery of Therapeutic Nanoparticles. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 104, 563-601. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416020-0.00014-0>
- Mohammed, S. J., Sidiq, M. K., Najmuldeen, H. H., Kayani, K. F., Kader, D. A., ve Aziz, S. B. (2024). A comprehensive review on nitrogen-doped carbon dots for antibacterial applications. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 12(6), 114444. <https://doi.org/10.1016/J.JECE.2024.114444>
- Nayak, S., Prasad, S. R., Mandal, D., ve Das, P. (2020). Carbon dot cross-linked polyvinylpyrrolidone hybrid hydrogel for simultaneous dye adsorption, photodegradation and bacterial elimination from waste water. *Journal of Hazardous Materials*, 392, 122287. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122287>

- Ng, S. M. (2019). Carbon Dots as Optical Nanoprobes for Biosensors. *Nanobiosensors for Biomolecular Targeting*, 269-300. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813900-4.00012-9>
- Ono, A., Cao, S., Togashi, H., Tashiro, M., Fujimoto, T., MacHinami, T., Oda, S., Miyake, Y., Okamoto, I., ve Tanaka, Y. (2008). Specific interactions between silver(I) ions and cytosine–cytosine pairs in DNA duplexes. *Chemical Communications*, 39, 4825-4827. <https://doi.org/10.1039/B808686A>
- Perumal, S., Atchudan, R., Thirukumar, P., Yoon, D. H., Lee, Y. R., ve Cheong, I. W. (2022). Simultaneous removal of heavy metal ions using carbon dots-doped hydrogel particles. *Chemosphere*, 286, 131760. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2021.131760>
- Pincher, D. W. M., Bader, C. A., Hayball, J. D., Plush, S. E., ve Sweetman, M. J. (2019). Graphene Quantum Dot Embedded Hydrogel for Dissolved Iron Sensing. *ChemistrySelect*, 4(33), 9640-9646. <https://doi.org/10.1002/SLCT.201901779>
- Sachdev, A., Matai, I., ve Gopinath, P. (2016). Carbon dots incorporated polymeric hydrogels as multifunctional platform for imaging and induction of apoptosis in lung cancer cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 141, 242-252. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFB.2016.01.043>
- Sagbas, S., ve Sahiner, N. (2019). Carbon dots: preparation, properties, and application. İçinde *Nanocarbon and its Composites* (ss. 651-676). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102509-3.00022-5>
- Sahu, Y. ;, Hashmi, A. ;, Patel, R. ;, Singh, A. K. ;, Susan, M. A. B. H. ;, Sahu, Y., Hashmi, A., Patel, R., Singh, A. K., Bin, M. A., Susan, H., ve Carabineiro, S. A. C. (2022). Potential Development of N-Doped Carbon Dots and Metal-Oxide Carbon Dot Composites for Chemical and Biosensing. *Nanomaterials 2022, Vol. 12, Page 3434*, 12(19), 3434. <https://doi.org/10.3390/NANO12193434>
- Saleh, T. A. (2024). Trends in nanomaterial types, synthesis methods, properties and uses: Toxicity, environmental concerns and economic viability. *Nano-Structures & Nano-Objects*, 37, 101109. <https://doi.org/10.1016/J.NANOSO.2024.101109>
- Sarkar, N., Sahoo, G., Das, R., Prusty, G., ve Swain, S. K. (2017). Carbon quantum dot tailored calcium alginate hydrogel for pH responsive controlled delivery of vancomycin. *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 109, 359-371. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2017.08.015>
- Shekarbeygi, Z., Karami, C., Esmaili, E., Moradi, S., ve Shahlai, M. (2021). Development of Ag nanoparticle-carbon quantum dot nanocomplex as fluorescence sensor for determination of gemcitabine. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 262, 120148. <https://doi.org/10.1016/J.SAA.2021.120148>

- Shi Bachelor, L. (1999). *Luminescent quantum dots for cellular analysis* [Doctoral Dissertaiton, University of New Orleans]. <https://www.proquest.com/dissertations-theses/luminescent-quantum-dots-cellular-analysis/docview/304847342/se-2>
- Sill, K. N. (2006). *Quantum dot - polymer nanocomposites: New materials for dispersion, encapsulation, and electronic applications* [Doctoral Dissertaation, University of Massachusetts]. <https://www.proquest.com/dissertations-theses/quantum-dot-polymer-nanocomposites-new-materials/docview/305303114/se-2>
- Skaff, H. (2005). *Functionalized quantum dots for dispersion in polymers and cross - linking at interfaces* [Doctoral Dissertation, University of Massachusetts]. <https://www.proquest.com/dissertations-theses/functionalized-quantum-dots-dispersion-polymers/docview/304997453/se-2>
- Sudolská, M., ve Otyepka, M. (2017). Exact roles of individual chemical forms of nitrogen in the photoluminescent properties of nitrogen-doped carbon dots. *Applied Materials Today*, 7, 190-200. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2017.03.004>
- Sumanth Kumar, D., Jai Kumar, B., ve Mahesh, H. M. (2018). Quantum Nanostructures (QDs): An Overview. İçinde *Synthesis of Inorganic Nanomaterials* (ss. 59-88). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101975-7.00003-8>
- Şarkaya, K., ve Allı, A. (2021). Synthesis and characterization of cryogels of p(HEMA-N-vinylformamide) and p(HEMA-N-Vinylpyrrolidone) for chemical release behaviour. *Journal of Porous Materials*, 28(3), 853-865. <https://doi.org/10.1007/S10934-021-01037-9>
- Tabish, T. A., ve Zhang, S. (2016). Graphene Quantum Dots: Syntheses, Properties, and Biological Applications. *Comprehensive Nanoscience and Nanotechnology*, 1-5, 171-192. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803581-8.04133-3>
- Thonghlueng, J., Ngernpimai, S., Chuaephon, A., Phanchai, W., Wiwasuku, T., Wanna, Y., Wiratchawa, K., Intharah, T., Thanan, R., Sakonsinsiri, C., ve Puangmali, T. (2023). Dual-Responsive Carbon Quantum Dots for the Simultaneous Detection of Cytosine and 5-Methylcytosine Interpreted by a Machine Learning-Assisted Smartphone. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 15(34), 40141-40152. <https://doi.org/10.1021/ACSAMI.3C00785>
- Ulusoy, A., ve Dikmen, N. (2020). Hidrojellerin Tıpta Uygulamaları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 29(2), 129-137. <https://doi.org/10.17827/aktd.603432>
- Varaprasad, K., Raghavendra, G. M., Jayaramudu, T., Yallapu, M. M., ve Sadiku, R. (2017). A mini review on hydrogels classification and recent developments in miscellaneous applications. *Materials Science and Engineering: C*, 79, 958-971. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2017.05.096>

- Wang, Q., Pu, Z., Wang, Y., ve Li, M. (2023). Surface passivated p-phenylenediamine carbon quantum dots (p-CQDs) as fluorescent turn-on probes for the detection of Li⁺ and L-arginine by two different mechanisms. *Optical Materials*, 136, 113415. <https://doi.org/10.1016/J.OPTMAT.2022.113415>
- Wang, W.-R., Chen, P.-Y., Deng, J., Chen, Y., ve Liu, H.-J. (2022). Carbon-dot hydrogels as superior carbonaceous adsorbents for removing perfluorooctane sulfonate from water. *Chemical Engineering Journal*, 435, 135021. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.135021>
- Wang, Y. Q., Xue, Y. N., Li, S. R., Zhang, X. H., Fei, H. X., Wu, X. G., Sang, S. B., Li, X. N., Wei, M., ve Chen, W. Y. (2017). Nanocomposite carbon dots/PAM fluorescent hydrogels and their mechanical properties. *Journal of Polymer Research*, 24(12), 1-7. <https://doi.org/10.1007/S10965-017-1389-Y>
- Yan, X., Rahman, S., Rostami, M., Tabasi, Z. A., Khan, F., Alodhayb, A., ve Zhang, Y. (2021). Carbon Quantum Dot-Incorporated Chitosan Hydrogel for Selective Sensing of Hg²⁺-Ions: Synthesis, Characterization, and Density Functional Theory Calculation. *ACS Omega*. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c03557>
- Yang, C., Denno, M. E., Pyakurel, P., ve Venton, B. J. (2015). Recent trends in carbon nanomaterial-based electrochemical sensors for biomolecules: A review. *Analytica Chimica Acta*, 887, 17-37. <https://doi.org/10.1016/J.ACA.2015.05.049>
- Yuan, H., Peng, J., Ren, T., Luo, Q., Luo, Y., Zhang, N., Huang, Y., Guo, X., ve Wu, Y. (2021). Novel fluorescent lignin-based hydrogel with cellulose nanofibers and carbon dots for highly efficient adsorption and detection of Cr(VI). *Science of The Total Environment*, 760, 143395. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.143395>
- Zeng, H., Hu, Z., Peng, C., Deng, L., ve Liu, S. (2021). Effective adsorption and sensitive detection of cr(Vi) by chitosan/cellulose nanocrystals grafted with carbon dots composite hydrogel. *Polymers*, 13(21), 3788. <https://doi.org/10.3390/POLYM13213788/S1>
- Zhang, S., Arkin, K., Zheng, Y., Ma, J., Bei, Y., Liu, D., ve Shang, Q. (2022). Preparation of a composite material based on self-assembly of biomass carbon dots and sodium alginate hydrogel and its green, efficient and visual adsorption performance for Pb²⁺. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 10(1), 106921. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.106921>
- Zhao, W., Shi, Z., Chen, X., Yang, G., Lenardi, C., ve Liu, C. (2015). Microstructural and mechanical characteristics of PHEMA-based nanofibre-reinforced hydrogel under compression. *Composites Part B: Engineering*, 76, 292-299. <https://doi.org/10.1016/J.COMPOSITESB.2015.02.033>
- Zhu, S., Meng, H., Gu, Z., ve Zhao, Y. (2021). Research trend of nanoscience and nanotechnology – A bibliometric analysis of Nano Today. *Nano Today*, 39, 101233. <https://doi.org/10.1016/J.NANTOD.2021.101233>