

T.C
ORDU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN
GRAFEN/Poli (*o*-Fenilendiamin)
MODİFİYE ELEKTROTLAR

KÜBRA ÖZTÜRK

YÜKSEK LİSANS

ORDU-2015

TEZ ONAY

Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Kübra ÖZTÜRK tarafından hazırlanan ve Yrd. Doç. Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ danışmanlığında yürütülen “Biyomedikal Uygulamalar İçin Grafen/Poli(o-Fenilendiamin) Modifiye Elektrotlar” adlı bu tez, jürimiz tarafından 18 /11 / 2015 tarihinde oy birliği / oy çokluğu ile Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Yrd. Doç. Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ

Başkan : Prof. Dr. A. Nur ONAR
Kimya, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

İmza : 

Üye : Doç. Dr. Filiz KURALAY
Kimya, Ordu Üniversitesi


İmza : 

Üye : Yrd.Doç.Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ
Kimya, Ordu Üniversitesi

İmza : 

ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 20/11/2015 tarih ve 215/124 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

20/11/2015.
Enstitü Müdürü
Doç. Dr. Kürşat KORKMAZ


TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Kübra ÖZTÜRK



Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN GRAFEN/Poli (*o*-Fenilendiamin) MODİFİYE ELEKTROTLAR

Kübra ÖZTÜRK

Ordu Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı, 2015
Yüksek Lisans Tezi, 77s.

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ

Bu çalışmada Grafen/Poli(*o*-fenilendiamin)/kalem grafit modifiye elektrot sistemi basit ve hızlı bir elektrokimyasal polimerizasyon tekniği ile hazırlanmıştır, dopamin çözeltisi için test edilmiştir. Elektropolimerizasyon işlemi dönüşümlü voltametri (CV) yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Elektrot sistemi dopamin için seçici ve duyarlı sonuçlar sergilemiştir. Elektrodun elektrokimyasal performansı, poli(*o*-fenilendiamin) modifiye edilmiş elektrot ve modifiye edilmemiş elektrot ile karşılaştırılmıştır. Geliştirilen elektrokimyasal tepkiler grafen varlığında elde edilmiştir. Poli(*o*-fenilendiamin) (POPD) ve grafen (GR) ile modifiye edilen kalem grafit elektrot sistemi, yüksek konsantrasyonlarda askorbik asit (AA) ve ürik asit (ÜA), varlığında dopamin (DA) algılanması için son derece hassas ve seçici sonuçlar sergilemiştir.

Anahtar Kelimeler: Modifiye Elektrotlar, Dopamin, Ürik Asit, Askorbik Asit, Grafen, *o*-fenilendiamin

ABSTRACT

GRAPHENE/POLY(*o*-PHENYLENEDIAMINE) MODIFIED ELECTRODES FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

Kübra ÖZTÜRK

University of Ordu
Institute for Graduate Studies in Science and Technology
Department of Chemist, 2015
MSc. Thesis, 77p.

Supervisor: Assist. Prof. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ

In this study, graphene/poly(*o*-phenylenediamine) modified electrode was prepared using one-step, simple electropolymerization method and its use in dopamine sensing was examined. The feature of the imprinted electrode was performed by cyclic voltammetry (CV). The electrode exhibited selective and sensitive results for dopamine. Electrochemical performance of the electrode was compared with poly(*o*-phenylenediamine) modified electrode and unmodified electrode. Improved electrochemical responses were obtained in the presence of graphene. The pencil graphite electrode modified with the composite of poly(*o*-phenylenediamine) (POPD) and graphene (GR) is highly sensitive and selective towards the detection of dopamine (DA) in the presence of high concentrations of ascorbic acid (AA) and uric acid (UA).

Keywords: Modified Electrode, Dopamine, Uric Acid, Ascorbic Acid, Grafene, *o*-phenylenediamine

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans öğrenimim boyunca engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım yaptığı konuşmalar ve tavsiyeleri ile yoluma ışık tutan bilimsel çalışma, sabır ve gayretinin önemini yaptığı projelerle gösteren ve bizi de bu projelere katarak gelişmemize yardımcı olan, her zaman yanımda yer alan değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ'ye sonsuz teşekkür ve minnetlerimi sunarım.

Yüksek lisans yaşamım boyunca bilgi ve önerileriyle katkıda bulunan, deneysel çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübelerini eksik etmeden benimle paylaşan ve her zaman yardımını esirgemeyen değerli hocam Sayın Doç. Dr. Filiz KURALAY' a çok teşekkür ederim.

Hem bu zorlu ve uzun süreçte hem de hayatım boyunca yanımda olan ve ideallerimi gerçekleştirmemi sağlayan, maddi ve manevi anlamla her zaman bana destek olup, yokluklarını hissettirmeyen sevgili babam Abdullah ÖZTÜRK, sevgili annem Neriman ÖZTÜRK ve sevgili ablam Emine Özden ÖZTÜRK 'e yürekten teşekkürü bir borç bilirim.

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca yanımda yer alan tüm arkadaşlarıma ve Laboratuvar çalışmalarım boyunca destek ve yardımlarını aldığım değerli arkadaşlarım Mehmet DUMANGÖZ, Tahsin FİLİK ve Serpil DEMİRCİ'ye teşekkürlerimi iletirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ BİLDİRİMİ	I
ÖZET	II
ABSTRACT	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
ÇİZELGELER LİSTESİ	X
SİMGELER VE KISALTMALAR	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Elektrokimya.....	3
2.2. Biyosensörler.....	3
2.2.1. Biyosensörlerin Tarihi.....	8
2.2.2. Biyosensörlerin Avantajları.....	11
2.2.3. Biyosensörlerin Sınıflandırılması.....	12
2.2.4. Elektrokimyasal Biyosensörler.....	13
2.2.4.1. Amperometrik Biyosensörler.....	13
2.2.4.2. Potansiyometrik Biyosensörler.....	14
2.2.4.3. Kondüktometrik Biyosensörler.....	15
2.2.5. Biyosensör Tasarımında Dikkat Edilmesi Gerekenler.....	16
2.2.6. Biyosensörde Bulunması Gereken Nitelikler.....	16
2.2.7. Biyomedikal Uygulamalarda Biyosensörlerin Önemi.....	18
2.2.8. Biyosensörler ile Tayin Edilebilen Maddeler.....	18
2.3. Biyomoleküler ve Analizleri.....	18
2.3.1. Dopamin.....	18
2.3.2. Ürik Asit.....	20
2.3.3. Askorbik Asit.....	21

2.4.	İletken Polimerler.....	22
2.4.1.	Elektrokimyasal Polimerizasyon.....	25
2.4.2.	Polimerlerde Katkılama İşlemi.....	27
2.4.3	İletken Polimerlerin Kullanım Alanları.....	28
2.4.4.	Biyosensörler İçin İletken Polimerlerin Önemi.....	28
2.5.	Nanoteknoloji.....	28
2.6.	Grafen.....	29
2.6.1.	Grafen Sentez Yöntemleri.....	31
2.6.1.1.	Kaydırma Yöntemi.....	32
2.6.1.2.	Epitaksiyel Büyütme Yöntemi.....	32
2.6.1.3.	Silisyum-Karbon Yöntemi.....	32
2.6.1.4.	Kimyasal Ayrıştırma Yöntemi.....	32
2.6.2.	Grafen Oksit.....	32
2.7.	Modifiye Elektrotlar.....	33
2.8.	Önceki Çalışmalar.....	35
3.	MATERYAL ve YÖNTEM.....	38
3.1.	Voltametri.....	38
3.1.1.	Voltamertide Uyarma Sinyalleri.....	39
3.1.2.	Voltametrik Cihazlar.....	40
3.1.3.	Dönüşümlü Voltametri.....	41
3.1.4.	Kare–Dalga Voltametrisi.....	45
3.2.	Mikroelektrotlar.....	47
3.2.1.	Kalem Grafit Elektrot.....	48
3.3.	Referans Elektrotlar.....	49
3.3.1.	Kalomel Elektrotlar.....	50
3.3.2.	Gümüş/Gümüş Klorür Elektrotlar.....	50
3.4.	Elektrokimyasal Hücreler.....	51
3.5.	Deneysel Kısım.....	52
3.5.1.	Kimyasallar.....	52
3.5.2.	Hazırlanan Çözeltiler.....	52

3.5.3	Deneyde Kullanılan Cihazlar	52
3.5.4.	Elektrokimyasal Hücre.....	53
4.	BULGULAR ve TARTIŞMA	54
4.1.	GR/POPD/PGE Modifiye Elektrot Sisteminin Hazırlanması.....	54
4.2.	POPD/PGE Sistemi İçin OPD Derişiminin Etkisi.....	55
4.3.	GR/POPD/PGE Sistemi İçin OPD Derişiminin Etkisi.....	57
4.4.	POPD/PGE ve GR/POPD/PGE Sistemlerinin Elektrokimyasal Karakterizasyonu.....	58
4.5.	Kaplama Kalınlığının Etkisi.....	59
4.6.	POPD/PGE ve GR/POPD/PGE Sistemlerinin Karşılaştırılması.....	62
4.7.	POPD/PGE ve GR/POPD/PGE Sistemlerinin Karşılaştırılması.....	63
4.8.	GR/POPD Kaplı Kalem Grafit Elektrotta DA Tayini.....	65
5.	SONUÇLAR	68
6.	KAYNAKLAR	70
	ÖZGEÇMİŞ.....	76

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil No</u>		<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1	Çip üzerinde – laboratuvar uygulamasının şematik gösterimi.....	6
Şekil 2.2.	Biyosensörlerin genel çalışma prensibi.....	7
Şekil 2.3.	Glikoz tespiti için bir Clarcok enzim elektrodunun şematik diyagramı.....	10
Şekil 2.4.	Dopaminin kimyasal yapısı.....	19
Şekil 2.5.	Ürik asitin kimyasal yapısı.....	20
Şekil 2.6.	Askorbik asitin kimyasal yapısı.....	21
Şekil 2.7.	Polimer yapısında ki konjuge bağların basit şematik gösterimi	24
Şekil 2.8.	Orto- fenilendiaminin kimyasal yapısı.....	24
Şekil 2.9.	Polimer zincirinde artı ve eksi yüklü boşlukların basit olarak gösterimi.....	27
Şekil 2.10.	Grafenin yapısı.....	30
Şekil 2.11.	Grafen sentez yöntemlerinin şematik gösterimi.....	31
Şekil 3.1.	Voltametri de kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri.....	40
Şekil 3.2.	Potansiyometrik üç elektrotlu doğrusal taramalı voltametri için bir sistem.....	42
Şekil 3.3.	Dönüşümlü voltametrik uyarma sinyali.....	43
Şekil 3.4.	Fe (CN) ₆ ³⁻ - Fe (CN) ₆ ⁴⁻ yönünden 0.1 mM ve KCl yönünden 1.0 M olan çözeltinin dönüşümlü voltamogramı.....	43
Şekil 3.5.	Dönüşümlü voltamogramlar.....	44
Şekil 3.6.	Barker kare dalga voltametrisi (BSWP) için potansiyel-zaman dalga şekli.....	46
Şekil 3.7.	Osteryoung kare dalga voltametrisi için potansiyel- zaman dalga şekli ve akım ölçümü.....	46
Şekil 3.8.	Deneyde kullanılmak üzere hazırlanmış olan kalem grafit elektrot.....	49
Şekil 3.9.	Tuz köprülü galvanik bir elektrokimyasal hücre.....	51
Şekil 3.10.	Deneyde kullanılan elektrokimyasal hücrenin şematik gösterimi.....	53
Şekil 4.1.	Deney sel işlemlerin şematik gösterimi.....	54

Şekil 4.2.	PGE ile 0.3 mM OPD+0.1 mgmL ⁻¹ GO çözeltisinde (kırmızı) ve 0.3 mM OPD çözeltisinde (mavi) kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar $v= 100 \text{ mVs}^{-1}$	55
Şekil 4.3.	0.5 mM DA çözeltisinin farklı derişimlerde OPD ile hazırlanmış POPD/PGE elektrot sistemiyle kaydedilmiş dönüşümlü voltamogramlar $v= 100 \text{ mVs}^{-1}$	56
Şekil 4.4.	0.5 mM DA çözeltisinin farklı derişimlerde OPD ile hazırlanmış GR/POPD/PGE elektrot sistemiyle kaydedilmiş dönüşümlü voltamogramlar $v= 100 \text{ mVs}^{-1}$	57
Şekil 4.5.	GR/POPD/PGE, POPD/PGE ve PGE sistemleri ile kaydedilmiş 5 mM $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v =100 \text{ mVs}^{-1}$	59
Şekil 4.6.	Farklı kalınlıkta POPD/PGE filmi ile kaplanmış 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v =100 \text{ mVs}^{-1}$	60
Şekil 4.7.	Farklı kalınlıkta GR/OPD filmi ile kaplanmış PGE ile kaydedilen 0.5mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v=100 \text{ mV s}^{-1}$	61
Şekil 4.8.	0.5 mM DA çözeltisinin GR/POPD/PGE ve POPD/PGE modifiye elektrot sisteminin dönüşümlü voltamogramlar $v= 100 \text{ mVs}^{-1}$	62
Şekil 4.9.	0.25 mM (siyah), 0.5 mM (mavi), 1.0 mM (kırmızı) DA çözeltilerinin GR/POPD/PGE modifiye elektrot sistemi ile kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar $v= 100 \text{ mVs}^{-1}$	63
Şekil 4.10.	pH 7.4 olan fosfat tamponu içerisinde 15 μM DA, 500 μM AA ve 15 μM ÜA içeren çözeltinin PGE, POPD/PGE, GR/POPD/PGE sistemleri ile kaydedilmiş kare dalga voltamogramları.....	64
Şekil 4.11.	GR/POPD/PGE sisteminin kare dalga voltametri yöntemi ile pH 7.4 olan fosfat tamponu içerisinde farklı konsantrasyonlarda dopamin çözeltisine karşı davranışı.....	65
Şekil 4.12.	GR/POPD/PGE modifiye elektrot sistemi ile DA tayini için elde edilen kalibrasyon grafiği.....	66

ÇİZELGE LİSTESİ

<u>Çizelge No</u>		<u>Sayfa</u>
Çizelge 4.1.	POPD/PGE sistemi için farklı derişimlerde OPD modifikasyonları ile elde edilen yükseltgenme indirgenme pik akımları ve potansiyeller.....	57
Çizelge 4.2.	GR/POPD/PGE farklı derişimlerde yükseltgenme pik akımları.....	58
Çizelge 4.3.	Farklı elektrot sistemleri ile kaydedilen 5 mM $K_3Fe(CN)_6$ çözeltisinin dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımları ve potansiyel değerleri.....	59
Çizelge 4.4.	Farklı kalınlıkta POPD/PGE filmleri ile kaydedilen DA voltamogramları için yükseltgenme indirgenmepik akımları ve potansiyeldeğerleri.....	60
Çizelge 4.5.	Farklı kalınlıkta GR/POPD filmleri ile kaydedilen DA voltamogramları için yükseltgenme indirgenmepik akımları ve potansiyel değerleri.....	61
Çizelge 4.6	Farklı elektrot sistemleri ile kaydedilen 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımları ve potansiyel değerleri.....	62
Çizelge 4.7	Performans karakteristikliği.....	67

SİMGELERVE KISALTMALAR

AA	: Askorbik asit
CA	: Karbon aerojel
CV	: Dönüşümlü voltametri
DA	: Dopamin
DPV	: Diferansiyel puls voltametrisi
GCE	: Camsı karbon elektrot
GO	: Grafen oksit
GR	: Grafen
PGE	: Kalem grafit elektrot
PBS	: Fosfat tamponu
PPy	: Polipirol
OPD	: Orto-fenilendiamin
SWV	: Kare dalga voltametri
T	: Sıcaklık
ÜA	: Ürik asit

1. GİRİŞ

Biyosensörler fiziko-kimyasal transdüser ile biyolojik komponentin kombinasyonuna dayalı araçlar olarak tanımlanabilmektedir (Kırkgöz ve ark., 2004). Biyosensörlerin en temel görevi biyolojik veriyi elektriksel sinyale dönüştürmektir. Biyosensörler genel olarak üç temel kısımdan oluşmaktadır. Bu kısımlar seçme ve tanıma mekanizmasına sahip olan “biyomolekül veya biyoajan” , bu biyomolekülün incelenecek olan madde ile etkileşmesi sonucu meydana gelen fizikokimyasal sinyalleri elektrik sinyaline dönüştürebilen “çevirici” ve “elektronik” kısımlarıdır.

Grafen, sp^2 hibritleşmesi yapan karbon atomlarının birbirine bağlanmasıyla meydana gelen bir yapıdır ve karbon allotropları içinde düzlemsel geometriye sahip olan tek bileşiktir. İdeal bir grafen karbon dışında yabancı hiçbir atom içermez.

İletken polimerler; metallerin elektriksel iletkenliklerini polimerlerin kimyasal ve mekaniksel özellikleriyle birleştirerek, metallerle yarı iletkenler arasında iletkenliğe sahip olan polimerlerdir yani π -elektron iskeletine sahiptirler. Polipirol, polianilin, politiyofen, politiyofen-vinilen gibi bugün bilinen 25 iletken polimer sistemi bulunmaktadır. İletken polimerler geleneksel metallerin iletkenlik özelliğini kullanırlar ve onlardan farklı olarak esneklik, optik, elektrik, elektronik, manyetik gibi birçok özelliğe daha sahiptirler. Ayrıca polimerlerin sahip olduğu iletken özelliği doping (katkılama) işlemi ile artırılabilir (Balint, 2014).

Elektropolimerizasyon işlemi elektrokimyada ikili veya üçlü elektrot sistemleri ile potansiyostat, galvostat gibi yöntemler kullanılarak bir çözeltide bulunan monomerin elektrot yüzeyinde film oluşturulması şeklinde tanımlanabilmektedir. Elektropolimerizasyon çözücü, monomer konsantrasyonu, elektrolit çeşidi, sıcaklık, ortamın pH'sı, elektrot malzemesi ve uygulanan elektriksel şartlar gibi birçok deneysel değişken içerir.

Modifiye elektrotlar genellikle iletken olan substrata inorganik veya organik bileşiklerin tutturulması ile elde edilir. Böylelikle kullanılacak olan çalışmaya uygun olacak şekilde farklı özelliklerde elektrotlar hazırlanabilmektedir.

Geliştirilen elektrot sisteminin modifiye edilmemiş olan elektrottan üstün özelliklere sahip olması en temel kuraldır (Brown ve ark., 1977).

Dopamin, memeli merkezi sinir sistemlerinde mesaj iletimini sağladığı için kullanımı yaygın, katekolaminlerin önemli üyesi olan bir nörotransmitter molekülüdür. Parkinson, şizofreni gibi hastalıklar dopamin eksikliğinden kaynaklanmaktadır (Wightman ve ark., 1988 ; Mo ve Ogorevc, 2001).

Beyin sıvısında yer alan sinirsel ileticilerin belirlenmesi adına sensörlerin geliştirilmesine yönelik yapılan çalışmalar son yıllarda oldukça ilgi uyandırmıştır. Elektrokimyasal yöntemler diğer yöntemlere göre kullanılan elektrotlardan dolayı daha avantajlıdır. Bu avantajların en önemlisi elektrotların canlı organizmalardaki sinirsel ileticilere daha duyarlı olmasıdır. Elektrokimyasal çalışmalarda kullanılan mikro elektrotlar hücre dışı beyin sıvısı içinde kolaylıkla yükseltgenebilen sinir ileticilerin (dopamin vs.) derişimlerinin değişimini ölçmekte oldukça yararlıdırlar (Ateş, 2009).

Dopamin, ürik asit ve askorbik asit fizyolojik örneklerde sıklıkla bir arada bulunabilmelerine rağmen, katı elektrot yüzeylerinde yükseltgenme potansiyelleri birbirlerine yakın olup girişim yapmalarından dolayı bu türlerin tayini için, özellikle rutin analizlerde, hızlı ve basit bir yöntem geliştirmek önemlidir (Adams, 1976). Çalışmada geliştirilen elektrot sistemi yine bu amaca hizmet etmektedir.

Bu çalışmada Grafen/Poli(*o*-fenilendiamin)/kalem grafit modifiye elektrot sistemi basit ve hızlı bir elektrokimyasal polimerizasyon tekniği ile hazırlanmıştır. Modifiye elektrot sistemi OPD derişiminin ve kaplama kalınlığının pik akımlarına etkisi ile optimize edilmiştir. Ayrıca geliştirilen modifiye elektrot sistemi elektrokimyasal dopamin biyosensörü olarak kullanılmış olup askorbik asit ve ürik asit varlığında kare dalga voltametri ile dopamin tayini gerçekleştirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektrokimya

Elektrokimya, elektrik enerjisi üreten veya elektrik enerjisiyle yürüyen elektron aktarımlarının yer aldığı; elektron kaybının *yükseltgenme* elektron kazanılmasının ise indirgenme olarak adlandırıldığı tepkimelerin tümünü içine alan bilim dalıdır (Topkaya, 2009).

Elektroanalitik kimya, analit çözeltisi bir elektrokimyasal hücrenin parçası olduğunda çözeltinin elektrokimyasal özelliklerine dayanan bir grup kantitatif analitik yöntemleri kapsar. Elektroanalitik teknikler çok düşük tayin sınırlarına ulaşabilirler ve elektrokimyasal yöntemlerin uygulanabildiği sistemler hakkında, ara yüzlerdeki yük aktarımının stokiyometrisi ve hızı, kütle aktarım hızı, adsorbsiyon ve kemisorpsiyonun derecesi, kimyasal reaksiyonların hız ve denge sabitleri gibi bilgileri de içeren çok fazla sayıda sistemi karakterize eden bilgiler verirler (Skoog ve ark.,1998).

2.2. Biyosensörler

Biyosensörlerin geçmişi çok eski olmamasına rağmen günümüzde giderek artan ilgiyle birçok çalışmaya konu olmaktadır. Biyosensörlerde “biyo” biyolojik köken anlamında kullanılırken “sensör” algılama anlamına gelmektedir. Buradan hareketle biyosensörler diğer bir deyişle biyoalgılayıcılar bünyesinde biyolojik olarak bir duyargacı bulunan ve bir fizikokimyasal çevreci ile birleştirilmiş analitik cihazlardır (Mutlu, 2002). Daha geniş bir tanım ile biyosensörü açıklayacak olursak biyosensör; biyolojik, kimyasal veya biyokimyasal sinyali ölçülebilir ve işlenebilir elektriksel sinyale dönüştürebilen, kimyasal veya fiziksel transdüser ile birleştirilmiş biyolojik algılama materyali içeren bir cihaz şeklinde tanımlanabilir (Li, 2006). Biyosensörde temel amaç bir veya bir grup analitin miktarıyla orantılı olarak sayısal elektrik sinyali üretmektir (Hierlemann ve Baltés, 2003).

Biyomalzeme alanına artan ilgi beraberinde yapılan çalışmaların artmasına da sebep olmuştur. Böylece biyomalzemelerin çeşitliliği ve kullanımı, algılama sistemlerinin iyileştirilmesi, tasarım ve işlevsellik açısından yeni biyosensörlerin geliştirilmesi ihtiyacını meydana getirmiştir. Biyolojik ve

sentetik süreçlerin izlenebilme ve anlaşılabilme olanaklarını sağlayan biyosensörler tıbbi analizlerde önemli bir role sahip olmaktadır (Zhang ve ark., 2000). Bu anlamda geliştirilen biyosensörlerin uygulama alanlarından biri de biyomedikal uygulamalar olup, bu tez kapsamında geliştirilen biyosensör de bu amaca hizmet etmektedir.

Biyosensörler üzerinde yaklaşık olarak son kırk yıldır çalışmalar yapılmış ve bununla birlikte önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Biyosensörler, biyolojik ve kimyasal etken maddelerin tarımsal üretim, gıda işleme ve çevresel izleme alanları yanında klinik teşhisler, ilaç testleri, biyoişleme, biyolojik savaş ve anti-biyoterörizm alanlarında da dikkat çekmiştir (Li, 2006). Tüm bunlara ek olarak klinik, teşhis, tıbbi uygulamalar, süreç denetleme, biyoreaktörler, kalite kontrol, tarım ve veterinerlik, bakteriyel ve viral teşhis, ilaç üretimi gibi tıp alanlarında da biyosensörlerin yaygın kullanımı söz konusudur (Mutlu, 2002). Biyosensörlerin kullanım alanlarını aşağıdaki başlıklar halinde sıralamak mümkündür;

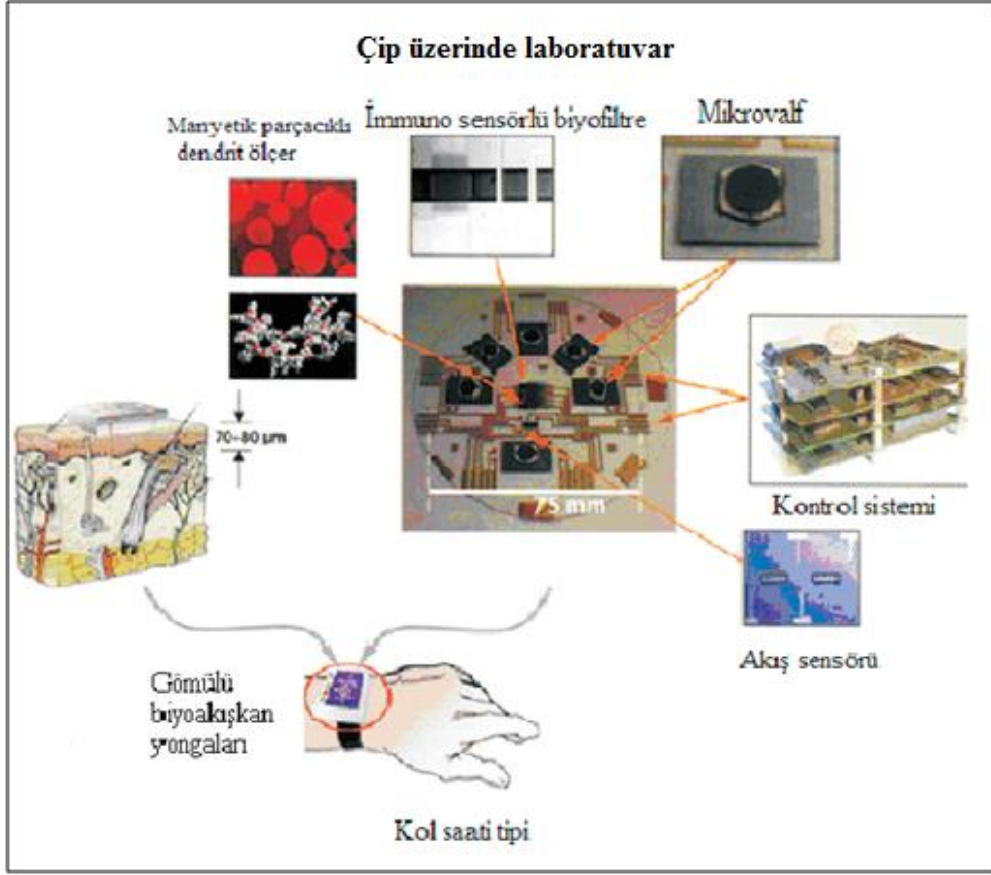
1. Tıp
2. Gıda üretim ve analizi
3. Tarla tarımı bağ bahçe tarımı ve veterinerlik
4. Çevre koruma ve kirlilik kontrolü
5. Endüstri
6. Askeri ve sivil savunma.

Bunlar içerisinde tıp yani biyomedikal alanda son derece geniş kullanım alanına sahip olan biyosensörler özellikle diyabetik uygulamalarda kandaki glikoz miktarının ölçülmesinde, gen analizlerinin (Sağbaş ve Durakbaşa, 2009) kronik kalp hastaları için kalp ritimlerinin düzenlenmesinde (Bhushan, 2007), alerjik reaksiyonlar sonucu ortaya çıkan antikorların analiz edilmesinde (Sağbaş ve Durakbaşa, 2009), hasar görmüş bir doku veya kemiğin onarılmasında, metabolik ürünlerin izlenmesinde ve dializ tedavisi gören hastaların takip edilmesinde kullanılmaktadırlar (Sağbaş ve Durakbaşa, 2007). Bunların yanında şekil 2.1'de görüldüğü gibi, *in vivo* basınç sensörlerinin, implante edilebilir mikroelektrot dizilerinin, ilaç salınım sistemlerinin,

biyokimyasal sensörlerin vb. içinde bulunduğu sistemler geliştirilmiştir. Bu sistemler “çip-üzerinde-laboratuvar” (lab-on-a-chip) teknolojisi olarak adlandırılmaktadır (Sağbaş ve Durakbaşı, 2007).

Biyomedikal uygulamalarda kullanılan glikoz, laktat, kolesterol, üre, kreatin biyosensörleri amperometrik enzim bazlı sensörlerdir. Bunlar “*off line*”, “*in vivo*” ve “*on line*” olmak üzere üç değişik şekilde kullanılabilirler. *Off line* detektörler ölçüm yapılacak olan ortama (insan vücudu veya biyolojik preparat) enjekte edilmek suretiyle ilgili analitin konsantrasyonunu belirlemektedir. Ticari olarak kullanılmakta olan glikoz biyosensörleri bu sınıfa dahil edilmektedir. *In vivo* uygulamalarda ise biyosensör vücuda implante edilmekte ve sürekli olarak incelenen analitin konsantrasyonu okunmaktadır. *On line* uygulamalarda biyosensör vücutta bulunan numune alma elemanından gelen bir akış hattına bağlanmıştır. Bu tip deneysel düzeneklerde genellikle vücuda implante edilmiş bir mikrodializ grubu bulunmakta ve incelenecek olan analitin vücuda doğru akışı sağlanmaktadır (Castillo ve ark., 2004).

Sensör teknolojisindeki gelişmeler mikro veya nano boyutlardaki sistemlerin üretimi yönünde hızla ilerleme kaydetmektedir. Mikro ve nano elektromekanik sistem (MEMS/NEMS) teknolojilerinin biyosensörlere uygulanması ile ortaya çıkan bio-mikro/bio-nano elektromekanik sistemler (BIOMEMS/BIONEMS) özellikle *in vivo* ortamlarda son derece hassas ölçümlerin yapılabilirdiği sensör sistemlerinin gelişmesine olanak sağlamıştır. Biyosensör yapımında nanomalzemelerin kullanılması ise sensörlerin cevap hızı, hassasiyet, ölçüm aralığı gibi karakteristik özelliklerinde önemli derecede artış sağlamaktadır (Castillo ve ark., 2004).



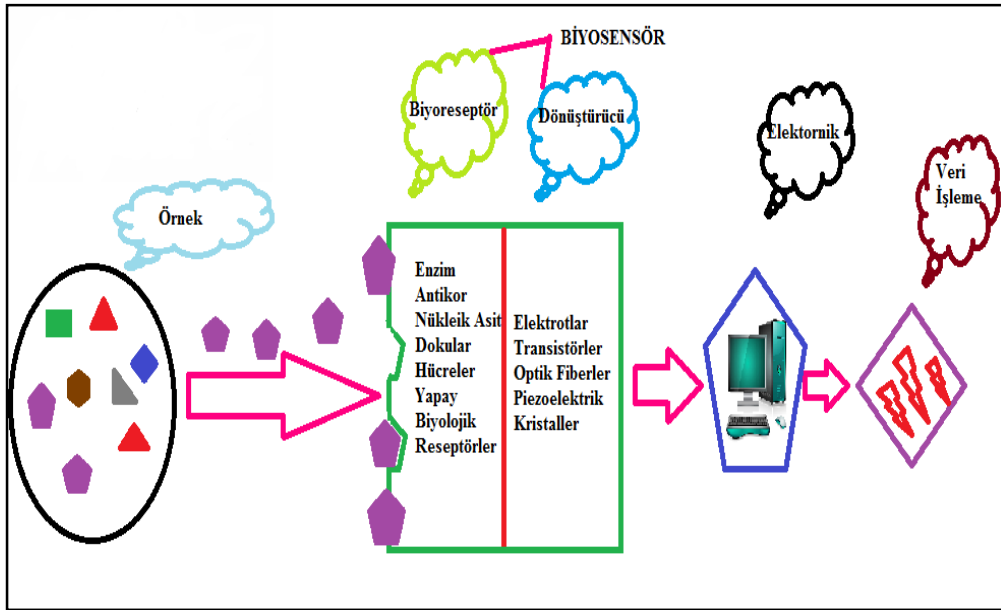
Şekil 2.1. Çip-üzerinde-laboratuvar uygulamasının şematik gösterimi (Sağbaş ve Durakbaşı, 2007)

Spesifik kimyasalların tespiti, miktar tayini ve izlenmesi için analitik cihazların geliştirilmesi ve bunlardan faydalanılmasına yönelik artan ilgi biyosensörlere olan ilgiyi de beraberinde getirmiştir. Analitik kimyada düşük analit konsantrasyonlarında gerekli olan seçicilik ve girişim yapan maddelerin varlığı başlıca sorunları oluşturmaktadır. Buna karşılık kullanımı basit ve seçiciliği yüksek sensörlerin geliştirilmesi yaşanan sorunların aşılmasına olanak sağlamış, iletken polimerler de bu tip sensörlerin oluşturulmasında önemli rol oynamıştır. Kimyasal veya biyokimyasal bir biyosensörde iletken polimerlerin kullanılması bu malzemelerin optik ve elektriksel özelliklerinin gelişmesine önemli katkılar sağlamaktadır (Gerard ve ark., 2001).

Elektrokimyasal bir biyosensör birbiri içine geçmiş biri biyokimyasal, diğeri elektrokimyasal özellikteki iki çeviriciden oluşmaktadır. Biyokimyasal kısmın görevi analiz edilecek maddeyle etkileşimde bulunarak onu tanımadır. Bu tanıma olayı ile biyokimyasal bir ürün de oluşabilmektedir. Biyosensörün

ikinci kısmı olan elektrokimyasal kısım ise, bu tanıma olayını okunabilir (ölçülebilir) bir sayısal değere çevirmekle görevlidir (Coutlet ve ark., 1991).

Buna ek olarak literatürde yer alan bazı çalışmalarda biyosensörlerin üç temel kısımdan oluştuğu ve bunların seçici tanıma mekanizmasına sahip “biyomolekül/biyoajan”, bu biyoajanın incelenen maddeyle etkileşmesi sonucunda meydana gelen fizikokimyasal sinyalleri elektronik sinyallere çevirebilen “çevirici” , ve elektronik bölümler olduğu belirtilmektedir. Bu bölümlerden en önemlisi ise tayin edilecek olan maddeye karşı son derece seçimli fakat tersinir bir şekilde etkileşime giren, biyolojik ajanlardır. Biyolojik ajanlar genel olarak biyoafinite ajanları ve biyokatalitik ajanlar olarak da iki alt gruba ayrılırlar. Bunlardan biyoafinite ajanları antikorlar, hormon almaçları, DNA, lektin gibi moleküller antijenlerin, hormonların, DNA parçacıklarının ve glikoproteinlerin moleküler tanımlanmasında kullanılmaktadırlar. Ayrıca kompleks oluşumu sırasında tabaka kalınlığı, kırınım indisi, ışık emilmesi ve elektriksel yük gibi fizikokimyasal parametrelerin değişmesine neden olurlar. Biyokatalitik ajanlar ise, analit üzerinde moleküler değişime neden olurlar ve bu değişim ile birlikte ortamda artan veya azalan madde miktarı takip edilerek sonuca gidilebilmektedir. Bu amaçla da saf enzim, mikroorganizmalar, bitkisel veya hayvansal doku parçaları kullanılmaktadır (Mutlu, 2002).



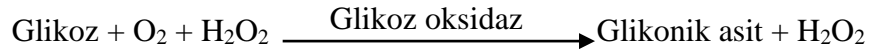
Biyosensörlerde reseptör kısmı bir biyomolekülden meydana gelmiş ise bu durumda biyoreseptör ismini alır ve analit ile etkileşimde bulunan ve analiti tanıyan özel bir seçici bölgeye sahiptir. Biyosensörlerde genellikle enzim, antikor gibi biyoreseptörler tercih edilmektedir (Telefoncu, 1999). Polimer gibi malzemeler ise biyomoleküllerin kararlılığını arttırmakta kullanılmaktadır (Malhotra ve ark., 2006). Dönüştürücü kısmı ise reseptörün analiti fark ettiği anda kimyasal veya fiziksel sinyalleri okunabilir elektrik sinyaline çeviren yapılardır. Dönüştürücülerin diğer bir ismi ise transdüserdir (Telefoncu, 1999). Biyosensörün biyokimyasal kısmında görev alan biyoreseptörler (biyoalıcı) diğer bir deyişle biyokomponentler analitin tanınmasında biyosensörün biyolojik hassasiyetine sahip kısmıdır ve biyosensörün hassasiyetinde ve seçiciliğinde etkilidir. Bu kısım organlar/organeller, moleküller, nükleik asitler, mikroorganizmalar, kemoalıcılar vb. olup bunlar içinde en fazla kullanılanlar enzimler ve antikorlardır. Örnek ile doğrudan temas halinde olan biyoreseptörler biyosensörlerin en hassas bileşenini oluştururlar. Biyoreseptörler, analiz edilecek olan örneği tanımaya yarayan özel bir bölgeye sahiptir. Temel olarak biyoreseptörler biyokatalitik, biyoafinite ve hibrit reseptörleri olmak üzere üç grup altında toplanırlar. Biyosensörün elektrokimyasal kısmında ise biyolojik ve biyokimyasal sinyalleri veya cevapları belirlenebilir sinyale dönüştürebilen transdüserler bulunur. Bunlar elektrotlar, transistörler, termistörler, optik fiberler, piezoelektrik kristaller vb. dir (Aykut ve Temiz., 2006).

2.2.1. Biyosensörlerin Tarihi

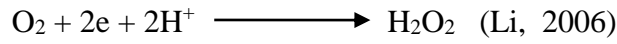
Biyosensör tarihi açısından en çok araştırılan biyosensör tipi glikoz biyosensörlerdir. Glikoz biyosensörlerine olan yoğun ilginin sebebi ise günümüzde de oldukça yaygınlaşan bir dünya halk sağlığı sorunu haline gelen diyabet hastalığıdır. Bu tip biyosensörler içerisinde glikoz oksidaz kullanılarak çeşitli elektrotlar yardımıyla glikoz için basit, pahalı olmayan ölçümlerin yapılabilirdiği elektrokimyasal biyosensörler yer almaktadır (Davis ve Higson, 2014).

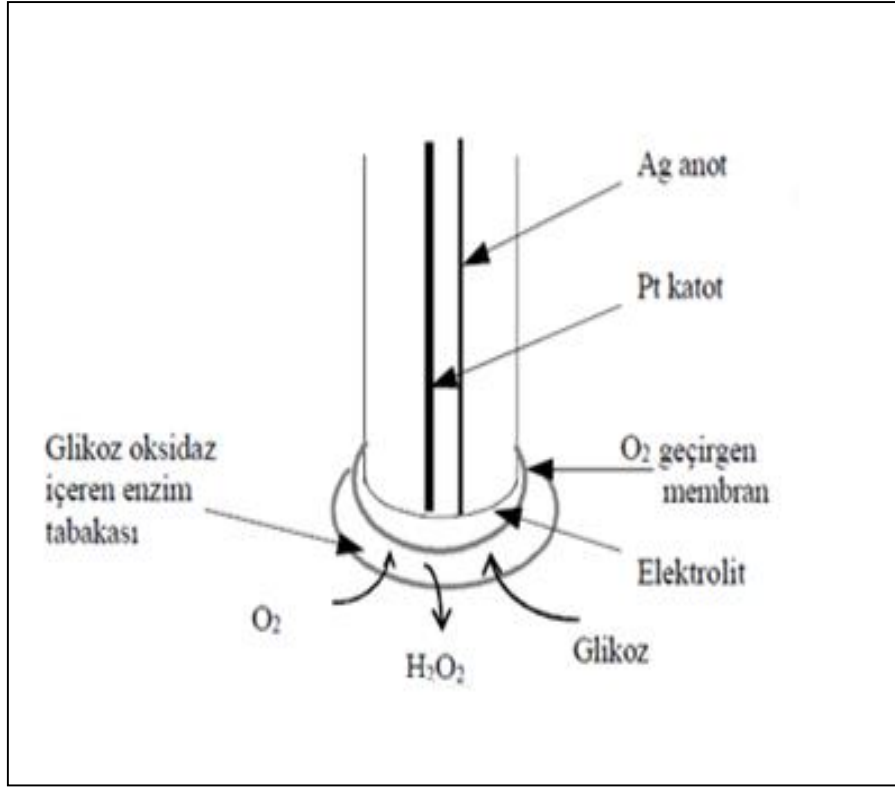
1950'li yıllarda Clark isimli bir bilim adamının Cincinnati Hastanesinde bir ameliyat anında elektrot ile kandaki oksijen miktarını izlemesiyle biyosensör yaklaşımı ortaya çıkmıştır (Telefoncu, 1999).

İlk biyosensör 1962'de Clark ve Lyons tarafından geliştirilmiştir. Bu biyosensör ile üre ve kandaki glikoz miktarı ölçülebileceği ihtimali üzerinde durulmuş, bunun için de enzimatik bir membran kullanılmıştır (Sağbaş ve Durakbaşı., 2009). Bu biyosensör glikoz oksidaz enzimiyle oksijen elektrodunun bir arada kullanılmasından ibaretti. Çalışmayı yürüten araştırmacılar glikozdan glikoz oksidaz enzimi ile meydana gelen hidrojen peroksit konsantrasyonundaki artış veya glikoz oksidaz enziminin kullanılan ortamda yer alan oksijen konsantrasyonundaki azalmadan yola çıkarak glikoz konsantrasyonunun tayin edilebileceğini ispatladılar (Coutlet, 1991). Gerçekleşen reaksiyonlar aşağıdaki gibidir:



Elektrotta :





Şekil 2.3. Glikoz tespiti için bir Clark enzim elektrodunun şematik diyagramı (Li, 2006).

1967 yılında Updike ve Hicks tarafından, oksijen elektrodunun üzerinde yer alan glikoz oksidaz içeren bir jelin polimerize edilmesi ile elde edilen bir enzim elektrotu hazırlanmıştır. Geliştirilen elektrodun çalışma prensibi ise elektrot glikoz ve oksijen içeren biyolojik bir sıvı ile temasa geçtiğinde her iki bileşiğin enzimatik membranın içine nüfuz etmesine dayanmaktadır. Ardından elektrot çözeltide yer alan oksijeni kullanarak glikozu glikonik aside yükseltgemektedir. Bu kısımda kullanılan oksijen elektrodunun işlevi, glikoz konsantrasyonu ile orantılı olan oksijenin kısmi basıncındaki azalmayı ölçmektedir. Yapılan bu çalışma ile elde edilen biyosensör biyolojik analizler açısından son derece önemli bir adım olmuş, normal sensör yapısının biyolojik bir sistem ile birleştirilmesi çözeltideki değişik yapıların teşhis edilmesinde büyük kolaylık sağlamıştır. Buradan yola çıkarak yeni bir sensör sınıfı olan biyolojik sensörler geliştirilmiştir (Sağbaş ve Durakbaşa, 2009). Geliştirilen biyosensör ile aynı prensip ve tasarıma sahip birçok oksijen-aracılı oksido-redüktaz enzimli biyosensör geliştirilmiştir. Bununla birlikte, bir biyosensör genellikle enzim elektrotu veya biyoelektrot olarak adlandırılır. Bunun sebebi

de belirli bir biyolojik veya kimyasal olayı enzimatik reaksiyon vasıtasıyla doğrudan veya dolaylı olarak tespit etmek amacıyla biyoalgılama materyali olarak bir enzim veya biyolojik olarak tanımlanmış bir eleman kullanılmasıdır (Li, 2006).

Birinci tip biyosensör olarak adlandırılan elektrokimyasal glikoz biyosensörleri bir oksijen elektrodunun kullanımına dayanmaktadır. İmmobilize glikoz oksidaz yarı geçirgen bir diyaliz membranı ile kaplanmış olan oksijen elektroduna yerleştirilir. Böylece glikoz oksijen ile glikoz oksidaz enzimi vasıtasıyla glikono lakton ve hidrojen peroksit'e dönüştürür. Bu şekliyle Clark tarafından geliştirilen bu ilk glikoz biyosensörü 1975 yılında Yellow Spring Instrument Company tarafından ticarileştirilmiştir. Bu cihaz 25 mL kan kullanarak glikoz düzeyini ölçebilmesine karşın temizleme sorunları, ev ortamında kullanımının uygun olamaması, girişim yapan türlerin analizinin yapılamaması gibi bazı dezavantajlara sahiptir (Davis ve Higson, 2014).

Daha sonra geliştirilen biyosensörlerde polimerik malzemeler veya nanomalzemeler kullanılarak çeşitli modifikasyonlar yapılmış ve bu dezavantajların önüne geçilmesi amaçlanmıştır.

2.2.2. Biyosensörlerin Avantajları

Biyosensörler; hızlı analiz yapabilmesi, portatif olması, maliyetlerinin düşük olması, gerçek zamanlı ölçümler alabilmesi, oldukça az cihaz kullanılması gibi avantajlara sahiptir (Farre ve ark., 2009). Temel olarak iki kısımdan oluşan biyosensörlerin biyoaktif kısımlarının seçici ve kararlı olması gerekmektedir. Seçicilik biyosensörlere girişim yapabilecek türlerin yer aldığı karmaşık ortamlarda detaylı ön işlemler yapılmadan analiz yapabilme olanağı sağlamaktadır. Kararlılık ise biyosensörler ile çok sayıda analize imkan vereceğinden ekonomik açıdan avantaj sağlamaktadır. Biyosensörlerden istenilen bir diğer özellik ise fiziksel değişimlerden olabildiğince az etkilenmesidir. Bu da geliştirilen biyosensör sistemi ile laboratuvar dışı ortamlarda analizlerin güvenilir yapılabilmesini sağlamaktadır.

2.2.3.Biyosensörlerin Sınıflandırılması

Biyosensörleri farklı şekillerde sınıflandırmak mümkündür. Genel olarak biyosensörler çevirici kısma veya biyolojik tanıma kısımlarına göre gruplandırılmaktadır.

Biyolojik tanıma kısımlarına göre biyosensörler;

1. Enzim Sensörleri
2. İmmuno Sensörler
3. Nükleik Asit Sensörler
4. Hücre Esaslı Sensörler
5. Doku Esaslı ve Organel Esaslı Sensörler
6. Biyomimetrik Sensörler

Biyosensörlerin kullanımına göre sınıflandırılması;

1. Tek Kullanımlık Biyosensörler: Tek kullanımlık biyosensörlerde elektrokimyasal veya optik hücre içerisinde bir seçici bir de dönüştürücü eleman yer almaktadır. Bu tip biyosensörler de ölçüm işlemi numune çözelitisi ile reseptör arasında reaksiyon başladıktan birkaç saniye sonra kronoamperometrik olarak gerçekleşmekte olup tüm işlemler 60 saniyeden kısa sürmektedir. Tek kullanımlık biyosensörlerin dezavantajları; doğruluk ve kesinliği oldukça düşüktür, elde edilen veri başına düşen maliyet oldukça fazla olduğundan ekonomik değildir, kolay kalibre edilmemelerine rağmen kandaki glikoz tayininde kullanılabilir (Kissinger, 2005).
2. Ara Kullanımlık Biyosensörler: Ara kullanımlık biyosensörler genellikle akış olan ortamlarda kullanılmaktadır. Ara kullanımlık biyosensörlerin avantajı; kesinlik ve doğruluk oldukça yüksektir, düşük konsantrasyonlarda çalışılabilmektedir, kullanım ömürleri oldukça yüksek ve maliyetleri düşüktür, optik ve elektrokimyasal kısımların kalibrasyonu kolaydır (Kissinger, 2005).

3. Sürekli Kullanımlık Biyosensörler: Canlı doku uygulamalarında en az kullanılan sensör çeşitidir. Bu tip biyosensörlerin dezavantajları; kesinlik ve doğruluklarının çoğu zaman belirlenememesi, algılama limitlerinin düşük olması, ölçüm sonuçlarının çoğu zaman anlaşılabilmesidir. Avantajları ise maliyetlerinin düşük olması ve yapılarının basit olmasıdır (Kissinger, 2005).

Dönüştürücü türüne göre biyosensörler;

1. Optik Sensörler
2. Kütle Duyarlı Sensörler
3. Termal Sensörler
4. Rezonans Biyosensörler
5. İyon-Duyarlı Biyosensörler

Bir başka sınıflandırma ise biyosensörün çalışma prensibine göre biyokatalitik ve biyoafinite sensörleri şeklindedir. Biyokatalitik sensörlerde reseptör olarak kullanılan enzim, mikroorganizma veya doku elemanları analiz edilecek molekülle spesifik biyolojik bir reaksiyon ile katalitik olarak etkileşime girmektedir. Biyoafinite sensörlerinde ise moleküler algılama antikor, reseptör veya immobilize edilmiş proteinler tarafından gerçekleştirilir (Sağbaş ve Durakbaşı, 2009).

2.2.4. Elektrokimyasal Biyosensörler

Elektrokimyasal biyosensörler akım, potansiyel ya da iletkenlik ölçümüne bağlı olarak sırasıyla amperometrik, potansiyometrik ve kondüktometrik olmak üzere üç farklı başlık halinde incelenmektedirler.

2.2.4.1. Amperometrik Biyosensörler

Amperometrik biyosensörler, indirgenme veya yükseltgenme olaylarının meydana geldiği elektrokimyasal reaksiyonlarda gerçekleşen akım değişikliğini ölçmektedirler. Bu tip biyosensörlerde ölçüm sırasında kullanılan referans elektroda göre çalışma elektroduna sabit bir potansiyel uygulanır. Sabit potansiyelde meydana gelen akım örnekteki elektroaktif türlerin derişimleri ile

doğru orantılıdır. Amperometrik biyosensörlerde potansiyel istenilen değerde ayarlanarak akım ölçülür ve potansiyel istenilen değerde sabit kalabilmektedir. Diğer yöntemlere göre indirgenme veya yükseltgenme reaksiyonu sırasında uygulanan potansiyel analit türüne özgü olduğundan daha seçici özelliğe sahiptir (Chaubey ve Malhotra, 2002). Elektrokimyasal bir biyosensörde çalışma elektrodu elektroliz sırasında yükseltgenme veya indirgenme reaksiyonlarını gerçekleştirirken anot ya da katot olarak davranabilmektedir (Sağbaş ve Durakbaşa, 2009). Kısaca amperometrik biyosensörler ile sabit potansiyelde eklenen analit miktarına bağlı olarak değişen akım değeri ölçülmektedir.

$$i = n F A C_0 [D / (\pi t)]^{1/2}$$

Burada i = ölçülecek akım

n = transfer olan elektron sayısı

F = Faraday sabiti, eşitlik başına 96 487 C

A = elektrot alanı

C_0 = analit konsantrasyonu

D = difüzyon sabiti

t = potansiyel uygulandıktan sonra geçen süre

2.2.4.2. Potansiyometrik Biyosensörler

Potansiyometrik ölçümler analit çözeltilisine daldırılmış çalışma elektrotu ile referans elektrot arasındaki potansiyel farkının ölçülmesine dayanmaktadır (Sağbaş ve Durakbaşa, 2009). Başka bir şekilde ifade edilecek olursa potansiyometrik ölçümler net akım akışı olmayan faradik olmayan bir elektrot sürecinden oluşur ve elektrot üzerinde önemli miktarda gerilim oluşumu ile sonuçlanan bir elektrot yüzeyinde yük yoğunluğu birikimi prensibi üzerine çalışır. Potansiyometrik biyosensörler, uygun biyoreseptörler ve uyumlu transdüserler kullanarak, bir iyonun iyonofora bağlanmasıyla kaynaklanan elektriksel gerilimdeki değişiklikleri takip eder. Potansiyometrik tayin, biyolojik algılama elementi içeren bir elektrokimyasal hücre içerisinde genellikle ya bir

ürünün aktivitesi ya da elektrokimyasal reaksiyondaki bir tepkenin aktivitesinin gerilimini ölçer (Li, 2006).

$$E = E_0 + [RT/(nF)] \ln a$$

Burada $E = V$ birimi ile ölçülen gerilim

$E_0 = a = 1 \text{ mol l}^{-1}$ için standart gerilim

$R =$ gaz sabiti

$T = K$ biriminde sıcaklık

$F =$ Faraday sabiti

$n =$ elektron transfer sayısı

$a =$ ilgili iyonun nispi aktivitesi

Potansiyometrik ölçümlerde referans olarak kullanılan elektrot bulunduğu ortamdan bağımsız sabit bir gerilim değerine sahip iken çalışma elektrotu yükseltgenme veya indirgenme reaksiyonlarına bağlı olarak ortaya çıkan gerilim değerine sahiptir. Potansiyometrik ölçümler değişik elektrotlar yardımıyla gerçekleştirilebilir. Örneğin, NH_4^+ , Li^+ , Na^+ , K^+ gibi katyonlara karşı hassasiyet kazandırılan elektrotlar, enzimatik membranlar yardımıyla biyosensör olarak kullanılabilirler (Sağbaş ve Durakbaşı, 2009).

2.2.4.3. Kondüktometrik Biyosensörler

Kondüktometrik biyosensörler çözelti veya ortamda meydana gelen elektriksel iletkenlikteki değişimleri tespit etmektedirler. Bu değişimler çözeltinin veya kullanılan maddenin sahip olduğu genel elektriksel iletkenliği ve elektrot yüzeyinde sabitlenmiş tabakaya bağlı olup aynı zamanda da impedimetrik reaksiyon gösterebilme yeteneği ile yansıtılabilen kapasite değişimi olabilir. İletkenlik ölçümlerinde karşılaşılan sorunların başında çözeltinin direncinin var olan tüm iyonların göçü ile belli olmasından kaynaklanan ölçüm belirsizliği yer almaktadır. Bu sorun mikroelettronik iletken hücreler içinde veya üzerinde sabitlenmiş enzimlerin katalitik reaksiyonları ile meydana gelen iletkenlikteki değişimlerin izlenmesi ile çözülebilir. İletkenlik ve kapasitans biyosensörleri, impedans biyosensörlerinin gerçekten basit versiyonlarıdır.

İmpedans ve direnç, kapasitans ve indüktans arasındaki ilişki şu şekilde ifade edilebilir (Li, 2006):

$$Z = R + j X = R + j (X_L - X_C)$$

Burada Z = impedans, kompleks sayı

R = direnç

X = reaktans

X_C = kapasitif reaktans = $(2\pi f C)^{-1}$, ki burada f = frekans ve

C = kapasitans

X_L = indüktif reaktans

j = imajiner birim

2.2.5. Biyosensör Tasarımında Dikkat Edilmesi Gerekenler

Bir biyosensör oluşturulmadan önce hangi analit ile çalışılacağı belirlenir ve biyosensörün bu analiti nasıl tanıyacağı tespit edilir. Tasarlanan biyosensör için analite uygun çalışma elektrotu ve yöntem belirlenir. Ardından sırasıyla aşağıdaki işlemler gerçekleştirilir;

- Analit ile uygun olan biyobileşen seçilmesi,
- Seçilen biyobileşenin dönüştürücüye sabitlenmesinde kullanılan uygun ve verimli immobilizasyon metodunun belirlenmesi,
- Seçilen biyobileşenin analiti tanınmasıyla meydana gelen kimyasal veya fiziksel sinyali okunabilir sinyale dönüştürebilecek olan çeviricinin seçimi,
- Ölçüm aralığının, duyarlılığının dikkate alınması (Gooding, 2006).

2.2.6. Biyosensörde Bulunması Gereken Nitelikler

- Duyarlılık: Cihazın ölçülecek maddedeki miktar değişimine bire bir cevap vermesi demektir (Bulut, 2011). Biyosensörler için en önemli özelliklerden biride kullanılan çalışma elektrodunun düşük derişimlerde dahi yanıt verebilmesidir. Bu özelliği en gelişmiş olan biyosensör çeşidi ise elektrokimyasal biyosensörlerdir.

- Seçicilik: Cihazın sadece analiz edilecek maddedeki özgünlüğünü gösterir. Cihaz başka reaktiflere ilgi göstermez ve hatalı sonuç vermez (Bulut, 2011). Elektrokimyasal çalışmalarda karşılaşılan en büyük sorunlardan birisi de analit çözeltisine ortamda bulunan başka maddelerin girişim yapmasıdır. Bunun için seçicilik önemli olmakla birlikte temel hedef diğer maddelere yanıt vermeyen ve sadece ilgili biyokatalitik reaksiyonu izleyebilecek bir sensör geliştirmektir (Dinçkaya, 1999).
- Ölçüm aralığı: Cihazın ölçebildiği analit konsantrasyonun aralığıdır (Bulut, 2011).
- Ölçüm süresi: Bir tür cihazın ölçme hızını gösterir (Bulut, 2011).
- Tutarlılık: Cihazın sonuçlarındaki tutarlılığı belirtir (Bulut, 2011).
- Tayin sınırı: Cihazın tespit edebileceği en düşük analit konsantrasyonunu ifade eder (Bulut, 2011).
- Ömür: Cihazın, performansında gözle görülür bir azalma olmadan verdiği hizmet süresidir (Bulut, 2011).
- Kararlılık: Belirli bir süre içinde cihazın duyarlılığındaki veya baz çizgisinde değişimleri dikkate alan bir kalite ölçüm değeridir (Bulut, 2011). Biyosensör ile yapılan çalışmaların kullanım ömrü hakkında bilgi vermektedir. Biyosensör tasarımında kullanılan biyolojik olarak aktif maddenin bozunma süresi ile biyosensörün kullanım ömrü doğru orantılıdır.
- Doğrusallık: Biyosensörler ile yapılan çalışmalar sonunda bir ilgilenilen analit için bir kalibrasyon grafiği oluşturulmaktadır. Kalibrasyon grafiğinde çalışılan maddenin konsantrasyonu ile sensörün verdiği yanıt aralığının doğrusal olduğu bölgeye “doğrusal aralık” denilir. Kalibrasyon grafiğinde bu doğrusal aralığın en alt sınırı tayin sınırı olarak belirlenir.
- Ekonomiklik: Geliştirilen sensörü avantajlı kılan bir diğer özellik ise biyosensörün maddi açıdan uygun olmasıdır. Bir biyosensör ile ne

kadar fazla analiz yapılabilirse o biyosensör diğer yöntemlere göre ekonomik açıdan o kadar uygun demektir.

2.2.7. Biyomedikal Uygulamalarda Biyosensörlerin Önemi

Sensörleri biyosensör yapan özellik biyomolekül taşıyor olmalarıdır. Biyomolekül taşıyan sensörlere biyosensörler denilmektedir ve bunlar analit ile etkileşim kurabilen özel yapılara sahiptir. Biyomoleküller sayesinde biyosensörlerin tıbbi uygulamaları oldukça fazladır.

Biyomoleküller hastalıklar ve hastalıkların gelişim sürecinde oldukça büyük rol oynamaktadırlar. Bu nedenle biyomoleküllerin doğru olarak tespiti hastalıkların tanı ve tedavisinde oldukça önemlidir (Yang ve ark., 2013). Ayrıca biyosensörlerde kullanılan antikor, ilaç, nükleik asitler, hormonlar, glikoz, kolesterol gibi maddeler istenen analitin tespiti için kolay ve gerçek zamanlı kestirimi için oldukça önemlidir; buda sağlık alanında biyosensörlerin kullanımını arttırmaktadır (Nambiar ve Yeow, 2011).

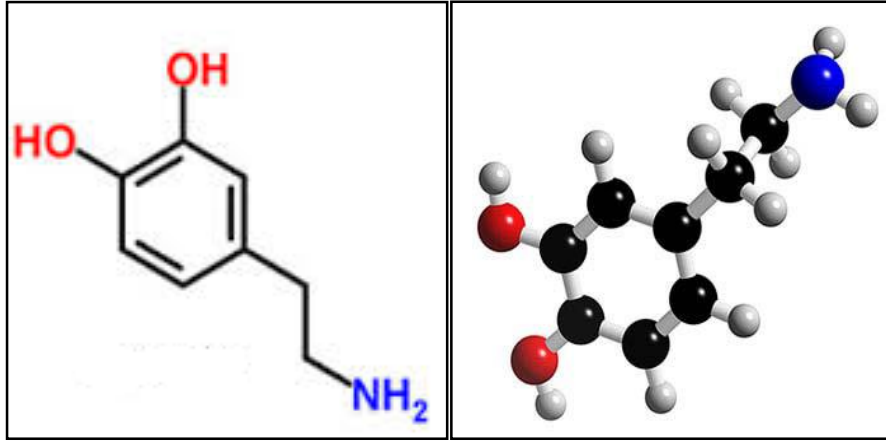
2.2.8. Biyosensörler ile Tayin Edilebilen Maddeler

Biyosensörlerden yararlanılarak aminoasitler, gazlar (hidrojen, metan, amonyak, azotmonoksit vb.), kofaktörler, karbonhidratlar, amidler, aminler, heterosiklik bileşikler, organik asitler ve tuzları, alkol ve fenoller, inorganik iyonlar, enzim ve proteinler, virüsler, hormonlar, kan grupları, peptidler, vitaminler ve bunlara benzer pek çok madde tayin edilebilmektedir (Scheller ve ark., 1989).

2.3. Biyomoleküller ve Analizleri

2.3.1. Dopamin

Dopaminin kimyasal formülü ($C_6H_3(OH)_2-CH_2-CH_2-NH_2$) şeklinde olup, kimyasal olarak adlandırması "4-(2-aminoetil)benzen-1,2-diol"dür ve "DA" şeklinde kısaltılır.



Şekil 2.4. Dopaminin kimyasal yapısı

Dopamin vücutta doğal üretilen bir kimyasal olup, beyinde nörotransmitter olarak görev almaktadır. İnsan metabolizmasının, merkezi sinir sistemi, böbrek ve hormon sistemlerinin fonksiyonlarında önemli bir rol oynamaktadır (Kim ve ark., 2010). Dopamin beyin ön üst lobunda ve substantial nigra denilen bölgelerinde üretilmektedir. Özellikle substantia nigra ile corpus striatum arasında, önemli bir santral ileticidir. Parkinson hastalığının bu hücrelerdeki dejenerasyondan ileri gelen bir lezyon olduğu düşünülmektedir (Yeh, 2008). Ayrıca dopamin konsantrasyonundaki değişiklik insan sağlığı üzerinde doğrudan etkili olduğundan dopaminin hızlı, basit ve hassas olarak tayin edilmesi oldukça önemlidir. Dopamin elektrokimyasal aktivitesi sayesinde doğrudan tespit edilebilmektedir (Yang ve ark., 2013).

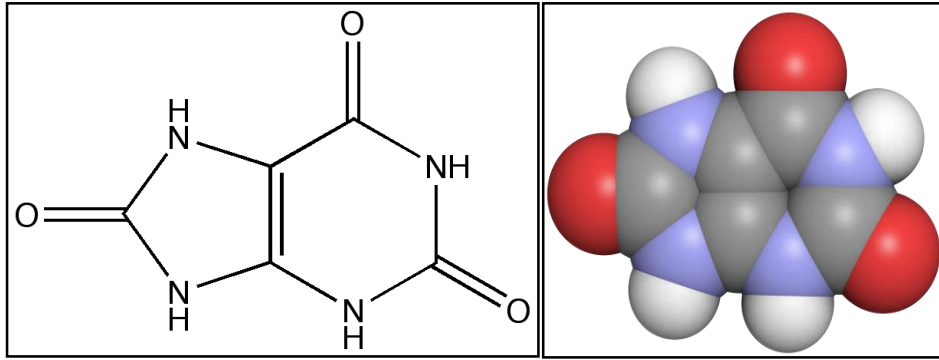
Dopamin eksikliğinde ise şizofreni, huntington hastalığı, parkinson, anemi hastalığı, öfori, bağımlılık, obezite, epilepsi gibi birçok nörolojik bozukluklara rastlanabilir. Ayrıca doping, tütün, alkol, kokain, eroin, morfin vb. bağımlılık yapan maddelere olan ilgi dopamine bağlı olarak değişmektedir. Dopamin bu tür maddelere olan ilgi reseptörlerini harekete geçirmektedir. Bundan dolayı hızlı bir şekilde, insan vücut sıvısında dopamin seviyesini belirlemek gerekmektedir. Memelilerde dopamin merkezi sinir sisteminde, serum ve hücre dışı sıvılarda askorbik asit ve ürik asit ile birlikte bulunur. Askorbik asit ile ürik asit konsantrasyonları vücut sıvılarında dopaminden 100-1000 kat daha fazla bulunmaktadır ve birbirleri üzerine girişim yaptıklarından dolayı bu moleküllerin varlığında dopamin tayini oldukça zordur (Malleša ve ark., 2011). Dopamin tayini için floresans, doğrudan elektrokimyasal tayin, yüksek

performanslı sıvı kromatografisi vb. yöntemler kullanılmaktadır. Fakat bu yöntemler karmaşık olmasının yanı sıra duyarlılığı düşük ve zaman alıcıdır. Bu nedenle eser miktarda dopamin tayini için ucuz, basit, hızlı ve güvenilir bir yöntem geliştirmek gerekmektedir (Leng ve ark., 2015).

Dopamin ile yapılan tüm çalışmalar göstermiştir ki dopamin beyin komutasında meydana gelen hareketlerin kontrol mekanizmasında, zevk duyma, acı çekme gibi duygusal tepkilerde etkilidir. Dopamin seviyesindeki gereğinden fazla artış veya azalış insan vücudunda yemek yeme ve uyku bozuklukları gibi sosyal davranışlara etki etmektedir. Tüm bunlara ek olarak dopamin kalp atışlarını hızlandırmak, kan basıncını yükseltmek gibi sempatik sinir sistemindeki etkilerinden dolayı ilaç olarak da kullanılır (Champe ve Harvey, 1994).

2.3.2. Ürik Asit

Ürik asidin molekül kütlesi 168 gmol^{-1} ’dür. IUPAC ismi 7,9-dihidro-1H-purin-2,6,8(3H)-trione şeklinde olup “ÜA” şeklinde kısaltılır.



Şekil 2.5. Ürik asitin kimyasal yapısı

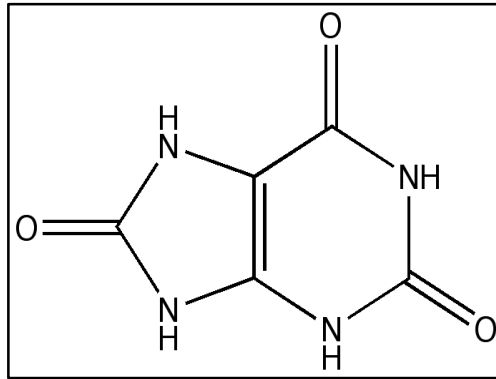
Ürik asit pürin metabolizmasının son oksidasyon ürünü olup, kan ve idrar gibi biyolojik sıvılarda mevcuttur (Ouyang ve ark., 2015). Pek çok klinik rahatsızlık ile ilgili olan ürik asidin bir bölümü böbrekler ile dışarı atılırken çok az bir kısmı ise bağırsaklardan süzülerek atılmaktadır. İnsan metabolizmasında ürikaz enzimi bulunmadığından adenozin ve guanozin bazlı pürinlerin son ürünü ürik asittir. Memelilerde ise ürik asit; üreye, allantaine hatta amonyağa kadar parçalanabilmektedir. Ürik asit gıdalar ile insan vücuduna alınabileceği gibi

kas hücrelerindeki nükleik asitlerin dönüşümünden de elde edilebilir. Vücutta bulunan ürik asit kas hücrelerinin nükleik asitlerinin dönüşümü ile meydana gelebilir veya gıda kaynaklı olabilir (Champe ve ark., 1994).

Vücutta bulunan ürik asit miktarı hastalıklar açısından oldukça önem taşımaktadır. Günümüzde oldukça önemli olan lösemi ve pnömi hastalıklarının tedavisi için ürik asit plazmasındaki üre düzeyi önemli bir belirteçtir. Anormal miktardaki ürik asit düzeyi ile gut, hiperürsemi hastalıkları ortaya çıkmaktadır. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, insan serumu içerisinde aşırı ürik asit miktarının kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olduğunu ileri sürmüşlerdir. Genellikle serumda bulunan ürik asit seviyesi 0.13-0.46 mM aralığındadır. Bu nedenle ürik asidin saptanması önemli olup saptanması içinse elektrokimyasal teknikler, yüksek performanslı sıvı kromatografisi, floresans gibi yöntemlerin kullanılması mümkündür (Azmi ve ark., 2015).

2.3.3 Askorbik Asit

Askorbik asit C vitamini olarak da bilinen ve monosakkarit türevi olup yapıca glikoza ve diğer altı karbonlu monosakkaritlere benzeyen bir moleküldür. Görünüşü beyaz kristal şeklindedir. Kapalı formülü $C_6H_8O_6$ olup molekül ağırlığı ise $176.13 \text{ g mol}^{-1}$ 'dir.



Şekil 2.6. Askorbik asitin kimyasal yapısı

Askorbik asit biyokimyasal olayların birçoğunda vitamin olarak görev alır. Farnosötik analizler için askorbik asit miktarının bilinmesi önemli olmakla birlikte askorbik asit miktar tayini için elektrokimyasal yöntemler dahil olmak

üzere kromatografik ve kalorimetrik yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır (Peng ve ark., 2015).

İnsanlar için oldukça önemli olan C vitamini limon, portakal, greyfurt, ananas gibi meyvelerde bol miktarda bulunmaktadır. Eksikliğinde ise halsizlik, diş eti kanaması, saç kırılmaları, eklem ağrıları gibi etkiler görülmektedir.

2.4. İletken Polimerler

Çok sayıda küçük moleküllerin kovalent bağ yaparak birbirlerine bağlanması sonucu oluşan makro moleküllere polimer adı verilmektedir. Polimerlerin en küçük yapı birimine monomer adı verilir ve uygun koşullarda polimerizasyon tepkimesi ile birbirleriyle kimyasal bağ yaparak polimer adı verilen moleküllere dönüşürler. Etilen monomerinin polietilene dönüşümü basitçe aşağıdaki gibidir (Saçak, 1998):



Monomerden başlayarak polimer elde edilen tepkimeye ise polimerizasyon tepkimesi adı verilmektedir.

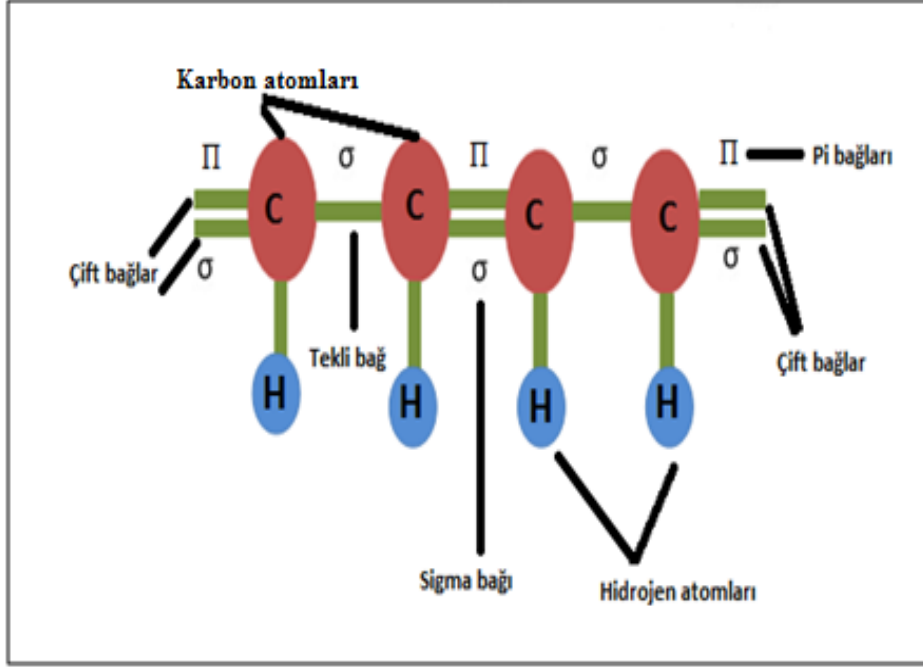
İletken polimerlerin keşfi yaklaşık olarak 1960'lara dayanmaktadır. Bu tarihten önce polimerler yalıtkan maddeler olarak düşünülmüş ve bilim insanlarına göre bir polimerin iletken özellik göstermesi istenmeyen durum olarak kabul edilmiştir. Alan MacDiarmid, Hideki Shirakawa ve Alan Heeger 1977 yılında ilk doğal polimer olan poliasetileni tanımlamışlardır (Guimard ve ark., 2007).

Polipirol, polianilin, politiyofen, politiyofen-vinilen gibi bugün bilinen 25 iletken polimer sistemi bulunmaktadır. İletken polimerler geleneksel metallerin iletkenlik özelliğini kullanırlar ve onlardan farklı olarak esneklik, optik, elektrik, elektronik, manyetik gibi birçok özelliğe daha sahiptirler. Ayrıca polimerlerin sahip olduğu iletken özelliği doping (katkılama) işlemi ile artırılabilir (Balint, 2014).

İki türlü iletken polimer bulunmaktadır. Bunlardan ilki kendiliğinden iletkenlik özelliğe sahip olan taşıdıkları konjuge sistem vasıtasıyla moleküler zincirleri arasında elektriği dağıtabilen ya da iletebilen polimerlerdir. İkinci tip iletken

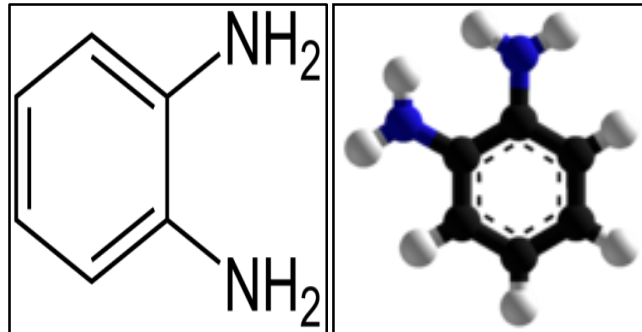
polimer ise ticari olarak kullanılan polimerlerin çoğunu oluşturmakta olup karbon siyahı, metal tabakaları ve metal fiberleri gibi iletken dolgu maddeleri ile birleştirilmiş olan polimerlerdir.

İletken polimerlerin iletkenlik gösterebilmeleri için yapısal olarak bazı özelliklere sahip olmaları gerekmektedir. İletkenlik özelliği polimerlerin yapısında bulunan konjuge çift bağlardan kaynaklanmaktadır. Polimer zincirleri arasındaki çift bağlar aracılığıyla elektronların yer değiştirmesi ile iletkenlik sağlanmaktadır. İletken polimerler birbiriyle eş omurgaya sahip olup tek ve çift bağlardan oluşan konjuge sistemlere sahiptirler. Çift bağlarda daha zayıf olan lokalize π bağları ile daha kuvvetli olan σ -bağı mevcut olup bu bağlar vasıtasıyla elektronlar delokalize olarak bir yerden diğer yere hareket etmektedir. Bir polimer zincirinden katkılama işlemi ile bir elektron alındığında polimer zincirinde artı yüklü bir boşluk meydana gelir ve bu artı yüklü boşluğa başka yerden gelen bir elektron yerleştiğinde geldiği yerde tekrar artı yüklü boşluk oluşturur. Bu işlemler peş peşe zincir boyunca veya zincirler aracılığı ile tekrarlanarak polimerlerde iletkenlik sağlanmış olur (Balint ve ark., 2014).



Şekil 2.7. Polimer yapısında ki konjuge bağların basit şematik gösterimi

İletken polimer eldesi için kullanılan monomerlerden biri de orto-fenilendiamin olup yüzey tutucu özelliğe sahiptir. Bileşik formülü $C_6H_4(NH_2)_2$ 'dir ve "OPD" olarak adlandırılır. Yaygın olarak (biyo)sensör, korozyon önleme gibi fotoelektrokimyasal uygulamalarda kullanılır. Bu uygulamalar içerisinde elektrokimyasal biyosensörler de önemli bir yer tutar. Elektrokimyasal polimerizasyon ile düzgün, elektrot yüzeyine güçlü bir şekilde tutunmuş olan polimer filmleri elde edilebilir. Tez kapsamında yapılan çalışmada geliştirilen biyosensörde çalışma elektrotu poli(*o*-fenilendiamin) ve grafen ile modifiye edilmiştir.



Şekil 2.8. Orto-fenilendiamin kimyasal yapısı

Bazı iletken polimerler ve kısaltmaları aşağıda verilmiştir (Balint, 2014) :

- Polipirol (PPy)
- Polianilin (PANI)
- Poli (3,4-etilendioksitiyofen) (PEDOT)
- Politiyofen (PTh)
- Politiyofen-vinilen (PTh-V)
- Poli (2,5-thienylenevinylene) (SRV)
- Poli (3-alkiltiyofen arasından seçilir) (PAT)
- Poli (p-fenilen) (PPP)
- Poli-p-fenilen-sülfit (PPS)
- Poli (p-fenilenvinilen) (PPV)
- Poli (p-fenilen-tereftalamid) (PPTA)
- Poliasetilen (PAC)
- Poli (isothianaphthene) (PITN)
- Poli (α -naftilamin) (PNA)
- Polyazulene (PAZ)
- Polifuran (pfu)
- Poliizopren (PIP)
- Polibutadien (PBD)
- Poli (3-octylthiophene-3-metiltiyofen) (POTMT)
- Poli (p-fenilen-tereftalamid) (PPTA)

2.4.1. Elektrokimyasal Polimerizasyon

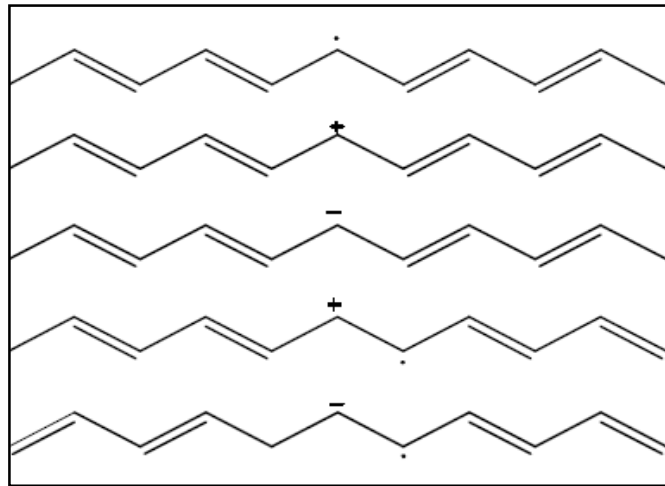
Polimerlerin elektrokimyasal olarak hazırlanması 1968 yılına kadar uzanmaktadır. Elektrokimyasal polimerizasyon yöntemi elektrokimyasal olarak elektrot yüzeyinde monomerin polimerleştirilmesi işlemidir. Bu yöntem çok öncelerden beri bilinmesine rağmen, yaklaşık olarak son yirmi senede literatürdeki yerini almıştır. Elektrokimyasal polimerizasyon işleminde çalışılacak olan çözelti içerisinde monomer ile destek elektrolit ilave edilir ve çözeltiye genellikle çalışma elektrotu, referans elektrot ve karşıt elektrot yerleştirilip elektrik akımı uygulanarak elektrokimyasal polimerizasyon işlemi gerçekleştirilir. Çalışma elektrotu üzerinde yani anotta polimerleşme işlemi

meydana gelmektedir. Çalışma elektrotu olarak platin, altın, camı karbon elektrot veya kalem grafit elektrot kullanılabilir. Referans elektrot olarak ise gümüş/gümüş klorür veya kalomel elektrot kullanılabilir. Bu yöntem ile çalışma elektrotu yüzeyinde akımla birlikte kalınlığı çalışılan yöntem ile kontrol edilebilen, düzgün, basit ve kullanışlı ince bir polimer filmi biriktirilmiş olur. Yöntemde elektrik akımı sayesinde çözünmeyen polimer zincirleri oluşur ve çalışma elektrotu yüzeyinde sentezlenmiş filmin özellikleri, yükü, süresi, sıcaklık, çözücü, katkı maddesi kullanılan elektrot sistemi ve cihaz ile belirlenmektedir. Elektropolimerizasyon ile yalnızca elektrot yüzeyinde monomerin polimerleşmesi sağlanabilir. Uygun bir akım–gerilim kaynağı kullanılarak elektrokimyasal polimerizasyon işlemi galvanostik, potansiyostatik, potansiyodinamik olmak üzere üç farklı şekilde oluşturulabilir.

Potansiyostatik yöntemde elektrot yüzeyinde sabit potansiyelde polimerleşme işlemi gerçekleştirilirken galvanostatik yöntemde sabit akımda elektroliz işlemi gerçekleştirilir. Potansiyodinamik polimerizasyonda ise akım ve potansiyel istenilen değerde ayarlanabilir ve genellikle korozyon ölçümlerinde kullanılır. Elektrot malzemesi, kaplama koşulları ile ideal olarak bir biyosensör oluşturulabilmektedir. Genellikle ince filmler için potansiyostatik, kalınlar filmler için ise galvanostatik yöntemler kullanılır. İletken polimer elde etmenin diğer bir yöntemi ise kimyasal yöntemler ile polimerleştirme işlemidir. Kimyasal yolla yapılan polimerleştirme işlemi ile uygun bir çözücüde çözülen monomer çözeltisine yükseltgenme veya indirgenme aracı kullanarak monomerin etkileşmesi sonucu iletken polimer meydana gelmektedir. Kimyasal yolla yapılan polimerleştirme işleminin en büyük farkı tozlar halinde polimerler ya da çok daha kalın filmler elde edilebilmesidir. Elektrokimyasal polimerizasyonun avantajları; istenilen kalınlıkta film elde edilebilmesi, tepkimenin oda sıcaklığında gerçekleşebilmesi, homojen film elde edilmesi, yan ürün ve kirliliklerden arınmış temiz filmlerin elde edilmesi, sentez kolaylığı ve katkılama işleminin eş zamanlı yapılabilmesidir. Dezavantajları ise; elektrot yüzeyinden film temizlenmesinin zor olması hatta bazı durumlarda zaman alıcı olmasıdır (Guimard ve ark., 2007).

2.4.2. Polimerlerde Katkılama İşlemi

Polimerler genellikle yalıtkan olmasına karşın bazı polimerler yapısında bulunan konjuge bağlardan dolayı iletkenlik gösterir. Polimerler katkılama işlemi ile yapısına uygun olan molekül ya da atom ile etkileştirilirler. Bunu sağlayan atom ya da moleküle ise dopant adı verilmektedir. Dopant olarak kullanılan maddeler güçlü indirgen ya da yükseltgen maddelerdir. Dopantların hem konsantrasyonları hem de hareket edebilme yetenekleri yüksek olmalıdır. Kolaylıkla iyon oluşturabilen inorganik tuzlar, nötral moleküller, organik ve polimerik katkılama maddesi olarak kullanılabilirler (Mazeikene ve Malinauskas, 2000). Katkılama işlemi ile polimer zincirinde bulunan çift bağlar sayesinde polimer zincirine elektron verilir veya elektron alınır bu sayede polimer zincirinde artı ve eksi yüklü bulutlar meydana gelir. Bu elektronların hareketliği ile sentezlenen polimerler daha fazla iletkenliğe sahip olmaktadır. Konjuge çift bağ taşıyan polimerlerde katkılama işlemi aslında polimer zincirinin yükseltgenmesi olayıdır ve bu olay nadiren de olsa indirgenme işlemi de olabilmektedir. Bu sayede polimer zincirinde yük değişmesi olayı meydana gelmektedir. Yükseltgenmeye karşılık olanlar p-türü katkılama, indirgenme karşılık olanlar n-tipi katkılama olarak isimlendirilir. Dopant olarak eklenen maddeler hiç bir zaman polimer molekülleri ile yer değiştirmezler, amaçları elektronların kabuklar arasındaki geçişini kolaylaştırmaktır (Guimard, 2007).



Şekil 2.9. Polimer zincirlerinde artı ve eksi yüklü boşlukların basit olarak gösterimi (Roth ve Bleir, 1987).

2.4.3. İletken Polimerlerin Kullanım Alanları

İletken polimerlerden temel olarak iki türlü yararlanılmaktadır. Bunlar iletken polimerin sahip olduğu elektroaktiflik ve iletkenlik özellikleridir. İletken özelliğe sahip olan polimerler düşük maliyet, üretim kolaylığı ve biyolojik uygunluk bakımından dikkat çekmektedir. İletken polimerler elektrostatik maddeler, iletken yapıştırıcılar, elektromanyetik koruma ajanları, uçak yapıları ve yapay sinirler olarak kullanılmaktadır. Ayrıca elektroaktif polimerler aşağıdaki alanlarda sıklıkla kullanım alanı bulmaktadırlar:

- İlaç Salım Sistemleri
- Şarj Edilebilir Piller
- Sensörler, biyosensörler
- Elektromekanik İşleticiler.

2.4.4. Biyosensörler İçin İletken Polimerlerin Önemi

İletken polimerler yardımıyla enzimler için spesifik analitleri ölçebilen hızlı, çok yönlü, hassasiyeti yüksek biyosensörler elde etmek mümkündür. Bu nedenle iletken polimerlerin tıbbi alanda kullanımı oldukça artmıştır. Enzimlerin immobilize edilmesi için uygun matris olarak kullanılabilen iletken polimerler elektrotlardaki biyolojik olarak aktif maddelere izin vererek onların amperometrik biyosensörlerde kullanımını sağlamaktadır. Elektriksel olarak elektrot yüzeyine modifiye edilebilen iletken polimerler, uygun kimyasal yapıları sayesinde oldukça esnek karaktere sahiptirler. Kimyasal modelleme ve sentez ile gerekli elektronik ve mekanik özellikleri biyosensörlere uygulamak mümkündür. Ayrıca protein molekülleri de elektrot yüzeyine modifiye edilebilir ve polimer film kalınlığını kontrol ederek enzim aktivitesini modüle etmek mümkündür. İletken polimerlerin bir başka avantajı ise nötral sulu çözeltiler içerisinde biyolojik moleküller ile uyumlu olmasıdır (Gerard, 2002).

2.5. Nanoteknoloji

Nanoteknolojideki “nano” Yunanca da yer alan ve cüce anlamına gelen “nannos” kelimesinden türemiştir. Nanometre (nm) boyut olarak metrenin milyarda birine (10^{-9} m) eşittir. Nanometrik boyutta, şekil ve boyut kontrolü ile

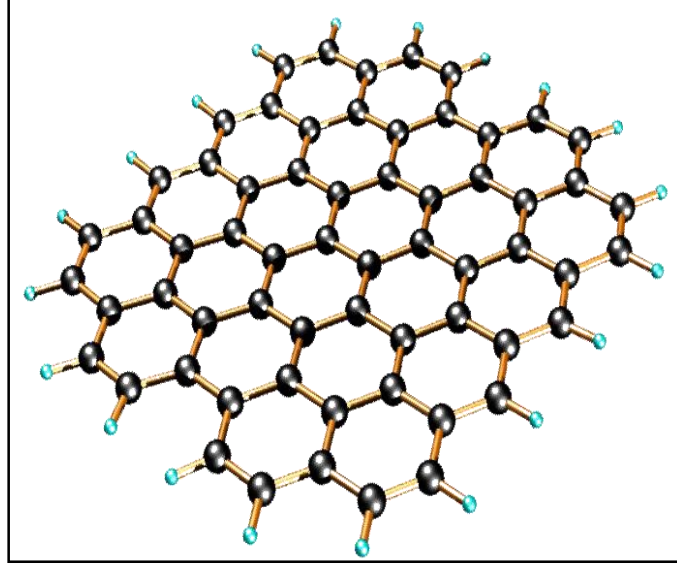
yapı, sistem ve aletlerin tasarımı, karakterizasyonu, üretimi ve uygulamasına nanoteknoloji denilmektedir. Nano boyutta bulunan maddeler bir veya birden çok maddenin birleşmesiyle oluşabilir. Nanoteknoloji fizik, kimya, matematik, elektronik, eczacılık ve tıp, biyoloji gibi birçok alanı kapsamaktadır (Sahoo, 2007).

2.6. Grafen

Grafenin elektronik özelliklerinin ilk olarak araştırılmaya başlanması 1946'ya kadar uzanmasına rağmen sentezlenmesi biraz daha uzun sürmüştür. Grafen ile ilgili ilk yapılan çalışmalardan birini P.R. Wallace yapmıştır. Wallace yapmış olduğu çalışmasında grafene “tek katmanlı yapı” demiştir ve grafenin enerji – bant yapısını incelemiştir. Grafende ki yük taşıyıcıları adeta kütleleri yokmuş şekilde davranabilmektedir. 2004 yılında Manchester Üniversitesi'nde Prof. Dr. Andre K. Geim ile Prof. Dr. Konstantin Novoselov 17 atom kalınlığında saf grafen tabakasını izole etmeyi başarmışlardır. Bu çalışmalarlarıyla çift grafitten küçük bir parça madde kaldırmak için selobant kullanarak oldukça ilkel ve basit bir yöntemle grafenin varlığına dair yıllarca süren tartışmalara son vermişlerdir. Günümüzde ise çok farklı fiziksel ve kimyasal olarak grafen sentezi mümkündür (Akbudak, 2012).

Karbon atomu bilindiği üzere doğada elmas ve grafit formlarında bulunmaktadır. Karbon atomunun farklı formlarda bulunabilmesi ise sp , sp^2 ve sp^3 hibritleşmesi yapabilmesinden kaynaklanmaktadır. Çok genel bir tanımla grafen tek tabakalı grafit olarak tanımlanabilmektedir. Grafen sp hibritleşmesi yapan düzlemsel bir levhadır. Karbon atomları 1s ve 2p orbitallerinin birleşimi ile 120 derece açılı sp^2 melezleşmesi yaparken boşta kalan pz orbitalleri de grafen malzemesine mükemmel özellikler kazandırmaktadır (Akbudak, 2012). Grafenin başka bir tanımı ise, karbon atomunun bal beteği örgülü yapılarından birisine verilen isimdir. Karbonun nano ölçekli son şekli olup malzeme biliminde yaygın kullanılan güncel bir nanomalzemedir. Grafende bulunan güçlü karbon atomları sayesinde grafen doğada bilinen en sağlam malzemeler arasında yerini almıştır (Akbudak, 2012). Ayrıca grafen düşük maliyet, eşsiz fizikokimyasal özellikler, büyük etkin yüzey alanı, termal ve mekanik özellikler, iyi elektriksel iletkenlik, yük transfer özellikleri, mükemmel

elektrokatalitik aktivite gibi birçok üstün özelliğe sahip olmasının yanı sıra tek duvarlı karbon nanotüplere oranla 60 kat daha fazla iletkenlik, daha iyi hassasiyet, kararlılık ve daha yoğun negatif yüklü yüzeylere sahiptir (Mallesha ve ark., 2011). Nanoteknolojide geniş kullanım alanı bulunan karbon nanotüpler de yine grafenin bükülmesiyle elde edilmektedir.



Şekil 2.10. Grafenin yapısı

Grafenin genel olarak fiziksel özellikleri düzenli olarak kristal bir yapı sergiler. Kimyasal olarak çok reaktif değildir ve yüksek geçirgenlik, yüksek sıcaklık direnci, yüksek termal iletkenlik, yüksek gerilme direnci gibi özelliklere sahiptir. Grafen bazlı malzemelerin başlıca kullanım alanları ise güneş pilleri, algılama cihazları, kapasitörler, bataryalar, kimyasal sensörler, pH algılayıcıları, gaz sensörleri, katalizör destek malzemeleri, transistörler, spintronik, hidrojen depolama olarak sıralanabilir (Mallesha ve ark., 2011).

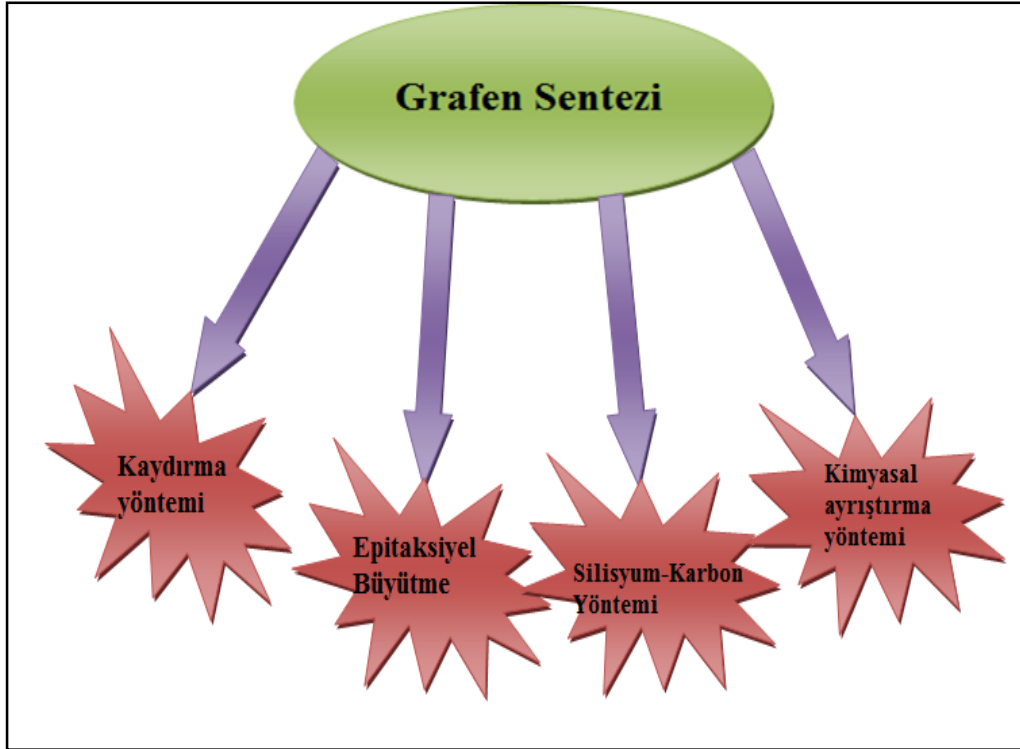
Fizik, kimya, malzeme bilimi, nanoteknoloji gibi alanlarda kullanımı gitgide artmakta olan grafen bazlı malzemeler hızlı elektron transferi, mükemmel iletkenlik ve geniş elektrokimyasal potansiyele sahip olmalarından dolayı biyosensör yapımında da oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Grafen içermeyen çıplak elektrotlar ile grafen kaplamalı elektrotlar kıyaslandığında grafen yüzeyli elektrotların elektron transfer etme yeteneğinin çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca grafen sulu ortam içerisinde hidrofobik yapısından dolayı dağılmamaktadır (Vilian ve ark., 2014).

2.6.1. Grafen Sentez Yöntemleri

2004 yılında bilim insanları iki boyutlu grafen kristallerini ayırmayı başardılar. Andre Geim, Kostya Novoselov ve proje arkadaşları sıradan bir yapışkan olan selobanti grafit üzerine tekrar tekrar yapıştırıp kaldırma ile tekil grafen katmanını ayırmayı başardılar ve izole ettikleri grafen katmanını basit bir optik mikroskop ile gözlemlədiler. Bu olay başta ses getirmese de sonradan grafene olan ilgi son derece artmış ve günümüzde de artmaya devam etmektedir (Akbuldak, 2012).

Grafen sentez yöntemleri aşağıdaki gibidir;

- Kaydırma Yöntemi
- Epitaksiyel Büyütme
- Silisyum – Karbon Yöntemi
- Kimyasal Ayırıştırma Yöntemi



Şekil 2.11. Grafen sentez yöntemlerinin şematik gösterimi

2.6.1.1. Kaydırma Yöntemi

Kaydırma yöntemi ile grafit tabakası bir yüzey üzerine kaydırılarak grafen katmanlarının ayrışması sağlanır. Ayrıca grafitin selobant ile katmanlarının ayrıştırılması da bu metot içerisinde değerlendirilir. İlk kez grafen sentezi de Manchester grubu tarafından bu yöntem ile gerçekleştirilmiştir. Bu metot ile 100 mikrometre büyüklükte grafen sentezlenmesi mümkündür (Akbudak, 2012).

2.6.1.2. Epitaksiyel Büyütme Yöntemi

Epitaksiyel büyütme yönteminde grafen bir alttaş üzerinde büyütülmektedir. Grafenin büyütüldüğü alttaş grafen ile etkileşebilmektedir (Akbudak, 2012).

2.6.1.3. Silisyum – Karbon Yöntemi

Yöntemin isminde de yer aldığı gibi silisyum-karbonun yaklaşık olarak 1100 dereceye kadar ısıtılıp silisyum atomlarının buharlaşması sonucu geride kalan karbon atomlarının kendi aralarında grafen oluşturması işlemidir. Oluşan grafen parçacıkları diğer metotlar ile kıyaslandığında daha küçük boyuttadır (Akbudak, 2012).

2.6.1.4. Kimyasal Ayrıştırma Yöntemi

Kimyasal ayrıştırma yöntemi grafit tabakalarının arasına sitrik asit gibi kimyasalların katılması ile grafen tabakalarının ayrıştırılmasının sağlanmasıdır (Akbudak, 2012).

2.6.2. Grafen Oksit

Grafen oksit “GO” şeklinde kısaltılır. Grafen sentezlemenin bir diğer yolu olan oksidasyon işlemi sonucunda grafen yüzeyinde hidroksil, karboksil, keto, epoksi gibi grupları meydana gelir ve böylece oldukça hidrofilik bir yapı oluşturulur (Wang ve Chen, 2015). Grafen oksit eldesi için kullanılan yöntemlerden biri kimyasal yolla olup grafitin konsantre sülfürik asit içerisinde yükseltgen olan potasyum permanganat ile etkileştirilmesidir. Bu sayede grafitten farklı olarak grafen oksitte oksijen içeren hidroksil ve epoksi grupları sp^2 hibritleşmesi yapmış olurlar ve böylelikle suda kolaylıkla tabakalarına ayrılırlar. Oluşan yapı da grafen oksit olarak adlandırılır (Sing ve ark., 2011).

Grafitten grafen oksit eldesi için yaygın olarak kullanılan üç yöntem vardır. Bunlar; Hummer ve Offemann, Staudenmaier, Brodie' dir.

2.7. Modifiye Elektrotlar

Modifiye edilmiş olan elektrotların modifiye edilmemiş elektrotlardan farkı yüzeylerinde iletken bir substratın bulunması ve bundan kaynaklanan özelliklere sahip olmasıdır. Örneğin; kalem elektrota grafen tutturulması ile modifiye edilmiş olan kalem elektrodun modifiye edilmemiş elektrottan farklı özelliğe sahip olması beklenir.

Modifiye edilen elektrotlar genellikle iletken olan substrata inorganik veya organik bileşiklerin tutturulması ile elde edilir. Böylelikle kullanılacak olan çalışmaya uygun olacak şekilde farklı özelliklerde elektrotlar hazırlanabilmektedir. Geliştirilen elektrot sisteminin modifiye edilmemiş olan elektrottan üstün özelliklere sahip olması en temel kuraldır (Brown ve ark., 1977).

Elektrotlara modifikasyon işleminin avantajı olarak artık voltametrik, amperometrik ölçümlerin yanı sıra tek kullanımlık elektrokimyasal cihazlar olarak ortaya çıkmıştır. Modifiye elektrotların üstünlükleri düşük maliyetli ve ticarileştirilebilir olmaları, kullanım kolaylığı, taşınabilir olmaları ve (biyo)kimyasal modifikasyon olanakları sağlamalarıdır (Dago ve ark., 2015).

Modifiye elektrotlarda yapılacak olan çalışmaya uygun olan kimyasal maddeler kendiliğinden veya dışarıdan bir etki sonucunda elektrot yüzeyine tutturulur. Böylelikle elektrot yüzeyinde kimyasalların etkisi ile bir veya birden fazla farklı yüzey oluşturulur ve bu da geliştirilen elektrot sisteminin katalitik aktivite ya da seçicilik gibi özellikler kazanmasını sağlar.

Elektrot yüzeyindeki elektron aktarım hızını değiştirmek modifikasyon için önemlidir ve bunun için elektrot yüzeylerinin tabaka veya filmlerle kaplanması gerekmektedir. Modifikasyon ile elde edilen elektrotlar korozyona veya mekanik etkilere karşı koruma işlemlerinde de kullanılabilir (Brown ve ark., 1977). Elektriksel olarak iletkenlik özelliği gösteren malzemeler, elektrokimyasal metotlar ile modifiye edilebilmektedirler. Örneğin elektriksel iletkenliğe sahip olan iletken polimerler elektrot yüzeyine

elektropolimerizasyon yöntemi ile immobilize edilip çeşitli çalışmalarda kullanılabilir. Polimerlerden başka elektrokimyasal iletkenliğe sahip olan malzemeler arasında metaller veya yarı iletken polimerler sayılabilir. Modifikasyon işlemi için kullanılacak olan malzemeler mekanik olarak kararlı bir yapı sergileyip elektrot yüzeyinde kararlı kalabilmelidir. Genellikle modifikasyon işlemlerinde altın, platin, camsi karbon elektrot kullanılmaktadır. Son zamanlar da birçok avantaja sahip kalem elektrotlar da modifikasyon için kullanımda yerini almıştır. Modifiye elektrotlar çeşitli yollarla elde edilebilmektedir. Bunlardan bazıları kimyasal modifikasyon, adsorbsiyon, elektroadsorbsiyon, plazma vb. dir.

Analitik kimyada kullanılan modifiye elektrotların birçok avantajları bulunmaktadır. Örneğin elektrot modifiye edilirken kullanılan kimyasal maddeler sınırsızdır. Modifikasyon için kullanılan malzeme ve yöntem değiştirilerek elektron aktarım hızı artırılabilir veya azaltılabilir. Belirli türler için duyarlılığı yüksek, seçici, spesifik yüzeyler oluşturulabilir ve dış etkilere karşı dayanıklı yüzeyler elde edilmesi mümkündür (Zurawski ve ark., 1987 ; Üstündağ ve ark., 2009).

Modifikasyon işlemi için kullanılan yöntemler aşağıda verilmektedir:

- ✓ Elektrokimyasal indirgenme
- ✓ Elektrokimyasal yükseltgenme
- ✓ Kendiliğinden düzenlenen tek tabakalar
- ✓ Langmuir-Blodgett yüzeyler
- ✓ Karbon nanotüp, grafen modifikasyonu
- ✓ Kimyasal modifikasyon
- ✓ Çekirdek-kabuk nanokristal, metal nanoparçacık modifikasyonu
- ✓ Plazma
- ✓ İyon bombardımanı (Vale'rio ve ark., 2008; Üstündağ ve ark., 2009).

2.8. Önceki Çalışmalar

Tez konusu ile ilgili benzer çalışmalardan bazıları aşağıda özetlenmiştir:

Shieh ve Jiang, (2015), grafen oksit (GO), karbon nanotüp (CNT) ve sülfatlanmış çitosan (sCS) ile camı karbon elektrodunu modifiye etmiş ve askorbik asit ve ürik asit varlığında dopamin tayini için kullanmışlardır. Modifiye elektrot sisteminin dopamin tayininde kullanımının test edilmesi için kaplanmamış GCE, CS/GCE, GO/CS/GCE, CNT/CS/GCE, GO/CNT/sCS/GCE modifiye elektrot sistemlerinin dönüşümlü voltametri tekniği ile karşılaştırıldığı çalışmada GO/CNT/sCS/GCE elektrot sisteminin askorbik asit ile ürik asit varlığında dopamin için en yüksek elektrokatalitik aktivite gösterdiği kaydedilmiştir.

Tuyen ve ark., (2014), önce grafen ardından oksitlenmiş polipirol ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot ile altın nanopartikülleri varlığında dopamin tayini için hızlı bir yöntem geliştirmişlerdir. Elektrot yüzeyi Raman spektroskopisi ve atomik kuvvet mikroskobu ile karakterize edilmiş ve dopaminin elektrokimyasal tayinini için dönüşümlü voltametri ve diferansiyel puls voltametrisi yöntemleri kullanılmıştır. Elde edilen deneysel sonuçlar modifiye elektrot sisteminin pH 6.9 olan 0.1 M fosfat tampon çözeltisinde dopamin oksidasyonuna karşı yüksek bir elektrokatalitik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Doğrusal çalışma aralığının $0.5\mu\text{M}$ – $8\mu\text{M}$ olduğunun kaydedildiği çalışmada ürik asit varlığında da dopamin tayininin mümkün olduğunu gösterilmiştir.

Wang ve ark., (2014), yapmış oldukları çalışmada poli(3.4-etilendioksitiyofen) (PEDOT) ile grafen oksit (GO), PEDOT ile elektrokimyasal olarak indirgenmiş grafen oksit (RGO) ve kaplanmamış camı karbon elektrot (GCE) sistemlerini elektrokimyasal dopamin (DA) tayini için kıyaslamış ve en yüksek akımı PEDOT/RGO modifiye edilmiş olan elektrot ile elde etmişlerdir. Amperometrik yöntemle dopamin tayininin gerçekleştirildiği çalışmada ürik asit ve askorbik asitin dopamine girişim yapmadığı ve doğrusal çalışma aralığının 0.1 - $175\mu\text{M}$ olduğu rapor edilmiştir.

Kong ve ark., (2013), yapmış oldukları çalışmalarında yeni bir sensör geliştirmişlerdir. Bunun için camı karbon elektrot yüzeyine iletken bir polimer

olan poli (orto-fenilendiamin) (POPD) ile indirgenmiş grafen oksit (RGO) modifiye etmişlerdir. RGO'lu elektrot yüzeyleri yüksek elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Çalışmada POPD elektropolimerizasyon yöntemiyle elektrot yüzeyinde sentezlenmiş ve elektrot yüzeyinin morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir. Elektrot performansının dönüşümlü voltametri ile doğrusal taramalı voltametri ile karşılaştırıldığı modifiye elektrot sistemi meyve analizleri için uygulanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Gao ve ark., (2013), dopamin tayini için hassas ve seçici özellik gösteren bir modifiye elektrot geliştirmişlerdir. Modifiye elektrotu elde edebilmek için camsı karbon elektrot yüzeyini grafen oksit ile kaplanmış ve elektrot sisteminin karakterizasyonu için atomik kuvvet mikroskobu, dönüşümlü voltametri ve elektrokimyasal empedans yöntemleri kullanılmıştır. Camsı karbon elektrot üzerine modifiye edilen grafen oksit sayesinde geliştirilen sistemin askorbik asit varlığında dahi dopamin tayini için başarılı olduğu kaydedilen çalışmada dopamin tayini için 1 µM-15 µM konsantrasyonları arasında çalışılmış ve tayin sınırı 0.27 µM olarak gözlemlenmiştir.

Liu ve ark., (2012), askorbik asit varlığında dopamin tayini için polivinilpirolidon (PVP) ve grafen (GR) kullanarak camsı karbon elektrodunu modifiye etmişlerdir. Grafenden elektrokimyasal yol ile grafen oksit sentezlemiş ve spektroskopik ve elektrokimyasal yöntemler ile modifiye edilen yüzeyler karakterize edilmiştir. Amperometrik yöntemle askorbik asit ve ürik asit varlığında dopamin tayini için çalışma aralığının 5×10^{-10} - 1.13×10^{-3} molL⁻¹ olduğu yazarlar tarafından rapor edilmiş ve geliştirilen sistemin uygulaması idrar ve serum örneklerinde gerçekleştirilmiştir.

Mu, (2011), yapmış olduğu çalışmada elektrokatalitik oksidatif polimerizasyon ile camsı karbon elektrot yüzeyini indirgenmiş grafen oksit ve iletken polimer olan orto(fenilendiamin) OPD ile modifiye etmiştir. Çalışmada elektrokimyasal modifikasyon potansiyostatik, galvanostatik, voltametri koşullarda gerçekleştirilmiş ve indirgenmiş grafen oksitin oksidatif polimerizasyon için uygun sonuçlar gösterdiğini gözlemlemiştir. Geliştirilen sistem modifiye edilmemiş olan camsı karbon elektrot ile kıyasladığında sistemin yüksek katalitik aktivite gösterdiği görülmüştür.

Huang ve ark., (2011), Yapmış oldukları çalışmalarında dopamin için camsı karbon elektrot (GCE) yüzeyini elektropolimerizasyon ile modifiye etmişler ve bunun için grafen ve poli(p-aminobenzoik asit) kullanmışlardır. Geliştirilen sistemin elektrokimyasal karakterizasyonu diferansiyel puls voltametri (DPV), dönüşümlü voltametri (CV) ile gerçekleştirilmiş ve amperometrik yöntemle dopamin tayini için kullanılmıştır. Geliştirilen sistem dopamin için askorbik asit varlığında pH sı 6.5 olan fosfat tamponunda başarılı sonuçlar göstermiş ve çalışma aralığı 0.05–10 μM olarak bulunmuştur.

Si ve ark., (2011), yapmış oldukları çalışmalarında elektropolimerizasyon yöntemi ile camsı karbon elektrot yüzeyini iletken polimer olan pirol ve grafen oksit kullanarak modifiye etmişlerdir. İndirgenmiş grafen oksit kullandıklarında ise sistemin dopamin için yüksek seçici ve duyarlılık gösterdiklerini görmüşlerdir. Dopamini ürik asit ve askorbik asitin varlığında tayin etmenin zor olmasına karşılık geliştirdikleri sistemin bunu sağladığını göstermişlerdir. Dopamin için doğrusal çalışma aralığının 0.1-150 μM olduğu belirtilmiş ve sistemin gerçek örnek uygulaması ise insan kan serumunda gerçekleştirilmiştir.

Kuralay ve ark., (2011), B₁₂ vitamini için tek duvarlı karbon nanotüp (SWCNT) ve kitosan doğal polimeri ve kalem grafit elektrot (PGE) kullanarak tek kullanımlık bir modifiye elektrot geliştirmişlerdir. Modifiye edilmiş elektrot sistemi ile modifiye edilmemiş elektrot sisteminin taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile karşılaştırıldığı çalışmada hazırlanan elektrot sisteminin B₁₂ vitamini için iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Farklı pH'larda gerçekleştirilen deneysel çalışmalar sonucunda B₁₂ vitamini için pH 2.0 da tayin sınırı 0.89 nM ve doğrusal çalışma aralığı 5 nM–100 nM olarak bulunurken; pH 5.0'da tayin sınırının 2.1 nM ve doğrusal çalışma aralığının 5 nM–80 nM olduğu yazarlar tarafından rapor edilmiştir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Yapılan çalışmada deneysel teknik olarak dönüşümlü voltametri (CV) ile karedalga voltametri (SWV) kullanılmıştır.

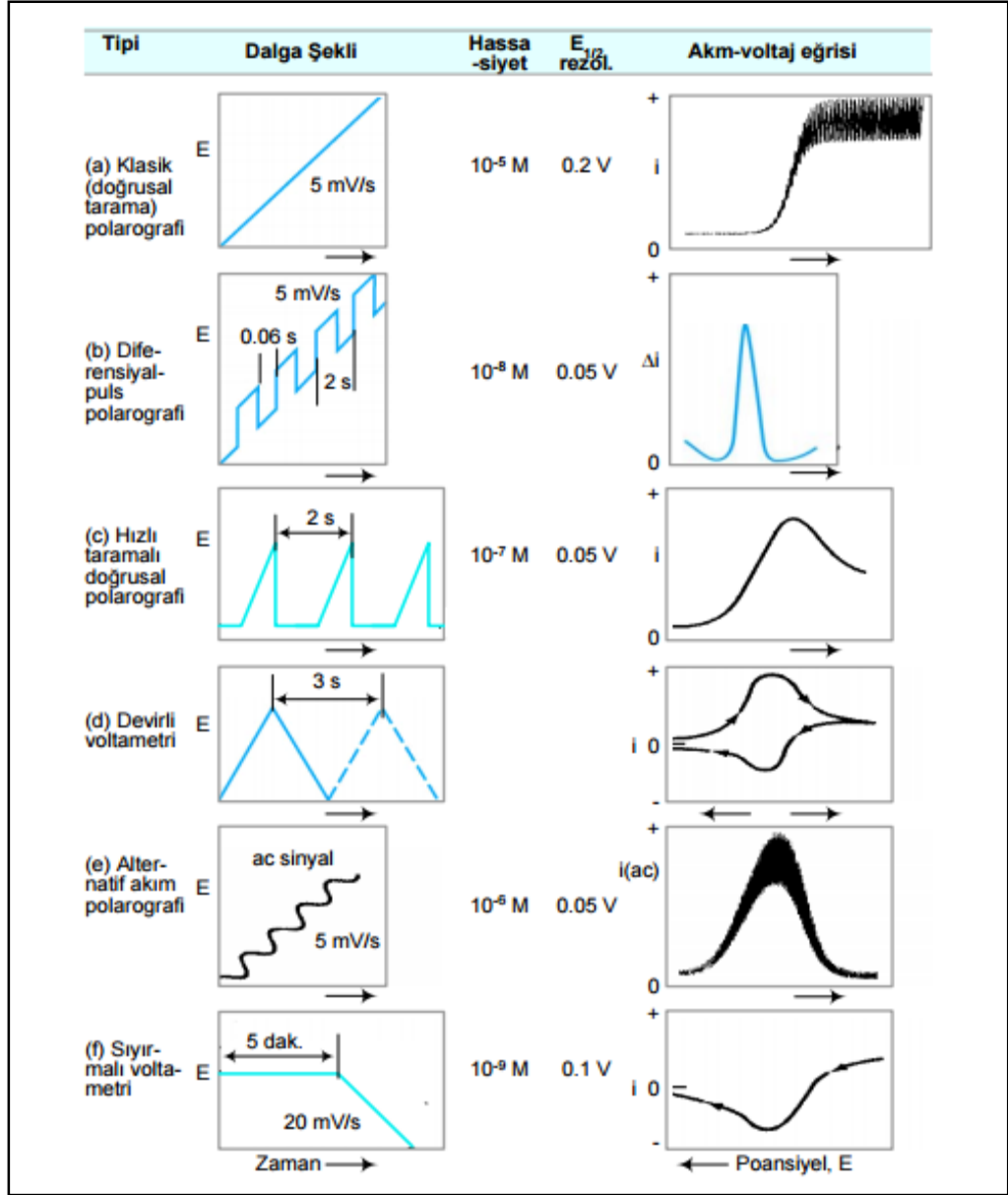
3.1. Voltametri

Voltametri, bir indikatör veya çalışma elektrodunun polarize olduğu şartlar altında, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülmesinden faydalanarak analit hakkında bilgi edinilen bir grup elektroanalitik yöntemi kapsar. Genel olarak voltametride kullanılan çalışma elektrotları, polarizasyonu arttırmak için, yüzey alanları çoğunlukla birkaç milimetre kare ve bazı uygulamalarda ise birkaç mikrometrekare veya daha küçük olan mikroelettrotlardır. Tarihsel olarak, voltametri Çekoslovak kimyacı Jaroslav Heyrovsky tarafından 1920'lerin başında bulunan voltametrinin özel bir tipi olan polagrafi'den geliştirilmiştir. Voltametrinin hala önemli bir dalı olan polagrafi diğer voltametri tiplerinden çalışma mikroelettrotu olarak bir damlayan civa elektrotu (DCE) kullanılması bakımından farklılık gösterir. Voltametri, inorganik kimyacı, fizikokimyacı ve biyokimyacılarca, çeşitli ortamlarda meydana gelen yükseltgenme-indirgenme olaylarının ve kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot yüzeylerindeki elektron aktarım mekanizmalarının temel çalışmalarını kapsayan, analitik olmayan amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bir zamanlar voltametri, sulu çözeltilerdeki inorganik iyonların ve bazı organik türlerin tayinleri için kimyacılar tarafından kullanılan önemli araçlardan biriydi. Ancak 1950'lerin sonu ve 1960'ların başında bu analitik uygulamaların birçoğu yerini çeşitli spektroskopik yöntemlere bıraktı ve voltametri, çözeltideki moleküler oksijenin tayini gibi bazı özel uygulamalar dışında daha az önemli bir analiz yöntemi haline geldi. 1960'ların ortalarında klasik voltametrik yöntemlerde, yöntemin duyarlılığı ve seçiciliğini önemli ölçüde artıran birçok değişiklik geliştirildi. Yaklaşık aynı zamanlarda, düşük maliyetli yükselticilerin ortaya çıkması bu değişikliklerin çoğu ile ilişkili nispeten daha ucuz aletlerin yapılmasını ve onların bütün kimyacıların kullanımına sunulmasını mümkün kıldı. Bunun sonucunda, özellikle farmosötik, çevre ve biyolojik açıdan önemli türlerin tayini için voltametrik yöntemlerin uygulanmasıyla ilgili çalışmalara olan ilgi artmıştır.

Ayrıca, yüksek performanslı sıvı kromatografi ile birleşik olarak kullanılan voltametri, çeşitli karmaşık karışımların analizleri için güçlü bir cihaz haline geldi. Modern voltametri, yükseltgenme ve indirgenme olaylarının yanı sıra adsorpsiyon olayları ile de ilgilenen kimyacıların birçoğu tarafından halen güçlü bir yöntem olarak kullanılmaya devam etmektedir (Skoog ve ark., 1998).

3.1.1. Voltametrizde Uyarma Sinyalleri

Voltametrizde, bir mikroelettrot içeren elektrokimyasal hücreye değiştirilebilir bir potansiyel uyarma sinyali uygulanır. Bu uyarma sinyali yöntemin dayandığı karakteristik bir akım cevabı oluşturur. Voltametrizde en çok kullanılan uyarma sinyallerinin dalga şekli şekil 3.1'de verilmiştir. Klasik voltametrik uyarma sinyali, hücreye uygulanan doğru akım potansiyelinin zamanın bir fonksiyonu olarak doğrusal olarak arttığı doğrusal bir taramadır. Sonra hücrede oluşan akım, zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilir. Şekil 3.1'in b ve c'de iki puls tipi uyarma sinyali görülmektedir. Akımlar bu pulsların ömrü süresince çeşitli zamanlarda ölçülür. Potansiyel, d'de ise görülen üçgen şeklindeki dalga her ile iki değer arasında devreder. Önce bir maksimuma kadar doğrusal olarak artar ve sonra aynı eğimle orijinal değerine doğrusal olarak azalır. Bu işlem, akımın zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilirken defalarca tekrarlanabilir. Bir tam devir 100 veya daha fazla saniye sürebilir veya bir saniyeden daha az sürede tamamlanabilir (Skoog ve ark., 1998).



Şekil 3.1. Voltametri de kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri (Skoog ve West, 1981)

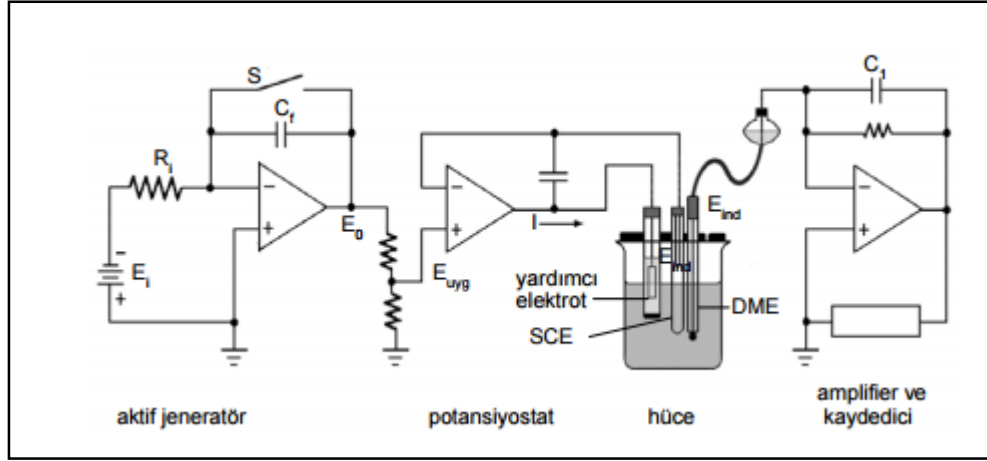
3.1.2. Voltametrik Cihazlar

Şekilde 3.2’de doğrusal taramalı voltametrik ölçümler yapmak için kullanılan modern bir cihazın bileşenleri şematik olarak görülmektedir. Bu hücre tek elektrolit adı verilen reaktif olmayan elektrolitin aşırısını da içeren bir çözeltiye daldırılmış üç elektrottan yapılmıştır. Üç elektrottan biri, zamanla potansiyelin doğrusal olarak değişen mikrolektrot veya çalışma elektrodudur. Bu elektrodun boyutları polarize olma meylini arttırmak için küçük tutulur. İkinci elektrot, potansiyeli deney süresince sabit kalan bir referans elektrottur

(genellikle bir doymuş kalomel elektrot veya gümüş/gümüş klorür elektrot). Üçüncü elektrot ise elektriğin, sinyal kaynağından çözeltinin içinden geçerek mikroelektrota aktarılmasını sağlayan genellikle helezon şeklinde bir platin tel veya bir civa havuzu olan bir karşıt elektrottur. Sinyal kaynağı, integrasyon devresine benzeyen bir doğrusal taramalı potansiyel üreticidir. Bu tip kaynaktan alınan çıktı, aşağıdaki eşitlik ile açıklanabilir. Böylece, sabit bir doğru akım potansiyel girişi E_i için, çıkış potansiyeli E_0 aşağıdaki eşitlikle verilir;

$$E_0 = - \frac{E_i}{R_i} \int_0^t dt = - \frac{E_i}{R_i} t$$

Kaynaktan gelen çıkış sinyali potansiyostatik devre ile beslenir. Referans elektrot içeren kontrol devresinin elektrik direnci o kadar büyüktür ki, devreden hemen hemen hiç akım geçmez. Bu yüzden, kaynaktan gelen akımın tamamı karşıt elektrottan mikroelektroda taşınır. Ayrıca, kontrol devresi mikroelektrot ve referans elektrot arasındaki potansiyelin doğrusal gerilim üreticinin çıkış potansiyeline eşit olmasını sağlamak için bu akımı ayarlar. Sonra oluşan akım, bir gerilime dönüştürülür ve mikroelektrot/referans elektrot çifti arasındaki potansiyel ile doğru orantılı olan zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilir. Bu deneyde, bağımsız değişkenin referans elektroda karşı mikroelektrodun potansiyeli olduğu ve mikroelektrotla karşıt elektrot arasındaki potansiyelin olmadığını vurgulamak önemlidir. Çalışma elektrodu, deney işlemi boyunca bilinen gerçek potansiyelindedir (Skoog ve ark., 1998).



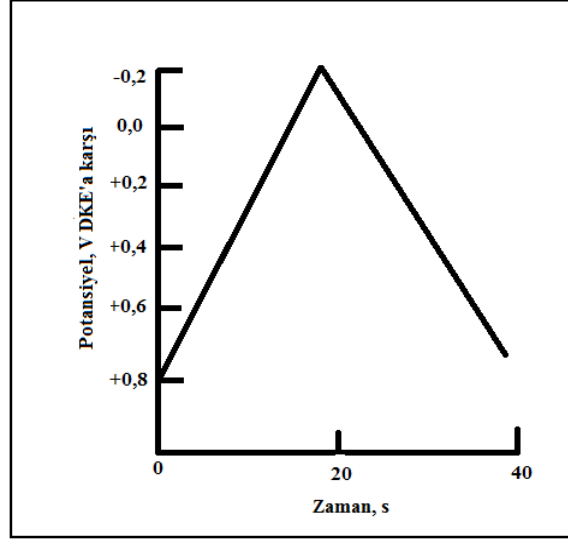
Şekil 3.2. Potansiyostatik üç-elektrotlu doğrusal-taramalı voltametri için bir sistem (Skoog ve West, 1981).

3.1.3. Dönüşümlü Voltametri

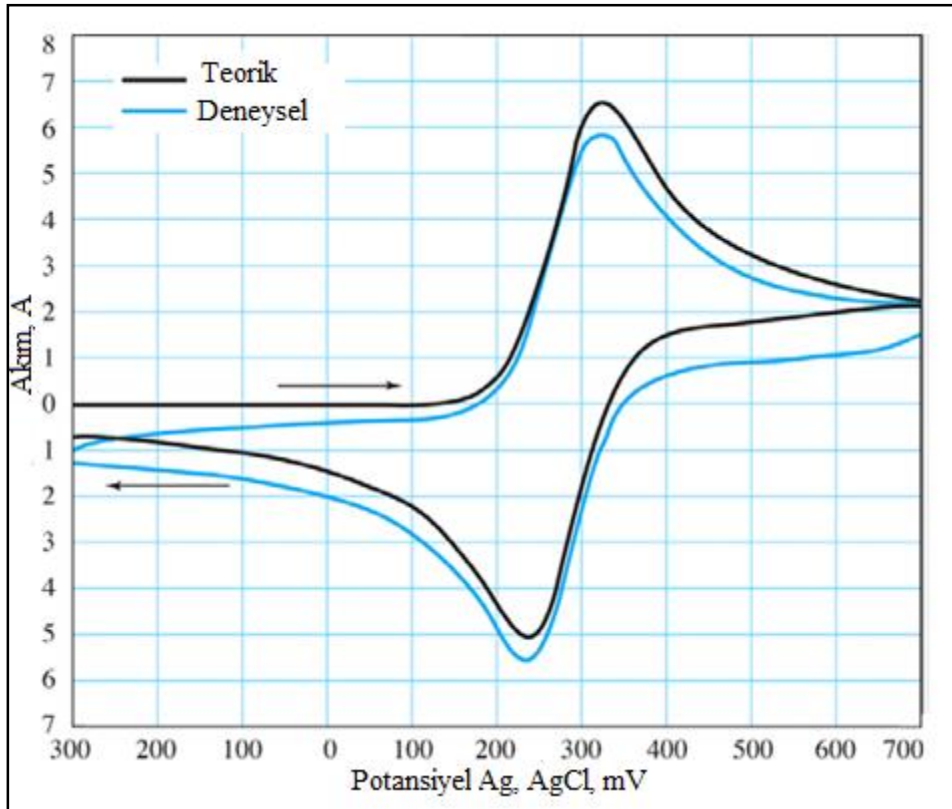
Dönüşümlü voltametri (CV), önemli ve yaygın kullanılan bir elektroanalitik tekniktir. Nicel amaçla kullanımı seyrek olmak ile birlikte, yükseltgenme/indirgenme reaksiyonlarının incelenmesinde, reaksiyon ara ürünlerinin gözlenmesinde ve elektrotlarda oluşan ürünlerin oluşum sonrası reaksiyonlarını yakalamada çok yaygın olarak uygulanabilmektedir. CV yönteminde, uygulanan potansiyel, önce bir yönde sonra ters yönde taranırken akım ölçülür. Bir CV deneyinde tek bir tam döngü, bir yarım döngü veya birçok döngüler kullanılabilir (Skoog ve ark., 2004).

Dönüşümlü voltametri de, karıştırılmayan bir çözeltide küçük bir durgun elektrodun akım cevabı, şekilde gösterildiği gibi bir üçgen dalga şekilli potansiyel ile uyarılır. Bu örnekte, potansiyel ilk önce doymuş kalomel elektroda karşı +0.8 V'dan -0.15 V'a kadar doğrusal olarak değiştirilir, sonra tarama yönü tersine çevrilir ve potansiyel orijinal değeri olan +0.8 V'a getirilir. Her iki yöndeki tarama hızı 50 mVs^{-1} 'dir. Bu uyarma çevrimi ekseriya birkaç kez tekrarlanır. Ters yöndeki potansiyellere (bu durumda -0.15 V ve +0.8 V) çevirici potansiyeller denir. Verilen bir deney için çevirici potansiyellerin aralığı, bir veya birden fazla analitin diffüzyon kontrollü bir yükseltgenme veya indirgenmenin meydana geldiği potansiyeldir. Başlangıç taramasının yönü, numunenin bileşimine bağlı olarak burada gösterildiği gibi negatif ya da pozitif olabilir (daha negatif potansiyeller yönünde bir tarama ileri tarama, zıt yöndeki tarama da ters tarama olarak adlandırılır). Genel olarak, çevrim süresi

1 ms veya daha kısa süreden 100 s veya daha uzun süre aralığındadır. Bu örnekte çevrim süresi 40 s'dir (Skoog ve ark., 1998).

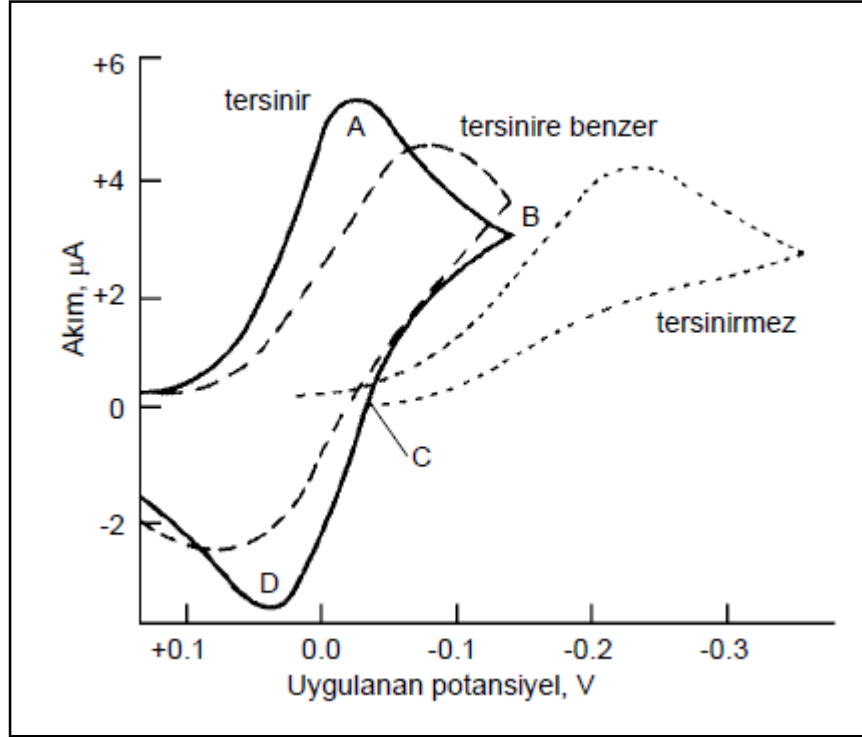


Şekil 3.3. Dönüşümlü voltametrik uyarma sinyali.



Şekil 3.4. Fe(CN)₆³⁻ - Fe(CN)₆⁴⁻ yönünden 0.1 mM ve KCl yönünden 1.0 M olan çözeltinin dönüşümlü voltamogramı (Skoog ve West, 1981).

Şekil 3.4'de 0.1 mM Fe (CN)₆³⁻ – Fe (CN)₆⁴⁻ ve 1.0 M KCl çözeltisinin dönüşümlü uyarma sinyaline verdiği akım cevabı görülmektedir (Skoog ve ark., 1998).



Şekil 3.5. Dönüşümlü voltamogramlar (Skoog ve West, 1981)

Şekil 3.5'de üç tane dönüşümlü voltametik eğri görülmektedir. Kesiksiz eğri tersinir bir reaksiyona aittir. Katodik A pikinin oluşumu hızlı-taramalı polarografide olduğu gibidir. Potansiyel tersine çevrildiğinde (B noktası), akım pozitif kalır; bunun nedeni, çoğunlukla, analitin difüzyon kontrollü indirgenmesidir. Analit indirgenmeyecek duruma geldiğinde C potansiyeline ulaşılır; burada akım sıfırdır. Potansiyelde daha fazla pozitif değerlere gidildiğinde, önceden indirgenmiş olan tanecikler yükseltgenmeye başlar ve bu olay konsantrasyon sıfır oluncaya kadar devam eder. Sonuçta anodik D piki oluşur. Tersinir bir reaksiyonda A ve D pikleri arasındaki potansiyel farkı $(2 \times 0.0282/n)$ V'dur (Denklem-1). Elektrot potansiyeli daha yavaş olursa veya daha az dönüşümlü ise, potansiyel farkı büyür. Eğri, Şekil 3.5'deki noktalı eğrilere benzer.

$$E_s = E_{1/2} - 1.1 \frac{RT}{nF} = E_{1/2} - \frac{0.0282}{n} \quad (\text{Denklem 1})$$

Dönüşümlü voltametri rutin kantitatif analizlerde kullanılmadığı halde, özellikle organik ve organometalik sistemlerde yükseltgenme/indirgenme işlemlerinin mekanizma ve hız çalışmaları için önemli bir araçtır. Bu yöntem normal olarak elektrokimyasal olarak belirtilebilen bir sistemin araştırılması için seçilen bir tekniktir. Genellikle, dönüşümlü voltamogramlar yükseltgenme/indirgenme reaksiyonlarında ara ürünlerin varlığı ile ilgilidir (Skoog ve ark., 1998).

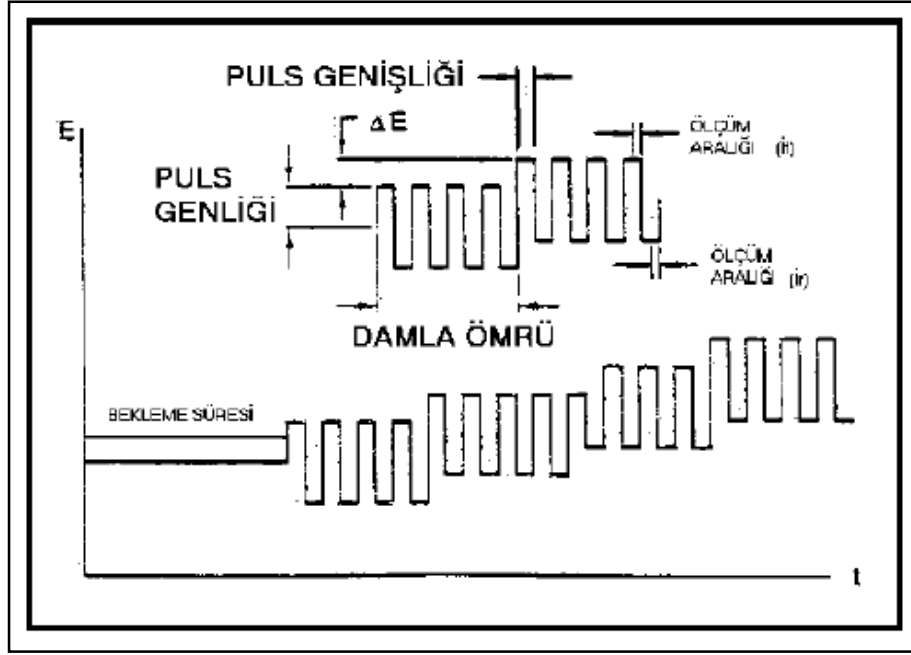
Dönüşümlü voltametri tekniğinde akımın incelenmesi ilk olarak Randles ve Sevcik tarafından incelenmiştir. Bu incelemeye göre akım;

$$I_p = 2,69 \times 10^5 n^{3/2} A D^{1/2} C v^{1/2} \quad (\text{Denklem 2})$$

şeklinde ifade edilir. Formülde yer alan i_p : pik akımı (A), n: aktarılan elektron sayısı, A: elektrot yüzey alanı (cm^2), D: difüzyon katsayısı (cm^2s^{-1}), C: elektroaktif türün derişimi (molcm^{-3}) ve v: tarama hızı (Vs^{-1})' dir. Bu eşitlikten de anlaşılabilceği gibi pik akımı, tarama hızınının karekök değeri ile elektroaktif türün derişimi ile doğru orantılıdır (Bard ve Faulkner, 2001).

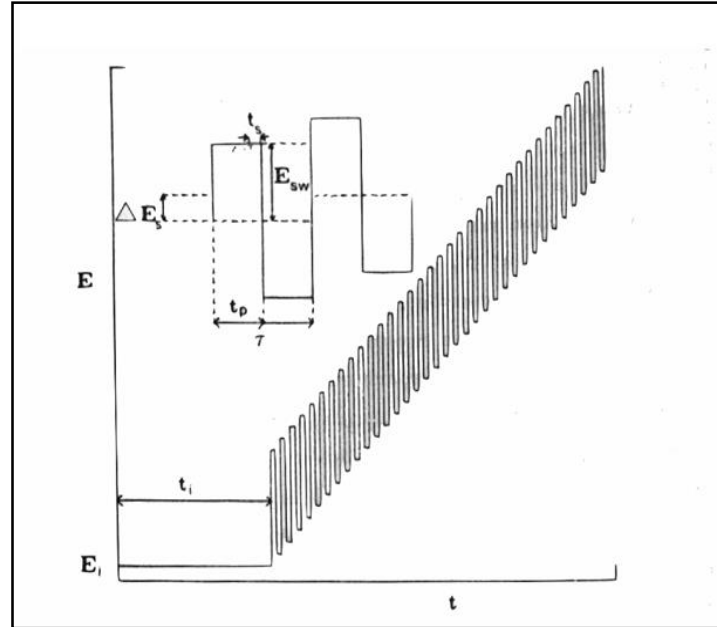
3.1.4. Kare – Dalga Voltametrisi (SWV)

Kare dalga voltametrisi ilk olarak 1930'lu yıllar da Kemula tarafından keşif edilmiştir. 1950'li yıllarda ise analitik olarak kullanıma başlanmıştır. Barker bu tekniğin gelişmesine büyük katkılarda bulunmuştur ve şekil 3.6'da gösterilmektedir.



Şekil 3.6. Barker kare dalga voltametri (BSWP) için potansiyel-zaman dalga şekli (Üstündağ, 2008).

Osteryang'ın geliştirdiği kare dalgavoltametri kısaca olarak ifade edilmektedir. Sabit elektrotlarda potansiyel-zaman dalgaşekliŞekil 3.7'de görülmektedir.



Şekil 3.7. Osteryoung kare dalga voltametri için potansiyel-zaman dalga şekli ve akım ölçümü (Üstündağ, 2008).

Şekil 3.7'den de görüldüğü gibi kare dalga voltametrisinde uygulanan dalga şekli birbirine simetrik kare dalgalardan oluşan merdivenler şeklindedir. Bir

dalganın tamamlanma süresi periyot adını alır, τ ile gösterilir. Birbirlerini takip eden kare dalgalar arasında ki yükseklik farkına ise basamaklı akım yüksekliği denir ve ΔE_s ile gösterilir. Meydana gelen her bir dalganın alt ve üst noktaları arasındaki farkın yarısı kare dalga genliği olarak bilinir ve E_{sw} şeklinde kısaltılır. t_p ile gösterilen ise puls genişliği olup $\tau/2$ 'ye eşittir. Çoğu zaman τ yerine frekans kullanılmaktadır.

Kare dalga voltametrisinde akım ölçümleri ileri ve geri pulsların sonuna doğru t_s kadar bir zaman aralığında yapılır. İleri puls için ölçülen akım i_f , geri puls için ölçülen akım i_r olmak üzere her bir kare dalganın *net akımı* $\Delta i = i_f - i_r$ 'ye eşittir ve *ileri fark akımı* olarak adlandırılır (Bard and Faulkner, 2001).

Kare – dalga polarografi son derece hızlı ve duyarlı olma üstünlüğü olan bir puls polarografi tekniğidir. Voltamogramın tamamı 10 ms'den daha az sürede elde edilir. Damlayan civa elektrodu ile tarama, bir damla ömrünün son birkaç saniyesi içinde, yükleme akımı hemen hemen sabitken gerçekleştirilir. Kare – dalga voltametri asılı civa damla elektrodu ve kromatografik dedektörler ile kullanılmaktadır (Skoog ve ark., 1998).

Günümüzde birkaç firma, kare–dalga voltametre cihazlarını ticari olarak piyasaya sunmuştur. Bu tekniğin ileride organik ve inorganik analizde büyük önem kazanacağı kesin gibidir. Ayrıca kare–dalga voltametresinin yüksek performans sıvı kromatrafisi dedektörü olarak kullanılabileceği düşünülmektedir (Skoog ve ark., 1998).

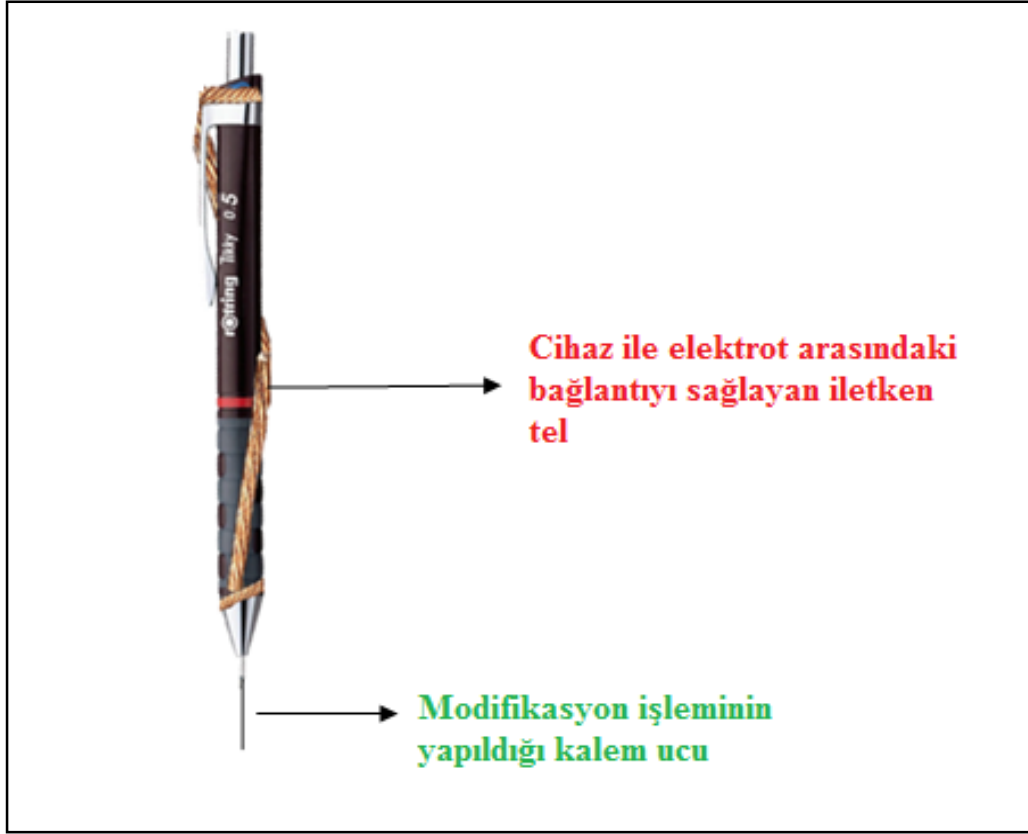
3.2. Mikroelektrotlar

Voltametride kullanılan mikroelektrotlar çeşitli şekil ve büyüklüktedir. Bunlar genellikle Teflon veya Kel-F gibi içerisine bir bağlantı teli yerleştirilmiş olan inert bir malzemedan yapılmış bir çubuğa preslenerek tutturulmuş olan küçük düz iletken disklerdir. Bu iletken, platin veya altın gibi inert metal; pirolitik grafit veya camsı karbon; kalay veya indiyum oksit gibi yarı iletken; veya bir civa filmi ile kaplanmış metal olabilir. Sulu çözeltilerinde bu elektrotlarla kullanılabilen potansiyel aralığı, sadece elektrot malzemesine değil, aynı zamanda bu elektrotların daldırıldığı çözeltinin bileşimine bağlı olarak da değişir. Genellikle, pozitif potansiyel sınırlamaları, moleküler oksijen vermek

üzere suyun yükseltgenmesi sonucu oluşan büyük akımlardan kaynaklanır. Negatif sınırlar ise, suyun indirgenerek oksijen vermesinden ortaya çıkar. Bu metal üzerindeki yüksek aşırı geriliminden dolayı, civa elektrotların nispeten büyük negatif potansiyellerde kullanılabilmesine dikkat edilmelidir (Skoog ve ark., 1998).

3.2.1.Kalem Grafit Elektrot (PGE)

Deneyde kullanılan kalem grafit elektrot (PGE) diğer elektrotlardan daha avantajlı olmasından dolayı tercih edilmesi son zamanlar da artmıştır. PGE hazırlanması oldukça kolay, zahmetsiz, temizlenmesi gibi zorluğu olmayan tek kullanımlık ve hepsinden de önemlisi maliyeti düşük olan elektrot sistemidir. Kalem ucunda bulunan grafit sayesinde camsı karbon elektrot ile benzer özellikleri gösterebilmektedir. Kullanılan çalışmalar sonucunda PGE ile yapılan ölçümlerde sonuçların daha tekrarlanabilir olduğu ve çalışmalara uygun elektrokimyasal yöntemler kullanılarak daha düşük tayin sınırlarına ulaşıldığı görülmüştür. Ayrıca çalışmalar sırasında PGE sayesinde elektrot temizleme işlemi yapılmadığından deneysel süreç daha hızlı ilerlemiştir. Aynı anda birden fazla modifiye elektrot sisteminin hazırlanması ise yine çalışmanın daha hızlı ilerlemesine ve tekrarlanabilirlik açısından daha hızlı sonuç alınmasına olanak sağlamıştır. Bu özelliklerden dolayı çalışma elektrotu olarak kullanılan PGE biyosensör de bulunması gereken temel ilkelerden olan ekonomik olma kısmını fazlası ile karşılamaktadır.



Şekil 3.8. Deneyde kullanılmak üzere hazırlanmış olan kalem grafit elektrot

3.3. Referans elektrotlar

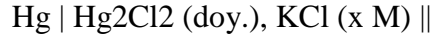
Birçok elektroanalitik uygulamada, elektrotlardan birinin yarı-hücre potansiyelinin sabit, çalışılan çözeltinin bileşiminden bağımsız olması ve değerinin bilinmesi istenir. Bu açıklamaya uygun olan elektrot referans elektrot olarak adlandırılır. Referans elektroda bağlı olarak çalışan ve cevabı (potansiyeli) analit derişimine bağlı olan elektroda indikatör elektrot yada çalışma elektrotu denir.

İdeal bir referans elektrot:

1. Tersinirdir ve Nernst eşitliğine uyar
2. Zamanla değişmeyen bir potansiyeli vardır
3. Ufak bir akıma maruz kaldıktan sonra orijinal potansiyeline geri döner
4. Sıcaklık değişimine ufak bir histerisis gösterir (Skoog ve ark., 1998).

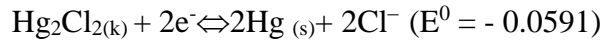
3.3.1. Kalomel Elektrotlar

Kalomel referans elektrotlar doygun civa (I) klorür (kalomel) ile temasta olan civadan oluşur ve ayrıca bilinen derişimde potasyum klorür içerir. Kalomel yarı-hücreleri aşağıdaki gibi gösterilebilir:



Burada x çözeltildeki KCl molar derişimini ifade eder.

Bu yarı-hücrenin elektrot potansiyeli,



Reaksiyonu ile belirlenir ve x ile gösterilen klorür derişimine bağlıdır. Bu nedenle elektrotu tanımlarken bu x büyüklüğü belirtilmelidir.

Doygun kalomel elektrot (DKE), kolay hazırlanması nedeniyle analitik kimyacılar tarafından yaygın olarak kullanılır. Ancak diğer kalomel elektrotlar ile kıyaslandığında, sıcaklık sabitinin önemli ölçüde büyük olduğu görülür. Daha başka dezavantajı ise sıcaklık değiştğinde potansiyelin yeni bir değere, potasyum klorür ile kalomelin çözümlük dengesinin yeniden kurulmasının gerektirdiği zaman nedeniyle, çok yavaş ulaşmasıdır. Doygun kalomel elektrodun 25 °C'daki potansiyeli 0.2444 V'dur (Skoog ve ark., 1998).

3.3.2. Gümüş/ Gümüş Klorür Elektrotlar

En yaygın pazarlanan referans elektrot sistemleri, gümüş klorür ile doyurulmuş potasyum klorür çözeltilisine gümüş elektrodun batırılmasıyla elde edilir:



Elektrot potansiyeli



Reaksiyonu ile belirlenir. Normalde, bu elektrot ya doygun ya da 3.5 M potasyum klorür çözeltilisiyle hazırlanır.

Gümüş/gümüş klorür elektrotların kalomel elektrotlarda olmayan bir avantajı vardır, bunlar 60 °C'ın üzerindeki sıcaklıklarda kullanılabilirler. Öte yandan, civa (I) iyonları gümüş iyonlarına (örneğin proteinlerle reaksiyon verir) kıyasla daha az numune bileşeniyle reaksiyona girer; bu tür reaksiyonlar elektrotla

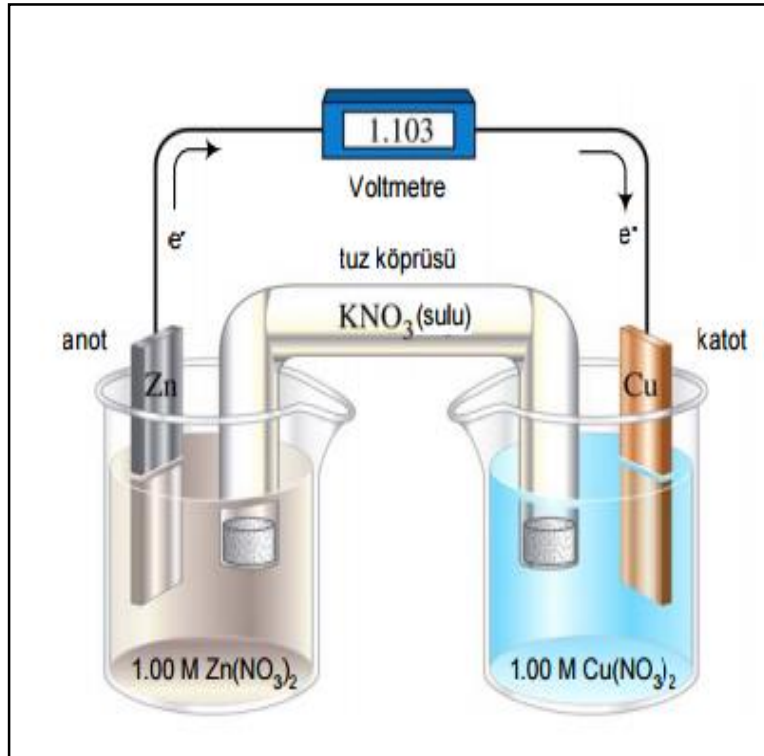
analit çözeltisi arasındaki bağlantının tıkanmasına neden olabilir (Skoog ve ark., 1998).

3.4. Elektrokimyasal Hücreler

Bir doğru akım elektrokimyasal hücre her birisi uygun bir elektrolit çözeltisine daldırılmış, elektrotlar olarak isimlendirilen iki elektriksel iletken oluşmaktadır. Bir hücrede akım oluşabilmesi için,

1. Elektrotların bir metal iletkenle dış bağlantılarının sağlanması,
2. Çözeltiler arasında birinden diğerine iyon geçişine imkan verecek bir temas olması,
3. Elektrotların her birinde elektron aktarım reaksiyonunun cereyan etmesi gereklidir (Skoog, 1998).

Bir elektrokimyasal hücrenin şematik gösterimi Şekil 3.9'da verilmektedir.



Şekil 3.9. Tuz köprülü galvanik bir elektrokimyasal hücre (Skoog ve ark., 1998).

3.5. Deneysel Kısım

3.5.1. Kimyasallar

Deneysel kısımda kullanılan orto-fenilendiamin, dopamin, ürik asit, askorbik asit, lityum perklorat, sodyum hidrojenfosfat ve sodyum dihidrojenfosfat Sigma–Aldrich’den alınıp saflaştırma yapılmadan kullanılmıştır.

Grafen modifiye Hummers metodu ile sentezlendi. Bir behere 1 g $K_2S_2O_8$, 1 g P_2O_5 ve 3 mL H_2SO_4 eklendi. Beher su banyosu üzerine konuldu ve $80^\circ C$ ’de sabit tutularak 2 g grafit eklendi. 1 saat sonra su banyosundan alınarak oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Soğuduktan sonra süzgeç kağıdı yardımı ile süzme ve destile su ile yıkama işlemleri yapıldı. Elde edilen grafit oksite 23 mL H_2SO_4 eklendi. Üzerine 3 g $KMnO_4$ ilave edildi. Karıştırma işlemi $0^\circ C$ ’de gerçekleştirildi. Ardından H_2O ve 5 mL H_2O_2 eklendi. Elde edilen ürün suda çözüldü ve sonikatöre konuldu. Süpernatant alınarak üzerine hidrazin ve NH_4OH eklendi. Bu çözelti $95^\circ C$ ’de 1 saat tutularak indirgenme işlemi gerçekleştirildi (Hummers ve Offeman, 1958; Tang ve ark., 2010).

3.5.2. Hazırlanan Çözeltiler

Elektrot modifikasyon işleminde kullanılmak üzere pH 7.4 olan 50 mM’lık fosfat tamponu (PBS) 0.3 mM *o*-fenilendiamin monomeri ve $0,1 \text{ mg.mL}^{-1}$ GR çözeltisi kullanılmış; çözeltilere destek elektrolit olarak 0.05 M lityum perklorat ilave edilmiştir. Dopamin, askorbik asit ve ürik asit çözeltileri de pH’sı 7.4 olan 50 mM’lık fosfat tamponunda hazırlanmış olup çözülmüş oksijen gazının girişimini önlemek amacıyla tüm çözeltiler deney öncesinde saf azot gazıyla doyurulmuştur. Sulu çözeltilerin hazırlanması için üç kere destile edilmiş saf su kullanılmıştır.

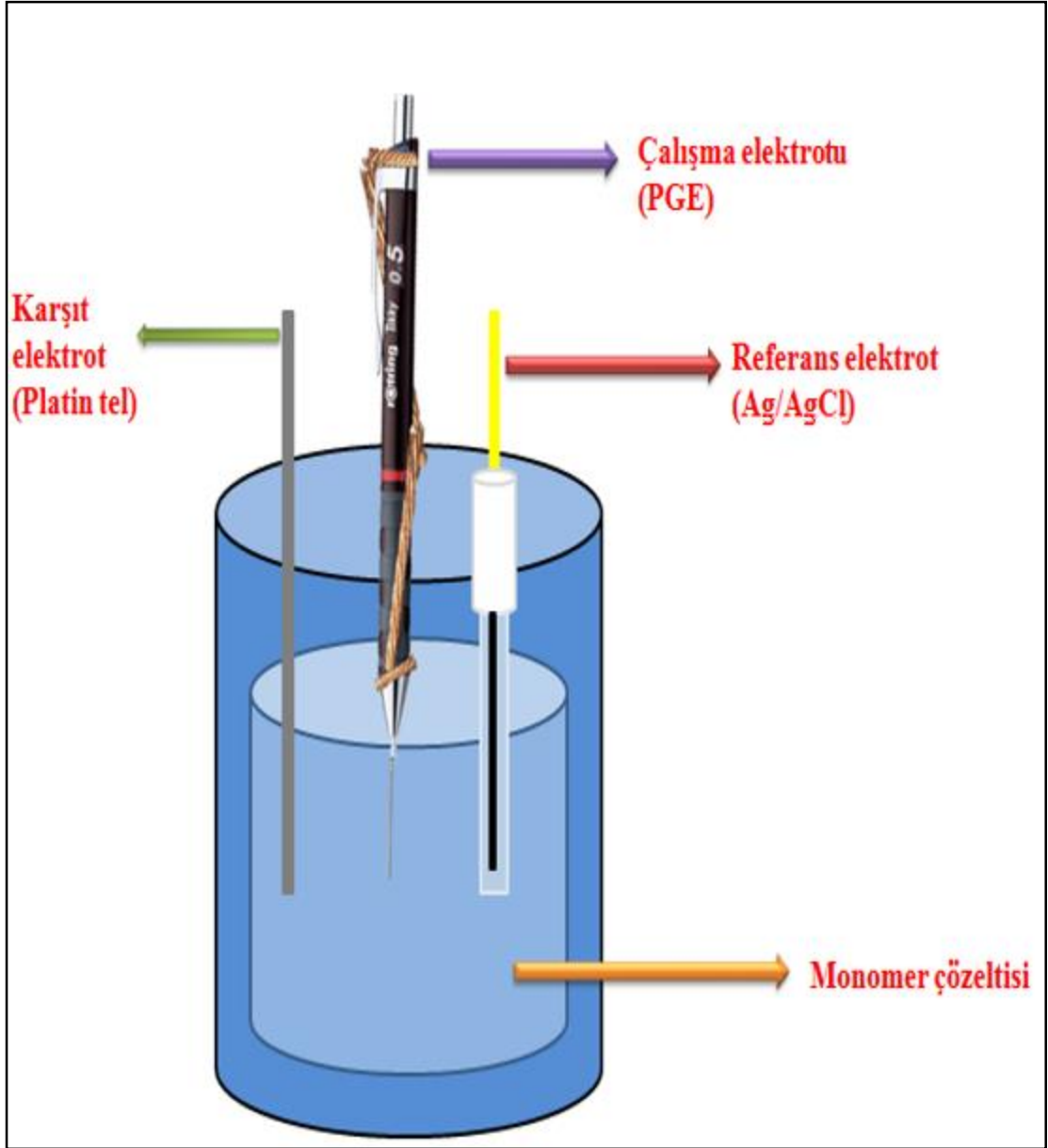
3.5.3. Deneyde Kullanılan Cihazlar

Elektrokimyasal çalışmalar için Metrohm–Autolab AUT50013 PGSTAT 204 Voltaj: 100-240 Fuse: 3.5A/T potansiyostat–galvanostat cihazı kullanılmıştır. Elektrokimyasal ölçümlerde karşıt elektrot (Pt tel), referans elektrot/Ag/AgCl) ve çalışma elektrotu (PGE) kullanılmıştır. Tüm deneyler oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir.

Tampon çözeltinin pH'ını ayarlamak için HANNA marka pH metre kullanılmıştır.

3.5.4. Elektrokimyasal Hücre

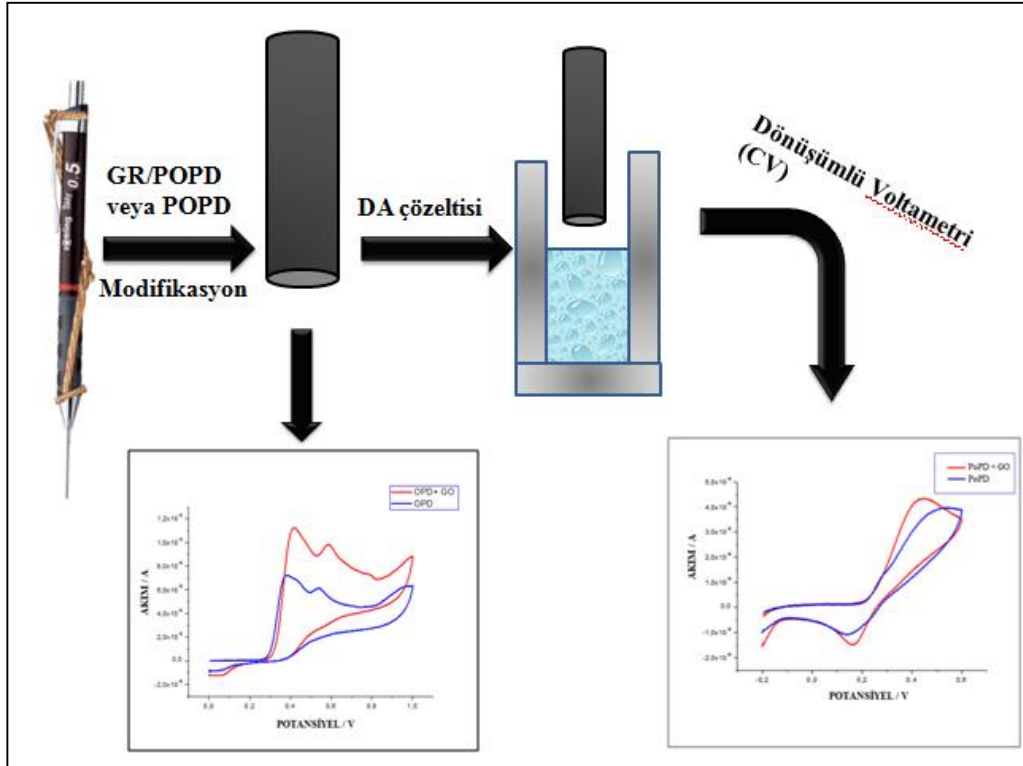
Tüm deneysel çalışmalar 10 mL'lik silindir şeklinde cam hücrede gerçekleştirilmiş ve 0.750 mL çözelti hacmi kullanılmıştır. Hücrenin şematik gösterimi Şekil 3.10'de verilmiştir.



Şekil 3.10. Deneyde kullanılan elektrokimyasal hücrenin şematik gösterimi

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

POPD/GR/PGE modifiye elektrotu hazırlanırken deneysel koşulların optimizasyonu için farklı koşullarda hazırlanan elektrot sistemleri ile pH'sı 7.4 olan 50 mM fosfat tamponuyla hazırlanan 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiş ve DA indirgenme pik akımları karşılaştırılmıştır. Deneysel işlemlerin şematik gösterimi aşağıdaki şekilde verilmektedir:

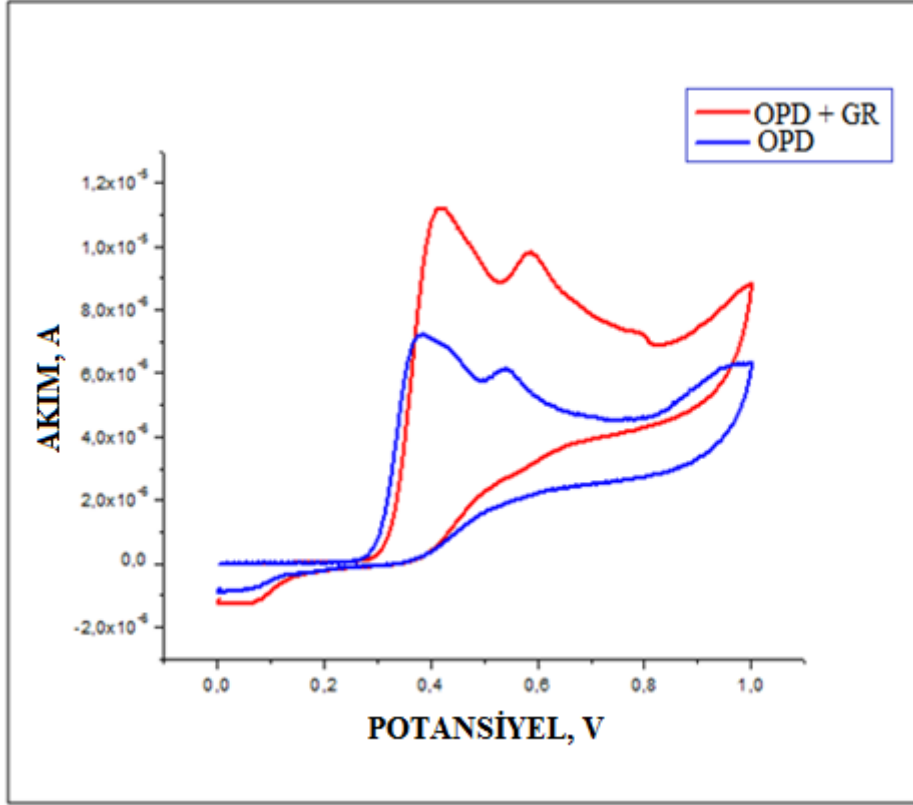


Şekil 4.1. Deneysel işlemlerin şematik gösterimi

4.1. GR/POPD/PGE Modifiye Elektrot Sisteminin Hazırlanması

Kalem grafit elektrodunun GR/POPD ile modifiye edilmesi için kaynak çözelti olarak 0.3 mM OPD, 0.1 mgmL^{-1} GR ve destek elektrolit olarak 0.05 M LiClO_4 içeren sulu çözelti kullanılmıştır. GR/POPD kompozitinin elektrot yüzeyine kaplanması için dönüşümlü voltametri (CV) yöntemi kullanılmış olup potansiyel aralığı olarak 0.0 V–1.0 V; tarama hızı olarak da 100 mVs^{-1} kullanılmıştır. GR'in elektrot modifikasyonuna olan katkısının belirlenmesi için GR/POPD/PGE sistemi, aynı koşullarda GO içermeyen çözelti ile hazırlanan POPD/PGE sistemi ile karşılaştırılmıştır.

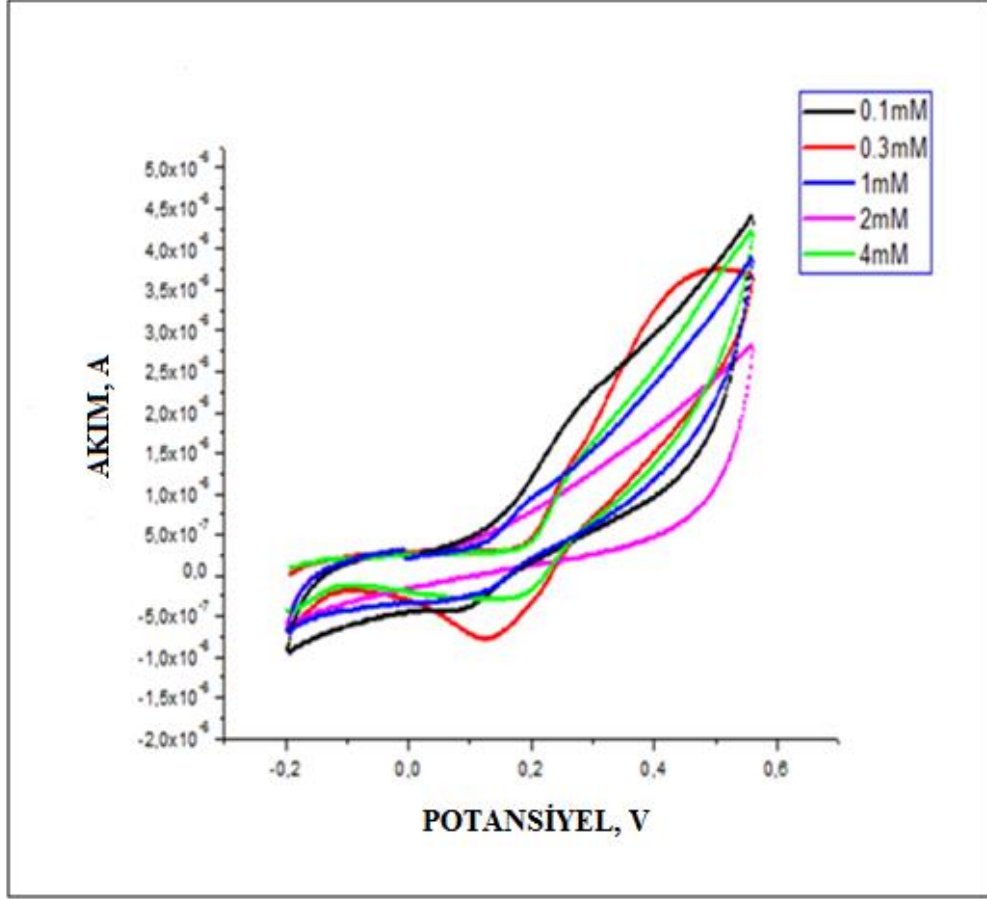
Kalem grafit elektrodunun OPD ve OPD+GR çözeltilerinde dönüşümlü voltametik olarak modifikasyonu sırasında kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.2’de verilmektedir. Görüldüğü gibi grafen içeren polimer çözeltisi diğer polimer çözeltisine göre daha yüksek akımda kaplama eğrisi sergilemiştir.



Şekil 4.2. PGE ile 0.3 mM OPD + 0.1 mgmL⁻¹ GR çözeltisinde (kırmızı) ve 0.3 mM OPD çözeltisinde (mavi) kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar $v=100\text{mVs}^{-1}$

4.2. POPD/PGE Sistemi İçin OPD Derişiminin Etkisi

POPD/PGE modifiye elektrot sisteminin hazırlanması için optimum monomer derişiminin saptanması amacıyla destek elektrolit olarak 0.05 M LiClO₄ içeren farklı derişimlerdeki OPD çözeltileri ile 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiş ve DA indirgenme pik akımları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. 0.5 mM DA çözeltisinin farklı derişimlerde OPD ile hazırlanmış POPD/PGE elektrot sistemiyle kaydedilmiş dönüşümlü voltamogramları $v=100 \text{ mVs}^{-1}$

Şekil 4.3’de 50 mM LiClO_4 destek elektrolit içeren farklı derişimlerdeki POPD/PGE sisteminin -0.2 V ile 0.6 V potansiyel aralığında 100 mVs^{-1} tarama hızında elde edilen dönüşümlü voltamogramları görülmektedir.

Modifiye elektrot sistemi geliştirilmeden önce bir takım optimizasyon çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Yapılan tez çalışmasında optimizasyon çalışmalarına öncelikle polimer çözeltisi derişiminden başlandı. Bunun içinde modifiye elektrot sisteminin öncelikli olarak kullanılan polimer çözeltisinin derişime karşı olan dönüşümlü voltametri sonuçlarına bakıldı.

Şekilden de görüldüğü üzere 0.3 mM OPD çözeltisi kullanılarak elde edilen modifiye elektrot sistemi hem DA redoks sisteminin tersinirliği, hem de pik akımları açısından en iyi sonucu vermiştir. Voltamogramlardan elde edilen pik akımları ve potansiyeller Çizelge 4.1’de verilmektedir.

Çizelge 4.1. POPD/PGE sistemi için farklı derişimlerde OPD modifikasyonları ile elde edilen yükseltgenme indirgenme pik akımları ve potansiyeller.

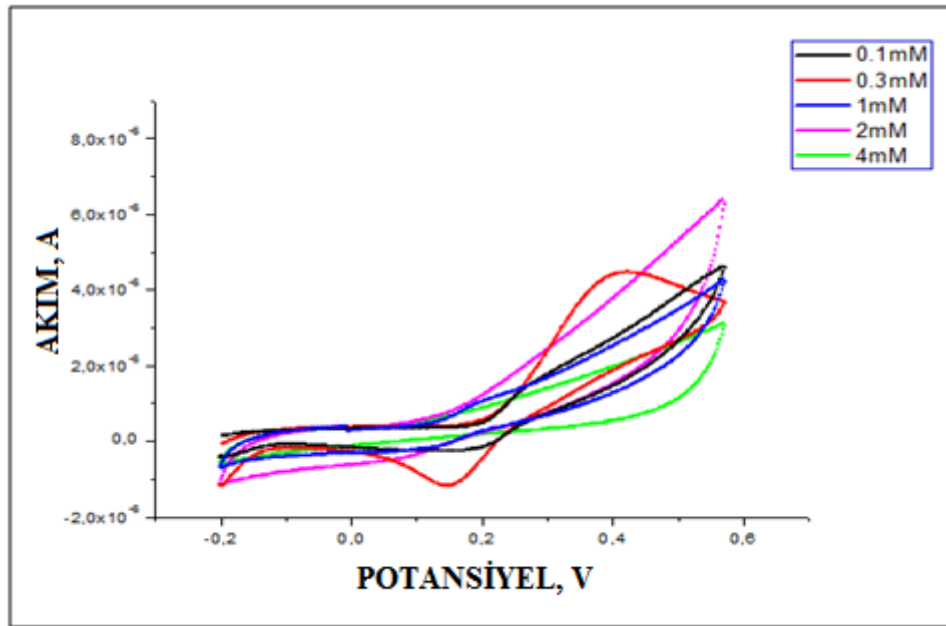
Derişim	*I _k (A)	*E _k (V)	*I _a (A)	*E _a (V)
0.1 mM	-3.6664.10 ⁻⁷	0.22476	-----	-----
0.3 mM	-1.0809.10 ⁻⁶	0.13931	3.9559.10 ⁻⁶	0.54703
1 mM	-2.209.10 ⁻⁷	0.14404	-----	-----
2 mM	-4.8766.10 ⁻⁷	0.11475	2.7893.10 ⁻⁷	0.30203
4 mM	-----	-----	-----	-----

*I_k(A) = katodik pik akımı, *E_k (V) = katodik pik potansiyeli

*I_a (A) = anodik pik akımı, *E_a (V) = anodik pik potansiyeli

4.3. GR/POPD/PGE Sistemi İçin OPD Derişiminin Etkisi

GR/POPD/PGE modifiye elektrot sisteminin hazırlanması için optimum monomer derişiminin saptanması amacıyla 0.1 mgmL⁻¹ GR ve destek elektrolit olarak 0.05 M LiClO₄ içeren farklı derişimlerdeki OPD çözeltileri ile 0.5 mM DA çözeltilisinin dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiş ve DA indirgenme pik akımları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.4). Voltamogramlardan elde edilen pik akımları ve potansiyeller Çizelge 4.2’de verilmektedir.



Şekil 4.4. 0.5 mM DA çözeltilisinin farklı derişimlerde OPD ile hazırlanmış GR/POPD/PGE elektrot sistemiyle kaydedilmiş dönüşümlü voltamogramları $v = 100 \text{ mVs}^{-1}$

Şekil 4.4’de 50 mM LiClO₄ destek elektrolit içeren farklı derişimlerdeki GO/POPD/PGE sisteminin -0.2 V ile 0.6 V potansiyel aralığında 100 mVs^{-1} tarama hızında 0.5 mM’lık dopamin çözeltilisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları görülmektedir.

Optimizasyon koşulunun belirlenmesi işlemine polimer çözeltisi derişimi değiştirilip grafen 0.1 mgmL⁻¹ tutulup yeniden dönüşümlü voltametri sonuçlarına bakılarak devam edilmiştir.

Çizelge 4.2. GR/POPD/PGE farklı derişimlerde yükseltgenme indirgenme pik akımları

Derişim	*I _k (A)	*E _k (V)	*I _a (A)	*E _a (V)
0.1 mM	-----	-----	-----	-----
0.3 mM	-1.4892.10 ⁻⁶	0.16129	4.3275.10 ⁻⁶	0.44693
1 mM	-----	-----	-----	-----
2 mM	-----	-----	-----	-----
4 mM	-----	-----	-----	-----

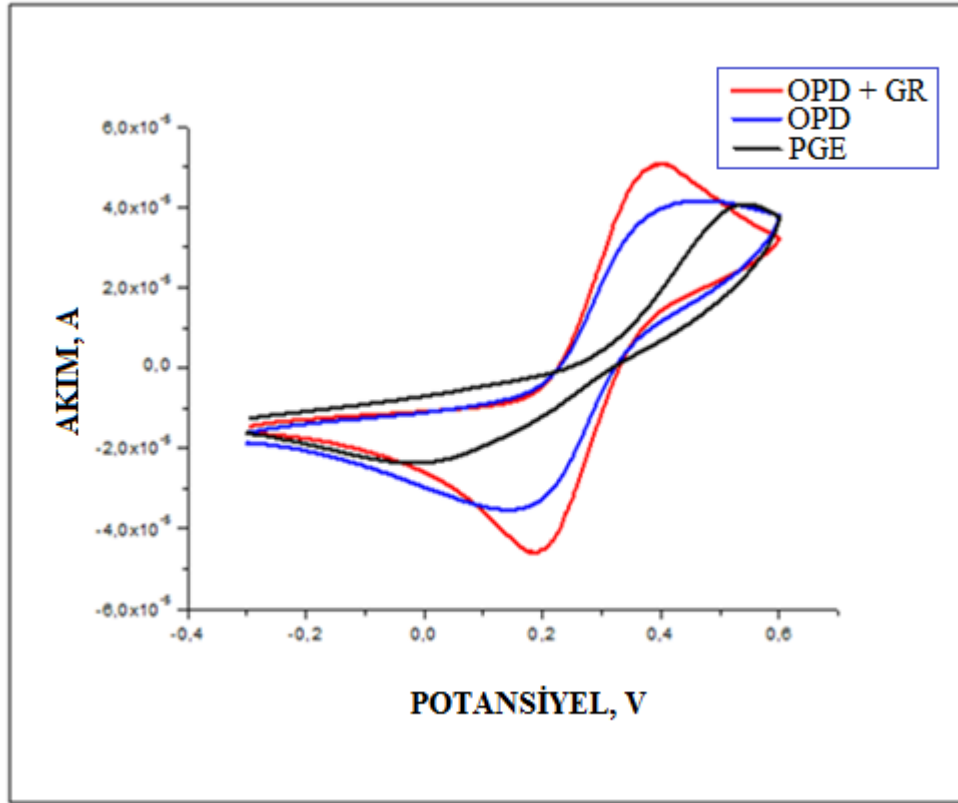
*I_k (A) = katodik pik akımı, *E_k (V) = katodik pik potansiyeli

*I_a (A) = anodik pik akımı, *E_a (V) = anodik pik potansiyeli

Gerek Şekil 4.4'ten, gerekse Çizelge 4.2'den elde edilen verilere göre en uygun monomer derişiminin 0.3 mM olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu sonucun POPD/PGE sistemi ile tutarlı olduğu da kayda değer bir veri olarak görülmektedir.

4.4. POPD/PGE ve GR/POPD/PGE Sistemlerinin Elektrokimyasal Karakterizasyonu

POPD/PGE ve GR/POPD/PGE modifiye elektrot sistemlerinin elektrokimyasal karakterizasyonu ferrisiyanür/ferrosiyanür redoks çiftinin dönüşümlü voltamogramları kaydedilerek gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.5). Şekilden görüldüğü üzere GR/POPD/PGE sisteminin hem kaplanmamış PGE, hem de POPD/PGE sistemine göre daha iyi sonuç verdiği anlaşılmaktadır. Bilindiği üzere ferrisiyanür/ferrosiyanür redoks çifti bilinen en iyi redoks probudur ve onun dönüşümlü voltamogramına en yakın sonucu GR/POPD'li elektrot sistemi vermiştir. Bu sonuç elektrodunmodifikasyonu için GR kullanılmasının getirdiği katkıyı göstermektedir.



Şekil 4.5. GR/POPD/PGE, POPD/PGE ve PGE sistemleri ile kaydedilmiş 5 mM $K_3Fe(CN)_6$ çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v = 100 \text{ mVs}^{-1}$

Şekil 4.5'te verilen voltamogramlardan elde edilen pik akımları ve potansiyel değerleri Çizelge 4.3'te gösterilmektedir.

Çizelge 4.3. Farklı elektrot sistemleri ile kaydedilen 5 mM $K_3Fe(CN)_6$ çözeltisinin dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımları ve potansiyel değerleri.

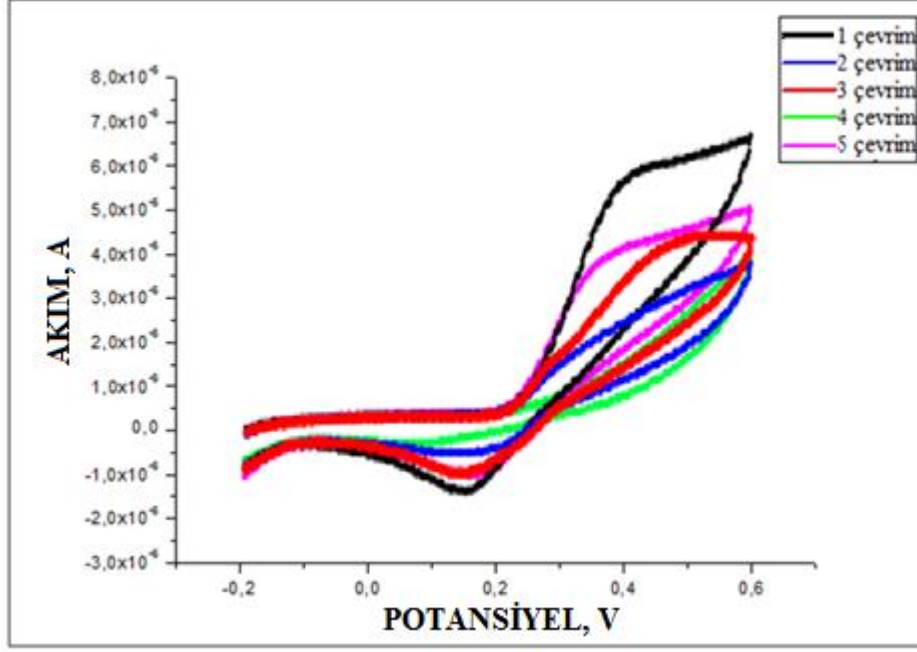
	* I_k (A)	* E_k (V)	* I_a (A)	* E_a (V)
GR/POPD/PGE	$-4.6115 \cdot 10^{-5}$	0.18585	$5.0818 \cdot 10^{-5}$	0.39093
POPD/PGE	$-3.5257 \cdot 10^{-5}$	0.14191	$4.1617 \cdot 10^{-5}$	0.46906
PGE	$-2.3621 \cdot 10^{-5}$	0.01434	$4.0735 \cdot 10^{-5}$	0.46906

* I_k (A) = katodik pik akımı, * E_k (V) = katodik pik potansiyeli

* I_a (A) = anodik pik akımı, * E_a (V) = anodik pik potansiyeli

4.5. Kaplama Kalınlığının Etkisi

POPD/PGE film kalınlığının DA indirgenme pik akımlarına etkisinin incelenmesi için sırasıyla 1, 2, 3, 4 ve 5 dönüşümlü voltametik çevrim sayısı ile elektrot yüzeyine kaplanan filmlerin DA çözeltisindeki dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Şekil 4.6'da görüldüğü üzere maksimum pik akımı elde etmek için monomer çözeltisinde sadece bir çevrim dönüşümlü voltamogram kaydetmek yeterli olmaktadır.



Şekil 4.6. Farklı kalınlıkta POPD/PGE filmi ile kaplanmış 0.5 Mm DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v=100 \text{ mVs}^{-1}$

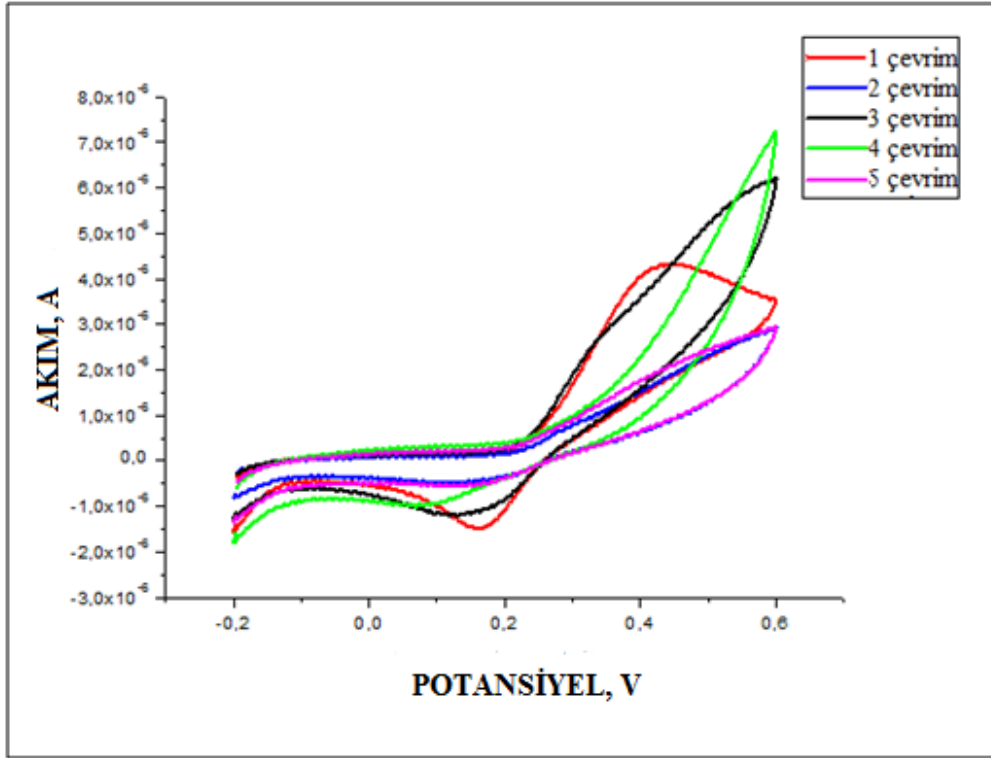
Çizelge 4.4. Farklı kalınlıkta POPD/PGE filmleri ile kaydedilen DA voltamogramları için yükseltgenme indirgenme pik akımları ve potansiyel değerleri

Kaplama Kalınlığı	* I_k (A)	* E_k (V)	* I_a (A)	* E_a (V)
1 çevrim	$1.3399 \cdot 10^{-6}$	0.14908	$2.0805 \cdot 10^{-6}$	0.3922
2 çevrim	$-5.777 \cdot 10^{-7}$	0.20747	$4.0322 \cdot 10^{-7}$	0.37857
3 çevrim	$-1.2197 \cdot 10^{-6}$	0.15396	$1.1318 \cdot 10^{-6}$	0.44205
4 çevrim	$-1.2939 \cdot 10^{-6}$	0.17593	$1.4772 \cdot 10^{-6}$	0.39322
5 çevrim	$-3.613 \cdot 10^{-7}$	0.10513	-----	-----

* I_k (A) = katodik pik akımı, * E_k (V) = katodik pik potansiyeli

* I_a (A) = anodik pik akımı, * E_a (V) = anodik pik potansiyeli

GR/POPD film kalınlığının DA indirgenme pik akımlarına etkisinin incelenmesi için sırasıyla 1, 2, 3, 4 ve 5 dönüşümlü voltametik çevrim sayısı ile elektrot yüzeyine kaplanan filmlerin DA çözeltisindeki dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Şekil 4.7'de görüldüğü üzere maksimum pik akımı elde etmek için monomer ve GR çözeltisinde sadece bir çevrim dönüşümlü voltamogram kaydetmek yeterli olmaktadır.



Şekil 4.7. Farklı kalınlıkta GR/POPD filmi ile kaplanmış PGE ile kaydedilen 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v=100 \text{ mVs}^{-1}$

Çizelge 4.5. Farklı kalınlıkta GR/POPD filmleri ile kaydedilen DA voltamogramları için yükseltgenme indirgenme pik akımları ve potansiyel değerleri

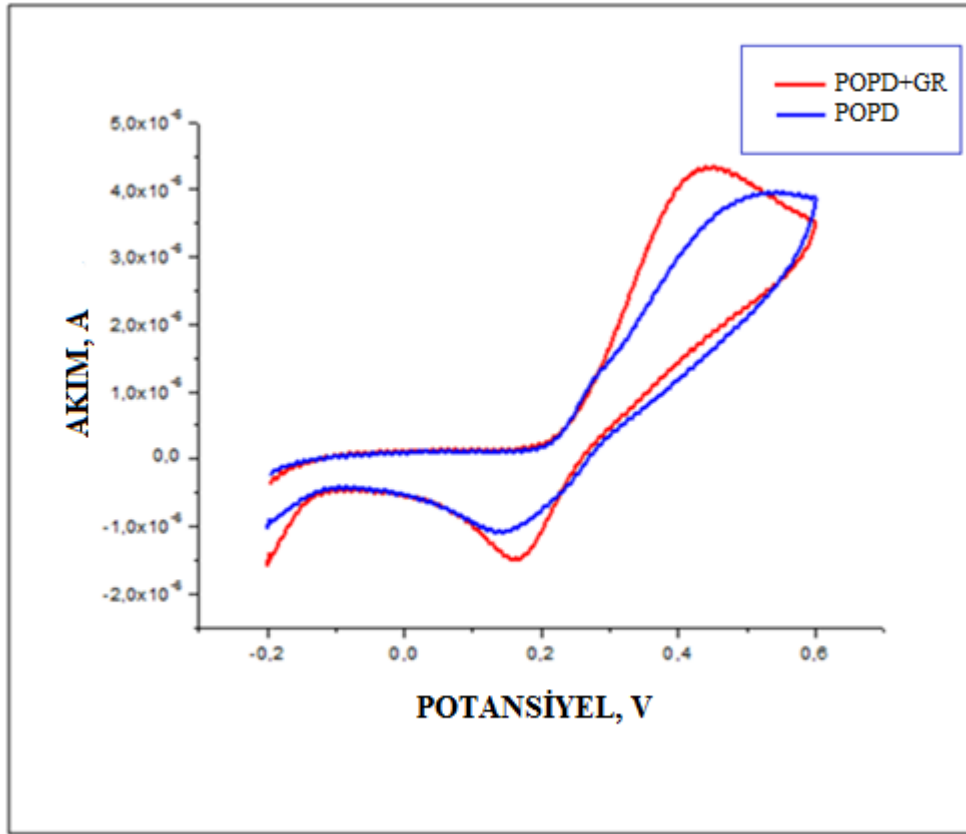
Çevrim sayısı	* I_k (A)	* E_k (V)	* I_a (A)	* E_a (V)
1 çevrim	$-1.4892 \cdot 10^{-6}$	0.16129	$4.3275 \cdot 10^{-6}$	0.4469
2 çevrim	$-2.4795 \cdot 10^{-7}$	0.21255	$1.4063 \cdot 10^{-7}$	0.5275
3 çevrim	$-5.6317 \cdot 10^{-7}$	0.20035	$4.1618 \cdot 10^{-7}$	0.5275
4 çevrim	$-8.5827 \cdot 10^{-7}$	0.11734	----	----
5 çevrim	$-5.6775 \cdot 10^{-7}$	0.18082	----	----

* I_k (A) = katodik pik akımı, * E_k (V) = katodik pik potansiyeli

* I_a (A) = anodik pik akımı, * E_a (V) = anodik pik potansiyeli

4.6 POPD/PGE ve GR/POPD/PGE Sistemlerinin Karşılaştırılması

Aşağıdaki şekilde (Şekil 4.8) optimum koşullarda hazırlanmış POPD ve GR+POPD kaplı PGE ile kaydedilmiş dopamin çözeltisi voltamogramları verilmektedir. Beklendiği gibi GR/POPD/PGE sisteminin POPD/PGE'tan daha iyi sonuç vermesi grafenin geliştirilen modifiye elektrodun hazırlanmasındaki katkısını ortaya koymaktadır.



Şekil 4.8. 0.5 mM DA çözeltisinin GR/POPD/PGE ve POPD/PGE modifiye elektrot sistemleri ile kaydedilmiş dönüşümlü voltamogramları $v=100 \text{ mVs}^{-1}$

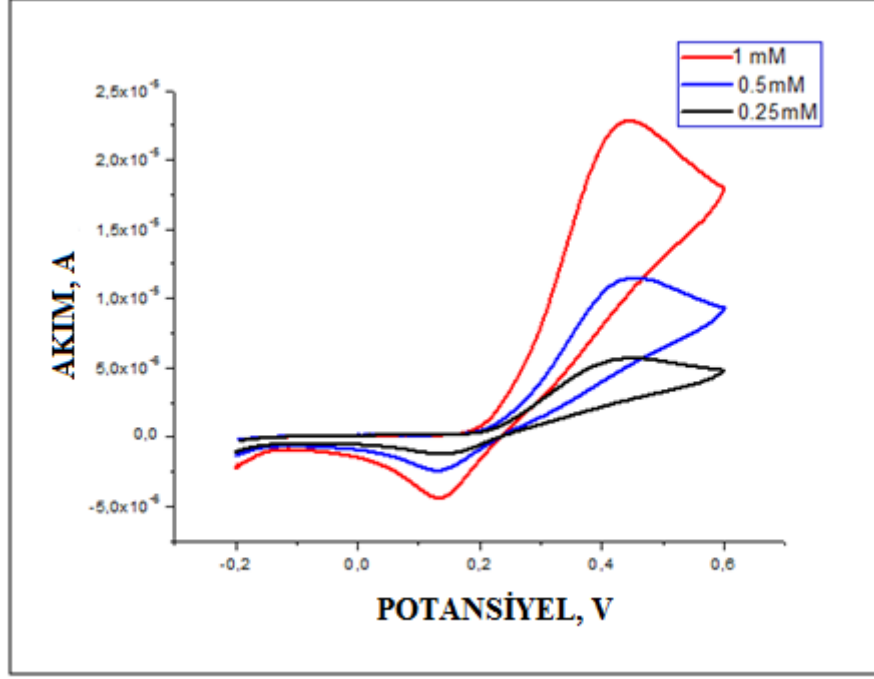
Çizelge 4.6. Farklı elektrot sistemleri ile kaydedilen 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımları ve potansiyel değerleri.

	* I_k (A)	* E_k (V)	* I_a (A)	* E_a (V)
GR/POPD/PGE	$2.2381 \cdot 10^{-6}$	0.41225	$-2.2261 \cdot 10^{-6}$	0.17105
POPD/PGE	$1.1202 \cdot 10^{-6}$	0.44693	$-1.3707 \cdot 10^{-6}$	0.14908

* I_k (A) = katodik pik akımı, * E_k (V) = katodik pik potansiyeli

* I_a (A) = anodik pik akımı, * E_a (V) = anodik pik potansiyeli

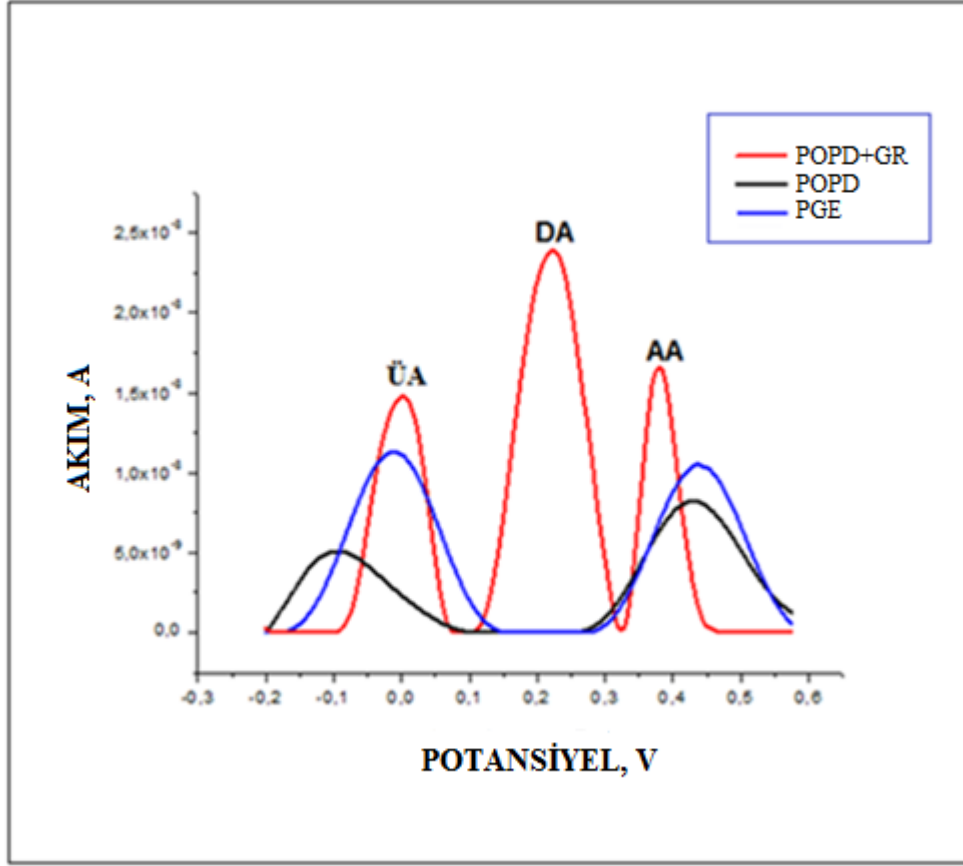
Şekil 4.9'da ise farklı derişimlerde hazırlanan DA çözeltilerinin GR/POPD/PGE modifiye elektrot sistemi ile kaydedilen voltamogramları verilmektedir. Şekilden görüldüğü üzere DA derişimi arttığında voltamogramda pik potansiyelleri ve piklerin şekilleri değişmezken beklendiği gibi yükseltgenme/indirgenme pik akımlarında artış gözlenmiştir.



Şekil 4.9. 0.25 mM (siyah), 0.5 mM (mavi) ve 1.0 mM (kırmızı) DA çözeltilerinin GR/POPD/PGE modifiye elektrot sistemi ile kaydedilen dönüşümlü voltamogramları $v=100 \text{ mVs}^{-1}$

4.7. Ürik Asit (ÜA) ve Askorbik Asit (AA) Moleküllerinin Girişim Etkisinin İncelenmesi

Ürik asit ve askorbik asit gibi fizyolojik ortamlarda DA ile beraber bulunabilecek elektroaktif moleküllerin DA sinyaline girişim yapıp yapmadığını saptamak için DA, ÜA ve AA karışımının elektrokimyasal davranışı kaplanmamış PGE, POPD/PGE ve GR/POPD/PGE sistemleri ile kare dalga voltametri yöntemiyle incelenmiştir (Şekil 4.10).



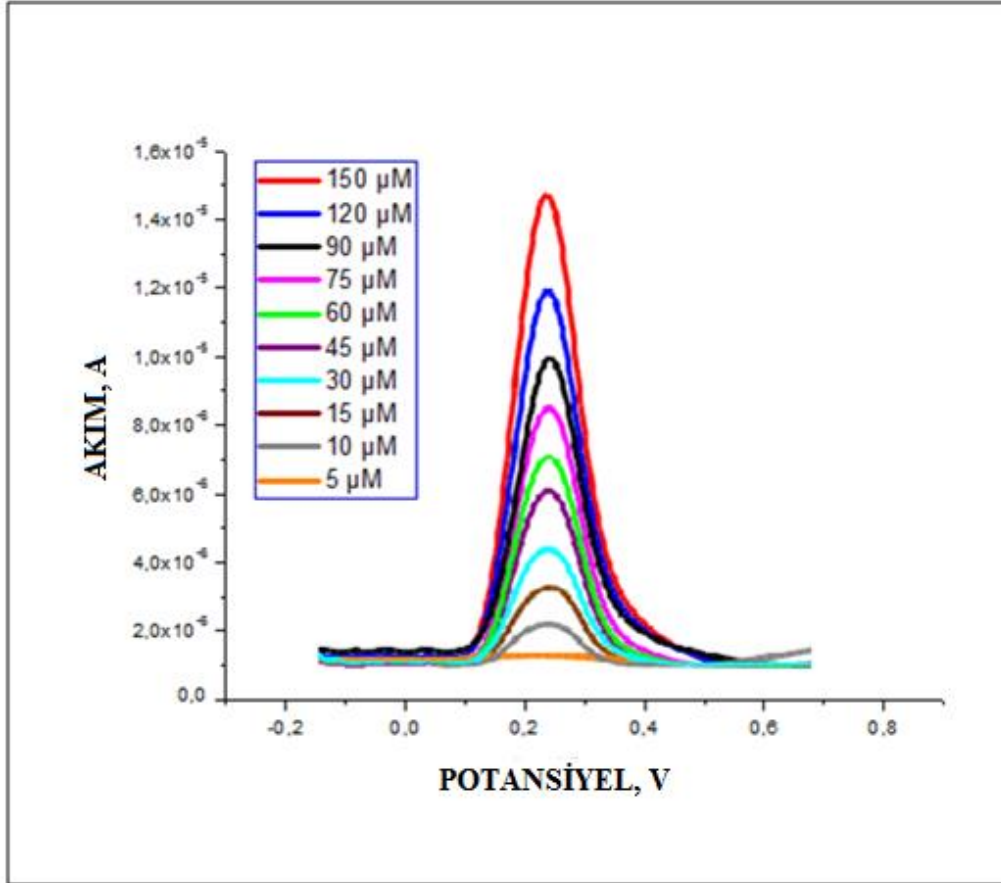
Şekil 4.10. pH 7.4 olan fosfat tamponu içerisinde 15 µM DA, 500 µM AA ve 15 µM ÜA içeren çözeltinin PGE, POPD/PGE ve GR/POPD/PGE sistemleri ile kaydedilmiş kare dalga voltamogramları

Kaplanmamış PGE ve POPD/PGE sistemleri ile kaydedilen voltamogramlarda DA indirgenme piki ÜA ve AA piklerinden ayrılamazken, GR/POPD/PGE modifiye elektrot sistemi her üç molekülün indirgenme pik akımlarını birbirinden ayırabilecek özelliktedir. Bu sonuç tez kapsamında geliştirilen modifiye elektrot sisteminin ÜA ve AA varlığında DA tayini için kullanılabilceğini göstermektedir.

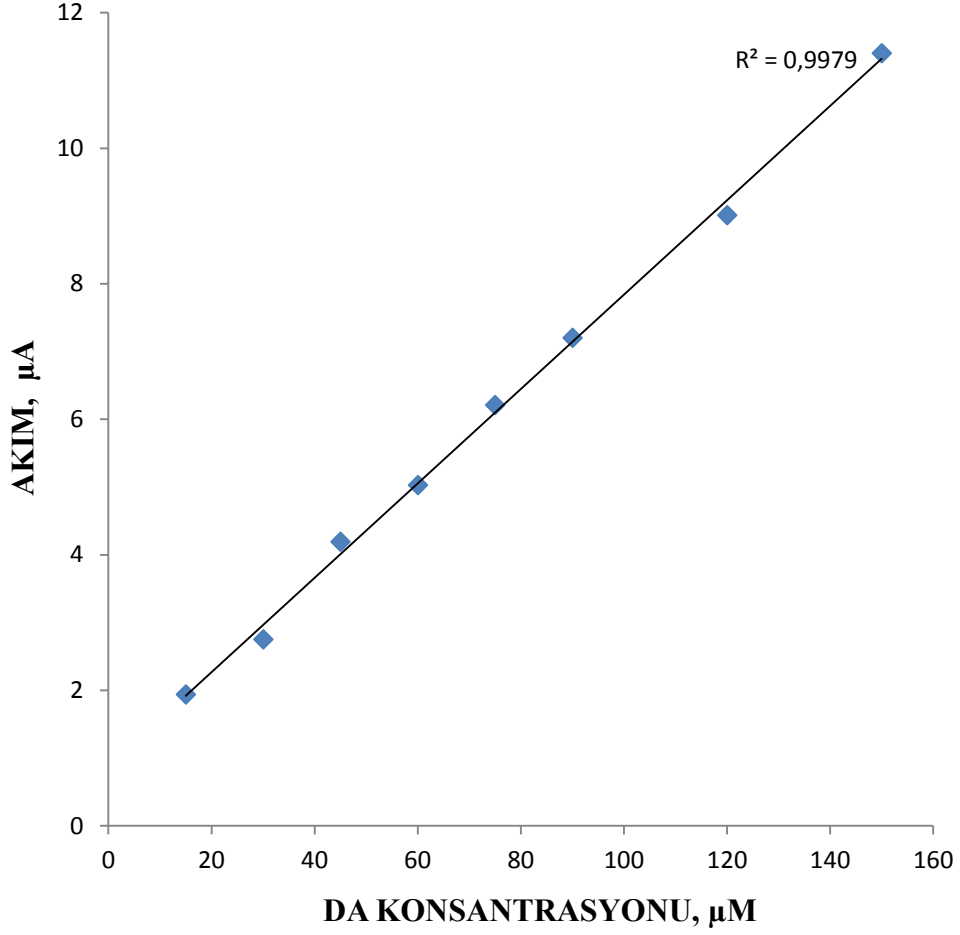
Vücut sıvısında var olan askorbik asit ve ürik asit dopamine oldukça yakın yerde yükseltgenebilmektedir. Bundan dolayıda askorbik asit ve ürik asit varlığında dopaminin tayin edilmesi oldukça güçtür. Dopamin ölçümlerinin bozulmadan askorbik asit ve ürik asit varlığında dopaminin tayin edilmesi oldukça önemlidir. Geliştirmiş olduğumuz biyosensörün bunu başarı ile gerçekleştirdiği Şekil 4.10'da görülmektedir.

4.8. GR/POPD Kaplı Kalem Grafit Elektrotta DA Tayini

Tez kapsamında geliştirilen GR/POPD kaplı PGE ile DA tayini için optimum koşullarda hazırlanmış modifiye elektrot sistemi ile farklı derişimlerde DA çözeltilerinin kare dalga voltamogramları kaydedilmiştir (Şekil 4.11). Elde edilen pik akımları ile oluşturulan kalibrasyon grafiği incelendiğinde DA tayini için doğrusal çalışma aralığının 15 μM -150 μM olduğu saptanmıştır (Şekil 4.12) Ayrıca geliştirilen GR/POPD/PGE modifiye elektrot sistemi ile 5 μM 'a kadar DA çözeltilerini tayin etmenin mümkün olduğu elde edilen deneysel sonuçlardan anlaşılmaktadır.



Şekil 4.11. GR/POPD/PGE sisteminin kare dalga voltametri yöntemiyle pH 7.4 olan fosfat tamponu içerisinde farklı konsantrasyonlarda dopamin çözeltilisine karşı davranışı



Şekil 4.12. GR/POPD/PGE modifiye elektrot sistemi ile DA tayini için elde edilen kalibrasyon grafiği.

Şekil 4.12’de geliştirilen modifiye elektrod sisteminin dopamin için doğrusal olduğu aralık görülmektedir. Kalibrasyon doğrusundan da anlaşıldığı gibi GR/POPD/PGE sistemi 15–150 µM aralığında dopamin tayini için doğrusal olup en düşük tayin sınırı ise 4.78 µM’dir.

Çizelge 4.7. Performans karakteristikliği

	Modifikasyon Yöntemi	Elektrot Malzemesi	Doğrusal Çalışma Aralđı	Tayin Sınırı
Tuyen ve ark., 2014	GR-OPPy	GCE	0.5-8 μM	0.1 μM
Yang ve ark., 2015	CA-PPy	GCE	0.007-35 μM	0.27 μM
Wang ve ark., 2014	PEDOT-GO	GCE	0.1-175 μM	39 nM
Gao ve ark., 2013	GO	GCE	1-15 μM	0.27 μM
Tez Çalışması	GR-POPD	PGE	15-150 μM	4.78 μM

Çizelge 4.7’de literatürde yer alan farklı modifiye elektrot sistemlerinin DA için doğrusal olduğu aralıklarda tayin sınırları ile yapılan tez çalışmasında geliştirilen Grafen/Poli(*o*-fenilendiamin) modifiye elektrot sisteminin DA için doğrusal olduğu aralıkta ki tayin sınırı Çizelge de görölmektedir.

5. SONUÇLAR

Yapılan tez çalışmasında, ürik asit ve askorbik asit varlığında dopamini tayin edilmesi ve biyomedikal uygulamalarda kullanılması amacıyla yeni bir modifiye elektrot sistemi geliştirilmiştir. Bu amaçla kalem grafit elektrot yüzeyi polimer ve nanomalzeme ile modifiye edilip sonuçlar farklı elektrot sistemleri ile kıyaslanmıştır. GR/POPD/PGE modifiye elektrotu hazırlanırken deneysel koşulların optimizasyonu için farklı koşullarda hazırlanan elektrot sistemleri ile 0.5 mM DA çözeltisinin (pH= 7.4, PBS) dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Çalışmada elde edilen ve gözlenen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

- Kalem grafit elektrodunun OPD ve OPD+GR çözeltilerinde dönüşümlü voltametrik olarak modifikasyonu sırasında kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar incelenmiştir. Deney sonuçlarından elde edilen verilere göre grafeniçeren polimer çözeltisi diğer polimer çözeltisine göre daha yüksek akımda kaplama eğrisi sergilemiştir.
- OPD/PGE modifiye elektrot sisteminin optimizasyonu sırasında 0.3 mM OPD çözeltisi kullanılarak elde edilen modifiye elektrot sisteminin hem DA redoks sisteminin tersinirliği hemde pik akımları açısından en iyi sonucu verdiği gözlemlenmiştir.
- GR/POPD/PGE modifiye elektrot sisteminin hazırlanması için optimum monomer derişiminin saptanması amacıyla 0.1 mgmL⁻¹ GR ve destek elektrolit olarak 0.05 M LiClO₄ içeren farklı derişimlerdeki OPD çözeltileri ile 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları kaydedildiğinde optimum monomer derişimin 0.3 mM olduğu belirlenmiştir. Bu da tezin bir önceki aşamasıyla uyumlu olduğunu göstermektedir.
- Tezin üçüncü aşamasında POPD/PGE ve GR/POPD/PGE sistemlerinin elektrokimyasal karakterizasyonu için ferrisiyanür/ferrosiyanür redoks çiftinin dönüşümlü voltametrik davranışı incelenerek gerçekleştirilmiştir. GR/POPD/PGE sistemi diğer elektrot sistemleri ile kıyaslandığında sistemin oldukça başarılı ve akım değerlerinin diğerlerinden yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

- POPD/PGE sistemi için farklı kaplama kalınlıkları çalışılmış ve derişimi 0.3 mM olan polimer çözeltisi için optimum kaplama kalınlığı 1 çevrim olarak belirlenmiştir.
- GR/POPD/PGE sistemi için 1, 2, 3, 4, 5 cycle kaplama kalınlıklarında çalışılmış ve sistemin optimum kaplama kalınlığı 1 çevrim olarak belirlenmiştir.
- DA çözeltisi içerisinde POPD/PGE ve GR/POPD/PGE sistemleri karşılaştırılmıştır. Beklendiği gibi GR/POPD/PGE sisteminin POPD/PGE'tan daha iyi sonuç vermesi grafenin geliştirilen modifiye elektrodun hazırlanmasındaki katkısını ortaya koymaktadır.
- GR/POPD/PGE modifiye elektrot sistemi ile ürik asit ve askorbik asit içeren dopamin çözeltisinin kare dalga voltamogramı kaydedilmiş ve geliştirilen sistemin bu moleküllerin sinyallerini rahatlıkla ayırt edebildiği, dolayısıyla ürik asit ve askorbik asitin dopamine girişim yapmadığı gözlenmiştir.
- Farklı derişimlerdeki dopamin çözeltileri ile kaydedilen kare dalga voltamogramları kullanılarak dopamin derişimine karşı artan akım değerleri grafiğe geçirilmiş ve kalibrasyon doğrusu oluşturulmuştur. Kalibrasyon grafiğindedopamin için doğrusal aralık görülmektedir. Bu da geliştirilen modifiye elektrot sisteminin dopamin için oldukça hassas ve seçici olduğunu göstermektedir. Ayrıca kalibrasyon doğrusu ile sistemin dopamin için doğrusal sonuç verdiği görülmektedir. Kalibrasyon doğrusu incelendiğinde DA tayini için doğrusal çalışma aralığının $15\mu\text{M}$ - $150\mu\text{M}$ olduğu saptanmış ve GR/POPD/PGE modifiye elektrot sistemi ile $5\mu\text{M}$ 'a kadar DA çözeltilerini tayin etmenin mümkün olduğu gözlemlenmiştir.

6. KAYNAKLAR

- Adams, R.N. 1976. Probing brain chemistry with electroanalytical techniques. *Analytical Chemistry*, (48) : 1126-1138.
- Akbudak, S. 2012. Grafen. *Nanoteknoloji ve Nanotıp Bilim Dergisi*,(16): 5-10.
- Ateş, M. 2008. Dopamin sinirsel ileticisi ve sensör çalışmaları. *Katalizör Popüler Kimya Dergisi*, (1) : 33-36.
- Aykut, U., Temiz, H. 2006. Biyosensörler ve Gıdalarda Kullanımı. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, (3) : 51-59.
- Azmi, N.E., Ramli, N.I., Abdullah, J., Hamid, M.A.A., Sidek, H., Rahman, S. A., Ariffin, N., Yusof, N. A. 2015. A simple and sensitive fluorescence based biosensor for the determination of uric acid using H₂O₂-sensitive quantum dots/dual enzymes . *Biosensors and Bioelectronics*, (67) : 129-133.
- Balint, R., Cassidy, N.J., Cartmell, S.H. 2014. Conductive polymers: Towards a smart biomaterial for tissue engineering. *Acta Biomaterialia*, (10) : 2341-2353.
- Bard, A.J., Faulkner, L.R. 2001. *Elektrochemical methods* Inc. New York, 2nd edition, John Wiley and Sons, 833 pp.
- Bhushan, B. 2007. Nanotribology and nanomechanics of MEMS/ NEMS and BioMEMS/BioNEMS *Materials and Devices. Microelectronic Engineering*, (84) : 387-412.
- Bilitewski U., Genrich M., Kadow S., Mersal G. 2003. Biochemical analysis with microfluidic systems, *Analytical and bioanalytical chemistry*, (377) : 556-569.
- Brown, A. P., Koval, C., Anson, F. C. Illustrative electrochemical behavior of reactants irreversibly adsorbed on graphite electrode surfaces. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, (72) : 379-387.
- Bulut, Y. 2011. Biyosensörlerin Tanımı ve Biyosensörlere Genel Bakış. 6 th International Advanced Technologies Symposium (IATS'11),16-18 Mayıs 2011, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilimdalı, Elazığ.
- Castillo, J., Gaspar, S., Leth, S., Niculescu, M., Mortari, A., Bontidean, I., Soukharev, V., Dorneanu, S.A., Ryabov, A., Csöregi, E. 2004. *Biosensors for Life Quality Design, Development and Applications. Sensors and Actuators B*, (102) : 179-194.
- Champe, P.C., Harvey, R.A. 1994. Nucleotid Metabolism In : *Biochemistry, Lippincott's Illustrated Reviews*. Lippincott Company 343-356.
- Chaubey, A., Malhotra, B.D. 2002. Mediated Biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, (17): 441-456.
- Coutlet, P.R. 1991. *Biosensor principles and applications*. Editörler : Blum, L. ve Coutlet, P. Marcel Dekker Inc., New York, pp : 1-6.

- Dago, A., Navarro, J., Arino, C., Diaz- Cruz, J. M., Esteban, M. 2015. Carbon nanotubes and graphene modified screen-printed carbon electrodes as sensitive sensors for the determination of phytochelatins in plants using liquid chromatography with amperometric detection. *Journal of Chromatography A*, (1409) : 210-217.
- Davis, F. Higson, S. 2014. Carrier systems and biosensors for biomedical applications. *Tissue engineering using ceramics and polymers (second edition)* , 270-302.
- Dinçkaya, E. 1999. Enzim Sensörleri. *Biyokimya Lisansüstü Yaz Okulu*, 81-142. Editörler : Blum , L.J., Coutlet , P.R ; Marcel Dekker Inc., New York, pp : 1-6 Editörler : Kılıç, E., Köseoğlu, F., Yılmaz, H., yayınlanan yer, TÜRKİYE, s : 564-565. Editörler: Axel Munack. St. Joseph, Michigan., ASABE. Copyright American Society of Agricultural Engineers, USA, pp: 52-93.
- Farre M., Kantiani L., Perez S., Barcelo D. 2009. Sensors and biosensors in support of EU Directives, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, (28) : 170-185.
- Gao, F., Cai, X., Wang, X., Gao, C., Liu, S., Gao, F., Wang, Q. 2013. Highly sensitive and selective detection of dopamine in the presence of ascorbic acid at graphene oxide modified electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, (186): 380-387.
- Gerard, M., Chaubey, A., Malhotra, B.D. 2001 . Application of conducting polymers to biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 17: 345-359. glassy carbon paste electrode. *Electrochemistry Communications*, (6): 913-916.
- Gooding, J.J. 2006. Biosensor technology for detecting biological warfare agents: Recent progress and future trends. *Analytica Chimica Acta*, (559): 137-151.
- Guimard, N.K., Gomez, N., Schmidt, C.E. 2007. Conducting polymers in biomedical engineering . *Progress in Polymer Science* , (32): 876-921.
- Hierlemann, A. Baltes, H. 2003. CMOS- based chemical microsensors. *The Analyst*, 128 (1) :15-28.
- Huang, K.J., Jing, Q. S., Wu, Z.W., Wang, L., Wei, C.Y. 2011. Enhanced sensing of dopamine in the presence of ascorbic acid based on graphene/poly(p-aminobenzoic acid) composite film. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, (88) : 310 – 314.
- Hummers, W.S., Offeman, R.E., 1958. *Journal of the American Chemical Society* 80 1339–1339.
- Jin, G.P., Lin, X.Q., Gong, J.M. Novel Choline and Acetylcholine Modified Glassy Carbon Electrodes for Simultaneous Determination of Dopamine, Serotonin and Ascorbic Acid. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, (569) : 135-42.
- Kırkgöz, Ü.A., Timur, S., Wang, J., Telefoncu, A. 2004. Xanthine oxidase modified.

- Kim, Y.R., Bong, S., Kang, Y.J., Yang, Y., Mahajan, R.K., Kim, J.S., Kim, H. 2010. Electrochemical detection of dopamine in the presence of ascorbic acid using graphene modified electrodes. *Biosensors and Bioelectronics*, (25) : 2366-2369.
- Kissinger, P.T. 2005. Biosensors perspective, *Biosensors and bioelectronics*, (20) : 2512-2516.
- Kong, L., Jiang, X., Zeng, Y., Zhou, T., Shi, G. 2013. Molecularly imprinted sensor based on electropolymerized poly(o-phenylenediamine) membranes at reduced graphene oxide modified electrode for imidacloprid determination. *Sensors and Actuators B: Chemical*, (185) : 424-431.
- Kuralay, F., Vural, T., Bayram, C., Denkbaz, E.B., Abacı, S. 2011. Carbon nanotube–chitosan modified disposable pencil graphite electrode for Vitamin B₁₂ analysis. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, (87) : 18-22.
- Leng, Y., Xie, K., Ye, L., Li, G., Lu, Z., He, J. 2015. Gold- nanoparticle- based colorimetric array for detection of dopamine in urine and serum. *Talanta*, (139) : 89-95.
- Li, Y. 2007 Section 2.3 Biosensors: Chapter 2 Hardware, in *CIGR Handbook of Agricultural Engineering Volume VI Information Technology*.
- Liu, Q., Zhu, X., Huo, Z., He, X., Liang, Y., Xu, M. 2012. Electrochemical detection of dopamine in the presence of ascorbic acid using PVP/graphene modified electrodes. *Talanta*, (97) : 557-562.
- Malhotra, B.D., Chaubey, A., Singh, S.P. 2006. Prospects of conducting polymers in biosensors. *Analytica Chimica Acta*, (578) : 59-74.
- Mallesha, M., Manjunatha, R., Nethravathi, C., Suresh, G. S., Rajamathi, M., Melo, J.S., Venkatesha, T.V. 2011. Functionalized-graphene modified graphite electrode for the selective determination of dopamine in presence of uric acid and ascorbic acid. *Bioelectrochemistry*, (81) : 104-108.
- Mazieikiene R., Malinauskas, A. 2000. Doping of polyaniline by some redox active organic anions. *European Polymer Journal*, (36) : 1347-1353.
- Mo, J.W., Ogorevc, B. 2001. Simultaneous measurement of dopamine and ascorbate at their physiological level using voltammetric microprobe based on overoxidized poly(1,2-phenylenediamine)-coated carbon fiber. *Analytical Chemistry*, (73) : 1196-1202.
- Mu, S. 2011. The electrocatalytic oxidative polymerization of o-phenylenediamine by reduced graphene oxide and properties of poly(o-phenylenediamine). *Electrochimica Acta*, (56) : 3764-3772.
- Muti, M., Kuralay, F., Erdem, A. 2012. Single-walled carbon nanotubes-polymer modified graphite electrodes for DNA hybridization. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, (91) : 77-83.
- Mutlu, M. 2002. *Biyosensörler . Bilim ve Teknik* , sayı 416 (eki)-17.

- Nambiar, S., Yeow, J.T.W. 2011. Conductive polymer – based sensors for biomedical applications . *Biosensors and Bioelectronics* , (15) : 1825-1832.
- Ouyang, X., Liqiang, L., Yaping, D., Liu, B., Xu, D., Huang, A. 2015. Simultaneous determination of uric acid, dopamine and ascorbic acid based on poly(bromocresol green) modified glassy carbon electrode . *Journal of Electroanalytical Chemistry* , (748) : 1-7.
- Peng, J, Ling, J., Zhang, L. Y., Cao, Q. E., Ding, Z. T. 2015. A rapid, sensitive and selective colorimetric method for detection of ascorbic acid . *Sensors and Actuators B: Chemical*, (221) : 708- 716.
- Roth, S., Bleir, H.I. 1987. Temperature dependence of transient photoconductivity in polyacetylene. *Advances in Physics*, 36 (4): 358-462.
- Saçak, M . 1998. Polimer Kimyasına Giriş. Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, A.Ü.F.F. Döner Sermaye işletmesi Yayınları No : 50 , Ankara , 1s.
- Sağbaşı, B., Durakbaşı, N. 2009. Tıbbi ölçüm ve analizlerde kullanılan biyosensörler. III. Ulusal Tıbbi Cihazlar İmalatı Sanayi Kongresi, 6-7 Kasım 2009, Makine mühendisleri odası, Samsun.
- Sahoo, S.K., Parveen, S., Panda, J.J. 2007. The present and future of nanotechnology in human health care . *Clinical Nanomedicine* , (3) : 20-31.
- Scheller, F., Schubert, F., Pfeiffer, D., Hintsche, R., Dransfeld, I., Renneberg, R. 1989. Research and Development of Biosensors. *Analyst*, (114) : 653-662.
- Shieh, Y.T., Jiang, H. F. 2015. Graphene oxide-assisted dispersion of carbon nanotubes in sulfonated chitosan-modified electrode for selective detections of dopamine, uric acid, and ascorbic acid. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, (736) : 132-138.
- Si, P., Chen, H., Kannan, P., Kim, D. H. 2011 . Selective and sensitive determination of dopamine by composites of polypyrrole and graphene modified electrodes. *Analyst*, (136) : 5134-5138.
- Singh, V., Joung, D., Zhai, L., Das, S., Khondaker, S.I. ve Seal, S. 2011. Graphene based materials: Past, present and future. *Progress in materials science*, (56) : 1178-1271.
- Skoog, D.A., Holler, F.J., Nieman, T.A. 1998. Elektroanalitik Kimyaya Giriş : Enstrümantal Analiz, Editörler : Kılıç, E., Köseoğlu, F., Yılmaz, H. Bilim Kitap Kırtasiye LTD. ŞTİ. Ankara, 639-673.
- Skoog, D.A., West, D. M., Holler, F.J., Crouch, S.R. 2004. Elektrokimyasal Yöntemler : Analitik Kimya, Editörler : Kılıç, E., Yılmaz, H. Bilim Kitap Kırtasiye LTD. ŞTİ. Ankara, 694.
- Skoog, D.A., West, D.M. 'Principles of Instrumental Analysis', (second ed), 1981.

- Tang, L.H., Feng, H.B., Cheng, J.S., Li, J.H., 2010. Chemical Communications 46, 5882–5884.
- Telefoncu, A. 1999. Biyosensörlere genel bakış. Biyokimya Lisans Üstü Yaz okulu, 1-9.
- Tuyen, D.P., Quana, D.P., Bninhb, N.H., Nguyen, V.C., Lam, T.D., Huyen, L. T., Nguyen, L. H., Viet, P.H., Loc, N.T., Huy, T.Q. 2014. A highly sensitive electrode modified with graphene, gold nanoparticles, and molecularly imprinted over-oxidized polypyrrole for electrochemical determination of dopamine . Journal of Molecular Liquids, (198) : 307-312.
- Üstandağ, Z., Aybüke, A., İsbir-Turan, Solak, A. O., Kılıç, E., Ayseven, A. 2009. Analysis of 2-benzo [c] cinnoline nanofilm at the gold surface. Instrumentation Science & Technology, (37) : 284-302.
- Üstündağ, Z. 2008. Katyonlara Duyarlı Modifiye Elektrotların Hazırlanması ve Karakterizasyonu. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara.
- Vale'rio, E., Abrantes, L.M., Viana, A.S. 4-Aminothiophenol Self-Assembled Monolayer for the Development of a DNA Biosensor Aiming the Detection of Cyindrospermopsin Producing Cyanobacteria. Electroanalysis, (22) : 2467-2474.
- Vidya, H., Swamy, B.E.K. 2015. Voltammetric determination of dopamine in the presence of ascorbic acid and uric acid at sodium dodecyl sulphate/reduced graphene oxide modified carbon paste electrode . Journal of Molecular Liquids, (211) : 705-711.
- Vilian, A.T.E., Rajkumar, M. Shen- Ming Chen . 2014. In situ electrochemical synthesis of highly loaded zirconiumnanoparticles decorated reduced graphene oxide for the selectivedetermination of dopamine and paracetamol in presence of ascorbicacid. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, (115) : 295-301.
- Vural, T., Kuralay, F., Bayram, C., Abacı, S., Denkbaz, E. B. 2010. Preparation and physical/electrochemical characterization of carbon nanotube–chitosan modified pencil graphite electrode. Applied Surface Science, (257) : 622-627.
- Wang, J., Chen, B. Adsorption and coadsorption of organic pollutants and a heavy metal by graphene oxide and reduced graphene materials . Chemical Engineering Journal, (281) : 379-388.
- Wang, W., Xu, G., Cui, X. T., Sheng, G., Luo, X. 2014. Enhanced catalytic and dopamine sensing properties of electrochemically reduced conducting polymer nanocomposite doped with pure graphene oxide. Biosensors and Bioelectronics, (58) : 153-156.
- Wightman, R.M., May, L.J. Michael, A.C. Detection of dopamine Dynamics in the brain. Analytical Chemistry, (60) : 769-779.
- Yang, Y., Asiri, A.M., Tang, Z., Du, D., Lin, Y. 2013. Graphene based materials for biomedical applications. Materialstoday, (16) : 365-373.

- Yang, Z., Liu, X., Wu, Y., Zhang, C. 2015. Modification of carbon aerogel electrode with molecularly imprinted polypyrrole for electrochemical determination of dopamine. *Sensors and Actuators B: Chemical*, (B 212) : 457-463.
- Yeh, W.L. 2008. Voltammetry and flow-injection amperometry for indirect determination of dopamine. *Electrochemistry Communications*, (10) : 66-70.
- Zhang, S., Wright, G., Yang, Y. 2000. Materials and techniques for electrochemical biosensor design and construction. *Biosensors & Bioelectronics*, 15: 273-282.
- Zurawski, D., Rice, L., Hourani, M. 1987. The in-situ preparation of well-defined, single crystal electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 107-211.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Kübra ÖZTÜRK
Doğum Yeri : Beyoğlu
Doğum Tarihi : 14.05.1991
Yabancı Dili : İngilizce
E-mail : kubraozturk.odu @ gmail.com
İletişim : Ordu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi
Bilgileri

Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/ Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Kimya	Ordu Üniversitesi	2009
Y. Lisans	Kimya	Ordu Üniversitesi	2013

İş Deneyimi:

Görev	Görev Yeri	Yıl

Yayınlar:

1.K. Öztürk, M. Dumangöz, M. Sönmez Çelebi, “Poli(vinilferrosenyum) Destekli Gümüş Nanopatikülleri ile Elektrokimyasal Hidrojen Peroksit Tayini”, 27. Ulusal Kimya Kongresi, Çanakkale, s. 120, 2015

2.K. Öztürk, M. Dumangöz, M. Sönmez Çelebi, “ Metanolün Elektrokatalitik Yükseltgenmesi İçin Poli(vinilferrosenyum) Destekli Pt-Pd Elektrokatalizörünün Hazırlanması: Elektrot Malzemesinin Etkisi”, 27. Ulusal Kimya Kongresi, Çanakkale, s. 18, 2015

3. K. Öztürk, M. Dumangöz, S. Demirci, M. Sönmez Çelebi, F. Kuralay, “Graphene/Poly(o-Phenylenediamine) Based Electrodes for Biomedical Applications” 10thNanoscience and Nanotechnology Conference, İstanbul, s. 587, 2014

4. M. Dumangöz, S. Demirci, K. Öztürk, M. Sönmez Çelebi, F. Kuralay, “Detection of Dopamine on Graphene/Polypyrrole Coated Surfaces” 10thNanoscience and Nanotechnology Conference, İstanbul, s. 460, 2014