

T.C.
ORDU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GRAFEN/POLİPİROL KAPLI YÜZEYLERDE DOPAMİN
TAYİNİ

MEHMET DUMANGÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ORDU-2015

TEZ ONAY

Ordu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü öğrencisi Mehmet DUMANGÖZ tarafından hazırlanan ve Yrd.Doç.Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ danışmanlığında yürütülen “Grafen/Polipirol Kaplı Yüzeylerde Dopamin Tayini ” adlı bu tez, jürimiz tarafından 24./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 2015/475 sayılı kararı ile onaylanmıştır.


24/11/2015

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.

Mehmet DUMANGÖZ



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

GRAFEN/POLİPİROL KAPLI YÜZEYLERDE DOPAMİN TAYİNİ

Mehmet DUMANGÖZ

Ordu Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı, 2015
Yüksek Lisans Tezi, 46s.

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ

Dopaminin tayin edilmesi için yeni ve basit bir strateji geliştirilmiştir. Grafen/Polipirol (GR/PPy) nanokompozit kaplı kalem grafit elektrot (PGE) askorbik asit (AA) ve ürik asit (ÜA) varlığında dopaminin elektrokimyasal tayini için kullanılmıştır. GR/PPy kaplı elektrot, PPy kaplı elektrot ve kaplanmamış elektroda göre daha iyi elektrokimyasal performans sergilemiştir.

Bu çalışmada askorbik asit (AA) ve ürik asit (ÜA) varlığında dopamin (DA) tayini için GR/PPy kaplı elektrot sistemi kullanılması uygundur. GR/PPy nanokompozit, grafen ve monomer olarak pirol içeren çözelti içinde tek aşamalı elektropolimerizasyon ile dönüşümlü voltametri (CV) tekniği kullanılarak PGE üzerine modifiye edildi.

Ayrıca, PPy kaplı elektrot GR/PPy kaplı elektrot ile karşılaştırmak amacıyla hazırlanmıştır. Deneysel sonuçlara göre GR/PPy/PGE kaplı elektrot DA için geri dönüşümlü ve yüksek pik akımları sergilemiştir. DA tayini daha sonra başarılı bir şekilde GR/PPy/PGE elektrot sistemi kullanılarak, AA ve ÜA varlığında gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Modifiye Elektrotlar, Dopamin, Ürik Asit, Askorbik Asit, Grafen, Polipirol

ABSTRACT

DETECTION OF DOPAMINE ON GRAPHENE/POLYPYRROLE COATED SURFACES

Mehmet DUMANGÖZ

University of Ordu
Institute for Graduate Studies in Science and Technology
Department of Chemist, 2015
MSc. Thesis, 46p.

Supervisor: Assist. Prof. Mutlu SÖNMEZ ÇELEBİ

A novel and simple strategy was developed for the selective detection of dopamine. Graphene/polypyrrole (GR/PPy) nanocomposite coated disposable graphite electrode (PGE) was used in the study for the electrochemical detection of dopamine in the presence of ascorbic acid (AA) and uric acid (UA). Electrochemical response of the GR/PPy coated electrode presented better performance, when compared to PPy coated electrode and uncoated electrode.

This study details the preparation of GR/PPy coated electrode and the use of this electrode for dopamine (DA) detection in the presence of possible interferences, ascorbic acid (AA) and uric acid (UA). GR/PPy nanocomposite was electrodeposited on disposable pencil graphite electrode (PGE) by cyclic voltammetry (CV) technique with a one-step electropolymerization in a solution containing graphene and the monomer, pyrrole.

Furthermore, the response of the PPy coated electrode was investigated in order to compare with the response of the GR/PPy coated electrode. According to the experimental results, GR/PPy/PGE coated electrode presented better result with well-defined and reversible DA peaks. DA detection was then successfully carried out in the presence of AA and UA using GR/PPy/PGE electrode.

Keywords: Modified Electrode, Dopamine, Uric Acid, Ascorbic Acid, Graphene, Pyrrole

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans öğrenimim boyunca ilminden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı 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, tez başlangıcından bitimine kadar bana inanan, benden yardımlarını esirgemedi bana ayırdığı değerli zamanı ve sağladığı destek için değerli hocam Sayın Doç. Dr. Filiz KURALAY' a çok teşekkür ederim.

Hem bu zorlu ve uzun süreçte hem de hayatım boyunca yanımda yer alan maddi ve manevi anlamla her zaman bana destek olup, yokluklarını hissettirmeyen sevgili babam Hasan DUMANGÖZ, sevgili annem Ayla DUMANGÖZ ve sevgili kardeşlerim Esra ve Samet DUMANGÖZ'e yürekten teşekkürü bir borç bilirim.

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca yanımda yer alan arkadaşlarıma ve Laboratuvar çalışmalarım boyunca destek ve yardımlarını aldığım değerli arkadaşlarımla Kübra ÖZTÜRK, Serpil DEMİRCİ ve Tahsin FİLİK'e teşekkürlerimi iletirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ BİLDİRİMİ	I
ÖZET	II
ABSTRACT	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VIII
ÇİZELGELER LİSTESİ	X
SİMGELER ve KISALTMALAR	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Elektrokimya.....	3
2.1.1. Elektrokimyasal Hücreler.....	3
2.1.2. Elektrokimyasal Bir Olayda Kütle Aktarım Yolları.....	4
2.2. Biyosensörler.....	4
2.2.1. Biyosensör Çeşitleri.....	6
2.2.1.1. Analiz Edilecek Madde-Biyoaktif Bileşen İlişkisine Göre.....	6
2.2.1.2. Biyoaktif Tabaka-İletim ve Ölçüm Sistemi İçeriğine Göre.....	6
2.2.1.3. Biyoaktif Tabakada Kullanılan Biyobileşen Türüne Göre.....	6
2.2.2. Elektrokimyasal Biyosensörler.....	7
2.2.3. Biyosensörlerin Uygulama Alanları.....	7
2.3. Biyomoleküller ve Analizleri.....	7
2.3.1. Dopamin.....	7
2.3.2. Ürik Asit.....	9
2.3.3. Askorbik Asit.....	9
2.4. İletken Polimerler.....	10
2.4.1. Elektrokimyasal Polimerizasyon.....	12
2.4.2. Elektrokimyasal Polimerizasyonun Avantajları.....	13

2.4.3.	Polipirol.....	13
2.4.4.	Katkılama İşlemi.....	14
2.5.	Grafen ve Grafen Oksit.....	15
2.5.1.	Grafen.....	15
2.5.2.	Grafen Oksit.....	16
2.6.	Modifiye Elektrotlar.....	18
2.7.	Önceki Çalışmalar.....	18
3.	MATERYAL ve YÖNTEM.....	22
3.1.	Voltametri.....	22
3.1.1.	Uyarma Sinyalleri.....	23
3.1.2.	Voltametrik Cihazlar.....	24
3.1.3.	Dönüşümlü Voltametri.....	24
3.2.	Mikroelektrotlar.....	25
3.2.1.	Kalem Grafit Elektrot (PGE).....	26
3.3.	Referans Elektrotlar.....	26
3.3.1.	Kalomel Elektrotlar.....	27
3.3.2.	Gümüş / Gümüş Klorür Elektrotlar.....	27
3.4.	Deneysel Kısım.....	28
3.4.1.	Kimyasallar.....	28
3.4.2.	Hazırlanan Çözeltiler.....	28
3.4.3.	Kullanılan Cihazlar.....	29
3.4.4.	Elektrokimyasal Hücre.....	29
4.	BULGULAR ve TARTIŞMA.....	30
4.1.	GR/PPy/PGE Modifiye Elektrot Sisteminin Hazırlanması.....	30
4.2.	GR/PPy/PGE Sistemi İçin PPy Derişiminin Etkisi.....	32
4.3.	PPy Kaplama Kalınlığının Etkisi.....	33
4.4.	GR/PPy Kaplama Kalınlığının Etkisi.....	34
4.5.	PPy/PGE ve GR/PPy/PGE Sistemlerinin Karşılaştırılması.....	35
4.6.	Ürik asit (ÜA) ve Askorbik Asit (AA) Moleküllerinin Girişim Etkisinin İncelenmesi.....	36

4.7.	GR/PPy/PGE Sistemi İle DA Tayini.....	38
5.	SONUÇLAR	39
6.	KAYNAKLAR	41
	ÖZGEÇMİŞ.....	45

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>		<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1.	Tuz köprülü galvanik bir elektrokimyasal hücre.....	4
Şekil 2.2.	Biyosensörlerin genel çalışma mekanizması.....	5
Şekil 2.3.	Dopamin'in molekül formülü.....	8
Şekil 2.4.	Nikotin alımı sonrası beyinde dopamin salgılanması.....	8
Şekil 2.5.	Ürik asit'in molekül formülü.....	9
Şekil 2.6.	Askorbik asit'in molekül formülü.....	10
Şekil 2.7.	Bazı İletken polimerler.....	12
Şekil 2.8.	Grafen.....	15
Şekil 2.9.	Grafen ve grafenoksit.....	17
Şekil 3.1.	Voltametricde kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri.....	23
Şekil 3.2.	Dönüşümlü voltametric uyarma sinyali.....	25
Şekil 3.3.	Deneyde kullanılmak üzere hazırlanmış olan kalem grafit elektrot.....	26
Şekil 4.1.	GR/PPy/PGE Modifiye Elektrot sisteminin hazırlanması.....	30
Şekil 4.2.	PGE ile 1.5 mM pirol + 0.1 mgmL ⁻¹ GR çözeltisinde (siyah) ve 1.5 mM Pirol çözeltisinde kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar $v=mV s^{-1}$	31
Şekil 4.3.	0.5 mM DA çözeltisinin farklı derişimlerde pirol ile hazırlanmış GR/PPy/PGE elektrot sistemiyle kaydedilmiş dönüşümlü voltamogramları $v= 100 mV s^{-1}$	32
Şekil 4.4.	Farklı kalınlıkta PPy ile kaplanmış PGE ile 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v=100 mV s^{-1}$	33
Şekil 4.5.	Farklı kalınlıkta GR/PPy filmi ile kaplanmış PGE ile 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v=100 mV s^{-1}$	34
Şekil 4.6.	GR/PPy/PGE , PPy/PGE ve PGE sistemleri ile 5 mM K ₃ Fe(CN) ₆ çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v =100 mV s^{-1}$	35
Şekil 4.7.	0.5 mM DA çözeltisinin GR/PPy/PGE ve PPy/PGE modifiye elektrot sistemleri ile kaydedilmiş dönüşümlü voltamogramları $v=100 mV s^{-1}$	36
Şekil 4.8.	GR/PPy/PGE modifiye elektrot sistemi ile kaydedilmiş 15 µM DA, 15 µM ÜA ve 500 µM AA çözeltisinin kare dalga voltamogramları.....	37
Şekil 4.9.	GR/PPy/PGE modifiye elektrot sistemi ile kaydedilmiş 15µM DA, 15µM ÜA, 500µM AA karışımının kare dalga voltamogramı.....	37

Şekil 4.10. Farklı derişimdeki DA çözeltilerinin GR/PPy/PGE elektrotla kaydedilmiş kare dalga voltamogramları ve kalibrasyon doğrusu..... 38

ÇİZELGELER LİSTESİ

<u>Çizelge No</u>	<u>Sayfa</u>
Çizelge 4.1. GR/PPy/PGE sistemi için farklı derişimlerde PPy modifikasyonları ile elde edilen yükseltgenme indirgenme pik akımları ve potansiyeller.....	32
Çizelge 4.2. Farklı kalınlıkta PPy/PGE filmleri ile kaydedilen DA voltamogramları için yükseltgenme indirgenmepik akımları ve potansiyel değerleri.....	33
Çizelge 4.3. Farklı kalınlıkta GR/PPy filmleri ile kaydedilen DA voltamogramları için yükseltgenme indirgenmepik akımları ve potansiyel değerleri.....	34
Çizelge 4.4. Farklı elektrot sistemleri ile kaydedilen 5 mM $K_3Fe(CN)_6$ çözeltilisinin dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımları ve potansiyel değerleri.....	35
Çizelge 4.5. Farklı elektrot sistemleri ile kaydedilen 0.5 mM DA çözeltilsin dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımları ve potansiyel değerleri.....	36
Çizelge 4.6. Performans karakteristikliğı.....	38

SİMGELER ve KISALTMALAR

AA	: Askorbik asit
CA	: Karbon arojel
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
SWV	: Kare dalga voltametri
T	: Sıcaklık
ÜA	: Ürik asit

1. GİRİŞ

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

Biyosensörler, biyolojik kaynaklı bir algılama yüzeyi ile, fizikokimyasal çevirici ve okuyucu denilen üç kısımdan oluşan analitik cihazlardır (Plata ve ark., 2010) ve hızlı, ekonomik, portatif olma, gerçek zamanlı ölçümler alınabilme ve pek az aygıt kullanılması gibi avantajlara sahiptirler(Farre ve ark., 2009). Elektrokimyasal biyosensörler, diğer tiplerle kıyaslandığında en eski ve en gelişmiş biyosensörlerdir. Elektrokimyasal biyosensörler üzerine son araştırmalar elektrot tasarımlarının geliştirilmesi üzerine odaklanmıştır.

Dopamin beyinde salgılanan bir hormondur. Bilindiği üzere, beyinde saniyeler içinde milyonlarca sinyal iletilir. Ürik Asit, pürin metabolizmasının son oksidasyon ürünüdür. C vitamini askorbik asit olarak da bilinir. Suda çözünebilir ve birçok görevi olan vitamindir. Günümüzde tıp ve eczacılık gibi pek çok alanda dopamin, ürik asit ve askorbik asit gibi insan vücudunda önemli rol oynayan moleküllerin tayini önem arz etmektedir.

İletken polimerler; metallerin elektriksel iletkenliklerini polimerlerin kimyasal ve mekaniksel özellikleriyle birleştirerek, metallerle yarı iletkenler arasında iletkenliğe sahip olan polimerlerdir ve biyolojik türler için uygun bir immobilizasyon ortamı olarak kullanılırlar. İletken polimerlerin redoks özelliklerinden dolayı son yıllarda kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Özellikle polipirol, nispeten daha kararlı olması, kolay hazırlanması ve iyi iletkenliğinden dolayı sensör çalışmalarında en umut verici iletken polimerdir (Ahuja ve ark., 2007). Dahası polipirol, iletken ya da yalıtkan polimer filmler elde edilebilmesine olanak sağlayan yükseltgenmiş ve indirgenmiş halleri arasındaki değişim yeteneği, toksik olmayan içeriği, ısı ve çevresel

kararlılığı, biyo uyumluluk gibi çeşitli özellikleri nedeniyle oldukça fazla ilgi gören iletken bir polimerdir (Shi ve ark., 2004 ; Tietje – Girault., 2007).

Grafen karbon atomunun bal peteği örgülü yapılarından bir tanesine verilen isimdir. İki boyutlu bir malzeme olan grafen, diğer tüm boyutlardaki grafitik materyaller için bir yapıtaşısı olarak düşünülebilir (Novoselov ve ark., 2004). Grafen bazlı nano malzemeler birçok üstünlükleriyle kullanımı yaygınlaşan maddeler arasında yer almaktadır.

Bu çalışmada kalem grafit elektrot (PGE) üzerinde grafen/polipirol (GR/PPy) nanokompoziti ile bir modifiye elektrot sistemi geliştirilmiştir. Geliştirilen GR/PPy/PGE sisteminin kullanım amacı ürik asit ve askorbik asit varlığında seçici olarak DA tayini gerçekleştirmektir. Çalışma kapsamında modifiye elektrotun hazırlanması için uygulanan deneysel parametreler optimize edilmiş ve optimum koşullarda hazırlanan GR/PPy/PGE modifiye elektrot sistemi ile DA molekülü için bir kalibrasyon grafiği hazırlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektrokimya

Elektrokimya, elektronik bir iletken (metal, grafit, veya yarı iletken) ile iyonik bir iletken (elektrolit) arayüzeyinde gerçekleşen reaksiyonları inceler. Elektroanalitik kimya, analit çözeltisi bir elektrokimyasal hücrenin parçası olduğunda çözeltinin elektrokimyasal özelliklerine dayanan bir grup kantitatif analitik yöntemi kapsar. Elektroanalitik teknikler çok düşük tayin sınırlarına ulaşabilirler ve elektrokimyasal yöntemlerin uygulanabildiği sistemler hakkında, ara yüzeylerdeki yük aktarımının stokiyometrisi ve hızı, kütle aktarım hızı, adsorpsiyon ve kemisorpsiyonun derecesi, kimyasal reaksiyonların hız ve denge sabitleri gibi bilgileri de içeren çok fazla sayıda sistemi karakterize eden bilgiler verirler.

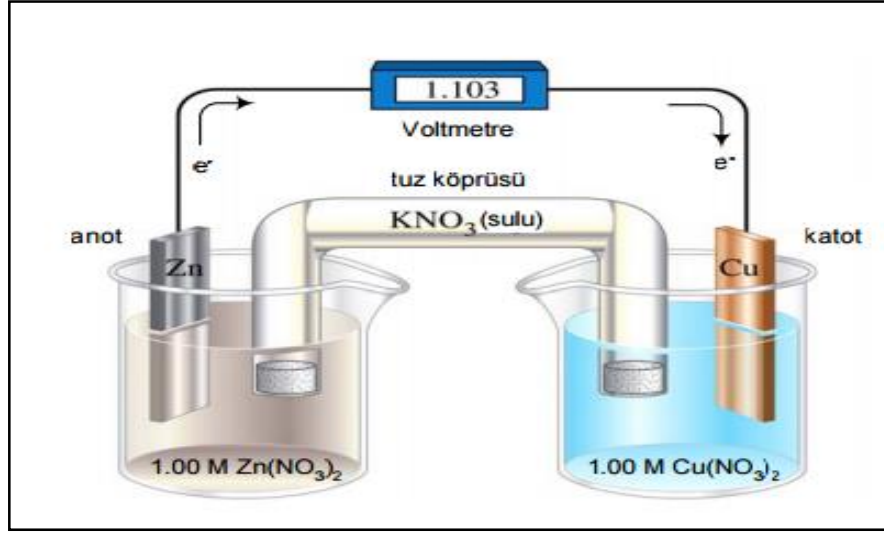
Elektrokimyanın avantajları arasında birincisi, elektrokimyasal ölçümler çoğu kez bir elementin özel bir yükseltgenme basamağı için spesifiktir. İkinci bir önemli üstünlüğü de, kullanılan cihazların nispeten ucuz olmasıdır. Belki bir avantaj belki de bir dezavantaj olarak görülebilecek üçüncü bir özellik de, elektrokimyasal yöntemlerin, kimyasal türlerin derişiminden çok aktiviteleri hakkında bilgi vermesidir (Skoog ve ark., 1996).

2.1.1. Elektrokimyasal Hücreler

Elektrokimyasal hücreler, elektrik enerjisi üretiminde kullanılıyorsa "galvanik", bir dış kaynaktan elektrik alıp harcıyorsa "elektrolitik" olarak sınıflandırılırlar. Analitik kimyada iki tür hücre de kullanılır. Hücrelerin çoğu, deney koşulları değiştirilerek galvanik veya elektrolitik amaçlarla çalıştırılabilir.

Elektrokimyasal bir hücrede, uygun bir elektrolit çözeltisine daldırılmış, iki metalik iletken (elektrot) bulunur. Elektrik akımı elde edilmesi için elektrotların dıştan iletken bir tel ile bağlanması ve iki elektrolit çözeltisinin, iyonların birinden diğerine hareketini sağlayacak şekilde birbiriyle bağlantı halinde bulunması gerekir.

Bir elektrokimyasal hücrenin katodunda indirgenme, anodunda yükseltgenme reaksiyonu olur (Skoog ve West, 1981).



Şekil 2.1. Tuz köprülü galvanik bir elektrokimyasal hücre (Skoog, 1981)

2.1.2. Elektrokimyasal Bir Olayda Kütle Aktarım Yolları

Bir maddenin elektrokimyasal analizi yapılırken, tampon çözeltideki analit elektrot yüzeyine göç, konveksiyon ve difüzyon ile aktarılır. Deneysel koşullara bağlı olarak bu yollardan biri veya birkaçı kütle aktarımında kullanılır. Göç, parçacıkların elektrik alan kuvvetiyle hareket ettirilmesidir. Konveksiyon çözelti içindeki indirgenebilen veya yükseltgenen maddelerin, çözeltide oluşan fiziksel hareketlerle elektrot yüzeyine taşınmasıdır. Difüzyon ise maddelerin çok yoğun ortamdan az yoğun ortama doğru hareket ederek yoğunluk farkını ortadan kaldırmaya çalışmaları sonucu yoğunluk farkına dayanan kütle aktarım yollarından biridir (Yıldız ve Genç, 1993).

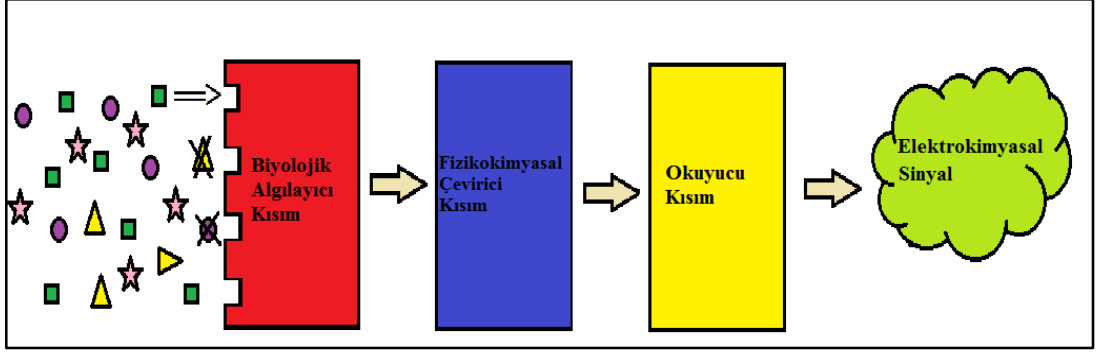
2.2. Biyosensörler

Biyosensörler, biyolojik kaynaklı bir algılama yüzeyi ile, fizikokimyasal çevirici ve okuyucu denilen üç kısımdan oluşan analitik cihazlardır (Plata ve ark., 2010).

Bir elektrokimyasal sensörün yapısına enzim, hücre, doku, antikor, nükleik asit gibi biyolojik maddelerin katılmasıyla biyosensörler elde edilir (Turner, 1987). Biyosensörler; hızlı, ekonomik, portatif olması, gerçek zamanlı ölçümler alınabilmesi, ve pek az aygıt kullanılması gibi avantajlara sahiptir (Farre ve ark., 2009).

İdeal bir biyosensörün; iyi seçiciliğe, uzun kullanım ömrüne, en az kalibrasyon gereksinimine, iyi tekrarlanabilirliğe, yüksek kararlılığa, yüksek duyarlılığa, düşük

tain sınırına, geniş ölçüm aralığına, hızlı cevap zamanına, hızlı geriye dönme zamanına, basit ve ucuz olmasına ve ayrıca küçültülebilirlik ve sterilize edilebilirliğe sahip olması gerekmektedir (Hall, 1990).



Şekil 2.2. Biosensörlerin genel çalışma mekanizması

Biyolojik kısım bir analitin tanınmasında biosensörün biyolojik hassasiyete sahip kısmıdır. Biosensörün hassasiyeti ve seçiciliğinde etkilidir. Bu reseptörler belirli bir substratı bağlayacak ve diğer substratlara bağlanmayacak şekilde seçici özellikte olmalıdır. Temel olarak biyolojik kısımlar üç grup (biyokatalitik, biyoafinite ve hibrit reseptörleri) altında toplanırlar. Genel olarak biyolojik komponent uygun bir şekilde immobilizasyonla çevirici kısma bağlanır.

İmmobilizasyon metodu immobilize edilecek biyokomponentin yapısına göre belirlenir. Kullanılan transdüksiyon elementi ve analitin fiziksel durumu da seçilecek metot için önemli faktörlerdir.

Biosensör yüzeyine immobilizasyon için genel olarak beş yaygın metot bulunmaktadır (Mehrvar ve ark., 2000).

Bunlar;

- Adsorbsiyon
- Mikroenkapsulasyon
- Tutuklama
- Çapraz bağlama
- Kovalent bağlama'dır.

Çevirici kısım, reseptörlerin biyolojik reaksiyonunu ölçülebilir fiziksel bir sinyale dönüştürürler. Biyokimyasal reaksiyonun özelliğine göre kullanılırlar. Çevirici kısım, elektrokimyasal, optik, elektriksel, kütle duyarlı, manyetik ve termal sisteme dayalı olabilir (Shin ve ark., 1998).

Çevirici kısımlar temelde dört grup altında toplanırlar (Junhui ve ark., 1997).

- Elektrokimyasal transdüserler (Amperometrik, Potansiyometrik, Kondüktometrik)
- Optik transdüserler
- Akustik transdüserler
- Termal transdüserlerdir.

2.2.1. Biyosensör Çeşitleri

2.2.1.1. Analiz Edilecek Madde-Biyoaktif Bileşen İlişkisine Göre

Biyosensörler farklı bir bakış açısıyla analiz edilecek madde-biyoaktif bileşen ilişkisine göre biyokatalitik esaslı ve biyoafinite esaslı olmak üzere ikiye ayrılır (Kökbaş ve ark., 2013). Biyokatalitik esaslı biyosensörler mikroorganizma ve enzimlerin kullanıldığı biyosensörlerdir. Biyoafinite esaslı biyosensörler ise antikor-antijen ve reseptör-ligand gibi etkileşimlerin kullanıldığı biyosensörlerdir.

2.2.1.2. Biyoaktif Tabaka-İletim ve Ölçüm Sistemi İçeriğine Göre

Biyosensörler ölçüm prensiplerine ve transdüser türüne göre aşağıdaki gibi sınıflandırılırlar (Kökbaş ve ark., 2013):

- Elektrokimyasal esaslı (Amperometri, Potansiyometri)
- Optik esaslı (Fotometri, Flüorometri, Biyoluminesans)
- Piezoelektrik esaslı (Kvartz kristal mikrobalsans, Mikrokantileverlar)
- Kalorimetri esaslı (Termistörler)

2.2.1.3. Biyoaktif Tabakada Kullanılan Biyobileşen Türüne Göre

Biyosensörler biyoaktif tabakada kullanılan biyobileşen türüne göre aşağıdaki gibi sınıflandırılırlar:

- Enzim temelli
- Doku temelli
- DNA temelli
- Antikor/Antijen temelli (immünobiyosensörler)
- Mikrobiyal kökenli

2.2.2. Elektrokimyasal Biyosensörler

Elektrokimyasal biyosensörler, diğer tiplerle kıyaslandığında en eski ve en gelişmiş biyosensörlerdir. Erken dönemlerde, genellikle biyosensörler özel olarak klinik glikoz analizi için geliştirilen enzim elektrotları şeklindeydi. Sonra, enzim-bağlantılı immünoelektrokimyasal (IEC, Immunochemical) deney Heinemann ve meslektaşları tarafından elektrokimyasal biyosensörlerin hassasiyetini artırmak için geliştirildi. Bir tamponun elektriksel özelliklerinin etkisi çeşitli elektrokimyasal metotlarla ölçülebilir. Elektrokimyasal biyosensörler üzerine son araştırmalar elektrot tasarımlarının geliştirilmesi üzerine odaklanmıştır (örneğin küçültme, etkin elektron transferi, nanomateryaller ve daha iyi sabitleme prosedürleri).

Elektrokimyasal biyosensörler, amperometrik/voltametrik biyosensörler, potansiyometrik biyosensörler ve iletkenlik/kapasitans/impedans biyosensörleri olarak ayrılabilir (Li, 2006).

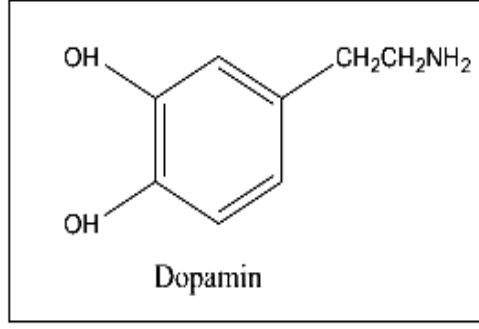
2.2.3. Biyosensörlerin Uygulama Alanları

Biyosensörler birçok uygulama alanında kendine yer bulmuştur. Yiyecek ve içecek üretimi ve analizi, farmakoloji, endüstriyel atık kontrolleri, madencilik, askeri uygulamalar, veterinerlik, ziraat, bakteri ve virüs analizi, çevre kirliliği ve izlenmesi, klinik, proses kontrolü vb. alanlarda biyosensörler kullanılmaktadır (Mutlu, 2002).

2.3. Biyomoleküller ve Analizleri

2.3.1. Dopamin

Dopaminin kimyasal adlandırması "4-(2-aminoetil)benzen-1,2-dioldür ve "DA" şeklinde kısaltılmaktadır. Dopamin ilk defa George Barger ve James Ewens tarafından 1910 yılında sentezlenmiştir.

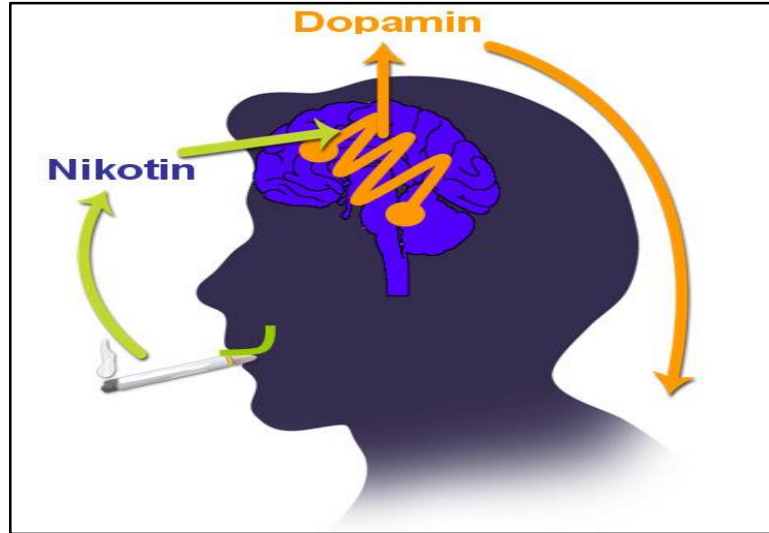


Şekil 2.3. Dopamin'in molekül formülü

Dopamin beyinde salgılanan bir hormondur. Bilindiği üzere, beyinde saniyeler içinde milyonlarca sinyal iletilir.

Bu sinyaller sayesinde vücut sistemleri çalışır, hareket sağlanır ve bilişsel faaliyetler oluşur. Sinir hücreleri vasıtasıyla çok hızlı iletilen bu elektrik sinyalleri sinir hücrelerinin birleşme noktalarında birtakım kimyasallarla taşınır. Bu kimyasallara nörotransmitter adı verilir (Wightman ve ark., 1988).

Dopaminle ilgili bilinmesi gereken en önemli nokta haz alma hissi sırasında salgılanmasıdır. Çok sayıda çalışma; dopaminin beyin üzerinde hareketlerin kontrolmekanizmasına, duygusal tepkilere, zevk duyma ve acı çekme hislerine etkiettiğini göstermiştir. Vücuttaki dopamin seviyesindeki bozukluk, yeme veuyku bozuklukları ile toplum içindeki davranışlara etki eder (Champe ve Harvey, 1994).



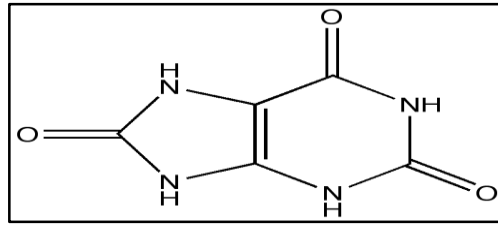
Şekil 2.4. Nikotin alımı sonrası beyinde dopamin salgılanması

Dopamin madde bağımlılığının da baş aktörüdür. Sigara ve uyuşturucu madde kullanımı sonucu sinapslarda dopamin birikmesi ve bunun sonucu oluşan haz, kişide o maddeleri tekrar kullanma isteği yaratır. Dopamin azlığında Parkinson hastalığı (merkezi sinir sistemindeki sinirsel bozukluk) ve şizofreni gibi hastalıklar baş gösterir (Mo ve Ogorevc, 2001).

Sinirsel hastalıkların teşhisinde önemli bir rol oynadığı için dopamin derişiminin ölçümü her geçen gün daha fazla önem kazanmaktadır (Sharma ve Richman, 2005).

2.3.2. Ürik Asit

Ürik Asit, pürin metabolizmasının son oksidasyon ürünüdür. Pürin nükleotitleri hem endojen (pürin yıkımı ve de novo molekül sentezi) hem de ekzojen (gıda) kaynaklardan elde edilir (Grassi ve ark., 2013).



Şekil 2.5. Ürik asit'in molekül formülü

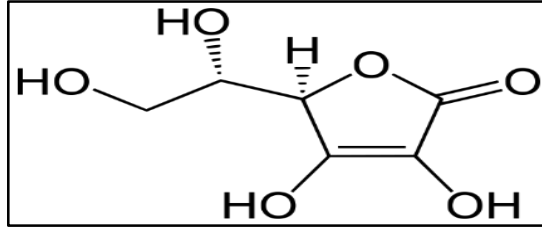
Ürik asit konsantrasyonundaki önemli değişmeler gut, hiperurisemi ve Lesh_Nyhan sendromu gibi ciddi hastalıklara yol açar.

Ürik asit sulu ortamda çok az çözünür ve sürekli yüksek serum düzeylerinde bulunması yumuşak dokularda urat kristalleri şeklinde depolanmasına yol açar (Prado de Oliveira ve Bruni, 2012).

Günlük üretilen toplam ürik asit miktarının üçte ikisi böbrekler tarafından, kalan üçte birlik kısım ise bağırsak florası tarafından yıkılır ve dışkı ile atılır (Grassi ve ark., 2013).

2.3.3. Askorbik Asit

C vitamini askorbik asit olarak da bilinir. Suda çözünebilir ve birçok görevi olan vitamindir. Çoğu hayvanlar ve bitkiler, kendi C vitaminlerini glukozdan üretebilirler.



Şekil 2.6. Askorbik asit'in molekül formülü

İnsanlar, bazı meyve yarasaları, hint domuzu ve insan benzeri primatlar C vitamini üretemediklerinden bunu besinlerden almak zorundadırlar. Bunlar dışındaki memeli türleri için C vitaminini, akciğerlerindeki glikozdan sentezlenen 6 karbonlu bir laktondur (Nishikimi ve Yagi, 1996).

Askorbik asit bütün canlı dokularda bulunur. Doğada çok yaygın şekilde bulunan bu vitaminin en zengin kaynaklarını taze meyveler, sebzeler ve çiğ et oluşturur. Meyveler arasında en çok askorbik asit içerenler; limon, portakal, greyfurt, kivi, ananas, çilek vefrenk üzümüdür. Elma, armut ve erik ise bunlara göre daha az miktarda askorbik asit içerir. Bu meyvelerden özellikle sitrus meyveleri (limon, portakal, greyfurt), kivi ve domatesin dış kısımları (kabuk) askorbik asit bakımından zengindir.

Askorbik asit ve ürik asit gibi biyolojik maddelerin yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu gerçek numunelerde, elektrokimyasal metotlar ile dopaminin saptanmasında büyük bir engelle karşılaşılmaktadır. Çünkü yalın elektrotlarda askorbik asit, dopaminin yükseltgendiği potansiyelde girişim yapmaktadır (Nishikimi ve ark., 1994).

2.4. İletken Polimerler

İletken polimerler; metallerin elektriksel iletkenliklerini polimerlerin kimyasal ve mekaniksel özellikleriyle birleştirerek, metallerle yarı iletkenler arasında iletkenliğe sahip olan polimerlerdir yani π -elektron iskeletine sahiptirler. Bu polimerlerde elektrik iletkenliği, düşük enerjili optik geçişler, düşük iyonlaşma gerilimi ve yüksek elektron ilgisi gibi elektronik özelliklerden π -elektron iskeleti sorumludur. İletken polimerlerin π -elektron iskeleti, polimer zinciri boyunca bir tekli, bir çiftli bağ olmak üzere birbirini takip ederek konjuge π -elektron sistemi olarak sıralanmışlardır. Aynı zamanda sentetik metal olarak da adlandırılan iletken polimerlerin inorganik yarı-iletken metallere göre daha hafif ve elektrokimyasal olarak tersinir olmasından

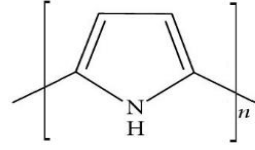
dolayı bu malzemelere ihtiyaç duyulmuştur. Bu nedenle bu polimerlerle ilgili çalışmalarda büyük bir artış olmuştur (Gerard ve ark., 2002).

İletken polimerlerle ilgili ilk önemli çalışma, Shirakawa'nın poliasetileni (PA) sentezleyerek katkılama yoluyla iletkenliğinin büyük ölçüde arttığını belirlemesidir (Ito ve ark., 1974).

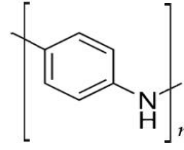
İletken polimerler biyolojik türler için uygun bir immobilizasyon ortamı olarak kullanılır. Bu malzemelerin redoks özelliklerinden dolayı son yıllarda kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Özellikle polipirol nispeten daha kararlı olması, kolay hazırlanması ve iyi iletkenliğinden dolayı sensör çalışmalarında en umut verici iletken polimerdir (Ahuja ve ark., 2007).

İletken polimerlerin yaygın olarak kullanıldığı uygulama alanları aşağıda verilmektedir:

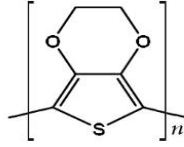
- Elektrokromik cihazlar
- Nanoyapılar
- Biyosensörler
- İlaç salınım sistemleri
- DNA sentezi
- Elektrobiriktirme
- Bilgisayar yazıcıları
- Işık yayan diyotlar
- Şarj edilebilir piller.



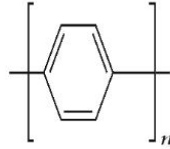
POLİPİROL



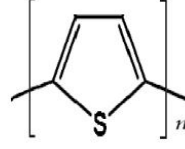
POLİANİLİN



POLİ (3,4-ETİLENDİOKSİTİYOFEN)



POLİPARAFENİLEN



POLİTİYOFEN

Şekil 2.7. Bazı iletken polimerler

2.4.1. Elektrokimyasal Polimerizasyon

Elektrokimyasal polimerizasyon için iki elektrotlu elektroliz hücresi veya üç elektrotlu elektroliz hücresi kullanılmaktadır. Çalışma, karşıt ve referans elektrotların bulunduğu hücrede monomer, destek elektrolit ve uygun çözücü ile elektrot yüzeyinde veya çözeltide polimerleştirilir. Polimerizasyonda başlama basamağı doğrudan veya dolaylı olarak gerçekleşmektedir. Polimerizasyonu başlatacak olan aktif maddeler elektrot yüzeyinde kireaksiyonlar neticesinde oluşur.

Elektrokimyasal polimerleşmede, monomerin yükseltgenme veya indirgenme geriliminde çözücü veya destek elektrolitin tepkimeye katılmaması gerekir. Destek elektrolit seçilirken yükseltgenme potansiyeli dikkate alınmalıdır ve anyonların yükseltgenme potansiyeli kullanılan monomerlerin yükseltgenme potansiyelinden büyük olmalıdır. Eşit ya da düşük olursa destek elektrolit anyonları reaksiyona girer ve mekanizma dolayısıyla ürün değişir. Yükseltgenme ve indirgenme olaylarına gösterdikleri direnç ile dielektrik sabitlerinin yüksek olması sebebiyle asetonitril ve

propilenkarbonat susuz ortamda gerçekleştirilen elektrokimyasal proseslerde en çok tercih edilen çözücülerdir (Demir, 2008).

2.4.2. Elektrokimyasal Polimerizasyonun Avantajları

İletken polimerlerin sentezinde en çok tercih edilen yöntemler elektrokimyasal yöntemlerdir. Polimerizasyonun oda sıcaklığında gerçekleştirilebilmesi, elektrot yüzeyinde homojen filmlerin elde edilebilmesi, dopant katılımı ve film oluşumunun eş zamanlı olarak gerçekleşebilmesi, karkılama olayında istenilen iyonların kullanılabilmesi açısından elektrokimyasal polimerizasyon avantajlıdır. Endüstride ise yüksek verim ve düşük maliyet nedeniyle kimyasal yöntem tercih edilir. Ancak burada oluşan ürün, birtakım safsızlık içerir. Oysa elektrokimyasal proseste, oluşan ürün safsızlık içermemektedir. Elektrokimyasal polimerizasyonda oluşan polimer, monomer, katalizör ve çözücünden ayrılma gibi bir işlem gerektirmez. Potansiyelin ya da akımın değeri ile film kalınlığı kontrol edilebilir oluşu, polimerizasyonun başlama ve bitiş basamaklarının kontrol edilebilir ve buna bağlı olarak istenilen stokiyometride polimer elde edilebilir oluşu, bu sentezin tercih sebebi olmuştur. Elektrokimyasal polimerizasyonda uygulanan potansiyel kontrol altına alınarak istenilen karakterde kopolimer veya aşırı kopolimerleri elde edilebilir. Kimyasal başlatıcılara göre elektrot potansiyelinin monomeri daha çok etkilemesi nedeniyle, kimyasal sentezde aktivasyonu mümkün olmayan keton, aldehit gibi monomerlerin potansiyel uygulanarak kolayca aktive edilebilmesi, çözünmeyen iletken polimerlerin, UV, IR, Raman, ESR gibi yöntemlerle karakterizasyonuna imkân sağlaması nedeniyle de tercih edilen polimerizasyon yöntemi elektrokimyasal polimerizasyondur. Elektrokimyasal polimerizasyon hem sabit potansiyelde elektroliz hem de dönüşümlü voltametri (CV) yöntemleri ile gerçekleştirilebilir.

2.4.3. Polipirol

Polipirol, iletken ya da yalıtkan polimer filmler elde edilebilmesine olanak sağlayan yükseltgenmiş ve indirgenmiş halleri arasındaki değişim yeteneği toksik olmayan içeriği, ısıl ve çevresel kararlılığı, bio uyumluluk gibi çeşitli özellikleri nedeniyle oldukça fazla ilgi gören iletken bir polimerdir (Shi ve ark., 2004 ; Tietje – Girault, 2007).

Polipirol çözünmez ve erimez bir yapıya sahiptir. Bunun sebebi PPy zincirlerinin molekül içi ve moleküller arası etkileşimleri, PPy zincirlerinin olası çapraz bağlanması ve PPy'ün çözücü molekülleriyle olan zayıf etkileşimidir (Lee ve ark., 2000).

Polipirol hem kimyasal hem de elektrokimyasal metodla sulu çözeltilerde veya organik çözeltilerde kolayca hazırlanabilmektedir (Idla ve ark., 1999).

Elektrokimyasal polimerizasyon mekanizması genellikle elektrotta oluşan radikal katyon formu ve bu türlerin birleşmesi olarak ifade edilir (SchmeiBer ve ark., 1999). Bu polimerizasyonda yükseltgenme ile ilk olarak elektrot yüzeyinde radikal katyon oluşmaktadır. Oluşan radikal katyon ya başka bir radikal katyon ya da pirol monomeri ile sırasıyla birleşme ve elektrofilik aromatik süstitüsyon reaksiyonunu gerçekleştirirken iki protonun ayrılması ile dimer yapısını oluşturur. Yine aynı mekanizma ile oligomerler ve sonunda polimer oluşmaktadır (Imanishi ve ark., 1988).

2.4.4. Katkılama İşlemi

Polimerlerin iletken olması için konjuge çift bağlar tek başına yeterli değildir. iletkenliği arttırmak için 'doping' veya 'katkılama' adı verilen teknik uygulanır. Bu prosesde, ortamda kullanılan karşıt iyonlar 'dopant' olarak adlandırılır. Katkılama işlemi kimyasal veya elektrokimyasal olarak uygulanabilir. Yapıdan elektron koparılmasıyla örgüde pozitif yüklü boşluklar oluşturularak yükseltgenmeye karşılık gelen p- türü katkılama, yapıya elektron verilerek örgüde negatif yüklü bölgeler oluşturularak indirgenmeye karşılık, n-türü katkılama işlemi gerçekleştirilir ve yarıiletkenlerdeki yaklaşımla elektron ve boşlukların hareketi neticesinde iletkenliğin artması sağlanır. Bir başka tanım olarak, katkılama, polimer maddeye donör (verici) veya akseptör (alıcı) bir maddenin ilave edilmesidir.

Elektrokimyasal katkılama prosesinde ise yükseltgenme ve indirgenme için gerekli enerji dış gerilim kaynağından sağlanırken, oluşan iyonlaşmış polimerin karşıt iyonu destek elektrolitten sağlanır. Yükseltgenmeyi oluşturmak için uygulanan gerilim pozitif potansiyeldir. Yükseltgenmiş polimeri daha da yükseltmek için gerilim yeterli olmazsa elektrokimyasal katkılama işlemi devam edemez. Katkılama derecesinin kontrolüyle, yarıiletken bir malzeme metal özelliğinde elde edilebilir

veya kararlı bir ara ürüne dönüştürülebilir. Katkılama tekniğinde polimer örgüsüne kolaylıkla hareket edebilecek zayıf bağlarla bağlanmış yük taşıyıcıları eklenebilmektedir. Böylece eklenen dopant polimere arzu edilen mekanik ve termal özellikleri yanında yüksek iletkenlik de kazandırmış olur (Matveea, 1996).

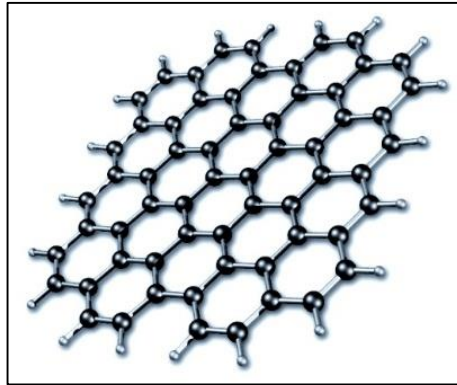
Dopant yapısı içinde bulunduğu polimerin iletkenlik değeri yanında zincirin geometrisini de belirler. Bu aşamada şu tanımlama yapılmaktadır: elektron konjugasyonu yanında dopant derişimi içeren polimerlere iletken organik polimer denir (Abd - Elwahed ve Holze, 2002).

2.5. Grafen ve Grafen Oksit

2.5.1. Grafen

Grafen, karbon atomunun bal peteği örgülü yapılarından bir tanesine verilen isimdir. İki boyutlu bir malzeme olan grafen, diğer tüm boyutlardaki grafitik materyaller için bir yapıtaşı olarak düşünülebilir (Novoselov ve ark., 2004).

Grafen temelli malzemeler içerisinde en çok bilinenleri fulleren, karbon nanotüp ve grafitir. Fulleren, grafenin kendi içerisinde küp oluşturacak şekilde katlanması ile elde edilir. Karbon nanotüpler ise grafenin yapısının kendi eksenini etrafında sarılması ile oluşur. Grafitte karbon atomları iki boyutlu düzlemde üst üste yığılmış levhalar şeklindedir (Rao ve ark., 2009).



Şekil 2.8. Grafen

Grafen bazlı nano malzemeler birçok üstünlükleriyle kullanımı yaygınlaşan maddeler arasında yer almaktadır. Bu üstünlüklerden bazıları aşağıdaki gibi sıralanabilir (Rao ve ark., 2010):

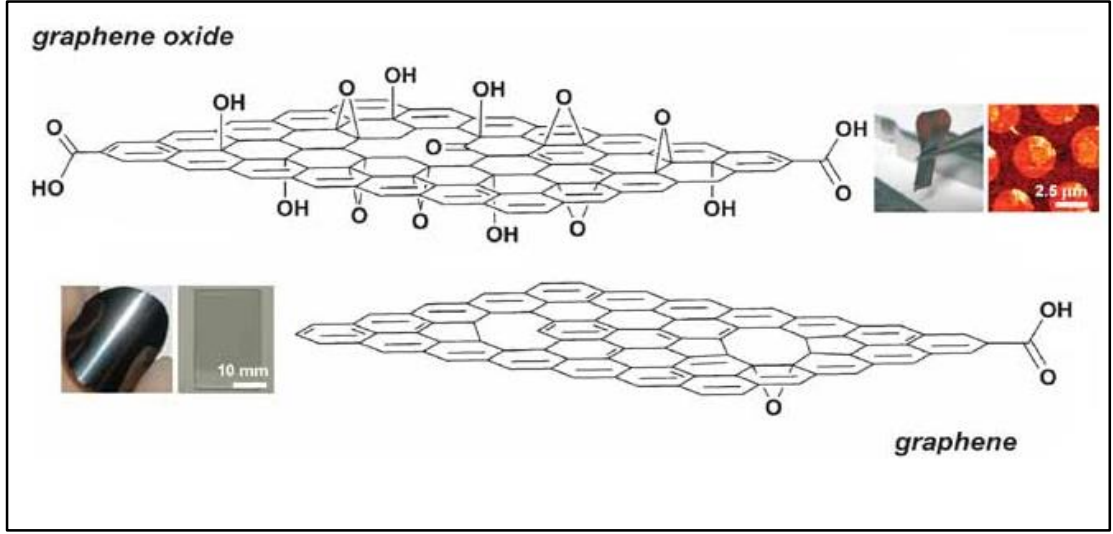
- Düşük maliyet
- Eşsiz fizikokimyasal özellikler
- Büyük etkin yüzey alanı
- Termal ve mekanik özellikler
- Mükemmel elektrokatalitik aktivite
- İyi elektriksel iletkenlik
- Yük transfer özellikleri.

Grafen bazlı nano malzemelerin kullanıldığı alanlar aşağıda verilmiştir (Alwarappan ve ark., 2012):

- Yapı-inşaat malzemeleri
- Otomobillerin iç donanımı
- Antimikrobiyal malzemeleri
- Rüzgâr türbinlerinin kanatları
- Alev geciktiriciler
- Batarya
- Akü
- Süperkapasitör
- Güneş pilleri
- Uçakların İç Donanımları
- Kanat Yapımı.

2.5.2. Grafen Oksit

GO ilk olarak Benjamin C. Brodie tarafından grafit tozunun nemli nitrik asit ve potasyum klorat karışımı ile etkileştirmesiyle elde edilmiştir ve 1860'dan beri bilinmektedir. 1898'de, Staudenmaier reaksiyon üzerinde bazı değişiklikler yapmış, klorat ekleme ve konsantre sülfürik asit yerine nitrik asit buharı kullanarak yeni bir yöntem geliştirmiştir (Zhao ve ark., 2010).



Şekil 2.9. Grafen ve grafenoksit

Daha sonra 1957 yılında Hummers ve Offeman sülfürik asit, sodyum nitrat ve potasyum permanganat karışımı kullanarak güvenli, hızlı ve daha etkili bir prosedür ile hala geniş bir kullanım alanı bulan GO sentezini gerçekleştirmişlerdir (Hummers ve ark., 1958).

Grafit Oksit'in (GO) sentezi hem literatürde modifiye Hummers metodu olarak bilinen yöntemle hem de grafit tozunun ozon gazı ile oksidasyonu ile gerçekleştirilmiştir. Modifiye Hummers metodunda grafitin yükseltgenmesi; ön oksidasyon basamağı ve grafen oksite yükseltgenme basamağı olarak iki basamakta gerçekleştirilir (Sreeprasad ve ark., 2009).

GO özellikle yapısında bulunan oksijenli fonksiyonel gruplardan dolayı bir çok materyal ile kolaylıkla fiziksel ya da kimyasal etkileşime girebilmektedir (Zan ve ark., 2013). Boyar maddeler, çeşitli metal nanopartiküller ve metal oksitler GO ile kolayca etkileşebilen materyaller arasında sayılabilirler. GO ile kompozit materyal hazırlamak bu sebeple oldukça kolaydır (Su ve ark., 2014).

2.6. Modifiye Elektrotlar

Modifiye elektrotlar, kantitatif tayinlerde alt tayin sınırlarını saptamak, geliştirmek ve seçiciliği sağlamak maksadıyla kullanılmaktadır. Yani reaktif maddelerin kullanıldığı analitik prosedürlerin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Elektrot polimer bir filmle kaplandığında yüzey özellikleri kontrol edilebildiğinden bu elektrotlar elektroanaliz amacıyla kullanılabilir. Modifiye elektrotlar hidrojen oluşumu, alkollerin yükseltgenmesi, oksijenin suya dört-elektronlu indirgenmesi gibi teknolojik önemi olan çeşitli reaksiyonlar için gelişmiş katalitik aktivite sağlar.

Modifiye elektrotlar ile hedeflenen özellikler:

- Seçicilik
- Hassasiyet
- Kimyasal ve elektrokimyasal stabilite
- Geniş bir potansiyel aralığında kullanılabilir olması
- Kirlenmeye karşı iyi direnç göstermesidir.

Bu nedenle iyi tasarlanmış elektrotlara ihtiyaç her geçen gün artmaktadır (Edwards ve ark., 2007).

2.7. Önceki Çalışmalar

Tez konusu ile ilgili yapılan bazı benzer çalışmalar aşağıda verilmiştir:

- Yang ve ark., (2015), dopamin (DA) tayini amacıyla karbon aerjel (CA) kullanarak yeni bir elektrot sistemi geliştirmişlerdir. Elektrokatalitik aktivitesi ve moleküler tanıma yeteneği olan yeni bir elektrokimyasal sensör geliştirmek için elektropolimerizasyon ve moleküler baskılama teknikleri ile CA yüzeyine polipirol modifiye edilmiş ve (MIPPy) sisteminin dopamin tayini için mükemmel sonuçlar gösterdiğini rapor edilmiştir. Çalışma kapsamında differansiyel puls voltametri tekniği kullanılarak pH'ı 7.0 olan fosfat tamponunda (PBS) konsantrasyon çalışması yapılmış ve 0.007 μM ile 35 μM aralığında DA tayinini lineer olarak gerçekleştirilmiş; tayin limiti ise 0.0004 μM olarak bulunmuştur. Yazarlar geliştirdikleri modifiye elektrot

sisteminin basit, kolay bir strateji ile başka bir nörotransmitter tespit etmek için *in vivo* olarak kullanılabilceğini ileri sürmüşlerdir.

- Mao ve ark., tarafından 2015 yılında yayımlanan bir diğer çalışmada ise, yeni poli (iyonik sıvılar) (PILs) için işlevselleştirilmiş polipirol/grafen oksit nanoparçacıkları (PILs/PPy/GO) ile değiştirilmiş N-vinil imidazolyum yüzeyine 1-vinil-3-etilimidazol bromür polimerizasyonu (VEIB) ile elektrokimyasal bir DA sensörü hazırlanmıştır. Camsı karbon elektrot yüzeyinde hazırlanan (GCE) PILs/polipirol/GO sisteminin dopamin (DA) tayini için kararlı, hassasiyeti yüksek, mükemmel elektrokatalitik aktiviteye sahip bir sistem olduğunun gösterildiği çalışmada yüksek konsantrasyonda askorbik asit (AA) varlığında DA tayini için geniş bir lineer aralık elde edilmiştir. Yüzeydeki PILs varlığının etkin elektronların iletim modunun geliştirdiğini öne süren yazarları PILs/PPy/GO sisteminin DA tayini için kararlı, hassas bir elektrot malzemesi olarak kullanılabilceği savunmuşlardır.
- Quian ve ark., (2014), dopaminin (DA) *in vivo* tespiti için moleküler baskılanmış (MIP) oksijen içeren polipirol (PPy) ile karbon nanotüp (CNT) kullanarak geliştirilen yeni bir elektrot sistemi önermişlerdir. Hazırlanan modifiye elektrot sisteminin 5.0×10^{-11} M ile 5.0×10^{-6} M aralığında olağanüstü bir duyarlılık sergilediği gösterilmiş ve tayin limiti 1.0×10^{-11} M olarak belirtilmiştir.
- Yang ve ark., (2014), dopamin (DA), ürik asit (ÜA), askorbik asit (AA) eş zamanlı belirlenmesi için elektrokimyasal olarak indirgenmiş grafen oksit ile modifiye elektrot geliştirmişlerdir. İndirgenmiş grafen oksit (ERGO) yüzey morfolojisi ve yapısını, taramalı elektron mikroskobu (SEM), X- ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS), raman spektroskopisi ve X- ışını difraksiyonu (XRD) ile karakterize etmişlerdir. Çalışma elektrodu olarak camsı karbon elektrot kullanmışlar ve çıplak elektrotu modifiye edilmiş elektrot sistemi ile karşılaştırmışlardır. Differansiyel puls voltametri yöntemi ile AA, ÜA ve DA çözeltilerini eş zamanlı olarak başarılı bir şekilde tayin edebilmişlerdir.

- Tuyen ve ark., (2014) çalışmalarından çalışma elektrotu olarak camı karbon elektrot (GCE) kullanmışlardır. Elektrot modifikasyon işlemi için grafen ile altın nanopartüküller ile okside polipirol kullanmışlardır. Dopamin için son derece hassas yeni bir modifiye elektrot sistemi geliştirmişlerdir. Altın nanopartüküller/Grafen/Moleküler oksitlenmiş polipirol (AuNP/GR/Oppy-MIP/CRD) elektrot sistemini raman spektroskopisi ile karakterize etmişlerdir. Elektrokimyasal karakterizasyonu ise dönüşümlü voltametri (CV) ve diferansiyel puls voltametri (DPV) ile gerçekleştirmişlerdir. Elektrot sistemi 0.1 M pH sı 6.9 olan fosfat tamponu içerisinde dopamine karşı yüksek elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Geliştirdikleri sistem dopamin için *in vivo* ortamda geçerli cevaplar vermektedir.
- Si ve ark., (2011) yapmış oldukları çalışmalarında elektropolimerizasyon yöntemi ile camı karbon elektrot yüzeyini iletken polimer olan pirol ve grafen oksit kullanarak modifiye etmişlerdir. İndirgenmiş grafen oksit kullandıklarında ise sistemin dopamin için yüksek seçicilik ve duyarlılık gösterdiklerini görmüşlerdir. Dopamin miktarını ürik asit ve askorbik asitin varlığında tayin etmenin zor olduğunun kaydedildiği çalışmada geliştirilen sistemin bunu sağladığı ve dopamin için tayin aralığının 0.1 - 150 μM olduğu belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca insan kan serumunda DA tayini gerçekleştirilmiş ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.
- Ke-JingHuang ve ark., (2011), Grafen/p-aminobenzoik asit kompozit filmi ile modifiye edilmiş camı karbon elektrotunu (Gr/p-ABA/GCE), DA'nın hassas tayini için diferansiyel puls ve dönüşümlü voltametri teknikleriyle incelemiş ve AA varlığında seçici olarak DA tayini gerçekleştirmişlerdir. Geliştirdikleri kompozit film seçici olarak DA tayini için mükemmel elektrokatalitik aktivite göstermiş ve yüksek derişimde AA varlığında DA tayini için yüksek hassasiyet, seçicilik ve tekrarlanabilirlik göstermiştir.
- Kuralay ve ark., (2011), tek duvarlı karbon nanotüp (SWCNT) ve kitosan doğal polimeri kullanarak kalem grafit elektrotunu (PGE) modifiye etmiş ve tek kullanımlık bir B₁₂ vitamini sensörü geliştirmişlerdir. Hazırlanan elektrot sisteminin B₁₂ vitamini için iyi sonuçlar verdiği gösterilen çalışmada

modifiye edilmiş olan elektrot sistemi ve modifiye edilmemiş olan elektrot sistemi taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile karakterize edilmiştir. 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 sınırı 2.1 nM ve doğrusal çalışma aralığı 5 nM – 80 nM olarak hesaplanmıştır.

- Aihua Liu ve ark., (2007), GCE'yi poliakrilikasit (PAA) ve çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) ile modifiye ederek geliştirmişler ve fizyolojik koşullarda askorbik asit (AA) varlığında Dopamin (DA) ve Ürik Asiti (ÜA) aynı anda tayin etmeye çalışmışlardır. Geliştirdikleri modifiye elektrot ile PAA/GCE modifiye elektrotunun kıyaslandığı çalışmada PAA/GCE ile kaydedilen voltogramda DA ve ÜA'nın birbirine girişim yaptığı gözlenmiştir. Diğer taraftan PAA/MWNTs/GCE modifiye elektrodu ile kaydedilen voltamogramda DA ve ÜA'nın birbirlerine girişim yapmadan ayrıldıklarını gözlemlenmiştir. Geliştirilen modifiye elektrot sistemi ile tayin limiti olarak DA için 20 nM, ÜA için 110 nM saptanmıştır.
- Raouf ve ark., (2005) tarafından yürütülen bir başka çalışmada ise çalışma elektrotu olarak [Fe(CN)₆]⁴⁻ anyonu ile katkılanmış polipirol ile modifiye edilen camı karbon elektrot (GCE) askorbik asit ve dopaminin birlikte tayini için kullanılmıştır. Geliştirilen sisteminin elektrokimyasal karakterizasyonu için dopamin (DA) ve askorbik asit (AA) çözeltilerinde çıplak elektrot ile modifiye edilmiş olan elektrot sistemlerinin dönüşümlü voltametri (CV), doğrusal taramalı voltametri ve DPV yöntemleri ile kaydedilen voltamogramları karşılaştırılmıştır. Çalışma için optimum pH değeri 6.0 olarak belirlenmiş ve bu koşullarda DA, AA ve karışım için anodik pik akımları doğrusal taramalı voltametri ve DPV yöntemleri ile kaydedilmiştir. Aynı yöntemler ile AA ve DA için konsantrasyon çalışmaları yapılmış ve her bir yöntem için tayin sınırı belirlenmiştir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Voltametri

Voltametri, bir indikatör ya da çalışma elektrotunun polarize olduğu şartlar altında akımın, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak ölçülmesinden faydalanarak, analit hakkında bilgi edinilen bir grup elektroanalitik yöntemlere verilen isimdir. Genellikle, polarizasyonu sağlamak için, voltametriye çalışma elektrotları yüzey alanı pek çok uygulamada birkaç milimetre kare ve bazılarında ise birkaç mikrometre kare olan mikroelettrotlardır.

Voltametri, tam derişim polarizasyonu şartlarında bir elektrokimyasal hücrede oluşan akımın ölçülmesine dayanır. Bunun aksine, potansiyometrik ölçümler, akımın sıfıra yaklaştığı ve polarizasyonun olmadığı şartlarda yapılır. Voltametri, derişim polarizasyonunun etkilerini en aza indirmek ya da gidermek için gerekli tedbirlerin alınması yönünden elektrogravimetri ve kulometriden farklılıklar göstermektedir. Ayrıca, voltametriye analit minimum miktarda harcanırken, elektrogravimetri ve kulometride hemen hemen tüm madde başka bir hale dönüştürülür.

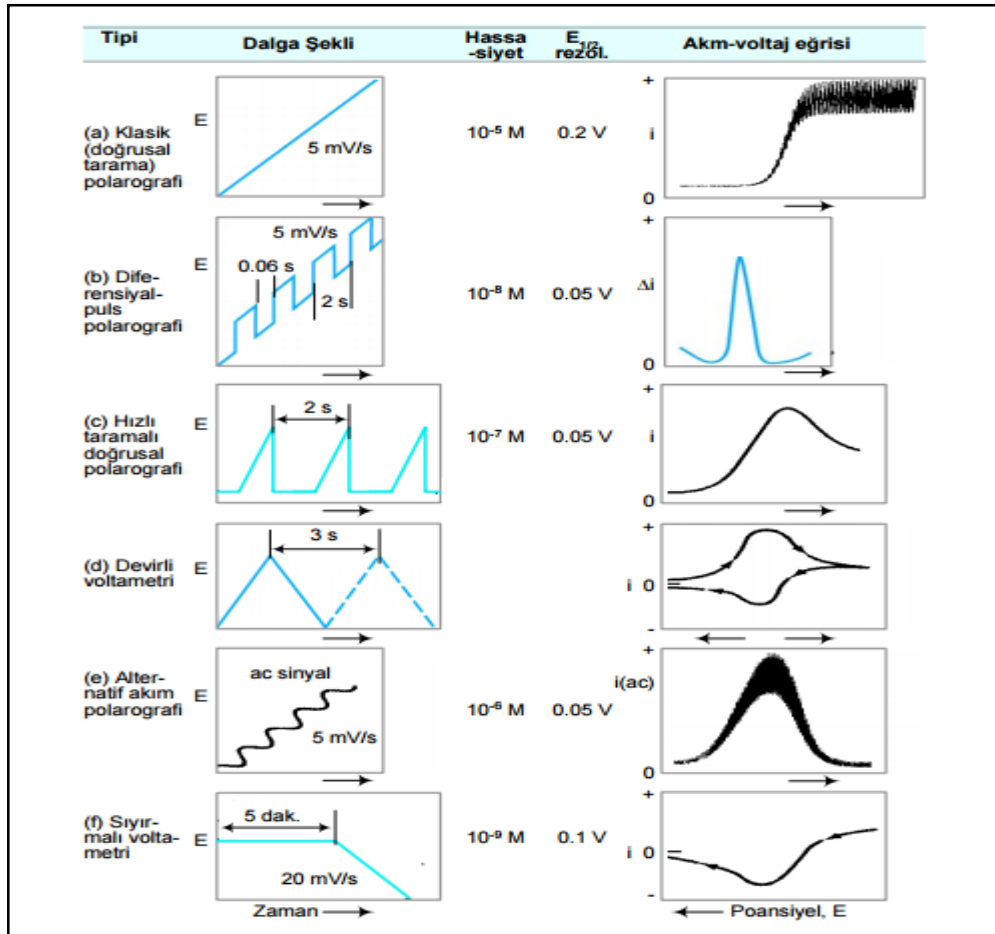
Voltametri, Çekoslovak kimyacı Jaroslav Heyrovsky tarafından 1920'lerin başında geliştirilen ve voltametrimin özel bir tipi olan polarografi tekniğine dayanarak geliştirilmiştir. Voltametrimin hala önemli bir kolu olan polarografinin diğer voltametri tekniklerden en büyük farkı, çalışma mikroelettrotu olarak bir damlayan civa elektrot kullanılmasıdır.

Voltametri, anorganik, fiziko ve biyokimyacılar tarafından çeşitli oranlarda meydana gelen yükseltgenme ve indirgenme işlemlerinin incelenmesi, yüzeydeki adsorpsiyon işlemlerinin araştırılması ve kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot yüzeyindeki elektron aktarım mekanizmalarının aydınlatılması gibi temel çalışmalar için oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Analitik amaçlarla, değişik voltameterik uygulamalar kullanılmaktadır. Sıyırma voltametrisi, günümüzün eser analitik yöntemlerinden biri olup özellikle çevre numunelerinde metal tayini için kullanılır. Diferansiyel puls polarografisi ve hızlı taramalı voltametri, farmostik numunelerdeki tayinlerde önemlidir. Yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) ve kapiler elektroforez tekniklerinde voltametrik ve diğer elektrokimyasal dedektörler sıkça kullanılmaktadır.

Modern voltametrik yöntemler, yükseltgenme/indirgenme ve adsorpsiyon süreçleri üzerinde çalışan çeşitli alanlardaki kimyacılar tarafından halen kullanılmakta olan güçlü bir araçtır (Skoog ve ark., 2007).

3.1.1. Uyarma Sinyalleri

Voltamtride, çalışma elektrodunun voltajı, sistematik olarak değiştirilirken, akım ölçülür. Elektroda, zamana göre değişimi çok farklı voltajlar uygulanabilir ve voltaj-zaman fonksiyonlarına uyarma sinyali denir. Bu sinyallerin en basiti, çalışma elektrodunun potansiyelinin zamanla doğrusal değiştirildiği doğrusal taramalıdır. Tipik olarak, çalışma elektrodun potansiyeli 1-2 volt değiştirilir. Yaygın kullanılan diğer formları pulslu dalga formları ve üçgen dalga formlarıdır. Voltamtride en çok kullanılan uyarma sinyallerinin dalga şekli, Şekil 3.1’de verilmiştir (Skoog ve ark., 2007).



Şekil 3.1. Voltamtride kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri

3.1.2. Voltametrik Cihazlar

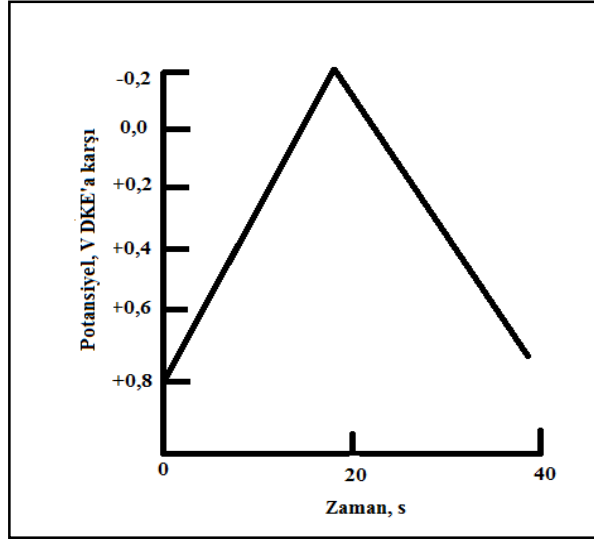
Hücre, analit ve destek elektrolit adı verilen, elektrolitin aşırısını içeren bir çözeltiye daldırılmış üç elektrottan yapılmıştır. Üç elektrottan biri zamanla potansiyeli doğrusal olarak değişen mikroelektrot veya çalışma elektrodudur. Bu elektrodun polarize olma meylini arttırmak için boyutları ufak tutulur. İkinci elektrot, potansiyeli deney süresince sabit kalan bir referans elektrottur. Üçüncü elektrot ise ya helezon şeklinde sarılmış bir Pt tel ya da bir civa havuzu şeklinde olan ve elektiriğin kaynaktan çözelti içinden mikroelektroda aktarılmasını sağlayan karşıt elektrottur. Sinyal kaynağı değişken bir R direnci ile seri bağlanmış bir bataryadan ibret olan değişken güç kaynağıdır. Referans elektrodu içeren devrenin direnci o kadar yüksektir ki buradan hemen hemen hiç akım geçmez. Dolayısı ile kaynaktan gelen tüm akım karşıt elektrottan mikroelektrota doğru akar (Skoog ve ark., 2007).

3.1.3. Dönüşümlü Voltametri

Dönüşümlü voltametri (CV), önemli ve yaygın kullanılan bir elektroanalitik tekniktir. Nicel amaçla kullanımı seyrek olmakla beraber, 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.

Bir CV deneyinde, küçük boyutlu durgun bir elektrot, durgun bir çözeltide, Şekil 3.2'de görülene benzer dalga formuna sahip bir potansiyel değişimi uygulanarak, bir akım sinyali vermesi sağlanır. Üçgen dalga formu, ileri ve bunun tersi yöndeki potansiyel taramasını temsil eder. Şekil 3.2'deki örnekte, potansiyel, önce +0.8 V'dan -0.2 V'a (standart kalomel elektroduna karşı) değiştirilir; sonra tarama yönü ters çevirip potansiyelin başlangıçtaki +0.8 V değerine geldiği yerde, tarama durdurulur. Bu örnekteki tarama hızı, her iki yönde de 50 mVs⁻¹'dir. Çoğu zaman bu döngü defalarca tekrarlanır. Taramanın ters döndüğü potansiyellere (bu örnekte -0.2 V ve +0.8 V) dönüş potansiyeli denir. Belli bir deneyde, dönüş potansiyelleri, bir veya daha çok sayıda türün difüzyon kontrollü yükseltgenmesini veya indirgenmesini gözlemeyi mümkün kılacak şekilde seçilir.

İlk taramanın yönü, numunenin bileşimine bağlı olarak, şekilde görüldüğü gibi negatif yönde olabileceği gibi, terside olabilir. Daha negatif potansiyellere doğru gidilerek tarama yapılıyorsa, buna ileri tarama; diğer yöndekine de geri tarama denir. Tarama süreleri 1 ms veya daha kısa sürelerden başlar; 100 s veya daha uzun değerlere çıkabilir. Şekildeki örnekte, döngü süresi 40 s'dir (Skoog ve ark., 2007).



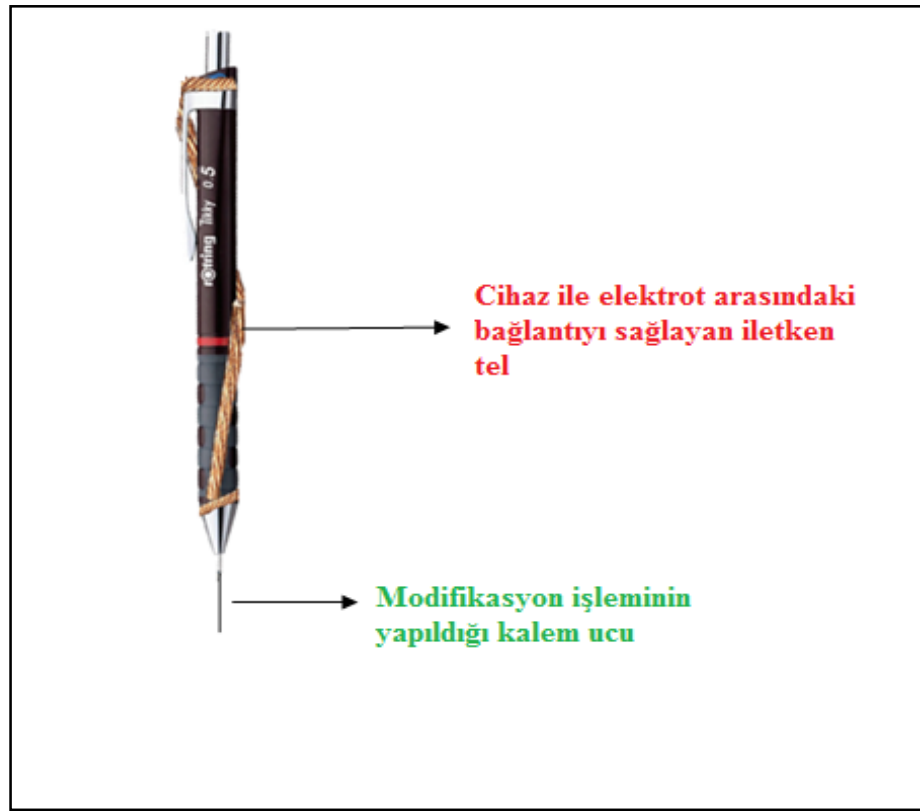
Şekil 3.2. Dönüşümlü voltametrik uyarma sinyali

3.2. Mikroelektrotlar

Voltametri de 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 cıva 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 aşır geriliminden dolayı, cıva elektrotların nispeten büyük negatif potansiyellerde kullanılabileceğine dikkat edilmelidir (Skoog ve ark., 1998).

3.2.1. Kalem Grafit Elektrot (PGE)

Tez kapsamında yapılan deneysel çalışmalarda birçok avantajından dolayı kalem grafit elektrot kullanılmıştır. Bu avantajlar arasında maliyetinin düşük olması, kolay hazırlanması, tek kullanımlık olması, temizleme zorluğunun olmaması, tekrarlanabilirliğinin yüksek olması gibi avantajlar bulunmaktadır. Ayrıca kalem grafit elektrot yapısındaki grafit sayesinde camsi karbon elektrota oldukça benzemektedir. Dahası PGE ile alınan sonuçlarda çok daha düşük derişimlerde seçici olarak dopamin tayin yapıldığı gözlenmiştir.



Şekil 3.3. Deneyde kullanılmak üzere hazırlanmış olan kalem grafit elektrot

3.3. Referans Elektrotlar

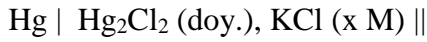
Birçok elektroanalitik uygulamada, elektrotlardan birinin yarı-hücre potansiyelinin sabit, çalışılan çözeltinin bileşiminden bağımsız olması ve değerinin bilinmesi istenir. Bu açıklamaya uygun olan elektrot referans elektrot olarak adlandırılır. Referans elektroda bağlı olarak çalışan ve cevabı (potansiyeli) analit derişimine bağlı olan elektroda indikatör elektrot yada çalışma elektrodu 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 cıva (I) klorür (kalomel) ile temasta olan cıvadan 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 nedenleri elektrodu 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 değiştiğinde potansiyelin yeni bir değere, potasyum klorür ile kalomelin çözünürlük dengesinin yeniden kurulmasının gerektirdiği zaman nedeniyle, çok yavaş ulaşmasıdır. Doygun kalomel elektrodun 25 °C'deki 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 çözeltisiyle hazırlanır.

Gümüş / gümüş klorür elektrotların kalomel elektrotlarda olmayan bir avantajı vardır, bunlar 60 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda kullanılabilirler. Öte yandan, cıva (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. Deneysel Kısım

3.4.1. Kimyasallar

Pirol, dopamin, ürik asit, askorbik asit, lityum perklorat, sodyum hidrojen fosfat ve sodyum dihidrojen fosfat ve metilen klorür 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 °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 °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 °C'de 1 saat tutularak indirgenme işlemi gerçekleştirildi (Hummers ve Offeman, 1958; Tang ve ark., 2010).

3.4.2. Hazırlanan Çözeltiler

Kalem grafit elektrotunun modifikasyonu için kullanılan pirol/grafen oksit çözeltisi 50 mM pH 7.4 fosfat tamponu içinde (PBS) 1.5 mM pirolve 0.1 mg mL⁻¹ GR olacak şekilde hazırlanmıştır. Elektrokimyasal modifikasyon işlemi sırasında destek elektrot olarak 0.05 M lityum perklorat kullanılmış ayrıca dopamin, askorbik asit ve ürik asit çözeltileri de pH 7.4 fosfat tamponu ile hazırlanmıştır. Tüm sulu çözeltilerin hazırlanması için üç kere destile edilmiş saf su kullanılmış ve deneyler öncesinde

çözeltilerden saf azot gazı geçirilmek suretiyle çözünmüş oksijen uzaklaştırılmıştır.

3.4.3. Kullanılan Cihazlar

Elektrokimyasal çalışmalar için Metrohm – Autolab AUT50013 PGSTAT 204 Voltaj: 100-240 Fuse: 3.5 A/T potansiyostat – galvanostat cihazı kullanılmıştır. Elektrokimyasal ölçümlerde karşıt elektrot (Pt tel, referans elektrot /Ag/AgCl) ve çalışma elektrotu (PGE) kullanılmıştır. Tüm deneyler oda sıcaklığında (25 °C) gerçekleştirilmiştir. Tampon çözeltinin pH'ını ayarlamak için HANNA marka pH metre kullanılmıştır.

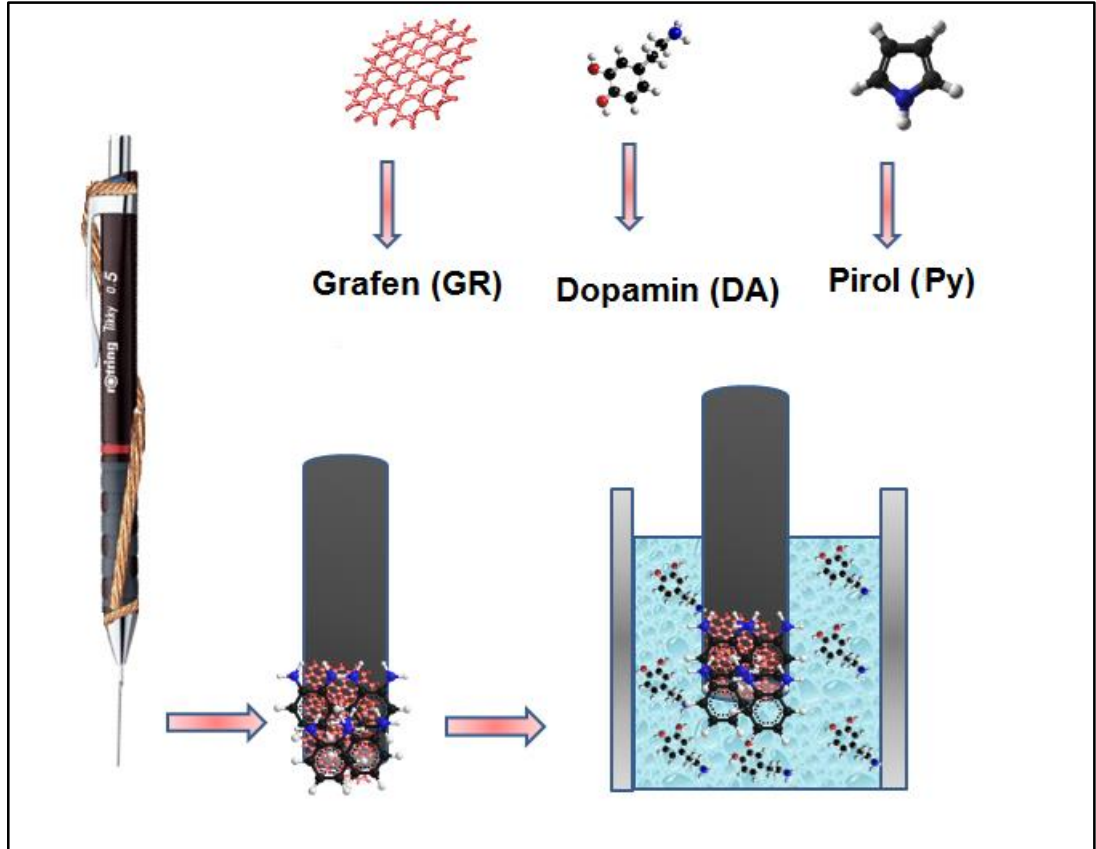
3.4.4. Elektrokimyasal Hücre

Tüm deneysel çalışmalar 10 mL'lik silindir şeklinde cam hücrede gerçekleştirilmiş ve 0.75 mL çözelti hacmi kullanılmıştır.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

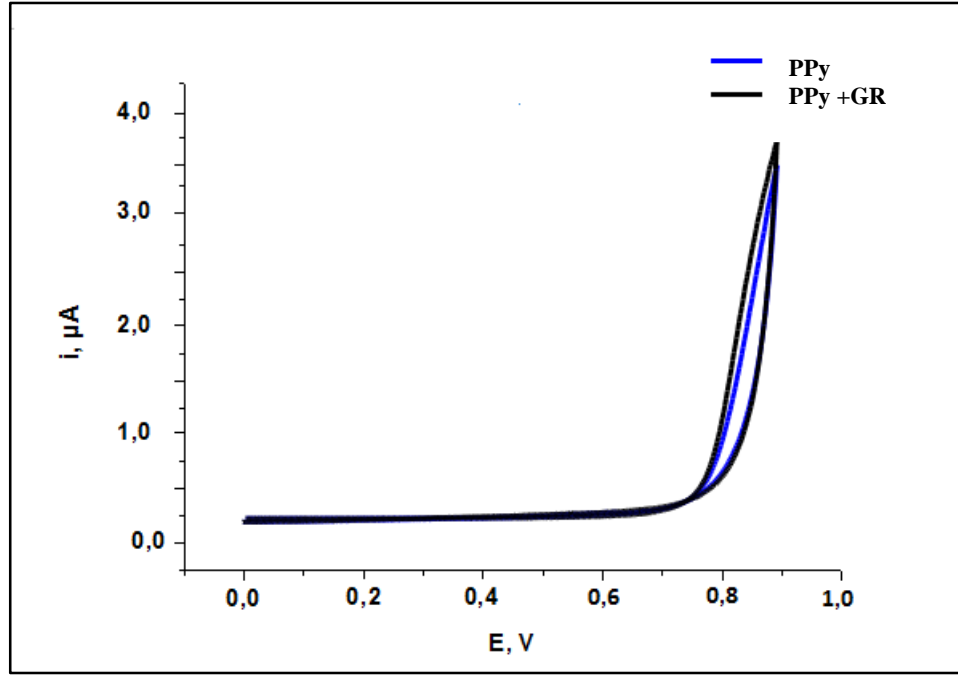
4.1. GR/PPy/PGE Modifiye Elektrot Sisteminin Hazırlanması

Kalem grafit elektrotunun grafen ve polipirrol ile modifiye edilmesi 1.5 mM pirol, 1 mgmL⁻¹ GR ve destek elektrolit olarak 0.05 M LiClO₄ içeren fosfat tamponu çözeltisinde (pH=7.4, PBS) CV yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla 0.0 V – 1.0 V potansiyel sınırları içinde 0.1 V s⁻¹ tarama hızı ile çözeltinin dönüşümlü voltamogramı kaydedilmiş, kaplama kalınlığının kontrolü ise CV sırasındaki çevrim sayısı ile sağlanmıştır. Ayrıca GR'in modifikasyona katkısını belirlemek için aynı işlem pirol içermeyen çözeltide tekrar edilmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Optimum deneysel koşulların saptanması için pH'ı 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. GR/PPy/PGE Modifiye Elektrot sisteminin hazırlanması

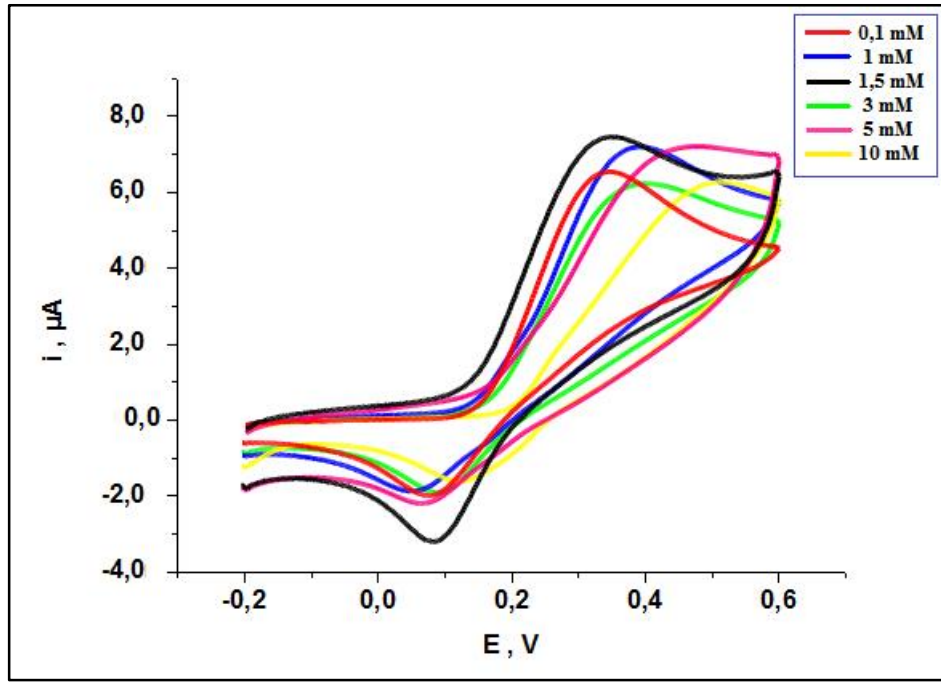
PGE'un polipirol veya polipirol+grafen ile kaplanması sırasında kaydedilen dönüşümlü voltamogram Şekil 4.2'de verilmektedir.



Şekil 4.2. PGE ile 1.5 mM pirol + 0.1 mg mL⁻¹GR çözeltisinde (siyah) ve 1.5 mM Pirol çözeltisinde (mavi) kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar $v=100\text{mV s}^{-1}$

4.2. GR/PPy/PGE Sistemi İçin PPy Derişiminin Etkisi

GR/PPy/PGE modifiye elektrot sisteminin hazırlanması için optimum monomer derişiminin saptanması amacıyla destek elektrolit olarak 0.05 M LiClO₄ içeren farklı derişimlerdeki PPy çözeltileri ile 0.5 mM DA çözeltilisinin dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiş ve DA indirgenme pik akımları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.3). Çizelge 4.1’de görüldüğü üzere en yüksek pik akımı 1.5 mM pirol çözeltisi kullanıldığında elde edilmiştir.



Şekil 4.3. 0.5mM DA çözeltilisinin farklı derişimlerde pirol ile hazırlanmış GR/PPy/PGE elektrot sistemiyle kaydedilmiş dönüşümlü voltamogramları $v= 100 \text{ mV s}^{-1}$

Çizelge 4.1. GR/PPy/PGEsistemi için farklı derişimlerde PPy modifikasyonları ile elde edilen yükseltgenme indirgenme pik akımları ve potansiyeller.

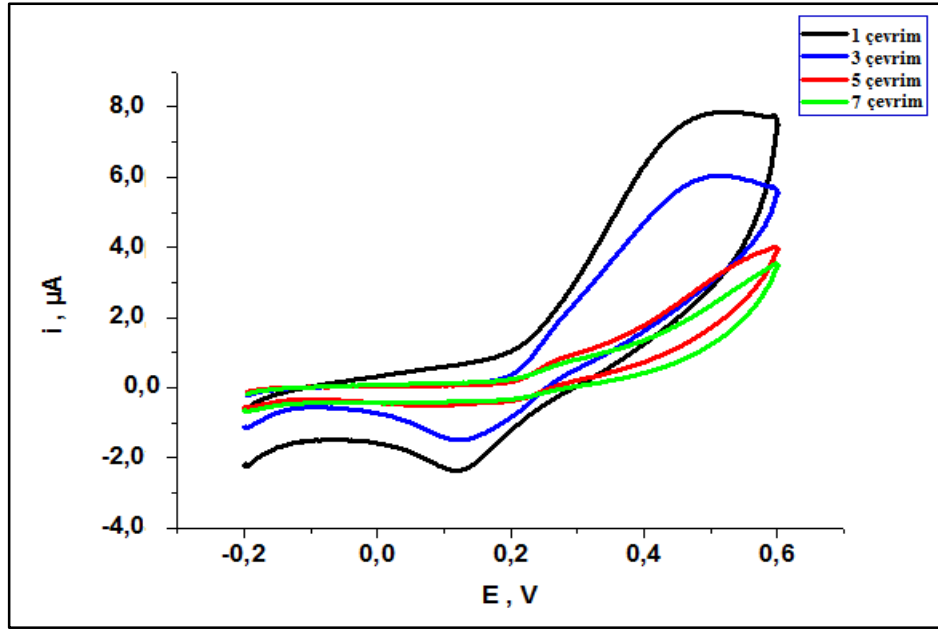
Derişim (mM)	*I _k (A)	*E _k (V)	*I _a (A)	*E _a (V)
0.1	-2.8902.10 ⁻⁶	0.08560	3.9158.10 ⁻⁶	0.32486
1	-2.6289.10 ⁻⁶	0.07095	3.8485.10 ⁻⁶	0.3688
1.5	-3.3859.10 ⁻⁶	0.095367	4.2581.10 ⁻⁶	0.32974
3	-2.5675.10 ⁻⁶	0.097809	3.2739.10 ⁻⁶	0.35904
5	-1.9284.10 ⁻⁶	0.08316	2.3575.10 ⁻⁶	0.40298
10	-1.5815.10 ⁻⁶	0.12711	2.0053.10 ⁻⁶	0.45914

*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. PPy Kaplama Kalınlığının Etkisi

Grafenin elektrot modifikasyonuna katkısının ortaya çıkarılması için PPy/PGE ve GR/PPy/PGE modifiye elektrot sistemlerinin DA çözeltisindeki voltametrik davranışlarının karşılaştırılması gerekmektedir. Bu amaçla öncelikle PPy film kalınlığının DA indirgenme pik akımına etkisinin incelenmesi için farklı kalınlıkta PPy ile kaplanmış PGE ile DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiş ve DA pik akımları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.4). Şekilden de görüldüğü üzere en yüksek pik akımı 1 çevrim olarak kaplanan elektrotla elde edilmiştir. Dolayısıyla PPy/PGE modifiye elektrodunun hazırlanması için optimum film kalınlığı olarak CV sırasında 1 çevrim koşulu seçilmiştir.



Şekil 4.4. Farklı kalınlıkta PPy ile kaplanmış PGE ile 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v=100 \text{ mV s}^{-1}$

Çizelge 4.2. Farklı kalınlıkta PPy/PGE filmleri ile kaydedilen DA voltamogramları için yükseltgenme indirgenme pik akımları ve potansiyel değerleri

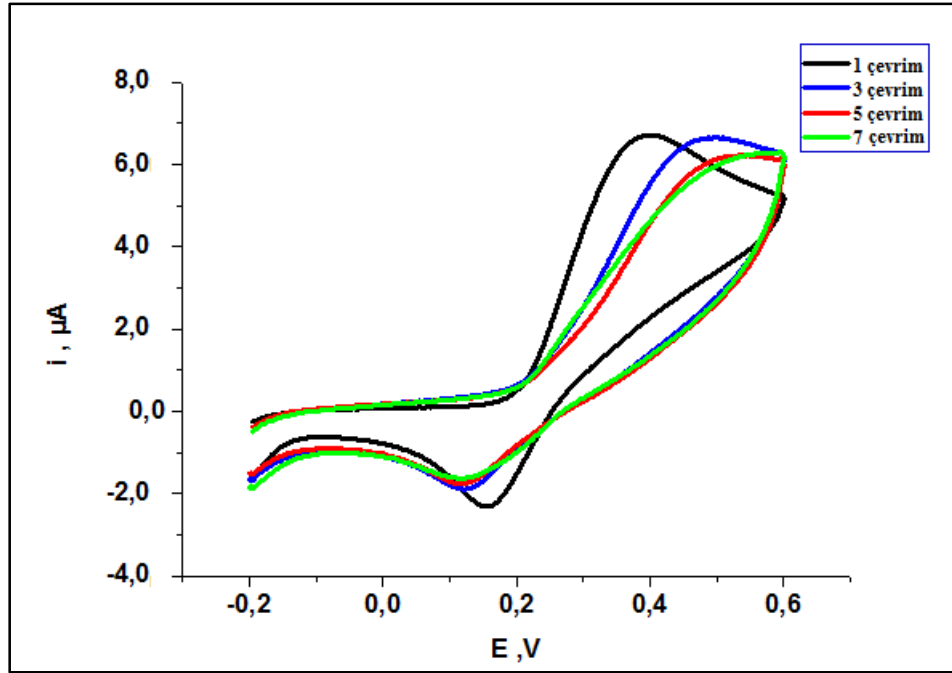
Kaplama Kalınlığı	* I_k (A)	* E_k (V)	* I_a (A)	* E_a (V)
1 çevrim	$-1.8211 \cdot 10^{-6}$	0.15396	$1.9189 \cdot 10^{-6}$	0.45425
3 çevrim	$-1.7316 \cdot 10^{-6}$	0.13199	$2.2171 \cdot 10^{-6}$	0.44449
5 çevrim	$-4.1813 \cdot 10^{-7}$	0.2272	$1.1877 \cdot 10^{-7}$	0.26871
7 çevrim	$-2.3715 \cdot 10^{-7}$	0.19302	-----	-----

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

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

4.4. GR/PPy Kaplama Kalınlığının Etkisi

GR/PPy film kalınlığının DA indirgenme pik akımlarına etkisinin incelenmesi için 1, 3, 5 ve 7 çevrim sayısı ile elektrot yüzeyine kaplanan filmlerin DA çözeltisindeki dönüşümlü voltamogramları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.5). Hem tersinirlik, hem de pik akımları göz önüne alındığında sadece 1 çevrim CV ile kaplama yapıldığında en iyi sonucun elde edildiği gözlemlenmiştir.



Şekil 4.5. Farklı kalınlıkta GR/PPy filmi ile kaplanmış PGE ile 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v=100 \text{ mV s}^{-1}$

Çizelge 4.3. Farklı kalınlıkta GR/PPy/PGE filmleri ile kaydedilen DA voltamogramları için yükseltgenme indirgenme pik akımları ve potansiyel değerleri

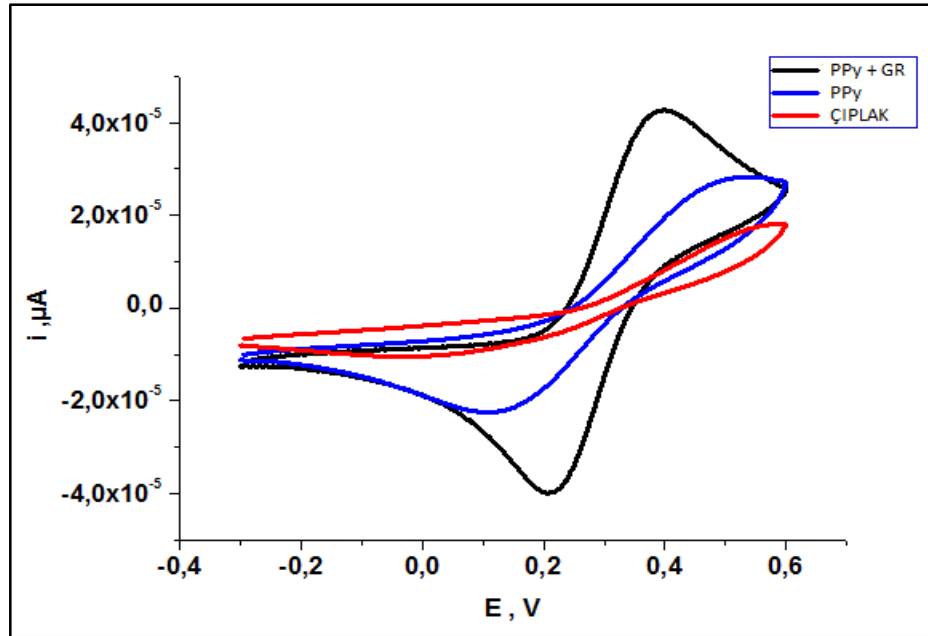
Kaplama Kalınlığı	* I_k (A)	* E_k (V)	* I_a (A)	* E_a (V)
1 çevrim	$-3.5134 \cdot 10^{-6}$	0.16129	$4.0535 \cdot 10^{-6}$	0.3688
3 çevrim	$-1.657 \cdot 10^{-6}$	0.13199	$2.4118 \cdot 10^{-6}$	0.44205
5 çevrim	$-1.4991 \cdot 10^{-6}$	0.12711	$1.5771 \cdot 10^{-6}$	0.45914
7 çevrim	$-1.4136 \cdot 10^{-6}$	0.13443	$1.2794 \cdot 10^{-6}$	0.43931

* 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. PPy/PGE ve GR/PPy/PGE Sistemlerinin Karşılaştırılması

Şekil 4.6’da ferrisiyanür/ferrosiyanür redoks çiftinin kaplanmamış PGE, PPy/PGE ve GR/PPy/PGE sistemleri ile kaydedilen dönüşümlü voltamogramları verilmektedir. Voltamogramlar karşılaştırıldığında hem PPy hem de GR içeren kaplamanın $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ redoks çifti için çok daha iyi sonuç verdiği anlaşılmaktadır. Buradan yola çıkarak GR ve PPy ile kalem grafik elektrodun modifiye edilmesiyle, elektrot yüzeyinin gelişmiş özelliklere sahip olduğu ortaya çıkmaktadır. Bu özelliklerden faydalanarak tez kapsamında GR/PPy/PGE modifiye elektrot sistemi kullanılarak DA tayini için elektrokimyasal bir biyosensör geliştirilmiştir.



Şekil 4.6. GR/PPy/PGE , PPy/PGE ve PGE sistemleri ile 5mM $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları $v = 100 \text{ mV s}^{-1}$

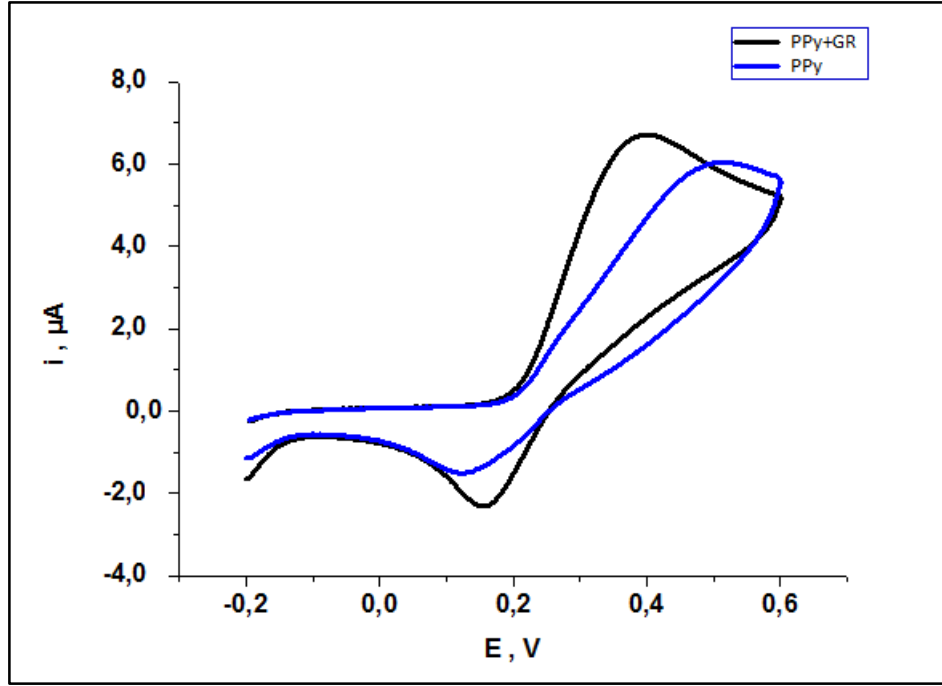
Çizelge 4.4. Farklı elektrot sistemleri ile kaydedilen 5 mM $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ çözeltisinin dönüşümlü voltamogramlarından elde edilen pik akımları ve potansiyel değerleri.

	* I_k (A)	* E_k (V)	* I_a (A)	* E_a (V)
GR/PPy/PGE	$-4.5662 \cdot 10^{-5}$	0.21515	$3.3067 \cdot 10^{-5}$	0.37872
PPy/PGE	$-2.2270 \cdot 10^{-5}$	0.12726	$9.2806 \cdot 10^{-6}$	0.45685
PGE	$-6.3616 \cdot 10^{-6}$	0.04425	$2.6355 \cdot 10^{-6}$	0.51056

* 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 4.7’de 0.5 mM DA çözeltisinin GR/PPy/PGE ve PPy/PGE ile kaydedilmiş dönüşümlü voltamogramları verilmektedir. Beklendiği gibi GR/PPy/PGE sistemi PPy/PGE’den daha iyi sonuç vermiştir. Bu sonuç da grafenin DA tayini için geliştirilen modifiye elektrotun hazırlanmasındaki katkısını ortaya koymaktadır.



Şekil 4.7. 0.5 mM DA çözeltisinin GR/PPy/PGE ve PPy/PGE modifiye elektrot sistemleri ile kaydedilmiş dönüşümlü voltamogramları $v=100 \text{ mV s}^{-1}$

Çizelge 4.5. 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/PPy/PGE	$-3.5134 \cdot 10^{-6}$	0.16129	$4.0535 \cdot 10^{-6}$	0.3688
PPy/PGE	$-1.821 \cdot 10^{-6}$	0.15396	$1.9189 \cdot 10^{-6}$	0.45425

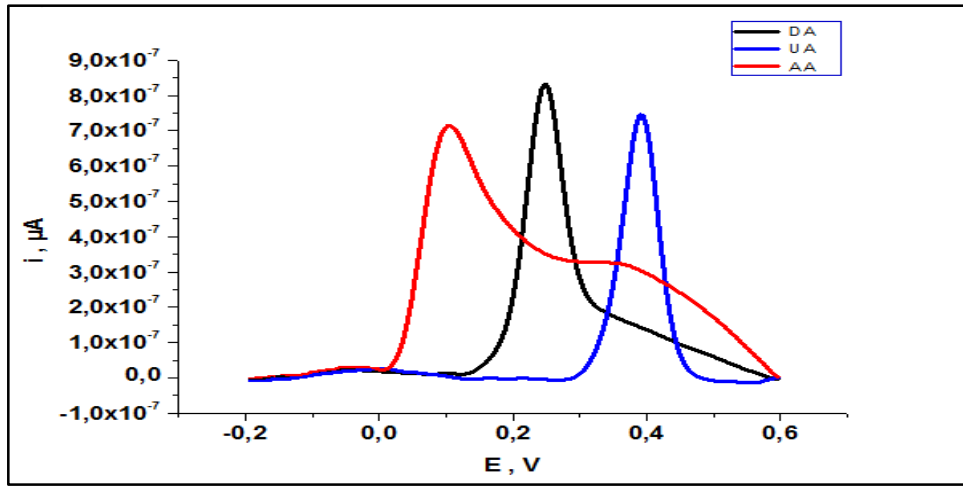
* I_k (A) = katodik pik akımı, * E_k (V) = katodik pik potansiyeli

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

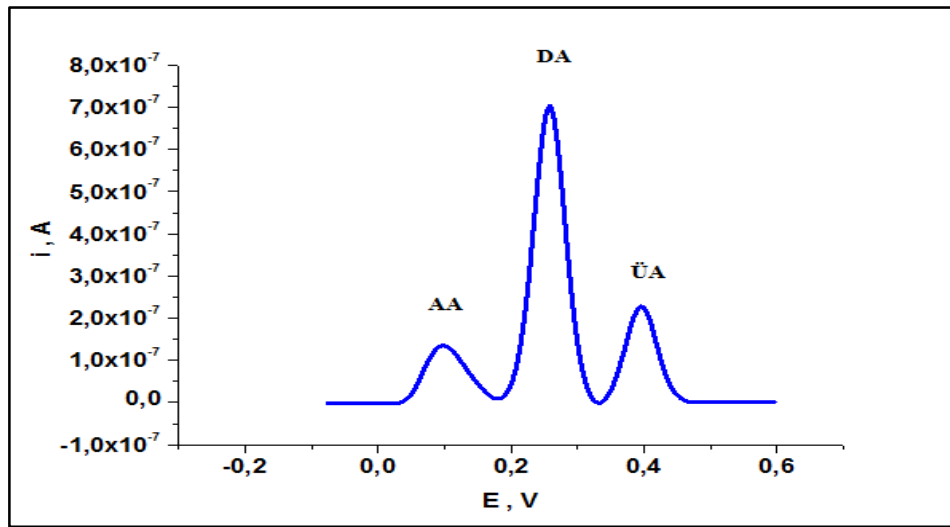
4.6. Ürik Asit (ÜA) ve Askorbik Asit (AA) Moleküllerinin Girişim Etkisinin İncelenmesi

Elektrokimyasal bir DA biyosensörünün geliştirilmesinde en önemli gerekliliklerden biri de fizyolojik ortamlarda DA ile beraber bulunabilecek elektroaktif moleküllerin DA sinyaline girişim yapmamasıdır. Tez kapsamında geliştirilen modifiye elektrot sistemi ile kaydedilen DA voltamogramlarına ÜA ve AA moleküllerinin etkisi kare dalga voltametri (SWV) ile incelenmiştir.

Şekil 4.8’de DA, ÜA ve AA çözeltilerinde GR/PPy/PGE sistemi ile kaydedilen kare dalga voltamogramları verilmektedir. Görüldüğü üzere modifiye elektrot her üç molekülün indirgenme pik akımlarını birbirinden ayırabilecek özelliktedir. Gerçekten de modifiye elektrot ile DA, ÜA ve AA karışımında kaydedilen voltamogram incelendiğinde DA, ÜA ve AA piklerinin rahatlıkla ayırt edilebileceği gözlemlenmiştir (Şekil4.9). Dolayısıyla tez kapsamında geliştirilen GR/PPy/PGE elektrot sistemi ÜA ve AA moleküllerinin girişimi olmadan DA tayininin gerçekleştirilebileceği, hazırlanması kolay ve pratik bir sistem olarak ortaya çıkmaktadır.



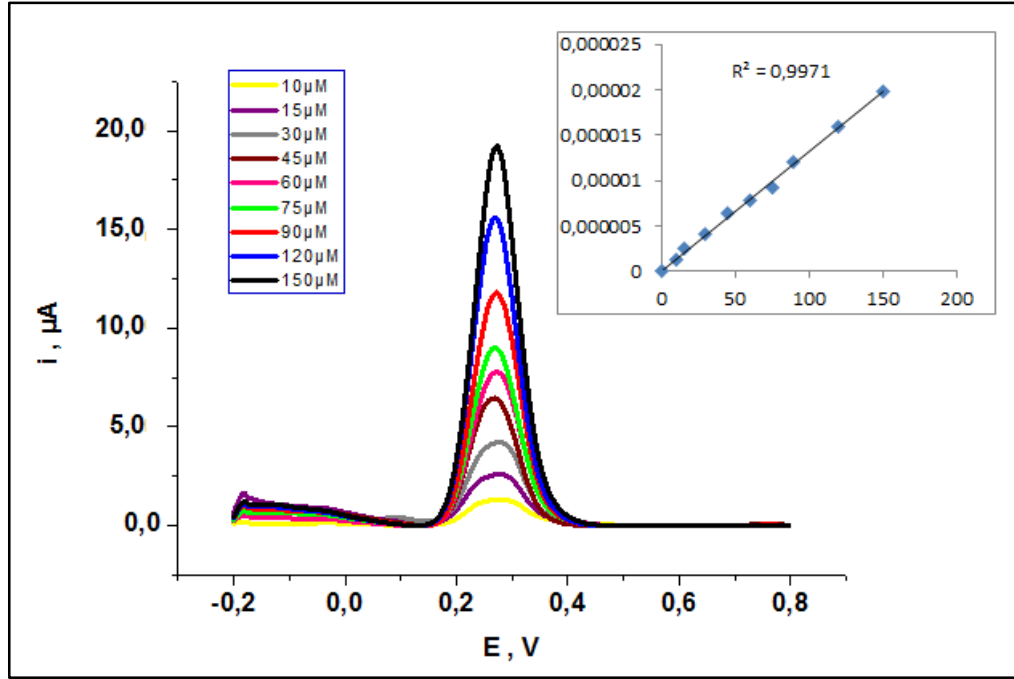
Şekil 4.8. GR/PPy/PGE modifiye elektrot sistemi ile kaydedilmiş 15 µM DA, 15 µM ÜA ve 500 µM AA çözeltisinin kare dalga voltamogramları



Şekil 4.9. GR/PPy/PGE modifiye elektrot sistemi ile kaydedilmiş 15 µM DA, 15 µM ÜA, 500 µM AA karışımının kare dalga voltamogramı

4.7. GR/PPy/PGE Sistemi İle DA Tayini

Şekil 4.10'da optimum koşullarda hazırlanmış modifiye elektrot sistemi ile kaydedilen DA voltamogramları ve DA için kalibrasyon doğrusu verilmektedir. Şekilden de görüldüğü üzere DA'nın GR/PPy/PGE modifiye elektrodu ile elektrokimyasal tayini için doğrusal çalışma aralığı 10 μ M ile 150 μ M olup bu sistemle 3.5 μ M'a kadar DA çözeltilerini tayin etmek mümkündür.



Şekil 4.10. Farklı derişimdeki DA çözeltilerinin GR/PPy/PGE elektrotla kaydedilmiş karedalga voltamogramları ve kalibrasyon doğrusu

Çizelge 4.6. Performans karakteristikliğı

	Modifikasyon yöntemi	Elektrot malzemesi	Doğrusal Çalışma Aralığı	Tayin Sınırı
Si ve ark., 2011	PPy - GO	GCE	0.1 μ M ile 150 μ M	23 nM
Gao ve ark., 2013	GO	GCE	1 μ M ile 15 μ M	0.27 μ M
Yang ve ark., 2015	CA - PPy	GCE	0.007 μ M ile 35 μ M	0.0004 μ M
Tuyen ve ark., 2014	GR - OPPy	GCE	0.5 μ M ile 8 μ M	0.1 μ M
Tez çalışmamız	PPy - GO	PGE	10 μ M ile 150 μ M	3.5 μ M

Çizelge 4.6 da literatürde yer alan Dopamin için tayin sınırları ile tez deneylerinde elde edilen Dopamin tayin sınırı kıyaslaması görülmektedir.

5. SONUÇLAR

Yapılan tez çalışmasında, dopamine girişim yapan ürik asit askorbik asit varlığında dopamin tayini gerçekleştirmek amacıyla yeni bir modifiye elektrot sistemi geliştirilmiştir. Çalışma elektrodu olarak kalem grafit elektrot seçilmiş, kaplanmamış kalem grafit elektrot dopamin tayini için yeterli olmadığından dolayı elektrot yüzeyi polimer ve nano malzeme ile modifiye edilip sonuçlar farklı elektrot sistemleri ile kıyaslanmıştır. GR/PPy/PGE modifiye elektrotu hazırlanırken deneysel koşulların optimizasyonu için farklı koşullarda hazırlanan elektrot sistemleri ile pH'ı 7.4 olan 50 mM fosfat tamponuyla hazırlanan 0.5 mM DA çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. Çalışmada elde edilen ve gözlenen önemli sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

- PGE'un modifikasyonunda kullanılacak olan pirol çözeltisi derişiminin optimizasyonu çalışılmış, 1.5 mM PPy çözeltisi kullanılarak elde edilen modifiye elektrot sisteminin hem DA redoks sisteminin tersinirliği hemde pik akımları açısından en iyi sonucu verdiği gözlemlenmiştir.
- PPy/PGE sistemi için farklı kaplama kalınlığının DA pik akımlarına etkisi çalışılmış ve derişimi 1.5mM olan polimer çözeltisi için kaplama kalınlığı 1 çevrim olarak belirlenmiştir.
- GR/PPy/PGE sistemi için 1, 2, 3, 4, 5 çevrim kaplama kalınlıklarıyla çalışılmış ve sistemin kaplama kalınlığı 1 çevrim olarak belirlenmiştir. Bu şekilde optimize edilen sistem için film kalınlığının 1 çevrim olarak belirlenmesi yapılan deneyler esnasında zamandan ve maliyetten tasarruf sağlamış, modifikasyon işleminin oldukça kısa sürede ve oldukça basit bir prosedürle yapılabildiği anlaşılmıştır.
- Geliştirilen modifiye elektrot sisteminin elektrokimyasal karakterizasyonu yapılmış, bu amaçla. GR/PPy/PGE, PPy/PGE ve kaplanmamış PGE sistemlerinin ferrisiyanür/ferrosiyanür çözeltisindeki dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir. GR/PPy/PGE sistemi sadece PPy içeren sistemle ve kaplanmamış PGE ile karşılaştırıldığında hem ferrisiyanür/ferrosiyanür redoks piklerinin tersinirliği, hem de pik

akımları açısından en iyi sonucun GR/PPy/PGEsistemi ile alındığı gözlemlenmiştir.

- DA çözeltisinin dönüşümlü voltametrik davranışı PPy/PGE ve GR/PPy/PGE elektrotlar ile karşılaştırıldığında beklendiği gibi GR/PPy/PGE sistemi PPy/PGE'tan daha iyi sonuç vermiş, bu davranış grafenin geliştirilen modifiye elektrotun hazırlanmasındaki katkısını ortaya koymuştur.
- Ürik asit ve askorbik asitin dopamin sinyaline girişim yapıp yapmadığının anlaşılması için GR/PPy/PGEsistemi ile ÜA ve AA varlığında DA çözeltisinin kare dalga voltamogramları (SWV) incelenmiştir. Elde edilen voltamogramda DA, ÜA ve AA piklerinin rahatlıkla ayırt edilebileceği gözlemlenmiştir. Bu sonuç tez kapsamında geliştirilen modifiye elektrot sisteminin ÜA ve AA varlığında DA tayini için başarılı bir yöntem olarak kullanılabilirliğini göstermektedir.
- Optimum koşullarda hazırlanmış modifiye elektrot sistemi ile farklı derişimlerde DA voltamogramları kaydedilmiş ve elde edilen pik akımları ile bir kalibrasyon doğrusu oluşturulmuştur. Dopaminin GR/PPY/PGE modifiye elektrodu ile elektrokimyasal tayini için doğrusal çalışma aralığının 10 μM - 150 μM olduğu, bu sistemle 3.5 μM 'a kadar DA çözeltilerini tayin etmenin mümkün olduğu saptanmıştır.

6. KAYNAKLAR

- Abd-Elwahed A., Holze R. 2002. Ion Size and Ion Size Memory Effects with Electropolymerized Polyaniline. *Synthetic Metals*, 131: 61-70.
- Ahuja, T., Mir, I.A., Kumar, D., Rajesh. 2007. Biomolecular immobilization on conducting polymers for biosensing applications. *Biomaterials*, 28: 791-805.
- Alwarappan, S., Boyapalle, S., Kumar, A., Li, C., Mohapatra, S. 2012. Comparative study of single-, few-, and multilayered graphene toward enzyme conjugation and electrochemical response. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 116: 6556–6559.
- Champe, P., C., Harvey R.A. 1994. “Nucleotid Metabolism In: Biochemistry”, Lippincott’s Illustrated Reviews. Lippincott Company, 343-356.
- Demir, N. 2008. Pirolün Elektropolimerizasyon Kinetigi ve Polipirol / Polianilin Kompozit Materyallerinin Karakterizasyonu. Yüksek lisans, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı.
- Edwards, G.A., Bergren, A.J., Porter, M.D. 2007. Chemically modified electrodes, *Handbook of Electrochemistry*, ed. Zoski, C.G., USA, Elsevier, 295-327.
- Erick Prado de Oliveira and Roberto Carlos Burini, 2012. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 4: 12
- 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. 2002 . Application of conducting polymers to biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 17: 345-359.
- Grassi, D., Ferri L., Desideri, G., Di, Giosia, P., Cheli, P., Del Pinto, R., Properzi, G., Ferri, C., 2013. Chronic hyperuricemia, uric acid deposit and cardiovascular risk, current pharmaceutical desing, 19(13): 2432-8.
- Hall, E.A.H. 1990. *Biosensors*, Ch. 1: Biosensors in context, Open University Press, İngiltere, 3-30.
- Huang, K.J., Jing, Q.S., Wu, Z.W., Wang, L., Wei, C.Y. 2011. Enhanced sensing of dopamine in the present 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. Preparation of graphitic oxide. *Journal of the American Chemical Society*, 80: 1339.

- Idla, K., Reut, J., Öpik, A. 1999. Corrosion behaviour of polypyrrole coated mild steel. *Synthetic Metals*, 102: 1392-1393
- Imanishi, K., Satoh, M., Yasuda, Y., Tsushima, R., Aoki, S. 1988. Solvent effect on electrochemical polymerization of aromatic compounds. *J. Electroanal. Chem.*, 242: 203-208
- Ito, T., Shirakawa, H., Ikeda, S. 1974. Simultaneous polymerization and formation of polyacetylene film on the surface of concentrated soluble Ziegler- type catalyst solution. *Journal of polymer science polymer chemistry edition*, 12: 11-20.
- Junhui, Z., Hong, C., Ruifu, Y. 1997. DNA based biosensors. *Biotechnology Advances*, 15: 43-58.
- Kökbaşı, U., Kayrın, L., Tuli, A. 2013. Biosensors and their Medical Applications. *Archives Medical Review Journal*, 22(4):499-513
- 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.
- Lee, Y.H., Lee, J.Y., Lee, D.S. 2000. A Novel Conducting Soluble Polypyrrole Composite with a Polymeric Co-Dopant. *Synthetic Metals*, 114: 347-303.
- Li, Y. 2006. Section 2.3 Biosensors, of Chapter 2 Hardware, in *CIGR Handbook of Agricultural Engineering Information Technology*, 6:52-93
- Liu, A., Honma, I., Zhou, H. 2007. Simultaneous voltammetric detection of dopamine and uric acid at their physiological level in the presence of ascorbic acid using poly(acrylic acid)-multiwalled carbon-nanotube composite-covered glassy-carbon electrode. *Biosensors and Bioelectronics*, 23: 74-80.
- Mao, H., Liang, J., Zhang, H., Pei, Q., Liu, D, Wu, S., Zhang, Y., Song, X. M. 2015. Poly(ionic liquids) functionalized polypyrrole/graphene oxide nanosheets for electrochemical sensor to detect dopamine in the presence of ascorbic acid. *Biosensors and Bioelectronics*, 70: 289-298.
- Matveeva, E.S. 1996. Could the acid doping of polyaniline represent the charge transfer interaction. *Synthetic Metals*, 83: 89-96
- Mehrvar, M., Bis, C., Schärer, J.M., Moo-Young, M., Luong, J. H. 2000. Fiber-optic biosensors- trends and advances. *Analytical Science*, 16: 677-692.
- 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.
- Mutlu, M. 2002. Biyosensörler. *Bilim ve Teknik*, sayı 416 (eki)-17.
- Nishikimi, M., Yagi, K. 1996. Biochemistry and molecular biology of ascorbic acid biosynthesis. *Subcell Biochemistry*, 25: 17–39.
- Nishikimi, M., Fukuyama, R., Minoshima, S., Shimizu, N., Yagi, K. 1994. Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-

- gulonogamma- lactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man. *Journal of Biological Chemistry*, 269.
- Novoselov, K.S., Geim, A.K., Morozov, S.V., Jiang, D., Zhang, Y., Dubonos, S.V., Grigorieva, I.V., Firsov, A.A. 2004. Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. *Science*, 306: 666– 669.
- Plata, M.R., Contento, A.M., Rios, A. 2010. State- of- Art of (Bio) Chemical Sensor Developments in Analytical Spanish Groups. *Sensors*, 10: 2511-2576.
- Quin, T., Yu, C., Zhou, X., Ma, P., Wu, S., Xu, L., Shen, J. 2014. Ultrasensitive dopamine sensor based on novel molecularly imprinted polypyrrole coated carbon nanotubes. *Biosensors and Bioelectronics*, 58: 237-241.
- Rao, C.N.R., Sood, A.K., Voggu, R., Subrahmanyam, K.S. 2010. Some novel attributes of graphene. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 1: 572-580.
- Raof, J.B., Ojani, R., Nadimi, S.R. 2005. Voltammetric determination of ascorbic acid and dopamine in the same sample at the surface of a carbon paste electrode modified with polypyrrole/ferrocyanide films. *Electrochimica Acta*, 50: 4694–4698.
- SchmeiBer, D., Apel G., Bauer J., Bauer, M., Egelhaaf, H.J., Oelkrug, D. 1999. The formation of oligomers in the electrolyte upon polymerization of pyrrole. *Synthetic Metals*, 99: 69-77
- Sharma, N., Richman, E. 2005. "Parkinson's disease and the family: A new Guide". Harvard University Press, 222.
- Shi, G., Qu, L., Yuan, J., Han, G., Chen, F. 2004. Preparation of polypyrrole microstructures by direct electrochemical oxidation pyrrole in an aqueous solution of camphorsulfonic acid. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 561: 149-156
- Shin, J. H., Yoon, S.Y., Yoon, I.J., Choi, S.H., Lee, S.D., Nam, H., Cha, G.S. 1998. Potentiometric Biosensors Using Immobilized Enzyme Layers Mixed With Hydrophilic Polyurethane. *Sensors and Actuators B*, 50: 19-26.
- 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.
- 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., *Analitik Kimyanın Temelleri, Çeviri editörleri; Prof. Dr. Esmâ Kılıç, Prof. Dr. Hamza Yılmaz, (2007), Bilim Yayıncılık, 8. Baskı, 665-704.*
- Sreeprasad, T.S., Samal, A.K., Pradeep, T. 2009. Tellurium nanowire-induced room temperature conversion of graphite oxide to leaf-like graphenic structures. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 113 (5): 1727-1737.

- Su, Z., Gao, C., Li, H., Nanda, S., Lai, C. and Xi, K. 2014. Graphene-wrapped sulfur-based composite cathodes: ball-milling synthesis and high discharge capacity. *Royal Society of Chemistry Advances*, 4: 48438–48442.
- Tang, L.H., Feng, H.B., Cheng, J.S., Li, J.H., 2010. *Chemical Communications* 46: 5882–5884.
- Tietje-Girauld, J., Ponce de Leon, C., Walsh, F.C. 2007. Electrochemical deposited polypyrrole films and their characterization, *Surface&Coatings Technology*, 201: 6025-6034.
- Turner, A.P.F. 1987. *Biosensors : Fundamentals and Applications*, Editörler : Turner, A.P.F., Karube, I., Wilson, G.S., Oxford University Press, Oxford, 5-7.
- Tuyen, D.P., Quian, D.P., Binh, 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 electrochemically modified with graphene, gold nanoparticles, and molecularly imprinted over-oxidized polypyrrole for electrochemical determination of dopamine. *Journal of Molecular Liquids*, 198: 307-312.
- Velasco- Garcia, M.N., Mottram, T. 2003. Biosensor technology addressing agricultural problems. *Biosystems Engineering*, 84: 1-12.
- Wightman, R.M., May, L.J., Michael, A.C. 1988. “Detection of dopamine Dynamics in the brain”. *Analytical Chemistry*, 60: 769-779.
- Yang, L., Liu, D., Huang, J., You, T. 2014. Simultaneous determination of dopamine, ascorbic acid and uric acid at electrochemically reduced graphene oxide modified electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 193: 166-172.
- 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*, 212: 457-463.
- Yıldız, A., Genç, Ö. 1993. *Enstrümental Analiz*. No: A- 64, Ankara, 289-384s.
- Zan, X., Fang, Z., Wu, J., Xiao, F., Huo, F. and Duan, H. 2012. Freestanding graphene gaper decorated with 2D-assembly of Au@Pt nanoparticles as flexible biosensors to monitor live cell secretion of nitric oxide. *Biosensors and Bioelectronics*, 49: 71–78.
- Zhao, W., Fang, M., Wu, F., Wu, H., Wang, L. and Chen, G. 2010. Preparation of graphene by exfoliation of graphite using wet ball milling. *Journal of Materials Chemistry*, 20: 817–819.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : MEHMET DUMANGÖZ
Doğum Yeri : OF
Doğum Tarihi : 01.03.1990
Yabancı Dili : İngilizce
E-mail : mehmetdumangoz@gmail.com
İletişim Bilgileri : Ordu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi

Öğrenim Durumu :

Derece	Bölüm/ Program	Üniversite	Yıl
Lisans	KİMYA	ORDU ÜNİVERSİTESİ	2009-2013
Y. Lisans	ANALİTİK KİMYA	ORDU ÜNİVERSİTESİ	2013-2015

İş Deneyimi:

Görev	Görev Yeri	Yıl

Yayınlar :

1. F. Kuralay, M. Dumangöz, S. Tunç, 2015, Polymer/carbon nanotubes coated graphite surface for highly sensitive nitrite detection, Talanta, 144, 1133-1138
2. M. Dumangöz, S. Demirci, K. Öztürk, M. Sönmez Çelebi, F. Kuralay, "Detection of Dopamine on Graphene/Polypyrrole Coated Surfaces" 10th Nanoscience and Nanotechnology Conference, İstanbul, s. 460, 2014
3. K. Öztürk, M. Dumangöz, S. Demirci, M. Sönmez Çelebi, F. Kuralay, "Graphene/Poly(o-Phenylenediamine) Based Electrodes for Biomedical

Applications” 10th Nanoscience and Nanotechnology Conference, İstanbul, s. 587, 2014

4. 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

5. 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

6. T. Selma, M. Dumangöz, F. Kuralay, “Polymer/Carbon Nanotubes Coated Electrodes for Nitrite Detection” 2nd International Biosensor Congress, İzmir, PP28, 2015.