

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

**KİMYASAL ANALİZLER İÇİN
MİKROYAPI GELİŞTİRİLMESİ VE UYGULAMALARI**

Ebru KÖSEOĞLU

**DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**MALATYA
Şubat 2009**

Tezin Başlığı :Kimyasal Analizler İçin Mikroyapı Geliştirilmesi ve Uygulamaları
Tezi Hazırlayan :Ebru KÖSEOĞLU
Sınav Tarihi :19.02.2009

Yukarıda adı geçen tez jürimizce değerlendirilerek Kimya Anabilim Dalı' nda Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Sınav Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Ali BAYRI Adıyaman Üniversitesi

Prof. Dr. Bülent ALICI İnönü Üniversitesi

Doç. Dr. Gamze ERDOĞDU İnönü Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. Nurhayat ÖZDEMİR İnönü Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. Mustafa KARAKAPLAN İnönü Üniversitesi

İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR
Enstitü Müdürü

ONUR SÖZÜ

Doktora Tezi olarak sunduğum “Kimyasal Analizler İçin Mikroyapı Geliştirilmesi ve Uygulamaları” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların, hem metin içinde hem de kaynaklar bölümünde yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden olduğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Ebru KÖSEOĞLU

SEVGİLİ AİLEM'E

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Dayandığı Temeller ve Çalışmanın Önemi.....	1
1.2. Tezin Genel Tanımı.....	5
2. KURAMSAL TEMELLER	6
2.1. Mikro-Akışkan Teorisi.....	6
2.1.1. Elektro Ozmotik Akış.....	8
2.1.2. Hidro Dinamik Akış.....	11
2.1.3. Laminer ve Türbülans Akış.....	12
2.1.4 Mikro Kanalda Akış Sağlamak İçin Kullanılan Diğer Yöntemler.....	14
2.2. Mikro Akışkan Cihazları.....	14
2.2.1. Mikro Pompalar.....	14
2.2.2. Mikro Vanalar.....	16
2.2.3. Mikro-Akışkan Karıştırıcıları.....	17
2.2.4. Mikro Isı Değiştiriciler.....	18
2.2.5. Mikro Reaktörler.....	18
2.3. Mikrofabrikasyon ve Mikro Üretim Teknikleri.....	19
2.3.1. Kaplama.....	20
2.3.2. Fotolitografi.....	21
2.3.3. Kanal ve Oyuk Açma.....	24
2.3.4. Örnek Verilişi.....	27
2.3.4.1. Elektrokinetik Enjeksiyon.....	27
2.3.4.2. Hidrodinamik Enjeksiyon.....	28
2.3.5. Örnek Ön Deriştirme.....	29
2.4. Ayırma.....	30
2.4.1. Manyetik Ayırma.....	30
2.4.2. Kapiler Elektroforez.....	30
2.4.3. Kromatografik Ayırmalar.....	34
2.4.3.1. Kolon Verimliliği.....	36
2.5. Dedeksiyon.....	38
2.5.1. Optik Dedeksiyon Yöntemleri.....	38
2.5.2. Elektrokimyasal Dedeksiyon.....	43

2.5.2.1. Amperometrik Dedeksiyon	43
2.5.2.2. Voltametrik Dedeksiyon.....	44
2.5.2.3. Potansiyometrik Dedeksiyon	44
2.5.2.4. İletkenlik Ölçümü.....	45
2.5.3. Kütle Spektrometrisi	45
2.5.4. Elektrosprey İyonizasyon.....	45
2.5.5. Termal Dedeksiyon	45
2.5.6. Akustik Dalga Dedeksiyonu	46
2.6. Verilerin Dönüştürülmesi	46
2.7. Mikro Elektro Mekanik Sistemler ve Mikro Optik Elektro Mekanik Sistemlerin Kullanım Alanları.....	47
3. MATERYAL VE YÖNTEM	51
3.1. Kimyasallar	51
3.2. Elektronik Cihazlar	54
3.2.1. Veri Ölçüm Kartları	54
3.2.1.1. Analog-Dijital Dönüştürücü.....	54
3.2.2. Güç Kaynakları	55
3.2.2.1. Yüksek Voltaj Doğru Akım Güç Kaynağı.....	55
3.3. Elektrokimyasal Cihazlar	56
3.3.1. pH Metre	56
3.3.2. Perthometre	56
3.3.3. BAS LC-4C Elektrokimyasal Dedektör.....	56
3.4. Fotometrik Cihazlar	57
3.4.1. CCD Kamera	57
3.4.2. LED (Işık Salan Diyod)	57
3.5. Mekanik Üretim	58
3.5.1. Torna Makinesi	58
3.5.2. Sütunlu Matkap	58
3.5.3. El Matkapları.....	59
3.6. Mikro Sistemlerin Üretimi	59
3.6.1. XYZ Konumlandırıcı	59
3.6.2. Camların Temizlenmesi	60
3.6.3. Pozitif 20 Fotorezist Boya ile Yapılan Üretimler.....	60
3.6.4. Mikrokanal Üretimi.....	61
3.6.4.1. Bakır Plaka Üzerine Kanal Açma.....	61
3.6.5. Pleksiglas Üzerinde Tel Baskı ile Mikro Kanal Açma	61
3.6.6 Cam Kapilerli Mikrokanal	63
3.6.7 Toner Baskı ile Mikrokanal Hazırlanması	64
4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	65
4.1. Deney Düzeneginin Kuruluşu	65
4.2. Ölçümler.....	67
4.2.1. Fotometrik Dedektör İçin Yazılım Geliştirme	67
4.2.2. Amperometrik Dedektörden Sinyal Alma ve İşleme Yazılımı	67
4.2.3. Mikrokanalda Ayırma Analizleri	68

4.2.4. Bakır Mikroyapıda Film Kaplaması	74
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	76
6.KAYNAKLAR.....	79
EKLER	88
ÖZGEÇMİŞ	96

ÖZET

Doktora Tezi

KİMYASAL ANALİZLER İÇİN MİKROYAPI GELİŞTİRİLMESİ VE UYGULAMALARI

Ebru KÖSEOĞLU

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

96 + xiii sayfa

2009

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mustafa KARAKAPLAN

Mikroyapılar, geniş kullanım alanına sahip olmaları, az miktarda örnek ve tampon çözelti ile çalışılabilmesine imkan vermeleri ve çok yönlü olmaları nedeniyle son yıllarda büyük ilgi görmektedir.

Bu tezde farklı materyallerden ve farklı mikrofabrikasyon yöntemlerinden çeşitli mikro yapılar geliştirilmiştir. Bu çalışmaların tamamı, kendi laboratuvar altyapımızda gerçekleştirilmiş olup, mikroyapılar birbirinden oldukça farklı mikrofabrikasyon teknikleri gerektiren, cam, pleksiglas, cam kapiler ve bakır plakalar üzerinde geliştirilmişlerdir. Bakır substrat üzerinde oluşturulan mikroyapıların yüzeyi TiO_2 ile kaplanmış ve kanal morfolojisini muhafaza edip etmediği test edilmiştir. Kaplamanın homojen olduğu ve kanal morfolojisinin kaplama sonrasında da muhafaza edilebildiği görülmüştür.

Geliştirilen mikroyapıların kalitatif ve kantitatif analizlerde kullanılabilirliği, potasyumferrisiyanürle test edilmiştir. Ayrıca sodyum klorür, demir (III) klorür ve idrar örnekleriyle ayırma ve dedeksiyon gerçekleştirilmiştir. Dedeksiyon, fotometrik ve amperometrik dedektörlerle sağlanmıştır.

Sisteme eklenen CCD kamera ile mikrokanal içerisinde gerçekleştirilen ayırma, kayıt altına alınabilmekte, tüm işlem basamakları görsel olarak da izlenebildiğinden kanalın görsel kontrolü de sağlanabilmektedir.

Elde edilen verilere dayanarak, geliştirdiğimiz mikroyapıların yüksek ayırma gücüne sahip oldukları ve kimyasal analizler için kalitatif ve kantitatif analizlerde kullanılabilirler sonucuna varılmıştır.

ANAHTAR KELİMELELER: Mikroyapı, MEMS, MOEMS, elektroozmotik akış, amperometrik dedeksiyon, fotometrik dedeksiyon, CCD kamera

ABSTRACT

Ph. D. Thesis

MICROSTRUCTURE DEVELOPMENT AND
APPLICATIONS FOR CHEMICAL ANALYSIS

Ebru KOSEOGLU

Inonu University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

96+ xiii pages

2009

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Mustafa KARAKAPLAN

Microstructures, which have wide applications in different areas, allow possibilities to work with a small amount of sample and buffer solutions, and are versatile, have aroused great interest recently.

In this thesis, divergent microstructures have been developed from different materials and different micro fabrication methods. All those studies that were performed in our own laboratory and the micro structures were developed on glass, plexiglas, glass capillary and copper plate that required micro fabrication technical which were different from each other significantly.

The surface of microstructures which were created on the copper substrate coated with TiO_2 and it was tested if the channel morphology maintained or not. It was observed that the coating morphology is homogeneous and channel morphology can be maintain after coating.

The availability of developed micro structure for qualitative and quantitative analysis was tested with potassiumferricyanide. Moreover, separation and detection were carried out with sodium chloride, iron (III) chloride and urine samples. The detection was provided via photometric and amperometric detectors.

Separation can be registered in place micro channel with CCD camera which is added to the system, and also the visual control of the channel is provided since all the transactions can be monitored.

According the data which were obtained, it can be concluded that micro structures developed in this research have high separation feature and they can be used in the qualitative and quantitative analysis for chemical analysis.

KEYWORDS : Micro structure, MEMS, MOEMS, electroosmotic flow, amperometric detection, photometric detection, CCD camera

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın tım aőamaları boyunca yardım, öneri ve desteğini esirgemeden, beni yönlendiren danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa KARAKAPLAN' a

Analizlerle ilgili çalışmaların planlanmasında desteğini esirgemeyen Malatya Adli Tıp Kurumu' nda görevli Sayın Kimya Mühendisi Cahit İPEKÇİ' ye

Çalıőmalarım boyunca bana destek olan Fizikokimya Anabilim Dalında görevli arkadaşım Arő. Grv. Dr. Meltem ASİLTÜRK ile Biyokimya Anabilim Dalında görevli arkadaşım Arő. Grv. Dr. Burhan ATEŐ' e

Ayrıca tım hayatım boyunca olduğu gibi doktora çalıőmalarım süresince de benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, sevgili AİLEM' e ve biricik yeğenim Mehmet Emin' e,

teşekkür ederim.

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 3.1.	Pozitif 20 fotorezist boyanın teknik özellikleri.....	51
Tablo 3.2.	Pozitif 20 fotorezist boyanın etching kriterleri.....	51
Tablo 3.3.	Sodyum hidroksitin teknik özellikleri.....	52
Tablo 3.4.	Sodyum kloridin teknik özellikleri.....	52
Tablo 3.5.	Hidroflorik asidin teknik özellikleri.....	53
Tablo 3.6.	Demir (III) klorürün teknik özellikleri.....	53
Tablo 3.7.	HPLC-water teknik özellikleri.....	54
Tablo 3.8.	Amperometrik dedektör teknik özellikleri.....	57
Tablo 3.9.	Kullanılan LED' lerin özellikleri.....	58
Tablo 3.10.	El matkapları teknik özellikleri.....	59

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Elektroforez düzeneği.....	7
Şekil 2.2.	Elektroozmotik akış gelişiminin şematik görüntüsü.....	9
Şekil 2.3.	DNA analizinde kullanılan çip.....	18
Şekil 2.4.	Fotolitografinin temeli.....	23
Şekil 2.5.	Elektrokinetik enjeksiyon prosesinin floresans mikro grafiği.....	27
Şekil 2.6.	Hidrodinamik enjeksiyon prosesinin floresans mikro grafiği.....	28
Şekil 2.7.	Kolon verimliliği.....	37
Şekil 2.8.	Kolon tanımlamaları.....	37
Şekil 3.1.	PCI-9221 analog-dijital dönüştürücü kart.....	55
Şekil 3.2.	Yüksek voltaj kaynağı devre şeması.....	55
Şekil 3.3.	Yüksek voltaj kaynağı.....	56
Şekil 3.4.	Amperometrik dedektör.....	56
Şekil 3.5.	Torna makinesi.....	58
Şekil 3.6.	XYZ konumlandırıcı.....	59
Şekil 3.7.	Bakır plaka üzerinde açılan kanallar.....	61
Şekil 3.8.	PMMA tel baskı aparatı.....	62
Şekil 3.9.	PMMA mikrokanal.....	62
Şekil 3.10.	Oyuk ve elektrotların yerleşim şeması.....	63
Şekil 3.11.	Cam kapırlı mikrokanal.....	63
Şekil 4.1.	Şablon üst kısım.....	65
Şekil 4.2.	Şablon alt kısım.....	65
Şekil 4.3.	Mikrokanalın şematik gösterilişi.....	66
Şekil 4.4.	Fotometrik ve amperometrik ve dedektörlü deney düzeneği.....	66
Şekil 4.5.	Kör örneğin mikrokanalda davranışı.....	68
Şekil 4.6.	NaCl çözeltisinin mikrokanalda davranışı.....	69
Şekil 4.7.	İdrar örneğinin davranışı.....	70
Şekil 4.8.	Sentetik karışım, NaCl, Potasyumferrisiyanür, FeCl ₃	71
Şekil 4.9.	Potasyumferrisiyanürle tekrarlanabilirlik.....	72
Şekil 4.10.	Potasyumferrisiyanürle kantitatif veri eldesi.....	73
Şekil 4.11.	Regresyon grafiği.....	73
Şekil 4.12.	Bakır substrata hazırlanmış mikroyapının TiO ₂ ile kaplanması.....	74
Şekil 5.1.	Mikrokanalda dedeksiyon için alan seçilmesi.....	77

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

v_{eo}	Elektro ozmotik akış hızı
v_e	Elektroforetik akış hızı
E	Elektriksel alan şiddeti
μ_{eo}	Elektro ozmotik mobilite
μ_e	Elektroforetik mobilite
ϵ_0	Vakum dielektrik sabiti
ϵ_r	Relatif dielektrik sabiti
ζ_0	Zeta potansiyeli
η	Çözeltinin viskozitesi
Π	Pi sayısı
λ_D	Debye uzunluğu
σ	Yük yoğunluğu
R	Hız sabiti
T	Sıcaklık
F	Faraday sabiti
z	Yük sayısı
c	Konsantrasyon
Re	Reynolds sayısı
ρ	Akışkanın yoğunluğu
v	Akışkanın ortalama hızı
D_h	Hidrolik çap
f	Sürtünme faktörü
a	İç yarıçapı
Δp	Basınç farkı
u	Akışkanın ortalama hızı
L	Uzunluk
F_E	Elektriksel güç
F_F	Sürtünme kuvveti
r	İyon yarıçapı
q	İyon yükü
H	Tabaka yüksekliği
N	Tabaka sayısı
σ^2	Varyans
τ	Standart sapma
L/t_R	Ortalama lineer hız
W	Pikin taban uzunluğu
M	Molar
V	Volt
ADC	Analog Dijital Dönüştürücü
BSA	Bovine Serum Albumin
CCD	Yüklenme İliştirilmiş Araç (Charge Coupled Device)
CD	Elektronik Kayıt Ortamı
CE	Kapiler Elektroforez
CEC	Kapiler Elektrokromatografi
CGE	Kapiler Jel Elektroforez
CIEF	Kapiler İzoelektrik Odaklama

CITP	Kapiler İzotakoforez
CMOS	Tamamlayıcı metal oksit yarı iletken
CTP	İnsan Kemiği İliği Hücresi
CZE	Kapiler Zon Elektroforez
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DVD	Sayısal Çok Amaçlı Ağırşak (Digital Versatile Disc)
E	Yüklü Parçacıkların Hızı
ECDM	Elektrokimyaal Yük Boşaltma Makinesi
EK	Elektro Kinetik
EOF	Elektro Ozmotik Akış
ESI	Elektrosprey İyonizasyonu
FE	Elektriksel Güç
FF	Sürtünme Kuvveti
FFE	Serbest Akış Elektroforez
FSCE	Serbest Çözelti Kapiler Elektroforez
FTIR	Fourier Transform Infrared
GC	Gaz Kromatografisi
GSPCA	Gaz İşildama Orantılı Odası (Gas Scintillating Proportional Chamber)
HDF	Hidro Dinamik Akış
HPLC	Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi
HV713R	Sensör
LC	Sıvı Kromatografi
LED	Işık Salan Diyod
LIF	Lazer İndüklenmiş Floresans
MALDI	Matriks İlaveli Lazer Desorpsiyon İyonizasyonu
MECC	Miseller Elektro Kinetik Kapiler Kromatografi
MEKC	Miseller Elektrokinetik Kapiler Elektroforez
MEMS	Mikro Elektro Mekanik Sistemler
MFD	Mikro Akışkan Cihazları
MOEMS	Mikro Optik Elektro Mekanik Sistemler
MS	Kütle Spektrometrisi
NEMS	Nano Elektro Mekanik Sistem
OCEC	Açık Kanal Elektro Kromatografi
PBS	Fosfat Tamponu (phosphate buffered saline)
PC	Kişisel Bilgisayar (Personal Computer)
SCCE	Senkronize Periyodik Kapiler Elektroforez
TAS	Toplam Analiz Sistemi
TLM	Termal Lens Mikroskobu
TOC	Toplam Organik Karbon
UV	Ultra Viyole
ZC3XX Cipset	ZC3XX model Çip Entegre Devresi
Ba	Baryum
Cl	Klor
Cr ₂ O ₇	Dikromat
CuS	Kovelin
DMSO	Dimethyl sulfoksit
Fe	Demir
FeCl ₃	Demir-3 Klorür

HF	Hidrojen florür
K	Potasyum
KH ₂ PO ₄	Mono potasyum fosfat
K ₃ Fe(CN) ₆	Potasyum ferrisiyanid
NaHPO ₄ 2H ₂ O	Sodyum hidrojen fosfat
NaOH	Sodyum Hidroksit
Na ₂ SO ₄	Sodyum sülfat
Na ₂ CO ₃	Sodyum karbonat
NaCl	Sodyum klorür
NaOH	Sodyum hidroksit
Ni	Nikel
NO ₂	Nitrojen dioksit
PDMS	Poli dimetil siloksan
PET	Poli etilen tereftalat
PMMA	Poli metil metakrilat
PMT	Poli 3-metiltiofen
SiF ₆	Heksa florosilikat
SO ₄	Sülfat
SO ₃	Sülfit
Si	Silisyum
SiO	Silisyum monoksit
SiO ₂	Silisyum dioksit
SiOH	Silisyum hidroksil
TiO ₂	Titanyum dioksit

1. GİRİŞ

1.1. Dayandığı Temeller ve Çalışmanın Önemi

Kapiler Elektroforez (CE) ve Sıvı Kromatografi (LC) modern analitik kimyada rutin ayırma teknikleridir. Son zamanlarda bu tekniklerin kütle spektrometrisi ile birleştirilmesi çok bileşenli sistemlerin analizine olanak tanımıştır. Bu arada hızlı ve hassas ölçüm yöntemleri için analitik cihazların minyatürizasyonu da önem kazanmıştır.

1947' de Brattain ve Bardeen tarafından transistörün icadı, 1958' de Kilby ve Noyce tarafından ilk IC entegre devrenin geliştirilmesinden bu yana, mikro elektronik türlerin hızlı gelişimi, yüklü parçacıklarla yürütülen çalışmaları büyük ölçüde değiştirmiştir. Bu gelişimin en büyük anahtarlarından biri tekli bir çip içerisinde daha düşük maliyette, daha fonksiyonel entegrasyona izin veren IC temelli elementlerin, kararlı minyatürizasyonudur. Ayrıca boyutları küçülen türlerin genellikle elektriksel güç tüketimi de azalır ki bu portatif türler için önemli bir faktördür. Fairchild Yarı İletken' de R&D' nin zaman yöneticisi olan Gordon E. Moore, 1965 yılında yayınladığı “Entegre Devreler Üzerinde Daha Fazla Bileşenin Yerleştirilmesi” başlıklı makalesinde entegre devrelerdeki transistörlerin yoğunluğunun, her yıl ikiye katlandığını açıklamıştır. Üstelik Moore benzer türde bir gelişimin gelecekte de gerçekleşeceğini önceden bildirmiştir. Bu ifadenin doğruluğu, ilk düzlemsel yarı iletken türlerin gelişiminden yalnızca dört yıl sonra kabullenilmiş ve bu toplantıya katılanlar gelişimde katedilen mesafeyi oldukça kısaltmışlardır. Takip eden yıllarda her on sekizer aylık periyot sonunda bileşenlerin yoğunluğunun ikiye katlandığı, günümüze kadarki süreçte de sabit olarak devam ettiği kaydedilmiştir. Moore' un Orijinal ifadesi esas alındığı için “Moore Kanunu” terimi kullanılmıştır. 1971' den 2005' e kadarki süreçte Intel Micro İşlemciler için üretilen her bir çipin transistörlerinin sayısı, gelişimi gösteren bir veri olmuştur. Bu kayıtların alınmasının yanında geleneksel CMOS (tamamlayıcı metal-oksit- yarı iletken) teknolojisinin ilerleyişine en büyük engelin 2010-2015 yılları arasında olması beklenmektedir. Bu da transistör giriş uzunluğunun 30 nm' nin altındaki boyutlardan dolayı kuantum sınırlaması göstermesi şeklinde olacaktır. Mikro akışkan türler bunların mikro elektronik kopyaları ile yalnızca fabrikasyon (geliştirilme) teknolojilerinin büyük

bölümüyle kıyaslanmazlar. Aynı zamanda her birim alan fonksiyonelle artışına sabit bir büyüme, çok daha rafine edilmiş prototiplerin araştırmaları yayınlanmıştır. Eğer Moore Yasası' nın alanı paralel operasyonların sayısı ve fonksiyonelliği açısından genişletilirse, mikro kanallarda da dünyada benzer uygulamalar gözlemleyebiliriz. Benzer gözlemler analiz süresi için gerçekleştirilmiş olup, dedeksiyon için ihtiyaç duyulan molekül sayısı ve örnek hacmi için denemeler gerçekleştirilmiştir. Mikro akışkan sisteminin davranışı düşünüldüğünde, analit moleküllerinin geçişine izin verecek kadar geniş olmalıdır. Bu durum, büyük proteinler ve diğer büyük biyo moleküllü türlerin analizinin dizaynı için kısıtlayıcıdır. Örnek boyutlarındaki bir azaltma mümkün olsa, az miktardaki maddelerde makroskobik hacimdeki kimyasal bileşenlerin analizi tam anlamıyla gerçekleştirilebilecektir. Bununla beraber mikro elektroniklerin ve mikro akışkanların adreslendiği uygulamalarda olduğu gibi, bilim adamları ve mühendisler farklı uygulamalarla karşı karşıya kalmaktadırlar. Örnek olarak, örneklerin cihaz içerisine yüklenmesiyle oluşan mikro akışkan yapılarda, mikro elektronik bileşenlerin çevre ile fiziksel etkileşimi gerekli değildir. Eğer cihaz tek kullanımlık olabiliyorsa, materyal uyumu, kontaminasyon ve ürün ömrü farklı bir ışık olarak görünmektedir. Bu nedenle tinteegrasyon yoğunlukları, mikro işlemciyle kıyaslamasının mikro akışkanlar için aşılabilmeyeceği ve bu tüm bu durumların arzu edilip edilmediği tartışılabilir. Bununla beraber benzer muhafazakar ifadelerin daha önce bilgisayar piyasası için de yapıldığı ve yanlışlığının açığa çıktığı da görülmüştür [1].

Kimyasal analiz alanının sınırları kimyasal analiz cihazlarının ulaştığı genişlik ve sınıfları temeline bağlıdır. Örneğin kaynağına yakın analiz cihazlarının gelişimi ile bilgi daha hızlı elde edilmekte, geçici yöntemler kaydedilebilmektedir. Büyük miktarda analiz sistemi daha iyi ve daha detaylı izleyebilmekte ve büyük bir sistem içerisinde lokal değişiklikleri ortaya çıkarabilmektedir ve bu özellik örneğin çevrenin izlenmesi için önemlidir. Bununla birlikte kimyasal analizler özellikle verilen gerçek örnekten analitin ayrılması ve analitin türü, miktarı hakkında bilgi edinilmesi için oldukça kompleks prosesler gerektirmektedir. Analit optik olarak tespit edilebilecek renkli bir bileşen formunda spesifik bir kimyasal ile tepkime verebilmelidir. Alternatif olarak örnek karışımı kromatografik bir kolon içerisinden tek analit bölgesi içinden ayrılabilir. Yaygın olarak analizler oldukça büyük miktarda el emeği ve özel laboratuvar ekipmanı ile gerçekleştirilmektedir. Otomatik veya robotların kullanıldığı cihaz sistemleri rutin analizler için kullanılabilir. Bu türler genellikle çok

kompleks, pahalı ve yüksek bakım maliyeti/faaliyeti gerektirmektedirler. Bunun sonucu olarak da çoğu kimyasal analiz, uygulama alanından bağımsız geniş alanlarda kurulmuş, merkezi ve özel laboratuvarlarda gerçekleştirilmektedir. H. Michael Widmer tarafından önerilen toplam analiz sistemi (TAS) merkezileştirilmiş kimyasal analiz ve gerçek zamanlı teknoloji olarak ilk girişimdir [2].

Analizlerde yaygın hedef endüstriyel proses kontrolü olup, bu şekilde kapalı sistem proses kontrol için hızlı bir geri beslemeden yararlanır. Bir TAS, entegre kimyasal analizin gerçekleştirilmesinden, örnek ön hazırlamaya, analiz ve son veri eldesi ve verinin değerlendirilmesi basamaklarına kadar tüm bileşenleri içerir. Kompleks bir üretimde, çok sayıda TAS üretim alanına özel olarak direkt yerleştirilir ve üretim proses kontrolünden merkezi bir birime bilgi aktarır. Bu yaklaşımın bir dezavantajı borular, pompalar, valfler ve birçok elektronik kontrol bileşenlerinden oluşan kompleks yapı inşasıdır. Bunun yanında bu bileşenler mikro akışkan sistemlerle kıyaslandığında oldukça büyük hacimlerde. Bu büyük hacimler operasyon boyunca büyük hacimde örnek ve kimyasallara ihtiyaç duyulmasından kaynaklanır ve bunların depolanması için büyük depolama tankları gerekir. Kimyasal reaksiyonlar kullanılan hacimlerden etkilenir. Buradan yola çıkılarak daha küçük hacimlerde, difüzyon süresi kısaldığı için analizin yanıt süresi de azalır, karışım oluşturulur ve reaksiyon şartları daha iyi kontrol edilebilir. Minyatürizasyondan dolayı azaltılan örnek hacimleri yeni bir teknolojinin tanımlanmasına anahtar olmuştur ve Andreas Manz ve H. Michael Widmer buna μ TAS adını vermişlerdir. Burada analiz sistemlerinin tüm bileşenleri kendine özgü bir tarzdaki toplam analiz prosesinin gerçekleştirildiği küçük bir alet içerisine yerleştirilmiştir. Bununla beraber özel parçalardan oluşmuş sistem topluluğu yerine düzlemsel mikroçip benzeri platform üzerine entegre edilebilir. Substrat üzerine inşa edilmiş birkaç mikrometreden yüzlerce kez daha düşük alandaki boyutlarıyla mikro kanallar ağı ile birbirine bağlı tüpler yer değiştirmiştir. Bir çip üzerinde kimyasalları hareket ettirmek için, mekanik olarak çalışan pompalar ve valfler entegre edilebilir veya bunun yerine mekanik olmayan pompa kavramı uygulanabilir. Özellikle mekanik olmayan pompalama teknikleri elektro-ozmotik pompalama olarak adlandırılır ve valf olmaksızın akış kontrolüne imkan veren bu teknik μ TAS aktivitelerinin ilk yıllarından bu güne sisteme hızla adapte edilmiştir. μ TAS kavramı araştırma alanının gelişiminde önder olmakla beraber, entegre türleri günümüzde nadiren kullanılmaktadır. Bunun nedeni hala yeni bir alan olmasından dolayı

karışıklıkları barındırması ve entegrasyon için yüksek maliyet getirmesidir. Bu kullanıldıktan sonra atılan türler için doğru olup, medikal teşhislere benzer kritik uygulamalarda hala gereklilik arz etmektedir. Bu durumda maliyet-fayda oranı daha önem kazanmakta olup, hala bu tarz çipler kullanılmaktadır. Tasarımcılar çip üzerine daha iyi entegre olabilen ve dış ayarlamaların parçası olarak kalabilen bileşenler geliştirmeye karar vermişlerdir. Bu karar temelde, bileşenlerin minyatürizasyonu sayesinde elde edilebilen avantajlara, bunların imalatındaki potansiyel problemlere ve fabrikasyon maliyetine dayanmaktadır [1].

Mikro sistem uygulamaları 1980' li yıllarda başlamış olmasına rağmen en hızlı gelişimini 2000' li yıllarda yakalamıştır. Çalışmalar Mikro Elektro Mekanik Sistemler (MEMS), Mikro Optik Elektro Mekanik Sistemler (MOEMS) ve Mikro Akış Cihazları (MFD) olmak üzere üç kategoride yürütülmektedir [3]. MEMS konusunda gerçekleştirilen çalışmalarla, sensörler, harekete geçirici aparatlar ve kombine mekanik parçalarla, uzay araçlarında, havacılık sektöründe, otomobil üretiminde kullanılacak sensörler geliştirilmiştir [4]. MEMS konusunda yürütülen çalışmalara optik tekniklerin de eklenmesiyle MOEMS geliştirilmiştir. Dikey hava boşluk filtreleri, taramalı yansıtma, dijital basamaklı yansıtma, uzaysal ışık modülatörleri, optik spektrometri, veri depolama uygulamaları, ayarlanabilir lazer, optik anahtarlar ve yan bağlantıları üretiminde MOEMS' den yararlanılmaktadır. MFD ise mikro ısı değiştiricileri, mikro pompaları, mikro vanaları, mikro karıştırıcıları ve mikro reaktörleri kapsayan mikro sistemlerdir.

Mikroyapılardan gıdalardaki katkı maddelerinin tespitinde [5], proteinlerin ayrılmasında [6], kantitatif analizlerde [7], kalitatif analizlerde [8], biyolojik sıvıların analizinde [9] yararlanılmaktadır.

Diğer taraftan akciğer, böbrek, karaciğer, pankreas gibi organlarda kütle transferini sağlayan sistem de yine mikro kanal yapısına benzer. Biyolojik sistemlerde kütle transferi son derece önemli olduğundan, yapay organ geliştirilmesi çalışmalarında da, kimyasal türlerin kandan alınarak tekrar kana taşınmasının verimli ve etkili şekilde gerçekleştirilebilmesinin sağlanabilmesinde, mikro kanallardan yararlanılan çalışmalar yürütülmektedir. Bir çalışmada, kan-gaz değişimine imkan veren biyo uyumlu plakalar dizayn edilmiştir [10].

Mikro sıvıların analizinde en yaygın olarak kullanılan sistem MEMS' lerdir. Mikro yapılar, silika veya cam silindirik mikro kanallardan veya cam, polimer,

paslanmaz elik yzeyler gibi tabakalar üzerinde fotolitografi ile oluşturulmuş mikro kanallardan oluşturulabilir. Ancak analitik kimya kapsamında gerçekleştirilen çalışmalarda en yaygın olarak kullanılan malzeme camdır [11].

1.2. Tezin Genel Tanımı

Geliştirmiş olduğumuz mikro yapılar, Mikro Elektro Mekanik Sistemlere ve Mikro Optik Elektro Mekanik Sistemlere örnektir. Çalışmalarımıza esas oluşturan MEMS, mikro boyutta örneklerin analizlerinin gerçekleştirilebilmesi, örnek hazırlama basamaklarının azalması, analiz maliyetin düşük olması, analiz süresini kısaltması, taşıma sırasında aynı anda ayırma ve dedeksiyonun gerçekleştirilebilmesine imkn vermesi nedenleriyle önemli bir sistemdir. Elektro ozmotik basınçla pompalanarak mikro kanallara iletilen örneklerin kalitatif ve kantitatif analizini sağlayabilmektedir.

2. KURAMSAL TEMELLER

Her ne kadar çalışmamızın temel esası olarak MEMS ve MOEMS kategorisi seçilmiş olsa da mikro yapıların geliştirilmesi aşamasında üç kategorinin de iç içe geçtiği düşünülmektedir. Bu nedenle mikro akış teorisi ve mikro akışkan sistemlerle ilgili teorik bilgi verildikten sonra, mikro üretim yöntemleri, materyal seçimi aşamasından verilerin işlenmesi aşamasına kadar irdelenmiştir.

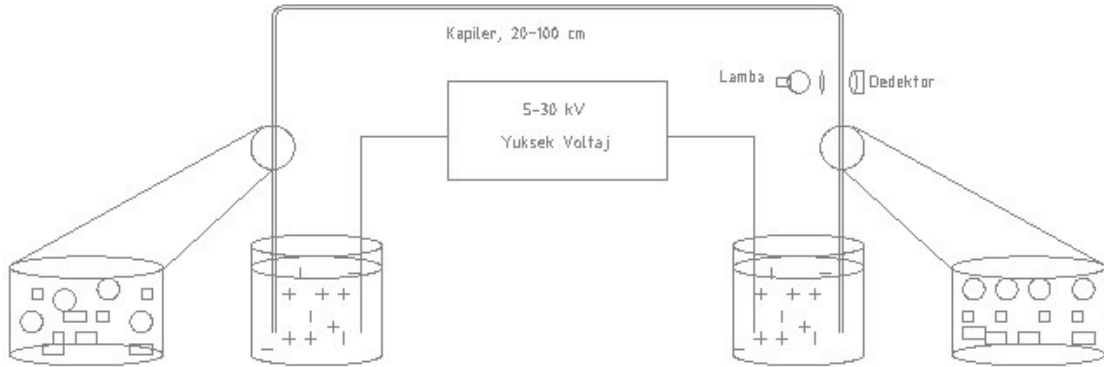
2.1. Mikro-Akışkan Teorisi

Elektrokinetik, heterojen sıvılarda veya sıvı ile doldurulmuş poröz yapılarda meydana gelen çeşitli etkileşimleri tanımlamada kullanılan bir kavramdır. Burada heterojenle kastedilen, mikrodan nano boyutlara kadar, sıvı içerisindeki parçacıklar olup, bu parçacıklar katı, sıvı veya gaz baloncuklar olabilir. Elektrokinetik; elektroforez, elektroozmoz, difüzyon, kapiler ozmoz, potansiyel gradiendi, sedimentasyon potansiyeli, akım, kolloidal vibrasyon akımı gibi olayları kapsamaktadır. Bugün mikro kanallardaki sıvıların hareketini kontrol etmede kullanılan en yaygın yöntem elektrokinetiktir.

Elektroforez ilk olarak Reuss tarafından 1807 yılında, uygulanan elektriksel alanın etkisi altında su içerisinde disperse edilen kil parçacıklarının göçüyle gözlenmiştir. 1930' da Tiselius, kan plazma proteinlerinin ayrışmasında elektroforezi kullanmıştır. Ancak Jorgenson ve Lukacs tarafından 1981' de geliştirilen kesin yargıyla asıl kabulü söz konusu olmuştur. Önceden araştırmacılar yalnızca büyük cam ve teflon tüpler kullanırken, (Hjerten milimetrik boru kapilerler kullanmış, Virtanen ve Mikkers 200 µm çapına indirmişlerdir.) Jorgenson dar kapilerde ayırma boyunca elektriksel akımı azaltmış ve böylece elektroliti ısıtmıştır (Jole Isıtması). Isınma büyük çaplı tüplerde büyük dezavantajdır, konvektif yayılma tarafından ayırma katsayısı etkilenir [1].

Elektroforezde çok ince bir tüp, tampon vazifesi gören sıvı ile doldurulur. Farklı türde yüklenmiş atomlar içeren bir sıvı örneği, tüpün içine koyulur. Dıştan bir elektriksel alan uygulandığında tampon görevi gören sıvı içindeki yüklü atomlar; yüklerine, şekillerine ve büyüklüklerine bağlı olarak farklı hızlarda hareket ederler.

Ayrışma genelde belli bir zaman çerçevesinde, farklı mesafelere hareket eden gruplar olarak görülür. Elektroforez düzeneği Şekil 2.1'de verilmiştir.



Şekil 2.1. Elektroforez düzeneği

Elektro ozmoz ise polar sıvının, uygulanan elektriksel alan etkisi altında, bir membran veya poröz yapı boyunca hareketidir. Elektro ozmoz da ilk olarak Reuss tarafından 1809 yılında tanımlanmış olup mikro akışkanların uygulamalarıyla gelişim göstermiştir.

Elektro ozmotik akış, sıvının bir mikro kanaldan veya kapiler tüpten, uygulanan elektriksel alan etkisi altında hareketidir. Elektro ozmotik pompaları da kapsayan mikro türler içerisinde gerçekleşen sıvı akışı için etkili bir yol olarak kullanılmaktadır. Ayrıca DNA moleküllerinin tutulmasında elektro ozmotik akıştan yararlanılmaktadır.

Mikro akışkanlarda elektro ozmotik akış ve hidrodinamik akış olmak üzere iki tip akış modeli bulunmaktadır. Elektro ozmotik akış elektriksel akımla sağlanırken, hidrodinamik akış çeşitli pompalama metotları ile sağlanabilmektedir. Elektro ozmotik akış düz kesitli bir akış oluştururken, hidro dinamik akış, kanalın kenarlarında karşılaştığı sürtünmeden dolayı yavaş, ortalarında ise daha hızlı bir profil göstermektedir.

Her iki akış modeli için; kanal yapısının önemi, örnek enjeksiyonu türleri ve dağılım modelleri üzerine çeşitli çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda, sıvının hızının simülasyonu için, Poisson ve Navier-Stokes eşitliklerinden yararlanılmıştır [12]. Bu hesaplamalardaki karmaşıklık, elektriksel alan için Laplace eşitliğinin kullanılmasıyla aşularak, daha kolay bir açılım elde edilmiştir [13]. Bu

eşitliklerden kanal dönüşlerinde meydana gelen yayılmaların çözümünde yararlanılmıştır.

Örneklerin mikro kanala sevkinde hidrostatik basınçtansa, elektro ozmotik olarak sevki tercih edilmektedir. Bunun nedeni iletimin daha hızlı olması ve ekstra aparatlara ihtiyaç duyulmamasıdır. Bu amaçla en çok kullanılan tür elektro kinetik (EK) mikro pompalardır. Elektro kinetik duvar etkisi altındaki mikrosferle kaplı mikro kapilerde, elektro ozmotik basıncın matematiksel modeli tanımlanmıştır. Model Carmen-Kozeny Teorisine dayalı olup, kapiler model olarak da bilinmektedir. Poröz ortamda gerçekleşen elektro ozmotik akışın Darcy hızı, dolambaçlı ve poröz kaplı olduğu düşünülen hacim ortalama metodundan elde edilmiştir. Elektro kinetik duvar etkisinden dolayı, Brinkman makroskobik momentum eşitliği ile analitik ve sayısal olarak, hız düzeltilmesi gerekmektedir. Ayrıca, mikrokapiler içerisindeki elektro ozmotik akış üzerine etki eden, Joule sıcaklık etkisini tanımlayan bir sayısal simülasyon sistemi mevcuttur. Sıcaklık gradiendinden kaynaklanan düzenli olmayan elektriksel alan analizlenmiştir. Sıcaklık yükselmesinden kaynaklanan hız varyasyonlarından dolayı kapilerin içerisinde, indirgenmiş basınç alanının mevcudiyeti tespit edilmiştir. Silindirik ve halka şeklindeki mikro kanallarda, basit geometrilerde, dinamik elektro ozmotik akışlar, süre- elektriksel alan altında analizlenmiştir. Kapiler modellerin kullanıldığı poröz ortamlarda elektro ozmoz için temel model olarak analitik çözümler geliştirilmiştir. Kapilerin boyutu, parçacık büyüklüğü, çözelti konsantrasyonu, elektrolit çözeltilerin türü, kapiler uzunluğu gibi parametrelerin kıyaslandığı farklı türde elektro kinetik mikro pompalar geliştirilmiştir [14].

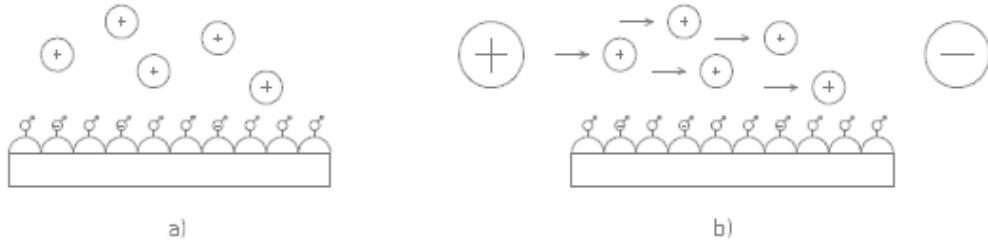
2.1.1. Elektro Ozmotik Akış

Elektro ozmotik akış (EOF) herhangi bir hareketlendirme parçasına ihtiyaç duyulmadan sıvı hareketini sağladığı için mikro akışkan sistemlerde en çok tercih edilen metottur. Katı yüzeylerin çoğunun iyonik bir solüsyon ile temas ettiğinde anlık bir elektrik yükü elde ettiği bilinmektedir [5]. Cam kapilerin yüzeyinde, duvar üzerinde negatif $-SiO^-$ e deprotonize edilmiş, $-Si-OH$ silanol grupları mevcuttur ve protonlar duvara yaklaşır. Pozitif yüklülerin büyük bölümü, negatif yüklü duvarla etkileşen güçlü elektrostatik etkiden dolayı zaten immobilize olmuştur. Bu kararlı tabaka, Stern ve Helmholtz tabakası özelliği gösterir. Ayrıca kapilerin içerisinde

tampondan pozitif ve negatif yüklü deprotonize olmuşlardan kalanların oluşturduğu form, daha fazla difüze olmuş bir tabakadır. Bu tabaka elektriksel çifte tabaka özelliği gösterir ve sistemin tamamı nötral elektriksel yüke sahip olmasına rağmen, zeta potansiyeli olarak adlandırılan, çözeltinin hacmi ve duvar arasındaki potansiyel farkı yükselir [15].

Elektro ozmotik akışın gelişimi Şekil 2.2' de şematize edilmiştir.

Elektriksel alan altında ve iletken bir ortamda, yüklü ve yüksüz parçacıklar kendi elektroforetik hareketleri ve ek olarak elektro ozmotik akışın etkisiyle göç ederler. Ayrılma yük/kütle oranına, afinitesine, partikül büyüklüğüne, hidrofobik özelliğine ve absorpsiyon özelliğine göre gerçekleşir. Elektroforetik mobilite verilen iyon ve çözelti için sabit olup, tanımlayıcı bir özelliktir [16].



Şekil 2.2. Elektroozmotik akış gelişiminin şematik görüntüsü
(a) Nötral (b) Yüksek elektriksel alan uygulaması

EOF hızı, elektroforetik akış hızıyla aynı yoldan tanımlanabilir.

$$v_{eo} = \mu_{eo} \cdot E \quad (2.1)$$

Burada v_{eo} ($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$) elektro ozmotik akış hızı, E ($\text{V} \cdot \text{cm}^{-1}$) elektriksel alan şiddeti, μ_{eo} ($\text{cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) elektro ozmotik mobilitedir. Hız, elektroforetik akış için bir benzetme olmamasına rağmen, zeta potansiyeline dayanır.

$$\mu_{eo} = \frac{\varepsilon_0 \cdot \varepsilon_r \cdot \xi_0}{4 \cdot \pi \cdot \eta} \quad (2.2)$$

Burada ϵ_0 vakum dielektrik sabitini, ϵ_r relatif dielektrik sabitini, ζ_0 zeta potansiyeli, η çözeltilinin viskozitesini, Π pi sayısıdır.

Düşük potansiyeller (< 40 mV) için zeta potansiyeli (ζ_0) çiftli tabaka kalınlığı, Debye uzunluğu (λ_D) ve yük yoğunluğu (σ) kullanılarak yaklaşık olarak bulunabilir.

$$\zeta_0 \approx \frac{\sigma \cdot \lambda_D}{\epsilon_0 \cdot \epsilon_r} \quad (2.3)$$

Debye uzunluğu (λ_D) ise aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplanabilir.

$$\lambda_D = \sqrt{\frac{\epsilon_0 \cdot \epsilon_r \cdot R \cdot T}{2 \cdot F^2 \cdot z^2 \cdot c}} \quad (2.4)$$

Burada ϵ_0 vakum dielektrik sabiti, ϵ_r relatif dielektrik sabiti, R hız sabiti, T sıcaklık, F Faraday sabiti, z yük sayısı, c konsantrasyondur. Standart şartlar altında Debye uzunluğu çok kısadır ve kanalın bütün karşı taraf geçiş bölümü uniform hızla hareket eder. Düz bir akış profilinde bu sonuçlar, parabolikle, normal hidrodinamik akış gerçekleştirilmesiyle kıyaslanır. Yüklü iyonların hızı EOF varlığında, migrasyon hızının ve elektro ozmotik akış hızının toplamı olacaktır.

$$v = (\mu_e + \mu_{eo}) \cdot E \quad (2.5)$$

2.5 eşitliğinde görüldüğü gibi molekül hızı, elektroforetik mobilite (μ_e) (her bir iyonun zıt yüklü elektroda doğru hareketi) ve elektro ozmotik mobilitenin (μ_{eo}) toplamıdır. Genellikle elektro ozmotik hızın kesin büyüklüğü elektroforetik hızdan daha büyüktür. Bu yüzden bütün türler pozitif yüklenmediğinden, yüksüz veya negatif yüklü katoda doğru elektro ozmotik akış boyunca hareket ederler [15, 17].

Farklı çözücü ve farklı voltaj uygulamaları altındaki mikro kanal ağında sıvı akışı çok iyi bir şekilde kontrol altında tutulabilmiştir. Bazı durumlarda EOF büyüklüğü ve hareketin kontrolü için mikro kanallarda yüzey modifikasyonu gerçekleştirilmesi gerekebilmektedir. Hidro dinamik akış (HDF)' in önlenmesi sağlanarak yalnızca EOF kullanıldığı sistemlerde akış kontrolü daha iyi

sağlanabilmektedir. Bu tüm çözelti haznelerinin aynı seviyede sıvı doldurulması ve hazne girişlerinin birer yardımıyla atmosfere kapatılması ile sağlanabilmektedir. Bu şekilde migrasyon süresi 10-30 kat azaltılarak, daha iyi bir EOF kontrolü sağlanabilmiştir [18].

Mikro kanallarda akış hızı ve profili konusunda yürütülen bir çalışmada, elektrik alanda elektro ozmotik olarak aynı anda yürütülen iki sıvının akış profili, basınç gradiendi ve elektro ozmotik etkiler bazında teorik olarak incelenmiştir. Çalışmada basınç gradiendi ve elektro ozmotik güçleri içeren Navier-Stokes eşitliği ve lineer Poisson-Boltzman eşitliği birlikte kullanılmıştır. Yüzeyde yüklü yüklerden dolayı sıvı-sıvı arayüzde difüz tabaka ve güç kullanımına neden olan güçler için model geliştirilmiştir [16].

Bir başka çalışmada ise mikro kanallardaki elektro ozmotik ısı transferi incelenmiş olup, paralel plakalar üzerindeki ve tüp şeklindeki mikro kanallarda elektro ozmotik olarak yürütülen türlerin akışları incelenmiştir. Hacimsel kaynak miktarının azalmasıyla duvar sıcaklık gradiendinin çok az ölçüde değiştiği sonucuna varılmıştır [19].

EOF-indüklenmiş akış, elektriksel alan olmayan bir bölgede gerçekleştirilen EOF' a, indüklenmiş EOF adı verilir. Bu akış, T şeklinde kesişmenin olduğu yapıda veya ince bir boşluk yakınında gerçekleştirilebilir [20,21,22]. T şeklinde kesişmenin olduğu yapıda EOF ilk olarak kanalın merkezinden çok yan kollarda meydana gelir. Bu kanal çözelti ile tamamen dolduktan kısa bir süre sonra ana akış yönündeki kanalda bir akış oluşur. Bu yöntem MS analizi için stabil bir elektrosprey oluşturmak için kullanılmıştır [20].

2.1.2. Hidro Dinamik Akış

Mikro kanallarda hidro dinamik akış (HDF), basınç altında yürütülür veya bir pompa ve emme aparatı kullanılarak gerçekleştirilir. Mikro Elektro Mekanik Sistemler (MEMS) ile üretilen mikro pompalara 2.2. Mikro Akışkan Cihazları Bölümü' nde değinilecektir.

2.1.3. Laminer ve Türbülans Akış

Akışkan parçacıklarının birbirine paralel olduğu ve birbiri üzerinde düzenli bir şekilde aktığı laminer akışta, yatay ve düz bir boruda akışkanın katmanlarındaki parçacıkların hızları aynıdır. Yani elektro ozmotik akış düz kesitli bir akış oluşturur. Bu hız, kritik hız adı verilen değere ulaşıncaya akışın düzenliliği bozularak türbülans akış başlar. Bu iki bölgeyi birbirine bağlayan bölge, geçiş bölgesi olarak adlandırılmaktadır. Laminer akış rejiminden türbülanslıya geçiş, akış geometrisine, yüzey pürüzlülüğüne, akış hızına, sıcaklığa ve akışkan tipi gibi faktörlere bağlıdır. İlk kez Osborn Reynolds tarafından ifade edilmiş olan boyutsuz Reynolds sayısı (Re), atalet kuvvetlerin viskoz etkilere oranı olarak ifade edilerek, akış karakteristiğini belirlemiştir [23].

$$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot Dh}{\eta} \quad (2.6)$$

Burada ρ akışkan yoğunluğunu, v akışkanın ortalama hızını, Dh hidrolik çapını, η akışkanın dinamik viskozitesini ifade etmektedir. Borulardaki akışlarda Reynolds sayısı 2000 değerinin üzerinde ise akış türbülanslı olduğundan, 2300 değeri kritik Reynolds sayısı olarak kabul edilir. Laminer akış durumunda sürtünme faktörü (f);

$$f = \frac{64}{Re} \quad \text{dir.} \quad (2.7)$$

Burada Re Reynolds sayısını ifade etmektedir. Sürtünme faktörü (f), türbülanslı akışta pürüzsüz borular içinse Blasius denklemi ile verilmektedir.

$$f = \frac{0,316}{Re^{0,25}} \quad (2.8)$$

Sürtünme faktörü (f) için helisel borularda ise Darcy Formülü kullanılmaktadır [24].

$$f = \frac{4 \cdot a \cdot \Delta p}{\rho \cdot u \cdot 2 \cdot L} \quad (2.9)$$

Burada a helisel borunun iç yarıçapını, Δp helisel borunun giriş ve çıkışı arasındaki basınç farkını, ρ akışkan yoğunluğunu, u helisel borudaki akışkanın ortalama hızını, L ise helisel borunun açılmış uzunluğunu ifade etmektedir.

Laminer ve türbülanslı rejimler arasında geçişi gösteren kritik Reynolds sayısının mikro akışkan sistemlerde, diğer akışkan sistemlere göre daha küçük değerlerde olmasının yanı sıra, sürtünme faktörü de makro ölçekli sistemlere göre daha büyük değerlerdedir.

Mikro kanallardaki taşınım ile ilgili gerçekleştirilen bir diğer çalışmada; düz mikro kanallardaki türbülans akışa geçişin ancak Reynolds sayısı 1000' den büyük olması durumunda gerçekleşmekte olduğu ve laminer akışta Nusselt sayısının Reynolds sayısının karekökü ile değiştiği ifade edilmiştir [25].

Mikro kanallarda, akışkanlar mekaniği içinde geçerli olan türbülanslı akışın kanalın boyutunun küçülmesi ile doğru orantılı olarak küçülmesi prensibinden hareketle, genellikle sürekli laminer akış rejimine bağlı kalır. Bu durum da sıvıların karışmasını zorlaştırmaktadır ve mikro kanallar için sınırlayıcı bir durum olarak kendini göstermektedir. Mikro akışkanlarda akış kontrolü ise yüzey modifikasyonu, konsantrasyon-sıcaklık dalgalanması, akış şalteri kullanımı, sıvı karışımı ve sıvı dağılımı kontrolü ile sağlanabilmektedir [26]. Yüzey modifikasyonunda yüzey yükünü değiştirerek elektro ozmotik akışı azaltmak, tutmak veya stabilize edebilmek mümkündür. Bunun için kanal yüzeyinin tamamı uygun bir maddeyle kaplanabileceği gibi belirli bölgeleri seçici olarak da kaplanabilir. Modifikasyonda amaç yüzey yükünü değiştirmek olunca, bu oksijen plazma oksidasyonu ile de sağlanabilmektedir. Zira oksidasyondan sonra yüzeydeki negatif yükte azalma görülür. Ancak bu durum uzun süreli olarak kalamayacağından yüzey modifikasyonunda en uygun yöntem yine yüzey kaplamasının gerçekleştirilmesi olduğu sonucuna varılmıştır. Modifikasyon konusunda yürütülen bir çalışmada TiO_2 ile kaplanmış yüzey, UV radyasyonuna maruz bırakılmış ve yüzeydeki yükün azaltılması sağlanmıştır [27]. Kaplama sonrası kanalın farklı bölgelerine uygulanan farklı elektrik alanlarla istenilen yönde pompalamalar meydana getirilebilir.

2.1.4 Mikro Kanalda Akış Sağlamak İçin Kullanılan Diğer Yöntemler

Mikro kanalda akış sağlamak için kullanılan diğer yöntemler ise konsantrasyon veya sıcaklık gradiendi oluşturmak veya yüzey gerilimindeki değişimden veya evaporasyondan yararlanmak şeklinde gerçekleştirilebilmektedir.

Konsantrasyon gradiendi oluşturmak için çözelti bir çözücü ile karıştırılarak seyreltilir. İki sıvı akışı arasındaki seyreltik karışım, çözeltilerin relatif elektro ozmotik akış hızlarının kontrolüyle elde edilir. Çözücü hızı artırılırsa daha seyreltik bir karışım elde edilebilir. Farklı konsantrasyonlardaki çözeltilerin gradiendi paralel karıştırma ve seri karıştırma olmak üzere iki yöntemle gerçekleştirilebilir. Paralel karıştırmada birden fazla örnek aynı sayıda tampon akışı ile birbirinin akış yönüne paralel olarak karıştırılır. Seri karıştırmada ise bir örnek konsantrasyonu ile ard arda farklı miktarlarda karıştırılan tampon çözelti sayesinde birden fazla sayıda farklı konsantrasyonda örnek elde edilebilir.

Sıcaklık gradiendi ise ısıtma ve soğutma birimleri eklenmiş mikro kanal sisteminde, kanallarda anlık olarak sıcaklığın düşürülmesiyle oluşturulur.

2.2. Mikro Akışkan Cihazları

Günümüzde MEMS teknolojisi kullanılarak üretilen mikro akışkan sistemlerin biyoloji, tıp, kimya gibi çeşitli alanlarda da kullanılmaktadır. Bu mikro akışkan makineler yaygın olarak genetik mühendisliği, protein sentezi, mikro kimyasal ve biyolojik analiz, mikro numune alımı, ilaç enjeksiyonu, mikro sistemlerin yerinde soğutulması, mikro akışkanların taşınması ve manipülasyonunda sistemin önemli bir parçasıdır. Mikro Akışkan Cihazları (MFD)' ler ise; mikro pompaları, mikro vanalar, mikro karıştırıcılar, mikro ısı değiştiricileri ve mikro reaktörleri kapsayan mikro sistemlerdir.

2.2.1. Mikro Pompalar

Mikro pompalardan kimyasal proseslerde, paketleme teknolojisinde, medikal ve farmakolojik uygulamalarda, biyo teknolojide, yakıt hücrelerinde, mikro reaksiyon teknolojisinde, sprej teknolojisinde, mürekkep ve boya dozajlamada, vakum

uygulamalarında ve laboratuvar otomasyonunda kullanılmaktadır. Mikro pompalar, yer değiştirme pompaları ve dinamik pompalar olmak üzere iki türdür. Yer değiştirme pompaları; Pistonlu Diyafram, Sürücü (piezoelektrik, yanal, aksenal), Termo pnömatik, Elektrostatik, Pnömatik, Oda (tekli, çoklu / peristaltik, paralel, kanat, sabit, lüle-yayıcı), Piston, Dönen Tipte, Faz Değişimi (termal, elektro kimyasal), Elektro Islatma/Termo Kapiler kullanılmakta olup, basıncı direkt akışkan üzerine uygularlar. Dinamik pompalarda ise santrifüj, elektro hidro dinamik enjeksiyon, indüksiyon, iletim, elektro ozmotik, magneto hidro dinamik (DC, AC), akustik akış ultrasonik, çok yönlü özel etki (jet, gaz lifti, hidrolik etki) olarak gruplandırılabilir. Çalışılan akışkan özelliğine göre pompalama türü seçilmektedir.

İlk mikro pompa diyabetlerin günlük enjeksiyonda yaşadıkları sıkıntıları bertaraf etmek amacıyla geliştirilmiş olan insülin dağıtım sistemidir. İlerleyen dönemlerde şeker konsantrasyonunu ölçerek insülin enjeksiyonu gerçekleştirilen mikro sistemler geliştirilmiştir [28].

Yürütülen bir çalışmada silikon materyal üzerinde elektrostatik olarak titreştirilen ve iki pasif çekvalfle koordine edilen bir diyafram mikro pompa üretilmiştir [29].

Basınç altında yürütülen sıvı akışı PMMA çip üzerinde, genellikle doğrusal yükselteç yerine kullanılan piezoelektrik hareketlendirici veya milli manivela ile gerçekleştirilmektedir. Bu şekilde, 1 nL/dak. akış hızı elde edilebilmektedir. Sıvı seviyesindeki farklılığa bağlı olarak gerçekleşen hidrostatik akış, mikro kanal içerisinde sıvıların küçük boncuk şeklini almasının sağlanması için kullanılmaktadır. Basınç azaltma sulu çözelti ile PDMS kanalların doldurulmasını kolaylaştıran bir sıvı akışı sağlar. Bir PDMS çipte hedef bölgede, basınç altında yürütülen sıvı akışı çalışmasında, çıkış haznesine vakum uygulanmış ve stabil bir hava-su hidro dinamik akışı elde edilmiştir. Burada hidrofobik bir kanalda hedef akışın oldukça stabil olduğu floresans bir sıvı yardımı ile görülmüş olsa da, hidrofilik kanallarda sıvının hedeflenen akışının stabil olmadığı gözlenmiştir. Bu durumun nedeni olarak da hidrofilik kanal duvarının yüksek oranda sulu çözeltilere ilgisi gösterilmiştir [30].

Pompalama yöntemlerinden bir diğeri olan santrifugal pompalama sistemi sıvının bir eksen üzerinde dönen bir plastik disk içinden geçerek mikro kanala verilmesi esasına dayanmaktadır. Sıvılar dönmenin etkisiyle diskin merkezine toplanırlar. Farklı boyutlardaki sıvılar kullanılarak farklı hızlar elde edilebilir zira,

farklılıklarından dolayı farklı dönme hızına erişirler. Bu yöntemle besleme yapıldığında sıvıların pH, iyonik şiddet gibi fizikokimyasal özelliklerinin etkisi kalmaz. Bu nedenle kanalda farklı şartlar çalışılması imkanı elde edilmiş olur. Bu yöntem daha çok biyolojik ve organik sıvıların beslenmesinde kullanılmaktadır. Yöntemin tek dezavantajı, akış yönünün tersine gönderilememesidir [31].

Sıvıların mikro kanalda taşınımı inert gaz kullanılarak pnömatik pompalarla da gerçekleştirilebilmektedir. Bu metotta akış hızı kolaylıkla kontrol edilebilir.

Ayrıca yüzey gerilimindeki değişimden yararlanılarak da mikro kanallardaki sıvıların pompalanması sağlanmıştır. Bir çalışmada giriş haznesindeki küçük bir sıvı damlacığının mevcut yüzey enerjisi, PDMS mikro kanalda sıvının pompalanması için kullanılmıştır [32].

Sıvı akışını sağlamada kullanılan bir başka yöntem ise evaporasyondur. Kanalin sonunda evapore edilen çözelti sayesinde baş kısmından kanala sürekli çözelti akışı sağlanmış olur. Evaporasyon hızının fan gibi etkilerle hızlandırılması doğal olarak akış hızını da artırmaktadır.

Termal olarak indüklenmiş pompa kullanılarak sıvının pompalanması prensibiyle çalışan bir diğer mikro pompada ise, çip üzerine yerleştirilmiş ısıtıcılar yardımıyla bölgesel bir ısıtma gerçekleştirilmiş ve yüzey gerilimdeki değişim yardımıyla sıvı pompalanmıştır. Bir başka uygulama ise belirli bir alanda tutulan havanın ısıtıcı kullanılarak ısıtılması ve ısınan havanın basıncının artmasıyla oluşan hava basıncının yürütücü olarak kullanılmasıdır. Bu sistemde lüle tipi vana sisteminden yararlanılmıştır [33].

Elektro ozmotik pompalar ise, kontrol valfi gibi hareketli bir kısım olmaksızın gerçekleştirilebilmesi, basınçla yürütülen pompalamalara göre daha hızlı bir akış hızı sağlaması ve daha ucuz olması nedeniyle avantajlı görünmektedir. Elektro ozmotik pompa üretimi için kanal uçlarına elektrot batırılmakta, pompalama oluşturulan akım aracılığı ile sağlanmaktadır. Oluşturulan akım oranları genellikle düşük olduğundan, bunu yükseltmek için gözenekli yapılar kullanılmaktadır [34].

2.2.2. Mikro Vanalar

Mikro kanallarda daha iyi bir akış kontrolü sağlamak için mikro akışkan vanalardan da yararlanılmaktadır. Bunun için lateks membran, [35] kontrol tabakaları [36], kontrol kanalı [37], pH duyarlı valfler [38] kullanılmaktadır.

Mikro vanalar, normal şartlarda açık ya da kapalı olmasına veya kullanılan akışkanın türüne göre sınıflandırılabilir. Ayrıca tahrik ünitelerine göre etkin ve edilgen olmak üzere iki kategoride de sınıflandırma yapmak mümkündür.

Etkin vanalar; ısı olarak uyarılan vanalar, piezoelektrik vanalar, elektrostatik vanalar ve elektromanyetik alan vanaları olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Isıl olarak uyarılan vanalarda yüksek tahrik kuvvetleri oluşturulabildiğinden, bu tip mikro vanalar sıkça kullanılmaktadırlar. Ancak, vananın soğuma süresinin uzun olmasına bağlı olarak, sistemin yanıt süresinin de orantılı şekilde yüksek olması vananın dezavantajıdır. Piezoelektrik malzeme ile üretilmiş mikro vanalarda da ısı olarak uyarılan vanalardaki gibi tahrik gücü yüksek bir vana sistemi elde edilebilmektedir. Edilgen vanalarda ise vana, akışkan giriş ve çıkış noktalarındaki basınç farkından yararlanılarak hareketlendirilmektedir [39].

2.2.3. Mikro-Akışkan Karıştırıcıları

Mikro karıştırıcılar da MEMS teknolojisi ile üretilmekte olup MOEMS için önemli sistem ekipmanlarından biridir. Farmakolojide, kimya ve biyolojide çeşitli sentez, analiz, ayrıştırma ve dozajlama işlemlerinde kullanılmaktadır. Mikro akışkan karıştırıcılar da etkin ve edilgen olmak üzere iki sınıfa ayrılabilir. Etkin mikro karıştırıcı sistemleri elektrostatik, manyetik, piezoelektrik, ısı, ultrasonik gibi farklı tahrik mekanizmaları ile yürütülebilmektedir. Edilgen karıştırmada ise akışkanlarda türbülans oluşturularak karıştırma işlemi gerçekleştirilmektedir. Sıvıların bu şekilde karıştırılması için difüzyon karışım, kaotik salınımlı akış ve akustik karışımdan yararlanılmaktadır. Difüzyon karışımında, çoklu ve eğimli kanallardan karıştırıcı olarak yararlanılarak, sıvıların karıştırılması sağlanır.

Sıvılar ana kanala gelene kadar birden fazla çok ince kanaldan geçirilir ve bu şekilde karışım gerçekleştirilmiş olur [33, 40].

Salınımlı akışta ise kanalda sıvıların salınarak ilerlemesini sağlayacak şekilde tasarlanmış kanallardan ilerletilir veya bir eksen etrafında dönen mikserle sıvı karıştırılır veya sıvıda düzensizlik ve salınım gerçekleştirecek şekilde kanal girişinde sıvı üzerine periyodik olarak anlık basınç uygulanır [41].

Akustik karışımda ise sıvıların karıştırılması için ses dalgalarından yararlanılmaktadır [42].

2.2.4. Mikro Isı Değiştiriciler

Mikro ısı değiştiricileri otomotiv sektöründe, uçaklarda, elektronik türlerin soğutulmasında, imalat sektöründe yaygın olarak kullanılmaktadır. Düzensiz ısı genleşme, ısı gerilme ve farklı malzemeler arasındaki mekanik yorulmalara neden olduğu için küçük ölçüde de olsa sıcaklık değişimi istenen bir durum değildir. Bunu baskılamak için mikro ısı değiştiriciler etkilidirler. Mikro ısı değiştiricileri birbirinden ayıran temel özellik ana ve yan kanalların genişlikleri olup, kanal boyu ve ana malzeme kalınlıkları da farklılık göstermektedir.

2.2.5. Mikro Reaktörler

Mikro reaktörler de DNA analizlerinde, proses yoğun endüstri dallarında, toksikoloji veya farmakolojik aktivite analizinde, iyonik sıvıların sentezinde [43], sıvılaştırma prosesinde [44], karıştırma prosesinde kullanılmaktadır. Ticari anlamda iki veya üç sıvının karıştırılması ve reaksiyona sokulması için üretilmiş mikro reaktörler bulunmaktadır [45]. Bu mikro reaktör çipler ihtiyaç halinde bir ısıtıcıyla entegre olarak kullanılabilmekte olup DNA analizleri için kullanılan bir çip Şekil 2.3' de verilmiştir. Ayrıca steroidlerin ekstraksiyonuna imkan veren mikro reaktörlerin de satışı bulunmaktadır [46].



Şekil.2.3 DNA analizinde kullanılan çip [45]

Günümüzde nükleik asit hibridizasyonu ve tanımlanmalarında mikro çipler kullanılmaktadır. En yaygın olarak kullanılanı, katı faz üzerine yerleştirilmiş oligonükleik asitlerden oluşan mikro yapılarıdır. Bu yöntemde sentetik olarak imal

edilmiş oligonükleik asitlerin, membran üzerine immobilize edilmesiyle, belirlenmiş özel amaç kullanımı mümkün olmaktadır. Belirli sendromlara yönelik olarak geliştirilen çipler üzerinde bu etkileri tetikleyen etkenleri belirlemek için kullanılabilirdiğinden, tasarlanacak bu yapıların ilerleyen dönemde klinik mikrobiyoloji dünyası için oldukça avantaj sağlayacağı düşünülmektedir.

Sıralama ve amplifikasyonun bir arada gerçekleştirildiği bir çalışmada 10 DNA molekülü ve 32 sentetik ampikon hedeflenmiştir [47].

2.3. Mikrofabrikasyon ve Mikro Üretim Teknikleri

Mikro fabrikasyon; kaplama, fotolitografi, kanal ve oyuk açma, kimyasal muamelesi, mikro çip ekleme gibi farklı üretim tekniklerinin kombinasyonu ile gerçekleştirilebilmektedir. Mikro ürünlerin materyali de üretim tekniği gibi farklılık arz etmektedir. Payreks cam, soda kireç cam, eritilmiş cam gibi farklı cam malzemelerle silikon, polimerik materyaller ve metaller mikro ürünlerin temel materyali olarak kullanılabilir. Silikon, gerçek bir μ TAS örneği için substrat olarak seçilmiş ve zamanında kullanım açısından liderlik yapmıştır. 1975'te Terry enjektör, ayırma kolunu ve bir termal iletkenlik dedektörü içeren silikon plaka üzerine tam bir gaz kromatografisi entegre etmiştir. Bununla beraber silikon basit çözeltiler tarafından kolayca aşınmış ve elektriksel olarak iletken olması nedeniyle, birçok kimyasal uygulamalarda korunması gerekmiştir. Koruma kaplaması, örneğin silikon dioksit veya silikon nitrit, yalnızca CE gibi yüksek voltaj uygulamaları için sınırlı olarak izolasyon maddesi olarak tercih edilmiştir. Bunun sonucu olarak inert, izole edici ve ekstra olarak optik açıdan geçirgen olan cam ve kuartz, mikro akışkan sistemlerin favorisi olmuşlardır. Bununla beraber 90'ların ortasından bu güne polimer mikro akışkan türlere, düşük maliyet ve basit üretiminden dolayı ilgi artmıştır. Gelişim seri üretim için, tek kullanımlık, ucuz maliyet için ihtiyaç duyulan, yüksek hacim üzerinde sürdürülmüştür. Araştırmaların sonunda laboratuvar denemeleri için hızlı prototip teknikleri bu gelişimi yönlendirmiştir. Sıcak kabartma veya enjeksiyonla kalıp dökerek kaplama ile polimer mikro fabrikasyonu ilk gereksinimler olmuş ve yüksek doğrulukta çeşitli materyallerin kullanıldığı seri üretime imkan veren ürünler olmuşlardır. Polidimetilsiloksan (PDMS) gibi elastomerlerin dökümü ve eritilmesi, araştırma birimleri tarafından kabul görmüştür. Bu da yarı iletken stilde temiz odacıklar ve tehlikeli kimyasalların

gereksinimine ihtiyaç duymayan mikro akışkan türlere hızlı bir geçişe imkan vermiştir [1].

2.3.1. Kaplama

MEMS teknolojisinde ilk üretim aşaması, depozisyon olarak da bilinen kaplamadır. Kaplama bir kimyasalın yüzeye (substrata) ince bir film halinde bırakılması işlemidir. Kimyasal buhar ile ve fiziksel buhar ile kaplama olmak üzere iki şekilde kaplanabilir. Fiziksel buhar ile kaplama; ısı ile buharlaştırma, saçınım ile kaplama, elektron demeti ile kaplama, katodik ark ile kaplama, lazer ile kaplama, molekül demeti ile kaplama ve oksidasyon ile kaplama şeklinde gerçekleştirilebilir. Kimyasal buhar ile kaplama ise; düşük sıcaklıkta kimyasal buhar ile kaplama, yüksek sıcaklıkta kimyasal buhar ile kaplama, düşük basınç altında kimyasal buhar ile kaplama, plazma destekli kimyasal buhar ile kaplama, lazer destekli kimyasal buhar ile kaplama, metal organik kimyasal buhar ile kaplama şeklinde gerçekleştirilebilir. Ayrıca spreyle püskürtme, batırarak kaplama (deep coating) veya döndürerek yayma (spin coating) şeklinde de kaplama gerçekleştirilebilmektedir.

Ayrıca cam substrat üzerine lazer baskılı toner geçirilmesi temeline dayanan ve mikro akışkan türlerin üretimi için geliştirilen yeni bir proses mevcuttur. Bu proseste ticari lazer yazıcıların direkt olarak cam üzerine baskı yapamamasından dolayı, öncelikle özel bir kağıda basılmış ve sonra cam yüzeyine basınç ve ısı ile taşınmıştır. Bu prosedür toner polyesterden daha kompleks olmasına rağmen, birkaç kez kullanılabilir toner tabakaları çoklu kullanılabilmiştir. Özel sıralama ekipmanları kullanmaksızın, dört tabaka elverişli şekilde yığılabilmektedir. Karakterizasyon testlerinde toner-cam türleri, toner-polyestere benzer özellik göstermiştir. Toner-cam teknolojisinin avantajları mekanik kararlılık, çoklu toner tabakalarının mümkün olması, artan elektro ozmotik akış ve gelişmiş ısı transferidir. Diğer taraftan cama toner geçirilmesi polyesterden daha zayıftır ki buradaki sınırlama, türün ömrü ve kullanılabilir sıvı ortamdır. Cam yüzeyde saptanan, ölçülen EOF hızına (pH 7 için $3,5 \cdot 10^{-4} \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) toner duvarları tarafından çok küçük etki vardır. Çalışmada kontak lens iletkenlik dedeksiyonu ve fotometrik dedeksiyon ile mikroçip elektroforezi toner-cam türleri kullanılarak gerçekleştirilebildiği belirtilmiştir [48].

2.3.2. Fotolitografi

Litografi kelimesi Yunanca lithos (taş) ve graphein (yazma) kelimelerinden türetilmiş olup, 1796' da Alois Senefelder tarafından geliştirilen bir yöntemdir. Litografi, kalker bir taş üzerine yedirilen yağlı mürekkep ile çizilmiş yazının ve resimlerin kağıtlara basılarak çoğaltılması esasına dayalı taş baskıdır. Bu tekniğe daha çok el litografisi denir. Baskı kalıbı olarak kullanılacak taş 6-8 cm kalınlığında levha şeklinde hazırlanarak yüzeyi pürüzsüz hale getirilir. Bu pürüzsüz yüzey üzerine yazı ve resimler özel bir mürekkeple nakşedildikten sonra su, arap zıncı ve nitrik asit karışımı ile dikkatlice silinir. Bu çözelti, yazı ve resimlerin bulunduğu yağlı yüzeylerce reddedilirken, diğer yüzeylerce emilir. Sonra üzerine merdane yardımıyla baskı mürekkebi sürülür. Bu kez mürekkep içeriğinde yağ bulunan yazıların ve resimlerin bulunduğu alanlarda emilirken sulu alanlardan itilir. Baskı kalıba hazır ve kağıt üzerine, pres yardımıyla mürekkep bitinceye kadar baskı yapılabilir. Yeni baskı yapmak için kalıp tekrar terebentin ile silinerek aynı işlem basamakları tekrarlanır. Günümüzde kullanılan ofset litografya (fotolitografi), temelde el litografisi esasına dayanır. Burada taş yerine metal (çelik, alüminyum) levhalar kullanılmaktadır. Bu levhanın üzeri fotoğraf kağıtlarının üzerinde bulunan emülsiyon benzeri ışığa duyarlı bir madde ile kaplıdır. Baskısı yapılacak dokümanın ve resimlerin pozitif filmleri uygun şekilde montajlanır. Montaj kalıpla üst üste gelecek biçimde kopyalama makinesine yerleştirilir ve aralarındaki hava vakumla boşaltılır. Montaj filminin bütün yüzeyi kalıba çakıştırıldıktan sonra, güçlü bir ışık kaynağı ile pozlandırma işlemine geçilir. Pozlanan kalıp daha sonra elle ya da otomatik makinelerle banyo edilir. Banyonun içindeki kimyasal maddeler, ışık alan bölgelerdeki emülsiyon tabakasını çözer. Dikkatle temizlenerek, basınçlı su ile yıkanan kalıp yüzeyinde baskıya girecek bütün unsurlar görülebilir. Özel kimyasal maddelerle gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra kalıp baskıya hazır hale getirilir. Bütün bu işlemler sonucunda; kalıp yüzeyinde basılacak bölümler suyu reddedip mürekkebi kabul eden, diğer bölümler ise suyu kabul edip, mürekkebi reddeden bir yapıya kavuşur. Ofset baskıda kalıptaki düz şekiller kauçuğa ters olarak basılır. Kauçuktaki ters şekiller kâğıda düz olarak geçerler. Kauçuk yumuşak olduğu için hem kâğıdı zedelemes ve hem de tüm detayların kâğıda geçmesine katkıda bulunur. 1905 yılında W. Rubel, taş baskıyı geliştirme amacıyla

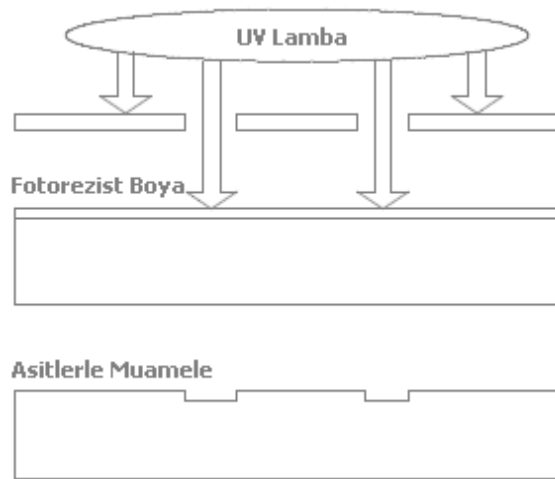
rotatif bir makine üstünde çalışırken tesadüfen ofset baskıyı bulmuştur. Günümüzde hemen hemen bütün gazeteler, dergiler, kitaplar vb. ofset tekniğiyle basılmaktadır.

Fotolitografi Mikro Elektro Mekanik Sistemler (MEMS) için tercih edilen bir üretim metodudur. Silikon, cam ve metal malzeme üzerine uygulanmaya müsait bir metoddur. Foto duyarlı bir zemin üzerine optik bir maskeden ışık geçirilerek zemin maskenin pozlandırılması şeklinde uyarılmış olur. Ardından gerçekleştirilen kimyasal yakma ve uzaklaştırma teknikleriyle, foto maske zemin üzerine başarılı bir şekilde geçirilmiş olur. Pozlama işleminin süresinin ayarlanması son derece önemlidir. Süre doğru ayarlanmışsa birkaç dakika içerisinde pozlandırma işlemi sırasında ışık gören yüzeylerin rengi açılmakta ve devre yolları belirginleşmektedir. Ancak süre kısa olursa, ışık gören yüzeylerin rengi fazla değişmemekte ve devre yolları belirginleşmemektedir. Süre uzun tutulmuşsa da ışık gören yüzeylerin renginin açılmasına ek olarak ışık görmeyen yani devre yollarını oluşturan kısımlarda da renk açılması gözlenmektedir. Bu durumda kanallarda kesintiler olabilir, hatta bazı kanallar tamamen kaybolabilir. Temel fotolitografi prosesinde her tür malzeme için kendine özgü işlemler olmasına rağmen temel itibarıyla belirli basamakları mevcuttur. Bu basamaklar, teknolojik olarak wafer olarak adlandırılan plakanın hazırlığı, foto duyarlı kimyasal uygulaması, pozlama, geliştirme ve desen transferidir. Plaka hazırlığında çok farklı temizleme yöntemleri mevcut olup, bu yöntemler kullanılan materyale göre değişiklik arz eder. Ancak genel uygulamalarda daha önceden kullanılmamış temiz plakalardan yararlanılır ve bu plakaların temizlemesi gerekmez. Plakanın fiziksel olarak temiz olmasına dikkat edilir, yüzeyinde toz vb. yabancı maddelerden arındırılmış olması sağlanır. Bazı materyaller için fotoresist boya kaplanmadan önce plaka yüzeyinde oksitlenmiş bir tabaka olması istenir. Özellikle silikon plakayla çalışılacaksa genellikle bu basamak gerçekleştirilir. Bunun için Si plaka termal oksidasyonla (900-1150 °C arasında, kurutucuda veya fırın tüpü içinde nemlendirilmiş oksijen akıntısında kurutulur) SiO₂ formuna dönüştürülür. Yüzey fotoresist olarak adlandırılan ışığa duyarlı bir kimyasal ile kaplanır. Fotorezist UV ışığa duyarlı sıvı formda bir organik polimerdir. İnce bir tabaka halinde yüzeye kaplanır/depoze edilir. Bu işlemi malzemeye ve kaplama malzemesinin özelliklerine göre farklı depozisyon şekillerin gerçekleştirilir. Kaplama işleminden sonra organik polimerin türüne bağlı bir hızda ve sıcaklıkta (75-100 °C) kurutulur. Kurutma işlemi çözgenin ortamdan uzaklaştırılması için gerçekleştirilir. Karanlık bir ortamda nakşedilmek istenen kalıp,

üzerine düşürülen ışıkla tabakaya iletilir. Oluşturulacak kalıba göre pozitif veya negatif fotorezist kullanılabilir.

Işığa duyarlı boyanın ışık alan yüzeyleri uygun kimyasalla muamele edilerek geliştirilirler. Bunun sonucu olarak da kalıp gözle görülebilir şekilde tabaka üzerinde belirir. Uygulanan kimyasal fotorezistin türüne ve uygulanan işleme göre değişir. Zira fotorezistin bu işlem sırasında çözülmemesi gerekir. İstenmeyen fotorezist kalıntısı bu işlemden sonra dikkatlice yüzeyden temizlenir. Çözücünün ve fotorezist boya kalıntısının uzaklaştırılması için postbaking veya hardbaking olarak adlandırılan işlemler uygulanır. Hardbaking genellikle filmin dayanıklılığını geliştirir. Postbaking ise softbaking ve prebakingden önce genellikle yüksek sıcaklıklarda (120 °C) uzun sürede (20 dakika) gerçekleştirilir. Bazı uygulamalarda fotorezist uzaklaştırılmadan kimyasal yakma ile kalıp transferi aşaması gerçekleştirilir. Bu işlemde de kimyasalla muamele söz konusudur. Fotorezist yine kimyasala karşı koruyucu olarak rol oynar. Fotorezist ancak bu işlem bitiminde ortamdan uzaklaştırılır. Bakır için $FeCl_3$, cam için hidroflorik asit kullanılmaktadır. Camın hidrojen florürle aşındırılarak etch edilmesi (kimyasal olarak aşındırılması) hızı asit konsantrasyonuna bağlı olup konsantrasyon/aşındırma hızı değişmektedir [49].

Fotolitografik yöntemle bir mikroyapı üretimi işlemi Şekil 2.4' de gösterilmiştir.



Şekil 2.4. Fotolitografinin temeli

Fotolitografik yöntem materyal ne olursa olsun temelde aynı mantıkla gerçekleştirilmektedir. Soft litografi olarak adlandırılan yöntem ise plaka/substrat

üzerinde belirlenmiş bölgeye kalıbın basılması şeklinde gerçekleştirilir. Soft litografide sert foto kalıplar yerine mikro yapılardan oluşturulan kalıplar kullanılır. Bu türün en büyük avantajı döngünün kısa süreli olması ve kopya edilen yapıların 24 saatten az zamanda hazırlanabilir olmasıdır. Düşük maliyetli bir yöntem olmasının yanında polimerik ön kalıplardan hazırlanabilen çok çeşitli polimerik materyal kullanılabilir. Bu yöntemde en çok kullanılan polimerik materyal polidimetil siloksan (PDMS)' dir.

Fotorezist olarak, pozitif 20 fotorezist boyanın kullanıldığı bir çalışmada bakır materyal yüzeyi sprej püskürtme ile kaplanmış, 70 °C' de 20 dakika kurutulduktan sonra, maske üzerine düşürülen UV ışınına 2 dakika süreyle maruz bırakılmıştır. İşlem bitiminde 0,1 M NaOH çözeltisinde yaklaşık 20 dakika bekletilmiş ve ardından FeCl₃ çözeltisinde 30 dakika bekletilerek mikro yapının oluşması sağlanmıştır [50].

Bir başka çalışmada ise, pozitif 20' den polimetilmetakrilat (PMMA) çip üzerine sıkıştırılmak suretiyle yerleştirilecek bakır elektrotların hazırlanmasında yararlanılmıştır. Bu çalışmada da elektrot tabakaların yüzeyi pozitif 20 ile kaplandıktan sonra 3 dakika süreyle UV ışınına maruz bırakılmış, ardından NaOH ile kimyasal olarak aşındırılmıştır. Elde edilen tabakalar kesildikten sonra PMMA çip üzerine yerleştirilerek kullanılmışlardır [51].

Bir diğerinde de etch maskesi olarak UV duyarlı epoksi reçine kullanılmıştır. Mikro kanal Floresan ve floresan-5-sulfonik asiti ayırmak için kullanılmıştır. Etch (kimyasal aşındırma) teknikleri ve mikrolitografi şablon kullanılarak 50 mm² soda cam üzerine mikro kanal oluşturulmuştur. Etch edilen plaka 560-580 °C' de ısıtılarak daimi olarak bağlanması sağlanmıştır [52].

2.3.3. Kanal ve Oyuk Açma

Kanal ve/veya oyuk açma işlemleri ile mikro yapı oluşturma başlı başına bir yöntem olarak kullanılabileceği gibi diğer yöntemlerle entegre olarak da kullanılabilirler. Tel kullanılarak kanal açma yönteminde plastik kanallar yapılabilir. Bu yöntemde tel, plastik ve cam arasında sıkıştırılır ve ısıtılır. İşlem bitiminde tel ve cam ayrılır, camın yerine aynı materyalden bir tabaka ile yüzey kapatılır. İki plastik tabaka birbirine yine ısı uygulanarak bağlanır. Bu işlem sırasında genellikle krom tel, plastik malzeme olarak ise PMMA veya Pleksiglas kullanılır. Kanal açmada kullanılan

bir başka yöntem ise basınç uygulamasıdır. Yöntem sıkıştırma veya kabartma yapma olarak da adlandırılmaktadır. Bu yöntemde öncelikle pozitif kalıp hazırlanır ve hazırlanan bu kalıp PMMA tabaka üzerine geçirilir. İşlem PC çipi üzerine kalıbın yüksek basınç altında geçirilmesi esasına dayanır. İşlem bitiminde yüzey başka bir PC plaka ile ısı uygulanarak kapatılır. DVD ve CD'lerin üretiminde bu yöntem kullanılır. Kapak olarak kullanılacak tabakalar üzerinde oyuklara ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu oyuklar matkapla delerek açılacağı gibi farklı yöntemlerle oyuk açmak şeklinde de gerçekleştirilebilir. Cam yüzeyde genellikle elmas uçlu matkaplarla delikler açılır. Delikler açıldıktan sonra HF ile muamele edilerek daha pürüzsüz yüzey elde edilmesi sağlanır. Elmas uçlu matkap, ultrasonik matkaptan daha hızlı olmasına rağmen, çoklu ultrasonik matkap ile aynı anda birden fazla oyuk açma şansı bulunmaktadır. Oyuklar ayrıca lazer kullanılarak ve kum ile oyma şeklinde de açılabilir. Oyuk açmada kullanılan bir diğer yöntem ise elektro kimyasal yük boşaltma makinesidir (ECDM-Electrochemical Discharge Machining). Bu metotta elektrolit çözeltisi içerisindeki cam yüzeye, bir metal nokta dokundurulur. Bu nokta cam yüzeyinde yavaşça itilerek oyuk açılmasını sağlar. Yüksek iletkenlikteki bir elektrolit içerisine daldırılan katot ve anot arasında voltaj uygulanır. Elektrolit konsantrasyonu artırılınca dönme hızı da artmaktadır. Plastik çiplerin üretiminde kullanılan bir başka yöntem ise sıvı faz foto polimerizasyonudur. Foto polimerizasyon genellikle mikro kanal içerisinde mikro yapı oluşturulması işlemlerinde kullanılır. Mikro kanallar içerisine, farklı karışımlarla hazırlanmış çözelti verilerek kanal duvarlarını tutulmaları sağlanır. Plastik üzerine, ışık geçirgenliği olan bir film (PET) üzerine direkt yazıcıdan alınan kalıp kullanılarak mikro yapı geliştirmek de mümkündür. Bunun için toner tabakasının kalınlığından yararlanır. Toner ısı yardımıyla plastik plaka üzerine geçirilir ve bu sayede mikro yapı oluşturulmuş olur. Dedeksiyon için UV ışınımı kullanılacaksa UV geçirgenliği önemli bir parametre olmaktadır. Mikro yapıların optik özellikleri, malzeme türüne bağlı olarak farklılık arz etmektedir. PDMS' nin optik geçirgenliği camdan daha düşüktür. Elektriksel özellikler incelendiğinde polimerik materyaller düşük dielektrik breakdown voltaja sahiptirler. Ancak PDMS' nin elektriksel izolasyon özelliği yeterlidir. Bunun yanında düşük elektriksel alan kullanıldığında dielektrik breakdown problemi azaltılabilir. Termal özelliklerine gelince; Camın, eritilmiş silika ve silikondan daha düşük olmasına rağmen, PDMS' nin termal iletkenliği yeterli görünmektedir. Plastik çip üzerindeki kanallar genellikle dardır, eritilmiş silika kapiler

ile kıyaslandığında plastiğin (akrilik) ısı dağılım özellikleri daha uygundur. Mekanik özellikler açısından PDMS kanalların derinliği oluşturulurken eğimli bir çökme oluşur. Yüzey özellikleri incelendiğinde PDMS gibi polimerik yüzeyler hidrofobiktir. Bu yüzey özelliği PDMS kanalları içerisine sulu çözelti doldururken ve elektro ozmotik akış üzerine çözelti taşınımı sırasında soruna neden olur. PDMS gibi hidrofobik kanalların doldurulması ön işlem gerektirir. Kanallar Etanol (>5 %), veya Tween-20 (0,1 % v/v) ile doldurulduktan sonra kanal BSA (%1 PBS) ile 1 saat etkileştirilerek kaplanır. PDMS-cam çip 5-10 dakika ultrasonik banyoda tampon çözeltiliye batırılarak da doldurulabilir. Çözelti ultrasonik titreşimle doldurulmuş olur. Bu yöntemle kanal içerisinde baloncuk kalması da engellenmiş olur. PDMS ayrıca oksidasyonla da hidrofilik hale dönüştürülebilmektedir. Bununla beraber, hava içerisindeki hidrofilik yüzeyin bu durumunu muhafaza etme süresi hidrofobik etkenlerin kolayca yüzeye erişebilmesi nedeniyle çok kısadır. Farklı parçalardan oluşan plastik mikro kanallarda, kanalların yapısının farklı materyallerden oluşmasından kaynaklanan farklı zeta potansiyelleri etkisi, EOF içinde ekstra dağılıma (Taylor Dağılımı) neden olur. Çözücüye dayanım özellikleri incelendiğinde, PDMS birçok organik çözücü tarafından kabartılmasına rağmen, sudan, polar çözümlerden ve perflorinat bileşiklerinden etkilenmez. PDMS' nin uyşabildiği diğer organik çözümler; kabartıcı çözümler içermeyen su, nitrometan, DMSO, etilen glikol, asetonitril, perflorotribütülamın, perflorodekalin ve propilen karbonattır. PDMS' nin diğer organik çözümlere dayanıklı hale getirilmesi için sodyum silikatla kaplanması mümkündür. Zeonor çipler alkollere ve asitlere karşı dayanıklıdır. Bunun yanında PC ve PMMA' ya göre düşük su absorpsiyonuna sahiptir [49].

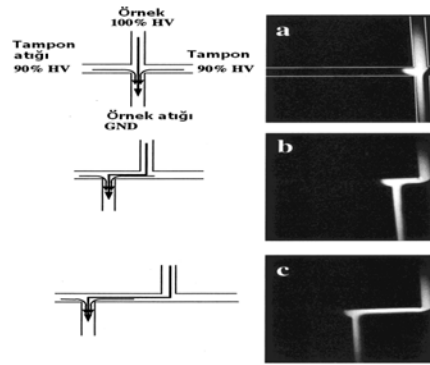
Entegre elementler yüksek sıcaklıklara direnebilir ki bu cam mikro çipin termal bağlanması için gereklidir. Son yıllarda üretimin kolaylığı ve üretim maliyetinin nispeten düşük olması nedeniyle polimer mikro çipler, cam ve kuartz çiplere alternatif olarak kullanılmaktadır. Özel olarak PDMS' nin kullanımı yaygınlaşmaktadır. PDMS öncesinde sıvı olup katılaştığı ve düşük katılşma (şekillendirilme) sıcaklığına sahip olması (yaklaşık 80 °C) nedeniyle, fonksiyonel elementlerin birleştirilmesini diğer mikro çip materyallerinden daha kolay gerçekleştirir. Genellikle PDMS materyali çok yumuşaktır ve PDMS substratları üzerine direkt elektrot yerleştirilmesine imkan verir. Sert karakteristikler çoğaltılabilir ve elektrotlar ayırma kanalları ve cam, polimetilmetakrilat gibi farklı materyallerin tek katlı substratı ile PDMS kopyasından

yapılmış hibrit PDMS mikro çipleri içerisine entegre edilebilir. Bununla beraber kanal duvarlarındaki yük yoğunluğu düzenli değildir [53].

2.3.4. Örnek Verilişi

2.3.4.1. Elektrokinetik Enjeksiyon

Elektro kinetik enjeksiyon genellikle iki T şeklinin birleşimi şeklinde bir yapıda gerçekleştirilmektedir. Bu yapıda ikisi çözelti, biri örnek için olmak üzere üç giriş mevcuttur. Yürütücü güç olarak voltaj uygulamasından yararlanılır. Bu yöntemde çip üzerinde örnek yükleme ve yenileme hızı yüksektir. Örnekler dar ve yüzeysel bir kanaldan geçirildiği için kayımdan endişe edilmesi söz konusu değildir. Bu yöntem önemli bir avantaj sağlar. Şekil 2.5' de proses şematize edilmiştir [54].



Şekil 2.5. Elektrokinetik enjeksiyon prosesinin floresans mikro grafiği [54]

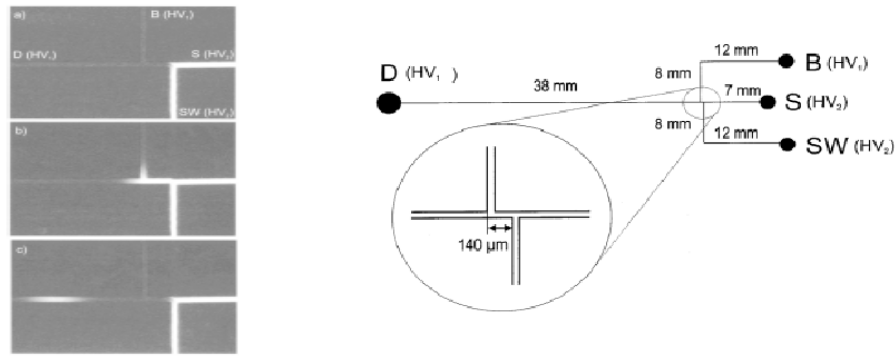
Enjeksiyon sıkıştırıp itilerek, giriş yerinden direkt veya hidrodinamik enjeksiyon şeklinde farklı yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Sıkıştırılarak itilen enjeksiyonda örnek, tıkaçtan kanalın ortasına doğru sızdırılır. Sızıntı doğal yolla difüze olur ve tampon çözeltinin verilmesiyle örnek kanaldan yürütülür. Bazı sızıntılar pikte kuyruk oluşturur. Bunu önlemek için tampon, analit kanalından ve analit atık kanalından geriye doğru, ters voltaj uygulanarak çekilir. Ancak bu uygulama kısa süre için gerçekleştirilir. Kanal üzerinde oluşturulmuş giriş bölümünden yapılan enjeksiyonda, tampon çözelti haznesi ve analit atık bölümü paralel olarak yerleştirilir. Analit bu akış yönüne dik olarak itilir, çok kısa bir süre için analit tampon akışını keser. Bu uygulamada iki güç desteği ve üç çözelti deposu bulunur. Bu uygulama açık

kanal elektro kromatografi/ kapiler elektroforez (OCEC/CE) veya miseller elektro kinetik kapiler kromatografi (MECC/CE) gibi iki boyutlu ayırma olarak yürütülebilir. Ancak giriş bölümünden enjeksiyon tarzında aşılması gereken iki sorun mevcuttur. Bunlardan ilki enjeksiyon tıkaç uzunluğunun enjeksiyon süresi ile artması, diğeri ise tıkaç uzunluğunun hızla migrasyon türleri için uzun olmasıdır [55].

Elektro kinetik enjeksiyonda kaçınılmaz olan örnekten kaynaklanan sapmayı önlemek için, hidrodinamik enjeksiyon da kullanılmaktadır. Elektro kinetik olarak yüklendikten sonra gerçekleştirilir. Örnek kesişme bölgesine yüklendikten sonra, voltaj hidrodinamik enjeksiyon meydana gelmesi için değiştirilir. Eğer pasif voltaj uygulanırsa, enjeksiyon prosedürü yalnızca katyonları ve yavaş taşınan anyonlar için kullanılır. Diğer anyonlar (Cl^- , $Cr_2O_7^{2-}$) için negatif voltaj uygulanır.

2.3.4.2. Hidrodinamik Enjeksiyon

Hidrodinamik enjeksiyonun kullanıldığı bir çalışmada, türler kapiler elektroforezle ayrılmış, elektro kinetik dedeksiyonla da ayrılan türler tespit edilmiştir. Polidimetilsiloksan sistemin cam bir yüzeye oturtulmasıyla hazırlanan mikro çip, mikro disk elektrotlarla donatılarak elektro kinetik dedeksiyonun gerçekleştirilmesi sağlanmıştır. Hidrodinamik enjeksiyon prosesi Şekil 2.6' da tasvir edilmiştir [56].



Şekil 2.6. Hidrodinamik enjeksiyon prosenin floresans mikro grafiği

(a) HV_1 ve HV_2 yüksek voltaj kaynaklarının açılması. Analitin örnek deposundan (S), örnek atık atık haznesine (SW) taşınımı ve tamponun depodan (B) detektöre (D) hareketi.

(b) Enjeksiyon için her iki yüksek voltaj güç kaynağının ~3 saniye kapatılması.

(c) yüksek voltaj kaynağı üzerinde senkronize açma-kapama ile ayırma kanalında örnek atışının gelişmesi ve aynı anda elektrolitin iki ayırma akışını yeniden düzenlemesi [56].

Ayrıca mikro akışkan türlerin karakterizasyonuna imkan vermek üzere, şırınga ihtiyacını ortadan kaldırmak için PDMS' den üretilmiş mikro akışkan türler kullanılarak bir mikro prob tasarlanmıştır. Çalışmada bir mikro manipülatör üzerine yerleştirilmiş bir akışkan adaptör kullanılarak, sıvının mikro kanallara girişi sağlanmıştır [57].

2.3.5. Örnek Ön Deriştirme

Seyreltik örnekler, mikro kanallarda analiz edilmeden önce farklı ön deriştirme yöntemleri kullanılarak derişik hale getirilebilirler. Gerek duyulduğunda örnek saflaştırılması işleminde sıvı faz ve katı faz ekstraksiyonundan yararlanılabilmektedir. Kanalların yüzeyi örneğe ve işleme uygun bir kaplama materyali ile kaplanır veya bir dolgu materyali ile kanallar doldurulur. Kararlı bir katı faz oluşturmak için dolgu malzemeleri kanal yüzeyine çözelti kullanılarak tutturulmaktadır.

Poröz membran kullanılarak ön deriştirme, özellikle DNA gibi büyük moleküllerin ön deriştirmesinde kullanılan bir metoddur. Bunun için, mikro kanaldan örnek molekülleri geçirildiği sırada sisteme akım uygulanır ve küçük çözgen moleküllerinin taşınımı sırasında örnek hacmi de azaltılmış olur. Yöntem ayrıca diyalizle küçük moleküllerin uzaklaştırılması işleminde de kullanılabilmektedir.

Gerçekleştirilen bir çalışmada, (B1, B2, G1, G2, G2a) diğer türleri ve örnek yapısından kaynaklanan başka küçük moleküllerle bir arada bulunan aflatoksin B1, çip üzerinde afinitesinden yararlanılarak ayrıştırılmış ve çıkış bölümüne yerleştirilen bir kuru hava geçişi yardımıyla aynı anda ön deriştirmesi ve kütle spektroskopisi ile dedeksiyonu gerçekleştirilmiştir [58]. Örnek ön saflaştırmada filtre kullanımı, sıcaklık gradiendi uygulama, gibi yöntemler de kullanıldığı yayınlar mevcuttur.

HPLC için örnek hazırlamada kullanılan ve H-filtre olarak adlandırılan bir filtre kullanılan mikro kanaldan, kan hücreleri içerisindeki bir antibiyotik tespit edilmesinde yararlanılmıştır [59].

Sıcaklık gradiendi esasına dayanarak geliştirilen yöntemdeki esas, mikro kanal içerisinde birbiriyle kesişen ancak kalınlıkları birbirinden farklı iki mikro kanalın kesiştirilmesinden yararlanılmıştır. Diğerine göre daha dar olan kanaldaki yüksek akım yoğunluğu, bu kanaldan geçen çözeltinin sıcaklığının daha yüksek olmasına neden olması mantığından yola çıkılarak oluşturulan ısı gradiendinden ve uygulanan elektriksel alandan yararlanılarak, mikro kanal içerisinde çözeltideki iyonik türlerin konsantre edilmesi ve ayrılması sağlanmıştır. Sıcaklık gradiendi altında, analitin elektroforetik hızına karşı çözeltinin akışı dengelenerek deriştirme sağlanmıştır. Bu yöntemle floresans boyalar kullanılarak, aminoasitlerin, DNA ve proteinlerin konsantrasyonu gerçekleştirilebilmiştir [60].

2.4. Ayırma

2.4.1. Manyetik Ayırma

Manyetik parçacıkların mikro yapılarda manyetik olarak ayrılması sağlanmıştır [61].

2.4.2. Kapiler Elektroforez

Elektroforez, bir elektriksel alanda farklı mobilitelere sahip yüklü türlerin, ayrılma ve taşınmasında yararlanılan bir methodur. Yüklü parçacıkların hızı, E ($V \cdot cm^{-1}$) elektriksel alan şiddetinin ve türlerin μ_e ($cm^2 \cdot V^{-1} \cdot s^{-1}$) elektroforetik hızının üretilmesi ile bulunur ve $cm \cdot s^{-1}$ olarak verilir [62].

$$v_e = \mu_e \cdot E \quad (2.10)$$

Hız, elektriksel güç F_E ve sürtünme kuvveti F_F arasındaki ilişkinin ölçümüdür.

$$\mu_e \cdot \alpha = \frac{F_E}{F_F} \quad (2.11)$$

Burada α bir sabittir. Elektriksel güç;

$$F_E = q \cdot E \quad (2.12)$$

ile verilir. Burada q iyon yüküdür. Bir küresel iyon için sürtünme katsayısı;

$$F_F = 6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r \cdot v \quad (2.13)$$

ile verilir. Burada η çözeltinin viskozitesi, r iyon yarıçapı, v akışkanın ortalama hızıdır. Elektroforez düzenli gerçekleştiğinde, iki yük dengeye ulaşır. Bu noktada güçler karşı yöne eşit dirençtedir. Eşitlik 2.12. ve 2.13' den yola çıkılarak;

$$q \cdot E = 6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r \cdot v \quad (2.14)$$

2.10 ve 2.14 eşitliklerindeki denklemler fiziksel parametrelerin terimleriyle, küresel iyonların hızları tanımlanabilir.

$$\mu_e = \frac{q}{6 \cdot \pi \cdot \eta \cdot r} \quad (2.15)$$

2.15 eşitliğinden, yüksek yüklü küçük moleküllerin yüksek hızda olacağı, daha yavaş ilerleyen ve düşük yüklü moleküllerin/türlerin ise düşük hıza sahip oldukları görülmektedir [15, 62].

Elektro ozmotik akışla pompalama yöntemi mikro türler için kolaylık sağladığı için, ilk sıvı faz ayırmaları kapiler elektroforezle gerçekleştirilmiştir. Bu ayırmada sürenin son derece kısa olması, 1-10 μ l numune hacminin yeterli olması, az miktarda çözelti ile işlem gerçekleştirilebilmesi, tekrarlanabilir olması ve yaygın kullanım alanına sahip olmasıyla avantajlı görülmektedir.

Kapiler elektroforezle proteinlerin, peptitlerin, amino asitlerin, nükleik asitlerin, inorganik iyonların, organik asit ve bazların ayrımı gerçekleştirilebilmektedir. Kapiler elektroforez yöntemleri, Serbest Çözelti Kapiler Elektroforez (FSCE), Kapiler Jel Elektroforez (CGE), Miseller Elektrokinetik Kapiler Elektroforez (MEKC), Kapiler İzotakofrez (CITP), Kapiler Elektrokromatografi (CEC), Senkronize Periyodik Kapiler Elektroforez (SCCE), Serbest Akış Elektroforez

(FFE), Kapiler Zon Elektroforez (CZE), Kapiler İzoelektrik Odaklama (CIEF) olarak sıralanabilir.

Mikro türlerde EOF ile pompalama kolaylıkla uygulanabildiği için kapiler elektroforez de sıvı faz ayırmaları için kullanılan ilk yöntem olmuştur. Bu yöntemde bileşenlerin ayrılması her bir türün elektroforetik hareketliliği ile elektro ozmotik hareketliliğinin toplamına göre oluşur. Metal iyonlarının mikro çip üzerinde ayırımının gerçekleştirildiği bir çalışmada, kapiler elektroforezden yararlanılmıştır. Bunun için kuartz plaka üzerinde fotolitografik olarak oluşturulan mikro kanallardan, elektro ozmotik olarak yürütülen 5 mM - 20 mM konsantrasyonlardaki örneklerde gerçekleştirilen üçer ayırma sonucunda, etkili bir ayırma elde edilmiştir [63]. PDMS' den imal edilmiş bir mikro kanal yüzeyinde gerçekleştirilen çalışmada pozitif yüklü proteinlerin ayrılması sağlanmıştır. Bu mikro kanalda amino asitler gibi küçük moleküllerin ayırımları gerçekleştirilebildiği gibi, DNA ve proteinler gibi büyük moleküllerin de ayırımı sağlanabilmektedir [26].

Kapiler jel elektroforez jelle dolu kapiler boyunca farklı boyutlardaki çözünenlerin göçü sırasındaki ayırma esasına dayanmaktadır. Küçük boyutlardaki iyonlar daha hızlı hareket ederken, daha büyük olanların jel matrisi içindeki hızları daha düşük olacaktır. Kapiler jel elektroforezle ayırmalar genellikle DNA analizlerinde gerçekleşmektedir. Bu çalışmalarda mikro kanal üzerinde başarılı şekilde DNA ayırımı mümkün olmaktadır [64, 65, 66].

Miseller Elektrokinetik Kapiler Elektroforez (MEKC), Serbest Çözelti Kapiler Elektroforezle ayrılamayan nötral bileşenlerin ayrılması için kullanılmaktadır. Ayırmada oldukça yüksek derişimde dodesil sülfat başta olmak üzere, yüzey aktif madde içeren yüksek pH' ta bir elektrolit çözeltisi kullanılmaktadır. Katyonik bir yüzey aktif madde olan etil trimetil amonyum bromür, anyonik yüzey aktif madde olarak da safra tuzları kullanılmaktadır. Moleküller kendileri için spesifik olan bir derişim aşıldığında kümeleşmeye başlamakta olup, bu derişime kritik misel derişimi adı verilmektedir. Bu yüzey aktif maddelerin çekirdeğini hidrofobik kısım, dış kabuğu ise hidrofilik gruplardan oluşmaktadır [49].

Negatif yüklü sodyum dodesil sülfat, elektro ozmotik akışın ters yönünde hareket etmesine karşın, akış miselleri dedektöre sürükleyecek kadar kuvvetli olmaktadır. Örnek içerisinde bulunan türler, misellerin iç kısmında dağılarak durağan bir az oluştururlar. Sulu tamponlu mobil fazla, miseller bünyesindeki durağan faz

arasındaki dağılım farkı yüksüz moleküllerin ayrılmasını sağlar. Miseller tarafından daha güçlü tutulan çözünenler daha geç elue olurken, daha az tutulanlar elektroozmotik hıza yakın hızda elue olurlar. Yüksek hidrofobik özelliğe sahip bileşikler ise tamamen misel içerisinde kalabilmektedirler ve bunların dedeksiyonu miselin göç etme zamanına denk gelmektedir. Film kaplı ve kaplı olmayan mikro kanallarda miseller elektrokinetik kapiler elektroforez (MEKC) ile amino asitlerin ayrılmaları sağlanmıştır [67]. Kapiler İzotakoforezde (CITP), örnek iki farklı tampon çözelti arasına enjekte edilmektedir. Voltaj uygulandığında örnekteki türler kendisi için uygun olan sisteme doğru hareketleneceğinden ayırma gerçekleştirilmiş olur. Ayırma sonucunda elde edilen grafik izotakofrogram olarak adlandırılmakta olup, analit bölgelerinin ilerleme aşamasını göstermektedir. Kantitatif analiz için bu bölgelerin uzunlukları ölçülmektedir. Kapiler elektrokromatografi (CEC), sıvı kromatografisi ile kapiler elektroforezin birleşiminden oluşan bir tekniktir. Sıvı kromatografisindeki sabit faz yerine kapiler kolonlar kullanılmakta olup, akış yine voltaj uygulamasıyla, elektro ozmotik olarak sağlanmaktadır [49].

Senkronize Periyodik Kapiler Elektroforez (SCCE), elektrot serilerinin kullanıldığı, benzer örneklerin birden fazla periyodik kanal sistemi içerisinde ayrılmasında kullanılan bir kapiler elektroforez türüdür. Uzun periyotlu olarak ayırma kanal içerisindeki parçacıkların göçü ile gerçekleşmekte olup, bu göç voltaj anahtarıyla senkronize edilmektedir. Mikro akışkan sistemlerdeki uygulamalarından birinde, kanalın ortasındaki bir bölgeden elektrokinetik olarak enjekte edilmesi suretiyle, bir uygulamasında örneğin izotiyosiyanat temelli amino asitlerin ve insan idrarı ve serumu içerisinde ayrılmasında kullanılmıştır [68, 69].

Kapiler bölge elektroforez veya serbest çözelti kapiler elektroforezde ayırma, çözünendeki asidik grupların pH kontrollü dissosiasyonuna veya çözünendeki bazik grupların pH kontrollü protonlanmasına dayanmaktadır. İyonik türler yük/büyükölük oranlarındaki farklılıklara dayanarak ayrılmaktadır. Nötral bileşenler ayrılmadan dedektöre birlikte sürüklenirler.

Protein ve amfoterik türler, pozitif ve negatif yüklerin sayılarının eşit olduğu izoelektrik noktada nötral olduklarından göç edemezler. Kapiler İzoelektrik Odaklamada (CIEF) pozitif ve negatif yüklü grupları aynı anda bulduran amfoterik türlerin ayrımı sağlanmaktadır. Örnek kapilerin düşük pH' lı ucundan enjekte edildikte sonra pozitif olduğu için katoda doğru göç eder. pH gradiendi içerisinde kendi

izoelektrik noktasına geldiğinde yüksüzleşerek durur. Karışımdaki türler farklı izoelektrik noktasına sahip oldukları için her birinin kanal içerisinde durduğu bölge bir diğerinden farklı olacaktır. Bu durum tamamlandığında sisteme voltaj uygulamanın yanında bir de basınç uygulanır ve oluşan pH gradientleri dedektöre sürüklenir. Ayrılmış bölgeler dedektörden geçerken saptanmış olur.

2.4.3. Kromatografik Ayırmalar

Kromatografi, bir karışımdaki iki ya da daha fazla bileşenin, hareketli (taşıyıcı) bir faz yardımıyla, sabit (durgun) bir faz arasından değişik hızlarda hareket etmeleri esasına dayanmaktadır.

Kromatografi ayrılma mekanizmalarına, uygulama biçimine ve faz tiplerine göre sınıflandırılabilir. Kromatografide durgun faz, bir katı veya katı yüzeyine kaplanmış bir sıvı faz olup, üzerinden akan hareketli faz ise bir gaz veya sıvı fazdır. CEC' de kapiler kolon, silikonla veya silikon mikro türe doludur, her iki türün yapılışı iyi bir sıralamayla ve rastgele yayılımla gerçekleştirilmektedir. Tampon çözelti ile doldurulmuş kapiler boyunca tampon çözelti elektro ozmotik akış ile yürütülmektedir. Yüklü parçacıkların hızı, 2.5 eşitliğinden türetilmektedir. Elektro kromatografide ayırma, farklı moleküllerin sabit ve hareketli faz arasında bir çekim olmasından kaynaklanmaktadır. Kapiler üzerinde büyük yüzey alanı meydana gelirken, katı faz ve diğer hareketli fazlar arasındaki çekime sahip moleküllerin taşınımı sırasında, EOF kullanılarak tampon çözelti yürütülmektedir. Hareketli faz EOF tarafından itilen sıvıdır. Sabit faz, ise karbon nanotüpler içerisindeki yüzeydir [70].

Ayrılma mekanizmalarına göre sınıflandırıldığında; Adsorpsiyon Kromatografisi, Partisyon Kromatografisi, İyon Değiştirme Kromatografisi, Jel Filtrasyon (Moleküler Eleme) Kromatografisi, İyon Çifti Kromatografisi, Afinite Kromatografisi olarak sınıflandırılabilir. Uygulama biçimine göre gerçekleştirilen sınıflandırmada ise; Düzlemsel Kromatografi (Kağıt Kromatografisi, İnce Tabaka Kromatografisi-TLC), Kolon Kromatografisi (Gaz Kromatografisi-GC, Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi-HPLC) Faz tipine göre sınıflandırmada; hareketli fazın sıvı olduğu kromatografi türüne Sıvı Kromatografisi (Sıvı-Katı Kromatografisi, Sıvı-Sıvı Kromatografisi), gaz olduğu kromatografi türüne ise Gaz Kromatografisi

(Gaz-Katı Kromatografisi, Gaz-Sıvı Kromatografisi) denmektedir. Gaz kromatografisi, gaz, uçucu sıvı ve katı karışımlar için, sıvı kromatografi ise özellikle ısıl kararsız ve uçucu olmayan örnekler için uygulanmaktadır.

Mikro yapılarda gerçekleştirilen kromatografik ayırmalarda farklı ayrılma mekanizmalarından yararlanılmıştır. Yürütülen bir çalışmada iyon değiştirme kromatografisine dayanarak, çözeltideki iyonların ters yüklü anyonik destek katısı iyonlarına olan ilgisine dayalı bir ayırma gerçekleştirilmiştir. İki protein (BSA, IgG) mikro boncuklarla doldurulmuş bir PDMS çip içerisinde yürütülerek ayrılmaları sağlanmıştır [33].

Jel filtrasyon kromatografisinde, kimyasal olarak inert katı faz, jel ya da gözenekli organik bir bileşik olup, hareketli faz katı gözeneklerin içerisini doldurmaktadır. Ayırma, örnek bileşenlerinin molekül büyüklüklerindeki farklılığa bağlı olarak gerçekleşmektedir. En içteki gözeneklere ulaşabilen küçük moleküllü bileşenler, kolonda uzun süre kalırken, büyük moleküllüler daha kısa sürede kolonu terk ederler. Mikro kanallarda da bu mantık esas alınarak ayırma gerçekleştirilebilmektedir. Yürütülen bir çalışmada, mikro kanaldan yürütülen bir çözelti içerisindeki glikol, glukoz ve glisin ayrımı başarıyla sağlanmış, sonuçlar HPLC' de gerçekleştirilen ayırma ile kıyaslandığında başarılı sonuçlar elde edildiği sonucuna varılmıştır [71].

Afinite kromatografisinden yararlanılan bir başka çalışmada ise, mikro kanal 100 nm boyutlarındaki, sıcaklığa duyarlı bir polimer olan poli (N-izopropilakrilamid) ile modifiye edilmiş lateks boncuklarla oda sıcaklığında doldurulmuştur. Kanal içerisindeki sıcaklığın 37 °C' ye yükseltilmesiyle, boncukların bir araya toplanarak kanal duvarlarına yapışmaları sağlanmıştır. Mikro kanaldan tampon çözelti geçirilerek duvarlara tutunmayan boncuklar uzaklaştırılmaları sağlanmıştır. Örnek çözelti (streptavidin) tampon akışına enjekte edilmiş ve boncuklara tutunamayan streptavidin, yine tampon akışı ile kanal dışına alınmıştır. Kanal sıcaklığının oda sıcaklığına düşürülmesiyle duvarlardan ayrılan streptavidin bağlı boncuklar kanaldan alınmıştır. Bu çalışma ile afinite kromatografisinden yararlanılarak örneklerdeki türlerin ayrılacağı gösterilmiştir [72].

Partisyon kromatografisinden yararlanılan bir çalışmada ise, dikdörtgen şeklindeki bir mikro kanal içerisinde yürütülen örnekteki hedef türlerin, su temelli hareketli faz ve organik temelli durgun faz arasındaki dağılım farklılıklarından

yararlanılmıştır. Ayrılacak türlerin sabit ve hareketli faz arasındaki dağılımı farkı kanaldan çıkış sürelerinde de farklılık oluşturmuş, bu da ayırımın gerçekleşmesini sağlamıştır. Ayrılan türler UV dedektör ile tespit edilmiştir [73].

Gaz kromatografisi için üretilmiş ilk minyatür çip spiral şeklinde izotropik olarak yakılmış bir Si kanal olup, hidrokarbonların GC' de analizi için kullanılmıştır. 10 saniyeden daha kısa süren bu ayırmada, mikro kanal 385-2300 adet arasında plakalardan oluşmasına rağmen n-heksan ve kloroform çözülmemiştir. GC, termal iletkenlik dedektörü ile birlikte kullanılan bu tasarımda materyal olarak Si plaka kullanılmıştır [74].

2.4.3.1. Kolon Verimliliği

Kantitatif olarak kolon verimliliğini ölçümünde kullanılan iki bağlantılı terim mevcuttur. Tabaka yüksekliği H, Tabaka sayısı N' dir. İkisi arasındaki denklik

$$N = \frac{L}{H} \quad (2.16)$$

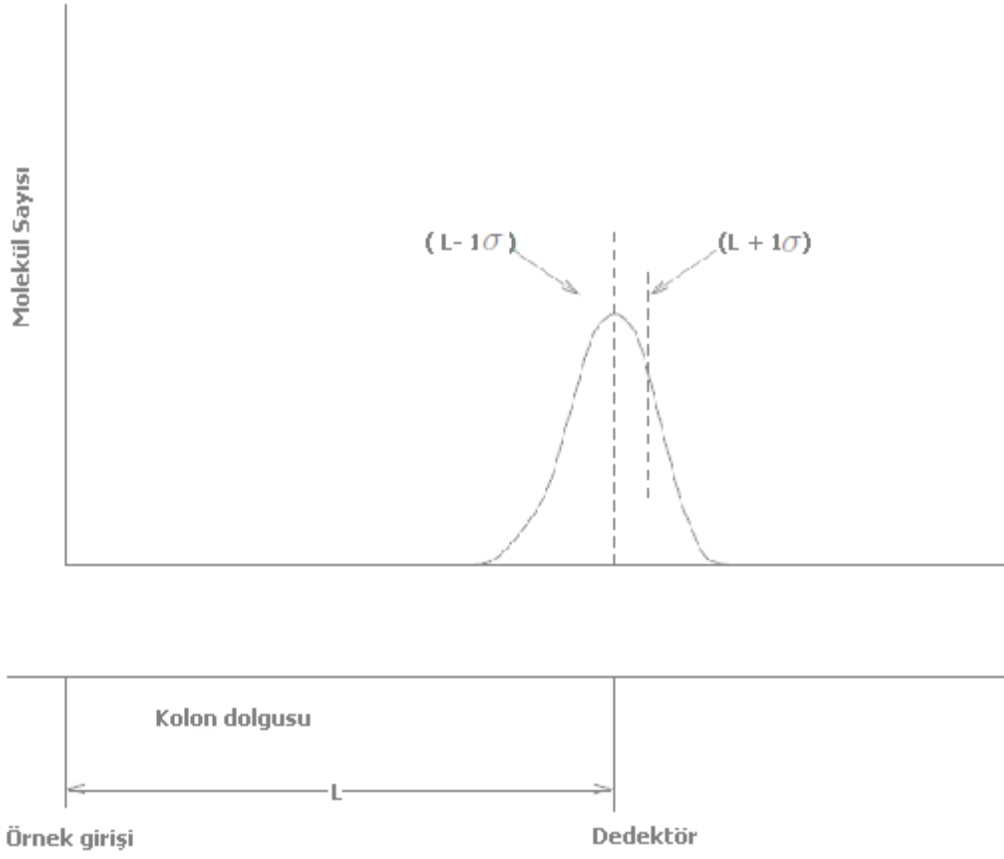
Burada L kolon uzunluğudur. Tabaka yüksekliği küçülür, tabaka sayısı artarsa bir kromotografik kolonun verimliliği artar. Tabaka yüksekliği aşağıda tanımlanmıştır.

$$H = \frac{\sigma^2}{L} \quad (2.17)$$

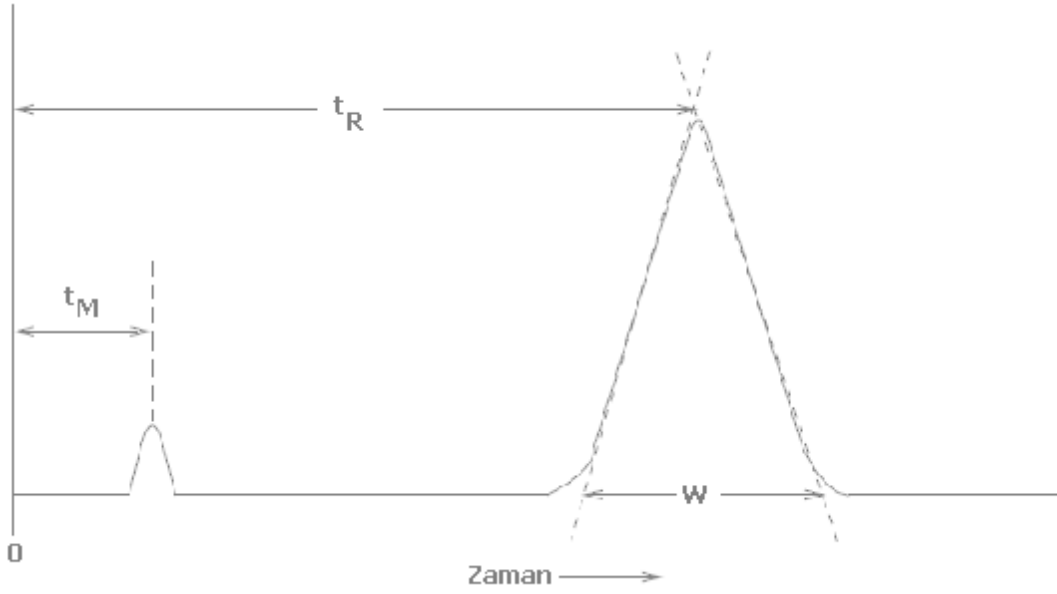
σ^2 sinyalin varyansı olup, tabaka yüksekliğinin nasıl bulunacağı Şekil 2.7' de gösterilmiştir.

Deneysel işlemler bir tanımdan yavaşça uzaklaşır. Sonuçta Şekil 2.8'deki görüntüye benzer tipik bir kromotogram elde edilmiştir. Şekil 2.7' de x eksenini üzerindeki uzunluğun yerine zaman almıştır. Standart sapmayla (τ) arasındaki ilişki;

$$\tau = \sigma \cdot \frac{L}{t_R} \quad (2.18)$$



Şekil 2.7. Kolon verimliliği [75]



Şekil 2.8. Kolon Tanımlamaları [75]

$L \cdot t_R^{-1}$ çözgenin ortalama lineer hızıdır. Şekil 2.8 bir deneysel kromatogramdan yaklaşık standart sapmaya basit bir yaklaşımı gösterir. Kromatografik pikin iki yanında tanjantlar çizmek gerekir, tanjantlar bir üçgen tabanı ile birlikte. Üçgenin alanı pik altındaki toplam alanın yaklaşık % 96' sında görülebilir. Bir Gauss piki ± 2 standart sapma dahil eden alanın %96' sını gösterebilir. Bu nedenle kesişimler Şekil 2.8' de maksimumdan yaklaşık $\pm 2\sigma$ ' da meydana gelir.

$$W = 4\tau \quad (2.19)$$

W pikin taban uzunluğudur. W ve τ arasındaki bu ilişki, 2.18 eşitliği içinde yerine koyulursa, standart sapma hızla bulunabilir.

$$\sigma = \frac{L \cdot W}{4 \cdot t_R} \quad (2.20)$$

Denklemden yerine koyulursa 2.14 eşitliği tabaka yüksekliğini verir.

$$H = \frac{\frac{L \cdot W}{4 \cdot t_R}}{L} = \frac{L \cdot W^2}{16t_R^2} \quad (2.21)$$

Tabaka sayısı ve tabaka yüksekliği arasındaki ilişkiden yola çıkarak 2.16 eşitliğiyle tabaka sayısını hesaplamak mümkün olur.[75]

$$N = \frac{16 \cdot t_R}{W^2} \quad (2.22)$$

2.5. Dedeksiyon

2.5.1. Optik Dedeksiyon Yöntemleri

Mikro kanallarda dedeksiyon için optik dedeksiyon metotlarından, floresan dedeksiyon, indirek floresan dedeksiyon, çoklu noktalı floresan dedeksiyon, absorban dedeksiyonu, plazma emisyon dedeksiyonu, kemilüminesans dedektör, refraktif indeks, termal lens mikroskobu, raman saçılması, yüzey plazmon rezonans, infrared dedeksiyonu kullanılabilir. Mikro çiplerde en yaygın olarak kullanılan

dedeksiyon sistemi lazer indüklenmiş floresans (LIF) dedeksiyonudur. Mikro kanal içerisinde ayırma gerçekleştirildikten sonra, ayrılmanın gerçekleştiği bölgeye argon iyon lazer ışını gönderilir, mikroskop objektifinde toplanan floresans emisyonu önce uzaysal filtre üzerinde, sonra emisyon filtresinde toplanır ve fotoçoğaltıcı tüp ile dedekte edilir. Bant-geçiş filtrelerinin kullanılmasının nedeni foto dedektör girişinde uyarılan ışının azalan miktarını ölçmektir [33].

Çoklu dalga boyu dedeksiyonu için çeşitli farklı dalga boyu bant geçiş emisyon filtreleri kullanılmaktadır. Dört dalga boyunda dedeksiyon gerçekleştiren dört renk LIF dedeksiyon sistemi, dört dalga boyunda dedeksiyon yapılabilmesi için dört PMT ve üç dikroik filtreden oluşmaktadır. Geliştirilen metotla ardışık olarak üç ve dört renk polimeraz zincir reaksiyonu örnekleri dedekte edilebilmiştir [76].

Çoklu kanallardan oluşan mikro kanallarda da yukarıda örneklendirilmiş olan tek mikro kanaldan oluşan sistemlerde olduğu gibi LIF ile dedeksiyon gerçekleştirilebilmektedir. Taramalı LIF dedeksiyonundan, kırk sekiz adet mikro kanaldan oluşan çoklu mikro kanal sistemindeki bir uygulamasında, galvano tarayıcıdan yararlanılmıştır. Çalışmada; kapiler elektrofozle ayırımları gerçekleştirilen doksan altı örnek, on santimetrelik mikro yapı üzerinde, sekiz dakikadan kısa sürede analiz edilmişlerdir. Mikro yapı, doksan altı örnek kaynağı ve kırk sekiz ayırma kanalı ile bir enjeksiyon birimi içermekte olup, her bir kapiler üzerinden iki farklı örneğin ardışık olarak analizine imkan vermektedir. Galvano tarayıcı, çiftli lazer ile donatılmış olup, ışın kanal üzerinde 5 µm' lik bir alana düşürüldükten sonra kanallar taranmıştır. Dedeksiyon sistemi 400 µm' lik boşluktan izlenen bir emisyon filtresinden oluşmaktadır. Alınan veriler 16-bit analog dijital dönüştürücü kullanılarak bilgisayarın algılayabileceği dijital sinyallere dönüştürülmüştür [77].

Yürütülen bir çalışmada akusto-optik dedeksiyon sistemi olarak adlandırılan optik dedeksiyon sistemi, çoklu mikro kanallardan oluşan yapıda başarıyla uygulanmıştır. Mikro kanal üzerine düşürülen uyarılmış lazer ışının kırılma açısının ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Mikro kanal akustik dalgalarla titreştirilirken, örnek türlerindeki farklılığa bağlı olarak titreşim ve ışının kırılma açısı değişiklik göstermektedir. Kırılma açısı akustik dalganın frekansındaki değişimle ölçülmektedir. Geliştirilen bu mikro kanal ve dedeksiyon sistemi ile DNA' nın ayrımı başarıyla gerçekleştirilmiştir [78].

Yukarıda belirtildiği gibi mikro kanallarda direk floresans dedeksiyonu ile dedeksiyon gerçekleştirilebildiği gibi indirek floresans dedeksiyonundan da yararlanılabilmektedir. Bir çalışmada miseller elektro kinetik kromatografi ile ayırması gerçekleştirilmiş toprak örneğinde bulunan on dört farklı patlayıcı bileşiği, indirek lazer indüklenmiş floresans dedektörü ile tespit edilmiştir. Çalışmada beş gün önce bombalanmış araziden alınan toprak örnekleri asetonitrilde bekletildikten sonra santrifüje edilmiş ve yüzeydeki çözelti filtre edildikten sonra evapore edilmiş ve çok az miktarda boya eklenmiş tampon çözelti ile yürütülerek analizlenmiştir. Ancak çalışmada 5 ppm' in altındaki konsantrasyonlarda, piklerin yeterince net olmadığı gözlenmiştir [54].

Dedeksiyonda kullanılan bir başka yöntem ise UV absorbans dedeksiyonudur. Bununla ilgili bir çalışmada cam materyal üzerinde oluşturulan mikro kanal sisteminde, oluşturulan haznelere tampon çözelti ve boyar madde ile doldurulduktan sonra örnek enjeksiyonu gerçekleştirilmiştir. Mikro çip üzerinde hedeflenen bölge alttan aydınlatılmış, ayrıca bu bölge üzerine yukarıdan aynalar yardımıyla 45° açıyla lazer ışını düşürülmüştür. Enine absorbans kaynağı olarak da tek modlu fiber içinden geçirilen ışın kullanılmış, ışın fırlatıcı fiberden geçirilerek verilmiştir. Gönderilen ışınların mikro kanal üzerine düşmesinden sonra yayılan ışınlar toplanmıştır. Fiber ve filtrelerden oluşan foto çoğaltıcı tüplerden yararlanılarak floresans ve absorbans sinyalleri ölçülmüştür [79].

Dedeksiyon için önerilen bir diğer yöntem ise refraktif indeks dedektörüdür. Bunun için üretilen iki ışıdan biri direkt kanal içerisinden geçirilirken diğeri cam substrattan geçirilir. İki ışının aldığı mesafe ve numune engeli fotodiyod düzenleyici ile tespit edilir. Bu konuda yürütülen bir çalışmada, bir mikro çip içerisinde sukroz, N-asetil glukozamin ve rafinoz karışımı elektroforetik olarak ayrılmış, mikro çipin ayırma bölgesine yerleştirilen holografik temelli refraktif indeks dedektörü ile ayırma tespit edilmiştir [80].

Termal lens mikroskobu kullanılarak gerçekleştirilen dedeksiyon özellikle floresans özellikleri olmayan türlerin dedeksiyonunda kullanılabilmektedir. Elektrodun akıntısı yönündeki TLM sinyali ölçümleriyle redoks türlerinin tespitinin gerçekleştirildiği bir çalışmada, TLM dedeksiyonu ve akım ölçümünden elde edilen sonuçlar, TLM' nin elektro kimyasal reaksiyonlarda kantitatif sonuçlar elde etmek için kullanılabileceğini göstermiştir [81].

Termal lens mikroskobu kullanılarak karbaril pestisidinin türevlerinin tespit edildiği bir çalışmada da, renkli türlerin dedeksiyonunun gerçekleştirilebildiği gösterilmiştir [8].

Yine TLM kullanılarak hazne içerisindeki Ni-dimetilglioksim kompleks çözelti ve kloroform, emme aparatıyla mikro kanala verilmiştir. Mikro kanalın merkezinde, birbiri ile karışmayan iki çözelti arasında sıvı-sıvı (sulu-organik) arayüz oluşumu birkaç dakika içinde meydana gelmiştir. Bir ayırma borusunun kullanıldığı alışlagelmiş çözücü ekstraksiyonunda, ayırma borusu içindeki iki çözelti, bunların spesifik özelliklerindeki farklılıklar sayesinde yatay olarak ayrılırken, mikro kanal içerisinde sıvı-sıvı arayüzü, yüzey geriliminin ve sürtünme kuvvetinin etkileri, mikro türlerdeki spesifik özelliklerin farklılıklarından daha güçlü olduğu için, yan duvarlara paralel yapıda gerçekleşmiştir. Ni kompleksi kloroform içindeki sulu çözüldüden yavaş yavaş ekstrakte edilmiş, dedeksiyon için TLM kullanılmıştır. Ni kompleksi kloroform fazın ortasında, Y şeklinde mikro kanal içerisinde kesişme noktasından akıntı yönünde 4 mm sonrasında arayüz ve yan duvarların tam ortasında tespit edilmiştir. TLM sinyali zamanla artmış ve yaklaşık 5 dakika sonra sabitleşmiştir. Bu bir mikro kanalda iki faz arasında moleküler transferinin ilk gösterimi olmuştur. Kloroform içerisindeki sulu çözüldüden Ni-kompleksinin taşınma süresi, difüzyon katsayısı ve mikro kanalın genişliği gibi parametrelerle, farklı zamanlarda hesaplanmıştır. Gözlemlenen ve hesaplanan değerler arasındaki farkın, kompleks ve/veya arayüz potansiyelinin arayüz adsorpsiyonuna etkisinden kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır. TLM dedeksiyonu ve mikro kanal yapısının kimyasal ve biyokimyasal analizleri içeren çok geniş çalışma alanlarında kullanılabilecek deneysel türlerin üretilmesinde iyi bir laboratuvar aracı olduğu sonucuna varılmıştır [82].

Fourier Transform Infrared (FTIR) Spektroskopisi bir molekül tarafından absorplanan infrared radyasyonun titreşim enerjisine dönüşmesi prensibine dayanan bir yöntemdir. FT-IR Spektrometresi katı, sıvı, organik ve inorganik bileşiklerin nitel analizlerini gerçekleştirmek ve yapılarındaki fonksiyonel grupları tayin etmek amacıyla kullanılmaktadır zira, optik izomerler dışında hiçbir bileşiğin IR spektrumu birbirinin eşdeğeri değildir. Hemen hemen tüm IR spektrofotometreleri çift ışık yollu olup, kaynaktan çıkan ışın ikiye ayrılarak yarısı örnekten öteki yarısı ise referanstan (genellikle havadan) geçirilmektedir. Bir chopper yardımıyla sırayla mono kromatörden geçen referans ışını ve örnekten çıkan ışın dalga boylarına ayrılarak aynı

dedektör üzerine düşer ve elektrik sinyaline çevrilir. Aletler çalışılan dalga boyu aralığını $4000-400\text{ cm}^{-1}$ tarayacak şekilde değişebilen bir veya iki şebeke ile donatılmıştır. Şebekenin yerine bir prizma ile döner ayna da kullanılabilir ki mikro yapılarda aynalardan yararlanılmaktadır. Mikroyapıların üretiminde borosilikat cam $350-2000\text{ nm}$ aralığında geçirgen olmasına rağmen, yakın IR veya UV bölgesi dışında dedeksiyona imkan tanımamaktadır. Yürütülen bir çalışmada kalsiyum florür substrat fotorezistle döner sistemde (spin-coating) kaplanmış, pozlanarak kanallar belirlenmiş ve geliştirilmiş, maskesiz alan kimyasal olarak aşındırılarak mikro yapı oluşturulmuştur. Üretilen mikro kanalda glisin, arginin ve fenilalanin karışımı kapiler elektroforezle ayrılmış ve IR ile dedekte edilmiştir. Türler 25 saniyede ayrılmış, pikler oldukça simetrik olarak elde edildiğinden, kanal yüzeyinde analit absorpsiyonunun minimumda kaldığı, mikro yapının biyolojik örneklerin ayrılması için uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Elde edilen türlerin tanımlanması için IR spektroskopisinden yararlanılıp yararlanılamayacağı konusunda ise, sırasıyla toluen, su ve asetonitrille doldurulmuş ayırma kanallarından IR absorbans spektrumları alınmıştır. Mikro kanal üzerinden ve standarttan elde edilen spektrumlar kıyaslandığında, toluenin mikro kanalda tespit edilebildiği ve ayrılabilirdiği görülmüş olmasına rağmen, absorbansının mikro kanalda daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bunun optik yol uzunluğunun on kat daha kısa olmasından kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Su ve asetonitrille yürütülen çalışmalarda da benzer sonuç elde edilmiştir [83].

Gerçekleştirilen bir diğer çalışmada, iki kat epoksi negatif fotorezist tabaka ve bir gümüş tabaka arasına yerleştirilmiş, infrared geçirgenliğine sahip kalsiyum florid disklerinden üretilmiş bir mikro kanal kullanılmıştır. Yüksek laminer akış şartları ve kısa alıkonma süresi nedeniyle, IR geçirgenlik spektrumu analizi yapılacak analitlerin, mikro kanal içerisindeki akışları sırasında karışmaları zordur. Bu nedenle akış kesilerek, reaktant akışının hücre içerisinde durması ve bu sırada iç akış mesafesinin azalmasından kaynaklanan difüzyonla, hızlıca karışmaları sağlanmıştır. Bu yöntemle hiç ölü zaman olmaksızın reaksiyon izlenebilmiştir. 100 milisaniyeden kısa sürede gerçekleşen karışım süresiyle, türlerin fonksiyonel özellikleri açığa çıkarılabilmektedir. Elde edilen deney sonuçları ölçülebilir sıvı dinamikleri kullanılarak, sayısal olarak simüle edilmiş ve karışım prosesinin ilerleyişi sırasında konsantrasyon, basınç ve akış profilleri çizilmiştir. Örnek reaksiyon olarak asetik asit ve sodyum hidroksitin nötralizasyon reaksiyonundan yararlanılmıştır. İki reaktant çözeltisinin yaklaşık

100 milisaniyede karışmış, bu süre sayısal simülasyonla da teyit edilmiştir. Akış sırasında, gelişen asetat iyonunun titreşimi nedeniyle oluşan asimetrik ve simetrik yayılma, 1552-1415 cm^{-1} bant aralığında güçlü absorpsiyon bantları oluşturmuştur. 1710-1280 cm^{-1} de, protonize olmuş asitlerin C-O bağı ve karbonilin yayılan titreşimine uygun, absorpsiyon bağları akış durdurulduktan sonra da hala mevcuttur. Zira iki sıvı akışını yüksek reaksiyon hızı, küçük moleküllerle yüksek difüzyon katsayıları nedeniyle mekanik olarak birbirinden ayırmak mümkün olmamıştır [84].

2.5.2. Elektrokimyasal Dedeksiyon

2.5.2.1. Amperometrik Dedeksiyon

Kullanım kolaylığından ve zemin akımının minimum katkısından dolayı, amperometrik dedeksiyon mikro akışkan sistemlerle birleştirilerek kullanılan en yaygın dedeksiyon metodudur. Yürütülen bir çalışmada analitlerin redoks reaksiyonlarına neden olan çalışma elektroduna sabit bir potansiyel uygulanmıştır. Elektrot seçilen potansiyelden izole edilen platin veya altından üretilmiştir. Kanalın başında, içinde ve sonunda olmak üzere elektrodun izolasyonu için üç farklı yaklaşım geliştirilmiştir. Yükseltgenen veya indirgenen analitlerin konsantrasyonuna direk orantılı olan çıkış akımının ölçümü, küçük moleküllerin nM aralığında dedeksiyon limitlerine izin vermiştir. İletkenlik ölçümü iki elektrot sistemi temeline dayandırılmıştır. Burada değişken akım çapraz elektrotlara uygulanmıştır. Örnek bölgeleri ve ayırma tamponunun iletkenliği arasındaki fark, zemin akımından pozitif veya negatif sapmaları olarak ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Düşük dedeksiyon limitinde, indirek iletkenlik dedeksiyonuyla amino asitler için uygun olduğu sonucuna varılmıştır [85].

Elektro kimyasal dedeksiyonun kullanıldığı bir çalışmada, dopamin, 5-hidroksitriptamin ve epinefrinin karbon fiber ve platin mikro disk elektrodlar kullanılarak, ayrılması ve amperometrik olarak dedeksiyonu gerçekleştirilmiştir [86].

Bir diğer çalışmada ise, anyonlar, katyonlar ve nötral bileşenlere uygulanabilecek, PDMS çip içerisine hidrodinamik olarak enjekte edilen sıvıların

kapiler elektroforezle ayrımı gerçekleştirildikten sonra amperometrik olarak dedeksiyonu gerçekleştirilmiştir [56].

2.5.2.2. Voltametrik Dedeksiyon

Nöro iletkenlerin dedeksiyonunda voltametrik dedeksiyondan yararlanılmıştır [87, 88]. Frekans temelli elektro kimyasal teknikler arasında bir kıyaslama yapılacak olursa, sabit potansiyel amperometrisi, sinüsoidal voltametriden daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak dopamin ve izoprotenol ile yürütülen bir çalışmada elde edilen verilere göre, sinüsoidal voltametrinin DC amperometrisinden daha duyarlı olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada substrat olarak polidimetilsiloksandan (PDMS) üretilmiş bir mikro kanaldan, bu nöro iletkenlerin ayrımı ve dedeksiyonu gerçekleştirilmiştir. Altın çalışma elektrodu, ayırma sonrasında direk dedeksiyon gerçekleştirilebilmesi için, ayırma kanalının sonuna yerleştirilmiştir. DC amperometrik dedeksiyon 2 elektrod tarzında, 0,8 volt sabit dedeksiyon potansiyelinde gerçekleştirilmiştir. Elektro kromatogram 0,1 saniye sürede toplanmış, 100 Hz' de filtre edilmiştir. Son basamak beş nokta ortalaması alınarak şekillendirilmiştir. Sinüsoidal voltametride ise uyarılan sinyal dijital olarak oluşturulan, 100-600 mV' dan uygulanan 9 Hz sinüs dalgasıdır. Sinyal 30 Hz frekansta üç kez nokta ayarlamasıyla filtre edildikten sonra, potansiyostatla elektrokimyasal hücreye uygulanmıştır. Akım yanıtı potansiyostatla yükseltgindikten sonra on harmonik frekansın dört kez ayarlanmasıyla filtre edilmişlerdir. Elde edilen verilerin işlenmesi için de bilgisayar yazılımı üretilmiştir [88].

2.5.2.3. Potansiyometrik Dedeksiyon

Potansiyometrik dedektör veya iyon seçici elektrot, çip üzerinde dedeksiyonda kullanılmaktadır. Örneğin bir çalışmada mikro yapı içerisindeki sıvı akışında Ba^{2+} , iyon seçici elektrot çip üzerinde dedekte edilmiştir. Potansiyometrik hücre, iyon seçici membranla birbirinden ayrılmış kendi çözeltileri içindeki iki elektrottan oluşmaktadır. Membran belirlenmek istenen özel iyonlara yanıt verir ve membran potansiyeli

örneğin iyonik konsantrasyonunun logaritmasıyla orantılıdır [89]. Başka bir çalışmada Baryum, Potasyum ve Nitrit iyonoforları plastik bir disk üzerinde, K^+ nin potansiyometrik olarak tespit edilmesi için optod membran içinde birleştirilmiştir [90]. Bir diğerinde de silisyum cam çip üzerinde bakır iyon seçici elektrod oluşturmak için ince bir CuS tabakası kullanılmıştır [91].

2.5.2.4. İletkenlik Ölçümü

İletkenlik dedeksiyonu çip üzerinde ölçümlerde kullanılan bir diğer dedeksiyon yöntemidir. Bir yayında çözeltilin, Si-Payreks çip üzerine, bir diğerinde ise PMMA çip üzerinde yerleştirilmiş platin elektrotla temas ettirilmesi suretiyle iletkenlik dedeksiyonu sağlanmıştır [92].

2.5.3. Kütle Spektrometrisi

Kütle spektrometrisi dedeksiyonu için, mikro akışkan çip çeşitli iyonizasyon arayüzle ve farklı kütle analizörleri ile birleştirilmektedir. Çip tekli veya çok kanallı olabilmekte ve ön deriştirme, ayırma gibi proseslerle entegre olarak kullanılabilir. MS analizine gelmeden önce iki iyonizasyon arayüzü (elektrosprey iyonizasyonu-ESI ve matriks ilaveli lazer desorpsiyon iyonizasyonu-MALDI) tanımlamak uygun olacaktır.

2.5.4. Elektrosprey İyonizasyon

Kütle spektrometresine mikro çipten örnek atığı arayüzünde ilk yapı olan (ESI) elektrosprey iyonizasyonudur.

2.5.5. Termal Dedeksiyon

Mikro kanal içerisinde temas olmaksızın sıcaklık ölçümü gerçekleştirilmek suretiyle termal dedeksiyon gerçekleştirilebilmektedir. Rodamin boyasının

floresansının sıcaklık etkisiyle azaltılması yöntemi kullanılarak sıcaklık ölçümünün gerçekleştirildiği bir çalışmada, sıcaklık-duyarlılık aralığı olan 5-95 °C' de çalışılmıştır [93]. Bir diğer çip üzerinde sıcaklık ölçüm yöntemi ise monomer-eksimer çiftiyle floresan yoğunluğu azalması oranı ölçümüdür. Örneğin 1-pirensülfonik asit sodyum tuzunun monomerinin floresan yoğunluğu 415 nm' de, eksimerin floresan yoğunluğu 485 nm' de ölçülmüştür [94]. Sıcaklık ölçümü için mikrotermokapıl da kullanılabilir. Termokapıl görevindeki metaller elektrotsuz yapı üzerine yerleştirilmektedir. Bu yöntem asit-baz nötralizasyon reaksiyonlarında ve enzimatik reaksiyonlarda kullanılabilir [95].

2.5.6. Akustik Dalga Dedeksiyonu

Akustik dalga dedeksiyonu içinse mikro akışkan cam çip, kuartz bir kristal sensör çiple bağlanmıştır. Fare kalp kası hücresi kasılması konusunda yürütülen bir çalışmada yankılanan frekans değişikliği ölçümünden yararlanılmıştır [96].

Ölçümlerde çevreden algılanan ışıkla karışabildiğinde sorun çıkartabildiği için modüle edilmiş ışık kullanılmaktadır.

2.6. Verilerin Dönüştürülmesi

Mikro kanaldan çıkan örneklerde gerçekleştirilen ayırma ile elde edilen sinyaller, analog dijital dönüştürücü (ADC) yardımıyla sayısal sonuçlara dönüştürülebilmektedir.

ADC' de analog sinyaller, frekansa çevrilir ve bu yeni parametre, bilinen değerlerle karşılaştırılır. Analog dijital çevirimi, devamlı değişken analog sinyallerin içeriğini kaybetmeden iki düzeyli dijital sinyallere çevrilmesi anlamına gelen elektronik bir işlemdir. Bir analog dijital dönüştürücü (ADC)' nün girişindeki sinyalin gerilimi teorik olarak sonsuz değerden oluşur. ADC' nin çıkışı ise zıt olarak belirli düzeye ve duruma sahiptir. Tasarladığımız ADC on bir kanaldan oluşmakta olup üç çıkışı mevcuttur. Tüm sayılar 0 ve 1' ler olarak binary formda ifade edilmiştir. Analog dijital dönüştürücü kullanılmasının nedeni dijital sinyallerin, analog sinyallere göre daha verimli olmasıdır. Çünkü sıralı ve iyi ifade edilmiş dijital impulsları elektronik

devrelerde gürültüden korumak daha kolaydır. Bir mikro işlemcinin analog bir sinyali analiz edebilmesi veya algılayabilmesi için bu sinyalin daha önceden dijitalle çevrilmiş olması gerekir.

2.7. Mikro Elektro Mekanik Sistemler ve Mikro Optik Elektro Mekanik Sistemlerin Kullanım Alanları

Mikro Elektro Mekanik Sistemler (MEMS), günümüzdeki mekanik ve elektrik sistemlerinin minyatürize edilmiş entegrasyonu olup, minyatürizasyon bilimi olarak da adlandırılmaktadır. Eğer ölçü mikron büyüklüğüne dönüştürülürse, bu kez nano elektro mekanik sistemler oluşturulur ki buda nano teknoloji uygulamalarında kullanılmalarını mümkün kılar. MEMS kavramı ilk olarak 1987 yılında yürütülen entegre devre çalışmaları sırasında kullanılmış olmasına rağmen, minyatür aygıtların üretilmesi fikri ilk olarak 29 Aralık 1959' da ünlü Amerikalı fizikçi Richard Feynman tarafından Kaliforniya Teknoloji Enstitüsünde, Amerikan Fizik Derneğine yaptığı konuşmada ortaya atılmıştır. Feynman' ın “Aşağıda bol yer var, nesnelerin boyutlarını küçültebiliriz” dediği konuşması, bugün mikro ve nano teknolojinin kapılarını açmıştır. Mikro elektro mekanik sistemlerin boyutları 1-100 mikrometre aralığında değişmektedir. Yüzeysel alanın hacme oranla daha büyük olması nedeniyle bu sistemlerde yüzey etkileri, hacimsel etkenlere oranla daha etkin olmaktadır. İlk çalışmalar olan entegre devre üretiminde, aygıtların küçültülmesi ihtiyacı çalışmaları öncelikli olarak bu alana yönlendirmiştir. Geliştirilen bu aygıtlar derhal entegre devre endüstrisinde yerini almış olup, devrelerde kullanılan transistörler modern işlemcilerin geliştirilmesine öncülük etmiştir. Silikon, gerek mekanik gerekse elektronik özellikleri gereği, entegre devre üretiminde MEMS' de en yaygın olarak kullanılan materyal olmuştur. Silikon, iskeletinde karbon yerine ardışık olarak dizilmiş silisyum ve oksijen atomları bulunan polimerlerin ortak adıdır. Sıvı, reçine veya elastomer biçiminde üretilen silikonun sıvı formu en yaygın olarak kullanılanıdır. Oldukça kararlı olup, su, ısı ve yükseltgenlerin etkisiyle bozunmazlar ve elektriksel yalıtkanlıkları çok iyidir. Aygıtların boyutlarının küçülmesiyle, birim maliyetler düşmüş bunun yanı sıra elektrik tüketimi de azalmıştır. Günümüzde mürekkepli yazıcılar, ışınım ölçerler, hava yastıkları, jiroskop, basınç ölçerler, kalorimetreler ve bio-mikro elektro mekanik

sistemlerin üretiminde MEMS' den yararlanılmaktadır. Mürekkepli yazıcılarda mikro ölçekte piezoelektrik malzeme kullanılmakta olup, uygulanan elektriksel akımla kristallerde meydana gelen değişimle, mürekkep akışı kontrol edilebilmektedir. Piezoelektrik malzemeye dışarıdan basınç uygulandığında uygulanan basınçla orantılı olarak elektrik üretebilir, tam tersi dışarıdan voltaj verildiğinde ise kristal yapısının şekli az da olsa değişim gösterir. Mürekkebi püskürtmek için püskürtücü ağza yerleştirilen mikro piezoelektrik kristal, ağzı ani olarak daraltır. Saniyede binlerce mürekkep damlacığı püskürtülebildiği için yüksek baskı hızı elde edilebilir. Bu özelliğin kullanıldığı diğer alanlar ise, basınç ölçüm aletleri, ses kayıt ve üretme cihazları ve optik odaklama cihazlarıdır.

Işınım ölçerler (Bolometre) emdikleri radyasyona bağlı olarak sıcaklıktaki değişimi ölçme prensibine bağlı olarak, sıcaklık değişimini ile ışınımdaki değişimini algılama esasına dayanır. Milyonda bir dereceye kadar sıcaklıktaki değişimi gösterebilmekte olup bilgisayar bağlantısı ile dağılımı grafiksel olarak verebilmektedirler. Mikro ışınım ölçerler, termal kameralarla entegre olarak kullanılabilir. Günümüzde üretilen termal dedektörlerin çoğunluğunda soğutma gerektirmediği için dedektör olarak mikrobolometre kullanılmaktadır.

Hava yastıkları, ivme ölçerler yardımıyla, aracın yavaşlama hızına bağlı olarak çalışır. Burada kullanılan MEMS ivmelenme sensörleri, ani hareket değişimini algılar ve sinyal olarak hava yastığının çalışmasını sağlar. MEMS kullanılmadan önce civa anahtarı olarak adlandırılan sistem kullanılmakta olup, bu sistem hava yastıklarının çalışmasında aksaklıklar meydana getirdiği için kazalarda koruyuculuk etkisi olamamaktadır. Bu nedenle günümüzde üretilen hava yastıkların büyük çoğunluğunda MEMS temelli sensörler kullanılmaktadır.

Jiroskoplar, uçaklarda suni ufuk çizgisi ve gemilerde yön bulmak amacıyla, yön ölçümü veya ayarlamasında kullanılan, açısal dengenin korunması ilkesiyle çalışan bir alettir. İç içe mafsallı üç halkayla, eksenleri en içteki halkaya mafsallı döner bir diskten oluşur. Diskin sürtünme kayıplarını yok sayarak sürekli döndüğü varsayılır. Bu varsayımla disk, kararsız cisimlerin yeterli hızda hareket halinde olduklarında dik durabilmeleri esasına göre kullanılırlar. Yani başlangıç noktasında varılacak noktaya göre ayarlanmış bir x-y-z koordinatına göre döndürülmeye başlanan disk, uçak yolda hangi hareketi yaparsa yapsın başlangıçta seçilmiş olan koordinat sistemini korur. Geleneksel jiroskoplarda, teoride ihmal edilen sürtünme kayıplarının,

ihmal edilemeyecek derecede olması nedeniyle yüksek oranda hata gözlenmiştir. MEMS temelli jiroskoplarda titreşen objenin destek yüzeyi değiştirilirken bile aynı düzlemde kalma eğilimine dayanarak üretildiğinden yüksek hassasiyette çalışabilmektedir. Ayrıca boyutlarının küçülmesi ve üretim yöntemindeki değişimden dolayı maliyetleri de düşmüştür. Jiroskoplar askeri uçaklarda, roketlerde, bombalarda, uydularda ve uzay araçlarında kullanılmak üzere navigasyon sistemlerine dönüştürülmüş olup, robotlarda, otomobillerdeki navigasyon cihazlarında, hızlı trenlerde, uzay mekiklerinde, Hubble Uzay Teleskobu'nda ve Mars keşif aracında yön bulmak amacıyla, ginger olarak adlandırılan araçta da dengeleyici olarak kullanılmaktadır. Powerball olarak bilinen, rehabilitasyon ve fizyoterapide egzersiz amaçlı da kullanılan plastik küre de aslında bir jiroskoptur.

Geleneksel jiroskop yaklaşık 1600 g iken mikro jiroskop 10 g civarındadır. Boyutlar ise 15 cm x 8 cm x 5 cm' den 2 cm x 2 cm x 2 cm' ye düşmektedir.

Basınç ölçerlere gelince, sıvı ve gazların basıncını ölçmek için kullanılmaktadır. Mikro elektro mekanik sistemlerin, basınç ölçerlere adapte edilmesiyle, çok küçük yarı iletken çiplerden basınç ölçerler yapılabilmektedir. Küçülen boyut, artan hassasiyet ve kişisel hataları azaltması yönünden kullanımı yaygınlaşmıştır.

Düşük örnek ihtiyacı nedeniyle mikro akışkan çip kalorimetreleri, özellikle biyokimyasal uygulamalarda avantaj sağlamıştır. Bunun için termofilik bir filmle kaplanmış çip üzerine ısı sensörü yerleştirilmektedir. Akışkanın akış hızına, seçilen reaksiyon bölgesinin yüksekliğine ve sıvının termal iletkenliğine bağlı bir kalorimetre üretilmiştir. Bu kalorimetrenin performans testinde üç farklı enzim kataliz reaksiyonu izlenmiş ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir [97].

Alet üretiminde her geçen gün daha elverişli uygulamalar ortaya çıktığı için, gelecekte üretilecek mikro elektronik türlerin 100 nm' den daha küçük boyutlarda olması gerekecektir. Yüksek hızda üretilecek ilaçların taranması işlemi, mikro mekanik sistemler içerisinde biyolojik bileşenlere duyarlılık sağlanmış basit metodların geliştirilmesini ve aşılabilir türlerin biyo uyumlu materyallerden inşa edilmelerini gerektirecektir. Gittikçe artan bu talepler biyo fabrikasyon (materyallerin ve biyo katalizlerin biyolojik olarak türetilmesi) ile geleneksel mikro fabrikasyon metodların birleşmesine neden oluşturmaktadır. Son zamanlardaki fabrikasyon tekniklerinde, proses yardımcısı veya yapısal bileşenleri olarak biyolojik yapı

materyalleri kullanılmaktadır. Enzimler de ılımlı şartlar altında yüksek seçicilikle üretilen türlere potansiyel olarak düşünülebilir. Eğer biyoloji ve mikro fabrikasyon arasında uyumsuzluk ortadan kaldırılabilirse, biyo fabrikasyon, nano ölçekli yapılar için standart gibi elde hazır tutulabilir [98].

Bir çalışmada ise kolon kanseri çalışmalarında kullanılarak endothelial hücrelerin mikro kanal duvarlarına tutunmalarını sağlayacak silikon temelli bir mikro kanal üretilmiştir. Mikro kanal yumuşak ancak dirençli bir yapıda tasarlanmış olup, tutunmanın yatay yan duvarlar üzerine olması sağlanmıştır [99].

Bir diğer çalışmada ise substrat üzerinde insan kemiği iliği hücrelerinin (CTP) özellikleri düzgün ve mikro kanallardan oluşan PDMS substrat kullanılmıştır. MEMS teknikleri kullanılarak üretilen her iki tür substrat üzerine insan kemiği iliği hücreleri aşılanmıştır. Dokuz gün sonunda CTP morfolojisi, bağlanması, göçü ve çoğalma özelliklerinin değişimi her iki tür substrat içinde incelenmiştir. Düz yüzeyde geliştirilen hücrelerdeki rastgele yönlendirmeye kıyasla, mikro yapı üzerindeki hücrelerde orijinal dış hatlara daha yakın bir morfoloji elde edilmiştir. Ayrıca mikro kanal içerisinde hücre sayısının artış hızı da yüksek olmuştur. Bu çalışma ile doku üretiminde mikro kanal yapılarının kullanımının önemi açığa çıkarılmıştır [100].

Bio-mikro elektronik sistemler ise biyolojik maddelerin bilimsel amaçlarla analizi, ölçümü ve aktivitelerinin gözlenmesi için kullanılan mikro elektro mekanik sistemlerdir. Mikro teknolojiye son dönemlerde yürütülen çalışmalar genellikle bu alan üzerindedir. Lab-on-Chip uygulamaları, teşhis ve tedavi cihazları ve toplam analiz sistemleri bunların başında gelmektedir. MEMS konusunda yürütülen çalışmalara optik tekniklerin de eklenmesi durumunda ise MOEMS geliştirilmiş olup, dikey hava boşluk filtreleri, taramalı yansıtma, dijital basamaklı yansıtma, uzaysal ışık modülatörleri, optik spektrometri, veri depolama uygulamaları, ayarlanabilir lazer, optik anahtarlar ve yan bağlantıları üretiminde kullanılmaktadır. Dijital fotoğraf makinelerinde, telekomünikasyonda ve mikro endoskopi cihazlarında kullanımları en yaygın olanlarıdır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kimyasallar

- **POZİTİF 20**

Fotorezist boya olarak Pozitif 20 kullanılmıştır. Photo Copying Laquer - KONTAKT CHEMIE Markalı, Art. Nr. 20.820.6.09.12.42 CRC INDUSTRIES EUROPE seri, boya kullanılmış olup teknik özellikleri Tablo 3.1' de, etching (kimyasal aşındırma) kriterleri ise Tablo 3.2' de verilmiştir.

Yoğunluk	20° C' de 0,780 g/cm ³
Renk	Mavi
Maksimum spektral foto duyarlık	UVA, 340 nm - 420 nm
Önerilen film kalınlığı	6-8 µm
Kuruma süresi	20° C' de 24 saat, 70° C' de 15 dakika
Geliştirici	7 g/lit NaOH çözeltisinde oda sıcaklığında yaklaşık 1 dakika

Tablo 3.1. Pozitif 20 fotorezist boyanın teknik özellikleri

Bakır, pirinç	Etch Sıcaklığı 40 ° C	Fe(III)Cl (35-40 %) 400 g/lit suda
Aliminyum	Oda sıcaklığı	Fe(III)Cl (35-40 %) 200 g/lit suda
Çelik, çinko	Belirtilmemiş	% 10 Hidroklorik asit
Gümüş	Etch Sıcaklığı 60 ° C	% 65 Nitrik asit
Cam	Oda sıcaklığı	% 40 Hidroflorik asit

Tablo 3.2. Pozitif 20 fotorezist boyanın etching (kimyasal aşındırma) kriterleri

Fotorezist boya ön hazırlığı gerçekleştirilmiş substratlar üzerine direkt olarak püskürtülerek kullanılmıştır. İşlem ön hazırlığı tamamlanmış substratlar üzerine, karanlık odada, boyanın 90 ° açıyla püskürtülmesiyle gerçekleştirilmiştir.

- **Sodyum Hidroksit**

Fotolitografide geliştirici olarak kullanılmış olup, EMBOY markalıdır. Teknik özellikleri Tablo 3.3' de verilmiştir.

NaOH= 39,9971 g/mol					
Saflık	% 99,5	NaCl	% 0,01	Top. Demir	% 0,002
Na ₂ CO ₃	% 0,6	Na ₂ SO ₄	% 0,005	Civa	% 0,0001

Tablo 3.3. Sodyum hidroksidin teknik özellikleri

Geliştirici olarak fotorezist boya üreticisi tarafından önerilen konsantrasyonda; 7 g madde tartılarak 1 litreye tamamlanması şeklinde hazırlanmıştır. Pozitif 20 ile kaplanmış yüzeyin pozlanmasından sonra kimyasal olarak geliştirme işlemi için kullanılmıştır.

- **Sodyum Klorid**

Mikrokanalda ayırma ve dedeksiyonun izlenmesi için kullanılmış olup MERCK markalıdır. Teknik özellikleri Tablo 3.4' de verilmiştir.

NaCl= 58, 44 g/mol			
Saflık	≥ 99,5	Toplam nitrojen	≤ 0,005
pH (% 5 suda)	5,0-8,0	Ağır metaller (Pb gibi)	≤ 0,005
Çözünmeyen madde	≤ 0,005	Baryum	≤ 0,001
Br	≤ 0,005	Kalsiyum	≤ 0,002
Klorat ve nitrat	≤ 0,003	Bakır	≤ 0,0002
Heksasiyanoferrat	≤ 0,0001	Demir	≤ 0,0001
Fosfat	≤ 0,0005	Potasyum	≤ 0,005
Sülfat	≤ 0,001	Magnezyum	≤ 0,001

Tablo 3.4. Sodyum kloridin teknik özellikleri

- **pH 7 Fosfat Tamponu**

$\text{KH}_2\text{PO}_4 = 135,996 \text{ g/mol}$

$\text{NaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} = 177,99 \text{ g/mol}$

A Çözeltisi: 0,136 g KH_2PO_4 100 ml' ye tamamlanmasıyla hazırlanmıştır.

B Çözeltisi: 0,178 g $\text{NaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 100 ml' ye tamamlanmasıyla hazırlanmıştır.

PH 7 fosfat tamponu, 25 °C' de 40 ml A çözeltisine, 40 ml B çözeltisinden eklenmek suretiyle hazırlanmış ve pH=6,99 olarak tespit edilmiştir.

- **Potasyum Ferri Siyanür**

Potasyum hexa siyano ferrat III (cryst. Pure) MERCK Art 4971 kullanılmıştır. Molekül ağırlığı 329 g/mol olan $K_3Fe(CN)_6$ ' dan 3,29 g tartularak 1 litreye tamamlanmıştır.

- **Hidroflorik Asit**

Hidroflorik asit cam substratın etching (kimyasal aşındırma) işlemi için direk olarak kullanılmış olup, teknik özellikleri Tablo 3.5' de verilmiştir.

% 38-40 MERCK			
Heksa florosilikat (SiF_6)	$\leq \%0,01$	Klor (Cl)	$\leq \% 0,002$
Sülfat (SO_4)	$\leq \% 0,001$	Ağır metal (Pb vb.)	$\leq \% 0,0005$
Sülfid (SO_3)	$\leq \% 0,002$	Demir (Fe)	$\leq \% 0,001$

Tablo 3.5. Hidroflorik asidin teknik özellikleri

- **Ferrik Flokulan**

Demir III klorür bakır substratın etching (kimyasal aşındırma) işlemi için direk olarak kullanılmış olup, teknik özellikleri Tablo 3.6' da verilmiştir.

$FeCl_3 = 162.2 \text{ g/mol}$			
$FeCl_3$	$> \% 99$	Çinko ca.	$\% 0.02$
Üç Değerli Demir	$> \% 34$	Kurşun ca.	$\% 0.008$
Klorür	$> \% 65$	Arsenik ca.	$\% 0.0005$
İki Değerli Demir ca.	$\% 0.05$	Çözünmeyen Madde ca.	$\% 0.5$
Manganez ca.	$\% 0.10$	-	-

Tablo 3.6. $FeCl_3$ teknik özellikleri

Titanyum dioksit

Bakır substrat üzerine oluşturulan mikroyapının kaplanmasında film materyali olarak TiO_2 kullanılmıştır. Anataz kristal formundaki TiO_2 9 nm partikül boyutuna sahiptir.

- **Saf Su**

Yürütülen analizlerin tamamında HPLC saflıkta, CARLOERBA marka HPLC Water (H₂O CAS N.7732-18-5) kullanılmıştır. Teknik özellikleri Tablo 3.7' de verilmiştir.

Safsızlık	
Toplam organik karbon (TOC)	< % 0,00001
Evaporasyon kalıntısı	< %0,00005
0,2 µm membrandan filtre edilmiştir	
Ağır metaller (Pb)	< 0,1 ppm
Nitrat	< 0,1 ppm

Tablo 3.7 HPLC-Water teknik özellikleri

Ayrıca yapıştırma işlemlerinde silikon ve UV yapıştırıcıdan yararlanılmıştır.

- **Silikon**

BOSCH PKP 18 E Silikon Tabancası ile 200 °C ısıtma sıcaklığında kullanılmıştır.

- **UV Yapıştırıcı**

BOHLE marka Cam Cama UV Yapıştırıcı cam aparatların yapıştırılmasında kullanılmıştır.

3.2. Elektronik Cihazlar

3.2.1. Veri Ölçüm Kartları

3.2.1.1. Analog-Dijital Dönüştürücü

Analog sinyallerin dijital sinyallere dönüştürülmesi için ADLINK PCI-9221 kartı kullanılmıştır. ADLINK PCI-9221 kartı 16-bit yüksek çözünürlüğe sahip bir veri alma kartı olup Şekil 3.1' de verilmiştir. 16 kanal tek analog veya 8 kanal diferansiyel giriş yapılabilmektedir. Örnekleme hızı 250 kS/s' dir. Bununla birlikte PCI-9221 2 kanal programlanabilen 16-bit analog çıkış da verebilmektedir. Bu kart için verilen sürücüler Fedora 6 çekirdeğine göre verilmiştir.



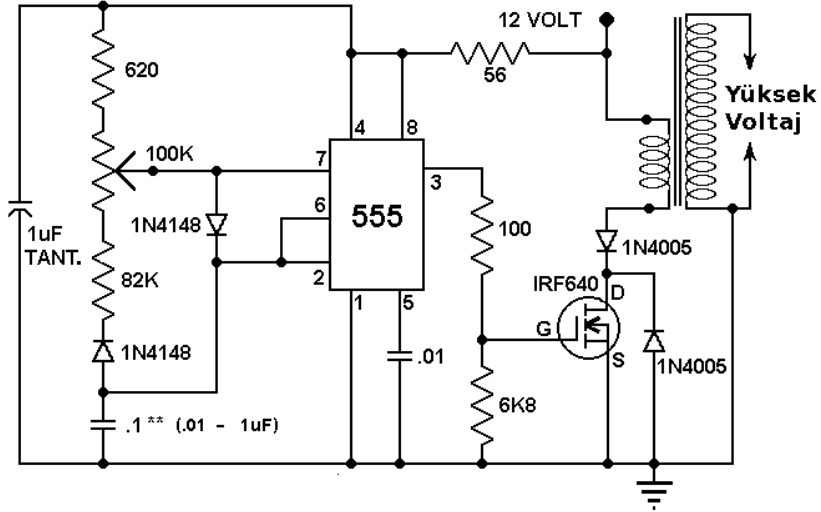
Şekil 3.1. PCI-9221 Analog-Dijital dönüştürücü kart

3.2.2. Güç Kaynakları

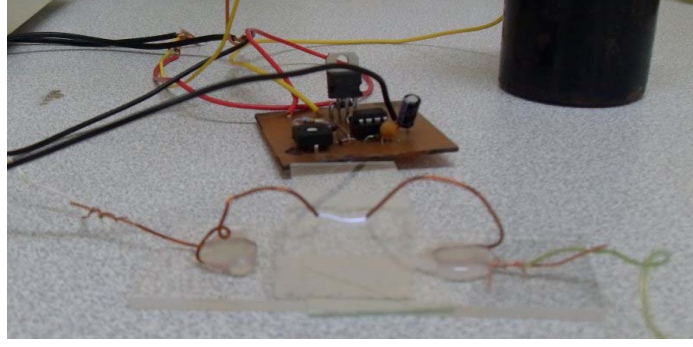
- Yıldırım Marka, Y-0012 0-30V, 0-6A DC Tekli Güç Kaynağı
- TT-T-ECHNI-C, 3A 0-30V arası ayarlı çift çıkışlı analog güç kaynağı kullanılmıştır.

3.2.2.1. Yüksek Voltaj Doğru Akım Güç Kaynağı

Yüksek voltaj doğru akım güç kaynağına ilişkin devre şeması Şekil 3.2' de verilmiş olup, düzeneğin görüntüsü ise Şekil 3.3' de verilmiştir.



Şekil. 3.2. Yüksek voltaj kaynağı devre şeması



Şekil. 3.3. Yüksek voltaj kaynağı

3.3. Elektrokimyasal Cihazlar

3.3.1. pH Metre

Çözelti pH' sını ölçmek için; WTR Series pH720 Inolab marka, pH-metre kullanılmıştır.

3.3.2. Perthometre

Mahr marka M1 perthometer ile kanal yüzey kaplamalarının kalınlıkları ölçülmüştür.

3.3.3. BAS LC-4C Elektrokimyasal Dedektör

Amperometrik ölçümler için Sıvı Kromatografi ve Kapiler Elektroforez ölçümlerinde kullanılan BAS LC-4C dedektör kullanılmıştır. Bu dedektör ile sabit potansiyelde yüksek duyarlılıkta akım ölçümleri yapmak olanaklıdır. Şekil 3.4' de kullanılan amperometrik dedektörün görüntüsü, Tablo 3.8' de de teknik özellikleri verilmiştir.



Şekil.3.4 Amperometrik dedektör

Kanallar	Geliştirme & Dedektör
Uygulanan Potansiyeli	Geliştirme Kanalı: 0 ± 1.900 V
Dedektör Kanalı: 0 ± 1.999 V	
Kazanç	Geliştirme Kanalı: 100 nA/V, 1.0 μ A/V, 10 μ A/V Dedektör Kanalı: 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10, 20, 50, 100, 200, 500 nA/V ve 1, 2, 5, 10, 20, 50 μ A/V
Filtre	Geliştirme Kanalı: Tek kutup filtre, her bir kazanç aralığı için ayarlanabilirlik mevcut değildir. Dedektör Kanalı: Dört kutuplu aktif filtre 14 ayarlı (0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.08, 0.1, 0.15, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.8, 1.0 Hz)
Elle Ayarlama	Dedektör Kanalı : 0-10, 0-100, 0-1000 nA
Otomatik Sıfırlama	Dedektör Kanalı: Minimum ± 20 kez kazanç aralığı ayarlaması Yeniden sıfırlama noktası, tam taramanın ± 30 %' na uyum gösterebilmektedir.
Elle ve otomatik sıfırlama ayarları yayılma aralığına kombine edilebilmektedir.	
Çıkışlar	Geliştirme Kanalı: I çıkışı: Kutup parçası üzerinden erişilebilir. Dedektör Kanalı: I çıkışı E çıkışı: Kutup parçası üzerinden erişilebilir.
Girişler	Oluşturulan panel terminal üzerinde iki giriş oto sıfırlama ve grafik işaretlemesi için soyulur. Oto örnekleyici ve integratörler üzerinde düşük seviye TTL ve şalter kapatma çıktısı ile kullanılır.

Tablo 3.8. Amperometrik dedektör teknik özellikleri

3.4. Fotometrik Cihazlar

3.4.1. CCD Kamera

640x480 piksel görüntü veren USB kamera fotometrik ölçümlerde kullanılmıştır. Kameranın özellikleri ise; GSPCA sürücü, ZC3XX cipset, HV713R sensörlüdür.

3.4.2. LED (Işık Salan Diyod)

Kullanılan LED' lere ilişkin bilgiler Tablo 3.9' da özetlenmiştir.

	Çalışma Gerilimi, Volt	DC akım 100µA: IR (VR =5V)	Dalga Boyu, nm
Mavi	3.0-3.4, 3.8V Max	100	465-47
Yeşil	3.0-3.4, 3.8V Max	100	500-510
Sarı	2.0-2.4, 2.8V Max	100	585-595
Kırmızı	2.0-2.4, 2.8V Max	100	620-630

Tablo 3.9. Kullanılan LED'lerin özellikleri

3.5. Mekanik Üretim

Mikro yapı oluşturulurken yürütülen tüm mekanik faaliyetler laboratuvarımızda kendi ekipmanlarımızla, tarafımızdan gerçekleştirilmiştir. Laboratuvarımız makine parkında torna makinesi, sütunlu matkap ve el matkapları mevcuttur. Oyukların açılmasında ve diğer aparatların üretiminde bu ekipmanlardan yararlanılmıştır.

3.5.1. Torna Makinesi

Torna makinesi Quantum Maschinen marka, D 210X400 seri, J072/0601 model olup, 750 W/230 V~ 50 Hz motor gücüne sahiptir. Görüntüsü Şekil 3.5' de verilmiştir.



Şekil 3.5. Torna makinesi

3.5.2. Sütunlu Matkap

Makime parkımızda EINHELL SB 501/1 marka sütunlu matkap mevcut olup, 1400 devir/dakika motor devrine, 280-2350 devir/dakika çıkış devrine sahiptir. Delme

derinliği 50 mm olan sütunlu matkap mikroyapı geliştirmek için gerekli aparatların üretiminde kullanılmıştır.

3.5.3. El Matkapları

Mikroyapı geliştirirken elektrotların ve sıkıştırma aparatlarının yerleştirilmesi için gerekli oyukları açmada ve mikroyapı geliştirmek için gerekli aparatların üretiminde kullanılan el matkaplarına ait zellikler Tablo 3.10' da verilmiştir.

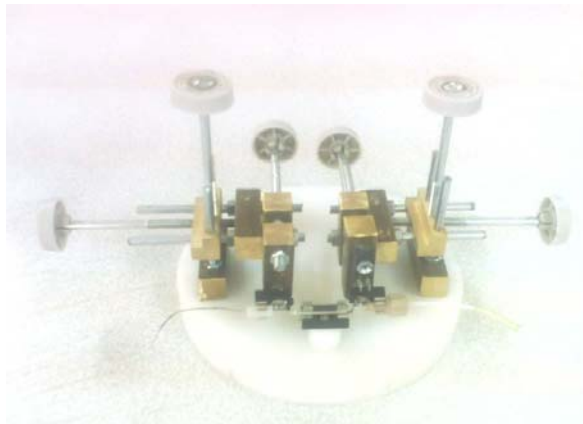
BOSCH PSB 500 RE EL matkabı	
Motor Gücü	500 W
DREMEL 10,8 V LITHIUM-ION El Matkabı	
Devir Ayarları	n _o 35000 devir/dakika
Penset Kapasitesi	0,8 mm, 1,6 mm, 2,4 mm, 3,2 mm

Tablo 3.10 El matkapları teknik zellikleri

3.6. Mikro Sistemlerin retimi

3.6.1. XYZ Konumlandırıcı

Mikro sistemlerin birbirine göre konumlarını ayarlamak oldukça güçtür. Bu amaçla satılan mikro konumlandırıcılar hem pahalı hem de sisteme özel bulmak imkansızdır. Fiber optik ışık kaynağını, kamerayı, mikro kanalı, mikrometrik olarak hareket ettirmek gerektiği için Şekil 3.6' da gösterilen mekanik parçalar pirinç veelik malzemeden atölyemizde üretilmiştir.



Şekil 3.6. XYZ konumlandırıcı

3.6.2. Camların Temizlenmesi

Mikro kanal oluşturulacak substratların yüzeylerinin morfolojisi ve temizliği son derece önem arz etmektedir. Cam substratlar yüzeyinin temizlenmesi için, % 30' luk NaOH çözeltisinde 80 °C' de ultrasonik banyoda 30 dakika bekletilmiştir. Süre sonunda saf su ile yıkanmış ve % 10' luk HNO₃ çözeltisinde oda sıcaklığında 10 dakika süreyle bekletildikten sonra, saf su ile yıkanarak kimyasal kalıntılarından arındırılması sağlanmıştır.

Yıkama işleminin başarısı yıkama suyuna pH kağıdı batırılarak kontrol edilmiş, pH 7 gözlemlendiğinde yıkama sonlandırılmıştır. 120 °C' de 2 saat süreyle kurutulduktan sonra kullanılıncaya kadar kapalı ve nem almayacak bir ortamda muhafaza edilmiştir.

3.6.3. Pozitif 20 Fotorezist Boya ile Yapılan Üretimler

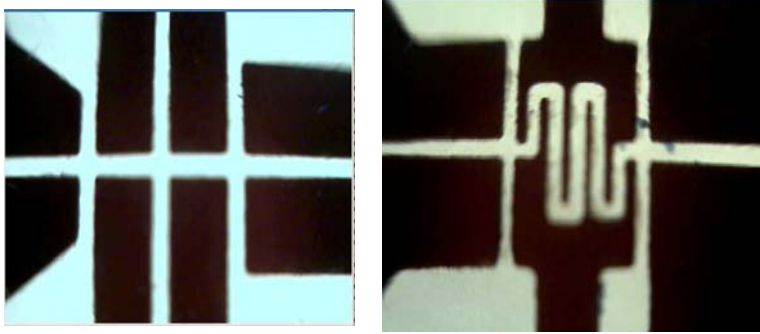
Bakır plaka üzerine fotolitografi ile mikro kanal oluşturulurken, öncelikli olarak mikro kanal şeması bilgisayar ortamında hazırlanmıştır. Hazırlanan şema Agfa Avantra 44 Film Çıkış makinesinden 3600 dpi çözünürlükte filmlere, 1/1 oranında bastırılmıştır. Film üzerindeki görüntü bakır plaka üzerine düşürülmeden önce plaka yüzeyi alkolle temizlenmiş ve yüzeydeki alkol uzaklaştırıldıktan sonra fotorezist boya ile kaplanmıştır. Fotorezist boya olarak Pozitif 20 Fotoğraf Kopyalama Sıvısı kullanılmış olup, boya yüzeye plakayla 90° açıyla, 15 cm mesafede soldan sağa doğru zig zaglar yapılarak püskürtülmek suretiyle kaplanmıştır. Pozitif 20 ile kaplama işlemi, karanlık ortamda gerçekleştirilmiş olup, kaplanan plaka kapalı ışıktan korunmuş bir alanda 15 dakika süreyle 70 °C' de fan altında kurutulmuştur. Kurutma tamamlandığında bakır üstünde mavi renkte ince bir Pozitif 20 katmanı elde edilmiştir. Kurutulan plaka hızlı bir şekilde pozlandırma ünitesine yerleştirilmiş ve 2 dakika süreyle, yaklaşık 15 cm mesafeden, 500 W halojen lambadan yansıtılan ışığa maruz bırakılmıştır. Pozlandırılan plaka yine karanlık ortamda 0,175 M NaOH çözeltisine 1 dakika süreyle daldırılarak, ışığa maruz kalan bölgelerin pozitif 20' den arındırılması sağlanmıştır. Süre sonunda çözelti içerisinden çıkarılan plaka saf su ile yıkanmış ve FeCl₃' e daldırılarak pozitif 20 ile korunmayan bölgelerdeki bakırın, yüzeyden uzaklaştırılması sağlanmıştır. Bu işlem sona erdiğinde mikro yapı şeması haricindeki tüm bakır alanlar erimiş olup, mikro yapı bölümleri koyu mavi renkteki katmanın

altında korunmuştur. Bakır üstündeki bu mavilikleri kaldırmak için de plaka dikey bir şekilde tutularak, üst kısımdan aşağıya doğru yatay hareketlerle etil alkolle ve/veya asetonla temizlenmiş ve saf su ile yeniden yıkanmış ve kurutulmuştur. Bu aşamadan sonra mikro yapı delinmeye ve diğer mikro yapı elemanlarının montajına hazır hale getirilmiştir.

3.6.4. Mikrokanal Üretimi

3.6.4.1. Bakır Plaka Üzerine Kanal Açma

Bakır plakalar üzerine mikro kanallar açmak için “Bölüm 3.6.3. Pozitif 20 Fotorezist Boya ile Yapılan Üretimler”de anlatılan işlemler gerçekleştirilmiştir. Ayırma kanalı 100 μm iken, amperometrik hücre bağlantı elektrodlarının yerleştirildiği yan kanallardaki kanal genişliği 50 μm olarak üretilmiştir.

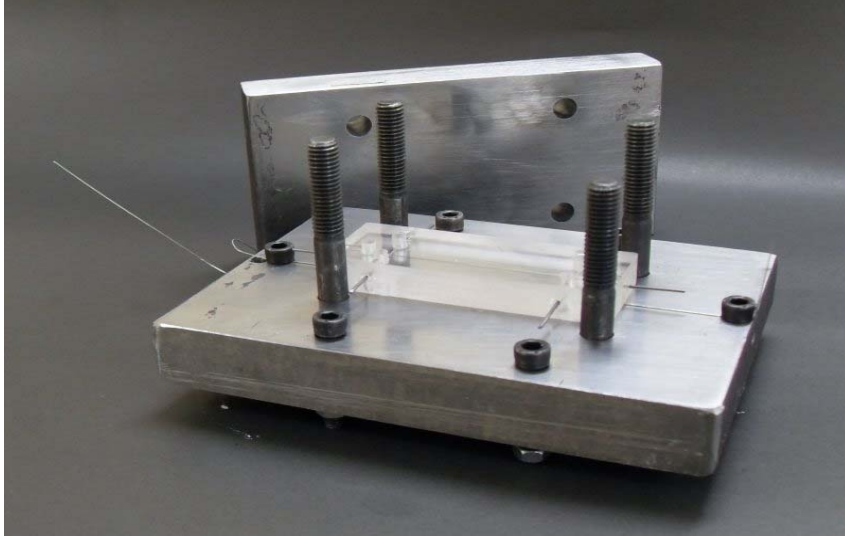


Şekil. 3.7. Bakır plaka üzerinde açılan kanallar

3.6.5. Pleksiglas Üzerinde Tel Baskı ile Mikro Kanal Açma

Şekil 3.8' de verilen alet, mekanik atölyemizde 10x20x4' lük 2 adet çelik bloktan üretilmiştir. Gerdirme vidaları arasına 100-200 μm kalınlığında çelik tel gerdirilerek tutturulmuştur. Delikleri delinmiş ve ön işlemleri tamamlanmış pleksiglas malzeme, tel üzerine konulup üst plaka kapatılarak somunlar yardımıyla sıkıştırılmıştır. Isıl işleme gerek kalmadan pleksiglas malzeme üzerinde mikro kanallar açılabilir. Önce yatay iki kanal açıldıktan sonra dikey ayırma kanalı açılmıştır. 4 metrik civata yardımıyla üst kapak kapatılarak sızdırmazlık sağlanmaktadır. Şekil

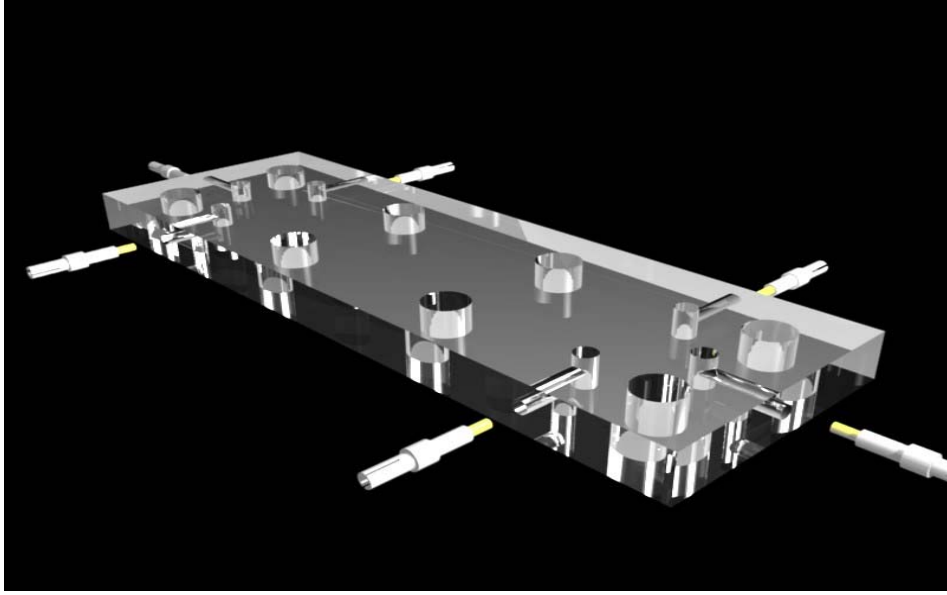
3.9' da üretilen PMMA mikro kanalın görüntüsü, Şekil 3.10' da ise oyuk ve elektrotların yerleşim şeması verilmiştir.



Şekil 3.8. PMMA tel baskı aparatı



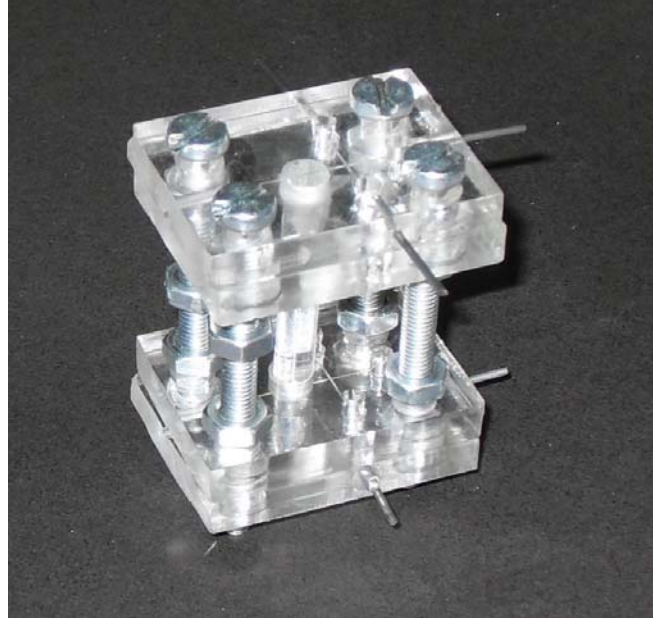
Şekil. 3.9. PMMA mikrokanal



Şekil. 3.10. Oyuk ve elektrotların yerleşim şeması

3.6.6 Cam Kapilerli Mikrokanal

Bu yapıda içi silanize edilmiş ve iç çapı 50 μm olan kapiler kullanılmıştır. Diğer kısımlar pleksiglass dan tel baskı yöntemiyle oluşturulmuş olup ayırma kanalı 50 μm yan kanallar 100 μm çapındadır.



Şekil. 3.11. Cam kapilerli mikrokanal

3.6.7 Toner Baskı ile Mikrokanal Hazırlanması

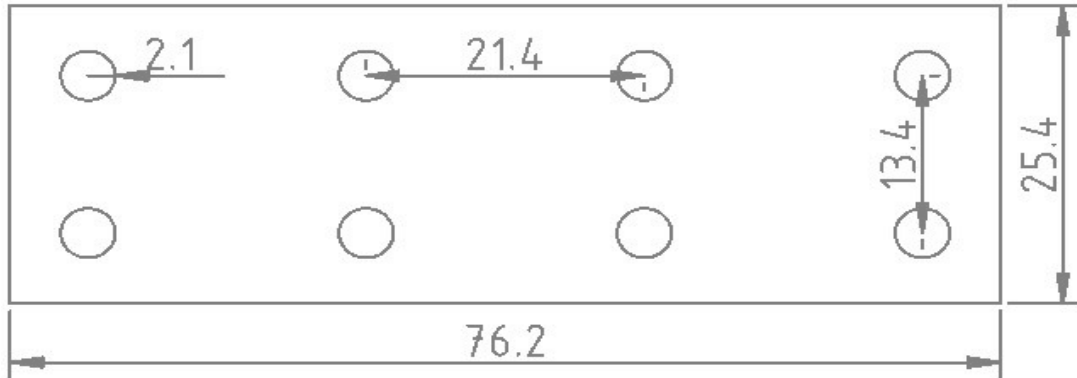
Bu mikroyapı geliştirilirken substrat olarak direkt film kullanılmış olup, tek kat toner baskısı gerçekleştirilmiştir. Perthometre yardımıyla toner kalınlığı, dolayısıyla kanal derinliği ölçülmüştür. Ardarda gerçekleştirilen yedi okumanın ortalamasında, pürüzlülük derinliği olarak adlandırılan R_{max} değeri, $0,72 \mu m$ okunmuştur. Hazırlanan yapının mikroyapı olabilmesi için kanal çapının $10-200 \mu m$ aralığında olması gerektiğinden bu yapı mikroyapı olarak sınıflandırılmamıştır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

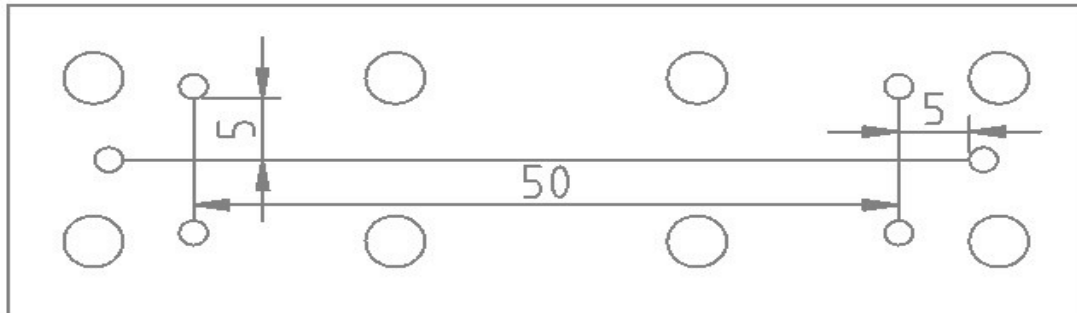
Araştırmalar boyunca bakır plaka, cam, pleksiglas ile yapılan üretimlerde Şekil 4.1 ve Şekil 4.2' deki ölçüler kullanılmıştır. Mikro kanal uzunluğu olarak 50 mm en üst uzunluktur. Mikro yapının türüne göre bu uzaklık değişmektedir. Diğer uzunluklar ise standart alınmıştır.

4.1. Deney Düzenəğinin Kuruluşu

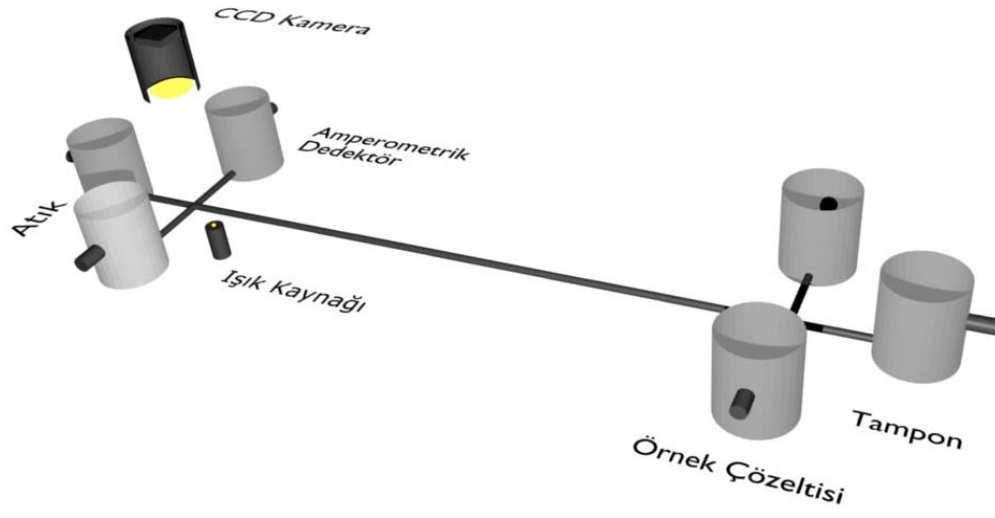
Araştırmalarımızda kullandığımız genel deney düzenəğı Şekil 4.3 ve Şekil 4.4' de verildiğı gibidir. İki adet güç kaynağından birincisi Ledlere güç vermek için kullanılırken ikincisi düşük voltajda elektroforez için kullanılmıştır. Kendi imal ettiğimiz yüksek voltaj güç kaynağı amperometrik ölçümlerde kullanılmamıştır.



Şekil 4.1. Şablon Üst Kısım



Şekil 4.2. Şablon Alt Kısım



Şekil 4.3. Mikrokanalın şematik gösterilişi



Şekil 4.4. Fotometrik ve Amperometrik dedektörlü deney düzeneği

4.2. Ölçümler

4.2.1. Fotometrik Dedektör İçin Yazılım Geliştirme

Kameradan alınan görüntülerdeki noktaların renk ayırımı ve parlaklık düzeyini ölçmek için fare yardımıyla 40x40' lık bir kare alan seçilebilmektedir. Seçilen bu alandaki hesaplamalar aşağıdaki gibidir.

```
for(i = y1; i < y2; i++) {  
for(j = x1; j < x2; j++) {  
if (j==x1 || j==x2-1 || i==y1 || i==y2-1) ptr[0] = 255;  
ptr++;  
status=getWindowColor(dpy,&color,j,i);  
XQueryColor(dpy,cmap,&color);  
r=(color.red >> 8); g=(color.green >> 8); b=(color.blue >> 8);  
rv=rv+r; gv=gv+g; bv=bv+b; lv=lv+(rv+gv+bv)/3;  
}  
ptr=ptr+x1+(width-x2);  
}
```

Burada x1,y1,x2,y2 karenin koordinatlarıdır. rv, gv, bv değerleri ise sırasıyla kırmızı, yeşil ve mavi renk toplamlarıdır. Bu üç değerın ortalama toplamları ise ışık parlaklığını vermektedir. Yazılımın tamamı Ek.1' de verilmiştir.

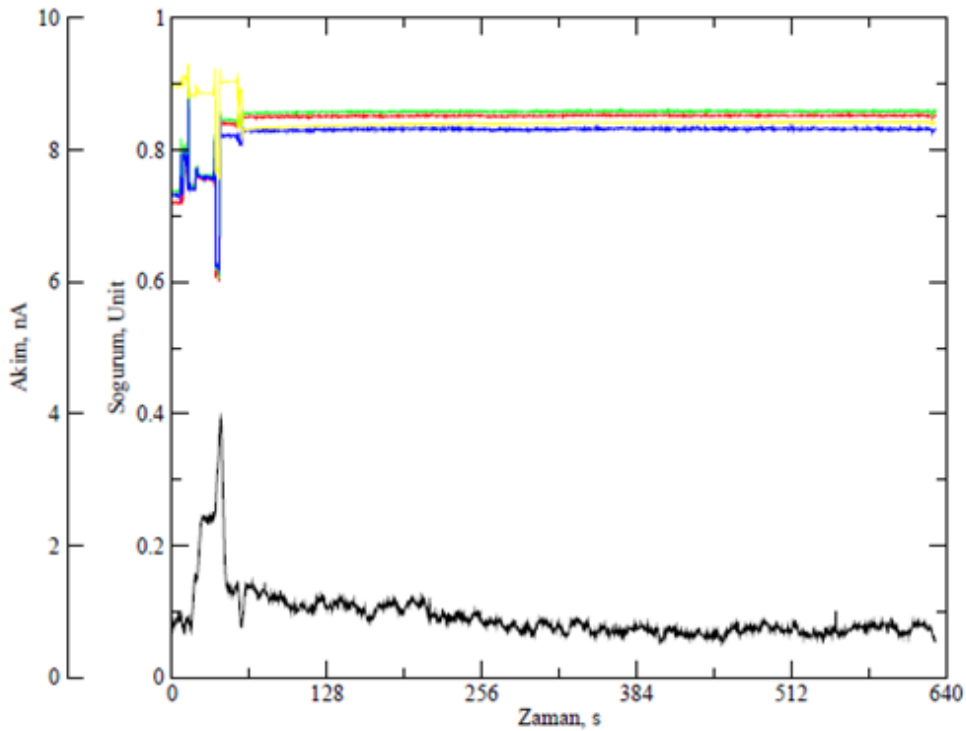
4.2.2. Amperometrik Dedektörden Sinyal Alma ve İşleme Yazılımı

LC4C amperometrik dedektörü seçilen amper skalasına bağlı olarak -5 ila +5 V arasında değer üretmektedir. Bu analog sinyal PCI9221 Analog Dijital Dönüştürücü ile sayısal verilere dönüştürülmektedir. Sayısal bilgi 2 boyutlu grafik çizim programı olan xmgrace e ICP (Inter Communication Process) arayüzü yardımıyla gönderilmektedir.

Yazılımın tamamı Ek.1' de verilmiştir.

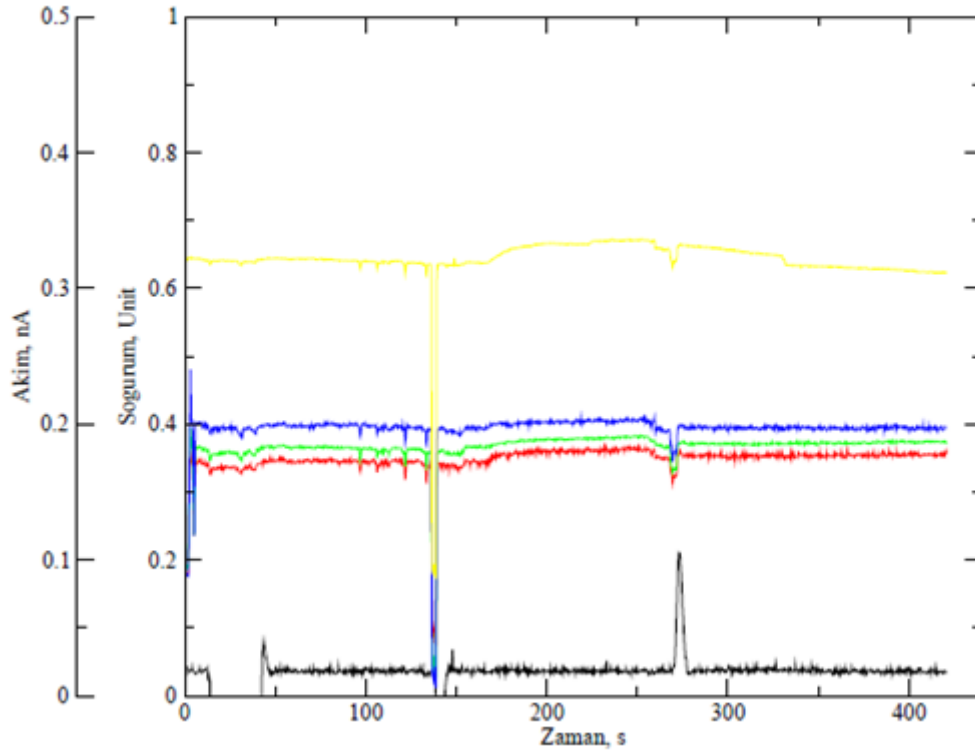
4.2.3. Mikrokanalda Ayırma Analizleri

Şekil 4.5' de 640 saniye boyunca alınan zemin sinyaline aittir. İlk saniyelerde görülen kayma ve pikler kanala enjeksiyon sırasında doğru akım güç kaynağının bağlanması ve tekrar elektroforez konumuna getirilmesi sırasında görülen düzensizliklerdir. Örnek verme işlemi 20, 40 veya 60 saniye olarak denenmiş 40 saniye enjeksiyon zamanı yeterli bulunmuştur. Yürütmeler düşük voltajda gerçekleştirilmiştir. Güç kaynağının maksimum değeri olan 30 V kullanılmıştır.



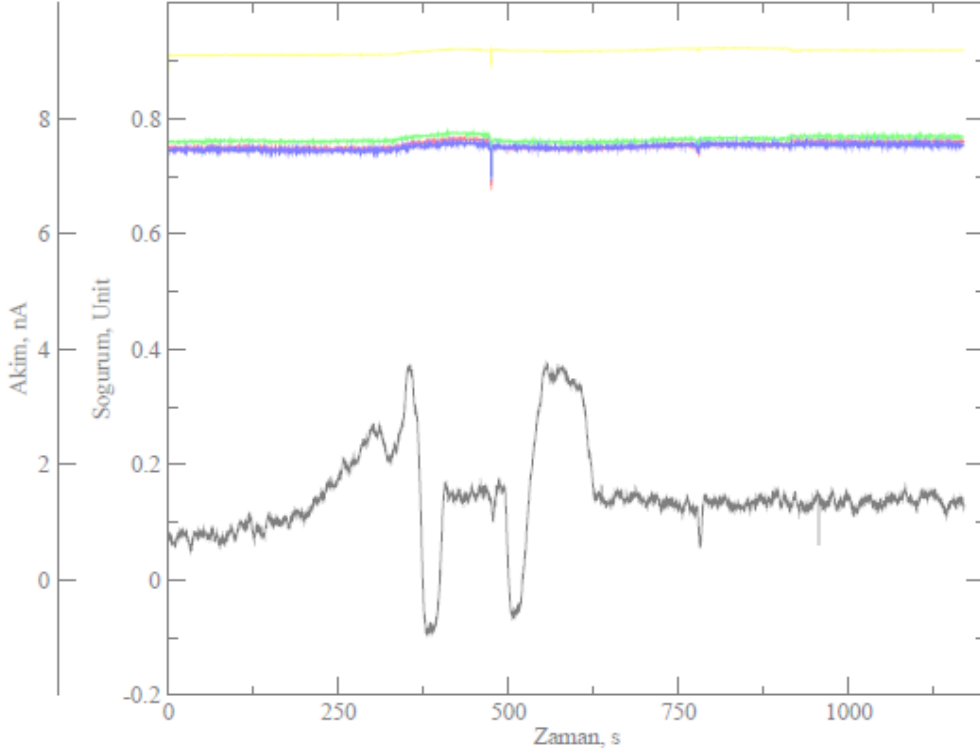
Şekil 4.5. Kör örneğin mikrokanalda davranışı

Şekil 4.6' da verilen grafik 0.1 M NaCl çözeltisinin kolona 20 saniye enjeksiyonundan sonra elektroforezine ait verilerdir. Bu durumda fotometrik dedektörde meydana gelen değişim, kırılma indisindeki değişim veya aşırı iletkenlikte gaz çıkışı nedeniyle fotometrik ışın yoğunluğu değişimi olabileceği düşünülmektedir.



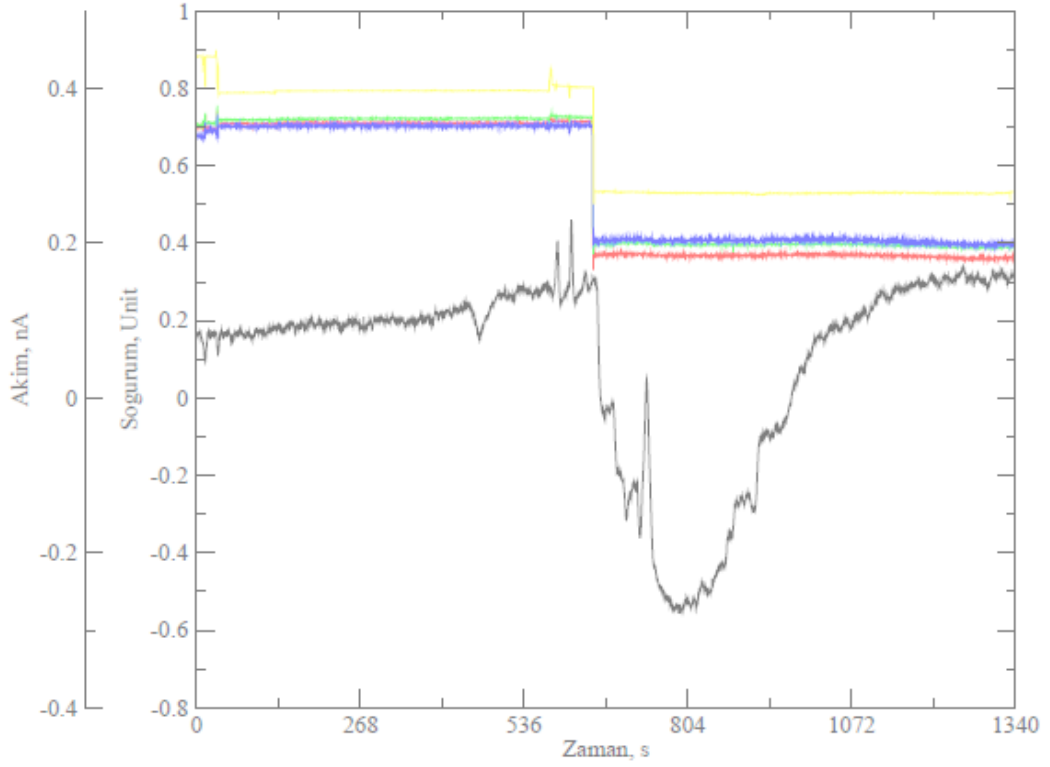
Şekil 4.6. NaCl çözeltisinin mikrokanalda davranışı

0,45 μm Scheleicher&Schuell UNIFLO (PTFE) filtreden süzölen idrar örneği 40 saniye süreyle kolona enjeksiyon yapıldıktan sonra mikrokanalda yine 30 V düşük voltajda yürütölmüştür. Alınan verilere göre idrar örneğinin ön işlemden geçirilmesi gerektiği görölmektedir. Ayırma bantları çok keskin olmamakla birlikte düşük düzeyde ayırmanın olduğu gözlenmektedir. Veriler Şekil 4.7' de verilmiştir.



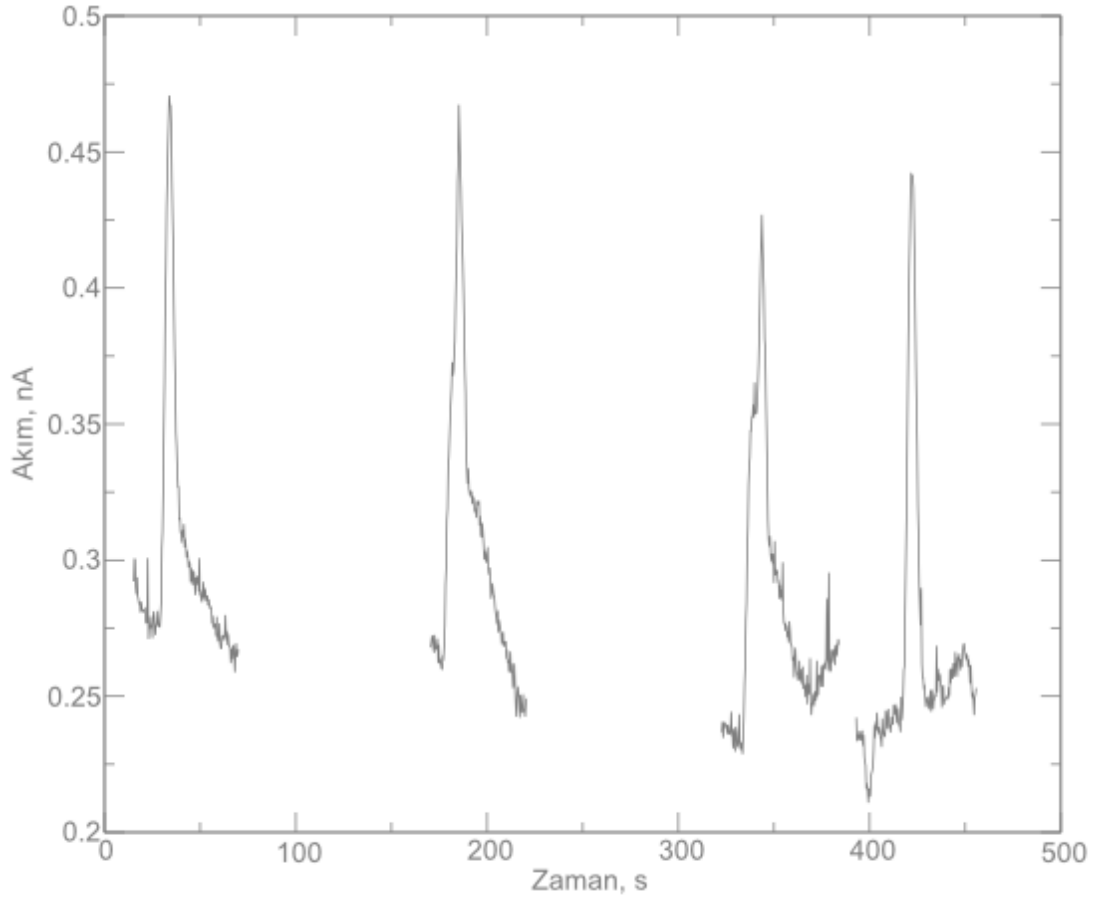
Şekil 4.7. İdrar örneğinin davranışı

Şekil 4.8 laboratuvarında kullandığımız kimyasallardan hazırladığımız karışımın mikrokanalda ayrılmasına ait veridir. Bunun için her biri 0,01 M olan sodyum klorür, potasyumferrisiyanür ve demir (III) klorür çözeltilerinden eşit miktarda alınarak karışım hazırlanmıştır. 600. saniyelerden sonra fotometrik dedeksiyondaki kaymalar fotometrik dedektörün yerini değiştirmeye aittir.



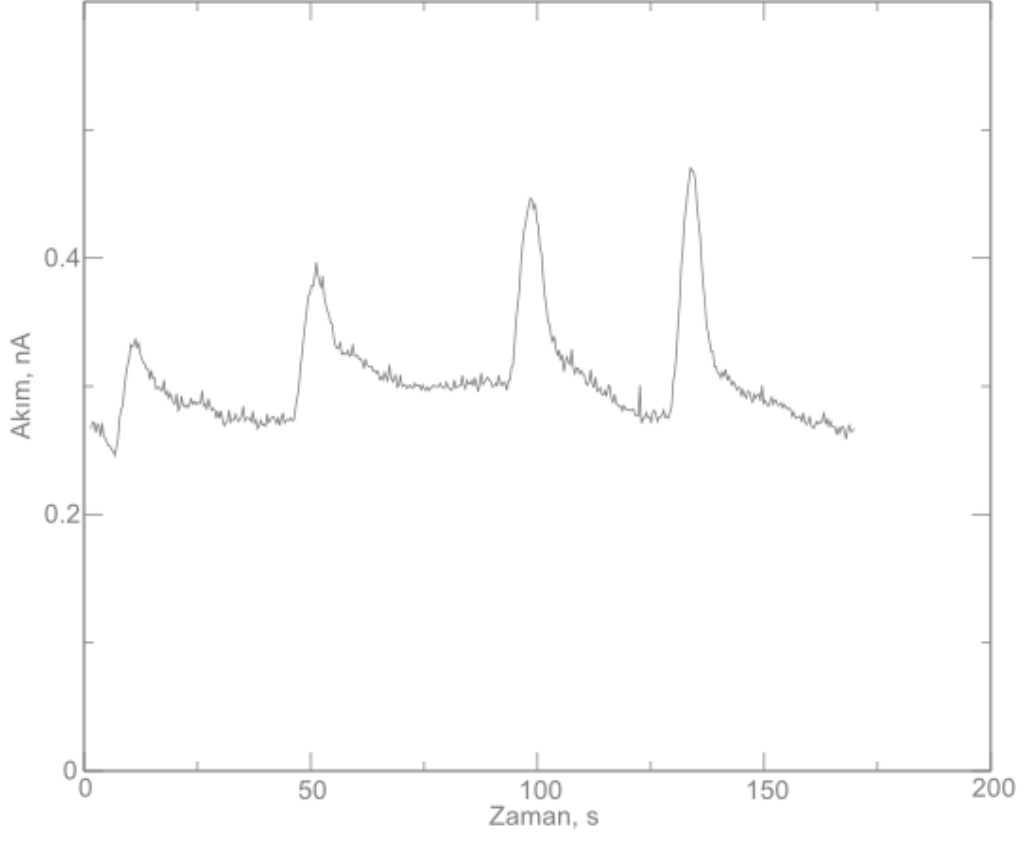
Şekil 4.8. Sentetik karışım, NaCl, Potasyumferrisiyanür, FeCl₃

Amperometrik dedeksiyonda, tekrarlanabilirlikle ilgili gerçekleştirilen denemede, mikrokanala 0,04 M potasyumferrisiyanür enjekte edilmiş olup, ardışık dört enjeksiyondan elde edilen veriler Şekil 4.9' da verilmiştir. Gerçekleştirilen dört dedeksiyonda, pik yükseklikleri sırasıyla 0,188- 0,201- 0,184 – 0,198 olarak ölçülmüş olup, ortalama pik yüksekliği 0,193' tür. Standart sapma ise 0,008 olarak hesaplanmıştır.

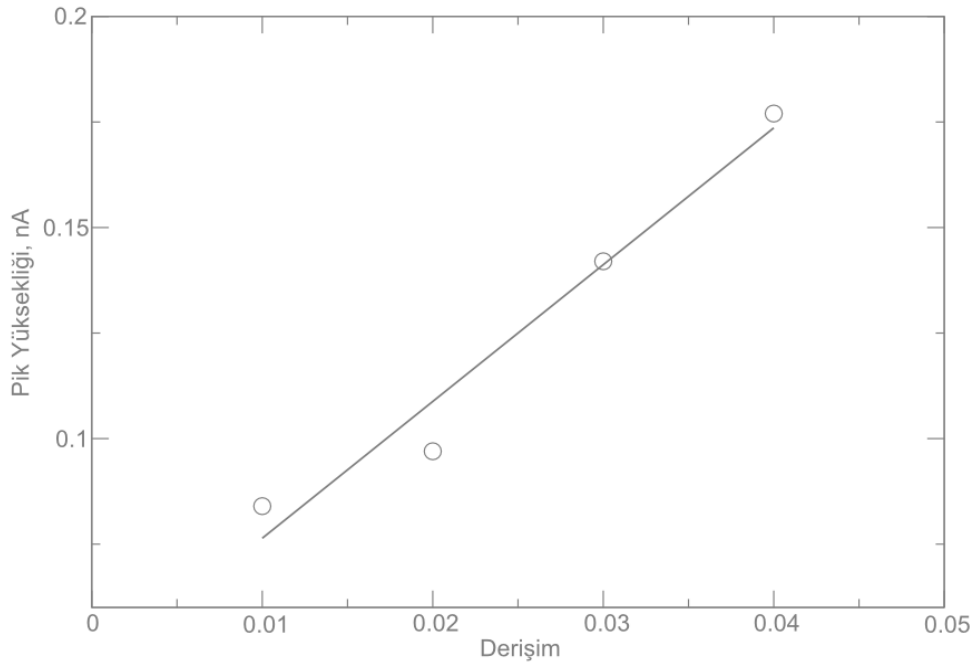


Şekil 4.9. Potasyumferrisiyanürle tekrarlanabilirlik

Yine potasyumferrisiyanür ile kantitatif veri elde edilmesine ilişkin olarak yürütülen çalışmada, mikrokanala sırasıyla 0.001 M, 0.02 M, 0.03 M ve 0.04 M potasyum ferrisiyanür enjekte edilmiş ve elde edilen veriler Şekil 4.10' da, regrasyon grafiği ise Şekil 4.11' de verilmiştir.



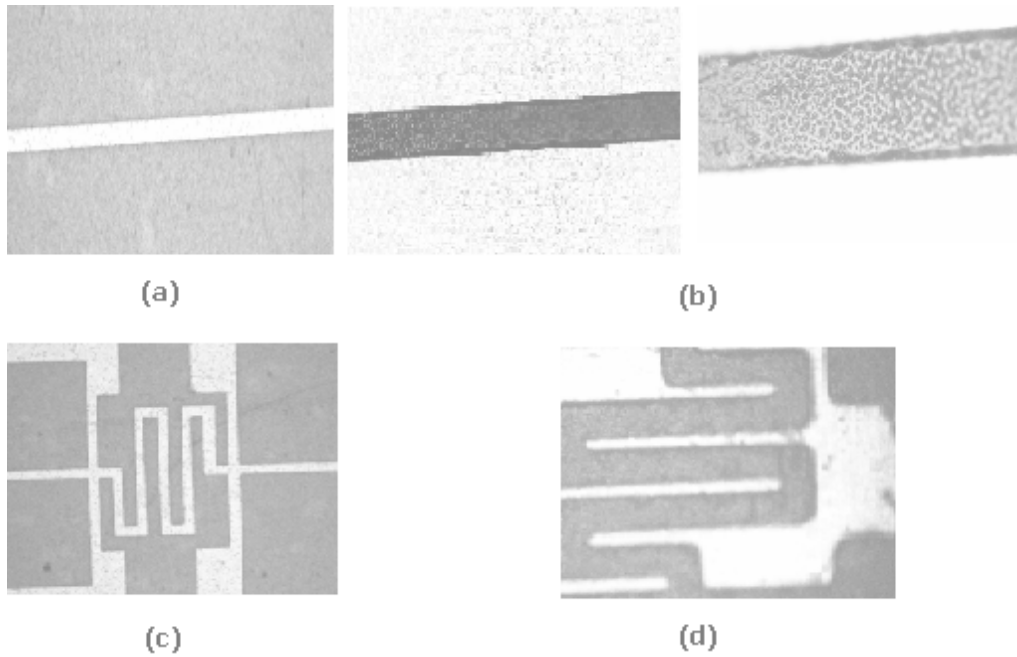
Şekil 4.10. Potasyumferrisiyanürle kantitatif veri eldesi



Şekil 4.11. Regresyon grafiği

4.2.4. Bakır Mikroyapıda Film Kaplaması

Bakır plaka üzerinde oluşturulan mikroyapı yüzeyi, hazır olarak temin ettiğimiz TiO_2 ile dönerek kaplama (spin coating) yöntemiyle ince film halinde kaplanmıştır. Bunun için bakır substrat üzerinde oluşturulmuş olan mikroyapı vakum yardımıyla spin coating cihazına oturtulmuştur. TiO_2 bazlı kaplama materyali damlalık yardımıyla, mikroyapının tam ortasına gelecek şekilde yüzeye bırakılmış ve spin hareketi ile yüzeyin tamamının filmle kaplanması sağlanmıştır. Kaplama işlemi sonunda mikroyapı vakum etüvde $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ ' de 60 dakika kurutulmuş ve yüzey morfolojisi elektromikroskop altında izlenmiştir. Kaplama materyalinin, analize tabi mikroyapı yüzeyinin tamamını homojen şekilde kapladığı görülmüş olup, film kalınlığı perthometre ile ölçülmüştür. $0,80\text{ }\mu\text{m}$ film kalınlığı elde edilirken, R_{max} $19,5\text{ }\mu\text{m}$ okunmuştur. R_{max} pürüzlülük derinliği olup, mikro kanalın kaplama sonrasında yapısını koruduğu görülmüştür. TiO_2 ile yüzeyi ince film halinde kaplanan bakır substrat üzerine hazırlanmış mikroyapının kaplama öncesi ve sonrası görüntüleri, Olympus BX41M mikroskoptan, $5\times 0,10$ mercekte alınmış olup, Şekil 4.12' de verilmiştir.



Şekil 4.12 Bakır substrata hazırlanmış mikroyapının TiO_2 ile kaplanması;

- (a) Ayırma kanalının kaplama öncesi morfolojisi
- (b) Ayırma kanalının kaplama sonrası morfolojisi, iki ayrı yakınlaştırma ile kaplama detayı verilmiştir
- (c) Dedeksiyon kanalının kaplama öncesi morfolojisi
- (d) Dedeksiyon kanalının kaplama sonrası morfolojisi

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Mikro elektro mekanik sistemlerin (MEMS) yerini ilerleyen yıllarda nano elektro mekanik sistemlere (NEMS) bırakacağı düşünülmektedir. Bu konuda yürütülen çalışmalar olmasına rağmen, alınan sinyallerin iletilmesi, ısıl iletimin parçalı olması ve teknolojik açıdan nano ölçüde materyal üretiminin önündeki engellerin aşılması gerekecektir.

Ülkemizde mikro elektro mekanik sistemler konusunda çalışmalar yok denecek kadar azdır. Bunun en büyük nedeni bu sistemleri üretmek için kullanılan aletlerin pahalı olması ve uzmanlık gerektirmesidir. Bununla birlikte daha ince yapılar, ancak bir üst düzeydeki yapının geliştirilmesiyle olanaklı hale gelmektedir.

Bakır substrat üzerinde gerçekleştirilen mikroyapı yüzeyinin, TiO_2 ile kaplanması denemesinde elde edilen veriler, bakır yüzeyin ince filmle kaplanmaya müsait olduğunu göstermiştir. Zira mikro kanal yapısı kaplama sonrasında da muhafaza edilebilmiştir. Buradan yola çıkılarak kaplama olmaksızın gerçekleştirilen ayırma ve dedeksiyonun, amaca uygun kaplama materyaliyle ince film oluşturulmasından sonra da gerçekleştirilebileceği sonucuna varılmıştır. Ayırmak ya da kanalda tutulmak istenen maddenin veya biyolojik türün, yapısal özelliklerine uygun bir kaplama materyali ile yüzey kaplandıktan sonra, gerekli ayırma faaliyetleri gerçekleştirilebilecektir. Bu konuda gerçekleştirilebilecek çalışmalar kimya, biyoloji ve tıptaki ihtiyaçlara göre şekillendirilebilecek türdedir.

Toner baskı ile mikroyapı geliştirilmesi denemelerinde okunan R_{max} değeri, $0,72 \mu m'$ dir. Hazırlanan yapının mikroyapı olabilmesi için kanal çapının $10-200 \mu m$ aralığında olması gerektiğinden, oluşturulan yapı nanoyapı kapsamına girmektedir. Bu nedenle elektrot yerleştirilmesi ve örnek verilmesi, eldeki altyapının nano ölçüde yapı üretmeye müsait olmaması nedeniyle mümkün olmamıştır. Çok katlı toner uygulaması ile daha derin bir kanal elde etmek mümkündür, ancak ard arda aynı substrat üzerine baskı denemelerinde kanal yapısı korunamamaktadır. Çalışmamızda, maliyeti son derece düşük, tek kullanımlık mikroyapılar geliştirilmesi hedeflenmiştir. İleri baskı teknikleri kullanılabilirliği durumunda bu tür mikrokanal yapılarının oluşturulabilmesi mümkün görünmektedir.

Amperometrik ve fotometrik dedeksiyonunun aynı anda gerçekleştirilebileceği deney düzeneğinde, ekte sunulan tarafımızdan geliştirilmiş yazılım yardımıyla, Şekil 5.1' de görülebilen beyaz kare, dedeksiyon alınmak istenen alana sürüklenerek mikro kanal içerisinde istenilen noktadan ölçüm alınabilmektedir. Bu sayede bu tezin konusu olan ayırma ile ilgili veriler elde edilebildiği gibi, ayırma mekanizmasıyla ilgili teorik çalışmalar için de veri elde edilebilecektir.



Şekil 5.1. Mikrokanalda dedeksiyon için alan seçilmesi

Sisteme eklenen CCD kamera ile dedeksiyonla aynı anda sürekli görüntü kaydı yapılabilen, ışığın yoğunluğu, absorpsiyonu ve kırılması ile ilgili bilgiler alınabilmektedir. Bu sayede; kanalın ve dedeksiyon hücresinin analize hazır hale gelip gelmediği kontrol edilebilmekte, kanal içerisinde sıvı akışı sırasında hava kabarcığı gibi olumsuz oluşumların varlığı izlenebilmekte, kanalda tıkanıklık olup olmadığı kontrol edilebilmekte, kanal morfolojisinde deformasyon olup olmadığı tespit

edilebilmekte, sıvı akış yönü dolayısıyla akım kontrolü izlenebilmekte, akış sırasında akış rejimindeki değişimler gözlenebilmektedir. Elde edilen veriler, amperometrik dedeksiyondaki verilerde tespit edilen düzensizliklere ışık tutmada da kullanılmaktadır.

Kullanılan ayırma ve dedeksiyon sistemi ile bir analiz için yaklaşık 100-250 µl örnek hacmi ve 200-500 µl tampon çözelti hacmi yeterli olduğundan, analiz süresi kısalmakta, aynı zamanda az miktardaki örneklerin analizlenmesine imkan tanınmaktadır. Geliştirmiş olduğumuz yöntemin, varolan analiz yöntemleriyle analizlenemeyecek ölçüde düşük miktardaki, özellikle biyolojik örneklerin ayırma ve dedeksiyonuna ışık tutacağı düşünülmektedir.

Gerçekleştirdiğimiz mikro sistemlerin, yüksek duyarlılıkla ayırma sağlamış ve kalitatif, kantitatif analizlerde kullanımına imkan vermiştir.

Türkiye' de analizler için mikroyapı geliştirilmesi konusunda çalışmalara başlanmasının, gerek bilimsel, gerekse biyoloji ve tıp alanlarındaki yüksek maliyetli cihazların ve uzun işlem basamaklarının yerine geçecek yeni bir yöntem olması nedeniyle, ülkemiz yararına olacağı inancındayız.

Çalışmamızın genç araştırmacılara yeni ufuklar açacağını umuyoruz.

6. KAYNAKLAR

- [1] J. Lichtenberg, “*A microchip-based ion analysis system, incorporating electrophoretic separation, conductivity detection, and sample pretreatment*”, **PhD Thesis**, Institute of Microtechnology University of Neuchatel, Switzerland, 2002.
- [2] H.M. Widmer, “*Trends in industrial analytical chemistry*”, **Trends Analytical Chemistry**, 2 (1983), VIII-X.
- [3] L.G. Morini, “*Single-phase convective heat transfer in microchannels: a review of experimental results*”, **Int. J. Thermal Sciences**, 43 (2004), 631-651.
- [4] S.G. Kandlikar, M.E. Steinke, “*Examples of microchannel mass transfer processes in biological systems*”, **Proceedings of 1st International Conference on Minichannels and Microchannels**, Rochester, NY, April 24:25 (2003), 1125.
- [5] L. Wei, Z. Zhujun, Y. Liu, “*Analytical, Nutritional and Clinical Methods-Chemiluminescence microfluidic chip fabricated in PMMA for determination of benzoyl peroxide in flour*”, **Food Chemistry**, 95 (2006), 693–698.
- [6] J. Han, A. K. Singh, “*Rapid protein separations in ultra-short microchannels: microchip sodium dodecyl sulfate–polyacrylamide gel electrophoresis and isoelectric focusing*”, **Journal of Chromatography A**, 1049 (2004), 205–209.
- [7] K. Sato, H. Kawanishi, M. Tokeshi, “*Sub-zeptomole detection in a microfabricated glass channel by thermal-lens microscopy*”, **Journal of Chromatography A**, 1049 (2004), 205–209.
- [8] A. Smirnova, K. Mawatari, A. Hibara, M. A. Proskurnin, T. Kitamori, “*Micro-multiphase laminar flows for the extraction and detection of carbaryl derivative*”, **Analytica Chimica Acta**, 558 (2006), 69–74.
- [9] J.C. Ribeiro, G. Minas, P. Turmezei, R.F. Wolffenbuttel, J.H. Correia, “*A SU-8 fluidic microsystem for biological fluids analysis*”, **Sensors and Actuators A**, 123:124 (2005), 77–81.
- [10] H. Kung, M. Kung, L. Mockros, K. Popp, “*Microchannel assemblies as artificial blood-capillary beds for artificial organs (24106/23019)*”, Erişim: <http://ttp.northwestern.edu/abstracts/viewabs.php?id=213&cat=171> [12.01.2009]
- [11] S. Tuomikoski, “*Fabrication of SU-8 microstructure for analytical microfluidic application*”, **PhD thesis**, Helsinki University of Technology Department of Electrical and Communications Engineering Micro and Nanosciences Laboratory, Finland, 2007.

- [12] S.V. Ermakov, S.C. Jacobson, J.M. Ramsey, “*Computer simulations of electrokinetic transport in microfabricated channel structures*”, **Analytical Chemistry**, 70 (1998), 4494-4504.
- [13] E.B. Cummings, A.K. Singh, “*Dielectrophoresis in microchips containing arrays of insulating posts: Theoretical and experimental results*”, **Analytical Chemistry**, 75 (2003), 4724–4731.
- [14] Y. Kang, C. Yang, X. Huang, “*Modelling of the capillary electrochromatography with application in BIOMEMS*”, **International Journal of Computational Engineering Science**, 4:2 (2003), 261-264.
- [15] O. Geschke, H. Klank, P. Tellemann, “*Microsystem engineering of lab-on-a-chip devices*”, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2004, 251.
- [16] Y. Gao, T.N. Wong, C. Yang, N.T. Nguyen, K.T. Ooi, C. Wang, “*Theoretical investigation of two-fluid electroosmotic flow in microchannels*”, **Institute of Physics Publishing Journal of Physics: Conference Series 34**, International MEMS Conference, (2006), 470–474.
- [17] M.M. Robson, M.G. Cikalo, P. Myers, M.R. Euerby, K.D. Bartle, “*Capillary electrochromatography: A review*”, **Capillary Electrochromatography**, 9 (1997), 357-372.
- [18] A.J. de Mello, “*Chip-MS: coupling the large with the small*”, **Lab on a Chip**, 1 (2001), 7-12.
- [19] D. Maynes, B.W. Webb, “*Fully developed electro-osmotic heat transfer in microchannels*”, **International Journal of Heat and Mass Transfer**, 46 (2003), 1359–1369.
- [20] R.S. Ramsey, J.M. Ramsey, “*Generating electrospray from microchip devices using electroosmotic pumping*”, **Analytical Chemistry**, 69 (1997), 1174–1178.
- [21] J.P. Alarie, S.C. Jacobson, B.S. Broyles, T.E. McKnight, C.T. Culbertson, J.M. Ramsey, “*Electroosmotically induced hydraulic pumping on microchips*”, **Micro Total Analysis Systems, Proceedings 5th μ TAS Symposium**, Monterey, CA, Oct. 21:25 (2001), 131–132.
- [22] R.M. Guijt, J. Lichtenberg, E. Baltussen, E. Verpoorte, N.F. de Rooij, G.W.K. van Dedem, “*Indirect electro-osmotic pumping for direct sampling from bioreactors*”, **Micro Total Analysis Systems, Proceedings 5th μ TAS Symposium**, Monterey, CA, Oct. 21–25, 2001, 399–400.

- [23] N. Parlak, T. Engin, A. Özbey, “*Mikroborularda su akışının deneysel olarak incelenmesi*”, **ULIBTK’07 16. Ulusal Isı Bilimi ve Tekniği Kongresi**, Kayseri, 30 Mayıs-2Haziran (2007).
- [24] I. Türkbay, Y. Varol, “*Helisel borularda akış ve ısı transferinin incelenmesi*”, **Teknoloji**, 3:4 (2001), 57-61.
- [25] N.T. Obot, “*Toward a better understanding of friction and heat/mass transfer in microchannels*”, **Microscale Thermophysical Engineering**, 6 (2002), 155–173.
- [26] D.C. Duffy, J.C. McDonald, O.J.A. Schueller, G.M. Whitesides, “*Rapid prototyping of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)*”, **Analytical Chemistry**, 70 (1998), 4974–4984.
- [27] C. Khoury, J. Moorthy, M. A. Stremler, J.S. Moore, D.J. Beebe, “*TiO₂ surface modifications for light modulated control of flow velocity*”, **Micro Total Analysis Systems, Proceedings of the 4th μ TAS Symposium**, Enschede, Netherlands, May 14:18 (2000), 331–334.
- [28] A. Kabata, H. Suzuki, Y. Kishigami, M. Haga, “*Micro System for Injection of Insulin and Monitoring of Glucose Concentration*”, Authorized licensed use limited to: IEEE Xplore, Downloaded on January 14, 2009 at 04:11 from IEEE Xplore.
- [29] R. Zengerle, S. Kluge, M. Richter, A. Richter, “*A bidirectional silicon micropump*”, **Sensor and Actuators, A 50** (1995), 81-86.
- [30] D. Huh, Y. C. Tung, H. H. Wei, J. B. Grotberg, S. J. Skerlos, K. Kurabayashi, S. Takayama, “*Use of air-liquid two-phase flow in hydrophobic microfluidic channels for disposable flow cytometers*”, **Biomedical Microdevices**, 4:2 (2002), 141–149.
- [31] D.C. Duffy, H. L. Gillis, J. Lin, N.F. Sheppard, G.J. Kellogg, “*Microfabricated centrifugal microfluidic systems: Characterization and multiple enzymatic assays*”, **Analytical Chemistry**, 71(20) (1999), 4669–4678.
- [32] G.M. Walker, D.J. Beebe, “*A passive pumping method for microfluidic devices*”, **Lab on A Chip**, 2 (2002), 131–134.
- [33] P. C. H. Li, “*Microfluidic Lab-on-a-Chip for Chemical and Biological Analysis and Discovery*”, **Chromatographic Science Series**, A Series of Textbook and Reference Books, Taylor&Francis Group, Canada, Volume 94.
- [34] C. Sert, “*Mikrokanallarda ve kapiler borularda elektrokinetik olarak yönlendirilen akım*”, **Mühendis ve Makine**, Cilt 47, Sayı 556, 111-123.

- [35] E.T. Lagally, I. Medintz, R.A. Mathies, “*Single-molecule DNA amplification and analysis in an integrated microfluidic device*”, **Analytical Chemistry**, 73 (2001), 565–570.
- [36] M.A. Unger, H. Chou, T. Thorsen, A. Scherer, S.R. Quake, “*Monolithic microfabricated valves and pumps by multilayer soft lithography*”, **Science**, 288 (2000), 113–116.
- [37] Y.C. Wang, M.H. Choi, J.Han, “*Two-dimensional protein separation with advanced sample and buffer isolation using microfluidic valves*”, **Analytical Chemistry**, 76 (2004), 4426–4431.
- [38] D.T. Eddington, R.H. Liu, J.S. Moore, D.J. Beebe, “*An organic self-regulating microfluidic system*”, **Labchip**, 1 (2001), 96–99.
- [39] H. Kaplan, “*Mikro Elektro Mekanik Sistemler (MEMS): Mikro Akışkan Uygulamaları*”, **11. Ulusal Makina Teorisi Sempozyumu**, 4-6 Eylül 2003, 1-10.
- [40] S.K.W. Dertinger, D.T. Chiu, N.L. Jeon, G.M. Whitesides, “*Generation of gradients having complex shapes using microfluidic networks*”, **Analytical Chemistry**, 73:6 (2001), 1240–1246.
- [41] H.P. Chou, M.A. Unger, S.R. Quake, “*A microfabricated rotary pump*”, **Biomed. Microdevices**, 3:4 (2001), 323–330.
- [42] X.Z. Niu, Y.K. Lee, “*Efficient spatial-temporal chaotic mixing in microchannels*”, *Journal of micromechanics and microengineering*”, **Journal of Micromechanics and Microengineering**, 13 (2003), 454–462.
- [43] A.D. Waterkamp, M. Heiland, M. Schlüter, J.C. Sauvageau, T. Beyersdorff, J. Thöming, “*Synthesis of ionic liquids in micro-reactors—a process intensification study*”, **Green Chemistry**, 9, (2007), 1084-1090.
- [44] M. Yılmaz, D. Pehlivan, N. Duranay, “*Kavak Odununun Sulu Formik Asit Ortamında Sodyum Karbonat Katalizörü İle Sıvılaştırılması*”, **Science and Engineering of Fırat University**, 17:3 (2005) , 509-515.
- [45] “innovators in microfluidic solutions”, Erişim: www.dolomite-microfluidics.com [16.01.2009]
- [46] “Lab-on-a-Chip foundary for life science and chemistry” Erişim: www.micronit.com [16.01.2009]

- [47] I. Pe'er, N. Arbili, Y. Liu, C. Enck, C.A. Gelfand, R. Shamir, "Advanced computational techniques for re-sequencing DNA with polymerase signaling assay arrays", **Nucleic Acids Res.**, 31:19 (2003), 5667-5675.
- [48] C.L. do Lago, C.A. Neves, D.P. de Jesus, H.D.T. da Silva, J.G.A. Brito-Neto, J.A. F. da Silva, "Microfluidic devices obtained by thermal toner transferring on glass substrate", **Electrophoresis**, 25 (2004), 3825–3831
- [49] J.P. Landers, "Handbook Capillary and Microchip Electrophoresis and Associated Microtechniques", 3.Edition, Taylor&Francis Group, USA, 1997.
- [50] I. Wyzkiewicz, I. Grabowska, M. Chudy, Z.Brzozka, M. Jakubowska, T. Wisniewski, A. Dybko, "Self-regulating heater for microfluidic reactors", **Sensors and Actuators B**, 114 (2006), 893–896.
- [51] P. Kuban and P.C. Hauser, "Effects of the cell geometry and operating parameters on the performance of an external contactless conductivity detector for microchip electrophoresis", **Lab on a Chip**, 5:4 (2005), 407-415.
- [52] H. Shiraishi, S. Kawanaka, T.Matsuda, O. Tabata, S. Ikeda, B. Kagaku, "Fabrication of a micro-channel chip for electrophoresis by using a photosensitive epoxy resin as an etching mask", **Bunseki Kagaku**, 49:12 (2000),1037-1041.
- [53] C. C. Liu, D. F. Cui, "Design and fabrication of poly(dimethylsiloxane) electrophoresis microchip with integrated electrodes", **Microsyst Technology**, 11 (2005), 1262–1266.
- [54] S.R.Wallenborg, , C.G. Bailey, "Separation and detection of explosives on a microchip using micellar electrokinetic chromatography and indirect laser-induced fluorescence", **Analytical Chemistry**, 72 (2000), 1872–1878.
- [55] S.C. Jacobson, L.B. Koutny, R. Hergenröder, A.W. Moore, J.M. Ramsey, "Microchip capillary electrophoresis with an integrated postcolumn reactor", **Analytical Chemistry**, 66:20 (1994), 3472–3476.
- [56] U.B. Backofen, F.M. Matysik, C.E. Lunte, "A chip-based electrophoresis system with electrochemical detection and hydrodynamic injection", **Analytical Chemistry**, 72 (2002), 4054–4059.
- [57] S. Matsumoto, J. Xie and Y.-C. Tai, "Polymer micro interface for fluidic probing", **2. National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)**, Japan, (2000).

- [58] Y. Jiang, P.C. Wang, L.E. Locascio, C.S. Lee, “*Integrated plastic microfluidic devices with ESI-MS for drug screening and residue analysis*”, **Analytical Chemistry**, 73:9 (2001), 2048–2053.
- [59] P. Jandik, B.H. Weigl, N. Kessler, J. Cheng, C.J. Morris, T. Schulte, N. Avdalovic, “*Initial study of using a laminar fluid diffusion interface for sample preparation in high-performance liquid chromatography*”, **Journal of Chromatography A**, 954 (2002), 33–40.
- [60] D. Ross, L.E. Locascio, “*Microfluidic temperature gradient focusing*” **Analytical Chemistry**, 74 (2002), 2556–2564.
- [61] J.W. Choi, K.W. Oh, J. H. Thomas, W. R. Heineman, H. B. Halsall, J. H. Nevin, A. J. Helmicki, H. T. Henderson, C. H. Ahn, “*An integrated microfluidic biochemical detection system for protein analysis with magnetic bead-based sampling capabilities*”, **Lab on a Chip**, 2:1 (2002), 27–30.
- [62] D. Heiger, “*High performance capillary electrophoresis-An introduction*”, **Lab-on-a-Chip Devices**, Wiley-VCH, (2004).
- [63] S.C. Jacobson, A.W. Moore, J.M. Ramsey, “*Fused quartz substrates for microchip electrophoresis*”, **Analytical Chemistry**, 67 (1995), 2059–2063.
- [64] G.B. Lee, S.H. Chen, G.R. Huang, W.C. Sung, Y.H. Lin, “*Microfabricated plastic chips by hot embossing methods and their applications for DNA separation and detection*”, **Sensors Actuators B**, 75 (2001), 142–148.
- [65] A.P. Sudarsan, V.M. Ugaz, “*Printed circuit technology for fabrication of plasticbased microfluidic devices*”, **Analytical Chemistry**, 76 (2004), 3229–3235.
- [66] L.G. Song, D.F. Fang, R.K. Kobos, S.J. Pace, B. Chu, “*Separation of double-stranded DNA fragments in plastic capillary electrophoresis chips by using $E_{99}P_{69}E_{99}$ as separation medium*”, **Electrophoresis**, 20 (1999), 2847–2855.
- [67] B.J. Kirby, A.R. Wheeler, R.N. Zare, J.A. Fruetel, T.J. Shepodd, “*Programmable modification of cell adhesion and zeta potential in silica microchips*”, **Lab on a Chip**, 3 (2003), 5–10.
- [68] A. Manz, L. Bousse, A. Chow, T.B. Metha, A. Kopf-Sill, J.W. Parce, “*Synchronized cyclic capillary electrophoresis using channels arranged in a triangle and low voltages*”, **Fresenius Journal of Analytical Chemistry**, 371 (2001), 195–201.

- [69] F. von Heeren, E. Verpoorte, A. Manz, W. Thormann, “*Micellar electrokinetic chromatography separations and analyses of biological samples on a cyclic planar microstructure*”, **Analytical Chemistry**, 68 (1996), 2044–2053.
- [70] A.H. Olsen, “*Carbon nanotubes integrated in microfluidic channels for Bio-Chemical analysis*”, **Masters Thesis**, 2006.
- [71] S. Son, W.H. Grover, T.P. Burg, S.R. Manalis, “*Suspended Microchannel Resonators for Ultralow Volume Universal Detection*”, **Analytical Chemistry**, 80:12 (2008), 4757–4760.
- [72] N. Malmstadt, P. Yager, A.S. Hoffman, P.S. Stayton, “*A smart microfluidic affinity chromatography matrix composed of Poly(N-isopropylacrylamide)-coated beads*”, **Analytical Chemistry**, 75 (2003), 2943–2949.
- [73] S.M. Ulmeanu, J.J. Henrik J.G. Bouchard, P.A. Carrupt, H.H. Girault, “*Numerical simulation of two-phase partition chromatography in microchannels for moderated log P measurements*”, **Journal of Chromatography A**, 1063 (2005), 89–97.
- [74] S.C. Terry, J.H. Jerman, J.B. Angell, “*A gas chromatographic air analyzer fabricated on a Silicon wafer*”, **IEEE Trans. Electron Devices**, 26 (1979), 1880–1886.
- [75] D.A. Skoog, F. J. Holler, T.A. Nieman, “*Principles of Instrumental Analysis*”, Hartcourt Brace & Company, 5 edition (1998.)
- [76] L. Mitnik, L. Carey, R. Burger, S. Desmarais, L. Koutny, O. Wernet, P. Matsudaira, D. Ehrlich, “*High-speed analysis of multiplexed short tandem repeats with an electrophoretic microdevice*”, **Electrophoresis**, 23 (2002), 719–726.
- [77] P.C. Simpson, D. Roach, A.T. Woolley, T. Thorsen, R. Johnston, G.F. Sensabaugh, R.A. Mathies, “*High-throughput genetic analysis using microfabricated 96-sample capillary array electrophoresis microplates*”, **Proc. Natl. Acad. Sci.**, 95 (1998), 2256–2261.
- [78] J. Ferrance, J.P. Landers, “*Exploiting sensitive laser-induced fluorescence detection on electrophoretic microchips for executing rapid clinical diagnostics*”, **Luminescence**, 16 (2001), 79–88.
- [79] Z. Liang, N. Chiem, G. Ocvirk, T. Tang, K. Fluri, D.J. Harrison, “*Microfabrication of a planar absorbance and fluorescence cell for integrated capillary electrophoresis devices*”, **Analytical Chemistry**, 68 (1996), 1040–1046.

- [80] N. Burggraf, B. Krattiger, N.F. de Rooij, A. Manz, A.J. de Mello, “*Holographic refractive index detector for application in microchip-based separation systems*”, **Analyst**, 123:7 (1998), 1443–1447.
- [81] H.B. Kim, T. Hagino, N. Sasaki, T. Kitamori, “*Ultrasensitive detection of electrochemical reactions by thermal lens microscopy for microchip chemistry*”, **7th International Conference on Miniaturized Chemical and Biochemical Analysis Systems**, California, USA, October 5:9 (2003), 817–820.
- [82] K. Sato, M. Tokeshi, T. Sawada, T. Kitamori, “*Molecular Transport between Two Phase in a Microchannel*”, **Analytical Sciences**, 16 (2000), 455-456.
- [83] T. Pan R.T. Kelly, M.C. Asplund, A.T. Woolley, “*Fabrication of calcium fluoride capillary electrophoresis microdevices for on-chip infrared detection*”, **Journal of Chromatography A**, 1027 (2004), 231–235.
- [84] P. Hinsmann, J. Frank, P. Svasek, M. Harasek, B. Lendl, “*Design, simulation and application of a new micromixing device for time resolved infrared spectroscopy of chemical reactions in solution*”, **Lab on a Chip**, 1 (2001), 16–21.
- [85] T. Sikanen, “*SU-8 Based Microchips for Capillary Electrophoresis and Electrospray Ionization Mass Spectrometry*”, **Academic Dissertation**, Faculty of Pharmacy of the University of Helsinki, Helsinki, 2007.
- [86] Y. Zeng, H. Chen, D-W. Pang, Z-L. Wang, J-K. Cheng, “*Microchip Capillary Electrophoresis with Electrochemical Detection*”, **Analytical Chemistry**, 74 (2002), 2441-2445.
- [87] N.E. Hebert B. Snyder, R.L. McCreery, W.G. Kuhr, S.A. Brazill, “*Performance of pyrolyzed photoresist carbon films in a microchip capillary electrophoresis device with sinusoidal voltammetric detection*”, **Analytical Chemistry**, 75 (2003), 4265–4271.
- [88] N.E. Hebert, W.G. Kuhr, S.A. Brazill, “*A microchip electrophoresis device with integrated electrochemical detection: A direct comparison of constant potential amperometry and sinusoidal voltammetry*”, **Analytical Chemistry**, 75 (2003), 3301–3307.
- [89] R. Tantra, A. Manz, “*Integrated potentiometric detector for use in chip-based flow cells*”, **Analytical Chemistry**, 72 (2000), 2875–2878.

- [90] I.H.A. Badr, R.D. Johnson, M.J. Madou, L.G., Bachas, “*Fluorescent ion-selective optode membranes incorporated onto a centrifugal microfluidics platform*”, **Analytical Chemistry**, 74 (21) (2002), 5569–5575.
- [91] J. Hüller, M.T. Pham, S. Howitz, “*Thin layer copper ISE for fluidic microsystem*”, **Sensors Actuators B**, 91 (2003), 17–20.
- [92] R.B. Darling, P. Yager, B. Weigl, J. Kriebel, K. Mayes, “*Integration of microelectrodes with etched microchannels for in-stream electrochemical analysis*”, **Proceedings μ TAS 98 Workshop**, (1998), 105–108.
- [93] M.N. Slyadnev, Y. Tanaka, M. Tokeshi, T. Kitamori, “*Non-contact temperature measurement inside microchannel*”, **Proceedings 5th μ TAS Symposium**, (2001), 361–362.
- [94] K. Sun, A. Yamaguchi, Y. Ishida, S. Matsuo, H. Misawa, “*A heater-integrated transparent microchannel chip for continuous-flow PCR*”, **Sensors Actuators B**, 84 (2002), 283–289.
- [95] P.B. Allen, I. Rodriguez, C.L. Kuyper, R.M. Lorenz, P. Spicar-Mihalic, J.S. Kuo, D.T. Chiu, “*Selective electroless and electrolytic deposition of metal for applications in microfluidics: Fabrication of a microthermocouple*”, **Analytical Chemistry**, 75 (2003), 1578–1583.
- [96] P.C.H. Li, W.J. Wang, M. Parameswaran, “*An acoustic wave sensor incorporated with a microfluidic chip for analyzing muscle cell contraction*”, **Analyst**, 128 (2003), 225–231.
- [97] J. Lerchner, A. Wolf, G. Wolf, V. Baier, E. Kessler, M. Nietzsche, M. Krügel, “*A new micro-fluid chip calorimeter for biochemical applications*”, **Thermochemica Acta**, 445 (2006), 144–150
- [98] L-Q Wua and G. F. Payne, “*Biofabrication: using biological materials and biocatalysts to construct nanostructured assemblies*”, **Trends in Biotechnology**, 22:11 (2004), 593-599.
- [99] K.A. Maiellaro, “*Microfabricated silicon microchannels for cell rheology study*”, **Masters Thesis**, 2003.
- [100] A. Mata, C. Boehm, A.J. Fleischman, G.F. Muschler, S. Roy, “*Connective tissue progenitor cell growth characteristics on textured substrates*”, **Biomedical Microdevices**, 4:4 (2002), 267-275.

EKLER

Bir ADC ve CCD' den veri okunması;

```
/* gcc mukalab.c -o mukalab -lX11 -lXext -lXv */
#include <stdio.h>
#include <stdlib.h>
#include <string.h>
#include <errno.h>
#include <unistd.h>
#include <sys/ipc.h>
#include <sys/shm.h>
#include <sys/mman.h>
#include <sys/ioctl.h>
#include <sys/time.h>
#include <sys/resource.h>
#include <fcntl.h>
#include <X11/Xlib.h>
#include <X11/Xutil.h>
#include <X11/Xatom.h>
#include <X11/extensions/Xv.h>
#include <X11/extensions/Xvlib.h>
#include <X11/extensions/XShm.h>
#include <linux/videodev.h>
#include <grace_np.h>
#include "grace.h"
#define GUID_I420_PLANAR 0x30323449
extern int XShmGetEventBase(Display *);
extern XvImage *XvShmCreateImage(Display *, XvPortID, int, char *, int, int,
XShmSegmentInfo *);
int grab_fd, grab_size;
static struct video_mmap grab_buf;
int yuv_width = 640; int yuv_height = 480;
static unsigned char *grab_data = NULL;
void
```

```

deinit()
{
munmap(grab_data, grab_size);
grab_data = NULL;close(grab_fd);
}
void
init()
{
struct video_capability grab_cap; struct video_channel grab_chan;
struct video_mbuf vid_mbuf; atexit(deinit);
if ((grab_fd = open("/dev/video0", O_RDWR)) == -1) {
fprintf(stderr, "Couldn't open /dev/video0: %s\n", strerror(errno));
exit(-1);
}
if (ioctl(grab_fd, VIDIOCGCAP, &grab_cap) == -1) {
perror("ioctl VIDIOCGCAP");
exit(-1);
}
grab_chan.channel = 0;
if (ioctl(grab_fd, VIDIOCGCHAN, &grab_chan) == -1) {
perror("ioctl VIDIOCGCHAN"); exit(-1);
}
grab_chan.norm = 0;
if (ioctl(grab_fd, VIDIOCSCHAN, &grab_chan) == -1) {
perror("ioctl VIDIOCSCHAN"); exit(-1);
}
grab_buf.format = VIDEO_PALETTE_YUV420P; grab_buf.frame = 0;
grab_buf.width = yuv_width;
grab_buf.height = yuv_height; ioctl(grab_fd, VIDIOCGMBUF, &vid_mbuf);
grab_size = vid_mbuf.size;
grab_data = mmap(0, grab_size, PROT_READ | PROT_WRITE, MAP_SHARED,
grab_fd, 0);
if ((grab_data == NULL) || (-1 == (int) grab_data)) {

```

```

fprintf(stderr, "Couldn't mmap\n");
exit(1);
}
/* Useless? probably. */
setpriority(PRIO_PROCESS, 0, 20); nice(20);
}
void
grab_image()
{
int i = 0; fd_set fds; FD_ZERO(&fds); FD_SET(0, &fds); FD_SET(grab_fd, &fds);
/* Maybe a little nicer to the cpu ? */
select(grab_fd + 1, &fds, NULL, NULL, NULL);
if (ioctl(grab_fd, VIDIOCMCAPTURE, &grab_buf) == -1) {
perror("ioctl VIDIOCMCAPTURE"); return;
}
if (ioctl(grab_fd, VIDIOCSYNC, &i) == -1) {
perror("ioctl VIDIOCSYNC"); return;
}
return;
}
static int getWindowColor(Display *display, XColor *color, int x, int y)
{
Window root_window, target_window;
XImage *ximage; root_window=XRootWindow(display,XDefaultScreen(display));
target_window=root_window;
ximage=XGetImage(display,target_window,x,y,1,1,AllPlanes,ZPixmap);
color->pixel=XGetPixel(ximage,0,0);
}
int
main(int argc, char **argv)
{
int zaman=0; time_t t1,t2; struct timeval tval; struct timezone tz;
int t1s,t1u, t2s, t2u; double elapsed;

```

```

static int x1=180; static int x2=210; static int y1=120; static int y2=150;
/* pci_9221 values */
short kart; int xv_port = -1, i, d, screen, CompletionType;
unsigned int ud, width, height; long frames;
unsigned int ver, rel, req, ev, err, adapt;
Display *dpy; Window window, _dw; XSizeHints hint;
XSetWindowAttributes xswa; XWindowAttributes attribs; XVisualInfo vinfo;
XEvent event; GC gc; XvAdaptorInfo *ai; XvImage *yuv_image;
XShmSegmentInfo yuv_shminfo; Atom wmDeleteWindow; dpy =
XOpenDisplay(NULL);
screen = DefaultScreen(dpy);
XGetWindowAttributes(dpy, DefaultRootWindow(dpy), &attribs);
XMatchVisualInfo(dpy, screen, attribs.depth, TrueColor, &vinfo);
wmDeleteWindow = XInternAtom(dpy, "WM_DELETE_WINDOW", False);
hint.x = 1; hint.y = 1; hint.width = yuv_width;
hint.height = yuv_height; hint.flags = PPosition | PSize;
xswa.colormap = XCreateColormap(dpy, DefaultRootWindow(dpy), vinfo.visual,
AllocNone);
xswa.event_mask = StructureNotifyMask | ExposureMask;
xswa.background_pixel = 0; xswa.border_pixel = 0;
window = XCreateWindow(dpy, DefaultRootWindow(dpy), 0, 0, yuv_width,
yuv_height, 0, vinfo.depth, InputOutput, vinfo.visual,
CWBackPixel | CWBorderPixel | CWColormap |
CWEventMask, &xswa); XSelectInput(dpy, window, StructureNotifyMask);
XSetStandardProperties(dpy, window, "CCD Detector", "CCD Detector", None,
NULL, 0,
&hint);
XSetWMProtocols(dpy, window, &wmDeleteWindow, 1); XMapWindow(dpy,
window);
if (XShmQueryExtension(dpy))
CompletionType = XShmGetEventBase(dpy) + ShmCompletion;
else
exit(-1);

```

```

if (Success !=
XvQueryExtension(dpy, &ver, &rel, &req, &ev, &err))
fprintf(stderr, "Couldn't do Xv stuff\n");
if (Success !=
XvQueryAdaptors(dpy, DefaultRootWindow(dpy), &adapt, &ai))
fprintf(stderr, "Couldn't do Xv stuff\n");
for (i = 0; i < (int) adapt; i++) {
xv_port = ai[i].base_id;
}
if (adapt > 0)
XvFreeAdaptorInfo(ai);
gc = XCreateGC(dpy, window, 0, 0);
yuv_image = XvShmCreateImage(dpy, xv_port, GUID_I420_PLANAR, 0,
yuv_width,
yuv_height, &yuv_shminfo);
yuv_shminfo.shmid = shmget(IPC_PRIVATE, yuv_image->data_size,
IPC_CREAT | 0777);
yuv_shminfo.shmaddr = (char *) shmat(yuv_shminfo.shmid, 0, 0);
yuv_image->data = yuv_shminfo.shmaddr;
yuv_shminfo.readOnly = False;
if (!XShmAttach(dpy, &yuv_shminfo)) {
printf("XShmAttach go boom boom!\n");
exit(-1);
}
init();
int sonuc=grace_start();
while (1) {
grab_image();
memcpy(yuv_image->data, grab_data, yuv_image->data_size);
XGetGeometry(dpy, window, &_dw, &d, &d, &width, &height, &ud, &ud);
XvShmPutImage(dpy, xv_port, window, gc, yuv_image, 0, 0,
yuv_image->width, yuv_image->height, 0, 0, width, height,
True);

```

```

static int x1=180; static int x2=210; static int y1=120; static int y2=150;
unsigned char *ptr;
int i,j; int kart_deger;
ptr = yuv_image->data+y1*width+x1;
for(i = y1; i < y2; i++) {
for(j = x1; j < x2; j++) {
if (j==x1 || j==x2-1 || i==y1 || i==y2-1) ptr[0] = 255;
ptr++;
}
ptr=ptr+x1+(width-x2);
}
Window root,child; int wpx,wpy,mask;
static int rpx,rpy; XQueryPointer(dpy, window,&root, &child, &rpx, &rpy, &wpx,
&wpy, &mask);
if (wpx<640 && wpy<480 && wpx>0 && wpy>0)
{
//printf("x=%d y=%d\n", wpx, wpy);
if (mask & (Button1Mask | Button2Mask))
{ x1=wpx;x2=wpx+30; y1=wpy;y2=wpy+30; }
}
Display *display; int status; XColor color;
Colormap cmap; int r, g, b; int rv=0;int gv=0;int bv=0;
cmap=DefaultColormap(dpy,DefaultScreen(dpy));
ptr = yuv_image->data+y1*width+x1;
for(i = y1; i < y2; i++) {
for(j = x1; j < x2; j++) {
if (j==x1 || j==x2-1 || i==y1 || i==y2-1) ptr[0] = 255;
ptr++;
status=getWindowColor(dpy,&color,j,i);
XQueryColor(dpy,cmap,&color);
r=(color.red >> 8); g=(color.green >> 8); b=(color.blue >> 8);
rv=rv+r; gv=gv+g; bv=bv+b;
}
}

```

```

ptr=ptr+x1+(width-x2);
}
if (zaman==0) {
gettimeofday(&tval, &tz); t1s=tval.tv_sec; t1u=tval.tv_usec;
kart=kart_baslat();
}
gettimeofday(&tval, &tz);
t2s=tval.tv_sec; t2u=tval.tv_usec;
elapsed=(double) t2s+ (double)t2u/ (double) CLOCKS_PER_SEC - (double) t1s+
(double)t1u/ (double) CLOCKS_PER_SEC;
if (kart>=0) {
kart_deger=kart_oku(kart);
GracePrintf("g0.s0 point %g, %f", elapsed, kart_deger*100.0 );
}
GracePrintf("g0.s1 point %g, %f", elapsed, (double) rv/229500.0);
GracePrintf("g0.s2 point %g, %f", elapsed, (double) gv/229500.0);
GracePrintf("g0.s3 point %g, %f", elapsed, (double) bv/229500.0);
GracePrintf("g0.s4 point %g, %f", elapsed, (double) bv/229500.0+(double)
gv/229500.0+(double) rv/229500.0 );
zaman=elapsed;
if (zaman> 1 && zaman % 20 ==0) {
GracePrintf("world xmax %d", zaman+20);GracePrintf("xaxis tick major
%d", (zaman+20)/5);
GracePrintf("xaxis tick minor %d", (zaman+20)/10);
}
GracePrintf("redraw"); frames++;
while (XPending(dpy)) {
XNextEvent(dpy, &event);
if (event.type == ClientMessage) {
if (event.xclient.format == 32 &&
event.xclient.data.l[0] == (signed) wmDeleteWindow)
exit(0);
}
}

```

```
}  
}  
return 0;  
}
```


ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında Malatya’ da doğmuştur. 1994 yılında İnönü Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü’ nden mezun olmuştur. 1994-1997 yılları arasında Delta Gıda ve Tarım Ürünleri Dış Tic. A.Ş.' de İşletme Müdürü olarak, 1997-2000 yılları arasında da Sun Gıda ve Tarım Ürünleri Dış Tic. A.Ş.' de Kalite Güvence Müdürü olarak görev yapmıştır. 2000 yılında İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı' nda yüksek lisans eğitimini tamamlamıştır. 2003 yılında İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’ nda doktora eğitimine başlamıştır. 2004-2006 yılları arasında Eucons Danışmanlık firmasında Genel Müdür olarak görev yapmış, 2005 yılında IRCA onaylı ISO 9000 Kalite Sistemi Baş Denetçisi olmuştur. Halen EBRU Danışmanlık Firmasında çalışmaktadır.