

T.C
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**KARBOKSİLENMİŞ GRAFEN OKSİT DESTEKLİ Au NANOPARÇACIK
TEMELLİ NON-ENZİMATİK AMPEROMETRİK GLUKOZ SENSÖRÜN
GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Yusuf DİLMAÇ
DANIŞMAN: Dr. Öğr. Üyesi Muhammet GÜLER

VAN-2019

T.C
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**KARBOKSİLENMİŞ GRAFEN OKSİT DESTEKLİ Au NANOPARÇACIK
TEMELLİ NON-ENZİMATİK AMPEROMETRİK GLUKOZ SENSÖRÜN
GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Yusuf DİLMAÇ

Bu çalışma YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından FYL-2018-7268
No'lu proje olarak desteklenmiştir.

VAN-2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

Kimya Anabilim Dalı'nda Dr. Öğr. Üyesi Muhammet GÜLER'in danışmanlığında, Yusuf DİLMAÇ tarafından sunulan "**Karboksillenmiş Grafen Oksit Destekli Au Nanoparçacık Temelli Non-enzimatik Amperometrik Glukoz Sensörün Geliştirilmesi**" isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 27/12/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Vedat TÜRKÖĞLU

İmza: 

Üye: Doç. Dr. Fatih Çağlar ÇELİKEZEN

İmza: 

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Muhammet GÜLER

İmza: 

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 03./01./2020 tarih ve 2020/1-I sayılı kararı ile onaylanmıştır.

İmza: 
Prof. Dr. Sami SENCİY
Enstitü Müdürü



TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Yusuf DİLMAÇ



ÖZET

KARBOKSİLENMİŞ GRAFEN OKSİT DESTEKLİ AU NANOPARÇACIK TEMELLİ NON-ENZİMATİK AMPEROMETRİK GLUKOZ SENSÖRÜN GELİŞTİRİLMESİ

DİLMAÇ, Yusuf
Yüksek Lisans Tezi, Kimya Bölümü
Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Muhammet GÜLER
Ocak 2020, 87 Sayfa

Çalışmamızda glukozun elektrokatalitik tayini için karboksillenmiş grafen oksit (GO-COOH) üzerine Au nanoparçacıkların (AuNPs) biriktirilmesine dayalı bir non-enzimatik glukoz sensörünü geliştirdik. Camsı karbon elektrot (GCE), GO-COOAu kullanılarak modifiye edildi. Elde edilen GO-COOAu/GCE, GO-COOH desteğinin geniş yüzey alanı ve grafen oksit (GO) ile karşılaştırıldığında AuNP'lerin mükemmel elektron iletkenliği nedeniyle glukozun elektro-oksidasyonuna karşı iyi duyarlılık ve kararlılık göstermiştir. GO-COOH ve GO-COOAu kompozitlerin yüzey morfolojisi X-ışını kırınımı (XRD) ve Taramalı elektron mikroskopu (FESEM)/Enerji dispersiv x-ışını spektroskopisi (EDX) kullanılarak araştırıldı. Çalışma elektrotların elektrokimyasal karakterizasyonu, elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), dönüşümlü voltametri (CV) ve amperometri kullanılarak belirlendi. Sensör, $20.218 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ 'lik bir duyarlılık ve + 0.35 V'da 0.02-4.58 mM ($R^2 = 0.9919$) aralığında geniş bir doğrusal tayin aralığı gösterdi. Sensör, 6 μM değerinde bir gözlenebilirme sınırı (LOD) gösterdi. Sensörün seçiciliği, tekrarlanabilirliği, tekrar oluşturulabilirliği, cevap süresi ve depolama kararlılığı tatmin edici olduğu görüldü. Sensör aynı zamanda, insan serum numunelerinde glukoz miktarını tayin etmek için kullanılmıştır. Sonuçlar, GO-COOAu/GCE sensörünün glukoz tayininde alternatif olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Au nanoparçacıklar, Glukoz sensörü, Karboksillenmiş grafen oksit.



ABSTRACT

DEVELOPMENT OF NON-ENZYMATIC AMPEROMETRIC GLUCOSE SENSOR BASED ON CARBOXYLATED GRAPHENE OXIDE SUPPORTED Au NANOPARTICLES

DİLMAÇ, Yusuf

M. Sc. Thesis, Department of Chemistry

Supervisor: Assist. Prof. Dr. Muhammet GÜLER

January 2020, 87 Pages

In our study, we have developed an enzyme-free glucose sensor based on Au nanoparticles (AuNPs) loaded on carboxylated graphene oxide (GO-COOH) for electrocatalytic determination of glucose. Glassy carbon electrode (GCE) was modified using GO-COOAu. The obtained GO-COOAu/GCE exhibited good sensitivity and stability toward electro-oxidation of glucose because of high surface area of GO-COOH support and excellent electron conductivity of AuNPs when compared with graphene oxide (GO). The surface morphology of the GO-COOH and GO-COOAu was investigated by means of X-ray diffraction (XRD) and Field emission scanning electron microscopy (FESEM). The electrochemical characterization of the working electrodes was determined utilizing electrochemical impedance spectroscopy (EIS), cyclic voltammetry (CV), and amperometry. The sensor showed a sensitivity of $20.218 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ and a wide linear detection range of 0.02-4.58 mM ($R^2 = 0.9919$) at + 0.35 V. The sensor displayed a limit of detection (LOD) of 6 μM . The selectivity, repeatability, reproducibility, response time, and storage stability of the sensor were seen to be satisfactory. Also, the sensor was used for quantification of glucose in human serum samples. The results indicated that the GO-COOAu/GCE sensor might be an alternative for detection of glucose.

Keywords: Au nanoparticles, Carboxylated graphene oxide, Glucose sensor.



ÖN SÖZ

Bu tez çalışmasında, her türlü ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi, tecrübe ve güler yüzü ile ışık tutan, laboratuvar çalışmalarında desteklerini esirgemeyen danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Muhammet GÜLER'e teşekkür ederim. Bugüne kadar daima yanımda olan ve her konuda beni destekleyen aileme ve özellikle eşim Merve DİLMAÇ'a sonsuz sevgilerimi sunarım.

Maddi desteğinden dolayı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğüne teşekkür ederim.

Yusuf DİLMAÇ



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
ÖN SÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xvii
1. GİRİŞ	1
1.1. Grafen Oksit.....	3
1.1.1. Grafen oksit tanımı.....	3
1.1.2. Grafen oksitin kimyasal özellikleri.....	5
1.1.3. Grafen oksitin elektriksel özellikleri.....	5
1.1.4. Grafen oksitin fiziksel özellikleri.....	6
1.1.5. Grafen oksitin mekanik özellikleri.....	7
1.1.6. Termal özellikleri.....	7
1.1.7. Katalitik özellikler.....	8
1.2. Grafen Oksitin Sentez Yöntemler.....	9
1.2.1. Brodie yöntemi.....	10
1.2.2. Staudenmaier yöntemi.....	11
1.2.3. Hummers yöntemi.....	11
1.2.4. Tour yöntemi.....	12
1.2.5. Su içermeyen oksidasyon yöntemi.....	13
1.2.6. Sun yöntem.....	13
1.2.7. Peng yöntemi.....	14
1.2.8. Dört Adımlı yöntem.....	15
1.3. Geçiş Metal Nanoparçacıkları.....	16
1.4. Elektrokimyasal Sensörler.....	18
1.4.1. Neden elektrokimyasal algılama.....	19
1.4.2. Elektrokimyasal sensörlerin avantajları.....	20

	Sayfa
1.4.3. Elektrokimyasal sensörlerin dezavantajları.....	21
1.4.4. Elektrokimyasal sensörlerin kullanım alanları.....	21
1.5. Voltametri	22
1.6. Voltametrde Uyarma Sinyalleri	24
1.6.1. Dönüşümlü voltametri	25
1.6.2. Kare dalga voltametrisi	26
1.6.3. Diferansiyel puls voltametrisi	27
1.7. Amperometri.....	28
1.8. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EIS).....	28
1.9. Nanoteknoloji.....	29
1.9.1. Nanoteknolojinin kullanım alanları.....	30
1.9.1.1 Klinik mikrobiyolojide nanoteknoloji.....	30
1.9.1.2 Farmakolojide nanoteknoloji.....	31
1.9.1.3. Kanserde nanoteknoloji.....	31
1.9.1.4. Diyabet tedavisinde nanoteknoloji.....	32
1.9.1.5. Osteoporoz tedavisinde nanoteknoloji.....	33
1.9.1.6. Ağrı yönetiminde nanoteknoloji.....	34
1.9.1.7. Yara iyileşmesinde nanoteknoloji.....	34
1.9.1.8. Enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisinde nanoteknoloji.....	35
1.9.1.9. Aterosklerozun tedavisinde nanoteknoloji.....	35
1.9.1.10. Oksijenin temin edilmesinde nanoteknoloji.....	36
1.9.1.11. Medikal tekstil üretiminde nanoteknoloji.....	36
1.10. Altın Nanoparçacıklar ve Özellikleri.....	37
1.10.1. Kristal yapı	38
1.10.2. Termal özellikleri	38
1.10.3. Optik özellikler	38
1.10.4. Biyolojik özellikleri	39
1.10.5. Elektrostatik ve sterik stabilizasyon.....	40
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ	43
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	53
3.1. Materyal	53

	Sayfa
3.2. Yöntem.....	54
3.2.1. Grafenoksitin (GO) sentezlenmesi.....	54
3.2.2. Karboksillenmiş grafen oksitin (GO-COOH) sentezlenmesi.....	55
3.2.3. Karboksillenmiş grafen oksit destekli Au nanoparçacıkların (GO-COOAu) sentezlenmesi.....	55
3.2.4. GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu/GCE çalışma elektrotların hazırlanışı.....	56
3.2.5. Elektrokimyasal çalışmalar.....	56
3.2.6. İnsan serumunda glukoz tayini.....	57
4. BULGULAR	59
4.1. Sentezlenen GO-COOH ve GO-COOAu KompozitlerinYapılarını Aydınlatma ve Yüzey Morfolojilerini Değerlendirmesi.....	59
4.2. GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu Sensörlerin Elektrokimyasal Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	62
4.3. GO-COOAu/GCE Sensörü Kullanılarak Glukozun Amperometrik Olarak Tayin Edilmesi.....	67
4.4. GO-COOAu/GCE Sensörün Tekrarlanabilirliği, Tekrar Oluşturulabilirliği ve Depolama Kararlılığı.....	68
4.5. GO-COOAu/GCE Sensörü İle Serumda Glukoz Tayini.....	69
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	71
KAYNAKLAR	78
ÖZ GEÇMİŞ	87

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge		Sayfa
Çizelge 4.1.	GO-COOAu / GCE sensörü kullanılarak insan serum örneklerindeki glukozun tayin edilmesi ve ticari bir glukometre kullanılarak elde edilen sonuçlarla karşılaştırılması.....	69
Çizelge 5.1.	Farklı malzemeler kullanılarak modifiye edilmiş çalışma elektrotların glukozu verdikleri elektrokatalitik cevaplar.....	75





ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil		Sayfa
Şekil 1.1.	Grafen oksitin moleküler şekli.....	4
Şekil 1.2.	Tek tabakalı grafen (mavi), tek tabaklı GO (kırmızı) ve tek tabakalı indirgenmiş GO'nun (siyah) görünür absorpsiyon spektrumları.....	6
Şekil 1.3.	Karbon kaynağı olarak grafitten başlanarak GO üretimi şeması Grafen oksit malzemesinin son ürünü olarak üç yol tarif edilebilir.....	10
Şekil 1.4.	Tuor yaklaşımı için prosedür planı; başlangıçtaki kimyasalar GO 'nun sentezi için kullanılmış olup Hummers metodu ile Hummers metodunun modifikasyon ile karşılaştırılmıştır.....	12
Şekil 1.5.	Sun yöntemi için reaksiyon şeması (sol taraftaki). Sağ taraftaki resimler a) reaktif karışımı, b) volumetrik büyüme (köpük benzeri),c) hidrolizi d) saflaştırma sonrası yoğunlaştırılmış dispersiyon	14
Şekil 1.6.	Oksitleyici madde olarak K_2FeO_4 kullanılarak grafen oksit sentezi için Peng ve arkadaşları tarafından önerilen reaksiyon mekanizması. Bu çalışma, Creative Commons Attribution 4.0 Lisans Belgesi altında belgelenmiştir.....	15
Şekil 1.7.	Dört aşamalı teknik için reaksiyon şeması. Sıcaklık ısıya göre son ürünü etkilemektedir. GO sadece sıcak yol takip edildiğinde elde edilmektedir. Bunun aksine, grafit oksit sıcaklık $30^\circ C$ 'nin altında iken elde edilir	16
Şekil 1.8.	Nanoteknolojinin boyutları.....	17
Şekil 1.9.	Sensörün çalışma prensibi.....	19
Şekil 1.10.	Elektrokimyasal algılamayı kullanmanın standartlarından önce örnekleme.....	23
Şekil 1.11.	Voltamogram.....	23
Şekil 1.12.	Voltmetride kullanılan potansiyel uyarma sistemleri.....	24
Şekil 1.13.	Dönüşümlü voltametri potansiyel-zaman grafiği.....	25

Şekil		Sayfa
Şekil 1.14.	Yükseltgenme reaksiyonunun dönüşümlü voltamogramı.....	26
Şekil 1.15.	Kare dalga voltametri potansiyel-zaman grafiği.....	26
Şekil 1.16.	Kare dalga voltamogramı.....	27
Şekil 1.17.	Empedansın x ekseninde, zahiri empedansın y ekseninde olduğu grafik "Nyquist Eğrisi" olarak tanımlanmaktadır.....	29
Şekil 4.1.	GO-COOH (a) ve GO-COOAu (c ve d) kompozitlerin tipik FESEM görüntüleri ve GO-COOH (b) kompozitin TEM görüntüsü	59
Şekil 4.2.	GO-COOAu (a), karbon (b), oksijen (c), ve altın (d) elementlerinin elementel haritalama görüntüleri	60
Şekil 4.3.	GO-COOAunanokompozitin EDX spektrum grafiği	61
Şekil 4.4.	GO-COOH (a) ve GO-COOAu (b) kompozitlerin X-ışınları toz kırınımı (XRD) grafiği.....	61
Şekil 4.5.	GCE, GO/GCE, GO-COOH/GCE, ve GO-COOAu/GCE elektrotların 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltideki EIS Nyquist grafikleri	62
Şekil 4.6.	GCE çalışma elektrodun 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltideki farklı tarama hızlarında (0.02 - 0.26 Vs^{-1}) elde edilen dönüşümlü voltamogramları.....	62
Şekil 4.7.	GO/GCE çalışma elektrodun 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltideki farklı tarama hızlarında (0.02 - 0.26 V s^{-1}) elde edilen dönüşümlü voltamogramları.....	63
Şekil 4.8.	GO-COOH/GCE çalışma elektrodun 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltideki farklı tarama hızlarında (0.02 - 0.26 V s^{-1}) elde edilen dönüşümlü voltamogramları.....	63
Şekil 4.9.	GO-COOAu/GCE çalışma elektrodun 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltideki farklı tarama hızlarında (0.02 - 0.26 V s^{-1}) elde edilen dönüşümlü voltamogramları	64
Şekil 4.10.	5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) probun çalışma elektrotları üzerindeki oksidasyon pik akımlarının tarama hızlarının kareköküne karşı elde edilen doğrusal grafikleri.....	64

Şekil	Sayfa
Şekil 4.11. GCE, GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu/GCE elektrotları kullanılarak glukoz yokluğunda 0.15 M NaOH çözeltisinde elde edilen voltamogramlar	65
Şekil 4.12. GCE, GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu/GCE elektrotları üzerinde 5 mM glukoz varlığında 0.15 M NaOH çözeltisinde elde edilen CV grafikleri	65
Şekil 4.13. GO-COOAu/GCE sensörü üzerinde farklı derişimlerde glukoz kullanılarak 0.15 M NaOH çözeltisinde elde edilen CV grafikleri	66
Şekil 4.14. GO-COOAu/GCE sensörü üzerinde 5 mM glukoz içeren 0.15 M NaOH çözeltide farklı tarama hızlarında (0.04-0.28 V s ⁻¹) elde edilen dönüşümlü voltamogramlar.....	66
Şekil 4.15. GO-COOAu/GCE sensörü kullanılarak farklı derişimlerde glukozu karşı + 0.35 V'da elde edilen amperometrik cevaplar....	67
Şekil 4.16. Amperometrik metot kullanılarak elde edilen glukoz derişimi-akım grafiği.....	67
Şekil 4.17. Amperometrik yöntem kullanılarak + 0.35 V potansiyelde 0.15mM glikoz, 5 µM mannoz, fruktoz, sukroz, folik asit, askorbik asit, dopamin, ürik asit ve PA (parasetamol) içeren 0.15 M NaOH çözeltisinde elde edilen girişim sonuçları.....	68
Şekil 4.18. Aynı GO-COOAu/GCE sensörün 5 tane glukoz örneğine (her biri 1 mM glukoz içeren) amperometrik cevabı.....	68
Şekil 4.19. Aynı şartlarda hazırlanan 5 farklı GO-COOAu/GCE sensörün 1mM glukozu verdiği amperometrik cevap.....	69



SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
μA	Mikroamper
Au	Altın
C	Karbon
ClO_2	Klordioksit
Cu	Bakır
eV	Elektron volt
FeNPs	Demir Nanoparçacıkları
g	Gram
H_2O_2	Hidrojen Peroksit
H_2SO_4	Sülfürik Asit
I	Akım
K_2FeO_4	Potasyumferrat
KCl	Potasyum Klorür
KeV	Kiloelektron volt
KMnO_4	Potasyum Permanganat
mg	Miligram
mM	Milimolar
NaNO_3	Sodyum nitrat
Nf	Nafyon
Ni	Nikel
nm	Nanometre
Pt	Platin
R	Direnç
R	Direnç
S	Simens
V	Volt

Z	Empedans
Ω	Ohm

Kısaltmalar

Açıklama

AA	Askorbik asit
AFM	Atomik kuvvet mikroskobu
AuNP	Altın nanoparçacık
BET	Bruner-Emmett-Teller
CuNP	Bakır nanoparçacık
CV	Dönüşümlü voltametri
EDX	Enerji dispersiv x-ışını spektroskopisi
EIS	Elektrokimyasal empedans spektroskopisi
FCC	Yüzey merkezli kübik
FESEM	Alan emisyonlu taramalı elektron mikroskobu
FTIR	Fourier dönüşümlü kızıl ötesi spektroskopisi
GCE	Camsı karbon elektrot
GE	Grafen
GO	Grafen oksit
LOD	Gözlenebilme sınırı
ms	Milisaniye
NIR	Yakın kızılötesi spektroskopisi
NIR	Yakın infraret
NiNPs	Nikel nanoparçacıklar
PDDA	Polidimetil dialil amonyum klorür
PdNPs	Paladyum nanoparçacıklar
PEDOT	Poli(3,4-etilendioksitiyofen)
R _{ct}	Yük transfer direnci
rGO	İndirgenmiş grafen
R _s	Çözelti direnci
R _w	Warburg empedansı
SPR	Yüzey plazmon rezonansı

Kısaltmalar

STM

TEM

UV

XRD

Açıklama

Taramalı tünelleme mikroskobu

Geçirimli elektron mikroskobu

Ultraviyole

X-ışını kırınımı





1. GİRİŞ

Diyabet hastalığı, pankreasta yetersiz insülin üretiminin neden olduğu kandaki yüksek glukoz konsantrasyonu ile karakterize edilen bir hastalıktır. Diyabet hastalığı, yüzyıllar boyunca bilinmekte olup 171 milyondan fazla insanı etkilemektedir ve dünyada her yıl 4 milyon insanın ölümüne yol açmaktadır (Huang ve ark., 2017; Zaidi ve Shin, 2016). Bu nedenle, diyabetin erken teşhisi ve tedavisi için hızlı, düşük maliyetli, hassas ve doğru glukoz tayini ön plana çıkmaktadır. Kan şekeri tespiti için bugüne kadar elektrokemilüminesans, raman spektroskopisi, elektrokimyasal sensör ve biyosensör ve yüzey plazmon rezonans gibi yöntemler kullanılmıştır (Yang ve ark., 2017a). Bu yöntemler arasında, elektrokimyasal yöntemler maliyet etkinliği, basitliği ve mükemmel hassasiyeti nedeniyle artan bir ilgi kazanmıştır. Clark ve Lyons, 1962'de ilk defa enzim temelli elektrodu ürettiklerinden bu yana, gerçek numunelerde glukozun belirlenmesi için birçok çalışma yapılmıştır (Kang ve ark., 2003; Wang ve ark., 2005). Birinci nesil glukoz biyosensörleri, elektrokimyasal hücrede çözünmüş oksijen kullanarak glukoz oksidaz enzimi katalizörlüğünde glukoz konsantrasyonunu belirlemektedir. İkinci nesil glukoz biyosensörlerde, elektronu glukoz oksidazdan elektrot yüzeyine aktarmak için redoks medyatörü kullanarak glukoz miktarını belirtmektedir. Üçüncü nesil glukoz biyosensörlerde, doğrudan elektron transferi, glukoz oksidazın aktif merkezi ile çalışma elektrodu arasında gerçekleşmektedir (Park ve ark., 2006). Ancak enzimatik glukoz biyosensörünün, pH değeri, sıcaklık ve iyonik şiddet gibi ve enzimlerin immobilizasyon yöntemi gibi çevresel faktörler dahil enzimlerin niteliğinden kaynaklanan, yetersiz uzun süreli depolama stabilitesi ve zayıf tekrarlanabilirlik gibi önemli dezavantajları vardır (Jeong ve ark., 2018). Bu nedenle, düşük maliyetli, iyi tekrarlanabilirlik, tekrar oluşturulabilirlik ve seçicilik gibi tatmin edici performans faktörlerinden dolayı enzim içermeyen glukoz sensörleri büyük ilgi görmektedir.

Sensörün duyarlılığını arttırmak için, uygun destek ve glukozun elektrokimyasal oksidasyonu için katalizör görevi gören geçiş metal nanoparçacıkları, genellikle çalışma elektrodun yüzeyini modifiye etmek için etkili elementlerdendir. Elektrokimyasal glukoz sensörünün yapımında şimdiye kadar altın (Au), nikel (Ni), platin (Pt) ve bakır (Cu) gibi metal nanoparçacıklar kullanılmıştır (Liu ve ark., 2009; Sun ve Hur, 2015; Luo ve ark.,

2016; Ji ve ark., 2017). Ayrıca, glukozun bazik ortamda Au nanoparçacıkları üzerindeki elektrokimyasal oksidasyon reaksiyon hızının, Pt ve diğer VIII grup geçiş metallere göre daha iyi olduğu belirlenmiştir (Ismail ve ark., 2014), ki bu da glukoz sensörünün yapımı için Au elementini vazgeçilmez bir elektrokimyasal katalizör kılmaktadır.

Nanoteknoloji alanındaki büyük ilerlemeyle birlikte, grafen oksidin sayısız türevinin sentezlenmesini sağlayan epoksi, hidroksil ve karboksil gibi bazı aktif gruplara sahip olması nedeniyle karbona bağlı nano malzemeler, özellikle de grafen oksit (GO) büyük bir ilgi odağı haline gelmiştir (Mei ve ark., 2019). Oksijenlenmiş grafit, tabaka ayrımını genişletir ve malzemenin hidrofilikliğini artırır. GO'nun kimyasal ve elektrokimyasal özellikleri, fonksiyonel gruplar bağlandıktan sonra değişebilmektedir. Bu nedenle, fonksiyonel gruplar bağlanmış GO, elektrokimyasal sensörler/biyosensörler ve optoelektronik gibi birçok uygulama için daha uygun hale gelebilmektedir (Ray, 2015, Guler ve ark., 2018). Şimdiye kadar, GO ve indirgenmiş GO ile karşılaştırıldığında, destek olarak karboksillenmiş grafen oksit (GO-COOH) kullanılarak çalışma elektrodunun modifikasyonu ile ilgili çok az çalışma yapılmıştır. Örneğin, Saleem ve Guler (2019), nafyon (Nf) ve GO-COOH desteği üzerine Pd nanoparçacıkları depolayarak yeni bir elektrokimyasal parasetamol sensörünü bildirmişlerdir. Çalışmalarında Nf/GO-COOH/GCE sensörünün aktif yüzey alanının Nf/GO/GCE sensöründen daha geniş olduğu bulunmuştur. Bu durum, GO desteğinin karboksillenmesi desteğin aktif yüzey alanını arttırdığını göstermektedir. Gu ve çalışma arkadaşları (2015) prostat kanserinde tümör hücrelerini belirlemek için GO-COOH desteğine bağlı ışığa dayalı potansiyometrik sensörü geliştirmişlerdir. Başka bir çalışmada, manyetit/hidroksiapatit ile kenetlenmiş kenarı karboksillenmiş grafen, hidrotermal işlem kullanılarak sentezlenmiştir. Elde edilen kompozit, 4-nitrofenol sensörünün üretimi için kullanılmıştır (Bharath ve ark., 2015). Yapılan bir çalışmada, dopamin, nitrit (NO_2^-) ve ürik asit tayini için GO-COOH/La/GCE sensörü elde edilmiştir. Sensör mükemmel seçicilik gösterip seçilen analitlere hızlı cevap vermiştir (Ye ve ark., 2015).

Bildiğimiz kadarıyla, non-enzimatik amperometrik glukoz tayini için GO-COOAu nanokompoziti kullanılarak modifiye edilmiş GCE ile ilgili şimdiye kadar yapılmış bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda, GO-COOH desteği sentezlendikten sonra Au nanoparçacıkları bu destek üzerinde biriktirildi. Elde edilen GO-COOAu nanokompoziti, bazik ortamda enzim içermeyen elektrokimyasal glukoz oksidasyonu için kullanıldı.

Karboksillenmiş GO, GO ile karşılaştırıldığında iyi çözünürlük ve daha yüksek elektroaktif yüzey alanı göstermiştir. GO-COOH ve GO-COOAu kompozitlerin yapıları, Taramalı elektron mikroskobu (FESEM)/Enerji dispersiv X-ışını spektroskopisi (EDX), X-ışını kırınımı (XRD) ve Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) kullanılarak aydınlatıldı. GO-COOAu/GCE çalışma elektrodunun elektrokimyasal özellikleri, amperometri, dönüşümlü voltametri (CV) ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) gibi çeşitli elektrokimyasal yöntemler kullanılarak araştırıldı. Hazırlanan GO-COOAu/GCE sensörü, glukoz konsantrasyonu için düşük gözlenebilme sınırına sahip geniş bir doğrusal tayin aralığı göstermiştir.

1.1. Grafen Oksit

1.1.1. Grafen oksit tanımı

GO, ucuz ve bol miktarda grafit kristallerinin oksidasyonu yoluyla karbon, hidrojen ve oksijen molekülleri içeren tek atomik tabakalı bir malzemedir. GO, suda çözülebilir ve işlemesi kolaydır. En önemlisi, GO oksijen içeren grupları uzaklaştırarak konjuge bir yapının geri kazanılmasıyla (kısmen) grafen benzeri tabakalara indirgenebilir (Ray, 2015). GO, iki önemli özelliğe sahiptir:

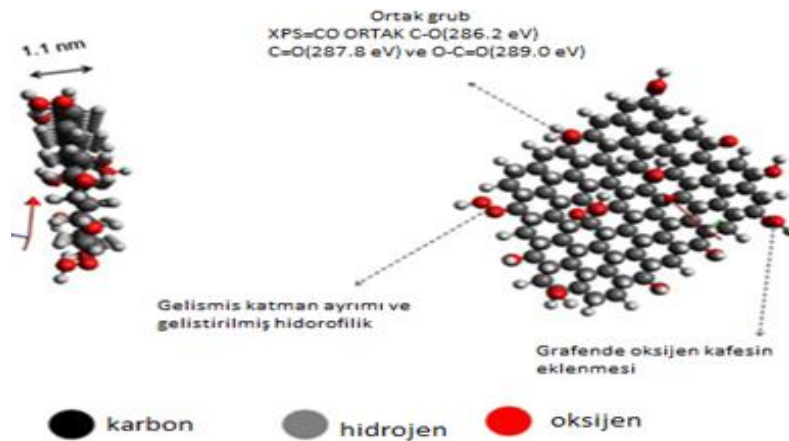
(i) Hammadde olarak ucuz grafit kullanılarak, daha sonra yüksek verim ile uygun maliyetli kimyasal yöntemler kullanılarak üretilebilir.

(ii) GO, yüksek oranda hidrofilik olup toplanmayı kolaylaştırmak için kararlı sulu koloitler oluşturabilir. Ray'e göre (2015), GO'nun yüzeyini muhtemelen oksijenin varlığından dolayı çok hatalı alanlar tespit ederek araştırmıştır. Bundan dolayı GO, karbon atomlarının çoğunun sp^2 hibridizasyonunu koruduğu okside olmayan alanlara sahip oksijen içeren fonksiyonel gruplarla oksitlenmiş bölgelerin rastgele dağılmasıyla elde edilebilir (Ray., 2015).

GO, uçlarda ve bazal düzlemlerde hidrofilik oksijenli gruplar içeren pek çok grafit tabakalarına sahip en çok çalışılan grafen türevlerinden biridir. GO 'in hazırlanması, oksidasyon prosedürü yoluyla yapılara oksijen eklenmesi ile tamamlanabilir, bu nedenle karbonun örgüsü bozulur. Karbon kafesinin bozulması kusur olarak bilinmektedir. Oksijenli örgünün varlığında tabakalı GO'nun bozulan moleküler yapısı Şekil 1.1.'de

gösterilmektedir. Grafen yüzeyi üzerinde oksijen içeren grupların varlığı tabaka ayrımı arttırmaktadır ve ayrıca GO'nun hidrofiliğini arttırmaktadır. Bundan dolayı GO, sulu çözeltiler ve organik çözücüler gibi çeşitli ortamlarda çok kolay bir şekilde dağılıbilir. Oksijenli örgünün katılmasından dolayı GO'nun tabaka kalınlığının 1.1 nm olduğu bulunmuştur. Bu değer grafenin 0.345 nm olan değerinden daha yüksektir (Zobir ve Ark., 2019). GO, karbon ve oksijen arasındaki stokiometrik oranla ilgili bir bant aralığı enerjisine sahiptir. Bu bant aralığı enerjisinin 3.1. eV değerinde olduğu bulunmuştur. Karboksil, karbonil ve hidroksil grupları gibi fonksiyonel grupların varlığı FTIR spektrumları ile belirlenebilir. Farklı CO bağları, yani C-O (286.2 eV), C=O (287.8 eV) ve O-C=O (289.0 eV) bağları, XPS spektrumları ile belirlenebilir (Zobir ve ark., 2019). Ayrıca sp^3 hibritinin oluşumuyla GO' de meydana gelen bozukluklar, Raman spektrumunun 1300 cm^{-1} 'de D bandının görünmesi ile de anlaşılabilir. Grafenle karşılaştırdığında GO, düşük elektrik iletkenliği gösterdiği için iyi bir yalıtkan olarak bilinmektedir. Bu durum sp^2 bağ örgüsünü bozan oksijen örgüsünün eklenmesinden kaynaklanmaktadır (Zobir ve ark. 2019). GO'nun elektriksel özelliklerindeki dezavantajlardan dolayı oksijen, çeşitli indirgeyici ajanlar kullanılarak bir indirgenme prosesiyle uzaklaştırılabilir.

İndirgenmiş grafen oksit (rGO) genellikle GO'dan oksijenin çeşitli indirgenme işlemleriyle uzaklaştırılmasıyla tanımlanmaktadır. Bu malzemenin iletkenliği, sp^2 bağı oluşturuldukça artmaktadır (Zobir ve ark., 2019).



Şekil 1.1. Grafen oksitin moleküler şekli (Zobir ve ark., 2019).

1.1.2. Grafen oksitin kimyasal özellikleri

GO ve çok tabakalı GO İngiliz kimyacı Boride tarafından ilk kez rapor edildiği gibi, soğuk ortamda nitrik asit ve potasyum klorat ile grafenin oksidasyonu ile hazırlanmıştır. Diğer metotlar Staudenmaier, Hummers ve Foeman tarafından geliştirilmiştir. GO olarak adlandırılan ürün bileşiği $C_8O_2(OH)_2$ civarında bir bileşime sahiptir ve grafit içindeki karbonun neredeyse hiçbiri GO oluşumu boyunca kaybolmaz (Boehm., 2010).

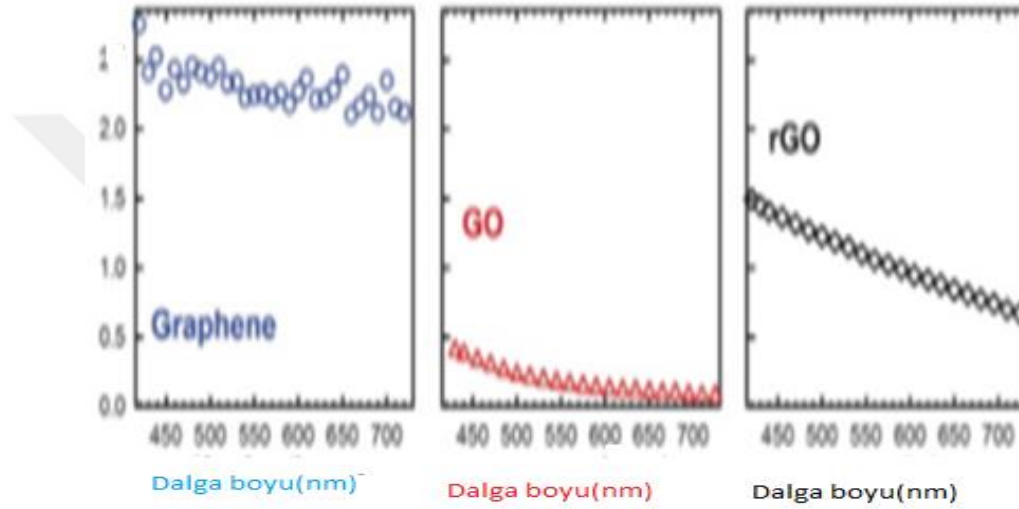
Bugüne kadar GO için çok sayıda moleküler model bildirilmiştir, Boehm, deneysel verilerde bulunan ve epoksi gruplarının grafen ile C_2O bileşimi ile bağlandığı bir yapı önerdi. Hidrojenin GO'da bulunduğu dair elde edilen kanıtlarla, Rues, modelde hidroksil grupların olduğu bir yapı sundu. Bu yapı sp^3 hibritleşmesine neden olup bazal düzlemin düzlemsel bozukluğuna sebep olmadığını bildirilmiştir (Boehm., 2010). GO, yapısı ve kimyası yaklaşık bir aylık karakteristik gevşeme zamanı ile oda sıcaklığında üretildiğinde yarı kararlı bir materyal özeliğine sahiptir. GO yapıları termal ısı altında, sıcaklıkla yürütülen oksijen difüzyonu ile belirgin okside ve grafitik bölgelere dönüşen bir aşamaya uğramaktadır. Yarı-dengede olan GO, yaklaşık sabit O/C oranına indirgenmiş olup epoksi grupları uzaklaştırılmış ve hidroksil gruplarıyla zenginleştirilmiş bir yapı oluşmaktadır (Kumar ve ark., 2014).

1.1.3. Grafen oksitin elektriksel özellikleri

GO aşırı derecede oksitlendiği için, elektriksel olarak iletken değildir. GO indirgenmesi sırasında temel faydalı gruplar uzaklaşmaktadır. Grafit bölgelerinin boyutunu artırır ve sonuç olarak, malzemenin iletkenliğini kısmen geri kazandırır. Boukhvalov ve Katsnelson tarafından yapılan teorik araştırmaya göre, işlevsel gruplar ile oranı %25'i geçmediğinde GO levhaları iletken olmaktadır ve bu oran %25'i geçtikten sonra GO tabakaları yalıtkan olmaktadır (Murali., 2012).

GO'nun optik özellikleri, grafenin optik özelliklerinden farklıdır. Grafen, görünür bölge boyunca belirgin, sabit bir absorpsiyona sahip olan sıfır aralıklı bir yarı iletkendir (Şekil 1.2). Öte yandan, GO'nun optik absorpsiyonu yaklaşık olarak daha küçük bir mertebededir. Ayrıca GO'nun absorpsiyon spektrumu dalga boyuna bağlıdır;

GO görünür spektrumun kenarında UV/mavi’de maksimum pik verir ve yakın infrarete (NIR) doğru pik değeri düşer. Belirgin $\pi - \pi^*$ ve $\pi - n^*$ hareketleri de UV absorpsiyonunda (200–320 nm) görünür ve oksijen içeren grupların varlığında artar. Bundan dolayı GO’ın optik cevabı oksidasyon derecesine son derece duyarlıdır (Gao., 2015). Şekil 1.2’de görüldüğü gibi GO’nun absorpsiyonu, fonksiyonel grupların uzaklaştırılmasıyla ve grafenin % A değeri 2.3’e yaklaşmasıyla dramatik olarak görünürde artar. (Gao., 2015).



Şekil 1.2. Tek tabakalı grafen (mavi), tek tabaklı GO (kırmızı) ve tek tabakalı indirgenmiş GO'nun (siyah) görünür absorpsiyon spektrumları (Gao., 2015).

1.1.4. Grafen oksitin fiziksel özellikleri

GO, atomik olarak ince, oksijen içeren gruplarla oluşturmuş sp^2/sp^3 bağlı karbon atomlarının yarı aromatik bir ağ göstermektedir. Bu fonksiyonel gruplar, hidroksil (OH), epoksi (C = O – C), karbonil (C = O) ve karboksil (COOH) türlerini içerir; OH ve C=O GO'nun bazal düzleminde baskın gruplardır. Daha sonra orantısızlaştırma reaksiyonları yoluyla uzaklaştırılmaları, grafenin kimyasal bir analogu olan indirgenmiş GO ile sonuçlanır. GO'ın indirgenmesi, grafen benzeri bir materyal elde etmek için ölçeklenebilir, düşük maliyetli bir yaklaşım sunar. Bu bağlamda, birçok yolla indirgenme sağlanabilir. Bunlar, kimyasal, termal, fototermal ve lazer kaynaklı indirgenme yöntemlerini içerip tamamı GO'nun oksijen içeren gruplarını ortadan kaldırır ve aynı

zamanda bazal düzlemde karbon atomlarını sp^3 'ten sp^2 hibridizasyonuna değiştirerek sistemin aromatikliğini ikna edici bir ölçüde geri getirir. Mümkün olan büyük skalada üretim için grafen oksitinin indirgenmiş grafen okside dönüşümü arkasındaki mekanizmayı daha iyi açıklayabilmek için bu materyaller üzerinde önemli yapısal karakterizasyon mikroskobik seviyede yapılmıştır. Elektron ve tünelleme mikroskopları, özellikle, GO'nun kimyasal ve fiziksel yapısına dair ayrıntılı bir görüş sunmuştur. Bu TEM ölçümleri, taramalı tünelleme mikroskopisi (STM) deneyleriyle birlikte, aynı zamanda GO içindeki oldukça büyük oksijen işlevselliği ve sp^2 boyut dağılım heterojeniteleri de tasarlanmaktadır. GO, oksijen içeren yapıları ayrıca dinamik olarak tanımlanmaktadır (Gao., 2015).

1.1.5. Grafen oksitinin mekanik özellikleri

Bir ile üç tabakadan oluşan GO tabakalarının mekanik özellikleri atomik kuvvet mikroskobu (AFM) tarafından incelenmiştir. Ölçülen Young'ın bir tek tabakalı GO'in, levha modülü, 207.6 GA dır. Bu değer tek tabakalı grafenin "mükemmel" 2D yapısını olumsuz şekilde değiştiren oksijenli fonksiyonel gruplardan kaynaklanmaktadır. Araştırmacının keşfi, GO düzlemlerinin mekanik özelliklerini geliştirmek için etkili bir yaklaşımdır. GO tabakalarının mekanik özellikleri, öncül GO tabakalarının boyutuna dayanıyordu. Young'ın modüllüne göre büyük boyutlu GO tabakaların kırılma dayanıklılığı ve yırtılma mukavemeti daha küçük GO'e göre daha yüksekti. Grafen oksit tabakaların boyutuna bağlı GO tabakaların güvenilirliği, GO tabakaların kompaktlığı ve GO tabakalarında bulunan bozuklukların varlığına bağlıdır (Zheng ve Kim, 2015).

1.1.6. Termal özellikleri

Mekanik özelliklere ve elektriksel iletkenliklere benzer bir şekilde GO'in termal iletkenlikleri, oksijenli gruplardan kaynaklanan bozukluklar ve kusurların varlığından dolayı pristin grafenden çok daha düşüktür. GO dış gerilme stresine yanıt olarak artan termal iletkenliği, pristin grafen içeren diğer nano yapı malzemelerin ortaya çıkardıklarının tam tersi bir eğilim gösterdiğinin fark edilmesi de önemlidir. Çok tabakalı grafen ve GO tabakalarının termal iletkenlikleri, termal flaş tekniği kullanılarak

ölçülmüştür. 30- 45 katman içeren çok tabakalı grafenin, kütleli (bulk) grafitte benzer bir termal iletkenliğe sahip olduğu açıklanmıştır. Üç tabakalı GO, termal iletkenliği bulk grafitin termal iletkenliğinden daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Çok tabakalı GO'ın termal iletkenliği grafitte göre daha fazla artış, etkileşimler için ara tabakalar arasında kovalent köprüler oluşturan iç içe geçen oksijen atomlarından kaynaklanmaktadır (Zheng ve Kim, 2015).

1.1.7. Katalitik özellikler

GO, bir katalizör olarak kullanıldığında, katalitik aktivite için en önemli özellikleri aşağıdaki gibidir; Karbon/oksijen oranı, materyaldeki oksijen atomlarının çoğu fonksiyonel grupların sayısını yansıtmaktadır. Bu fonksiyonel gruplar ana materyalin oksidasyonu ile karbon örgüsü üzerine yerleştirilmiştir. Yapının tarifinde belirtildiği gibi, lokalizasyonlarına ek olarak, fonksiyonel gruplar açısından da önemli bir farklılık vardır. C/O oranı, sentez yöntemine bağlı olarak 2:1 ile 3:1 arasında değişebilirken, ek termal ve/veya kimyasal işlemin, indirgenmeden dolayı oksijen konsantrasyonunu azaltılarak oran 14:1'e yükseltebilir. Oluşturulan fonksiyonel grupların kaliteli oluşumunun yanı sıra C/O oranının tekrarlanabilirliği son derece önemlidir. Çünkü pek çok durumda bu fonksiyonel gruplar GO'nun katalitik aktivitesi için sorumlu gruplardır. Geniş yüzey alanı, sadece kataliz için değil, diğer uygulamalar için de onları ilginç kılan nano malzemelerin en önemli faydalarından biridir. Geniş yüzey alanı Bruner-Emmett-Teller (BET) yöntemiyle belirlenmiştir. Bu, bulk materyalle karşılaştırıldığında yüksek bir etkileşim sağlamaktadır. GO yüzeyindeki fonksiyonel grupların bolluğu ile birleşim halinde, malzemenin birim ağırlığı başına yüksek oranda katalitik olarak aktif kısımlar içerir. Tek tabakalı grafenin hipotetik yüzey alanı $2630 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ 'dir. Aynı zamanda, GO için hesaplanan hipotetik yüzey alanı $890 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ 'dir. Bu değer sulu çözeltide deneysel olarak $736.6 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ olarak belirlenmiştir. Görünen değer, aglomerasyon seviyesi göz önüne alındığında teorik değer ile aynıdır. Fazla miktarda oksijenli grupları içeren malzemenin indirgenmesiyle yüzey alanı tekrar genişletilebilir. Örneğin, aktifleştirilmiş indirgenmiş GO (RGO) filmlerin tek tabakalı grafen için teorik değere oldukça yakın, yaklaşık $2400 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ olan daha yüksek özel bir alana sahiptir. KOH işleminden sonra mikrodalga ile aktifleştirilen pullu grafit oksit için $3100 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ değerine kadar son derece

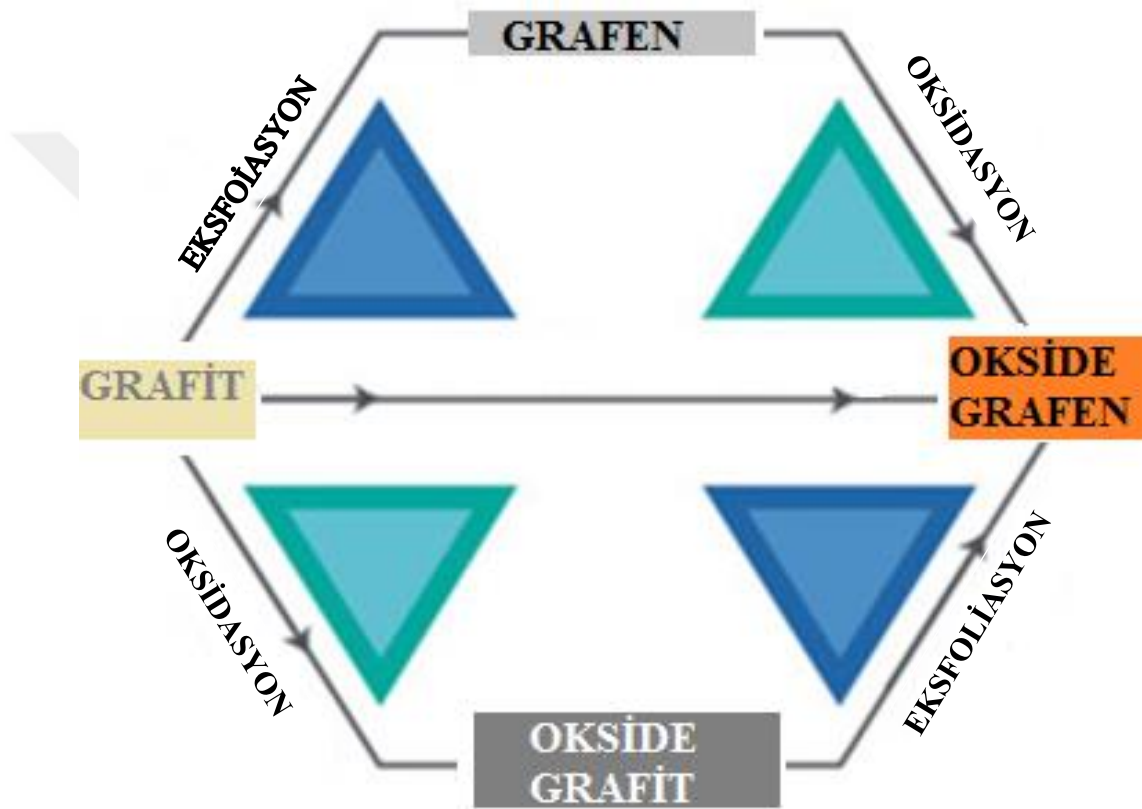
yüksek yüzey alanları rapor edilmiştir. Araştırmacılar, iyi ayarlanmış yüzey alanının KOH'in grafit oksite oranına bağlı olmasını önermektedir. Paradoks gibi görünse de grafene kıyasla daha geniş yüzey alanları muhtemeldir, karbon kafesin içine yedigen ve sekizgenler eklenmesiyle, tipik altı üyeli halkaları tahrip ederek, levha negatif bir eğrilik alır ve bir eyer şeklini alır. Türevlerinin iletkenliği, kolayca ayarlanabilen özelliklerden biridir. İyi ayarlanan bu özellikler, süper kapasitörlerin ve yakıt hücrelerinin tasarımı gibi uygulamalar için son derecede gereklidir. Grafenin yüksek elektriksel iletkenliği ve elektron hareketliliği çok küçük etkili bir kütleden kaynaklanmaktadır. Elektronlar, grafen kafesinde kütsüz parçacıklar gibi davranır, yaklaşık 10^6 ms^{-1} hızında hareket eder, yaklaşık 20000 S cm^{-1} düzlem iletkenliği ve $2 \times 10^5 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ içsel hareketlilik limitinde istisnai bir değer sağlar. sp^2 bağ ağının bozulması nedeniyle GO, iletkenliği (C/O oranı 2:1), bazı $\mu\text{S cm}^{-1}$ düzeyinde oldukça düşüktür. Bu nedenle GO genellikle bir yalıtkan olarak tanımlanır. Oksijen atomlarının indirgenme yoluyla uzaklaştırılması iletkenliğin önemli bir kısmını 5880 S m^{-1} değerine kadar geri kazanabilir. GO, oksijen fonksiyonelliklerinin uzaklaştırılması, pristin grafit veya grafen (yaklaşık $100\text{--}300 \text{ Fg}^{-1}$) ile karşılaştırılabilir seviyelere kadar önemli ölçüde kapasitansını artırabilir. C/O oranının iyi ayarlanmasının bir sonucu olarak, GO'e fonksiyonel grupları bağlamanın yanı sıra, türevleri enerji depolama veya süper kapasitör üretimi için ilgi çekici malzemelerdir (Krishnan ve ark., 2012; Eigler ve Hirsch, 2014).

1.2. Grafen Oksitin Sentez Yöntemler

Grafen oksit, kuru veya ıslak bir ortamda sentezlenebilir. Kuru sentez yaklaşımı, ultraviyole ışığı altında moleküler oksijene maruz bırakılarak ultra yüksek vakum koşullarında atomik oksijen içerisinde grafenin oksidasyon reaksiyonunu içermektedir. Bunun aksine uygun yaklaşım grafitin bol oluşu ve ucuz oluşundan dolayı grafen kaynağı olarak kullanıldığı ıslak sentez yöntemini içermektedir (Şekil.1.3). Üç ana reaksiyon yolu gösterilmiştir. İlk yaklaşım, mekanik yöntemle üretilen grafen kullanımı ile başlar, ardından ileri oksidasyon olur. İkincisi ise ultrasonik işleme sulu ortamda eksfoliasyona dayanmaktadır (Pendolino ve Armata, 2017). Son yol Boride-Staudenmaier-Hummers yönteminde olduğu gibi, güçlü asidik ortamda bir oksidasyon ve eksfoliasyon süreci ile aynı anda gerçekleştirmektedir. Genel olarak, bu yollar grafen oksitin oluşumuna gider.

Ancak GO'in her bir türünün yapı veya reaktivite bölgeleri gibi yapısal özellikleri farklıdır.

Son yüzyıl boyunca GO'in sentezlenmesi için pek çok metot önerilmiştir. Bu metotlar arasında Boride, Staudenmaier ve Hummers metotları yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Bu yöntemler kullanıldığında, ürünün kalitesinde farklılıklar oluşmaktadır. Son zamanlarda güçlü asidik ortamda (H_2SO_4) grafenin susuz eksfoliasyonu ve güçlü yükseltgeyici kimyasalı içeren ilkel bir yaklaşım, bir kısım araştırmacı tarafından kullanılmıştır (Pendolino ve Armata, 2017).



Şekil 1.3. Karbon kaynağı olarak grafitten başlanarak GO üretimi şeması. Grafit oksit malzemesinin son ürünü olarak üç yol tarif edilebilir (Pendolino ve Armata, 2017).

1.2.1. Brodie yöntemi

Grafit oksit malzemesinin ilk belgelenmiş sentezi 1859'da Brodie tarafından bildirilmiştir. Araştırmalar, grafitin ağırlığını incelemeye odaklanmış ve o zamanki gibi yaygın olarak yeni bir malzemenin özelliklerini açıklamak için bir kimyasal reaksiyonlar zinciri araştırılmıştır. Bu nedenle grafit, potasyum klorit ($KClO_3$) ile karıştırılmıştır.

Örneği yükseltgemek ve moleköl ağırlığını anlamak için nitrik asitte çözülmüştür. Ek oksidasyon işlemleri, herhangi bir değişikliğin açık olduğu şekilde gerçekleştirilmiştir. Elementel analiz, yaklaşık %60 C, %2 H ve %38 O bileşimini göstermiştir. Grafen ve grafit oksit karışımından oluşan ürün saf suda çözünür durumda olduğu rapor edilmiştir (Pendolino ve Armata, 2017).

1.2.2. Staudenmaier yöntemi

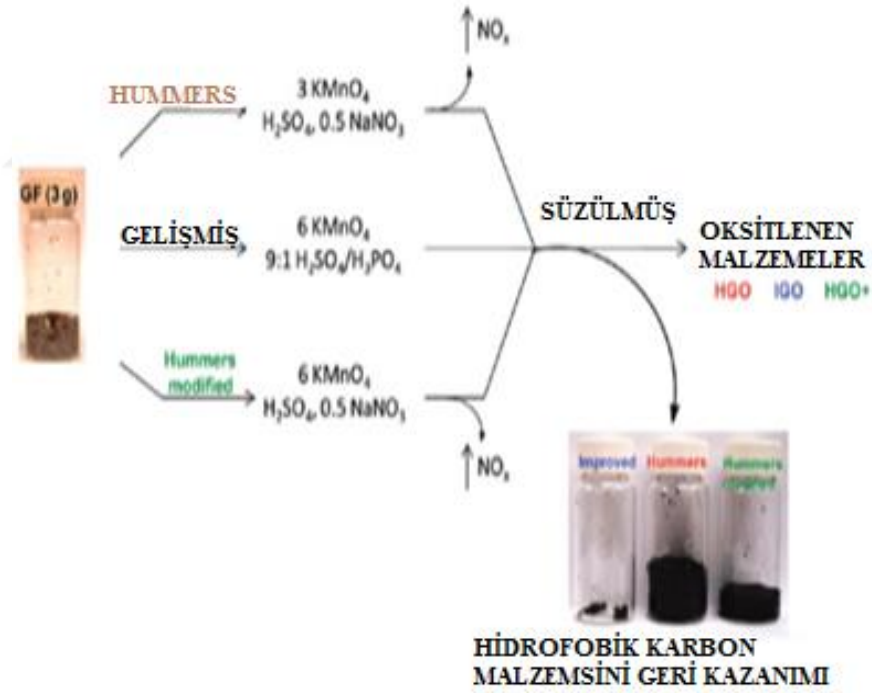
1898'de Staudenmaier, karışımın asitliğini ve bazı katı $KClO_3$ reaksiyon boyunca alikotunu arttırmak için sülfürik asit ilave ederek Bordie reaksiyonunu geliştirmiştir. Buna rağmen, Brodie ve Staudenmaier yöntemi, havada hızlı bir şekilde patlamalara neden olan ClO_2 zehirli gazını oluşturmaktadır. Bu değişiklikler daha okside olmuş bir grafit materyalinin oluşmasına ve reaksiyonun basitleştirilmesine neden olmuştur (Pendolino ve Armata, 2017).

1.2.3. Hummers yöntemi

1958'de Hummers ve Offeman, 10 günden 2 güne kadar çok düşük bir zaman kaybıyla güvenli çalışma koşullarını geliştirerek grafitin alternatif bir oksitlenme yolunu buldular. Bu bilim adamları kahverengimsi gri bir hamur elde etmek için grafiti, derişik sülfürik asit (H_2SO_4), sodyum nitrat ($NaNO_3$) ve potasyum permanganat ($KMnO_4$) ile karıştırmışlardır. Süspansiyon, su ile seyreltilerek daha yüksek bir oksidasyon derecesi elde etmek ve manganez dispersiyondan manganez uzaklaştırmak için karışıma hidrojen peroksit (H_2O_2) ilave edilmiştir. Son olarak örnek süzöldü ve ılık su ile yıkandı. Staudenmaier tarafından bildirilen aynı oksidasyon derecesini elde ettiler, ancak GO miktarı çok az sonuç verdi. Bu yöntemin zayıflığı, ayırma ve temizleme işlemi zaman almaktadır. Hummers yönteminde çok sayıda varyasyonel bir yaklaşım geliştirilmiştir ve tipik bir GO ürünü yaklaşık 1 nm'lik ve 1 μm yanal boyutu olan pullardan oluşmaktadır (Pendolino ve Armata, 2017).

1.2.4. Tour yöntemi

Hummers metodunun bir modifikasyonu 2010 yılında Rice üniversitesinde Tour'un grubu tarafından önerildi. Bu bilim adamları sodyum nitriti H_2SO_4/H_3PO_4 (9:1) karışımı içinde fosforik asit ile değiştirdi ve $KMnO_4$ miktarını arttırdılar. Bu metodun avantajı, reaksiyonda ve kolay bir sıcaklık kontrolünde NO_2 , N_2O_4 veya ClO_2 gibi hiçbir zehirli gaz oluşumunu içermemesidir. Araştırmacılar fosforik asidin varlığının daha sağlam bir grafit bazal düzlem oluşturduğunu iddia etmişlerdir. Geliştirmiş metodun geleneksel ve modifiye edilmiş Hummers metotlarıyla karşılaştırılması Şekil 1.4'te görülmektedir. Tour yönteminin faydası, Hummers yönteminin ürettiği GO aksine, daha yüksek bir hidrofilik dereceye sahip olan bir grafit oksit ürününü içerir. Bundan dolayı bu grafit oksit daha fazla çözünebilir ve oksitlenmiş şekilde sonuçlanmaktadır (Pendolino ve Armata, 2017).



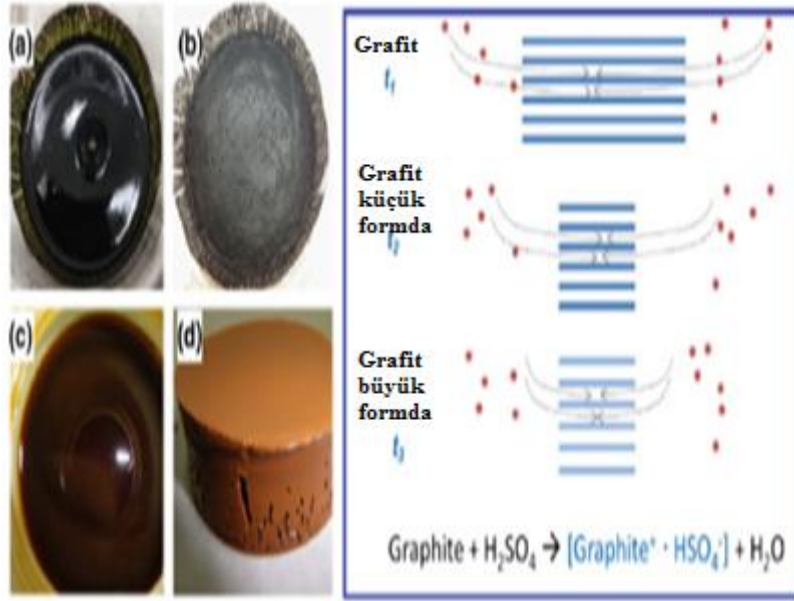
Şekil 1.4. Tuor yaklaşımı için prosedür planı; başlangıçtaki kimyasalar GO 'nun sentezi için kullanılmış olup Hummers metodu ile Hummers metodunun modifikasyonu ile karşılaştırılmıştır (Pendolino ve Armata, 2017).

1.2.5. Su içermeyen oksidasyon yöntemi

Su içermeyen oksidasyon yöntemi, susuz ortamın genişletilmiş grafit ve oksitleyici ajan arasındaki reaksiyondan faydalanılır. İnorganik karbonun oda sıcaklığında inert olması gerektiğinden, bir çözücü içerisinde çözünme dispersiyonunun güçlü protik asit veya ılık asitlerin karışımına, örneğin sülfürik veya nitrik asite ihtiyacı vardır. Ayrıca, potasyum permanganat (KMnO_4) olarak güçlü bir oksitleyici ajan, oksijen işlevselliklerinin organik karbonlara bağlanmalarını sağlar. Hummers metodunun modifikasyonu ile elde edilen susuz oksidasyon metotları, tehlikeli kimyasalların oluşmasını engellemek için geliştirilmiştir (Pendolino ve Armata., 2017).

1.2.6. Sun yöntem

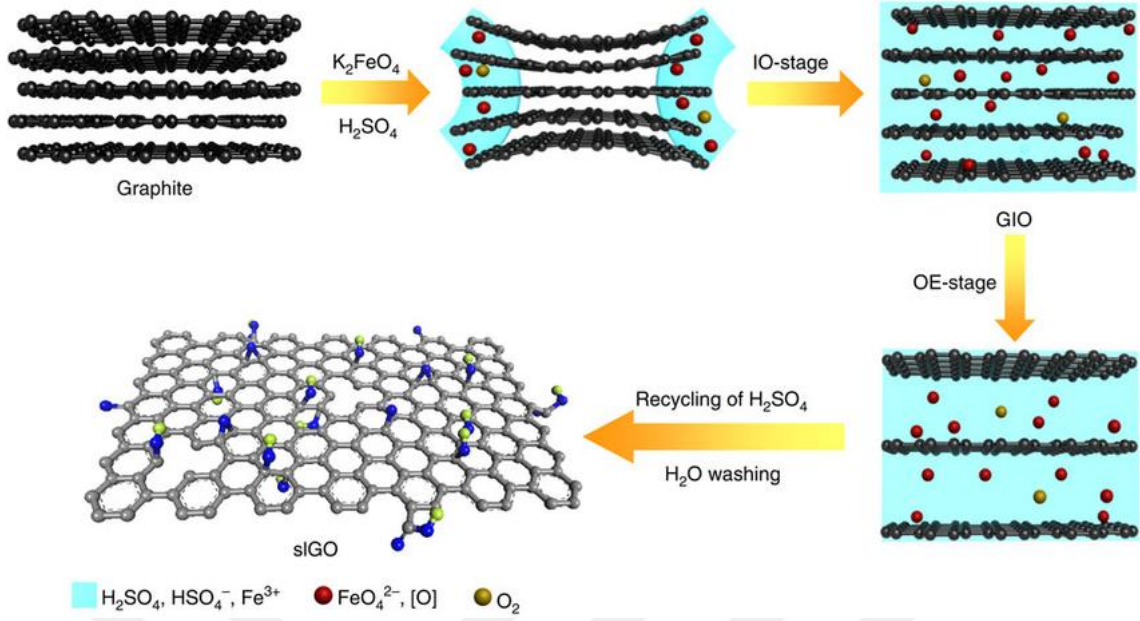
2013 yılında Hokkaido üniversitesinde Sun ve Fugetsu, grafen oksit üretmek için daha doğrudan bir yöntem geliştirdiler. Bu bilim adamları karbon öncüsü olarak genişletilmiş grafit kullanmışlardır. Potasyum permanganat, ara harmanlayıcı madde ve oksitleyici madde olarak iki kat etkiye sahiptir. Reaksiyon, sülfürik asit ortamında meydana gelmektedir. KMnO_4 'ün grafitik katmanlar arasındaki ara harmanlaması, Şekil 1.5'te gösterildiği gibi, bir grafitik materyal köpüğü gibi görünen genişleme oluşmuştur. Graphit ve H_2SO_4 oranı 1:20 'ye düşürülmüş ve eklenen kimyasal maddeler reaksiyon prosedüründen uzaklaştırılmıştır. Bu nedenle, Sun protokolü ıslak sentez yöntemler arasında ilk çevre dostu prosedürlerden biri olarak düşünülebilir (Pendolino ve Armata., 2017).



Şekil 1.5. Sun yöntemi için reaksiyon şeması (sol taraftaki). Sağ taraftaki resimler a) reaktif karışımı, b) volumetrik büyüme (köpük benzeri), c) hidrolizi d) saflaştırma sonrası yoğunlaştırılmış dispersiyon (Pendolino ve Armata, 2017).

1.2.7. Peng yöntemi

2015 yılının sonlarında Peng ve çalışma arkadaşları, güçlü oksitleyici olarak potasyumferrat (K_2FeO_4) kullanarak grafen oksit üretmek için ölçeklenebilir ve çevre dostu bir yöntem önerdiler (Şekil 1.6). Bu bileşik, hazırlama sırasında ağır metallerin girişini veya toksik gazların oluşumunu önlemektedir. Bu yöntemde, yoğunlaştırılmış derişik sülfürik asit içinde dağılmış olan grafitik pulları ve K_2FeO_4 karışımı reaktöre yüklenmiştir ve 1 saat oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Ürün, suda yüksek oranda çözünür grafen oksit elde etmek için tekrar tekrar santrifüjlenerek su ile yıkanmıştır (Pendolino ve Armata, 2017).

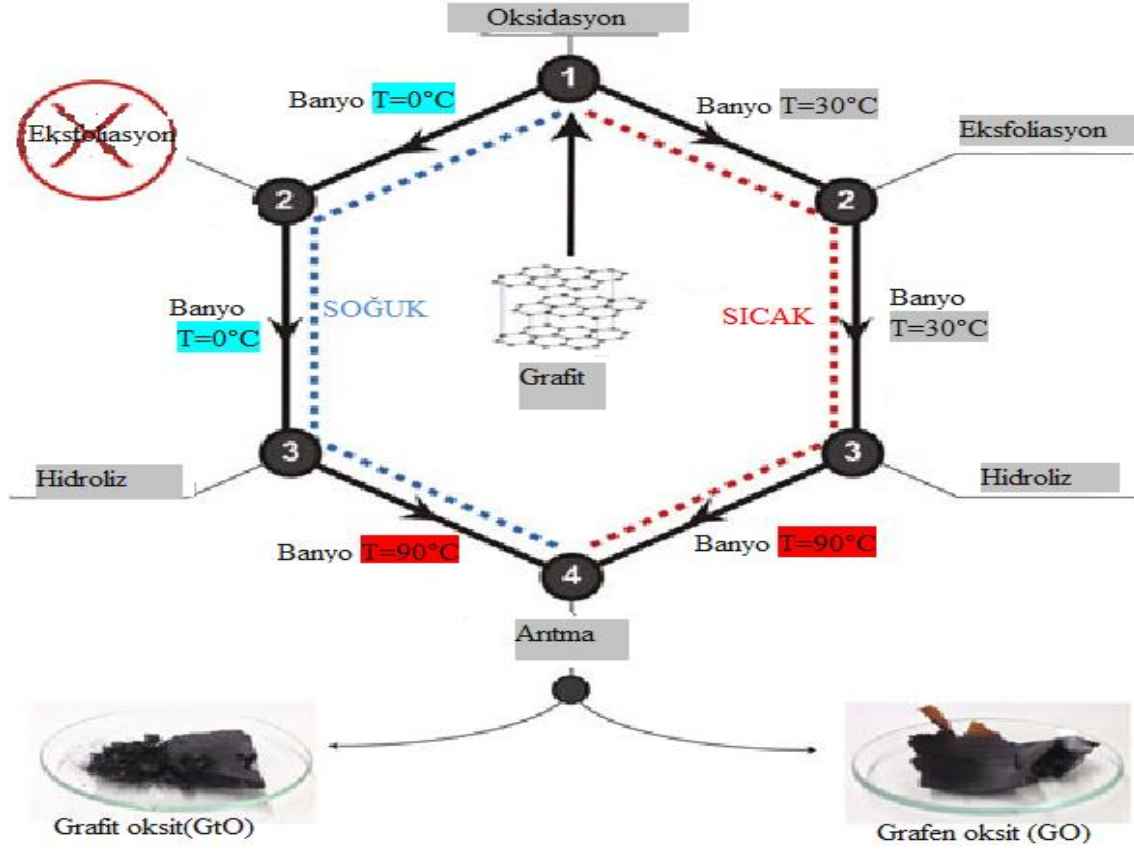


Şekil 1.6. Oksitleyici madde olarak K_2FeO_4 kullanılarak grafen oksit sentezi için Peng ve arkadaşları tarafından önerilen reaksiyon mekanizması. Bu çalışma, Creative Commons Attribution 4.0 Lisans Belgesi altında belgelenmiştir (Pendolino ve Armata, 2017).

1.2.8. Dört Adımlı yöntem

Temel eksfoliasyon-oksidasyon prosedüründen elde edilen bu yöntem Pendolino ve çalışma arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntem, güçlü bir şekilde son ürünü etkileyen sıcaklıkla kontrol edilen dört adımlı reaksiyon aşamasından oluşmaktadır. Sıcaklığa bağlı olarak önerilen iki yol Şekil 1.7’de gösterilmiştir. İlk aşamada, konsantre sülfürik asit içinde dağılmış grafit $KMnO_4$ karışımı için oksidasyon prosesi pastaya benzer bir bulamaç oluşmaktadır. İkinci adım ılık grafit eksfoliasyon içermekte olup en kritik adımdır. Gerçekte GO’ nun oluşumu sıcaklık tarafından sınırlandırılmaktadır ve sadece su banyosu $30\text{ }^\circ\text{C}$ ’da iken oluşmaktadır. Buna karşın eksfoliasyon, soğuk grafit oksitin düşük sıcaklıkta oluşmasıyla bastırılır. Hidroliz, 1 saat boyunca $90\text{ }^\circ\text{C}$ ’da, üçüncü adımı tamamlar. Dördüncü adımda ürünün saflaştırılması, nötral pH elde edilene kadar santrifüj edilerek tamamlanır. Dört Adımlı yöntem ile reaksiyon boyunca sıcaklığın kontrol edilmesi için iki farklı ürün sentezlenebilir. Bu yöntemin yararı, güvenlik çalışma koşullarının iyileştirilmesi olup ($55\text{ }^\circ\text{C}$ ’nin üzerindeki sıcaklıkta yoğunlaştırılmış sülfürik asitte Mn_2O_7 ’ye bağlı patlayıcı reaksiyonun sınırlandırılması) yaklaşık olarak daha düşük miktarda oksijen miktarı oluşan bir GO sentezini içermesidir (%20-30). Bu tür GO, düşük

toksik etki nedeniyle filtre/iyileştirme veya biyosistemler içinde kullanılabilir (Pendolino ve Armata, 2017).

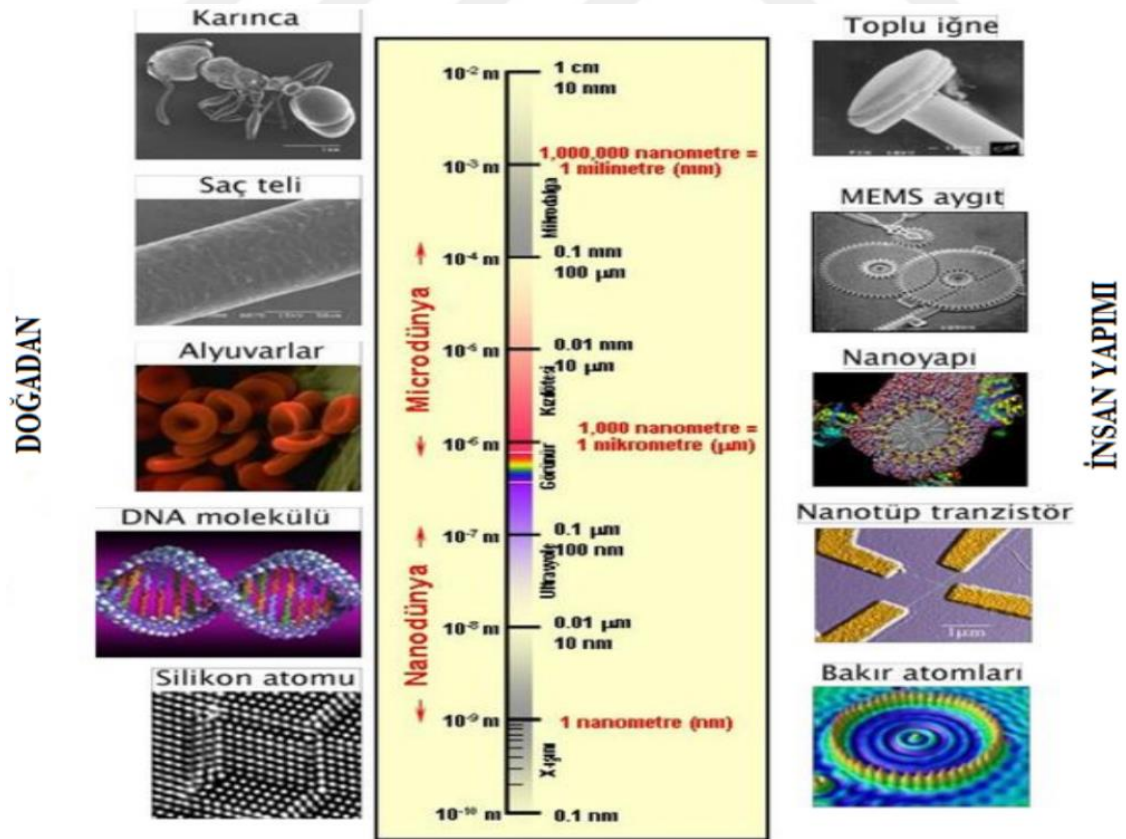


Şekil 1.7. Dört aşamalı teknik için reaksiyon şeması. Sıcaklık ısıya göre son ürünü etkilemektedir. GO sadece sıcak yol takip edildiğinde elde edilmektedir. Bunun aksine, grafit oksit sıcaklık 30°C'nin altında iken elde edilir. (Pendolino ve Armata, 2017).

1.3. Geçiş Metal Nanoparçacıkları

Nanomalzemeler, Şekil 1.8'de gösterildiği gibi 1 ile 100 nm arasında parçacık boyutuna sahip malzemelerdir. Metal nanoparçacıkların ilk sentez iddiaları 1850'lere kadar dayanmaktadır. Faraday, suda fosfor ile altın klorürü indirgeyerek ilk saf altın koloidlerini sentezledi ve kullandığı kimyasallar nano ölçekteydi. Metal nanoparçacıkların büyüklüğü, şekli ve bileşimi, fonksiyonları ve uygulamaları için büyük öneme sahiptir. Son yirmi yıl metal nano kristallerin hazırlanmasında büyük bir ilerleme kaydedildi. Geçiş metal katalizörleri farklı organik reaksiyonda temel rol oynamaktadır.

Fosil yakıtların eksikliğinden dolayı, lityum iyon piller, güneş pilleri ve yakıt hücreleri gibi yeni enerji kaynaklarına büyük önem verilmiştir. Enerjiye olan ilgi arttıkça, geçiş metallerin (enerji üretimi için katalizörler) olan talep yavaş yavaş artmaktadır (Gao, 2012). Geçiş metal nanoparçacıkları, olağanüstü elektronik, optik, katalitik özellikleri, iyi elektron transfer hızı, geniş yüzey alanı ve dikkate değer kararlı oluşlarından dolayı elektrotların aktif yüzey alanların modifikasyonu için bildirilmiştir. Analit ve bu nano malzemeler arasındaki elektrokimyasal etkileşim, destekleyici malzemeler olarak silika, grafen, karbon nanotüpler ve titanyum dioksit kullanılarak geliştirilmiştir. Ancak, bu nanoparçacıkların duyarlılığı ve seçiciliği pek tatmin edici değildir. Bu nedenle, makul nano-kompozit malzemeler kullanılarak çalışma elektrodunun duyarlılığını ve seçiciliğini arttırmak gerekmektedir. Ayrıca, düşük maliyetli, kesin ve güvenilir elektrokimyasal sensörlerin üretilmesi için yeni nanokompozit malzemelerin yapımı özellikle önemlidir. Bugüne kadar, çok sayıda bimetalik nanoparçacık, monometalik nano parçacıklarıyla karşılaştırıldığında mükemmel elektrokimyasal özellikleri nedeniyle ilgi odağı olmuştur. (Guler ve ark, 2018)



Şekil 1.8. Nanoteknolojinin boyutları (Gao, 2012).

1.4. Elektrokimyasal Sensörler

Bir sensör, ısı, ışık, ses, basınç, manyetizma veya hareket gibi fiziksel bir uyarıcıya yanıt veren ve kurucu malzemenin herhangi bir özel özelliğini değiştirmek için bir araç olarak ortaya çıkan bir elektriksel motivasyon ileten bir cihazdır. Sensör kelimesinin kaynağı Latin kökenli olan ve algılamak anlamına gelen *sentient* kökünden gelmektedir. Anlamsal olarak, sensörler kendilerini çevreleyen çevreyi algılama özeliğine sahiptirler (Simões ve Xavier, 2016).

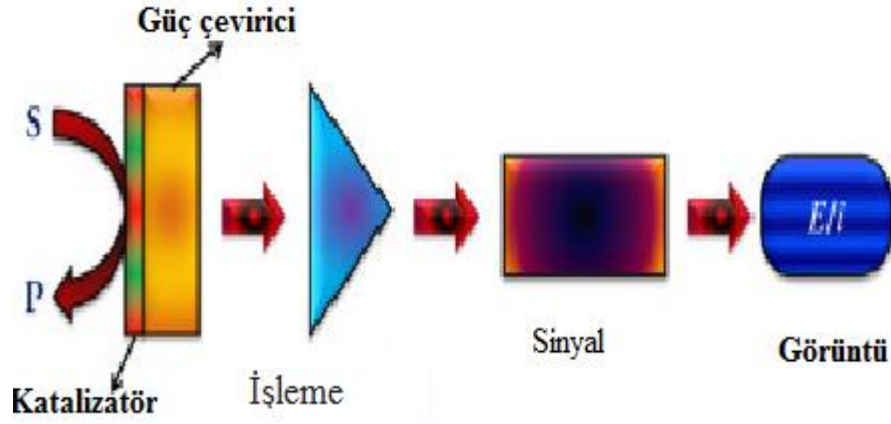
Bir sensör (detektör olarak da denilen), fiziksel bir miktarı ölçen cihaz tarafından hazır hale gelebilen bir sinyale dönüştüren bir dönüştürücüdür. Sensör, belirli bir analite veya bir analit grubuna seçici yanıt vermeyi sağlayan ve böylece diğer örnek bileşenlerden gelen girişimleri en aza indiren bir bilgiyi içermektedir (Raj ve John, 2019).

Kimyasal bir sensör, bir test numunesi hakkında gerçek zamanlı analitik bilgi sağlayabilen bağımsız bir cihazdır. Kimyasal bilgilere göre, burada numunedeki bir veya daha fazla kimyasal türün konsantrasyonunu anlıyoruz. Bir hedef tür genellikle analitik olarak adlandırılır veya belirlenir. Kimyasal türlerin yanı sıra, nükleik asit veya membran bileşenleri gibi özellikli biyo-bileşikler sayesinde mikroorganizmalar ve virüsler takip edilebilir (Banica, 2012).

Spesifik olarak elektrokimyasal sensörler, bir analitin varlığında bir transdüser, element olarak bir elektrodun kullanıldığı kimyasal sensörler sınıfındadır (Simões ve Xavier, 2016).

Elektrokimyasal sensörler, elektrokimyasal reaksiyonlara (bir elektrot ve analit arasındaki reaksiyon) bağlı olan bilgiyi uygulanabilir kalitatif ya da kantitatif sinyale dönüştürmektedir. Elektrokimyasal sensörler çoğunlukla üç türe ayrılır: potansiyometrik, kondüktometrik, amperometrik veya voltametrik. Elektrokimyasal sensörler, Şekil 1.9'da gösterilen adımlara göre yardımcı analiz için dijital sinyallerde elektronik çıkışlar üretebilir.

Genel olarak, bu sensörlerde bulunan reaksiyonlar, potansiyometrik, kondüktometrik, amperometrik boyutlarına bağlı olan kimyasal ve elektriksel etkileşimlerden kaynaklanmaktadır. Elektrokimyasal tayin, hızlı ve basit özelliklerden dolayı diğer ölçüm sistemlerinden avantajlıdır (Wang,1999).



Şekil 1.9. Sensörün çalışma prensibi (Shetti ve ark., 2019)

1.4.1. Neden elektrokimyasal algılama

Elektrokimyasal sensörlerin genel özellikleri, elektrokimyasal tayin için önemli avantajlar sağlamaktadır. Bu tür sensörlerde genellikle voltametri veya amperometri kullanılmamaktadır. Potansiyometrik ve voltametrik sensörlerde, elektrot materyalin seçimi son derece önemlidir. Potansiyometrik algılamada, iyon seçici elektrotlar analit tayini için seçilmektedir. Voltametrik sensörlerde, elektrot materyali karışımlardaki bazı türlerin aşırı potansiyelinden etkilenilmektedir. Her bir elektroaktif tür, belirli bir potansiyelde reaksiyon (yükseltgenme veya indirgenme) meydana getirir. Bu nedenle, voltametrik veya amperometrik sensörlerde uygulanan bir potansiyel, yüksek seçiciliğe ve özgüllüğe neden olabilir ve probun spesifikliğini sağlayabilir (aynı oksidasyon durumundaki farklı türler dahil). Diğer birkaç analitik teknik bu olasılığa sahiptir. Bir elektrokimyasal sensörde elde edilen sinyal doğal olarak elektriksel olduğundan (voltaj veya akım), yardımcı sinyal iletişimi gerekmez. Bundan dolayı voltametrik algılama için modern elektronik devrelerle enstrümantasyon kompleks dalga formlarını uygulamak için basit bir şekilde ayarlanabilir ve çeşitli sinyal işleme yazılım programı ve kemometrik enstrümanları kullanarak yanıtı analiz eder. Bu da yüksek duyarlılığa ve düşük algılama sınırına sahip sensörlere sahip olmamıza açmaktadır. Yüzeyi modifiye edilmiş elektrodun özellikleri uygun yöntemlerle ayarlanabilir, böylece elektrodun kendisi hem bir reaktif hem de elektrokimyasal algılama için bir detektör vazifesi görmektedir (Brett ve Oliveira-Brett, 2011).

Sensörün kendisini birleştiren ve batarya ile çalışan küçük, taşınabilir sensör sistemleri laboratuvar dışında, özellikle ön işlem veya numune uygulanması gerekmeyen durumlarda kullanılabilir. Sensörler basit bir şekilde minyatürize edilebilir ve online izleme için akış sistemlerine bağlanabilir (Brett ve Oliveira-Brett, 2011).

1.4.2. Elektrokimyasal sensörlerin avantajları

Elektrokimyasal sensörler ve dedektörler, çevre kirliliğinin yanı sıra sahadaki kirlenmeyi tespit etmek için de kullanılmaktadır. Sensörler, çeşitli boyutlarda kullanılabilir. Bu, genellikle küçük boyutlu olan biyolojik numuneler için önemlidir ve özellikle *in vivo* gözlem için gerektiğinde doku hasarının önüne geçilebilmektedir (Moretto ve Kalcher, 2014).

Küçük sensörlerin otomasyonu ve üretilmesi olasılığı bilimsel amaçlar için büyük bir avantaja sahiptir. Elektrokimyasal sensörler, yakın gelecekte olumlu kullanıma yol açacak olan geleneksel analitiklere göre çeşitli avantajlara sahiptir. Elektrokimyasal sensörler elektroaktif türe karşı mükemmel seçicilik ve duyarlılıktan dolayı ve bazen de doğruluk ve özgüllükten dolayı muhteşem bilimsel cihazlardır. Elektrokimyasal sensörler zaman israfına neden olmazlar esnekler ve yapımları kolaydır. Hafif ve taşınabilir cihazlardır, kullanımı kolaydır veri aktarımını hızlı bir şekilde yaparlar (Wang, 1999).

Elektrotlar, düşük algılama limiti ve yüksek özgüllük ile konakçı sisteme zarar vermeden konakçı içinde bulunan malzemeleri algılayabilir. Bu cihazlar, çalışılmakta olan analitin konsantrasyonuna bağlı olarak seçici bir şekilde bir elektrik sinyali üreten önemli bilgi içerir. Elektrot üzerindeki aktif algılayan materyal bir katalizör görevi görmeli ve çıkış sinyallerini almak için kimyasal ve biyokimyasal bileşiklerin reaksiyonunu katalizlemelidir (Raj ve John, 2019).

Ayrıca elektrokimyasal sensörler, dikkat edilen noktada ve gerçek zamanlı olarak karmaşık bir numune içindeki bir analitin konsantrasyonuna karar vermek için büyük bir kapasite ortaya koymuştur. Sonuç olarak, sensörler özellikle tıbbi teşhis, mevcut koşulların gözetilmesi ve çevresel izleme için büyük ilgi görmüştür. Elektrokimyasal sensörlerin duyarlılığı aşağıdaki etmenlerden etkilenebilir:

- i) Yüzey modifikasyon teknikleri.
- ii) Elektrokimyasal transdüksiyon mekanizmaları.

iii) Algılayıcı reseptör moleküllerin seçimi.

Çoğu araştırmacı tarafından sensör performansını iyileştirmek için kullanılan en yaygın teknik, çalışma elektrodun yüzeyini kimyasal olarak değiştirmektir. Algılama elemanını biyolojik örneklerle birleştiren yüzey yapıları, elektrokimyasal sensörün tayin performansında önemli bir rol oynar. Metaller, metal oksitler, karbon nanotüpler ve polimerler, sensör elektrotları değiştirmek için sıklıkla kullanılan aktif maddelerin bazı örnekleridir (Yusoff., 2019).

Elektrokimyasal sensörler aşağıdaki gibi birkaç avantaj sunmaktadır. Bunlar; düşük gözlemlenebilirlik sınırı (LOD) ve tayin etme sınırını belirleyen çok iyi duyarlılık, analizi takip etmek için sensörleri yararlı kılan hızlı analitik cevap, basitlik ve sınırsız sayıda geometriye sahip elektrodun yapılandırmasına imkân sağlamasıdır. Bununla birlikte kullanım kolaylığı (çeşitli analitik sistemlerde tayin modülü olarak birleştirilebilirlik imkânı, az sayıda analitik adım, uzman personel gerektirmeyen), minyatürleştirme ve otomasyon (çevresel ve biyomedikal alanlarda) gibi özellikler, sensörleri ilgi çekici kılmaktadır (Moretto ve Kalcher, 2014).

1.4.3. Elektrokimyasal sensörlerin dezavantajları

Elektrokimyasal sensörlerin temel dezavantajlarından söz etmek gerekirse: düşük seçicilik veya seçicilik eksikliği, düşük tekrar oluşturlabilirlik ve analitik metodun validasyonun zorluğu. Elektrokimyasal sensör ve biyosensörün sahip olduğu dezavantajların aksine hızlı analiz, çok küçük hacimlerde ve örneği bozmadan düşük derişimlerde tayin etme gibi önemli avantajlara sahiptir (Moretto ve Kalcher, 2014).

1.4.4. Elektrokimyasal sensörlerin kullanım alanları

Modern elektrokimyasal sensörlerin fiziksel, kimyasal veya biyolojik parametreler gibi birkaç özellikleri günlük yaşamımızda farklı parametreleri tanımlamak için de kullanılmaktadır. Bazı örnekler çevresel izleme, sağlık ve enstrümantasyon sensörleri ve otomobiller, uçaklar, cep telefonları ve teknoloji ortamı gibi makinelerle ilgili sensörlerdir. Son on yılda, modern algılama sistemleri, mikro elektronik ve mikro mühendislikte kaydedilen ilerlemeyle birlikte, genellikle daha hassas ve daha fazla

seçiciliğe sahip, daha düşük üretim ve bakım maliyetleri ile daha küçük sensörlerden yararlanmıştır (Simões ve Xavier, 2016).

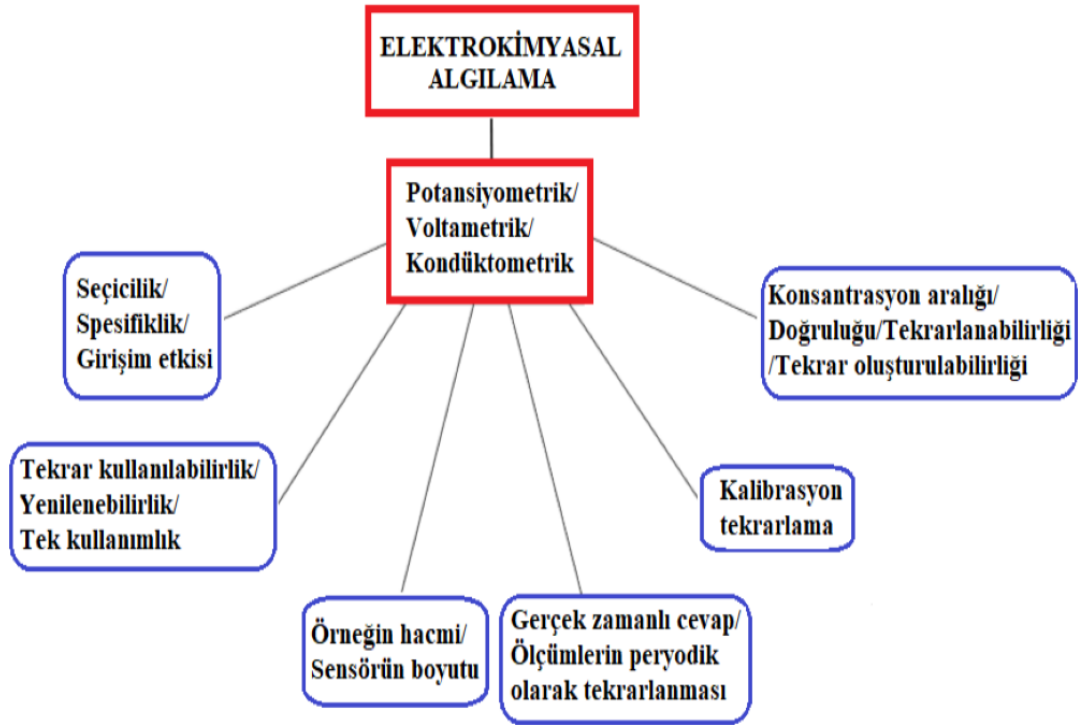
Elektrokimyasal yöntemin kullanılıp kullanılmayacağına karar verirken bir dizi önemli ölçüt dikkate alınmalıdır (Şekil 1.10). Bu, elektrokimyasal algılamayı takip etmenin pratik ve diğerlerine göre iyi bir alternatifi olup olmadığına karar verilmesini sağlamaktadır (Brett ve Oliveira-Brett, 2011).

Elektrokimyasal sensör teknolojisi, modern analitik kimyanın önemli bir parçasıdır ve büyük bir ilgi alanı haline gelmiştir. Sensörlerin temelini anlamak, bilimin her yönüyle bağlantılı farklı akademik alanlarla ilgili güçlü bir bilgi gerektirir. Bu durum, kimyagerler, fizikçiler, elektrik mühendisleri ve biyologlar ile bağlantılı multidisipliner bir alanla sonuçlanmaktadır. Sensörlerin potansiyel uygulamaları, bilim, eczacılık, tıp, analiz, kimya, malzeme mühendisliği, sentez, moleküler mühendislik ve biyoteknoloji gibi farklı alanlarda bulunabilir (Wang, 1999).

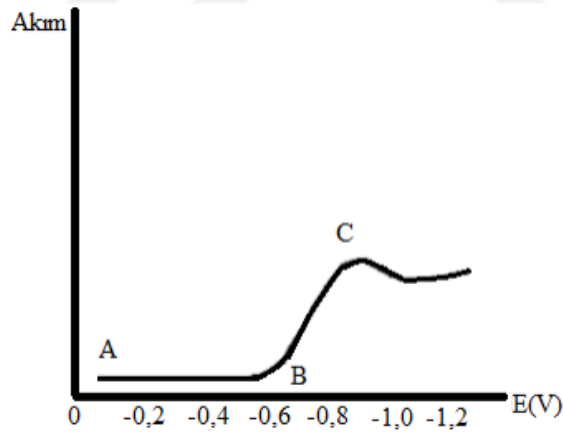
Elektrokimyasal cihazları, cihazın örnekleme alanına alınmasına izin vererek (örneğin laboratuvarında kullanılan geleneksel yöntem yerine) öncelikli kirleticilerin gözlenmesinde temel etkiye sahiptir. Bu tür cihazlar karmaşık matrislerde otomatik kimyasal analizler yapabilir ve çeşitli inorganik ve organik kirleticilerin hızlı, güvenilir ve ucuz tayinini yapabilmektedir (Moretto ve Kalcher, 2014).

1.5. Voltametri

Çalışma elektrodunun polarize olduğu şartlar altında uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülmesinden faydalanılarak veya bir indikatör analit hakkında bilgi edinilen bir grup elektroanalitik yöntemine voltametri yöntem denir (Skoog ve ark., 2014). Uyarma sinyalleri uygulanarak hücrelerin elektrokimyasal potansiyeli değiştirilebilir. Verilen sinyallere göre karakteristik akım meydana gelir. Bunun sonucunda elektrokimyasal reaksiyon, kullanılan elektroda oluşan akıma karşı, kullanılan elektrotunun potansiyelinin grafiğine voltamogram denir. Aşağıda bir voltamogram gösterilmiştir (Şekil 1.11).



Şekil 1.10. Elektrokimyasal algılamayı kullanmanın standartlarından önce örnekleme (Brett ve Oliveira-Brett, 2011)



Şekil 1.11. Voltamogram.

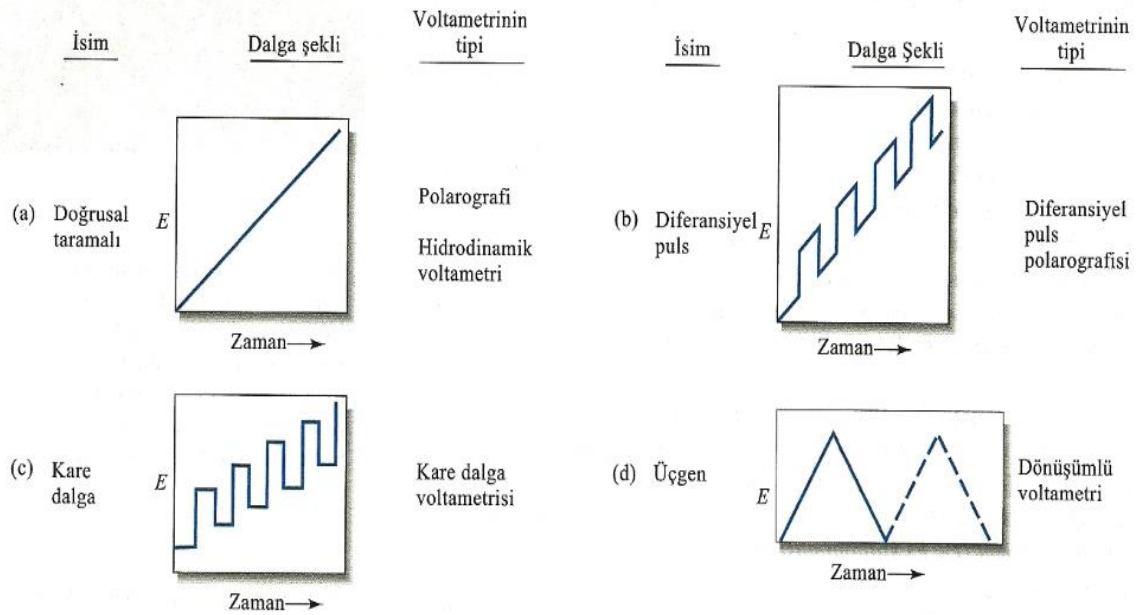
Şekil 1.11'e göre, A noktasındaki başlangıca göre akım yok denilecek kadar düşüktür. İki tabaka yükleme ve homojen olmama (elektrot yüzeyi kondansatör gibi davrandığından) sebebiyle A ve B noktaları arasında akım çok az bir şekilde çıkışa geçer. Bu akıma zemin akımı olarak da ifade edilir. B noktasında potansiyel, yükseltgenmiş türlerin indirgenme potansiyeli değerine yaklaşır. Elektronların bu potansiyel artışı,

yükseltgenmiş bir şekilde akımda yükselen bir artış meydana gelmektedir. İndirgenmeden dolayı hız yükselmesi hücredeki elektrik akımını da artırır. Bu yükselen doğrusal aynı şekilde devam etmez. Şekilde görüldüğü gibi C noktasına doğru yükselen doğrusal C noktasında pik yaparak düşmeye başlamıştır (Yılmazgüç, 2008).

İlaçların etken maddesi ve vücudumuzda bulunan fizyolojik aktif maddeler genellikle voltametrik veya polarografik yöntemlere karşılık vermektedir. Bu nedenle; miktarın az olması maddenin analizi için yeterli olması, pahalı olmaması, rahat uygulanabilir olması, çözülme için fazla malzeme kullanılmaması, başlarda saflaşmaya ihtiyaç duyulmaması ve hassas birer yöntem olmaları diğer analitik yöntemlerle karşılaştırdığımızda pek çok avantajları vardır (Zuman ve Brezina, 1962; Kissinger ve Heineman, 1996).

1.6. Voltametriye Uyarma Sinyalleri

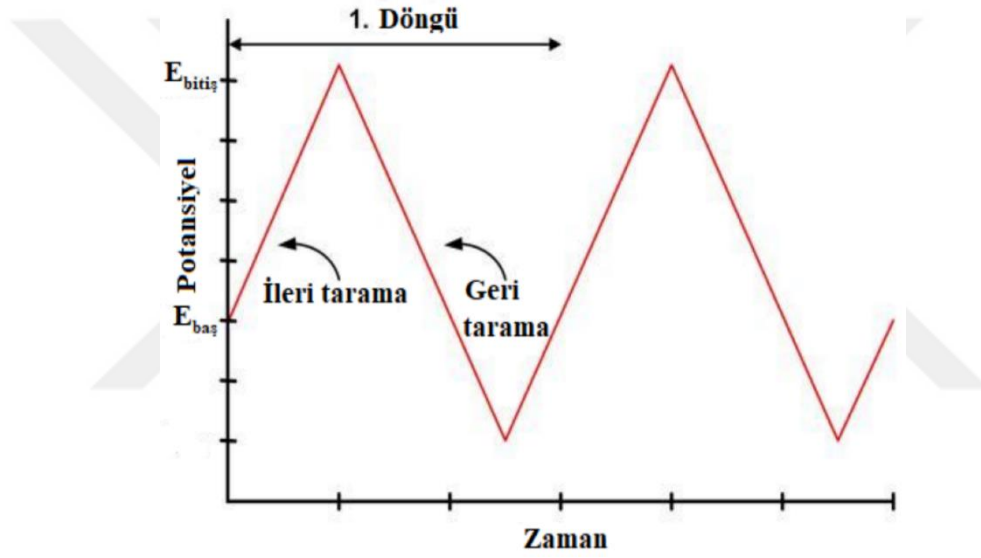
Voltametriye, bir mikroelektrot içeren elektrokimyasal hücreye değiştirilebilir bir potansiyel olan uyarma sinyali uygulanır. Uyarma sinyallerinden en fazla kullanılanlar aşağıdaki Şekil 1.12’de gösterilmiştir (Bond, 1980).



Şekil 1.12. Voltametriye kullanılan potansiyel uyarma sistemleri.

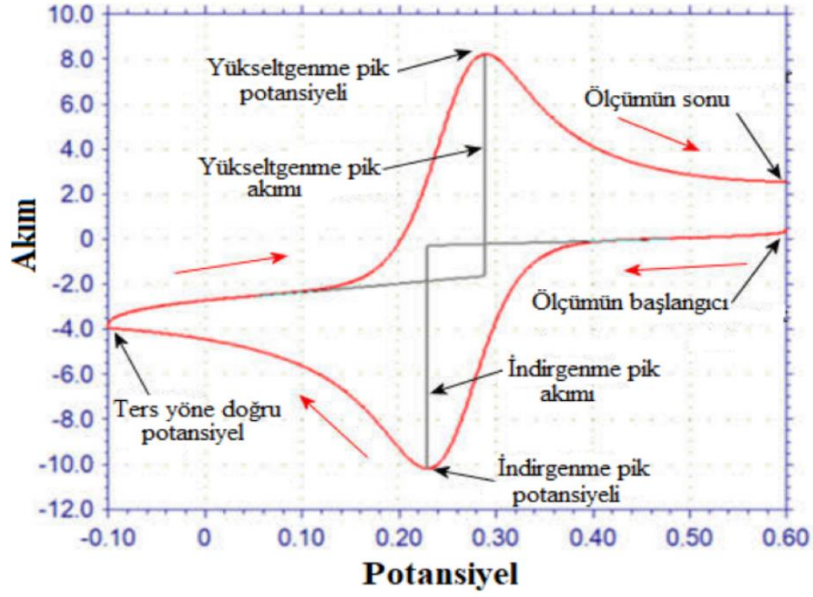
1.6.1. Dönüşümlü voltametri

Durgun bir çözelti içinde kullanılan elektrota uygulanan potansiyel polarizasyon dalgasının düzgün bir şekilde değiştirilmesi sonucu oluşan akım-potansiyel davranışını inceleyen elektrokimyasal yöntem dönüşümlü voltametri denir (CV). Nitel analiz için en çok kullanılan elektrokimyasal yöntem dönüşümlü voltametridir (Wang ve ark., 2006). Kullanılan bu dönüşümlü voltametride tarama hızı (v) olarak adlandırılan potansiyelin zamanla doğrusal olarak değişimi uygulanır. Potansiyeli belirli bir seviyeden sonra ilk tarama yönünde tarama yapılır (Şekil 1.13).



Şekil 1.13. Dönüşümlü voltametri potansiyel-zaman grafiği

Elektrot mekanizmalarının incelenmesinde, kinetik çalışmalarda, maddelerin miktar tayinlerinin yapılmasında, adsorpsiyon olayının araştırılmasında kare dalga voltametrisi ve polarografisi, sıyırma voltametrisi, kronoamperometri teknikleri gibi dönüşümlü voltametri tekniği (Şekil 1.14) sıklıkla kullanılmaktadır (Çekerdek, 2005; Yola, 2009).



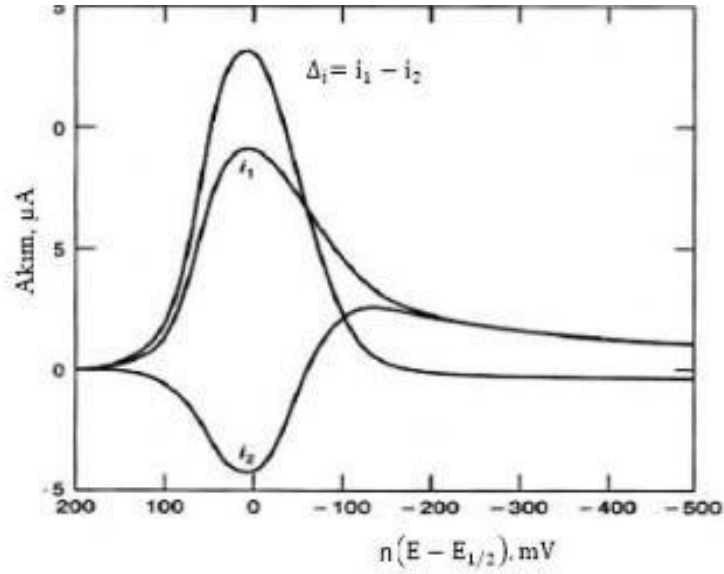
Şekil 1.14. Yükseltgenme reaksiyonunun dönüşümlü voltamogramı.

1.6.2. Kare dalga voltametri

Son derece hassas ve hızlı olma özelliği olan bir puls voltametri yöntemi olan kare dalga voltametri, voltamogramın tamamı 10 ms'den daha kısa sürede elde edilir. Kare dalga voltametrisinde elde edilen basamaklı sinyal Şekil 1.15'de görülmektedir.



Şekil 1.15. Kare dalga voltametri potansiyel-zaman grafiği. Basamaklı sinyalde her basamağın boy ve puls periyodu eşit olup bu yaklaşık 5 ms civarındadır.



Şekil 1.16. Kare dalga voltamogramı.

Şekil 1.16 bir tepkime için alınan kare dalga voltamogramını gösterilmektedir. Kare pulsun ileri ve geri uygulamalarındaki iki noktaya ait akım değerlerinin farkları ele alınarak net akım hesaplanmaktadır. Akımlardan birinin değeri negatif olduğundan fark akımların toplamını vermektedir. Kare dalga voltametrisinin tayin sınırları 10^{-7} ile 10^{-8} M olması, sürenin daha kısa oluşu ve tayin sınırının düşük olmasından dolayı elektroanalizde sık kullanılan bir yöntemdir.

1.6.3. Diferansiyel puls voltametrisi

Elektroanaliz ve elektrokimyasal çalışmalarda kapasitif akımın faradayik akımdan ayrılması için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemlerde faradayik akımın kapasitif akıma oranı yüksektir. Bu da çalışma elektroduna uygulanan pulsun ve uygulamadaki akımın ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Her bir pulsta iki ölçüm alınır. Birinci ölçüm, puls uygulamadan hemen önce alınırken, ikinci ölçüm puls bitmeden alınmalıdır. Net akım, ilk akım ile son akımın farkı alınarak bulunmakta ve yapılan fark alma işlemi kapasitif akımın yok edilmesi olarak bilinmektedir (Bard ve Faulkner,2001).

1.7. Amperometri

Sabit akımı ölçen sensörlere amperometrik sensörler denir. Bu sensörler, çalışma elektrodu ve referans elektrot arasındaki sabit bir potansiyelde oluşan akımı monitörize eder. Bu tip sensörlerin çalışma prensibi genellikle iki elektron konfigürasyonuna dayanır. Sensör, substrat konsantrasyonuna karşı amperometrik lineer sinyaller verir. Substrat ya da üründen herhangi biri elektrot yüzeyinde yükseltgenbilir ya da indirgenbilir özellikte olmalıdır. Bu tip sensörlerin optimizasyonu oldukça zordur. Platin elektrotlar genellikle H_2O_2 'nin oksidasyonu ve oksijen indirgenmesi ölçümlerinde kullanılır. Modifiye edilmiş ve modifiye edilmemiş camı karbon elektrotlar son zamanlarda yapılan çalışmalarda sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Amperometrik sensörlerde, elektrot yüzeyinin yapısı kimyasal maddelerle modifiye edilerek değiştirilebilir. Bu durum son zamanlarda başlı başına bir çalışma sahası olmuştur. Modifiye elektrotlarda elektrokimyasal reaksiyon hızı yüksektir. Bu sayede elektrot yüzeyinin çözültideki farklı materyallerle kaplanması önlenir. Yine modifikasyon sayesinde enzim immobilizasyon basamağı daha iyi kontrol edilir. Enzim elektrotlarında redoks sağlayıcıların kullanılmasıyla elektrot yüzeyindeki protein yapılarının yavaş redoks davranışından oluşan problemlerin kolaylıkla üstesinden gelinebilir. Aktif bölgeleri elektroaktif özellikte olan yükseltgenme indirgenme reaksiyonlarını katalizleyen enzimler, amperometrik sensörler için en ideal enzimlerdir (Dinçkaya ve ark., 1994; Turner, 2000).

1.8. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EIS)

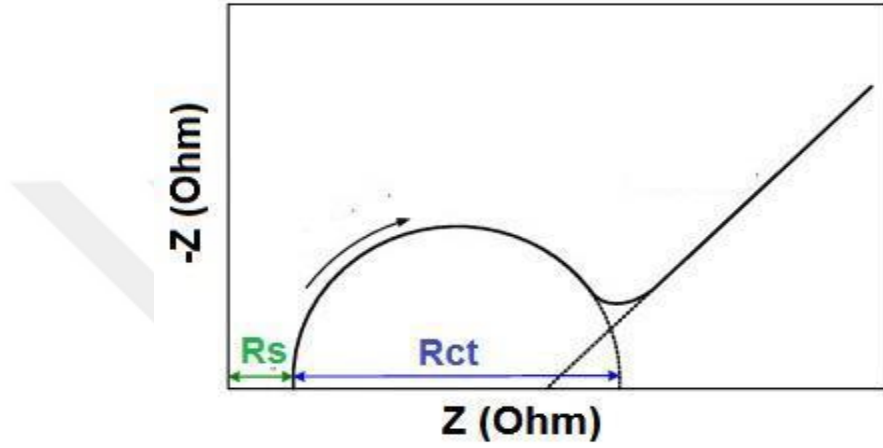
Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), sıvı/katı ara yüzeylerin karakterizasyonu amacıyla kullanılan bir elektrokimyasal yöntem olup, ara yüzeylerin dielektrik özellikleri ile ilgili bilgi sunmaktadır. Bunun yanı sıra, elektrokimyasal reaksiyonların meydana geldiği durumlarda yük transfer değerleri hakkında da bilgi vermektedir (Monk, 2002). Bir elektrokimyasal hücrede, potansiyelin zamana bağlı sinüzoidal değişimi sonucunda oluşan alternatif akıma karşı bir direnç meydana gelir.

$V = I \cdot Z$ denkleminde potansiyel (V) ve alternatif akım (I) zamana bağlı olarak değişmektedir. Z ise empedansı ifade eder. Devrede oluşan direnç (R) ve Z'nin birimi ohm (Ω) ile ifade edilir.

Empedans, gerçekte ve zahiri olmak üzere iki bileşenden oluşur (Şekil 1.17);

$$Z = Z' - jZ'' \quad (i = \sqrt{-1})$$

Z = empedans Z' = gerçekte empedans, Z'' = zahiri empedans



Şekil 1.17. Empedansın x ekseninde, zahiri empedansın y ekseninde olduğu grafik "Nyquist Eğrisi" olarak tanımlanmaktadır (Monk, 2002).

Nyquist eğrisinde, ölçümün ilk aşamasında yüksek frekanslarda meydana gelen çözelti direnci (R_s), bu direnci takiben oluşan yarım daire elektrotta transfer edilen yüke karşı oluşan yük transfer direnci (R_{ct}) ve düşük frekanslarda oluşan doğrusal bölge ise Warburg empedansı (R_w) olarak gösterilmiştir. Sistemin yük depolama özelliği ise kapasitans olarak ifade edilir. Bu teknikle belirlenen bir frekans aralığında empedans taraması gerçekleştirilir ve elektrot yüzeyinde meydana gelen olayların incelenmesinde R_{ct} değerindeki değişimler yorumlanır.

1.9. Nanoteknoloji

Nanoteknoloji, günümüzde birçok alanı etkileyecek hatta çığır açabilecek bir gelişme gibi görünmektedir. Nanoteknoloji çağımızın sanayi devrimi olarak nitelendirilir. "Nano" kelimesi, "Bir metrenin milyarda biri" olarak tanımlanır. Nanoteknoloji ise, maddenin 1 ile 100 nanometre aralığındaki boyutlara sahip malzemelerin davranışlarını

görme ve çalışma bilimidir. Bu şekilde elde edilen nanomalzemeler, birçok alanda radikal yeniliklere yol açacaktır. Nanomalzemeler, ilaçlarda yenileme, tanı ve tedavi etmede, hastalıkları iyileştirmede ve travmatik yaraların ilerlemesini durdurmada, ağrının kontrolü, halk sağlığının korunması ve geliştirmesi, suyun sağlığa uygun olması, bilgi ve iletişim alanında, daha dayanıklı ve hafif malzemelerin üretimi ile sağlık alanında önemli yeniliklere yol açmıştır (Sahoo ve ark., 2007). Bu anlamda özellikle ilaç bilimi ve ilaç dağıtım sistemi, hasta takip cihazları ve yenilenebilir bilimlerdeki gelişmeler ağırlık kazanmış durumdadır (Staggers ve ark, 2008). Geliştirilen bu ürünler sayesinde ilaçlar hedef hücrelere taşınmakta, hasta dokular onarılabilmek ve damar tıkanıklığı açılabilir (Kocafe, 2007). Bununla birlikte genleri tamir edebilecek nanorobotların vücudumuza girerek faaliyet göstermeleri ve DNA zincirindeki bilgiyi öğrenebilmeyi ve kistik fibrozis ile Huntington's Korea gibi genetik hastalıkların tedavisi mümkün olacaktır (Botstein ve Risch, 2003).

1.9.1. Nanoteknolojinin Kullanım Alanları

1.9.1.1 Klinik mikrobiyolojide nanoteknoloji

Nanoteknoloji, son yıllarda laboratuvar mikrobiyoloji alanında önemli gelişmelerde rol almaktadır. Mikroorganizmalara ait genetik bilgilerin kısa sürede hızlıca tahlil edilerek antibiyotik duyarlılığını anlama gibi uygulamalarda, tanı koymada önemli adımlara neden olmuştur. Bu nedenle hastalıkların etiyolojik mikroorganizmalara ait bilgileri kısa süre içinde ortaya çıkarıp, fenotip yerine genotipi dikkate alınarak, hassasiyet ve özgüllük daha duyarlı olmuş ve testler için gerekli olan süre düşürülmüştür (Oylar ve Tekin, 2011). Mikrobiyoloji alanında başarıyla kullanılan yöntem atomik düzeyde ürünleri işleyebilme anlamına "nano işleme" denir. Bu yöntem sayesinde bilinen tüm virüslerin ve bakterilerin tanımlanması bir petri kabı büyüklüğünde, elektronik devrelerle birbirine bağlanmış otomatikleşmiş çipler yapılmaktadır. Bu sayede mikroçipler yardımıyla; mikroorganizmanın kimliğini belirleme ve sorunların çözümünde, kullanılacak antibiyotiği belirlemede, mümkün olan kısa sürede tanı konulması ve beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi değerli örneklerde tanımlama sorunlarının giderilmesine çalışılmaktadır (Yula ve Deveci, 2010; Oylar ve Tekin 2011).

Bu amaçla nanoteknoloji ile gelişmekte olan antibiyotiğe karşı direnci çok erken bir dönemde belirlenecek, bu nedenle bilinen tüm antibiyotiklerden daha öldürücü nanobiyotikler yapılabilir (Gök, 2007; Park ve Kricka, 2007).

1.9.1.2 Farmakolojide nanoteknoloji

Nanoteknoloji uygulamaları son yıllarda ilaç bilimi alanına, tanısal yöntemlere ve klinik mikrobiyolojiye de girmiştir (Couvreur ve Vauthier, 2006). Hastalık türünü belirlemede, ilaçları belirli dokulara hedefleme ve moleküler görüntüleme gibi alanlarda yapılan çalışmaların sayısı gittikçe artmaktadır (Sahoo ve ark., 2007). Nanoteknolojik çalışmalarla geliştirilen multi fonksiyona sahip nano dağıtım sistemleri; hedefleme, tanı ve tedavi gibi çok amaçlı olarak kullanılabilir (Couvreur ve Vauthier 2006).

Bu zamanda kullanılan ilaçların nano dağıtım ve nano boyutlarda küre ve kapsüllerine yerleşerek damarda kan yoluyla hedeflenen dokulara doğrudan etki gösterebilmekte, doku içerisinde istenen etkin güce ulaşabilmekte, böylece tüm vücutta hedeflenen dokuya etki göstermektedir. Bu nedenle ilacın dağıtım sistemleri hücre zarı ve kan-beyin bariyeri gibi yapıları kolayca geçebildikleri için hedeflenen alana rahatlıkla ulaşabilirler. Nano boyuttaki küre ve kapsül içerisine yerleştirilen ilaçlar çok küçük tarzda olduklarından dolayı fagositoz yoluyla vücuttan rahatça atılabilir (Gök, 2007, Misra ve ark., 2010).

1.9.1.3. Kanserde nanoteknoloji

Kanser tedavisinin en önemli kaynağı erken tanı yöntemidir. Kullanılan tanı yöntemleri yetersiz kaldığında kanseri erken dönemde teşhis etmede büyük güçlükler yaşanmaktadır (Oylar ve Tekin 2011).

Madde nano boyutlarda, kuantum mekaniksel nedenlere bağlı olarak fiziksel, kimyasal ve biyolojik açıdan farklı özellikler gösterebilir. Nano boyuta indirilebilen bu maddeler, optik, manyetik, termik özellikler kazandıklarından kanser görüntüleme, kanserli dokuyu hedefleme, tedavi etme ve hipertermiyle kanser hücresini yok etme amaçlı kullanılabilir. 5-25 nanometre boyutunda olan ve yarı iletken özellik taşıyan kuantum noktacıklarının üzeri antikora kaplandığında, hedeflenen hücre, doku

ya da organa ilişkin çok hassas görüntüleme elde edilebilmektedir. Bu görüntüleme tekniğinden yararlanılarak, kanser erken dönemde tanılabilmektedir (Berk ve Akkurt 2012; Gordon ve ark., 2007; Oylar ve Tekin 2011; Sahoo ve ark., 2007).

Kanserin erken dönemde belirlenmesi, kanser oluşan bölgede hücre sayısı önemli bir belirleyicidir. Radyolojik (x ışını) teknikler ile meme kanserine tanı konulabilmesi için belirli sayıda kanser hücresinin oluşmuş olması lazım, bu sayı nanoteknoloji ile yaklaşık on bin kat az hücre olması bile meme kanserini tanılamada yeterli olmaktadır. Bu da çok erken dönemde tanıyı ortaya koyacaktır (Singh ve ark., 2009).

Prostat kanser dokusundan yayılan çok az miktardaki spesifik proteinleri tanıyan silikon nano kablolar ile kullanılan testlerde belirlenen miktarın dörtte biri kadar prostat spesifik antijenle (PSA) erken dönemde tanı konulabilmektedir (Kut ve Güneşoğlu, 2005).

1.9.1.4. Diyabet tedavisinde nanoteknoloji

Şeker hastalarının sürekli olarak insülin miktarını hesaplamak ve belirli aralıklarla uygulanması gerekmektedir (Meetoo ve Lappin, 2009). Kullanılan yöntemlerde kan şekerinin kontrolü için hastaların parmaklarından kan örneği alınmakta ve şeker miktarını takip etmeyi kendileri yapabilmektedir (Meetoo ve Lappin 2009).

Diyabet hastalarında sürekli olarak glukoz değerinin bilinmesinden dolayı mümkün olarak ağrısız ve non-invaziv olması istenmektedir. Subkütan dokuya implant edilen enjektör benzeri enzim elektrotları ya da mikro diyaliz probları sürekli şeker düzeyini kontrol etmek için piyasaya sürülmek için hazır durumdadır. Ama bu ürünlerin dezavantajları; kısa ömürlü olması ve sensör eksiklikleri gibi bazı sorunlar çıkarmaktadır. Sensör problemlerinin tekrarlı takılı olabilmesi için yarı invaziv şekilde olmaktadır. Bununla birlikte, non-invaziv glukoz takibi için “Smart tattoo” adı verilen glukozu yanıt veren, floran tabanlı nanosensörlerin cildin altına implante edilmesini ve dışarıdan manipüle edilebilmesini sağlamaya yönelik araştırmalar devam etmektedir (Meetoo ve Lappin 2009).

Nanoteknoloji, denek üzerinde yapılan bir çalışmada nano cihazlar kullanılarak kandaki glukoz değerinin takibi yapılmıştır. Bu çalışmada ağız yoluyla vücuda verilen nano cihazın kan yoluyla dağılmış ve glukoz değeri takip edilmiştir. Hastanın glukoz

molekülünü tanıyarak glukoz değerini ölçen bu küçük cihazlar, çalışma mekanizmasının altında mimetik teoriyle normal pankreas çalışmasını taklit etme ve bu yolla kan şekeri değerinde dalgalanmaları önleme yatmaktadır. Böylece değişen glukoz seviyeleri takip edilerek, diyabet ile ilişkili uzun süreli yan etkilerin önüne geçilebilecektir (Staggers ve ark., 2008). Bu yöntemle hastaların kan glukoz değerleri uzaktan takibi yapılacak ve değerlerin değişimde hızlıca müdahale edecek sistemler henüz devreye giremediğinden, hastaların glukoz değeri günümüz teknikleriyle yapılabilmektedir. Kan şekerinin değerini normal sınırlarda tutmak için genellikle oral antidiyabetikler ve deri altına yapılan enjeksiyon yoluyla insülin formları kullanılmaktadır. Deri altına yapılan insülinlere bağlı gelişen, hipoglisemi, hiperglisemi, insülin alerjisi, lipodistrofi gibi sorunlar ise hastaların tedaviye isteği azalmaktadır (Durna ve Akın, 2012).

Hastaların hayat standartlarını arttırma ve tedavilerinde başarı sağlamak için insülinin ağız yoluyla verilmesini geliştirmek için çalışmalar devam etmektedir. Hasta olmayan bireylerin pankreası tarafından salgılanan insülin hormonunun deri altına verilmesi ağrılı olduğundan dolayı, ağız yoluyla verilmesinin geliştirilmesi en önemli avantaj olacaktır. Bununla birlikte, ağız yoluyla insülin uygulaması, daha az invazif ve ağrısızdır (Couvreur ve Vauthier, 2006). Diğer yandan insülin ağız yoluyla alındığında pH düzeyinin etkisiyle proteolitik enzimler tarafından sindirime uğramaktadır. Bu durum, hidrofilik ilaçların kan dolaşımına katılmasının önündeki en büyük engeli oluşturmaktadır. 1976 yıllarının başlarında geliştirilen lipozom teknolojisinin temel amacı, gastrointestinal yoldan geçerken insülini bozulmaya karşı korumaktır. Araştırmalar sonrasında polimer nano parçacıklardan olan kitosan gibi bir taşıyıcı sistemin geliştirilmesi ile ağız ya da nazal yoldan uygulanan protein ilaçların gastrik enzimlerin etkisinden kurtarılmaları sağlanmaktadır (Couvreur ve Vauthier, 2006; Meeto ve Lappin, 2009).

1.9.1.5. Osteoporoz tedavisinde nanoteknoloji

Günümüzde sık görülen şeker hastalığı gibi osteoporoz da kronik olan bir hastalık tipidir. Metabolik kemik hastalıkları arasında osteoporoz en çok görülme oranına sahiptir. Kadınlarda erken menapozal dönemdeki risk normal zamanda menapoza girmiş kadınlara göre osteoporozu yakalanma risk oranı daha fazladır. Steroid tedavisi başlanmasına,

kemiğin güçsüz hale gelmesinden dolayı kırık sayısının artmasına neden oluyor ve metabolik kemik hastalıklarının tedavisinde, protein ve peptitlerin yönetimi ile hastalıkların ağrısının hafifletilmesi gerekmektedir. Osteoporoz hastalıklarında peptid yapıdaki kalsitoninin parenteral yolla takibi sürekli zorlaşmaktadır (Couvreur ve Vauthier, 2006).

Proteinlerde ve peptidlerde, bir sorun olarak görünen çoklu enjeksiyonlarda hastaların uyumsuzluğuna, kemik hastalıklarının tedavisindeki başarısızlığın en temel kaynağıdır. Araştırmacılar yoğun bir şekilde peptitlerin vücutta dağılımını sağlamak için, araştırmalarını yoğun şekilde sürdürmektedir. Hastaların uyumunu arttırmak için mukozal yoldan uygulanabilecek dağıtım sistemlerinin geliştirilmesine yönelik araştırmalar da devam etmektedir. Geliştirilen yeni formüllerle kalsitonin hormonları oral, nazal ya da pulmoner yoldan hastalara verilebilecektir (Couvreur ve Vauthier, 2006).

1.9.1.6. Ağrı yönetiminde nanoteknoloji

Son dönemde ağrı yönetiminde özellikle anestetiklerin serbest salınımını sağlayan sistemleri geliştirmede lipozomlara olan ilgi artmıştır. Bu sayede geliştirilen materyaller daha sonra deriye sürülen ya da enjeksiyon şeklinde ameliyata giren hastalara kullanabilecektir. Hastaların anesteziye ihtiyaç olduğu zamanlarda deri üzerine uygulanan kremle lipozomal formülasyonla (lidokain) lokal tedavi ile uyuşma yapılabilmektedir. Amerikada son dönemde çok kullanılan yöntem Lidokain yüklenmiş lipozomlardır. Özellikle ortopedi ameliyatlarında sonraki dönemde şiddetli ağrıların azaltmasında lipozomlar öne çıkmıştır. Morfinin yerini alabilecek lipozomlar kullanılabilecek ve bir ağrı kontrol mekanizması olacaktır (Couvreur ve Vauthier, 2006).

1.9.1.7. Yara iyileşmesinde nanoteknoloji

Erken dönemde yaraların iyileşmesinde kullanılan nanoteknolojik malzemeler, portörler, ilaç ilişkili olanlar ve doku yapısını kapsamaktadır. Mühendislikte doku yenilenmesinde temel yöntem, canlı hücrelerde veya aktif biyomoleküller de birleştirilen biyoyumlu doku bağ yapısını yaparak, bunlar harabiyete uğramış dokuların hasarını gidermek ve yenilemektir. Doku iskelesi, biyoyumluluk, kontrollü gözeneklilik ve geçirgenlik gibi özelliklere sahip olmalı, ayrıca hücrenin tutunmasını ve çoğalmasını

desteklemelidir. Kullanıma hazır şekilde bulunan yapay dermal tabaka, dermal analoglar şeklinde üretilmektedir. Dermal analogların kullanımı her zaman başarılı olmamakla birlikte dokuya yapışması ve entegre olması gerekmektedir. Bu yöntemin maliyetinin yüksek olması cerrahlar ve hastalar için handikap olduğundan bu yöntem tercihinde engelleyici bir faktördür. Şeker hastaları, mide ülseri ve yanıklar gibi kronik yaraların iyileştirilmesinde elektrosin nanoliflerin kullanılması planlanmaktadır (Tocco ve ark., 2012). Bunun yanı sıra nanoparçacık eklenen losyonların günlük kullanımı ile egzama hastalarının cilt şikâyetleri bir nebze hafifletecek (Staggers ve ark., 2008).

1.9.1.8. Enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisinde nanoteknoloji

Mikroorganizmaların genetik yapısı gün geçtikçe dezenfektanlara, antiseptiklere ve kullanılan antibiyotiklere karşı dayanıklı olmasıyla alternatif sistemleri geliştirmeye yönelmiştir (Arpaç, 2007). Mikroorganizmalara karşı, metalik gümüş ise anti enfektif özelliklerinden dolayı etkin şekilde kullanılmaktadır. Yüzeyi kaplanan gümüş tozları ile enfeksiyon ilerlemesini engellemek ve toksisite riskini azaltmaktadır. Kronik yaralarda, kateterlerin dış yüzeyinin kaplamasında, yanıklarda ve yaraları örtmede bu malzemeler kullanılmaktadır. Vücudumuza sıvı yoluyla giren nano gümüş 30 dakika içinde bakteriyi bildirmektedir (Salehahmadi ve Hajiliasgari, 2013).

Ventilatör ilişkili pnömoninin (VIP) engellemede ağız bakımının çok ciddi bir yeri vardır. Li ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada VIP tanısı almış karışık 320 hasta deney ve kontrol gruplarına sınıflandırmışlar. Sekiz saat arayla deney grubundaki hastalara, günde 3 defa, haftada 5 gün klorheksidinli ağız bakımından sonra, ağız ve burun boşluğuna nanoteknolojik ağız spreyi verilmiştir. Bunun yanında kontrol grubunda ise normal salin solüsyonu verilmiş. Sonuçta deney grubundaki VIP, kayda değer şekilde düşürülmüştür (Li ve ark., 2011).

1.9.1.9. Aterosklerozun tedavisinde nanoteknoloji

Aterosklerozun, kalp hastalıklar arasında oldukça önemli bir sorun olmuştur. Kolesterolün arterlerin duvarlarında yapışması ve plak oluşumu ile karakterize bir hastalıktır. Oluşan bu plak yüksek tansiyona neden olur ve ilerleyen yıllarda başka

olguların oluşumuna neden olabilir (Sahoo ve ark., 2007). Kardiyoloji hastaların hastalıklarının tedavisinde genellikle tercih edilen ilaçların oral ya da sistemik formları uygun terapötik etkiyi gösterememektedir. Yapılan çalışmalarda, nanoteknoloji ile stabil olmayan plakların tanınması, tedavi edilmesinde ve damarların kalsifikasyonu gibi diğer kardiyoloji hastalıklarının yönetiminde nanoteknolojinin önemli bir adım olacağı sanılmaktadır (Sahoo ve ark., 2007).

Medikal cihazlarla tıkanık damarları açmak ya da farklı damar hastalıkları tedavisini sağlamak için mikro yüzey cihazlar geliştirmektedir. Lakin bu cihazlar, vücutta enfekte ve farklı hastalıklara neden olmaktadır. Nanoteknolojik gelişmeler ise damar hastalıklarına hücresel düzeyde yaklaşmayı sağlayan olanaklar sunmaktadır. Bir cihaz içine yerleştirilen kemoreseptörler, arter duvarındaki plakları kimyasal yolla tanıyabilir. Arter duvarından plakları, karbondan yapılan bu cihaz yüksek basınçlara dayanmakta ve vakum etkisi yaratarak emmektedir. Plaklar, nanomotor tarafından yürütülen döner testerelerin kullanımı ile kazınarak alandan uzaklaştırılmaktadır (Medina ve ark., 2007; Sahoo ve ark., 2007).

1.9.1.10. Oksijenin temin edilmesinde nanoteknoloji

Oksijen ihtiyacını karşılayabilmek için mimetik teoriye dayanılarak geliştirilen yeni bir teknikle yapay eritrosit geliştirmesi ve yedek kan temin edilmesi için nanosistemlerden yararlanılabilecektir (Couvreur ve Vauthier, 2006). Karbon eklenmiş küreler, çok yüksek basınçlarda oksijen depolayabilir. Kan kaybının çok olduğu zamanlarda vücuttaki oksijen miktarı düştüğünde hızlı bir şekilde bu nano cihazlar kullanarak hastalara oksijen sağlamayı amaçlanmaktadır (Kresie, 2001).

1.9.1.11. Medikal tekstil üretiminde nanoteknoloji

Bu teknolojik alanda medikal tekstil nano-tekstiller olarak isimlendirilmektedir. Nano-tekstil tanımı, nanoteknoloji ile elde edilen tüm tekstil yüzeylerini kapsamaktadır. Nanoteknolojik uygulamalarla işlenen tekstil malzemeler, su itici, antibakteriyel, antifungal ve ısı yalıtımlı özellik taşıyabilmektedir (Güneşoğlu, 2009).

1.10. Au Nanoparçacıklar ve Özellikleri

Au nanoparçacıklar, 1-100 nm aralığında parçacık boyutlarına sahip Au kümelerinin kararlı kolloid çözeltileri olarak tanımlanır. Bu ölçekte Au nanoparçacıkların hazırlanma metotlarına göre farklı fizikokimyasal özellikler göstermektedir. En belirgin fark, bulk Au nanoparçacıklar Au'ya dönüştürüldüğünde sarıdan yakut kırmızısına doğru bir renk değişimi gözlenmektedir (Parida ve Nayak, 2012). Au nanoparçacıkların yakut kırmızısı rengi, "yüzey plazmonisi" adlı bir teori ile açıklanabilir. Bu teoriye göre, Au atom kümeleri gelen ışığın elektromanyetik alanına girdiğinde, Au nanoparçacıkların (altı elektron) iletken bandında bulunan yüzeysiz elektronlar, bir emme tepe noktasına (500-540 nm) sahip bir plazmon bandı oluşturarak salınır. Görünür bölgede Au nanoparçacıkların fiziksel özellikleri, büyüklükleri, şekilleri, parçacıklar arasındaki mesafe ve topaklanmalarını önlemek için kullanılan stabilizatörün niteliği gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Mie teorisine göre, yüzey plazmon rezonansı (SPR), 2 nm'den küçük ve 500 nm'den daha büyük olan Au nanoparçacıklarda yoktur (Narayanan ve El-Sayed, 2005).

Au nanoçubuklar, 550-600 nm'de bir uzunlamasına dalga boyu bandı ve 520 nm'de bir enine dalga boyu bandı olmak üzere iki tane absorpsiyon bandına sahiptir. Boyuna dalga boyu bandı Au nanoçubuklarda oran değişikliklerine karşı çok hassastır, böylece absorpsiyon bölgesi görünürden kızıl ötesi renklere (NIR) geçer. Bu eşsiz optik özellik, Au nanoçubukları NIR ışını terapisinde çok faydalı kılmaktadır (Carbone ve Cozzoli, 2010).

Au nanoparçacıkların iletim bandında altı serbest elektronun varlığı, onları tiyoller ve aminler ile bağlanmasına yardımcı olurlar. Bu nedenle Au nanoparçacıklar, amino asitler bakımından zengin olan çeşitli proteinler ve biyomoleküller ile kolayca etiketlenir ve bu nedenle, hedeflenen ilaç iletimi, hücresel görüntüleme ve biyolojilama gibi önemli biyomedikal uygulamalar için faydalıdır (Eustis ve El-Sayed, 2005; Achatz ve ark., 2010; Giljohann ve ark., 2010).

1.10.1. Kristal yapı

Nanoparçacık, çekirdek morfolojisindeki çeşitlilikten kaynaklanan farklı paketleme davranışları nedeniyle sentez yönteminden etkilenir. Örneğin;

1.Ters misel tekniği; uzun menzilli çeviri ile yüzey merkezli kübik (FCC) yapılar.
2.Çözülmüş metal atom dispersiyonu (SMAD); altıgen kapalı paketlenmiş (HCP) nanokristal üst yapıları.

3.Kimyasal indirgeme işlemi; yönlü tek kristal yapı (Stoeva ve ark., 2003; Sajanal ve ark., 2011).

1.10.2. Termal özellikleri

Au nanoparçacıkların boyutuna bağlı olarak parçacık boyutu küçüldükçe, yüzey atomlarının oranı artar, çünkü yüzey atomlarının sayısı iç çekirdek atomların sayısına eşittir veya fazladır. Erime süreci, kristal kafesin sırasının tahrip olmasına bağlıdır. Au'nun erime noktası 1064 °C olup kaynama noktası 2856°C'dir. 11-12 nm Au nanoparçacıkların erime noktası yaklaşık 1000 °C'dir; 5-6 nm parçacıkları için 900 °C'ye ve 2-3 nm parçacıklar için 700 °C'ye düşmektedir (Bahadory, 2008; Frenkel ve ark., 2012).

1.10.3. Optik özellikler

Au nanoparçacıklar her zaman güçlü bir plazmonik etki gösterir. Bir nano yapıyla sınırlı olan yüzey rezonansına lokalize yüzey plazmon rezonansı (LSPR) adı verilir. LSPR, metalik nanoparçacıklardaki elektronların, harici bir elektrik alanına yanıt olarak gelen ışıkla uyarılan toplu salınımıdır. Au nanoparçacıkların LSPR frekansı, parçacık büyüklüğü, şekil, agrega morfolojisi, ligandlar, dielektrik özellikleri ve çevresindeki ortamın kırılma indeksindeki değişiklikler gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. LSPR sinyallerinin spektral özellikleri, yüzey polarizasyonundan dolayı Au nanoparçacıkların şekli ve boyutundan etkilenir. Au nanoparçacıkların boyutu, emilimin ve saçılma kesitinin göreceli büyüklüğünü etkiler. Örneğin;

1. Au nanoçubuklar, kırılma indeksi değişikliklerine karşı Au nanoküreciklerden daha yüksek duyarlılığa sahiptir. En boy oranı 3 olan bir nanoçubuk için uzunlamasına LSPR sinyali altı kat daha yüksek hassasiyet göstermektedir.

2. Hong ve arkadaşları (2012), kenar sayısındaki ya da nanoparçacıkların keskinliğindeki artışın, yük ayırımındaki artıştan dolayı spektrumunda kırmızı bir kaymaya yol açtığını, buna karşın artan simetrisinin LSPR sinyal yoğunluğunda artışlara yol açtığını öne sürmüşlerdir. Belirli sayıdaki nanoparçacıkların polarize edilebileceği modların sayısı rezonans emme piklerini belirler. Dolayısıyla, küresel olmayan nanoparçacıklar nanokürelere kıyasla kırmızıya kaydırılmış pikler sergileme eğilimindedir.

3. Moirangthem ve arkadaşları (2012), LSPR tabanlı sensörlerin kırılma indeksi hassasiyetinin, Au nanoparçacıkların şekline de bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Duyarlılık, nanoçubuklar için en yüksek, ardından üçgenler ve sonra küreler şeklinde sıralanabilir (Link ve El-Sayed, 1999; Hong ve ark., 2012; Moirangthem ve ark., 2012)

1.10.4. Biyolojik özellikleri

Au nanoparçacıkların sitotoksitesisi, immünojenikliği ve biyouyumluluğu, çeşitli fizikokimyasal teknikler kullanıldığında doğrudan ilişkili olduğu görülmüştür. Au nanoparçacıkların büyüklüğü, şekli, yüzey kimyası ve yükü, nanoparçacıkların biyolojik sistemlerde, örneğin memeli hücrelerinde hücre alımını ve toksitesisini belirlemede önemli bir rol oynar. 50 nm çapında küresel Au nanoparçacıklar, 10–100 nm boyutlarından daha küçük ve daha büyük Au nanoparçacıklarla karşılaştırıldığında hücreler tarafından daha hızlı alınır. Küresel Au nanoparçacıklar, 10-100 nm'lik nanoçubuklardan daha verimli şekilde alınır. Birçok grup nanoparçacık öncüllerinin (CTAB ve altın tuz HAuCl_4) 10 nM değerinin hücrelere toksik olduğunu bildirmiştir. Örneğin;

1. Pan ve arkadaşları (2007), modifiye edilmiş Au nanoparçacıkların sitotoksitesisinin, büyük ölçüde ligand kimyasına değil, büyüklüklerine bağlı olduğunu kanıtlamışlardır. 1-2 nm Au nanoparçacıkların yüksek derecede toksik olduğunu ve hem daha küçük Au bileşiklerinin hem de 15 nm'den büyük Au nanoparçacıkların çok toksik olmadığını gözlemladiler.

2. Harper ve arkadaşları (2011) Au nanoparçacık davranışının çekirdek boyutuna göre modüle edildiğini bulmuşlardır. Pozitif yüklü Au nanoparçacıkların negatif yüklü

veya nötr Au nanoparçacıklardan daha toksik olma olasılığı daha yüksektir ve daha küçük parçacıklar genellikle kütle bazlı konsantrasyon başına daha büyük parçacıklardan daha toksiktir.

3. Arnida ve arkadaşları (2011), Au nanoçubukların Au nanokürelerden önemli ölçüde daha fazla biriktiğini bulmuşlardır. Çubuk şekilli nanoparçacıklar kanda daha uzun dolaşım süresine sahiptir ve tercihen katı tümörlerde küresel Au nanoparçacıklardan daha yüksek oranda birikmiştir. Au nanoçubuklar, *in vitro* makrofajlarla Au nanokürelerden daha az miktarda alınmıştır.

4. Wang ve arkadaşları (2013) Au nanoheksapodlar, nanoçubuklar ve nanokafesleri karşılaştırarak bir çalışma yapmışlardır. Tüm bu Au nano yapıların, NIR ışığını absorbe edip ısıya dönüştürebildiklerini bildirmişlerdir. Nanoheksapodlar, sistematik uygulamadan sonra fototermal tedavi sonrasında tümör metabolik aktivitesini önemli ölçüde azaltmıştır. Genel olarak, Au nanoheksapodların, bir dizi biyomedikal uygulama için hem optik terapötik hem de teşhis ajanları olarak umut verici olduğu sonucuna varılmıştır (Arnida ve ark., 2011; Wang ve ark., 2013).

1.10.5. Elektrostatik ve sterik stabilizasyon

Au nanoparçacıklar, yüzey yüklerinin elektrostatik itilmesinden dolayı kolloidal formda veya çözelti halinde kararlıdır. Yetersiz bir yüzey yükü veya dengeleyici ajan, parçacıkların birikmesine veya çökmesine neden olur. Stabilizasyon için iki yöntem vardır: elektrostatik ve sterik. Elektrostatik stabilizasyon, sodyum sitrat gibi yük sınırlandırıcı maddelerin kullanılmasını içermektedir. Çift katmanla ilişkili elektrik potansiyeli yüksek olduğu sürece, parçacıklar arasındaki elektrostatik itme birikmeyi önler. Ek olarak, sıcaklıktaki değişiklikler hassas bir çift tabaka oluşturabilir ve çözeltinin iyonik kuvvetini değiştirebilir. Kolloidal parçacıkların steril stabilizasyonu, nanoparçacıkların yüzeylerine (genellikle polimerler) makromoleküllerin (aşılama veya kimyasal-adsorpsiyon) eklenmesiyle sağlanır. Örneğin, elektrostatik stabilizasyon için sodyum sitrat kullanılarak indirgenmiş Au nanoparçacıklar için partikül yüzeylerine adsorbe edilen sitrat iyonları, onları stabilize eden bir yüzey yükü oluşturur. Sitrat kaplı nanoparçacıklar negatif olarak yüklenir ve dağınık bir elektriksel çift katman oluşturan, çözülden pozitif yüklü karşı katyonları çeker. Sonuç olarak, coulombic itme, parçacıklar

arasında gerekleŒir. İyon gücü, çift katmanı sıkıŒtıran ve itme mesafesini kısaltan bir tuz ilavesiyle arttırılabilir (Turkevich ve ark., 1953; Jerez-Rozo, 2007).



2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

Glukozun tayini, biyolojik, çevresel ve klinik alanlarda büyük bir öneme sahiptir. Yapılan bir çalışmada, enzimatik sensörlerin sahip olduğu dezavantajları minimuma indirmek için CuO/grafen nanokompozitine dayalı bir non-enzimatik elektrokimyasal glukoz biyosensörü geliştirilmiştir. Geçirimli elektron mikroskobu görüntüleri, küresel CuO nano parçacıkların grafenin yüzeyinde iyi dağıldığını göstermiştir. Elde edilen bu nanokompozit ile GCE yüzeyi modifiye edilmiştir. Amperometrik yöntem kullanılarak glukoz için 1 μM ile 8 mM aralığında bir doğrusal tayin aralığı belirlenmiştir. Biyosensörün LOD değeri 1 μM olarak hesaplanmıştır. Biyosensör, Ag/AgCl referans elektroda karşı uygulanan +0.6 V potansiyel altında 1065 $\mu\text{A Mm}^{-1} \text{cm}^{-2}$ değerinde bir duyarlılık göstermiştir. Elde edilen bu sonuçlara göre CuO/grafen nanokompozitlerin, düşük maliyetli nonenzimatik elektrokimyasal glukoz biyosensörlerin geliştirilmesi için umut verici olduğuna inanılmaktadır (Hsu ve ark., 2012).

Yapılan bir çalışmada, koruyucu olarak kitosan (CS) ve polivinilpirrolidon (PVP) ile stabilize edilmiş grafen nano tabakaları (GNs) üzerine nikel nanoparçacıklarının (NiNPs) kimyasal olarak biriktirilmesiyle yeni bir nanokompozit başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Elde edilen nanokompozit (PVP-GNs-NiNPs-CS), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ve geçirimli elektron mikroskobu (TEM) kullanılarak karakterize edilmiştir. Grafen nano tabakaları (geniş yüzey alanı ve yüksek iletkenlik), Ni nanoparçacıkları (glukoz oksidasyonuna karşı yüksek elektrokatalitik aktivite) ve CS (iyi film oluşturma yeteneği) arasındaki sinerjistik etkiden faydalanılarak, non-enzimatik bir elektrokimyasal glukoz sensörü elde edilmiştir. Nanokompozit, NaOH çözeltisinde glukoz oksidasyonuna karşı büyük ölçüde geliştirilmiş elektrokatalitik aktivite göstermiştir. PVP- GNs- NiNPs- CS temelli elektrokimyasal glukoz sensörü, iyi duyarlılık, geniş doğrusal aralık (0.1 μM – 0.5 mM), olağanüstü gözlenebilme sınırı (30 nM), dikkat çekici seçicilik, iyi tekrarlanabilirlik ve yüksek kararlılık göstermiştir. Çalışmada önerilen sensör, düşük maliyetli, hazırlanışı kolay ve glukoz tayini için mükemmel özelliklerden dolayı, kan glukoz miktarını tayin etmek için enzimatik olmayan sensörlerin hazırlanmasında yeni bir kompozit önerilmiştir (Liu ve ark., 2015).

Tian ve arkadaşları (2015) tarafından yapılan bir çalışmada, non-enzimatik olarak glukozu tayin etmek için GCE çalışma elektrodu S-katkılı grafen (CuO/SG) desteği üzerine CuO nanoparçacıkları biriktirerek yeni bir glukoz sensörü oluşturmuşlardır. CuO/SG, bir mikrodalga yardımlı başarılı bir şekilde sentezlendi. 13 nm boyutuna sahip CuO nanoparçacıkları SG üzerine güçlü bir şekilde tuturulmuştur. Elektrokimyasal deneyler, CuO nanoparçacıklar ile SG arasındaki sinerjistik etkiden dolayı CuO/SG temelli elektrodun, CuO nanoparçacıklardan ve CuO/indirgenmiş grafen oksitten daha yüksek elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Sonuç olarak, CuO/SG temelli sensör, 2 s gibi hızlı bir cevap süresi, 0.1-10.5mM aralığında geniş bir doğrusal tayin aralığı, $1298.6 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ değerinde bir duyarlılık ve 80 nM değerinde düşük bir gözlenebilme sınırı göstermiştir. Sensör, mükemmel seçicilik, yüksek kararlılık ve gerçek örneklerde glukozu tatmin edici bir doğrulukta glukozu tayin etmiştir.

Başka bir çalışmada bakır-nikel nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş azot katkılı grafen kullanılarak glukoz ve hidrojen peroksitin tayini için enzimatik olmayan bir sensör geliştirilmiştir. Sentezlenen CuNi-NGr kompoziti, bakır, nikel ve N-grafenin sinerjik etkisi sayesinde glukoz ve hidrojen peroksit için karşı mükemmel elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Aktif maddelerin artırılmış performansı, piridinik ve grafitik N'de yüksek miktarda azot içeriği olan aktif bölgelerin yanı sıra, grafen üzerinde bulunan bakır ve nikel nanoparçacıkların elektrokatalitik etkinliğinden kaynaklanmaktadır. Amperometrik analiz sonuçları, CuNi-NGr temelli elektrodun duyarlılığının düşük derişimlerde (0.01 μM -1 mM) $7143 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$, yüksek derişimlerde (2-20 mM) $1030 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ olduğu görüldü. Sensörün gözlenebilme sınırı S/N değerinin 3 olduğu ifade dikkate alınarak 10 nM olarak hesaplanmıştır. Sensör hidrojen peroksit için $954 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ değerinde bir duyarlılık göstermiştir. Doğrusal tayin aralığı ise 0.01 ile 1 mM aralığında olduğu görüldü. Sensörün gözlenebilme sınırı S/N değerinin 3 olduğu ifade dikkate alınarak 10 μM olarak bulunmuştur. Sensör, glukozu ve hidrojen peroksiti sulu ortamda aynı anda tayin etmek için mükemmel tekrar oluşturulabilirlik, kararlılık ve seçicilik göstermiştir. Sensörün insan idrarında glukozu ve hidrojen peroksiti tayin etmede etkili olduğu görülmüştür (Shabnam ve ark., 2017).

Glukoz tayini için doğru, güvenilir ve düşük maliyetli cihazların geliştirilmesi en önemli bilimsel ve teknolojik hususlardan biridir. Yapılan bir çalışmada, öncü olarak metal-oleat kompleksi ve levha olarak sodyum sülfat kullanılarak tek adımlı bir termal

sentez yöntemiyle Ni nanoparçacıkları grafen üzerinde biriktirilmiştir. Sodyum sülfat parçacıkların yardımıyla, yaklaşık 99.2 nm partikül büyüklüğüne sahip olan Ni nanoparçacıklar, grafen nanotabakalar üzerine homojen bir şekilde tutturuldu. Nanokompozitin non-enzimatik glukoz oksidasyonuna karşı elektrokimyasal davranışı, sistematik olarak dönüşümlü voltametri ve amperometrik yöntemler kullanılarak araştırıldı. Sonuçlar, GE/Ni nanokompozitin glukozun oksidasyonu için, 0.01-2.5 mM aralığında geniş bir doğrusal tayin aralığı 0.79 μM lik bir gözlenebilme sınırı ve 388.4 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ değerinde yüksek bir duyarlılık göstermiştir. Ek olarak, çalışmada kullanılan ve girişim etkisi olabilecek maddeler dikkate değer girişim etkisi göstermemişler. GE/Ni nanokompoziti, basit, verimli ve ölçeklenebilir sentez ve mükemmel katalitik performansı dikkate alındığında, non-enzimatik glukoz tayininde büyük bir potansiyeli olduğu söylenebilir (Ji ve ark., 2017).

Başka bir çalışmada elektrokimyasal yöntem kullanılarak Cu/MnO₂/MWCNTs nanokompoziti ile modifiye edilmiş camı karbon elektroduna dayalı nonenzimatik glukoz sensörü geliştirilmiştir. Sensör glukoz tayini için iki tane doğrusal aralık göstermiştir. Birinci aralık 6.4×10^{-7} - 2.0×10^{-3} mM arasında olup 494 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ değerinde bir duyarlılık göstermiştir. İkinci doğrusal tayin aralığı ise 10 ile 1000 μM aralığında olup duyarlılığı 1302 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ olarak hesaplanmıştır. Sensörün gözlenebilme sınırı sinyal/gürültü oranınının 3 olduğu durum dikkate alınarak 0.17 μM olarak belirlenmiştir (Wang ve ark., 2016).

İki aşamalı bir elektrokimyasal yöntem kullanılarak nikel nanoparçacıkları (NiNPs) ile modifiye edilmiş iletken poli(3,4-etilendioksitiyofen) (PEDOT) katkılı indirgenmiş grafen oksit (RGO) içeren nanokompozit bileşimi, camı karbon elektrodun (GCE) modifikasyonu için sentezlenmiştir. Saf grafen oksit (GO) katkılı PEDOT kompoziti ilk olarak GCE üzerine dönüşümlü voltametri kullanılarak elektrokimyasal olarak polimerleştirildikten sonra, -0.9 V'luk sabit bir potansiyelde nikel katyonları içeren bir çözeltide elektrokimyasal indirgenme yapılmıştır. Elektrokimyasal indirgenme sırasında, PEDOT kompozitinde doplanmış GO, RGO'nun daha iletken formuna indirgenmektedir ve aynı zamanda nikel katyonları, Ni nanoparçacıklarını oluşturmak için indirgenebilir ve kompozitin yüzeyine yüklenebilir. Hazırlanan nanokompozit (NiNPs/PEDOT/RGO) ile modifiye edilmiş elektrot alkali ortamda glukozun oksidasyonu için üstün elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Optimum koşullar altında,

glukoz sensörü, 1.0 μM -5.1 mM arasında bir doğrusal aralık, mükemmel kararlılık, yüksek derecede tekrarlanabilirlik ve yaygın olarak bulunan elektroaktif maddelere karşı iyi seçicilik göstermiştir. Sensörün gözlenebilme sınırı sinyal/gürültü oranının 3 olduğu durum dikkate alınarak 0.8 μM olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, sensör kullanılarak insan serum numunelerinde glukoz başarılı bir şekilde tayin edilmiştir (Hui ve ark., 2015).

Cu nanoparçacık/grafen oksit/tek duvarlı karbon nanotüp (CuNP/GO/SWCNT) kompozitleri, kolay bir yöntem olan elektrokimyasal biriktirme yöntemiyle hazırlandı ve enzimatik olmayan glukoz sensörünü oluşturmak için kullanılmıştır. Örneklerin morfolojisi ve yapılarını karakterize etmek için taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve Raman spektroskopisi kullanılmıştır. CuNP/GO/SWCNT kompozitlerin glukoz oksidasyonuna karşı elektrokatalitik performansı, dönüşümlü voltammetri (CV) ve amperometri kullanılarak araştırılmıştır. Elektrokimyasal sonuçlar, CuNP/GO/SWCNT elektrodun, glukozun elektrokimyasal oksidasyonuna yönelik CuNP, CuNP/GO ve CuNP/SWCNT elektrotlardan daha yüksek bir elektrokatalitik aktivite gösterdiğini kanıtlamaktadır. Bunun nedeni, substrat materyali olarak GO/SWCNT kompozitin yalnızca mükemmel bir iletkenliğe sahip olmayıp aynı zamanda Cu nanoparçacıkların yüzeyde birikmesi için geniş bir yüzey alanına sahip olmasından kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, iyi dağılmış Cu nanoparçacıkların bağımsız ve çok katmanlı yapısı, yük taşıma özelliklerini artırabilir ve glukozun katalitik oksidasyonu için daha fazla aktif bölge sağlayabilir. Optimum şartlar altında, sensörün duyarlılığı $930.07 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ ve doğrusal tayin aralığı 1 μM -4.538 mM olarak belirlenmiştir. Sensörün gözlenebilme sınırı sinyal/gürültü oranının 3 olduğu durum dikkate alınarak 0.34 μM olarak hesaplanmıştır. Sensör aynı zamanda mükemmel kararlılık, seçicilik ve tekrarlanabilirlik göstermiştir. Sensörün gösterdiği bu olağanüstü özellikler, non-enzimatik glukoz sensörlerinin geliştirilmesi için umut verici olmaktadır (Yang ve ark., 2016).

NiO nanoparçacıkları, Pt nanoparçacıkları ve elektrokimyasal olarak indirgenmiş grafen oksitten (NiO/Pt/ERGO) oluşan üçlü kompozit kullanılarak bir sensör elde edilmiştir. NiO/Pt/ERGO, taramalı elektron mikroskopisi (SEM)/enerji dispersiv X-ışını spektrometresi (EDS), atomik kuvvet mikroskobu (AFM), Raman spektroskopisi ve X ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) kullanılarak karakterize edilmiştir. Dönüşümlü voltammetri (CV) sonuçları, NiO/Pt/ERGO nanokompozitin glukoz oksidasyonunu doğrudan katalizleyebileceğini ve oksidasyon akımında artış sağlayabileceğini

göstermiştir. Bu enzimatik olmayan sensör, bazik ortamda $668.2 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ ($476 \text{mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$) değerinde bir duyarlılık, $0.05\text{-}5.66 \text{mM}$ ($R = 0.9996$) aralığında bir doğrusal tayin aralığı, $2,5 \text{ s}$ 'lik bir cevap süresi ve $0.2 \mu\text{M}$ 'lik bir gözlenebilme sınırı göstermiştir. Nonenzimatik glukoz sensörü ayrıca üstün kararlılık ve iyi seçicilik göstermiştir. Elektrokimyasal tayin sonuçları, NiO/Pt/ERGO/GCE sensörün glukoz tayini için iyi bir aday olduğunu göstermektedir (Li ve ark., 2014).

Bir çalışmada, indirgenmiş grafen oksit (rGO) destekli altın-bakır oksit (Au-CuO) nanoparçacıkları kullanılarak non-enzimatik glukoz sensörü geliştirilmiştir. Nanokompozitin morfolojisi ve kristal yapısı, sırasıyla yüksek çözünürlüklü taramalı elektron mikroskobu (HRSEM) ve X-ışını kırınımı (XRD) kullanılarak tanımlanmıştır. Au-CuO/rGO nanokompoziti, N, N-dimetil formamid (DMF) içerisinde dağıtılarak dispersiyonu oluşturulmuş ve baskılı karbon elektrot (SPE) üzerine damlatılarak çalışma elektrodu hazırlanmıştır. Sensör, bazik ortamda glukozun doğrudan elektrokimyasal oksidasyonu için iyi bir elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Sensör glukoz için $1 \mu\text{M}$ ile 12mM arasında bir doğrusal tayin aralığı göstermiştir. Sensörün glukozu gözlenebilme sınırı $0.1 \mu\text{M}$ olarak belirlenmiştir. Sensörün duyarlılığı $2356 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ olarak belirlenmiştir. Sensör, serum glukoz tayini için kullanılmış olup elde edilen sonuçların tatmin edici olduğu görülmüştür (Dhara ve ark., 2015).

Başka bir çalışmada glukozun elektrokimyasal olarak tayin edilmesi için paladyum nanoparçacıkları (PdNPs)-fonksiyonel grafen (nafiyon-grafen) ile modifiye edilmiş elektrot temelli non-enzimatik bir elektrokimyasal glukoz biyosensör geliştirilmiştir. Nafiyon-grafen ilk önce kimyasal olarak Pd^{2+} 'yi adsorbe etmek için bir elektrot üzerine yerleştirilmiştir. Pd nanoparçacıklarını elde etmek için hidrazin hidrat kullanılarak Pd^{2+} indirgenmiştir. Elde edilen Pd nanoparçacıkları-grafen nano-hibrid esaslı elektrot, alkali ortamda glukozun elektrokatalitik oksidasyonu için çok yüksek bir elektrokimyasal aktivite göstermiştir. Önerilen biyosensör, $1 \mu\text{M}$ değerinde düşük bir gözlenebilme sınırı ve $10 \mu\text{M}$ ile 5mM ($R = 0.998$) aralığında geniş bir doğrusal tayin aralığında glukoz tayin edilmiştir. Deney sonuçları ayrıca sensörün iyi tekrarlanabilirlik ve uzun süreli kararlılık göstermesinin yanı sıra, iyi bir seçicilik göstermiştir (Lu ve ark., 2011).

Gönümüzde glukoz sensörlerinin geliştirilmesi ve iyileştirilmesi için çok büyük bir talep vardır. Bu sensörlere ihtiyaç duyan insan sayısı son on yılda önemli ölçüde

artmakla kalmadı, aynı zamanda hem biyoyumlu hem de mevcut teknolojilere kıyasla artan algılama yeteneğine sahip olan sensörler yapma talebinde bulundu. Bu ihtiyaçları karşılamak için, nonenzimatik glukoz sensörlerine doğru bir hareket başladı. Bu yeni sensörler, geleneksel glukoz sensörlerine kıyasla yüksek stabiliteyi izleyen sürekli glukoz sağlama kapasiteleri ve üretim kolaylıkları nedeniyle büyük ilgi görmüştür. Araştırmalar, bu enzimatik olmayan glukoz sensörlerinin, elektrokimyasal biyosensör uygulamaları için ideal özelliklere sahip olan eşsiz mikro veya nano yapılarla yeni malzemelerden hazırlanmasına yönelik kapsamlı bir şekilde geliştirilmiştir. Son yıllarda, asil metaller, metal oksitler, karbon nanotüpler, grafen, polimerler ve kompozitler dahil olmak üzere çeşitli malzemeler, glukozun oksidasyonuna elektrokatalitik tepkisi için araştırılmıştır. Bu derlemede, son beş yıllık araştırmaya odaklanan nonenzimatik glukoz sensörlerinde en son gelişmeler ziyaret edilmiştir (Tian ve ark., 2015).

Bu çalışmada, yeni bir nonenzimatik glukoz sensörü olarak bir nano Ag-CuO /rGO (indirgenmiş grafen oksit) kompozit tasarlandı ve üretildi. Kompozit, tek aşamalı bir sentez işlemiyle üretildi. İşlemden, ortalama partikül büyüklüğü 10 nm olan Ag-CuO, rGO tabakalarının yüzeyinde homojen bir şekilde oluşmuş ve dağılmış haldedir. Nonenzimatik glukoz algılaması için kullanıldığında, ortaya çıkan Ag-CuO/rGO kompozit, $214.37 \mu\text{A} \cdot \text{mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ yüksek hassasiyet ve $0.76 \mu\text{M}$ saptama limiti ($S/N=3$) ile 0.01 ila 28 mM arasında oldukça geniş bir doğrusal tepki gösterdi. +0.6V 'da. Kompozitin mükemmel algılama özellikleri muhtemelen Ag,CuO nanopartikülleri ve rGO kombinasyonunun sinerjik etkisinden kaynaklanmaktadır. Elektron transferi, Ag nanoparçacıklarının ilavesiyle geliştirilir ve kompozit elektrot, rGO nedeniyle daha büyük bir yüzey alanına sahiptir. Ag-CuO/rGO kompozit sadece iyi katalitik aktivite, mükemmel seçicilik değil, aynı zamanda olağanüstü uzun vadeli stabilite, iyi tekrarlanabilirlik göstermez, bu da onu enzimatik olmayan glukoz algılaması için yeni bir tür kompozit yapar (Xu ve ark., 2018).

Bu çalışmada, cuprik oksit (CuO) nanopartikülleri ile süslenmiş Polydimetil dialil amonyum klorür (PDDA) fonksiyonelleştirilmiş grafene dayanan yeni bir glukoz sensörü geliştirilmiştir. Nanokompozit modifiye elektrot, yüksek elektrokatalitik CuO ve dikkat çekici bir şekilde elektron iletken PDDA-grafenin sinerjik etkileri nedeniyle glukozun oksidasyonuna karşı mükemmel hassasiyet ve stabilite göstermiştir. PDDA-grafenin bileşimi FTIR spektrumu ile doğrulandı. Nanokompozitlerin morfolojisi

taramalı elektron mikroskobu ve X ışını kırınımı ile karakterize edildi. PDDA-grafen / CuO elektrodunun glukoz ölçümü için elektrokimyasal performansı, döngüsel voltametri ve kronoamperometri ile araştırılmıştır. Sensör, +0.58 V'da 0,4-4000 μM glukoz konsantrasyon aralığında 0,20 μM saptama sınırına sahip 0,4-4000 μM glukoz konsantrasyon aralığında 4982,2 $\mu\text{A.mM}^{-1}\text{cm}^2$ yüksek hassasiyet sundu. En önemlisi, sensör mevcut zayıflama olmadan uzun bir süre boyunca son derece stabil ve herhangi bir bağlayıcı olmadan üretilir. Sensör ayrıca serum numunelerindeki glukoz konsantrasyonunun ölçümü için kullanılabilir. Önerilen sensör glukoz analizi için yüksek hassasiyet, iyi stabilite ve hızlı tepki süresi ile alternatif sunar (Yang ve ark., 2017b).

N-katkılı indirgenmiş grafen oksit üzerindeki Nanoneedle benzeri bakır oksit, basit bir yöntemle sentezlendi. Nanokompozit, transmisyon elektron mikroskobu, taramalı elektron mikroskobu, X-ışını fotoelektron spektroskopisi ve elektrokimyasal yöntem ile tanımlandı. N katkılı indirgenmiş grafen oksit, yaklaşık 20 nm genişliğinde ve 0.5 μm uzunluğunda olan çok sayıda nanoneedle benzeri bakır oksitler ile sabitlenir. Bu nanokompozit bazında enzimatik olmayan bir glukoz sensörü üretildi. Üç boyutlu hibrit yapı, elektrot ve elektrolit arasındaki temas alanını büyük ölçüde artırabilir; bu, glukozun yerleştirilmesi için daha fazla alan sağlayabilir, glukozun difüzyon uzunluğunu kısaltır ve elektrot üzerindeki reaktiviteyi artırır. Optimum koşullar altında, tasarlanan sensör, 0.5-639 μM 'lik iyi bir lineer derişim aralığında ve saptanabilir en düşük 0.01 μM konsantrasyonunda glukozu hızlı bir tepki göstermiştir. Sensör, insan serum numunelerinde glukozu tespit etmek için başarıyla kullanıldı (Yang ve ark., 2017a).

Yapılan bir çalışmada non-enzimatik glukoz tayini için CuNiO nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş grafen tabakaları (CuNiO-grafen) kullanılmıştır. Hidrotermal olarak sentezlenen CuNiO nanoparçacıkları, grafen tabakaları üzerine başarılı bir şekilde biriktirilmiştir. Yüksek kaliteli bozulmamış grafen kimyasal buhar biriktirme (CVD) ve elektrot üzerine aktarılan kabarcıklanma ile üretildi. Grafen ve CuNiO nanopartiküllerinin yüksek elektrokatalitik aktivitesinin elektronik olarak taşınmasını içeren CuNiO-grafen nanokompozit modifiye edilmiş elektrot, alkali ortamdaki glukozu için güçlü elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Önerilen enzimatik olmayan glukoz sensörü, 16 mM'ye (iki aralık, 0.05-6.9 mM ve 6.9-16 mM) kadar geniş doğrusal aralık ve yüksek duyarlılık (sırasıyla 225.75 $\mu\text{A mM}^{-1}\text{cm}^{-2}$ ve 32.44 $\mu\text{A mM}^{-1}\text{cm}^{-2}$) sergilemiştir. Mükemmel seçicilik ve kabul edilebilir kararlılık elde edilmiştir. Böyle bir

elektrodun iyi özellikleri, basit kullanımı ve düşük maliyeti nedeniyle sensör yapısına zarar verebilir (Zhang ve ark., 2015).

Xu ve çalışma arkadaşları (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, nano Ag-CuO/rGO (indirgenmiş grafen oksit) kompoziti sentezlenerek non-enzimatik glukoz sensörünün yapımında bu nanokompozit kullanılmıştır. Kompozit, bir adımlık bir sentez prosedürü kullanılarak elde edilmiştir. Bu proseste ortalama partikül büyüklüğü 10 nm olan Ag-CuO nanoparçacıkları, rGO tabakalarının yüzeyinde homojen bir şekilde dağılmıştır. Non-enzimatik sensörün glukoz için elde edilen duyarlılığı $214.37 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ olup gözlenebilme sınırı, S/N oranının 3'e eşit olduğu durum dikkate alınarak $0.76 \mu\text{M}$ olarak bulunmuştur. Sensörün doğrusal tayin aralığı, + 0.6 V potansiyelde 0.01-28 mM olarak belirlenmiştir. Kompozitin glukoz için elde edilen mükemmel duyarlılığı ve gözlenebilme sınırı muhtemelen Ag, CuO ve rGO kompozitin sinerjistik etkisinden kaynaklanmaktadır. Sensörün elektron transferi, Ag nanoparçacıkların ilavesiyle artmıştır. Elde edilen bu kompozit kullanılarak oluşturulan elektrot, rGO'dan dolayı geniş bir yüzey alanına sahiptir. Ag-CuO/rGO kompoziti iyi bir katalitik aktivite ve mükemmel bir seçicilik göstermesinin yanı sıra uzun süreli kararlılık ve iyi tekrarlanabilirliğe sahip olduğu görülmüştür.

Yang ve arkadaşları (2017b), bakır oksit (CuO) nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş poli(dimetil dialil amonyum klorür) (PDDA) fonksiyonel grafen temelli yeni bir glukoz sensörü geliştirmişlerdir. Elde edilen bu nanokompozit ile modifiye edilmiş elektrot, yüksek elektrokatalitik CuO ve dikkat çekici bir elektron iletkenliğine sahip PDDA-grafenin sinerjik etkileri nedeniyle glukozun oksidasyonuna karşı mükemmel duyarlılık ve kararlılık göstermiştir. PDDA-grafenin bileşimi FTIR spektrumu ile analiz edildi. Nanokompozitlerin morfolojisi taramalı elektron mikroskobu ve X-ışını kırınımı kullanılarak karakterize edildi. PDDA-grafen/CuO elektrodun glukoz tayini için elektrokimyasal performansı, dönüşümlü voltammetri ve kronoamperometri kullanılarak araştırılmıştır. Sensör, glukoz için + 0.58 V potansiyelde $0.4-4000 \mu\text{M}$ aralığında bir doğrusal tayin aralığı göstermiştir. Sensörün glukoz için gözlenebilme sınırı $0.20 \mu\text{M}$ olarak hesaplanmıştır. Sensörün duyarlılığı $4982.2 \mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ olarak belirlenmiştir. En önemlisi, sensörün elektrokatalitik aktivitesi uzun süre değişmemiştir ve sensör, herhangi bir bağlayıcı olmadan elde edilmiştir.

Yang ve çalışma grubu (2017a), nano iğne benzeri bakır oksit, basit bir yöntemle N-katkılı indirgenmiş grafen oksit üzerinde sentezlenmiştir. Nanokompozit, Geçirimli elektron mikroskobu (TEM), taramalı elektron mikroskobu (SEM), X-ışını fotoelektron spektroskopisi ve elektrokimyasal yöntemler kullanılarak karakterize edildi. N-katkılı indirgenmiş grafen oksit üzerine yaklaşık 20 nm genişliğinde ve 0.5 µm uzunluğunda olan çok sayıda nano iğne benzeri bakır oksit biriktirilmiştir. Bu nanokompozit temelli bir non-enzimatik glukoz sensörü elde edilmiştir. Üç boyutlu hibrit yapı, elektrot ve elektrolit arasındaki temas alanını büyük ölçüde artırmaktadır. Bu da glukozun birikmesi için daha fazla alan sağlayabilir, glukozun difüzyon uzunluğunu kısaltabilir ve elektrot üzerindeki reaktiviteyi arttırabilmektedir. Optimum koşullar altında tasarlanan sensör, glukoz için 0.5-639 µM aralığında bir tayin aralığı ve 0.01 µM değerinde bir gözlenebilirlik sınırı göstermiştir. Sensör, insan serumunda glukozu tayin etmek için başarılı bir şekilde kullanılmıştır.

Yapılan bir çalışmada non-enzimatik glukoz tayini için CuNiO nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş grafen tabakaları (CuNiO-grafen) kullanılmıştır. Hidrotermal olarak sentezlenen CuNiO nanoparçacıkları, grafen tabakaları üzerine başarılı bir şekilde biriktirilmiştir. Yüksek kaliteli pristin grafen, kimyasal buhar biriktirme (CVD) yöntemi kullanılarak sentezlenmiştir. Grafenin elektronik olarak taşınmasını ve CuNiO nanoparçacıkların yüksek elektrokatalitik aktivitesi içeren CuNiO-grafen nanokompoziti ile modifiye edilmiş elektrot, alkali ortamda glukoz için güçlü elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Önerilen non-enzimatik glukoz sensörü, 16 mM'ye (iki aralık, 0.05-6.9 mM ve 6.9-16 mM) kadar geniş doğrusal aralık ve yüksek duyarlılık (sırasıyla 225.75 µA mM⁻¹ cm⁻² ve 32.44 µA mM⁻¹ cm⁻²) göstermiştir. Sensör için mükemmel seçicilik ve kabul edilebilir kararlılık elde edilmiştir. Böyle bir elektrot, basit kullanımı ve düşük maliyetli olması nedeniyle sensör yapımı için ilgi çekici olmaktadır (Zhang ve ark., 2015).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Grafit tozu, etanol, susuz etanol, sodyum borhidrür (NaBH_4), sodyum nitrat (NaNO_3) ve potasyum permanganat (KMnO_4) Merck AG'den satın alma yoluyla temin edildi. Kloroasetik asit, dopamin hidroklorür (DA), Altın (III) klorür trihidrat ($\text{HAuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), potasyum klorür (KCl), glukoz (Glu), askorbik asit (AA), ürik asit (UA), parasetamol (PA), folik asit (FA), potasyon hidroksit (KOH), sodyum hidroksit (NaOH), potasyum hekzasiyanoferrat (II) trihidrat $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, potasyum ferrisiyanür $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, aseton, hidroklorik asit (HCl), nitrik asit (HNO_3) ve alüminyum oksit (Al_2O_3) Sigma-Aldrich chemical comp.'dan satın alındı. 4 Numaralı süzgeç kâğıtları kullanıldı. Camsı karbon elektrot (GCE), Ag/AgCl (3 M KCl) elektrot ve platin tel elektrot BASİ comp.'dan satın alındı ve sırasıyla çalışma elektrodu, referans elektrot ve karşıt elektrot olarak kullanıldı. Çalışmamızda çalışma elektrotların elektrokimyasal özelliklerini değerlendirmek için FRA 32M entegre edilmiş Autolab PGSTAT128N potansiyostat/galvanostat cihazı kullanıldı. Kimyasal maddelerin tartımı için Shimadzu AUW220D marka hassas terazi kullanıldı. Numunelerin hazırlanmasında Velp Scientifica ve Heidolph MR HEI markalı manyetik karıştırıcılar kullanıldı. Numunelerin homojen olarak karışmasını sağlamak için VWR USC300TH marka ultrasonik banyo kullanıldı. Hassas sıvı ölçümleri için Eppendorf marka otomatik pipetler kullanıldı. Numunelerin vakumlandırılmış ortamda kurutulması için Selecta marka vakum etüvü kullanıldı. Selçuk Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde bulunan Bruker D8 Advance marka X-ışını difraktometresi (XRD) ve JOEL JEM-2100 (UHR) marka geçirimli elektron mikroskobu (TEM) kullanılarak numunelerin analizleri yapıldı. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarında bulunan Shimadzu IRAffinity-1 marka Fourier transform infrared spektroskopisi (FTIR) kullanılarak numunelerin yapısı aydınlatıldı. Kompozitlerin yüzey morfolojilerinin değerlendirilmesi için Taramalı elektron mikroskobu (FESEM)/Enerji dispersiv x-ışını spektroskopisi (EDX) cihazı kullanıldı.

- a) Grafen oksit (GO) dispersiyonunun hazırlanışı:** 2 mg GO'ye 1 mL etanol eklenerek ultrasonik banyoda 20 dakika karıştırıldı.
- b) GO-COOH dispersiyonunun hazırlanışı:** 2 mg GO-COOH'e 1 mL etanol eklenerek ultrasonik banyoda 20 dakika karıştırıldı.
- c) GO-COOAu dispersiyonunun hazırlanışı:** 2 mg GO-COOAu'e 1 mL etanol eklenerek ultrasonik banyoda 20 dakika karıştırıldı.
- d) 20 mM glukoz çözeltisinin hazırlanışı:** 0.036 g glukoz bir miktar saf suda çözünerek hacmi 10 mL'ye tamamlandı.
- e) 20 mM askorbik asit çözeltisinin hazırlanışı:** 0.0352 g askorbik asit bir miktar saf suda çözünerek hacmi 10 mL'ye tamamlandı.
- f) 5 mM folik asit çözeltisinin hazırlanışı:** 0.0221 g folik asit bir miktar saf suya eklenerek NaOH ile çözünmesi sağlandıktan sonra hacmi 10 mL'ye tamamlandı.
- g) 5 mM dopamin çözeltisinin hazırlanışı:** 0.0096 g dopamin bir miktar saf suda çözünerek hacmi 10 mL'ye tamamlandı.
- h) 5 mM ürik asit çözeltisinin hazırlanışı:** 0.0084 g ürik asit bir miktar saf suya eklenerek NaOH ile çözünmesi sağlandıktan sonra hacmi 10 mL'ye tamamlandı.
- i) 5 mM parasetamol çözeltisinin hazırlanışı:** 0.0076 g asetaminofen bir miktar saf suda çözünerek hacmi 10 mL'ye tamamlandı.
- j) 20 mM fruktoz çözeltisinin hazırlanışı:** 0.036 g fruktoz bir miktar saf suda çözünerek hacmi 10 mL'ye tamamlandı.
- k) 20 mM mannoz çözeltisinin hazırlanışı:** 0.036 g mannoz bir miktar saf suda çözünerek hacmi 10 mL'ye tamamlandı.
- l) 20 mM sukroz çözeltisinin hazırlanışı:** 0.0685 g sukroz bir miktar saf suda çözünerek hacmi 10 mL'ye tamamlandı.

3.2 Yöntem

3.2.1. Grafen oksitin (GO) sentezlenmesi

GO, reaksiyon süresi ve kimyasalların miktarı gibi küçük değişikliklerle Hummers yöntemi kullanarak sentezlendi (Dikin ve ark., 2007; Guler ve ark., 2017a). Öncelikle, bir buz banyosunda, 25 mL derişik H₂SO₄ içeren bir behere 1 g grafit tozu ve

1 g NaNO₃ ilave edildi. Karışım iki saat boyunca karıştırıldı. Bu sürenin sonunda, karışıma oldukça yavaş bir şekilde 3 g KMnO₄ eklenerek karışım 35 ± 3 °C'da 48 saat boyunca karıştırıldı. Karışıma 125 mL bidistile su eklendi ve karışım yaklaşık 30 dakika boyunca 98 °C'da karıştırıldı. Reaksiyonu sonlandırmak için karışıma 2.5 mL H₂O₂ (%30) eklendi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım süzüldü. Oluşan çökelti 125 mL HCl (%10) çözeltisine eklenerek ultrasonik banyoda 2 saat boyunca karıştırıldı ve tekrar süzüldü. Son olarak, çökelti bidistile suda çözüldü ve karışım 8000 rpm'de 20 dakika santrifüj edildi. Bu işlem, süzüntünün pH değeri 7 olana kadar tekrar edildi. Sentezlenen GO, vakum etüvünde 60°C'da 48 saat boyunca kurutuldu.

3.2.2. Karboksillenmiş grafen oksitin (GO-COOH) sentezlenmesi

Karboksillenmiş GO'in sentezlenmesi için, 1 g GO ve 4 g KOH, 25 ml bidistile su içeren yuvarlak tabanlı 50 mL'lik bir balona eklenerek homojen dispersiyonun sağlanması için ultrasonik banyoda bir süre karıştırıldı. Karışım daha sonra 100 ± 2 °C'da 2 saat boyunca karıştırıldı. Bunun ardından 3 mL bidistile su içinde çözülmüş 1.5 g ClCH₂COOH, karışıma eklendi ve oluşan son karışım 24 saat boyunca karıştırıldı. Bu sürenin sonunda karışım süzüldü ve elde edilen siyah çökelti sırasıyla bidistile su (3x20 mL) ve etanol (3x20 mL) kullanılarak yıkandı. Son olarak, ürün, 70 °C'da vakumlu etüvde kurutulduktan sonra elde edildi (Guler ve ark., 2017b; Saleem ve Guler, 2019).

3.2.3. Karboksillenmiş grafen oksit destekli Au nanoparçacıkların (GO-COOAu) sentezlenmesi

GO-COOAu nanokompozitin sentezlenmesi için, 100 mg GO-COOH, 5 mL bidistile su içeren 50 mL'lik yuvarlak tabanlı bir balona konuldu ve homojen bir dispersiyon elde etmek için 30 dakika boyunca ultrasonik olarak karıştırıldı. Daha sonra, karışıma 35.29 mg (89.61 µmol) HAuCl₄.3H₂O eklenerek karışım 3 saat boyunca karıştırıldı. Bu sürenin sonunda, 1 mL bidistile suda çözünen 50.84 mg (1.344 mmol) NaBH₄, karışıma eklendi. Kompozitin indirgeme reaksiyonunu tamamlamak için, karışım bir süre karıştırıldı. Elde edilen GO-COOAu nanokompoziti 3 numaralı bir süzgeç kâğıdı kullanılarak süzüldü ve sırasıyla bidistile su (3x20 mL) ve saf etanol (3x20 mL) ile yıkılarak vakumlu etüvde 70 °C'da kurutuldu (Guler ve ark., 2017b).

3.2.4. GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu/GCE çalışma elektrotların hazırlanışı

Modifiye edilmiş elektrotlar hazırlanmadan önce, GCE, ayna benzeri bir yüzey elde edilinceye kadar alümina bulamacıyla parlatıldı, ardından sırasıyla 5 dakika boyunca nitrik asit/su (1:1), etanol ve aseton içinde ultrasonik banyo yardımıyla temizlendi. 2 mg GO-COOAu, 1 mL etanole eklendi ve homojen bir dispersiyon elde etmek için karışım, ultrasonik olarak karıştırıldı. GO-COOAu/GCE çalışma elektrodunu elde etmek için temizlenmiş GCE üzerine 5 µL GO-COOAu nanokompoziti damlatıldı. Elde edilen GO-COOAu/GCE oda sıcaklığında (27 ± 2 °C) kurutuldu. GO-COOH/GCE ve GO/GCE çalışma elektrotları aynı yöntem kullanılarak hazırlandı (Saleem ve Guler, 2019).

3.2.5. Elektrokimyasal çalışmalar

Çalışmamızda hazırlanan çalışma elektrotların elektrokimyasal özelliklerini değerlendirmek için dönüşümlü voltametri (CV), elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ve amperometri yöntemleri kullanıldı. Çalışma elektrotların glukozun elektrokimyasal oksidasyonuna cevap verip vermediğini araştırmak için CV kullanılarak değerlendirildi. Bu amaçla çalışma elektrotları öncelikle 0.5 M H₂SO₄ çözeltisinde kararlı hale getirildiler. Daha sonra 50 mV s⁻¹ tarama hızında ve -0.5 ile +0.6 V aralığında voltamogramlar alındı. EIS kullanılarak çalışma elektrotların yük transfer dirençleri (R_{ct}) hesaplandı. Bunun için her bir çalışma elektrodun 5 mM [Fe(CN)₆]^{-3/4} probu (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltide frekans aralığı 0.02 Hz - 100 kHz, uygulanan potansiyel değeri 0.2 V ve genliği 10 mV olacak şekilde Nyquist grafikleri elde edildi. Her bir çalışma elektrodun aktif yüzey alanını belirlemek için 5 mM [Fe(CN)₆]^{-3/4} probu (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözelti kullanılarak -0.2 ile +0.8 V potansiyel aralığında ve 0.02 ile 0.26 V s⁻¹ farklı tarama hızlarında voltamogramlar elde edildi. Elde edilen bu voltamogramlar yardımıyla tarama hızının kareköküne karşı akım grafiği çizildi. Bu grafik yardımıyla her bir çalışma elektrodun aktif yüzey alanı hesaplandı. GO-COOAu/GCE sensörün cevap verdiği en ideal bazik çözeltinin derişimi, özellikle girişim yapabilecek maddelerin girişim etkileri dikkate alınarak belirlendi. Sensörün glukoz için en yüksek oksidasyon pik akımını veren nanokomposit miktarını belirlemek için farklı hacimlerde GO-COOAu dispersiyonu kullanılarak çalışma elektrotları hazırlandı ve

amperometrik yöntemle her bir elektrodun glukozun oksidasyon pik akımı belirlenerek kullanılan nanokompozit miktarına karşı grafiği elde edildi. Grafik yardımıyla en iyi cevabı veren nanokompozit miktarı belirlendi. Gerekli optimizasyon çalışmaları yapıldıktan sonra amperometrik yöntem kullanılarak glukoz için doğrusal tayin aralığı, gözlenebilme sınırı (LOD), tayin sınırı (LOQ), duyarlılığı ve cevap süresi gibi sensörün performans faktörleri değerlendirildi. Sensörün tekrarlanabilirliği, tekrar oluşturulabilirliği ve depolama kararlılığı, standart sapma (SD) ve göreceli standart sapma (RSD) değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Elektrokimyasal sensörlerde en önemli parametrelerden biri de hiç kuşkusuz sensörün seçiciliğidir. Çalışmamızda askorbik asit, ürik asit, dopamin ve folik asit gibi elektroaktif bileşiklerin sensör üzerindeki girişim etkileri amperometrik yöntem kullanılarak değerlendirildi.

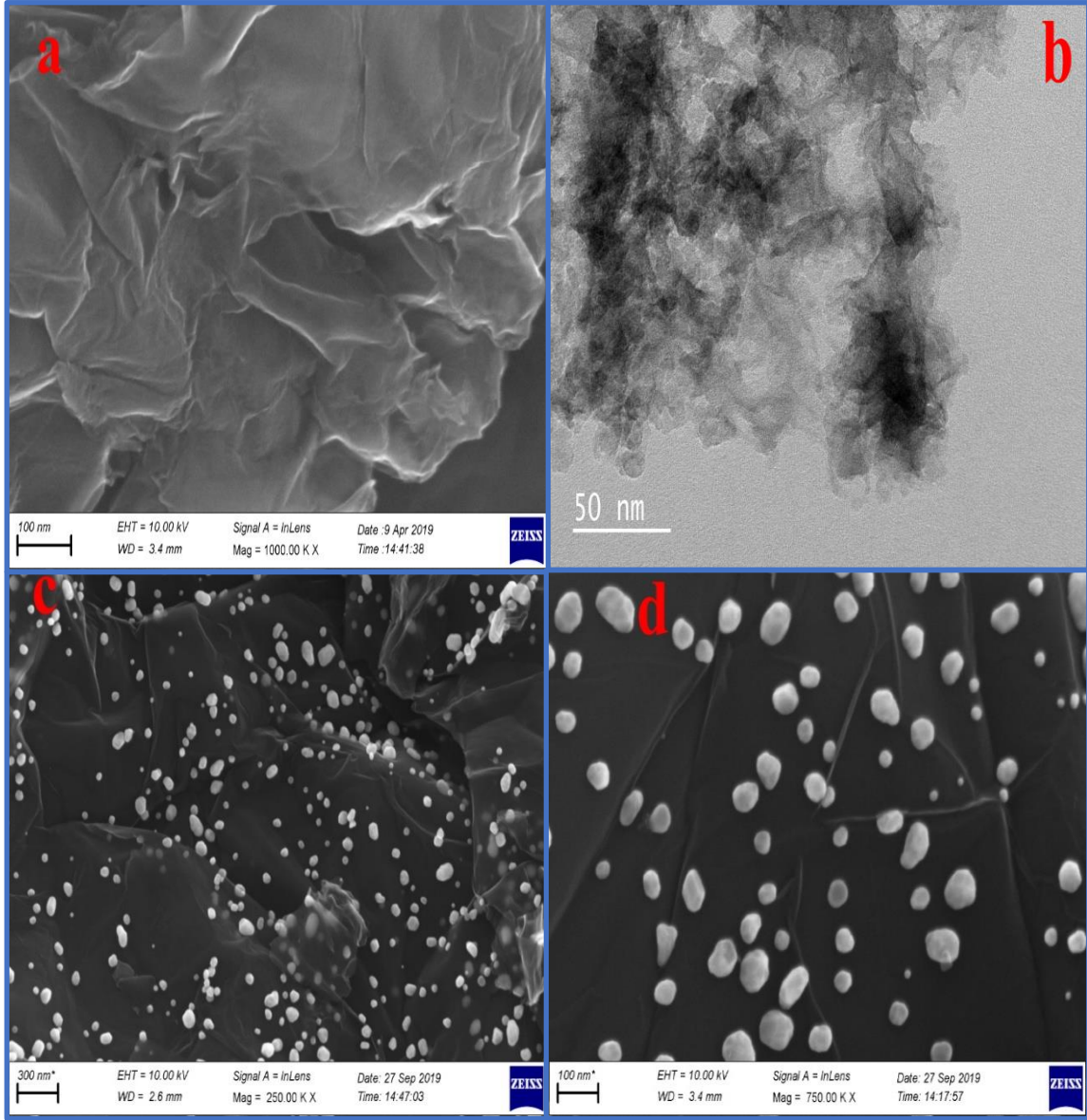
3.2.6. İnsan serumunda glukoz tayini

Çalışmamızda elde ettiğimiz GO-COOAu/GCE sensörü kullanılarak gerçek örneklerde glukoz tayin etmek için Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesinde serum örnekleri getirildi. Serum örneklerinden 200 µL, 0.15 M NaOH içeren elektrokimyasal hücreye eklendi ve amperometrik cevaplar alındı. Bu şekilde her bir örnek için 5 defa ölçüm alındı. Daha sonra ticari olarak satılan glukometre ile elde edilen değerlerle karşılaştırıldı.

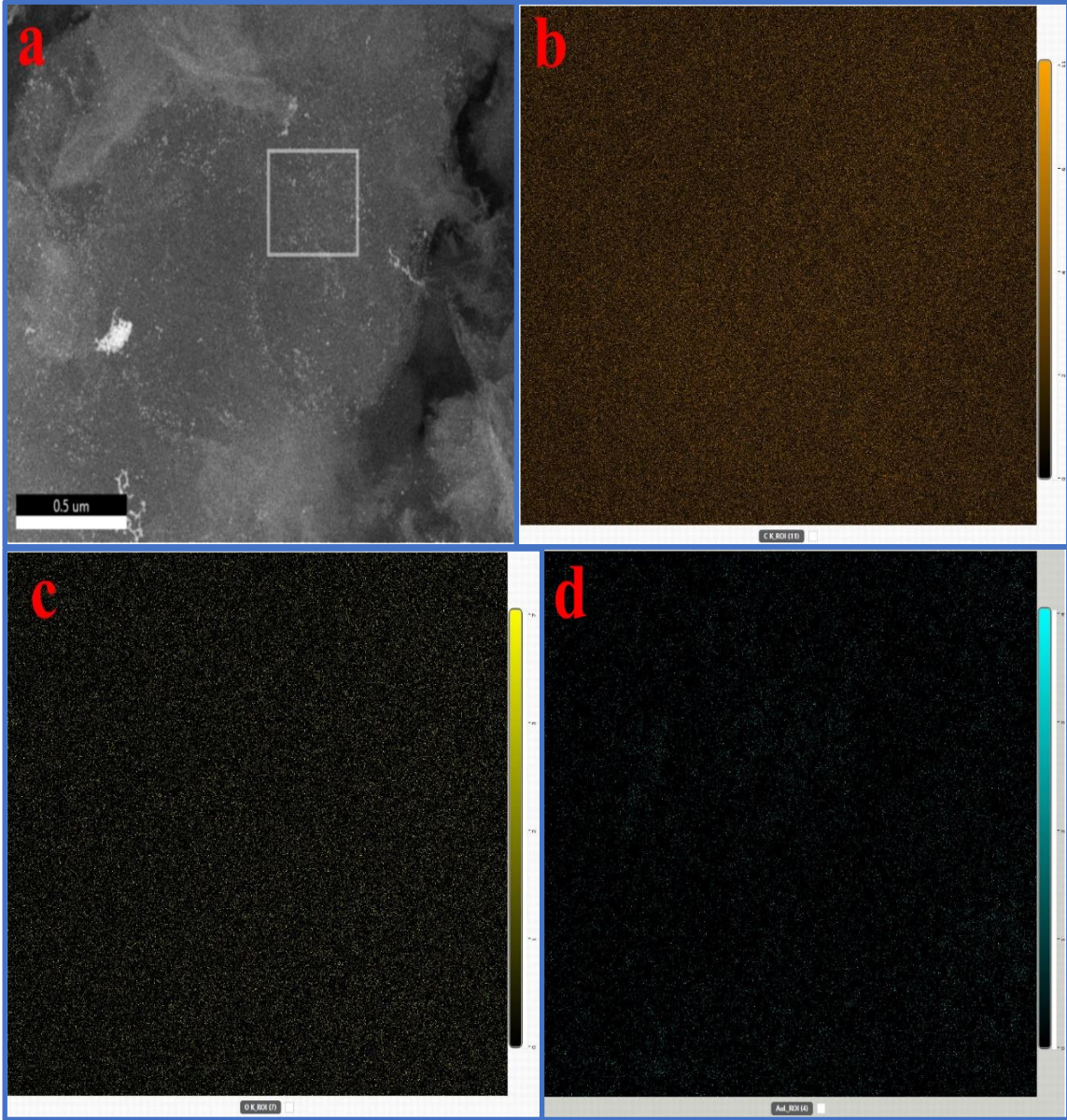


4. BULGULAR

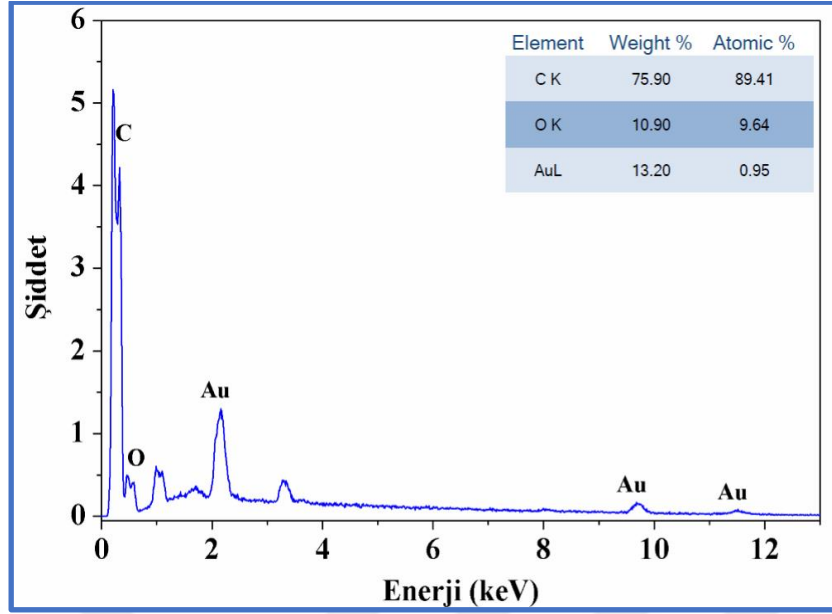
4.1. Sentezlenen GO-COOH ve GO-COOAu Kompozitlerin Yapılarını Aydınlatma ve Yüzey Morfolojilerini Değerlendirme



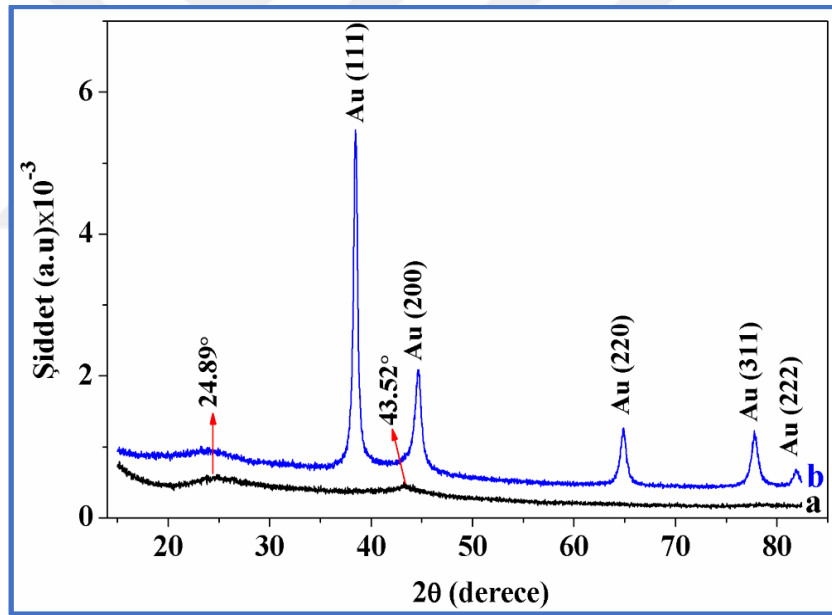
Şekil 4.1. GO-COOH (a) ve GO-COOAu (c ve d) kompozitlerin tipik FESEM görüntüleri ve GO-COOH (b) kompozitin TEM görüntüsü.



Şekil 4.2.GO-COOAu (a), karbon (b), oksijen (c), ve altın (d) elementlerinin elementel haritalama görüntüleri.

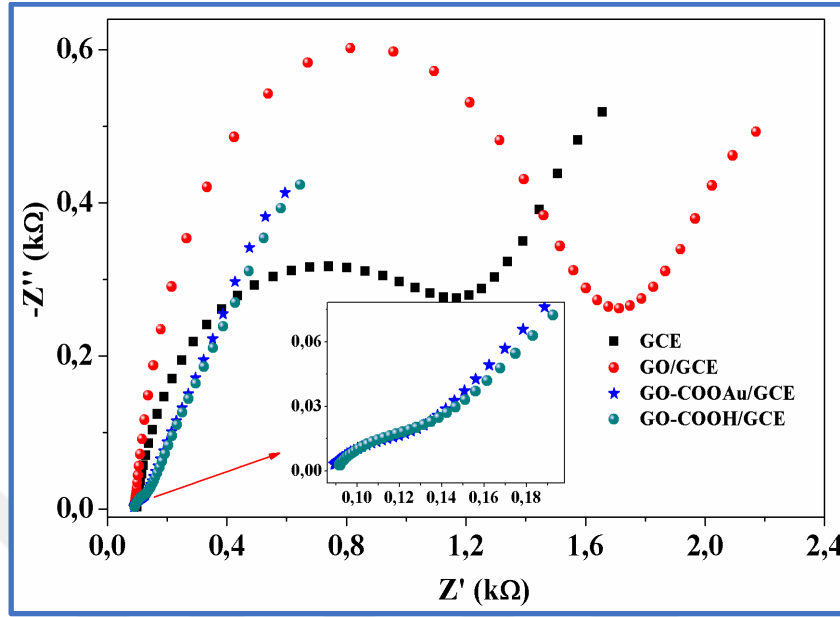


Şekil 4.3. GO-COOAu nanokompozitin EDX spektrum grafiği.

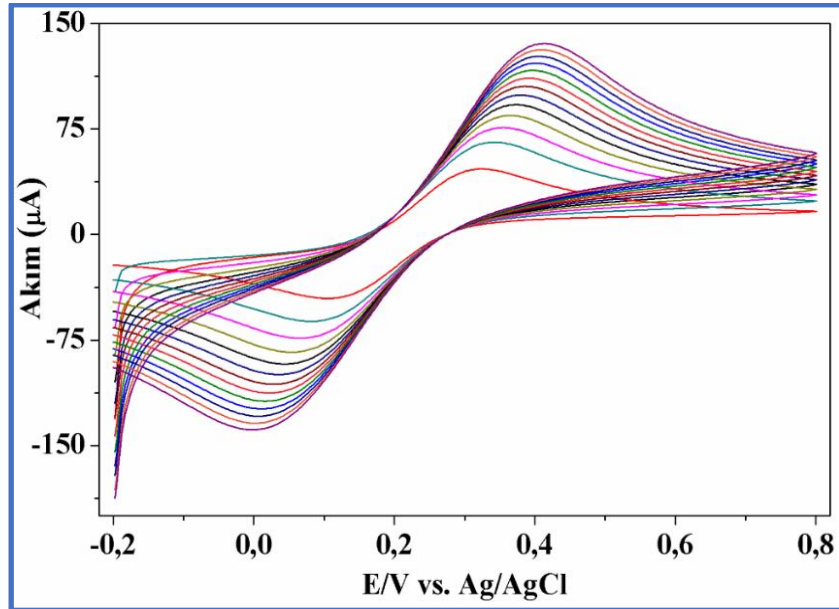


Şekil 4.4. GO-COOH (a) ve GO-COOAu (b) kompozitlerin X-ışınları toz kırınımı (XRD) grafiği.

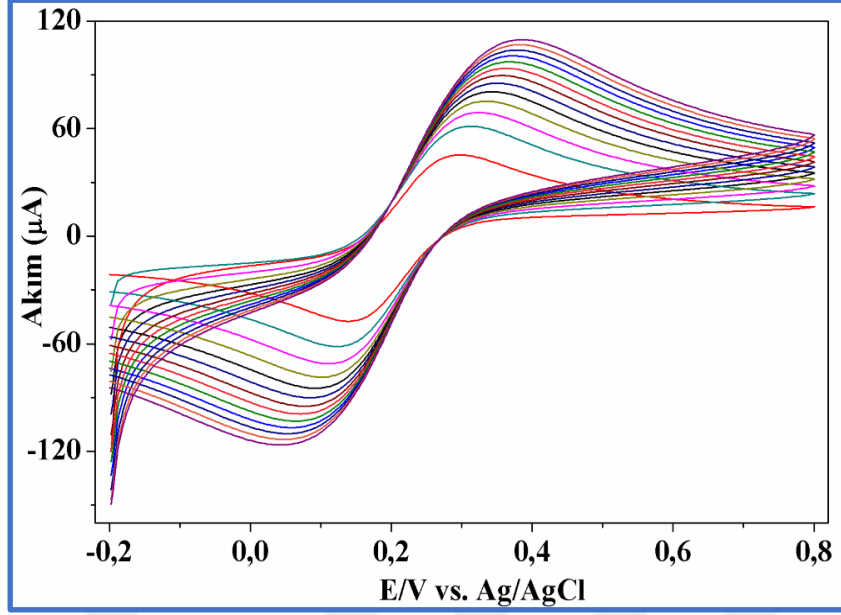
4.2. GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu Sensörlerin Elektrokimyasal Özelliklerinin Değerlendirilmesi



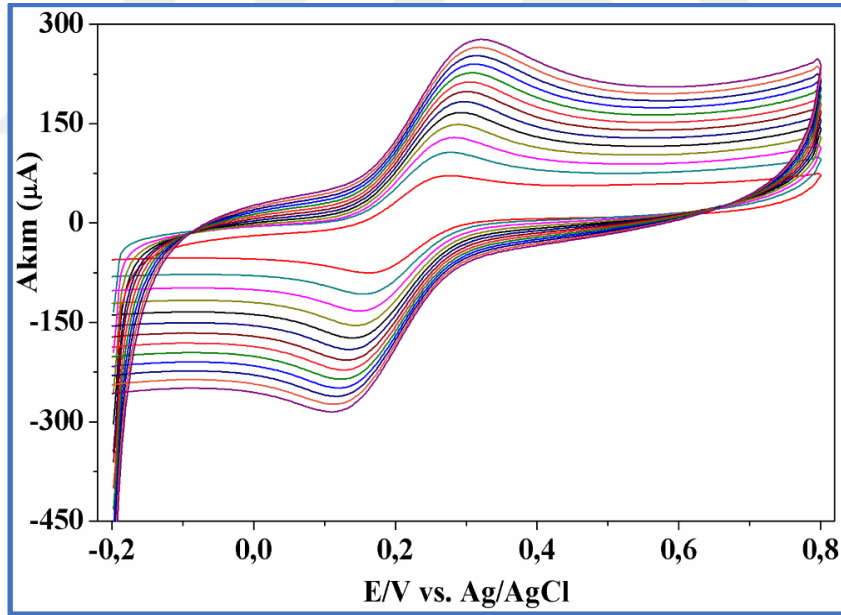
Şekil 4.5. GCE, GO/GCE, GO-COOH/GCE, ve GO-COOAu/GCE elektrotların 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltideki EIS Nyquist grafikleri (Frekans aralığı: 0.02 Hz - 100 kHz; Uygulanan potansiyel: 0.2 V. Genlik: 10 mV).



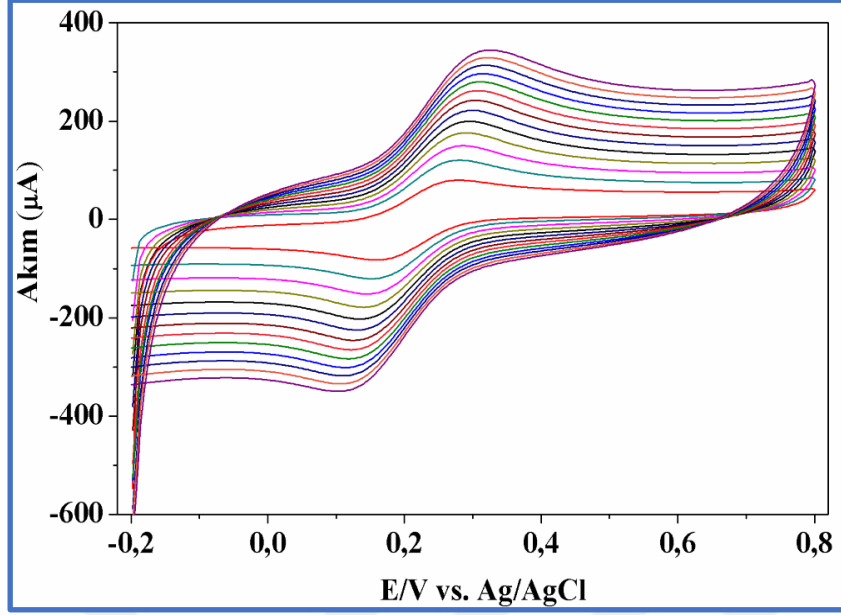
Şekil 4.6. GCE çalışma elektrodun 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltideki farklı tarama hızlarında (0.02 - 0.26 V s⁻¹) elde edilen dönüşümlü voltamogramları.



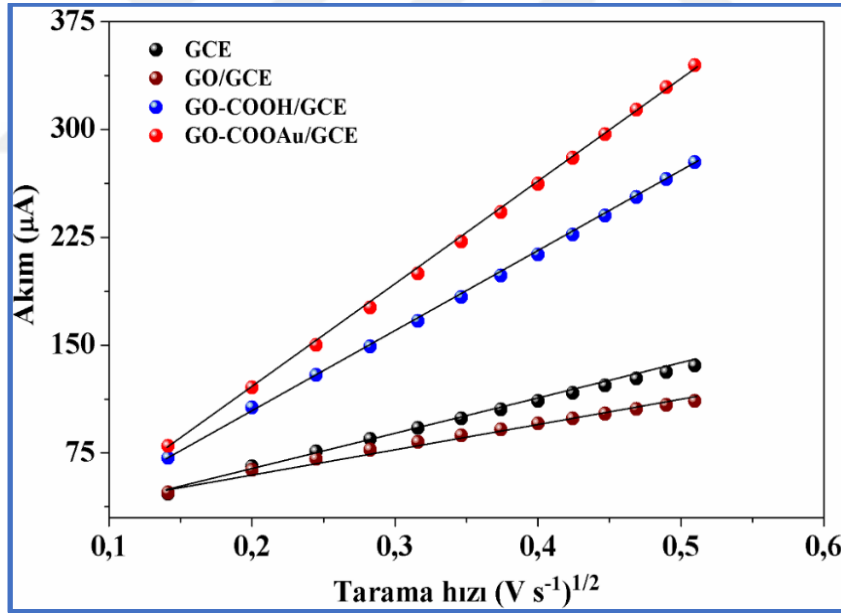
Şekil 4.7. GO/GCE çalışma elektrodun 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltideki farklı tarama hızlarında (0.02 - 0.26 V s⁻¹) elde edilen dönüşümlü voltamogramları.



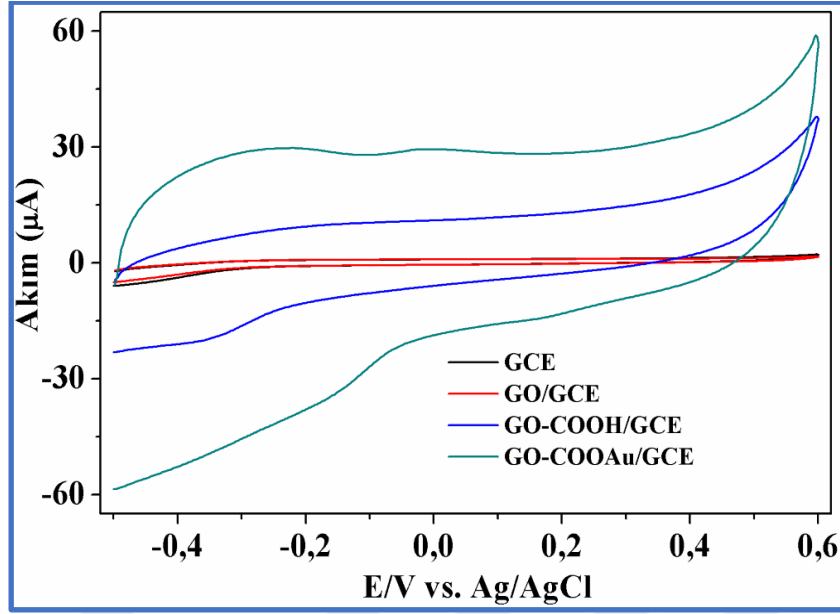
Şekil 4.8. GO-COOH/GCE çalışma elektrodun 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltideki farklı tarama hızlarında (0.02 - 0.26 V s⁻¹) elde edilen dönüşümlü voltamogramları.



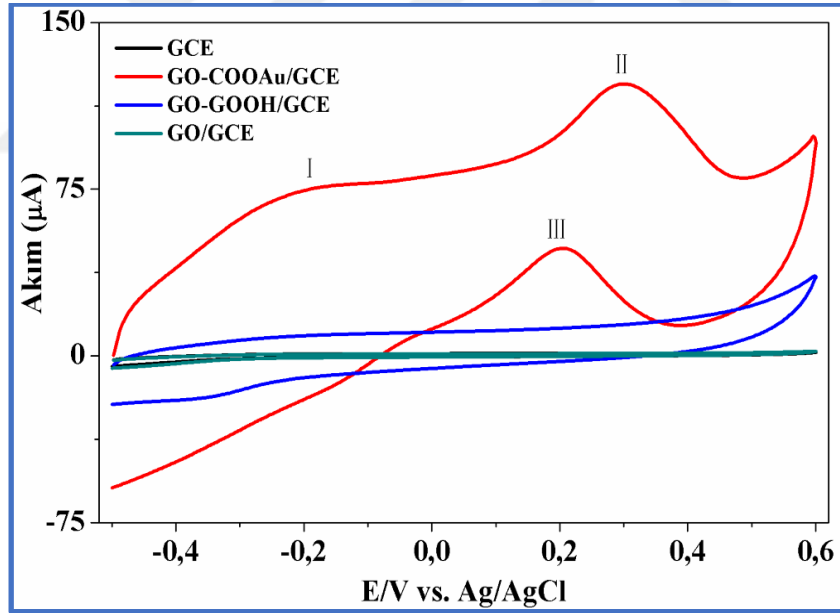
Şekil 4.9. GO-COOAu/GCE çalışma elektrodun 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) ve 0.1 M KCl içeren çözeltideki farklı tarama hızlarında (0.02 - 0.26 V s^{-1}) elde edilen dönüşümlü voltamogramları.



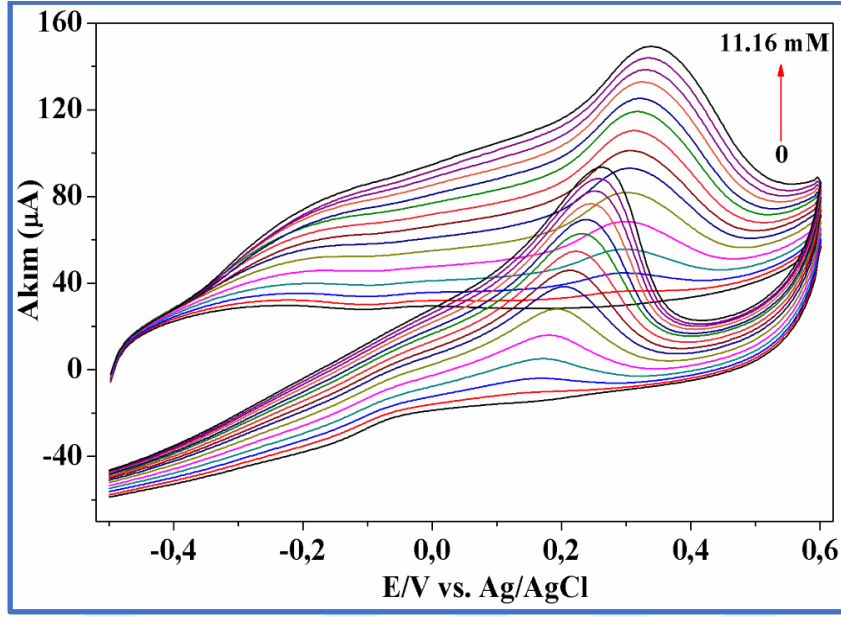
Şekil 4.10. 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ (1:1) probun çalışma elektrotları üzerindeki oksidasyon pik akımlarının tarama hızlarının kare köküne karşı elde edilen doğrusal grafikleri.



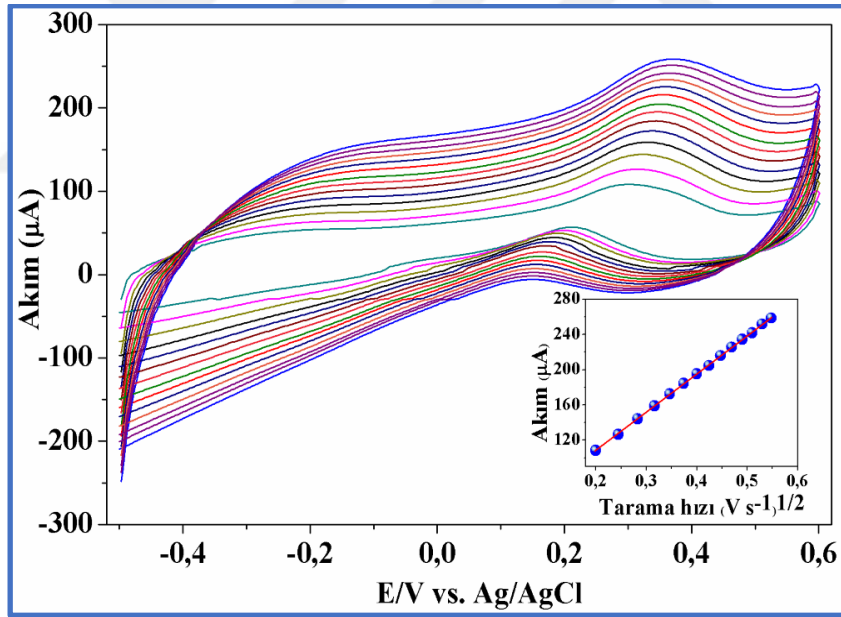
Şekil 4.11. GCE, GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu/GCE elektrotları kullanarak glukoz yokluğunda 0.15 M NaOH çözeltisinde elde edilen voltamogramlar.



Şekil 4.12. GCE, GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu/GCE elektrotları üzerinde 5 mM glukoz varlığında 0.15 M NaOH çözeltisinde elde edilen CV grafikleri.

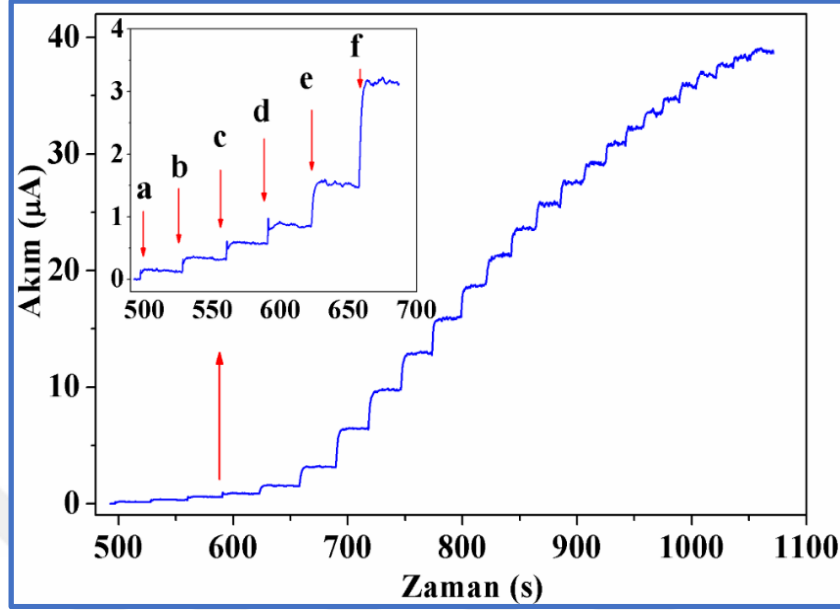


Şekil 4.13. GO-COOAu/GCE sensörü üzerinde farklı derişimlerde glukoz kullanılarak 0.15 M NaOH çözeltisinde elde edilen CV grafikleri.

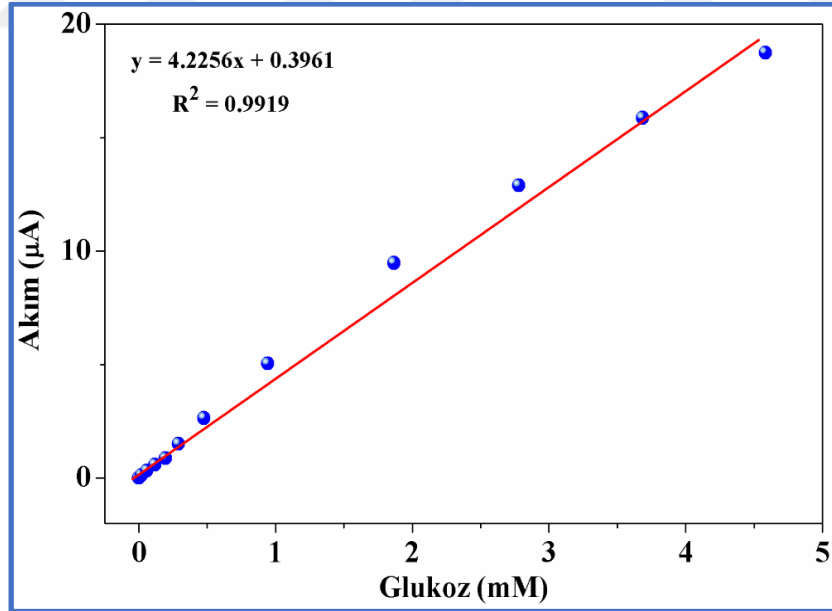


Şekil 4.14. GO-COOAu/GCE sensörü üzerinde 5 mM glukoz içeren 0.15 M NaOH çözeltisinde farklı tarama hızlarında (0.04-0.28 V s^{-1}) elde edilen dönüşümlü voltamogramlar.

4.3. GO-COOAu/GCE Sensörü Kullanılarak Glukozun Amperometrik Olarak Tayin Edilmesi

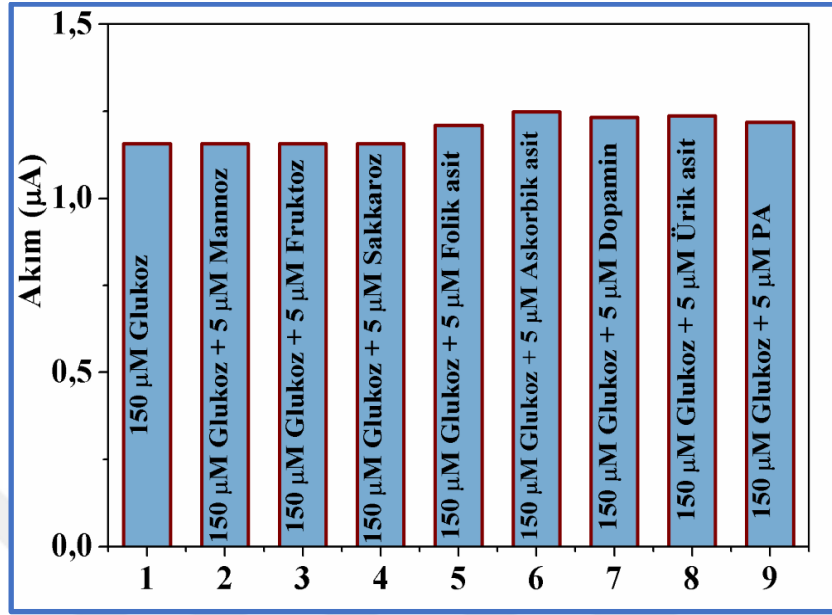


Şekil 4.15. GO-COOAu/GCE sensörü kullanılarak farklı derişimlerde glukozu karşı +0.35 V’da elde edilen amperometrik cevaplar (İçteki grafik: 0.02 (a), 0.04 (b), 0.06 (c), 0.08 d), 0.1 (e) ve 0.2 mM (f) glukoz).

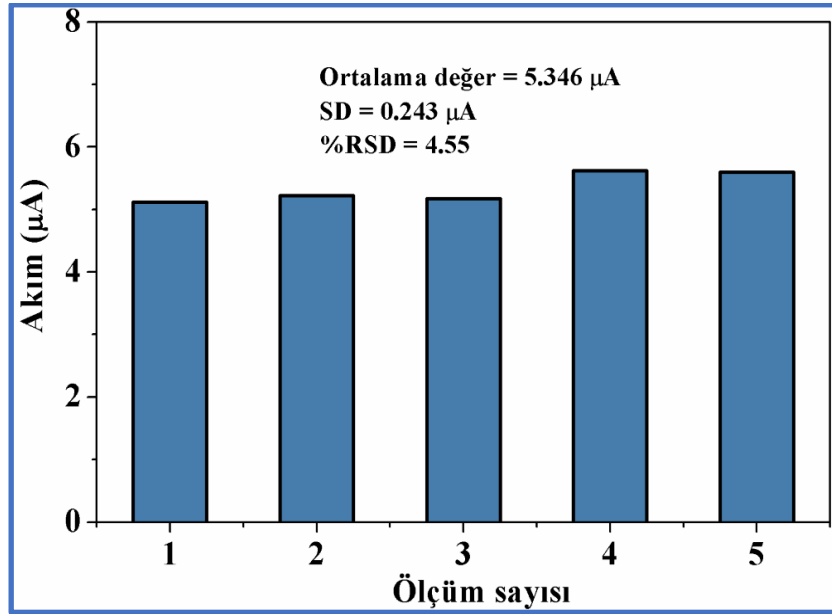


Şekil 4.16. Amperometrik metod kullanılarak elde edilen glukoz derişimi-akım grafiği.

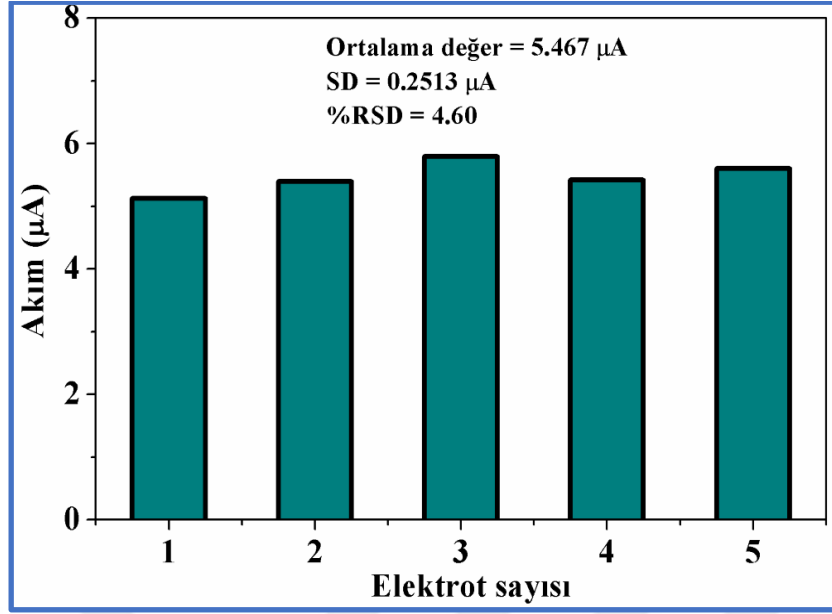
4.4. GO-COOAu/GCE Sensörün Tekrarlanabilirliği, Tekrar Oluşturulabilirliği ve Depolama Kararlılığı



Şekil 4.17. Amperometrik yöntem kullanılarak + 0.35 V potansiyelde 0.15 mM glukoz, 5 µM mannoz, fruktoz, sukroz, folik asit, askorbik asit, dopamin, ürik asit ve PA (parasetamol) içeren 0.15 M NaOH çözeltisinde elde edilen girişim sonuçları.



Şekil 4.18. Aynı GO-COOAu/GCE sensörün 5 tane glukoz örneğine (her biri 1 mM glukoz içeren) amperometrik cevabı.



Şekil 4.19. Aynı şartlarda hazırlanan 5 farklı GO-COOAu/GCE sensörün 1 mM glukozu verdiği amperometrik cevap.

4.5. GO-COOAu/GCE Sensörü İle Serumda Glukoz Tayini

Çizelge 4.1. GO-COOAu/GCE sensörü kullanılarak insan serum örneklerindeki glukozun tayin edilmesi ve ticari bir glukometre kullanılarak elde edilen sonuçlarla karşılaştırılması.

Örnek	Glukometre ile belirlenen glukoz derişimi (mg/dL)	GO-COOAu/GCE sensör ile belirlenen glukoz derişimi (mg/dL)	RSD (%)	Kazanım (%)
1	87	88.46	3.56	101.68
2	90	97.43	3.66	108.26
3	94	99.77	5.01	106.14



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

GO-COOH ve GO-COOAu filmlerinin yüzey morfolojisini değerlendirmek için TEM ve FESEM kullanıldı. Şekil 4.1a ve Şekil 4.1b, sırasıyla GO-COOH kompozitin FESEM ve TEM görüntülerini göstermektedir. Şekillere bakıldığında, karboksil grupları bağlanan GO'in aktif yüzey alanının artmasına neden olan çok tabakalı bir yapı oluşmuştur. Şekil 4c ve 4d'den de anlaşılacağı gibi, 14.72 ile 72.39 nm arasında parçacık çapına sahip Au nanoparçacıkların GO-COOH desteği üzerine biriktiği görülmektedir. Karboksillenmiş GO üzerindeki oksijen içeren fonksiyonel grupların varlığı partikül boyutunu arttırmaktadır çünkü bu gruplar Au nanoparçacıkları için biriktirme bölgeleridir (Sivalingam ve Balasubramanian, 2017). Şekil 4.2a, b, c ve d, Au nanoparçacıkların GO-COOH desteği üzerinde düzgün dağılımını gösteren kompozitlerin elementel haritalama analizini göstermektedir. EDX spektrumu (Şekil 4.3), Au nanoparçacıkların GO-COOH desteği üzerinde başarılı bir şekilde biriktirildiğini gösteren karbon, oksijen ve Au varlığını gösterir. Ayrıca, Au elementinin EDX ile elde edilen ağırlık yüzdesi, deneysel değerler ile uyumlu olduğu görülmektedir. Bu durum deneysel çalışmalarda kullanılan Au nanoparçacıkların tamamına yakınının destek üzerinde biriktirildiğini ve nanoparçacıkların homojen olarak dağıldığını göstermektedir. Saleem ve Guler (2019), başka bir çalışmada GO ve GO-COOH'nin FTIR analizini bildirmişlerdir.

Elde edilen GO-COOH ve GO-COOAu nanokompozitleri, XRD kullanılarak ayrıca değerlendirildi. Şekil 4.4a'da GO-COOH için elde edilen XRD grafiğinde 24.89° ve 43.52° 'de oluşan pikler karboksillenmiş GO desteğinin karakteristik pikleridir (Park, 2014). Saleem ve Guler (2019) yaptıkları çalışmalarında GO'in XRD grafiği ve GO'in, GO-COOH ile karşılaştırılmasını detaylı olarak bildirmişlerdir. Şekil 4.4b'de elde edilen grafiğe göre 38.47° , 44.68° , 64.88° , 77.78° ve 81.90° 'deki pikler sırasıyla (111), (200), (220), (311) ve (222) yüzey merkezli kübik (FCC) altın nanoparçacıklarına atfedilmektedir. Bu sonuçlar, altın nanoparçacıkların saf kristal yapısını gösteren ABD Toz Kırınım Standartları Ortak Komitesi'nin (JCPDS no. 00-004-0784) veri tabanı ile aynı değerleri göstermektedir.

GO-COOAu filmi ile modifiye edilmiş elektrodun elektrokatalitik davranışını araştırmadan önce elektrot, 0.5 M H_2SO_4 içerisinde CV kullanılarak kararlı hale getirildi.

GCE, GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu/GCE çalışma elektrotları üzerindeki elektron transfer davranışını değerlendirmek için CV ve EIS yöntemleri kullanıldı. EIS, çalışma elektrotlarının aktif yüzey alanının yük transfer hızıyla ters orantılı olan yük transfer direncini (R_{ct}) vermektedir. R_{ct} değerlerinin belirlenmesi, çalışma elektrotların aktif yüzey alanları hakkında önemli bilgiler vermektedir. Nyquist grafiğinde genellikle, iki durum söz konusudur. Birincisi, yüksek frekanslarda elektron transfer hızının sınırlı olduğu bir yarım daire oluşmaktadır. İkincisi, düşük frekanslarda difüzyon prosesiyle uyumlu olan doğrusal bir aralık oluşmaktadır. Birinci durumda elde edilen dairenin çapı R_{ct} değerine eşittir (Park, 2014). Şekil 4.5, çalışma elektrotların 0.1 M KCl içeren 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ çözeltisinde elde edilen Nyquist grafiklerini göstermektedir. Grafiğe göre hesaplanan R_{ct} değerleri GCE için 1.39 k Ω , GO/GCE için 1.73 k Ω , GO-COOH/GCE için 0.116 k Ω ve GO-COOAu/GCE için 0.08 k Ω olarak hesaplandı. Elde edilen sonuçlar, GO desteğine karboksil gruplarının bağlanması elektron transfer hızının arttırdığını göstermektedir. Ayrıca, Au nanoparçacıkların GO-COOH desteği üzerine biriktirilmesi, GO-COOAu nanokompozitin yük transfer hızını arttırmaktadır.

GCE, GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu/GCE çalışma elektrotların aktif yüzey alanlarını belirlemek için, 0.1M KCl içeren 5mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ çözeltisinde farklı tarama hızlarında (0.02 ila 0.26 V s⁻¹) dönüşümlü voltamogramlar alındı. Elektrokimyasal yükseltgenme-indirgeme reaksiyonunda, $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ probun pik akımı, aşağıda gösterilen Randles-Sevcik formülünde tarama hızının kare köküyle doğru orantılıdır (Song ve ark., 2010).

$$I_p = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A D_o^{1/2} C_o v^{1/2} \dots\dots\dots (5.1)$$

Eşitlik 5.1’de I_p ; (amper) pik akımını, n ; elektrokimyasal reaksiyona katılan elektron sayısını, A (cm²); çalışma elektrodun aktif yüzey alanını, C_o (mol cm⁻³); $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ probun derişimini, D_o (cm² s⁻¹); difüzyon sabitini göstermektedir. 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ için 25 °C’deki difüzyon sabitinin 6.56×10⁻⁶ cm² s⁻¹ olduğu belirlenmiştir (Konakpa ve McDuffie, 1970). GCE (Şekil 4.6), GO/GCE (Şekil 4.7), GO-COOH/GCE (Şekil 4.8) ve GO-COOAu/GCE (Şekil 4.9) çalışma elektrotları üzerinde farklı tarama hızlarında (0.02 - 0.26 V s⁻¹) dönüşümlü voltamogramlar elde edildi. Şekil 4.10’da görüldüğü gibi, en büyük eğim değeri GO-COOAu nanokompoziti ile modifiye edilmiş GCE’de elde edilmiştir. $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ probun yükseltgenme pik akımının tarama hızının kareköküne

karşı elde edilen doğrusal grafiklerin eşitliklerinde GCE için $i = 334.25v^{1/2} + 12.438$ ($R^2 = 0.9992$), GO/GCE için $i = 234.11v^{1/2} + 17.311$ ($R^2 = 0.9974$), GO-COOH/GCE için $i = 552.43v^{1/2} - 6.616$ ($R^2 = 0.9995$) ve GO-COOAu/GCE için $i = 721.39v^{1/2} - 25.687$ ($R^2 = 0.9994$) olarak belirlendi. Doğrusal eşitliklere göre GCE, GO/GCE, GO-COOH/GCE ve GO-COOAu/GCE elektrotların aktif yüzey alanları sırasıyla 0.097, 0.068, 0.160 ve 0.209 cm^2 olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar, EIS kullanılarak elde edilen sonuçları doğrulamaktadır.

GO, GO-COOH ve GO-COOAu kompozitlerin 0.15 M NaOH çözeltisindeki elektrokimyasal olarak uygulanabilirliğini değerlendirmek için modifiye edilmiş elektrotların, glukozun elektro-katalitik oksidasyonuna cevapları incelenmiştir. Şekil 4.11'de görüldüğü gibi, GO-COOAu ile modifiye edilmiş çalışma elektrodu, 0.15 M NaOH çözeltisinde daha önce bildirilen çalışmalarla karşılaştırıldığında glukoz olmadan altının karakteristik elektrokimyasal indirgenme-yükseltgenme pik akımları belirgin olarak göstermemiştir (Kong ve ark., 2012; Han ve ark., 2014). 5 mM glukoz ilavesinin ardından, GCE, GO/GCE ve GO-COOH/GCE elektrotları cevap vermezken, GO-COOAu/GCE sensörünün voltametrik cevabı önemli ölçüde değişmiştir (Şekil 4.12). Şekilde görülebileceği gibi, ilk oksidasyon, glikozun glukonolaktone doğrudan yükseltgenmesi nedeniyle -0.4 V'da başlamıştır. İkinci yükseltgenme piki, daha önce yapılmış pek çok çalışmada bildirildiği gibi, glukonolaktone +0.3 V'da elektrokimyasal yükseltgenmesini göstermektedir (Bai ve ark., 2008). Potansiyel ters yönde tarandığında +0.17 V'de başka bir yükseltgenme piki görülmüştür. Bu pikin oluşması glukozun tekrar yükseltgenmesinden kaynaklanmaktadır çünkü, Au_2O_3 indirgendiği zaman yeterli miktarda AuOH oluşmaktadır (Han ve ark., 2014). Glukoz konsantrasyonu arttırıldığında, yükseltgenme pik akımları (pik-I/II/III) artmaktadır (Şekil 4.13). Bu durum GO-COOAu ile modifiye edilmiş GCE'nin glukoz tayini için kullanılabileceğini göstermektedir.

Tarama hızının oksidasyon pik cevabı üzerindeki etkisini araştırmak için, tarama hızları değiştirilerek ($0.04 - 0.28 V s^{-1}$) dönüşümlü voltamogramlar elde edildi (Şekil 4.14). Tarama hızının karekökü ile glukonolaktone yükseltgenme pik akımı arasında mükemmel bir doğrusal ilişki elde edildi (Şekil 4.14'ün içindeki grafik). Grafiğin doğrusal eşitliği $i = 434.62v^{1/2} + 21.204$ ($R^2 = 0.9998$) olarak bulundu. Bu durum glukozun oksidasyonu, GO-COOAu nanokompoziti ile modifiye edilmiş GCE'de difüzyon kontrollü bir elektron prosesi olduğunu göstermektedir.

Elektrokimyasal sensörler ve biyosensörler için amperometrik yöntem genellikle gerçek zamanlı izleme ve pratik uygulamaları nedeniyle elektrokimyasal olarak aktif bileşiklerin tayininde kullanılmaktadır. Çalışmamızda, glukozun doğrusal tayin aralığını, gözlenebilme sınırını (LOD) ve tayin sınırını (LOQ) belirlemek için amperometrik yöntem kullanıldı. Bilindiği gibi seçilen potansiyel, glukozun oksidasyonu için oldukça duyarlı ve seçici anodik akım cevabını elde etmek için önemlidir. Bundan dolayı yapılan çalışmada farklı potansiyelerde glukozun amperometrik pik akımları elde edildi. Hem seçicilik ve hem de duyarlılık dikkate alınarak en ideal potansiyelin +0.35 V olduğu görüldü. GO-COOAu/GCE sensörün glukoz için amperometrik cevabı elde etmek için farklı derişimlerde glukoz, sürekli karışan 0.15 M NaOH çözeltisi içeren elektrokimyasal hücreye eklendi (Şekil 4.15). Şekil 4.16'da görüldüğü gibi, sensörün oksidasyon pik akımı artmış ve 3 s içinde sabit-durum değerine ulaşmıştır. Bu sonuca göre oluşturulan sensörün daha önce bildirilen çalışmalarla karşılaştırıldığında hızlı bir cevap süresi verdiğini göstermektedir (Han ve ark., 2014; Shu ve ark., 2015). Şekil 4.16'da görüldüğü gibi GO-COOAu/GCE sensörü glukoz için 0.02-4.58 mM aralığında geniş bir doğrusal tayin aralığı gösterdi. Doğrusal regresyon eşitliği $i/\mu\text{M} = 4.2256C_{\text{glucose}}/\text{mM} + 0.3961$ ($R^2 = 0.9919$) olarak bulundu. Sensörün duyarlılığı doğrunun eğimi ve elektrodun aktif yüzey alanı dikkate alınarak $20.218 \mu\text{M mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ olarak hesaplandı. Sensörün gözlenebilme sınır (LOD) değeri, sinyal/gürültü oranının 3 ($S/N = 3$) olduğu ifade dikkate alınarak $6 \mu\text{M}$ olarak bulundu. Ayrıca, sensörün elektrokatalitik performansı Çizelge 5.1'de listelendiği gibi daha önceki çalışmalarla karşılaştırıldı. Çizelgeye göre çalışmamızda elde ettiğimiz sensör glukoz için geniş bir tayin aralığı, yüksek bir duyarlılık ve düşük bir gözlenebilme sınır değerini vermiştir.

Biyolojik örneklerde glukozun doğru bir şekilde tayin edilmesi için genellikle kan numunelerinde bulunan elektroaktif bileşiklerin girişim etkisini en aza indirmek gerekmektedir çünkü elektro-aktif bileşikler, amperometrik tayin için seçilen potansiyelde girişim yapabilirler. Bundan dolayı sensör için seçilen materyalin ve tayin için seçilen potansiyelin doğru bir şekilde belirlenmesi gerekmektedir. Çalışmamızda elektro-aktif bileşiklerin en az girişim yaptığı potansiyeli +0.35 V olarak belirledik. Kan örneklerinde bulunan ve elektro-aktif bileşikleri, askorbik asit (AA), ürik asit (UA) ve dopamin olarak sıralayabiliriz. Bu amaçla GO-COOAu/GCE sensörün 0.15 mM glukoz, 0.005 μM AA, DA, folik asit (FA), mannoz, fruktoz, parasetamol (PA) ve sukroza olan

amperometrik cevabı araştırıldı çünkü fizyolojik şartlar altında insan kanındaki glukoz miktarı 3 ile 8 mM arasında değişmektedir. Bu da diğer elektro-aktif bileşiklerin derişimlerinin yaklaşık 30 katına tekabül etmektedir (Niu ve ark., 2013). Şekil 4.17’de görüldüğü gibi sensör mannoz, fruktoz ve sukroz bileşiklerine cevap vermedi. En yüksek girişim akımı AA vermiş olup bu değerin de %8’den az olduğu görüldü. Bu durum sensörün iyi seçicilik gösterdiğini ve serumda bulunan glukozun seçici olarak belirlenmesinde kullanılabileceğini göstermiştir.

Çizelge 5.1. Farklı malzemeler kullanılarak modifiye edilmiş çalışma elektrotların glukozu verdikleri elektrokatalitik cevaplar.

Sensor	Duyarlılık ($\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$)	Doğrusal aralık (mM)	LOD (μM)	Kaynaklar
Pd-CoCNTs	75.4	0.01-2.4	1	(Huang ve ark., 2017)
Nafyon-grafen- Pd@GCE	-	0.01-5	1	(Lu ve ark., 2011)
AuNPs/GC	87.5	0.1-25	50	(Chang ve ark., 2014)
3D gözenekliAu- grafen	5.20; 4.56	0.1-2.0 2.0-16	25	(Shu ve ark., 2015)
Ausubmicrostructures	16.8	0.05-0.3	10	(Xu ve ark.,2010)
Dendrit-benzeriAu	3.37	0.1-2	50	(Shu ve ark., 2014)
Makro gözenekliAu- Pt	39.53	1-20	25	(Lee ve Park, 2011)
GOx/Cys/AuNPs/ITO	-	0.04-4.8	15	Wang ve ark., 2008)
poli(TTP)/GOx/GCE	56.1 nA mM ⁻¹	0.5-20.15	-	(Guler ve ark., 2015)
GO-COOAu/GCE	20.218	0.02-4.58	6	Çalışmamız

GO-COOAu/GCE sensörün 0.15 M NaOH çözeltisinde glukozun elektrokimyasal oksidasyonuna yanıtının tekrarlanabilirliğini araştırmak için, aynı GO-COOAu/GCE sensörün, 1 mM glukozun oksidasyon akımına cevabı alınarak

değerlendirildi. Şekil 4.18, aynı modifiye edilmiş elektrodun beş tane amperometrik cevabını göstermektedir. Göreceli standart sapma (RSD) değeri %4.55 olarak elde edilen tekrarlanabilirlik, tatmin edici bir sonuç olarak değerlendirilebilir.

Tekrar oluşturulabilirlik, biyolojik sıvılarda glukozun belirlenmesi için hazırlanmış modifiye elektrodu değerlendirmek için son derece önemli bir faktördür. Çalışmamızda sensörün tekrar oluşturulabilirliği, 0.15 M NaOH içerisinde beş farklı elektrot kullanılarak değerlendirilmiştir. Şekil 4.19'da görüldüğü gibi tekrar oluşturulabilirlik için elde edilen RSD değeri %4.6 olup, bu değer daha önceki çalışmalarda elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığında, glukozun elektro-oksidasyonunda sensörün tekrar oluşturulabilirliği için tatmin edici olduğunu göstermektedir (Wang ve ark., 2014; Shu ve ark., 2015).

Ek olarak, sensörün uzun süreli stabilitesini değerlendirmek için, amperometrik cevaplar, 1 mM glukozu içeren 0.15 NaOH çözeltisinde 30 gün boyunca aralıklarla kaydedildi. Sensör, kullanılmadığı zaman buzdolabında 4 °C'da muhafaza edildi. Elde edilen sonuçlara göre 30 gün sonra sensörün glukozun oksidasyon pik akım cevabının başlangıç akımının %83.3'ü olduğu belirlendi bu da GO-COOAu/GCE sensörün dikkate değer bir depolama kararlılığına sahip olduğunu göstermektedir.

Hazırlanan GO-COOAu nanokompozit ile modifiye edilmiş GCE'nin gerçek numune analizi için uygulanabilirliği, amperometrik yöntem kullanılarak test edildi. İnsan serum örneklerindeki glukozun konsantrasyonu, standart ekleme metodu kullanılarak hesaplandı. Bunun için 5 mL 0.15 M NaOH içeren elektrokimyasal hücreye 200 µL serum örnekleri eklendi. Akım cevabı, sürekli karıştırılan çözeltide + 0.35 V potansiyelde elde edildi. Sonuçlar Çizelge 4.1'de gösterilmektedir. GO-COOAu/GCE sensörü kullanılarak elde edilen sonuçların hesaplanan RSD değerleri %3.56 ile %5.01 arasında olduğu görüldü. Geri kazanım değerlerinin %101.68 ile 108.26 arasında olması kabul edilebilir olduğunu ve sensörün serum örneklerinde glukoz tayini için güvenilir olduğunu göstermektedir (Wang ve ark., 2014).

Genel olarak, çalışmamızda karboksillenmiş grafen oksit destekli Au nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş GCE dayalı duyarlı ve seçici yeni bir non-enzimatik amperometrik glukoz sensörü geliştirilmiştir. GO-COOH ve GO-COOAu kompozitlerin yüzey morfolojisi ve yapısı FESEM-EDX, TEM, XRD ve FTIR kullanılarak aydınlatıldı. Au nanoparçacıkları, SEM görüntülerinde görüldüğü gibi GO-COOH desteği üzerinde

homojen bir şekilde dağılmıştır. Hazırlanan elektrodun elektrokimyasal karakterizasyonu, dönüşümlü voltametri, elektrokimyasal empedans spektroskopisi ve amperometri kullanılarak değerlendirildi. Sonuçlar, -COOH gruplarıyla fonksiyonel hale getirilmiş GO'nun, modifiye elektrodun aktif yüzey alanını arttırdığını kanıtlamaktadır. GO-COOAu/GCE, Au nanoparçacıkların mükemmel iletkenliği ve parçacık büyüklüğü nedeniyle en yüksek aktif yüzey alanını göstermiştir.

Optimum şartlar altında elde edilen sensör, glukozun elektro-oksidasyonuna karşı yüksek elektro katalitik cevap gösterdi. Bu sonuç, düşük maliyetli ve uzun ömürlü sensörlerin geliştirilmesi için GO-COOH desteğinin umut verici bir malzeme olduğunu göstermektedir. Ek olarak, sensörün LOD değeri 6 μM olarak hesaplandı. Sensörün glukoz için tayin aralığı 0.02-4.58 mM olarak belirlendi. Sensörün duyarlılığı, elektrodun aktif yüzey alanına bağlı olarak 20.218 $\mu\text{A mM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ olarak hesaplandı. Sensör, iyi seçicilik, hızlı cevap süresi, iyi tekrarlanabilirlik, tekrar oluşturulabilirlik ve tatmin edici depolama kararlılığı gösterdi. Bu sonuçlar, elektrokimyasal non-enzimatik glukoz sensörünün yapımında GO-COOH desteğinin umut verici bir materyal olduğunu göstermektedir. Ayrıca GO-COOH, elektro-aktif maddeleri belirlemek için diğer geçiş metal ve metal oksit nanoparçacıkların immobilizasyonu için alternatif bir destek olabilir.



KAYNAKLAR

- Achatz, D., Ali, R., Wolfbeis, O., 2010. *Luminescent Chemical Sensing, Biosensing, and Screening Using Upconverting Nanoparticles, in Luminescence Applied in Sensor Science*, Springer Berlin Heidelberg.29-50.
- Arnida, M.M., Ray, A., Peterson, C.M., Ghandehari, H., 2011. Geometry and surface characteristics of gold nanoparticles influence their biodistribution and uptake by macrophages. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **77**: 417.
- Arpaç, E., 2007. Bakterilere Karşı Nanoteknoloji, *Popüler Bilim Dergisi*, **165**: 44-8.
- Bahadory, M., 2008. *Synthesis of noble metal nanoparticles, in Chemistry*, Drexel University: United States, Pennsylvania.
- Bai, Y., Yang, W., Sun, Y., Sun, C., 2008. Enzyme-free glucose sensor based on a three-dimensional gold film electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **134**: 471-476.
- Banica, F.G., 2012. *Chemical Sensors and Biosensors: fundamentals and Applications*. John Wiley, Sons.
- Bard, A.J., Faulkner, L.R., 2001. *Electrochemical Methods: Fundamentals Application*. John Wiley, Sons, Inc. New York.
- Berk, S., & Akkurt, İ., 2012. Nanopartikül: Geleceğin korkulu rüyası. *Tuberk Toraks*, **60**: 180-4.
- Bharath, G., Veeramani, V., Chen, S.M., Madhu, R., Raja, M.M., Balamurugan, A., Ponpandian, N., 2015. Edge-carboxylated graphene anchoring magnetite-hydroxyapatite nanocomposite for an efficient 4-nitrophenol sensor. *RSC Advances*, **5**: 13392-13401. Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Boehm, H.P., 2010. Graphene — how a laboratory curiosity suddenly became extremely interesting. *Angewandte Chemie International Edition*, **49**: 9332-9335.
- Bond, A.M., 1980. *Modern Polarographic Methods in Analytical Chemistry*. Marcel Dekker, Inc.: New York. 8-102.
- Botstein, D., Risch, N., 2003. Discovering Genotypes Underlying Human Phenotypes: *Past Successes for Mendelian Disease, Future Approaches for Complex Disease*. Nature Genetics; doi: doi:10.1038/ng1090.
- Brett, C.M., Oliveira-Brett, A.M., 2011. Electrochemical sensing in solution origins, applications and future perspectives. *Journal of Solid State Electrochemistry*, **15**: 1487-1494.
- Carbone, L., Cozzoli, P.D., 2010. Colloidal heterostructured nanocrystals: Synthesis and growth mechanisms. *Nano Today*, **5**: 449-493.
- Çekirdek, P., 2005. *Voltametrik Metotlarla Ditiyofosfonat Anyonlarının Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi* (doktora tezi). AÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Chang, G., Shu, H., Ji, K., Oyama, M., Liu, X., He, Y., 2014. Gold nanoparticles directly modified glassy carbon electrode for non-enzymatic detection of glucose. *Applied Surface Science*, **288**: 524-529.
- Couvreur, P., Vauthier, C., 2006. Nanotechnology: intelligent design to treat complex disease. *Pharmaceutical Research*, **23**: 1417-1450.

- Dhara, K., Ramachandran, T., Nair, B. G., Babu, T. S., 2015. Single step synthesis of Au–CuO nanoparticles decorated reduced graphene oxide for high performance disposable nonenzymatic glucose sensor. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **743**: 1-9.
- Dikin, D.A., Stankovich, S., Zimney, E.J., Piner, R.D., Dommett, G.H.B., Evmenenko, G., Nguyen, S.T., Ruoff, R.S., 2007. Preparation and characterization of graphene oxide paper. *Nature*, **448**: 457–460.
- Dinçkaya, E., Çağın, M., Telefoncu, A., 1994. Enzymatic method for the spectrophotometric determination of aspartame. *Food Chemistry*, **50**: 95-97.
- Durna, Z., Akın, S. (2012). Kronik hastalıklar ve bakım. *İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri*, 197, 198.
- Eigler, S. and Hirsch, A., 2014. Chemistry with graphene and graphene oxide—challenges for synthetic chemists. *Angewandte Chemie International Edition*, **53**: 7720-7738.
- Eustis, S., El-Sayed, M., 2005. Aspect ratio dependence of the enhanced fluorescence intensity of gold nanorods: experimental and simulation study. *The Journal of Physical Chemistry B* **109**:16350-16356.
- Frenkel, A. I., Vasić, R., Dukesz, B., Li, D., Chen, M., Zhang, L., & Fujita, T., 2012. Thermal properties of nanoporous gold. *Physical Review B*, **85**: 195419.
- Gao, H., 2012. **Synthesis of Palladium-Based Electrocatalysis—From Pure Metal to Bimetallic Nanoparticles**. Thesis of Master Degree. University of Tennessee, Knoxville.
- Gao, W. ed., 2015. *Graphene Oxide: Reduction Recipes, Spectroscopy, and Applications*. Springer.
- Giljohann, D.A., Seferos, D.S., Daniel, W.L., Massich, M.D., Patel, P.C., Mirkin, C.A., 2010. Gold Nanoparticles for Biology and Medicine. *Angewandte Chemie International Edition*, **49**: 3280-3294.
- Gök, H., 2007. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanlarının Nanoteknolojiden Beklentileri. *Turkish Journal of Physical Medicine Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 53.
- Gordon, A.T., Lutz, G.E., Boninger, M.L., Cooper, R.A., 2007. Introduction to nanotechnology: potential applications in physical medicine and rehabilitation. *American Journal of Physical Medicine Rehabilitation*, **86**: 225-241.
- Gu, Y., Ju, C., Li, Y., Shang, Z., Wu, Y., Jia, Y., Niu, Y., 2015. Detection of circulating tumor cells in prostate cancer based on carboxylated graphene oxide modified light addressable potentiometric sensor. *Biosensors and Bioelectronics*, **66**: 24-31.
- Guler, M., Turkoglu, V., Basi, Z., 2017a. Determination of malation, methidathion, and chlorpyrifos ethyl pesticides using acetylcholinesterase biosensor based on Nafion/Ag@ rGO-NH₂ nanocomposites. *Electrochimica Acta*, **240**: 129-135.
- Guler, M., Turkoglu, V., Bulut, A., Zahmakiran, M., 2018. Electrochemical sensing of hydrogen peroxide using Pd@Ag bimetallic nanoparticles decorated functionalized reduced graphene oxide. *Electrochimica Acta*, **263**: 118-126.
- Guler, M., Turkoglu, V., Kivanc, M.R., 2017b. A Novel Enzymatic Glucose Biosensor and Nonenzymatic Hydrogen Peroxide Sensor Based on (3-Aminopropyl) Triethoxysilane Functionalized Reduced Graphene Oxide. *Electroanalysis*, **29**: 2507-2515.

- Guler, M., Turkoglu, V., Kivrak, A., 2015. A novel glucose oxidase biosensor based on poly ([2, 2'; 5', 2 '']-terthiophene-3'-carbaldehyde) modified electrode. *International journal of biological macromolecules*, **79**: 262-268.
- Güneşoğlu, C., 2009. *Nanoteknoloji ve Tekstil Sektöründeki Uygulamaları. Mühendis ve Makina*, **50**: 25-34.
- Han, L., Zhang, S., Han, L., Yang, D. P., Hou, C., Liu, A. 2014. Porous gold cluster film prepared from Au@ BSA microspheres for electrochemical nonenzymatic glucose sensor. *Electrochimica acta*, **138**, 109-114.
- Harper, S.L., Carriere, J.L., Miller, J.M., Hutchison, J.E., Maddux, B.L.S., Tanguay, R.L., 2011. Systematic Evaluation of Nanomaterial Toxicity: Utility of Standardized Materials and Rapid Assays. *ACS Nano*, **5**: 4688-4697.
- Hong, Y., Huh, Y.-M., Yoon, D.S., Yang, J., 2012. Nanobiosensors based on localized surface plasmon resonance for biomarker detection. *Journal of Nanomaterials*, **2012**: 111.
- Hsu, Y.W., Hsu, T. K., Sun, C. L., Nien, Y. T., Pu, N. W., Ger, M. D., 2012. Synthesis of CuO/graphene nanocomposites for nonenzymatic electrochemical glucose biosensor applications. *Electrochimica Acta*, **82**: 152-157.
- Huang, B., Wang, Y., Lu, Z., Du, H., Ye, J., 2017. One pot synthesis of palladium-cobalt nanoparticles over carbon nanotubes as a sensitive non-enzymatic sensor for glucose and hydrogen peroxide detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **252**: 1016-1025.
- Hui, N., Wang, S., Xie, H., Xu, S., Niu, S., & Luo, X., 2015. Nickel nanoparticles modified conducting polymer composite of reduced graphene oxide doped poly (3, 4-ethylenedioxythiophene) for enhanced nonenzymatic glucose sensing. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **221**: 606-613.
- Ismail, N.S., Le, Q.H., Yoshikawa, H., Saito, M., Tamiya, E., 2014. Development of non-enzymatic electrochemical glucose sensor based on graphene oxide nanoribbon-gold nanoparticle hybrid. *Electrochimica acta*, **146**: 98-105.
- Jeong, H., Nguyen, D.M., Lee, M.S., Kim, H.G., Ko, S.C., Kwac, L.K., 2018. N-doped graphene-carbon nanotube hybrid networks attaching with gold nanoparticles for glucose non-enzymatic sensor. *Materials Science and Engineering: C*, **90**: 38-45.
- Jerez-Rozo, J.I., 2007. *Enhanced Raman Scattering of TNT on nanoparticles substrates: Ag, Au and Au/Ag Bimetallic colloids prepared by reduction with sodium citrate and hydroxylamine hydrochloride*, in Chemistry Department. 2007, University of Puerto Rico: Mayagüez69.
- Ji, Z., Wang, Y., Yu, Q., Shen, X., Li, N., Ma, H., Wang, J., 2017. One-step thermal synthesis of nickel nanoparticles modified graphene sheets for enzymeless glucose detection. *Journal of colloid and interface science*, **506**: 678-684.
- Kang, S.K., Jeong, R.A., Park, S., Chung, T.D., Park, S., Kim, H.C., 2003. In vitro and short-term in vivo characteristics of a Kel-F thin film modified glucose sensor. *Analytical Sciences*, **19**: 1481-1486.
- Kissinger, P.T., Heineman, W.R., 1996. *Laboratory Techniques in Electroanalytical Chemistry*. 2nd ed. *Revised and Expanded, Marcel Dekker Inc, New York*. 141-163.
- Kocaefe, Ç., 2007. Nanotıp: Yaşam Bilimlerinde Nanoteknoloji Uygulamaları. *Hacettepe Tıp Dergisi*, **38**: 33-8.

- Kong, F.Y., Li, X.R., Zhao, W.W., Xu, J.J., Chen, H.Y., 2012. Graphene oxide–thionine–Au nanostructure composites: preparation and applications in non-enzymatic glucose sensing. *Electrochemistry Communications*, **14**: 59-62.
- Konopka, S.J., McDuffie, B., 1970. Diffusion coefficients of ferri- and ferrocyanide ions in aqueous media, using twin-electrode thin-layer electrochemistry. *Analytical Chemistry*, **42**: 1741-1746.
- Kresie, L., 2001. Artificial blood: an update on current red cell and platelet substitutes. *In Baylor University Medical Center Proceedings, Taylor, Francis*, **14**: 158-161.
- Krishnan, D., Kim, F., Luo, J., Cruz-Silva, R., Cote, L.J., Jang, H.D. and Huang, J., 2012. Energetic graphene oxide: challenges and opportunities. *Nano Today*, **7**: 137-152.
- Kumar, P.V., Bardhan, N.M., Tongay, S., Wu, J., Belcher, A.M. Grossman, J.C., 2014. Scalable enhancement of graphene oxide properties by thermally driven phase transformation. *Nature Chemistry*, **6**: 151.
- Kut, D., Güneşoğlu, C., 2005. *Nanoteknoloji ve Tekstil Sektöründeki Uygulamaları*. Tekstil & Teknik. Şubat:224-230.
- Lee, Y.J., Park, J.Y., 2011. A coral-like macroporous gold–platinum hybrid 3D electrode for enzyme-free glucose detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **155**: 134-139.
- Li, M., Bo, X., Mu, Z., Zhang, Y., & Guo, L., 2014. Electrodeposition of nickel oxide and platinum nanoparticles on electrochemically reduced graphene oxide film as a nonenzymatic glucose sensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **192**: 261-268.
- Li, W., Ma, X., Peng, Y., Cao, J., Loo, W.T.Y., Hao, L., Jin, L.J., 2011. Application of a nano-antimicrobial film to prevent ventilator-associated pneumonia: A pilot study. *African Journal of Biotechnology*.
- Link, S., El-Sayed, M. A., 1999. Size and temperature dependence of the plasmon absorption of colloidal gold nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry B*, **103**: 4212-4217.
- Liu, Y., Teng, H., Hou, H., You, T., 2009. Nonenzymatic glucose sensor based on renewable electrospun Ni nanoparticle-loaded carbon nanofiber paste electrode. *Biosensors and Bioelectronics*, **24**: 3329-3334.
- Liu, Z., Guo, Y., Dong, C., 2015. A high performance nonenzymatic electrochemical glucose sensor based on polyvinylpyrrolidone–graphene nanosheets–nickel nanoparticles–chitosan nanocomposite. *Talanta*, **137**: 87-93.
- Lu, L. M., Li, H. B., Qu, F., Zhang, X. B., Shen, G. L., Yu, R. Q., 2011. In situ synthesis of palladium nanoparticle–graphene nanohybrids and their application in nonenzymatic glucose biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, **26**: 3500-3504.
- Luo, Y., Kong, F.Y., Li, C., Shi, J.J., Lv, W.X., Wang, W., 2016. One-pot preparation of reduced graphene oxide-carbon nanotube decorated with Au nanoparticles based on protein for non-enzymatic electrochemical sensing of glucose. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **234**: 625-632.
- Medina, C., Santos-Martinez, M.J., Radomski, A., Corrigan, O.I., Radomski, M.W., 2007. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance. *British journal of pharmacology*, **150**: 552-558.
- Meetoo, D., Lappin, M., 2009. Nanotechnology and the future of diabetes management. *Journal of Diabetes Nursing*, **13**: 288-297.

- Mei, Q., Liu, B., Han, G., Liu, R., Han, M. Y., Zhang, Z., 2019. *Graphene Oxide: From Tunable Structures to Diverse Luminescence Behaviors*. Advanced Science.
- Misra, R., Acharya, S., & Sahoo, S.K., 2010. Cancer nanotechnology: application of nanotechnology in cancer therapy. *Drug discovery today*, **15**: 842-850.
- Moirangthem, R.S., Yaseen, M.T., Wei, P.K., Cheng, J.Y., Chang, Y.C., 2012. Enhanced localized plasmonic detections using partially-embedded gold nanoparticles and ellipsometric measurements. *Biomedical optics express*, **3**: 899-910.
- Monk, P., 2002. *Fundamentals of Electroanalytical Chemistry*. John Wiley, Sons Ltd, England, 14s.
- Moretto, L.M. Kalcher, K. eds., 2014. *Environmental Analysis by Electrochemical Sensors and Biosensors*. New York: Springer.
- Murali, R. 2012. *Graphene Nanoelectronics: From Materials to Circuits*. Springer Science & Business Media.
- Narayanan, R., El-Sayed, M.A., 2005. Catalysis with transition metal nanoparticles in colloidal solution: nanoparticle shape dependence and stability. *The Journal of Physical Chemistry B*, **109**:12663-12676.
- Niu, X., Lan, M., Zhao, H., Chen, C., 2013. Highly sensitive and selective nonenzymatic detection of glucose using three-dimensional porous nickel nanostructures, *Anal. Chem.* **85**: 3561-3569.
- Oylar, Ö., Tekin, İ., 2011. *Kanserlin Teşhis ve Tedavisinde Nanoteknolojinin Önemi*.
- Pan, Y., Neuss, S., Leifert, A., Fischler, M., Wen, F., Simon, U., Jähnen-Dechent, W., 2007. Size-dependent cytotoxicity of gold nanoparticles. *Small*, **3**: 1941-1949.
- Parida, U.K., Nayak, P., 2012. Biomedical Applications of Gold Nanoparticles: Opportunity and Challenges. *World Journal of Nano Science and Technology*, **1**: 10-25.
- Park, J.Y., Kricka, L.J., 2007. Prospects for nano- and microtechnologies in clinical point-of-care testing. *Lab on a Chip*, **7**: 547-549.
- Park, K.W., 2014. Carboxylated graphene oxide–Mn₂O₃ nanorod composites for their electrochemical characteristics. *Journal of Materials Chemistry A*, **2**: 4292-4298.
- Park, S., Boo, H., Chung, T.D., 2006. Electrochemical non-enzymatic glucose sensors. *Analytica chimica acta*, **556**: 46-57.
- Pendolino, F., Armata, N., 2017. *Graphene Oxide in Environmental Remediation Process, Switzerland: Springer*: pp 5-21.
- Raj, M.A., John, S.A., 2019. Graphene-Modified Electrochemical Sensors. *In Graphene-Based Electrochemical Sensors for Biomolecules, Elsevier*, 1-41.
- Ray, S., 2015. *Applications of Graphene and Graphene-Oxide Based Nanomaterials*. William Andrew.
- Sahoo, S.K., Parveen, S., Panda, J.J., 2007. The Present and Future of Nanotechnology in Human Health Care. Nanomedicine: Nanotechnology, *Biology, and Medicine*, **3**: 20-31.
- Sajanlal, P.R., Sreeprasad, T.S., Samal, A.K., Pradeep, T., 2011. Anisotropic nanomaterials: structure, growth, assembly, and functions. *Nano reviews*, **2**: 5883.
- Saleem, S. J., Guler, M., 2019. Electroanalytical Determination of Paracetamol Using Pd Nanoparticles Deposited on Carboxylated Graphene Oxide Modified Glassy Carbon Electrode. *Electroanalysis*, **31**: 2187-2198.
- Salehahmadi, Z., Hajiliasgari, F., 2013. Nanotechnology Tolls the Bell for Plastic Surgeons. *World J Plast Surg*, **2**:71-80.

- Shabnam, L., Faisal, S.N., Roy, A.K., Minett, A.I., Gomes, V.G., 2017. Nonenzymatic multispecies sensor based on Cu-Ni nanoparticle dispersion on doped graphene. *Electrochimica Acta*, **224**: 295-305.
- Shetti, N.P., Nayak, D.S., Reddy, K.R. and Aminabhvi, T.M., 2019. Graphene–clay-based hybrid nanostructures for electrochemical sensors and biosensors. *In Graphene-Based Electrochemical Sensors for Biomolecules*. 235-274. Elsevier.
- Shu, H., Cao, L., Chang, G., He, H., Zhang, Y., He, Y., 2014. Direct electrodeposition of gold nanostructures onto glassy carbon electrodes for non-enzymatic detection of glucose. *Electrochimica acta*, **132**: 524-532.
- Shu, H., Chang, G., Su, J., Cao, L., Huang, Q., Zhang, Y., He, Y., 2015. Single-step electrochemical deposition of high performance Au-graphene nanocomposites for nonenzymatic glucose sensing. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **220**: 331-339.
- Simões, F.R., Xavier, M.G., 2016. Electrochemical Sensors. *Nanoscience and its Applications*, 155.
- Singh, N., Manshian, B., Jenkins, G.J., Griffiths, S.M., Williams, P.M., Maffei, T.G., Doak, S.H., 2009. NanoGenotoxicology: the DNA damaging potential of engineered nanomaterials. *Biomaterials*, **30**: 3891-3914.
- Sivalingam, M.M., Balasubramanian, K., 2017. Influence of the concentration of reducing agent on gold nanoparticles decorated reduced graphene oxide and its ammonia sensing performance. *Applied Physics A*, **123**: 281.
- Skoog, D.A., West, D.M., Holler, F.J., Crouch, S.R., 2014. *Fundamentals of Analytical Chemistry*. Belmont, CA: Brooks/Cole, Cengage Learning, United States of America.
- Song, M.J., Hwang, S.W., Whang, D., 2010. Non-enzymatic electrochemical CuO nanoflowers sensor for hydrogen peroxide detection. *Talanta*, **80**: 1648-1652.
- Staggers N, McCasky T, Brazelton N, Kennedy R., 2008. Nanotechnology: The Coming Revolution and Its Implications for consumers, clinicians, and Informatics. *Nursing Outlook*, **56**:268-74.
- Stoeva, S.I., Prasad, B.L.V., Uma, S., Stoimenov, P.K., Zaikovski, V., Sorensen, C.M., Klabunde, K.J., 2003. Face-centered cubic and hexagonal closed-packed nanocrystal superlattices of gold nanoparticles prepared by different methods. *The Journal of Physical Chemistry B*, **107**: 7441-7448.
- Sun, K.G., Hur, S.H., 2015. Highly sensitive non-enzymatic glucose sensor based on Pt nanoparticle decorated graphene oxide hydrogel. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **210**: 618-623.
- Tian, Y., Liu, Y., Wang, W.P., Zhang, X., Peng, W., 2015. CuO nanoparticles on sulfur-doped graphene for nonenzymatic glucose sensing. *Electrochimica acta*, **156**: 244-251.
- Tocco, I., Zavan, B., Bassetto, F., Vindigni, V., 2012. Nanotechnology-based therapies for skin wound regeneration. *Journal of Nanomaterials*, 4.
- Turkevich, J., Stevenson, P.C., Hillier, J., 1953. The Formation of Colloidal Gold. *The Journal of Physical Chemistry*, **57**: 670-673.
- Turner, A.P.F., 2000. *Biochemistry: biosensors-senseand sensitivity*. *Science*, **290**: 1315- 1317.

- Wang, H., Wang, L., Shi, Z., Guo, Y., Cao, X., Zhang, H., 2006. Application of self-assembled 'molecular wires' monolayers for electroanalysis of dopamine. *Electrochemistry Communications*, **8**: 1779-1783.
- Wang, J., 1999. Amperometric biosensors for clinical and therapeutic drug monitoring: a review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **19**: 47-53.
- Wang, J., Cao, X., Wang, X., Yang, S., Wang, R., 2014. Electrochemical oxidation and determination of glucose in alkaline media based on Au (111)-like nanoparticle array on indium tin oxide electrode. *Electrochimica Acta*, **138**: 174-186.
- Wang, J., Wang, L., Di, J., Tu, Y., 2008. Disposable biosensor based on immobilization of glucose oxidase at gold nanoparticles electrodeposited on indium tin oxide electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **135**: 283-288.
- Wang, K., Xu, J.J., Sun, D.C., Wei, H., Xia, X.H., 2005. Selective glucose detection based on the concept of electrochemical depletion of electroactive species in diffusion layer. *Biosensors and Bioelectronics*, **20**: 1366-1372.
- Wang, Y., Black, K.C., Luehmann, H., Li, W., Zhang, Y., Cai, X., Li, Z.Y., 2013. Comparison study of gold nanohexapods, nanorods, and nanocages for photothermal cancer treatment. *ACS nano*, **7**: 2068-2077.
- Wang, Y., Zhang, S., Bai, W., Zheng, J., 2016. Layer-by-layer assembly of copper nanoparticles and manganese dioxide-multiwalled carbon nanotubes film: a new nonenzymatic electrochemical sensor for glucose. *Talanta*, **149**: 211-216.
- Xu, D., Zhu, C., Meng, X., Chen, Z., Li, Y., Zhang, D., Zhu, S., 2018. Design and fabrication of Ag-CuO nanoparticles on reduced graphene oxide for nonenzymatic detection of glucose. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **265**: 435-442.
- Xu, F., Cui, K., Sun, Y., Guo, C., Liu, Z., Zhang, Y., Li, Z. 2010. Facile synthesis of urchin-like gold submicrostructures for nonenzymatic glucose sensing. *Talanta*, **82**: 1845-1852.
- Yang, J., Lin, Q., Yin, W., Jiang, T., Zhao, D., & Jiang, L., 2017b. A novel nonenzymatic glucose sensor based on functionalized PDDA-graphene/CuO nanocomposites. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **253**: 1087-1095.
- Yang, S., Li, G., Wang, D., Qiao, Z., Qu, L., 2017a. Synthesis of nanoneedle-like copper oxide on N-doped reduced graphene oxide: a three-dimensional hybrid for nonenzymatic glucose sensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **238**: 588-595.
- Yang, T., Xu, J., Lu, L., Zhu, X., Gao, Y., Xing, H., Liu, Z., 2016. Copper nanoparticle/graphene oxide/single wall carbon nanotube hybrid materials as electrochemical sensing platform for nonenzymatic glucose detection. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **761**: 118-124.
- Ye, F., Feng, C., Jiang, J., Han, S., 2015. Simultaneous determination of dopamine, uric acid and nitrite using carboxylated graphene oxide/lanthanum modified electrode. *Electrochimica Acta*, **182**: 935-945.
- Yılmazgüç, B., 2008. *Telmisartan'ın Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi ve Voltametrik Yöntemle Tayini* (yüksek lisans tezi). AÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Yola, M.L., 2009. *Ezetimib'in Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi ve Elektroanalitik Yöntemlerle Farmasötik Preparatlardan Analizi* (Master's thesis, Hacettepe Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü/Analitik Kimya Anabilim Dalı).
- Yula, E., Deveci, Ö., 2010. Nanotıp, mikrodizilimler ve klinik mikrobiyolojide kullanımları. *Dicle Tıp Dergisi*, **37**: 422-428.

- Yusoff, N., 2019. Graphene–Polymer Modified Electrochemical Sensors. In **Graphene-Based Electrochemical Sensors for Biomolecules**, Elsevier: 155-186.
- Zaidi, S.A., Shin, J.H., 2016. Recent developments in nanostructure based electrochemical glucose sensors. *Talanta*, **149**: 30-42.
- Zhang, X., Liao, Q., Liu, S., Xu, W., Liu, Y., Zhang, Y., 2015. CuNiO nanoparticles assembled on graphene as an effective platform for enzyme-free glucose sensing. *Analytica chimica acta*, **858**: 49-54.
- Zheng, Q., Kim, J.K., 2015. *Graphene for Transparent Conductors: Synthesis, Properties and Applications* (Vol. 23). Springer.
- Zobir, S.A.M., Rashid, S.A. Tan, T., 2019. Recent Development on the Synthesis Techniques and Properties of Graphene Derivatives. In *Synthesis, Technology and Applications of Carbon Nanomaterials*, Elsevier, pp 77-107.
- Zuman. P., Brezina, M., 1962. *Polarographic Analysis in Pharmacy Progress in Polarography*. Interscience Publishers, New York, 78.



ÖZ GEÇMİŞ

Van ilinde 1985 yılında doğdu. İlk Okulu Van İki Nisan İlk Öğretim Okulunda tamamladı. Orta Okulu Van İmam Hatip Lisesinde okudu. Lise diplomasını Atatürk Lisesinde aldı. 2005 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Radyoloji Bölümünde mezun oldu. 2013 yılında Hemşirelik Bölümünde mezun oldu. 2016 yılında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde Yüksek Lisans yapmaya başladı. Evli ve iki çocuk babasıdır.



T.C
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 12/12/2019

Tez Başlığı / Konusu: **KARBOKSİLENMİŞ GRAFEN OKSİT DESTEKLİ Au NANOPARÇACIK TEMELLİ NON-ENZİMATİK AMPEROMETRİK GLUKOZ SENSÖRÜN GELİŞTİRİLMESİ**

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 76 sayfalık kısmına ilişkin, 12/12/2019 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 6 (Altı) dır.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit inatch size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Yusuf DİLMAÇ
12.12.2019

Adı Soyadı: Yusuf DİLMAÇ

Öğrenci No:169102146

Anabilim Dalı: Kimya Anabilim Dalı

Programı: Biyokimya

Statüsü: Y. Lisans X

Doktora

DANIŞMAN ONAYI
UYGUNDUR

Dr. Öğr. Üyesi Muhammet GÜLER

ENSTİTÜ ONAYI
UYGUNDUR

Prof. Dr. Suat ŞENSOZ

