



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



3,4-DİHİDROKSİFENİLALANİN
ENANTİYOMERLERİNİN VOLTAMETRİK
METOTLARLA TAYİNİ

Salih ATEŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Mayıs-2018
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Salih ATEŞ tarafından hazırlanan “3,4-DİHİDROKSİFENİLALANİN ENANTİYOMERLERİNİN VOLTAMETRİK METOTLARLA TAYİNİ” adlı tez çalışması 28/05/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Doç. Dr. İmren HATAY PATİR

.....

Danışman

Prof. Dr. Emine Güler AKGEMCİ

.....

Üye

Prof. Dr. Haluk BİNGÖL

.....

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Mehmet KARALI
FBE Müdürü

Bu tez çalışması TÜBİTAK tarafından 113Z664 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

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

DECLARATION PAGE

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

Salih ATEŞ

28.05.2018

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

3,4-DİHİDROKSİFENİLALANİN ENANTİYOMERLERİNİN VOLTAMETRİK METOTLARLA TAYİNİ

Salih ATEŞ

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Emine Güler AKGEMCİ

2018, 71 Sayfa

Jüri

Prof. Dr. Emine Güler AKGEMCİ
Prof. Dr. Haluk BİNGÖL
Doç. Dr. İmren HATAY PATİR

Bu tezde; kimya, eczacılık ve özellikle biyomedikal alanlarında oldukça önemli olan kiral türlerin ayrımı için elektrokimyasal sensör çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Çalışmada öncelikle, grafen oksit, kimyasal olarak indirgenmiş grafen oksit (rGO), indirgenmiş grafen oksit / α -siklodekstrin (α -CD, α : α , β , γ) gibi grafen türevleri sentezlendi. Sentezlenen materyaller, Raman spektroskopisi, Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), ultraviyole-görünür bölge (UV-Vis), termal gravimetrik analiz (TGA), geçirimli elektron mikroskobu (TEM), atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ve X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) teknikleri ile karakterize edildi. Bu grafenle ilgili materyaller, grafen esaslı elektrotları elde etmek için, camsı karbon elektroda (GCE) modifiye edildi. Elektrot yüzeyleri, taramalı elektron mikroskobu (SEM), dönüşümlü voltametri ve elektrokimyasal impedans teknikleriyle karakterize edildi. Kiral ayırım çalışmaları için, dönüşümlü voltametri, kare dalga voltametri ve kronoamperometri teknikleri uygulandı.

Elektrokimyasal deneyler, özellikle DOPA'nın (3,4-dihidroksifenilalanin) enantiyomerlerinin (D- ve L-DOPA) ayrımı için kiral enantiyoseçici sensör olarak kullanılan rGO/ γ -CD/GCE ile yapıldı. Anodik pikler, rGO/ γ -CD/GCE'de, D- ve L- DOPA için, sırasıyla, 0.34 V ve 0.48 V'da elde edildi. Ayrıca, rGO/ γ -CD ile D- ve L-DOPA'nın etkileşimi moleküler yavaşlama metodu ile incelendi ve deneysel sonuçlarla mukayese edildi.

Anahtar Kelimeler: DOPA, Gama siklodekstrin, Grafen, Grafen Oksit, Kiral ayırt etme, Elektrokimyasal sensör, Voltametri, Kronoamperometri.

ABSTRACT

MS THESIS

DETERMINATION OF 3,4-DIHYDROXYPHENYLALANINE ENANTIOMERS BY VOLTAMMETRIC METHODS

Salih ATEŞ

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN CHEMISTRY

Advisor: Prof. Dr. Emine Güler AKGEMCİ

2018, 71 Pages

Jury

Prof. Dr. Emine Güler AKGEMCİ

Prof. Dr. Haluk BİNGÖL

Assoc. Prof. Dr. İmren HATAY PATİR

In this thesis, electrochemical sensor studies for discrimination of chiral species which are extremely important in chemistry, pharmaceuticals and particularly in biomedical science, were carried out. In the study, firstly the derivatives of graphene such as graphene oxide (GO), chemically reduced graphene oxide (rGO) and reduced graphene oxide/x-cyclodextrin (x-CD, x: α , β , γ) were synthesized. The synthesized materials were characterized by Raman spectroscopy, Fourier transformed infrared spectroscopy ((FT-IR), ultraviolet-visible spectroscopy (UV-Vis), thermal gravimetric analysis (TGA), transmission electron microscopy (TEM), atomic force microscopy (AFM) and X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) techniques. These graphene related materials were transferred on glassy carbon electrode (GCE) to produce the graphene based electrodes. The obtained graphene related materials were modified on glassy carbon electrode (GCE) to produce the graphene based electrodes. The electrode surfaces were characterized by scanning electron microscopy (SEM), cyclic voltammetry (CV) and electrochemical impedance spectroscopy (EIS) techniques. Cyclic voltammetry, square wave voltammetry and chronoamperometry techniques were applied for chiral discrimination studies.

The electrochemical experiments were performed with specially rGO/ γ -CD/GCE, which were used as chiral enantioselective sensor for discrimination of DOPA (3,4-dihydroxyphenylalanine) enantiomers (D- ve L- DOPA). The anodic peaks were obtained at 0.34 V and 0.48 V for D- and L-DOPA on rGO/ γ -CD/GCE, respectively. Besides, the interaction of D- and L-DOPA with rGO/ γ -CD were investigated by molecular docking method and the experimental results were compared to this method.

Keywords: DOPA, Gamma cyclodextrin, Graphene, Graphene oxide, Chiral discrimination, Electrochemical sensor, Voltammetry, Chronoamperometry

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Necmettin Erbakan Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Kimya Eğitimi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Emine Güler AKGEMCİ danışmanlığında tamamlanıp Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Tez çalışmamın seçiminde, hazırlanmasında ve araştırılmasında her türlü bilgi, öneri ve deneyimleriyle bana yön veren, her konuda yardımlarını esirgemeyen danışmanım Sayın Prof. Dr. Emine Güler AKGEMCİ'ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İhtiyaç duyduğum her konuda yardımlarını esirgemeyen, öneri ve deneyimleriyle bana yön veren hocalarım Sayın Prof. Dr. Haluk BİNGÖL' e, Sayın Prof. Dr. Sabri ALPAYDIN'a ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Erhan ZOR'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Tez çalışmamda yardım ve katkılarından dolayı Sayın Doç. Dr. Ahmet Özgür SAF'a ve Sayın Muhammed Esad SAĞLAM'a teşekkür ederim.

Proje desteğinden dolayı TÜBİTAK'a (KBAG 113Z664) teşekkür ederim.

Hayatım boyunca beni her zaman destekleyen ve yardımlarını esirgemeyen aileme sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Salih ATEŞ
KONYA-2018

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Moleküler Kirallik ve Enantiyomerler	2
1.2. Kirallığın Tarihçesi	6
1.3. Kiral Bileşiklerin Gösterimi	8
1.3.1. Cahn-Ingold-Prelog gösterimi (R- S gösterimi)	8
1.3.2. (-) ve (+) Gösterimi (L ve D gösterimi)	9
1.3.3. Helezonel gösterim (M ve P gösterimi)	9
1.4. Kiral Bileşiklerin Kaynakları	10
1.5. Kirallerin Başlıca Uygulama Alanları	10
1.5.1. Kiral sentez	10
1.5.2. Klinik uygulama	11
1.5.3. Farmakoloji uygulama	11
1.6. Kiral Tanıma ve Ayırt etme	12
1.7. Kiral Ayırma (Chiral Separation)	13
1.8. Kiral Ayırma Teknikleri	13
1.8.1. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC).....	14
1.8.2. Enantiyoseçici membranlar.....	14
1.8.3. Kapiler elektroforez	15
1.9. Kiral Tayin Metotları	16
1.9.1. Polarimetri metodu ile tayin	16
1.9.2. Dairesel iki renklilik metodu ile tayin	16
1.9.3. Uv-vis metodu ile tayin.....	17
1.9.4. Florimetri metodu ile tayin	18
1.9.5. NMR spektroskopisi ile tayin	19
1.9.6. Elektrokimyasal Tayin	19
1.9.6.1. Sıvı-sıvı ara yüz	19
1.9.6.2. Katı elektrotlar	21
1.10. Elektrokimyasal Sensörler	22
1.11. Grafen	23
1.11.1. Grafen esaslı sensörler	24
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	26
3. MATERYAL VE YÖNTEM	29
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler	29
3.2. Kullanılan Cihazlar	29

3.3. Grafen Oksit ve Türevlerinin Sentezi	31
3.3.1. Grafen oksit (GO) eldesi	31
3.3.2. İndirgenmiş grafen oksit (rGO) eldesi	33
3.3.3. Siklodekstrinli grafen oksit (rGO/x-CD) eldesi	33
3.4. Modifiye Elektroların Hazırlanması	34
3.5. Elektrokimyasal Ölçümler	34
3.6. Moleküler Yanaştırma (Docking) Çalışmaları	35
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	36
4.1. Grafen Oksit ve Türevlerinin Karakterizasyonu.....	36
4.1.1. Grafen oksit (GO)'in karakterizasyonu	36
4.1.2. İndirgenmiş grafen oksit (rGO)'in karakterizasyonu.....	41
4.1.3. Siklodekstrinli grafen oksit (rGO/x-CD (x: α -, β - ve γ -)) karakterizasyonu	46
4.2. Modifiye Elektrotların Yüzey Karakterizasyonu.....	49
4.2.1. SEM karakterizasyonu	49
4.2.2. Elektrokimyasal karakterizasyon	50
4.4. Voltametrik Kiral Ayırt Etme Çalışmaları.....	51
4.4.1. Elektrokimyasal çalışmalar	51
4.4.1.1. pH'nın etkisi	54
4.4.1.2. rGO/ γ -CD miktarının etkisi	55
4.4.1.3. D- ve L-DOPA miktarının etkisi	55
4.4.2. Moleküler yanaştırma (Molecular docking) çalışması	59
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	63
5.1 Sonuçlar	63
5.2 Öneriler	64
KAYNAKLAR	65
ÖZGEÇMİŞ	70

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

ΔE_p	Pik potansiyeli farkı
ΔE	Potansiyeli fark
ΔG_{bind}	Bağlanma Gibbs enerjisi
I	Pik akımı
E	Pik potansiyeli

Kısaltmalar

$[\text{Cr}(\text{ox})_3]^{3-}$	Trioksalatokromat(III) iyonu
$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$	Heksasiyanoferrat(III) anyonu
μA	Mikroamper
AFM	Atomik kuvvet mikroskobu
AgCl	Gümüş klorür
A-PBS	Asetat fosfat tampon çözeltisi
APTES	(3-Aminopropyl)triethoxysilane
BaCl ₂	Baryum klorür
CD	Siklodekstrin
CV	Dönüşümlü voltametri
DOPA	3,4-dihidroksifenilalanin
DPV	Diferansiyel puls voltametrisi
EIS	Elektrokimyasal impedans spektroskopisi
FT-IR	Fourier dönüşümlü kızıl ötesi spektroskopisi
GCE	Camsı karbon elektrot
GO	Grafen oksit
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
H ₂ SO ₄	Sülfürik asit
H ₃ PO ₄	Fosforik asit
HPLC	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
ITO	İndiyum tin oksit
IUPAC	Uluslararası temel ve uygulamalı kimya birliği
K ₂ S ₂ O ₈	Potasyum persülfat
KCl	Potasyum klorür
KMnO ₄	Potasyum permanganat
mM	Milimolar
N ₂ H ₄	Hidrazin
N ₂ H ₄ ·H ₂ O	Hidrazin hidrat
NaNO ₃	Sodyum nitrat
NaOH	Sodyum hidroksit
NH ₄ OH	Amonyum hidroksit
nm	Nanometre
NMR	Nükleer manyetik rezonans
P ₂ O ₅	Fosfor pentaoksit
<i>rGO</i>	İndirgenmiş grafen oksit
<i>rGO/α-CD</i>	İndirgenmiş grafen oksit/α-siklodekstrin
<i>rGO/β-CD</i>	İndirgenmiş grafen oksit/β-siklodekstrin
<i>rGO/β-CD/GCE</i>	İndirgenmiş grafen oksit/β-siklodekstrin/camsı karbon elektrot

<i>rGO/γ-CD</i>	İndirgenmiş grafen oksit/γ-siklodekstrin
<i>rGO/γ-CD/GCE</i>	İndirgenmiş grafen oksit/γ-siklodekstrin/camsı karbon elektrot
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
SWV	Kare dalga voltametri
TEM	Geçirimli elektron mikroskobu
TGA	Termal gravimetrik analiz
UV-Vis	Ultraviyole-görünür bölge spektroskopisi
XPS	X-ışını fotoelektron spektroskopisi
<i>α-CD</i>	Alfa siklodekstrin
<i>β-CD</i>	Beta siklodekstrin
<i>γ-CD</i>	Gama siklodekstrin
μM	Mikromolar



1. GİRİŞ

İnsan vücudundaki birçok hayati molekül, optikçe aktif yani asimetriktir. Asimetriklik, enzimlerin vücuttaki fonksiyonlarının seçiciliğini sağlayan bir faktördür. İlaçların da birçoğu optikçe aktif özellik taşımaktadır. İlaçlardaki saf enantiyomerler, hedefe spesifiktir ve rasemik karışımlardan daha az yan etkiye sahiptirler. İlaç üreticileri, genellikle iki enantiyomer içeren veya rasemat bileşikler yerine, optikçe aktif tek enantiyomeri tercih etmektedir. İlaç olarak kullanılacak aktif enantiyomeri ayırmak, diğer enantiyomerin hastada oluşturduğu olumsuz etkileri engellemek açısından oldukça önemlidir. Biyolojik etken maddelerin yapı ve aktivite ilişkilerine bakıldığında, tek izomerlerin hedef seçici olmalarından dolayı rasemik karışımlara göre daha çok etkili oldukları görülmektedir. Tek enantiyomer içeren ilaçların satışı dünya çapında sürekli büyümektedir. Dolayısıyla ilaç sektöründe optikçe aktif ilaçlarda enantiyomerlerin ayrılması oldukça önemlidir (Yüksekdanacı, 2010). Genel olarak kiral bileşiklerin sadece bir enantiyomeri istenen biyolojik aktiviteye sahiptir. Diğer enantiyomeri bir biyolojik aktivite göstermediği gibi yan ve toksik etki gösterebilir ya da diğer enantiyomerin etkisini azaltacak yönde davranabilir. Bu yüzden tek enantiyomer formunda kiral ürünlerin üretimi önemli bir konudur (Songür, 2009).

Dopamin eksikliği görülen Parkinson ve DOPA duyarlı distoni hastalarında beyindeki dopamin miktarını arttırmak için kullanılan L-DOPA (L-3, 4 dihidroksifenilalanin) kiral yapıda bir amino asit türevidir. Dopamin sentezinde bir ara üründür. Levodopa olarak da bilinen L-DOPA, merkezi sinir sisteminin ajanıdır ve dopamin biyosentezinde önemli bir rol oynar. Bu nedenle Parkinson hastalığının tedavisi ve yönetimi için tavsiye edilmektedir. Levodopa, dopaminin geçemediği kan beyin bariyerini, kiral özelliği sayesinde geçebilir ve merkezi sinir sistemini geçtikten sonra aromatik dekarboksilaz enzimi tarafından dopamine dönüştürülür (Karagöz, 2015). L-DOPA'nın enantiyomeri olan D-DOPA ise vücuda zararlı fizyolojik etkiler göstermektedir. D-DOPA agranülositozik etkisinden dolayı kanda granülositlerin (akyuvarların bir bölümü) kaybolmasına neden olmaktadır (Zor, 2016).

Dopamin beynimizdeki nöron (sinir) hücreleri tarafından sentezlenir ve sinyal iletiminde görev yapan önemli bir nörotransmitterdir. Nörotransmitterler, beyinde nöron ile diğer hücre (başka bir nöron veya hedef hücre) arasında elektriksel sinyallerin iletimini sağlayan kimyasallardır. Dopaminin beyindeki önemli fonksiyonlarından biri hareket, algı ve motivasyondaki rolüdür. Dopamin, fiziki hareketlerimizin kontrol

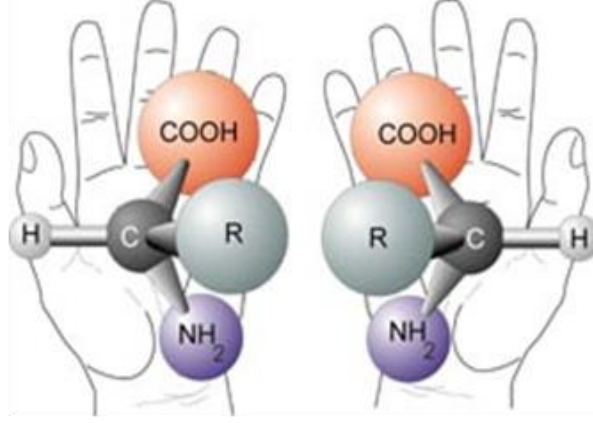
edilmesi bakımından önemli olup, eksikliği (özellikle dopamin nöronlarının ölümünden dolayı) Parkinson hastalığına yol açar. Parkinson Hastalığı, ilk kez 1817’de İngiliz Doktor James Parkinson tarafından tanımlanmıştır ve beyin ile ilişkili bir hastalıktır. Beyinin substantia nigra denilen kısmındaki sinir hücreleri ölür veya hasar görürse Parkinson hastalığı ortaya çıkar. Normalde bu hücrelerin rolü vücut kaslarının ve hareketinin düzgün ve koordineli bir şekilde fonksiyon göstermesini sağlayan dopamin üretmektir. Dopamin üreten hücrelerin yaklaşık olarak %80’i hasar görürse Parkinson hastalığı semptomlarının ortaya çıktığı belirlenmiştir. Hastalığın ana semptomları titreme, kaslarda oluşan sertlik, hareketlerdeki yavaşlama ve denge bozukluğudur. Diğer semptomlar sıkışık ve okunaksız yazı yazma, sert veya sinirli bir yüz ifadesi, ayaklarını sürüyerek yürüme, boğuk bir sesle konuşma ve depresyondur. Parkinson hastalığı tedavisi için eksilen dopamini yerine koymak veya dopamin gibi etki gösteren ilaçlar (pramipexole, ropinirole, pergolide, bromocriptine) geliştirmek için çalışmalar önemli ölçüde artmıştır. Ancak, bu hastalığın tedavisinde en yaygın uygulama L-DOPA hapları kullanılarak dopamin eksikliğini gidermeye dayalı olanıdır (Özer, 2006).

1.1. Moleküler Kirallik ve Enantiyomerler

Kiral kelimesi, üst üste çakışmayan nesnelere tanımlamak için kullanılan, Yunancada el anlamına gelen “Cheiro” sözcüğünden gelmektedir. Kiral moleküller, simetri düzlemi içermemesinden dolayı asimetric moleküllerdir. Asimetric moleküller ayna görüntüsüyle üst üste çakışmazlar. Bunun sonucunda asimetric moleküller iki konfigürasyon izomerine sahip olurlar. Bu iki izomer, birbirinin ayna görüntüsü olup enantiyomer olarak adlandırılır ve birbirleri ile enantiyomerik oldukları şeklinde tanımlanır. Enantiyomerler, yalnızca molekülleri kiral olan bileşiklerle meydana gelir.

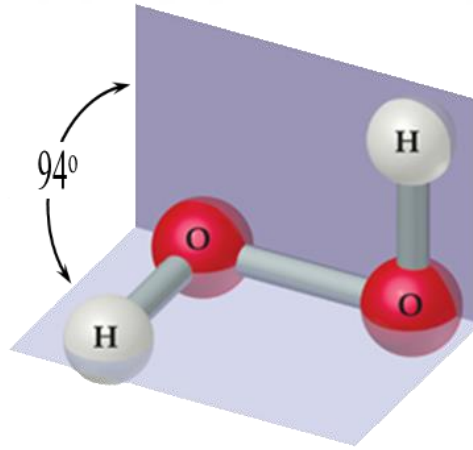
Aynı durum şiral olarak da tanımlanmaktadır. Şiral terimi, ayna üzerindeki çok büyük miktarlarda hayal edemediğimiz nesnelere tanımlamak için kullanılır. Kimya dilinde bu objeler çoğunlukla moleküllerdir. Molekül, ayna görüntüsüyle çakıştırılmıyor ise o molekül şiraldir (Yılmaz, 2007).

Kiral moleküller üzerindeki çalışmalar kimyada önemli bir yer teşkil eder. Kirallik (ya da Şirallik), Kimyada “Stereokimya” adı altında incelenir. Şekil 1.1., kiral bir molekülün ve ayna görüntüsünün üst üste çakışmadığını göstermektedir.

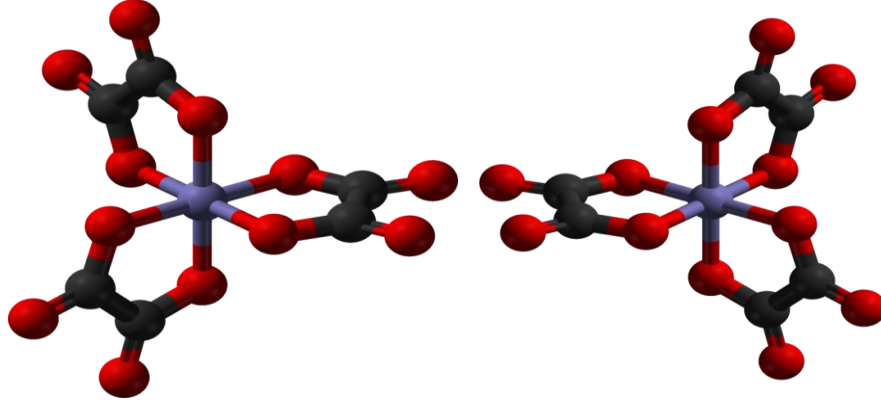


Şekil 1.1. Kiral bir molekül ve ayna görüntüsü

Bir molekülün kiral olup olmadığını belirlemenin bir diğer yolu da simetri işlemidir. S_n dönme-yansıma işlemine sahip olmayan moleküller kiraldır. Moleküllerin kiral olup olmadığını anlamak için çoğunlukla S_1 ve S_2 işlemlerinin bulunup bulunmadığına bakmak yeterlidir. S_1 dönme-yansıma işlemi düzleme göre yansımaya özdeştir ($S_1 \equiv s$). Aynı şekilde S_2 dönme-yansıma işlemi evirtim ile özdeştir ($S_2 \equiv i$). Şekil 1.2. ve Şekil 1.3.'deki moleküllerde S_n dönme-yansıma işlemi olmadığından moleküller kiraldır (Özkar, 2005).

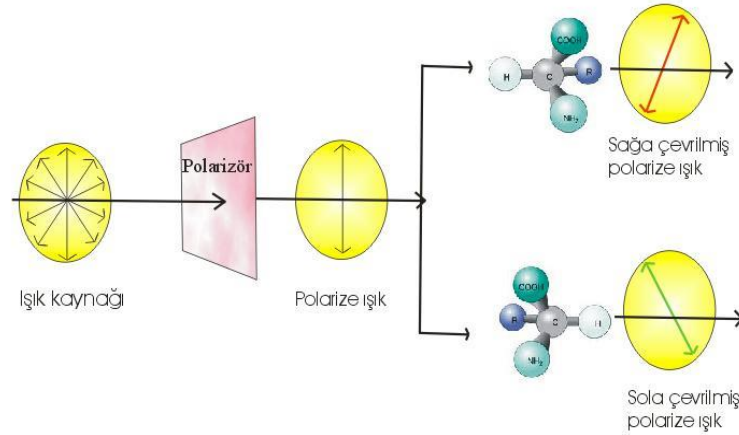


Şekil 1.2. Çarpık hidrojen peroksit molekülü simetri düzlemine (S_1) ve evirtim merkezine (S_2) sahip olmadığından kiraldır.



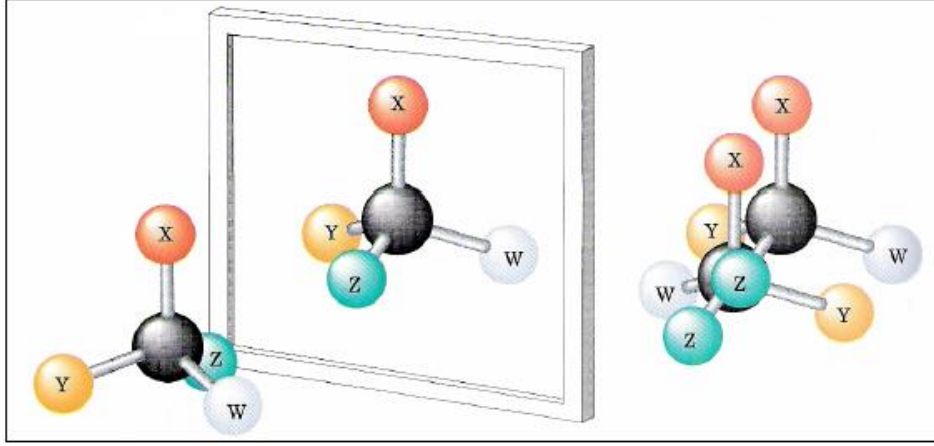
Şekil 1.3. $[\text{Cr}(\text{ox})_3]^{3-}$ (Trioksalatokromat(III)) kompleks iyonunda S_n dönme-yansıma işlemi olmadığından molekül kiraldır.

Enantiyomerler düzlem-polarize ışığa etki ederek sağa ya da sola saptırırlar. Enantiyomerlerin bu etkisinden dolayı, her bir enantiyomere optikçe aktif bileşik de denir. Enantiyomerlerden biri polarize ışığın titreşme düzlemini ne kadar sağa çeviriyorsa, diğeri o kadar sola çevirir. İki enantiyomerin eşit miktarlardaki karışımına rasemik karışım adı verilir (Şekil 1.4.).



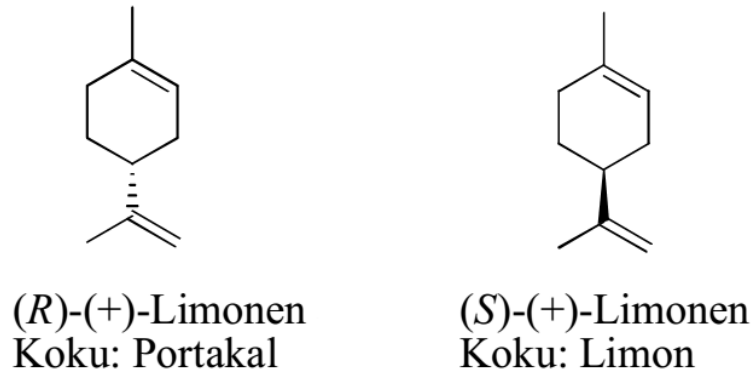
Şekil 1.4. Enantiyomerlerin düzlemsel polarize ışığı sağa ve sola çevirmesinin şematik gösterimi

Enantiyomerler, ayna görüntüsüyle üst üste çakışmazlar (Şekil 1.5.). Çakışabilirlik bir şeyi başka bir şeyin üzerine, bütün parçaları birbiriyle uyuşacak şekilde koyabilme anlamındadır.



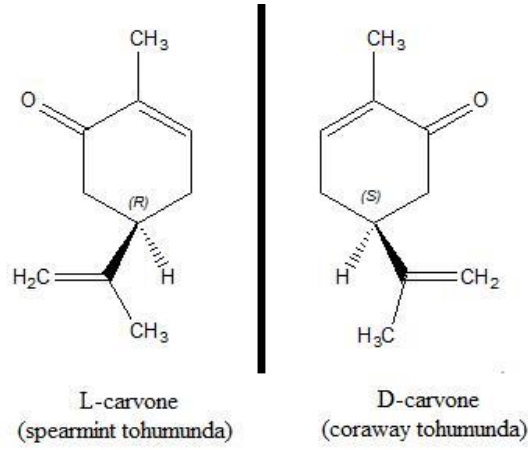
Şekil 1.5. Enantiyomerlerin çakışmama durumlarının şematik gösterimi

Enantiyomerler, sıradan kimyasal reaksiyonlara girme hususunda diğer bileşikler ile aynı özellikleri gösterirler, fakat diğer reaktan kiral olduğunda farklı reaksiyon hızı ile tepkime verirler. Enantiyomerler, kiral ortamda farklı iki bileşik olarak davranırlar. Dolayısıyla bunların kiral çevrelerdeki kimyasal özellikleri de farklıdır. Kiral bileşiklerin farklı enantiyomerleri genellikle farklı koku ve lezzete sahiptirler. Portakal ve limon kabuklarında bulunan limonen molekülü, portakal ve limona özgün kokularını vermektedir. Portakal R-Limonen molekülünü, limon ise S-Limonen molekülünü içermektedir. Bu bileşiklerin kimyasal yapıları Şekil 1.6.'da görülmektedir.



Şekil 1.6. Limonen molekülünün R ve S yapıları

Kıvırcık nane (Spearmint) yapraklarında ve Frenk kimyonu (caraway) tohumlarında bulunan karvon (carvone) molekülü nane ve kimyona karakteristik kokularını verir. Kıvırcık nane (Spearmint) yaprakları L-karvon molekülünü, Frenk kimyonu (caraway) tohumları da D-karvon molekülünü içermektedir (Şekil 1.7.).



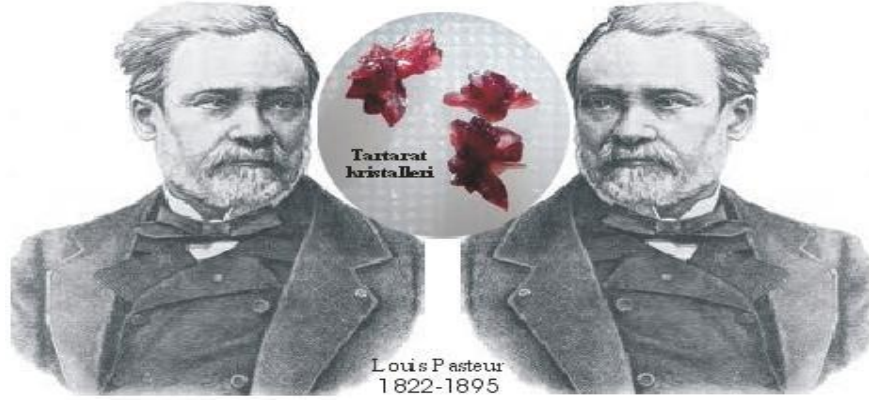
Şekil 1.7. Karvon molekülünün L ve D yapıları

Limonen ve karvon enantiyomerlerinin aynı guruplara sahip olup da farklı kokmaları, bu kokuyu algılayan burnumuzdaki koku alıcı kısımların kiral yapıda olduğunu göstermektedir. Böyle bir durumda, bir enantiyomer kendine uygun yapıda olan kısma uyacak ve farklı kokular alınacaktır.

1.2. Kiralliğin Tarihçesi

Optiksel aktivite ilk defa 1815 yılında Jean-Baptiste Biot tarafından gözlenmiştir. Şeker endüstrisi, analitik kimya ve farmakolojide müthiş bir önem sağlamıştır. 1848 yılında Louis Pasteur, bu kavramın moleküler düzeyde olabileceğini düşünmüştür.

Louis Pasteur (Şekil 1.8.), iki tip sodyum amonyum tartarat kristali olduğunu ve bu iki kristal tipinin birbirinin ayna görüntüleri olduğunu keşfetmiştir. Pasteur, laboratuvar deneyimini geliştirmek için tartarik asit kristalleri üzerinde daha önce yapılan çalışmaları tekrarlamaya karar verdi. Bu çalışma, önemli ilk keşfini yapmasını sağladı. O tarihlerde tartarik asit adı verilen (+) izomer ve “para tartarik asit” adı verilen, tek bir bileşik olduğu sanılan rasemik karışım biliniyordu. Tartarik asidin (-) izomeri ve mezo izomeri bilinmiyordu. 1848 yılında düzgün dörtyüzlü karbon kavramından yıllar önce rasemik karışım kavramı da bilinmiyordu.



Şekil 1.8. Louis Pasteur.

Önceki araştırmacılar (+/-) tartarik asit ve para tartarik asidin aynı yapıda olduğunu ileri sürmüşlerdi. Pasteur bir bileşiğin yapısı ile düzlem polarize ışığı çevirmesi arasında bir ilişkinin bulunduğunu düşünüyordu ve bilinen her iki tartarik asidin sodyum amonyum tuzlarını dikkatle kristallendirerek, iki tip kristal olduğunu gözlemledi. Para tartarik asit, birbirinin ayna görüntüsü iki çeşit kristal verdi. Pasteur bunlardan birini sağa çeviren, diğerini sola çeviren kristaller adını verdi. Sağa çeviren kristallerin çözeltisinin düzlem polarize ışığı, tıpkı (+) tartarik asit gibi sağa çevirdiğini saptadı. Sola çeviren kristallerin çözeltisi ise aynı açı ile sola çevirdi. Pasteur, iki kristalin eşit ağırlıktaki karışımının polarize ışığı çevirmediğini belirleyerek deneyini tamamladı. 26 Yaşında kimyada önemli bir deney gerçekleştirerek, rasemik karışımın yarılmasını gerçekleştirdi. Ölçüm cihazı olarak polarimetre kullanıldı. 1848 Yazında Pasteur' un birçok tuz arasından, sodyum amonyum tartaratı seçmesi deneyini başarıyla gerçekleştirmesini sağladı. Enantiyomerlerin rasemik bir karışımdan, ayrı biçimlerde kristallenmesi çok seyrek görülen bir durumdur. Cımbızla alınabilecek büyüklükte enantiyomer kristalleri verebilen bileşiklerin sayısı çok azdır. Rasemik karışımlar optikçe aktif değildir. Pasteur, optikçe aktifliğin tartarik asit kristallerinden değil, bu asidin moleküllerinden kaynaklandığını anladı. Çünkü spesifik çevirmeyi ölçmek için suda çözdüğünde kristallerin şekilleri kaybolmaktaydı. Bununla birlikte, molekül yapısına bağlı kesin bir açıklama yapmadığı için olayın nedeni 25 yıl daha karanlıkta kaldı (Fessenden ve ark. 2001).

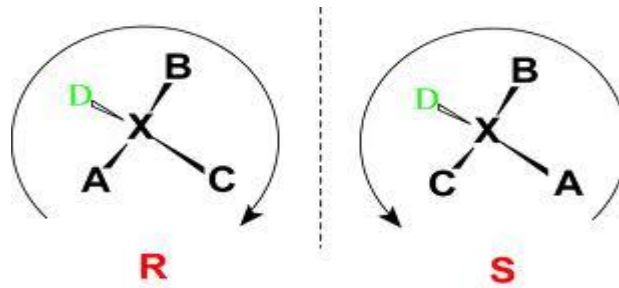
Alman Fizikokimyacı J. H. Van't Hoff (1852–1911) ve Fransız J. A. Lebel (1874–1930) aynı zaman diliminde, ama birbirinden bağımsız olarak, bazı organik bileşiklerin optikçe aktif, bazılarının ise optikçe inaktif olmasını açıklayan varsayımlarını ileri sürdüler. Bu bilgiler organik bileşiklerin molekül geometrilerinin ve

dört cismin bir dörtyüzlünün köşelerine doğru yönelmiş olduğunu ve optikçe aktif moleküllerin dört farklı gruba bağlı en az bir karbon atomu içerdiğini gösterdi. Bu bilgiler Pasteur'un (+) ve (-) tartarik asitlerinin niçin düzlem polarize ışığı eşit ama zıt yönde çevirdiklerini açıklamaktadır. Optikçe aktif olmayan organik bileşikler ise ya hiçbir asimetrik karbon taşımamalı ya da enantiyomerlerin 50: 50 karışımı olmalıydı.

1.3. Kiral Bileşiklerin Gösterimi

1.3.1. Cahn-Ingold-Prelog gösterimi (R- S gösterimi)

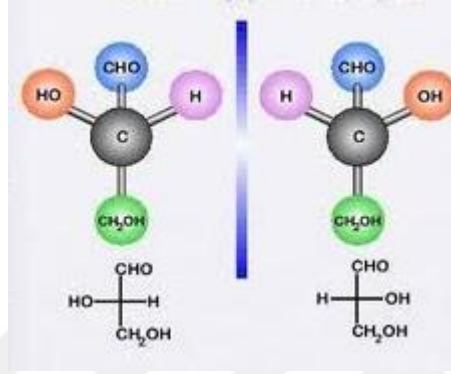
Bu sistem 1956 yılında, R. S. Cahn, C. K. Ingold ve V. Prelog isimli üç bilim insanı tarafından geliştirilmiştir. R-S gösterimi veya Cahn-Ingold-Prelog gösterimi olarak adlandırılan bu gösterim, bilhassa organik kimyada kullanılmakta ve IUPAC kurallarının bir parçasını oluşturmaktadır. S, Latince sinister 'sol' anlamındadır ve saat yönünün tersini ifade eder. R ise Latince rectus 'sağ' anlamındadır ve saat yönünü ifade eder. Stereomerkeze (kiral karbona) bağlı dört gruptan her biri öncelik sırasına göre belirlenir. İlk basamakta kiral karbona doğrudan bağlı atomun, atom numarasına göre öncelik tayin edilir. En küçük atom numaralı gruba en düşük öncelik D verilir. D'den sonra gelen ve atom numarası D'den büyük olan gruba daha yüksek öncelik C verilir. C'den sonra gelen ve atom numarası C'den büyük olan gruba daha yüksek öncelik olan B verilir. B'den sonra tek kalan gruba daha yüksek öncelik olan A verilir ve böylece öncelikler belirlenmiş olur. Cahn-Ingold-Prelog'a göre R ve S gösterime örnek olarak Şekil 1.9.'da X-ABCD molekülü verilmiştir (Solomons ve Fryhle, 2002).



Şekil 1.9. Kiral bir molekülün R- ve S- gösterimi

1.3.2. (-) ve (+) Gösterimi (L ve D gösterimi)

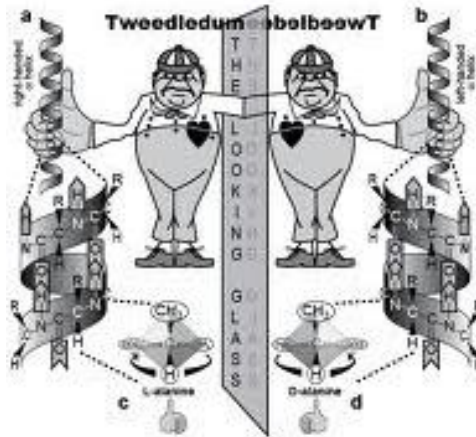
(-)/(+) ya da L/D simgeleri kiral bir molekülün polarize ışığı çevirme özelliğine bağlı olarak laboratuvar ölçümleri ile ilgili tanımlamalardır. Eğer molekülün çözeltisi polarize ışığı, ışık kaynağına doğru bakıldığında saat yönüne doğru çeviriyorsa (+) çevirme ya da D (dekstro), tersine yani saat yönünün tersine çeviriyorsa (-) ya da L (Leavo)'dur. Şekil 1.10.'da kiral bir molekülün L- ve D- gösterimi örneklenmektedir.



Şekil 1.10. Gliseraldehit molekülünün L- ve D- gösterimi

1.3.3. Helezonel gösterim (M ve P gösterimi)

Helezonel gösterim kirallığın önemli durumlarından birisidir. Moleküllerin helezonsu yani örnek verilecek olursa kıvrımlı bir merdiven gibi düşünüldüğünde saat yönünde konfigürasyon göstermesi M ile gösterilmesini, saat yönünün tersine konfigürasyon göstermesi P ile gösterilmesini sağlar. Şekil 1.11.'de kiral bir molekülün M- ve P- gösterimi örneklenmektedir.



Şekil 1.11. Kiral bir molekülün M- ve P- gösterimi

1.4. Kiral Bileşiklerin Kaynakları

Kiral maddelerin temel kaynakları olarak 3 ana kaynak belirtilmiştir. Bunlar;

1. Ekstraksiyon ile bitkisel materyallerden doğal olarak var olan moleküllerin izolasyonu ile
2. Bazı teknikler kullanılarak ucuz hammaddelerin fermantasyonu ile
3. İlk iki metottan elde edilen optikçe aktif bileşiği kullanarak sentez yoluyla.

1.5. Kirallerin Başlıca Uygulama Alanları

Molekül yapılarında asimetric karbon içeren bileşiklerle ilgili çalışmalar, canlı organizmalarda gerçekleşen tüm olayları ve yaşamın temelini anlamak için çok büyük bir önem taşımaktadırlar. Canlı organizmalarda gerçekleşen biyokimyasal olayların çoğu, biyolojik olarak aktif olan aminoasitler, şekerler, peptidler, proteinler ve polisakkaritler gibi farklı stereokimyasal etkilerinden kaynaklanan kiral etkileşimler içermektedirler. Bütün canlı organizmaların hücrelerinde peptidler ve peptidlerin temel yapı taşı olan kiral aminoasitler bulunmaktadır. İnsan ve hayvan peptidlerinin hemen hemen hepsi L-aminoasit, şekerler ise D- formunda bulunurlar. Hayatın başlangıcı ile ilgili teorilerden birisi, aminoasitlerin yeryüzüne meteorlar tarafından getirildiğini savunmaktadır. D-aminoasitlerinin yıldızların en gelişmiş hallerinden biri olan nötron yıldızları tarafından yayılan dairesel ışık tarafından seçimli bir şekilde yok edildiğini sadece L-aminoasitlerin varlığını sürdürdüğünden bahsetmektedir. Meteorların incelenmesi sonucunda L-aminoasitlerinin fazlalığı bu teoriyi desteklemektedir. Kirallik moleküllerin hareketlerini ve davranışlarını belirleyen bir özellik olduğundan ve ayrıca biyolojik sistemleri en çok ilgilendiren şeylerden birisi olmasından dolayı, kiral maddelerin sentezden, uygulama alanlarına kadar önemli bir konu olmasını sağlamıştır.

1.5.1. Kiral sentez

Doğal kaynaklardan kiral yapı elde etme yönteminde istenen yapıya dönüştürülebilecek doğal kiral bir bileşik kullanılmaktadır. Kiral bileşik doğal bir kaynaktan uygun bir yöntemle doğrudan izole edilebilir ya da kiral ön maddeyi almak ve istenen bileşiğe ulaşmak için kimyasal basamaklar serisiyle yapı değiştirilebilmektedir. Kiral olmayan bileşiklerle gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda kiral ürünler

sentezlenebilir. Sentez esnasında kiral bir etki yoksa sentez sonucunda oluşan ürün enantiyomerlerin 50:50'lik bir karışımı olan rasemik bir yapı oluşur (Karaküçük, 2006).

Kimyasal sentezde, rasemik karışımlar hazırlanır ve gerekli olan enantiomer istenmeyen enantiyomerlerden ayrıştırılır. Kristallendirme, kinetik kararlılık ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi saf enantiyomer elde etmek için kullanılabilen tekniklerdir. Katalizör olarak bakteri ve enzimleri kullanarak uygulanan biyomedikal yöntemler ticari amaçlarda kiral moleküllerin hazırlanmasında büyük yer tutmaya başlamıştır. Saf enantiyomer şeklinde elde edilen ürünler; başta ilaç endüstrisinde, zirai amaçlı kimyasallarda, gıda ve parfüm sanayisinde önemli yer tutmaktadır.

1.5.2. Klinik uygulama

İnsan vücudunda ve vücudun metabolik artıklarında (serum, üre, omurilik sıvısı, gibi) kiral bileşenler bulunur. Bu bileşenlerin insan vücudunda olması gerekenden daha fazla ya da az olması, insan vücudundaki anormalliklerin bir işaretçisidir ve vücutta bazı enzimlerin eksikliğini gösterir. Bu durum metabolik bozukluklara, kansere vb. hastalıklara yol açabilir. Bunların vücuttaki seviyelerinin değişimi kontrol edilmelidir.

1.5.3. Farmakoloji uygulama

Tek enantiyomer içeren ilaçlar ya çok az yan etki gösterirler ya da hiçbir yan etki göstermezler. Bu yüzden tek izomerden ilaç elde etme olayına ilgi giderek artmaktadır. Kiral ilaçlarda etken maddenin bir enantiyomeri vücutta tedavi edici fayda sağlarken, diğer enantiyomeri etkili olmayabilir veya ciddi zarara neden olabilir. Örneğin softenon isimli ilacın (R)-enantiyomeri yatıştırıcı özellik gösterirken (S)-enantiyomeri ise embriyo bozukluklarına neden olmaktadır. Böyle durumlarda biyolojik yapılar ile ilaçlar arasında kiral tanınma yüksek derecede önem arz etmektedir (Karaküçük, 2006).

Kirallik, ilaç yapımı, yeni ilaçların keşfi ve geliştirilmesi gibi çoğu farmakolojik olaylarda anahtar bir rol oynamaktadır. Kirallik, ilaçların faydalılığı için önemli bir faktördür. S ve R izomerlerinin aynı atom ya da gruplara sahip olmasına rağmen kalitatif ya da kantitatif etkileri farmakokinetik ve farmakodinamik seçiciliklerine göre farklı ya da benzer farmakolojik etkiler sergileyebilirler. Daha etkin olan izomere “eutomer”, daha az etkili olan izomere “distomer” denir. Enantiyomerlerin

farmakodinamik aktiviteleri ve farmakodinamik özelliklerindeki farklılıklar reseptör bölgelerindeki farklı ilgilerine atfedilmektedir.

Bazı ilaçların insanlardaki farklı fizyolojik etkileri, Çizelge 1.1.'de verilmiştir. Farklı fizyolojik etkilerinden dolayı kiral bileşikler; sentezinden kullanımına, ayrılmasından tayinine kadar kimya, biyoloji, farmakoloji ve biyoteknoloji için önemli çalışma alanı olmuştur. Kiral maddelerin tayininin önemi özellikle farmakoloji endüstrisi, klinik analizler ve yiyecek analizi gibi hayati öneme sahip alanlarda gittikçe artmaktadır (Zor, 2016).

Çizelge 1.1. Bazı bileşiklerin (ilaç aktif) insanlardaki farklı fizyolojik etkileri

Bileşik	İnsanlardaki fizyolojik etkiler	
	(+)-Enantiyomer	(-)-Enantiyomer
Penisillamin	Romatizmal ilaç (Wilson hastalığı)	Nörotoksik
Levodopa	Antiparkinson ilacı	Agranülositozik: Kanda granülositlerin kaybolmasına neden olmaktadır
Estron	Cinsel hormon	Etkisiz
Barbitürat (Uyku ilacı)	Heyecanlandırma, Uyarma	Sakinleştirici
Dobutamin	Damar genişlemesi	Pozitif kalp kaslarının kasılması/damar büzülmesi
Fluoksetin	Mutluluk hormonu alımı	Minimum düzeyde etki
Ketamin	Güçlü Anestezik	Zayıf Anestezik
Pentazosin	Anksiyete	Ağrı kesici, Solunum krizi
Propoksifen	Ağrı kesici	Öksürük ilacı
Tiroksin	Etkisiz	Tiroksin etkisi
Verapamil	Minimum düzeyde etki	Negatif kalp kaslarının kasılması ve Kronotropik etki
Asenokumarol	Pıhtılaşma önleyici	Minimum düzeyde etki
Talidomit	Mutajenik	Sakinleştirici-Uyuşturucu
Morfin	Minimum düzeyde etki	Güçlü ağrı kesici
Metadon	Minimum düzeyde etki	Güçlü ağrı kesici
Varfarin	Zayıf Pıhtılaşma önleyici	Pıhtılaşma önleyici

1.6. Kiral Tanıma ve Ayırt etme

Bu kategoride hem konukçu (host) hem de konuk (guest) molekül kiraldır ve burada asıl ilgilenilen konu, konukçu molekülün iki enantiyomerik konuk molekülünü ayırt etme yeteneğidir. Kiral bir konukçu molekül enantiyomerik iki konuk molekül ile etkileştiğinde, her iki enantiyomer için gerçekleşen moleküller arası etkileşimler farklı olur. Farklılık etkileşen grupların farklı yönelimlerinden kaynaklanmaktadır. Bu etkileşim sonucunda iki diasteroizomerik kompleks oluşur. Oluşan kompleksin UV-vis

ve flüoresans spektraları, birleşme sabitleri, entropileri ve entalpileri, NMR kaymaları gibi fiziksel ve kimyasal bütün özellikleri değişir ve bu değişiklikler klasik spektroskopik metotlarla gözlenebilir.

Kiral tanıma belirli bir kiral moleküle karşı olan sinyali ifade ederken, kiral ayırtma ise bir kiral molekülün enantiyomerleri arasında eş zamanlı olarak farklı sinyallere neden olan seçiciliği ifade etmektedir.

1.7. Kiral Ayırma (Chiral Separation)

Kromatografik ve elektromigrasyon tekniklerinin temel ilgi sahası, sentezdeki enantiyomer saflık kontrolü için analitik bir skalada ayırma yapmak, rasemizasyon süreçlerini denetlemek, farmakolojik açıdan kalite kontrol, farmakokinetik çalışmalar gibi alanlardır. Kromatografik ayırma teknikleri ya dolaylı olarak diasteroizomerik türevler elde etmek için türevlendirilmiş kiral reaktifleri kullanarak ya da doğrudan hareketli veya durgun faza karıştırılmış kiral bir seçici madde konulması ile gerçekleştirilebilir.

1.8. Kiral Ayırma Teknikleri

Kiral ayırma tekniklerinin temel ilgi sahası, sentezdeki enantiyomer saflık kontrolü için analitik bir skalada ayırma yapmak, rasemizasyon süreçlerini denetlemek, farmakolojik açıdan kalite kontrol, farmakokinetik çalışmalar gibi alanlardır. Analitik ölçümlerde enantiyomerlerin ayrıştırılması için kromatografik tekniklere dayanan çok sayıda metot gelişmektedir. Kromatografik metotlarda doğrudan ve dolaylı ayrıştırma işlemleri kullanılmaktadır.

Dolaylı metotlar, kimyasal ve fiziksel davranışları açısından farklı olan diasteroizomerik türevler oluşturmak için kiral türevlendirme reaktifleri kullanılması esasına dayanmaktadır. Direk metotlar ise, hareketsiz kiral bir faz içeren kolon kullanımı esasına dayanmaktadır ve bu metotlar ayırma için çok daha uygun ve kullanışlıdır fakat bazı problemlerin çözümü için pahalı kolonların kullanımını gerektirmektedirler. Her zaman uygun olmayan daha basit ve esnek bir yaklaşım olarak kiral hareketli bir faz da kullanılabilir. Kiral seçici madde içeren hareketli fazın tekrar kullanılamamasından dolayı, pahalı reaktifler için faydalanılabilecek bir yaklaşım olmaktan çıkmaktadır.

1.8.1. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC)

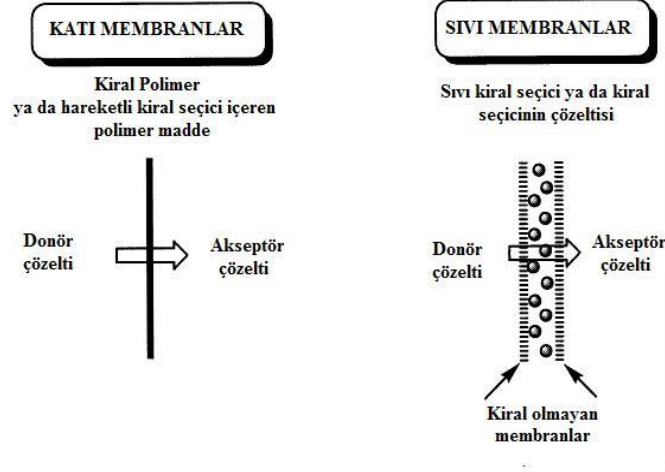
HPLC, çözelti ortamında çözünmüş olan çözelti bileşenlerini ayırmada kullanılan bir sıvı kromatografi yöntemidir (Şekil 1.12.). Bu yöntem; şeker ve karbonhidrat analizlerinde, biomoleküler maddelerin analizlerinde ve ayrılmasında, yüksek hız gerektiren ayırma durumlarında uygulanmaktadır. Çalışma şekli, karışımı oluşturan bileşenlerin sabit faz üzerinde farklı zamanlarda ayrılması esasına dayanır. Dikkat gerektiren durumlar; bu sistemde çözücülerin kabarcık oluşturması engellenmelidir. Bunun için de çözücüler gaz gidericiden geçirilmelidir.



Şekil 1.12. HPLC sistemi

1.8.2. Enantiyoseçici membranlar

Membran ile gerçekleştirilen ayırma teknikleri endüstriyel uygulamalar için son zamanlarda geçerliğini sağlamış metotlar arasına girmektedir. Bu teknikte düşük akış hızı, kiral seçici maddelerin doygunluğu, enantiyoseçiciliğin zamanla azalması gibi problemlerle karşılaşılmaktadır. Membran sistemlerinde enantiyoseçicilik işlemleri hem sıvı hem de katı membranlarla gerçekleştirilebilmektedir. Katı membranlarda kiral bir polimerden yapılmış membran sistemi kullanılır ve enantiyomerlerin birisine karşı seçicilik gösteren polimer tarafından seçimli taşınması sağlanır. Sıvı membranlarda membranlar arasına yerleştirilmiş sıvı kiral bir seçici madde ya da kiral seçici bir maddenin çözeltisi yerleştirilir ve enantiyomerlerin birisine karşı seçimli taşınması gerçekleştirilir (Şekil 1.13.).



Şekil 1.13. Katı ve sıvı membranların enantiyoseçicilik işlemleri

1.8.3. Kapiler elektroforez

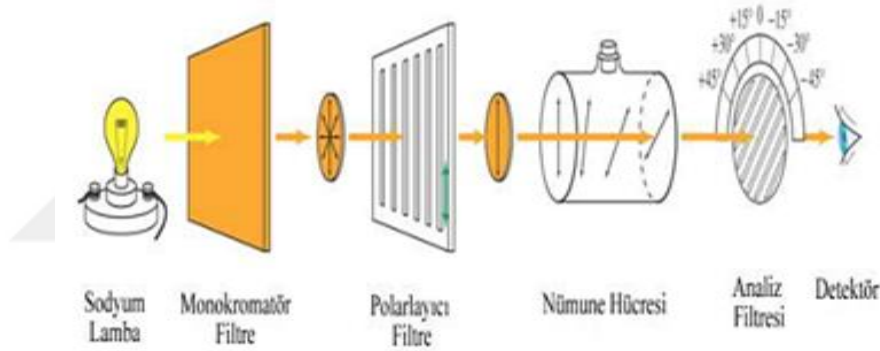
Kapiler elektroforez farmakolojik, biyolojik ve çevresel gibi farklı araştırma alanlarında çokça uygulanan analitik bir tekniktir. Elektroforetik hareketlerini seçici olarak artırmak için kiral bir ortam kullanılmazsa her iki analit de aynı fizikokimyasal özelliklere sahip olacağından dolayı, enantiyomerlerin kapiler elektroforezde ayrılması zor olmaktadır. Kapiler elektroforezde kiral tanıma için doğrudan ve dolaylı ayırma teknikleri kullanılmaktadır. Enantiyomerleri ayırt etmek için farklı türde kiral seçiciler kullanılmaktadır. Örneğin, siklodekstrin ve türevleri, karbonhidratlar, mono-, oligo- ve polisakkaritler, kiral krown eterler, kaliksarenler, makrosiklik antibiyotikler ve proteinler kullanılmaktadır. Dolaylı enantiyomerik ayırma işlemi, her iki diastereoizomerin karışımının elektroforetik analizinden önce rasemik karışımın kiral bir bileşik ile reaksiyonuna dayanmaktadır. Bu metot aminoasitlerin enantiyomerlerinin ayrılmasında kullanılmaktadır.

Doğrudan kiral ayırma metodunda ise, kiral seçici bileşik background elektrolitine eklenebilir ya da kapiler duvarına tutturulur. Bu metot, içermekompleksleşme olayına dayanmaktadır.

1.9. Kiral Tayin Metotları

1.9.1. Polarimetri metodu ile tayin

Polarimetri, kiral moleküllerin analizinde kullanılan ilk metottur. Polarimerinin şematik gösterimi Şekil 1.14.'te verilmektedir. Bu metot, bir enantiyomerin diğerine göre aşırı olduğu durumda göstermiş olduğu farklı optiksel aktiviteye dayanmaktadır. Saf enantiyomerler polarize ışığın düzlemini birbirlerine zıt yönlerde fakat eşit oranlarda çevirirler ve bu polarimetre ile ölçülebilir. Çevirme miktarı, polarizasyonun gerçek düzleminden kaç derecelik sapma gösterdiği ile hesaplanır. Bir molekülün polarize ışığı çevirme derecesi; sıcaklık, çözücü, analitin konsantrasyonu, basınç ve ışığın dalga boyundan etkilenir.



Şekil 1.14. Polarimetrenin şematik gösterimi

1.9.2. Dairesel iki renklilik metodu ile tayin

Dairesel iki renklilik, kiral bir ortama yerleştirilmiş kromoforlar ile polarize ışığın etkileşmesi sonucunda ortaya çıkan optiksel bir özelliktir. Sonuç olarak, numune sol ve sağ dairesel polarize ışık için farklı absorpsiyon katsayıları sergilemektedir. Absorpsiyon farkı lineer polarize ışığı eliptik polarize ışığa çevirmektedir. Bu teknik ile karışım içerisindeki enantiyomerlerin konsantrasyon farkı ölçülebilir. Cihaz ve prizma Şekil 1.15.'de verilmektedir.



Şekil 1.15. Çevrimsel iki renklilik cihazı ve dairesel ışığa farklı absorpsiyon özelliği gösteren bir prizma

1.9.3. Uv-vis metodu ile tayin

Bu yöntemde, Lambert-Beer kanununa göre zamana karşı absorbans ölçülür. Absorbans sinyalindeki artma, azalma, sönme, pik kayması gibi özelliklerden yararlanarak, moleküller arasındaki etkileşimi tayin etmeyi önemli derecede mümkün kılmaktadır. Bir UV-vis cihazı, Şekil 1.16.'da görülmektedir. Bakımı ve kullanımı kolay, ekonomik, uygulanabilen madde grubu sayısının fazla olmasından dolayı bu yöntem de tercih edilmektedir.



Şekil 1.16. UV-vis cihazı

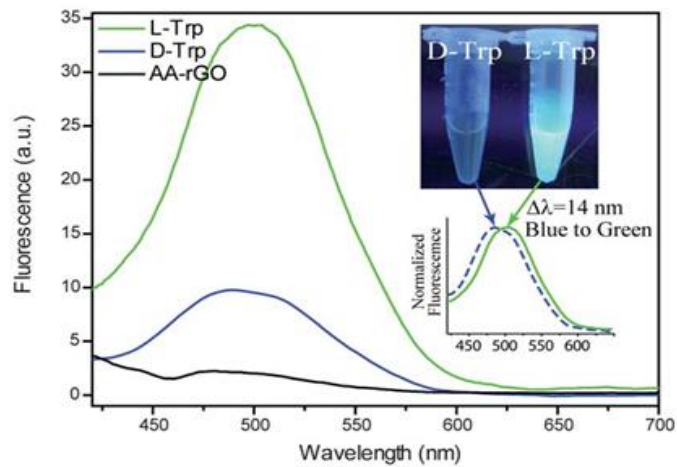
1.9.4. Florimetri metodu ile tayin

Bu metot, belirli dalga boyunda uyarılan maddelerin temel hale dönerken yaydığı floresans emisyonunun ölçümüne dayanır. Bu yüzden kısıtlı sayıda maddelere uygulanabilmektedir. Ayrıca tayin sınırı bakımından en hassas detektörlerdendir. Floresans sinyalindeki artma ya da sönmeye bakılır ve eş zamanlı ölçümlerde kullanılabilir. Kullanılan numunenin miktarı, mikromolar ya da daha düşük konsantrasyon seviyelerindedir. En temel özellik ise ya host ya da guest moleküllerin uygun florofor grupları içeriyor olmasıdır. Şekil 1.17.' de, bir floresans cihazı görülmektedir.



Şekil 1.17. Flüoresans cihazı

L- ve D- Triptofan için geliştirilmiş amiloz modifiyeli indirgenmiş grafen oksit sensör ile alınan floresans emisyon spektrumu, Şekil 1.18.'de verilmektedir (Wei ve ark., 2011).



Şekil 1.18. L ve D Triptofan için floresans emisyon spektrumu.

1.9.5. NMR spektroskopisi ile tayin

Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi de kiral moleküllerin enantiyomerik saflığını değerlendirmek için kullanılabilir. Bu metoda göre enantiyomerik tanıma için iki temel yaklaşım vardır;

- Enantiyomerlerin karışımından diastereoizomerler hazırlanır. Her bir diastereoizomer için farklı rezonans pikleri tanımlanır ve her birinin yaklaşık oranı(miktarı) belirlenebilir.
- Numuneye farklı enantiyomerlerle kompleks oluşturmak için lantanit reaktifleri eklenmesi izomerlerin rezonanslarını belirlemeyi sağlar.



Şekil 1.19. NMR spektroskopisi cihazı

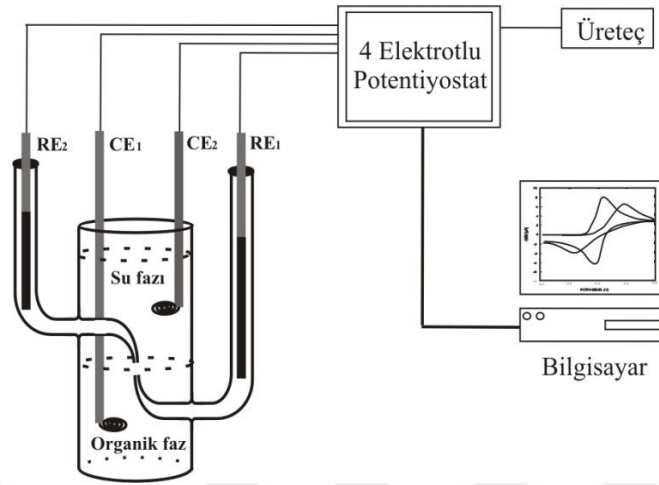
1.9.6. Elektrokimyasal Tayin

Elektrokimyasal reaksiyonlar kiral çözücülerde, kiral destek maddesi varlığında ya da kiral bileşiklerle modifiye edilmiş katı elektrot yüzeylerinde enantiyoselektiflik gösterebilirler. Elektrokimyasal tayinde sıvı-sıvı ara yüz ve katı elektrotlar ile ölçüm yapılır.

1.9.6.1. Sıvı-sıvı ara yüz

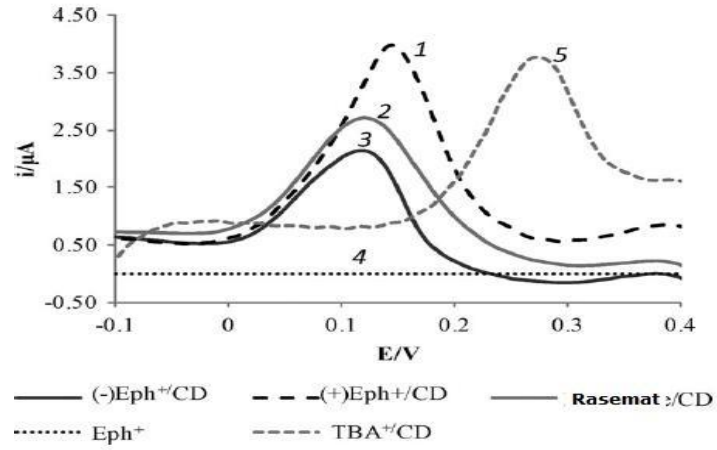
Sıvı-sıvı ara yüzde kiral sabit fazlar kullanarak kiral iyon transferi ve tayini, kiral tayin metotları için alternatif bir metot olarak gösterilmektedir. Amperometrik ölçüm diye adlandırılan sıvı-sıvı ara yüzdeki etkileşimler potansiyometrik ölçümlerden daha

kararlı ve hassastır. Sıvı-sıvı ara yüzün şematik gösterimi, Şekil 1.20.'de verilmiştir. Sıvı-sıvı ara yüzlerde kiral tayini çalışmaları çok az sayıdadır.



Şekil 1.20. Sıvı-sıvı arayüzün şematik gösterimi

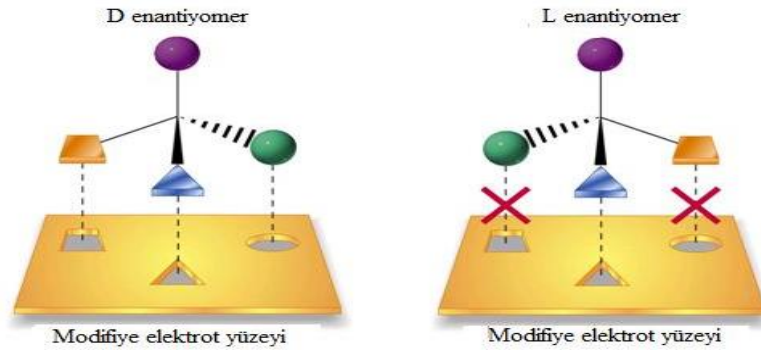
Kataky ve Lopes (2009) birbirine karışmayan su ve 1,2-dikloroetan arayüzünden bir siklodekstrin türevi kullanarak ephedrinium iyonunun enantiyomerlerinin yardımcı transferini incelemiştir. Ephedrinium iyonun kendisinin ve yardımcı transferinin gözlemlendiği deneysel koşullar altındaki diferansiyel Puls voltamogramlarını göstermektedir. Şekil 1.21.'deki 1 nolu voltamogram (+) ephedrinium iyonunun, 2 nolu voltamogram rasemik karışımın, 3 nolu voltamogram (-) ephedrinium iyonunun siklodekstrin türevi ile yardımcı iyon transferini gösterirken 4 nolu voltamogram ephedrinium iyonunun kendi transferinin olmadığını, 5 nolu voltamogram ise destek maddesindeki tetrabutilamonyum iyonunun siklodekstrin türevi ile yardımcı iyon transferini göstermektedir. Şekilden de görüldüğü gibi, (+), (-) ephedrinium ve rasemik karışımdaki iyonların transferlerinde gözlenen potansiyel ve akım değerleri farklıdır ve en güçlü etkileşimin (+) ephedrinium iyonu ile gerçekleştiği görülmektedir.



Şekil 1.21. Ephedrinium iyonunun yardımcı kiral transferindeki diferansiyel puls voltamogramları

1.9.6.2. Katı elektrotlar

Biyomoleküllerin basit formları olan kiral moleküller ile modifiye edilmiş elektrot yüzeyleri ile ilgili çalışmalar, bir ortamda tam anlamıyla spesifik bir kiral belirleme (detection) olayı gözlemleyebilmek için önemini gittikçe artırmaktadır. Şekil 1.22.'de de gösterildiği gibi, yüzeyi modifiye edilmiş olan bir elektrotun yüzeyi enantiyomerlerden birine karşı seçici özellik göstermektedir.



Şekil 1.22. Kiral bir molekülün D-enantiyomerinin L-enantiyomerine göre modifiye edilmiş elektrot yüzeyi ile seçimli olarak etkileşimi

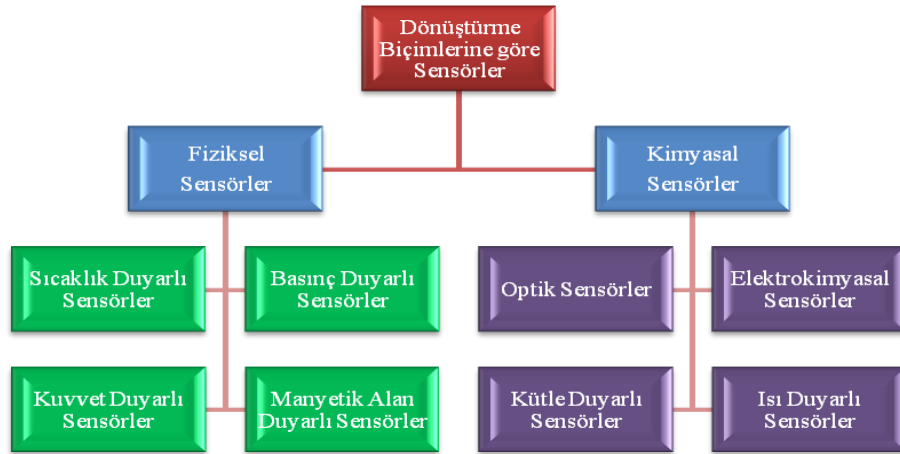
Katı yüzeylerdeki enantioselektif indirgenme ve yükseltgenme reaksiyonları, kiral belirleme uygulamalarında kullanılan enantioselektif heterojen katalizörler ve bazı elektrotlar için önemli olaylardır. Enantioselektif olan bu reaksiyonlar, kiral belirleme olaylarında gerekli olan temel elektrokimyasal bilgileri sağlarlar. Katı bir yüzeye kiral bileşenlerin modifiye edilmesi enantiyomerik bileşenleri belirlemede kirallığın uygulanabilirliğini uygun kıldığından, elektrokimyasal olayların

enantiyoseçiciliği yüzeyi çok ince kiral filmler ile modifiye edilen elektrotlarla incelenmektedir. 2009 yılında Bustos ve arkadaşları, camsı karbon elektrot yüzeyini D-, L- ve DL-DOPA ile modifiye etmişler ve bu modifiye elektrotu alanin'in enantiyomerlerini belirlemede kullanmışlardır. D-, L- ve DL- DOPA ile modifiye edilmiş olan bu elektrotun, D-, L- ve DL-alanin ile gerçekleştirilen elektrokimyasal ölçümlerde, anodik bölgedeki pikin en fazla L-alanin varlığında azaldığını gözlemlemişlerdir.

1.10. Elektrokimyasal Sensörler

Sensör, bir cisim ya da enerji ile etkileşim gösteren ve bu etkileşime karşılık ölçülebilir bir sinyal üreten bir araç olarak tanımlanabilmektedir. Günlük yaşamda kullanılan termometreler, laboratuvarlarda kullanılan pH elektrotları gibi çoğu cihaz birer sensördür. Son yıllardaki araştırma eğilimleri, çevredeki değişikliklere cevap verebilen akıllı fonksiyonel materyaller olarak bilinen sensörlerin üzerine odaklanmaya başlamıştır. Böyle akıllı materyaller mühendislik, biyoteknoloji, ilaç taşınımı, parçacık taşınımı, optik tanıma vb. gibi çeşitli alanlarda kullanılmaktadır. Kimya alanında oldukça yaygın kullanım alanı bulan sensörler, bir kimyasal hali ölçülebilir bir sinyale çeviren aygıtlardır ve belirlenecek analitleri algılayan bir aktif kısım, algılanan parçacığın oluşturduğu etkiyi ölçülecek nicelik haline çeviren bir dönüştürücü ve dönüştürücünün verdiği sinyali ölçülecek büyüklüğe çeviren elektronik kısımlardan oluşur. Tüm elektrokimyasal sensörlerde uygulanmak üzere bazı temel kurallar bulunmaktadır. Bunlardan en önemlilerinden biri kapalı bir elektriksel devre ihtiyacıdır. Bu bir elektrokimyasal hücreyi oluşturan en az iki elektrotun bulunması gerektiğini ifade eder (Zor, 2012). Sensörler birçok farklı grup altında sınıflandırılabilirler. Şekil 1.23.'de gösterildiği gibi sensörler sinyal dönüştürücünün (transducer) işleyiş prensiplerine göre “fiziksel” ve “kimyasal” sensör olarak iki ana kategoride incelenmektedirler (Zor, 2016).

Bu tez çalışmasının konusu elektrokimyasal sensörler olduğundan dolayı elektrokimyasal sensörlerin özet bilgileri verilmiştir.



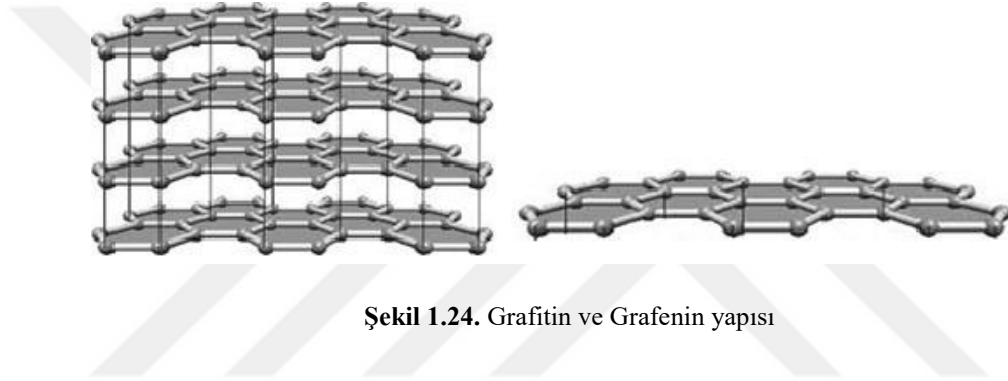
Şekil 1.23. Sensörlerin dönüştürme biçimlerine göre genel sınıflandırması

IUPAC' a göre elektrokimyasal sensörler, kimyasal yapılara veya iyonlara seçici olarak cevap veren ve konsantrasyona bağlı olarak elektriksel sinyal oluşturabilen cihazlardır (Erdem, 1996) şeklinde tanımlanmıştır. Elektrokimyasal sensörlerin yapılarına enzim, doku, nükleik asit vb. gibi biyolojik maddeler eklendiği zaman elektrokimyasal sensörlerin en yaygın kullanım alanlarından biri olan biyosensörler elde edilir. “Biyosensör” (biyolojik kökenli) ve “sensör” (algılayıcı) kelimelerinden oluşan biyosensör, biyomoleküllerin çeşitli ortamlarda izlenmesinde, kalitatif ve/veya kantitatif tayinini mümkün kılan cihaz olarak tanımlanabilir. Biyosensör tasarımında mutlaka bir biyolojik malzeme kullanılır ve gerçekleşen biyomoleküler etkileşimin sonucunda çok seçici, çok hassas ve çok daha hızlı ölçüm yapabilmektedir (Karadeniz, 2008).

1.11. Grafen

Grafen, karbon elementlerinden oluşan ve bal peteğine benzeyen bir yapıdır. İlk olarak 2004 yılında, Manchester Üniversitesi'nden Andre Geim ve Konstantin Sergeevich Novoselov isimli iki bilim insanı tarafından bulunmuştur. Bu buluşları sayesinde 2010 yılında Nobel Fizik Ödülü'nü almışlardır. Grafen gerçekte nadir bulunan bir malzeme değildir. Kurşun kalemlerdeki grafit, grafen tabakalarının üst üste birleşmesiyle meydana gelmiştir. 1 mm grafit üst üste binmiş şekilde 3 milyon Grafen tabakası içermektedir (Şekil 1.24.). Karbon elementinin bal peteği örgülü yapısı olan grafen, grafit, karbon nanotüp ve fulleren sp^2 melezleşmesi sonucu oluşmuştur. Fakat elmas sp^3 melezleşmesi sonucu oluşmuştur. Elmas dört-yüzlü ağ örgülü yapısı ile öncekilerden farklıdır.

Grafen, iki boyutlu düzlemsel yapıda olan ender örneklerin birisidir. Grafeni oluşturan karbon atomları sp^2 melezleşmesi yaparken boşta kalan pz orbitalleri de grafene sıra dışı özellikler kazandırmıştır. Grafende karbon atomları arası bağ uzunluğu yaklaşık olarak 1,42 Angstrom'dur. Grafen tabakaları üst üste gelerek grafiti oluşturduklarında, iki grafen tabakasının arasında oluşan mesafe yaklaşık 3,35 Angstrom'dur. Grafen sahip olduğu güçlü karbon bağları sayesinde, yeryüzünde bilinen en sağlam malzemelerden biri olma özelliğini kazanmıştır. Fakat grafiti oluşturan grafen tabakaları arasındaki bağlar oldukça zayıf bağlardır. Grafenin kararlı bir yapıya sahip olmasının nedeni, yüzeye dik termal dalgalanmaların olmasından kaynaklanmaktadır (Akbudak, 2012).



Şekil 1.24. Grafitin ve Grafenin yapısı

Grafen, bilinen en ince malzemelerdendir. Sahip olduğu güçlü karbon-karbon bağları sayesinde bilinen en sağlam malzemelerden biri olmuştur. Çelikten yaklaşık 30 kat daha güçlüdür. Grafen, karbon atomlarının altıgen şeklinde dizilmesi sonucu oluşmuş bir atom kalınlığında bulunan bir karbon allotropudur. Grafenin yapısındaki elektronlar silikonun yapısındaki elektronlardan daha hızlı olduğu görülmektedir. Elektronlar, tek atom kalınlığında bulunan grafen tabakasında silikondan daha hızlı hareket etmektedirler. Bu özelliğinden dolayı grafen, elektronik devreler için daha üstün bir malzeme haline gelmektedir. İlk grafenli transistör IBM şirketi tarafından 2011 yılında üretilmiştir. Böylece grafenin elektronikte kullanılması sonucu gelecek yıllarda çok hızlı bilgisayar, süper hızlı işlemci, esnek telefon, çok ince televizyon ve ışık hızında internet bağlantısı gibi teknolojik cihazlar piyasaya çıkacaktır (Devrim, 2014).

1.11.1. Grafen esaslı sensörler

Grafen, hızlı elektron taşınımı, yüksek ısı ve elektrik iletkenliği, mükemmel mekanik sağlamlık ve biyoyumluluk gibi özellikleri sayesinde saydam iletken

elektrotlar, biyosensörler ve elektrokimyasal sensörler, süperkapasitörler, bataryalar, yakıt hücreleri ve biyomedikal uygulamalar (ilaç taşınımı) gibi pek çok alanda önemli bir yer tutmaya başlamıştır.

Grafenin ve grafen türevlerinin kimyasal olarak fonksiyonlandırılması genel anlamda kovalent ve kovalent olmayan fonksiyonlandırma olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir. Her iki yöntemle fonksiyonlandırılmış grafen tabakaları elde edilmekte olup grafenin yüzeyinden veya kenarlarından yapılabilmektedir. Grafenin fonksiyonlandırılması ile özelliklerine yeni özellikler eklenerek birçok uygulama alanında kullanılabilme olanağı sağlayabilmektedir. Grafen yüzeyleri polimerle, nanotaniciklerle, konukçu-konuk etkileşimleri sağlayabilecek bileşiklerle (siklodektrinler vb.) fonksiyonlandırılarak elektrokimyasal sensörler, biyosensörler, süperkapasitörler elde etmek mümkündür (Zor, 2016).

Grafen Esaslı Sensörler,

- Mikro ve nano boyutta
- Hafiflik
- Düşük maliyet
- Gaz sensörlerinde sadece bir gaz molekülü algılayabilen duyarlılıkta
- Yüksek duyarlılık ve kesinlik.
- Farklı basınç aralığında çalışabilme kapasitesi
- Kolay fonksiyonlanabilirlik
- Karalılık
- Hızlı tanıma süresi

gibi üstün özellikleri neticesinde tercih edilmektedirler.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Zor ve ark. (2014) camısı karbon elektrodu indirgenmiş grafen oksit/gama-globulin ile modifiye ederek mandelik asit enantiyomerlerini ayırmak için biyosensör elde etmişlerdir. Elektrokimyasal metot ile sistin enantiyomerlerinin farklı pik potansiyellerini tespit etmişlerdir. Bir başka çalışmalarında Zor ve ark. (2014) Hummers metodu ile grafitten grafen elde edip indirgeyerek beta-siklodekstrin bağlamışlar ve camısı karbon elektrodu modifiye etmişlerdir. Modifiye elektrodu kullanarak sistin enantiyomerlerini elektrokimyasal olarak ayırmışlardır.

Zor ve ark. (2013) APTES/grafen oksit/İnsan Serumı Albumini ile fonksiyonlandırmış oldukları ITO elektrot yüzeyini, Triptofan tayini ve enantiyomerlerinin ayırt edilmesinde kullanmışlardır. Elektrokimyasal olarak yürüttükleri çalışmalarında çalışma elektrotu olarak hazırladıkları ITO/APTES/GO/HSA'nın yüzey karakterizasyonu elektrokimyasal impedans spektroskopisi ve Taramalı elektron mikroskopu ile gerçekleştirmişlerdir. Dönüşümlü voltametri tekniği ile farklı pik potansiyel değerlerinde D- ve L-Triptofana ait yükseltgenme pikleri elde etmişlerdir. Detaylı ölçümlerinde pik akımı ile konsantrasyonun lineer olarak değiştiğini göstermişlerdir. D- ve L- Triptofanın aynı karışım içerisinde bulduklarında birinin diğerine göre karışım yüzdesini hesaplamayı başarmışlardır.

Nie ve ark. (2013) camısı karbon elektrot yüzeyini sisteik asit ile fonksiyonlandırıp, elde ettikleri elektrotu tirozin enantiyomerlerini ayırt etmek için kullanmışlardır. Elektrokimyasal impedans spektroskopisi ile karakterize ettikleri elektrotlar ile diferansiyel puls voltametri tekniğini kullanarak tirozin enantiyomerlerinin tayinini gerçekleştirmiş ve enantiyomerleri ayırt edebilmeyi başarmışlardır. Optimum çalışma pH değeri için detaylı çalışma yapmışlardır. Farklı potansiyel değerlerinde D- ve L-Tirosin enantiyomerlerinin yükseltgenme piklerinin analizini gerçekleştirmişler ve enantiyomerlerin karışım halinde bulunuyorken birinin diğerine göre karışım yüzdesini hesaplamayı başarmışlardır.

Prasad ve ark. (2013) moleküler desenlenmiş polimer nanokompozit ile hazırlamış oldukları kalem ucu grafit elektrotu kullanarak D- ve L- aspartik asit enantiyomerlerinin tayinin ve enantiyoseçici etkileşimlerini incelemişlerdir. Kullandıkları nanokompozit yapının enantiyomerlerin etkileşimleri için uygun boşluklu yapı gösterdiğini belirtmişlerdir. Elde edilen elektrotun, yeniden üretilebilirlik,

tekrarlanabilirlik ve kararlılık çalışmalarını, diferansiyel puls anodik sıyırma voltametri tekniğini kullanarak incelemiştir. Elde edilen elektrotun L-Aspartik asit için enantiyoseçici sinyaller verdiğini göstermişlerdir.

Fu ve ark. (2012) mandelik asit enantiyomerlerinin tayini için altın nanopartiküllerin üzerine γ -globulin modifiye edilmiş elektrot yüzeyi hazırlamışlardır. Çalışmalarında enantiyoseçici etkileşimleri incelemek için diferansiyel puls voltametri, quartz kristal mikrobals, UV-vis Spektroskopisi ve Atomik kuvvet spektroskopisi tekniklerini kullanmışlardır. Elde edilen elektrotun D-Mandelik asite karşı daha fazla seçicilik gösterdiğini ortaya koymuşlardır.

Liu ve ark. (2012) elde ettikleri altın nanopartikül/poli-eriochrome modifiye camısı karbon elektrot ile L-Sistein ve L-Trosinin eş zamanlı tayinini diferansiyel puls voltametri tekniği ile gerçekleştirmişlerdir. Farklı pik potansiyel değerlerinde L-Sistein ve L-Trosinin yükseltgenme piklerini elde etmişler ve konsantrasyon ile pik akımı değerlerinin arasında lineer bir değişim olduğunu ortaya koymuşlardır.

Fu ve ark. (2011) L-sistein ile modifiye ettikleri elektrot ile çinko iyonu varlığında mandelik asit enantiyomerlerinin seçici tayinlerini, elektrokimyasal impedans spektroskopisi ve dönüşümlü voltametri teknikleri ile incelemiştir. Deneylerinin sonucu olarak elde edilen elektrotun D-Mandelik asite karşı daha fazla seçicilik gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Ayrıca D- ve L- Mandelik asit enantiyomerlerinin karışım halinde bulunduğu zaman enantiyomerlerden birinin yüzde bileşimini hesaplamayı başarmışlardır.

Kataky ve Lopes (2009) sıvı/sıvı arayüzünde gerçekleştirmiş oldukları efedrinium iyonu transferi deneylerinde D- ve L- efedrinium iyonlarının ayrı ayrı transferlerini gözlemlemeyi başarmışlardır. Elektrokimyasal olarak yürütülen deneyde dönüşümlü voltametri ve diferansiyel puls voltametri tekniklerini kullanmışlar. Rasemik karışım halinde transfer pik potansiyel değerinin ayrı ayrı elde edilen pik potansiyel değerlerinin arasında olduğunu gözlemlemişlerdir.

Xu ve ark. (2009) kiral salen Mn(III) kompleksini kullanarak elde ettikleri membran elektrotları kullanarak D- ve L-Mandelik asit için enantiyoseçici potansiyometrik sensör elde etmişler ve bu enantiyomerlerin ayırt edilebilmesini başarmışlardır. Optimum pH değerini elde edebilmek için pH 7.0 ile 10.2 aralığında detaylı çalışmalar gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada D ve L-Mandelik asit için en düşük tayin limiti değerlerini belirlemişlerdir.

Bustos ve ark. (2009) camısı karbon elektrot yüzeyini 3,4-dihydroxyphenylalanine (DOPA) ile modifiye ederek D- ve L- Alanin enantiyomerlerinin tayini ve enantiyoseçici etkileşimini incelemişlerdir. Farklı pH değerlerinde dönüşümlü voltametri tekniği ile detaylı çalışmalarını yürütmüşlerdir.

Sheridan ve Breslin (2005) elektrokimyasal olarak elde ettikleri kiral polianilin ile modifiye ettikleri elektrodu, fenilalanin enantiyomerlerinin tayini ve enantiyoseçici etkileşimlerini incelemişlerdir. Deneylerinde diferansiyel puls voltametri tekniğini kullanışlar ve polarizasyon aralığını 0,2V ile 0,8V arasında olduğunu gözlemlemişlerdir. Kullanmış oldukları D- ve L-polianilin modifiye elektrotların D- ve L- fenilalanine karşı farklı sinyaller verdiğini gözlemlemişlerdir.



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

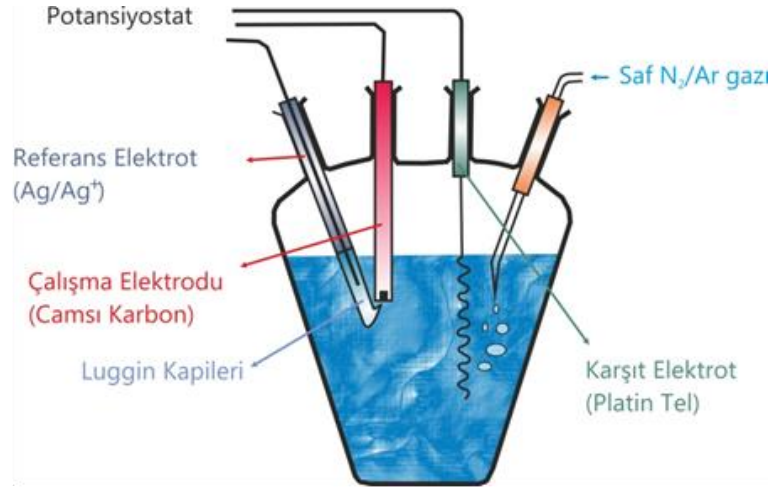
Çalışmada kullanılan grafit tozu (%99,99), H_2SO_4 ve H_3PO_4 , H_2O_2 (%30), $KMnO_4$ (%99), $K_2S_2O_8$, P_2O_5 , $BaCl_2$, γ -siklodekstrin, D- ve L-DOPA, ticari olarak (Alpha Aesar ya da Sigma-Aldrich) alınmıştır. Herhangi bir fazladan işlem yapılmadan kullanılmıştır. Çalışmalar esnasında derişik durumda kuvvetli asitler ve yükseltgeyici maddeler kullanılmasından dolayı gözlük, eldiven, önlük gibi koruyu ekipmanlar kullanılmıştır. Sentez deneylerinde ilave edilecek maddeler dikkatli bir şekilde ilave edilmiştir. Aksi takdirde gerçekleşen tepkimelerde aşırı derecede ısı açığa çıkabilmekte, patlama durumları ve ciltte yanıklar meydana gelebilmektedir.

3.2. Kullanılan Cihazlar

Elektrokimyasal ölçümlerde elektrokimyasal hücre standı (BASi C3) ile kombine edilmiş Ivium CompactStat (Hollanda) potansiyostat/galvanostat cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.1.). Çalışmalarda klasik üçlü elektrot bulunduran elektrokimyasal hücre sistemi kullanılmıştır (Şekil 3.2.). Elektrokimyasal hücrede karşıt elektrot olarak platin tel, referans elektrot olarak doygun $Ag/AgCl/KCl$ elektrot ve çalışma elektrotu olarak camsı karbon elektrot (GCE, BASi 3mm) kullanılmıştır (Şekil 3.3.). GCE yüzeylerini parlatmak için sırasıyla 1,0 μm , 0,3 μm ve 0,05 μm alümina tozları (PACE Technologies, USA) kullanılmıştır. Yüzeyde kalan alümina kalıntılarını temizlemek için ultrasonik banyo (Sonorex Super RK 106, Germany) kullanılmıştır.



Şekil 3.1. Ivium CompactStat cihazı ve BASi C3 elektrokimyasal hücre standı



Şekil 3.2. Üç elektrot bulunduran elektrokimyasal hücre



Şekil 3.3. Çalışmada kullanılan elektrotlar

Çözeltilerin karıştırılmasında, grafen materyallerinin su içerisinde dağıtılıp homojen hale getirilmesinde ve elektrotların temizlenmesinde ultrasonik banyo ile homojenizatör (Bandelin marka) kullanılmıştır. Grafen tabanlı materyallerin eldesinde Heidolp marka karıştırılmalı ısıtıcı ve buna bağlı sıcaklık kontrollü kontak termometre kullanılmıştır. Grafen materyallerinin hazırlanmasında ve yıkama işlemi sırasında çözeltilerin çöktürme işleminde HETTICH marka santrifüj cihazı kullanılmıştır.

UV-Vis spektroskopisi ölçümünde Shimadzu UV-1800 çift ışıklı spektrofotometre, FT-IR analizleri için Perkin Elmer 100 FT-IR, termogravimetri analizleri (TGA) için Setaram termal gravimetrik analiz cihazı, Raman analizleri için Renishaw-inVia Raman spektrometresi, atomik kuvvet mikroskobu (AFM) olarak Park XE7, taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri için ZEISS EVO LS 10 ve geçirimsiz elektron mikroskobu (TEM) görüntüleri için ise JEOL JEM 2100F HR-TEM cihazları kullanılmıştır.

Modifiye edilen veya modifiye edilmeden önceki elektrot yüzeylerinin sahip olduğu davranışları incelemek için elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) tekniği kullanılmıştır.

3.3. Grafen Oksit ve Türevlerinin Sentezi

Grafen yoğun bir şekilde yığın oluşturabilme ve zayıf bir çözünürlüğe sahip olma özelliğinden dolayı suda ve organik çözücülerde kolayca dağılmamaktadır (Dreyer ve ark. 2010). Grafen yapısına fonksiyonel gruplar bağlandığı zaman bu grupların sayesinde çözücü madde içerisinde daha kolay dağılabilmektedir. Grafen içeren materyaller hazırlanırken ve kimyasal fonksiyonlandırılma yapılırken başlangıçta sentez çıkış maddesi olarak grafen oksit (GO) kullanılmaktadır. GO yapısından çıkılarak farklı metotlarla kiral seçicilik sağlayabilecek grafen tabanlı malzemeler elde edilmektedir.

3.3.1. Grafen oksit (GO) eldesi

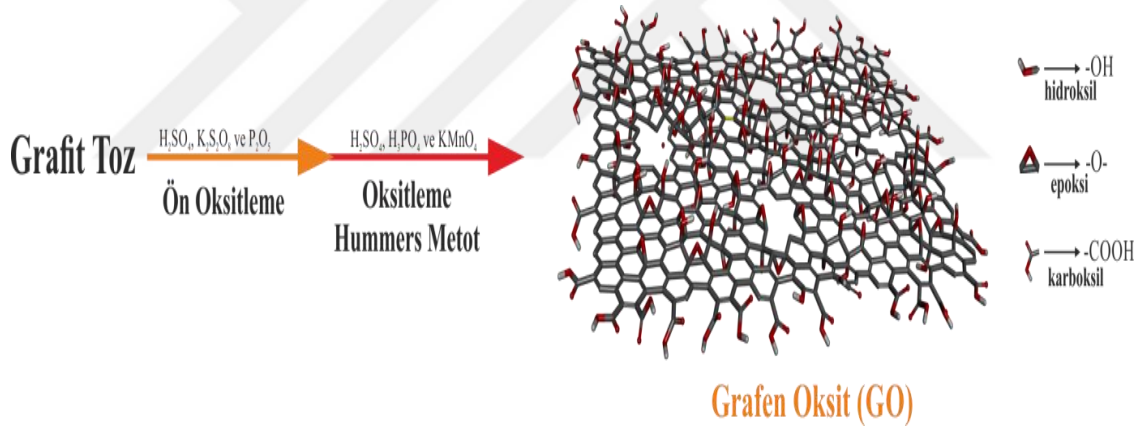
Grafen oksit (GO) eldesinde Hummers ve Offeman'ın (1958) metodu yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu metotta grafitin toz haline getirilmiş durumu kullanılarak grafit oksit elde edilmektedir. Kimyasal yöntemlerle de grafen oksit elde edilmektedir. Hummers ve Offeman'ın metodu ile grafen oksit (GO) yapısını sentezlemek için sentez başlangıcında yüksek saflıkta grafit tozu kullanılmıştır. Grafit tozu sülfürik asit (H_2SO_4) ortamında potasyum permanganat ($KMnO_4$)'ın ilavesiyle sodyum nitrat ($NaNO_3$)'lı ortamda grafit oksite yükseltgenmektedir. Elde edilen grafit oksitin mekanik eksfoliasyonuyla (sonikatör cihazı yardımıyla) grafen oksit elde edilmiştir.

Ön oksitleme ve geliştirilmiş Hummers metodu basamaklarıyla grafit tozundan grafit oksit elde edilmiştir. Geliştirilmiş Hummers metodunun, ilk Hummers metoduna göre avantajlı yönleri vardır (Marcano ve ark. 2010). Bunlardan ilki, sentez reaksiyonu sonunda miktar bakımından daha fazla iyi yükseltgenmiş materyal elde edilmektedir ve toksik gazların (NO_2 , N_2O_4) çıkışı yoktur. İkincisi, daha düşük sıcaklıklarda çalışılabilen, sıcaklığın kontrolü daha kolay olmakta ve elde edilen grafen oksitin yüzeyinde ilk Hummers metoduna göre elde edilen grafen oksite göre daha az kusur bulunmaktadır (Marcano ve ark. 2010).

Ön oksitleme işleminde; 60 mL H_2SO_4 üzerine 10,0 g grafit tozu ve 5,0 g P_2O_5 ilave edilip manyetik karıştırıcıyla karıştırıldı. Sonrasında sıcaklığı $10^\circ C$ 'nin altındaki

soğuk su banyosunun içindeki bu karışıma dikkatlice 5,0 g $K_2S_2O_8$ ilave edildi. Karışım sıcaklığı $80^\circ C$ 'ye çıkartılıp 2 saat boyunca karıştırıldı. 2 saatin sonunda karışım 1 gün sonrasına kadar oda sıcaklığında karıştırıldı. 1 günün sonunda saf su ile seyreltildi. Seyreltme işlemiyle birlikte dip kısmı koyu mavi renkte, üst kısmı gri tonlarda olan renkli bir karışım elde edildi. Ön oksitlenmiş grafit tozu vakum altında süzülerek, pH değeri nötr olana kadar yaklaşık 3 Litre saf suyla yıkandı. 1 gece kuruması için etüvde bekletildi. Sonuç olarak 13,29 gram gri renkli ön-oksitlenmiş grafit tozu elde edildi.

Ön oksitlenmiş grafit tozundan 3 gram alınarak derişik H_2SO_4 ve H_3PO_4 (90:10 mL) karışımının üzerine dikkatli bir şekilde ilave edildi. Daha sonra 18 g $KMnO_4$ de karışımın üzerine yavaş ve dikkatli bir şekilde ilave edildi. Elde edilen karışım $35^\circ C$ 'de 3 saat karıştırıldı. 150 mL saf su eklenerek karışımın sıcaklığı $80^\circ C$ 'ye çıkartıldı 30 dakika karıştırıldı. Bu işlemlerin sonucunda kahverengi tonunda, çamurumsu bir karışım elde edildi. En son kısımda, reaksiyonu sonlandırma amacıyla 350 mL saf suyla seyreltilerek 2 mL %50'lik H_2O_2 eklendi. Sentez işlemleri Şekil 3.4.'te gösterilmiştir.



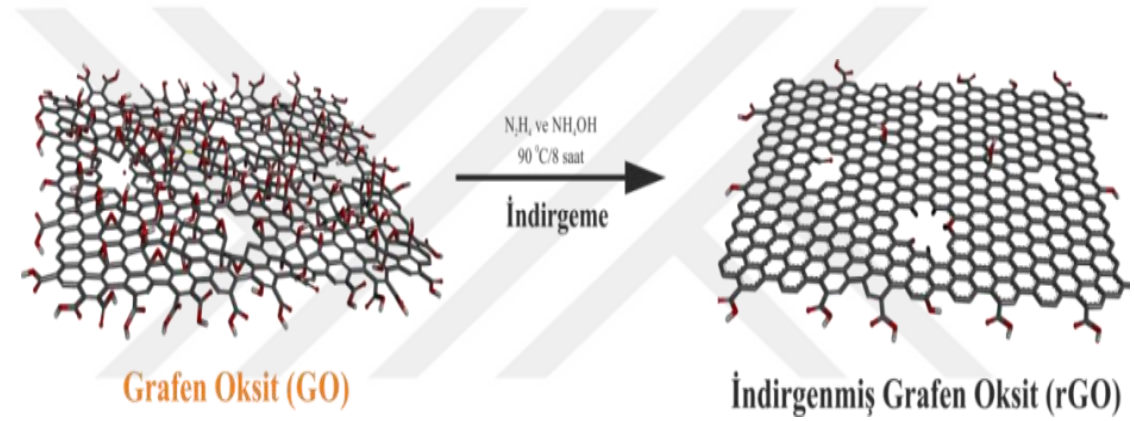
Şekil 3.4. GO'nun sentez basamakları

Sentez işlemlerinden sonra kıvamı ve rengi şeftali suyuna benzeyen bir karışım elde edildi. Elde edilen bu karışım vakum altında süzgeç kağıdı ile süzüldü. Oluşan yağimsı yapı 4000 rpm'de 10 dakika santrifüjleme işlemine tabi tutuldu. Santrifüjleme işlemine, $BaCl_2$ yardımıyla çözeltinin süzüntü kısmında sülfat içermemesi durumunun tespitine kadar devam edildi. Sürekli olarak dipte bulunan çökeltiye saf su ilave edilerek santrifüj işlemine devam edildi. Sonraki işlemde dipteki turuncu tondaki yağimsı karışım petri kaplarına konuldu. Kuruma işlemi için 0,08 atm basınç ve $50^\circ C$ de vakumlu etüve konuldu. Sonrasında etüvden alınan grafit oksit petri kaplarından

kazınarak toz haline getirildi. GO elde etmek için toz halde bulunan grafit oksitten belli bir miktar alınarak 30 dakika sonikasyon işlemi uygulandı.

3.3.2. İndirgenmiş grafen oksit (rGO) eldesi

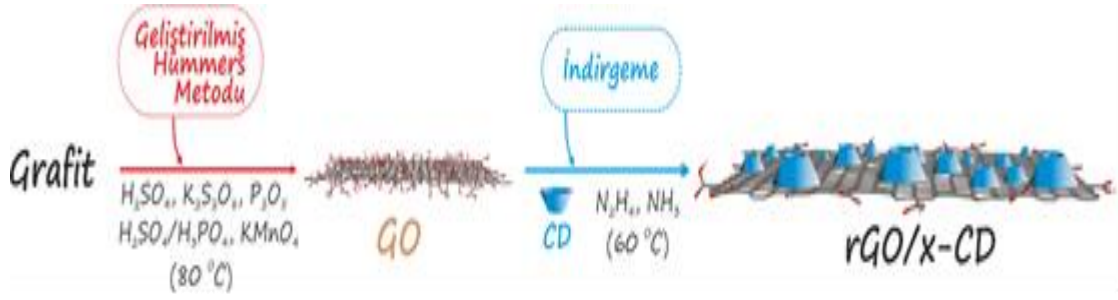
İndirgenmiş grafen oksitin eldesi için önceden elde edilen 100 mg GO toz haline getirilip, üzerine 200 mL saf su eklenip birkaç dakika homojenizatörde bekletildi ve ardından 30 dakika sonikasyon işlemine tabi tutuldu. Elde edilen karışım üzerine 0,5 mL N_2H_4 ve 5 mL NH_4OH eklendi. Karışım $90^{\circ}C$ 'de 8 saat karıştırıldı. Sentezlenen indirgenmiş grafen oksit, ultra saf suyla yıkayıp $50^{\circ}C$ 'de vakum altında kurutuldu. rGO'nun sentez reaksiyonu şematik olarak Şekil 3.5.'de gösterilmiştir.



Şekil 3.5. rGO'nun sentezi

3.3.3. Siklodekstrinli grafen oksit (rGO/x-CD) eldesi

Grafen oksitin gama siklodekstrinle fonksiyonlandırılmasında Guo ve ark. (2010)'ın yöntemi kullanılmıştır. Fonksiyonlandırma işleminde 50 mg GO, 100 mL su içerisinde 30 dakika sonikasyon işlemi yapıldı. 400 mg x-CD (α -, β -, γ -) 100 mL suda çözülerek GO çözeltisi ile karıştırıldı. Üzerlerine 1,5 mL NH_4OH ve 100 μL hidrazin hidrat eklendi. Karışım 3,5 saat boyunca $60^{\circ}C$ 'de karıştırıldı. Sonrasında karışım oda sıcaklığına kadar soğutulup bir gece karıştırıldı. Poliselüloz süzgeç kağıtlarından süzildikten sonra vakum altında kurutulmaya bırakıldı. İndirgenmiş grafen oksit/siklodekstrin (rGO/x-CD) yapısının sentez reaksiyonu Şekil 3.6.'da gösterilmiştir.



Şekil 3.6. rGO/x-CD yapısının sentez şeması

3.4. Modifiye Elektroların Hazırlanması

Çalışmalarda kullanılan camı karbon elektrotları (GCE) temizlemek için 1,0 µm, 0,3 µm ve 0,05 µm alümina tozlarından (PACE Technologies, USA) sırasıyla kullanıldı ve yüzeyleri parlatıldı. Yüzeyde kalan alümina partiküllerinin temizlenmesi için su içerisinde 15 dakika ve ardından etil alkol içerisinde 15 dakika ultrasonik banyoda bekletildi. Kurutulmanın ardından modifiye için kullanıldı.

Elde edilen grafen tabanlı malzemelerle modifiye edilecek elektrotların yüzeylerini fiziksel fonksiyonlandırma için damlatma-kurutma metodu tercih edilmiştir. Elektrot yüzeyinde grafen tabanlı materyalin modifikasyonu için 0,2 mg mL⁻¹ rGO/γ-CD çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiliye, düşük sıcaklıkta ultrasonik banyoda 30 dakika süresince sonikasyon işlemi yapıldı. Ardından, önceden temizlenmiş ve kurutulmuş olan elektrot yüzeyine rGO/γ-CD çözeltisinden 5 µL damlatıldı. Elektrot yüzeyi tamamen kuruyuncaya kadar laboratuvar ortamında bekletildi. Sonraki adımda elektrokimyasal ölçümler gerçekleştirildi. Elektrokimyasal hücreler, ölçüm esnasında istenmeyen durumlardan kaçınmak için her çalışma öncesinde yenilendi.

3.5. Elektrokimyasal Ölçümler

Elektrokimyasal çalışmalar laboratuvar sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Ölçümlere başlamadan önce çözelti içerisinde bulunan oksijeni uzaklaştırmak için 15 dakika yüksek saflıkta azot gazı geçirilip hücrede çözünmüş halde bulunan oksijen uzaklaştırıldı.

Green (1933) yaptığı çalışmada özellikle protein çözeltilerinin hazırlanması ve laboratuvar çalışmalarında kullanılabilmesi için pH 3,8-7,7 aralığında A-PBS'nin iyi bir tampon çözeltisi olduğunu belirtmiştir. Elektrokimyasal ölçümlerde destek elektrolit

olarak 100 mM KCl içeren ve pH'sı 7,4 olan 50 mM sodyum asetat/50 mM sodyum fosfat (A-PBS) tampon çözeltisi kullanıldı. Deneyde kullanılan DOPA çözeltileri A-PBS ile hazırlandı. Deneylerde kullanılan stok çözeltilerin pH değerleri durumlarına göre 10 mM HCl veya 10 mM NaOH ile ayarlandı.

Elektrokimyasal impedans spektroskopisi tekniği uygulanırken dönüşümlü voltametri deneylerinin yapıldığı ortam sağlanmıştır. Hazırlanan bütün modifiye elektrotlar için aynı şartların sağlanabilmesi amacıyla deney öncesinde sistemden inert gaz geçirildi. E° potansiyeli ve uygun frekans aralıkları önceden tespit edilmiş gerekli şartlar ayarlanmıştır. Elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) çalışmalarında modifiye edilen elektrotların elektrokimyasal durumlarını incelemek için 1.0 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ içeren ve pH=7,00 olan asetat/fosfat tampon çözeltisi (A-PBS) kullanıldı.

3.6. Moleküler Yanaştırma (Docking) Çalışmaları

Modelleme çalışmalarında kullanılan moleküler yanaştırma (Docking) tekniği, elektrokimyasal ölçüm çalışmalarında grafen tabanlı materyallerle kiral moleküllerin etkileşiminin modellenmesinde kullanıldı. Moleküler yanaştırmada, modelleme için kullanılan birçok modelleme yazılımı mevcuttur. Bu yazılımlar içerisinde kullanım rahatlığı, zaman açısından üstünlük ve bilimsel olarak kabul görme özelliklerinden dolayı Autodock Vina programı kullanılarak moleküler yanaştırma (docking) çalışmaları gerçekleştirilmiştir (Trott ve Olson 2010). Bu metodu kullanabilmek için kiral seçicilik gösteren siklodekstrinlere ait kristal yapılar PDB Banktan (<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>) elde edildi. GO, rGO gibi grafen tabanlı materyaller ile enantiyomer yapılar ChemBioDraw v13.0 programı yardımıyla çizildi. Elde edilen yapılar Discovery Studio v3.5 programıyla optimize edildi ve AutoDockTools version 1.5.6 programıyla her çalışmaya özgü grid ölçüleri kullanılarak moleküler yanaştırma yapıldı. Kiral yapılar ile grafen tabanlı materyallerin arasında meydana gelen etkileşme enerjileri ve bağlanma karakterleri belirlendi.

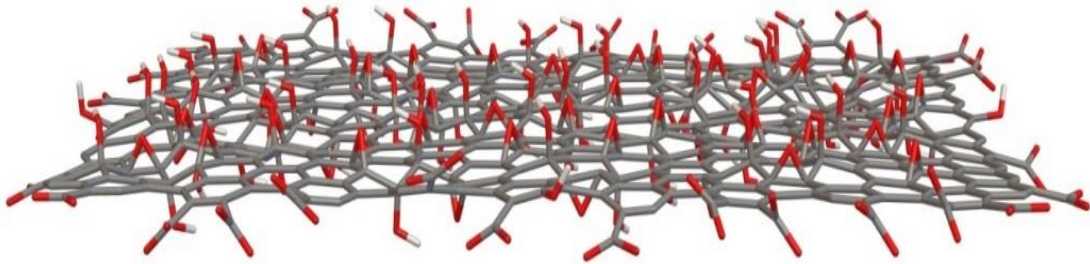
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Bu kısımda elde edilen GO, rGO, rGO/ γ -CD yapılarının ve modifiye elektrotların karakterizasyon işlemleri; ultraviyole görünür bölge spektroskopisi (UV-Vis), Fourier dönüşümlü infrared spektroskopisi (FT-IR), Raman spektroskopisi, termal gravimetrik analiz (TGA), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS), geçirimli elektron mikroskobu (TEM), taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve atomik kuvvet mikroskobu (AFM) teknikleriyle yapılmıştır.

4.1. Grafen Oksit ve Türevlerinin Karakterizasyonu

4.1.1. Grafen oksit (GO)'in karakterizasyonu

Tez çalışmasında sentezlenen, yüzeyinde ve kenarlarında oksijen içeren gruplar (karboksil, hidroksil ve epoksi) bulunduran grafen oksitin yapısı Şekil 4.1.'de gösterilmektedir. Elde edilen grafen oksit, sentez sonrası 1 gün bekletildiğinde dip kısımda kendiliğinden çökelti oluşturduğu gözlemlendi (Şekil 4.2.). Çökelti üzerindeki su uzaklaştırıldı ve tekrar saf su ilave edildi. Elde edilen homojen süspansiyon tekrar bekleme bırakıldı. Bekletme işleminin sentez sonrası yıkama işlemini kolaylaştırdığı gözlemlendi. Oluşan çökelti, süzme işlemlerinin ardından saf su ile yıkandı.



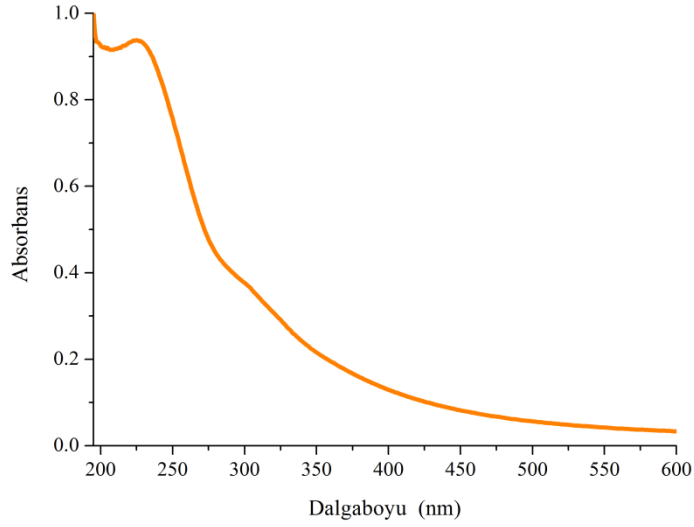
Şekil 4.1. Grafen oksitin yapısı



Şekil 4.2. Grafen oksit ve 1 gün sonraki durumu

Grafen oksit çözeltisi süzme işlemi öncesinde ağzı kapalı kaplarda saklanmalıdır. Ağzı sıkıca kapalı olmayan ya da ağzı açık kaplarda saklandığında bozulmakta, renginde kararmalar olmaktadır. Bu olumsuz durum bir sonraki sentez veya fonksiyonlandırma basamaklarında sorunlar oluşturmaktadır. GO süspansiyonunun vakum altında süzülme işlemi sonrasında süzgeç kağıdı ($0,22 \mu\text{m}$) üzerinde turuncu-kahverengi renkli jel şeklinde yapı elde edildi. Sentez sonrasında yapılan yıkama işlemlerinden sonra petri kaplarına dökülen grafen oksit vakum altında etüvde kurutuldu. Petri kabından kazınan grafen oksit, film şeklinde elde edildi. Sonraki sentez basamaklarında kullanılmak üzere toz haline getirildi. GO çözeltisinde tabaka ayrımını sağlamak amacıyla, kullanımdan önce 30 dakika sonikasyon işlemi uygulandı. GO yapılarında meydana gelebilecek farklılıkların oluşmasını engellemek için sentez basamaklarında aynı nitelikte kimyasal maddeler kullanılmıştır.

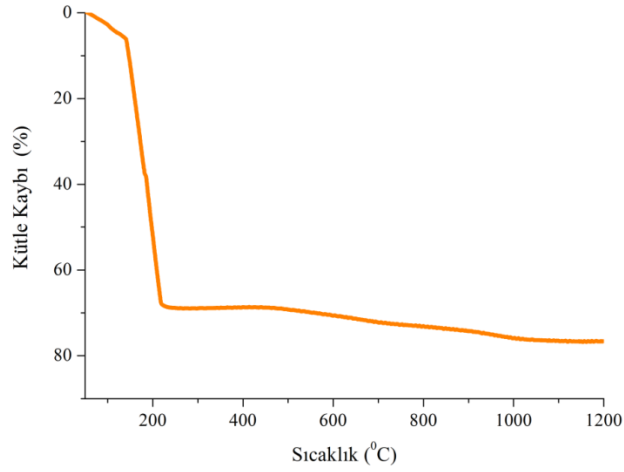
Elde edilen grafen oksit yapısı UV-Vis, TGA, FTIR, Raman, XPS, TEM ve AFM teknikleriyle karakterize edildi. Şekil 4.3.'te Grafen oksitin UV-Vis spektrumu incelendiğinde 232 nm 'de yapıdaki $\text{C}=\text{C}$ bağından kaynaklanan $\pi-\pi^*$ geçişi ve 304 nm 'de $\text{C}=\text{O}$ gruplarına ait $n-\pi^*$ geçişine ait omuz şeklinde pik gözlemlendi (Chen ve ark., 2011).



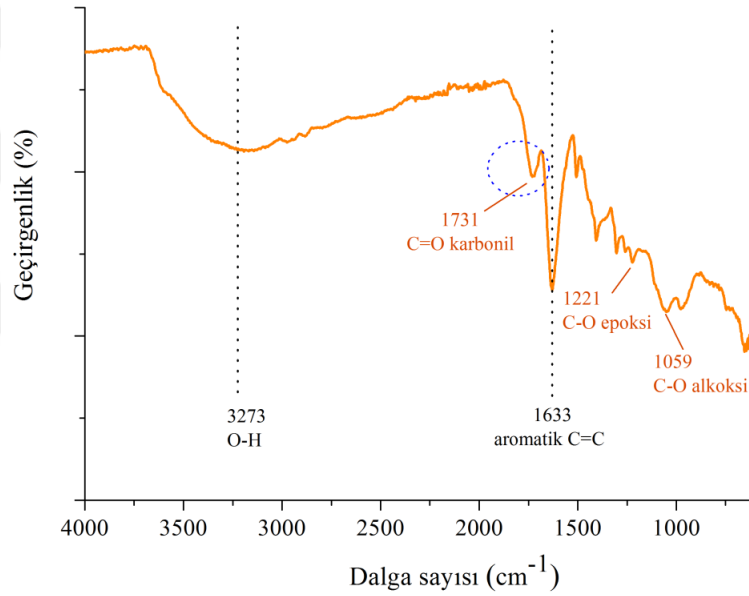
Şekil 4.3. Grafen oksite ait UV-Vis spektrumu

Grafen oksite ait TGA grafiği (Şekil 4.4.) incelendiğinde, Grafen oksit termal olarak kararsız olduğundan 150°C'ye kadar ağırlıkça %4,4'lük bir kütle kaybı göstermektedir. Oluşan kütle kaybı özellikle adsorplanan su moleküllerinin ve sentez sırasında ilave edilen asit kalıntılarının buharlaşmasıyla meydana gelmektedir (Eigler ve ark., 2012). Kaynaklarda Grafen oksite ait iki durumda büyük miktarda kütle kaybı söz konusudur; ilk durum, 150-220 °C aralığında görülen %64,6'lük kayıp olup bazı oksijen içerikli (-OH, -O- ve -COOH gibi) fonksiyonel grupların bozularak karbon monoksit, karbon dioksit ve su buharı oluşturmasından kaynaklanmaktadır. Bu ilk durum aynı zamanda daha büyük olan kütle kaybıdır (Kumar ve ark., 2012; Feng ve ark., 2013). İkinci durumda 530°C'de başlayan, yapıda kalan diğer oksijen içeren grupların pirolizi ve halka karbonunun dönüşümünden kaynaklanan kütle kaybıdır (Mao ve ark., 2012).

GO'nun FT-IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.5.) literatürde bulunan GO'ya ait genel karakteristik pikler elde edilmiştir. Elde edilen 3200 cm⁻¹ civarı geniş ve kuvvetli bant -OH gruplarına, 2925 cm⁻¹ absorpsiyon bantları -CH gruplarına, 1731 cm⁻¹'deki kuvvetli pik karbonil (C=O) gruplarına ve 1633 cm⁻¹'deki kuvvetli pik aromatik karbon (C=C) gruplarına aittir. 1399 cm⁻¹, 1221 cm⁻¹ ve 1059 cm⁻¹'deki pikler de yapıdaki diğer oksijen içerikli grupların (karboksi, epoksi ve alkoksi) varlığını göstermektedir (Kumar ve ark., 2012; Travlou ve ark., 2013).



Şekil 4.4. Grafen oksite ait TGA grafiği

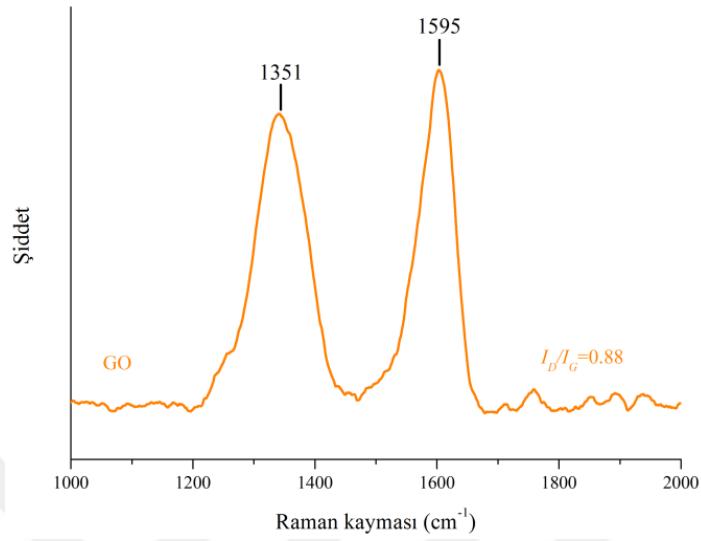


Şekil 4.5. Grafen oksite ait FT-IR spektrumu

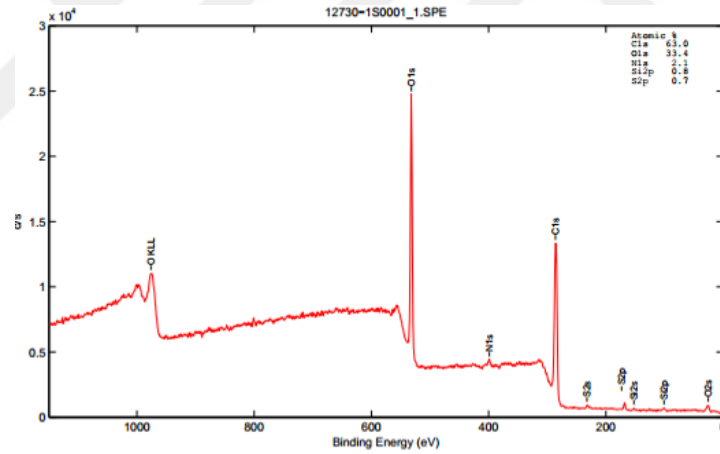
Grafen oksite ait Raman spektrumu (Şekil 4.6.) incelendiğinde 1351 cm^{-1} değerinde ve 1595 cm^{-1} değerinde Grafen oksite ait iki tane kuvvetli Raman piki (sırasıyla D, G) elde edilmiştir. Bu pikler, birincisinde yüzeydeki bozulmalardan kaynaklı sp^3 , ikincisinde yapıdaki sp^2 bağlanmalarına atfedilen kuvvetli Raman pikleridir (Stankovich ve ark., 2007). Bu piklerin pik şiddetleri oranına bakıldığında I_D/I_G oranı literatüre uyumlu olarak 0,88 değerinde tespit edilmiştir.

Grafen oksit için Şekil 4.7.'de verilen XPS sonuçlarında ise sırasıyla 285 ve 530 eV civarında kuvvetli C1s ve O1s pikleri elde edilmiş ve bunlara ait yüzdeler %63,0 ve %33,4 (yapıdaki %C ve %O) olarak tespit edilmiştir. Elde edilen C:O oranının hemen

hemen 2:1 olması en ideal Grafen oksit yapısının elde edildiğini göstermektedir (Dreyer ve ark., 2010).

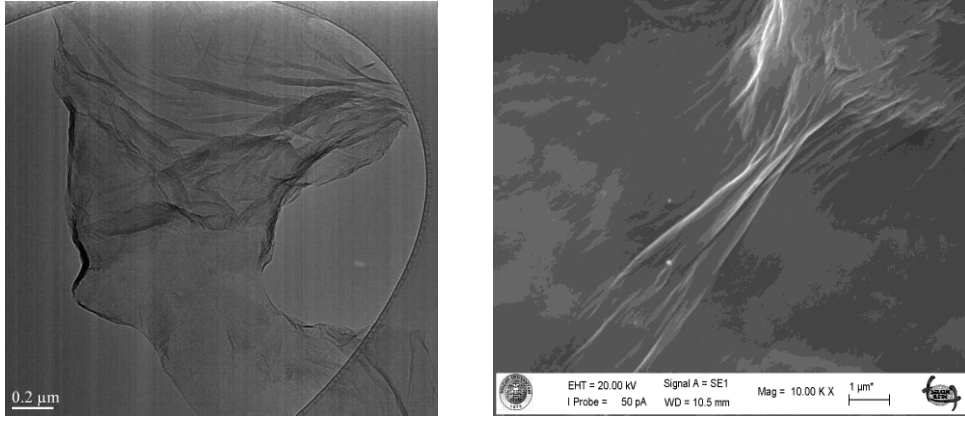


Şekil 4.6. Grafen oksitin Raman spektrumu



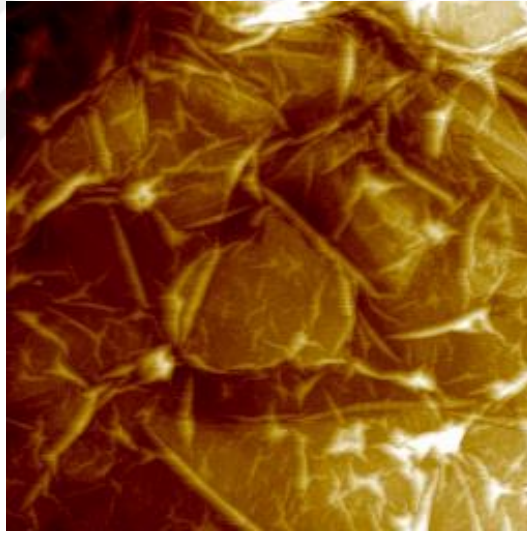
Şekil 4.7. Grafen oksitin XPS spektrumu

Şekil 4.8.'de Grafen oksite ait TEM ve SEM görüntülerini bulunmaktadır. Görüntüler incelendiğinde, grafen tabakaları yüzey üzerinde çarşaf şeklinde homojen bir biçimde yayılmıştır (Ma ve ark., 2012). Grafen oksit suda iyi dağılılabilen bir materyal olduğundan TEM gridi (ızgara) üzerinde geniş film tabakaları oluşturabilmektedir (Sreeprasad ve ark., 2011).



Şekil 4.8. Grafen Oksitin TEM ve SEM görüntüleri

Grafen oksitin AFM görüntüsü (Şekil 4.9.) incelendiğinde, görüntüden de anlaşılacağı üzere grafen oksit tabakalarının yüzey üzerinde homojen bir şekilde ve birbirleri ile iç içe geçmiş bağlantılı olarak katlanmış bir çarşaf formunda yayıldığı görülmektedir (Robinson ve ark., 2008).



Şekil 4.9. Grafen oksitin AFM görüntüsü

Karakterizasyon işlemlerinden elde edilen veriler literatür ile uyumludur ve hedeflenen grafen oksitin başarılı bir şekilde sentezlendiğini göstermektedir.

4.1.2. İndirgenmiş grafen oksit (rGO)'in karakterizasyonu

İndirgenmiş grafen oksit, grafen oksitin hidrazin ile indirgenmesiyle elde edilmiştir. İndirgeme reaksiyonu sonrasında süzülen, petri kabına alınan ve vakumlu

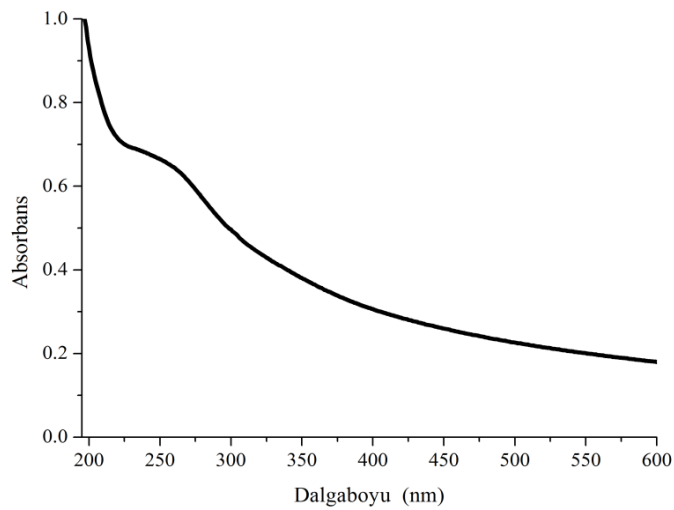
etüvde kurutulularak elde edilmiş indirgenmiş grafen oksit'e (rGO) ait resimler Şekil 4.10.'da gösterilmektedir. Elde edilen ürün siyah renkli olup Grafen oksitin film şeridi yapısının aksine toz halde elde edilmiştir.



Şekil 4.10. rGO çözeltisi, süzme işlemi sonucunda rGO ve petri kabında kurutulmuş rGO

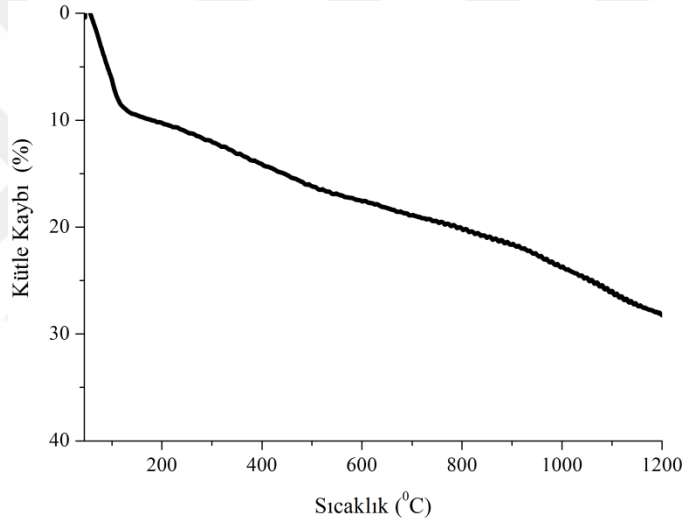
Sentez işlemleri sırasında grafen oksit sının yüzeyinde bulunan ve oksijen içeren grupların hemen hemen hepsi indirgenirken, tabakanın kenarlarında bulunan karboksil grupların büyük bir kısmı indirgenmeden kalmaktadır (Dreyer ve ark., 2010).

İndirgenmiş grafen oksite (rGO) ait UV-Vis spektrumunda (Şekil 4.11.) C=C bağındaki $\pi-\pi^*$ geçişine ait pik grafen oksit ile kıyaslandığında (Şekil 4.3.) 232 nm'den kırmızıya kayma göstererek 269 nm'de elde edilmiştir (Zhang ve ark., 2012). Ayrıca, daha yüksek dalga boylarında görülen ve $n-\pi^*$ geçişine ait pikin kaybolması ortaklaşmamış elektronlara sahip oksijen içeren fonksiyonel grupların yapıdan uzaklaştığını göstermektedir.



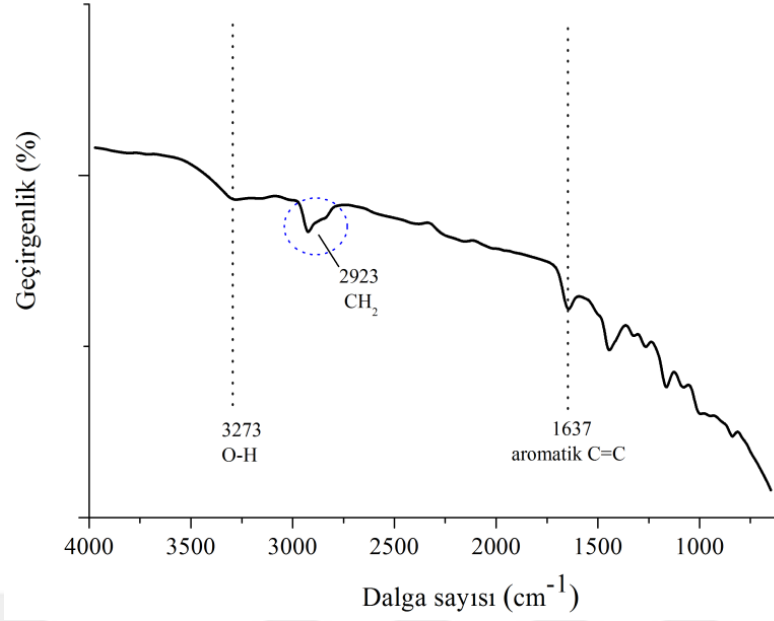
Şekil 4.11. rGO'nun UV-Vis spektrumu

rGO'nun TGA grafiğinde (Şekil 4.12.) 150°C'ye kadar görülen ve adsorplanan sudan kaynaklanan %10 civarında bir kütle kaybı tespit edilmiştir. Geriye kalan kütle kaybı, halka karbonunun dönüşümünden kaynaklanmaktadır (Thomas ve ark. 2013). Toplamda %28,8'lik bir kütle kaybı gözlenmiştir. Grafen oksit ile indirgenmiş grafen oksit karşılaştırıldığında, indirgenmiş grafen oksit daha iyi termal kararlılık sergilemektedir. Kütle kayıpları arasında oluşan farklılık indirgenme işleminde grafen oksit yapısında bulunan oksijen içeren fonksiyonel grupların başarıyla uzaklaştırıldığını göstermektedir (Dreyer ve ark., 2010). Ayrıca, katmanlar arasında oluşan güçlü Van der Waals kuvvetleri sayesinde indirgenmiş grafen oksit yapısı daha iyi grafitizasyon ve deoksijenasyon sergilemektedir (Dikin ve ark., 2007).



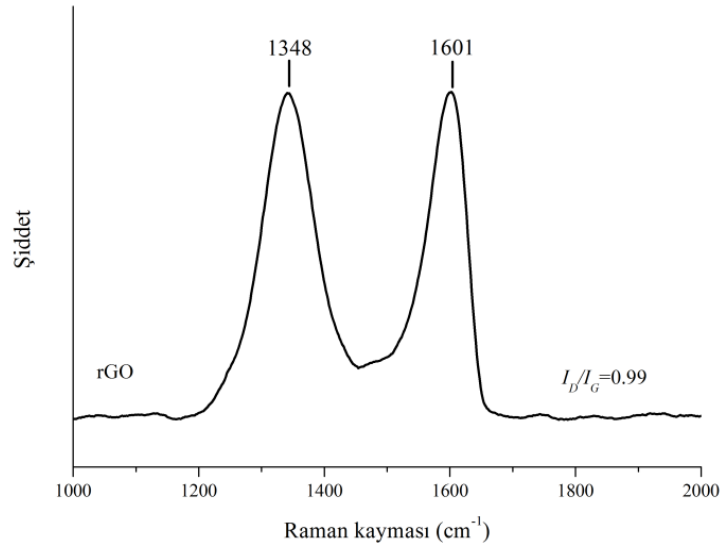
Şekil 4.12. rGO'nun TGA grafiği

Şekil 4.13.'te rGO'ya ait FT-IR spektrumunda, literatürdeki gibi genel karakteristik zayıf pikler elde edilmiştir (Das ve ark. 2014). FT-IR spektrumu incelendiğinde özellikle 3273 cm^{-1} bandındaki -OH gruplarına ait pik olmak üzere oksijen içerikli gruplara ait piklerin sönmesi ve sadece 1637 cm^{-1} 'de görülen aromatik C=C pikinin ve 2923 cm^{-1} 'de -CH'a ait pikin bulunması rGO yapısını doğrulamaktadır.



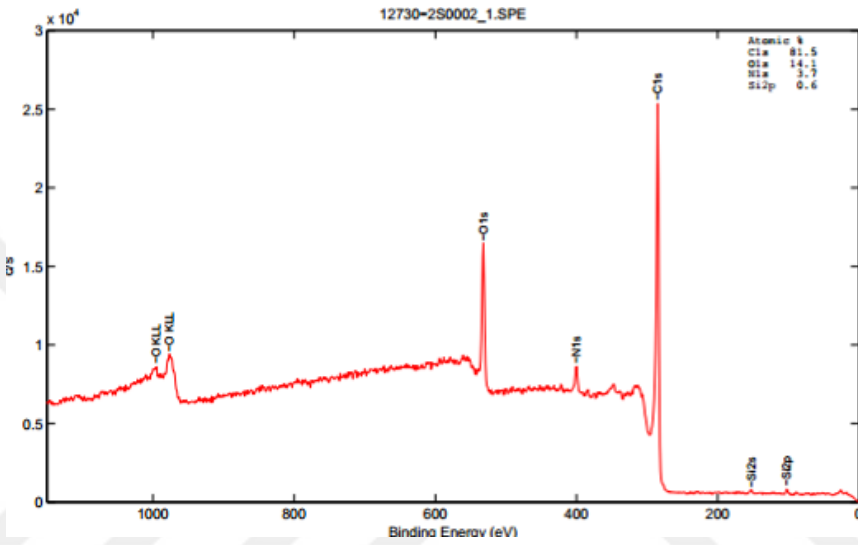
Şekil 4.13. rGO'nun FT-IR spektrumu

Şekil 4.14.'teki rGO'ya ait Raman spektrumunda ise 1348 cm^{-1} ve 1601 cm^{-1} değerlerinde D ve G bantlarına ait kuvvetli Raman pikleri elde edilmiştir. Pik şiddetleri oranına (I_D/I_G oranı) bakıldığında değer $0,99$ 'e yükselmesinin sebebi kimyasal indirgenme işlemi esnasında grafen oksit yapısında bulunan $-OH$ ve $-O-$ fonksiyonel gruplarının indirgenmesi sonucu grafen kafes yapısındaki kusurların artmasından kaynaklanmaktadır (Zheng ve Kim, 2015).



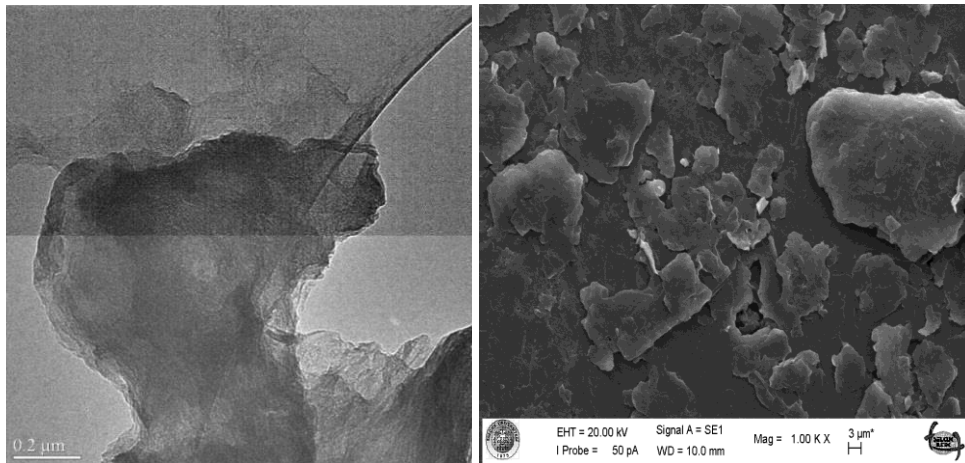
Şekil 4.14. rGO'nun Raman spektrumu

rGO'nun XPS spektrumunda (Şekil 4.15.) kuvvetli C1s ve O1s pikleri elde edilmiştir. C ile O miktarlarına ait yüzdeler %81,5 ve %14,1 olarak tespit edilmiştir. C:O oranının yaklaşık 6:1 olması kimyasal indirgenme sonucu oksijen içeren fonksiyonel grupların sayısındaki azalmayı doğrulamakta ve sentezlenen rGO yapısına uymaktadır (Stankovich ve ark., 2007). İndirgeme esnasında kullanılan azotlu maddelerden dolayı grafen oksitten farklı olarak, 400 eV civarında N1s'e ait kuvvetli bir pik ortaya çıkmaktadır.



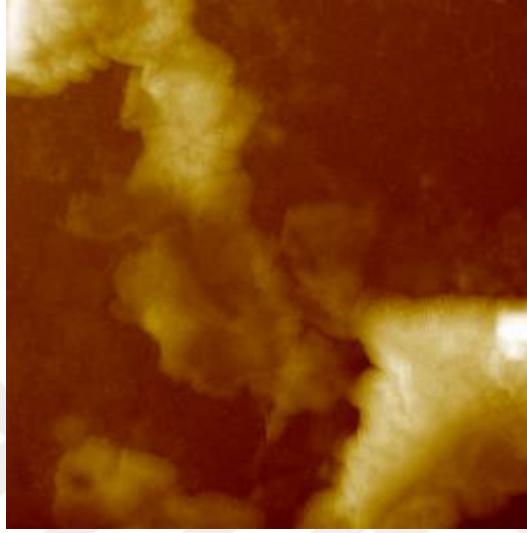
Şekil 4.15. rGO'nun XPS spektrumu

Şekil 4.16.'da rGO'nun TEM ve SEM görüntüleri verilmiştir. GO'dan farklı olarak, rGO'ya ait görüntülerde küçük parçalar halinde nispeten yığıntılar görülmektedir (Shen ve ark., 2009).



Şekil 4.16. rGO'nun TEM ve SEM görüntüleri

rGO'nun, TEM ve SEM görüntüleri ile uyum içinde olan AFM görüntüsünde (Şekil 4.17.) rGO yapısına ait yığıntılar görülmektedir. Bu yığılmalar grafen tabakaları arasında oluşan van der Waals etkileşimlerinden meydana gelmektedir (Shen ve ark., 2009).



Şekil 4.17. rGO'nun AFM görüntüsü

Karakterizasyon işlemlerinden elde edilen veriler ve sonuçlar, beklenen indirgenmiş grafen oksit (rGO) yapısının başarıyla sentezlendiğini göstermektedir.

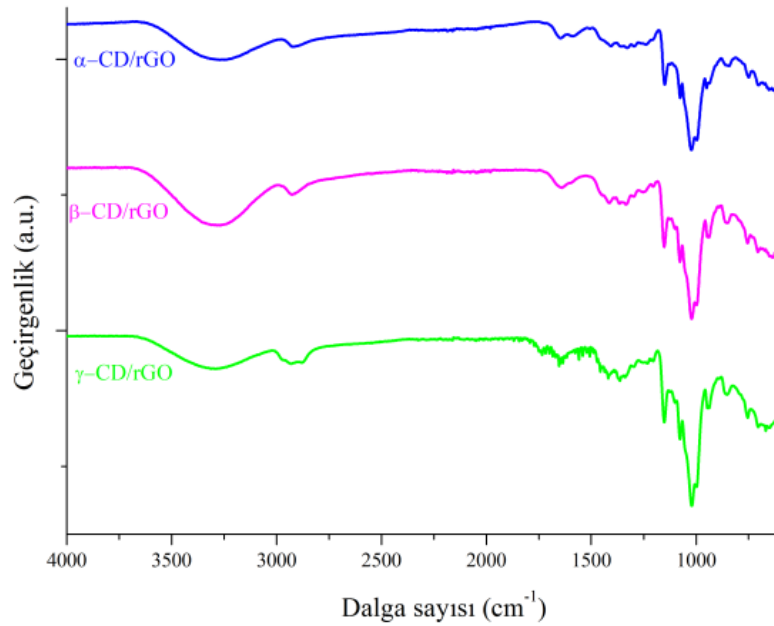
4.1.3. Siklodekstrinli grafen oksit (rGO/x-CD (x: α -, β - ve γ -)) karakterizasyonu

Halkalı oligosakkarit türü olan siklodekstrinler dış kısmı hidrofilik iç kısmı hidrofobik karakter sağlayan, içi boşluklu yapıya sahip olan bileşiklerdir (Xu ve ark., 2010). Literatürde kiral seçici özelliklerinden çok yaygın olarak faydalanılan temel siklodekstrin türevleriyle ilgili çalışmalar (Wang ve Ng, 2013) göz önünde bulundurularak kiral ayırt etme amaçlı olarak, elektrot modifikasyonunda kullanılacak olan rGO/x-CD hibrit yapısı sentezlendi. Bu hibrit yapılar, Grafen oksitin yüzeyinde bulunan fonksiyonel gruplarla siklodekstrin yapılarının etkileşimi sonucu oluşmaktadır.

Sentez işlemleri sonunda petri kaplarına konulup, vakumlu etüvde kurutularak elde edilen, rGO/x-CD (x= α -, β - veya γ -) yapıları, renk olarak rGO gibi siyah renklidir. Fakat rGO gibi toz halde değildir ve grafen oksitin film şeridi yapısına da

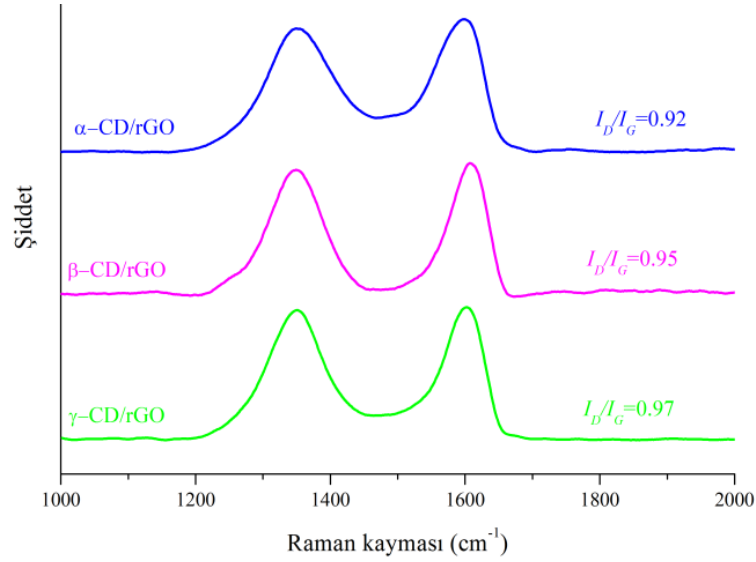
benzememektedir. Sentezlenen bu yapılar, petri kabından kazınarak küçük parçacıklar halinde elde edildi. Elde edilen rGO/x-CD yapıları; FT-IR, Raman, SEM ve AFM teknikleriyle karakterize edildi.

Şekil 4.18.'de rGO/x-CD yapılarına ait FT-IR spektrumunu görülmektedir. Grafen oksitin FT-IR spektrumunda bulunan oksijenli fonksiyonel grupların piklerinde de zayıflama görülmüştür. Bu durum, rGO/x-CD'nin oluşma sırasında GO yapısının rGO yapısına indirgendiğini doğrulamaktadır. FTIR spektrumunda 1605 cm^{-1} 'de görülen aromatik C=C pikinin, 2900 cm^{-1} civarlarına -CH'a ait pikin ve 3300 cm^{-1} civarlarında bulunan -OH gruplarına ait geniş absorpsiyon bandının bulunması rGO yapısını doğrulamaktadır. 1152 cm^{-1} ve 1020 cm^{-1} civarındaki absorpsiyon pikleri de rGO tabakası üzerinde siklodekstrin türevlerinin varlığını doğrulamaktadır (Guo ve ark., 2010).



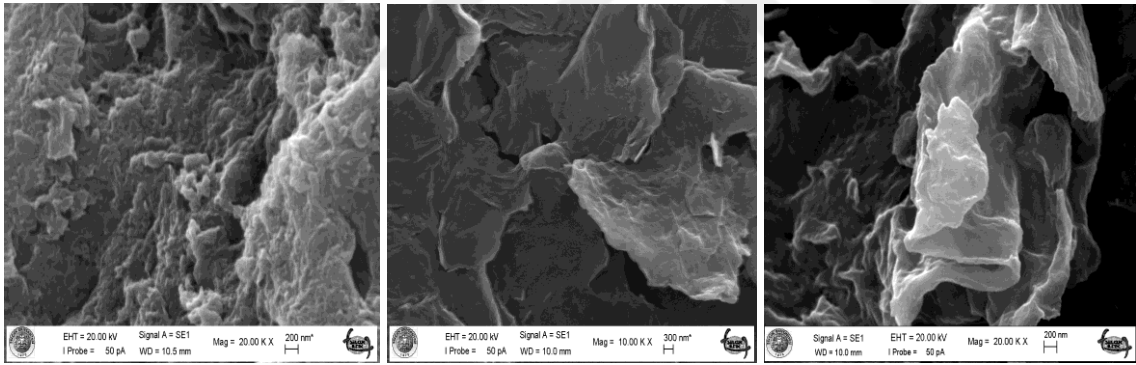
Şekil 4.18. rGO/x-CD (x= α, β, γ) FT-IR spektrumu

Şekil 4.19.'da rGO/x-CD'ye ait Raman spektrumunda, 1348 cm^{-1} ve 1600 cm^{-1} civarlarında elde edilen piklerin varlığı rGO iskeletinin varlığını göstermektedir. Ayrıca I_D/I_G oranları sırasıyla 0,92, 0,95 ve 0,97 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, GO'nun rGO'ya indirgendiğini ve rGO/x-CD hibrit yapılarının oluştuğunu ortaya koymaktadır.

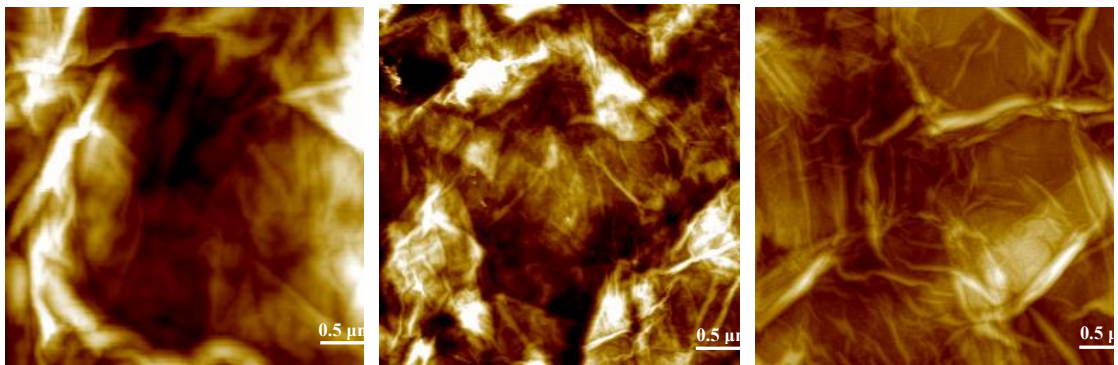


Şekil 4.19. rGO/x-CD Raman spektrumu

Şekil 4.20a. sırasıyla rGO/ α -CD, rGO/ β -CD ve rGO/ γ -CD'nun SEM görüntülerini göstermektedir. Görüldüğü gibi Grafen oksitten çok farklı olmamakla birlikte rGO/ α -CD, rGO/ β -CD ve rGO/ γ -CD'ye ait camsı karbon üzerindeki SEM görüntülerinde grafen tabakalarının varlığı görülmektedir (Guo ve ark., 2010).



a)



b)

Şekil 4.20. a) rGO/ α -CD, rGO/ β -CD ve rGO/ γ -CD'nin SEM görüntüleri b) rGO/ α -CD, rGO/ β -CD ve rGO/ γ -CD'nin AFM görüntüleri (sırasıyla)

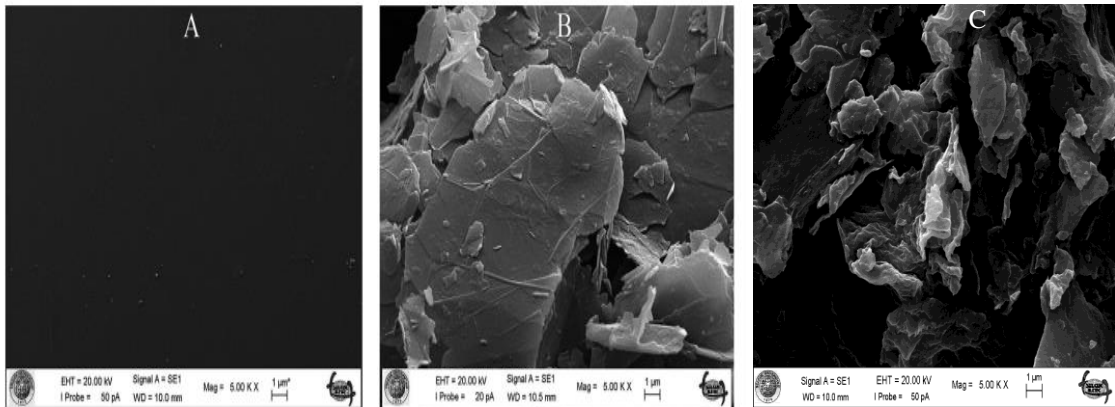
Şekil 4.20b. sırasıyla rGO/ α -CD, rGO/ β -CD ve rGO/ γ -CD'nin AFM görüntülerini göstermektedir. rGO/x-CD materyallerinin AFM görüntüleri incelendiğinde grafen tabakaları SEM görüntüleri ile uyum içinde olup yüzey üzerinde homojen bir şekilde yayıldığı görülecektir.

4.2. Modifiye Elektrotların Yüzey Karakterizasyonu

Voltametik metotlarla kiral ayırma için elde edilen farklı pik potansiyellerindeki değerler sadece rGO/ γ -CD modifiyeli elektrotla tespit edilmiştir. Bu durumdan dolayı çalışmaların bu kısmında sadece γ -CD ile yapılan işlemler hakkında bilgiler verilmiştir.

4.2.1. SEM karakterizasyonu

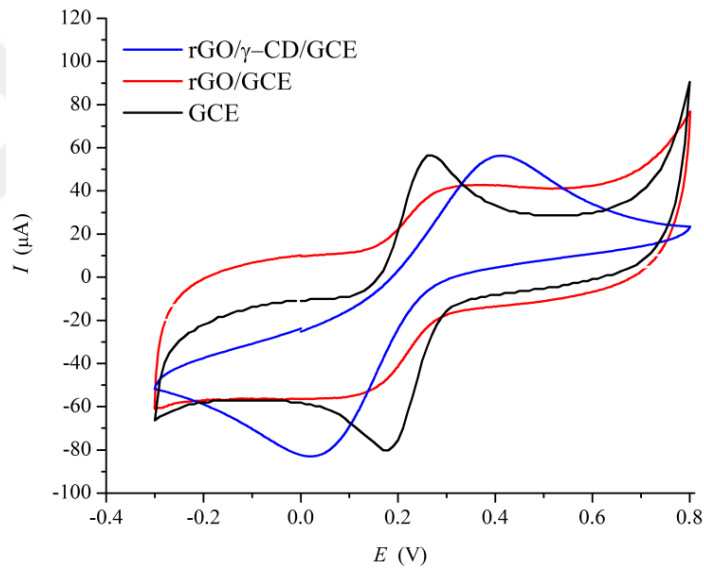
Damlatma-kurutma ile hazırlanan rGO ve rGO/ γ -CD/GCE ve yalın GCE'nin yüzey morfolojilerini incelemek için taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılmıştır. Şekil 4.21A. pürüzsüz, yüzeyde herhangi bir morfolojik değişimin olmadığı GCE'nin, Şekil 4.21B. GCE yüzeyinin rGO ile modifikasyon işlemi sonucu elde edilen rGO/GCE'nin, Şekil 4.21C. rGO/ γ -CD tabakalarının yüzeyi kapladığı rGO/ γ -CD/GCE'nin SEM görüntülerini göstermektedir. Bu yüzeyde grafen tabanlı materyallerin tabakaları nispeten daha fazla çarşaf benzeri yapıya sahip olduğu görülebilmektedir. Bu yüzey dağılım farklılıkları, elektrot yüzeyine damlatılmasında kullanılan sulu çözeltilerde rGO/ γ -CD tabaka yapısının yalın rGO'ya göre daha fazla eksfoliasyon (ayrılmış) olmasına atfedilebilir.



Şekil 4.21. (A) GCE, (B) rGO/GCE ve (C) rGO/ γ -CD/GCE yüzeylerin SEM sonuçları

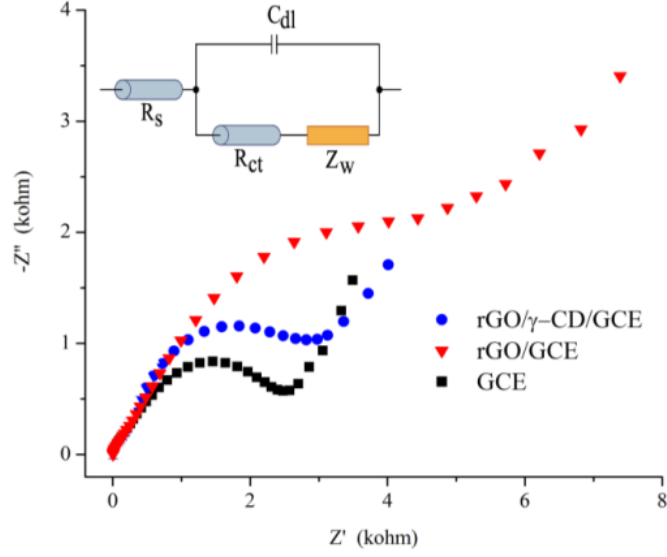
4.2.2. Elektrokimyasal karakterizasyon

Elektrokimyasal karakterizasyonda, modifiye elektrotların elektrokimyasal davranışlarını incelemek için 1.0 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ içeren asetat/fosfat tampon çözeltisi (A-PBS) içerisinde dönüşümlü voltametri (CV) ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) teknikleri kullanıldı. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.22.'de gösterilmiştir. GCE literatürle uyumlu bir redoks piki sergilerken, *rGO* ve *rGO/γ-CD* modifiye edilmiş *GCE*'ler pik akımı oranlarında bir azalma ve pik potansiyeli farklarında bir artma göstererek tersinirlikten sapma davranışı sergilemektedirler. Yapılan bu çalışmalarda elektrot yüzeyinde bulunan grafen tabanlı materyallerin deforme olmuş veya bozulmuş olmalarından dolayı elektron transferini engelleyici bir davranış sergilediği düşünülmektedir.



Şekil 4.22. GCE, *rGO*/GCE ve *rGO/γ-CD*/GCE'nin 1,0 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ içeren çözeltideki dönüşümlü voltamogramlar

Şekil 4.23. Elde edilen grafen tabanlı elektrotların impedans spektrumlarını göstermektedir. Dönüşümlü voltamogramlarda yapılan yorumlarla paralel olan ve impedans ölçümlerinin basık yarım daire şeklindeki Nyquist eğrilerin yarıçaplarında görülen değişiklikler literatüre benzer nitelikler göstermektedir. Elde edilen sonuçlar, standart Randles eşdeğer devresine (Şekil 4.23.'de ekli gömülü resim) uygulanmış ve hesaplanan veriler Çizelge 4.1.'de verilmiştir. Bu eşdeğer devreden elde edilen R_{ct} değerleri de elektrot yüzeyindeki bu değişimleri doğrular niteliktedir.



Şekil 4.23. GCE, rGO/GCE ve rGO/γ-CD/GCE'nin 1,0 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ içeren çözeltideki Nyquist eğrileri

Çizelge 4.1. CV ve EIS ölçüm sonuçları

Elektrot	$E_{1/2}$ (mV)	ΔE_p (mV)	I_{pa}/I_{pc}	R_{ct} (kohm)
GCE	223	82	0,81	2,750
rGO/GCE	216	378	0,80	6,095
rGO/γ-CD/GCE	213	156	0,85	3,985

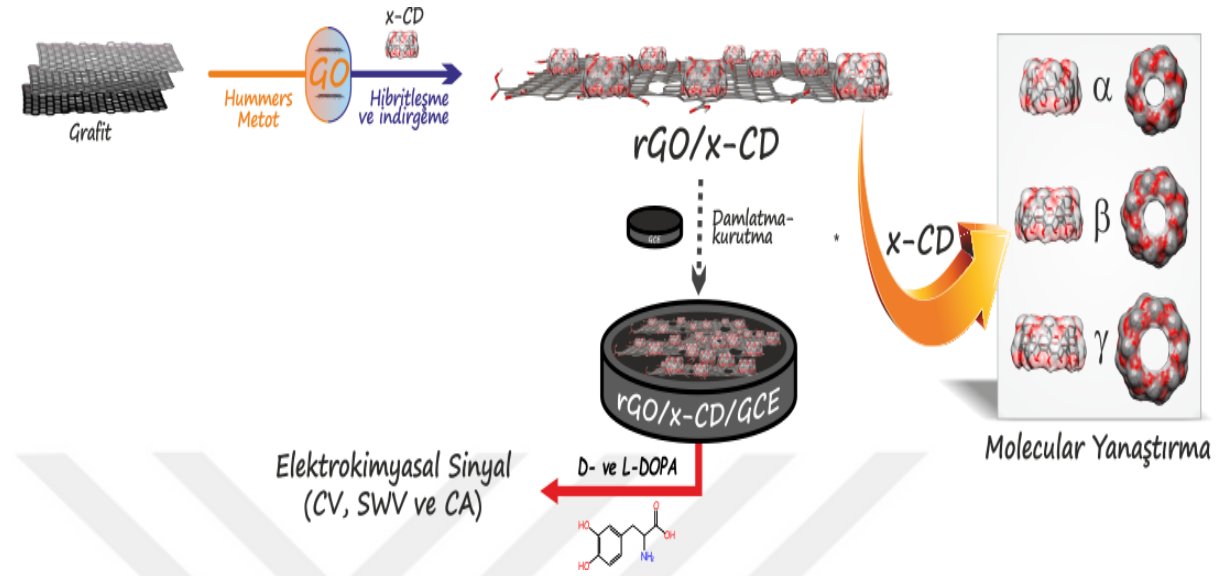
Çizelge 4.1. incelendiğinde, sadece GCE için R_{ct} (kohm) değeri 2,750 kohm olarak ölçülmüştür. rGO modifiyeli GCE için değer 6,095 kohm elde edilmiş olup bu durum rGO'nun GCE yüzeyinde direnç artışına neden olmuştur. Dolayısıyla iletkenlikte azalma meydana gelmiştir. rGO/γ-CD modifiyeli GCE için değer 3,985 kohm değeri elde edilmiş yani elektrot direncinde azalma meydana gelmiştir. rGO/γ-CD materyali elektrot yüzeyinde iletkenliği arttırmıştır. Pik akım oranları incelendiğinde en yüksek değer rGO/γ-CD/GCE elektrotta gözlemlenmiştir.

4.4. Voltametrik Kiral Ayırt Etme Çalışmaları

4.4.1. Elektrokimyasal çalışmalar

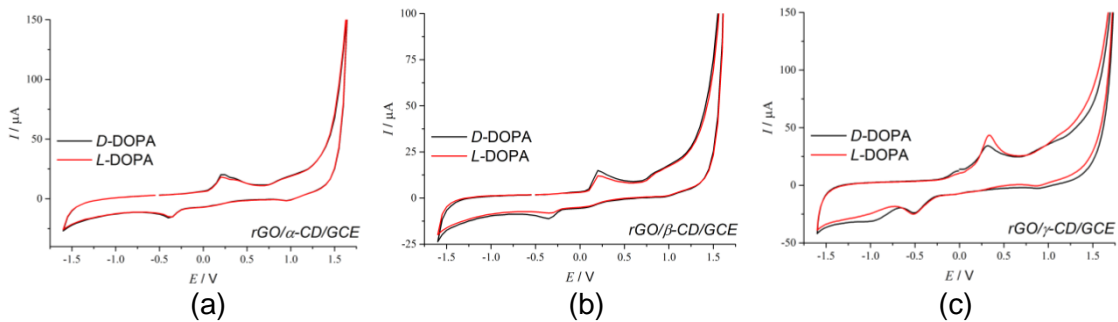
rGO/γ-CD ile DOPA (3,4-dihidroksifenilalanin) enantiyomerleri için farklı ve ilgi çekici sinyaller elde edilmiştir. Şekil 4.24.'te elde edilen rGO/x-CD hibrit materyali ile D- ve L-DOPA için gerçekleştirilen deneyleri şematik olarak göstermektedir. rGO/α-CD, rGO/β-CD ve rGO/γ-CD yapılarının sahip oldukları farklı elektrokimyasal

cevapları kıyaslayabilmek için, DOPA enantiyomerlerine yönelik kiral seçicilik farkı, moleküler yanaştırma çalışmalarıyla da incelenmiştir.



Şekil 4.24. rGO/x-CD hibrit materyali ile D- ve L-DOPA'nın elektrokimyasal kiral ayrıtılmasına yönelik şematik gösterim

Bu durumu açıklamak için sunulan Şekil 4.25.'te çalışma elektrotu olarak $rGO/x-CD/GCE$ ($x=\alpha, \beta$ ve γ) kullanıldığında -1.60 V ile +1.65 V aralığında D- ve L-DOPA enantiyomerleri için elde edilen sonuçları göstermektedir.



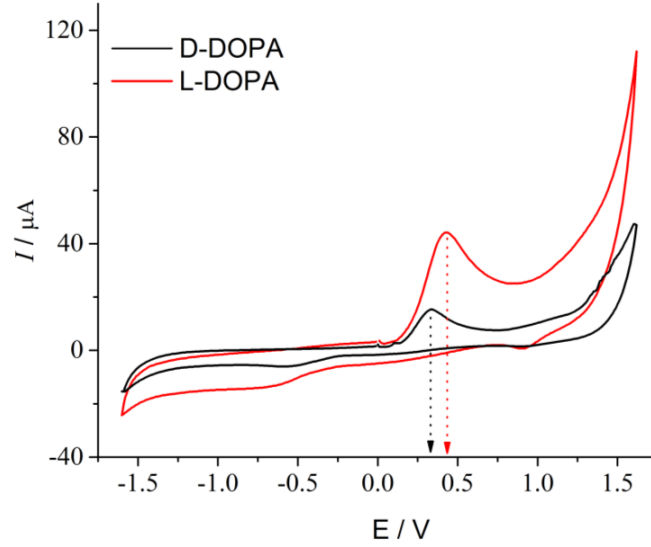
Şekil 4.25. 0,6 mM D- ve L-DOPA için (a) rGO/α-CD/GCE (b) rGO/β-CD/GCE (c) rGO/γ-CD/GCE yüzeylerinde elde edilen tam aralık dönüşümlü voltamogramlar (Tarama hızı 100 mV s^{-1})

Buradan görüldüğü gibi rGO/α-CD/GCE yüzeyinde her iki enantiyomer için aynı potansiyelde oldukça zayıf yükseltgenme pikleri gözlemlenmiştir (Şekil 4.25a). rGO/β-CD/GCE yüzeyinde ise her iki enantiyomer için aynı potansiyelde nispeten kuvvetli yükseltgenme pikleri gözlemlenirken aynı potansiyelde gerçekleşmesinden dolayı kiral ayrıtma çalışmasına uygun nitelik elde edilememiştir (Şekil 4.25b). Diğer taraftan,

çalışma elektrodu olarak rGO/ γ -CD/GCE kullanıldığında farklı potansiyelerde kayda değer bir şekilde farklı sinyaller elde edilmiştir (Şekil 4.25c). Sonuç olarak, GCE yüzeyinde rGO/ γ -CD varlığı, hedeflerimize uygun nitelikte D- ve L-DOPA enantiyomerlerinin ayırt edilmesini sağlamıştır.

Literatürde mevcut çalışmalar göz önüne alındığında, fizyolojik pH civarlarında yalın GCE elektrot yüzeyinde DOPA enantiyomerlerine ait herhangi bir faradayik sinyal elde edilmezken (Huang ve ark., 2013; Chen ve ark., 2014; Lin ve ark., 2015), rGO/x-CD hibrit malzemelerini içeren yüzeylerde bu sonuçların elde edilmesinin nedenlerinden birincisi, rGO/x-CD/GCE yüzeylerinin geniş bir yüzey alanına sahip olması. rGO yüzeyine yerleşen x-CD molekülleri rGO yapısının yığın oluşturmalarını engellemektedir ve bu sayede GCE ve rGO ya göre daha fazla aktif yüzey alanına sahip olmaktadır. Bu da daha yüksek katalitik aktivite göstermesine yardımcı olmaktadır. İkincisi, özellikle γ -CD molekülünün göstermiş olduğu kiral seçicilik, γ -CD'in fonksiyonel gruplarından ziyade sahip olduğu ve kavite adı verilen kiral boşluklarından kaynaklanmaktadır. Bu kiral yapıya sahip boşluklar DOPA enantiyomerlerine karşı enantiyoseçici bir davranış göstermesine neden olmaktadır. Diğer siklodekstrin türevlerinde de (α -CD ve β -CD) bulunan benzer kiral boşlukların DOPA enantiyomerlerini ayırt etmede yetersiz kalması DOPA molekülleri ile boşlukların etkileşimlerinin zayıf olmasına atfedilebilir. Bu durum moleküler yanaştırma tekniği ile de desteklenmiştir. γ -CD yapısı ile DOPA enantiyomerleri arasındaki farklı etkileşim elektrokimyasal deneylerde akım artışının yanı sıra potansiyel kaymalarının ortaya çıkmasını sağlayan serbest Gibbs enerjisinde farklılığa neden olmaktadır.

D- ve L-DOPA enantiyomerlerinin rGO/ γ -CD ile elde edilen elektrokimyasal kiral ayırt edilmesini detaylı olarak incelemek için öncelikle dönüşümlü voltametri tekniği kullanıldı. rGO/ γ -CD/GCE yüzeyinde D- ve L- DOPA enantiyomerleri için sırasıyla 0.34V ve 0.48V olmak üzere farklı potansiyelerde anodik pikler elde edildi (Şekil 4.26.).



Şekil 4.26. D- ve L-DOPA enantiyomerlerinin rGO/γ-CD/GCE yüzeyinde alınan dönüşümlü voltamogramları

Elde edilen kiral ayırt etme çalışmalarını detaylı çalışılmasından önce optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. pH ve elektrot yüzeyindeki madde miktarı çalışmalarıyla elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

4.4.1.1. pH'nın etkisi

D- ve L-DOPA enantiyomerlerinin rGO/γ-CD/GCE yüzeyinde sergilediği farklı davranışlarının pH ile değişimini incelemek için farklı pH'larda alınan ölçümlerde, önceki kiral ayırt etmelerden farklı olarak hem potansiyel hem de akım değerlerinde değişimler görülmüştür. Çizelge 4.2.'de çözelti pH'si (pH=5.0-9.0 arası) ile D- ve L-DOPA enantiyomerlerinin pik akımı ve pik potansiyelindeki tüm değişimleri göstermektedir. Elde edilen verilere göre 0,6 mM D- ve L-DOPA için en iyi pik akımı pH 7.0 ve 8.0 aralığında gözlenmiştir. Diğerleri ile kıyaslandığında pik akımlarındaki bu yüksek değerinin yanı sıra, kiral ayırt etmede pH olarak fizyolojik değere de sahip olan pH= 7.4 seçilmiştir.

Çizelge 4.2. Tampon çözelti pH'si ile pik akımı ve pik potansiyeli değerleri arasındaki ilişki

pH	D-DOPA		L-DOPA		ΔE (mV)
	Pik akımı (μA)	Pik potansiyeli (V)	Pik akımı (μA)	Pik potansiyeli (V)	
5	8.1	0.42	33.3	0.42	0
6	7.4	0.40	27.6	0.43	30
7	13.9	0.38	39.2	0.42	40
7.4	14.7	0.34	46.4	0.48	140
9	5	0.39	19.1	0.39	0

4.4.1.2. rGO/ γ -CD miktarının etkisi

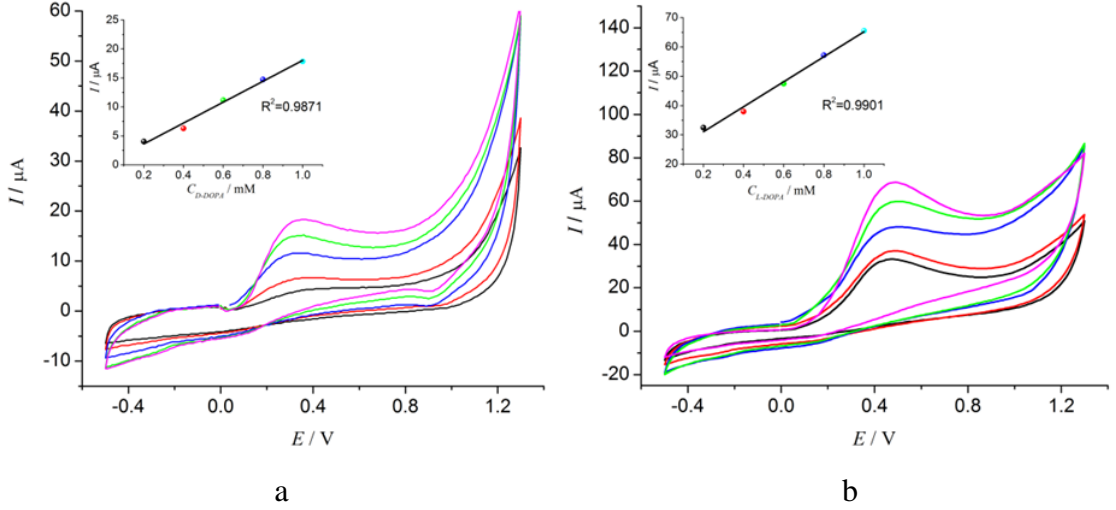
Benzer değişimler, elektrot yüzeyindeki hibrit malzeme miktarında da yaşanmasından dolayı tüm verileri içeren Çizelge 4.3., elektrot yüzeyine modifikasyonu gerçekleştirilen rGO/ γ -CD hibrit malzemenin miktarı (0.1 mg mL^{-1} - 1 mg mL^{-1}) ile pik akımı ve pik potansiyelindeki değişmelerin nasıl olduğunu göstermektedir. Görüldüğü gibi kiral ayırt etme için gerekli olan D- ve L- DOPA enantiyomerlerinin yükseltgenme pik potansiyelleri arasındaki en büyük fark ve bunun yanında pik akımlarındaki en yüksek değer $0,2 \text{ mg mL}^{-1}$ hibrit malzeme ile modifiye edilen elektrot ile alınan ölçümlerde elde edilmiştir. Çalışmanın bundan sonraki basamaklarında, deneyler için $0,2 \text{ mg mL}^{-1}$ su içerisinde disperse olmuş hibrit malzemenin (rGO/ γ -CD) aynı miktarda (1 damla) elektrot yüzeyine aktarılması ile gerçekleştirilmiştir.

Çizelge 4.3. Hibrit malzemenin miktarı ile pik akımı ve pik potansiyeli değerleri arasındaki ilişki

Madde miktarı (rGO/ γ -CD)	D-DOPA		L-DOPA		ΔE (mV)
	Pik akımı (μA)	Pik potansiyeli (V)	Pik akımı (μA)	Pik potansiyeli (V)	
0.1 mg mL^{-1}	10.2	0.34	41.2	0.41	70
0.2 mg mL^{-1}	14.7	0.34	46.4	0.48	140
0.5 mg mL^{-1}	11.1	0.37	38.9	0.44	70
1.0 mg mL^{-1}	8.7	0.39	31.5	0.43	40

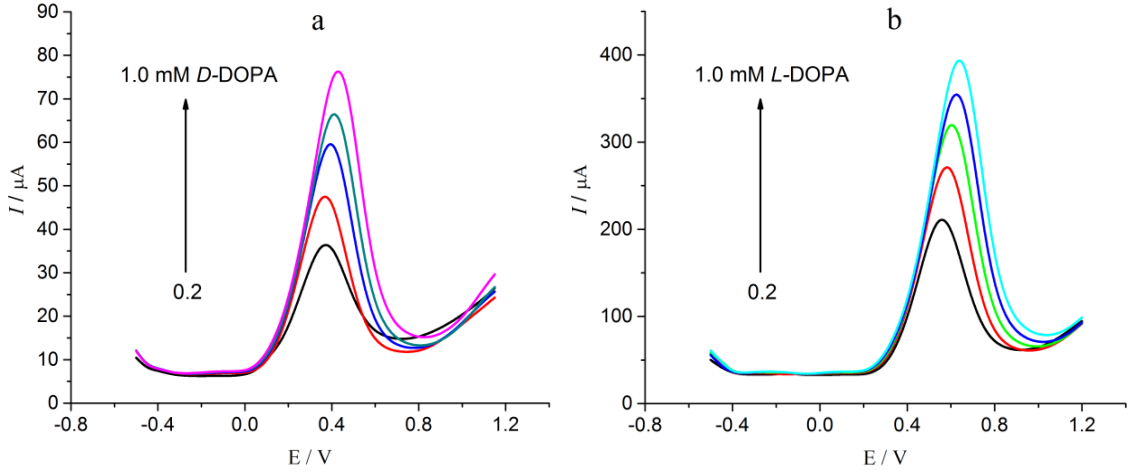
4.4.1.3. D- ve L-DOPA miktarının etkisi

Çalışmanın bir sonraki basamağında, pik akım ve/veya potansiyel değerinin konsantrasyon artışı ile nasıl değiştüğünü incelemek amacıyla detaylı ölçümler dönüşümlü voltametri (CV) ve kare dalga voltametri (SWV) ile yürütülmüştür. Şekil 4.27.'de farklı konsantrasyonlarda (0.2 - 1.0 mM) D-DOPA ve L-DOPA için elde edilen dönüşümlü voltamogramları göstermektedir. Konsantrasyon artışı ile pik potansiyellerinin değişmediği görülürken, pik akımları artan D- ve L-DOPA konsantrasyonu ile doğrusal olarak artmaktadır (Şekil 4.27a ve 4.27b. içindeki ilave grafikler). Bu değişimler, gerçekleşen elektrokimyasal olayın difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir (Bard ve Faulkner, 2008). Ayrıca, pik akımlarının D-DOPA için daha düşük olması ve L-DOPA'nın pik potansiyel değerinin daha yüksek olması, elde edilen yüzeyin L-DOPA ile daha fazla etkileşim yapabildiğine atfedilebilir (Lin ve ark., 2015).



Şekil 4.27. (a) *D*-DOPA ve (b) *L*-DOPA enantiyomerlerinin artan konsantrasyonları için *GCE/rGO/γ-CD* modifiye elektrot yüzeyindeki dönüşümlü voltamogramları

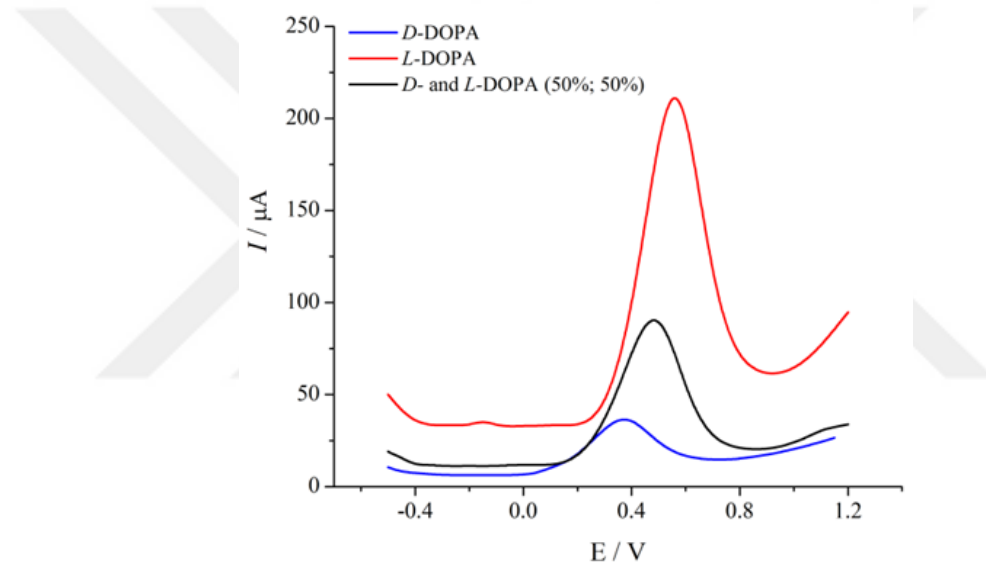
Çalışmanın ikinci basamağı olarak, kare dalga voltametri (SWV) tekniği kullanılmıştır. Şekil 4.28a ve 4.28b ortamda 0.2-1.0 mM *D*- ve *L*-DOPA varlığındaki SWV voltamogramlarını göstermektedir. SWV tekniği ile de *D*- ve *L*-DOPA için sırasıyla 0.38 V ve 0.56 V olmak üzere farklı pik potansiyel değerlerinde yükseltgenme pikleri gözlenmiştir. Buradaki değişimlerden anlaşılacağı gibi konsantrasyonla artan değişimler elde edilmiştir.



Şekil 4.28. (a) *D*-DOPA ve (b) *L*-DOPA enantiyomerlerinin artan konsantrasyonları için *GCE/rGO/γ-CD* modifiye elektrot yüzeyindeki kare dalga voltamogramları

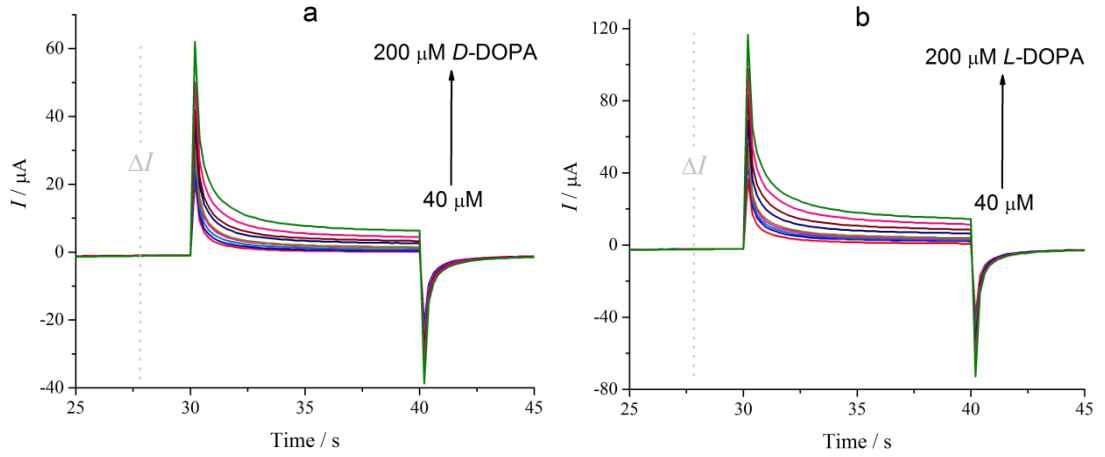
Uygulanan uyarma sinyalinin dolayısıyla aynı konsantrasyonlarda daha yüksek akım değerlerinin elde edildiği SWV tekniğinin, dönüşümlü voltametri sonuçlarını desteklediği görülmüştür. Yüksek akım değerlerinden dolayı kiral ayırt etme

çalışmalarında SWV tercih edilmiştir. Şekil 4.29., D- ve L- DOPA enantiyomerlerinin farklı oranlarda (100% D- DOPA, 50% D- DOPA + 50% L- DOPA ve 100% L-DOPA) buldukları çözeltiler için kare dalga voltametri voltamogramlarını göstermektedir. Şekilde görüldüğü gibi D- ve L- DOPA'nın aynı oranlarda bulunduğu çözeltinin voltamogramlarında elde edilen yükseltgenme piki, bu enantiyomerlerin saf olarak bulduklarında verdikleri yükseltgenme pik potansiyeli cevabının yaklaşık olarak ortasına denk gelen bir potansiyel değerinde (0.49 V) yükseltgenme piki vermiştir. Bu durum enantiyomerler ve rasemik karışım için elektrokimyasal kiral ayırt etme tayininin yapılabileceğini göstermiştir. Sonuç olarak, hedeflediğimiz voltametrik kiral ayırt etmenin GCE/rGO/γ-CD ile D- ve L- DOPA için ulaşıldığını göstermektedir.

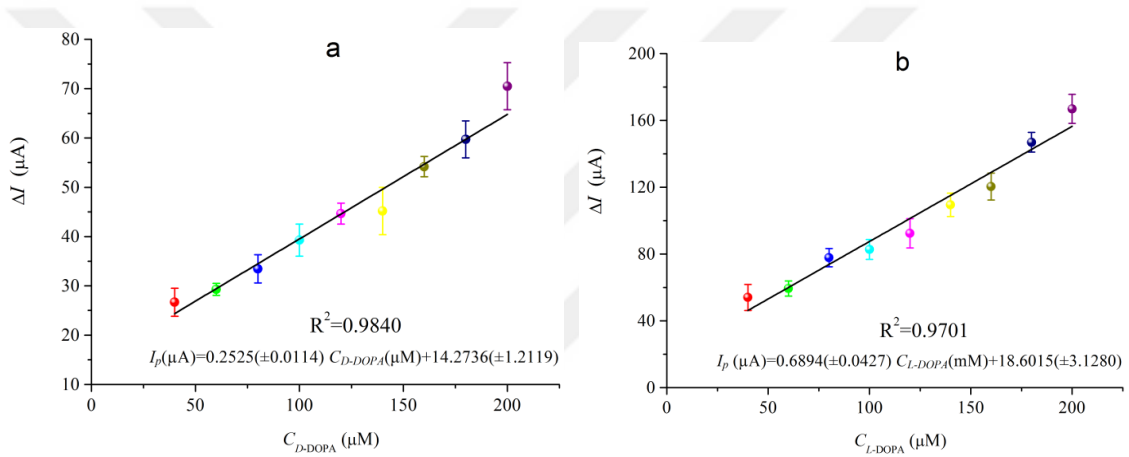


Şekil 4.29. D- ve L-DOPA enantiyomerlerinin farklı oranlarda (%100 D- DOPA, %50 D- DOPA + %50 L- DOPA ve %100 L-DOPA) buldukları çözeltiler için GCE/rGO/γ-CD modifiye elektrot yüzeyinde alınan kare dalga voltamogramları

Çalışmanın son basamağı olarak, GCE/rGO/γ-CD elektrodun D- ve L-DOPA'ya karşı göstermiş olduğu amperometrik cevap, kronoamperometri tekniği ile incelenip sonuçları Şekil 4.30a ve 4.30b'de verilmiştir. Sonuçlara göre pik akımları artan konsantrasyon ile lineer bir değişim göstermiş olup bu teknik ile CV ve SWV tekniklerine göre daha düşük konsantrasyonlarda (40 μM) cevaplar alınmıştır. Ayrıca CV ve SWV tekniklerinde olduğu gibi, kronoamperometri deneylerinde de her iki enantiyomerin eşdeğer konsantrasyonlar için L-DOPA'nın akım değerlerinin D-DOPA'ya göre daha yüksek olduğu görülmüştür.



Şekil 4.30. a) D- DOPA ve b) L-DOPA enantiyomerlerinin artan konsantrasyonları (40-200 μM) için GCE/rGO/ γ -CD modifiye elektrot yüzeyindeki kronoamperomogramları.



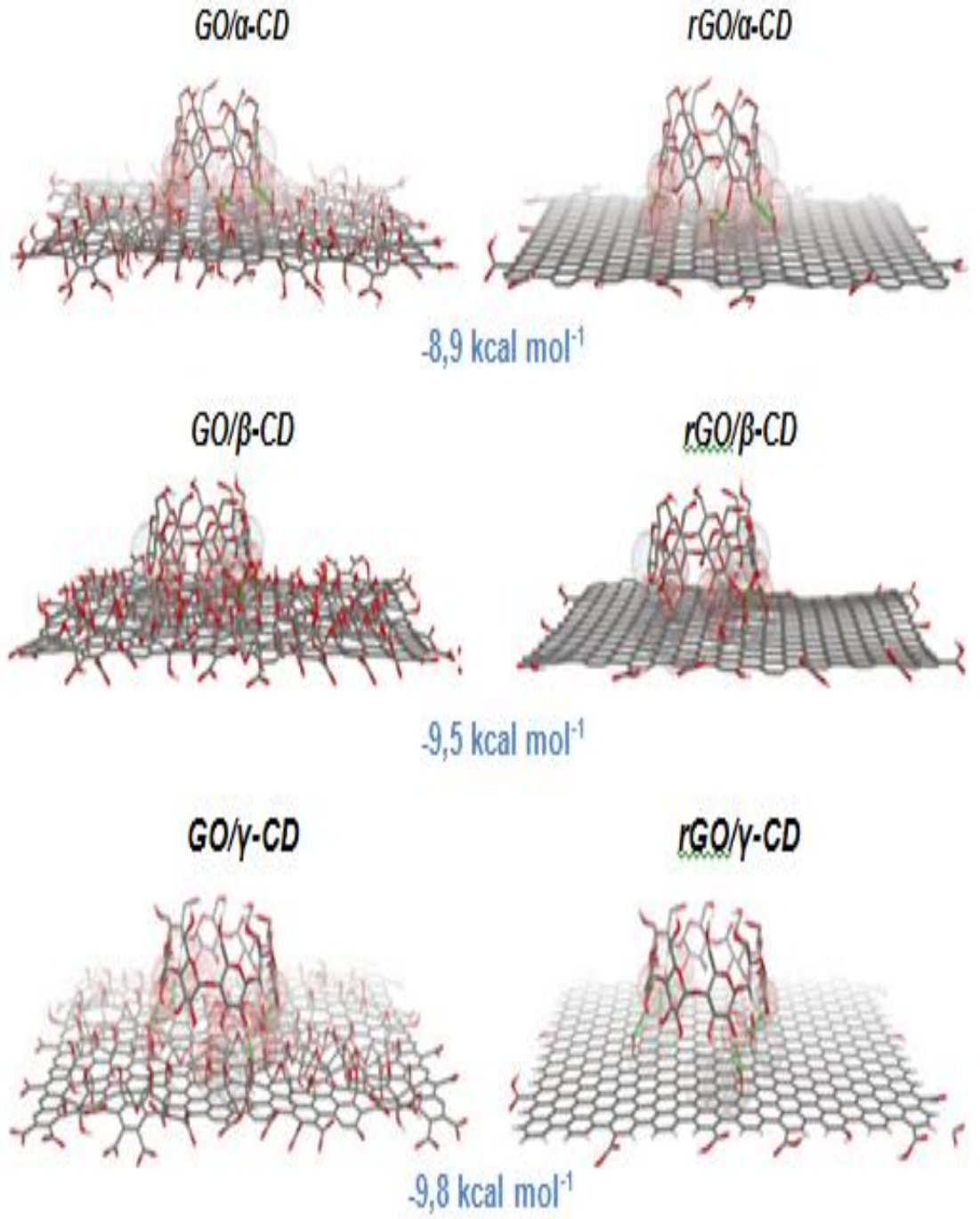
Şekil 4.31. rGO/ γ -CD/GCE yüzeyinde a) D-DOPA ve b) L-DOPA enantiyomerlerinin artan konsantrasyonlardaki (40-200 μM) kronoamperomogramlarından elde edilen kalibrasyon grafikleri

rGO/ γ -CD/GCE'nin D- ve L-DOPA enantiyomerlerine (40-200 μM) karşı göstermiş olduğu amperometrik cevaplardan kronoamperometri tekniği ile elde edilen kalibrasyon grafikleri Şekil 4.31.'de verilmiştir. Kalibrasyon eğrilerine ait denklem verilerinin değerlendirilmesiyle D-DOPA için hassasiyet $0.2525 \mu\text{A} \mu\text{M}^{-1}$ ve tayin sınırı (LOD) $16 \mu\text{M}$ olarak hesaplanmıştır. Daha yüksek akım değerlerine sahip olan L-DOPA için hassasiyet $0.6894 \mu\text{A} \mu\text{M}^{-1}$ ve tayin sınırı (LOD) $15 \mu\text{M}$ olarak hesaplanmıştır. Elde edilen elektrot için ardı ardına alınan üç voltametrik cevaba göre belirlenen tekrarlanabilirlik çalışmalarında standart sapmalar D-DOPA ve L-DOPA için sırasıyla %4,29 ve %5,75 olarak belirlenmiştir. Kararlılık çalışmalarında ise modifiye elektrotların tekrar kullanımlarının mümkün olmadığı tespit edilmiştir. Bu durum D- ve L-DOPA yapılarının γ -CD ile kuvvetli etkileşmesi sonucu modifiye yüzeyin pasifleşmesine atfedilmiştir.

4.4.2. Moleküler yanaştırma (Molecular docking) çalışması

Yukarıdaki çalışmalarda olduğu gibi elektrokimyasal sonuçları desteklemek amacıyla *rGO/γ-CD* kompozit malzeme ile *D-* ve *L-DOPA* için moleküler yanaştırma (molecular docking) çalışmaları uygulandı. Burada ilave olarak *rGO/α-CD* ve *rGO/β-CD* yapılarına da *D-* ve *L-DOPA* yapıları yanaştırılarak siklodekstrin yapılarına ait boşlukların enantiyoseçicilikte nasıl rol oynadığı irdelenmiştir. Elde edilen *rGO/x-CD* ($x = \alpha, \beta$ ve γ) yapıları Şekil 4.32.'de sunulmuştur. AutoDockTools programı ile GO yüzeyinde yerleşik olarak bulunan α -CD, β -CD ve γ -CD yapılarının etkileşme enerjileri sırasıyla 8.9 kcal mol⁻¹, 9.5 kcal mol⁻¹ ve 9.8 kcal mol⁻¹ olarak tespit edilmiştir. Deneysel olarak hidrazin yardımı ile gerçekleştirilen indirgenme reaksiyonu sonucu oksijen içeren grupların uzaklaştırılması ile elde edilen muhtemel hibrit yapılar (*rGO/x-CD*) ile moleküler yanaştırma çalışmaları gerçekleştirildi.

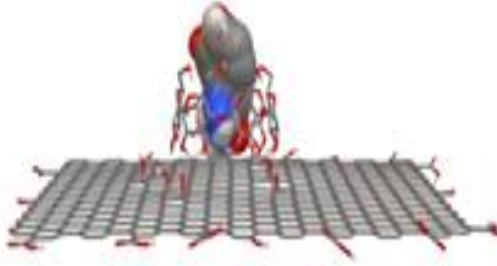
rGO/x-CD ($x = \alpha, \beta$ ve γ) hibrit yapıları ile *D-* ve *L-DOPA* arasındaki moleküler yanaştırma sonuçları ve etkileşim farklılıkları incelendi. Şekil 4.33.'de görüldüğü gibi *D-* ve *L-DOPA* enantiyomerleri *rGO* üzerindeki *x-CD* yapıları ile farklı açılarda ve yönelimlerde etkileşim göstermektedir. Buradan görüldüğü gibi siklodekstrin türevlerinin sahip olduğu farklı boyutlardaki boşluklar *DOPA* enantiyomerlerinin farklı düzlemlerde yanaşmasına neden olmuştur.



Şekil 4.32. Moleküler yanaştırma ile elde edilen $rGO/x-CD$ ($x = \alpha, \beta$ ve γ) yapıları

rGO/α-CD

D-DOPA



-5,3 kcal mol⁻¹

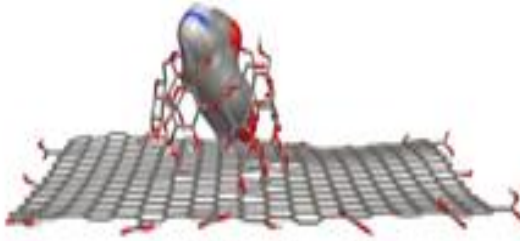
L-DOPA



-5,3 kcal mol⁻¹

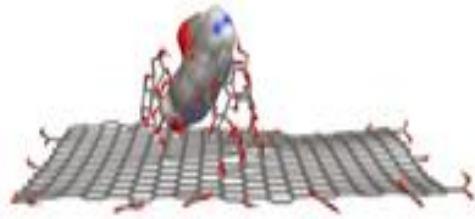
rGO/β-CD

D-DOPA



-6,4 kcal mol⁻¹

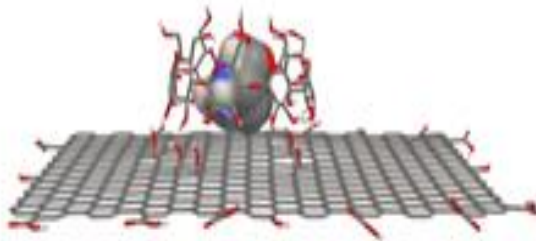
L-DOPA



-6,5 kcal mol⁻¹

rGO/γ-CD

D-DOPA



-7,5 kcal mol⁻¹

L-DOPA



-7,8 kcal mol⁻¹

Şekil 4.33. Moleküler yanıştırma ile elde edilen muhtemel *rGO/x-CD* ($x = \alpha, \beta$ ve γ) ile *D*- ve *L*-DOPA etkileşimleri

Moleküller arası etkileşim enerjilerinde farklılıklar sağlayan bu yönelimler, farklı serbest Gibbs enerjisine, dolayısıyla farklı yükseltgenme potansiyeline neden olmaktadır. Bu etkileşim enerjilerine ait sonuçlar Çizelge 4.4.'te verilmiştir. Bu çizelge incelendiğinde özellikle DOPA enantiyomerleri için seçicilik sağlayan *rGO/γ-CD* yapısının DOPA enantiyomerleri için 0.3 kcal'lik etkileşme enerji farkı, elektrokimyasal deney sonuçlarını destekler niteliktedir. *rGO/α-CD* yapısında ise herhangi bir enerji farkı gözlenmezken, *rGO/β-CD* için bu fark nispeten düşük değerde kalmıştır. Bu sonuçlar, herhangi bir enantiyoseçici çalışma gerçekleştirilmeden önce moleküler yavaşırma ile yapılan ön çalışmaların olumlu sonuçlar verebileceğini doğrulamaktadır.

Çizelge 4.4. *rGO/x-CD* (x= α, β ve γ) hibrit yapıları ile *D-* ve *L-*DOPA arasındaki moleküler yavaşırma sonuçları

	ΔG_{bind} (kcal mol ⁻¹)		$\Delta(\Delta G_{bind})$ (kcal mol ⁻¹)
	<i>D</i> -DOPA	<i>L</i> -DOPA	
<i>rGO/α-CD</i>	-5.3	-5.3	0
<i>rGO/β-CD</i>	-6.4	-6.5	0.1
<i>rGO/γ-CD</i>	-7.5	-7.8	0.3

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Bu tez çalışmasında, ilk aşamada grafen türevi olan grafen oksit (GO) yapısı sentezlendi. Grafen oksit, grafene göre oksijen grupları içermektedir. Bu durum grafen oksitin grafene göre suda daha çok dağılılabilmek özelliği kazandırmıştır. Grafen oksitin sentezinde Hummers metoduna göre toksik gaz (NO_2 , N_2O_4) çıkışı olmayan, daha düşük sıcaklıklarda işlem yapılabilme gibi üstün özellikler gösteren geliştirilmiş Hummers metodu kullanıldı. Yüksek kalitede GO elde edebilmek için bu metoda ön-oksitleme basamağı dahil edildi. Elde edilen GO yapısı kullanılarak, grafen yapısına en yakın özellikleri bulunan ve kimyasal olarak elde edilebilen indirgenmiş grafen oksit (rGO) elde edildi. rGO'nun elde edilmesinden sonra indirgenmiş grafen oksit/x-siklodekstrin (rGO/ γ -CD (x: α -, β - ve γ -)) yapıları elde edildi. Bu malzemeler ultraviyole-görünür bölge (UV-Vis) spektroskopisi, Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), Raman spektroskopisi, termal gravimetrik analiz (TGA), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS), geçirimli elektron mikroskobu (TEM) ve atomik kuvvet mikroskobu (AFM) teknikleri ile detaylı olarak karakterize edilip literatürdeki bilgilerle kıyaslandı. Sentezlenen ve detaylı karakterizasyonu yapılan grafen tabanlı materyaller damlatma kurutma yöntemiyle camsı karbon elektrot (GCE) yüzeyine aktarıldı. Kiral bileşiklerin enantiyomerlerini ayırt etmek için kullanılan bu modifiye elektrotların detaylı karakterizasyonları SEM, CV, EIS ve Raman spektroskopisi teknikleri ile yapıldı. Karakterizasyonu yapılan rGO/ γ -CD/GCE elektrodu kiral yapılar içerisinde 3,4-dihidroksifenilalanin (DOPA) enantiyomerlerine (D- ve L-DOPA) karşı kiral ayırt etme davranışı göstermiştir. D- ve L-DOPA'nın rGO/ γ -CD/GCE ile elektrokimyasal kiral ayırt etme davranışı, dönüşümlü voltametri ve kare dalga voltametrisi ile detaylı bir şekilde incelendi. Optimizasyon çalışmalarından sonra kiral ayırt etme deneyleri kare dalga voltametrisi ile yapıldı. D- ve L-DOPA'nın rasemik karışım halinde bulunduğu çözeltinin yükseltgenme pik potansiyeli saf haldeki pik potansiyellerinden farklı olduğu gözlemlendi. Bu sonuç, DOPA enantiyomerlerinin rGO/ γ -CD ile kiral ayırt etme çalışmalarının yapılabilmesini göstermiştir. rGO/ γ -CD/GCE'nin D- ve L-DOPA'ya karşı göstermiş olduğu amperometrik cevaplar kronoamperometri tekniğiyle de incelendi. D- ve L-DOPA enantiyomerleri için elde edilen sonuçlar moleküler yanaştırma (molecular docking) çalışmaları ile incelendi, farklı açılarda ve yönelimlerde

etkileşim gösterdiği gözlemlendi. Sırasıyla -7,5 ve -7,8 kcal mol⁻¹ bağlanma enerjileri ile etkileşim gösterdiği tespit edildi. Bu değerler diğer hibrit (rGO/ α -CD ve rGO/ β -CD) ile kıyaslandı. Bu sonuçlarla, enantioseçici konuk-konukçu etkileşim farkı hem deneysel hem de hesaplamalı olarak ifade edildi. Elektrokimyasal kiral ayırt etme çalışmalarımızda karşılaştığımız zorlukların en önemlisi, kiral seçicilik gösteren materyalin tespitidir. Siklodekstrinler gibi kiral boşluğa sahip makrosiklik ticari ürünlerin az sayıda veya yüksek maliyetli olması da karşılaşılan zorluklardan biridir. Hem grafen yüzeyleriyle etkileşim hem de hedef kiral analit için uygun seçicilik sağlayabilecek, alternatif konuk-konukçu etkileşmesi sağlayabilen farklı makrosiklik yapıların sentezlenmesi ile yeni enantioseçici çalışmalar gerçekleştirilebilir.

Kiral ayırt etme çalışmalarımızda karşılaştığımız diğer bir durum, enantiyomerlerin tek başlarına farklı potansiyellerde yükseltgenme pikleri göstermesine rağmen, rasemik karışımdaki enantiyomerlerin ayrı ayrı yükseltgenme pikleri vermemeleridir. Bu durum enantiyomerlerin rasemik karışımda ortak bir karakter sergilemelerinden kaynaklanmaktadır. İleriki çalışmalarda, enantiyomerlerin rasemik karışım içindeki eş zamanlı elektrokimyasal tayinini sağlayabilecek, farklı kiral seçici yüzeylerin araştırılmasının önemi artacaktır.

5.2 Öneriler

Grafen tabanlı sensörler, son yıllarda dünya çapında oldukça geniş uygulama alanına sahip sensör materyali olarak kullanılmaktadır. Bu tür çalışmalar, ülkemizde de önem kazanmaya başlamıştır. Voltametrik kiral ayırt etme çalışmalarımız ileride bu alanda veya benzer nanomalzemelerle yapılacak çalışmalarda temel oluşturabilir. Elde edilen elektrokimyasal ölçüm verilerini doğrulamak ve grafen tabanlı materyallerin elektrot modifiye maddesi (γ -CD) ile etkileşiminin modellenmesinde kullanılan moleküler yanalıtma çalışmaları, bu alanda ilklerden olması dolayısıyla, sensör çalışmalarında modellemelerin yaygınlaşmasına katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- Akbudak, S., 2012, *Nanobülten*, Ankara, 16, 6-7.
- Bard A. J., Faulkner L. R., 2008, *Electrochemical Methods, Student Solutions Manual: Fundamentals and Applications*, Wiley, New York.
- Bustos, E., Godínez, L.A., Rangel-Reyes G., Juaristi E., 2009, Chiral recognition of alanine across modified carbon electrodes with 3,4-dihydroxyphenylalanine, *Electrochimica Acta*, 54(26), 6445–6450.
- Chen, J. L., Yan, X. P., Meng, K., Wang, S. F., 2011, Graphene oxide based photoinduced charge transfer label-free near-infrared fluorescent biosensor for dopamine, *Analytical Chemistry*, 83 (22), 8787-8793.
- Chen, L., Chang, F., Meng, L., Li, M., Zhu, Z., 2014, A novel electrochemical chiral sensor for 3,4-dihydroxyphenylalanine based on the combination of single-walled carbon nanotubes, sulfuric acid and square wave voltammetry, *Analyst*, 139 (9), 2243-2248.
- Das, A. K., Srivastav, M., Layek, R. K., Uddin, M. E., Jung, D., Kim, N. H., Lee, J. H., 2014, Iodide-mediated room temperature reduction of graphene oxide: a rapid chemical route for the synthesis of a bifunctional electrocatalyst, *Journal of Materials Chemistry A*, 2 (5), 1332-1340.
- Devrim, Y., 2014, *Cumhuriyet Gazetesi Bilim ve Teknoloji Eki (07-03-2014)* No. 1407.
- 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 (7152), 457-60.
- Dreyer, D. R., Park, S., Bielawski, C.W., Ruoff, R. S., 2010, The chemistry of graphene oxide, *Chemical Society Reviews*, 39, 228-240.
- Eigler, S., Dotzer, C., Hirsch, A., Enzelberger, M., Müller, P., 2012, Formation and decomposition of CO₂ intercalated graphene oxide, *Chemistry of Materials*, 24 (7), 1276-1282.
- Erdem KA, 1996, *Elektrokimyasal Sensörlerin Tasarımı ve Uygulamaları*, Yüksek Lisans Tezi, *Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, İzmir, 1.
- Feng, H., Cheng, R., Zhao, X., Duan, X., Li, J., 2013, A low-temperature method to produce highly reduced graphene oxide, *Nature Communications*, 4, 1539.
- Fessenden, R.J., Fessenden, J.S., Logue, M.W., 2001, *Organik Kimya*, 6. Baskı, Çeviri Editörü: Tahsin Uyar, *Güneş Kitabevi*, Ankara, 151-153.
- Fu, Y., Chen, Q., Zhou, J., Han, Q., Wang, Y., 2012, Enantioselective recognition of mandelic acid based on γ -globulin modified glassy carbon electrode, *Analytical Biochemistry*, 421 (1), 103-107.

- Fu, Y., Wang, L., Chen, Q., Zhou, J., 2011, Enantioselective recognition of chiral mandelic acid in the presence of Zn(II) ions by l-cysteine-modified electrode, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 155 (1), 140-144.
- Green, A. A., 1933, The preparation of acetate and phosphate buffer solutions of known pH and ionic strength, *Journal of the American Chemical Society (JACS)*, 55 (6), 2331-2336.
- Guo, Y., Guo, S., Ren, J., Zhai, Y., Dong, S., Wang, E., 2010, Cyclodextrin functionalized graphene nanosheets with high supramolecular recognition capability: Synthesis and host-guest inclusion for enhanced electrochemical performance, *ACS Nano*, 4 (7), 4001-4010.
- Huang, Y., Han, Q., Zhang, Q., Guo, L., Guo, D., Fu, Y., 2013, A fast chiral sensing to DOPA enantiomers via poly-lysine films matrixes, *Electrochim Acta*, 113, 564-569.
- Hummers, W. S., Offeman, R. E., 1958, Preparation of graphitic oxide, *Journal of the American Chemical Society (JACS)*, 80 (6), 1339.
- Karadeniz, H., 2008, Biyomoleküler algılamaya yönelik elektrokimyasal sensörlerin tasarımı ve uygulamaları, Doktora Tezi, *Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, İzmir, 1-2.
- Karagöz, T., 2015, Çok duvarlı karbon nanotüplerle modifiye edilen bor katkılı elmas elektrotlar ile askorbik asit varlığında levodopa tayini, Yüksek Lisans Tezi, *Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Şanlıurfa, 1.
- Karaküçük, A., 2006, Kimyasal ve biyoteknolojik yöntemlerle kiral yapıların sentezleri, Doktora Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 1-18.
- Kataky, R., and Lopes, P., 2009, Chiral detection at a liquid-liquid interface, *Chemical Communications*, (12), 1490-1492.
- Kumar, N. A., Choi, H. J., Shin, Y. R., Chang, D. W., Dai, L., Baek, J. B., 2012, Polyaniline-grafted reduced graphene oxide for efficient electrochemical supercapacitors, *ACS Nano*, 6 (2), 1715-1723.
- Lin, L., Lian, H. T., Sun, X. Y., Yu, Y. M., Liu, B., 2015, An L-dopa electrochemical sensor based on a graphene doped molecularly imprinted chitosan film, *Analytical Methods*, 7 (4), 1387-1394.
- Liu, X., Luo, L., Ding, Y., Kang, Z., Ye, D., 2012, Simultaneous determination of L-cysteine and L-tyrosine using Au-nanoparticles/poly-eriochrome black T film modified glassy carbon electrode. *Bioelectrochemistry*, 86,38-45.
- Ma, X., Zachariah, M. R., Zangmeister, C. D., 2012, Crumpled nanopaper from graphene oxide, *Nano Lett*, 12 (1), 486-489.

- Mao, S., Pu, H., Chen, J., 2012, Graphene oxide and its reduction: modeling and experimental progress, *RSC Advances*, 2 (7), 2643-2662.
- Marcano, D. C., Kosynkin, D. V., Berlin, J. M., Sinitzkii, A., Sun, Z., Slesarev, A., Alemany, L. B., Lu, W., Tour, J. M., 2010, Improved synthesis of graphene oxide, *ACS Nano*, 4 (8), 4806-4814.
- Nie, R., Bo, X., Wang, H., Zeng, L., Guo, L., 2013, Chiral electrochemical sensing for tyrosine enantiomers on glassy carbon electrode modified with cysteic acid. *Electrochemistry Communications*, 27, 112-115.
- Özer, U., 2006, L-DOPA ve dopamin'in bakteriyel biyosentezi, Yüksek Lisans Tezi, *İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Malatya, 2-14.
- Özkar, S., 2005, Anorganik kimya, 5. baskı, *Gazi kitapevi*, Ankara, 72.
- Prasad, B. B., Pandey, I., 2013, Electrochemically imprinted molecular recognition sites on multiwalled carbon-nanotubes/pencil graphite electrode surface for enantioselective detection of d- and l-aspartic acid. *Electrochim Acta*, 88, 24-34.
- Robinson, J. T., Perkins, F. K., Snow, E. S., Wei, Z., Sheehan, P. E., 2008, Reduced graphene oxide molecular sensors, *Nano Lett*, 8 (10), 3137-3140.
- Shen, J., Hu, Y., Shi, M., Lu, X., Qin, C., Li, C., Ye, M., 2009, Fast and facile preparation of graphene oxide and reduced graphene oxide nanoplatelets, *Chemistry of Materials*, 21 (15), 3514-3520.
- Sheridan, E. M., Breslin, C. B., 2005, Enantioselective Detection of D- and L-Phenylalanine Using Optically Active Polyaniline, *Electroanalysis*, 17 (5-6), 532-537.
- Solomons, G., ve Fryhle, C., 2002, Organik Kimya, 7. Baskı, Çeviri Editörleri: Gürol Okay, Yılmaz Yıldırım, *Literatür Yayınları*, İstanbul, 195-196.
- Songür, R., 2009, Rasemik benzoin asetatın mikrobiyal hidroliz tepkimesi ile enantiyomerik saflıkta benzoin üretimi, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 1.
- Sreeprasad, T. S., Maliyekkal, M. S., Deepti, K., Chaudhari, K., Xavier, P. L., Pradeep, T., 2011, Transparent, luminescent, antibacterial and patternable film forming composites of graphene oxide/reduced graphene oxide, *Acs Appl Mater Inter*, 3 (7), 2643-2654.
- Stankovich, S., Dikin, D. A., Piner, R. D., Kohlhaas, K. A., Kleinhammes, A., Jia, Y., Wu, Y., Nguyen, S. T., Ruoff, R. S., 2007, Synthesis of graphene-based nanosheets via chemical reduction of exfoliated graphite oxide. *Carbon*, 45 (7), 1558-1565.
- Thomas, H. R., Day, S. P., Woodruff, W.E., Vallés, C., Young, R. J., Kinloch, I. A., Morley, G. W., Hanna, J. V., Wilson, N. R., Rourke, J. P., 2013, Deoxygenation

- of graphene oxide: Reduction or cleaning?, *Chemistry of Materials*, 25 (18), 3580-3588.
- Travlou, N. A., Kyzas, G. Z., Lazaridis, N. K., Deliyanni, E. A., 2013, Functionalization of graphite oxide with magnetic chitosan for the preparation of a nanocomposite dye adsorbent, *Langmuir*, 29 (5), 1657-1668.
- Trott, O., Olson, A. J., 2010, AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading, *Journal of Computational Chemistry*, 31 (2), 455-461.
- Wang, Y., Ng, S. C., 2013, HPLC Enantioseparation on Cyclodextrin-Based Chiral Stationary Phases. In: Chiral Separations: Method and Protocols. Eds: Scriba GKE, Second Edition, *Humana Press*, New York, 69-79.
- Wei, W., Qu, K., Ren, J., Qu, X., 2011, Chiral detection using reusable fluorescent amylose-functionalized graphene, *Chemical Science*, 2, 2050-2056.
- Xu, C., Wang, X., Wang, J., Hu, H., Wan, L., 2010, Synthesis and photoelectrical properties of β -Cyclodextrin functionalized graphene materials with high bio-recognition capability, *Chemical Physics Letters*, 498 (1-3), 162-7.
- Xu, L., Yang, Y., Wang, Y., Gao, J., 2009, Chiral salen Mn(III) complex-based enantioselective potentiometric sensor for l-mandelic acid, *Analytica Chimica Acta*, 653 (2), 217-221.
- Yılmaz, Ö., 2007, Şiral özellikteki schiff baz ligandları ve metal komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu ve elektrokimyasal özelliklerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kahramanmaraş, 2.
- Yüksekdanacı, S., 2010, Katalizör olarak oksazolin yapısı içeren kiral ligandların sentezi ve asimetrik sentezlerde uygulamaları, Yüksek Lisans Tezi, *Mustafa Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Hatay, 1.
- Zhang, Y., Ma, H. L., Zhang, Q., Peng, J., Li, J., Zhai, M., Yu, Z. Z., 2012, Facile synthesis of well-dispersed graphene by [gamma]-ray induced reduction of graphene oxide, *Journal of Materials Chemistry*, 22 (26), 13064-13069.
- Zheng, Q., Kim, J. K., 2015, Synthesis, structure, and properties of graphene and graphene oxide. In: Graphene for Transparent Conductors: Synthesis, Properties and Applications, Eds: Zheng Q, Kim J. K., *Springer-Verlag*, New York, 29-81.
- Zor, E., 2012, Bazı azokaliksaren türevlerinin metal iyonlarına karşı göstermiş oldukları kromojenik kemosensör özelliklerinin spektrofotometrik ve voltametrik metotlarla incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 12-15.

- Zor, E., 2016, Grafen tabanlı modifiye elektrotların kiral yapıları ayırt etme özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 11-25.
- Zor, E., Patir, I. H., Bingol, H., Ersoz, M., 2013, An electrochemical biosensor based on human serum albumin/ graphene oxide/3-aminopropyltriethoxysilane modified ITO electrode for the enantioselective discrimination of D- and L-tryptophan, *Biosensors and Bioelectronics*, 42, 321–325.
- Zor, E., Saf, A. O., Bingol, H., Ersoz, M., 2014, Voltammetric discrimination of mandelic acid enantiomers, *Analytical Biochemistry*, 449, 83–89.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Salih ATEŞ
Uyruğu : T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi : Elmalı-26.07.1990
Telefon : 0541 620 32 36
Faks :
E-mail : salihates07@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Aksu Lisesi, Aksu, Antalya	2007
Üniversite	: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram, Konya	2013
Yüksek Lisans	:	
Doktora	:	

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2015-...	Milli Eğitim Bakanlığı	Kimya öğretmeni

UZMANLIK ALANI

YABANCI DİLLER

İngilizce

BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER

YAYINLAR

Salih Ates, Erhan Zor, Ilker Akin, Haluk Bingol, Sabri Alpaydin, Emine G. Akgemci, "Discriminative sensing of DOPA enantiomers by cyclodextrin anchored graphene nanohybrids", *Analytica Chimica Acta*, 2017, 970, 30-37 (Yüksek Lisans tezinden yapılmıştır).

Ulusal ve Uluslararası yapılan bilimsel toplantılarda sunulan bildirileri

Poster olarak sunulan ve özeti yayımlanan bildirileri

1. Erhan Zor, **Salih Ateş**, Ahmet Özgür Saf, Emine Güler Akgemci, Haluk Bingol, Mustafa Ersoz, Grafen Tabanlı Modifiye Elektrot ile Mandelik Asit Enantiyomerlerinin Elektrokimyasal Olarak Ayırılması, I. Ulusal Biyosensor Kongresi 22–26 Haziran 2014, Tekirdağ, Türkiye.

2. **Salih Ates**, Erhan Zor, Ahmet Ozgur Saf, Haluk Bingol, Emine Guler Akgemci, Chiral Discrimination of Dihydroxyphenylalanine Enantiomers by Glassy Carbon Electrode Modified with Reduced graphene oxide/ β -cyclodextrin, 2nd International Congress on Biosensors, June 10-12, 2015, Gediz University, İzmir, Turkey.

Sözlü olarak sunulan ve özeti yayınlanan bildirileri

Erhan Zor, Eden Morales-Narváez, **Salih Ateş**, Haluk Bingol, Mustafa Ersoz, Arben Merkoçi, Electrochemical and Fluorometric Discrimination of D- and L-Tryptophan Enantiomers by Graphene-related Material, 2nd International Congress on Biosensors, June 10-12, 2015, Gediz University, İzmir, Turkey.

