

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

QCM AKIŞ ÖLÇER TASARIMI ve ÜRETİMİ

HATİCE BİLGİLİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2013

QCM AKIŞ ÖLÇER TASARIMI ve ÜRETİMİ

QCM FLOW METER DESIGN and PRODUCTION

HATİCE BİLGİLİ

Başkent Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
BİYOMEDİKAL Mühendisliği Anabilim Dalı İçin Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

2013

“QCM Akış Ölçer Tasarımı ve Üretimi” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından, 08/05/2013 tarihinde, **BIYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI 'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan :
Doç. Dr. İsmail Cengiz KOÇUM

Üye (Danışman) :
Doç. Dr. Mustafa KOCAKULAK

Üye :
Yrd. Doç. Dr. Derya YILMAZ

ONAY

/05/2013

Prof. Dr. Emin AKATA
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŐEKKÜR

Çalışmanın sonuca ulaőtırılmasında ve karşılaşılan güçlüklerin aőtılmasında her zaman yardımcı ve yol gösterici olduğu için Sayın Doç. Dr. Mustafa Kocakulak'a (tez danışmanı) teőekkür ederim.

En büyük destekçim ve her zaman yanımda olan aileme, özellikle kardeőtım Songül Özdemir'e, desteğini ve sevgisini her zaman hissettiğim anneme teőekkür ederim.

Varlığıyla beni motive eden kızım Deniz Bilge'ye ve her zaman benim yanımda olup çalıőmalarımı destekleyen sevgili eőtım Resul Bilgili'ye teőekkür ederim.

ÖZ

QCM AKIŞ ÖLÇER TASARIMI ve ÜRETİMİ

Hatice BİLGİLİ

Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Günümüzde sıvıların akışkanlığının ölçülmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Endüstriyel boyuttaki bu akış ölçerlerde ölçümler makro düzeydedir. Biyomedikal uygulamalarda ise sıvıların akış hızının mikro boyutlarda ölçülmesi farklı tekniklerle yapılmakla birlikte pahalı ve birçoğu özel kurulum gerektirmektedir. QCM (kuvartz kristal mikroterazi- Quartz Crystal Microbalance) kullanılarak akış hızının ölçülmesi ile ilgili ticari bir ürün bulunmamaktadır. Literatürde sıvı ortamda QCM ile yapılan çalışmalar oldukça fazla olmasına karşın akış altında ölçüm yapılması ile ilgili yapılan çalışmalara nadiren rastlanmaktadır. Deneysel olarak yapılan bu laboratuvar çalışmaları, akış hızının ölçülmesinden ziyade, akış altında sıvının özelliklerinin (viskozite, yoğunluk gibi) belirlenmesi yönündedir ve ürün haline getirilmemiştir. Sunulan tez çalışması kapsamında, QCM kristaller kullanılarak akış hücresinden geçen sıvının akış hızının neden olduğu frekans değişiminden yararlanılarak akış ölçer tasarımının yapılması hedeflenmiştir. Ayrıca tasarımda kullanılan QCM ile ürünün ticari değerinin olması hedeflenmiştir. Sunulan tez çalışması kapsamında; 1) Elektronik Devre Tasarımı 2) Akış Hücresi Tasarımı 3) Frekansmetre Tasarımı ve 4) Bilgisayar Haberleşme Tasarımı gerçekleştirilmiştir. QCM kristalin çalışması için osilatör devresi ve frekansın ölçülmesi için LCD göstergeli elektronik devre tasarlanmış ve üretilmiştir. Elektronik devre ile bilgisayar arasındaki haberleşme sağlanmış ve kullanıcıya yönelik bir grafik ara yüz programı yazılımı tasarlanmıştır. QCM kristalin içine yerleşeceği bir akış hücresi de akrilik malzemeden tasarlanmış ve üretilmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Akış ölçer, biyosensör, kuvartz kristal mikroterazi (QCM), osilatör, frekans sayıcı, akış hücresi

Danışman: Doç.Dr. Mustafa KOCAKULAK, Başkent Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü.

ABSTRACT

QCM FLOW METER DESIGN and PRODUCTION

Hatice BİLGİLİ

Baskent University, Institute of Science

The Department of Biomedical Engineering

There are multiple methods are used for measuring the liquid flow today. These Industrialized flowmeter's measurements are at macro level. However, the techniques which is used for biomedical applications are measuring the liquid flow rate at the micro level and are often expensive and need additional setup. There are no commercial product available for measuring the liquid flow rate using QCM (Quartz Crystal Microbalance). Although there are several studies done with QCM in liquid media, there are very few studies done for measurements under flow. These experimental studies are done to determine the liquid properties (i.e. viskozite) under flow rather than measuring the flow rate and not resulted as a product. In this thesis, goal is to design a flowmeter utilizing the frequency changes caused by flow rate of liquids flowing through the flow cell using QCM crystals. Also, Commercial value of the product is expected by using QCM during manufacturing. As part of this thesis; 1) Electronic circuit design 2) Flow Cell design 3) Frequencymeter design and 4)Computer Communication design are done. Oscillator circuits for QCM crystals to work and electronic circuits with LCD display for frequency measurements are designed and manufactured. Communication between electronic circuit and computer is provided and graphical user interface design is done for end users. A flow cell for QCM crystal to be placed into is designed and manufactured using acrylic material.

KEYWORDS: Flowmeter, biosensor, Quartz Crystal Microbalance (QCM), oscillator, frequencymeter, flow cell

Advisor: Asc. Prof. Dr. Mustafa KOCAKULAK, Baskent University, The Department of Biomedical Engineering.

İÇİNDEKİLER LİSTESİ

ÖZ	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER LİSTESİ	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vi
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Çalışmanın Amacı ve Kapsamı	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Akışkanlar Mekaniği	2
2.1.1 Akışkan kavramı	2
2.1.2 Viskozite	3
2.1.3 Kapiler akma yöntemi	4
2.1.4 Reynolds sayısı.....	5
2.1.5 Akış ölçerler	5
2.1.5.1 Yersel hız ölçümleri	6
2.1.5.2 Hacimsel debi ölçümleri.....	7
2.2 Biyoakışkanlar.....	8
2.2.1 Biyoakışkanlarda kayma gerilimi ve viskozite	8
2.2.1.1 Biyoakışkanlarda kayma gerilimi	8
2.2.1.2 Biyoakışkanlarda viskozite.....	8
2.2.2 Biyomedikalde akış ölçme uygulamaları	9
2.2.2.1 Hacimsel akış ölçme.....	10
2.2.2.2 Hız ölçümleri.....	12
2.2.3 Kan akışını ölçme yöntemleri.....	16
2.2.4 Mikroakışkanlar.....	16

2.3 QCM.....	18
2.3.1 QCM kristaller	18
2.3.2 Piezoelektrik kristaller	19
2.3.3 Kristale sıcaklığın etkisi.....	22
2.4 QCM Devre Modeli.....	23
2.4.1 Yüksüz QCM devre modeli	23
2.4.2 Yüklü QCM devre modeli	23
2.4.2.1 Sauerbrey denklemi.....	24
2.4.3 Sıvı fazda QCM devre modeli	26
2.4.4 Sıvı ortamda akış hızının etkisi	32
2.4.5 Sıvı ortam QCM ilişkisi.....	33
2.4.6 QCM yüzey temizliği	35
2.4.7 QCM osilatör devreleri	36
2.5 Akış Hücresi.....	38
3. DENEY AŞAMASI	40
3.1 Deneyde Kullanılan Cihazlar, Malzemeler ve Kimyasallar	40
3.2 Sistem Tasarımı	41
3.2.1 Elektronik kart tasarımı ve gerçekleştirilmesi	42
3.2.1.1 Osilatör devreleri	42
3.2.1.2 Kart besleme devresi	45
3.2.1.3 Frekansmetre devresi	46
3.2.1.4 12V / 5V dönüştürücü devresi.....	47
3.2.1.5 Frekans bölücü devresi.....	48
3.2.1.6 Haberleşme devresi.....	48
3.2.2 Yazılım tasarımı ve gerçekleştirilmesi	49
3.3 Deneyin Yapılışı	51
3.3.1 QCM kristallerin yüzeyinin hazırlanması	51

3.3.2 Grafiklerin alınması	52
3.3.2.1 Pompa hız değerleri.....	52
3.3.2.2 Akış ölçer sisteminin hazırlanması	53
3.3.2.4 Düşük hızlarda yapılan çalışmalar	56
SONUÇ ve ÖNERİLER	57
KAYNAKLAR LİSTESİ	58
EKLER	63
EK-1 : DEVRE ŞEMALARI.....	63
EK-1.1 Elektronik Devre Şemaları	63
EK-1.2 Malzeme Listesi	66
EK-1.3 Baskı Devre Şemaları	68
EK-2 : FREKANSMETRE YAZILIMI.....	69
EK-3 : BİLGİSAYAR GRAFİK EKРАН YAZILIMI	72
EK-4 : AKIŞ HÜCRESİ.....	76

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1	İki plaka arasındaki akışkanın hız profili	3
Şekil 2.2	Newton yasasına uyan ve uymayan akışkanların davranışı	4
Şekil 2.3	Çeşitli sıvılar için kayma gerginliğinin kayma gerilimine oranı	9
Şekil 2.4	Sıvılarda kayma gerginliğinin kayma gerilimine oranı	9
Şekil 2.5	Elektromanyetik akış ölçer	10
Şekil 2.6	Transit zamanlı ultrasonik akış prob uygulaması	11
Şekil 2.7	Ultrasonik Doppler akış ölçer	12
Şekil 2.8	Sıcak tel ya da film elemanının gösterimi	13
Şekil 2.9	Kapakcık yetmezliğinde renkli doppler akış haritası görüntüleme	13
Şekil 2.10	Çift ışınım LDV kurulumu	14
Şekil 2.11	PIV kurulum şeması	15
Şekil 2.12	a) Kristalde zx eksenini boyunca yapılan AT-kesim	18
Şekil 2.13	Bir piezoelektrik kristal ve mekanik salınımda oluşan kayma	20
Şekil 2.14	Kuvartz kristallerde AT ve BT kesimlerinin birlikte gösterimi	21
Şekil 2.15	Yüksüz QCM Butterworth-Van Dyke eşdeğer devresi	23
Şekil 2.16	Yüklü QCM Butterworth-Van Dyke eşdeğer devresi	23
Şekil 2.17	Sıvı ortamda QCM'in elektro kimyasal modeli	26
Şekil 2.18	QCM'de sıvı tabakasının ve kayma dalgasının yer değiştirmesi	28
Şekil 2.19	Kuvartz kristal sensörün temel yönleri	29
Şekil 2.20	Hava ve sıvı ortamda QCM empedanslarının şematik gösterimi	30
Şekil 2.21	Farklı gliserin konsantrasyonlarında QCM'in elektriksel admitansları	31
Şekil 2.22	Konsantrasyon artışında farklı akış hızlarına sinyal cevabı	33
Şekil 2.23	Quartz –sıvı arayüzünde genlik ve ivme bozulması	33
Şekil 2.24	Sensör odacığındaki doğrusal hız alanı profili	35
Şekil 2.25	a) Colpitts osilatör devresi b) Buffer (tampon) amplifikatör	36
Şekil 2.26	TTL osilatör devresi	36
Şekil 2.27	İki kristalli QCM osilatör devresi	37
Şekil 2.28	Akış hücresi uygulaması	38
Şekil 2.29	DNA sensör geliştirme için kullanılan akış hücresi örneği	38
Şekil 2.30	Sudaki kirliliğin QCM ile analizinde kullanılan akış hücresi örneği	39
Şekil 3.1	QCM akış ölçer blok diyagramı	41
Şekil 3.2	QCM kristali için tasarlanan osilatörler kartı.....	42

Şekil 3.3	TTL osilatör katı çalışmaları.....	43
Şekil 3.4	TTL osilatör katının sıvı ortam için çalıştırılması.	43
Şekil 3.5	TTL osilatör devre şeması.	44
Şekil 3.6	Colpitt osilatör katı çalışmaları.....	44
Şekil 3.7	Colpitt osilatör devre şeması.	45
Şekil 3.8	Kart besleme devresi şeması.	46
Şekil 3.9	Frekansmetre katı devre şeması.	46
Şekil 3.10	Frekansmetre.....	47
Şekil 3.11	12V / 5V dönüştürücü devresi.....	48
Şekil 3.12	Frekans bölücü devresi.....	48
Şekil 3.13	Haberleşme devresi.....	49
Şekil 3.14	Akış ölçer sistemi için tasarlanan akış hücresi.....	50
Şekil 3.15	Akış hücresinin sistemde kullanımı.....	50
Şekil 3.16	QCM'lerin aseton ile manyetik karıştırıcıda temizlenmesi.....	51
Şekil 3.17	QCM'lerin metanol ile manyetik karıştırıcıda temizlenmesi.....	51
Şekil 3.18	QCM'lerin ultrasonik banyoda yıkanması.	52
Şekil 3.19	Akış ölçer sistem kurulumu.....	53

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 2.1	Bazı maddelerin 25 °C'de ve 1 atm. basınçta viskozite değerleri. ...	3
Çizelge 2.2	QCM'in 15-20 °C arasında frekans değişimleri	22
Çizelge 2.3	AT kesim kristal sensör için empedans parametreleri	30
Çizelge 2.4	QCM'in değişen L ve R değerleri için matematiksel ifadeleri	31
Çizelge 2.5	Frekans akış hızı ilişkisi	32
Çizelge 2.6	Sensör odacığındaki lineer hız değerleri.	35
Çizelge 3.1	Deneyde kullanılan QCM'in özellikleri.	41
Çizelge 3.2	Şırınga pompa hız eğrisi	52
Çizelge 3.3	Akışölçer sisteminin oluşturduğu sıvı hız eğrisi	54
Çizelge 3.4	Sistemde kaydedilen verilerden elde edilen sıvı hız eğrisi.....	54
Çizelge 3.5	Akış hızının frekansa bağlı değişimi	55
Çizelge 3.6	Akış hızı frekans değişim aralığı.....	55
Çizelge 3.7	1ml'nin altındaki hızlar için akış ölçer cevabı	56

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

QCM	Kuartz kristal mikroterazi (Quartz Crystal Microbalance)
LCD	Likit kristal gösterge (Liquid Crystal Display)
SI	Uluslararası birimler standardı
IU	Uluslar Arası Birim
IU/ml	Uluslar Arası Birim/mililitre
μ	Viskozite katsayısı
ν	Kinematik viskozite
ρ	Sıvının yoğunluğu
V	Hız
L	Uzunluk
Re	Reynolds sayısı
LDA	Lazer doppler hız ölçer (Laser-Doppler Anemometer)
τ	Kayma gerilimi
γ	Kayma gerilmesi
VE	Viskoelastik
EMR	Elektromanyetik radyasyon (Electromagnetic Radiation)
MR	Manyetik rezonans (Magnetic Resonance)
LDV	Lazer doppler hız ölçer (Laser Doppler Velocimetry)
CTA	Sabit-sıcaklıklı anemometre (Constant-Temperature Anemometer)
PIV	Parçacık görüntüleme hız ölçer (Particle Image Velocimetry)
PTV	Parçacık izleme hız ölçer (Particle Tracking Velocimetry)
CFD	Hesaplamalı akışkanlar dinamiği (Computational Fluid Dynamics)
X-cut	X kesim
AT-cut	AT kesim
ΔF	Kuartz kristalde frekans değişimi
f	Rezonans frekansı
Hz	Hertz
MHz	Megahertz
Δm	Yüzeyde oluşan film tabakasının kütlesi
gr	Gram
mg	Miligram
μg	Mikrogram

ng	Nanogram
A	Elektrod yüzey alanı
Ag	Gümüş
Au	Altın
cm	Santimetre
µm	Mikrometre
nm	Nanometre
M	Molar
O ₂	Oksijen
sn	Saniye
dak	Dakika
atm	Atmosfer
µl	Mikro litre
ml	Mili litre
N	Newton
Q	QCM kalite faktörü
µTAS	Mikro toplam analiz sistemleri (Micro-Total Analysis Systems)

1. GİRİŞ

Biyomedikal uygulamalarda, oksijenatör ve diyaliz gibi harici destek cihazlarında, yapay kalp, protez kalp kapağı, ekstrakorporal dolaşım devreleri, kardiyak by-pass ve yapay damarlardaki kan akış hızlarının mikro boyutlarda ölçülmesi önemlidir. Günümüzde biyomedikal uygulamalarda sıvı akış hızının ölçülmesi için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Sunulan tez kapsamında akış hücresi içinde yerleştirilen kuvartz kristaldeki akış hızına bağlı olarak oluşan frekans değişimi ile akış ölçer tasarımı hedeflenmiştir.

1.1 Çalışmanın Amacı ve Kapsamı

Yapılan çalışmanın amacı elektronik bir malzeme olan ve kolayca temin edilebilen kuvartz kristali kullanılarak akış ölçer tasarımının yapılmasıdır. Bu tasarımının gerçekleştirilmesi için kuvartz kristal mikroterazinin (QCM) frekans özelliklerinden yararlanılmıştır. Bu frekans değişiminin algılanıp işlendiği osilatör devresi ile frekans sayacını kapsayan bir elektronik devre tasarımı yapılmıştır. Bu elektronik devre ile bilgisayar arasında haberleşme sağlanmıştır. Ayrıca ölçüm yapılan akışkanın içine QCM'in yerleştirilip ölçüm yapılabilmesi için akış hücresi tasarımı yapılmıştır. Bu akış hücresinde; QCM'in bir yüzü sıvı ile temas ederken diğer yüzü akan sıvıdan izole olacak şekilde tasarlanmıştır. Hidrolik basıncın ve kayma geriliminin QCM'deki frekans değişimine etkisi analiz edilmiştir. Akış hücresinde kullanılan sensörün tanıyıcı bölümü küçük ve ucuz bir kristalden oluştuğu için maliyeti düşük ve kolaylıkla akış sistemlerine monte edilebilecek yapıdadır. Taşınabilir boyutta olan akış ölçere farklı ligandlar immobilize edilebilecek ve böylece kullanım yelpazesi genişletilebilecek yapıdadır. Bu çalışma ile ortaya çıkan ürün tıpta ve diğer endüstri (kimya ve ilaç, gıda ve içecek, su ve atık su, fen ve biyoloji vb) alanlarında da kullanılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Akışkanlar Mekaniği

Akışkanlar mekaniği, hareket halinde olan (akışkanlar dinamiği) ya da duran (akışkanlar statik) akışkanları ve bu akışkanların, katı yüzeylere ya da diğer akışkanlarla ara yüzey şeklinde olan sınırlara etkilerini inceler. Solunum, kan akışı gibi biyolojik akışların yanı sıra pompalar (yapay kalpte kullanılan santrifüj pompalar gibi), vantilatörler, tirbünler, borular, uçaklar gemiler, su fışkırtma sistemleri gibi gazlar ve sıvılarla ilgili mühendislik uygulamaları, akışkanlar mekaniğinin uğraşı alanına girer. Biraz düşünüldüğünde, yeryüzündeki hemen hemen her şey ya akışkandır ya da akışkan içinde veya yakınında hareket halindedir.

Fiziğin temel kanunlarının geçerli olduğu, mekaniğin bir alt konusu olan akışkanlar mekaniğinde, deneysel çalışma ve teorik yaklaşımların birlikte kullanılması gerekir. Teorik yaklaşımlar bazı durumlarda gerçeğe uygun sonuçlar vermeyebilir. Bunun nedeni, teorinin uygulanması esnasında yapılan kabullerin uygulamadaki olaylar için tam geçerli olmaması olabilir. Karmaşık bir geometri ve akışkanın viskozitesi, teorinin doğrudan uygulanmasına engel oluşturan en önemli etkenlerden ikisidir. Akışkanlar mekaniğinin temel denklemleri, karmaşık geometrilere sahip cisimler etrafındaki akışların doğrudan matematiksel olarak incelenmesine olanak tanımayacak kadar zordur [1].

2.1.1 Akışkan kavramı

Akışkanlar mekaniği açısından ele alındığında, tüm maddeler katı ve akışkan olmak üzere iki halde bulunurlar. Teknik açıdan bakıldığında iki hal arasındaki fark, üzerlerine uygulanan kayma gerilmesi veya teğetsel gerilmeye karşı gösterdikleri tepki ile belirlenebilir. Bir katı cisim, kayma gerilmesi etkisi altında, bir miktar şekil değişimine uğrar, ancak akışkan böyle davranmaz. Akışkana etkiyen kayma gerilmesi, şiddeti ne kadar küçük olursa olsun, akışkanın hareket etmesine neden olacaktır. Kayma gerilmesi uygulandığı sürece akışkan devamlı hareket eder ve şekil değiştirir. Bunun bir sonucu olarak duran bir akışkanın kayma gerilmesi taşımaması gerektiği söylenebilir ve bu durum yapısal analizde hidrostatik gerilme durumu olarak adlandırılır. Akışkanlar bu tanıma dayanarak, gazlar ve sıvılar

olarak ikiye ayrılabilir ve aralarındaki fark iç çekim kuvvetleri ile açıklanabilir. Sıvılar, büyük iç çekim kuvvetleri etkisi ile birbirine çok yakın kümelenmiş moleküllerden oluştuğundan, kendi hacimlerini korumaya eğilimlidirler üstlerinden sınırlandırılmadıkça da yerçekimi etkisi ile serbest yüzey oluştururlar [1,2].

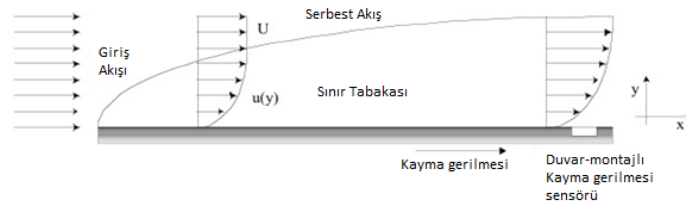
2.1.2 Viskozite

Akışkanların akmaya karşı gösterdikleri dirence viskozite denir. Aynı koşullarda, viskozitesi küçük olan sıvılar, viskozitesi büyük olan sıvılara göre daha hızlı akarlar. Viskozitenin tersine akıcılık denir. Sıvıların viskozitesi sıvıların bileşimine bağlıdır. Yoğunluk ve ağır bileşen miktarı arttıkça viskozite de artar. Sıcaklık ve gaz miktarı arttıkça viskozite düşer. SI birim sisteminde viskozitenin birimi pascal.saniyedir (Pa.s). Sıvıların viskozluğu molekül yapıları ve moleküller arası etkileşmelerle yakından ilgilidir. Herhangi bir boru içinde akan bir sıvının akış hızı akımı sağlayan yürütücü kuvvet ile akımı engellemeye çalışan direncin büyüklüğüne bağlıdır.

Çizelge 2.1 Bazı maddelerin 25 °C'de ve 1 atm. basınçta viskozite değerleri.

MADDE	C ₆ H ₆	H ₂ O	H ₂ SO ₄	Zeytinyağı	Gliserin	O ₂
H (cP)	0,60	0,89	19,00	80,00	954,00	0,021

Genellikle herhangi bir akış esnasında akışkanın tabakaları farklı hızlarda hareket ederler ve akışkanın viskozitesi, uygulanan kuvvete karşı direnç gösteren tabakalar arasındaki yüzey gerilmelerinden dolayı ortaya çıkar (Şekil 2.1).



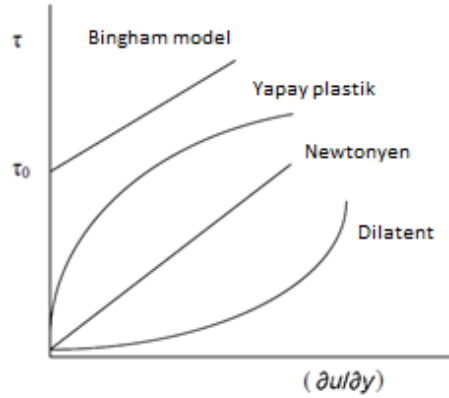
Şekil 2.1 İki plaka arasındaki akışkanın hız profili [1].

Isaac Newton'un öne sürdüğü üzere, laminar ve paralel bir akışta, tabakalar arasındaki yüzey gerilimi (τ) bu tabakalara dik yöndeki hız gradyeni ($\partial u/\partial y$) ile orantılıdır.

$$\tau = \mu \frac{\partial u}{\partial y} \quad (2.1)$$

Buradaki μ sabiti, *viskozite sabiti*, *viskozite* veya *dinamik viskozite* olarak bilinir. Su ve gazların çoğu Newton yasasına uyarlar ve newtonyen akışkanlar olarak adlandırılırlar. Newtonyen olmayan akışkanlarda ise, yüzey gerilimi ile hız gradyeni arasındaki basit lineer ilişki çok daha karmaşık bir hal alır.

Newton yasasına göre kayma gerilimi τ ile kayma hızı $(\partial u/\partial y)$ arasında lineer bir ilişki vardır. Buna göre kayma gerilimi τ , kayma hızına $(\partial u/\partial y)$ karşı grafiğe geçirildiğinde orijinden geçen ve eğimi viskoziteye (μ) eşit olan bir doğru elde edilir (Şekil 2.2.). Ancak newtonyen olmayan akışkanlar bu yasaya uymazlar ve Şekil 2.2.'de gösterildiği gibi bir davranış gösterirler [1,2].



Şekil 2.2 Newton yasasına uyan ve uymayan akışkanların davranışı [2].

2.1.3 Kapiler akma yöntemi

Hacmi V olan bir akışkan iç yarıçapı r ve uzunluğu l olan bir kılcal borudan t süresinde aktığında, akımın hacimsel hızı Hagen- Poiseuille tarafından aşağıdaki denklem ile verilmiştir.

$$\frac{V}{t} = \frac{\pi r^4 \Delta p}{8nl} \quad (2.2)$$

Birim zamanda akan sıvının hacmi, yani hacimsel hız, borunun yarıçapının dördüncü kuvveti ve borunun iki ucu arasındaki Δp basınç farkı ile doğru orantılıdır. Dinamik viskozite ve boru uzunluğu ile ters orantılıdır.

2.1.4 Reynolds sayısı

Tüm newton tipi akışkanların viskoz davranışlarını belirleyen ana parametre boyutsuz Reynolds sayısıdır.

$$Re = \frac{\rho VL}{\mu} = \frac{VL}{\nu} = \frac{\text{Atalet kuvvetleri}}{\text{Viskozite kuvvetleri}} \quad (2.3)$$

V - akışkanın hızı

L - karakteristik uzunluk

μ - akışkanın dinamik viskozitesi

ν - akışkanın kinematik viskozitesi: $\nu = \mu / \rho$

ρ - akışkanın yoğunluğu

Burada V ve L akışkana ait karakteristik hız ve uzunluk ölçekleridir. Reynold sayısı (Re) akışkanlar için önemlidir. Çok küçük Re sayısı, atalet etkilerinin önemli olmadığı sürtünmeli akışın *sürünme* hareketi yaptığını gösterir. Re sayısının orta değerleri *laminar* akışa karşılık gelir. Yüksek Re sayıları, olasılıkla, zaman içinde yavaşça değişen fakat bunun üzerine güçlü yüksek frekanslı rasgele çalkantıların eklendiği *türbülanslı* akışa neden olur [1].

Akışkanlar mekaniğinde Reynolds sayısı, bir akışkanın, atalet kuvvetlerinin (ρV) viskozite kuvvetlerine (μ/L) olan oranıdır ve sonuç olarak bu değer bu iki tip kuvvetin belli bir akış şartı altında birbirine olan göreceli önemini verir. Bundan ötürü, Reynolds sayısı, düzgün akış ve türbülanslı akış gibi değişik akış rejimlerini nitелеmek için kullanılır.

2.1.5 Akış ölçerler

Hemen hemen bütün pratik akışkanlar mühendisliği problemleri doğru bir akış ölçümü gereksinimi ile ilişkilidir. *Yersel* özellikler (hız, basınç, sıcaklık, yoğunluk, viskozite, türbülans şiddeti), *toplam* özellikler (kütleli akış ve hacimsel debi) ve *global* özelliklerin (bütün akış alanının görüntülenmesi) ölçülmesi söz konusudur [1,2].

2.1.5.1 Yersel hız ölçümleri

Şamandıralar ve Yüzen Parçacıklar: Akış hızının basit fakat etkili olarak kestirilmesi akış tarafından sürüklenen görülebilir parçacıkların izlenmesiyle yapılabilir.

Döner Algılayıcılar: Döner cihazlar gazlar yahut sıvılar için kullanılabilir ve bunların dönme hızı yaklaşık olarak akış hızı ile orantılıdır.

Pitot Tüpü: Akış ile aynı doğrultuda tutulan ince yapılı bir tüp basınç farkı yardımıyla yersel hız ölçülebilir. Pitot tüpü bir akışkan akımının herhangi bir noktasındaki lokal hızı ölçmek için kullanılır.

Venturimetre: Ölçülebilir bir basınç farkı, boru kesit alanında kademeli bir daralma ve tekrar genişleme yolu ile sağlanır. Venturimetre fazla yer kaplaması ve pahalı olması gibi dezavantajlara sahiptir. Ayrıca sabit bir geometriye sahip olduğundan, akış hızındaki önemli sayılabilecek değişiklikler, doğru olmayan basınç farkı okumalarına neden olabilmektedir.

Orifis metre: Orifis metre, venturimetreye göre daha ucuz bir yatırımdır. Ancak akış hattında kalıcı enerji kaybına neden olur.

Elektromanyetik Ölçer: İletken akışkan içine bir manyetik alan uygulandığında, akışkan hareketinin akış içine veya yakınına yerleştirilmiş iki elektrot arasında bir gerilim farkı yaratması prensibine dayanır.

Sıcak-Tel Hız Ölçeri: iki küçük prob arasına yerleştirilmiş çok ince bir tel ısıtılarak türbülanslı sınır tabaka gibi çok hızlı değişen akış içinde ölçme yapmaya uygun ideal bir cihaz elde edilir.

Lazer-Doppler Hız Ölçeri: Lazer doppler hız ölçerinde (LDA) bir lazer ışını akış içinden geçirilen oldukça odaklanmış, koherent monokromatik ışık sağlar. Bu ışık akış içinde hareket eden bir parçacıktan saçıldığı zaman, saçılan ışığın frekansındaki değişim veya doppler kayması ölçülebilir.

2.1.5.2 Hacimsel debi ölçümleri

Bu tür uygulamalar için hacimsel akış ölçerler çok uygundur. Bu tip akış ölçerler ölçüm odacığının devamlı dolup boşalması esasına dayanırlar.

Sıvı akışı ile tahrik edilen iki tane döner çarklı hacimsel akış ölçerlerde çarkın lopları alıcıya her temasında darbe sinyali üretilir. Elektronik denetleyici bu sinyalleri sayarak hacim birimine çevirir. Bunların % 0.1 doğruluğu vardır, basınç düşüşü azdır viskozitesi düşük veya yüksek sıvılarda, 50 lt/sn'lik debilerde, 230°C sıcaklığa kadar kullanılabilir.

Türbinmetre: Bazen pervane tipi debi ölçer olarak adlandırılan türbinmetre boru içine yerleştirilmiş serbestçe dönen bir pervanedir.

Çevrili Akış Ölçerler: Çevrili akış ölçerde boru akışı içine bir kopma elemanı konur aşağı akımda kopma frekansı, basınç, ultrasonik veya ısı geçişi tipinde bir sensör ile algılanır.

Ultrasonik Akış Ölçerler: Ses dalgası prensibi ile çalışan akış ölçerlerdir. Ultrasonik ölçerler akış alanına girmezler ve boruya doğrudan bağlanabilirler.

Rotametre: Değişken kesit alanlı saydam rotametre, akışın etkisi altında, konik boru içinde yükselen ve verilen herhangi bir akış debisinde belirli bir denge konumunu alan bir şamandıraya sahiptir.

Coriolis Kütleli Debimetresi: Çoğu ticari ölçerler hacimsel debiyi ölçerler. Kütleli debi sonradan nominal akışkan yoğunluğu ile çarpılarak hesaplanır. Coriolis ivmesi prensibi üzerine çalışan bu cihazın çıktısı doğrudan kütle debisi ile orantılıdır [1].

2.2 Biyoakışkanlar

Kan, biyoakışkanlarda en önemli örnektir. Biyoakışkanın davranışını incelemek için yoğunluk, özgül ağırlık ve viskozite gibi akışkana ait özelliklerin bilinmesi gerekmektedir. Yoğunluk birim hacim başına düşen kütle miktarıdır. Yunan karakteri ile ρ (rho) ile gösterilir. SI sisteminde ρ kg/m^3 'tür. Kanın yaklaşık yoğunluğu 1060kg/m^3 'tür ve sudan daha yoğundur. Özgül ağırlık bir maddenin birim hacim başına düşen ağırlığı olarak tanımlanır. SI biriminde N/m^3 tür. Yoğunluk ve özgül ağırlığın yanı sıra viskozite de kan sıvısının özellikleri arasındadır [3].

2.2.1 Biyoakışkanlarda kayma gerilimi ve viskozite

2.2.1.1 Biyoakışkanlarda kayma gerilimi

Kardiyovasküler akışkan mekaniğinde kayma gerilimi çok önemlidir. Kayma gerilimi kırmızı kan hücrelerinin bozulmalarına neden olabilmektedir. Literatürde kayma gerilimi (shear stres) ve arteriyel hastalıkların birbiri ile ilişkisi hakkında çok fazla çalışma olmasına rağmen tam olarak anlaşılammıştır [3].

2.2.1.2 Biyoakışkanlarda viskozite

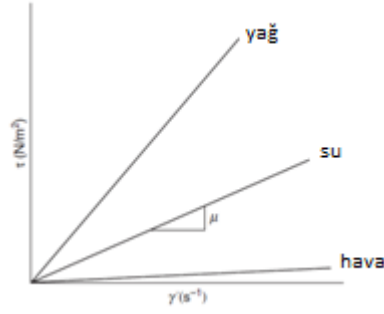
Biyoakışkanlarda akışkan özelliklerini göstermek için yaygın yol kayma gerilmesinin bir fonksiyonu olan kayma gerilimi grafiğinin çıkarılmasıdır. Şekil 2,3'de görüldüğü gibi genellikle yağ, su ve hava gibi akışkanlarda viskozite kayma oranı ile değişmez. Viskozitesi değişmeyen sıvılar newtonyen akışkanlar olarak adlandırılır. Newtonyen akışkanlarda kayma gerilimi ile kayma gerilmesi arasındaki oran aşağıda verilmiştir.

$$\tau = \mu \cdot \gamma$$

τ : kayma gerilimi

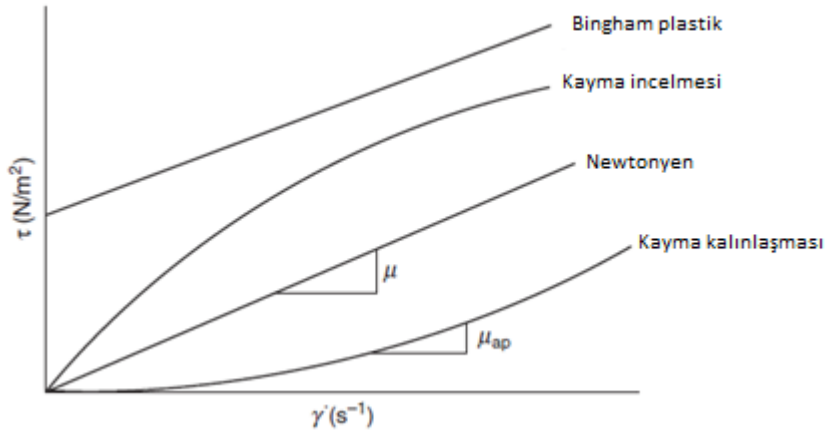
μ : viskozite

γ : kayma gerilmesi oranı



Şekil 2.3 Çeşitli sıvılar için kayma gerginliğinin kayma gerilimine oranı [3].

Newtonyen olmayan akışkanlar için τ ile γ aralarında lineer bir ilişki yoktur (Şekil 2.4). Bu akışkanlarda viskozite kayma oranının bir fonksiyonu olarak değişmektedir. Biyoakışkan olan kan newtonyen değildir ve biyolojik sıvılar için önemli bir örnektir. Sümük, tükürük, eklem sıvıları da newtonyen olmayan sıvılardandır [4]. Böyle akışkanlar için kesin viskozite yerine kinematik viskozite geçerlidir. Kinematik viskozite (ν), kesin viskozite (μ) ile akışkanın yoğunluğu (ρ) arasındaki orandır.



Şekil 2.4 Sıvılarda kayma gerginliğinin kayma gerilimine oranı [3].

2.2.2 Biyomedikalde akış ölçme uygulamaları

Biyomedikalde in vitro ve in vivo olarak, akıştaki hacim ya da kütle ölçümü, statik ya da dinamik basınç ölçümü, akışkanın yerel hızının ölçümü, hücreler gibi parçacıkların hareketinde hız ve yön tayini, akış ilişkili kayma ya da difüzyon ölçümü yapılır.

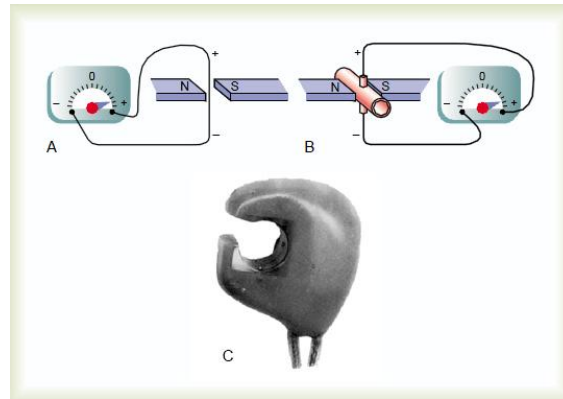
Ölçüm teknikleri invaziv, noninvaziv, direkt ve indirekt olarak karakterize edilirler. İnvaziv metotta algılayan ya da örnekleyen eleman akış alanına yerleştirilir. Noninvaziv metotta ise prob akış alanı dışına yerleştirilir. Duvara monte edilen termal sensörler, statik basınç muslukları ve dönüştürücüleri, yüzey örnekleme problemleri noninvazif için örnek olarak gösterilebilir [4].

2.2.2.1 Hacimsel akış ölçme

Hem klinik hem de laboratuvar ortamında hacim akış oranının zamanla değişimi önemli bir parametredir. Kardiyak çıkışta birim zamandaki hacim ve hacim akış oranı birimleri vardır. Kan akış hızı birçok kardiyovasküler uygulamalarda ölçülmektedir [5].

Elektromanyetik akış ölçer: İlk ticari elektromanyetik akış ölçer Carolina Medical Inc. tarafından 1955 yılında geliştirilmiştir. Ölçüm, kapalı damar ya da boru sistemindeki sıvıya elektriksel temas ile gerçekleştirilir.

Şekil 2.5 A'da gösterildiği gibi tele uygulanan elektrik voltaj elektromanyetik alan yaratır. B'de ise damar üstündeki elektrotlarda oluşan elektrik voltaj damardaki kan akışı sırasında güçlü bir manyetik alan oluşturur. C'de ise modern bir elektromanyetik prob görülmektedir [6].

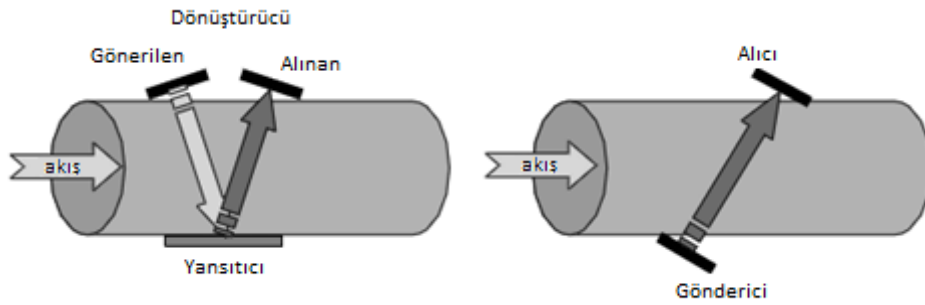


Şekil 2.5 Elektromanyetik akış ölçer [6].

Kurulumu ve kalibrasyonunun dikkatli yapılması, fiyatlarının ve güç tüketimlerinin nispeten çok yüksek olması ve uygun akışkan çeşidinin sınırlı olmasından dolayı kullanımını sınırlıdır.

Ultrasound teknik: Ultrasound, insan duyma eşiğinin üzerinde mekanik titreşim olarak tanımlanır. Frekans, medikal uygulamalarda genellikle 500kHz ile 100MHz arasındadır. Bu frekanslardaki akustik sinyal dokulara ve biyolojik sıvılara gönderilir. Dokuların yoğunluk, ses hızı, emilme katsayısı, homojenlik gibi özelliklerine bağlı olarak oluşan emilme, kırılma, yansıma ve saçılma oranları ölçülür. Ses dalgasının hızı su, kan ve çoğu dokuda 1500 ± 100 m/sec'dir. 450kHz ile 20MHz arasında doppler prob ile uygulanan frekanslarda kan akışı ve hız ölçümü yapılır [6]. Bunların iki çeşidi vardır: Geçiş zamanlı ve doppler etkili (veya frekans kaymalı).

Geçiş (transit) zamanlı hacim akış ölçer: Ultrasonik geçiş zamanlı akış ölçer, akış hacminin direk ölçülmesini damar ya da borudaki geçiş zamanındaki değişimin korelasyonu ile sağlar. Klinik kardiyovasküler uygulamalarda geniş bir kullanım alanı vardır.

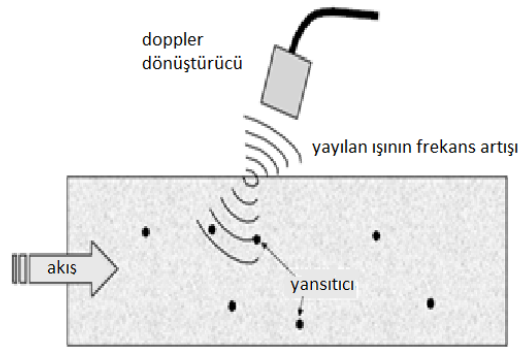


Şekil 2.6 Transit zamanlı ultrasonik akış prob uygulaması [5].

Geçiş zamanlı olanlar akışın ilerisine ve gerisine ses dalgaları yayarak gidiş zamanları arasındaki farkı ölçerler. Bir akışkan akışı içerisinde yayılan ses dalgaları, akışın ilerisine doğru hızlı, gerisine doğru daha yavaş yayılırlar. Akışın ilerisinde dalgalar saçılıyor, gerisinde ise sıkışıyor gibi olur. Böylece akışın ilerisi ve gerisindeki birim uzunluktaki dalga sayıları arasındaki fark akış hızı ile doğru orantılıdır, bu suretle akış hızını ölçmek mümkün olur.

Doppler hacim akış ölçer: Doppler etkili tip akış ölçerler, *doppler etkisi* denilen frekanstaki değişimden faydalanırlar. Bunun için akış içerisinde verilen ses dalgalarının akış içerisindeki katı parçacıklar, gaz kabarcıkları hatta girdaplardan

yansıyan ses dalgaları alıcıya gelerek gönderilen ve geri yansıyan dalgaların frekansındaki değişimin akış hızıyla doğru orantılı olmasından faydalanarak akış hızı bulunur. Ultrasonik doppler ses dalgası prensibiyle çalışır ve kan akışını damarın dışından ölçer ve bu elektromanyetik akış ölçere göre avantaj sağlar. Kırmızı kan hücrelerinden yansıyan ses dalgalarının frekansı ölçülür. Uygulanan ses dalgasının frekansı ile yansıyan frekans arasındaki fark kan akış hızını verir. Ultrasonik dalga tekniği ile sıvının akış hızının yanı sıra viskoziteside ölçülebilmektedir [7,8]. Kullanımları pratik ve tadilat gerektirmez, akışa müdahale edilmediğinden basınç düşümüne neden olmazlar, paslanma ve tıkanma gibi tehlikeleri yoktur, hareketli parçaları olmadığından bakım gerektirmez ve güvenlidir.



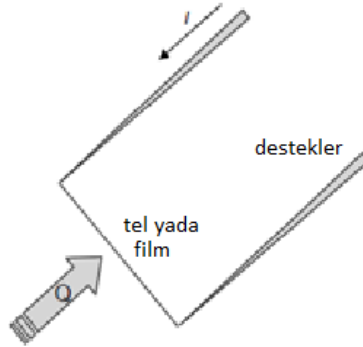
Şekil 2.7 Ultrasonik Doppler akış ölçer [5].

İnvaziv ya da inline hacim akış ölçümü: Bu yöntemde akışölçer damar ya da borunun bir parçasıdır ve akışkanla temas halindedir. Bu akış ölçerler, akışkanla olumsuz bir etkileşime girebilirler ve ölçümde ihmal edilebilir basınç düşüşü vardır. Bu nedenle invivo uygulamalarda pek sık kullanılmazlar.

2.2.2.2 Hız ölçümleri

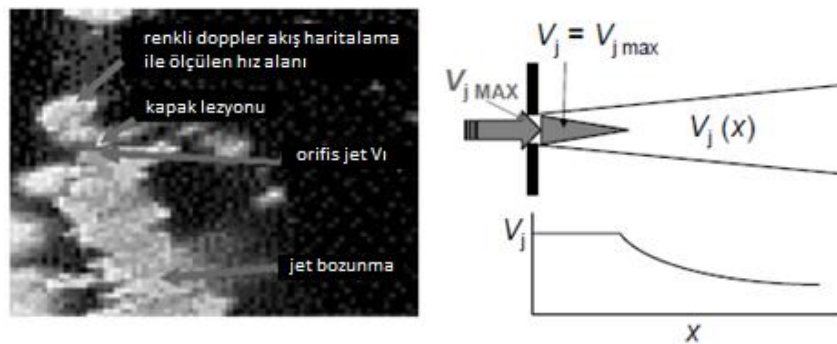
Termal anemometri : Termal anemometri, akışkan hızı ya da duvar gerilimini ölçmek için kullanılan invaziv bir yöntemdir. Isıtılan eleman akışkanın içine yerleştirilir ve özel bir elektronik devre yardımıyla akış alanında bulunan elemandaki ısı farkı ölçülür. Termal anemometri doğru kullanıldığında yüksek doğruluk ve çözünürlük, düşük gürültü ile karakterize edilir. Başlıca dezavantajı akışkan sıcaklığı ve özelliklerine duyarlıdır. Akışkanda bulunan parçacıklar, hava kabarcıkları hız cevabını etkilemektedir. Sıcak film anemometri biyomedikal ve

biyomühendislikte kanın hızını ve duvar gerilimini ölçmek için hem in vitro hem de in vivo uygulamalarda kullanılır. In vitro uygulamalara örnek sol ventrikül destek cihazlarındaki (LVAD) duvar geriliminin ölçümü ve in vivo uygulamalara örnek olarak akışkandaki arteryel bifürkasyonun rijit modeli gösterilebilir.



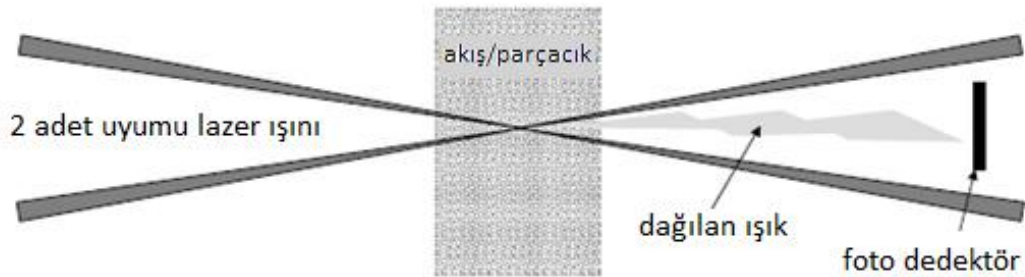
Şekil 2.8 Sıcak tel ya da film elemanının gösterimi [5].

Doppler ultrasound ve manyetik rezonans akış haritalama : Doppler ultrason ve MR (manyetik rezonans) tekniği ile yerel hız ölçümünün haritası çıkarılır. Darbeli doppler tekniği hız ölçümünü lokalize etmede avantajlar sağlar. Elde edilen bilgiler elektrokardiyografi görüntüleme geometrisi ile birlikte akış hızını hesaplamak için kullanılır. Çözünürlük, hız örtüşmesi, rölatif açının bilinmesi gerekliliği nedeniyle bu tekniğin kolaylıkla uygulanmasında bazı sınırlamalar vardır. Doppler hız ölçümleri çeşitli kardiyovasküler uygulamalardaki basınç eğimlerini tahmin etmek için de kullanılır. Kalp kapakçığı ya da lezyondaki yukarı ya da aşağı kan akış hızı ölçülerek üzerlerindeki basınç düşümleri Bernoulli denklemleri kullanılarak hesaplanır [5].



Şekil 2.9 Kapakcık yetmezliğinde renkli doppler akış haritası görüntüleme [5].

Lazer doppler hız ölçümü (LDV) : Lazerli hız ölçümü (LV) veya lazer doppler anemometresi (LDA) adı da verilen lazer doppler hız ölçümü (LDV); istenilen noktada akışı bozmadan akış hızını ölçmek için optik bir yöntemdir. LDV'de akışa yerleştirilen problar yoktur dolayısıyla harici bir yöntemdir. Türbülans çalkantıları da dâhil yerel olarak akış ayrıntıları hakkında inceleme yapmak için ve akış alanı boyunca hareket ettirilerek de kullanılabilir. Ancak çok pahalı düzeneklerdir ve akış içerisinde hedeflenen nokta arasında yeteri derecede saydamlığa ihtiyaç vardır. Lazer doppler hız ölçümü, bir sıvıdaki hücrelerin ya da parçacıkların yaydığı lazer ışığındaki doppler kaymasının ölçümü esasına dayanır. LDV, diğer ölçme teknikleriyle karşılaştırıldığında mükemmel frekans cevabı ile öne çıkar. Biyomedikal uygulamalardaki ve noninvaziv ölçüm sistemleri içerisinde altın standarttır. LDV, termal anemometri gibi diğer türbülans ölçüm sistemleri ile karşılaştırıldığında gürültülüdür. LDV, kan akışını ölçmek için geliştirilse de uygulamada genellikle in vitro aracı olarak kullanılır. In vivo sistemlerde LDV için kandaki hücrelerin hızlarını ölçmek için uygun boyutta damar içine ya da deri altına yerleştirilen kateter tip klinik uygulamalarda kullanılmak üzere problar geliştirilmiştir.

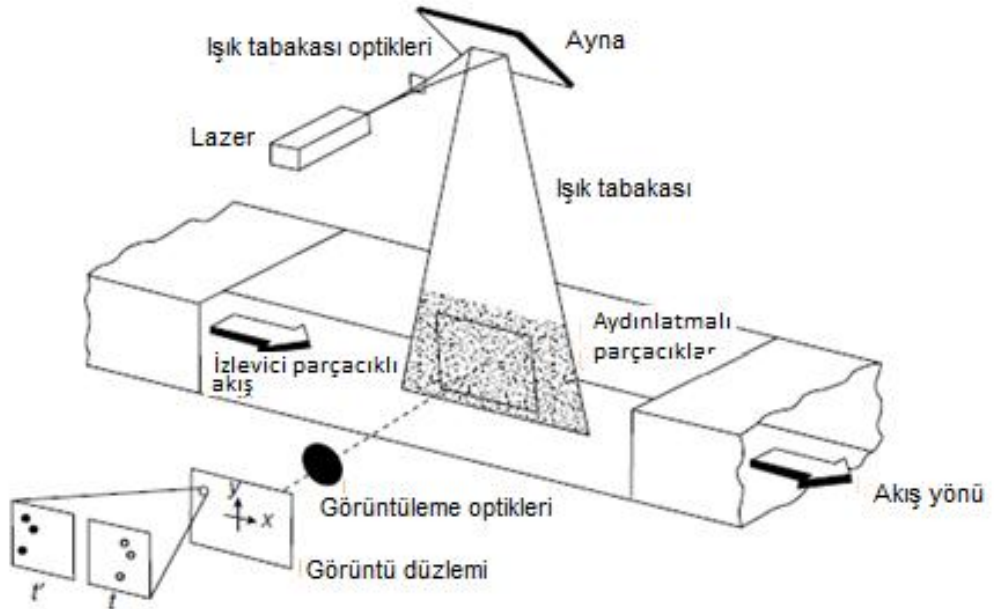


Şekil 2.10 Çift ışınım LDV kurulumu [5].

Parçacık görüntü hız ölçümü ve parçacık izleme hız ölçümü : Parçacık görüntülü hız ölçümü (PIV-Particle Image Velocimetry) ve parçacık izleme hız ölçümü (PTV- Particle Tracking Velocimetry), sıvı akış uygulamalarında kullanılmaktadır.

Parçacık görüntülü hız ölçümü (PIV) çok kısa zaman aralığında, akış düzlemindeki anlık hız dağılımını bulmak için kullanılan çift darbeli (palsli) lazer tekniğidir. Bu yöntem, sıcak-tel anemometresi ve LDV'den farklı olarak aynı anda tüm en kesit

boyunca hız değerlerini verir ve dolayısıyla bir bütün alan yöntemidir. PIV, akış görselleştirme kabiliyeti ile LDV'nin doğruluğunu bir araya getirerek anlık akış alanının haritasının çıkarılmasına olanak tanır. PIV ve PTV, biyomedikalde zamana bağlı sıvı akışkan uygulamalarında yüksek çözünürlükte sayısal ve anlık hız vektör alanı sağlayan noninvazif deneysel tekniklerdir. Her iki teknikte parçacık yer değiştirmeleri farklı yollarla ölçülür. PTV'de tek bir parçacığın hareketi izlenirken PIV'de grup halindeki parçacıkların sıvı içerisindeki yer değiştirmeleri ölçülür. Birbirleriyle karşılaştırıldığında PIV, PTV'ye göre yaygın kullanılmaktadır. Lazer tabanlı olan bu teknikler akış alanında iyi optik erişim gerektiren noninvazif uygulamalarda kullanılır. Temelde in vitro uygulamalarda kullanılan bu tekniklerin in vivo uygulamalarda kullanım alanları sınırlıdır. Şekil 2.11'de PIV kurulum şeması görülmektedir. Hız ölçümleri için PIV sistemi iki adımdan oluşur; görselleştirme ve görüntü işleme. İlk adım akışkan hareketini izlemek için uygun parçacıklar ile akışa tanecikler ilave etmek (tohum ekmek)'tir. Sonrasında darbe (puls) halinde bir adet lazer ışığı tabakası, istenen düzlemdeki akış alanının ince bir dilimini aydınlatır ve ışık tabakasına dik açılarda yerleştirilmiş dijital video veya fotoğrafik kamerada parçacıkların saçtığı ışık algılanarak bu düzlemdeki parçacıkların konumları belirlenir.



Şekil 2.11 PIV kurulum şeması [5].

2.2.3 Kan akışını ölçme yöntemleri

Kan newtonyen olmayan viskoelastik bir yapıya sahiptir viskozitesi tipik olarak 2 ile 4 centipoise arasındadır. Kandaki viskoelastik (VE) durum normal olarak pek değişmez ancak bazı patolojik durumlarda ve cerrahi müdahalelerde oluşan değişimler klinik açıdan önemlidir ve kan akış hızını etkiler. Mekanik ve elektromekanik birçok cihaz damara seri olarak girerek ya da dışarıdan uygulanarak kan akışını ölçer. Bu cihazlara akış ölçer denir. Kan akışı dakikada mililitre ya da dakikada litre olarak ölçülür. Sağlıklı bir yetişkinde kan akışı ortalama 5000ml/dakikadır. Bu değer kalbin dakikada aorta pompaladığı kan miktarıdır [6,7,9].

2.2.4 Mikroakışkanlar

Mikro akışkanlar mikro ölçekte akışkanlar üzerinde yapılan araştırma ve uygulamaları kapsar. Genel bir tanımlama ile mikro ölçek 1-1000 μ m aralığındaki devreleri kapsar. Mikro ölçekli akışın birçok avantajları vardır. Birincisi akışkan miktarı pikolitreden mikrolitreye kadardır ve bu testler için gerekli örnek miktarını azaltmaktadır. İkincisi zaman kazanımıdır, analiz zamanlarını kısaltır. Üçüncüsü mikrofabrikasyon tekniği ile yapılan devreler maliyeti düşürmektedir [5]. Bunların yanı sıra paralel kullanılabilmesi ve kritik operasyonlarda önemli olmaları da avantajları arasındadır [10].

Mikroakışkanların üretiminde kullanılan mikro ve nano fabrikasyon teşhis cihazları mikro toplam analiz sistemleri μ TAS (micro-total analysis systems) olarak adlandırılır. Oluşturulan biyoçipler fiziksel, optik, elektriksel ve kimyasal algı mekanizmaları içerir. Bu biyoçiplerde asıl hedeflenen akışkan bazlı teşhis, kimyasal reaksiyonlar ve akışkan taşınım devrelerini minyatürleştirmektir. Teşhis dışında özellikle ilaç sanayinde mikro akışkan tarzı biyoçipler yoğun bir şekilde kullanılmaktadır.

Mikroakışkanlarda hidrodinamik, termodinamik, elektrodinamik, optik, nükleer fizik, mekanik, akustik yöntemlerle akış hızı ölçülmektedir. Hidrodinamikte basınç ve basınç farkı ölçülürken, elektrodinamikte iletkenlik ve indüksiyon temelli ölçüm yapılmaktadır. Elektrodinamikte admitans ve empedans değişimi çeşitli

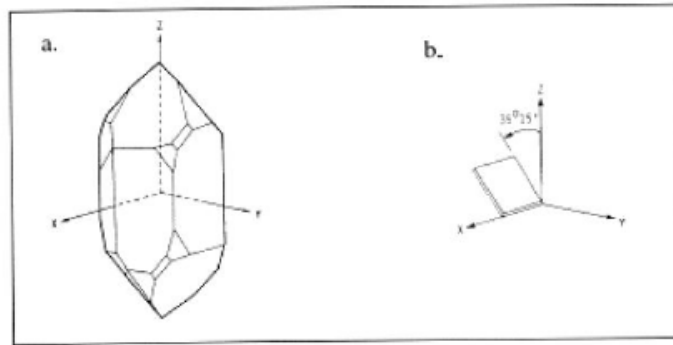
yöntemlerle ölçülmektedir. Termodinamik ise nano litre seviyesine inmek için sıkça kullanılan yöntemlerin başında gelmektedir. Mikroakışkanlarda doppler etkisinden yararlanılarak akustik ölçümler yapılırken nükleer fizikte lazer anomometri, nükleer rezonans ve izotropik enjeksiyon yöntemleri kullanılmaktadır. Mekanik yöntemlerin başında volüm, güç ve moment gelmektedir [11,12].

2.3 QCM

2.3.1 QCM kristaller

Kuvartz kristal mikroterazi (QCM), ileri teknoloji elemanları arasındadır. QCM çok hassas kütle sensörü olarak tanımlanabilir. QCM'nin temeli bir çift elektrot arasına sıkıştırılmış piezoelektrik AT-kesimli kuvartz kristaldir [3]. Elektrodlar bir osilatöre bağlandığında ve elektrodlar üzerine voltaj uygulandığında kuvartz kristaller piezoelektrik etkisi sebebiyle rezonans frekansında salınımaya başlar [4].

Piezoelektrik kuvartz kristal yüke duyarlı olarak çalışma frekansını değiştirir. 1880'lerin başında Pierre ve Marie Curie kristale basınç uygulandığında elektriksel olay meydana geldiğini gözlemlediler. Böylece piezoelektrik etki bulunmuş oldu. 1921'de ilk kuvartz kristal kontrol osilatörü W. G. Cady tarafından tasarlandı. Bu ilk osilatör X-kesim (X-cut) kristaller içindi. X-kesim kristaller sıcaklığa çok duyarlı olduklarından geniş bir kullanım alanı buldu. 1934 te kristaller için yeni bir kesim tarzı AT-kesim (AT-cut) keşfedildi. AT-kesim kuvartz kristaller oda sıcaklığında yaklaşık sıfır frekans kayması ile çalışmaktadır [13].



Şekil 2.12 a) Kristalde zx eksenini boyunca yapılan AT-kesim [14].

Gaz ortamlarında QCM, sensör olarak oldukça yaygın kullanılmaktadır. 1980'lerin başında sıvı ortamda yapılan çalışmalar sonuç vermiş elektrokimya ve biyoloji gibi farklı alanlarda yaygın kullanılmaya başlanmıştır. QCM rezonatör ile temas eden viskoelastik (VE) yüklerin fiziksel tanımlanmasının tamamlanması, sensör yüzeyinin viskoelastik özelliği olan polimer gibi farklı materyal kaplamaları ile çalışma olanağı sağlamıştır. Böylelikle elektrokimyasal işlemler, immünoreaksiyonların tespiti ve biyosensör geliştirme süreci ivme kazanmıştır.

Biyomoleküler etkileşimler, özel ara yüzlerde bakteriyel yığılmalar, patojen ve mikroorganizma teşhisi, polimer film-biyomolekül ya da hücre-yüzey etkileşimi, immüno-sensör ve sıvılarla kullanım, polimer karakterizasyonu ve elektrokimyasal diğer uygulamalar QCM'in kullanım alanlarındandır [15]. Basit ve düşük maliyetli kimyasal/biyolojik algılayıcıların geliştirilmesi disiplinler arası bilimler için önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Piezoelektrik temelli QCM sistemleri yeni geliştirilen algılayıcı malzemelerinin testinde kolaylıkla kullanılabilir [16]. QCM sistemleri, nanogram seviyesinde kütle ölçmeleri ve çok hassas olmaları, ucuz ve kolay monte edilebilir olmaları nedeniyle günümüzde birçok alanda kullanılmaktadır. Özellikle ayırt etme yeteneği sayesinde biyosensör uygulamalarında öne çıkmaktadır [14]. QCM teknolojisi biyokimya ve biyoteknoloji uygulamalarında oldukça büyük bir alana sahiptir. Kaplamalı ve özel tutuklamalı QCM'ler, biyolojik sıvıların tıbbi tanı testlerinde kullanılırken, kaplamasız QCM'ler, sıvıların viskozitelerinin ölçümü gibi uygulamalar için kullanılmaktadır [17,18]. QCM'de rezonator frekansı için harmonik çalışmaları, empedans ölçümleri, geçici analizler (transient analysis) yapılmıştır. Bu analizler ileri teknoloji gerektirdiği gibi aynı zamanda pahalıdır [21].

Polimer kaplı QCM'ler suda bulunan uçucu organik bileşiklerin ve kimyasal kirliliklerin tespiti ve ayırt edilmesi için kullanılmıştır [19,20].

QCM'de rezonans frekansının kararlılığı için kalite faktörünün yüksek elektromekanik bağlantısında düşük olması gerekmektedir.

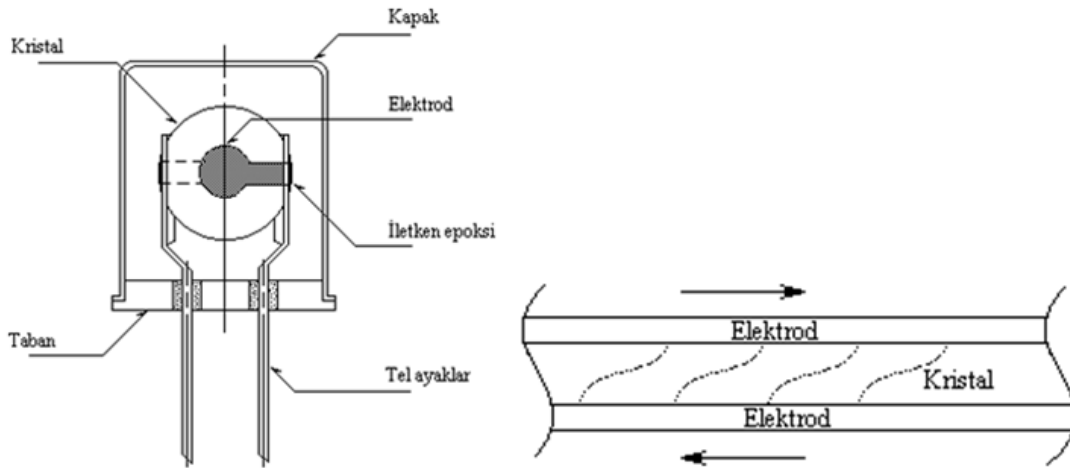
$$Q = 2\pi \frac{\text{devir başına depolanan enerji}}{\text{devir başına harcanan enerji}} \quad (2.4)$$

Kalite faktörü (Q) kayma modu osilasyon için havada 10^5 civarındadır [22].

2.3.2 Piezoelektrik kristaller

Piezoelektrik etki Jaques ve Pierre Curie tarafından gözlemlendikten sonra konu ile ilgili çalışma yapan araştırmacılar bazı kristallerin yüzeylerine mekanik kuvvet (gerilim) uygulandığında kristal yüzeyleri arasında, uygulanan bu gerilimin şiddeti ile doğru orantılı olarak artan bir elektriksel potansiyel farkının oluştuğunu rapor etmişlerdir. Bu etki, Latince bastırmak ("push") anlamına gelen "piezein"

sözcüğünden türetilmiş olan “piezoelektrik etki” olarak adlandırılmıştır. Ancak sonraki yıllarda bu adlandırmanın çok doğru olmadığı, elektrik potansiyel farkının oluşmasının uygulanan mekanik gerilimin direkt sonucu değil, bu gerilimin ortaya çıkarttığı kristaldeki boyut değişimi ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Curie kardeşler sonraki yıllarda yaptıkları çalışmalarda, piezoelektrik kristalinin iki yüzeyi arasına uygulanan elektriksel gerilim farkının kristallerde boyut değiştirmeye, gerinime (“strain”) yol açtığını göstermişlerdir. Bu anlamda, piezoelektrik malzeme elektrotları arasına gerilim uygulandığında mekanik bir deformasyon oluşmaktadır. Başka bir ifadeyle, “ters piezoelektrik etki” olarak bilinen bu etkiyi kullanarak, kristal yüzeyleri arasına uygulanan elektriksel gerilimin şiddetini değiştirerek piezoelektrik kristalin boyutlarını bununla orantılı olarak değiştirmek mümkün olmaktadır. Cruie kardeşler kristalin farklı yönlere büküldüğü zaman, önceki simetri durumuna göre kristal yüzeyinin çeşitli bölümlerinde pozitif ve negatif yükler oluştuğunu gördüler [23,24].



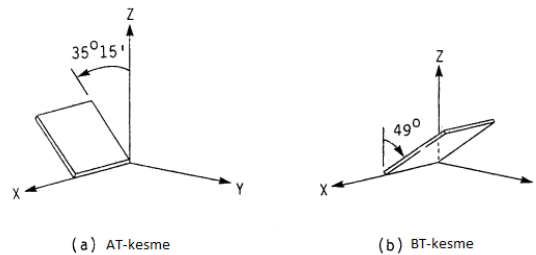
Şekil 2.13 Bir piezoelektrik kristal ve mekanik salınımda oluşan kayma [24].

Şekil 2.13’de görüldüğü gibi piezoelektrik uygulamalarında kristal iki metal elektrod arasına sandviç edilmiştir. Elektrotların bu şekilde yerleştirilmesi salınan (“osillating”) elektrik alanının kristal yüzeyine dik yönde olmasını sağlar. Oluşan elektrik alanı kristal yığın yapısında mekanik salınıma yol açar. Mekanik salınım, elektrotlar birbirinin tam olarak karşısına geldiği durumda en yüksektir. Mekanik salınımın (vibrasyon) yol açtığı kayma ise elektrotlara paralel yöndedir. Elektrotlar kristal yüzeyine metal buharlarının depozite edilmesiyle hazırlanır. Kristalin çalışma frekans seviyesi depozite edilen metal miktarıyla ayarlanır [5].

Piezoelektrik malzemeler terslenebilirler; yani “direk piezoelektrik etki” sergileyen (stress uygulandığında elektrik potansiyel üreten) malzemeler, ters piezoelektrik etki (uygulanan elektrik alan sonucunda stress-strain üretimi) de gösterirler [25].

Piezo elektrik kristallerin farklı yön ve frekanslarda eğilmelerine vibrasyon modu denir. Birçok vibrasyon modu vardır [13]. Vibrasyon kristal içindeki atomların belli bir zaman içinde orijinal konumlarından deforme olmuş konuma geçmeleri, buradan yine orijinal konuma dönmeleri ve bunu izleyen evrede tersi yönde deforme konuma geçmeleri ve yine orijinal konuma dönmeleri şeklinde devam eden sürekli aynı şekilde tekrarlanan bir davranışı ifade etmektedir. Bu döngülerin birim zamanda tekrarlanma sayısı kristalin rezonans (temel) frekansı olarak tanımlanır. Piezoelektrik kristallerde pozitif ve negatif yüklü iyonlar vardır. Vibrasyon sonucu yük dağılımı değişir, başka bir ifadeyle polarizasyon oluşur. Dolayısıyla bu salınım frekansına karşı salınan elektrik alan oluşumu söz konusudur. Elektrik alan salınım frekansı rezonans frekansı ile aynıdır. Piezoelektrik uygulamalarda kullanılan kristaller 10-16 mm boyutlarında, yaklaşık 0.15 mm kalınlığında disk, kare veya dikdörtgen şeklindedir. Rezonans frekansları 5, 9 veya 10 MHz olan kuvartz kristaller tercih edilir. Metal elektrodlar altın, gümüş, alüminyum veya nikel olabilir. Elektrod çapları 3-8 mm kalınlıkları ise 0.3-1.0 nm aralığındadır. Altın elektrodlar inert olmaları nedeniyle birçok uygulamada tercih edilmektedir. Gümüş elektrodların sulu ortamlarda uzun süreli kararlılığı düşüktür.

Piezoelektrik dedektör özelliğinin sağlanması için kuvartz kristaller belli bir açıyla kesilir. AT- ve BT-kesilmiş kuvartzlar örnek olarak Şekil 2.14’de verilmiştir. Kristal yapının karakteristik düzlemi ile kesme tabakasının arasındaki açı AT ve BT kesmelerde sırasıyla $35^{\circ}15'$ ve $-49^{\circ}00'$ dir. AT-kesme kristaller diğerlerine göre çok daha karardır ve sıcaklık katsayıları $1 \text{ ppm}/^{\circ}\text{C}$ dir [24].

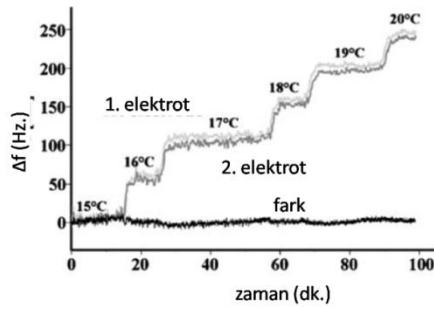


Şekil 2.14 Kuvartz kristallerde AT ve BT kesmenin birlikte gösterimi [27].

2.3.3 Kristale sıcaklığın etkisi

Kuvartz kristallerde kesme açısı (AT-kesim) frekansın, sıcaklığa bağımlılığını optimize etmek için önemlidir. Kuvartz kristaller sıcaklığa duyarlıdır. Çizelge 2.2'de sıcaklığın QCM'in frekans cevabı üzerindeki etkisi görülmektedir. Yapılan bu çalışmada 10MHz'lik QCM'ler suya batırılmış ve elektrod sinyalleri 15-20°C sıcaklık değişimi için gözlenmiştir. Grafikte, her 1°C sıcaklık değişimi için ortalama 40 Hz. frekans kaymasına neden olmaktadır. Bu durumun temel etkisi sıvı viskozitesinin yüksek sıcaklık bağımlılığından kaynaklanmaktadır. Kuvartz kısmen çevresindeki sıvı tabaka ile etkileşimdedir ve salınım sırasında sıvıyı beraberinde sürükler. Bu nedenle rezonans, malzeme içine yayılır ve hareket eden kuvartz yüzeyi elastik olarak yavaşlar bu durum viskoz ortamın içerisinde hareket eden herhangi bir nesne için önceden beklendiği gibidir.

Çizelge 2.2 QCM'in 15-20 °C arasında frekans değişimleri [25]

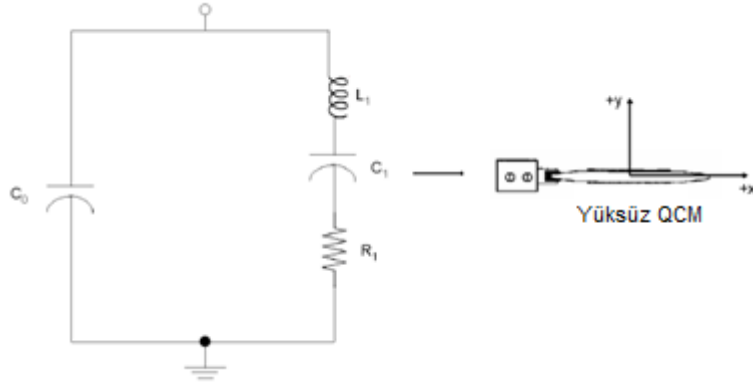


Bu durumda yüksek viskozite, daha büyük negatif frekans değişimi ve kuvartz üzerinde sönümlenme olur. Son olarak, bu durum sıvı fazda QCM için sıcaklık bağımlılığının çok belirgin nedenidir [25,27].

2.4 QCM Devre Modeli

2.4.1 Yüksüz QCM devre modeli

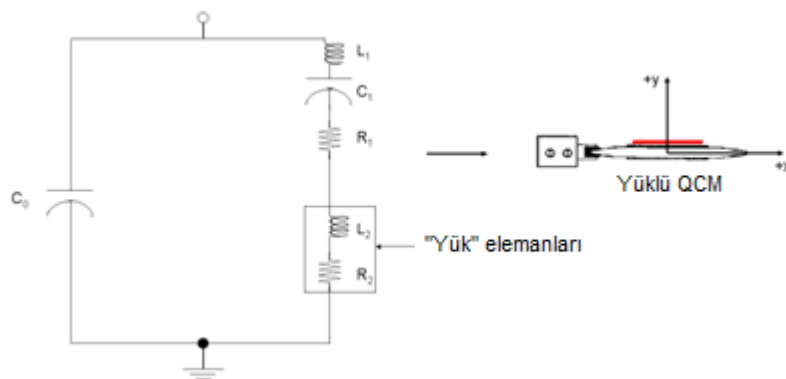
Yüksüz QCM rezonans frekansı yakınında salınır ve Butterworth-Van Dyke tarafından devre modeli çıkarılmıştır.



Şekil 2.15 Yüksüz QCM Butterworth-Van Dyke eşdeğer devresi [14].

Burada L_1 , C_1 ve R_1 kristale ait değerlerdir. C_0 ise kristalin elektrodları arasındaki kapasite değeridir [28].

2.4.2 Yüklü QCM devre modeli



Şekil 2.16 Yüklü QCM Butterworth-Van Dyke eşdeğer devresi [14].

Yüksüz QCM'in eşdeğer devresine yükten kaynaklanan L_2 ve R_2 elemanları eklenmiştir.

2.4.2.1 Sauerbrey denklemi

Kuvartz kristali üzerinde oluşan ince film tabakası şeklinde malzeme birikimi ile buna karşılık gelen kristalin rezonans frekansı değişimi Sauerbrey eşitliğiyle tanımlanır [29] ve 1959 yılında G. Sauerbrey tarafından piezoelektrik kristalların üzerine bağlanan kütlelerin değişimini osilasyon frekansı ile korele etmek amacıyla oluşturulmuştur.

Bir kuvartz kristalde kalınlığı (Δx) ile rezonans frekansı (f) arasındaki ilişki aşağıda verilmiştir. Burada “ N ” frekans katsayısı olup, AT-kesme kuvartz kristallerde değeri 1.67×10^5 cm Hz dir.

$$\Delta x = N / f \quad (2.5)$$

Kalınlık aynı zamanda kütlesi ile de aşağıdaki gibi ilişkilidir.

$$\Delta x = m / A \rho_q \quad (2.6)$$

Burada, m : kristal kütlesi (g); A : kristal üzerindeki elektrodun altında kalan alan (cm^2); ve ρ_q : kristal yoğunluğu (kuvartz için: 2.65 g/cm³) dir. Yukarıdaki iki denklik birleştirilir ve yeniden düzenlenirse aşağıdaki şekle gelir.

$$f = \rho_q \cdot N \cdot A / m \quad (2.7)$$

Eğer kristal elektrodlardan birinin yüzeyine Δm kadar kütle ilave edilirse bu bir frekans kaymasına (Δf) neden olur,

$$\Delta f = -(f^2 / \rho_q \cdot N \cdot A) (\Delta m / 1 + \Delta m / m) \quad (2.8)$$

Bu ifade, kuvartz kristaller için, ilgili sabitler yerine konulursa şu şekli alır:

$$\Delta f = - 2.26 \times 10^{-6} f^2 \Delta m / A \quad (2.9)$$

Sauerbrey denklemi; K bir sabit sayı olacak şekilde yazılırsa,

$$\Delta m = -K \cdot \Delta f, \quad \Delta f = f_c - f_0 \text{ için } \Delta m = K_x (f_c - f_0) \text{ olacaktır.}$$

Kütle artışı (Δm) durumunda, eşitliğin her iki tarafının bozulmaması için (f_0 , sabit), f_c frekans değerinin azalması gerekmektedir. Dolayısıyla kütle artışına göre frekansta azalma görülecektir [30].

Burada görüldüğü gibi kristal üzerine ilave edilen kütle (Δm), kristalin salınım frekansında kaymaya neden olur (Δf), ki bu kayma ölçülebilirse kütle artışı yukarıdaki basit ifadeyle hesaplanabilir. Bu denklik ilk kez Sauerbery tarafından türetilmiş olup onun adıyla anılmaktadır [23,24].

$$\Delta f = -\frac{2\Delta m f_0^2}{A \rho_q \mu_q} = -\frac{2f_0^2}{A \rho_q v_q} \Delta m \quad (2.10)$$

$$\Delta f = f_c - f_0 = -\frac{2f_0^2}{A \rho_q \mu_q} \Delta m \quad (2.11)$$

Burada;

Δf frekans değişimi

f_0 kuvartz kristalin rezonanz frekansı,

f_c kuvartz kristal ve yüzeyde oluşan film tabakası ile birlikte osilasyon frekansı,

Δm eklenen kütle

ρ_q 2.648 g/cm³ kuvartz kristal yoğunluğu

μ_q 2.947x10¹¹g/cm.s² AT kesim kuvartz kristal için kayma genliği katsayısı

v_q kuvartzdaki kayma dalga hızı[29]

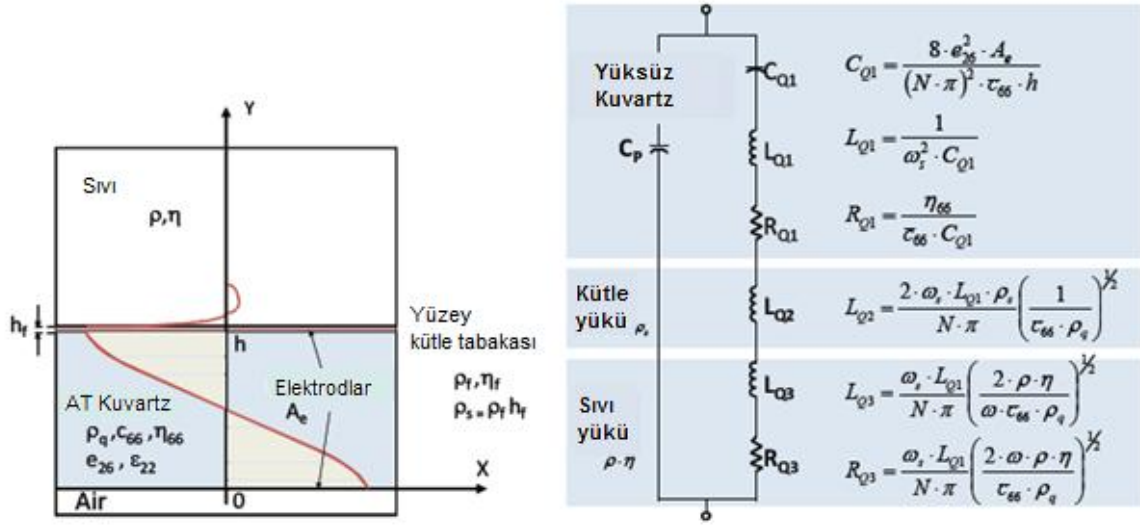
A kuvartz kristalin yüzey alanı

Sauerbrey denkleminin kuvartz kristal sensörlerde uygulanabilmesi için üç şartın sağlanması gerekmektedir [31].

- 1- Ölçümü yapılacak kütle katı olmalıdır,
- 2- Kuvartz kristal yüzeyinde homojen olarak dağılmış olmalıdır,
- 3- Frekans değişimi, $\Delta f / f < 0.02$ olmalıdır.

Sauerbrey 14MHz AT-kesim kristalle çalışmış ve 2% hata ile 20µg/cm² ye kadar kütle ölçümünü gerçekleştirmiştir. Daha sonraki yıllarda Sauerbrey 'nin QCM için yaptığı orijinal çalışması kristal tasarımında osilatör sürücü devreleri ve frekans kütle ilişkileri yönünden geliştirilmiştir.1971 yılında Behrndt kütle ölçümünü µg/cm² dan ng/cm² seviyesine taşımıştır [23].

2.4.3 Sıvı fazda QCM devre modeli



Şekil 2.17 Sıvı ortamda QCM'in elektrokimyasal modeli [32].

Şekil 2.17'de Martin ve Granstaff tarafından modifiye edilen malzeme tabakası ve sıvı kütlesi tarafından yüklenen QCM için modifiye edilmiş BVD eşdeğer devresi görülmektedir. Rezonatör direncinin geniş dinamik değerleri nedeniyle sıvı ortamda çalışan kristal osilatör tasarımı zordur. Sıvının neden olduğu (R_Q) kayıplarındaki artış yüzünden kalite faktöründe güçlü bir azalma olur. Piezoelektrik kuvartz kristallerin kalite faktörü sıvıdan kaynaklanan kayıpların artmasından dolayı güçlü bir düşüş gösterir [33]. Sıvı ortamda yalnızca kütle değişimi değil aynı zamanda sıvının viskozite ve yoğunluk gibi özellikleri de QCM'in rezonans frekansına etki eder. Aynı zamanda kaplamanın viskoelastik özellikleride frekans cevabını etkiler. Newtonyen sıvılar kuvartz kristalin bir yüzü ile temas ettiğinden kristalin rezonans frekansı $\overline{\rho_1 \eta_1}$ ile orantılı olarak değişir [34]. Δf kristal frekansının admitansının ölçülmesi ve Butterworth-van –Dyke (BVD) eşdeğer devredeki rezistansının ölçülmesi ile bulunabilir. Sıvıda gözlemlenen frekanstaki kayma Δf ; kütle etkisi, kristal yüzeyi ile viskoz sıvı etkileşimi, yüzey pürüzlülüğü, yüzey gerilimi ve sıvı özelliklerindeki değişime bağlıdır. Sıvı ortamda frekans kayması ölçülürken çeşitli problemlerle karşılaşılır. Birincisi newtonyen olmayan sıvılarda Δf bilgisi yetersizdir ve ortamın etkilediği rezistanstaki değişime bağlıdır. İkinci olarak arayüz elektronik devreden kaynaklı QCM'deki ölçüm sırasında salınım faz kayması ve buna bağlı olarak frekanstaki istenmeyen kaymalardır.

Sıvının yoğunluğuna ve viskozitesine bağlı olarak birçok sıvıda yüksek sönümlenme ile karşılaşılır. Böylelikle frekans ve rezistanstaki değişimleri sağlıklı bir şekilde ölçmek için gelişmiş bir ara yüz devresine ihtiyaç vardır. Bunun içinde QCM sensör için empedans spektrumu ve network analizör kullanmak yöntemler arasındadır [35].

Sauerbrey (Sauerbrey, 1959) QCM sensörün temeli, harmonik rezonans frekanslarını formüle etmiştir. Newtonyen sıvılarda QCM yüzeyine sıvı teması ile oluşan frekans kaymasını Kanazawa (Kanazawa & Gordon, 1985) formüle etmiştir. Martin (Martin et al., 1991) sıvı ortamda kaplamalı QCM için Sauerbrey ve Kanazawa denklemlerini birleştirerek kendi eşitliğini oluşturmuştur [17].

$$\Delta f = -\frac{2f_0^2}{Z_{cq}} m_c + m_L \quad (2.12)$$

- f_0 rezonans frekansı
- Z_{cq} karakteristik akustik empedans
- m_c kaplı yüzeyin kütle yoğunluğu
- m_L sıvının yüzey kütle yoğunluğu [17]

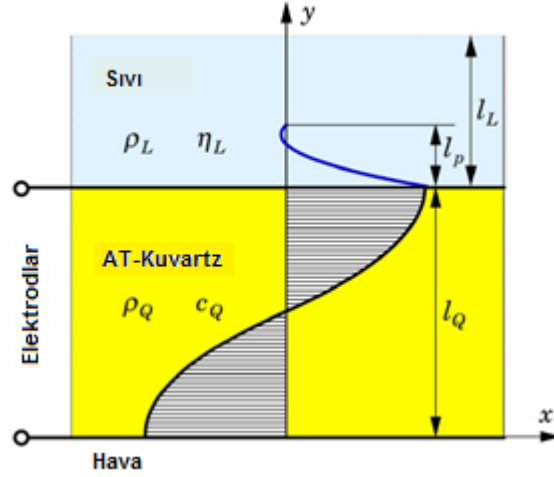
Kazanawa ve Gordon tarafından 1985 yılında newtonyen sıvılar için AT-kesim kristallerin rezonans frekansındaki değişimler çıkarılmıştır. Bu daha sonra enerji transfer model için kullanılmıştır [36].

Kvartz rezonatör sıvı uygulamasında ilave akustik yük dikkate alınmalıdır. Bu durumda frekans kayması, uygulanan newtonyen sıvının yoğunluğu (ρ_L) ve viskozitesine (η_L) bağlıdır.

$$\Delta f = -f_0^{3/2} \frac{\rho_L \eta_L}{\pi \rho_q \mu_q}^{1/2} \quad (2.13)$$

AT kesim kristalde kvartz yoğunluğu $\rho_q=2.651\text{g/cm}^3$ ve kayma sertliği $\mu_q=2.947 \times 10^{11} \text{dyn/cm}^2$ dir. Bu eşitlik QCM kristalin BVD eşdeğer modelinde de kullanılır. Rezonatör elektrodları uçlarına kvartz eşdeğer frekansına sahip alternatif gerilim uygulandığında, alternatif elektrik alan kvartz kalınlığı boyunca sabit akustik yüzeye dik bir dalga üretir. Parçacıklar paralel bu iki yüzey arasında hareket ederler. Parçacıkların maksimum yer değiştirmesi yüzeyde olur. Bu da

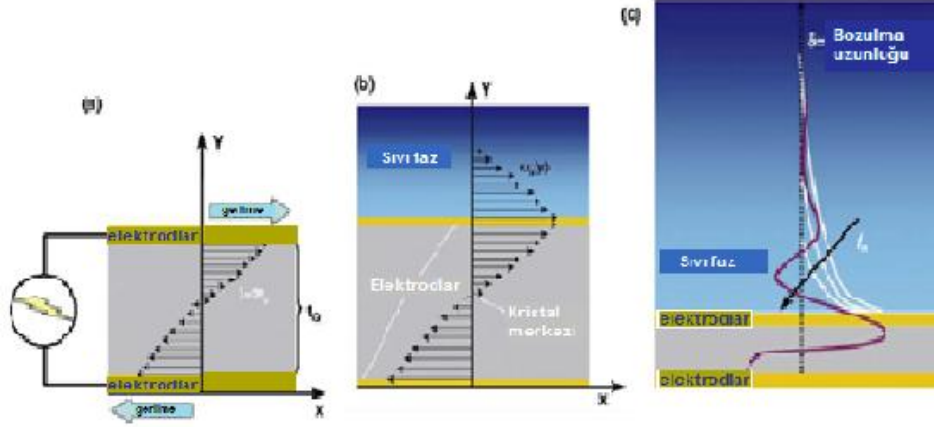
sistemi yüzeysel gürültü ve bozulmalara duyarlı hale getirir. Kimyasal ve biyolojik duyarlılık için yüzeye seçilen ince bir tabaka eklenir. Genel olarak sensör, tabakaya yerleştirilen katmandaki kimyasal ve biyolojik reaksiyonlardan kaynaklanan kütle artışına duyarlıdır [37].



Şekil 2.18 QCM'de sıvı tabakasının ve kayma dalgasının yer değiştirmesi [38].

- ρ_L sıvının kütle yoğunluğu
- ρ_Q kuvartz ın kütle yoğunluğu
- η_L sıvının kayma viskozitesi
- z_Q kuvartzın akustik empedansı
- l_Q kuvartz tabakasının kalınlığı
- l_L sıvı tabakasının kalınlığı ($l_L \gg l_p$)
- l_p kayma dalgasının azalma boyu

Şekil 2.18'de kristal-sıvı etkileşimi görülmektedir. İki yüzlü kuvartz sensörün bir yüzü sıvı ile temas ederken diğer yüzü hava desteklidir. Kuvartz yüksek frekanslı voltaj kaynağından sürülür. Bu tek boyutlu iki tabakalı modelde tüm nicelikler sadece y yönüne ve zamanına bağlıdır. Sıvı tabaka y yönünde yarı-sonsuz, kayma dalgasının etki derinliği (penetration depth) l_p sıvı tabaka kalınlığından l_L çok küçüktür [38].



Şekil 2.19 Kuvartz kristal sensörün temel yönleri [39].

Rezonatör biyosensör uygulamalarda gerekli olduğu için sıvı içine batırılırsa akustik özelliklere viskoelastik özellikler eklenir ve viskoz etkileşimden dolayı enerji kayıpları oluşur. Rezonatördeki kayma akustik dalgalar Stokes yasasına uygun olarak sıvıya iletilir.

Viskoz etkileşimin modellenmesi Kanazawa ve Gordon tarafından yapılmıştır. Sıvı, yüzeyde yüzeye aynı hızda hareket eder ve yüzeyde katı-sıvı ara yüzü oluşur. Bu durumun sonucunda beklenen; sıvı sönümlenmesi nedeniyle viskoziteyle (η_L) ve yoğunlukla (ρ_L) orantılı olarak sensör rezonans frekansında düşmez. Enine kayma dalgası sıvı içerisinde karakteristik bozulma uzunluğu (δ) boyunca eksponansiyel olarak rezonans frekansına bağlı olarak yayılır.

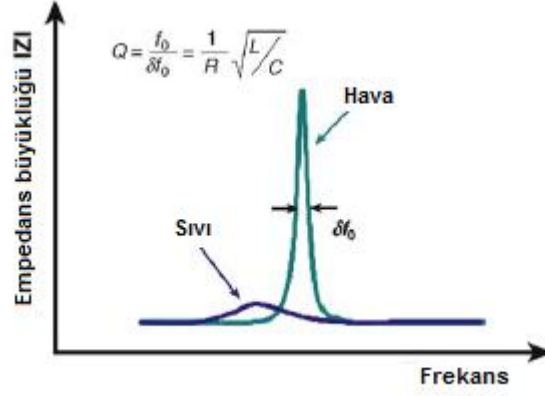
$$\delta = \frac{\sqrt{2\eta_L}}{\omega\rho_L} \quad (2.14)$$

Burada $\omega = 2\pi f$ açısal frekanstır ve bu denklem; sıvı yayılımı içinde iletilen akustik kayma dalgasını gösterir. QCM yalnızca sensör yüzeyine çok yakın bölgelerde bulunan sıvıya cevap verir [39].

Martin ve arkadaşları sensör sinyalindeki kütle ve sıvı yüklemesinin katkısını anlık hesaplayan bir formül türetmişlerdir.

$$\Delta f = \Delta f_m + \Delta f_L = -\frac{2f_0^2}{n C_{66}\rho_q} \frac{\Delta m}{A} + \frac{\rho_q\eta_L}{4\pi f_0}^{1/2} \quad (2.15)$$

Burada $C_{66} = 2.957 \times 10^{10} \text{ N.m}^{-2}$ kuvartzın sertliğidir.



Şekil 2.20 Hava ve sıvı ortamda QCM empedanslarının şematik gösterimi [39].

QCM'in hava ile sıvı ortamda çalışması karşılaştırıldığında sıvı ortamda havaya göre empedans büyüklüğünde önemli bir düşüş görülür. Aynı zamanda sıvı ortam pik değeri daha düşük bir frekansa kayar (Şekil 2.20). Kalite faktörü Q empedans eğrisindeki dağılım ölçülerek hesaplanabilir. Ek olarak; Çizelge 2.3'de AT kesim kristal sensör için empedans parametreleri verilmiştir. Çizelge 2.4'de ise QCM'in çalışma ortamına bağlı olarak değişen L ve R değerlerinin matematiksel ifadeleri görülmektedir [39].

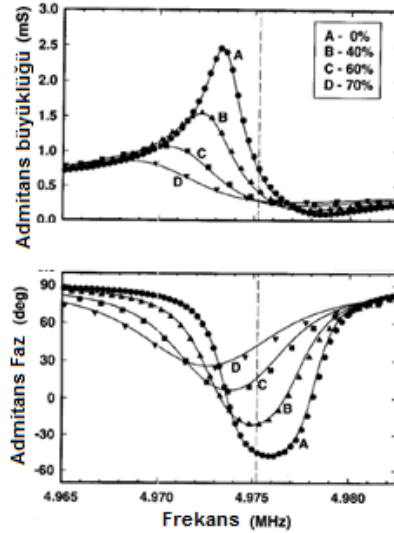
Çizelge 2.3 AT kesim kristal sensör için empedans parametreleri [39].

Parametre	İfade	Tanımlama
R_m	$\frac{t_q \eta q^{-2}}{8Ae_0^3}$	viskoz solüsyonlarda ve viskoelastik filmlerde osilasyon enerji harcaması
C_m	$\frac{8Ae_0^3}{\pi^2 t_q C_{00}}$	Kristal elastikliği ile ilişkili osilasyonda depolanan enerji
L_m	$\frac{t_q^2 \rho_q}{8Ae_0^3}$	Osilasyon atıl bileşeni
C_0	$\frac{\epsilon_{22} A}{d_q}$	Kristal elektrodlarındaki statik kapasitans
f_R	$\frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{1}{L_m C_m}}$	Rezonans frekansı
f_A	$\frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{1}{L_m C_m} + \frac{1}{L_m C_0}}$	Anti-rezonans frekansı
f_s	$\frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{1}{L_m C_m} \left(1 + \frac{C_0 R_m^2}{2L_m}\right)}$	Seri rezonans frekansı
f_p	$\frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{1}{L_m C_m} \left(1 + \frac{C_m}{2C_0} - \frac{C_0 R_m^2}{2L_m}\right)}$	Paralel rezonans frekansı
f_{2min}	$\frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{1}{L_m C_m} \left(1 - \frac{C_0 R_m^2}{2L_m}\right)}$	Sıfır fazdaki minimum empedanstaki frekans
f_{2max}	$\frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{1}{L_m C_m} \left(1 + \frac{C_m}{2C_0} + \frac{C_0 R_m^2}{2L_m}\right)}$	Sıfır fazdaki maksimum empedanstaki frekans

Çizelge 2.4 QCM'in değişen L ve R değerleri için matematiksel ifadeleri [39].

Yük	L_m	R_m
Sert kütle	$\frac{n\pi}{4K^2\omega C_0 Z_q} \frac{\rho_s}{2}$	0
Newtonyen sıvı	$\frac{n\pi}{4K^2\omega C_0 Z_q} \sqrt{\frac{\rho_L \eta_L}{2\omega}}$	$\frac{n\pi}{4K^2\omega C_0 Z_q} \sqrt{\frac{\omega \rho_L \eta_L}{2}}$
Yarı-sonsuz Viskoelastik tabaka	$\frac{n\pi}{4K^2\omega C_0 Z_q} \left(\frac{\rho(G - G')}{2} \right)^{1/2}$	$\frac{n\pi}{4K^2\omega C_0 Z_q} \left(\frac{\rho(G + G')}{2} \right)^{1/2}$

Sıvının özellikleri rezonans frekansına etkileri sayesinde ölçülebilir. Yoğunluk ve viskozitenin ayırımı kristal yüzeyindeki davranışı ile belirlenir. Gerçek kütleler için Sauerbrey'in formülü geçerli olurken sıvı teması altında ölçülen kütleler için geçerli değildir [40]. Sıvıdaki yoğunluk düz bir yüzey oluştururken viskozluk pürüzlü bir yüzey oluşturur ve sıvı molekülleri tarafından yakalanır. Sıvı temasında depolanan ve harcanan enerjinin gözlemlenmesi newtonyen olmayan sıvıları tanımlamada kullanılabilir [41,42]. Piezoelektrik kristal ve bu kristale temas eden sıvının mekanik etkileşiminin elektriksel cevabı Şekil 2.21'de gösterilmiştir.



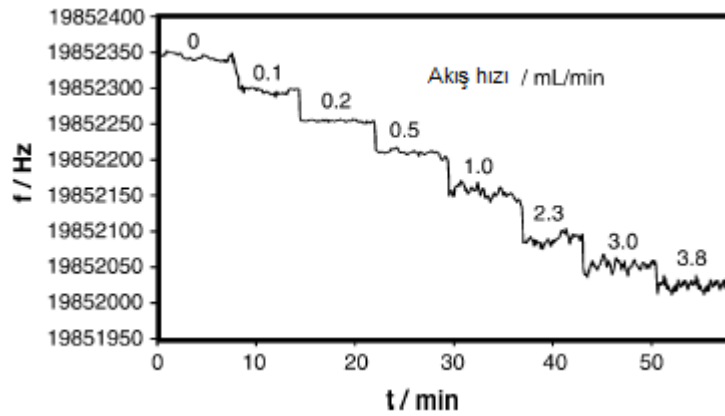
Şekil 2.21 Farklı gliserin konsantrasyonlarında QCM'in elektriksel admitansları [41].

2,6,9,27MHz'lik QCM'lerin gürültü ve rezolüsyonları sıvı ortamda karşılaştırılmış ve bu parametrelerin frekansla ilişkili olduğu ortaya çıkmıştır. Gürültü, frekansla birlikte artmıştır. Frekans artışıyla rezolüsyon artışı beklenirken, sıvının yoğunluk ve viskozitesi arttıkça rezolüsyonda ciddi azalmalar meydana gelmiştir [43].

2.4.4 Sıvı ortamda akış hızının etkisi

Yapılan bir araştırmada yüksek akış hızlarındaki frekans dalgalanması pompadaki basınç dalgalanması nedeniyle tespit edilmiştir [30]. Çizelge 2.5'de ölçülen frekanstaki akış hızının etkisini göstermektedir. Frekans dalgalanmasındaki artış yüksek akış hızlarında ölçülmüştür. 5Hz aralığında standart sapma izopropil alkol ile 0.1 den 0.5ml/dak olarak ölçülmüştür. Piezoelektrik kristalin basınca duyarlı olmasından kaynaklı yüksek akış oranlarında standart sapmada artış beklenirken yüksek akış hızlarında ve yüksek basınçta frekansta düşmeler gözlenmiştir. Frekans kaymasındaki yükselme $\Delta f_t = \Delta f_p + \Delta f_m$ denkleminde açıklanabilir. Hidrostatik basınç artışı yüksek akış hızlarında oluşur [30].

Çizelge 2.5 Frekans akış hızı ilişkisi [30].



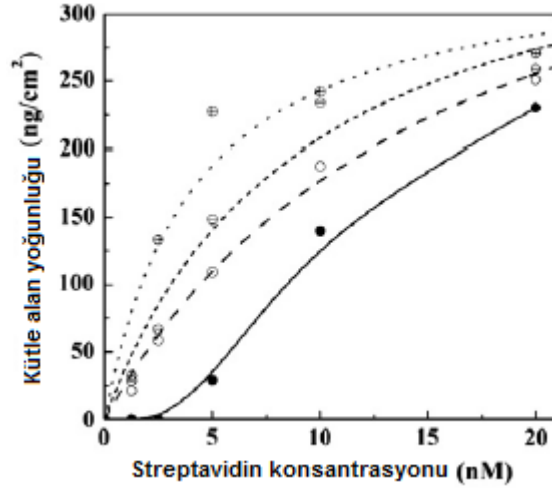
Yapılan bir başka çalışmada akış altında farklı akış hızlarındaki frekanslarda düşme hidrostatik basıncın değişmesiyle açıklanmaktadır [44].

Newtonyen olmayan sıvılarda QCM'in hız alanı 2.16 eşitliğindeki gibidir.

$$v_x y = v_{x0} \exp \frac{1+i}{\delta} \quad (2.16)$$

Hesaplamalı akışkanlar dinamiği CFD (Computational Fluid Dynamics) kullanılarak yapılan bir çalışmada akış kanalında karakteristiği çıkarılmıştır. Akış kanalı yüksekliği ve volümetrik akış hızı fonksiyonları ve akış davranışının Stokes rejimine uyduğu gözlenmiştir. Deneyde 5MHz'lik QCM kullanılmıştır. QCM akış kanalı hidrodinamik koşulu için biyomoleküler etkileşimlerde sıkça kullanılan biotin-

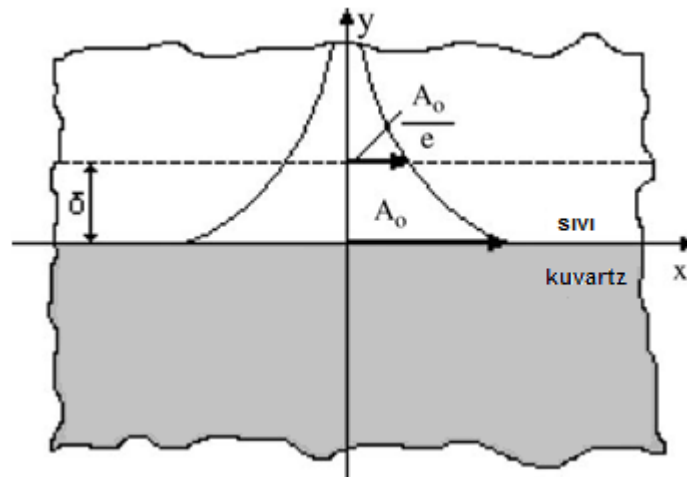
streptavidin çifti kullanılmıştır. QCM'e uygulanan akış hızları 10, 73.3, 100 ve 733 $\mu\text{l}/\text{dak}$ 'dır. Şekil 2.22'de Akış oranının sinyal cevabına bağımlılığı gözlenmiştir [45].



Şekil 2.22 Konsantrasyon artışında farklı akış hızlarına sinyal cevabı [45].

Şekil 2.22'de lipozom solüsyonlarının konsantrasyonları artırılarak streptavidin ile etkinleştirilmiş QCM sensörün yüzeyine 10 dakika boyunca farklı akış hızları uygulanmış ve sinyal cevabı alınmıştır. QCM'e uygulanan akış hızları 73.3 $\mu\text{l}/\text{dak}$ (açık nokta kesik çizgili) ve 733 $\mu\text{l}/\text{dak}$ (açık nokta çapraz kısa kesik çizgi) [45].

2.4.5 Sıvı ortam QCM ilişkisi



Şekil 2.23 Quartz –sıvı arayüzünde genlik ve ivme bozulması [46].

Tek yüzü sıvı ile temas halindeki kuvarz kristalde oluşan frekans değişimi Kanazawa ve Gordon tarafından hesaplanmıştır.

$$\Delta f = -f_q^{3/2} \frac{\rho_1 \eta_1}{\pi \rho_q \mu_q}^{1/2} \quad (2.17)$$

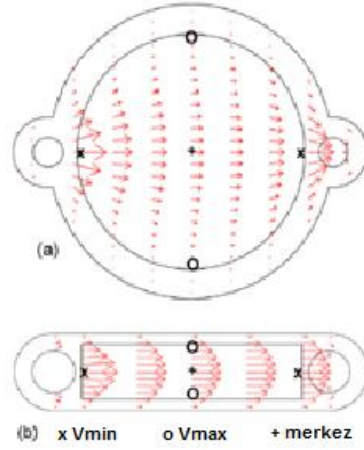
ρ_q ve μ_q kuvarz yoğunluğu ve kayma modülleridir. Şekil 2.23'de görüldüğü gibi kristalde oluşan titreşim genliği ve hızı kristal yüzeyine yaklaştıkça eksponansiyel olarak düşer.

$$A_y = A_0 \exp \frac{-y}{\delta} \quad (2.18)$$

Burada $\delta = \frac{\eta_1}{\pi f_q \rho_1}^{1/2}$ sıvı tabakadan uzaklığı gösteren etki derinliğidir ve vibrasyon genliği e katı azalmıştır. Burada η_1 ve ρ_1 sıvının viskozitesi ve yoğunluğunu f_q 'da kristalin rezonans frekansını göstermektedir. A_0 kristalin merkezindeki maksimum vibrasyon genliğidir.

Kristal-sıvı ara yüzünden y mesafesi arttıkça vibrasyon genliği, ivmesi ve alan şiddeti azalır. Sıvının belirli küçük bir hacmi kristal-sıvı ara yüzeyinden δ uzaklıkta oluşturduğu frekans değişimi, aynı volümdeki sıvının kristal yüzeyine direk temas ile oluşturacağı frekans değişiminden e kat daha azdır. Çünkü kütle hassasiyeti alan şiddetine, sıvının yoğunluğu ve viskozitesine bağlıdır. Sıvı viskozitesi, genlik ve alan şiddeti profiline azalmasını sağlar. Yaygın bir görüş QCM, temas halindeki sıvının yalnızca kütlesine değil viskozitesinde hassaslık gösterir. Bu yan etkidir. Asıl etki alan yoğunluğunun kütle hassasiyeti ve alan şiddetine bağlı olmasıdır. Tıpkı vibrasyon genliğinin sıvı viskozitesi ve yoğunluğunu takip etmesi gibi [46].

QCM sıvı ile temas ettiğinde rezonatördeki pürüzler ve yarıklar molekülleri yakalar ve bu moleküller aynı genlik ve ivme ile kuvarz rezonatör yüzeyinde salınır. Bu yakalanan moleküller katı film davranışı gibi ilave frekans değişimleri sergiler [46,47].



Şekil 2.24 Sensör odacığındaki doğrusal hız alanı profili

Akış hücresi tasarımında akış hücresi ile ilgili yapılan bir araştırmada, dikdörtgen ve daire biçimindeki geometriler modellenerek karşılaştırılmıştır. Sıvı iletim sisteminin yapısının ölçüm sonuçlarını etkilediği görülmüştür. Şekil 2.24’de QCM yerleştirilen akış hücresi akış odacığındaki doğrusal hız profili görülmektedir. Çizelge 2.6’da sensör odacığında gözlemlenen lineer hız değerleri verilmiştir [48].

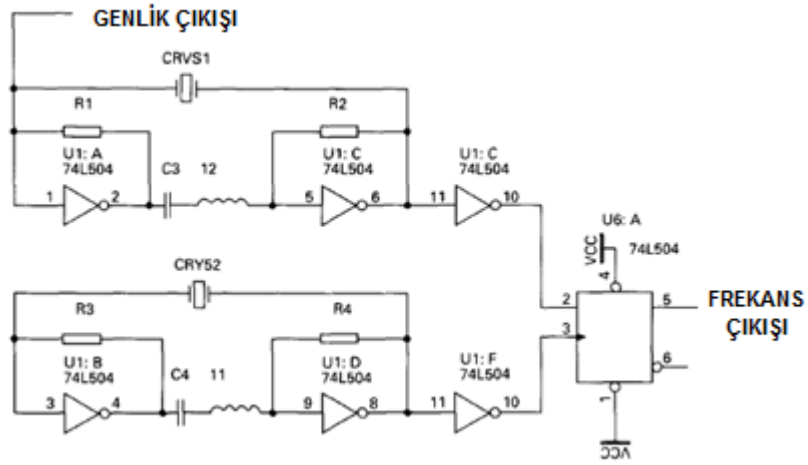
Çizelge 2.6 Sensör odacığındaki lineer hız değerleri.

Pozisyon	Dairesel geometri	Dikdörtgen geometri
v_{max} (mm/s)	9.1	14
v_{min} (mm/s)	0.4	6.0
v_{center} (mm/s)	3.9	12

2.4.6 QCM yüzey temizliği

Metal kılıfları çıkarılan kuvarz kristaller, yüzeyinin temizliğinin yapılması amacıyla manyetik karıştırıcıda, 5 ml’lik beherler içerisinde öncelikle 0.5 M aseton ile on beş dakika etkileştirilmektedir. Ardından kuvarz kristaller, yüzeyini yıkamak amacıyla üç dakika ultrasonik banyoda yıkanmaktadır. Yüzey temizliğinin son aşaması olan 0.5M metanol solüsyonu ile etkileştirildikten sonra kristaller ultrasonik banyoda üç dakika yıkanmaktadır. Devamında etüv 37 °C sıcaklığa ayarlanıp otuz dakika kurutulup frekans değeri ölçülmelidir [29].

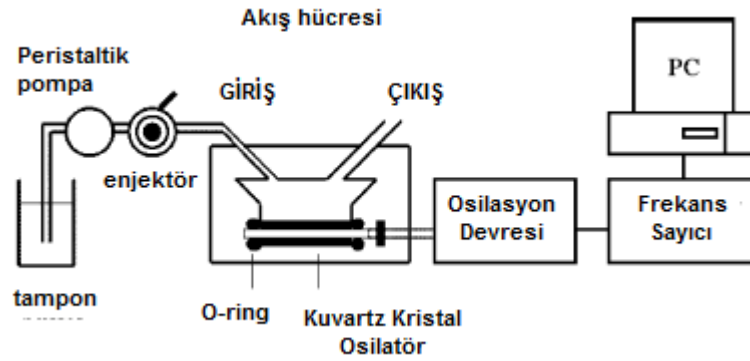
Sıvı ortamda yapılan çalışmalardan bazılarında iki kristal kullanılmıştır. Bu kristallerle cihaz ara bağlantılarının mümkün olduğunca kısa tutulması gerektiği not edilmiştir. İki kristal kullanılan sistemlerde iki salınım devresi yer alır (Şekil 2.27). Her iki devreye de takılı olan kristal benzer özelliklerdedir. Ancak birine (ölçüm kristali) sensör olarak kullanılmak üzere yüzey modifikasyonu yapılmış (ligand takılmış) diğerine (referans kristal) ise hiçbir işlem uygulanmamıştır. Bu ikinci devre sıcaklık ve nem etkilerini ve ölçülecek madde dışında ortamda bulunan diğer maddelerin kristal ile spesifik olmayan etkileşimi sonunda ortaya çıkacak girişimleri en aza indirmek amacıyla kullanılmaktadır [52,53].



Şekil 2.27 İki kristalli QCM osilatör devresi [52].

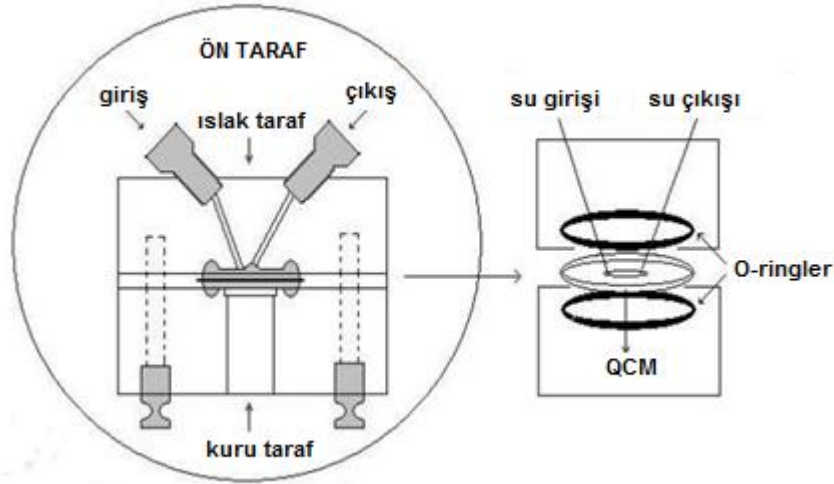
2.5 Akış Hücresi

Akış hücresinin biyomedikalde biyosensör uygulamalarında geniş bir kullanım alanı vardır. Akış hücresinin kullanımına akış tipi QCM immünosensör uygulamalarının gerçek zamanlı belirlenmesi örnek gösterilebilir. Şekil 2.28’de tipik bir akış hücresi uygulaması görülmektedir.



Şekil 2.28 Akış hücresi uygulaması [54].

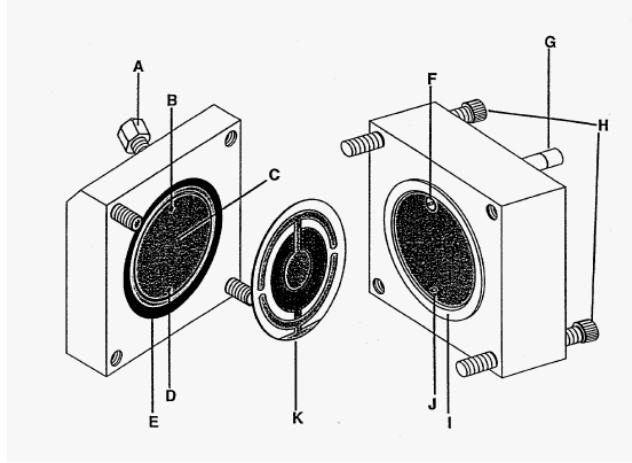
Akış hücresi tasarlanırken kristalin kararlı çalışması dielektrik ve iletkenlik gürültülerini minimize etmek için kristalin yalnızca bir yüzü sıvı ile temas edip diğer yüzünün kuru olarak hava ile temas etmesi gerekmektedir.



Şekil 2.29 DNA sensör geliştirme için kullanılan akış hücresi örneği [55].

Yapılan bir çalışma ve Şekil 2.29’da görülen tasarımda QCM’in bir yüzüne temas eden sıvı hacmi 70 μ l’dır ve akrilikten yapılmıştır. Böylece organik ve inorganik

sıvılara karşı mükemmel kimyasal direnç oluşturulmuştur. Bu sistemde kristalin yerleştirildiği hazneye sıvının dışarı sızdırmamak için O-ring kullanılmıştır [55]. Akış hücresi hava kabarcıklarını elimine etmek için giriş ve çıkış portları QCM yüzeyine açığı yapacak şekilde tasarlanmıştır [19,20]. Şekil 2.30'da ise biyolojik kirliliği ölçen bir akış hücresi örneği görülmektedir.



Şekil 2.30 Sudaki kirliliğin QCM ile analizinde kullanılan akış hücresi örneği [19].

3. DENEY AŞAMASI

Tez kapsamında sunulan deney aşamasındaki çalışmalar, üç bölümde değerlendirilmiş ve aşağıda özetlenmiştir.

Elektronik Kart Tasarımı ve Gerçeklenmesi: Sistemde kullanılan piezoelektrik sensör için osilatör devresinin kurulumu ve çalıştırılması gerçekleştirilmiştir. Bu osilatör devresinin ürettiği sinyal için frekans ölçüm devresinin kurulumu ve çalıştırılması gerçekleştirilmiştir. Ayrıca frekans bölücü, 12V/5V çevirici, besleme katı ve bilgisayarla haberleşmenin sağlanacağı elektronik devre de tasarlanmış ve çalıştırılmıştır.

Akış Hücresi Tasarımı ve Gerçeklenmesi: Sistemde kullanılacak akış hücresinin tasarımı ve üretimi yapılmıştır.

Bilgisayarla Haberleşme Yazılımı Tasarımı ve Gerçeklenmesi: Bütün sistemin bilgisayarla haberleşmesi gerçekleştirilmiş ve grafikler alınmıştır.

3.1 Deneyde Kullanılan Cihazlar, Malzemeler ve Kimyasallar

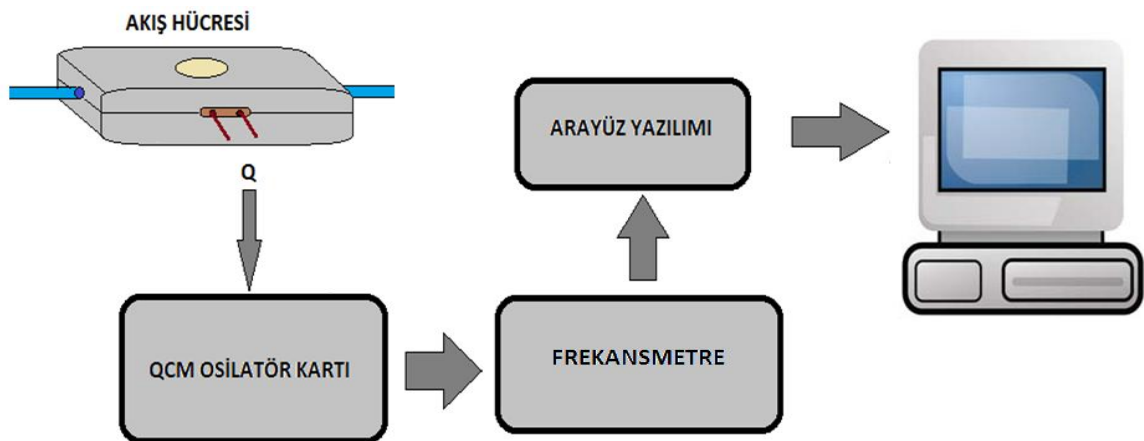
Deneyler sırasında kullanılan cihazlar; QCM cihazı (SRS QCM Quartz Crystal Microbalance, İsveç), manyetik karıştırıcı (IKA, Almanya), ultrasonik banyo (Bandelin Sonorex, Almanya), hassas terazi (Sartorius, Almanya), Bartels mp6 mikropompa (Mikrotechnik, Almanya), kristallerin frekanslarını ölçmek için frekans sayıcı Escort EFC-3201 (Hong Kong), manyetik balık, şırınga pompa (New Era, USA) kullanılmıştır. Deneyde; 5 MHz'lik kuvartz kristaller, 2.5 ult. ve 1000 ult. pipetler ve beherler, 10ml şırıngalar kullanılmıştır. Deneysel çalışmada kullanılan kimyasallar; saf aseton (Merck, Almanya), metanol (Merck, Almanya), gliserin (Adora Kimya, İstanbul), oksijenli su (Hidrojen Peroksit %3, Oro İlaçları, İstanbul). Deneyde kullanılan QCM kristal RLC (Renlux Crystal, Shenzhen China) firmasından alınmış olup özellikleri Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Deneyde kullanılan QCM'in özellikleri.

Frekans	5.000 MHz	5.000 MHz
Nominal Frekans	4.960 MHz	4.995 MHz
Ayar Toleransı	$\pm 7\text{KHz}@25\text{C}$	$\pm 5\text{KHz}@25\text{C}$
Kristal Kesimi	AT	
Osilasyon Modu	Temel Mod	
Rezonans Direnci	$<15\text{ohms}$	
Şönt Kapasitesi	$<7\text{pF}$	
Çalışma Sıcaklığı	$0\text{C}\sim+70\text{C}$	
Depolama Sıcaklığı	$-40\text{C}\sim+105\text{C}$	
Ölçüler	$13.97\text{mm}/12.45\text{mm}\pm 0.03\text{mm}$	
Elektrod	Krom (Cr)/Altın (Au)	

3.2 Sistem Tasarımı

Sunulan çalışma kapsamında hazırlanan ürünün blok diyagramı Şekil 3.1'de verilmiştir. Bu çalışmada QCM kristaller akış hücresi içine yerleştirilerek akış altında çalıştırılmıştır. QCM kristallerin akış altında çalışmasını sağlayacak osilatör devreleri tasarlanmış ve kullanılmıştır. QCM'de oluşan ve akış hücresinden akan sıvının neden olduğu yüzey geriliminden kaynaklanan frekans değişimi hem frekansmetrede gösterilmiş hem de tasarlanan bir ara yüz yazılımı ile bilgisayar ekranında grafikler alınmıştır.



Şekil 3.1 QCM akış ölçer blok diyagramı.

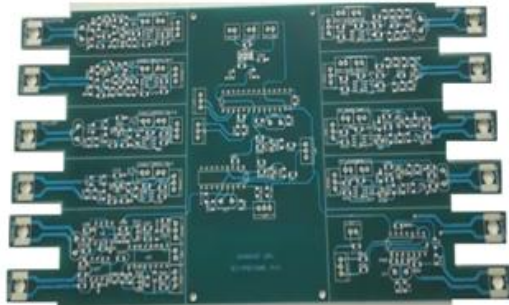
3.2.1 Elektronik kart tasarımı ve gerçeklenmesi

Sunulan alışma kapsamında hazırlanan elektronik kartta gerekli devreler tasarlanıp birbirlerine entegre edilmiştir. Akış ler ürünü aşağıda listelenen devrelerden oluşmaktadır.

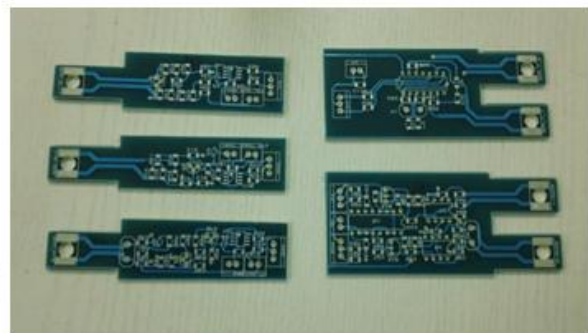
- Osilatör devreleri
- Kart besleme devresi
- Frekansmetre devresi
- 12V / 5V dönüştürücü devresi
- Frekans bölücü devresi
- Haberleşme devresi

3.2.1.1 Osilatör devreleri

Sıvı ortamda en iyi çalışan osilatörlerle ilgili görüş ayrılıkları vardır. Bu nedenle tez kapsamında akış ölçer sistemine en uygun osilatörü bulmak için sistem tasarımının başlangıcında QCM ile kullanılan osilatör devrelerinin literatür araştırılması yapılmıştır. Laboratuar ortamında kullanılmak üzere ilerinden seçilen 6 adet osilatör devresinin baskı devresi çıkarılmış ve bu osilatörler denenmiştir. Osilatörler kartı tasarlanırken her bir osilatör devresi birbirinden bağımsız ve karttan kesilerek çıkarılabilecek şekilde tasarlanmıştır (şekil 3.2). Denenen bu osilatörlerden en iyi çalışan iki osilatör seçilerek akış ölçer kartı nihai şeklini almıştır.



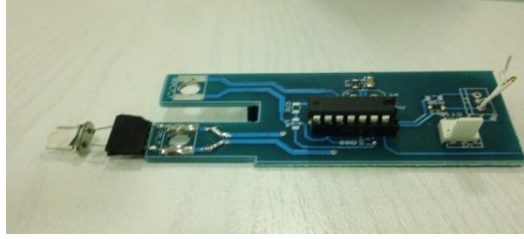
a) Osilatörler kartı



b) osilatör katlarının kesimi

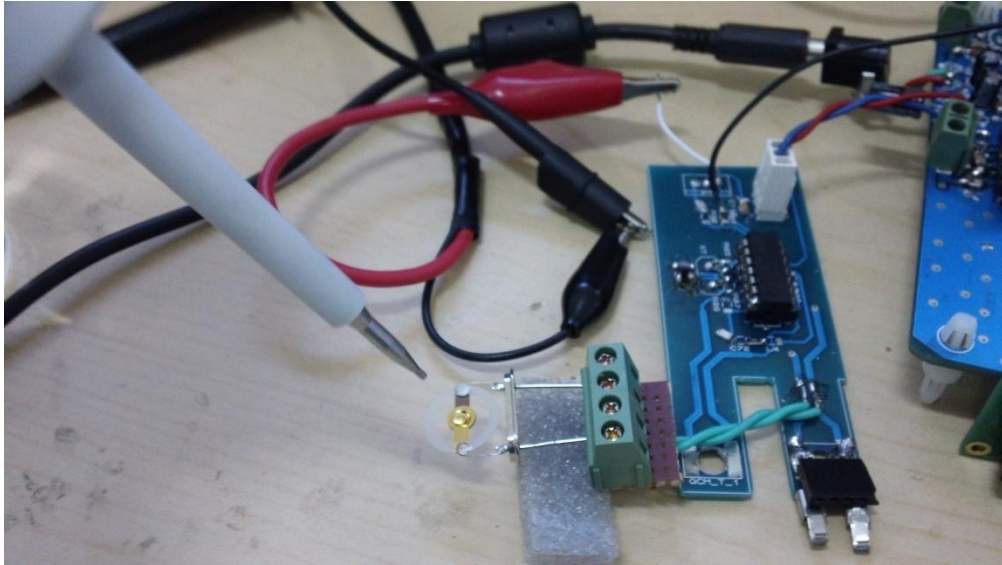
şekil 3.2 QCM kristali için tasarlanan osilatörler kartı.

Şekil 3.3'de osilatörler kartı üzerinde bulunan TTL osilatör devresi çalışmaları görülmektedir. Kart çalıştırılırken önce farklı frekanslardaki QCM'ler karta takılarak çalıştırılmış daha sonra sistemde kullanılacak olan QCM karta takılarak çalıştırılmıştır.



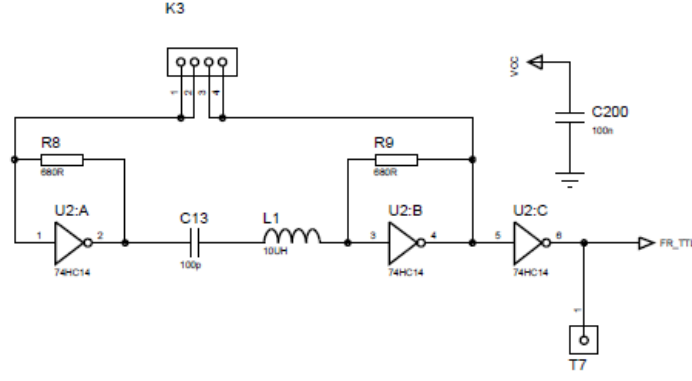
Şekil 3.3 TTL osilatör kartı çalışmaları.

Sıvı ortamda QCM çalışması farklı olacağından QCM üzerine mikro pipetle su damlatılarak QCM in uygun çalıştığı yük miktarı belirlenmiştir. Başlangıçta 10 μ l de QCM kararsız çalışmaya başlarken devre üzerinde yapılan değişikliklerle QCM'in taşıyabileceği yük miktarı 25 μ l' nin üzerine çıkarılmıştır.



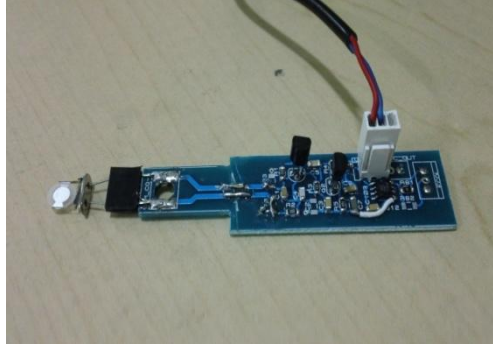
Şekil 3.4 TTL osilatör katınının sıvı ortam için çalıştırılması.

QCM'in kaldırabileceği yük belirlenirken 2.5 μ l'lik pipet kullanılmıştır. Her bir damlanın 2.5 μ l olduğundan emin olunmuştur.



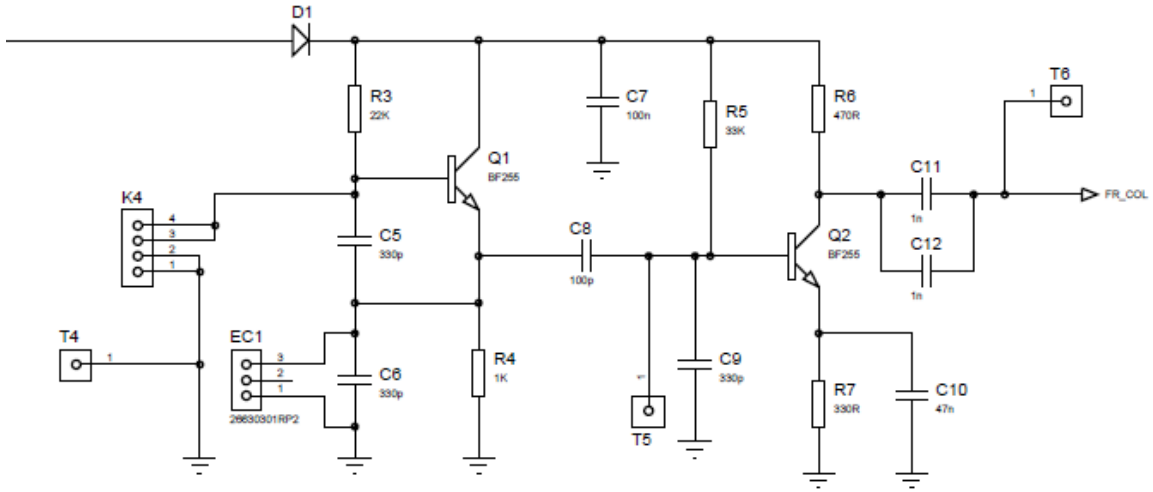
Şekil 3.5 TTL osilatör devre şeması.

Aynı çalışma akışölçer sisteminde kullanılması planlanan kristallerle colpitt osilatör katında yapılmıştır. Colpitt osilatöre takılan QCM daha ilk damlada kararsız çalışmaya başlamıştır. Sıvı altında kristal-osilatör empedans uyumsuzluğu oluşmuş ve rezonans frekansı kaymıştır. Aynı colpitt osilatörle HC49 tip kristaller denenmiş ve bu kristallere su damlatılmasına colpitt osilatörün verdiği cevap çok iyidir.



Şekil 3.6 Colpitt osilatör katı çalışmaları.

Dolayısıyla akış ölçer kartı baskı devresi çıkarılırken TTL osilatörün yanına colpitt osilatör de eklenmiştir. Burada amaç akış ölçer sisteminin kristal bağımlılığını ortadan kaldırmaktır.

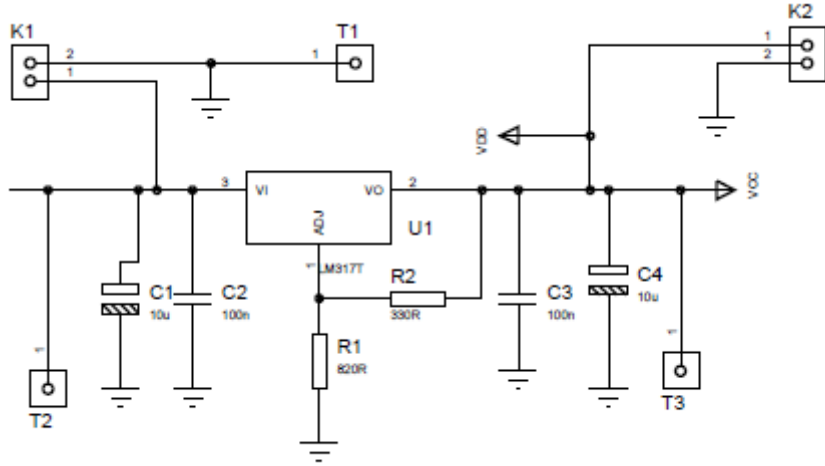


Şekil 3.7 Colpitt osilatör devre şeması.

Sistem tasarımı yapılırken elektronik kontrolü sağlayan kartın farklı kristaller ve farklı çalışma ortamlarında kullanılması amacıyla kartın üzerine birbirinden farklı iki tane osilatör devresi konulmuş ve bu devreler çalıştırılmıştır. Bu osilatör devrelerinden biri Colpitt Osilatör devresi diğeri ise TTL Osilatör devresidir. Osilatör katlarında içinde olduğu elektronik kart devre şemaları ve kullanılan elektronik elemanların değerleri EK-1 de verilmiştir.

3.2.1.2 Kart besleme devresi

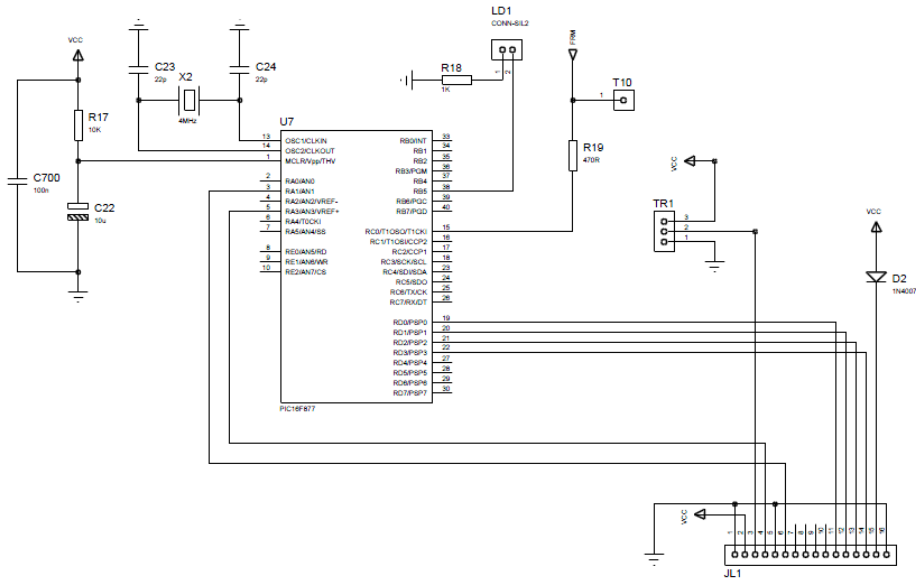
Elektronik kartta 5V besleme gerilimine ihtiyaç duyan entegreler olduğu gibi 12-18V gerilim aralığına ihtiyaç duyan devreler de vardır. Kartın besleme gerilimi 15V DC olmasına karşın karta 12V ile 18V DC aralığında giriş gerilimi uygulanabilir. Elektronik kart, tek bir kaynaktan besleme yapılabilecek şekilde tasarlanmış ve bu giriş gerilimi kullanılarak kart üzerinde LM317 ayarlanabilir çıkış veren regülatör ile 5V gerilimi oluşturulmuştur. Besleme katı devre şeması Şekil 3.8'de gösterilmiştir. Ayrıca besleme katında içinde olduğu elektronik kart devre şemaları ve kullanılan elektronik elemanların değerleri EK-1 de verilmiştir.



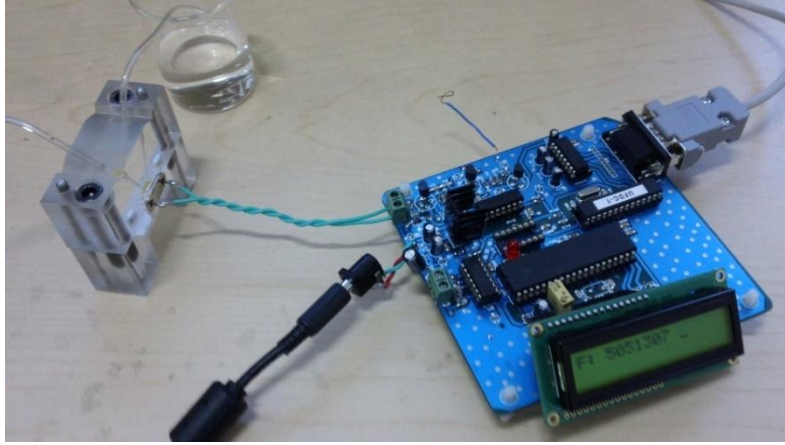
Şekil 3.8 Kart besleme devresi şeması.

3.2.1.3 Frekansmetre devresi

Osilatör devresi ile frekans bilgisi elde edilen kuartz kristal frekansının dijital olarak görülebilmesi amacıyla frekans sayıcı devresi PIC16F877A mikrokontrolörü ile gerçekleştirilmiş ve sonuçlar 2 satırlı LCD de gösterilmiştir. Frekansmetre devre şeması Şekil 3.9'da gösterilmiştir.



Şekil 3.9 Frekansmetre kartı devre şeması.



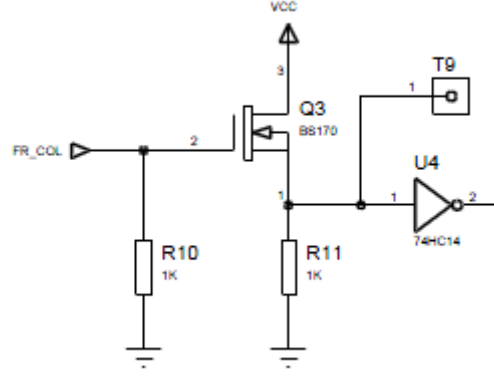
Şekil 3.10 Frekansmetre.

Yapılan frekans sayıcı devresinin doğru sonuç verdiği 5MHz frekansında, sinüs dalga sinyal üretici ile kontrol edilmiştir. Frekans sayıcı devresinde 4.95MHz. ve 10MHz. frekanslarında, kristaller ölçülmüştür.

Frekansmetre katının da içinde olduğu elektronik kart devre şemaları ve kullanılan elektronik elemanların değerleri EK-1 de verilmiştir. Frekansmetre yazılımı olan PIC mikrokontroller kodu EK-2 de verilmiştir.

3.2.1.4 12V / 5V dönüştürücü devresi

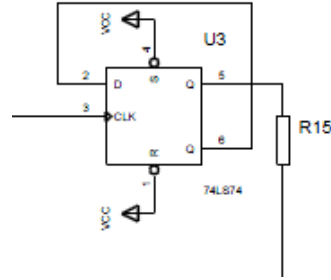
Elektronik kartta bulunan colpitt osilatör devresi 15V ile beslenmektedir ve osilatör oluşturduğu frekans sinyali de 15V'luk bir sinyaldir. Colpitt osilatörünün oluşturduğu frekans sinyalinin kart üzerinde haberleşme bölümü ve frekansmetrede işlenebilmesi için bu sinyalin 5V a indirgenmesi gerekmektedir. Bunun için oluşturulan devre şeması aşağıda Şekil 3.11 de verilmiştir.



Şekil 3.11 12V / 5V dönüştürücü devresi.

3.2.1.5 Frekans bölücü devresi

Osilatörde üretilen frekans bilgisini seri haberleşmeye uygun hale getirmek için kullanılan UFDC-1 entegresi en fazla 7.5MHz lik frekansı seri haberleşmeye çevirmektedir. 10MHz ve üzerindeki frekanslarda çalışan kristallerin ürettiği frekans sinyalleri için 74LS74 D tipi flip flop ile frekans bölücü devresi tasarlanmış ve çalıştırılmıştır. Gerçeklenen frekans bölücü devresinin şeması Şekil 3.12’de verilmiştir.

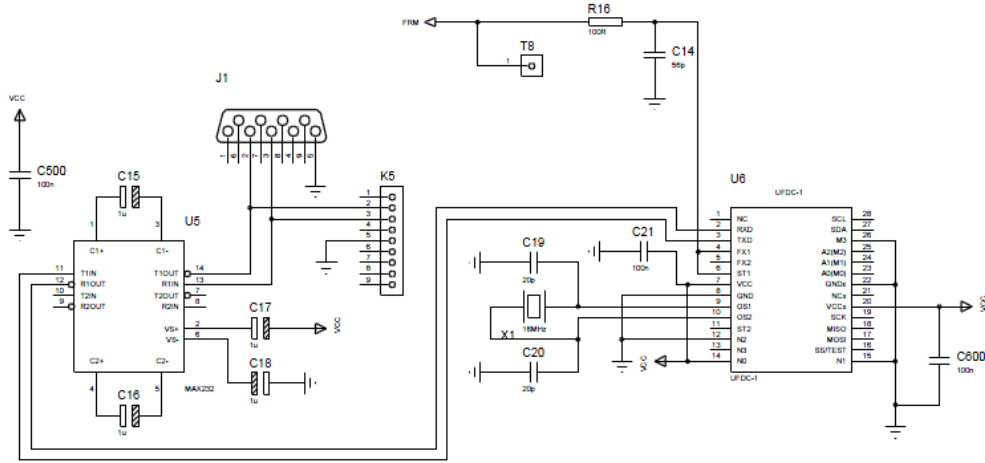


Şekil 3.12 Frekans bölücü devresi.

3.2.1.6 Haberleşme devresi

Osilatör kartında üretilen frekans işaretinin bilgisayar ortamında grafiğinin alınması için bilgisayarla osilatör kartı arasında haberleşme arayüz devresine ihtiyaç vardır. Bu devrede osilatör frekansını direkt olarak seri haberleşmeye çeviren UFDC-1 (IFSA, Kanada) entegresi kullanılmıştır [57]. UFDC-1 entegresinin oluşturduğu seri haberleşme sinyali MAX232 üzerinden bilgisayar ile seri haberleşme

sağlanmıştır. Bilgisayar seri portlarının kullandığı RS232 sinyallerinin elektriksel özelliği, standart TTL mantığına benzememektedir. RS232 de -12V lojik-1, +12V lojik-0 değerine karşılık gelmektedir. MAX232 ile frekans sinyali $\pm 12V$ seviyesine getirilmiştir. UFDC-1 ve MAX232 ile tasarlanan devre Şekil.3.13'te verilmiştir.



Şekil 3.13 Haberleşme devresi.

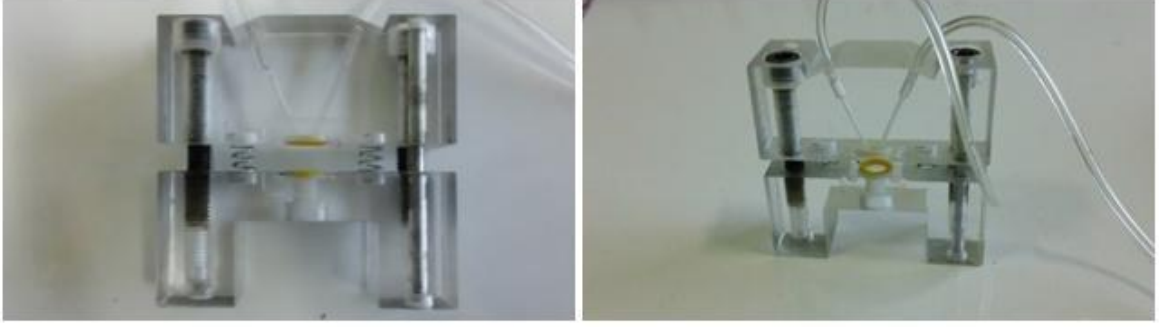
3.2.2 Yazılım tasarımı ve gerçekleştirilmesi

Bilgisayar ortamında grafiklerin oluşturulması için visual studio ile grafik programı tasarlanmıştır. Programın kodu EK-3'te verilmiştir.

3.2.3 Akış hücresi tasarımı ve gerçekleştirilmesi

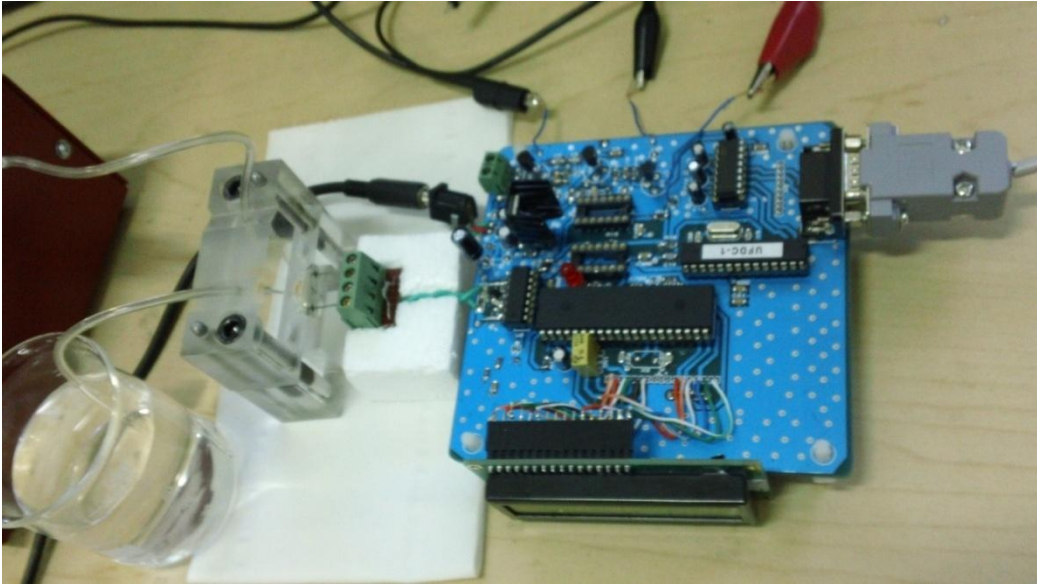
Bölüm 2.5'de anlatıldığı gibi akış hücresine yerleştirilen QCM'in bir yüzü sıvı ile temas ederken diğer yüzünün kuru ve hava ile temas etmesi sağlanmıştır. Tasarlanan akış hücresinde hava kabarcıklarını elimine etmek için giriş ve çıkış portları QCM yüzeyine 60° açı yapacak şekilde tasarlanmıştır. Böylece hava kabarcıkları etkisi azaltılmaya ve basınç etkisi artırılmaya çalışılmıştır.

Bölüm 2'de anlatılan ve sıvı QCM ara yüzünde bozulma yüksekliği arttıkça sıvı hızının frekansa etkisinin azalmasını önlemek için hazne mümkün olduğunca küçük tutulmuştur. Bu nedenle tez kapsamında tasarlanan akış hücresinin sıvı haznesi $20\mu l$ olarak tasarlanmıştır. Akış haznesinde sızıntıları engellemek için O-ring kullanılmıştır. QCM'i akış hücresine yerleştirdikten sonra akış hücresini kapatmak için vidalı ve yaylı bir sistem kullanılmıştır.



Şekil 3.14 Akış ölçer sistemi için tasarlanan akış hücresi.

Şekil 3.14'de tasarlanan akış hücresi resimleri görülmektedir. Şekil 3.15'de ise bu akış hücresinin akış ölçer sisteminde kullanılması görülmektedir.

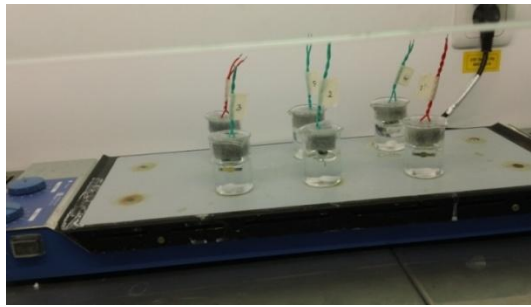


Şekil 3.15 Akış hücresinin sistemde kullanımı.

3.3 Deneyin Yapılışı

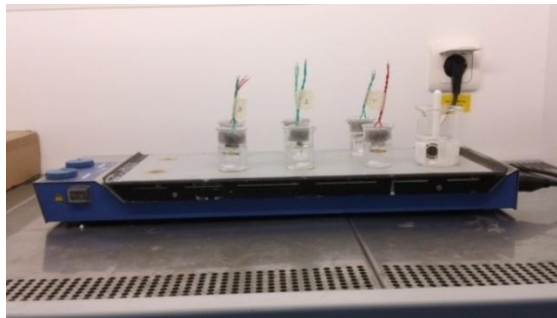
3.3.1 QCM kristallerin yüzeyinin hazırlanması

Kuvartz kristallerin sensör olarak kullanılabilmesi için temizlenmesi gerekmektedir. Bunun için; metal kılıfları çıkarılan kuvartz kristaller (Şekil 3.16), yüzeyde bulunan herhangi toz ve kirlerin temizliğinin yapılması amacıyla manyetik karıştırıcıda, 10 ml'lik beherler içerisinde öncelikle 0.5 M aseton ile onbeş dakika etkileştirilmiştir. Sonra sırasıyla, metanol ve NaOH ile otuzar dakika etkileştirilmişlerdir.

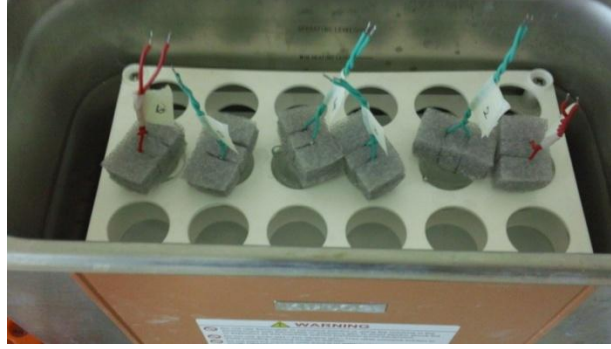


Şekil 3.16 QCM'lerin aseton ile manyetik karıştırıcıda temizlenmesi.

Ardından kuvartz kristallerinin yüzeyini yıkamak amacıyla üç dakika ultrasonik banyoda yıkanmıştır. Yüzey temizliğinin son aşaması olan 0.5M metanol solüsyonu ile etkileştirildikten sonra (Şekil 3.17) kristaller ultrasonik banyoda üç dakika yıkanmıştır (Şekil 3.18). Sonra etüv 37 °C sıcaklığa ayarlanıp otuz dakika kurutulup frekans değeri ölçülmüştür. Bu ölçümlerden sonra frekans sayıcısındaki okunan değerlerin kristalin yüzey temizliğinden önceki değerinden daha yüksek olduğu görülmüş ve yüzey temizleme işleminin başarılı olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 3.17 QCM'lerin metanol ile manyetik karıştırıcıda temizlenmesi.



Şekil 3.18 QCM'lerin ultrasonik banyoda yıkanması.

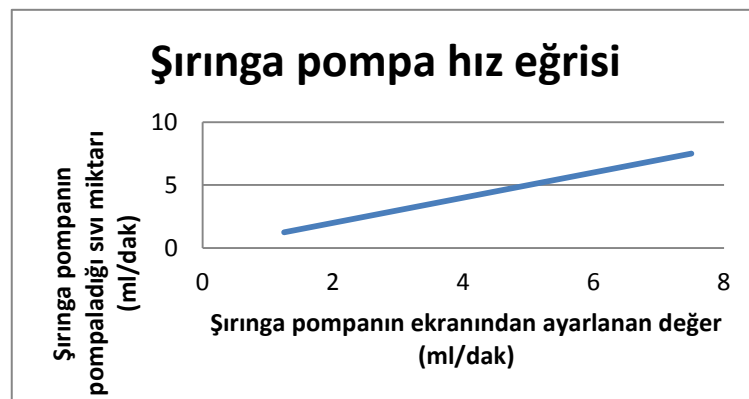
3.3.2 Grafiklerin alınması

Bilgisayar ortamında grafikler alınırken aynı zamanda bu verilerin kullanılabilmesi için kayıt da yapılmaktadır.

3.3.2.1 Pompa hız değerleri

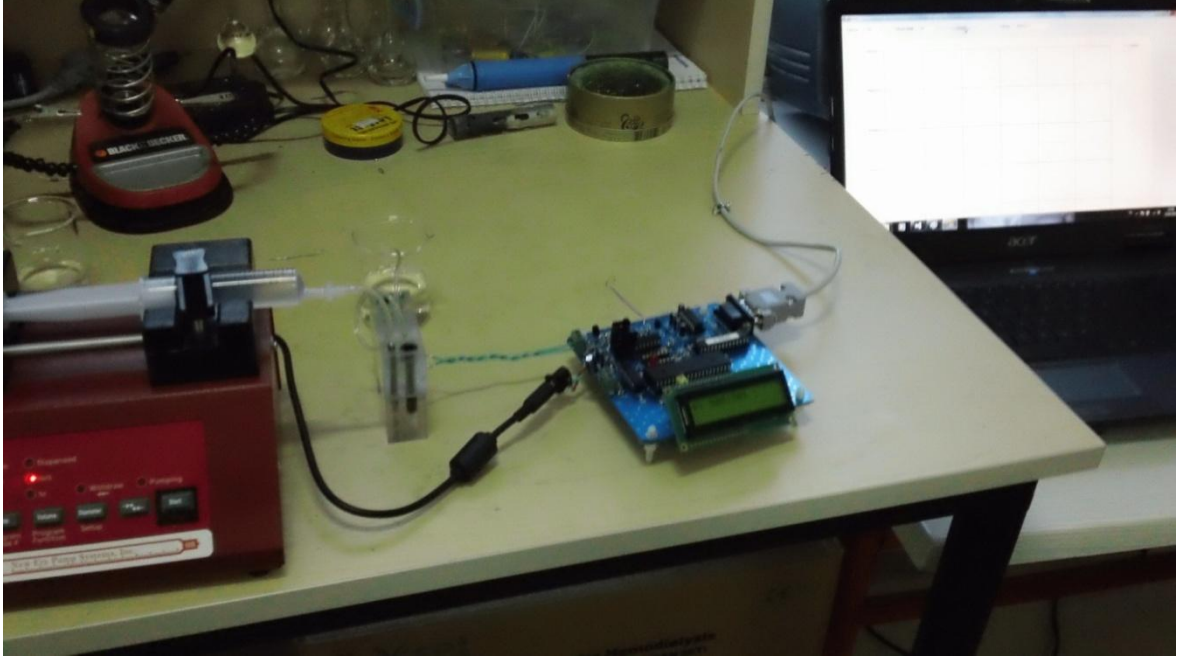
Denemelerde New ERA marka şırınga pompa kullanılmıştır. Pompa üzerine 10ml'lik şırınga yerleştirilmiştir. Sıvı olarak saf su kullanılmıştır. Kullanılan pompanın hızını belirlemek için şırınga çapı pompaya girilmiş ve pompa hızı dakikada istenilen mililitreye ayarlanmıştır. Ölçümün doğru olduğundan emin olmak için ayarlanan değerler süre tutularak kontrol edilmiştir. Şırınga pompanın hız eğrisi aşağıda Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2 Şırınga pompa hız eğrisi



3.3.2.2 Akış ölçer sisteminin hazırlanması

Deneylerde sıvı olarak saf su kullanılmış ve bu saf su 10ml'lik şırıngalara doldurularak pompaya yerleştirilmiştir. Akış ölçer sisteminin kurulumu Şekil 3.19'da gösterilmiştir.



Şekil 3.19 Akış ölçer sistem kurulumu.

QCM akış hücresine yerleştirilmiş ve elektronik kart bağlantıları kablolarla sağlanmıştır. Pompaya yerleştirilen şırınga akış hücresine 2.7mm çaplı plastik boru ile bağlanmış ve yine tahliye olacak sıvı da plastik boru ile akış hücresinden dışarı alınmıştır. Seri haberleşme konnektörü vasıtasıyla elektronik kart ile bilgisayar arasındaki bağlantı yapılmıştır.

3.3.2.3 Saf su ile yapılan çalışmalar

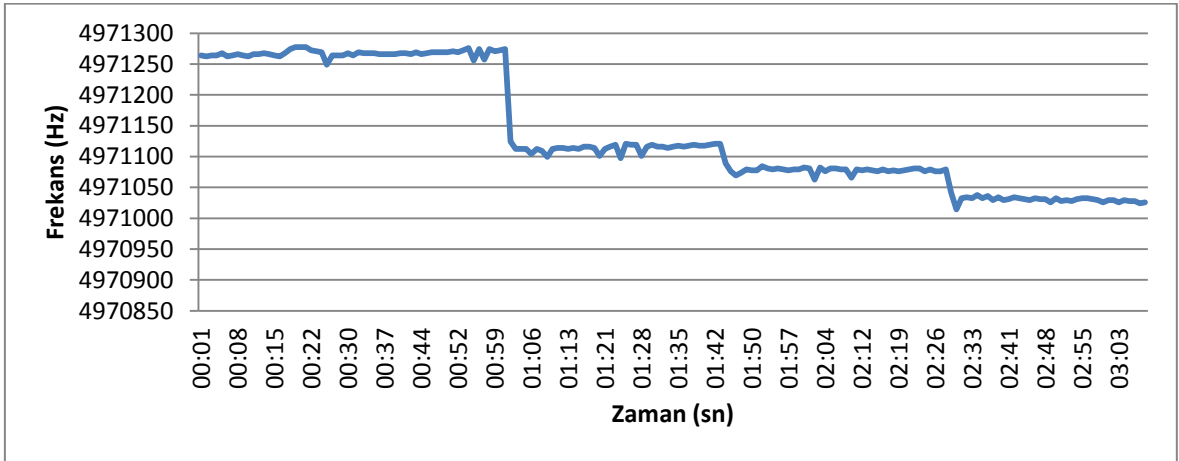
Saf su ile yapılan çalışmalarda aşağıdaki grafikler alınmıştır. Çizelge 3.3'de akış ölçer sisteminin oluşturduğu grafik görülmektedir. Akış ölçer sistemi grafiksel olarak sonuçları gösterdiği gibi verileri de kaydettiğinden, kaydedilen bu verilerle hazırlanan grafikler de aşağıdaki çizelgelerde görülmektedir.

Çizelge 3.3 Akışölçer sisteminin oluşturduğu sıvı hız eğrisi



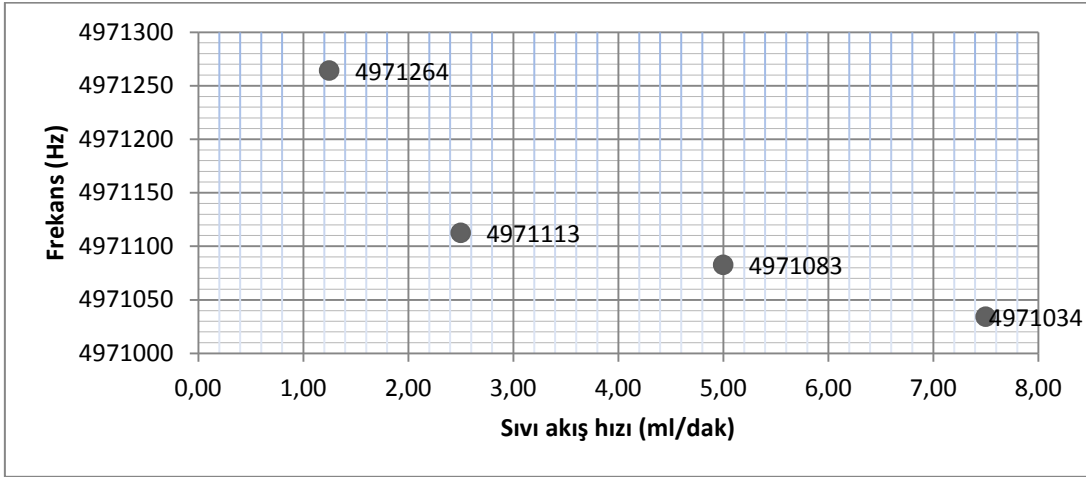
Akış ölçer sisteminden 1.25ml/dak, 2.5ml/dak, 5ml/dak ve 7.5ml/dak hızlarında saf su geçirilmiş ve sistemden alınan grafik Çizelge 3.3'de verilmiştir.

Çizelge 3.4 Sistemde kaydedilen verilerden elde edilen sıvı hız eğrisi



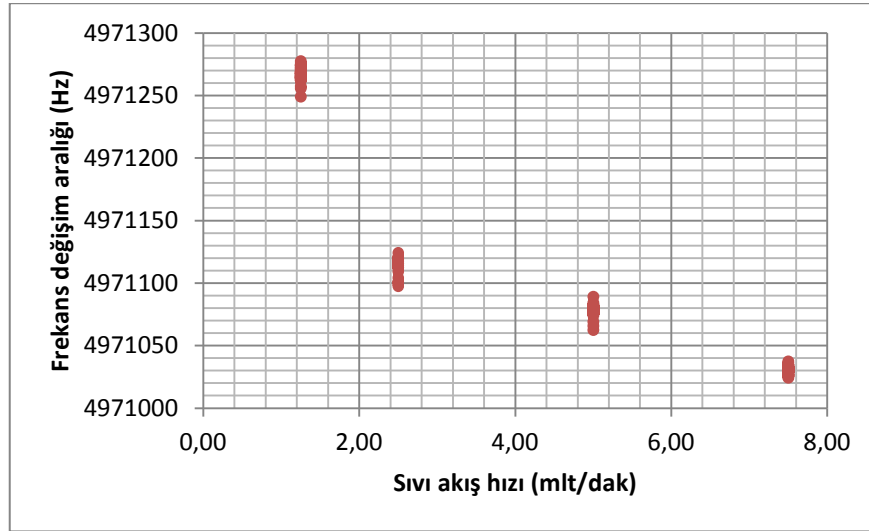
Çizelge 3.4, akışölçer sisteminde ölçülen değerlerin kaydedildiği dosyadan oluşturulan grafikdir. Bu grafikte frekans değişimi zamana bağlı olarak verilmiştir. Çizelge 3.5'de ise sıvı akış hızı ile frekans arasındaki ilişki verilmiştir.

Çizelge 3.5 Akış hızının frekansa bağlı değişimi



Bölüm 2'de anlatıldığı gibi sıvının akış hızı arttığında frekansdaki düşmenin azalması beklenen bir sonuçtur. Çünkü su molekülleri QCM yüzeyindeki pürüzlere girerek kristal ile sıvı arasında sıvı ara tabaka oluşturmaktadır. Bu sıvı ara tabaka QCM ile birlikte salınım yaptığından yüksek hızlarda sıvı bu tabakanın üzerinden geçmekte ve QCM'e etkisi azalmaktadır.

Çizelge 3.6 Akış hızı frekans değişim aralığı

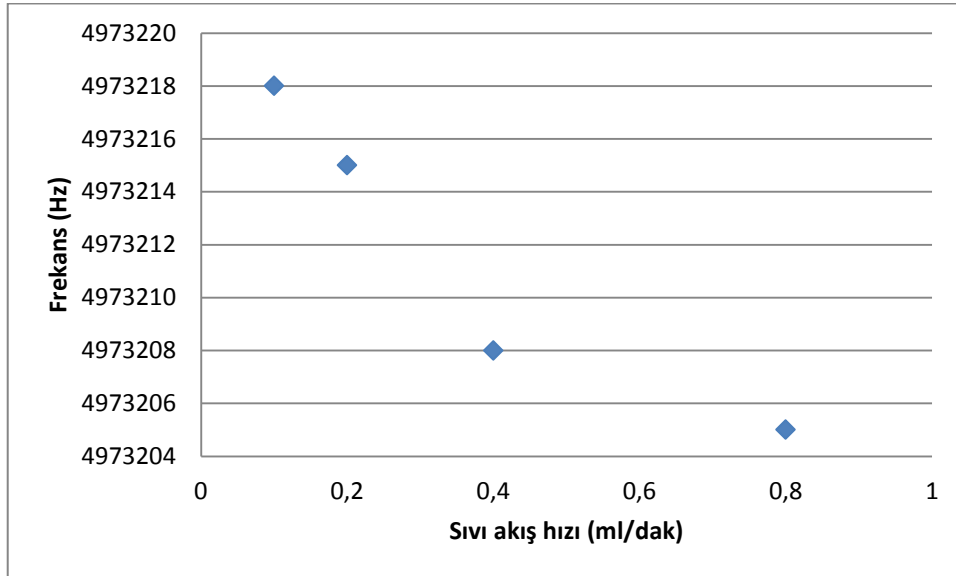


Yapılan deneylerde sıvı hızının QCM'de oluşturduğu frekans kaymaları benzer olup bu da deneylerin tekrarlanabilirliğini göstermektedir. Çizelge 3.6'da akış hızının QCM'de yarattığı frekans değişim aralığı verilmiştir.

3.3.2.4 Düşük hızlarda yapılan çalışmalar

Düşük hızlarda akış ölçer ile yapılan çalışmalar için şırınga pompanın akış hızı 100 μ l/dak, 200 μ l/dak, 400 μ l/dak ve 800 μ l/dak olarak kademeli arttırılmıştır. Bu hız artışlarında akış ölçerin ölçtüğü frekans cevabı gözlenmiştir. 100 μ l/dak, 200 μ l/dak, 400 μ l/dak ve 800 μ l/dak hızlarında frekans değişimi çok küçük ve 10Hz'den azdır. Bu kadar küçük değişimler akışölçer sisteminin grafik ekranında grafik üzerine binen gürültülerinden dolayı net olarak anlaşılmamaktadır. Bu yüzden frekans değişimleri frekansmetre ile ölçülmüş ve sonuçlar aşağıda Çizelge 3.7'de verilmiştir. Elde edilen grafikten de anlaşılacağı gibi 1ml/dak'nın altındaki hızları akış ölçerle ölçmek mümkündür. Dolayısıyla tasarlanan bu akış ölçer mikro akışkanlarda da kullanılabilir. Ancak düşük hızlarda hassas ölçüm yapabilmek için önceki bölümlerde (Bölüm 2) anlatıldığı gibi daha yüksek frekanslarda çalışan QCM kullanılmalıdır [30].

Çizelge 3.7 1ml'nin altındaki hızlar için akış ölçer cevabı



SONUÇ ve ÖNERİLER

Akış ölçer tasarımı ve üretimine yönelik sunulan tez kapsamında, sensör oluşturulması, sıvı fazda ölçümlerin alınabilmesi için osilatör devresi, akış hücresi, mikrodenetleyici ile frekans sayıcı devresi, bilgisayar haberleşmesi için gerekli olan ara yüz devresi ve yazılımı tasarımlarının hepsi gerçekleştirilmiş ve üretilmiştir. Ayrıca ihtiyaç duyulan kimyasal, biyolojik ve elektronik malzemeler temin edilerek hazırlanmıştır.

Yapılan testlerde QCM'in sıvı akış hızını algıladığı ve bu çalışmanın sonucunda QCM ile akış ölçerin gerçekleştirilebileceği görülmüştür. Ek olarak mikroakışkanların konusuna dâhil olan ve 100µl/dak ile 1ml/dak aralığındaki hızlar da tasarlanan bu akışölçer sistemiyle algılanmıştır.

Elektronik devre tasarımı farklı frekanslardaki ve boyutlardaki kristallere uygun olarak tasarlanmış ve çalıştırılmıştır. Akış hücresi ise kullanılan kristale göre tasarlanmıştır ve çalıştırılmıştır. Farklı disiplinlerin bir araya gelerek yapacağı daha gelişmiş ve kristalin kolayca monte edilebileceği bir akış hücresi ile farklı kristallerle de çalışma imkanı bulunabilir.

Bu çalışmanın devamında bilgisayar yazılımı kullanıcı beklentileri ve istekleri doğrultusunda geliştirilebilir. Farklı çalışma modları için geliştirilecek olan yazılımla akış ölçmenin yanı sıra viskozite ve yoğunluk gibi farklı ölçümlerin yapılması sağlanabilir. Bilgisayar yazılımına dijital filtreler eklenerek çevre gürültülerden etkilenmesi minimize edilebilir. Elektronik kartın üzerine daha gelişmiş bir mikroişlemci ve uygun bir LCD ekran takılarak hem bilgisayarla birlikte hem de bilgisayardan bağımsız taşınabilir bir akış ölçer geliştirilebilir.

İlerde yapılacak olan çalışmalarla akış hücresine yerleştirilen QCM kristale yapılacak çeşitli kaplama ve / veya tutuklamalarla akış altında biyosensör tasarımı geliştirilebilir. Özellikle böyle bir tasarım kardiyovasküler cerrahi ve diyaliz ünitesinde kullanım alanı bulabileceği gibi biyomedikalde biyolojik sıvılarla ilgili ilaç ve tanı alanları gibi birçok alandada kullanılabilir. Ayrıca akış hücresi ve biyosensör katı sıvı ortamın dışında hava ortamı için de geliştirilip solunum sisteminde hava akış hızı ölçümünde de kullanılabilir.

KAYNAKLAR LİSTESİ

- [1] WHITE Frank M., Fluid Mechanics, Türkçesi KIRKKÖPRÜ K., AYDER E., McGraw-Hill Co., New York (2004)
- [2] MUNSON Bruce R., YOUNG Donald F., OKIISHI Theodore H., HUEBSCH Wade W. M., Fundamentals of Fluid Mechanics, John Wiley and Sons Inc., Asia (2010)
- [3] WAITE Lee, Ph.D., P.E., FINE Jerry , Ph.D., Applied Biofluid Mechanics, McGraw Hill Book Co., New York (2007)
- [4] MADHALLY S. V., Principles of Biomedical Engineering, Artech House Series, Engineering in Medicine & Biology, London (2010)
- [5] WEBSTER John G., Encyclopedia of medical devices and instrumentation, Second Edition Volume 3, Wiley Interscience, New Jersey (2006)
- [6] GUYTON, Arthur C., Textbook of Medical Physiology, Elsevier Saunders, Philadelphia (2006)
- [7] MOORE James, ZOURIDAKIS George, Biomedical technology and devices handbook, CRC Press, London (2004)
- [8] GITIS M. B., CHUPRIN V. A., Application of Surface and Normal Ultrasonic Waves for Measuring the Parameters of Technical Fluids:I. Shear Viscosity Measurements, ACOUSTICS, ACOUSTOELECTRONICS, 2011
- [9] EFREMOV V., KILLARD A., BYRNE B., LAKSHMANAN R. The modelling of blood coagulation using the quartz crystal microbalance, Journal of Biomechanics, Elsevier, 2012
- [10] ZAHN J.D., Methods in Bioengineering Biomicrofabrication and Biomicrofluidics, Artech House, ISBN-13: 978-1-59693-400-9, (2010)
- [11] NGUYEN N.T., Micromachined flow sensors—a review, Flow Meas. Instrum., Vol. 8, No. 1, Elsevier Science, pp. 7–16, 1997
- [12] KOCH M., EVANS A., BRUNNSCHWEILER A., Microfluidic Technology and Applications, Research Studies Press Ltd., Baldock, Hertfordshire, England 2000
- [13] MORTENSEN J., Polymer coated QCM sensors for detection of the mix gases, NATBAS 4th Semester Report in Chemistry made by group 7, Roskilde University Spring, 2007
- [14] LYNCH I. I., Friction and Sliding of Polystyrene Micro Particles in the Presence and Absence of Capillary Adhesion, Doctor of Philosophy Physics, North Carolina State University, 2011

- [15] ARNAU A., A Review of Interface Electronic Systems for AT-cut Quartz Crystal Microbalance Applications in Liquids, ISSN 1424-8220, Sensors 2008
- [16] ARI F., NAZIR H., Microcontroller Based Low-Cost Device for Quartz Crystal Microbalance, Commun. Fac. Sci. Univ. Ank. Series B V.57 (1-2). pp. 1- 8, 2011
- [17] MONTAGUT Y., GARCIA J. V., JIMENEZ Y., MARCH C., MONTAYA A., QCM Technology in Biosensors, Biosensors – Emerging Materials and Applications, Universitat Politècnica de València, Spain 2011
- [18] YAKHNO T., SANIN A., KAZAKOV V., SANINA O., VACCA C., FALCIONE F., YAKHNO V., Uncoated Quartz Resonator as a Universal Biosensor, Institute of Applied Physics of Russian Academy of Sciences, Russia 2010
- [19] SCHNEIDER T. W., FRYE G. C., MARTIN S. J., KOTTENSTETTE R. J., OSBOURN G. C., Quartz Crystal Microbalance (QCM) Arrays for Solution Analysis, Sandia National Laboratories, California 1997
- [20] SCHNEIDER T.W., MASON G. C. F., MARTIN S. J., SPATES J. J., BOHUSZEWICZ T. V., OSBOURN C., BARTHOLOMEW J. W., Chemically Selective Coated Quartz Crystal Microbalance (QCM) Array for Detection of Volatile Organic Chemicals, Sandia National Laboratories, Albuquerque, 1998
- [21] FERRARI M., FERRARI V., KANAZAWA K. K., Dual-harmonic oscillator for quartz crystal resonator sensors, Sensors and Actuators A 145–146 131–138, Elsevier 2007
- [22] SAPPER A., Mechanics and Dynamics of Liposomes and Cells Studied by QCM and ECIS, Doktor der Naturwissenschaften, Gutenberg University, s.35 2006
- [23] SHIRAZI H. M., Quartz Crystal Microbalance/ Heat Conduction Calorimetry (QCM/HCC), a new technology capable of isothermal, high sensitivity, mass and heat flow measurements at a solid/gas interface. Polymer coated QCM sensors for detection of the mix gases, Doctor of Philosophy, Drexel University, 2000
- [24] PİŞKİN E., SABER R., Piezoelektrik Kristalli Biyosensörler, Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü ve Biyomühendislik ABD
- [25] ERMEK, E., QCM Heparin Biyosensör Tasarımı ve Üretimi, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü s.27-41, 2010.
- [26] O'SULLIVAN C. K., GUILBAULT G. G., Commercial quartz crystal microbalances – theory and applications, Biosensors & Bioelectronics 1999

- [27] STEINEM, C., JANSHOFF, A., Springer Series on Chemical Sensors and Biosensors Methods and Applications, Springer, vol.5, s.180, 2006
- [28] EURO QUARTZ, Crystal Theory, Technical Notes, EUROQUARTZ LIMITED Blacknell Lane CREWKERNE Somerset UK
- [29] KOCAKULAK, M., HABERAL O. E., AYAN B., Immobilization of Anti-P-Selectin on QCM Surface
- [30] MICHALZIK M., WILKE R., BUTTGENBACH S., Miniaturized QCM-based flow system for immunosensor application in liquid, Sensors and Actuators B 111–112 (2005) 410–415,
- [31] WANG X., LI M., CHEN S., Long Memory from Sauerbrey Equation: A Case in Coated Quartz Crystal Microbalance in terms of Ammonia, Hindawi Publishing Corporation, doi:10.1155/2011/758245, Volume 2011
- [32] MARTINEZ G. G., BUSTABAD E.A., PERROT H., GABRIELLI C., BUCUR B., LAZERGES M., ROSE D., PARDO L. R., FARINA J., Development of a Mass Sensitive Quartz Crystal Microbalance (QCM)-Based DNA Biosensor Using a 50 MHz Electronic Oscillator Circuit, Sensors , doi:10.3390/s110807656, 2011
- [33] BUSTABAD E. A., GARCIA G., PARDO R.L., FARIA J., PERROT H., GABRIELLI C., BUCUR B., LAZERGES M., ROSE D., COMPERE C., ARNAU A., A biosensor for detection of DNA sequences based on a 50MHz QCM electronic oscillator circuit, Sensors Volume 1-3, pp. 687 – 690, 2009
- [34] PARDO L., R., PAZ A. C., FARINA J., Simultaneously Measurement of Frequency Shift and Series Resistance Changes of a Quartz Resonator Using a Miller QCM Oscillator, IEEE 978-1-4244-9289-3/11 2011
- [35] SCHRODER J., BORNGRABER R., EICHELBAUM F., HAUPTMANN P., Advanced interface electronics and methods for QCM, Sensors and Actuators, Elsevier 2001
- [36] MECEA V. M., Is quartz crystal microbalance really a mass sensor?, Elsevier Sensors and Actuators, 2006
- [37] PARDO L. R., FARINA J., GABRIELLI C., PERROT H., BRENDEL R., Simulation of QCM sensors based on high stability classical oscillator configurations in damping media, Sensors and Actuators, Elsevier 2006
- [38] BENES E., THALHAMMER R., GROSCHL M., NOWOTNY H., JARY S., Viscosity Sensor Based on a Symmetric Dual Quartz Thickness Shear Resonator, 2003 IEEE Int. Frequency Control Symposium & 17th European Frequency and Time Forum, Tampa, USA, 5-8 May 2003

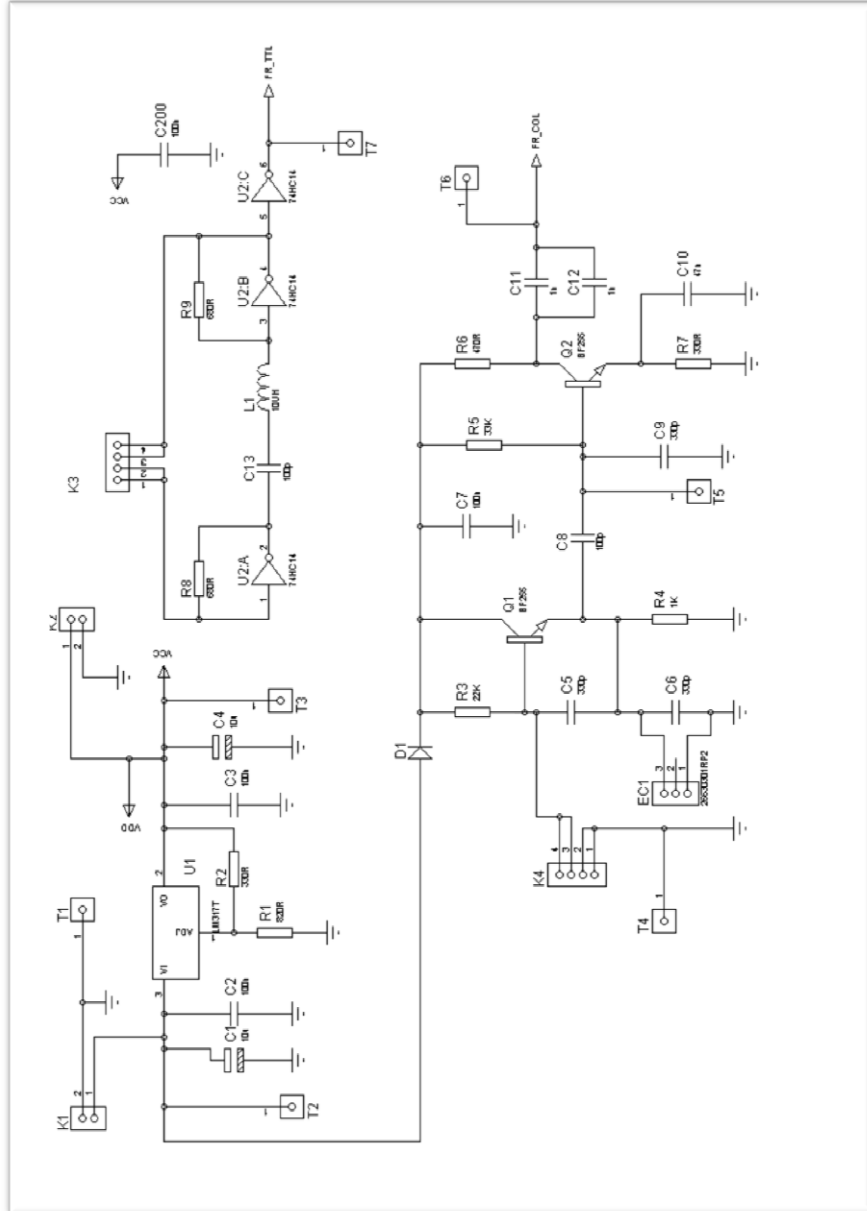
- [39] FERREIRA G. N. M., SILVA A. C., TOME B., Acoustic wave biosensors: physical models and biological applications of quartz crystal microbalance, Trends in Biotechnology Vol.27 No.12
- [40] VOINOVA M. V., JONSON M., KASEMO B., 'Missing mass' effect in biosensor's QCM applications, Elsevier, Biosensors and Bioelectronics 17, 2002
- [41] MARTIN S. J., CERNOSEK R. W., SPATES J. J., Sensing Liquid Properties with Shear-Mode Resonator Sensors, TRANSDUCERS '95 EUROSENSORS IX, The 8th International Conference on Solid-state Sensors and Actuators, and Euroensors IX. Stockholm. Sweden, 1995
- [42] PLAUSINAITIS D., WASKAAS M., RAUDONIS R., DAUJOTIS V., Piezoelectric resonator and high-frequency admittance study of viscosity and density changes in a thin water layer adjacent to the electrode surface, Electrochimica Acta, Elsevier, doi:10.1016/j.electacta.2006.01.066
- [43] PARDO L.R., FARINA J., GABRIELLI C., PERROT H., BRENDDEL R., Noise and resolution in 2MHz, 6MHz, 9MHz and 27MHz QCM sensors in liquid media, IEEE, 0-7803-8133-5/03, 2003
- [44] ABE T., HIGUCHI M., A Monolithic QCM Array Designed for Mounting on a Flow Cell, IEEE SENSORS JOURNAL, VOL. 11, NO. 1, JANUARY 2011
- [45] VIITALA T., LIANG H., GUPTA M., ZWINGER T., YLIPERTTULA M., BUNKER A., Fluid dynamics modeling for synchronizing surface plasmon resonance and quartz crystal microbalance as tools for biomolecular and targeted drug delivery studies, Journal of Colloid and Interface Science, Elsevier 2012
- [46] MECEA V. M., Is quartz crystal microbalance really a mass sensor?, Elsevier Sensors and Actuators, 2006
- [47] JOHANNSMANN D., Modeling of QCM Data, Institute of Physical Chemistry, Clausthal University of Technology, www.pc.tu-clausthal.de
- [48] JONSSON M., ANDERSON H., LINDBERG U., AASTRUP T., Quartz crystal microbalance biosensor design II. Simulation of sample transport, Elsevier, doi:10.1016/j.snb.2006.07.028, 2006
- [49] KOÇUM C., ERDAMAR A., AYHAN H., Design of Temperature Controlled Quartz Crystal Microbalance System, Instrumentation Science & Technology, 2009
- [50] PARDO L. R., FARINA J., GABRIELLI C., PERROT H., BRENDDEL R., Methodology of Design of Electronic Circuit Oscillators for QCM Sensors in Liquid Media, 2004 IEEE International Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control Joint 50th Anniversary Conference, 2004 IEEE.

- [51] POOMCOKRAK J., NEATPISARNVANIT C., PROMPTMAS C., Albumin Detection using Quartz Crystal Microbalance Transducer and Pierce Circuit, The 3rd Biomedical Engineering International Conference 2010
- [52] ZANG C., FENG G., GAO Z., Development of a new kind of dual modulated QCM biosensor, Biosensors and Bioelectronics, Elsevier Science, 1997
- [53] BRUCKENSTEIN S., SHAY M., Experimental Aspect of Use of the Quartz Crystal Microbalance in Solution, Electrochimica Acta Vol 30 No 10 pp 1295-1300, 1985
- [54] LEE Y. G., CHANG K. S., Application of a flow type quartz crystal microbalance immunosensor for real time determination of cattle bovine ephemeral fever virus in liquid, Elsevier, 2004
- [55] CHANG B., ZHAO T., Quartz Crystal Microbalance Study of DNA Immobilization and Hybridization for DNA Sensor Development, Michigan State University, 2008
- [56] NEWTON M. I., HUGHES D. C., M. I., ATHERTON S., MORRIS R. H., STANLEY S. M., EVANS C. R., Low-Cost QCM Sensor System for Screening Semen Samples, Journal of Sensors, Hindawi Publishing Corporation, doi:10.1155/2010/326365, Volume 2010,
- [57] NAKAMOTO T., NAKAMURA K., MORIIZUMI T., Study of Oscillator-Circuit Behavior for QCM Gas Sensor, IEEE Ultrasonics Symposium 1996
- [58] MATTHYS Robert J., Crystal Oscillator Circuits, Krieger Publishing Company Malabar, Florida , s Revised Edition 1992

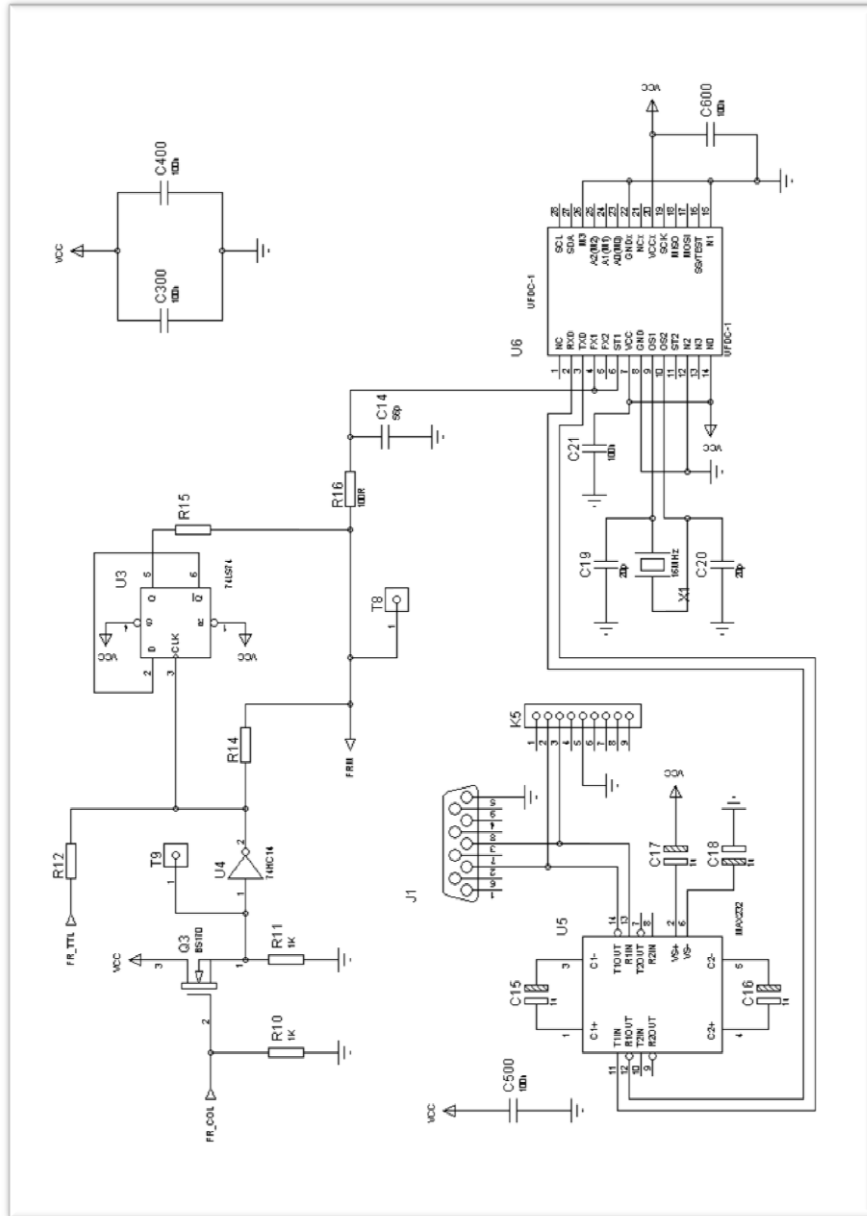
EKLER

EK-1 : DEVRE ŞEMALARI

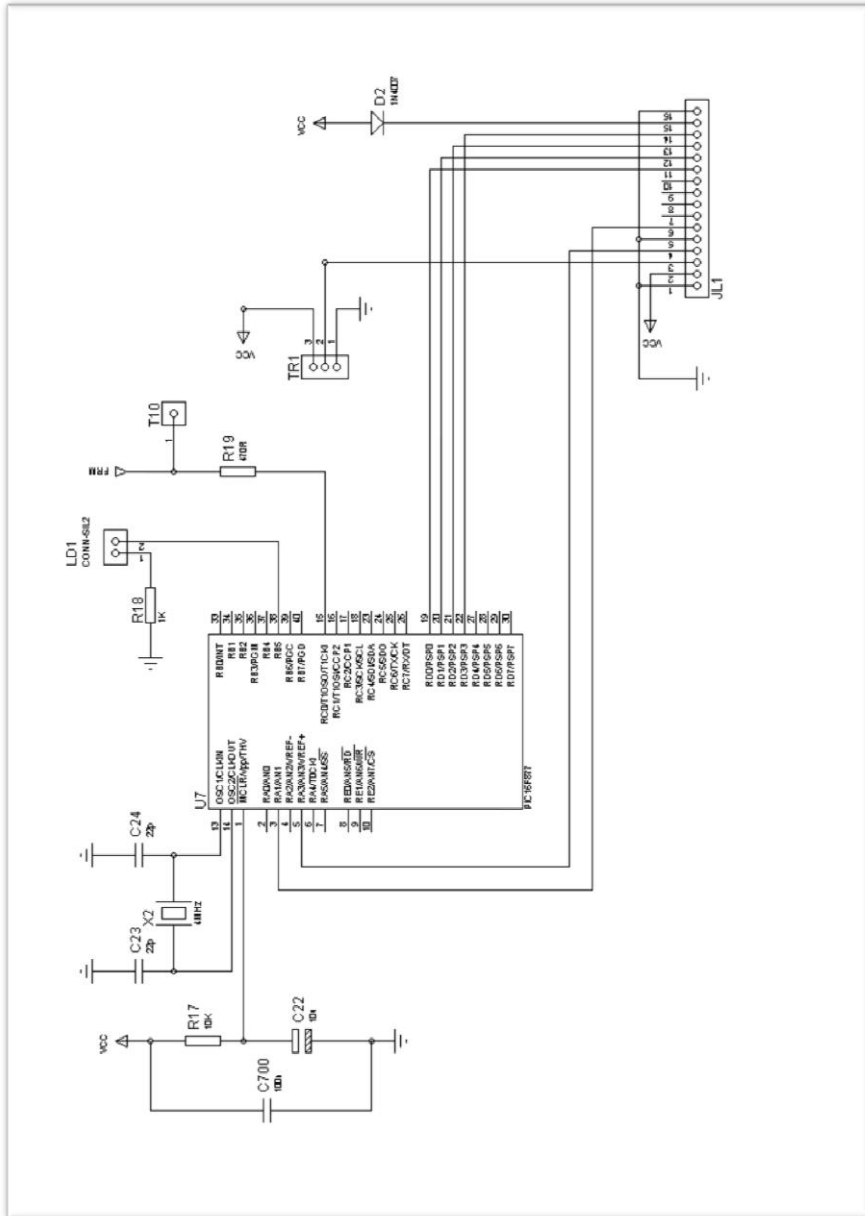
EK-1.1 Elektronik Devre Şemaları



Ek-1 1 Osilatör devreleri ve kart besleme devresi



Ek-1 2 Haberleşme devresi, frekans bölücü devre ve 12V/5V çevirici devresi



Ek-1 3 Frekansmetre devresi

EK-1.2 Malzeme Listesi

DİRENÇLER

adet	referans	değer
1	R1	820R
2	R2, R7	330R
1	R3	22K
6	R4, R10, R11, R12, R15, R18	1K
1	R5	33K
2	R6, R19	470R
2	R8, R9	680R
1	R14	0R
1	R16	100R
1	R17	10K
1	TR1	1K

KAPASİTELER

adet	referans	değer
3	C1, C4, C22	10u/50V
10	C2, C3, C4, C22, C300, C400, C500, C600, C700	100n/50V
3	C5, C6, C9	330p/50V
2	C8, C13	100p/50V
1	C10	47n/50v
2	C11, C12	1n/50V
1	C14	56p/50V
4	C15, C16, C17, C18	1u/50V
2	C19, C20	20p/50V
2	C23, C24	22p/50V

ENTEĞRELER

adet	referans	değer
1	U1	LM317
2	U2, U4	74HC14
1	U3	74LS74
1	U5	MAX232
1	U6	UFDC-1
1	U7	PIC16F877

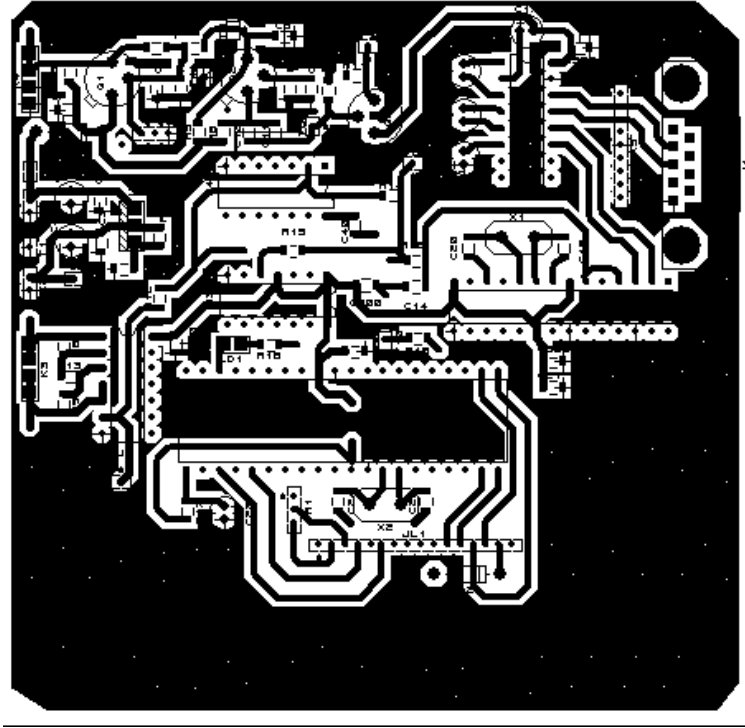
TRANZİSTÖRLER, DİYOTLAR

adet	referans	değer
2	Q1, Q2	BF255
1	Q3	BS170
1	D1	1N4148
1	D2	1N4007

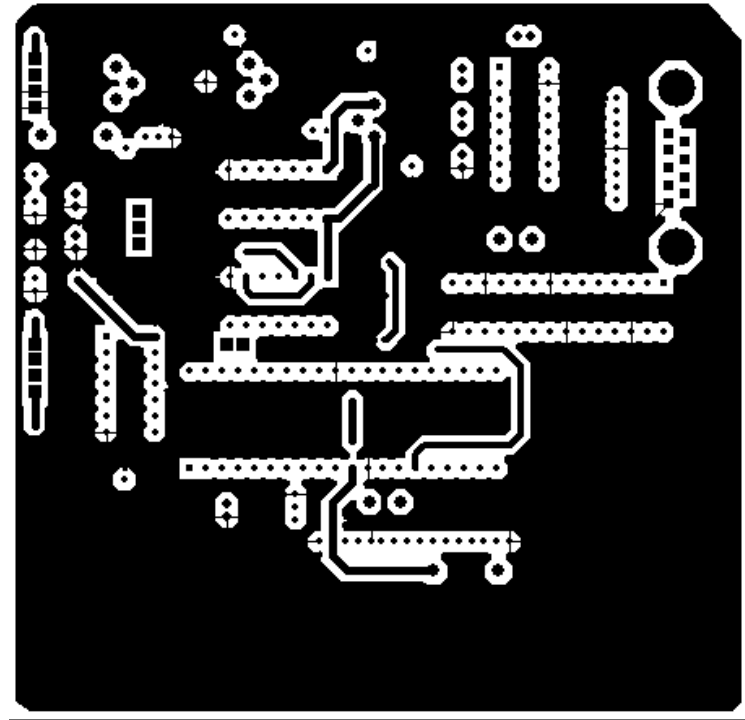
DiĞER

adet	referans	değer
1	L1	10uH
2	K1, K2	2 Lİ KONNEKTÖR
2	EC1, K4	3 LÜ KONNEKTÖR
1	J1	RS232 KONNEKTÖR
1	K5	9 LU KONNEKTÖR
1	JL1	16 LI KONNEKTÖR
1	LCD	2 SATIR LCD
1	LD1	KIRMIZI LED
1	X1	16MHz
1	X2	4MHz

EK-1.3 Baskı Devre Şemaları



Ek-1 4 Akışölçer baskı devresi üst yüz



Ek-1 5 Akışölçer baskı devresi alt yüz

EK-2 : FREKANSMETRE YAZILIMI

C programı ile yazılan frekans sayıcı

```
#include <htc.h>
#include <stdlib.h>
#include <stdio.h>
#include "lcd.h"
// Configuration word for PIC16F877
__CONFIG( FOSC_HS & WDTE_OFF & PWRTE_ON & CP_OFF & BOREN_ON
          & LVP_OFF & CPD_OFF & WRT_HALF & DEBUG_OFF);
// Define CPU Frequency
// This must be defined, if __delay_ms() or
// __delay_us() functions are used in the code
#define _XTAL_FREQ 4000000
// Define LED pin
#define LED RB5
#define FR_SINK RB1
void main(void){
    char press_count_str [16];
    unsigned int press_count = 0;
    TRISB = 2; // all bits output except RB1 //
    LED = 0; // Make RB0 low
    // initialize timer 1;
    TMR1ON= 0; // Stop timer
    TMR1CS= 1; // External clock source
    T1SYNC= 1; // Do not synchronize external clock input
    T1OSCEN= 0; // Oscillator is shut-off
    T1CKPS0= 0; // 1:4 prescale value
    T1CKPS1= 1; // 1:4 prescale value
    // lcd intro
    lcd_init();
    lcd_goto(0); // select first line
    lcd_puts("Frekansmetre");
    lcd_goto(0x41); // Select second line
    lcd_puts("v1.01 ");
    __delay_ms(2500); // delay for 200 milliseconds
    lcd_clear();
    __delay_ms(500); // delay for 200 milliseconds
    while(1){
        LED = 0; // LED off
        __delay_ms(100); // delay for 200 milliseconds
        // TRISA = TRISA | 0x20; // FR_SINK, RA5 as input
        TMR1H = 0; // Initial value 0
        TMR1L = 0; // Initial value 0
        TMR1ON= 1; // Start timer
        LED = 1; // LED on
        __delay_us(3999); // delay for 4000
microseconds
        // TRISA = TRISA & 0xDF; // FR_SINK, RA5 as output
    }
}
```

```

//      FR_SINK = 0;                                // Pull FR_SINK low
//      TMR1ON= 0;                                  // Stop timer
press_count = 1* (256 * TMR1H + TMR1L);
sprintf (press_count_str, "%f MHz  ", press_count /1000.0 );
lcd_clear();
lcd_goto(0x00);                                     // select first line
lcd_puts(press_count_str);}
}
#if 0
//-----
while (1){
    if(FR_SINK == 1)  LED = 1;                      // LED on
    else  LED = 0;
    __delay_ms(20);                                  // delay for 50 milliseconds
}
while (1){
    if(RA5 == 1) LED = 1;                          // LED on
    else  LED = 0;
    __delay_ms(3);                                  // delay for 50
milliseconds
}
//-----
// initialize timer 0;
OPTION = 0b0111; // prescale by 256
T0CS = 0;          // select internal clock
T0IE = 1;         // enable timer interrupt
GIE = 1;         // enable global interrupts
TRISB = 0;       // output changes on LED
//-----
#include <htc.h>
#include "lcd.h"
void
main(void)
{
    lcd_init();
    lcd_goto(0); // select first line
    lcd_puts("12345678");
    lcd_goto(0x40); // Select second line
    lcd_puts("Hello world");
    for(;;);
}
//-----
//#define BUTTON RC1 //bit 1 of PORT
NOP();
//      __delay(1000);          // delay for 1000 instruction cycles
//      CLRWDT();
//      __delay_us(400); // delay for 400 microseconds
//      CLRWDT();
//-----
main(void)

```

```

{
    unsigned char    i, j;
    TRISB = 0;      /* all bits output */
    j = 0;
    for(;;) {
        PORTB = 0x00;      /* turn all on */
        for(i = 100 ; --i ;)
            continue;
        PORTB = ~j;      /* output value of j */
        for(i = 100 ; --i ;)
            continue;
        if(BUTTON == 0)      /* if switch pressed, increment */
            j++;
    }
}
//-----
/* Name   : main.c
 * Purpose : Main file for blinking an LED with PIC16F877.
 * Author  : M.Saeed Yasin
 * Date   : 11-11-12
 * Website : saeedsolutions.blogspot.com
 * Revision : None
 */
#include<htc.h>
// Configuration word for PIC16F877
__CONFIG( FOSC_HS & WDTE_OFF & PWRTE_ON & CP_OFF & BOREN_ON
          & LVP_OFF & CPD_OFF & WRT_ON & DEBUG_OFF);
// Define LED pin
#define LED RB0
// Define CPU Frequency
// This must be defined, if __delay_ms() or
// __delay_us() functions are used in the code
#define _XTAL_FREQ 2000000
void main(void)
{
    TRISB0 = 0;      /* Make RB0 pin output
    LED    = 0;      /* Make RB0 low

    while(1)
    {
        __delay_ms(500);    // Half sec delay
        LED = 0;            // LED off
        __delay_ms(500);    // Half sec delay
        LED = 1;            // LED on
    }
}
#endif

```

EK-3 : BİLGİSAYAR GRAFİK EKРАН YAZILIMI

Visual Studio Code

Microsoft Visual Studio Express 2012_SerialChart

Imports System.Windows.Forms.DataVisualization.Charting

Imports System.IO.Ports

Public Class Frekans

Private mySerialPort As New SerialPort

Dim timerCounter = 0

Dim Series1 As Series = New Series()

Dim SelectedPort As String

Dim ChartInterval As Double = 100000

Dim YaklasikFrekans As Double = 4000000

Dim Basladi As Boolean = False

Dim ChartArea1 As ChartArea = New ChartArea()

Dim center As Integer

Dim counter As Integer = 0

Dim ValuesArray(10) As Double

Dim StartTime As New Date

Dim CenterSelected As Boolean = False

Dim MakeChart As Boolean = False

Dim Calisiyor As Boolean = False

Private Sub Form1_Load(sender As Object, e As EventArgs) Handles

MyBase.Load

Dim AvailablePorts As String() = SerialPort.GetPortNames()

Dim port As String

For Each port In AvailablePorts

ComPortsComboBox.Items.Add(port)

If ComPortsComboBox.Items.Count > 0 Then

ComPortsComboBox.SelectedIndex = 0

End If

Next port

End Sub

Private Sub CommPortSetup()

With mySerialPort

.PortName = SelectedPort

.BaudRate = 2400

.DataBits = 8

.Parity = Parity.None

.StopBits = StopBits.One

.Handshake = Handshake.None

End With

Try

mySerialPort.Open()

Catch ex As Exception

MessageBox.Show(ex.Message)

End Try

End Sub

Private Sub Timer1_Tick(sender As Object, e As EventArgs) Handles

Timer1.Tick

```

Dim returnValue As String
Dim sendBuffer(5) As Byte
Dim readBuffer(5) As Byte
Dim Result As String
sendBuffer(0) = &H41
sendBuffer(1) = &H39
mySerialPort.Write(sendBuffer, 0, 2)
sendBuffer(0) = &HD
mySerialPort.Write(sendBuffer, 0, 1)
System.Threading.Thread.Sleep(20)
sendBuffer(0) = &H73
mySerialPort.Write(sendBuffer, 0, 1)
sendBuffer(0) = &HD
mySerialPort.Write(sendBuffer, 0, 1)
System.Threading.Thread.Sleep(150)
sendBuffer(0) = &H72
mySerialPort.Write(sendBuffer, 0, 1)
sendBuffer(0) = &HD
mySerialPort.Write(sendBuffer, 0, 1)
returnValue = mySerialPort.ReadExisting
If timerCounter >= 1 Then
    Try
        Result = returnValue
        Result = Result.Replace("r", "")
        Result = Result.Replace("R", "")
        Result = Result.Replace("s", "")
        Result = Result.Replace("S", "")
        Result = Result.Replace(">", "")
        Result = Result.Replace("?", "")
        Result = Result.Replace("}", "")
        Result = Result.Replace("{", "")
        Result = Result.Replace(".", ",")
        Result = Result.Remove(11)
    Catch ex As Exception
        Result = "0.000"
    End Try
    If Convert.ToDouble(Result) > 20 And Calisiyor = False Then
        StartTime = Now
        MakeChart = True
        Calisiyor = True
    End If
    If CenterSelected = False And MakeChart = True Then
        center = Convert.ToDouble(Result)
        ChartInterval = Convert.ToDouble(FrekansAraligiTextBox.Text)
        Dim Legend1 As Legend = New Legend()
        Dim Chart1 = New Chart()
        Me.Controls.Add(Chart1)
        ChartArea1.Name = "ChartArea1"
        Chart1.ChartAreas.Add(ChartArea1)
        Legend1.Name = "Legend1"
    End If

```



```

Chart1.Legends.Add(Legend1)
Chart1.Location = New System.Drawing.Point(30, 70)
Chart1.Name = "Chart1"
Series1.ChartArea = "ChartArea1"
Series1.Legend = "Legend1"
Series1.Name = "Frekans"
Chart1.Series.Add(Series1)
Chart1.Size = New System.Drawing.Size(1200, 800)
Chart1.Series("Frekans").ChartType = SeriesChartType.Spline
Chart1.TabIndex = 0
ChartArea1.AxisY.Maximum = center + ChartInterval
ChartArea1.AxisY.Minimum = center - ChartInterval
Chart1.Series("Frekans").XValueMember = "Ölçüm"
Chart1.Series("Frekans").YValueMembers = "Frekans"
CenterSelected = True
Me.Refresh()
timerCounter += 1
Exit Sub
End If
ReceivedTextBox.Text = Result
If Calisiyor = True Then
    Dim timeNow As String = (Now - StartTime).Minutes & ":" & (Now -
StartTime).Seconds & " "
    If Convert.ToDouble(Result) > center - 1000 And
Convert.ToDouble(Result) < center + 1000 Then
        If counter = 3 Then
            counter = 0
            Dim average As Double = ValuesArray(1) + ValuesArray(2) +
ValuesArray(3)
            average = average / 3
            Series1.Points.AddXY(timeNow, Convert.ToDouble(average))
            Me.Refresh()
            If Series1.Points.Count = 1500 Then
                Series1.Points.RemoveAt(0)
            End If
            Dim objWriter As New
System.IO.StreamWriter("D:\___Degerler.txt", True)
            objWriter.WriteLine(timeNow & vbTab & average.ToString("0.00") &
vbTab)
            objWriter.Close()
        Else
            counter += 1
            ValuesArray(counter) = Convert.ToDouble(Result)
        End If
    End If
End If
End If
Me.Refresh()
timerCounter += 1
End Sub

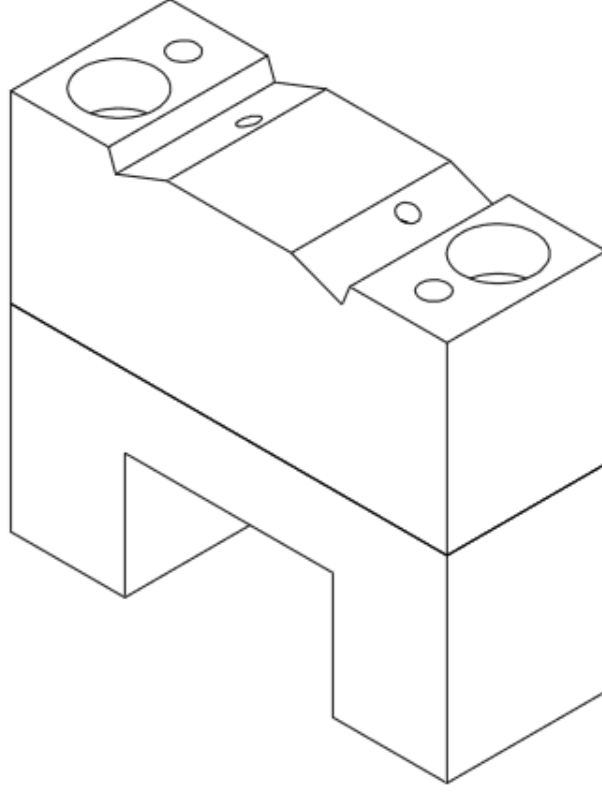
```

```

Private Sub FrekansAraligiTextBox_TextChanged(sender As Object, e As
EventArgs) Handles FrekansAraligiTextBox.TextChanged
    If Basladi = True Then
        FrekansAraligiTextBox.Text = ChartInterval.ToString
        MessageBox.Show("Yeniden Başlat")
    Exit Sub
    End If
End Sub
Private Sub StartButton_Click(sender As Object, e As EventArgs) Handles
StartButton.Click
    If Basladi = True Then
        Exit Sub
    End If
    StartButton.ForeColor = Color.Red
    StartButton.Text = "Çalışıyor"
    If ComPortsComboBox.Text = "" Then
        MessageBox.Show("Com port seç")
    Exit Sub
    End If
    Basladi = True
    CommPortSetup()
    Timer1.Start()
End Sub
Private Sub ComPortsComboBox_SelectedIndexChanged(sender As Object, e
As EventArgs) Handles ComPortsComboBox.SelectedIndexChanged
    If Basladi = True Then
        MessageBox.Show("Yeniden Başlat")
    Exit Sub
    End If
    SelectedPort = ComPortsComboBox.Text
End Sub
Private Sub Form1_FormClosing(sender As Object, e As
FormClosingEventArgs) Handles MyBase.FormClosing
    Timer1.Stop()
    If mySerialPort.IsOpen Then
        mySerialPort.Close()
        mySerialPort.Dispose()
    End If
End Sub
End Class

```

EK-4 : AKIŞ HÜCRESİ

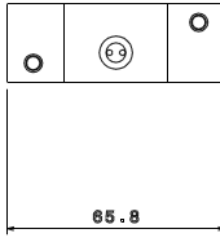
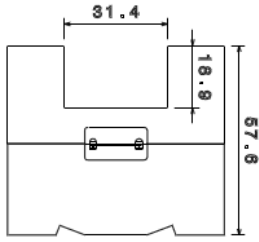
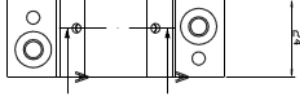
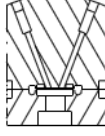


Ek-4 1 Akış hücresi katı model çizimi



Ek-4 2 Akış hücresi

Section view A-A
Scale: 1:1



Ek-4 3 Akış hücresi ölçülendirme