



T.C.

BARTIN ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Elektrokimyasal Sensörlerde Askorbik Asit Ve Ürik Asit
Tayininde Karbon Nanomalzemelerin Kullanımı**

Kazım Erden KARAOĞLANLI

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ Hamza DÜNYA

BARTIN-2024



T.C.

BARTIN ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

**ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLERDE ASKORBİK ASİT VE ÜRİK ASİT
TAYİNİNDE KARBON NANOMALZEMELERİN KULLANIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kazım Erden KARAOĞLANLI

JÜRİ ÜYELERİ

Danışman:

Üye

Üye

BARTIN-2024

BEYANNAME

Bartın Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre Dr. Öğr. Üyesi Hamza DÜNYA danışmanlığında hazırlamış olduğum “ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLERDE ASKORBİK ASİT VE ÜRİK ASİT TAYİNİNDE KARBON NANOMALZEMELERİN KULLANIMI” başlıklı yüksek lisans tezimin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımını kabul edeceğimi beyan ederim.

05.06.2024

Kazım Erden KARAOĞLANLI

ÖN SÖZ

Tez dönemimin her aşamasında değerli bilgi ve fikirleriyle bana yön veren, her türlü desteğini esirgemeyen tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hamza Dünya'ya sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım. Laboratuvarında yer açan olan Dr. Öğr. Üyesi Nimet Yıldırım Tırgil Hocama, Fikirleriyle yardımcı olan Doç. Dr. Recep Taş , Dr. Öğr. Üyesi Mahir Gülen ve Aykut Çağlar Hocalarıma teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım. Elektrokimyasal çalışmalarında yardımlarından dolayı Ebru Köroğlu ve Laboratuvar arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca bugünlere gelmem de her zaman yanımda olarak maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, eğitim sürecimin tüm aşamalarında desteğini ve varlığını hiçbir şekilde esirgemeyen Annem Emine Nalan Karaoğlanlı, Babam Mustafa Erden Karaoğlanlı ve Abim Prof. Dr. Abdullah Cahit Karaoğlanlı'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Kazım Erden KARAOĞLANLI

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLERDE ASKORBİK ASİT VE ÜRİK ASİT TAYİNİNDE KARBON NANOMALZEMELERİN KULLANIMI

Kazım Erden KARAOĞLANLI

Bartın Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hamza DÜNYA

Bartın-2024, sayfa: 124

Askorbik asit ve ürik asit, biyokimyasal süreçlerde önemli rol oynayan ve sağlık üzerinde etkili olan iki önemli bileşiktir. Askorbik asit veya C vitamini, antioksidan özellikleri nedeniyle genellikle birçok gıda ve içeceğe eklenerek ürünlerin görünümünü iyileştirmek amacıyla kullanılır. Ayrıca, vücuttaki birçok metabolik reaksiyonun düzgün işleyebilmesi için gereklidir. Ürik asit pürinlerin metabolik parçalanmasının doğal bir atık ürünüdür. Kan ve idrarda, ürik asit'in normal seviyeleri sırasıyla 0,14 ila 0,4 mmol/dm³ ve 1,5 ila 4,5 mmol/dm³ arasında değişmektedir. Kan plazmasındaki yüksek ürik asit seviyesi hiperürisemiye yol açmaktadır. Bu durum gut hastalığına ve kardiyovasküler rahatsızlık gibi hastalıkların riskini artırabilmektedir. Düşük ürik asit seviyelerinin Parkinson ve Alzheimer gibi hastalıklarla ilişkili olduğu literatür çalışmalarında görülmektedir. Askorbik asit, sahip olduğu antioksidan özellikleri nedeniyle genellikle birçok gıda ve içeceğe eklenerek ürünlerin raf ömürlerinin uzatılması yanında görünümünü iyileştirmek amacıyla da kullanılmaktadır. Sağlıklı yetişkinlerde gıda alımıyla gelen ortalama askorbik asit tüketiminin yaklaşık 90 mg/gün olduğu belirlenmiştir. Yüksek askorbik asit seviyeleri, istenmeyen gastrointestinal ve renal etkilere neden olabilmekte ve oluşan bu durum sırasıyla iltihabi reaksiyonlar ve oksalatın idrarla atılımı ile ilişkilendirilebilmektedir. Askorbik asit eksikliği bağışıklık

sistemi, demir emilimi ve kolesterol ve protein metabolizmasını etkileyen bir etmendir. Günümüzde askorbik asit ve ürik asit tayininde çeşitli analitik yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında kolorimetri, polarografi, kromatografi ve spektrofotometri gibi teknikler bulunmaktadır. Ancak, ilgili yöntemlerin maliyet unsurları genellikle yüksektir. Elektrokimyasal sensörler ile analiz ise geleneksel yöntemlere göre daha hızlı sonuç vermekte ve daha düşük maliyete sahip olmaktadır. Elektrokimyasal sensörler, kimyasal analizlerde kullanılan bir tür sensördür ve çalışma prensibi olarak bir elektrot üzerindeki elektrokimyasal reaksiyonların bir sinyale dönüştürülmesi ile çalışmaktadır.

Gerçekleştirilen deneysel çalışmalarımızda karbon nanomalzemelerin elektrokimyasal sensörlerde askorbik asit ve ürik asitin eş zamanlı tayininde kullanılabilirliği araştırılmıştır. Tez çalışmasında ürettiğimiz karbon nanomalzemeler, nanoküreler formunda ve 0-boyutludurlar. Karbon nanoküreler geniş bir yüzey alanı, yüksek mukavemet, kimyasal dayanıklılık ve yüksek elektriksel iletkenlik özellikleri gibi birçok avantajı içeriğinde bulundurlar. Geniş bir yelpazede, farklı birçok alanda işlevsel kullanıma sahiptirler. Üstün özellikleri nedeniyle, elektrokimyasal sensörler için gerçekleştirilen uygulamalarda kullanım avantajı sağlamaktadırlar.

Tez çalışması kapsamında; farklı karbon nanomalzemelerin sentezlenmesi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen nanomalzemelerin analizleri X-ışını kırınım (XRD), taramalı elektron mikroskobu (SEM), SEM/enerji dağılımı spektrometresi (EDS) ve Elementel analiz ile karakterizasyonları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Üretilen nanomalzemelerin askorbik asit ve ürik asit tayini için duyarlılık ve seçicilikleri testleri gerçekleştirilmiştir. Literatürde elde edilen çalışma sonuçlarına göre elde edilen veriler karşılaştırılmış ve karbon nanomalzemelerin elektrokimyasal sensörlerde ilgili analitlerin tayininde başarılı bir şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir. Karbon nanomalzemelerin elektrokimyasal sensör uygulamalarında askorbik asit ve ürik asitin eş zamanlı tayininde potansiyel bir alternatif olarak değerlendirilebilecek niteliğe sahip olduğu görülmüştür. Gerçekleştirilen tez çalışması, ilgili alanlarda daha ileri çalışmaların yapılmasına katkı sağlayacak temel bir araştırma niteliği taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Elektrokimyasal sensör, Askorbik asit, Ürik asit, Karbon nanomalzemeler

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

USAGE OF CARBON NANOMATERIALS FOR DETERMINATION OF ASCORBIC ACID AND URIC ACID IN ELECTROCHEMICAL SENSORS

Kazım Erden KARAOĞLANLI

Bartın University

Graduate School

Department of Biotechnology

Thesis Advisor: Assist. Prof. Dr. Hamza DÜNYA

Bartın-2024, pp: 124

Ascorbic acid and uric acid are two important compounds that play a significant role in biochemical processes and have effects on health. Ascorbic acid, also known as Vitamin C, is often added to many foods and beverages for its antioxidant properties to enhance the appearance of products and is essential for various metabolic reactions in the body. Uric acid is a natural waste product of the metabolic breakdown of purines. Normal levels of uric acid in blood and urine range from 0.14 to 0.4 mmol/dm³ and 1.5 to 4.5 mmol/dm³, respectively. Elevated levels of uric acid in plasma can lead to hyperuricemia, which may increase the risk of diseases like gout and cardiovascular disorders. Low levels of uric acid have been associated with diseases such as Parkinson's and Alzheimer's in literature studies. Today, various analytical methods are used for the determination of ascorbic acid and uric acid, including techniques such as colorimetry, polarography, chromatography, and spectrophotometry. However, the cost factors of these methods are often high.

Analysis with electrochemical sensors provides faster results and is more cost-effective compared to traditional methods. Electrochemical sensors, a type of sensor used in chemical analysis, work by converting electrochemical reactions on an electrode into a signal. Our experimental studies have explored the feasibility of using carbon nanomaterials in electrochemical sensors for the simultaneous determination of ascorbic acid and uric acid. The carbon nanomaterials synthesized in our research are in the form of nanospheres with zero-dimensional properties. Carbon nanospheres offer advantages such as a large surface area, high strength, chemical resistance, and high electrical conductivity. Due to their superior properties, they are functionally used in a wide range of fields, providing advantages in applications for electrochemical sensors.

In the scope of the research, various carbon nanomaterials were synthesized and analyzed using X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), SEM/energy-dispersive spectroscopy (EDS), and N₂ adsorption-desorption isotherm methods. Sensitivity and selectivity tests for the determination of ascorbic acid and uric acid were conducted on the produced nanomaterials. The data obtained from the study were compared with results from the literature, demonstrating the successful use of carbon nanomaterials in electrochemical sensors for the determination of the relevant analytes. The research project contributes fundamental knowledge that may lead to further studies in related fields, highlighting the potential of carbon nanomaterials as a viable alternative for the simultaneous determination of ascorbic acid and uric acid in electrochemical sensor applications.

Keywords: Electrochemical sensor, Ascorbic acid, Uric acid, Carbon nanomaterials

İÇİNDEKİLER

BEYANNAME	i
ÖN SÖZ	ii
ÖZET	vi
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xvi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xviii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Literatür Özeti	1
1.2. Tezin Amacı.....	4
1.3. Askorbik Asit ve Ürik Asit Hakkında Bilgiler	5
1.3.1. Askorbik Asit.....	5
1.3.2. Ürik Asit.....	8
1.3.3. Elektrokimyasal Oksidasyon Mekanizmaları	9
1.4. Nanoteknoloji	10
1.4.1. Nanoteknoloji ve Nanomalzemelerin Terimleri.....	10
1.5. Nanomalzemelerin Sınıflandırılması.....	11
1.5.1. Nanomalzemelerin Malzemeye Göre Sınıflandırılması.....	12
1.5.1.1. Karbon Nanomalzemeler	12
1.5.1.2. İnorganik Nanomalzemeler	12
1.5.1.3. Organik Nanomalzemeler	13
1.5.1.4. Kompozit Nanomalzemeler	13
1.5.2. Nanomalzeme Boyutlarına Göre Sınıflandırılması	14
1.5.2.1. Sıfır Boyutlu Nanomalzemeler	14
1.5.2.2 Tek Boyutlu Nanomalzemeler.....	14
1.5.2.3 İki Boyutlu Nanomalzemeler	15
1.5.2.4 Üç Boyutlu Nanomalzemeler.....	15
1.5.3. Nanomalzeme Şekline Göre	15
1.5.4. Nanomalzemelerin Uygulama Alanlarına Göre.....	16

1.6. Nanomalzemelerin Sentezi	16
1.6.1. Nanopartiküllerin Aşağıdan Yukarıya Sentez Yöntemleri	17
1.6.1.1. Asal Gaz Yoğunlaştırma Yöntemi	17
1.6.1.2. Alev Sentezi Yöntemi	18
1.6.1.3. Kimyasal Buhar Yoğunlaştırma Yöntemi	18
1.6.1.4. Mikroheterojen Sistemlerden Nanopartikül Üretimi	18
1.6.1.5 Yanma Yöntemi	19
1.6.1.6. Yaş kimyasal sentez yöntemi	19
1.6.1.7. Lazer ablasyon yöntemi	19
1.6.1.8. Sol-Jel yöntemi	20
1.6.1.9. Ultrasonik sprey piroliz (USP) yöntemi	20
1.6.2. Nanopartiküllerin Yukarıdan Aşağıya Sentez Yöntemleri	21
1.6.2.1. Mekanik aşındırma yöntemi	21
1.6.2.2. Elektropatlama yöntemi	21
1.6.2.3. Dağlama yöntemi	22
1.6.2.4. Isıl yöntem	22
1.6.2.5. Dönen soğuk yüzeyde katılaştırma yöntemi	22
1.6.2.6. Gaz atomizasyonu yöntemi	23
1.6.2.7. Yüksek enerji yöntemi	23
1.6.2.8. Litografi, aşırı ultraviyole yöntemi	24
1.2.6.9. Yumuşak litografi (desenleme) yöntemi	24
1.7. Nanomalzemelerin Karakterizasyonu	25
1.7.1. X ışını kırınımı (XRD)	25
1.7.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	25
1.7.3. Geçirimli elektron mikroskobu (TEM)	26
1.7.4 Elementel Analiz Karakterizasyonu	26
1.8. Nanopartiküllerin Uygulamaları	27
1.9. Sensörler	28
1.10. Biyosensör	29
1.10.1 Biyosensör Uygulamaları	30
1.10.2. Biyosensörün tarihçesi	31
1.10.3. İdeal biyosensörün özellikleri	32

1.11. Biyosensörlerin Sınıflandırılması	33
1.10.1. Biyoreseptörlerin Türlerine Göre Biyosensörler	33
1.10.1.1. Enzim Biyosensörleri	33
1.10.1.2. İmmunosensörler (Antikor/Antijen Temelli Biyosensörleri)	34
1.10.1.3. Mikrobiyal Biyosensörleri	34
1.10.1.4. Nükleik Asit Biyosensörleri	34
1.10.2. Dönüştürücülere Göre Biyosensörler	35
1.10.2.1. Optik Biyosensörler	35
1.10.2.2. Kütle tabanlı biyosensörler	36
1.10.2.3. Kalorimetrik Biyosensörler	36
1.10.2.4. Elektrokimyasal Biyosensörler	37
1.10.2.4.1. Amperometrik Biyosensörler	39
1.10.2.4.2. Potansiyometrik Biyosensörler	39
1.11. Elektrokimyasal Biyosensör Uygulamaları	40
1.12. Biyosensörlerin Avantajları ve Dezavantajları	41
2. ELEKTROKİMYASAL METODLAR	43
2.1. Elektrokimya ve Elektrokimyasal Teknikler	43
2.1.1. Amperometri	44
2.1.2. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EIS)	44
2.1.3. Dönüşümlü Voltametri (CV)	45
2.1.4. Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)	46
2.1.5. Voltametri de Sarfedilen Elektrotlar	46
2.2. Elektrot Yüzey Modifikasyonu	48
2.1.1. Karbon Bazlı Nanomalzemelerin Elektrot Yüzeyine Modifikasyonu	49
2.1.2. Damlama Yoluyla Kaplama Yöntemi	50
2.1.3. Elektrodpozisyon Yöntemi	50
2.3. Literatür Çalışmaları	51
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	63
3.1. Çalışmalarda Kullanılan Kimyasallar	63
3.2. Kullanılan Cihazlar	64
3.3. Karbon Nanomalzemelerin Sentezi	65
3.4. Karbon nanomalzemelerin SEM ve XRD ile Karakterizasyonu	66
3.5. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanışı	67

3.6. Karbon Nanomalzemeler İle Modifiye Edilmiş Elektrotların Elektrokimyasal Karakterizasyonu.....	67
3.6.1. Randles-Sevcik Denklemi İle Elektrokimyasal Etkinliği Ve Elektrokimyasal Aktif Alan Hesaplaması.....	68
3.6.2. Modifiye Elektrotların EIS ile karakterizasyonu	69
3.7. Hazırlanan Nanomalzemelerle Modifiye Edilen Elektrotlarda Askorbik Asit Ve Ürik Asit Analizi.....	69
3.8. Performans Koşullarının Optimizasyonu.....	70
3.9. Tasarlanan Biyosensör Sisteminin Seçiciliğinin Belirlenmesi	71
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	72
4.1. Elementel Analiz	72
4.2. XRD Analizleri.....	73
4.3. SEM Analizleri.....	75
4.4. Yüzey Modifikasyonu ve Elektrokimyasal Karakterizasyon	79
4.4.1. Karbon nanomalzeme 20-NNK-0 Modifikasyonu	80
4.4.2. Karbon nanomalzeme 20-NNK-1 Modifikasyonu	82
4.4.3. Karbon nanomalzeme 20-NNK-2 Modifikasyonu	85
4.5. Karşılaştırmalar.....	89
4.6. Farklı Nanopartikül Modifikasyonları ile EIS Ölçümleri	92
4.7. Askorbik Asit' in Konsantrasyonlarına Göre 20-NKK-0, 20-NKK-1 Ve 20-NKK-2 Nanomalzemeleriyle Modifiye Edilen Elektrotlar' da Damla Döküm Ve Elektrodepozisyon Yöntemlerinde İncelenmesi.....	96
4.7.1. 20-NKK-0' da Askorbik Asit' in Modifiyeli Elektrotlar' da Damla Döküm Ve Elektrodepozisyon' da İncelenmesi	96
4.7.2. 20-NKK-1' de Askorbik Asit' in Modifiyeli Elektrotlar' da Damla Döküm Ve Elektrodepozisyon' da İncelenmesi.....	98
4.7.3. 20-NKK-2' de Askorbik Asit' in Modifiyeli Elektrotlar' da Damla Döküm Ve Elektrodepozisyon' da İncelenmesi.....	100
4.7.4. Askorbik Asit Kalibrasyon Eğrisi	102
4.8. 20-NKK-0, 20-NKK-1 Ve 20-NKK-2 Nanomalzemeleriyle Modifiye Edilen Elektrotlar' da PBS Tamponunda Askorbik Asit Ve Ürik Asit Konsantrasyonlarının Eş Zamanlı Olarak Tayini.....	102

4.8.1. Modifiyeli Elektrotlar' da Askorbik Asit Ve Ürik Asit' in Eş Zamanlı	
Tayininin Kalibrasyon Eğrisi	109
4.9. pH Optimizasyonu	110
4.10. Seçicilik	118
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	123
KAYNAKLAR.....	125



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
No	No
1.1: Karbon nanomalzemelerin görsel olarak gösterimi (Baby R., 2019).....	4
1.2: Askorbik asitin yapısı C ₆ H ₈ O ₆ (Hähnke vd., 2018).....	6
1.3: Ürik asitin yapısı C ₅ H ₄ N ₄ O ₃ (Hähnke vd., 2018).....	8
1.4: A) Ürik asidin oksidasyonu B) Askorbik asidin oksidasyon grafiği (Ogihara vd., 1998).....	9
1.5: Nanoteknolojinin diğer bilim dalları ile ilişkisi (Shapira vd., 2010).....	11
1.6: Nano boyutta parçacık üretiminde kullanılan başlıca yöntemler (Ramanathan vd., 2021).....	16
1.7: Asal gaz yoğunlaştırma yönteminin şematik görünümü (Gürmen vd., 2008).....	17
1.8: Ultrasonik atomizör ile aerosol oluşumu (Tsai vd., 2004).....	21
1.9: Bir biyosensörün ana bileşenlerinin şematize edilmiş görünümü/biyosensörlerin çalışma prensibi (Kumar ve Neelam, 2016).....	30
1.10: Optik dönüştürücülerin çalışma mekanizması (Marazuela ve Moreno-Bondi, 2002).....	36
1.11: Elektrokimyasal biyosensör mekanizmasının şematik gösterimi (Mishra vd., 2018).....	38
1.12: Dövme şeklindeki potansiyometrik biyosensörün şematik gösterimi; (A): Biyosensör kavramı, (B): Dövme biyosensörünün tasarımı, (C): Baskı işlemi kağıt üzerinde biyosensör, (D): İnsan derisindeki dövmenin başarılı bir şekilde transferi ve silinmesi (Mishra vd., 2018).	40
2.1: Basit bir tersinir reaksiyon için şematik bir CV eğrisi (Huang vd., 2019).....	46
2.2: BVT (Brno, Çek Cumhuriyeti) tarafından üretilen üç elektrotlu serigrafik sensör örneği (cetvel milimetre ölçeği); (a) Bir altın işleme elektrodu, (b) Ag/AgCl referans elektrodu (b), (c) altın karşıt elektrot, (d) gümüş çıkış kontakları (Taleat vd.i 2014).	48
2.3: Boyutlarına Göre Nanomalzemeler (Bergmann ve Machado, 2015).....	49
2.4: Elektrodepozisyon sistemi (Saidin vd., 2011).....	51
2.5: Nanokompozitlerin XRD desenleri; (A), Grafit, GO, RGO ve Au@Pd-RGO. Au ve Pd için standart XRD desenleri, (B) GO, Au-RGO ve Au@Pd-RGO nanokompozitlerinin UV-Vis spektrumları, (C) Au@Pd-RGO SEM görüntüleri, (D) Au@Pd-RGO TEM görüntüleri, E) Büyütülmüş TEM görüntüsü ve (F) EDX spektrumu (Jingjing Jiang ve Xuezhong Du., 2014).	52
2.6: CV analiz sonuçları; (A) CV eğrileri ve (B) Nyquist EIS grafikleri (a) GCE, (b) Au- RGO/GCE ve (c) 5mM[Fe(CN) ₆] ^{3/4} karışımı içinde Au@Pd-RGO/GCE (1:1) 0,1 M KCl içeren: tarama hızı, 0,1 V s ⁻¹ . (Jingjing Jiang ve Xuezhong Du., 2014).	53

2.7: CV analiz sonuçları; (A) 2,0 mM AA, (B) 0,2 mM DA ve (C) 1,0 mM UA için CV eğrileri (a) GCE, (b) Au-RGO/GCE ve (c) Au@Pd-RGO/ GCE'nin yüzeylerinde 0,1 MPBS (a) GCE, (b) Au-RGO/GCE ve (c) Au@Pd-RGO/GCE'nin 0,1 M PBS içindeki değerleri 4 mM AA, 0,2 mM DA ve 0,6 mM UA içeren çözelti (pH 7,0). (Jingjing Jiang ve Xuezhong Du., 2014).	54
2.8: TmPO ₄ 'e ait; (a) TEM resmi, (b) EDS resmi (Huang vd, 2019).	56
2.9: Elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) ve döngüsel voltametri (CV) sonuçları; (a) EIS spektrumları, (b) CV analizleri (Huang vd, 2019).....	56
2.10: (A) Farklı tarama hızlarında GO/TmPO ₄ modifiyeli GCE (10, 30, 50, 80, 100, 200, 300, 400, 500 mV/s) için döngüsel voltametri (CV) sonuçları ve (B) karşılık gelen tepe akımları ile tarama hızları arasındaki ilişki (Huang vd, 2019).	57
2.11: ITO-1GO-AuNPs elektrodunun SEM, EDS ve XRD analizi sonuçları; (a, b) SEM görüntüleri, (c) EDS spektrumu ve (d) XRD paterni (Mazzara vd., 2021).	59
2.12: Huang fu ve arkadaşları tarafından yapılar çalışmadaki farklı büyütmelerdeki TEM görüntüleri; MWCNIS (A, D), PUCNTs (B, E) ve GONRs'nin (C F) (Hu vd., 2016).	61
3.1: Tezin deneysel adımlarına ilişkin akış şeması.....	63
4.1: 20-NKK-0 kodlu nanomalzememizin XRD pikleri.....	73
4.2: 20-NKK-1 kodlu nanomalzememizin XRD pikleri.....	74
4.3: 20-NKK-2 kodlu nanomalzememizin XRD pikleri.....	75
4.4: 20-NKK-0 ' ın SEM ve EDX Görüntüleri.....	76
4.5: 20-NKK-1' in SEM ve EDX Görüntüleri.....	77
4.6: 20-NKK-2' in SEM ve EDX Görüntüleri.....	78
4.7: 10 mV/s ile 250 mV/s arasındaki boş karbon SPE elektrodunun döngüsel voltametri grafiği	79
4.8: Damla döküm yöntemiyle 1,0 mg/mL 20-NKK-0 nanomalzemeyle modifiye edilen elektrodun 10 mV/s ile 250 mV/s tarama hızları arasında döngüsel voltametri grafiği	80
4.9: Elektrodepozisyon yöntemiyle 1,0 mg/mL 20-NKK-0 nanomalzemesiyle modifiye edilen elektrodun 10 mV/s ile 250 mV/s tarama hızları arasında döngüsel voltametri grafiği.....	81
4.10: Boş karbon, 20-NKK-0 damla döküm, 20-NKK-0 elektrodepozisyon yönteminin pik yüksekliği ile tarama hızı grafiği (mavi boş(blank) karbon, Turuncu elektrodepozisyon yöntemi, gri olan ise damla döküm yöntemidir.).....	82
4.11: Damla döküm yöntemiyle modifiye edilen 1,0 mg/mL 20-NKK-1 nanomalzemesiyle kaplanmış elektrodun döngüsel voltametri grafiği, 10 mV/s, ile 250 mV/s tarama hızları arasında karşılaştırılması	83

4.12: Elektrodepozisyon yöntemiyle 1,0 mg/mL 20-NKK-1 kaplanmış elektrodun 10 mV/s ile 250 mV/s tarama hızları arasında döngüsel voltametri grafiği	84
4.13: Boş karbon, 20-NKK-1 damla döküm, 20-NKK-1 elektrodepozisyon yönteminin pik yüksekliği ile tarama hızı grafiği (mavi boş(blank) karbon, Turuncu elektrodepozisyon yöntemi, gri olan ise damla döküm yöntemidir.)	85
4.14: Damla döküm yöntemiyle modifiye edilen 1,0 mg/mL 20-NKK-2 nanomalzemesiyle kaplanmış elektrodun döngüsel voltametri grafiği, 10 mV/s, ile 250 mV/s tarama hızları arasında karşılaştırılması	86
4.15: Elektrodepozisyon yöntemiyle 1,0 mg/mL 20-NKK-2 kaplanmış elektrodun 10 mV/s ile 250 mV/s tarama hızları arasında döngüsel voltametri grafiği	87
4.16: Boş karbon, 20-NKK-2 damla döküm, 20-NKK-2 elektrodepozisyon yönteminin pik yüksekliği ile tarama hızı grafiği (mavi boş(blank) karbon, Turuncu elektrodepozisyon yöntemi, gri olan ise damla döküm yöntemidir.)	88
4.17: 100 mV/s tarama hızında 20-NKK-0-1-2 karşılaştırma damla döküm yöntemindeki grafiği ...	89
4.18: 100 mV/s tarama hızında 20-NKK-0-1-2 karşılaştırma elektrodepozisyon yöntemindeki grafiği	90
4.19: 20-NKK-0 damla döküm, 20-NKK-0 elektrodepozisyon, 20-NKK-1 damla döküm, 20-NKK-1 elektrodepozisyon, 20-NKK-2 damla döküm ve 20-NKK-2 elektrodepozisyon yöntemleriyle modifiye edilen elektrotların kalibrasyon grafiği.....	91
4.20: Boş karbon elektrot, damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle 20-NKK-0 nanomalzemesiyle modifiye edilen elektrotlarda 5.0 Mm [Fe(CN)6] ^{3/4} , açık devre modu, 10 mV genlik ve 0.1-100.000 Hz frekans aralığında elektrokimyasal empedans spektrumları.....	93
4.21: Boş karbon elektrot, damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle 20-NKK-1 nanomalzemesiyle modifiye edilen elektrotlarda 5.0 Mm [Fe(CN)6] ^{3/4} , açık devre modu, 10 mV genlik ve 0.1-100.000 Hz frekans aralığında elektrokimyasal empedans spektrumları.....	94
4.22: Boş karbon elektrot, damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle 20-NKK-2 nanomalzemesiyle modifiye edilen elektrotlarda 5.0 Mm [Fe(CN)6] ^{3/4} , açık devre modu, 10 mV genlik ve 0.1-100.000 Hz frekans aralığında elektrokimyasal empedans spektrumları.....	95
4.23: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-0 da PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM konsantrasyonları arasında AA' nın DPV grafiği	96
4.24: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-0' da PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM parametreleri arasında AA' nın DPV grafiği	97

4.25: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-1 de PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM parametreleri arasında AA'nın DPV grafiği.....	98
4.26: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-1 de PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM parametreleri arasında AA'nın DPV grafiği.....	99
4.27: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-2 de PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM parametreleri arasında AA'nın DPV grafiği.....	100
4.28: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-2 de PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM parametreleri arasında AA'nın DPV grafiği.....	101
4.29: 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 nanomalzemeleriyle damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle modifiye edilen elektrotların performans değerlendirilmesi.....	102
4.30: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-0 ile modifiye edilen elektrotun, PBS tamponunda 0,5 µM ile 100 µM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA'nın tayinlerini gösteren DPV grafiği.....	103
4.31: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-0 ile modifiye edilen elektrotun, PBS tamponunda 0,5 µM ile 100 µM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA'nın tayinlerini gösteren DPV grafiği.....	104
4.32: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-1 ile modifiye edilen elektrotun, PBS tamponunda 0,5 µM ile 100 µM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA'nın tayinlerini gösteren DPV grafiği.....	105
4.33: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-1 ile modifiye edilen elektrotun, PBS tamponunda 0,5 µM ile 100 µM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA'nın tayinlerini gösteren DPV grafiği.....	106
4.34: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-2 ile modifiye edilen elektrot' da PBS tamponunda 0,5 µM ile 100 µM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA'nın tayinlerinin DPV grafiği.....	107
4.35: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-2 ile modifiye edilen elektrot' da PBS tamponunda 0,5 µM ile 100 µM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA'nın tayinlerinin DPV grafiği.....	108
4.36: 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 nanomalzemeleriyle damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle modifiye edilen elektrotların Askorbik asit tayinine performans değerlendirilmesi..	109
4.37: 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 nanomalzemeleriyle damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle modifiye edilen elektrotların ürik asit tayinine yönelik performans değerlendirilmesi.....	110
4.38: 20-NKK-0 damla döküm.....	111

4.39: 20-NKK-0 elektrodepozisyon	112
4.40: 20-NKK-1 damla döküm	113
4.41: 20-NKK-1 elektrodepozisyon	114
4.42: 20-NKK-2 damla döküm	115
4.43: 20-NKK-2 elektrodepozisyon	116
4.44: Askorbik asidin damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemlerindeki pH denemeleri	117
4.45: Ürik asidin damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemlerindeki pH denemeleri	117
4.46: 20-NKK-0 ile yapılan biyosensörün askorbik asit ve ürik seçiciliğinin diğer biyomoleküllerle seçiciliklerinin karşılaştırılması.....	118
4.47: 20-NKK-0 ile yapılan biyosensörün optimum koşullarda eklenen biyomoleküllerin seçiciliklerinin Askorbik asit ve ürik asit' in seçiciliği ile karşılaştırılması.....	119
4.48: 20-NKK-1 ile yapılan biyosensörün askorbik asit ve ürik seçiciliğinin diğer biyomoleküllerle seçiciliklerinin karşılaştırılması.....	119
4.49: 20-NKK-1 ile yapılan biyosensörün optimum koşullarda eklenen biyomoleküllerin seçiciliklerinin Askorbik asit ve ürik asit' in seçiciliği ile karşılaştırılması.....	120
4.50: 20-NKK-2 ile yapılan biyosensörün askorbik asit ve ürik seçiciliğinin diğer biyomoleküllerle seçiciliklerinin karşılaştırılması.....	120
4.51: 20-NKK-2 ile yapılan biyosensörün optimum koşullarda eklenen biyomoleküllerin seçiciliklerinin askorbik asit ve ürik asit' in seçiciliği ile karşılaştırılması	121

TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
No	No
1.1: Biyosensörlerin avantajları ve dezavantajları (Boz vd., 2017).	2
1.2: Askorbik asidin faydaları (Ottoboni ve Ottoboni, 2005)	7
1.3: Nanomalzemeler ve boyutları (Zuowei Ji vd., 2021).....	14
1.4: Bazı nanopartiküllerin uygulamaları (Mrinmoy De vd., 2008)	27
1.5: Sensörlerin kullanım alanları (Naresh ve Lee, 2021).....	28
1.6: Biyosensörlerin sınıflandırılması (Monosik vd., 2012)	33
1.7: Ölçülecek karşılık gelen analitlerle birlikte, sınıflandırılmış ölçüm türlerinin elektrokimyasal dönüştürücü türleri (Bakker ve Diaz, 2002).....	37
1.8: Uygulamalarıyla birlikte elektrokimyasal biyosensörlerin listesi (Hammond vd., 2016)	41
1.9: Biyosensörlerin avantajları ve dezavantajları (Boz vd., 2017)	42
3.1: Çalışmalarda kullanılan kimyasal malzeme içerikleri.....	63
3.2: Kullanılan cihazlar	64
4.1: Nanomalzemelerimizin Elementel analizi	72
4.2: Farklı yöntemlerdeki 100 mV tarama hızındaki oksidasyon pikleri(μ A)	90
4.3: Farklı modifikasyon yöntemleri kullanılarak nanomalzemelerin yüzey alanı hesaplamaları.....	92
4.4: AA ve UA tespit etmek için farklı biyosensör tekniklerinin karşılaştırılması.....	122

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

m	: Metre
m ²	: Metrekare
m ³	: Metreküp
mmol	: Milimol
mmol/dm ³	: Desimetreküp başına millimol
mg	: Miligram
g	: Gram
g/mol	: Molekül kütlesi Gram/mol
M	: Molar
Au	: Altın
Ag	: Gümüş
Pt	: Platin
Nm	: Nanometre
mbar	: Millibar
AgCl	: Gümüş Klorür
CTAB	: Heksadesiltrimetilamonyum Bromür
dH ₂ O	: Saf Su
mL	: Mililitre
mM	: Milimolar
NH ₄ OH	: Amonyum Hidroksit
GCE	: Camsı Karbon Elektrot

C : Karbon
Na : Sodyum

KISALTMALAR

AA : Askorbik Asit
UA : Ürik Asit
CNK : Karbon Nanoküre
SEM : Taramalı Elektron Mikroskobu
XRD : X-Işını Kırınımı
EDS : SEM/Enerji Dağılımı Spektrometresi
NP : Nanopartikül
NPs : Nanopartiküller
GO : Grafen oksit
rGO : İndirgenmiş grafen oksit
CNTs : Karbon nanotüpler
CVD : Kimyasal Buhar Yoğunlaştırma Yöntemi
USP : Ultrasonik Sprey Piroliz Yöntemi
EPY : Elektropatlama
EUV : Aşırı ultraviyole litografisi
ISE : İyon Seçici Elektrotlar
ISFET : İyona Duyarlı Alan Etkili Transistörler
HIV : İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
WE : Working Electrode/ Çalışma Elektrodu

EİS	: Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi
CV	: Dönüşümlü / Döngüsel Voltametri
SPE	: Ekran Baskılı Elektrod
DPV	: Diferansiyel Puls Voltametrisi
HSA	: İnsan Serum Albumini
IgG	: İmmünoglobulin
GLU	: Glukoz
LAC	: Laktat
PHE	: Fenol

1. GİRİŞ

1.1. Literatür Özeti

Günümüzde, sağlık, çevre ve endüstri gibi farklı alanlarda biyomoleküllerin tayini, doğru ve hızlı analizler yapma ihtiyacını artırmıştır. Bu oluşan ihtiyaca cevap vermek için elektrokimyasal sensörler, kolay kullanımı, yüksek hassasiyeti ve gerçek zamanlı tespit etmesi nedeniyle çeşitli uygulamalarda önemli bir rol oynamaktadır (Ladame ve Chang, 2019). Bu sensörler, biyokimyasal analitlerin tespit edilmesi için kullanıldığı tıbbi teşhis ve sağlık izleme uygulamalarında kullanılmaktadırlar. Örneğin, glukoz sensörleri diyabet hastalarının kan şekeri seviyelerini izleyebilmektedir. Elektrokimyasal biyosensörler, enzimler, proteinler, virüsler, antikorlar vb. gibi çeşitli biyolojik varlıkları tespit etmek için geliştirilmiştir (Clark ve Lyons, 1962). Bu sensörler, birçok farklı uygulama alanında yaygın olarak kullanılmaktadır, özellikle tıp, gıda analizi, çevre izleme ve farmasötik endüstrisi gibi alanlarda önemli rol oynamaktadırlar. Elektrokimyasal sensörler, kimyasal analizlerde kullanılan bir tür sensördür. Bu sensörler, bir elektrot üzerindeki elektrokimyasal reaksiyonların bir sinyale dönüştürülmesi ile işlem yapmaktadır. Elektrokimyasal sensörler, tipik olarak bir çalışma elektrotu, referans elektrotu ve yardımcı elektrotu içeren üç elektroddan oluşur. Çalışma elektrodu, analiz edilen madde ve elektrolit arasındaki elektrokimyasal reaksiyonu gerçekleştirir. Referans elektrotu, çalışma elektrodundaki reaksiyonun referans voltajını sağlar ve yardımcı elektrot, elektrokimyasal reaksiyonu hızlandırır (Bakker ve Diaz, 2002). Genellikle elektrokimyasal sensörler potansiyometrik, amperometrik ve impedanslı olmak üzere üç ana tipte sınıflandırılırlar. Elektrokimyasal sensörlerin tarihçesi oldukça eski dönemlere dayanır. İlk elektrokimyasal sensörlerden bazıları, 19. yüzyılın ortalarında geliştirilmiştir. Örneğin, Daniell hücresi, 1836'da John Frederic Daniell tarafından icat edilen bir çinko-bakır galvanik hücresidir ve oksidasyon-redüksiyon (redoks) reaksiyonlarından doğan elektriksel potansiyel farkını ölçmek için kullanılmıştır (Wang, 2008). Elektrokimyasal sensör teknolojisi, son yıllarda hızla gelişmiş ve çeşitli uygulama alanlarında kullanılan daha hassas ve gelişmiş sensörler geliştirilmiştir. İyon seçici elektrotlar, biyosensörler, yakıt hücreleri ve elektrokimyasal biyosensörler gibi farklı türdeki sensörler, çevresel izleme, tıp, yaşam bilimleri, gıda güvenliği ve endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Bard vd., 2022) Elektrokimyasal sensörlerin yani biyosensörlerin birçok avantajı ve dezavantajı bulunmaktadır. Bunlar Tablo 1.1'de gösterilmiştir.

Tablo 1.1: Biyosensörlerin avantajları ve dezavantajları (Boz vd., 2017)

Avantajları	Dezavantajları
Hızlı ve doğru ölçümler	Çevresel değişikliklere karşı hassastır
Kullanımı kolay	Sınırlı hassasiyet
Taşınabilir	Ek kalibrasyon veya reaktifler gerektirebilir
Nispeten ucuz	Sınırlı uygulama aralığı
Çok çeşitli maddeleri tespit edebilir	Büyük molekülleri veya düşük konsantrasyonları ölçmek için uygun değildir
Hem tanı hem de tedavide kullanılabilir	Diğer maddelerin girişiminden etkilenebilir

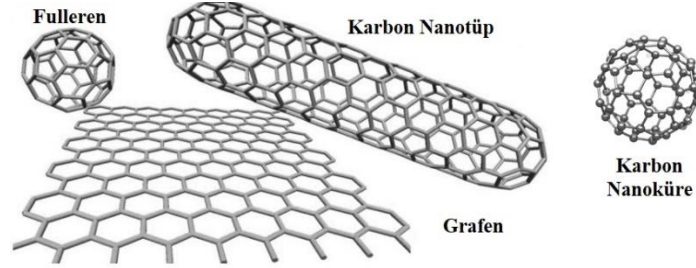
Askorbik asit ve ürik asit, sıkça bir arada bulunan, gıda ve biyolojik örneklerde bulunan iki yaygın antioksidanlardır (Jiang ve Du, 2014). Askorbik asit, C vitamini olarak da bilinir ve birçok biyokimyasal reaksiyonda önemli bir rol oynar. Askorbik Asit (AA) Özellikle meyve, sebze ve bitkisel ürünlerde bulunur (Mazzara vd., 2021). AA antioksidan özellikleri nedeniyle genellikle birçok gıda ve içeceğe eklenerek korunan ürünlerin görünümünü iyileştirmek amacıyla kullanılır. Sağlıklı yetişkinlerde gıda alımıyla gelen ortalama AA tüketiminin yaklaşık 90 mg/gün olduğu belirlenmiştir. Yüksek AA seviyeleri istenmeyen gastrointestinal ve renal etkilere neden olabilmekte ve bu durum sırasıyla iltihabi reaksiyonlar ve oksalatın idrarla atılımı ile ilişkilidir. AA eksikliği bağışıklık sistemi, demir emilimi ve kolesterol ve protein metabolizmasını etkiler.

Ürik asit ise insan metabolizmasında pürinlerin parçalanması sonucu oluşan bir üründür. Ürik Asit UA kısaltması ile de bahsedilmektedir. Kan ve idrarda, UA'nın normal seviyeleri sırasıyla 0,14 ila 0,4 mmol/dm³ ve 1,5 ila 4,5 mmol/dm³ arasında değişir. Kan plazmasındaki yüksek UA seviyesi hiperürisemiye yol açar, bu da gut hastalığına ve kardiyovasküler hastalıkların riskini artırabilir. Düşük UA seviyeleri Parkinson ve Alzheimer hastalıklarıyla ilişkili olduğu çalışmalarda kanıtlanmıştır (Annamaki vd., 2008). Ürik asit ve askorbik asit tayininde titrasyon, kapiler elektroforez, sıvı kromatografi ve spektrofotometri gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.

Bu yöntemlerin yavaş, maliyetlerin yüksek olması, güvenilir sonuçlar ortaya koymamaları ve hassas ölçüm yapılamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bununla birlikte, UA ve AA'nın su çözeltilerinde elektrokimyasal olarak kolayca oksitlenebilmesi, elektrokimyasal tespitin geçerli, hızlı, basit, duyarlı ve seçici bir Yöntem olduğunu göstermektedir. UA ve AA tespiti için çeşitli sensörler geliştirilmiş ve farklı algılama materyalleri kullanılarak seçicilik maksimize edilmeye çalışılmıştır. Grafen, Karbon nanoküreler karbon nanomalzemeler yaygın olarak kullanılan malzemeler arasındadır. UA ve AA tayini için elektrokimyasal sensörlerde grafen, grafen oksit, karbon nanoküre ve çeşitli nano malzemelerin kullanımı avantajlıdır. Bu malzemelerin yüksek yüzey alanı, hızlı elektron transferi ve yüksek elektriksel iletkenlik gibi özellikleri, duyarlı ve seçici bir tespit yöntemi sağlar. Karbon nanoküreler (CNK), bir tür küresel karbon malzemesi olarak yapısal kararlılık, ısı yalıtımı, iyi biyouyumluluk ve düşük maliyet gibi benzersiz fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir (Deshmukh vd., 2010). Bu özelliklerinden dolayı elektrokimyasal sensörler ve biyosensörlerde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. (Kong vd., 2010). Diğer karbon nanomalzemelerle kıyaslandığında, CNK'lar daha iyi dayanıklılığa ve homojen parçacık boyutuna sahiptirler. Son yıllarda nanomalzemeler ve nanomalzemelerin bir parçası olan karbon nanomalzemeler, elektrokimyasal sensörlerin tasarımında aktif olarak kullanılan ve performanslarını artıran popüler bir malzeme sınıfı haline gelmiştir. (Xu vd., 2014). Nanoteknoloji, sözlük tasviri olarak, nanoteknoloji; nano ölçekte şekil ve ebatları kontrol edilen malzeme, cihaz ve sistemlerin tasarımı, karakterizasyonu, üretimi ve uygulamalarından oluşan bir bilim dalıdır (Abad, 2005). Nanoteknoloji ve sensörlerin birleşimi, biyosensörlerin daha hassas, daha hızlı ve daha doğru hale getirilmesine yardımcı olan yeni nesil biyosensörlerin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Nanoteknoloji malzemelerin atomik ve moleküler düzeyde işlenmesi ile uğraşır.

Bu çalışmaların sonuçlarıyla, istenilen fonksiyonları yerine getirebilen, insanlar tarafından tasarlanabilen ve moleküler/atomik seviyede yönetilebilen, bilinmeyen yeni malzemeler, yapılar, organizmalar, sistemler ve cihazların geliştirilmesi imkanını sağlamaktadır (Tüylek, 2017). Nanomalzemeler, boyutlarından en az biri 1-100 nanometre düzeyinde olan malzemelerdir. Nanomalzemeler, elektrokimyasal sensörlerin performansını artırmak için kullanılabilirler. Karbon nanomalzemeler, karbon atomlarının nanometre boyutlu yapılarıdır. Karbon nanomalzemeler arasında karbon nanotüpler, grafen, karbon noktaları, fulleren, karbon nanoküreler, grafen, v.b. bulunur.

Bu malzemeler nano ölçekli aralıkta 0-boyutlu, 1-boyutlu, 2-boyutlu ve 3-boyutlu olarak sınıflandırılabilirler (Baptista vd., 2015). Belirli karbon nanomalzemelerin yapıları Şekil 1.1’de gösterilmektedir.



Şekil 1.1: Karbon nanomalzemelerin görsel olarak gösterimi (Baby R., 2019)

Tez çalışmasında üreteceğimiz karbon nanoküreler 0-boyutludurlar ve birçok özelliğe sahiptirler. Karbon nanoküreler geniş bir yüzey alanı, yüksek mukavemet, kimyasal dayanıklılık ve yüksek elektriksel iletkenlik özellikleri ile bilinirler. Bu malzemeler birçok alanda kullanılan çeşitli uygulamalara sahiptirler (Baptista vd., 2015).

Gerçekleştirilen çalışma, askorbik asit ve ürik asit eşit zamanlı tayininde karbon nanomalzemelerin kullanımının potansiyel yararlarını vurgulayarak, biyoanalitlerin elektrokimyasal tayinine yönelik bilgi katkısı sağlamayı hedeflemektedir. Tez çalışması, elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesine yönelik genel bir anlayış sağlayacak ve karbon nanomalzemelerin potansiyelini ortaya koyacaktır.

1.2. Tezin Amacı

Karbon nanomalzemelerin elektrokimyasal sensörlerde kullanılabilirliğini değerlendirerek karbon nanomalzemelerin elektrokimyasal performansını iyileştirmek için çeşitli yöntemler geliştirmektir. Karbon nanomalzemelerin askorbik asit ve ürik asit tayinindeki seçiciliği ve duyarlılığını belirlemek ve karbon nanomalzemelerin elektrokimyasal sensörlerde kullanımının detaylı bir karakterizasyonunu yapmaktır. Askorbik asit ve ürik asit karışımlarını tayin etmek için karbon nanomalzemelerin kullanıldığı bir elektrokimyasal sensör tasarlanmıştır. Gerçekleştirilen tez çalışması, elektrokimyasal sensörlerde karbon nanomalzemelerin askorbik asit ve ürik asit tayinindeki kullanımının etkinliğini ve potansiyel avantajlarını araştırarak, bu alanda yeni açılımlar sağlamayı hedeflemektedir.

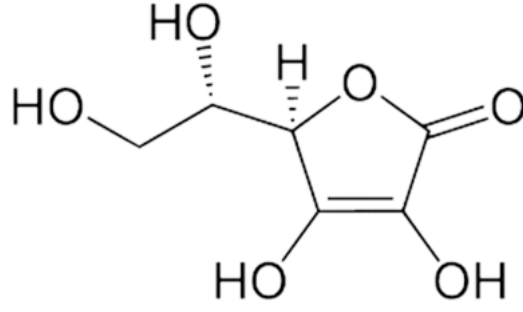
Deneysel hedefler; tezin ilk aşamasında elektrokimyasal performansı arttırmak için özel olarak tasarlanmış; yüksek yüzey alanına, yüksek boşluk hacmine ve yüksek elektriksel iletkenliğe sahip nano malzemeler sentezlemektir. Özel olarak tasarlanmış karbon nanomalzemenin yüksek yüzey alanı, yüksek gözenek hacmi ve yüksek elektriksel iletkenliğe sahip olması hedeflenmiştir. Askorbik asit ve ürik asit gibi biyomoleküllerin tespiti için elektrokimyasal sensörlerin ve karbon nanomalzemelerin kullanımı ile daha hassas ve doğru sonuçlar sağlanması hedeflenmiştir.

Malzemelerin kristal yapısı ve oluşan fazlar hakkında bilgi elde edebilmek için X-ışını kırınımı (XRD) ölçümleri yapılmıştır. Bu ölçümler, malzemelerin kristal yapılarını ve farklı fazlarını tanımlamaya yardımcı olmak için kullanılmıştır. Bunun yanında, taramalı elektron mikroskopu (SEM) ölçümleriyle malzemelerin yüzey topografisi ve mikroyapıları incelenmiştir. Bu ölçümler, malzemeyi oluşturan tanelerin şekli, boyutu ve büyüme dinamikleri hakkında bilgi sağlamaktadır. Elementel analiz, bir maddenin içeriğinde bulunan elementlerin belirlenmesi ve miktarlarının tespit edilmesi için kullanılan genel bir analiz yöntemidir. Bu analizde, belirli teknikler kullanılarak maddenin örnekleri incelenir ve içerdikleri elementlerin tespiti ile miktarları belirlenir. Elementel analiz yaparak maddenin bileşimi hakkında bilgiler elde edilecektir. BET analizi ile malzemelerimizin yüzey alanını ve gözenekliliğini belirlenecektir. Sentezlenen Nanomalzemeler kullanılarak modifiye edilen elektrotların elektrokimyasal özelliklerini değerlendirebilmek için PBS tamponuyla döngüsel voltametri, elektrokimyasal empedans spektroskopisi, diferansiyel puls voltametri kullanılarak amperometrik analiz yöntemleriyle elektrokimyasal özellikleri incelenecektir.

1.3. Askorbik Asit ve Ürik Asit Hakkında Bilgiler

1.3.1. Askorbik Asit

Askorbik asit C vitamini olarak da bilinmektedir. Askorbik asit için AA kısaltması kullanılmaktadır. Bu vitamin, 5R [(1S) - 1,2-dihidroksietyl] - 3,4-dihidroksifuran-2 (5H) kimyasal yapısına sahip bir ketolaktondur. Askorbik asidin genel yapısı Şekil 2'de verilmektedir.



Şekil 1.2: Askorbik asitin yapısı $C_6H_8O_6$ (Hähnke vd., 2018)

İnsanlarda, vitamin C iskorbütü tedavi eder ve önler, bu nedenle Askorbik asit olarak adlandırılır (Svirbely ve Szent-Györgryi, 1932). İskorbüt, “skjoerberg” ve “skorbjugg” anlamına gelen İskandinav terimlerinden türetilen “scurfy” (Eski İngilizce) olabilir. Kıtık dışında, skorbüt insan tarihinde beslenme kökenli en çok acıya neden olmuştur. Taze meyve ve sebzeye erişimi olmayanlar skorbüt’e yatkındır. Amerika’daki Plymouth’un ilk 60 kolonisinden 1628’de beslenememe gibi sıkıntılardan dolayı yarısı skorbütten sebebiyle ölmüştür (Lorenz, 1954). 1800’lerin sonuna gelindiğinde, skorbüt ile beslenme arasındaki bağlantı kuruldu. 1907’de, kobayların skorbüte yatkın olduğu gözlenmesi, skorbütün anlaşılmasında önemli bir ilerleme sağladı. Aynı zamanda beslenme hastalıklarını incelemek için hayvan modellerinin kullanılmasının ilk örneklerinden biriydi. 1915 yılında, Zilva ve Londra’daki Lister Enstitüsü çalışanları limonun ham bir fraksiyonundan anti-skorbütik etkinlik izole ettiler. Hayvan deneylerini kullanarak yapılan çalışmalar, bu etkinliğin oksidasyon tarafından yok edildiğini ve indirgeyici ajanlar tarafından korunduğunu gösterdi (Zilva, 1932). Drummond ise 1920’de yaptığı çalışmalarında bu vitamin için Vitamin C adı kullanıldı. Vitaminler için gelişen adlandırmada önemli olan, yeni anti-skorbütik faktörün “faktör veya vitamin C” olarak adlandırılması önerildi, çünkü daha önce “A” ve “B” potansiyel sağlık ve büyüme faktörleri veya vitaminler olarak adlandırılmıştı. 1930’ların boyunca, birçok yiyecekte vitamin C’nin geçerliliği ve tanımlanması hakkında hızla ilerleme kaydedildi. Szent-Gyorgyi, Haworth, King ve meslektaşları tarafından yapılan erken çalışmalar, bu çabalara tanıklık ederek Askorbik asit yapısının kimyasal tanımlamasını ve aydınlatılmasını sağladı (Bsoul ve Terezhalmı, 2004). Vitamin C ‘nin Adı da Szent-Gyorki’ye ithafen askorbik asit olarak verilmiştir (Johndston vd., 2007). Askorbik asit birçok yararlı özelliğe sahiptir. Askorbik asit bağışıklık sisteminin düzgün çalışmasına yardımcı olur. AA’nın faydaları Tablo 1.2’ de verilmiştir.

Tablo 1.2: Askorbik asidin faydaları (Ottoboni ve Ottoboni, 2005)

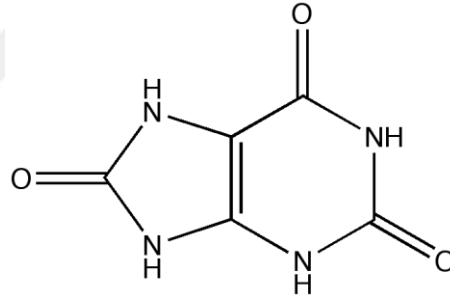
Askorbik asidin faydaları	
Antioksidan Etkiler	Yaşlanma sürecini yavaşlatabilir ve kronik hastalıkların gelişimine engel olabilir.
Bağışıklık sistemi desteği	Beyaz kan hücrelerinin üretimini artırır ve enfeksiyonlarla savaşma yeteneğini geliştirir. Ayrıca alerjik durumlarla mücadeleye yardımcı olur.
Kollajen'e Etkisi	Kollajen adı verilen bir proteinin üretiminde önemli bir rol oynayan C vitamini, cildin, kemiklerin, dişlerin ve eklemlerin sağlıklı olmasına yardımcı olur.
Demir Emilimine Etkisi	C vitamini, demirin bağırsaktan emilimini artırır. Yeterli C vitamini alımı, demir eksikliği anemisi riskini azaltabilir.
Psikolojik Etkiler	Stres altında, vücuttaki C vitamini seviyeleri azalabilir. C vitamini, stres hormonlarının düzeyini dengeleyerek stresin etkilerini azaltmaya yardımcı olabilir.

Askorbik asiti aşırı tüketiminde bazı potansiyel olumsuz etkilere neden olabilir. Yüksek miktarda C vitamini alımı, bazı insanlarda gastrointestinal rahatsızlıklara, özellikle ishal ve mide kramplarına yol açabilir. Bu etkiler genellikle yüksek doz takviyelerin kullanımıyla ilişkilidir. Ek olarak, C vitamini aşırı alımı böbrek fonksiyonlarını etkileyebilecek taş oluşumuna da yol açabilir. Yüksek C vitamini seviyeleri, idrarda oksalat birikmesine neden olabilir ve uzun süreli olarak bu durum böbrek taşı oluşumuna katkıda bulunabilir. Bu nedenle, taş oluşumu riski olan bireylerin C vitamini takviyelerini daha dikkatli şekilde kullanmaları önemlidir (Padayatty vd., 2004). Sonuç olarak, C vitamini eksikliği bağışıklık sistemi zayıflığına, demir eksikliği anemisine ve yetersiz kolesterol ve protein metabolizmasına neden olabilir. C vitamini, bağışıklık sistemi fonksiyonlarını destekler (Carr ve Maggini, 2017). C vitamini, enfeksiyonlara karşı vücudun direncini artırır (Hemila ve Chalker, 2013). Aynı zamanda demir emilimini artırarak demir eksikliğini önleyebilir (Carr ve Maggini, 2017). C vitamini, kolesterol ve protein metabolizmasında da önemli bir rol oynar. C vitamini eksikliği bir dizi sağlık sorununa yol açabilir. Bağışıklık sistemi zayıflığı, sık sık enfeksiyonlara yakalanma ve iyileşme sürecinin uzaması gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Ayrıca, demir eksikliği anemisi görülebilir. Bu durumda, yorgunluk, halsizlik, soluk cilt ve konsantrasyon güçlüğü gibi semptomlar ortaya çıkabilir. C vitamini

eksikliği ayrıca kolesterol ve protein metabolizmasını da etkileyebilir. Bu nedenle, C vitamini içeren besinleri düzenli olarak tüketmeniz önemlidir. Turunçgiller (portakal, mandalina, greyfurt gibi), çilek, papaya, kivi, böğürtlen, brokoli, kırmızı biber ve ıspanak gibi meyve ve sebzeler C vitamini bakımından zengindir. Ancak tüketimini dengeli bir şekilde yapılmalıdır. Aşırısı ve az miktarda olması insanda olumsuzluklara neden olabileceği çalışmalarda kanıtlanmıştır (Langlois vd., 2016).

1.3.2. Ürik Asit

Ürik asit, insan metabolizması için önemli bir bileşik olan pürinlerin parçalanması sonucunda oluşan bir üründür. İUPAC adı 2,6,8-trihidroksipürin olan ürik asit, hidrojen, oksijen, karbon ve nitrojen içeren bir organik bileşiktir (Allen vd., 2004). Ürik asit, ksantin oksidazın oksipürinleri (örneğin ksantin ve hipoksantin) okside etmesiyle oluşur. Ürik asitin genel yapısı Şekil 1.3'de gösterilmektedir.



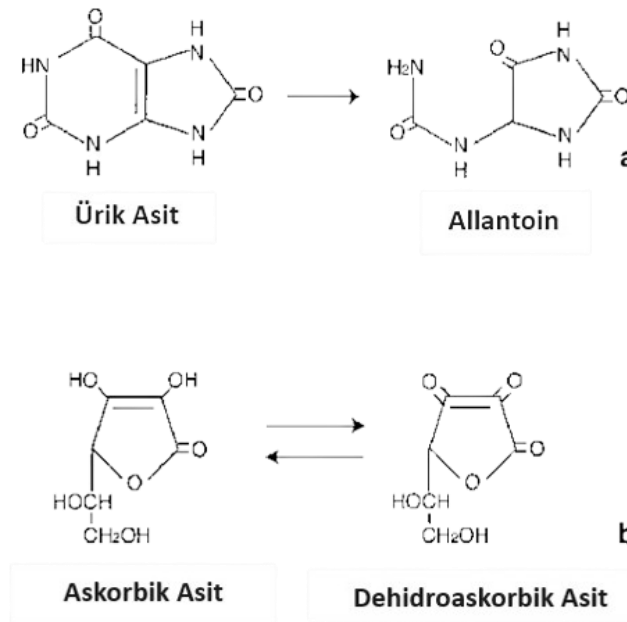
Şekil 1.3: Ürik asitin yapısı $C_5H_4N_4O_3$ (Hähnke vd., 2018)

Kan ve idrarda bulunan ürik asit seviyeleri, UA'nın normal seviyeleri sırasıyla 0,14 ila 0,4 mmol/dm³ ve 1,5 ila 4,5 mmol/dm³ arasında değişir. Kan plazmasındaki yüksek ürik asit seviyeleri hiperürisemiye (yüksek ürik asit) neden olabilir ve bu da gut hastalığına ve kardiyovasküler hastalıkların riskini artırabilir (Simic ve Jovanovic, 1989; Culleton vd., 1999). Aynı zamanda, düşük ürik asit seviyeleri Parkinson ve Alzheimer gibi hastalıklarla ilişkili olabilir. Ürik asit, maymunlar, kuşlar ve bazı hayvanlarda pürin katabolizmasının son ürünü olarak ortaya çıkan azot içeren önemli bir bileşiktir. Ancak, çoğu memelide ve omurgalıda, ürik asit daha ileri allantoin parçalanır. İnsanlarda ürik asit, yüksek pH değerine sahip bir form olan monosodyum urat olarak bulunur. Sodyum uratın çözünürlüğü azaldığında hipoürisemi olarak adlandırılan bir durum ortaya çıkar.

Ürik asidin tayini, bazı hastalıkların teşhisinde önem taşır. Örneğin, sodyum urat kristallerinin eklem ve böbreklerde birikmesi gut hastalığına yol açar. Aynı zamanda, hipoksantin-guanin fosforiboziltransferaz enzimi eksikliğinde Lesch-Nyhan sendromu oluşabilir. Bu durumda da çok miktarda ürik asit sentezlenir ve hastalık zekâ geriliği ve istemsiz hareketler gibi sonuçlara neden olabilir. Bu nedenlerden dolayı, ürik asit tayini tıbbi açıdan önemlidir. Ürik asit, biyolojik sıvılarda ölçümünün hızlı, doğru ve ekonomik bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için bazı biyosensörler geliştirilmektedir. Bu biyosensörler, ürik asidin miktarını belirlemek için kullanılan analitik araçlardır (Vetelino ve Reghu, 2017).

1.3.3. Elektrokimyasal Oksidasyon Mekanizmaları

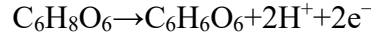
Askorbik asit ve ürik asit, elektrokimyasal oksidasyon mekanizmalarına duyarlı bileşiklerdir, çünkü her iki bileşik de yapılarında elektron verebilecek gruplara sahiptir. Her iki bileşik de elektrokimyasal reaktivite gösterdiklerinden, biyosensörler ve klinik izleme uygulamalarında önemli roller oynamaktadırlar. Aşağıdaki şekilde askorbik ve ürik asidin oksidasyonları gösterilmektedir.



Şekil 1.4: A) Ürik asidin oksidasyonu B) Askorbik asidin oksidasyon grafiği (Ogihara vd., 1998)

Askorbik Asit Oksidasyonu;

Askorbik asit, elektrokimyasal olarak aktif bir bileşiktir ve anodize edildiğinde dehidroaskorbik asite (C₆H₆O₆) oksitlenir. Bu oksidasyon reaksiyonu, iki proton (H⁺) ve iki elektronun (e⁻) transferini içerir ve bu elektron transferi, elektrokimyasal ölçümlerle tespit edilebilen bir sinyal oluşturur.



Ürik Asit Oksidasyonu;

Ürik asit (C₅H₄N₄O₃), elektroaktif bir bileşiktir ve oksidasyon sürecinde allantoin (C₄H₆N₄O₃), karbondioksit (CO₂) ve diğer yan ürünlere dönüşür. Bu dönüşüm sırasında iki proton (H⁺) ve iki elektron (e⁻) transferi gerçekleşir ve bu, elektrokimyasal ölçümlerle tespit edilebilir.



1.4. Nanoteknoloji

1.4.1. Nanoteknoloji ve Nanomalzemelerin Terimleri

Nanoteknoloji, hayatımızın birçok alanında büyük bir çığır açan bir teknolojidir. Nanoteknoloji, maddenin 1 ile 100 nanometre boyutundaki yapılarının belirli bir amaca hizmet etmek üzere tasarlanması ve kullanılmasıdır. Sözlük tanımı olarak, nanoteknoloji; nano ölçekte şekil ve ebatları kontrol edilen malzeme, cihaz ve sistemlerin tasarımı, karakterizasyonu, üretimi ve uygulamalarından oluşan bir bilim dalıdır (Abad, 2005).

Nanoteknoloji çağımızın sanayi devrimi olarak kabul edilmekte ve bilim dünyasında nanoteknoloji önemli bir çığır açmıştır. Nanoteknoloji sayesinde daha kaliteli, uzun ömürlü, hafif ve daha ekonomik cihazlar geliştirilebilmektedir. Nanoteknoloji, malzemelerin alışılmadık özelliklerini kullanarak yeni malzemeler ve sistemler geliştirme bilimidir. Nano parçacıklar ise yeni nesil nanoteknoloji ürünleridir ve boyutları çok küçük olduğundan diğer malzemelerin hacimsel yapılarına kıyasla dikkate değer özellikler gösterirler.

Ancak, bu özelliklerin üstün hale gelmesi için bazı koşulların sağlanması gerekmektedir. Nanoteknoloji, maddenin atomik veya moleküler ölçekteki yapılarını inceleyen ve kontrol eden bir teknolojidir. Biyosensörler ise biyolojik örneklerdeki belirli bileşikler algılamak için tasarlanmış cihazlardır. Nanoteknoloji ve biyosensörlerin entegrasyonu, biyosensörlerin daha hassas, daha hızlı ve daha doğru hale getirilmesine yardımcı olan yeni nesil biyosensörlerin geliştirilmesine olanak tanır. Nanoteknoloji malzemelerin atomik ve moleküler düzeyde işlenmesi ile uğraşır. Bu çalışmalarda elde edilen özellikler sayesinde, istenen işlevleri yerine getirebilen, insan eliyle tasarlanabilen ve moleküler/atomal düzeyde kontrol edilebilen, hiç bilmediğimiz yeni malzemeler, yapılar, organizmalar, sistemler ve cihazların geliştirilmesi sağlanır (Tüylek, 2017). Nanoteknolojinin diğer bilim dalları ile ilişkisi Şekil 1.5’de gösterilmiştir.



Şekil 1.5: Nanoteknolojinin diğer bilim dalları ile ilişkisi (Shapira vd., 2010)

1.5. Nanomalzemelerin Sınıflandırılması

Nanomalzemeler, morfolojilerine, boyutlarına ve kimyasal özelliklerine göre çeşitli kategorilere ayrılırlar. Sıfır boyutlu, tek boyutlu, iki boyutlu veya üç boyutlu olarak değerlendirilen nanomalzemelerin boyutlarına göre değişebilirler. Nanotüpler, kuantum noktaları ve fullerenler gibi çeşitli türde nanomalzemeler bulunur (Zhao vd., 2017).

Fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre, karbon bazlı nanomalzemeler, organik bazlı nanomalzemeler, inorganik bazlı nanomalzemeler ve kompozit bazlı nanomalzemeler gibi farklı türler ortaya çıkar.

1.5.1. Nanomalzemelerin Malzemeye Göre Sınıflandırılması

Nanomalzemeler doğal malzemelerine göre dört kategoride incelenmektedir. Nanomalzemeler karbon bazlı nanomalzemeler (grafen, karbon nanotüpleri, fullerener), Metalik nanomalzemeler (altın, gümüş, platin), Yarı-iletken nanomalzemeler (silikon, galyum arsenit, titanyum dioksit).

1.5.1.1. Karbon Nanomalzemeler

Grafit, fullerener, karbon nanotüpleri ve grafen gibi malzemeler, bu sınıfta yer alır. Karbon nanomateryaller, bedava elektronların bulunması ve atomik yapıları nedeniyle mükemmel optik, elektronik ve mekanik özelliklere sahiptirler. Bu malzemeler manyetik depolama, enerji depolama ve dönüştürme, biyomedikal uygulamalar, katalizörler ve nano-elektronik cihazlar gibi birçok farklı alanda kullanılırlar (Ma vd., 2010; Lee vd., 2008).

1.5.1.2. İnorganik Nanomalzemeler

İnorganik nanomalzemeler, bir nanometreden daha küçük olan mikroskobik boyuttaki inorganik maddelerdir. Bu malzemeler, metal ve metal oksitleri, yarı iletkenler, seramikler, grafen ve karbon nanotüpleri gibi birçok farklı bileşenden oluşabilir. İnorganik nanomalzemelerin farklı şekilleri vardır, örneğin küre şeklinde, çubuk şeklinde, yıldız şeklinde, altın gibi nadir ve değerli metaller tarafından kaplanmış halde vb. İnorganik nanomalzemeler, birçok farklı uygulama alanında kullanılabilirler. Bunlar arasında biyomedikal uygulamalar, nanoelektronik cihazlar, katalizörler ve malzeme mühendisliği bulunur. Biyomedikal uygulamalar arasında, kanser tedavisi için kullanılan altın nanotüpü, hücresel görüntüleme için kullanılan metal oksit nanoparçacıkları ve enfeksiyonların tedavisi için kullanılan gümüş nanoparçacıkları yer alır. Nanoelektronik alanında, inorganik nanomateryaller transistörler, yarı iletkenler ve manyetik depolama cihazları gibi birçok bileşen içinde kullanılabilir.

1.5.1.3. Organik Nanomalzemeler

Organik nanomalzemeler, organik moleküllerden oluşan ve nanometre boyutunda yapılmış malzemelerdir. Bu malzemeler, nanoteknoloji alanındaki farklı uygulamalar için kullanılan bir malzeme sınıfıdır. Organik nanomalzemeler arasında, biyopolimerler, nükleik asitler, proteinler, lipitler, polimerler, karbon nanotüpler, grafen ve diğer karbon bazlı malzemeler bulunur. Bu malzemeler, nano boyutta olmalarından dolayı, yüksek yüzey alanına sahiptirler ve benzersiz elektriksel, fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olabilirler (Wang, 2006).

1.5.1.4. Kompozit Nanomalzemeler

Kompozit nanomalzemeler, farklı malzemelerin nano ölçekte bir araya getirilmesiyle elde edilen, mekanik ve kimyasal özellikleri yüksek özel malzemelerdir. Bu malzemelerin bazı uygulama alanları arasında, tıp, elektronik, endüstri, enerji, tarım, ulaşım, yapı ve savunma sektörleri yer almaktadır (Mohammadinejad vd., 2016). Kompozit nanomalzemeler, farklı malzemelerin birleşmesiyle oluşan ve ölçüğü nanometrenin altında olan malzemelerdir. Bu malzemelerin yapısında, genellikle bir matris malzemesi ve bir dolgu malzemesi bulunur. Matris genellikle polimer, seramik veya metal matrisleridir. Dolgu malzemeleri ise karbon nanotüpler, grafen, metal, seramik, inorganik malzemeler gibi farklı tiplerde malzemelerden oluşabilir. Kompozit nanomalzemeler, mekanik, termal ve kimyasal özellikleri daha yüksek, daha dayanıklı, daha hafif, daha esnek ve daha korozyona dayanıklıdır. Bu özellikleri sayesinde, daha dayanıklı malzemeler, daha hafif ağırlıklı ve daha verimli üretim yöntemlerine olanak tanımaktadır (Camargo vd., 2009). Kompozit nanomalzemelerin kullanım alanları arasında, arabaların yapımı, havacılık, uzay teknolojisi, optik cihazlar, ileri teknoloji malzemeleri, biyomalzemeler, tıbbi aletler, spor malzemeleri, cihazlarda ve malzemelerin yüzey kaplama teknolojileri gibi endüstriyel uygulamalar yer almaktadır (Nel vd., 2006).

1.5.2. Nanomalzeme Boyutlarına Göre Sınıflandırılması

Nanomalzemeler boyutlarına göre' de sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırma malzemenin kimyasal, fiziksel ve mekanik özellikleri hakkında bilgiler sağlar. Nanomalzemeler sıfır boyutlu, tek boyutlu, iki boyutlu veya üç boyutlu şeklinde ayrılırlar. Bazı nanomalzemelerin boyutları Tablo 1.3' de gösterilmektedir.

Tablo 1.3: Nanomalzemeler ve boyutları (Zuowei Ji vd., 2021)

Boyut	Malzemeler
1-10 nM	Nanokristaller veya kuantum noktalar
1-100 nM	Nanopartiküller
1-100 nM	Nanoteller
1-100 nM	Nanotüpler
0.5-10 nM (gözenek yarıçapı)	Nano gözenekli katılar
Birkaç nM ² -µ ²	İki boyutlu nanopartiküller
1-1000 nM	İnce filmler

1.5.2.1. Sıfır Boyutlu Nanomalzemeler

Bu malzemelerde yaygın olarak kullanılan yöntem kuantum noktalarıdır ve tipik olarak tek kristal yapıya sahiptirler. Malzemelerin boyutları, metal veya yarı iletkenlik özelliklerini değiştirerek optik ve elektronik özelliklerine etki eder. Sıfır boyutlu nanomalzemelerin, beyaz ışıktaki bütün renkleri ayrıştırarak kendilerine özgü renkler oluşturma özellikleri vardır. 1-50 nM ölçülerinde küresel boyutta olabilirler. Bu özellikler, birçok farklı endüstride kullanılmaktadırlar. Özellikle, nanotıp ve biyoimajing gibi tıbbi uygulamalarda, çevresel ve endüstriyel kirleticilerin tespiti için kullanılmaktadırlar (Chen vd., 2018).

1.5.2.2 Tek Boyutlu Nanomalzemeler

Tek boyutlu (1D) nanomalzemeler, boyutları 1-100 nm aralığında olan ve diğer iki boyutu makro ölçekte olan nanomalzemelerdir. Bu nanomalzemeler, farklı şekil ve yapısal özelliklere sahip olabilirler. Bu malzemeler, nano veya mikro ölçekteki tüp yapılarından ve nanotellerden oluşur. Tek boyutlu nanomalzemeler, yüksek mekanik ve termal özelliklere sahip oldukları için malzemelerin güçlendirilmesi ve yüzey kaplaması için kullanılırlar.

Tek boyutlu nanomalzemelerin optik, elektronik ve mekanik özellikleri, boyutlarına ve şekillerine göre belirlenir ve bu özelliklerden dolayı birçok teknolojide kullanılır. Örneğin, elektronik cihazların küçültülmesi, geotekstil malzemelerinde kullanılması, yüksek mukavemetli malzemeler geliştirilmesi, ilaç salınım sistemleri, sensörler, solar hücrelerde kullanım ve süperkapasitörler gibi birçok alanda kullanılırlar (Chen vd., 2018; Chopra vd., 2007).

1.5.2.3 İki Boyutlu Nanomalzemeler

İki boyutlu nanomalzemeler, iki boyutlu yapılara sahip malzemelerdir. 2D nanomalzemelerin alanı, kalınlığını nanoskala aralığında korurken birkaç kare mikrometre olabilirler. Grafen, bor nitrit, molibden disülfid ve tungsten disülfid, popüler iki boyutlu nanomalzemelerdir. Bu malzemeler, elektrokatalizörler, elektronik ve optik malzemelerde kullanılır (Jin vd., 2018). Aynı zamanda, malzemelerin mekanik, elektronik ve termal özelliklerini geliştirmek için kullanılırlar (Tan vd., 2017).

1.5.2.4 Üç Boyutlu Nanomalzemeler

Üç boyutlu (3B) nanomalzemeler, nanoskala boyutlarda herhangi bir boyuta sahip olmayıp, tamamı makroskala boyutlarda bulunan nanomalzemelerdir. Bu nanomalzemeler, genellikle nanometre ölçeğinden (1 ila 100 nm) daha büyük boyutlara sahiptir. 3B nanomalzemeler, genellikle blok şeklinde olan ve tamamen üç boyutlu düzenlenen yapılarıyla karakterizedir. Bu tür nanomalzemeler, özellikle büyük ölçekli endüstriyel uygulamalar için potansiyel sunar. Yapıları daha büyük boyutlarda olduğu için, mekanik dayanıklılık, termal iletkenlik ve elektriksel özellikler gibi makroskala özellikleri genellikle nanoskala malzemelere kıyasla daha üstün olabilir. Bu özellikler, otomotiv, havacılık, yapı malzemeleri, elektronik cihazlar ve enerji depolama gibi çeşitli endüstrilerde kullanılmalarını sağlar (Zhou vd., 2020).

1.5.3. Nanomalzeme Şekline Göre

Nanomalzeme şekillerine göre; üçgen, kare, daire, yıldız vb. şekillere sahip nanopartiküller, yassı, silindirik veya şişkin olan nanotüpler yer almaktadır.

1.5.4. Nanomalzemelerin Uygulama Alanlarına Göre

İlaçlar için nanomalzemeler (lipit tabanlı nanopartiküller, protein bazlı nanopartiküller), Gıda endüstrisi için nanomalzemeler (nanoemülsiyonlar, nano-kapsüller), Elektronik uygulamalar için nanomalzemeler (grafen, karbon nanotüpleri), Yüzey kaplama uygulamaları için nanomalzemeler (gümüş nanopartiküller, Titanyum dioksit nanopartiküller) yer almaktadır.

1.6. Nanomalzemelerin Sentezi

Nanoteknolojinin en önemli uygulama alanlarından biri, nanoparçacıkların sentezidir. Nanoparçacıklar, özellikle inorganik maddeler birçok farklı yöntem kullanılarak sentezlenebilir. Nanoparçacık üretim yöntemleri Aşağıdan yukarı “Bottom Up” ve yukarıdan aşağı “Top Down” olarak adlandırılan iki ana yaklaşım altında incelenmektedir ve ilgili yöntemler Şekil 1.6’da gösterilmektedir.

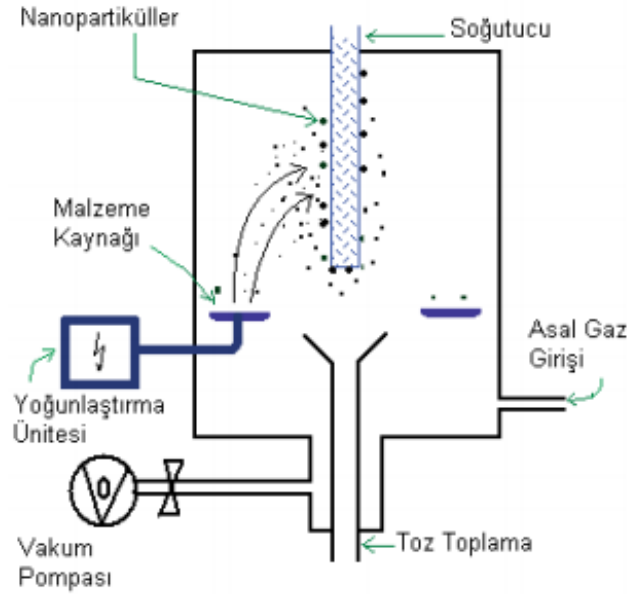


Şekil 1.6: Nano boyutta parçacık üretiminde kullanılan başlıca yöntemler (Ramanathan vd., 2021)

1.6.1. Nanopartiküllerin Aşağıdan Yukarıya Sentez Yöntemleri

1.6.1.1. Asal Gaz Yoğunlaştırma Yöntemi

Asal gaz yoğunlaştırma yöntemi, bir gazın yoğunlaştırılması için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, gazın sıvılaştırılması ve ardından soğutulmasıyla gerçekleştirilir. Asal gaz yoğunlaştırma yöntemi genellikle yüksek saflıkta gazların üretimi için kullanılır. Bu yöntem, endüstriyel, bilimsel ve tıbbi uygulamalarda kullanılan birçok gazın üretiminde de kullanılmaktadır. Yöntem metalik, seramik ve kompozit nanopartiküllerin yanı sıra diğer bileşiklerin de üretilebilmesine imkân sağlar. Isıtılan su, buharlaşarak bulunduğu ortamla etkileşime girer ve ısı kaybetmeye başlar. Soğuk bir cam yüzeyi ile temas ettiğinde, buhar yoğunlaşarak ve soğuk cam yüzeyinde su damlacıklarının yoğunlaşması gerçekleşir. Şekil 1.7’de asal gaz yoğunlaştırma yöntemi gösterilmektedir (Swimart, 2003).



Şekil 1.7: Asal gaz yoğunlaştırma yönteminin şematik görünümü (Gürmen vd., 2008)

Sistem önce vakuma alınarak 1 ile 50 mbar arasında asal gazla doldurulur. Daha sonra malzemeler, ısı, lazer veya elektron demeti gibi bir enerji kaynağı kullanılarak buharlaştırılır. Buharlaşan atomlar veya moleküller homojen olarak toplanarak ısı kaynağının yakınında

atom kümeleri oluştururlar. Buharlaşan atomlar ile sistem içinde zaten bulunan gaz molekülleri arasındaki çarpışmalar sonucu nanopartikül oluşumu, sıvı metale yakın bölgede gerçekleşir. Bu nedenle, yüksek gaz basıncı çarpışma sayısını artırarak daha hızlı soğutma sağlar ve çok ince partiküllerin oluşmasına yardımcı olur (Türker, 2002).

1.6.1.2. Alev Sentezi Yöntemi

Nanopartiküllerin ticari miktarlarda üretimi için yaygın olarak tercih edilen alev sentezi tekniği, diğer yöntemlere göre çeşitli avantajlara sahiptir (Ateş ve Bahçeci, 2015). Bunlar arasında kimyasal bileşim aralığı seçimi, partikül morfolojisinin kontrolü, partikül boyut dağılımının kontrolü ve düşük maliyet yer alır. Alev ortamının yüksek oksitleyici etkisi nedeniyle özellikle oksit nanopartiküllerin üretimi için uygundur. Alev sentezi tekniği, buhar fazından sentez edilen diğer yöntemlere kıyasla daha farklıdır (Roth, 2007). Bu yöntemde, kolay uçuculuğa sahip metal halojenürler başlangıç malzemesi olarak kullanılır (Hu vd., 2007). Bu malzemelerin buharlaşması sonucunda oluşan buhar fazı hava, hidrojen veya oksijen gibi bir gazla alev ortamına taşınır. Gaz fazındaki tepkimeler sonucu atom kümeleri oluşur ve bunlar daha sonra birleşerek nanopartikül oluşumu gerçekleşir.

1.6.1.3. Kimyasal Buhar Yoğunlaştırma Yöntemi

Kimyasal buhar yoğunlaştırma (CVD) yöntemi, yüksek sıcaklık ve bazı kimyasal reaksiyonlar kullanarak oluşturulan bir tekniktir. Bu yöntem, genellikle ince tabakalara dayalı malzemelerin üretiminde, yarı iletkenlerin, mikroeletromekanik sistemlerin, nano-elektronik cihazların ve nanoteknoloji uygulamalarının üretiminde kullanılmaktadır. Farklı koşullardaki uygulamalar, katı malzemelerin özelliklerini değiştirme potansiyeline sahip modifikasyon yöntemlerinin kullanımını da mümkün kılar (Markus, 2007).

1.6.1.4. Mikroheterojen Sistemlerden Nanopartikül Üretimi

Mikroheterojen sistemler (MHS), mikrosistemlerin bir türüdür ve birçok alanda kullanılmaktadır. Nanopartikül üretimi, özellikle nanoteknoloji alanında, tıp, tekstil, yüzey kaplama, gıda ve kozmetik endüstrilerinde kullanılmaktadır. MHS yöntemi, nanopartiküllerin hazırlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Cozzoli vd., 2004). MHS, mikrolitre veya daha küçük miktarda sıvı veya gazlardan oluşan bir sistemdir.

Bu sistemler, düşük miktarda materyal kullanma avantajına sahip olup, üretim verimliliği açısından oldukça faydalıdır. Bu sistemler ayrıca, çok çeşitli malzemelerin üretiminde kullanılan ince film, kaplama ve diğer malzemelerin üretiminde kullanılmaktadır. Mikroheterojen sistemler, sıvı kristaller, jeller, misel çözeltileri ve mikroemülsiyonlar şeklinde bulunabilir ve hızlı ve düşük maliyetli üretim yöntemleri arasında yer alırlar. Bu sistemler, metaller, oksitler, sülfatlar ve su içinde çözünmeyen maddelerle beraber, suda çözünebilir inorganik ve organik malzemelerin nano boyutta sentezlenmesine imkan sağlar.

1.6.1.5 Yanma Yöntemi

Bu sentez yönteminde hammaddeler uygun koşullarda yakılarak nanopartiküllerin oluşumu sağlanır. Örneğin, karbon grafiti uygun koşullarda alevde yakılarak tek duvarlı ve çok duvarlı karbon nanotüplerin sentezi gerçekleştirilebilir. Bu yöntem, gaz fazında gerçekleştirilen bir sentezdir ve yüksek sıcaklık ve basınç gerektirir. Ayrıca, bu yöntem genellikle Batch (parti) üretim için uygundur ve ölçeklenebilirliği zor olabilir. Bununla birlikte, nanotüpler, elektronik, malzeme bilimi ve biyomedikal alanlarda yaygın olarak kullanılan önemli nanomateryal örnekleridir.

1.6.1.6. Yaş kimyasal sentez yöntemi

Yaş kimyasal sentez yöntemi, düşük sıcaklık ve basınç koşullarında spontane olarak nano boyutlu partiküllerin sentezlenmesi yöntemidir. Bu yöntemde gaz moleküllerinin yoğunluğu artırılarak elektrotlara yüksek voltaj atılarak kontrol edilir. Bu yöntem yüksek kaliteli, homojen ve enerji verimli ürünler elde etmek açısından avantajlıdır fakat malzeme işleme ve ölçeklenebilirlik konusunda bazı zorluklar barındırır. Yaş kimyasal sentez yöntemi genellikle metal veya yarıiletken nanopartiküllerin sentezi için kullanılır.

1.6.1.7. Lazer ablasyon yöntemi

Lazer ablasyon yöntemi, yüksek enerjili bir lazer kullanarak malzemeden küçük parçacıkların çıkarılması ile nano boyutlu parçacıkların sentezlenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Lazer ablasyon , yüksek enerjili lazer kullanarak malzemeden küçük parçacıkların sentezlendiği bir yöntemdir.

Bu yöntem, homojen ve monodispers ürünler elde etmek açısından avantajlıdır ancak diğer yöntemlere kıyasla daha pahalı ve yavaş bir yöntemdir. Genellikle metal veya yarıiletken nanopartiküllerin sentezi gibi uygulamalarda kullanılır ve lazer frekansının ve çıkış gücünün değiştirilmesiyle farklı boyutlarda parçacıklar sentezlemek mümkündür (Kim vd., 2017).

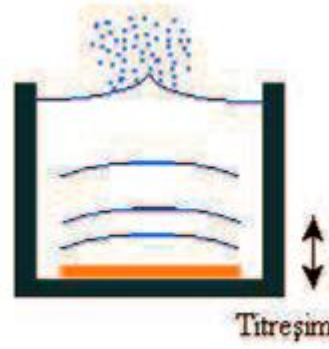
1.6.1.8. Sol-Jel yöntemi

Sol-Jel yöntemi, sıvı çözeltilerin yavaş yavaş katılaştığı ve bir jel oluşturduğu bir kimyasal sentez yöntemidir. Bu yöntem, malzemelerin homojen dağılımını sağlamak ve istenilen morfolojiye sahip parçacıklar elde etmek için kullanılır. Farklı malzemeler için uygulanabilir ve yarıiletkenler, seramikler, biyomalzemeler, nanoteknoloji ve elektrokimya alanlarında yaygın olarak kullanılır. Sol-Jel yöntemi birkaç aşamadan oluşur: başlangıç malzemeleri bir çözeltide çözülür, daha sonra homojen bir şekilde karıştırılır ve istenilen morfolojide parçacıklar elde etmek için çeşitli yöntemler uygulanır. Çözelti yavaş yavaş katılarak jel haline gelir, sonra jel kurutulur ve istenilen malzeme elde edilir. Sol-Jel yöntemi diğer yöntemlere kıyasla daha yavaş olsa da malzemelerin homojen dağılımını sağlamak için mükemmel bir yoldur ve son ürünün daha iyi özelliklere sahip olmasını sağlar. Bu yöntemde çok az miktarda ürün üretilir ama çok yüksek saflıkta nanopartikül üretilir (Toygun vd., 2013).

1.6.1.9. Ultrasonik sprey piroliz (USP) yöntemi

Ultrasonik sprey piroliz (USP) yöntemi, ince parçacıklar elde etmek için kullanılan ve sıvı çözeltilerin ultrasonik dalgalar kullanılarak püskürtülmesi ve piroliz işlemine tabi tutulmasıyla gerçekleştirilen bir yöntemdir. Ultrasonik Sprey Piroliz (USP) yöntemi son 20 yıldır yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. USP yöntemi, malzemelerin homojen dağılımını sağlamak için mükemmel bir yöntemdir ve metal oksitler, nanotüpler, nanokristaller ve biyomalzemeler gibi farklı malzemeler için kullanılabilir. Yöntem, ekonomik ve hızlı bir şekilde malzemelerin üretilmesi için uygundur ve çözelti içeren aerosolün ultrasonik dalgalar ile püskürtülmesi, yüksek sıcaklıkta piroliz işlemi uygulanması ve sonuçta ince parçacıkların elde edilmesi gibi birkaç adımdan oluşur.

USP yöntemi, farklı alanlarda ve akademik/endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Majeric ve Rudolf, 2020). Bu yöntem, nanopartiküllerin üretilmesini sağlar ve aglomere olmamış geniş bir aralıkta farklı boyutlara ve kimyasal bileşimlere sahip parçacıklar üretmek için kullanılır. Ultrasonik atomizör ile aerosol oluşumu Şekil 1.8'de gösterilmektedir (Tsai vd., 2004).



Şekil 1.8: Ultrasonik atomizör ile aerosol oluşumu (Tsai vd., 2004)

1.6.2. Nanopartiküllerin Yukarıdan Aşağıya Sentez Yöntemleri

1.6.2.1. Mekanik aşındırma yöntemi

Mekanik aşındırma, malzemelerin yüksek enerjili darbeler kullanılarak küçük parçalara ayrılması için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem genellikle malzemelerin toz haline getirilmesi ve ince partiküllerin elde edilmesi için kullanılır. Top öğütme, jet öğütme, vibrasyonlu öğütme, mikrofrez gibi farklı alt yöntemler içerir. Mekanik aşındırma, malzemelerin mekanik ve yüzey özelliklerinin geliştirilmesinde, sert malzemelerin üretilmesinde ve partikül boyutunun azaltılmasında yaygın olarak kullanılır. Bu yöntem, metal tozları, katalizörler ve seramik malzemeler gibi pek çok farklı endüstride kullanılmaktadır.

1.6.2.2. Elektropatlama yöntemi

Bu yöntem, çok yüksek sıcaklıkta ve çok kısa sürede, ince metal tel içinde çok yüksek akım oluşturarak telin plazma haline geçmesi ve çok yüksek alanların oluşumuyla sıkışması temeline dayanır.

Tel, aşırı ısınması sonucu plazma haline geçer ve süpersonik hızda genişerek, şok dalgaları oluşturur. Bu hızlı soğuma, farklı yarı kararlı yapıların dengelenmesi için ideal koşulları sağlar. EPY yöntemi, metal tellerden çok küçük boyutlarda metalik tozların elde edilmesi için kullanılır.

1.6.2.3. Dağlama yöntemi

Bu yöntem öncelikle elektromekanik sistemlerde kullanılmaktadır. Dağlama yöntemi sayesinde düz yüzler üzerinde düzenli nanopartiküller oluşturulabilir. Dağlama yöntemi ile sentez kuvvetli asitlerle yapılmaktadır.

Bu sentez için prosedür Nayfeh tarafından geliştirilmiştir. Özellikle nano tıp, opto elektronik ve elektronik alanları olmak üzere dağlama yöntemiyle üretilen nano parçacıklar oldukça yaygın uygulama alanı bulmuştur. . Örnek olarak, hidroflorik asit gibi asitler elektrolit olarak kullanılarak, kristalin silikon levha üzerinde dağlama ile gözenekli yapıda silikon tabakalar oluşturulabilir (Mantey vd., 2010).

1.6.2.4. Isıl yöntem

Bu yöntem, malzemeyi istenen boyuta indirmek için genellikle sıcaklık kullanılarak gerçekleştirilir. Bu süreçte, malzeme sıcaklığa ısıtılır ve ardından mekanik işlemler veya kesme araçları kullanılarak belirli bir boyuta indirgenir. Top down ısıl yöntemi, özellikle nanomalzeme üretimi için kullanışlı bir yöntemdir. Bu yöntem, nanotüpler, nanoküreler, nanofilm ve nanoçipleri gibi çeşitli nano boyutlu malzemelerin üretiminde kullanılır. Bu malzemeler, farklı endüstrilerde, örneğin elektronik, ilaç, kimya ve malzeme bilimi alanlarında uygulanabilir (Sun ve Luo, 2005).

1.6.2.5. Dönen soğuk yüzeyde katılaştırma yöntemi

Top-down yöntemlerden biri olan dönen soğuk yüzeyde katılaştırma yöntemi, malzemenin katılaştırılması için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, yarı iletkenler, polimerler, seramikler ve optik malzemeler gibi çeşitli malzemelerin üretiminde kullanılır. Dönen soğuk yüzeyde katılaştırma yöntemi, malzemelerin bir sıvı fazdan katı faza geçirildiği bir süreçtir.

Bu yöntem, sıvı metal ya da alaşımın soğuk bir yüzeye püskürtülmesiyle gerçekleştirilir. Dönen yüzey, sıvı metali soğutarak, malzemenin katılaşmasına ve istenen forma sahip olmasına izin verir. Bu yöntemde, malzeme püskürtüldükten sonra soğuk yüzeye yapışacak şekilde katılaştırılır. Dönen yüzeyin hızı, malzemenin kalınlığı ve sıcaklığı, katılaştırılan malzemenin özelliklerini kontrol etmek için önemlidir. Dönen soğuk yüzeyde katılaştırma yöntemi, malzemelerin istenilen kalınlıkta ve boyutta üretilmesine olanak tanır. Bu yöntem ayrıca düşük sıcaklıklarda çalıştığı için malzemelerin özelliklerinin korunmasına da yardımcı olur. Bu yöntem, malzemelerin çeşitli uygulamalarda kullanılmasını sağlar, örneğin güneş pilleri, yarı-iletken cihazlar, biyomedikal cihazlar ve kaplama malzemeleri gibi uygulamalarda kullanılabilir (Ateş, 2015).

1.6.2.6. Gaz atomizasyonu yöntemi

Gaz atomizasyonu, top-down yöntemlerden biri olup, sıvı veya erimiş malzemenin yüksek basınçlı gazla püskürtülmesi ile ince damlacıklara ayırarak hızlı soğutma ile malzemenin katılaştırılmasına olanak tanır. Bu yöntem, malzemelerin ince, homojen ve yüksek saflıkta üretilmesine izin verir. Metal alaşımları, seramik bileşikler, camlar ve diğer malzemelerin üretimi için kullanılabilir. Ayrıca, bu yöntemle üretilen malzemeler, yüzey alanı ve geometrik yapıları nedeniyle çeşitli uygulamalarda kullanılabilir. Bu yöntemde yüksek hızlardaki asal gaz, metal ergiyik hüzmesine püskürtülür. Meydana gelen çarpışma sonucu nano boyutta metal parçacıkları oluşur. Katılaşma sonucu nano boyutta taneciklerden oluşan toz elde edilir (Feng ve Qiu, 2012).

1.6.2.7. Yüksek enerji yöntemi

Yüksek enerji yöntemi, malzemelerin küçük boyutlarda ve homojen bir şekilde işlenmesi için kullanılan bir top-down yöntemidir. Bu yöntem, malzemelerin yüksek hızda çarpışan küçük toplar veya çubuklar tarafından işlenmesi ile gerçekleştirilir ve mekanik enerji ile çalışır. Yüksek enerji yöntemi, malzemelerin özelliklerini değiştirmek, geliştirmek, faz geçişleri ve reaksiyonları tetiklemek, ayırtmak veya birleştirmek için kullanılabilir. Küçük boyutlu ve homojen malzemeler elde etmek için sıklıkla kullanılır ve manyetik malzemeler, katı elektrolitler, yarı iletkenler, manyetik depolama cihazları gibi birçok uygulamada

kullanılabilir. Yüksek akım arkı, lazer ve güneş enerjisi altında buharlaştırmada, sırasıyla yüksek elektrik akımı, monokromatik radyasyon ve güneş radyasyonu katı bir plakaya yönlendirilerek nano parçacıklar elde edilir. Karbon nanotüpler bu yöntemle elde edilebilmektedir (Ateş, 2015).

1.6.2.8. Litografi, aşırı ultraviyole yöntemi

Litografi, yarıiletken endüstrisinde ve mikroelektronik cihazlar üretiminde kullanılan bir yöntemdir. Aşırı ultraviyole (EUV) litografisi, geleneksel fotolitografi yöntemlerine kıyasla daha küçük ölçekte parçaların üretilmesini sağlayan bir teknolojidir. Gelişimi, daha küçük parça boyutlarına ve daha yüksek entegrasyon yoğunluğuna ihtiyaç duyan yeni nesil mikroelektronik endüstrisi için büyük önem taşımaktadır. EUV litografisi, genellikle 13 nm ve altındaki parça boyutlarının elde edilmesini sağlar. Bu da daha fazla transistörün, daha yüksek işlemci hızlarının ve daha yoğun bellek kapasitelerinin üretilmesi anlamına gelir. EUV litografisi, bir ultraviyole lazer kaynağı kullanarak ışığın yarıiletken malzemeler üzerine yansıtılmasını ve desenlerin oluşturulmasını içerir. Bu yöntem, daha kısa dalga boyuna sahip EUV ışığının kullanılmasını sağlar ve bu da daha küçük parçaların oluşturulabilmesini mümkün kılar.

1.2.6.9. Yumuşak litografi (desenleme) yöntemi

Litografi, bir maske kullanarak ışık kaynağı aracılığıyla nesne veya yüzey üzerinde desen oluşturmak için kullanılan bir proses olarak özetlenebilir. Özellikle yarı iletken, optik, mikroelektronik bileşenlerin üretiminde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. EUV litografi, litografi işleminin bir alt kümesidir ve bir aşırı ultraviyole ışık kaynağı kullanılarak gerçekleştirilir. Bu tür bir ışık kaynağı, plazma veya serbest elektron lazeri gibi kaynaklardan elde edilebilir. Aşırı ultraviyole litografi, yüksek çözünürlük ve hassasiyetli desenleme için özellikle uygun bir yöntemdir. Bu yöntem, yüksek hacimli üretim için düşük maliyetli bir seçenektir ve yarı iletken endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Optik bileşenlerin üretiminde de kullanılır ve daha yüksek işlem hızı, daha yüksek çözünürlük ve daha düşük maliyetli ekipmanlarla sonuçlanabilir. Günümüzde, bu yöntemin kullanımı, daha küçük nano boyutlu bileşenlerin üretimine olanak sağlamaktadır.

1.7. Nanomalzemelerin Karakterizasyonu

Nanomalzemelerin karakterizasyonu, nanoteknolojik uygulamalar için son derece önemlidir. Nanomalzemelerin birçok özelliği, nanometre boyutundan dolayı geleneksel ölçüm teknikleri ile ölçülemez veya sınırlıdır. Bu nedenle, nanomalzemelerin özellikleri ve davranışları daha ileri tekniklerle karakterize edilmelidir.

1.7.1. X ışını kırınımı (XRD)

X ışını kırınımı (XRD), kristal yapı analizinde yaygın olarak kullanılan bir spektroskopik tekniktir. Malzemenin kristal yapısını karakterize etmek için kullanılır. Bu teknikte, malzeme kristalin bir yapıya sahip olduğunda, X ışınları malzeme tarafından saçılarak kristallerden geçer ve farklı yönlerde kırılır. Bu kırılmalar, bir dedektör tarafından kaydedilir. Bir kırınım deseni oluşturur. XRD, malzemenin atomik yapısını, kristal boyutunu, kristal yapılarını ve kristal aralıklarını belirlemek için kullanılabilir.

Birçok farklı malzeme sınıfı (metal/karbonat/sülfat/silikat/oksit/polisakkarit) XRD tekniği kullanılarak analiz edilebilir. Bu şekilde, sanayi ve araştırma alanlarındaki birçok uygulamada kristal yapının ve bileşimin tam olarak anlaşılması sağlanabilmektedir (Cullity, 1956).

1.7.2. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), yüksek çözünürlüklü görüntüler elde etmek için kullanılan bir elektron mikroskobudur. Bu mikroskop, örnek yüzeyindeki elektrik sinyallerini taramak suretiyle görüntü elde eder. Bu yöntem sayesinde, yüzeyler üzerinde çok daha yüksek detaylar ve ayrıntılar gözlemlenebilir (Frahm, 2017). SEM, özellikle materyal bilimleri, nanoteknoloji, biyoloji, tıp gibi alanlarda kullanılmaktadır. Bu yöntem sayesinde, yapılar hakkında daha ayrıntılı bilgiler elde edilebilir. SEM, elektron demeti yollayarak numuneyi tarar ve yüzeyin elektriksel özelliklerine bağlı olarak elektron sinyalleri alır. SEM, çeşitli numune hazırlama teknikleri kullanılarak farklı materyallerin yüzey özelliklerini detaylı olarak inceleyebilir. Bu teknolojinin en önemli avantajlarından biri, yüzey detaylarının incelemesinde son derece yüksek çözünürlüğe sahip olmasıdır.

Bu sayede, incelenen numunelerin yüzey yapılarına ilişkin ayrıntılı bilgi edinilebilir (Egerton, 2005).

1.7.3. Geçirimli elektron mikroskobu (TEM)

Transmisyon elektron mikroskobu (TEM), incelemesi yapılan materyalin iç yapısını ve morfolojisini (şekil ve yapı) detaylı bir şekilde incelenmek üzere üretilen bir tür elektron mikroskobudur. TEM, örnek üzerine yoğunlaştırılmış bir elektron demeti göndererek görüntüleme yapmayı sağlar. Bu yöntem sayesinde, ince katmanların, kristallerin, nanomalzemelerin, protein ve hücrelerin yapıları hakkında detaylı bilgi edinilebilir. TEM yönteminde, örnek ince bir kesit halinde hazırlanır ve ışığın üzerinden geçirilmesi suretiyle görüntülenir. TEM, yüksek enerjili elektronların örnek içinden geçirilmesiyle elde edilen görüntüler kullanarak ince detaylar hakkında bilgi sağlar. TEM, elektron ışınlarının numune içinden geçirilip gölgelerin yaratılması yoluyla görüntü yaratır (Kohl ve Reimer, 2008). İnceleme altındaki numune öncelikle ince kesit halinde hazırlanır ve bu kesit, TEM tarafından gönderilen elektron demeti tarafından taranır. Bu tarayıcı işleminde, elektronlar numunenin belirli bir parçasından geçerek görüntü oluşturulur.

TEM genellikle medikal, malzeme bilimi, moleküler biyoloji, nanoteknoloji gibi alanlarda kullanılır ve atomik ölçekten büyük yapıların incelemesi için kullanılır (Sigle, 2005).

1.7.4 Elementel Analiz Karakterizasyonu

Elementel analiz cihazları, yakma tekniği üzerine çalışır. Bu cihazlar, kendilerine ağırlığı bilinen bir örnek verildiğinde, örneği yakar ve açığa çıkan gazları karbon, azot ve hidrojen, bazen de kükürt ve oksijen içeren kolonlarda tutar. Daha sonra, ilk verilen maddenin kütlesi ile kolonlarda tutulan elementlerin kütleleri arasındaki oranı yüzde olarak verir. Bu cihazlar genellikle organik maddelerin analizi için kullanılır ve yüksek sıcaklıklarda (950-1300°C) yakma işlemi gerçekleştirirler. Yanma sonucunda, karbon CO₂ gazına, hidrojen H₂O gazına, azot N₂ gazına ve kükürt SO₂ gazına dönüşmektedir. Elemental analiz cihazı, bu oluşan gazlar üzerinden numunedeki karbon, hidrojen, azot ve kükürt miktarlarını yüzde olarak belirleyerek analiz yapar. Bu cihazlar genellikle organik katı maddelerin analizinde kullanılır ve mikro elemental analiz cihazları, maksimum 2 mg numune ile çalışabilir. Bu cihazlar,

laboratuvar ortamında ilaçlar, plastikler, reçineler, kimyasallar gibi homojen maddelerin analizi için kullanışlıdır (Farina, vd., 1991).

1.8. Nanopartiküllerin Uygulamaları

Nanoteknolojik malzemelerin temel yapı birimleri olan nanopartiküller, son yıllarda birçok farklı sektörde kullanılmaktadırlar. Bu parçacıkların boyutu 100 nanometreden daha küçük olduğundan, hacimsel olarak yapılarının özellikleri oldukça farklıdır. Nanopartiküllerin eşsiz özellikleri, birçok farklı uygulama alanı sağlamaktadır (Shnoudeh vd., 2019; Khan vd.,2019). Bazı nanopartiküllerin uygulamaları Tablo 1.4’de gösterilmektedir.

Tablo 1.4: Bazı nanopartiküllerin uygulamaları (Mrinmoy De vd., 2008)

Yapı	Uygulamalar
Altın nanopartiküller	Harici olarak kontrol edilen ilaç salımını etkinleştirir
Seramik nanopartiküller	Sadece tümör dokusunda birikir ve ilacın serbest bırakılmadan Fotodinamik tedavi için hassaslaştırıcı görevi görmesine izin verir
Karbon manyetik nanopartiküller	İlaç teslimi ve hedef hücre imhası
Nanolipozomlar	Suda çözünmeyen ve büyük moleküllere sahip olma eğiliminde olan ilaçları vermek için fullerenler içerir
Nanoemülsiyonlar	Emilimi artırmak için yağ ve / veya sıvı fazlarda bulunan ilaçlar
Polimer nanokapsüller	Çevreleyen ilaçlar

Elektronik, telekomünikasyon ve enerji sektörleri; nanopartiküller, elektronik endüstrisinde transistörlerin daha küçük boyutlarına imkân vererek yüksek-yoğunluklu elektronik devrelerinin üretiminde kullanılır. Bu da daha hızlı ve daha verimli elektronik ekipmanlar elde edilmesine olanak sağlar. Ayrıca, güneş enerjisi teknolojilerinde de kullanılırlar çünkü ışığı daha verimli bir şekilde emebilirler. Tıp ve Biyoteknoloji; nanopartiküller, tıp ve biyoteknoloji alanlarında sıkça kullanılırlar. İlaç taşıyıcıları olarak kullanılırlar ve özellikle kanser tedavisinde oldukça etkilidirler. Buna ek olarak, nanoteknoloji tıbbi görüntüleme

cihazlarının geliştirilmesine de yardımcı olmuştur. Nanopartiküller, diğer tedavi türleriyle bir araya geldiğinde immün tedavide de etkili olabilirler (Maximilien vd., 2015).

Gıda Endüstrisi; nanoteknoloji, ambalaj sektöründe oldukça etkilidir. Nanopartiküllerin antimikrobiyal özellikleri, gıdalarda daha uzun bir raf ömrü sağlar. Bunun yanı sıra, gıdalardaki lezzet, koku ve renklerin korunmasında da rol oynarlar. Kozmetik; nanopartiküller, kozmetiklerde kullanıldığında, güneş koruyucu ve cilt koruyucusu olarak etkilidirler. Bu ise daha iyi koruma sağladığı için riski azaltır. Çevre; nanoteknoloji, çevre yönetimi alanında da kullanılır. Nanopartiküller, su ve hava arıtımında kullanılarak çevreyi korur. Ayrıca, gübrelerin ve pestisitlerin yapısı da nanopartiküllerle değiştirilerek daha etkili bir şekilde kullanılabilirler (Aliofkhazraei, 2016). Nanopartiküllerin kullanım alanları oldukça çeşitlidir ve birçok sektör için büyük faydalar sağlarlar.

1.9. Sensörler

Sensörler, maddelerin kimyasal ve fiziksel özelliklerini kullanarak numunedeki bileşenlerin derişimini kimyasal veriye dönüştürebilen ve tekrar tekrar kullanılabilen cihazlardır. Bir sensör, analiz edilen madde ile seçici bir şekilde etkileşime giren aktif bir bileşenin, bu etkileşim sonucunda ortaya çıkan sinyali ileten bir iletici sistemle birleştirilir ve bunlar bir ölçüm sistemiyle kombinasyonuyla oluşturulur. Sensörler, çok çeşitli alanlarda kullanılmakta ve önemli bir rol oynamaktadır. Sensörlerin kullanım alanları Tablo 1.5’de gösterilmektedir.

Tablo 1.5: Sensörlerin kullanım alanları (Naresh ve Lee, 2021)

Sensörlerin kullanım alanları	
Sağlık	Tıbbi sensörler, hastaların yaşamsal işaretlerini izleyebilir, kalp atış hızı, c vitamini gibi vitaminler, kan basıncı, oksijen seviyesi gibi bilgileri alabilir ve tıbbi teşhis ve tedavi süreçlerinde yardımcı olabilir.
Çevre	Çevresel sensörler, hava kalitesi, su kalitesi, gürültü seviyeleri, radyasyon gibi parametreleri izleyerek çevresel kirliliği değerlendirebilir ve çevre koruması için önlemler alınmasına yardımcı olabilir.

Akıllı Sistemler	Enerji verimliliğini artırmak için kullanılabilirler.
Tarım	Tarım sensörleri, bitki büyümesi için toprak nemini, sıcaklığı, güneş ışığı miktarını ve bitkisel besinleri izleyerek tarım verimliliğini artırır.
Otomotiv	Otomotiv sensörleri, araçlarda hız, konum, yakıt seviyesi, fren sistemi gibi bilgileri toplayarak sürüş güvenliğini artırır ve araç performansını optimize eder.
Güvenlik ve İzleme	Güvenlik sistemleri için kullanılan sensörler, hırsızlık algılama, yangın dedektörü, hareket sensörleri gibi özelliklerle ev veya işyerinde güvenlik sağlar.

Sonuç olarak, sensörler çok çeşitli uygulamalarda kullanılabilen önemli cihazlardır. Performanslarını belirleyen parametreler arasında duyarlılık, tekrarlanabilirlik, seçicilik, doğruluk, stabilite, hızlı cevap süresi, geniş ölçüm aralığı ve maliyet yer alır. İleri teknolojiler ve daha hassas sensörlerin geliştirilmesi, daha doğru ve güvenilir analizler için önemli bir adımdır.

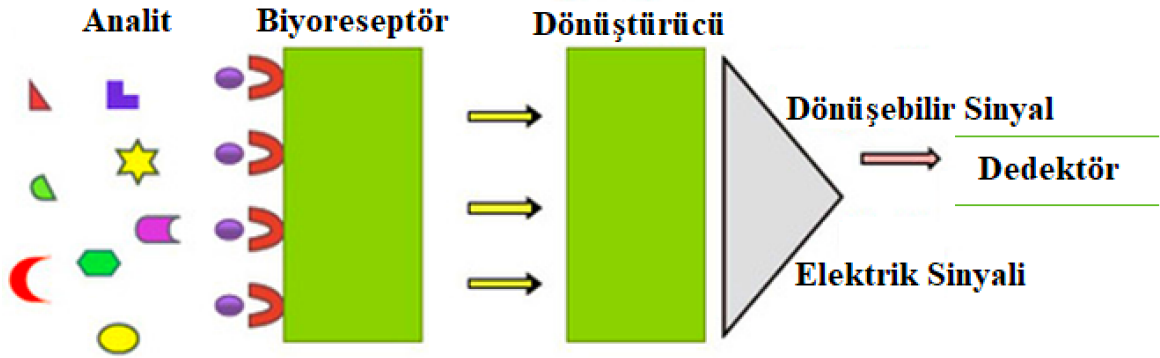
1.10. Biyosensör

Biyosensörler, biyolojik materyallerin fizikokimyasal analiz sistemleriyle birleştirilmesiyle oluşan analitik sistemlerdir. Biyosensörler biyolojik tayinler için kullanılmakta olan sensörlerdir. Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği tarafından "kimyasal bileşiğe karşı verilen biyolojik yanıtı termal, elektriksel ya da optik sinyallere dönüştüren cihazlar" olarak tanımlanmaktadır (Tüylek, 2021).

Biyosensörler analiz edilmek istenen maddelerin konsantrasyonu ile orantılı bir sinyal üretebilmek için biyoreseptörün, fiziksel bir dönüştürücünün birleştirilmesi ile üretilmiş analitik cihazlardır (Keskin ve Arslan, 2020). Bu cihazlar, biyolojik tanıma molekülleri kullanarak analit olarak aranan biyolojik molekülleri doğrudan veya dolaylı olarak tespit edebilmektedirler. Biyosensörler biyoreseptör ve dönüştürücü olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Biyoreseptör, hedef analitik maddenin tanınmasını sağlayan bir biyomoleküldür. Biyoreseptörlerin yapıları enzimler, proteinler, antikorlar, dokular, hücreler,

nükleik asitler ve mikroorganizmalar gibi farklı materyallerden oluşabilirler. Dönüştürücü ise, tanınan analitik maddenin ölçülebilir bir sinyale dönüştürülmesini sağlar.

Biyosensörün elektronik kısmı ise sinyallerin analog formdan dijital forma dönüştürülmesi ve yükseltilmesi gibi sinyal koşullandırmayı gerçekleştiren karmaşık elektronik devrelerden oluşur. Biyosensörün ana bileşenleri Şekil 1.9'da gösterilmektedir (Kumar ve Neelam, 2016).



Şekil 1.9: Bir biyosensörün ana bileşenlerinin şematize edilmiş görünümü/biyosensörlerin çalışma prensibi (Kumar ve Neelam, 2016)

1.10.1 Biyosensör Uygulamaları

Biyosensörler, biyolojik moleküllerin (proteinler, DNA, hormonlar vb.) tanınmasını ve algılanmasını sağlar ve çeşitli uygulama alanlarında kullanılabilir (Ramesh vd., 2022). Aşağıda, biyosensörlerin bazı uygulama alanları hakkında bilgi verilmiştir:

- a. Tıp; biyosensörler tıbbi teşhis, hastalık takibi, ilaç keşfi, kanser tanısı ve enfeksiyon teşhisi gibi birçok alanda kullanılabilir. Örneğin, glukoz biyosensörleri, diyabetle mücadelede kullanılır.
- b. Gıda; biyosensörler hızlı ve hassas bir gıda kalite kontrolü sağlar. Örneğin, gıdalardaki zararlı bakterileri algılayan biyosensörler besinlerin güvenliğini artırabilir.
- c. Çevre; biyosensörler suda veya havada bulunan toksik maddeleri veya kirleticileri algılayarak çevrenin kirlilik seviyesini ölçer. Bu kirlilik seviyeleri, çevre sağlığı

açısından önemlidir ve biyosensörlerle hızlı bir şekilde belirlenerek uyarı sistemi oluşturulabilir.

- d. Tarım; biyosensörler pamuk güvesi, böcekler, mantarlar ve diğer zararlı organizmaların algılanmasında kullanılabilir. Bu, tarım üretiminde kullanılan kimyasalların azaltılmasını ve bu sayede doğal kaynakların korunmasını sağlar.
- e. Endüstri; biyosensörler antibiyotiklerin ve hormonların kalitesini kontrol etmek için kullanılabilir. Ayrıca, uzay, güvenlik ve savunma gibi diğer endüstriyel uygulamalarda da biyosensörler kullanılabilir.
- f. Spor; biyosensörler spor ve fitness endüstrisinde kullanılır. Bu sensörler, egzersiz sırasında kalp atış hızını, vücut sıcaklığını, adım sayısını ve diğer fizyolojik parametreleri takip ederek sağlıklı bir egzersiz rutini oluşturulmasına yardımcı olur.

Biyosensörlerin diğer kullanım alanları arasında biyoteknoloji, su arıtımı, biyolojik savaş maddelerinin keşfi ve nörotoksinlerin tanımlanması gibi diğer araştırma alanları yer alır.

1.10.2. Biyosensörün tarihçesi

İnsanlar, zamanın başlangıcından beri kokuları algılamak için burnun duyuşal sinir hücrelerini veya yiyeceklerin tadına bakmak için dildeki enzimatik reaksiyonları kullanarak biyo-analizler yapmaktadırlar. Zamanla bazı kimyasalları ve maddeleri tespit etmede sensörleri kullanmamız gelişmekte ve hızlı bir şekilde artış göstermektedir. Biyolojik organizmalardan alınan biyo-reseptörleri veya biyolojik sistemlerden sonra modellenen reseptörleri kullanan bilim adamları, genellikle biyolojik tanıma sistemlerinin yüksek seçiciliğine sahip yeni bir kimyasal analiz yöntemi geliştirdiler (Bhalinge vd., 2016).Çeşitli transdüksiyon yöntemleriyle birlikte bu biyotanıma unsurları, biyo-analiz ve biyosensörler ve biyoçipler olarak bilinen ilgili teknolojilerin hızla genişleyen alanlarını yaratmaya yardımcı olmuştur (Vo-Dinh ve Cullum, 2000).Nanoteknolojinin ortaya çıkışı, nanosensörlerin ve mikron altı nanoprobaların geliştirilmesi için yeni ufuklar açmaktadır (Bhalinge vd., 2016). Biyosensörlerin tarihi, 1962'de bilim adamı Leland C. Clark(1918-2005) tarafından enzim elektrotlarının geliştirilmesiyle başladı. 1962 yılında, Clark ve Lyons, oksijen elektrotunu glukoz oksidaz enzimi ile birleştirerek, kan glukoz seviyesini ölçmeyi başarmıştır. 1950'li yıllarda enzimlerin kullanımıyla elde edilen 1970'lerde, enzim bazlı sensörler geliştirilmiştir. 1980'lerde, immünolojik sensörler, nükleik asit sensörleri ve

hücre bazlı sensörler ortaya çıkmıştır. 1990'larda, gen bazlı sensörler ve büyük ölçekli üretim yöntemleri ortaya çıkmıştır.

2000'li yıllarda, yapay hücreler, nanoteknoloji kullanılarak geliştirilen sensörler üretilmiştir. Son yıllarda, biyosensörler çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Örneğin, sağlık uygulamalarında, biyosensörler kandaki glukoz, kolesterol, laktat, kreatinin, üre, bilirubin veya amonyak gibi bileşenleri ölçmekte kullanılmaktadır. Ayrıca, biyosensörler, su, hava ve çevre kalitesi, beslenme, farmakoloji, veterinerlik, endüstriyel üretim ve biyoteknoloji gibi alanlarda da kullanılmaktadır. Biyosensörler, düşük maliyetli, kullanımı kolay, hızlı sonuçlar verebilen, portatif veya minyatürize olabilen, tek kullanımlık veya geri dönüşümlü olan gibi özelliklere sahiptir.

1.10.3. İdeal biyosensörün özellikleri

Seçicilik, bir biyosensörün belki de en önemli özelliğidir. Seçicilik, bir biyoreseptörün içerisinde analit ve diğer bileşenleri içeren çözelti içerisindeki analite spesifik olmasıdır. En iyi örnekleri antijen-antikor ve enzim-substrat ilişkileridir (Nikhil vd., 2016). Tekrar üretilebilirlik, İdeal biyosensör için biyosensörün, her üretimde, çoğaltımında aynı sonuçların üretme özelliğidir. bir biyosensördeki dönüştürücü ve elektroniklerin hassasiyeti ve doğruluğu ile karakterize edilir (Nikhil vd., 2016). Doğruluk, sensörün bir numune her ölçüldüğünde benzer sonuçları sağlama yeteneğidir. Tekrarlanabilirlik ne kadar iyiyse biyosensörde o kadar başarılı olur. Kararlılık, stabilite sistemdeki veya ortamındaki negatif olaylara karşı duyarlılık seviyesidir. Kararlılık kullanılan biyolojik maddenin dayanıklılığına da bağlıdır. Sensörün kararlı olabilmesi için elektronik kısım iyi ayarlanmalıdır. Duyarlılık, biyosensör tarafından tanınacak minimum analitin miktarı teşhis değerine (LOD) göre tanımlanabilir. Birçok çevresel ve tıbbi uygulama, bir analiti saptamak için bir Biyosensör kullanımını gerektirir. Bir numunede analit kalıntılarının varlığını doğrulamak için analit miktarını ng/ml veya daha düşük konsantrasyonlarda ölçebilmek gerekir. Doğrusallık, doğrusallık terimi, bir sensörün çıktısının amaçlanan tepkisine çok yakın olması gerçeğinden gelir. Bu tipik olarak, $y = mc$ denkleminde gösterildiği gibi sensörün ölçümünün doğruluğuna atfedilir. $y = mc$ denklemi, c'nin analitin konsantrasyonu olduğunu ve m'nin biyosensörün hassasiyeti olduğunu gösterir. Bir analitin konsantrasyonundaki küçük değişiklikler, gelişmiş sensör verimliliği ile sonuçlanır. Doğrusallık, ayrıca, analitin konsantrasyonunda küçük değişikliklerin, sinyalde önemli bir değişiklik yaratması olarak tanımlanabilir. Bu, ölçülen aralığın lineer olmasıdır.

1.11. Biyosensörlerin Sınıflandırılması

Günümüzde biyosensörler, çeşitli uygulamalarda kullanılan önemli analitik araçlardır. Biyosensörlerin sınıflandırılması Tablo 1.6’da gösterilmektedir.

Tablo 1.6: Biyosensörlerin sınıflandırılması (Monosik vd., 2012)

Biyoreseptörlerin Türlerine Göre Biyosensörler	Dönüştürücülere Göre Biyosensörler
Enzim Biyosensörleri	Optik Biyosensörler
İmmunosensörler	Kütle Tabanlı Biyosensörler
Mikrobiyal Biyosensörleri	Kalorimetrik Biyosensörler
Nükleik Asit Biyosensörleri	Elektrokimyasal Biyosensörler

1.10.1. Biyoreseptörlerin Türlerine Göre Biyosensörler

Biyosensörlerin tasarımında enzimler, nükleik asitler, antikorlar, doku ve organeller, nükleik asitler, mikroorganizmalar gibi çeşitli biyolojik materyaller kullanılmaktadır (Shukla vd., 2016).

1.10.1.1. Enzim Biyosensörleri

Enzimatik biyosensörler, biyosensör tasarımında biyobileşen olarak kullanılmaktadır. Biyosensörle ilgili ilk uygulamalar enzim biyosensörle ile başlamıştır(x). Enzimatik biyosensörlerin yapısında yer alan enzimlerin düzenleyici alt birimleri biyoreseptör rolünü üstlenirken, enzimlerin katalitik bölgesi sinyal dönüştürücü görevi görür (Özer vd., 2022). İlk uygulamalarından biri glikoz sensörleri örnek verilebilir. Enzim biyosensörleri, çeşitli analitleri ölçmek için kullanılabilir, örneğin glukoz, laktat, amonyak, billirubin veya kreatinin gibi maddeleri ölçmek için kullanılırlar. Enzimlerin yüksek spesifikliği, enzim-substrat etkileşimi ile gerçekleşen tepkimeler ve biyokatalizin hızlı ve verimli gerçekleşmesi

nedeniyle enzim biyosensörleri çok yaygın olarak kullanılmaktadır (Özdemir ve Arslan, 2014). Bu özellikleri sayesinde, enzim biyosensörleri, hassas ve seçici olarak çalışır ve hızlı sonuçlar verir. Bu nedenle, enzim biyosensörleri sağlık, endüstriyel üretim, gıda ve su kalitesi kontrolü gibi birçok farklı alanda kullanılmaktadır.

1.10.1.2. İmmunosensörler (Antikor/Antijen Temelli Biyosensörleri)

Bir biyosensör oluşturmak için antijenlerle birlikte spesifik antikorlar kullanılır. Bağışıklık sistemi tarafından üretilen bu proteinler, genel tasarımın bir parçası olarak kullanılır. Bu biyosensör türü antikor-antijen etkileşimine dayanarak hazırlanır (Hartwell ve Grudpan, 2010).

1.10.1.3. Mikrobiyal Biyosensörleri

Biyosensörün tasarımında mikroorganizmaların biyomateryal olarak kullanıldığı biyosensörlerdir. Bu tür sensörler, mikroorganizmaların fizyolojik veya biyokimyasal özelliklerini kullanarak analitik maddelerin tespitini sağlar. Biyosensör olarak mikroorganizmaların kullanılması avantajlara sahiptir. Mikrobiyal biyosensörler, canlı hücre kullanımıyla oluşturuldukları için kolay elde edilebilir, uygun maliyetlidir, enzimlere göre daha fazla kararlılık sağlayabilir ve hücre içi algılama mekanizmalarına sahip olmaları sebebiyle enzim tabanlı biyosensörlere kıyasla oldukça avantajlıdır (Keskin ve Arslan, 2020). Mikrobiyal biyosensörler, çeşitli çevresel koşullara karşı uyumlu olmalı ve bu değişkenlerden etkilenmemelidir. Bu nedenle, mikrobiyal biyosensörlerin tasarımı, çeşitli sıcaklık, pH ve diğer çevresel koşullara karşı dayanıklı olmalıdır. Mikrobiyal biyosensörlerde, biyolojik materyalin sızıntıya uğramaması oldukça kritiktir. Biyosensörlerde, biyolojik yapılar bir matris üzerinde immobilize edilerek (immobilizasyon) kullanılır. Bu yöntem sayesinde herhangi bir bileşenin karışması ve ölçüm sonucunu etkilemesinin önüne geçilir, böylece potansiyel sızıntılar engellenmiş olur.

1.10.1.4. Nükleik Asit Biyosensörleri

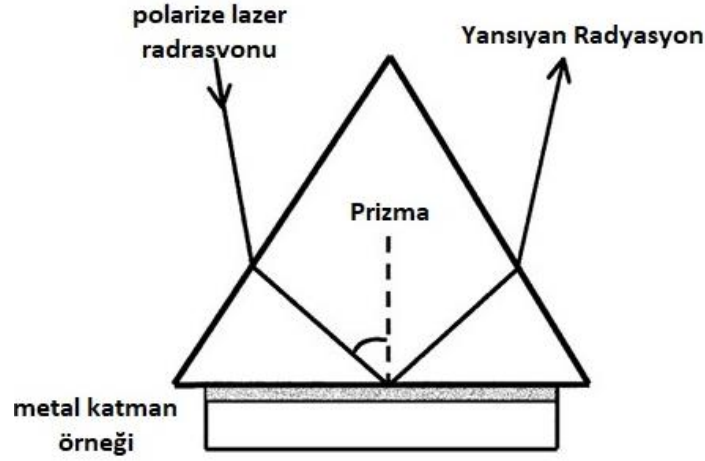
Bu tür biyosensörlerde tanımlayıcı olarak antikorlar veya nükleik asitler (DNA, RNA) kullanılabilir. Afinite ve nükleik asit bazlı biyosensörler, hedef moleküller için oldukça seçicidir, ancak enzimlerin aksine, molekülleri daha kararlı bir biçimde bağlarlar. Bu tip biyosensörlerde amaç bağlanmayı artırmaktır.

Biyosensörün tasarımında nükleik asitlerin biyomateryal olarak kullanıldığı biyosensörlerdir. DNA biyosensörleri, geleneksel hibridizasyon deneylerine kıyasla insan, viral ve bakteriyel nükleik asitlerde sekansa özgü bilgilerin daha hızlı, daha basit ve daha uygun maliyetle elde edilmesini vaat ediyor. DNA hibridizasyon biyosensörlerinin geliştirilmesi, geniş çapta patojen tespiti ve moleküler teşhis için önemli bir adımı temsil etmektedir (Sassolas vd., 2008).

1.10.2. Dönüştürücülere Göre Biyosensörler

1.10.2.1. Optik Biyosensörler

Optik biyosensörlerde optik fiberler kullanılmaktadır. Optik fiber kablolar oluşan ışımayı kendi içinde yansıtarak ilerletir (Çakar, 2018). Optik Biyosensörlerde, hedef analitin varlığına bağlı olarak bir tepkime gerçekleşir. Bu tepkime sonucunda, optik fiberin bir ucuna sabitlenen biyolojik molekül katalitik özellikleri nedeniyle ışıma oluşur. Bu ışıma, optik kablolar vasıtasıyla sensörün içindeki algılama elemanına iletilir. Optik biyosensörlerin İşleyiş mekanizması Şekil 1.9'da verilmiştir. Optik biyosensörler, üretilen ışımının ölçülmesi prensibine dayanır. Bu sayede analitin varlığı veya konsantrasyonu ölçülür. Işığın absorblanması, yansınması, kırılması, stratejisine dayanarak geliştirilen mekanizmadır. Burada kullanılan ışığın kırınımı, dalga boyu ve enerjisi, kullanılan tanıma yöntemlerine bağlı olarak değişebilir. Belirli özelliklere sahip bir ışık demeti oluşturulur ve bu ışığın bir fotodetektör tarafından algılanması sağlanır. Işığın fotodetektöre ulaşması ile optik tabanda bir akım oluşur ve bu akımın sonucunda oluşan gerilim yükseltilerek sinyal elde edilir (Özer vd., 2022).



Şekil 1.10: Optik dönüştürücülerin çalışma mekanizması (Marazuela ve Moreno-Bondi, 2002)

1.10.2.2. Kütle tabanlı biyosensörler

Kütle tabanlı biyosensörler, sistemde meydana gelen kütle değişimini rezonans frekansı ile ölçme yöntemine dayanır (Özer vd., 2022). Kütle arttıkça hareketlilik kısıtlanır ve rezonans frekansı azalır, kütle azaldıkça frekans artar. Kütle bazlı biyosensörler, kuvars kristal mikro teraziler ve kuvars ayar çatalları olarak sınıflandırılır. Kuvars kristal mikro terazilerin biyosensörlerle kullanımı daha kolay olsa da altınla kaplandıkları için daha pahalıdır. Kuvars ayar çatalı sensörü, bakır elektrotlar kullanan bir yapıdır. Bu nedenle kan gibi sıvı ortamlarda kullanım için modifiye edilmesi gerekir. Kütle tabanlı biyosensörlerin yapısında piezoelektrik malzeme bulunduğundan piezoelektrik biyosensörler olarak 'da adlandırılır. Piezoelektrik malzemeler, kendi titreşim frekansına sahip Kuvars içerir. Kuvars ağırlık biriktirdiğinde titreşim frekansı azalır. Piezoelektrik biyosensörlerde kuvars maddenin azalan titreşimine bağlı olarak hedef materyalin ağırlığı ölçülebilmektedir. Piezoelektrik biyosensörler immunosensör uygulamalarında, virüs tayinlerinde, analitik sensör tasarımında kullanılır.

1.10.2.3. Kalorimetrik Biyosensörler

Termal biyosensörler olarak da adlandırılır. Kalorimetrik biyosensörler ekzotermik reaksiyonları ölçen biyosensörlerdir. Temel ilkeleri enzimatik reaksiyonda entalpi değişiminden faydalanarak substrat konsantrasyonunu belirler.

Kalorimetrik biyosensörlerin Temel prensibi, substrat konsantrasyonlarını belirlemek için enzimatik reaksiyonlardaki Entalpi değışikliklerinin kullanılmasını içerir. Tipik olarak, enzimatik reaksiyonların ekzotermik doğasından yararlanılır. Bu sonuç, enzimatik reaksiyon tarafından indüklenen sıcaklık değışimi ile substrat konsantrasyonu arasındaki doğrusal ilişkiden sonuca ulaşılır. Kalorimetrik analiz kullanan biyosensörler, analitin neden olduğu ısı değışimini ölçer. Enzimatik reaksiyonların çoğu ısı üretir, bu nedenle sıcaklıktaki değışiklikler bir analitin konsantrasyonunu ölçmek için kullanılabilir. Entalpi değışikliklerinin ölçülmesi, bu sensörlerin substrat konsantrasyonu hakkında bilgi sağlamasına izin verir. Kalorimetrik biyosensörler, çeşitli uygulamalarda kullanılabilir, Örneğin, biyoteknoloji, farmasötik ve medikal analizlerde, enzim aktivitesi ölçümlerinde, hücrelerin metabolik aktivitesi ölçümlerinde kullanılabilir. Aynı zamanda kalorimetrik sensörler, çevre analizlerinde, su ve toprak kalitesi ölçümleri gibi uygulamalar için de kullanılabilir (Bohunicky ve Mousa, 2010).

1.10.2.4. Elektrokimyasal Biyosensörler

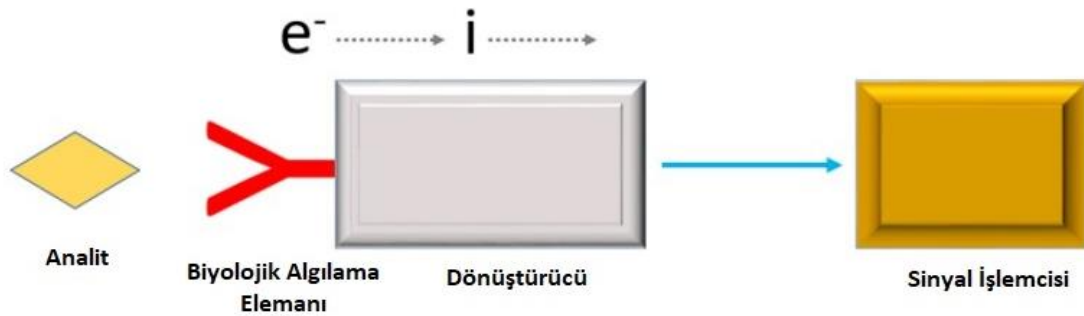
Elektrokimyasal sensörler, elektrokimyasal reaksiyonların değışimlerini kullanarak çeşitli analitlerin tespit edilmesi için tasarlanmış olan sensörlerdir. Elektrokimyasal biyosensörler, biyolojik analitlerin algılanması, tanınması ve ölçülmesi için elektrokimyasal dönüştürücü kullanan cihazlardır (Khosla vd., 2001). Ölçülecek karşılık gelen analitlerle birlikte, sınıflandırılmış ölçüm türlerinin elektrokimyasal dönüştürücü türleri Tablo 1.7'de gösterilmiştir.

Tablo 1.7: Ölçülecek karşılık gelen analitlerle birlikte, sınıflandırılmış ölçüm türlerinin elektrokimyasal dönüştürücü türleri (Bakker ve Diaz, 2002)

Ölçüm tipi	Dönüştürücü
1.Potansiyometri	İyon seçici elektrot(ISE) Cam elektrot, gaz elektrodu, metal elektrot
2. Amperometrik	Metal veya karbon elektrot kimyasal olarak değıştirilmiş elektrotlar (CME)

3. Kondüktometrik	Birbirine geçmiş elektrotlar, metal elektrot
4. İyon yükü veya alan etkisi	İyona duyarlı alan etkili transistör

Elektrokimyasal biyosensör, bilgiyi bir elektrik sinyaline, yani voltaj, akım, empedans vb.'ye dönüştürerek biyolojik bir varlığın tespit edildiği özel bir biyosensör türüdür (Khosla vd., 2018). Hızlı sonuç veren biyosensörlerdir. Elektrokimyasal biyosensörler, enzimler, proteinler, virüsler, antikorlar vb. gibi çeşitli biyolojik varlıkları tespit etmek için geliştirilmiştir (Clarck ve Lyons, 1962). Elektrokimyasal biyosensörler gerçek zamanlı bilgi verirler. Genelde enzimatik kimyasal olaylarda kullanılır. Elektrokimyasal biyosensörler, numunelerindeki kimyasalları ölçmek için Karbon, Platin, Gümüş veya Altından yapılmış elektrotlar kullanır. Bu sensörlerin yapısında bulunan elektrotlar; ölçüm, çalışma ve referans elektrotları 3 gruba ayrılmaktadır. Çalışma elektrotu kimyasal tepkime sonucunda elektronlar ortaya çıkan elektrottur. Ölçüm elektrotu ise reaksiyon sonucunda oluşan elektronların sayısını belirler. Referans elektrotu başlangıçla reaksiyon sonu elektron sayısını karşılaştırmaktadır. Amperometrik, potansiyometrik, kondüktometrik biyosensörler elektrokimyasal biyosensörlere örnektir. Elektrokimyasal biyosensör mekanizması kısaca Şekil 1.11'de gösterilmektedir.



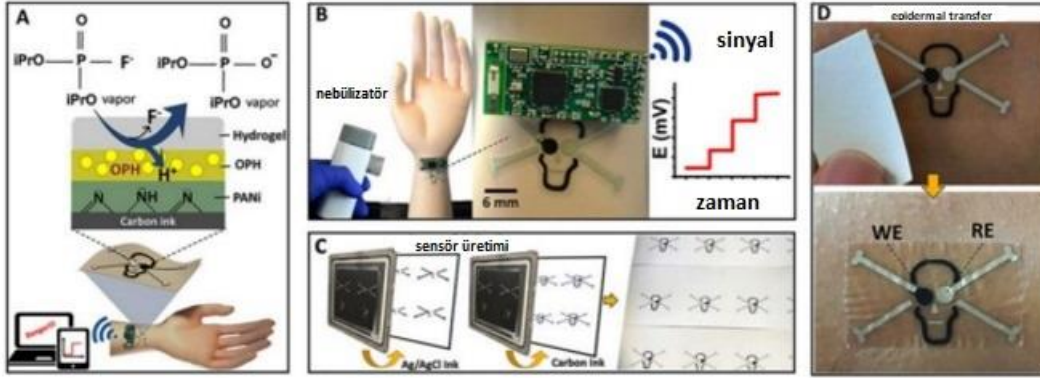
Şekil 1.11: Elektrokimyasal biyosensör mekanizmasının şematik gösterimi (Mishra vd., 2018)

1.10.2.4.1. Amperometrik Biyosensörler

Amperometrik biyosensör, oksidasyondan kaynaklanan akımın miktarına dayalı, kesin kantitatif analitik bilgi sunan, kendi kendine yeten bir cihazdır. Amperometrik biyosensörler oldukça hassastır ve potansiyometrik olanlara göre seri üretime daha uygundur (Pohanka ve Skladal, 2008). Amperometrik biyosensörlerde sensörün çıkış akımı analiz edilerek algılama işlemi için kullanılır. Amperometrik biyosensörün hassasiyeti, farklı analit konsantrasyonları için elde edilen akımın karşılaştırılmasıyla belirlenir. Biyosensörlerin gelişimi glukoz algılama ile başlamıştır. Amperometrik biyosensör belirli bir seviyede akım gücünün ölçülmesine dayanmaktadır. Bu akım yoğunluğu, çalışan elektrotta oksitlenen veya indirgenen elektroaktif türlerin derişiminin bir fonksiyonu olarak tanımlanır. İkinci elektrot, referans elektrot görevi görür (Pizzariello vd., 2001). Derişimleri belirlemek için akım yoğunlukları kullanılmaktadır. Potansiyometrik sensörlerle karşılaştırıldığında, amperometrik sensörler sinyalleri aktarmak için elektrot yüzeylerini kullanır. Bunun nedeni, ürünleri elektriğe dönüştüren farklı türde bir sensör kullanmalarındadır.

1.10.2.4.2. Potansiyometrik Biyosensörler

Potansiyometrik biyosensörler, iyon seçici elektrotlara (ISE) ve iyona duyarlı alan etkili transistörlere (ISFET) dayanmaktadır. Birincil çıkış sinyali muhtemelen iyon seçici membran arayüzünde biriken iyonlardan kaynaklanmaktadır. Elektrottan geçen akım sıfıra eşit veya sıfıra yakındır. Elektrot, enzim reaksiyonundan kaynaklanan izlenen iyonun varlığını takip eder. Çalışma ve referans elektrot arasındaki potansiyel farkın ölçümüne dayanır. Potansiyometrik biyosensörlerde kullanılan elektrotlar genellikle pH'ya veya tek değerlikli iyonlara duyarlı cam elektrotlar, anyonlara veya katyonlara duyarlı iyon seçici elektrotlar veya karbondioksit, amonyak gibi gazların tayini için gaza duyarlı elektrotlardır (Cass, 1990). Potansiyometrik biyosensörlerin en büyük avantajı, oldukça kararlı ve doğru bir referans elektrot kullanıldığında hassasiyetleri ve seçicilikleridir. Sensörler alanında en çok kullanılan elektrokimyasal bir teknik olan potansiyometri, uygun maliyetlidir ve çok çeşitli iyon konsantrasyonlarında kullanılır. Potansiyometrik yöntemler kullanılarak geliştirilen sensörler piyasada çoğunlukla mevcuttur. Bu sensörler kolayca üretilebilir ve boyutlarının küçültülmesi performanslarını etkilemez. Potansiyometrik yöntemlerin örnekleri Şekil 1.12' de gösterilmektedir.



Şekil 1.12: Dövme şeklindeki potansiyometrik biyosensörün şematik gösterimi; (A): Biyosensör kavramı, (B): Dövme biyosensörünün tasarımı, (C): Baskı işlemi kağıt üzerinde biyosensör, (D): İnsan derisindeki dövmenin başarılı bir şekilde transferi ve silinmesi (Mishra vd., 2018).

1.11. Elektrokimyasal Biyosensör Uygulamaları

Elektrokimyasal biyosensörler, bir numunedeki belirli bileşikleri tespit etmek ve ölçmek için elektrokimyasal reaksiyonları kullanan bir tür analitik cihazdır. Bu biyosensörler, tıbbi teşhis, çevresel izleme ve gıda güvenliği dahil olmak üzere çok çeşitli uygulamalarda kullanılabilir. Tıbbi teşhis, elektrokimyasal biyosensörlerin büyük bir etki yarattığı alanlardan biridir. Bu cihazlar, diyabet, HIV ve kanser dahil olmak üzere çok çeşitli koşulları tespit etmek ve izlemek için kullanılmıştır (Boz vd., 2017). Elektrokimyasal biyosensörler, biyolojik analitlerin (genellikle proteinler, enzimler, nükleik asitler veya hücreler) varlığını, konsantrasyonunu veya etkileşimini belirlemek için elektrokimyasal işlemleri kullanır. Bu sebeple ilgili sensörler; gıda, ilaç, çevre ve tıbbi endüstrilerde birçok uygulama alanı bulmuştur. Elektrokimyasal biyosensörlerin bazı uygulama alanları aşağıdaki gibidir.

- a. Biyomedikal uygulamalar; glukoz ölçümü, tansiyon ölçümü ve kolesterol ölçümü gibi tıbbi testlerde elektrokimyasal biyosensörler kullanılır.
- b. Çevresel uygulamalar; çevresel kirlenmelerin tespiti ve ölçümü, deniz suyu kalitesinin izlenmesi ve toprak analizi gibi uygulamalarda elektrokimyasal biyosensörler kullanılabilir (Bagde ve Borkar, 2013).
- c. Gıda endüstrisi; gıda üretimi sırasında, gıdalardaki tüketici için zararlı olan maddelerin tespiti için elektrokimyasal biyosensörler kullanılabilir (Aykut ve Temiz, 2006).
- d. İlaç endüstrisi; ilaçların biyoyararlanımını, toksisitesini ve kalitesini belirlemek için elektrokimyasal biyosensörler kullanılabilir.

- e. Biyolojik araştırmalar; biyolojik örneklerin analizi, protein-protein etkileşimlerinin belirlenmesi ve hücrelerin etkileşimlerinin incelenmesi gibi birçok biyolojik araştırmada elektrokimyasal biyosensörler kullanılabilir.

Uygulamalarıyla birlikte bazı elektrokimyasal biyosensörlerin listesi Tablo 1.8’de verilmiştir. Elektrokimyasal biyosensörlerin uygulamaları oldukça yaygın ve hızla artmaktadır. Bu sensörler, doğru, hızlı ve hassas ölçümler yaparak birçok endüstri ve araştırma alanında kullanılabilir.

Tablo 1.8: Uygulamalarıyla birlikte elektrokimyasal biyosensörlerin listesi (Hammond vd., 2016)

Metot	Hedef	Biyolojik Madde	Hedef Matris	Dönüştürücü eleman
Amperometrik	Glikoz	Glikoz Oksidaz	Transdermal Sıvı	Transdermal Mikroıǟneler
Amperometrik	Lizin	Lizin Oksidaz	řarap	Prusya Mavisii Modifiye SPE
Amperometrik	Glikoz	Glikoz Oksidaz	-	Transdermal Mikroıǟneler
Empedimetrik	İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü 2	Antikor	Serum	Altın Nanopartikül
Kalorimetrik	DNA Metilasyonu	α -Trombin İçin Aptamerler	DNA	Altın Kaplı Manyetik Nanopartiküller

1.12. Biyosensörlerin Avantajları ve Dezavantajları

Biyosensörler, çok yönlülükleri ve satın alınabilirlikleri nedeniyle son yıllarda giderek daha önemli hale geldi. Biyosensörler, canlı bir organizmadaki biyokimyasal reaksiyonları tespit etmek ve ölçmek için kullanılan cihazlardır. Biyosensör kullanmanın temel avantajı, vücutta belirli maddelerin varlığını veya yokluğunu hızlı ve doğru bir şekilde ölçebilmeleridir. Ek olarak, biyosensörlerin kullanımı kolay, taşınabilir ve nispeten ucuzdur (Boz vd., 2017). Avantajları ve dezavantajları Tablo 1.9’da gösterilmiştir.

Tablo 1.9: Biyosensörlerin avantajları ve dezavantajları (Boz vd., 2017)

Avantajları	Dezavantajları
Hızlı ve doğru ölçümler	Çevresel değişikliklere karşı hassastır
Kullanımı kolay	Sınırlı hassasiyet
Taşınabilir	Ek kalibrasyon veya reaktifler gerektirebilir
Nispeten ucuz	Sınırlı uygulama aralığı
Çok çeşitli maddeleri tespit edebilir	Büyük molekülleri veya düşük konsantrasyonları ölçmek için uygun değildir
Hem tanı hem de tedavide kullanılabilir	Diğer maddelerin girişiminden etkilenebilir

2. ELEKTROKİMYASAL METODLAR

2.1. Elektrokimya ve Elektrokimyasal Teknikler

Elektrokimya, maddelerin elektriksel davranışlarını ve kimyasal tepkimeler arasındaki ilişkileri inceleyen bir bilim dalıdır. Elektrokimya, bu amaçla kullanılan analiz yöntemlerine elektroanalitik yöntemler adı verilir. Elektrik akımını iletebilen çözeltilere ise 'elektrolit' denir. Elektrolitler genellikle iyonik bileşiklerin suda veya başka bir çözücüde çözündüğü ve iyonlarla dolu bir ortam oluşturduğu maddelerdir. Elektrolitler, elektrik akımını iyonların hareketi yoluyla ileterek elektrokimyasal reaksiyonlara olanak sağlar. Elektrotlar, birden fazla evrenin yan yana getirilmesiyle oluşan elektrolit ortamında evreler arası iletimi sağlayan düzeneklerdir. Elektrotlar, elektrokimyasal hücrelerde iki ayrı bölgede bulunurlar. Bir elektrot, reaksiyona giren türle temas halinde olup elektron alışverişi gerçekleşirken, diğer elektrot ise elektron veren türle temas halinde olup elektron alışverişi gerçekleşir. Bu elektrotlara katot ve anot adı verilir. Elektrokimya, üç elektrottan oluşan bir düzeneği gerektirir. Bu düzenek, çalışma elektrodu, karşı elektrodu ve referans elektrodu içerir. Referans elektrodu, herhangi bir akım iletme sahip olmadığından, çalışma elektrodu potansiyeline referanslık yapar ve izlenmesi ve düzeltilmesi için kullanılır.

Elektrokimyasal tekniklerde, elektrod-çözelti sistemi üzerine elektriksel bir etki uygulanır ve sistemin yanıtı ölçülür. Bu yanıt, sistem özellikleri hakkında bilgi veren bir akışa benzer. Tüm elektrokimyasal tekniklerde potansiyel, akım ve zaman parametreleri bulunur. Amperometri ve dönüşümlü voltametri gibi yaygın olarak kullanılan elektrokimyasal teknikler bulunmaktadır. Elektrokimyanın uygulama alanları arasında enerji depolama, galvanik kaplama, korozyon önleme ve yakıt hücreleri gibi çeşitli alanlar bulunur. Elektrokimya, elektrik enerjisini kimyasal enerjiye dönüştürmek veya tam tersini yapmak için kullanılır. Elektrokimya, enerji depolama, malzeme bilimi, kimyasal analiz, endüstriyel süreçler ve çevre koruması gibi birçok alanda geniş bir uygulama yelpazesine sahiptir. Elektrokimyanın çalışması, elektrik enerjisi ile kimyasal reaksiyonların etkileşiminin anlaşılması ve geliştirilmesi için büyük bir öneme sahiptir (Hage, 2013).

2.1.1. Amperometri

Amperometri, elektrokimyasal bir teknik olup, bir algılama elektrodu ile bir voltajın kontrol edildiği elektroda uygulandığı bir sistemdeki akımın kaydedildiği bir analiz yöntemidir. Amperometri, temel olarak çalışan elektroda sabit bir potansiyel uygulayarak oluşan kararlı durum akımını ölçmeyi içerir. Bu akım, genellikle indirgenmiş veya oksitlenmiş maddenin konsantrasyonu ile orantılıdır, bu nedenle amperometri çeşitli analitik uygulamalar için kullanılabilir. Amperometride, working electrode (WE) adı verilen elektrot yüzeyinde oksidasyon veya indirgeme reaksiyonları sonucunda üretilen akım ölçülür. WE'ye sabit bir voltaj uygulanarak, zamanın bir fonksiyonu olarak tepki akımı ölçülebilir. Bu sayede çeşitli analitlerin tespiti ve konsantrasyonunun belirlenmesi mümkün olur. Amperometride voltamogram gibi bir potansiyel tarama grafiği yoktur, çünkü potansiyel sabit tutulurken akım değeri ölçülür. Bu nedenle amperometri, indirgenen veya oksitlenebilen çeşitli analitleri tespit etmek için kullanılabilir. Doğru akım (DC) amperometri, en temel amperometrik algılama türüdür. Bu yöntemde, bir voltaj (potansiyel) kolon çıkışında iki elektrot arasında uygulanır. Ölçülen akım, analitin anotta oksitlendiği veya katotta indirgendiği durumlarda değişir. Amperometri, yüksek hassasiyetli, hızlı ve kolay bir analiz yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Bu teknik genellikle biyolojik veya tıbbi örneklerin analizinde kullanılır ve glukoz, ürik asit, laktat ve serum proteinleri gibi birçok bileşiğin ölçümü için uygundur. Ayrıca, organik kimyasalların analizi ve gıda endüstrisindeki bileşiklerin ölçümü gibi çeşitli uygulamalarda da kullanılır (Magar vd., 2021).

2.1.2. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EIS)

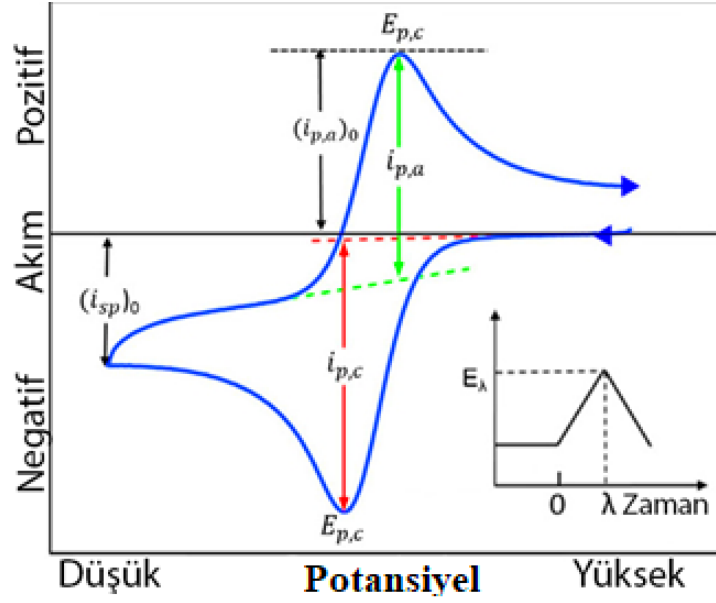
Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS), bir sistemin empedansını belirlemek için kullanılan bir elektrokimyasal yöntemdir. Bu yöntemde, alternatif akım potansiyel frekansları ayarlanarak, sistemin empedansı ölçülür. EIS, elektriksel yapılar ve arayüzler üzerindeki etkileşimleri incelemek için kullanılır. Bu yöntemde, dış bir elektrik darbesi kullanılarak alternatif akım empedans ölçümleri gerçekleştirilir. Bu ölçümler, iletken malzemelerin ve arayüzlerinin elektriksel özelliklerini araştırmak için kullanılır. Ayrıca, yeni malzemelerin veya cihazların elektrik akımının akışını nasıl etkilediğini belirlemek için de kullanılır(106). EIS'nin uygulanmasında, bir örneğe bağlı elektrotlara alternatif akım sinyali gönderilir. Bu sinyal, farklı frekanslarda değiştirilir ve örneğin üzerindeki empedans ölçülür.

Bu ölçümler, elektroaktif türlerin konsantrasyonu, yük transferi ve kütle transferi gibi elektrokimyasal süreçler hakkında bilgi sağlar. EIS, elektrik devresi modelleri kullanılarak temsil edilir. Bu devre modelleri, dirençler, kapasitörler ve sabit fazlı elemanları içerir. Bu şekilde, empedans tepkisi analiz edilerek, elektrokimyasal sistemin iletkenlik, direnç ve kapasitansına etki eden faktörler belirlenebilir (Chang ve Park, 2010).

2.1.3. Dönüşümlü Voltametri (CV)

Dönüşümlü voltametri (CV), elektrokimyasal bir analitik tekniktir. Bu teknik, elektrot üzerinde meydana gelen redoks reaksiyonlarının analizi için kullanılır. CV, bir elektrotun potansiyelini değiştirmek suretiyle elektrot yüzeyinde meydana gelen redoks reaksiyonlarına neden olan akımı ölçer. Bu teknik, analiz edilen bileşiklerin konsantrasyonunun belirlenmesi için kullanılır (Bard ve Faulkner, 2001). Dönüşümlü voltametri, bir elektrot üzerinde potansiyel dalgalanmalarının uygulanmasıyla gerçekleştirilir. Bu potansiyel dalgalanmaları, bir referans elektrotu ve bir sayısal kontrol ünitesini kullanarak gerçekleştirilir. Elektrotun potansiyeli yavaşça yükseltilerek daha sonra tekrar düşürülür. Bu işlem, elektrot yüzeyinde bir redoks reaksiyonunun tetiklenmesine neden olur ve bu reaksiyonla birlikte bir elektrik akımı üretilir. Bu akım, elektrot yüzeyindeki redoks reaksiyonun bir ölçüsüdür ve potansiyel dalgalanmalarına bağlı olarak değişir. CV yöntemi, organik moleküllerin ve biyolojik bileşiklerin elektrokimyasal analizinde yaygın olarak kullanılır. Ayrıca, kaplamaların ve polimerlerin özelliklerinin analizi için de kullanılabilir. CV, elektrokimyasal enerji depolama cihazlarının tasarımı ve karakterizasyonu için de kullanılır (Elgrishi vd., 2018).

CV tekniği, elektrokimyasal reaksiyonlar hakkında faydalı bilgi sağlar. Basit bir tersinir reaksiyon için şematik bir CV eğrisi, iç kısım CV taraması sırasında voltaj değişimi Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1: Basit bir tersinir reaksiyon için şematik bir CV eğrisi (Huang vd., 2019)

2.1.4. Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)

Diferansiyel Puls Voltametri (DPV), elektrokimyasal analizde önemli bir teknik olarak karşımıza çıkar. Elektrokimyasal tepkimeleri incelemek için kullanılan bu yöntem, özellikle düşük konsantrasyonlardaki analitleri tespit etmek ve karakterize etmek için etkili bir araçtır (Brown ve Anson, 1977). En çok tercih edilen puls tekniği diferansiyel puls voltametrisidir. Bu teknikte, yavaşça yükselen bir DC sinyalinin üzerine sabit yükseklikteki voltaj pulsları eklenerek bir uyarıcı sinyal oluşturulur. Akım, puls öncesinde ve puls sonrasında iki kez ölçülerek aradaki fark sinyali kaydedilir (Taherpour ve Mousavi, 2018). Puls genliği ve potansiyeli iyi seçilerek duyarlılık artırılabilir. Tersinmesiz redoks sistemlerinde, daha düşük ve daha geniş akımlar elde edilirken, diferansiyel puls tekniğinin avantajı, örneklendirme noktalarında kapasitif akımın minimum olmasıdır.

2.1.5. Voltametri Sarfedilen Elektrotlar

İnert bir elektrot örneği, işlevsel, referans ve karşı elektrotların minyatür bir görüntüsünü içeren, tek kullanımlık, düşük maliyetli, taşınabilir bir cihaz olan ekran baskılı (SPE) bir elektroddur.

Bu cihazlar, karbon nano alotroplar (ör. grafit, Grafen) ve metaller (ör. Au, Ag, Pt) gibi iletken alt tabakalar üzerinde, mikro hacimli örneklerle çalışmak üzere hazırlanır. Uygulama alanları arasında çevresel, klinik ve tarım-gıda alanlarında elektrokimyasal analiz yer alır (Torres-Rivero vd., 2021). Ekran baskılı elektrotlar (SPE'ler), üç farklı elektrotu tek bir cihazda içeren bir görünüme sahiptir. Şekil 13'de gösterilmektedir.

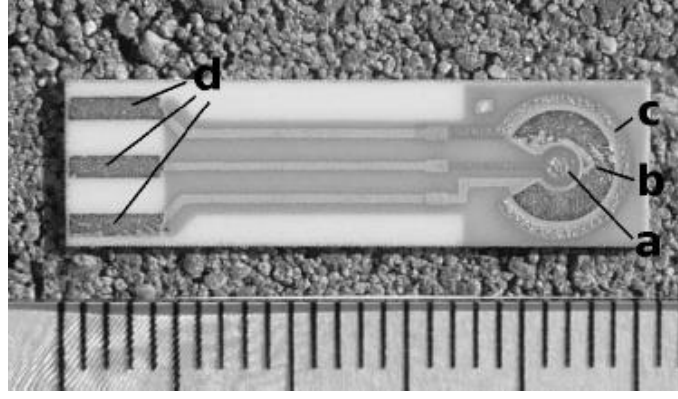
- a. Çalışma elektrodu; analiz yapılacak iyonun aktivitesinde oluşan değişikliklere hızlı yanıt vermelidir. Ayrıca yüksek sinyal, düşük gürültü ve tekrarlanabilir yanıt özelliklerini sağlamalıdır. Çalışma elektrodunun performansı, yapıldığı malzemeye bağlıdır ve elektrotun potansiyel çalışma aralığı elektrot türüne, çözücüye, elektrolit türüne ve pH değerine bağlı olarak değişir.

Çalışma elektrotları arasında cıva, platin, altın, paladyum ve karbon (grafit, karbon pasta, camısı karbon) gibi çeşitli elektrotlar bulunur (Gündüz, 2004)

- b. Referans elektrot; analit ve diğer iyon konsantrasyonlarının aksine, bilinen bir potansiyelin uygulanmasına izin veren bir referans elektrodu bulunur. Sabit bir potansiyele sahiptir ve çalışma elektroduna göre ölçülür. Referans elektrotlar, elektrokimyasal uygulama süresince potansiyellerini sabit tutabilen, çözeltinin bileşimine ve dış etkilere karşı duyarsız kalan, kolayca hazırlanabilen, belirli bir akım aralığında tersinir davranabilen ve potansiyel değerlerini hızlı ve doğru bir şekilde ölçebilen elektrotlardır.

- c. Karşıt / Yardımcı Elektrot; üç elektrot hücrelerinin devresini tamamlar çünkü akım akışı için uygundur. Elektronik transferle ilgili süreçleri inceler.

Üç elektrot farklı yüzeylere (plastik veya seramik) basılabilir ve geniş bir mürekkep yelpazesi kullanılarak araştırılabilir ve geliştirilebilir. Gümüş ve karbon mürekkepler en yaygın kullanılanlardır, ancak platin, altın, paladyum veya bakır gibi diğer metaller de kullanılabilir. Serigrafi baskılı elektrotlar, düşük maliyet, tasarım esnekliği, işlem ve sonuç elektrotlarının önemli ölçüde tekrarlanabilirliği, farklı malzemelerle kolay üretilebilmesi ve çalışma yüzeyinin değiştirilebilmesi gibi birçok avantaja sahiptir. Ayrıca, serigrafi baskılı elektrotlar zahmetli temizleme işlemi gerektirmez ve kolayca bitirilebilir (Taleat vd., 2014). Şekil 2.2'de örnek bir üç elektrotlu serigrafi sensör örneği gösterilmektedir. Biyokimyasal analizlerde ve tıbbi teşhislerde yaygın olarak kullanılan bu sensörler, elektrokimyasal ölçümler yapmak için tasarlanmışlardır.



Şekil 2.2: BVT (Brno, Çek Cumhuriyeti) tarafından üretilen üç elektrotlu serigrafî sensör örneği (cetvel milimetre ölçeği); (a) Bir altın işleme elektrodu, (b) Ag/AgCl referans elektrodu (b), (c) altın karşıt elektrot, (d) gümüş çıkış kontakları (Taleat vd.i 2014).

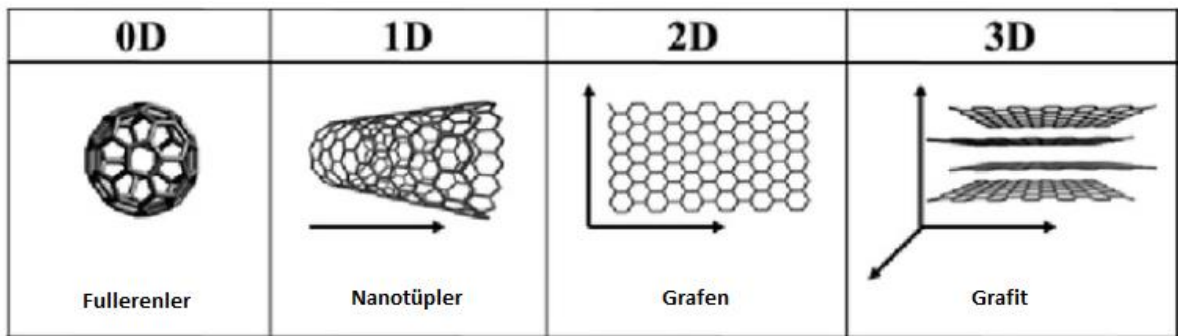
2.2. Elektrot Yüzey Modifikasyonu

Modifikasyon, elektrot yüzeyine yapışarak kimyasal bileşiklerin yüzeyinde bir tabaka oluşturur. Voltametriye kullanılan elektrotlar sınırlı çalışma koşullarına sahip olduğundan, çalışma koşullarını iyileştirmek için elektrotların kimyasal veya elektrokimyasal özelliklerini değiştirerek modifiye edilmiş elektrotlar oluşturulmuştur. Düzgün olmayan katı elektrot yüzeyleri kararsızdır ve zaman içinde farklılaşma dezavantajına sahiptir. Cam karbon elektrodu yüzeyindeki istenen reaksiyon, yüzey oksidasyonu ve kontaminasyon nedeniyle zamanla engellenebilir veya farklı şekilde ilerleyebilir. Bunu önlemek için düzgün elektrot yüzeyleri modifiye edilir. Kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar, çok düşük iyon konsantrasyonlarını seçici ve hassas bir şekilde tespit etmek için analitik tekniklerin geliştirilmesinde kritik öneme sahiptir (Antuna-Jimenez vd., 2020). Modifikasyon için kullanılan iki yaygın teknik damlatma (damla döküm) ve elektrot çökeltme (elektrodepozisyon) yöntemleridir. Damlatma yöntemi, modifikasyon yapılacak malzemenin elektrot yüzeyine damlatılmasıyla gerçekleştirilir. Elektrot çökeltme yöntemi ise elektrokimyasal bir reaksiyonla elektrot yüzeyine bir malzeme çöktürülmesini içerir. Modifikasyon teknikleri, elektrokimyasal analizlerde ve çeşitli uygulama alanlarında elektrotların performansını ve seçiciliğini artırmaya yönelik önemli bir araçtır.

2.1.1. Karbon Bazlı Nanomalzemelerin Elektrot Yüzeyine Modifikasyonu

Biyosensör tasarımlarında elektrikle ilgili birçok sistemde yeni özellikleri yüzeye eklemelerinden dolayı çeşitli tiplerdeki nanomalzemeler elektrot yüzeylerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Uygulanan nanomalzemelerin elektrot yüzeyine özgü özellikleri ve nanometre boyutları ile modifiye edilmesi, nano yapısal bir yüzey oluşturur. Karbon nanomalzemeler son yıllarda benzersiz yapıları, fiziksel ve kimyasal özellikleri ile biyo uyumlulukları nedeniyle yaygın şekilde incelenen bir elektrot yüzey modifikasyonu türüdür. Karbon nanomalzemeler, birçok redoks aktif sistemi için yüksek bir yüzey alanı hem sulu hem de sulu olmayan ortamlarda geniş bir işletme potansiyel penceresi, sağlam elektrokatalitik aktivite ve kimyasal inertliği sağlar. Dahası, karbon nanomalzemelerin yüzeyi oluşturulabilir ve daha sonra açıklanabilir; yani, başka modifikatörleri entegre etmek için bir platform olarak kullanılabilirler, oluşan elektrotların kullanım çeşitliliğini genişletirler. Karbon nano küreler, karbon nanotüpler, fullerenler ve Grafen, Şekil 2.3'de gösterilen en yaygın kullanılan karbon nanomalzemeleridir.

Karbon nanomalzemelerle artırılmış elektrotlar, geleneksel karbon elektrotlara göre daha iyi hassasiyet, daha düşük tespit limitleri ve düşük konsantrasyonlarda veya karmaşık yapılar altında daha hızlı elektron transfer kinetiği sunarlar. Elektrot performansı yüzey değişikliklerinden, elektrot bağlama tekniklerinden ve elektron aracılıkları varlığından önemli ölçüde etkilenir. Bu faktörler hedef analit için ideal elektrot yanıt koşullarının belirlenmesini mümkün kılar (Sheoran vd., 2022).



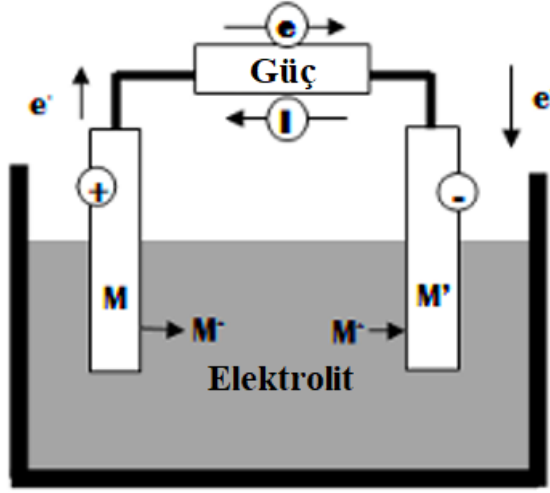
Şekil 2.3: Boyutlarına Göre Nanomalzemeler (Bergmann ve Machado, 2015)

2.1.2. Damlama Yoluyla Kaplama Yöntemi

Damlama yoluyla kaplama yöntemi, bir malzemenin ince bir film tabakası olarak yüzey üzerine birkaç damla halinde bırakılması ile yapılan bir malzeme yüzey kaplama işlemidir. Bu yöntem, özellikle nanomalzemelerin veya nano boyutlu parçacıkların (nanoparçacıklar) kaplanması için yaygın olarak kullanılır. Bu yöntem, malzemenin bir çözeltide veya sıvı fazda olduğu durumlarda kullanılabilirdiği gibi, toz şeklinde veya yerleşik halde olan malzemelerin de kaplanmasında etkilidir. Genellikle, bir malzeme çözeltisi yüzey üzerine damla damla bırakılır ve sonra çözücü yavaşça buharlaştırılarak, kurutulur veya bir fırında pişirilerek kalıcı bir film tabakası oluşturulur. Damlama yoluyla kaplama yöntemi, özellikle çeşitli sensörlerde, mikroçiplerde, güneş pillerinde, yarı iletkenlerde, katalizörlerde, biyosensörlerde ve diğer nanoteknolojik uygulamalarda yaygın olarak kullanılır. Yöntemin bir avantajı, malzemenin nispeten kolay ve ucuz bir şekilde kaplanabilmesi ve işlenmesidir (Kitani, 1999).

2.1.3. Elektrodepozisyon Yöntemi

Elektrokaplama, elektrolitik kaplamanın kısa bir versiyonu olup, farklı bir metalin üzerine ince bir tabaka halinde başka bir metalin kaplanması işlemidir ve yüzey özelliklerini değiştirmek amacıyla yapılır. Elektroliz prensibine dayanan bu süreç, istenen bir malzemenin katyonlarını bir elektrolitten elektrik akımı kullanarak indirgemekte ve bu malzemeleri ince bir film halinde iletken bir substrat yüzeyine kaplamaktadır. Bu işlem, istenen elektriksel ve korozyon direncini elde etmek, aşınmayı ve sürtünmeyi azaltmak, ısı toleransını iyileştirmek ve dekorasyon amaçlarıyla kullanılmaktadır. Bu sayede bir malzemenin yüzey özellikleri özelleştirilebilir ve çeşitli uygulamalar için yeni malzemeler keşfedilebilir. Şekil 2.4'de nikel klorür çözeltisi için basit bir elektrokaplama sistemi gösterilmektedir. Bu yöntem, tipik olarak metalik sulandırılabilir tuzları içeren oksitlenmiş türlerin sabit bir potansiyel veya akımda indirgenmesiyle iletken substratlar üzerinde özel olarak üretilmiş metal parçacıkları üretir.

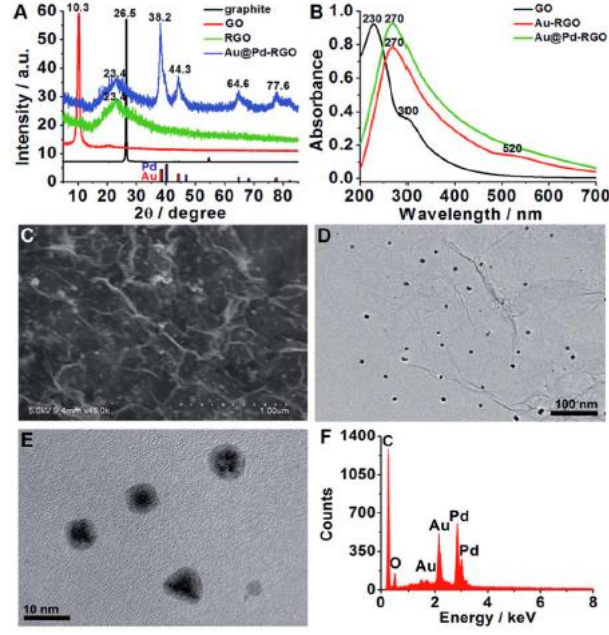


Şekil 2.4: Elektrodepozisyon sistemi (Saidin vd., 2011)

2.3. Literatür Çalışmaları

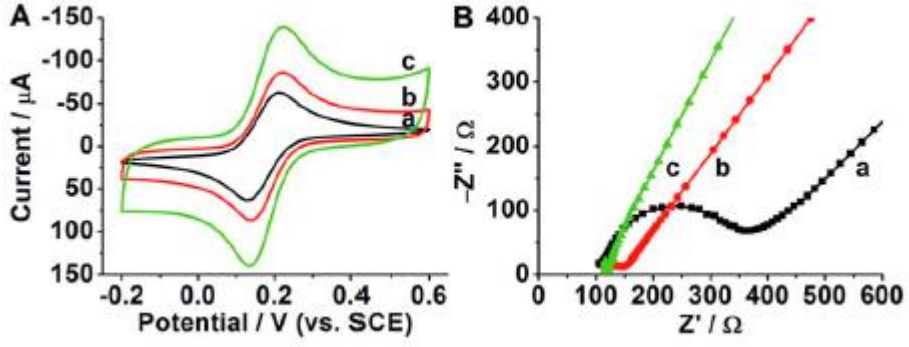
Eşzamanlı elektrokimyasal sensörler için hassas askorbik asit, dopamin ve ürik asit tayini için Au@Pd ile indirgenmiş grafen oksit bazlı asit nanokompozitler adlı Jingjing Jiang ve arkadaşı tarafından yapılan makalede azaltılmış grafen oksit destekli Au@Pd (Au@Pd-RGO) nanokompozitlerle duyarlı elektrokimyasal sensörler, tek adımda sentezle, askorbik asit (AA), dopamin (DA) ve ürik asit (UA) için düşük tespit limitleri ve geniş konsantrasyon aralıklarıyla bireysel ve eşzamanlı tayin için üretilmiştir.

Au@Pd-RGO ile modifiye edilmiş elektrotlardan, RGO'nun üstün iletkenliği ve Au@Pd nanopartiküllerinin mükemmel katalitik aktivitesi sayesinde, AA, DA ve UA'nın iyi ayrılmış oksidasyon pikleri ve artırılmış pik akımları gözlemlendi. Üretilen sensörler daha sonra idrar örneklerinde AA, DA ve UA'nın tespitine uygulandı. Au@Pd-RGO nanokompozitler, yüksek duyarlılık ve seçicilikle elektrokimyasal algılama alanında umut verici uygulamalara sahiptir. Çalışmalarımıza örnek teşkil eden XRD ve SEM resimleri şekil 2.5'de gösterilmektedir. (Jingjing Jiang ve Xuezhong Du., 2014).



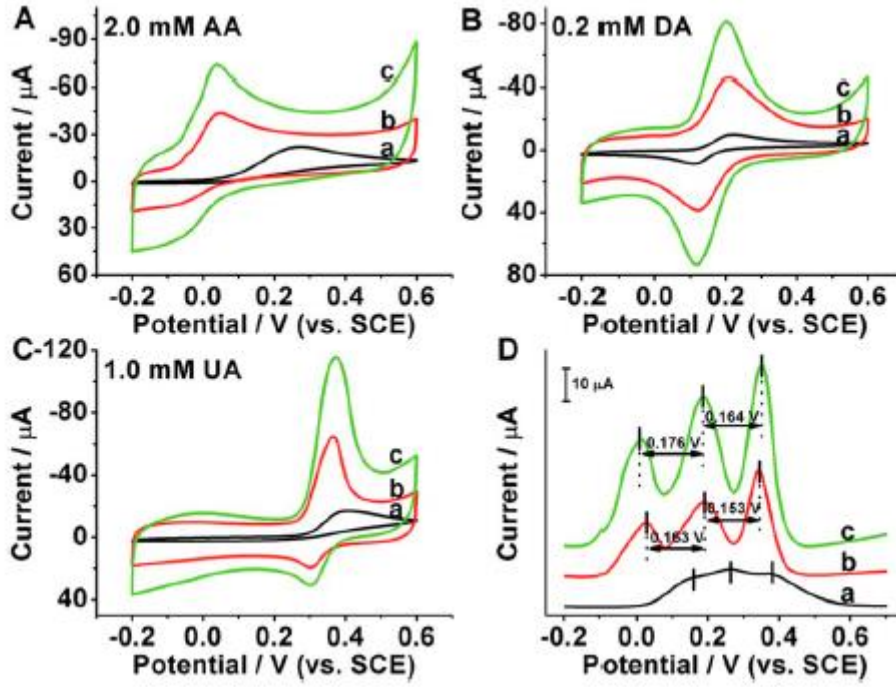
Şekil 2.5: Nanokompozitlerin XRD desenleri; (A), Grafit, GO, RGO ve Au@Pd-RGO. Au ve Pd için standart XRD desenleri, (B) GO, Au-RGO ve Au@Pd-RGO nanokompozitlerinin UV-Vis spektrumları, (C) Au@Pd-RGO SEM görüntüleri, (D) Au@Pd-RGO TEM görüntüleri, (E) Büyütülmüş TEM görüntüsü ve (F) EDX spektrumu (Jingjing Jiang ve Xuezhong Du., 2014).

Modifiye edilmiş elektrotların elektrokimyasal özellikleri, dış bir redoks probu $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/4^-$ varlığında siklik voltametri (CV) ile incelendi. Bu elektrokimyasal davranışlar, Au@Pd-RGO nanokompozitlerinin redoks probu ve elektrot yüzeyi arasındaki hızlı elektron transferini kolaylaştırdığını göstermektedir. Şekil 2.6'da ilgili CV sonuçları gösterilmektedir.



Şekil 2.6 CV analiz sonuçları; (A) CV eğrileri ve (B) Nyquist EIS grafikleri (a) GCE, (b) Au- RGO/GCE ve (c) 5mM[Fe(CN)₆]^{3/4} karışımı içinde Au@Pd-RGO/GCE (1:1) 0,1 M KCl içeren: tarama hızı, 0,1 V s⁻¹. (Jingjing Jiang ve Xuezhong Du., 2014).

Örnek literatür çalışmasına göre çıplak GCE'ye göre AA, DA ve UA'nın tüm oksidasyon pikleri, Au nanopartiküllerinin katalitik aktivitesi ve RGO'nun üstün iletkenliği nedeniyle farklı derecelerde potansiyel olarak azalmış ve pik akımlarının artmasına yol açmıştır. Dahası, bu analitlerin oksidasyon pik akımları, Au-RGO/GCE üzerindeki akımlarla karşılaştırıldığında, Au@Pd-RGO/GCE üzerinde önemli ölçüde artmıştır. Bu sonuçlar, Au@Pd-RGO nanokompozitlerinin, Au-RGO malzemelerine göre üstün elektrokatalitik aktiviteye sahip olduğunu daha da kanıtlamaktadır. Ayrıca, DPV yöntemi, CV ile ortaya çıkan non-Faraday akımlarının ortadan kaldırılmasıyla daha iyi duyarlılık elde edilebildiği için kullanılmıştır. Şekil 2.7'de AA, DA ve UA için CV eğrileri gösterilmektedir.



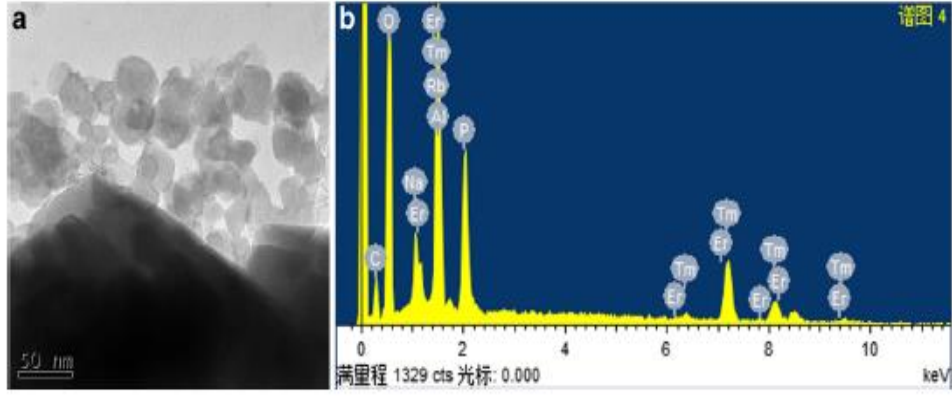
Şekil 2.7: CV analiz sonuçları; (A) 2,0 mM AA, (B) 0,2 mM DA ve (C) 1,0 mM UA için CV eğrileri (a) GCE, (b) Au-RGO/GCE ve (c) Au@Pd-RGO/ GCE'nin yüzeylerinde 0,1 MPBS (a) GCE, (b) Au-RGO/GCE ve (c) Au@Pd-RGO/GCE'nin 0,1 M PBS içindeki değerleri 4 mM AA, 0,2 mM DA ve 0,6 mM UA içeren çözelti (pH 7,0). (Jingjing Jiang ve Xuezhong Du., 2014).

Au@Pd-RGO nanokompozitleri, ortalama alt-10 nm boyutunda olan Au@Pd çekirdek-kabuk nanoparçacıklarının RGO nano levhalar yüzeyinde homojen olarak dağıldığı kolay Bir adım sentez yöntemi ile hazırlandı. Hazırlanan Au@Pd-RGO elektrotları, büyük yüzey alanını ve RGO'nun benzersiz iletkenliğini Au@Pd nanoparçacıklarının mükemmel elektrokatalitik aktivitesi ile entegre etti ve düşük algılama limitlerine ve geniş konsantrasyon aralıklarına sahip AA, DA ve UA'nın bireysel ve eşzamanlı belirlenmesi için yüksek seçicilik ve duyarlılık gösterdi. Hazırlanan elektrokimyasal sensörler, idrar örneklerinde AA, DA ve UA'nın tespitleri için kullanıldı ve bu analitlerin biyolojik örneklerde belirlenmesi için umut verici uygulamalara sahip olabilirler. Belirtilen makaledeki durumlar nanomalzemelerin kullanımına yönelik bir örnek teşvik etmekte ve Askorbik asitle ürik asitin eş zamanlı tespitinde kullanımını yönelik bir vizyon katmaktadır.

Nanokompozit bazlı elektrokimyasal sensör eşzamanlı voltametrik ölçüm için TmPO_4 ve grafen oksitten askorbik asit, dopamin ve ürik asit tespiti adlı Haiping Huang ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise Biyomoleküllerin tespiti için yüksek hassasiyet, hızlı tepki

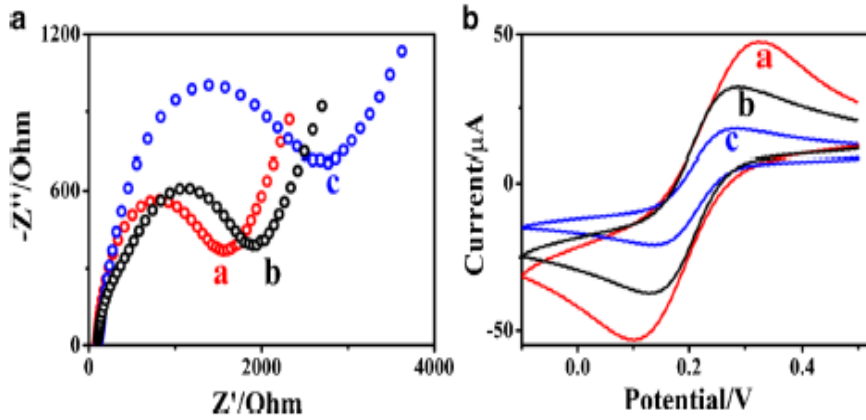
ve basitlik avantajları nedeniyle, elektrokimyasal teknik büyük ilgi çekmektedir. Bununla birlikte, AA, DA ve UA'nın oksidasyon potansiyellerinin cam karbon elektrodu (GCE) ve Altın elektrot gibi geleneksel elektrotlarda yakın olması nedeniyle, bu üç biyomolekülün aynı anda tespiti için çeşitli modifiye edilmiş elektrotların geliştirilmesi gereklidir (Huang vd, 2019). Karbon nanotüpleri, grafen ve türevleri, nanopartiküller ve polimerler gibi birçok nanomalzeme, bu amaçla kullanılmıştır ve bu konu Sajid ve ark. tarafından detaylı bir şekilde incelenmiştir (Sajid vd., 2016). Yukarıdaki elektrot malzemelerinin başarısına ek olarak, DA, AA ve UA'nın biyolojik önemine bağlı olarak, aynı anda tespit performansını artırmak için yeni malzemeler geliştirilmektedir. İki boyutlu karbon bazlı bir nanomalzeme olarak, grafen ve grafen oksit türevleri dikkat çekmektedir ve diğer malzemelerle kompozitler oluşturularak, birden fazla küçük biyomolekülün eş zamanlı olarak elektrokimyasal sensörlerle tespiti için kullanılabilirler (Lee vd., 2017).

Grafen ve türeviden olan GO, diğer nano malzemelerle birleştirildiğinde, AA, DA ve UA'nın elektro-oksidasyonuna karşı mükemmel elektrokatalitik etki gösterir. Bu amaçla birçok nanomalzeme kullanılmaktadır. Karbon atomlarının katmanlı ağı, grafen'i diğer nano malzemelerle birleştirmek için ideal bir matris yapar. Öte yandan, önceki raporumuza dayanarak, bazı nadir topraklı nanomalzemelerin iyi bir elektron transfer oranı gösterdiği gösterilmiştir. 4f elektron alt katmanları nadir toprakları çok enerjili seviyelerle donatır ve nadir topraklı nanomalzemelerin mükemmel elektrokimyasal özellikler sergilemesine yardımcı olur. Bu nedenle, nadir topraklı nanomalzemelerin elektrokimyasal uygulamasını daha da keşfetmek amacıyla TmPO₄ sentezlendi ve GO ile birleştirilerek AA, DA ve UA'nın Eş zamanlı tespiti için elektrokimyasal sensör oluşturuldu. TmPO₄ 'ün TEM ve EDS resmi şekil 2.8'de verilmiştir.



Şekil 2.8: TmPO₄'e ait; (a) TEM resmi, (b) EDS resmi (Huang vd, 2019).

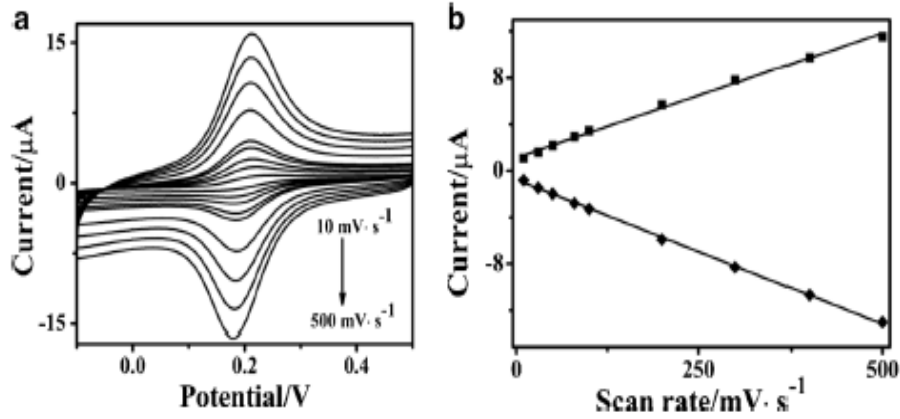
Farklı modifiye edilmiş elektrotlar, elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) ile kontrol edildi. Şekil 2.9'da (a), farklı nanomalzemelerle modifiye edilmiş elektrotların EIS grafiği gösterilmektedir. TmPO₄/GCE, nispeten düşük bir yük transfer direnci (R_{ct}) gösterir, bu da hazırlanan TmPO₄'ün iyi bir elektriksel iletkenliğe sahip olduğunu gösterir.



Şekil 2.9: Elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) ve döngüsel voltametri (CV) sonuçları; (a) EIS spektrumları, (b) CV analizleri (Huang vd, 2019).

CV sonuçları farklı modifiye edilmiş elektrotlar için gösterilmiştir. Deneyler 0,1 M KCl içinde 2,0 mM [Fe(CN)₆]^(3-/4-) çözeltisinde gerçekleştirilmiştir. (a) TmPO₄/GCE, (b) GO/TmPO₄/GCE ve (c) GO/GCE olarak modifiye edilmiş elektrotlar incelenmiştir. EIS frekans aralığı 1.0 x 10⁷-10¹⁰ Hz arasındadır ve CV tarama hızı 100 mV/s olarak

ayarlanmıştır. Farklı tarama hızlarındaki GO/TmPO₄ modifiyeli GCE döngüsel voltametri sonuçları ve tepe akımları arasındaki ilişki Şekil 2.10'da verilmektedir.



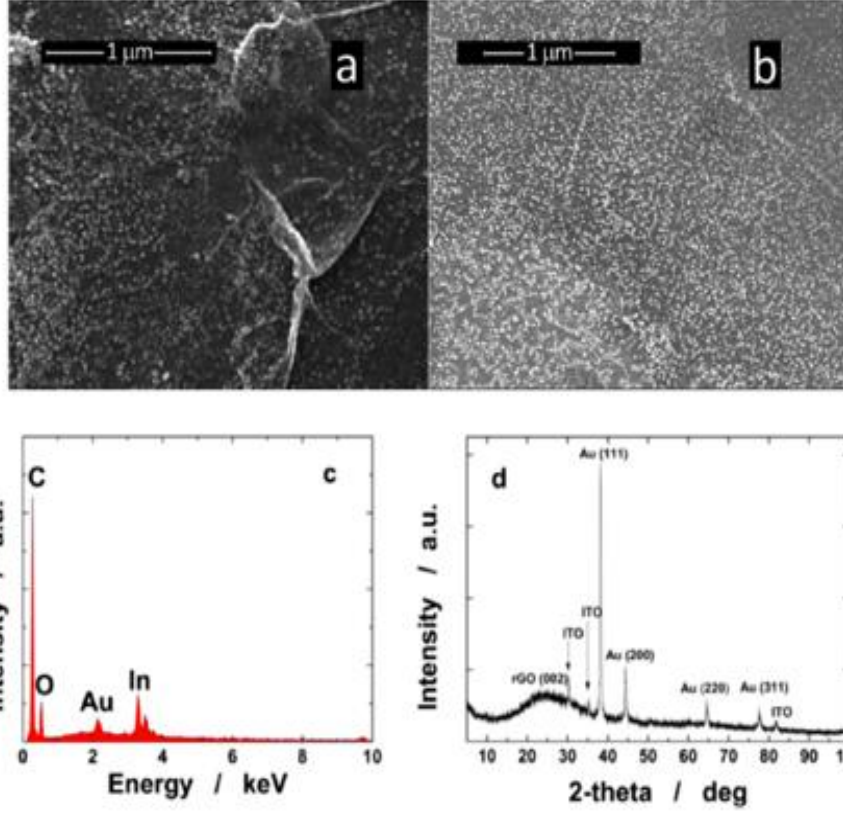
Şekil 2.10: (A) Farklı tarama hızlarında GO/TmPO₄ modifiyeli GCE (10, 30, 50, 80, 100, 200, 300, 400, 500 mV/s) için döngüsel voltametri (CV) sonuçları ve (B) karşılık gelen tepe akımları ile tarama hızları arasındaki ilişki (Huang vd, 2019).

Deneyler 0,1 M KCl içinde 42 mM [Fe(CN)₆]^(3-/4-) elektroliti kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Hidrotermal yöntemle sentezlenen ender toprak bileşiği TmPO₄ karakterize edilmiştir. TmPO₄-GO nano kompoziti hazırlanmış ve AA, DA ve UA'nın eşzamanlı tespiti için elektrokimyasal sensör oluşturmak için kullanılmıştır. TmPO₄ ve GO arasındaki sinerjik etkiye sahip olan GO/TmPO₄ modifiye edilmiş elektrot, AA, DA ve UA'nın eşzamanlı oksidasyonuna karşı mükemmel elektrokatalitik aktivite göstermiştir. Çıplak GCE, GO/GCE ve TmPO₄/GCE gibi diğer modifiye edilmiş elektrotlarla karşılaştırıldığında, GO/TmPO₄/GCE, AA, DA ve UA'nın üç net oksidasyon pikine ve daha yüksek pik akımlarına sahiptir. Ek olarak, elektrokimyasal sensörün mükemmel yeniden üretilebilirliği, iyi stabilitesi ve seçiciliği gözlemlenmiştir. Gerçek numune analizinde güvenilir performans göstermiştir. Bu deney ayrıca nadir toprak bazlı nano malzemelerinin elektrokimyasal araştırmalarını da genişletmiştir.

r-GO/NPs tabanlı sensörler kullanılarak ürik asit ve askorbik asidin elektrokimyasal tespiti adlı Francesca Mazzara ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bir eş-elektrokaplama yöntemiyle elde edilen indirgenmiş grafen oksit ve altın nanopartiküllerine dayalı hassas ve seçici bir elektrokimyasal sensör, UA ve AA'nın tespiti için geliştirilmiştir (Mazzara vd.,

2021). Hem ürik hem de askorbik asitin pH'ya bağlı elektrokimyasal oksidasyonu nedeniyle, sensör performansları farklı pH değerlerinde incelenmiştir. Mükemmel sonuçlar, 10 ila 500 $\mu\text{mol dm}^{-3}$ arasındaki doğrusal bir aralıkta olmak üzere ürik asit tespiti için elde edilmiştir. Hassasiyet $0.31 \mu\text{A cm}^{-2} \mu\text{M}^{-1}$ olarak hesaplanmıştır.

Sırasıyla $3.6 \mu\text{M}$ ve $10.95 \mu\text{mol dm}^{-3}$ olan tespit ve niceliklendirme limiti hesaplanmıştır. Sensörler süt, meyve suyu ve idrarın matrisinde bulunan farklı müdahale eden türler (Na^+ , NH_4^+ , Cl^- ve glikoz) karşı iyi bir seçicilik göstermiştir. Aynı anda ürik asit ve askorbik asidin tespit edilmesi de gerçekleştirilerek, sırasıyla 2.26 ve $5.63 \mu\text{mol dm}^{-3}$ tespit limitine ulaşılmıştır. Sensörler, meyve suları ve idrarın yanı sıra gıdaların gerçek örneklerinde (ticari süt ve meyve suyu) her iki asidin ölçülmesiyle doğrulanmıştır. Mükemmel sonuçlar, konvansiyonel tekniklerle uyumlu olarak elde edilmiştir. NP'ler, elektrokimyasal sürecin aşırı gerilimini azaltarak elektron transferini hızlandırdığı için UA ve AA'nın aynı anda tespiti için çok yararlıdır (Yin vd., 2013). Bu, UA ve AA'ın oksidasyon zirve potansiyellerinin birbirine çok benzer olması nedeniyle elektrokimyasal tanımlarının çok zor hale gelmesi açısından özellikle biyolojik sıvılarda doğrudur. Üretilen nanomalzemenin SEM EDS ve XRD görüntüleri Şekil 2.11'de gösterilmektedir.



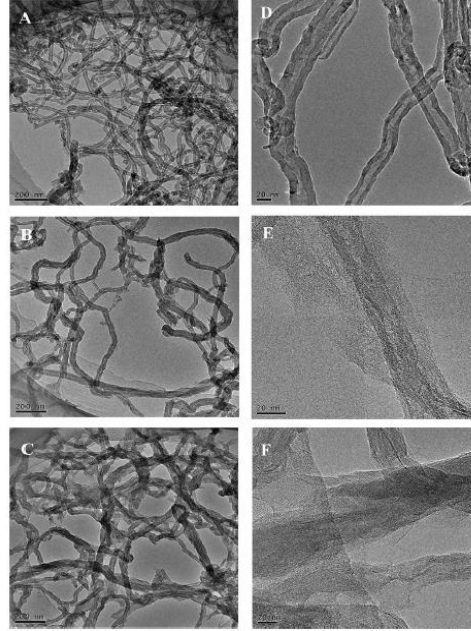
Şekil 2.11: ITO-rGO-AuNPs elektrodunun SEM, EDS ve XRD analizi sonuçları; (a, b) SEM görüntüleri, (c) EDS spektrumu ve (d) XRD paterni (Mazzara vd., 2021).

Optimize edilmiş kaplama süreci, yüksek elektrokimyasal yüzey alanına sahip, AA ve UA'nın oksidasyonu için iyi bir elektrokatalitik aktiviteye yol açan, dengeli bir yüklemeye ile AuNPs ve rGO'nun katının ko-biriktirilmesine neden oldu. Tipik morfoloji, Şekil 22'in SEM görüntülerinde gözlemlenebilir ITO taban üzerinde ko-elektrokaplama yöntemiyle rGO-AuNPs tabanlı elektrotlar üretildi. Elektrotlar, ürik asit ve askorbik asidin tespiti için test edildi. Cihazlar, birkaç teknik aracılığıyla tamamen karakterize edildi ve r-GO yapraklarını kaplayan Au nanoparçacıklarının biriktirilmesini ortaya çıkardı. Elde edilen morfoloji, çift katmanlı kapasitans değerlendirmesi tarafından gösterildiği gibi yüksek bir yüzey alanı sağlamaktadır. Elektrotlar, farklı pH değerlerinde test edildi ve hem UA hem de AA için pH 8'de daha iyi performans gösterdi. Kalibrasyon çizgisi bu pH değerinde hesaplandı ve UA için 10 ila 500 $\mu\text{mol dm}^{-3}$ aralığında, 0.998 R² ile doğrusal bir ilişki gösterirken, hassasiyeti 0.31 $\mu\text{A cm}^{-2} \mu\text{M}^{-1}$ idi. AA için doğrusal aralık 20 $\mu\text{mol dm}^{-3}$ ila 150 $\mu\text{mol dm}^{-3}$ arasındaydı (R² 0.997) ve hassasiyeti 0.118 $\mu\text{A} \mu\text{M}^{-1}$ idi. LOD değerleri, sırasıyla UA ve

AA için 3.6 $\mu\text{mol dm}^{-3}$ ve 3.1 $\mu\text{mol dm}^{-3}$ olarak hesaplandı. Aynı anda UA ve AA tespiti de incelendi. Hassasiyet kaybı olmaksızın daha düşük doğrusal bir aralıkta, sırasıyla 2.26 ve 5.63 $\mu\text{mol dm}^{-3}$ LOD değerleri elde edildi. Bulunan limitler, yiyecek ve insan sıvılarındaki ana değerlerle karşılaştırıldığında yeterince düşüktür ve cihazın hem sağlık sektöründe hem de gıda endüstrisinde kullanımını mümkün kılmaktadır. Sensörler ayrıca süt, meyve suyu ve idrar gibi gerçek örneklerde de doğrulandı. Sonuçlar iyi görünüyor ve standart teknik kullanılarak elde edilen değerlerle karşılaştırılabilir. Ayrıca, mobilize olan farklı girişimci türlerine (dopamin, Na^+ , NH_4^+ , Cl^- ve glukoz) karşı iyi bir seçicilik sergilediler. Stabilitate, yeniden üretilebilirlik ve tekrarlanabilirlik de değerlendirildi ve sensörlerin çok iyi özelliklere sahip olduğunu göstermektedir. Karbon nanomalzemelerin askorbik asit varlığında dopamin ve ürik asidin eş zamanlı tayini için kullanımı: tek boyutludan yarı tek boyutluya adlı Huifang Hu ve arkadaşları tarafından yapılan makalede Askorbik asit varlığında dopamin ve ürik asidin eş zamanlı tayini için karbon nanomalzemeler adlı çalışmada dopamin ve ürik asidin aynı anda tespiti için karbon nanomalzemeleri kullanarak bir sensör geliştirilmiştir. Çeşitli yüzey alanlarına, kusur yoğunluklarına ve oksijen içeriklerine sahip 1D ila yarı 1D karbon nanomalzemeler elektrotları modifiye etmek için kullanılmış ve AA'nın etkisi olmadan UA ve DA'ya karşı mükemmel elektrokatalitik aktiviteler ve performanslar sergilemiştir.

Dopamin, UA ve AA'nın eser konsantrasyonları teşhis için çok önemlidir ve tedavide kullanılmaktadırlar. Tespit için geliştirilen potansiyel yöntemler arasında elektrokimyasal teknoloji, hızlı yanıt vermesi, yüksek hassasiyeti ve düşük maliyeti nedeniyle baskınlığını göstermektedir (Ambrosi vd., 2014; Liu vd., 2014). AA varlığında DA ve UA'yı ayrı ayrı ve/veya simültane olarak tespit etmek için elektrotları modifiye etme ihtiyacı önemli hale gelmektedir. Karbon nanomalzemeler, çekici özellikleri ve birçok alandaki uygulamaları nedeniyle büyük ilgi görmüştür (Baptista vd., 2015; Niu vd, 2015) Karbon nanotüplerin açılması, kolay ve kontrol edilebilir bir süreç olduğu için önerilmiştir. CNT'ler, grafen nanoribbonlar (GNR'ler) olarak adlandırılan yarı 1D karbon nanomalzemeleri elde etmek için tamamen açılabilir. Kısmen açıldığında, CNT'ler 1D CNT'lerin ve kısmen açılmış CNT'ler (PUCNT'ler) olarak tanımlanan yarı 1D GNR'lerin hibrit bir yapısını içeren ara malzemeleri oluşturabilir. Önceki çalışmalar GNR'lerin ve PUCNT'lerin CNT'lerden oldukça farklı mükemmel özelliklere sahip olduğunu belgelemiştir. PUCNT'ler süperkapasitörler için elektrot olarak kullanılmış ve yüksek kapasitans sağlamıştır (Wang vd., 2012). Yapılan çalışmalar ayrıca PUCNT lerin elektrokimyasal ve biyoalgılama

özelliklerinde göstermiştir. Literatür örneğindeki gibi karbon nanomalzemeler biyosensör alanlarında ve daha birçok alanda kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalardaki farklı boyutlardaki TEM görüntüleri Şekil 2.12’de gösterilmektedir.



Şekil 2.12: Huing fu ve arkadaşları tarafından yapılar çalışmadaki farklı büyütmelerdeki TEM görüntüleri; MWCNIs (A, D), PUCNTs (B, E) ve GONRs'nin (C F) (Hu vd., 2016).

Bu çalışmada, PUCNT'ler ve GONR'ler kimyasal oksidatif aşındırma yoluyla sentezlenmiştir. Biyomoleküllerin yapıya bağlı elektrokatalizi 1D ila yarı 1D karbon nanomalzemelerde elde edilmiştir. 1D ila yarı 1D karbon nanomalzemeler tarafından modifiye edilen elektrotların davranışlarının karşılaştırılmasından, bu nanomalzemelerin AA'nın etkisi olmaksızın elektrotlar ile UA ve DA arasında elektron transferini teşvik edebileceği sonucuna varılmıştır. Karbon nanomalzemelerden geliştirilen biyosensörlerin DA ve UA için mükemmel seçiciliğe sahip olduğunu göstermiştir. MWCNT'ler, düşük oksijen içeriği ve iyi tanımlanmış yapısı sayesinde elektrot üzerinde doğrudan elektron transferini indüklemeye yardımcı olmuş ve mükemmel hassasiyete sahip bir sensör elde edilmiştir. GONR'ler bol miktarda oksijen fonksiyonel gruplarına sahipti ve geniş bir doğrusal algılama aralığı ile biyomoleküllerin emilimini hızlandırabilirdi.

PUCNT'lerin sensörlerinin elektrokimyasal tepkisi, UA ve DA'yı tespit ederken diğer iki karbon nanomalzemenin ortasındaydı. Yapının 1D karbon nanomalzemelerle üretilen biyosensörlerin mekanizması ve kinetiği üzerindeki etkisinin anlaşılması, yüksek hassasiyet ve olağanüstü afiniteye sahip elektrokimyasal biyosensörlerin geliştirilmesi için faydalı olabilir ve biyoelektronik için bir platform sağlayabilir. Genel olarak, 1D karbon nanomateryalleri ile önerilen biyosensörler, gerçek örneklerde UA ve DA'nın belirlenmesi için etkili bir şekilde kullanılabilir (Hu vd., 2016).



3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

Deneysel çalışmalar nanomalzeme modifikasyonu, biyosensör sistem geliştirme ve biyosensör testleri olmak üzere üç farklı aşamadan oluşmaktadır. Tezin deneysel adımlarına ilişkin süreci gösteren İş-Akış şeması Şekil 3.1’de gösterilmektedir.



Şekil 3.1: Tezin deneysel adımlarına ilişkin akış şeması

3.1. Çalışmalarda Kullanılan Kimyasallar

Deneysel çalışmalarda birçok kimyasal kullanılmaktadır. Çalışmalarda kullanılan kimyasalların içeriğini yansıtan liste Tablo 3.1’de verilmektedir.

Tablo 3.1: Çalışmalarda kullanılan kimyasal malzeme içerikleri

Kullanılan Kimyasallar	Kimyasalların Formülleri
Ürik Asit	$C_5H_4N_4O_3$
Askorbik Asit	$C_6H_8O_6$
CTAB	$C_{19}H_{42}BrN$
Amonyum Hidroksit	NH_4OH
Rezorsinol	$C_6H_6O_2$
Silikon Dioksit	SiO_2
Formaldehit	CH_2O
Melamin	$C_3H_6N_6$
Hidroflorik Asit	HF

Saf Su	dH ₂ O
Etanol	C ₂ H ₆ O
Argon Gazı	Ar
Borik Asit	H ₃ BO ₃

3.2 Kullanılan Cihazlar

Elektrokimyasal iş istasyonu gibi birçok cihaz kullanılmış olup tablo 3.2’de gösterilmektedir.

Tablo 3.2: Kullanılan cihazlar

Kullanılan Cihazlar	
Terazi	Reflüx düzeneği
pH-metre	Santrifüj Cihazı
Vorteks	Saf Su Cihazı
Manyetik Karıştırıcı	Tüp Fırın
Ultrasonik banyo	Etüv
Potansiyostat- galvonastat	Çalışma Elektrodu

Elektrokimyasal tekniğin bir parçası olarak Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS), döngüsel voltametri (CV) ve diferansiyel puls voltametri (DPV) ölçümleri, elektrokimyasal iş istasyonu CHI-760E (PalmSens BV) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS), elektrot yüzeylerinin detaylı karakterizasyonu için yaygın olarak tercih edilen bir tekniktir. 0,1 M KCl içinde 5 mM K₃[Fe(CN)₆] ve 5 mM K₄[Fe(CN)₆] içeren çözeltide farklı frekanslarda AC impedans uygulanarak yapılmıştır. Deneyde, frekans aralığı 10 Hz ile 1.000.000 Hz arasında değişim göstermiş olup, 50 mV genliğinde sabit bir potansiyel (0 V) kullanılmıştır. Döngüsel Voltametri (CV) yöntemleri,

elektrot yüzey alanının karakterizasyonunda önemli bir rol oynar ve yüzey, farklı tarama hızlarında (10 mV/s ile 250 mV/s arasında) tarama yapılarak analiz edilmiştir. DPV teknikleri genellikle biyosensör geliştirme ve performans optimizasyonu aşamalarında kullanılmaktadır. Bu teknik, düşük tarama hızları ve küçük dalga boylarıyla çalışmaktadır. SPE'nin her modifikasyonundan sonra, yüzey elektrokimyasal empadans spektroskopisi ölçümleri, 10 mV genliğinde ve 0,1–100.000 Hz frekans aralığında $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3/4}$ içeren bir çözeltide gerçekleştirilmiştir. SPE elektrotlarının yüzey iletkenliği, nanomalzeme modifikasyonları sonrasında belirlenerek detaylı bir analize tabi tutulmuştur.

3.3. Karbon Nanomalzemelerin Sentezi

I. 20-NKK-0 Sentezi Karbon Nanoküre Sentezi

2 g heksadesiltrimetilamonyum bromür (CTAB) 40 mL etanol ve 100 mL saf su karışımı içeren yuvarlak tabanlı balonda birleştirildi. Çözelti yağ banyosunda 70 °C'ye gelene kadar şiddetli şekilde karıştırıldı. ve 0,5 mL amonyum sulu çözeltisi (NH₄OH, %28) eklenerek karıştırmaya devam edilmiştir. Karışım 10 dakika karıştıktan sonra 0,55 g resorsinol eklenip, 30 dakika sonra sırasıyla 3mL tetraortasilikat ve 0,74 mL formaldehit eklemiştir. 24 saat 70 °C' de karıştırılmaya bırakılmıştır. Sentez sonrası içi boş polimer/silis küreleri santrifüjleme yoluyla toplandı ve her biri iki defa deiyonize su ve etanol ile yıkanmıştır. Elde edilecek katı ürün 24 saat 60 °C' de kurutuldu. Kurutma işleminden sonra 600 °C'nin altında 1 °C /dk ve 600 °C'nin üzerinde 5 °C/dk ısıtma hızı ile 800 °C'de Ar atmosferi altında 2 saatlik karbonizasyon sonucunda azot katkılı, küresel morfolojiye sahip ve yapı içerisinde 10-20 nM çapta odacıklar barındıran karbon nanomalzeme elde edildi. Elde edilen malzeme 20-NKK-0 olarak kodlanacaktır. Burada 20 sayısı yapı içerisindeki küçük odacıkların nM olarak çapını, NKK ise nano karbon küreyi göstermektedir.

II. 20-NKK-1 Sentezi Azot Yüklü Karbon Nanoküre Sentezi

2 g heksadesiltrimetilamonyum bromür (CTAB) 40 mL etanol ve 100 mL saf su karışımı içeren yuvarlak tabanlı balonda birleştirildi. Çözelti yağ banyosunda 70 °C'ye gelene kadar şiddetli şekilde karıştırılarak ve 0,5 mL amonyum sulu çözeltisi (NH₄OH, %28) eklenerek karıştırmaya devam edildi. Karışım 10 dakika karıştıktan sonra 0,55 g resorsinol eklenip, 30 dakika sonra sırasıyla 3mL tetraortasilikat ve 0,74 mL formaldehit eklenmiştir. Son eklenen

malzemelerin iyi şekilde karışması için 30 dakika bekledikten sonra 0,55 mL formaldehit ve 0.3 g melamin eklenip 24 saat 70 °C' de karıştırılmaya bırakıldı.

Sentez sonrası içi boş polimer/silis küreleri santrifüjleme yoluyla toplandı ve her biri iki defa deiyonize su ve etanol ile yıkanmıştır. Elde edilecek katı ürün 24 saat 60 °C' de kurutuldu. Kurutma işleminden sonra 600 °C'nin altında 1 °C/dk ve 600 °C'nin üzerinde 5 °C/dk ısıtma hızı ile 800 °C'de Ar atmosferi altında 2 saatlik karbonizasyon sonucunda azot katkılı, Küresel morfolojiye sahip ve yapı içerisinde 10-20 nM çapta odacıklar barındıran nanokarbon malzeme elde edildi. Elde edilen malzeme 20-N-K-1 olarak kodlandı.

III. 20-NKK-2 Sentezi Bor Ve Azot Yüklü Karbon Nanoküre Sentezi

2 g heksadesiltrimetilamonyum bromür (CTAB) 40 mL etanol ve 100 mL saf su karışımı içeren yuvarlak tabanlı balonda birleştirildi. Çözelti yağ banyosunda 70 °C' ye gelene kadar şiddetli şekilde karıştırıldı ve 0,5 mL amonyum sulu çözeltisi (NH₄OH, %28) eklenerek karıştırmaya devam ettik. Karışım 10 dakika karıştıktan sonra 0,55 g resorsinol eklendi, 30 dakika sonra sırasıyla 3mL tetraortasilikat ve 0,74 mL formaldehit eklenmiştir. Son eklenen malzemelerin iyi şekilde karışması için 30 dakika bekledikten sonra 0,55 mL formaldehit ve 0.3 g melamin eklenip 24 saat 70 °C' de karıştırıldı. Sentez sonrası içi boş polimer/silis küreleri santrifüjleme yoluyla toplandı ve her biri iki defa deiyonize su ve etanol ile yıkanmıştır. Elde edilecek katı ürün 24 saat 60 °C' de kurutuldu. Kurutma işleminden sonra 600 °C'nin altında 1 °C/dk ve 600 °C'nin üzerinde 5 °C/dk ısıtma hızı ile 800 °C'de Ar atmosferi altında 2 saatlik karbonizasyon sonucunda azot katkılı, küresel morfolojiye sahip ve yapı içerisinde 10-20 nM çapta odacıklar barındıran nanokarbon malzeme elde edildi. Elde edilen malzeme 20-NKK-2 olarak kodlandı.

3.4. Karbon nanomalzemelerin SEM ve XRD ile Karakterizasyonu

Taramalı elektron mikroskobu, yüksek çözünürlüklü görüntüler elde etmek için kullanılan bir elektron mikroskobudur (Frahm, 2017). Numunelerin yüzey detaylarını yüksek çözünürlükte inceleyerek, çeşitli materyallerin yüzey özellikleri detaylı olarak incelenebilir ve analiz edilebilir. Bu sayede incelenen numunelerin yüzey yapılarına ilişkin kapsamlı bilgi elde edilmiştir. X ışını kırınımı, malzemenin kristal yapı analizinde sıklıkla kullanılan bir spektroskopik yöntemdir. Kristal yapıya sahip olan malzemenin X ışınları tarafından saçılması ve kırılması prensibine dayanır. Bu kırılmalar dedektörler aracılığıyla kaydedilir

ve malzemenin kırınım deseni oluşturulur. XRD, malzemenin atomik yapısı, kristal boyutu, kristal yapıları ve kristal aralıkları gibi özelliklerini belirlemek için kullanılır (Cullity, 1956). SEM ve XRD karakterizasyonları Bartın Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarında uzman personeller tarafından gerçekleştirilmiştir.

3.5. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanışı

Tampon Çözeltilerin Hazırlanışı

Tüm tampon çözeltilerinin hazırlanmasında saf su kullanıldı. Hazırlanan tampon çözeltiler cam şişelerde saklandı ve buzdolabında muhafaza edildi.

Ürik Asit Çözeltisinin Hazırlanışı

Her gün taze olarak hazırlanmak üzere, uygun miktarlarda ürik asit ve çözücüyle 65-75 °C sıcaklığındaki saf suda çözülerek derişimi 1×10^{-2} M olan bir çözelti hazırlandı.

Askorbik Asit Çözeltisinin Hazırlanışı

Belirli bir miktar katı askorbik asit tartılarak saf suya çözüldü ve 10 mL hacminde 1×10^{-2} M askorbik asit çözeltisi hazırlandı.

PBS tampon çözeltisinin Hazırlanışı

Fosfat tamponu 'da denmektedir. Sodyum dihidrojen fosfat (NaH_2PO_4) ve disodyum hidrojen fosfat-7-hidrat. ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) tartılarak toplam analitik derişimi 0,05 M fosfat olan bir fosfat tampon çözeltisi hazırlandı ve saf suda çözüldü.

3.6. Karbon Nanomalzemeler İle Modifiye Edilmiş Elektrotların Elektrokimyasal

Karakterizasyonu

Elektrotlar , 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 nanomalzemeleriyle damla döküm yöntemi ve elektrodepozisyon yöntemiyle modifiye edilmiştir. Oluşturulan Karbon Nanomalzemeler içeren 0.1 mg/ml çözelti, distile su ile karıştırılarak homojen bir görünüm elde etmek amacıyla 10 dakika ultrasonik işlem ile çözüldürüldü. Oluşturulan çözelti, pipet aracılığıyla Karbon SPE yüzeyine damlatıldı ve oda sıcaklığında kurutulmaya bırakıldı. Karbon nanomalzeme çözeltisi, elektrodepozisyon yöntemiyle uygulanabilmesi için su bazlı

bir formda hazırlanarak homojen bir yapıya kavuşturuldu. Bu su bazlı NKK çözeltileri, Karbon SPE elektrot yüzeyine 10 dakika boyunca elektrodepozisyon yöntemiyle uygulandı. 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 ile modifiye edilen elektrotlar, 10 dakika boyunca elektrodepozisyon işlemine tabi tutulduktan sonra, bir başka 10 dakika daha elektrodepozisyon uygulanarak toplamda 20 dakika süresince işlem gerçekleştirildi. Bu süreç sonrasında elektrot, voltametrik analizler aracılığıyla incelenerek elektrodepozisyon yönteminin oksidasyon-indirgeme değerleri üzerindeki zaman etkisi belirlendi. Damla döküm yönteminde karbon nanomalzemeler saf su ile karıştırıldıktan sonra, optimum dağılım ve homojenlik elde etmek amacıyla sonikasyona tabi tutulmuş ve bu şekilde bir çözelti oluşturulmuştur. Damla döküm yöntemi kullanılarak, karbon nanomalzeme içeren bu çözelti dikkatlice karbon SPE elektrodunun yüzeyine damlatılmış ve eşit bir yayılım sağlanmıştır. Kuruma sürecinde elektrot yüzeyine nanomalzemelerin sıkıca tutunması sağlanmıştır.

3.6.1. Randles-Sevcik Denklemi İle Elektrokimyasal Etkinliği Ve Elektrokimyasal

Aktif Alan Hesaplaması

Randles-Sevcik denklemi, elektrokimyada voltametrik teknikler kullanılarak gerçekleştirilen analizlerde kritik bir rol oynar. Elektrokimyasal reaksiyonların mekanizmalarını ve kinetik parametrelerini belirlemek için bu denklemden yararlanılır. Elektrokimyasal süreçleri anlamak, enerji depolama sistemlerinden sensör geliştirmeye kadar geniş bir uygulama yelpazesinde önemli bilgi sağlamaktadır (Elgrishi vd., 2018). Tez çalışmasında kullanılan Randles-Sevcik Denklemi aşağıda gösterilmektedir.

$$i_p = 0.4463 \cdot A \cdot C^0 \cdot (n^3 \cdot F^3 \cdot v \cdot D_0 / RT)^{1/2}$$

i_p : Tepe pik akımı, A: Elektrot yüzey alanı, C^0 : Başlangıç derişimi, n: Elektron transfer sayısı, F: Faraday sabiti (96,485 C/mol), v: Taramama hızı, D^0 : Çözeltideki redoks aktif maddenin difüzyon katsayısı, R: Evrensel gaz sabiti, T: Mutlak sıcaklık(Kelvin Cinsinden)

Bu hesaplama, farklı karbon bazlı nanomalzemelerin modifikasyonları sonrasında elektrodun aktif yüzey alanının belirlenmesine yönelik önemli bir adımdır.

3.6.2. Modifiye Elektrotların EIS ile karakterizasyonu

Modifiye edilen elektrotlar Dönüşümlü voltametri, Empedans Spektroskopisi ve Diferansiyel Puls Voltametri gibi yöntemler kullanarak performansları ölçülmüştür. Çoğu testte belirli tamponlar kullanılmış ve belirli pH aralıkları denenerek en ideal koşullar bulunmuştur. EIS tekniği kullanılarak karbon nanomalzemeler ile modifiye edilmiş elektrotların yüzey özellikleri incelenmiştir. Diferansiyel puls ölçümlerinin yapıldığı ortamlar sağlanarak EIS deneyleri gerçekleştirilmiştir. Tekrarlanabilir ve karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmek amacıyla her deney öncesinde uygun şartlar sağlanıp EIS deneyleri gerçekleştirilmiştir. Her modifiye elektrot için aynı şartların sağlanması ve deney sonuçlarının güvenilir bir şekilde elde edilmesi hedeflenmiştir.

3.7. Hazırlanan Nanomalzemelerle Modifiye Edilen Elektrotlarda Askorbik Asit Ve Ürik Asit Analizi

İlk olarak Boş elektrot' da CV yapılarak oksidasyon piklerine bakılarak performanslara bakılmıştır. Üretilen 20-NKK-0, 20-NKK-1, 20-NKK-2 nanomalzemeleriyle modifiye edilen elektrotlarda CV karakterizasyonları yapılarak 10 mVs⁻¹ ile 250 mVs⁻¹ arası tarama hızlarında performanslara bakılmıştır. Üretilen nanomalzemelerle modifiye edilen elektrotlarda performansı etkileyen faktörler optimize edilerek ölçümler alınmaya başlanmıştır. İlk olarak pH değerlerinde AA ve UA 'nın aktiviteleri incelenerek, en uygun pH ve diğer değerler belirlenmiştir. DPV yöntemleriyle Askorbik asitle ürik asit' in elektrokimyasal özellikleri ve performansları ölçülmüştür. Askorbik asit ve ürik asit konsantrasyonları için her bir ölçülen yanıtlar kaydedilerek kalibrasyon eğrisi oluşturulur. Bu kalibrasyon eğrisi, sensörün kararlılığını ve konsantrasyon arttıkça performansındaki artışı gösterir. DPV yöntemi, elektrokimyasal tepkilere dayanarak numunedeki askorbik asit ve ürik asit seviyelerinin doğru bir şekilde ölçülmesini sağlar. İlk olarak askorbik asitin DPV ölçümleri yapılarak performanslar kontrol edilmiştir. Daha sonra ise askorbik ve ürik asitin eş zamanlı olarak tayinindeki performanslar ölçülerek kaydedilmiştir.

3.8. Performans Koşullarının Optimizasyonu

pH Optimizasyonu

Bağlanmış enzimlerin pH değeri, karakterizasyon ve optimizasyon süreçleri için önemli bir parametredir. Biyosensörlerde, immobilizasyon matrisine veya elektrot yüzeyine bağlı olan bir enzimin aktivitesi, biyosensörün performansı üzerinde belirgin bir etkiye sahiptir. Enzim inhibisyonuna dayalı bir biyosensörün performansı farklı pH değerlerinde test edilerek değerlendirilebilir. Bu çalışmada, Askorbik ve Ürik asit için bir enzimatik biyosensör geliştirilmiştir ve optimum pH değerinin etkisi araştırılmıştır. pH değeri 6,0 ile 8,0 arasında değiştirilerek farklı pH koşullarında testler yapılmış ve biyosensörün performansına olan etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışma, enzimatik biyosensörlerin pH optimizasyonu üzerine yapılan önemli bir araştırmayı temsil etmektedir

Tekrarlanabilirlik

Tekrarlanabilirlik, bir biyosensörün aynı deneysel kurulum için benzer yanıtlar üretebilme yeteneğidir. Geleneksel olarak, antikorlar biyoreseptörler olarak kullanılır ve transdüser yüzeyine immobilize edilirler. Hassasiyet, bir örneğin her ölçümde tutarlı sonuçlar oluşturma yeteneğiyle ilgilidir, doğruluk ise bir örneğin birden fazla kez ölçüldüğünde gerçek değere yakın ortalama bir değer sağlama yeteneğiyle ilgilidir. Tekrarlanabilirlik, bir biyosensörün yanıtını tahmin etmede yüksek güvenilirlik ve dayanıklılık sağlar. Pik akımı ve pik potansiyeli tekrarlanabilirliklerinin belirlenmesi için aynı çözelti kullanılarak aynı gün içerisinde ve aynı şekilde hazırlanmış farklı çözeltiler kullanılarak farklı günler içerisinde optimum şartlarda voltamogramlar kaydedildi. Belirtilen parametreler için bağıl standart sapma değerleri en az üç ölçüm için hesaplandı.

Kararlılık

20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 ile modifiye edilmiş enzim elektrodlarının raf ömrünün belirlenmesi için optimum şartlarda hazırlanan enzim elektrodları, farklı günlerde 10 gün boyunca ürik asit ve Askorbik asit cevabı ölçüldü ve enzim elektrotlarının cevabındaki azalma belirlendi. Elektrot, ölçüm alınmadığı zamanlarda +4 °C'de buzdolabında saklandı.

3.9. Tasarlanan Biyosensör Sisteminin Seçiciliğinin Belirlenmesi

Glukoz, İnsan Serum Albumin (HSA), immünoglobulin, laktat, fenol, üre ve askorbik asitle ürik asit hazır olarak alındı ve biyosensör sistemine belirli derişimlerde uygulandı. DPV yöntemi ile seçicilik belirlendi. -20 °C'de saklanan hazır halde satın alınan AA asit için Glüköz oksidaz UA için Ürikaz enzimleri, PBS tampon çözeltilisinde aşağıdaki konsantrasyonlarda hazırlanmıştır: 1 mg/ml Glüköz oksidaz PBS içinde ve 5 mg/ml ürikaz PBS içinde. Hazırlanan karışımının 15 µL'si modifiye edilmiş elektrot yüzeyine uygulanmış ve 35-40 °C derece ısılarında 20 dakika boyunca fırında kurutulmuştur. Elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) ve darbeli voltametri (DPV) analizleri ile karakterize edilmiştir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Elementel Analiz

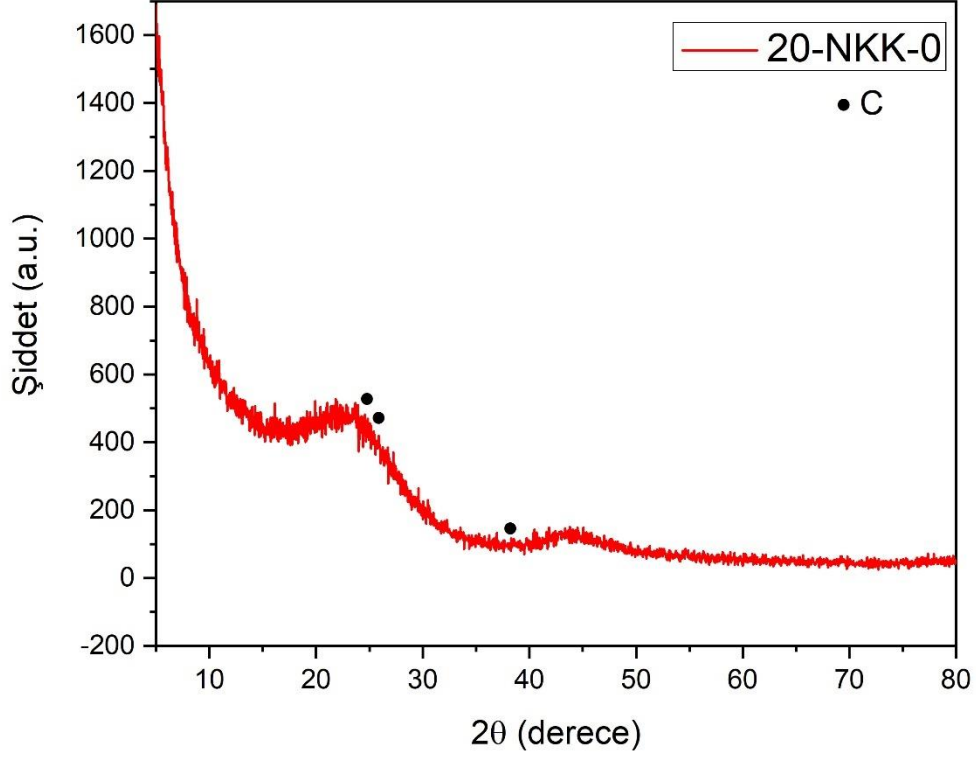
Elementel analiz, bir maddenin bileşiminde bulunan elementlerin tespit edilmesi ve miktarlarının belirlenmesi için yapılan analiz yöntemlerinin genel adıdır. Elementel analizde, madde örnekleri belirli teknikler kullanılarak incelenir ve içerdikleri elementlerin tespiti ve miktarları belirlenir. Aşağıdaki Tabloda Üretilen 20-NKK-0, 20-NKK-1, 20-NKK-2 kodlu nanomalzemelerimizin elementel analiz verileri verilmektedir.

Tablo 4.1: Nanomalzemelerimizin Elementel analizi

Örnek	Numune Ağırlığı	Nitrojen Miktarı %	Karbon Miktarı %	Hidrojen Miktarı %
20-NKK-0	2.180	11.6	66.3	1.6
20-NKK-1	2.240	9.8	80.5	1.4
20-NKK-2	2.180	13.6	81.1	1.2

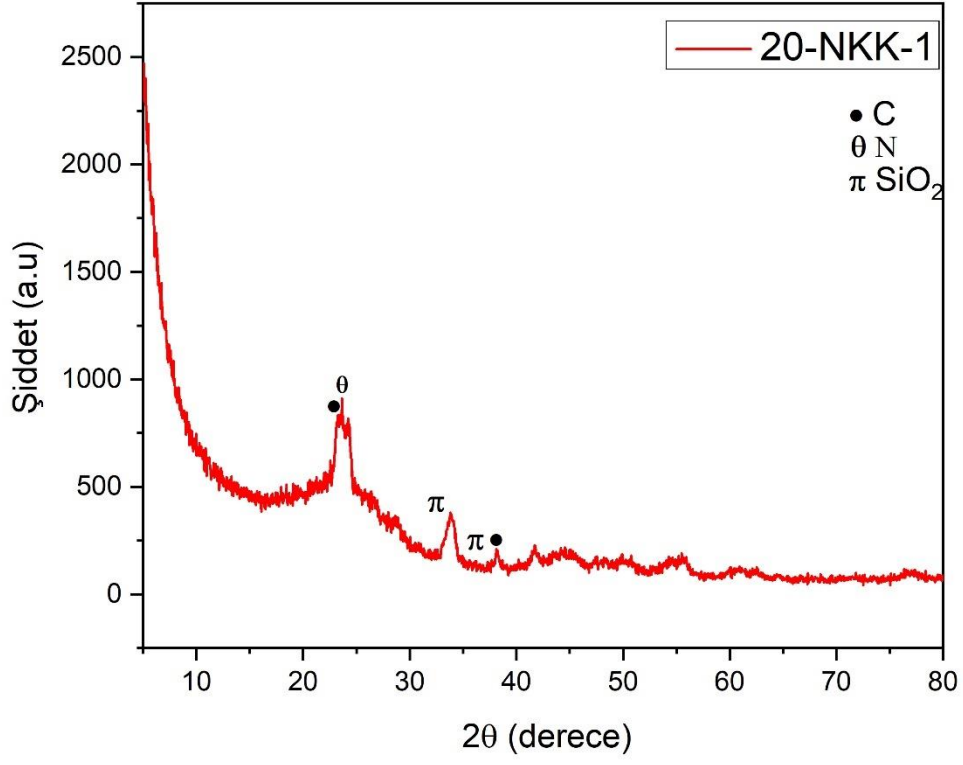
4.2. XRD Analizleri

Malzemelerin kristal yapısını analiz etmek için kullanılan bir tekniktir.



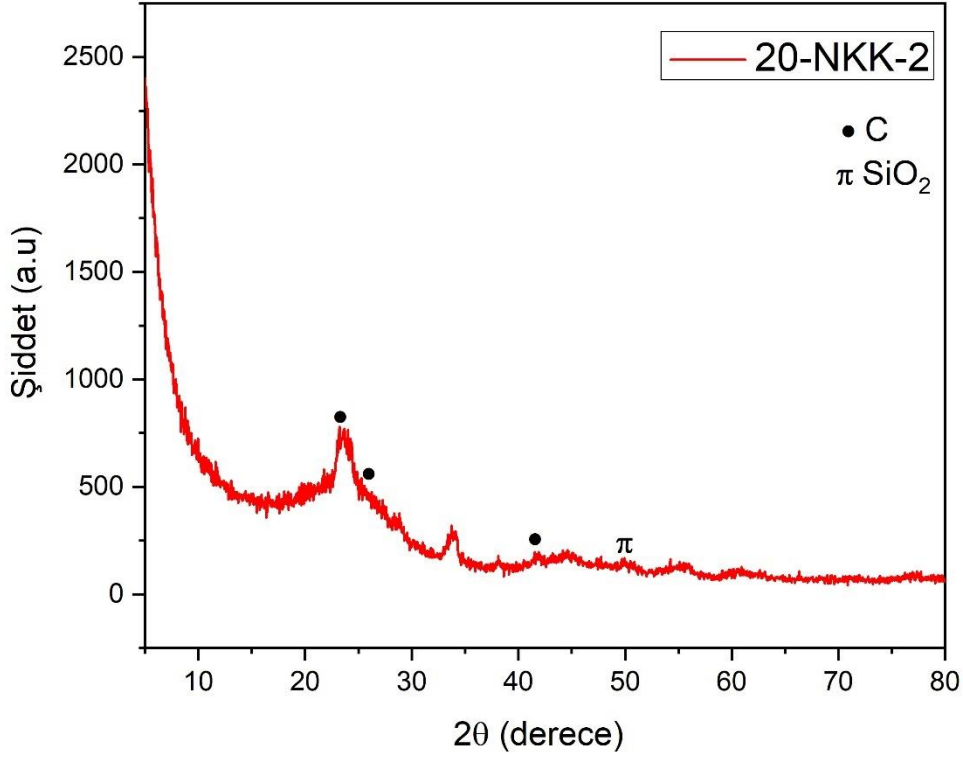
Şekil 4.1: 20-NKK-0 kodlu nanomalzememizin XRD pikleri

Bu XRD grafiğimizdeki pikler karbon piklerini göstermektedir. Materyalin amorf yapıda olduğunu kanıtlamıştır.



Şekil 4.2: 20-NKK-1 kodlu nanomalzememizin XRD pikleri

Sentezlenen karbon nanomalzeme X-ışını kırınımı analizi ile karakterize edilmiştir. Nanomalzemede bulunan pikler Amorf yapıda olduğunu göstermektedir. Yükselen pikler ise karbon, silika ve azot gibi maddeleri göstermektedir.



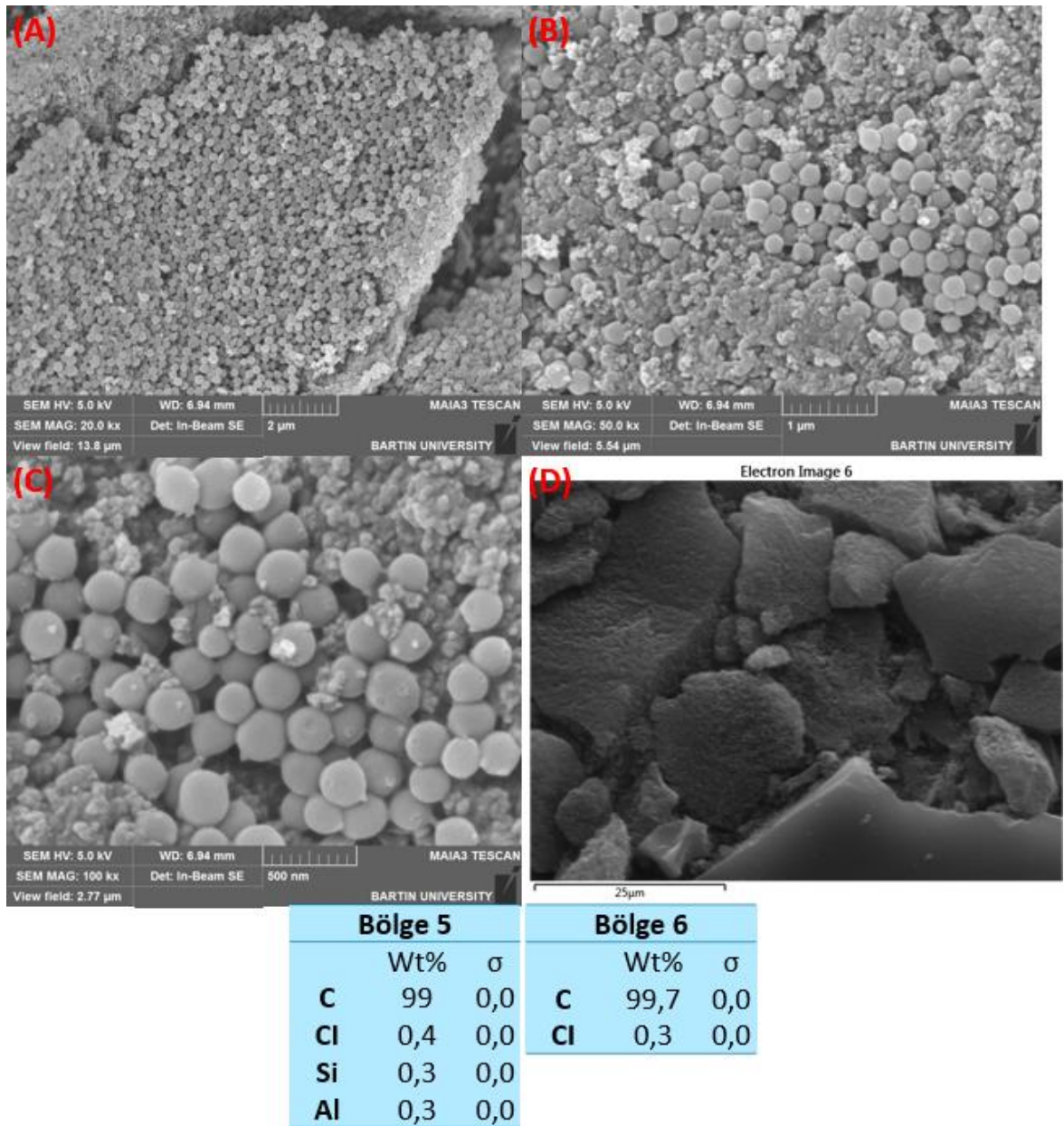
Şekil 4.3: 20-NKK-2 kodlu nanomalzememizin XRD pikleri

Sentezlenen karbon nanomalzeme X-ışını kırınımı analizi ile karakterize edilmiştir. Nanomalzemede bulunan pikler Amorf yapıda olduğunu göstermektedir. Yükselen pikler ise karbon ve silika gibi maddeleri göstermektedir.

4.3. SEM Analizleri

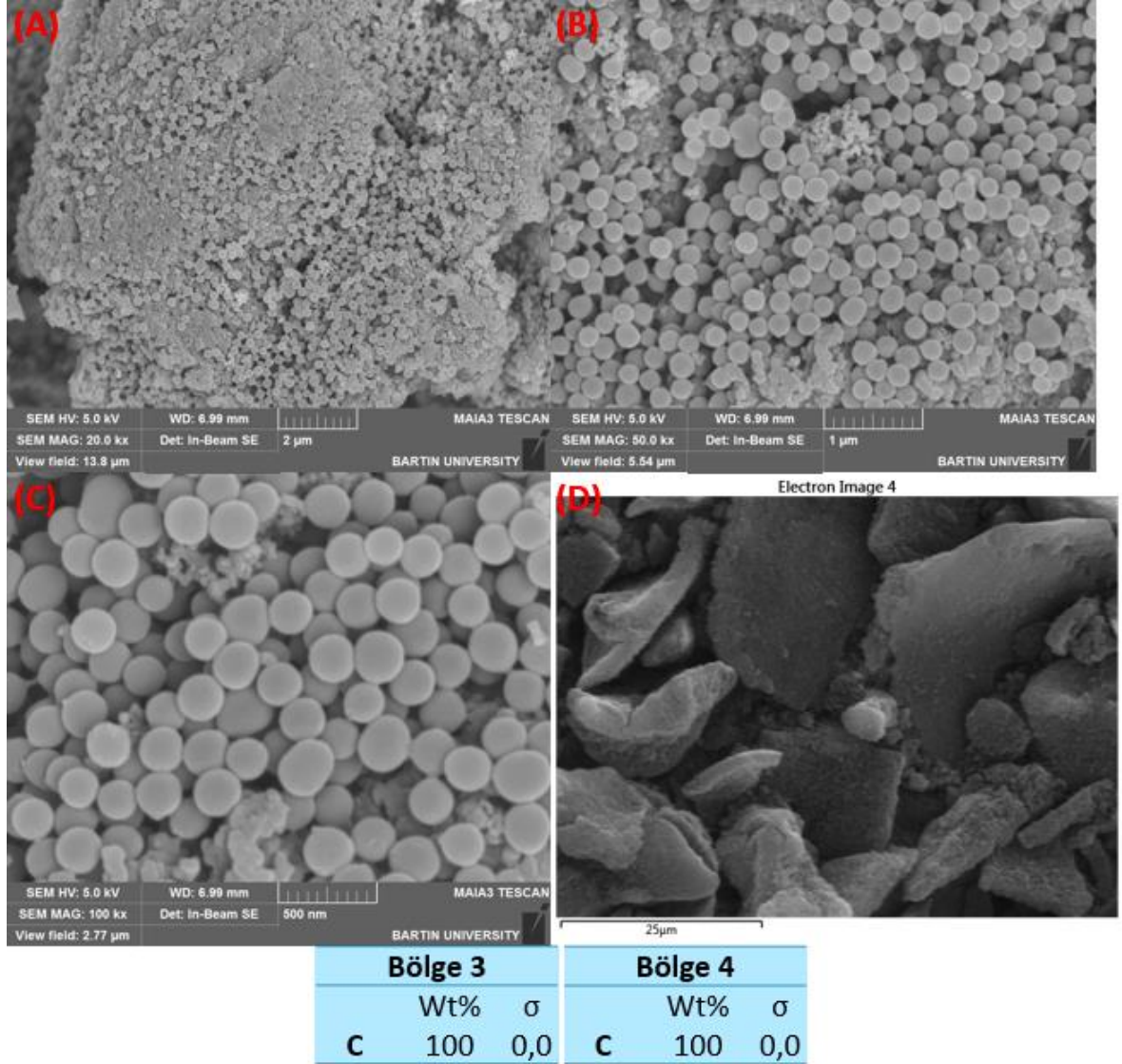
Taramalı Elektron Mikroskobu, örnek yüzeyini incelemek için odaklanmış bir elektron demeti kullanır. Elektronlar, örneğe çarptıklarında yüzeye etkileşime girer ve bu etkileşimler sonucunda çeşitli sinyaller üretilir. Bu sinyaller, örnek yüzeyinin morfolojisine, topografisine ve bileşimine dair bilgiler içerir. SEM'nin çalışma prensibi, elektron demetinin örnek üzerinde taranmasıyla gerçekleşir. Elektron demeti, örneği tararken yansıyan, saçılan veya emilen elektronlar gibi çeşitli sinyalleri toplar. Bu sinyaller detektörler tarafından algılanır ve işlenerek görüntüleme cihazında görsel olarak temsil edilir.

SEM'nin önemli bir avantajı, yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edebilme kabiliyetidir. Çok küçük ölçekli yapıları ve detayları gözleme yeteneği, malzeme bilimi, nanoteknoloji, biyoloji ve birçok araştırma alanında kullanılmasını sağlamıştır(Nurgün Erdin, 1987). BARÜ merkezi laboratuvarındaki taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleme cihazı, farklı modifikasyonlarla örneklerin yüzey morfolojilerini ve homojenliklerini incelemek amacıyla kullanılmıştır. SEM görüntüleme merkezinde genellikle 1-2 μm , 500 nm ölçekli görüntüler elde edilmiştir. Bu görüntüler, örneklerin yüzey detaylarını ve yapılarını daha ayrıntılı bir şekilde incelemek için kullanılmıştır.



Şekil 4.4: 20-NKK-0 ' ın SEM ve EDX Görüntüleri

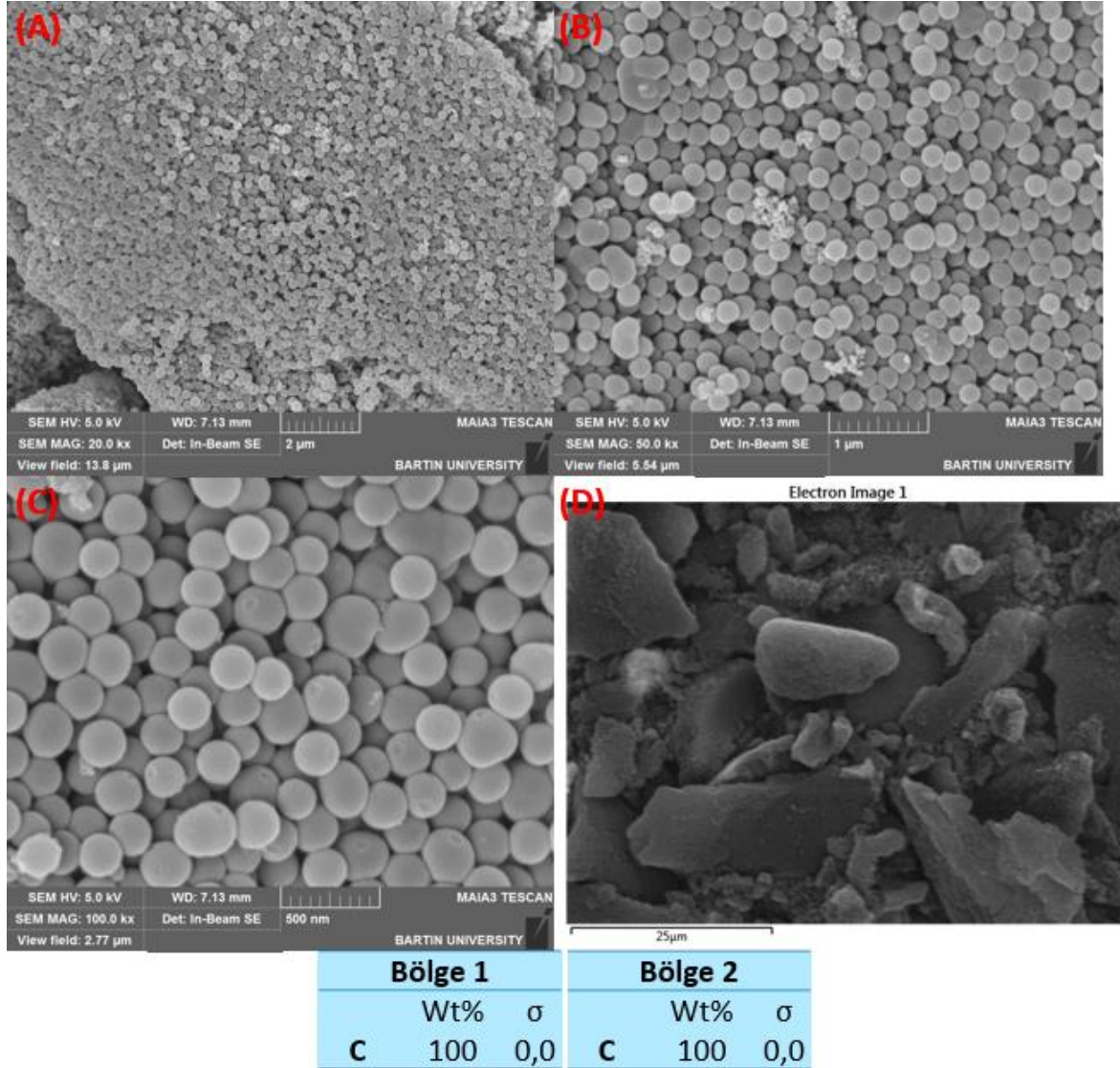
SEM görüntüleri, karbon nanokürelerin şekil ve boyut olarak oldukça uniform olduğunu, yaklaşık 500 nM ila 2 µm arasında değişen çaplarda olduğunu göstermektedir. EDS verileri, nanokürelerin ana bileşeninin karbon (C) olduğunu, az miktarda klor (Cl), silikon (Si) ve alüminyum (Al) safsızlıkları bulunduğunu göstermektedir.



Şekil 4.5: 20-NNK-1' in SEM ve EDX Görüntüleri

SEM görüntüleri, karbon nanokürelerin şekil ve boyut olarak oldukça uniform olduğunu, yaklaşık 500 nM ila 2 µM arasında değişen çaplarda olduğunu göstermektedir. EDS verileri, nanokürelerin ana bileşeninin tamamen karbon (C) olduğunu göstermektedir.

Tutarlı karbon içeriği ve sıfır standart sapma değerleri, malzemenin tamamen saf olduğunu ve homojen dağılımını göstermektedir.



Şekil 4.6: 20-NNK-2' in SEM ve EDX Görüntüleri

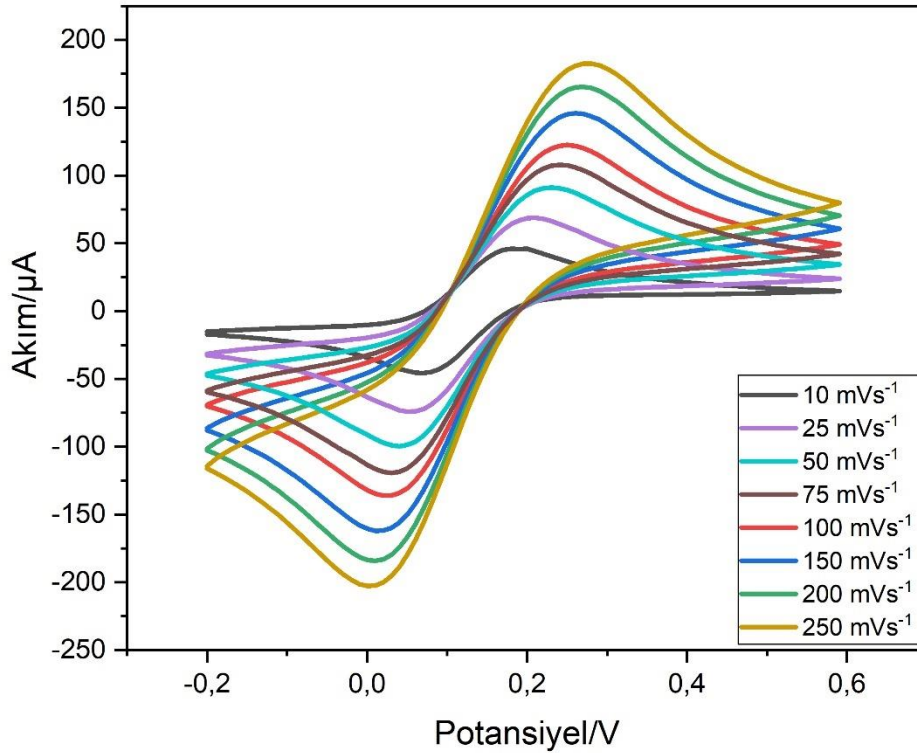
SEM görüntüleri, karbon nanokürelerin şekil ve boyut olarak oldukça uniform olduğunu, yaklaşık 500 nM ila 2 µm arasında değişen çaplarda olduğunu göstermektedir.

EDS verileri, nanokürelerin ana bileşeninin tamamen karbon (C) olduğunu göstermektedir.

Genel olarak, SEM görüntüleri ve EDS analizleri, karbon nanokürelerin başarılı bir şekilde sentezlendiğini, uniform nanoscale boyutlara sahip ve tamamen saf karbon içeriğine sahip bir ürün elde edildiğini göstermektedir.

4.4. Yüzey Modifikasyonu ve Elektrokimyasal Karakterizasyon

Karbon nanomalzemelerimizle ile modifiye edilen elektrotların yüzey karakterizasyonunu analiz etmek amacıyla şarj transfer mekanizmaları incelenmiş ve dönüşümlü voltametri (CV) tekniği tercih edilmiştir. Bu yöntem, işlemler sonrasındaki yüzey alanındaki iletkenlik değişimlerini ve voltametrik analizin neden olduğu tepe yükseklik değerlerindeki değişiklikleri gözlemlenmek için önemlidir. Çözeltide bulunan türler ile elektrot yüzeyi arasındaki elektron transfer mekanizmasını incelemek için 5 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ varlığında gerçekleştirilen CV deneyleri için kullanılmayan (boş) bir karbon SPE elektrot analizi yapıldı ve daha sonra karbon nanomalzemelerimizle modifiye edilmiş elektrotlarda analiz yapıldı. Hacimsel analizden elde edilen döngüsel voltametri grafiği Şekil 4.7’de gösterilmektedir.

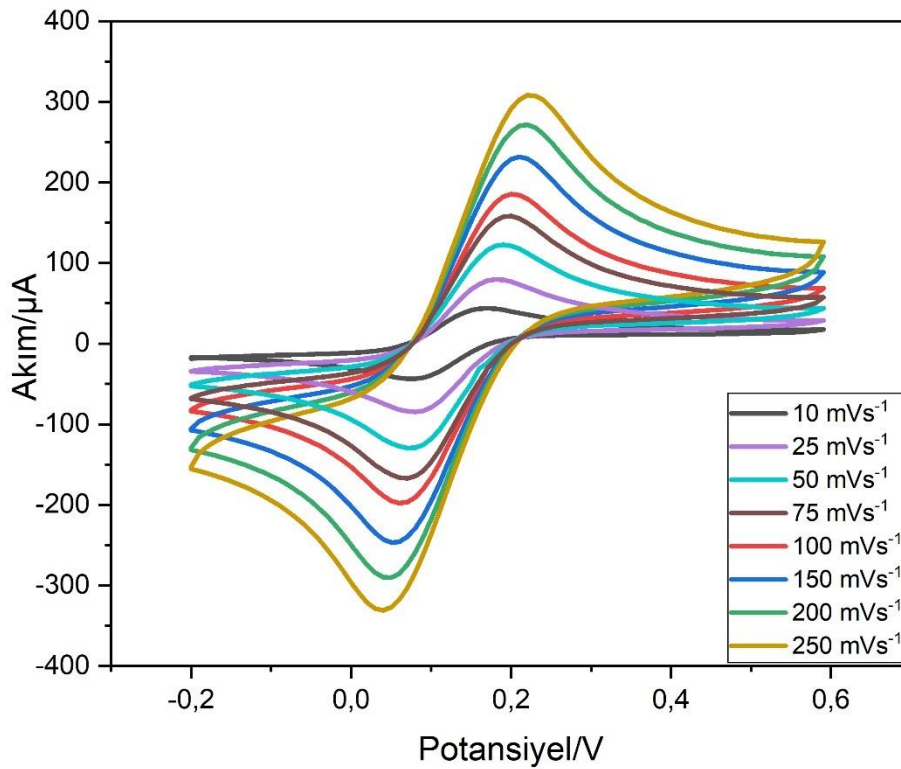


Şekil 4.7: 10 mV/s ile 250 mV/s arasındaki boş karbon SPE elektrodunun döngüsel voltametri grafiği

Boş karbon SPE elektrodunun 100 mV tarama hızında 123 μA oksidasyon piki göstermiştir. 250 mV tarama hızında 183 μA oksidasyon piki göstermiştir. Blank, 20-NK-0, 20-NKK-1, 20-NKK-2 nin Tarama hızları, oksidasyon pikleri Her maddeden sonra gösterilmiştir. 250 mV tarama hızında en iyi oksidasyon piki verdiğini göstermiştir.

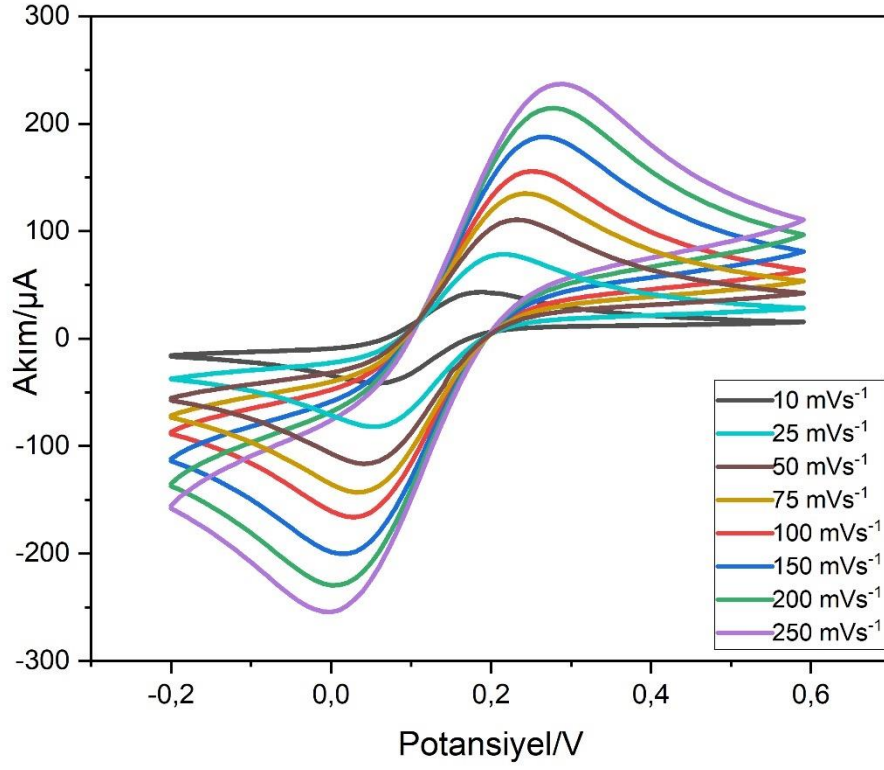
4.4.1. Karbon nanomalzeme 20-NNK-0 Modifikasyonu

20-NKK-0'ın modifikasyonu elektrod üzerine İngilizce olarak dropcasting ve electrodeposition denilen yani damla döküm yöntemi ve elektrodepozisyon yöntemiyle yapılmıştır. Damla Döküm yöntemiyle hazırlanan modifikasyonlu Elektrotun döngüsel voltametri grafiği şekil 4.8'de gösterilmektedir. Elektrodepozisyon yöntemiyle hazırlanan 20-NKK-0 ise şekil 4.9'da gösterilmektedir.



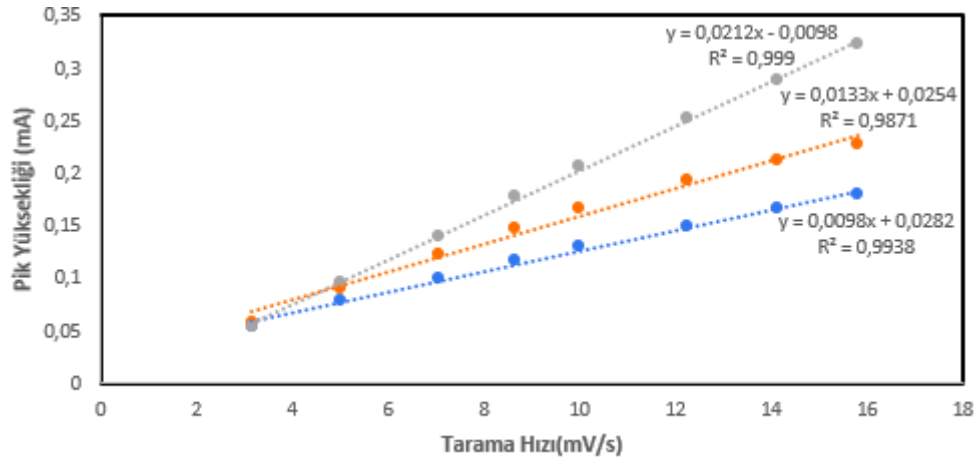
Şekil 4.8: Damla döküm yöntemiyle 1,0 mg/mL 20-NKK-0 nanomalzemeyle modifiye edilen elektrodun 10 mV/s ile 250 mV/s tarama hızları arasında döngüsel voltametri grafiği

20-NKK-0 modifikasyonunda Damla döküm yönteminde 100 mV tarama hızında 185 μA oksidasyon piki göstermiştir. 250 mV tarama hızında 310 μA oksidasyon piki göstermiştir. En iyi oksidasyon piki 250 mV'da göstermiştir.



Şekil 4.9: Elektrodepozisyon yöntemiyle 1,0 mg/mL 20-NKK-0 nanomalzemesiyle modifiye edilen elektrodun 10 mV/s ile 250 mV/s tarama hızları arasında döngüsel voltametri grafiği

Elektrodepozisyon yönteminde 100 mV tarama hızında 158 μA oksidasyon piki göstermiştir. 250 mV tarama hızında 238 μA oksidasyon piki göstermiştir. En iyi oksidasyon piki 250 mV'da göstermiştir.

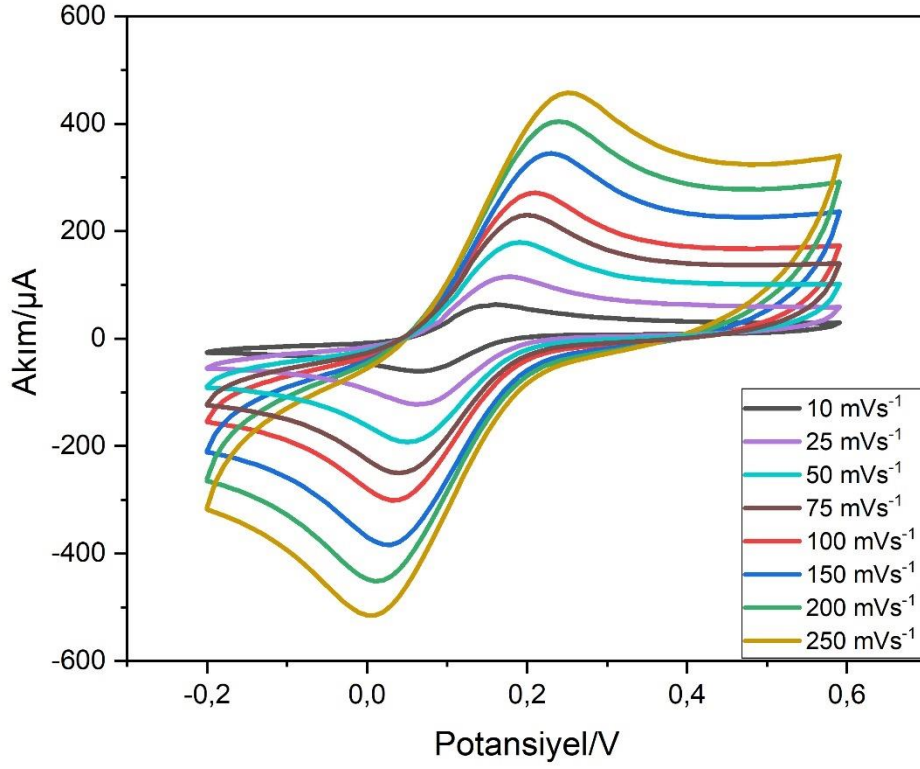


Şekil 4.10: Boş karbon, 20-NKK-0 damla döküm, 20-NKK-0 elektrodepozisyon yönteminin pik yüksekliği ile tarama hızı grafiği (mavi boş(blank) karbon, Turuncu elektrodepozisyon yöntemi, gri olan ise damla döküm yöntemidir.)

Damla döküm yöntemiyle modifiye edilen elektrotun pik yüksekliği değeri, elektrodepozisyon yöntemi ve boş elektrotla karşılaştırıldığında daha yüksekti. Bu durum, yüzey elektroaktivitesinin damla döküm yöntemiyle modifiye edilen elektrotta daha fazla olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, damla döküm yönteminin yüzey elektroaktivitesine bağlı olarak en uygun yöntem olduğu yorumu yapılabilir.

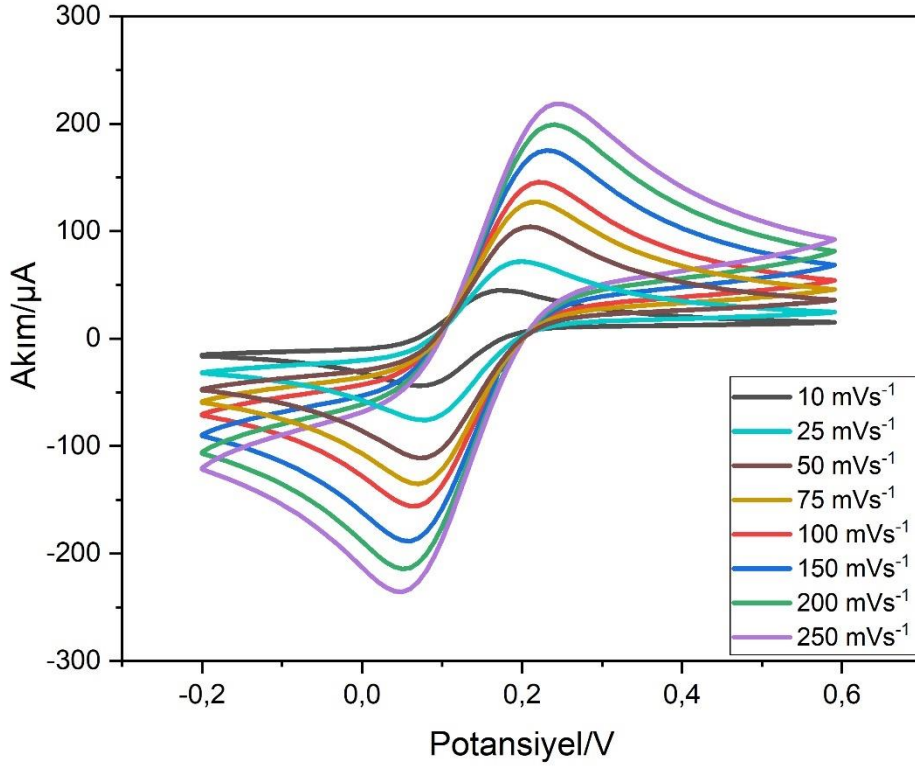
4.4.2. Karbon nanomalzeme 20-NNK-1 Modifikasyonu

SPE elektrodu üzerindeki 20-NNK-1 modifikasyonu, damlatma ve elektrodepozisyon yöntemleri kullanılarak gerçekleştirildi. Damlatma yöntemiyle hazırlanan modifiye elektrodun döngüsel voltametri grafiği Şekil 4.11’de sunulmaktadır. Diğer yandan, elektrodepozisyon yöntemi kullanılarak hazırlanan 20-NNK-1 ise Şekil 4.12’de tasvir edilmiştir.



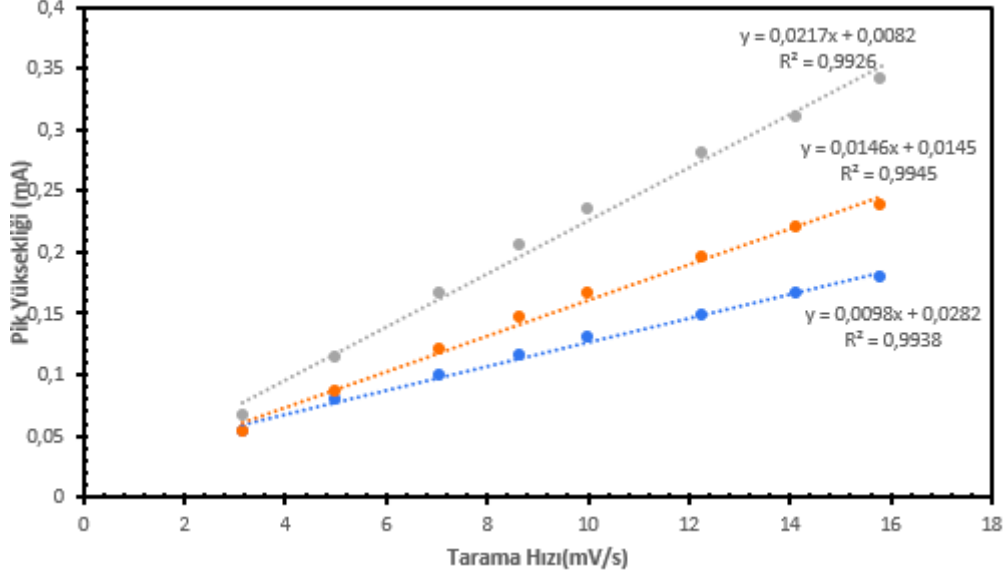
Şekil 4.11: Damla döküm yöntemiyle modifiye edilen 1,0 mg/mL 20-NKK-1 nanomalzemesiyle kaplanmış elektrodun döngüsel voltametri grafiği, 10 mV/s, ile 250 mV/s tarama hızları arasında karşılaştırılması

20-NKK-1 modifikasyonunda, Damla döküm yöntemi kullanılarak elde edilen elektrot, 100 mV tarama hızında 275 μ A oksidasyon pikine sahiptir. Aynı elektrot, 250 mV tarama hızında ise 462 μ A oksidasyon pikini göstermektedir. Bu durumda en belirgin oksidasyon pikinin 250 mV'da görüldüğü sonucuna varılmaktadır.



Şekil 4.12: Elektrodepozisyon yöntemiyle 1,0 mg/mL 20-NKK-1 kaplanmış elektrodun 10 mV/s ile 250 mV/s tarama hızları arasında döngüsel voltametri grafiği

Elektrodepozisyon yönteminde 100 mV tarama hızında 146 μ A oksidasyon piki göstermiştir. 250 mV tarama hızında 219 μ A oksidasyon piki göstermiştir. En iyi oksidasyon piki 250 mV'da göstermiştir.

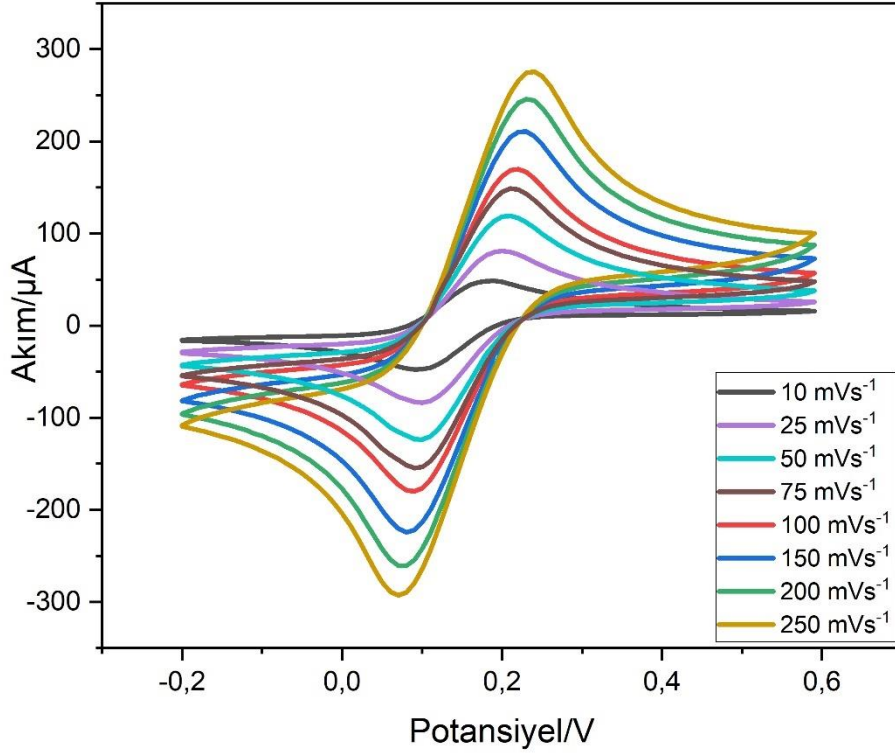


Şekil 4.13: Boş karbon, 20-NKK-1 damla döküm, 20-NKK-1 elektrodepozisyon yönteminin pik yüksekliği ile tarama hızı grafiği (mavi boş(blank) karbon, Turuncu elektrodepozisyon yöntemi, gri olan ise damla döküm yöntemidir.)

Damla döküm yöntemiyle modifiye edilen elektrotun pik yüksekliği değeri, elektrodepozisyon yöntemi ve boş elektrotla karşılaştırıldığında daha yüksekti. Bu durum, yüzeydeki elektrokimyasal aktivitenin damla döküm yöntemiyle modifiye edilen elektrotta daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bundan dolayı, damla döküm yönteminin yüzey elektroaktivitesi üzerinde etkili olduğu ve en uygun yöntem olduğunu göstermiştir.

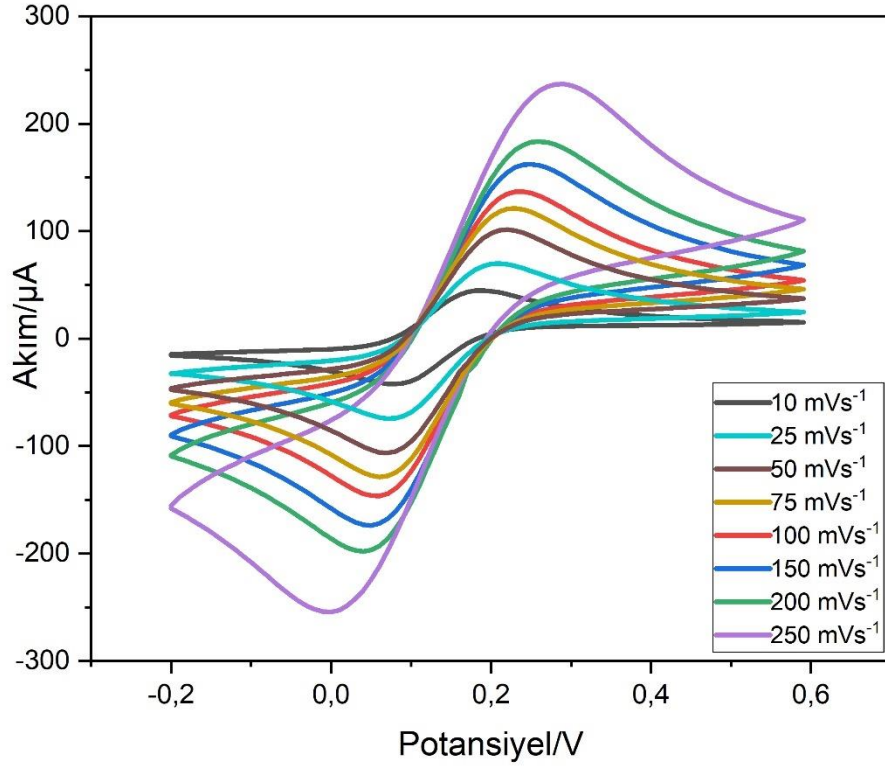
4.4.3. Karbon nanomalzeme 20-NNK-2 Modifikasyonu

Elektrod üzerine uygulanan 20-NNK-2 modifikasyonu, hem damlatma hem de elektrodepozisyon yöntemleri kullanılarak gerçekleştirildi. Damlatma yöntemiyle modifiye edilen elektrodun siklik voltametri grafiği Şekil 4.14'de sunulmuştur. Aynı zamanda, elektrodepozisyon yöntemiyle hazırlanan 20-NNK-2'nin Şekil 4.15'de gösterilen görüntüsü bulunmaktadır.



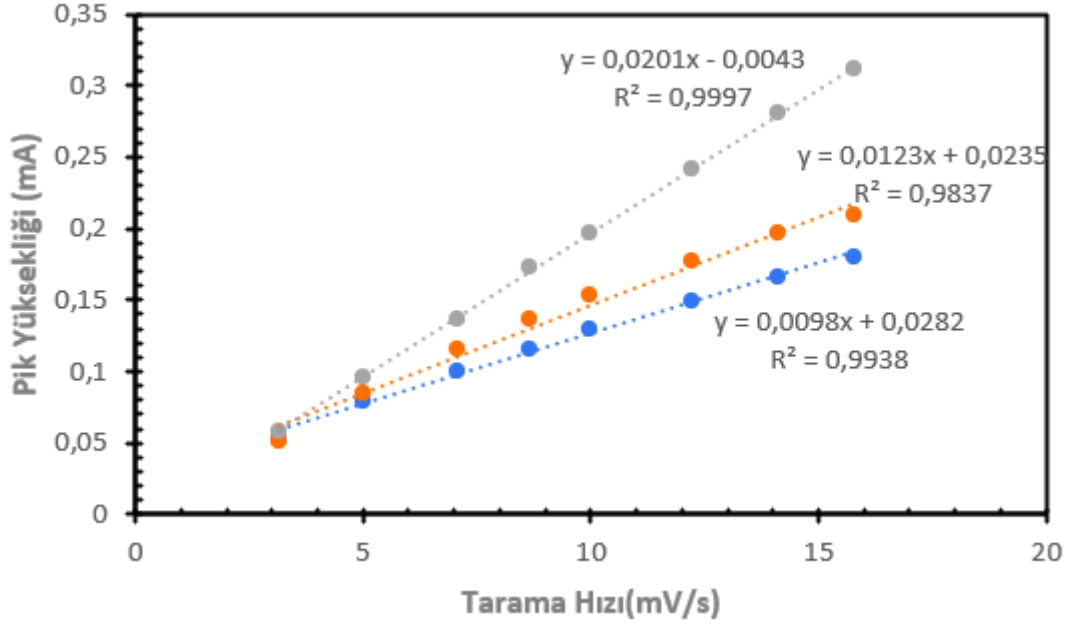
Şekil 4.14: Damla döküm yöntemiyle modifiye edilen 1,0 mg/mL 20-NKK-2 nanomalzemesiyle kaplanmış elektrodun döngüsel voltametri grafiği, 10 mV/s, ile 250 mV/s tarama hızları arasında karşılaştırılması

20-NKK-2 modifikasyonunda Damla döküm yönteminde 100 mV tarama hızında 171 μA oksidasyon piki göstermiştir. 250 mV/s tarama hızında 278 μA oksidasyon piki göstermiştir. En iyi oksidasyon piki 250 mV/s' de göstermiştir.



Şekil 4.15: Elektrodepozisyon yöntemiyle 1,0 mg/mL 20-NKK-2 kaplanmış elektrodun 10 mV/s ile 250 mV/s tarama hızları arasında döngüsel voltametri grafiği

Elektrodepozisyon yönteminde 100 mV tarama hızında 139 μ A oksidasyon piki göstermiştir. 250 mV tarama hızında 240 μ A oksidasyon piki göstermiştir. En iyi oksidasyon piki 250 mV'da göstermiştir.

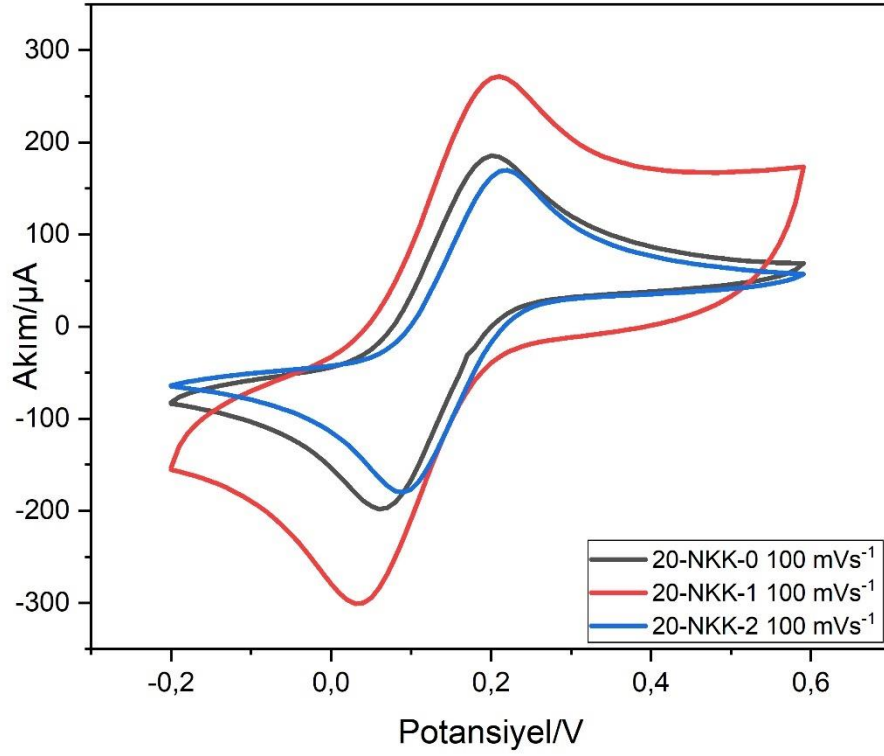


Şekil 4.16: Boş karbon, 20-NKK-2 damla döküm, 20-NKK-2 elektrodepozisyon yönteminin pik yüksekliği ile tarama hızı grafiği (mavi boş(blank) karbon, Turuncu elektrodepozisyon yöntemi, gri olan ise damla döküm yöntemidir.)

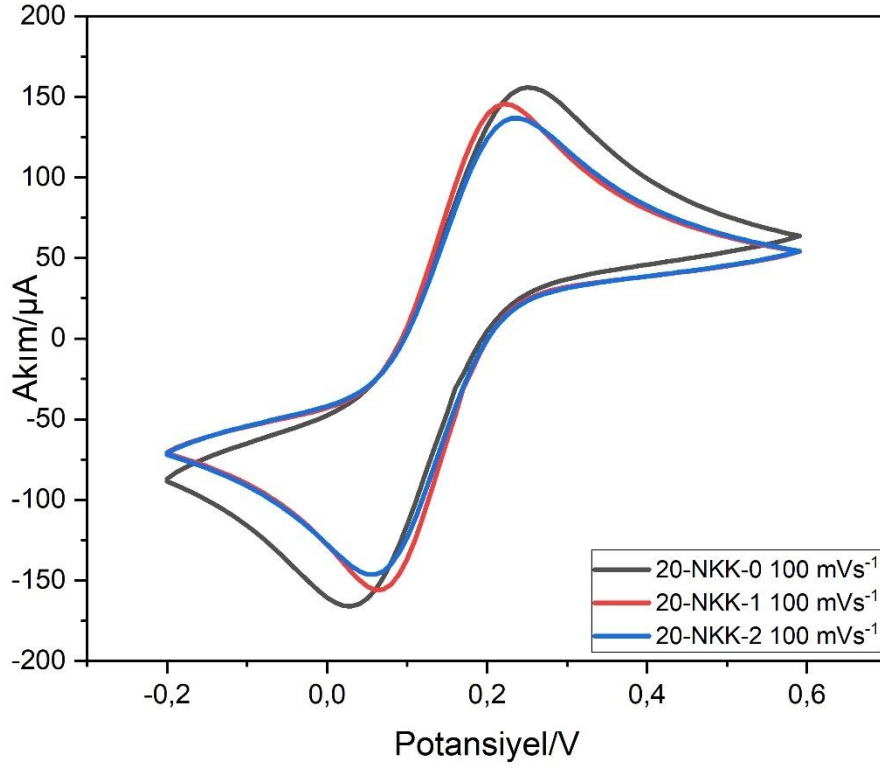
Damla döküm yöntemiyle modifiye edilen elektrotun pik yüksekliği değeri, elektrodepozisyon yöntemi ve boş elektrotla karşılaştırıldığında daha yüksekti. Bu durum, yüzey elektroaktivitesinin damla döküm yöntemiyle modifiye edilen elektrotta daha fazla olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, damla döküm yönteminin yüzey elektroaktivitesine bağlı olarak en uygun yöntem olduğu yorumu yapılabilir.

4.5. Karşılaştırmalar

Damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemlerinde 100 mV/s Tarama hızlarında 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2' nin karşılaştırmaları Şekil 4.17 ve Şekil 4.18'de verilmiştir.



Şekil 4.17: 100 mV/s tarama hızında 20-NKK-0-1-2 karşılaştırma damla döküm yöntemindeki grafiği

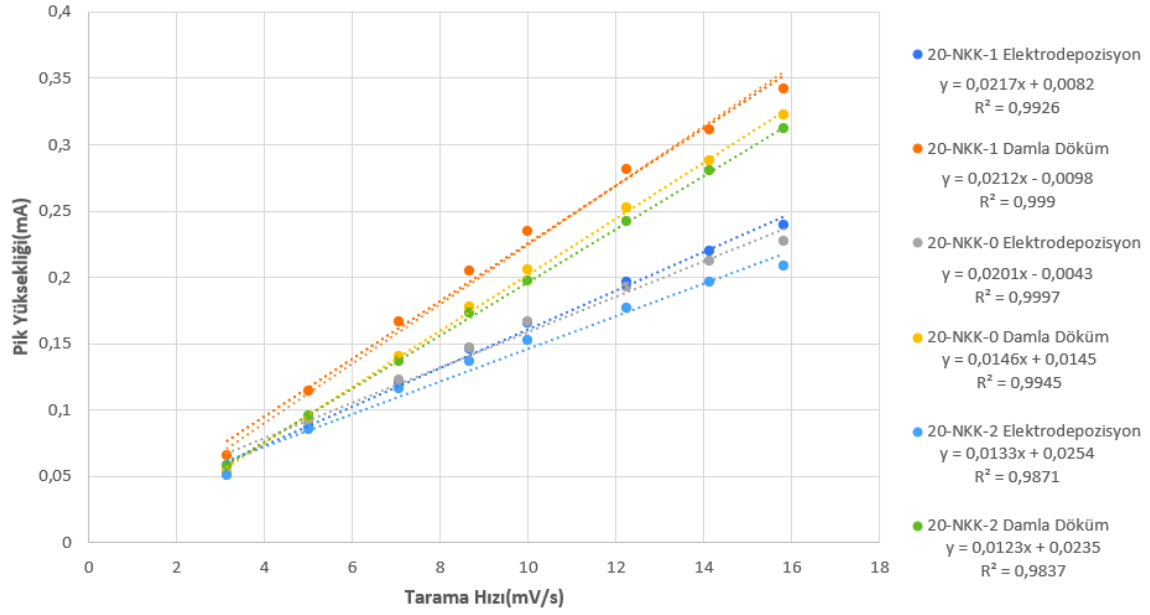


Şekil 4.18: 100 mV/s tarama hızında 20-NKK-0-1-2 karşılaştırma elektrodepozisyon yöntemindeki grafiği

Damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemlerindeki 100 mV/s tarama hızındaki oksidasyon pikleri(μA) aşağıdaki tabloda verilmiştir

Tablo 4.2: Farklı yöntemlerdeki 100 mV tarama hızındaki oksidasyon pikleri(μA)

Damla döküm yönteminde	Elektrodepozisyon yönteminde
20-NKK-0 185 μA	20-NKK-0 158 μA
20-NKK-1 275 μA	20-NKK-1 146 μA
20-NKK-2 171 μA	20-NKK-2 139 μA



Şekil 4.19: 20-NKK-0 damla döküm, 20-NKK-0 elektrodepozisyon, 20-NKK-1 damla döküm, 20-NKK-1 elektrodepozisyon, 20-NKK-2 damla döküm ve 20-NKK-2 elektrodepozisyon yöntemleriyle modifiye edilen elektrotların kalibrasyon grafiği

Damla döküm yöntemi elektrodepozisyon yöntemine göre daha iyi sonuçlar verdiği grafiklerde gösterilmiştir. Tablo 4.2’de gösterildiği üzere oksidasyon piklerine görede en iyi sonuçlar damla döküm işlemi elektrodepozisyon yöntemine göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Kalibrasyon grafiğine görede yüzey elektroaktivitesine bakılarak en iyi sonuçlar damla döküm yönteminde verilmiştir.

Deneysel süreçlerde, farklı modifiyeli nanomalzemeler kullanılarak ve çeşitli teknikler uygulanarak hazırlanan karbon modifiye ekran baskı elektrotlarının (SPE) hesaplanan yüzey alanları Tablo 4.3’de sunulmuştur. Randles-Sevcik denklemi ile yüzey alanları hesaplanmıştır. Elektrodepozisyon teknikleriyle gerçekleştirilen yüzey modifikasyonlarında, elektrodepozisyon süresinin artmasıyla kaplanan yüzey alanının da arttığı gözlenmiştir. Damla döküm ve elektrodepozisyon teknikleri karşılaştırıldığında, modifiye edilmiş elektrotlar üzerinde damla döküm tekniği ile gerçekleştirilen deneylerde daha yüksek yüzey alanı elde edilmiştir. Bu durum, damla döküm tekniğinin nanomalzemelerin yüzeye daha etkin bir şekilde yerleşmesini sağladığını göstermektedir. Böylece, damla döküm yöntemi ile hazırlanan elektrotların, elektrokimyasal analizlerde daha avantajlı olduğu söylenebilir. Bu bulgular, yüzey modifikasyonu stratejilerinin optimizasyonunda damla döküm tekniğinin önemli bir rol oynayabileceğini ortaya koymaktadır.

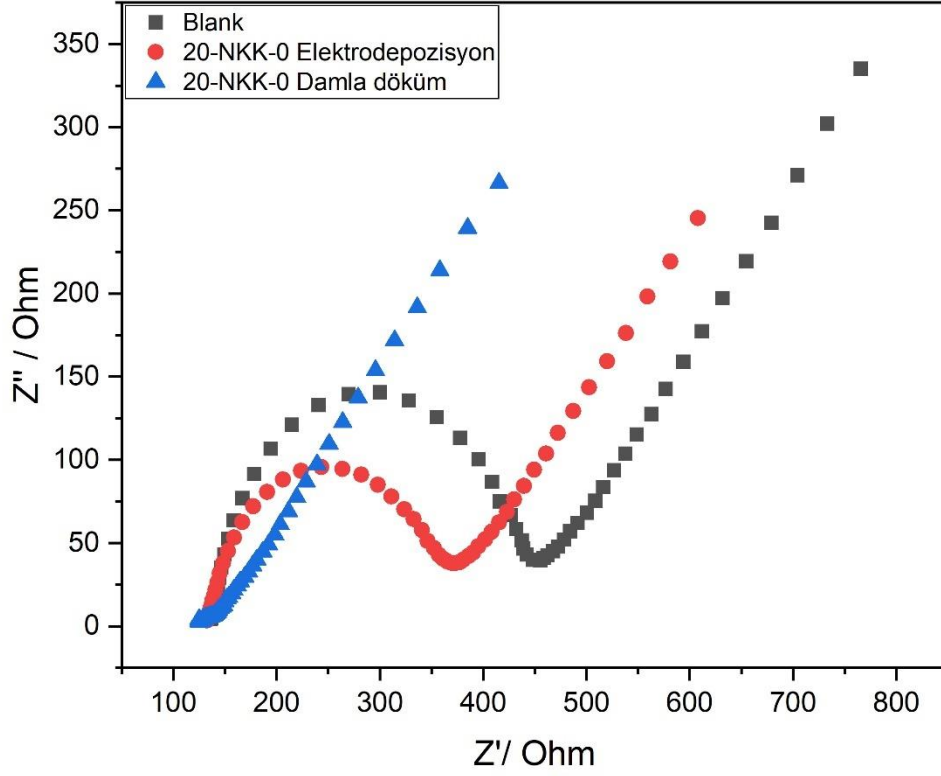
Tablo 4.3: Farklı modifikasyon yöntemleri kullanılarak nanomalzemelerin yüzey alanı hesaplamaları

Materyal	Modifikasyon Yöntemi	Yüzey Alanı(cm²)
Blank	-	0.1156975 cm ²
20-NKK-0	Damla Döküm	0.16225 cm ²
20-NKK-0	Elektrodepozisyon	0.140566625 cm ²
20-NKK-1	Damla Döküm	0.1932375 cm ²
20-NKK-1	Elektrodepozisyon	0.14166625 cm ²
20-NKK-2	Damla Döküm	0.16908 cm ²
20-NKK-2	Elektrodepozisyon	0.13150375 cm ²

4.6. Farklı Nanopartikül Modifikasyonları ile EIS Ölçümleri

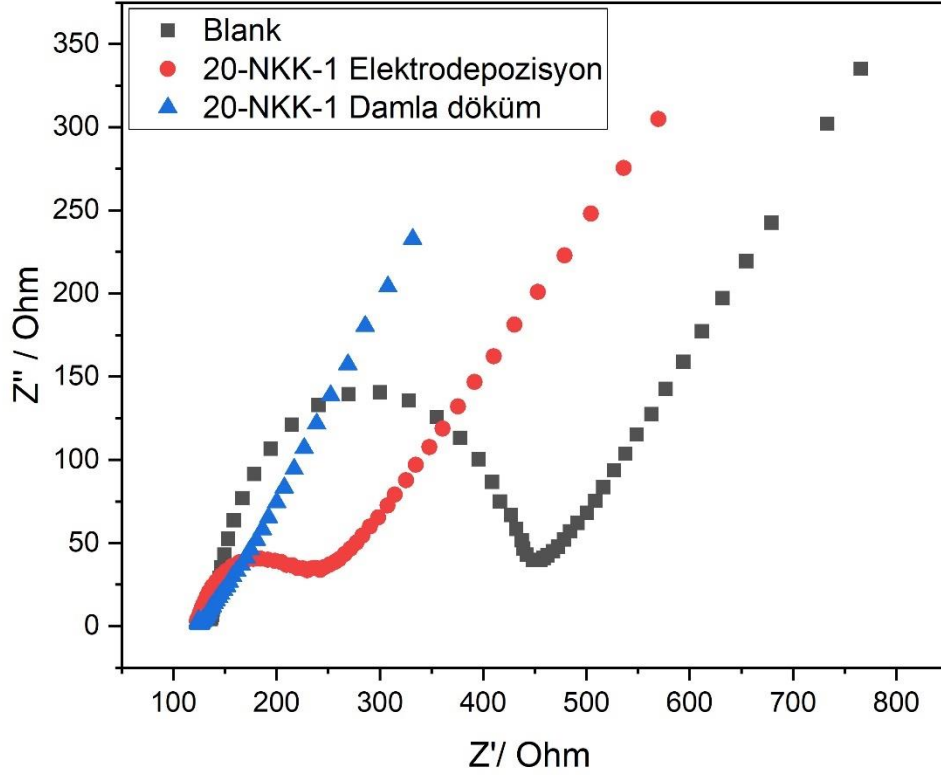
Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), sistemi küçük genlikli sinüzoidal uyarma sinyali ile uyararak malzemelerin direnç ve kapasitif özelliklerini belirleyen bir tekniktir. Empedans ölçümü ile yüzey direnci ve buna bağlı olarak iletkenlik değerleri belirlenmiştir.

Aşağıdaki şekillerde boş karbon Elektrot (blank), Damla Döküm ve Elektrodepozisyon yöntemleriyle 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 nanomalzemeleriyle modifiye edilen elektrotlardaki elektrokimyasal empedans spektrumları gösterilmektedir.



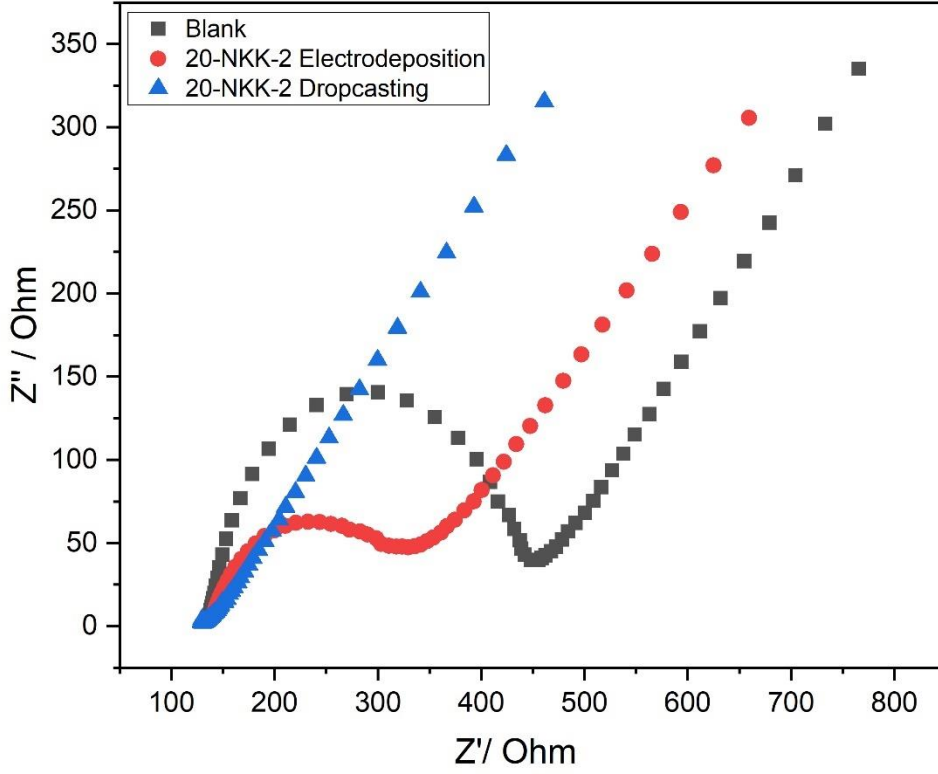
Şekil 4.20: Boş karbon elektrot, damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle 20-NKK-0 nanomalzemesiyle modifiye edilen elektrotlarda 5.0 Mm $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3/4}$, açık devre modu, 10 mV genlik ve 0.1-100.000 Hz frekans aralığında elektrokimyasal empedans spektrumları

Boş karbon, 20-NKK-0 ile modifiye elektrotlarda en iyi sonuç resim'de görüldüğü üzere damla döküm yönteminde vermektedir.



Şekil 4.21: Boş karbon elektrot, damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle 20-NKK-1 nanomalzemesiyle modifiye edilen elektrotlarda 5.0 Mm $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3/4}$, açık devre modu, 10 mV genlik ve 0.1-100.000 Hz frekans aralığında elektrokimyasal empedans spektrumları

Boş karbon, 20-NKK-1 nanomalzemesinin damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle modifiye edilen elektrotlarda en iyi sonuç damla döküm görülmüştür.



Şekil 4.22: Boş karbon elektrot, damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle 20-NKK-2 nanomalzemesiyle modifiye edilen elektrotlarda 5.0 Mm $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3/4}$, açık devre modu, 10 mV genlik ve 0.1-100.000 Hz frekans aralığında elektrokimyasal empedans spektrumları

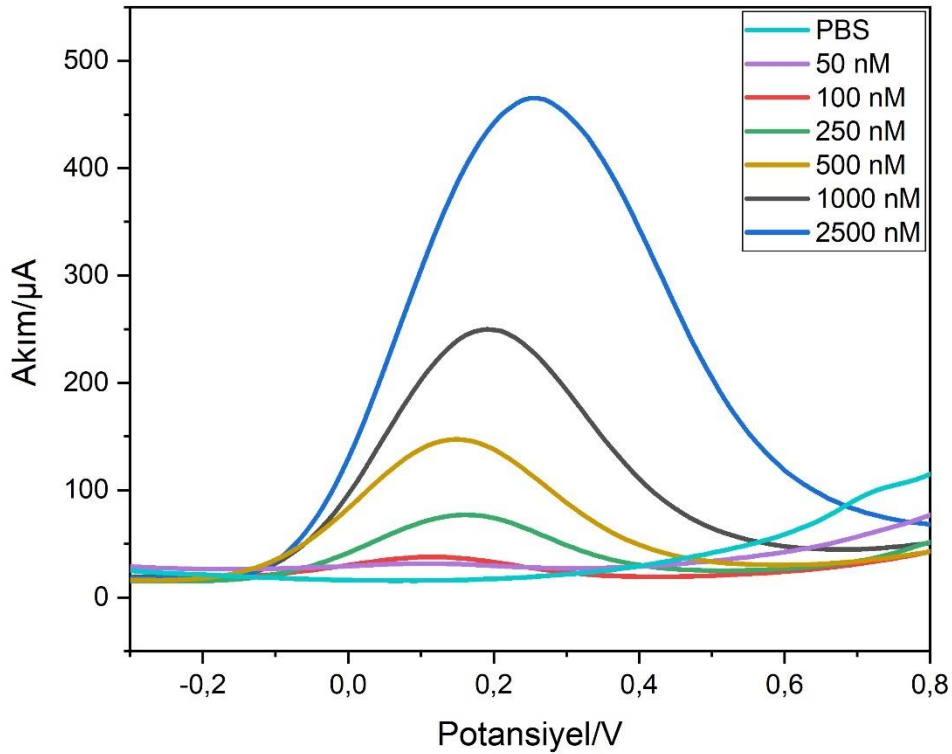
Boş karbon, 20-NKK-2 ile modifiye edilen elektrotlarda damla döküm yöntemiyle 20-NKK-2 ile modifiye edilen elektrot elektrodepozisyon yöntemiyle modifiye edilen elektrota göre daha iyi iletkenlik göstermiştir.

0,1-100.000 Hz frekans aralığında, damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle modifiye edilen elektrotlar, Nyquist grafikleri aracılığıyla yapılan EIS ölçümleri kullanılarak analiz edilmiştir. Her bir nanomalzeme modifikasyonunun, R_{ct} (yük transfer direnci) değerlerinde önemli bir düşüşe neden olduğu görülmektedir; bu durum, nanomalzemelerin başarılı bir şekilde birikimini ve yüzey iletkenliğinin arttığını ortaya koymaktadır. Direnç ve iletkenlik arasında ters bir orantı olduğu göz önüne alındığında, yüksek R_{ct} değerine sahip elektrot yüzeylerinin iletkenliğinin daha düşük olduğu sonucuna varılabilir.

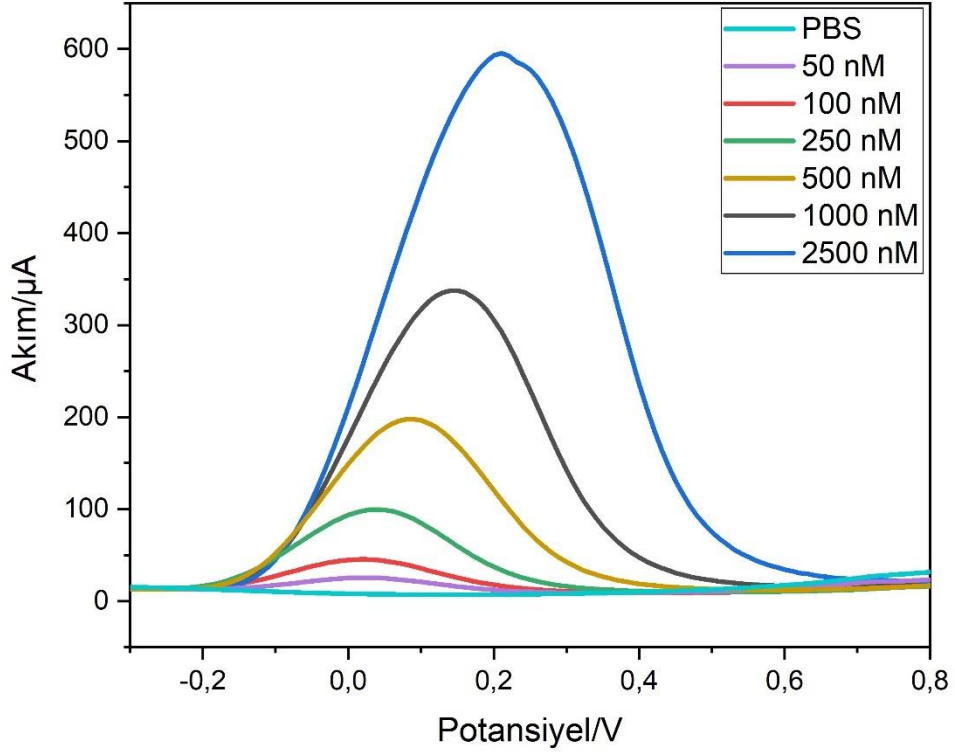
Sonuçlara bakıldığında, Damla Döküm yöntemiyle yapılan modifikasyonların en iletken yüzeyleri sağladığı görülmektedir. 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 ile modifiye edilmiş elektrotlarda R_{ct} değerinin düşük olması, bu elektrotların iletkenliklerinin yüksek olduğunu göstermektedir.

4.7. Askorbik Asit' in Konsantrasyonlarına Göre 20-NKK-0, 20-NKK-1 Ve 20-NKK-2 Nanomalzemeleriyle Modifiye Edilen Elektrotlar' da Damla Döküm Ve Elektrodepozisyon Yöntemlerinde İncelenmesi

4.7.1. 20-NKK-0' da Askorbik Asit' in Modifiyeli Elektrotlar' da Damla Döküm Ve Elektrodepozisyon' da İncelenmesi



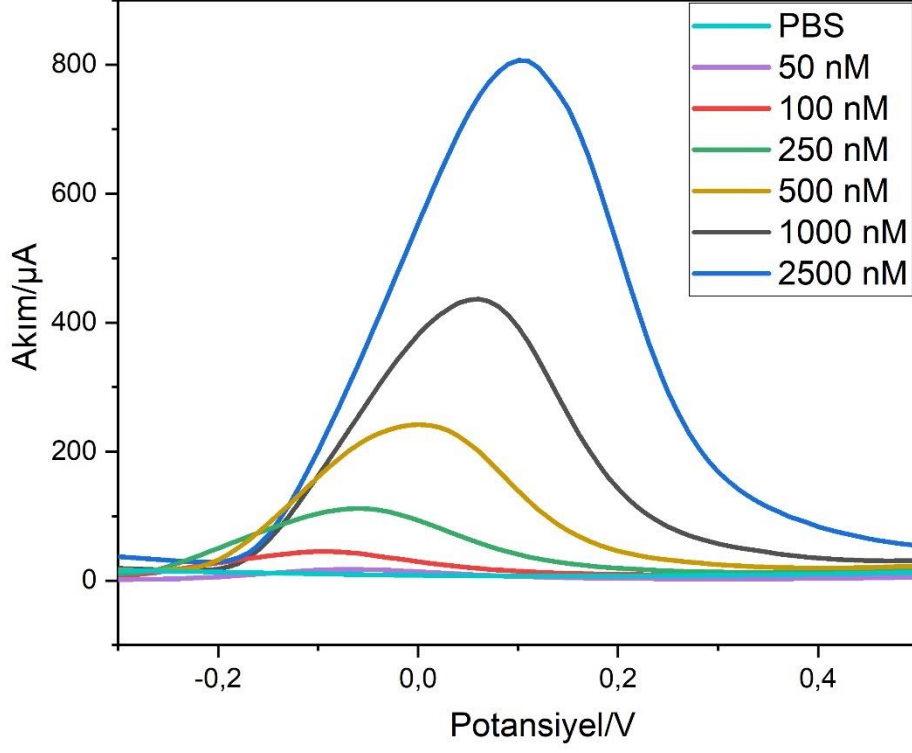
Şekil 4.23: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-0 da PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM konsantrasyonları arasında AA' nın DPV grafiği



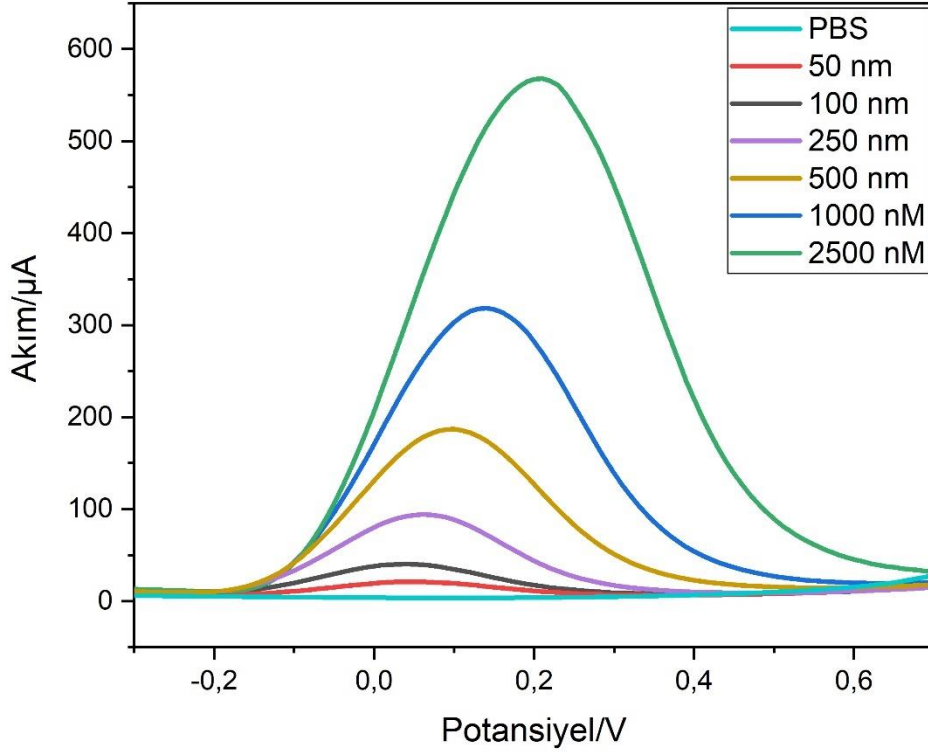
Şekil 4.24: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-0' da PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM parametreleri arasında AA' nın DPV grafiği

Grafiklerimiz seçilen çalışma aralığında geliştirilen elektrot ile AA tayininin yapılabildiğini damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle performans farklılığını göstermektedir. 50 nM den miktarı arttıkça sensörün performansı da artmaktadır. Bu durum sensörün iyi çalıştığını göstermektedir. Elektrodepozisyon yöntemiyle 2,5 μ M de 595 μ A cevap vermiştir. Damla döküm yöntemiyle 467 μ A göstermektedir. AA' nın konsantrasyonlarına elektrodepozisyon yöntemi daha iyi bir cevap vermiştir.

4.7.2. 20-NKK-1' de Askorbik Asit' in Modifiyeli Elektrotlar' da Damla Döküm Ve Elektrodepozisyon' da İncelenmesi



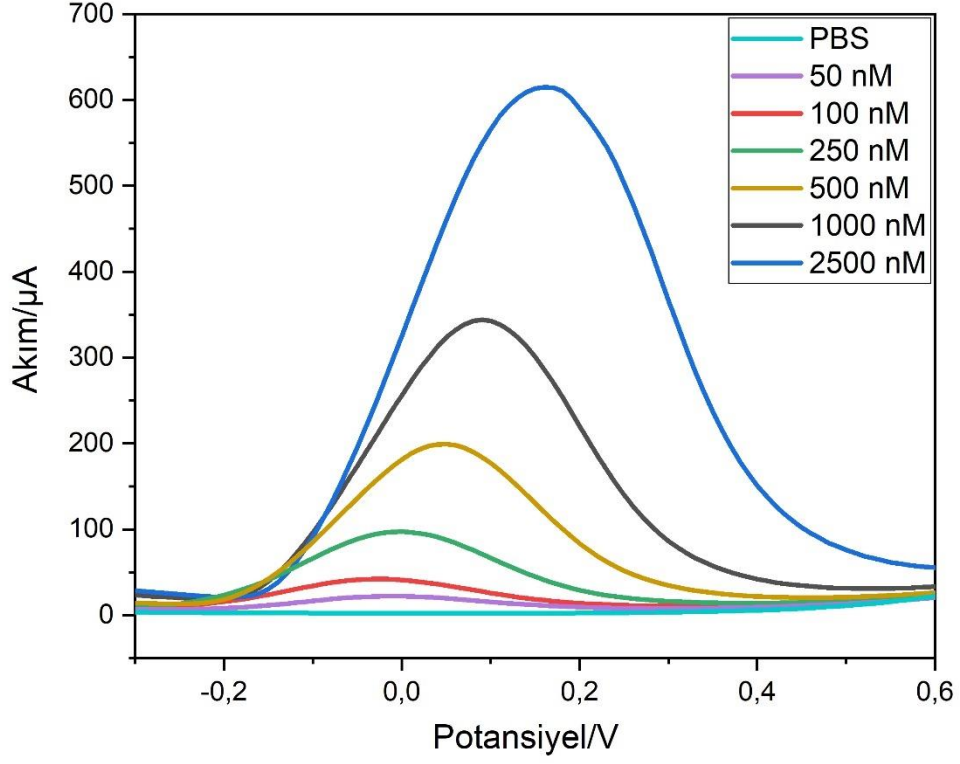
Şekil 4.25: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-1 de PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM parametreleri arasında AA'nın DPV grafiği



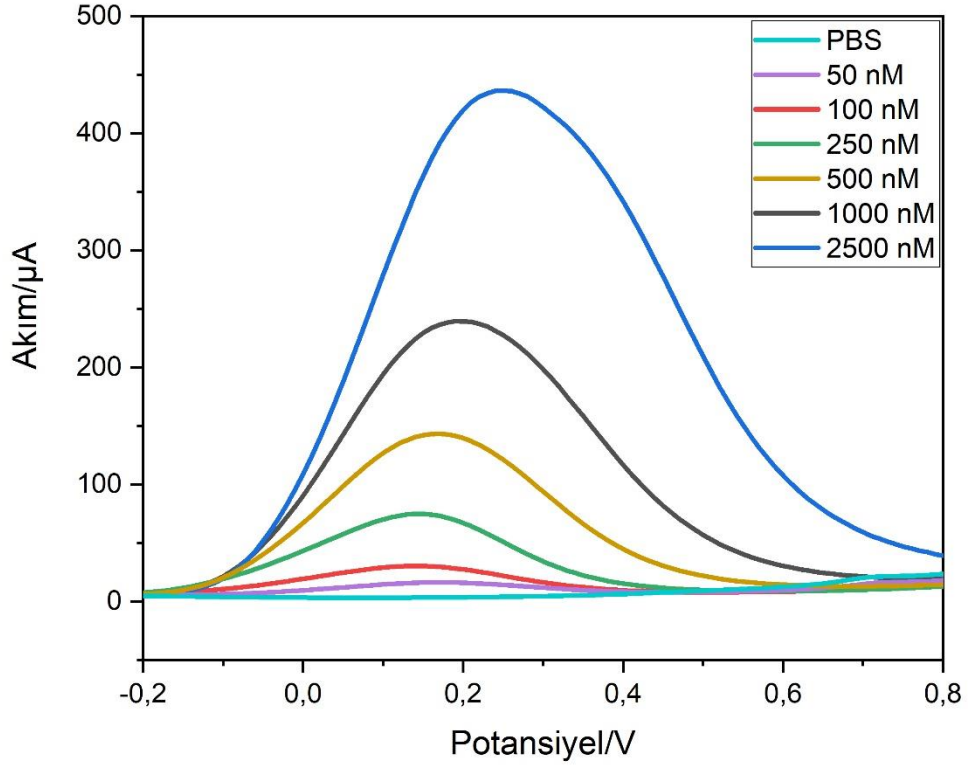
Şekil 4.26: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-1 de PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM parametreleri arasında AA' nın DPV grafiği

Grafikler AA tayininin yapılabildiğini, seçilen çalışma aralığında geliştirilen elektrot ile damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle performans farklılığını göstermektedir. 50 nM'den başlayarak artan miktarlar sensörün performansının arttığını göstermektedir. Bu durum, sensörün iyi çalıştığını işaret etmektedir. Elektrodepozisyon yöntemi ile 2,5 μM kalınlığında 569 μA akım tespit edilmiştir. Damla döküm yöntemi ise 808 μA bir akım göstermektedir. Askorbik asit konsantrasyonlarına 20-NKK-1 modifikasyonlu elektrot' da damla döküm yöntemi daha iyi performans göstermiştir.

4.7.3. 20-NKK-2' de Askorbik Asit' in Modifiyeli Elektrotlar' da Damla Döküm Ve Elektrodepozisyon' da İncelenmesi



Şekil 4.27: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-2 de PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM parametreleri arasında AA' nın DPV grafiği

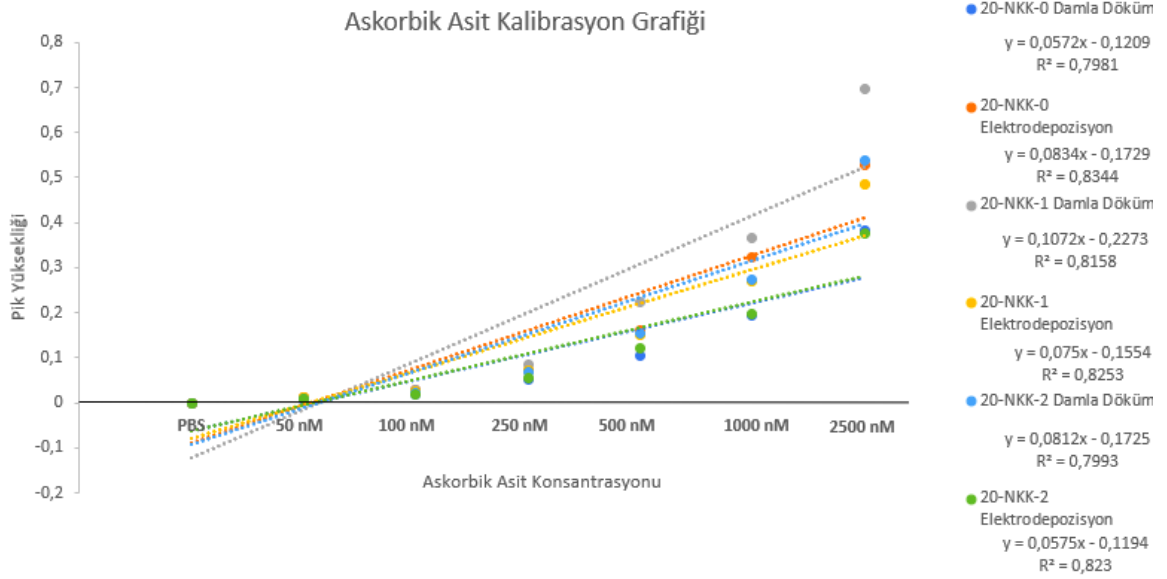


Şekil 4.28: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-2 de PBS tamponunda 50 nM ile 2500 nM parametreleri arasında AA' nın DPV grafiği

AA' nın seçilen çalışma aralığında geliştirilen elektrot ile damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle performans farklılığını göstermektedir. 50 nM' den başlayarak artan miktarlar sensörün performansının arttığını göstermektedir. Bu durum, sensörün iyi çalıştığını işaret etmektedir. Elektrodepozisyon yöntemi ile 2500 nM' de 439 μ A akım tespit edilmiştir. Damla döküm yöntemi ise 619 μ A bir akım göstermektedir. Askorbik asit konsantrasyonlarında, 20-NKK-2 modifikasyonlu karbon SPE'de damla döküm yöntemi daha iyi performans göstermiştir.

4.7.4. Askorbik Asit Kalibrasyon Eğrisi

Askorbik asit tayini için 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 nanomalzemeleriyle hazırlanan elektrotlara farklı konsantrasyonlarda AA koyulmuştur. Hazırlanan biyosensör' de 20-NKK-1 Damla döküm yöntemiyle hazırlanan elektrot' da daha iyi bir sonuç vermiştir.



Şekil 4.29: 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 nanomalzemeleriyle damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle modifiye edilen elektrotların performans değerlendirilmesi

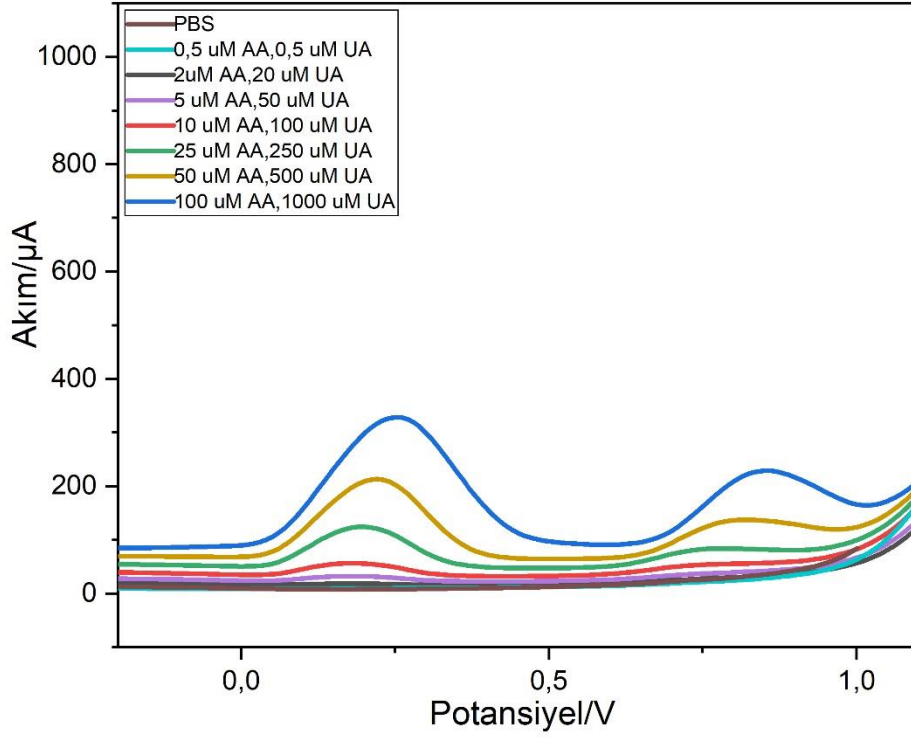
4.8. 20-NKK-0, 20-NKK-1 Ve 20-NKK-2 Nanomalzemeleriyle Modifiye Edilen

Elektrotlar' da PBS Tamponunda Askorbik Asit Ve Ürik Asit Konsantrasyonlarının

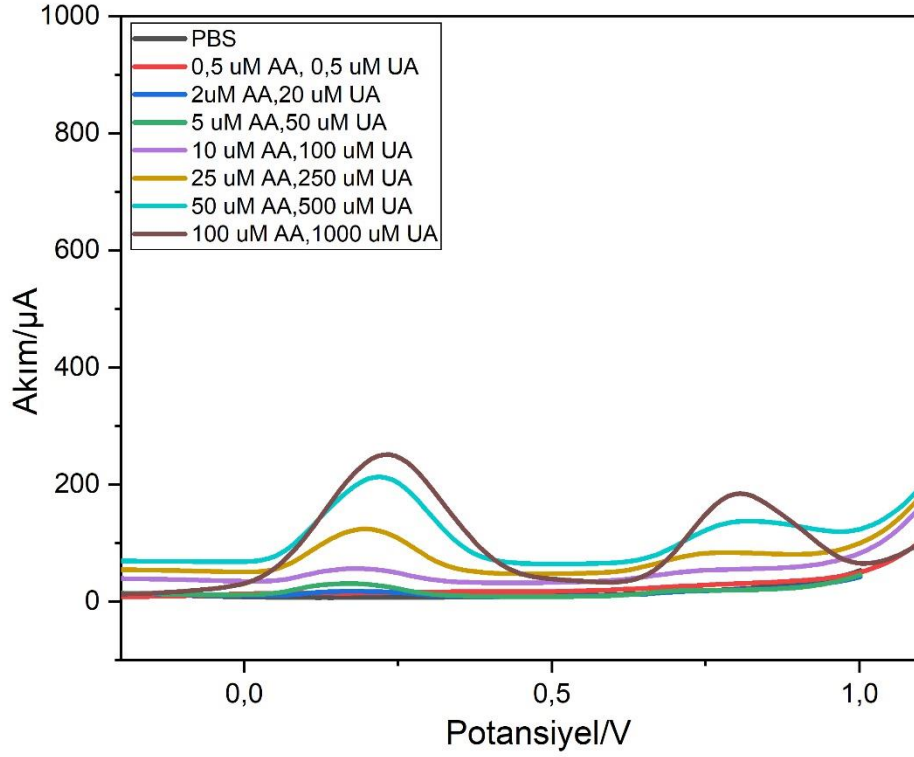
Eş Zamanlı Olarak Tayini

20-NKK-0

20-NKK-0 ile modifiye edilmiş karbon elektrodu kullanılarak damla döküm yöntemi ve Elektrodepozisyon yöntemleriyle belirli AA ve UA' nın eş zamanlı olarak tayini yapılmıştır. PBS tamponunda AA ve UA' nın çeşitli derişimlerine karşı elde edilen pik akımlar DPV grafiğinde gösterilmiştir.



Şekil 4.30: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-0 ile modifiye edilen elektrotun, PBS tamponunda 0,5 μM ile 100 μM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA'nın tayinlerini gösteren DPV grafiği

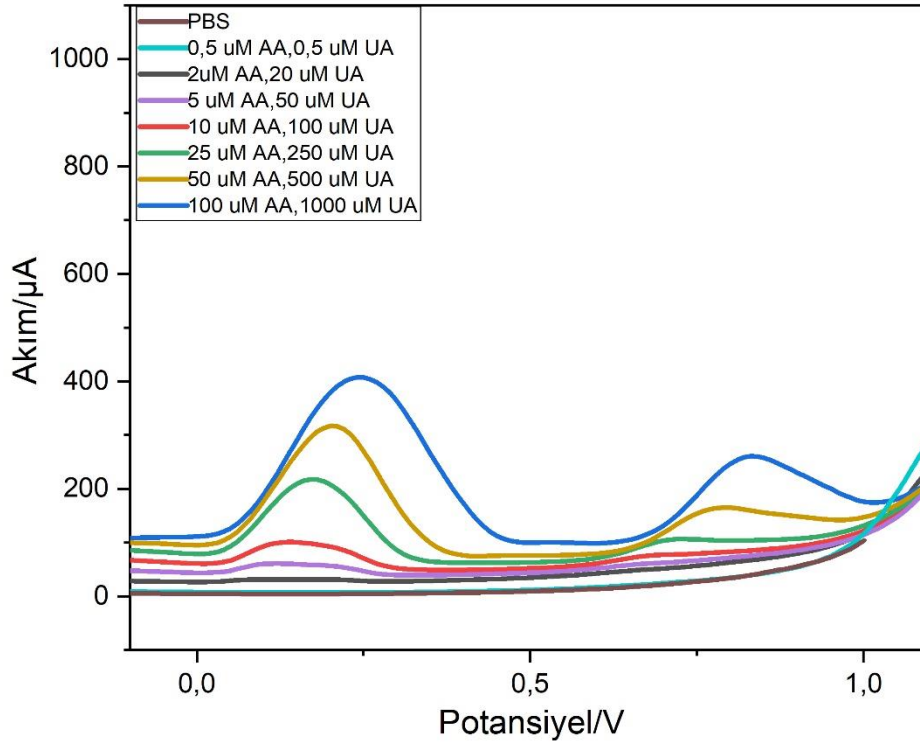


Şekil 4.31: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-0 ile modifiye edilen elektrotun, PBS tamponunda 0,5 μM ile 100 μM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA'nın tayinlerini gösteren DPV grafiği

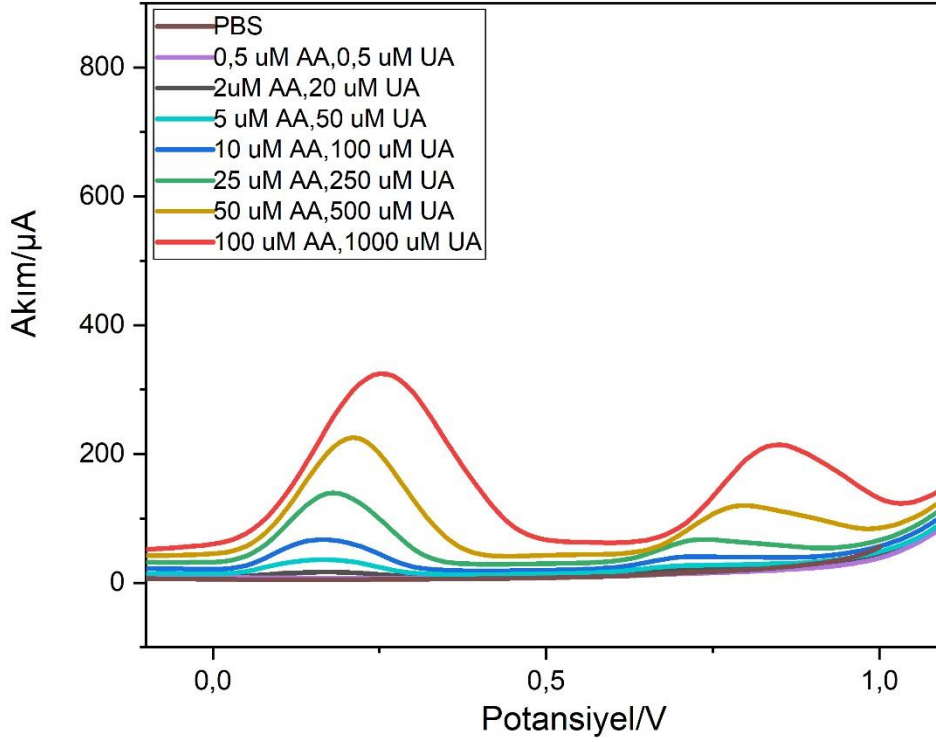
Damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle AA ve UA eş zamanlı analizlerinin mümkün olduğu piklerdeki doğrusal artışlar incelenmiştir. PBS tamponunda AA ve UA konsantrasyonlarının artırılmasıyla biyosensörün seçiciliği ve performansı değerlendirilmiştir. Sonuç olarak geliştirilen modifiye karbon elektrotlarının düşük konsantrasyonlarda bile AA ve UA'yı belirleyebildiği kanıtlanmıştır. 100 μM konsantrasyonlarında karşılaştırıldığında Damla döküm yöntemi 333 μA , Elektrodepozisyon yöntemi 257 μA sonuç göstermiştir. Damla Döküm yöntemi daha iyi bir sonuç göstermektedir.

20-NKK-1

20-NKK-1 ile modifiye edilmiş karbon elektrodu kullanılarak damla döküm ve elektrodpozisyon yöntemleriyle belirli AA ve UA'nın eş zamanlı tayini yapılmıştır. PBS tamponunda AA ve UA'nın çeşitli derişimlerine karşı elde edilen pik akımların DPV grafiği üzerinde görölmektedir.



Şekil 4.32: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-1 ile modifiye edilen elektrotun, PBS tamponunda 0,5 μM ile 100 μM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA'nın tayinlerini gösteren DPV grafiği

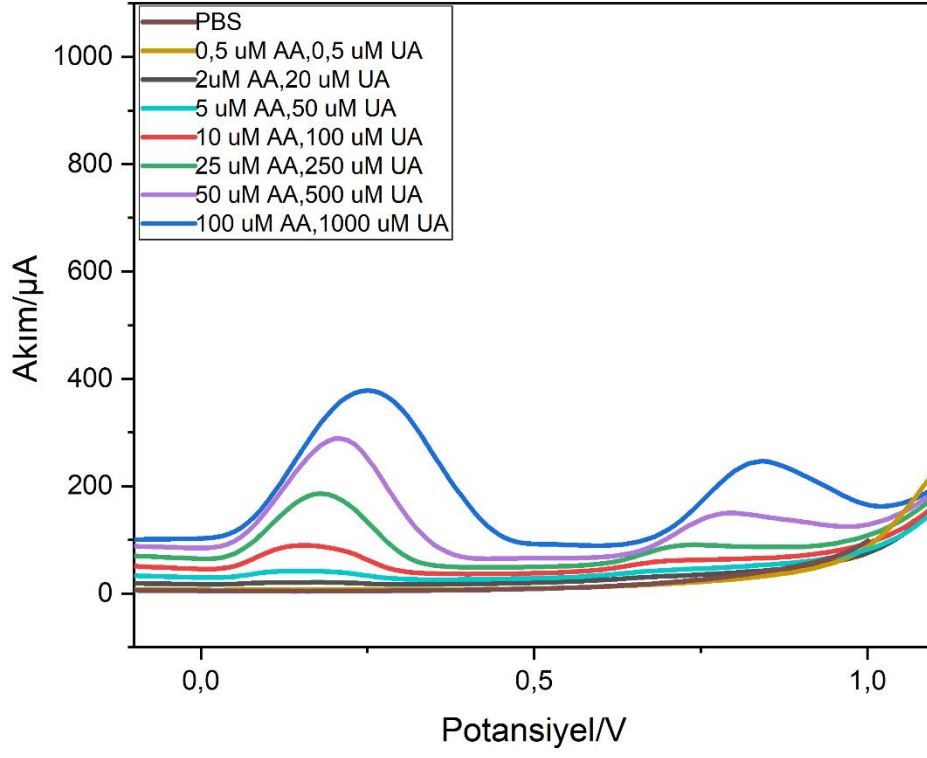


Şekil 4.33: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-1 ile modifiye edilen elektrotun, PBS tamponunda 0,5 μM ile 100 μM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA'nın tayinlerini gösteren DPV grafiği

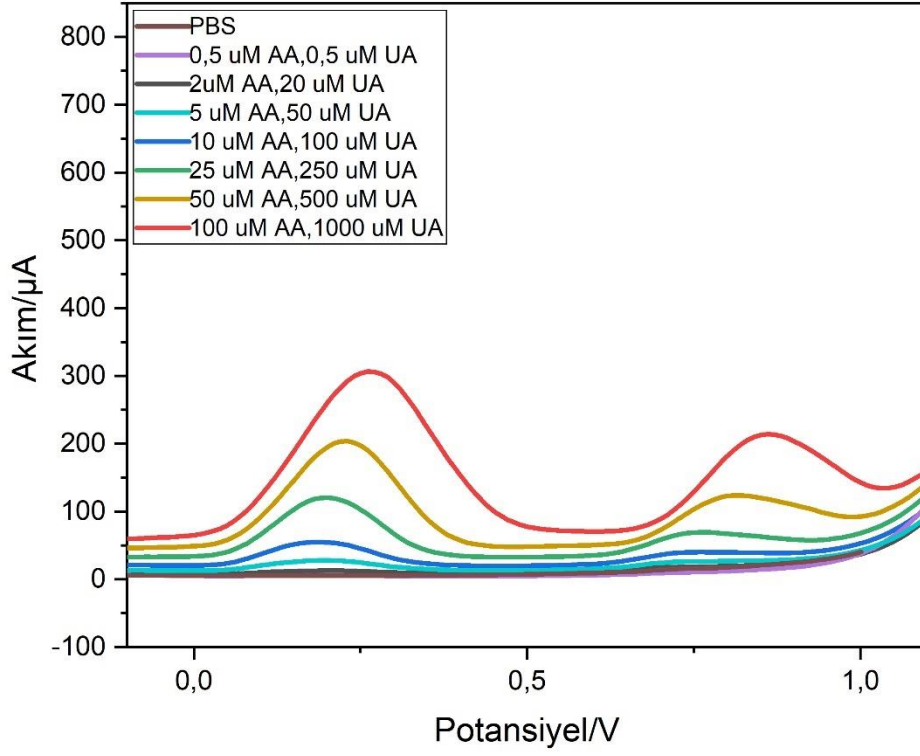
Damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle AA ve UA analizlerinin mümkün olduğu piklerdeki doğrusal artışlar incelenmiştir. PBS tamponunda AA ve UA konsantrasyonlarının artırılmasıyla biyosensörün seçiciliği ve performansı değerlendirilmiştir. Sonuç olarak geliştirilen modifiye karbon elektrotlarının düşük konsantrasyonlarda bile eş zamanlı olarak AA ve UA'yı belirleyebildiği kanıtlanmıştır. 100 μM konsantrasyonlarında karşılaştırıldığında, Damla döküm yöntemi 406 μA , Elektrodepozisyon yöntemi ise 328 μA sonuç vermiştir. Damla döküm yöntemi daha iyi performans göstermektedir.

20-NKK-2

20-NKK-2 ile modifiye edilmiş karbon elektrodu kullanılarak damla döküm yöntemi ve Elektrodepozisyon yöntemleriyle belirli AA ve UA konsantrasyonlarının tayini yapılmıştır. PBS tamponunda AA ve UA'nın çeşitli derişimlerine karşı elde edilen pik akımlar DPV grafiğinde gösterilmiştir.



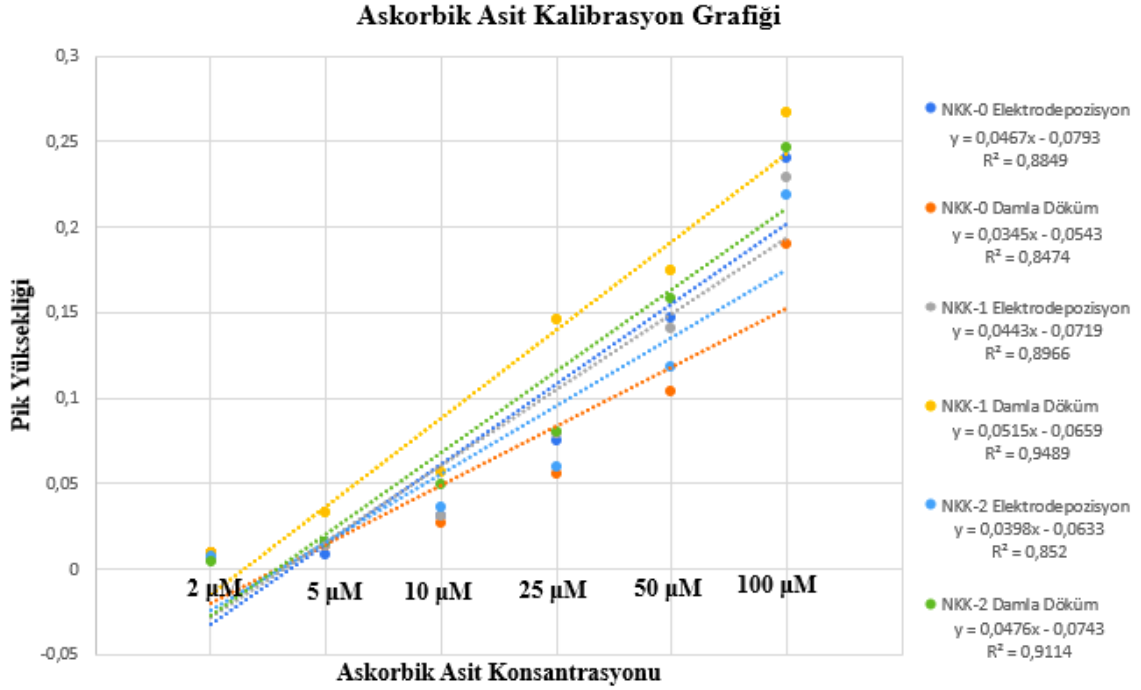
Şekil 4.34: Damla döküm yöntemiyle 20-NKK-2 ile modifiye edilen elektrot' da PBS tamponunda 0,5 μM ile 100 μM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA' nın tayinlerinin DPV grafiği



Şekil 4.35: Elektrodepozisyon yöntemiyle 20-NKK-2 ile modifiye edilen elektrot' da PBS tamponunda 0,5 μM ile 100 μM parametreleri arasında eş zamanlı olarak AA ve UA' nın tayinlerinin DPV grafiği

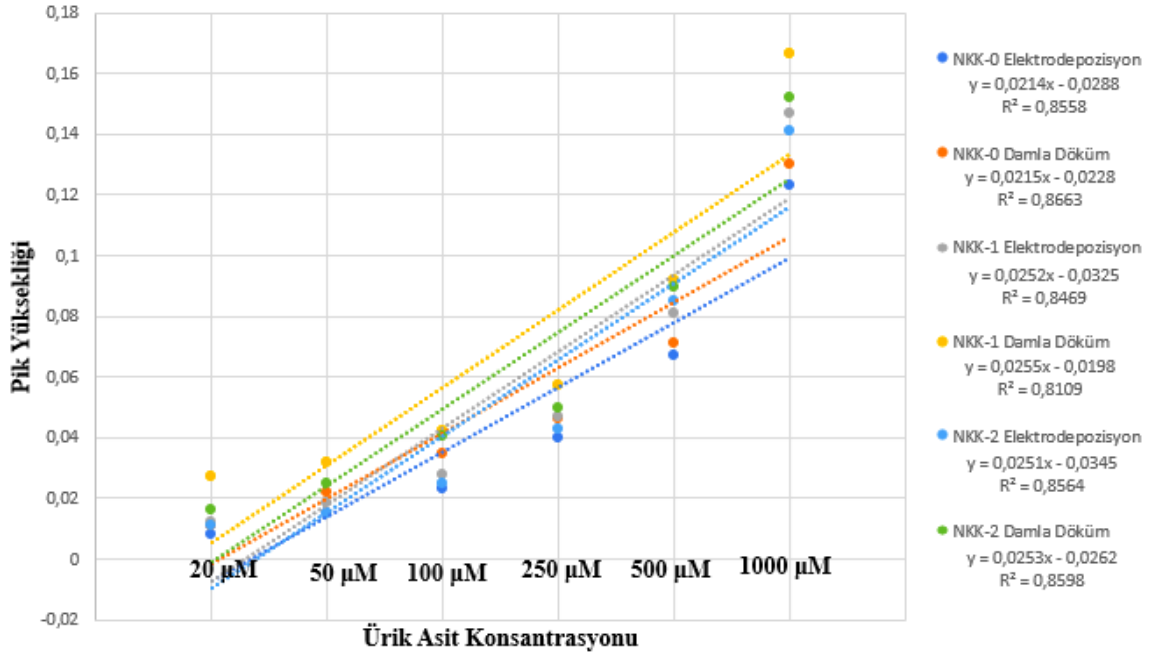
Damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle AA ve UA eş zamanlı analizlerinin mümkün olduğu piklerdeki doğrusal artışlar incelenmiştir. PBS tamponunda AA ve UA konsantrasyonlarının artırılmasıyla biyosensörün seçiciliği ve performansı değerlendirilmiştir. Sonuç olarak geliştirilen modifiye karbon elektrotlarının düşük konsantrasyonlarda bile AA ve UA' yı belirleyebildiği kanıtlanmıştır. 100 μM konsantrasyonlarında karşılaştırıldığında Damla döküm yöntemi 381 μA , Elektrodepozisyon yöntemi 310 μA sonuç göstermiştir. Damla döküm yöntemi daha iyi bir sonuç göstermektedir.

4.8.1. Modifiyeli Elektrotlar' da Askorbik Asit Ve Ürik Asit' in Eş Zamanlı Tayininin Kalibrasyon Eğrisi



Şekil 4.36: 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 nanomalzemeleriyle damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle modifiye edilen elektrotların Askorbik asit tayinine performans değerlendirilmesi

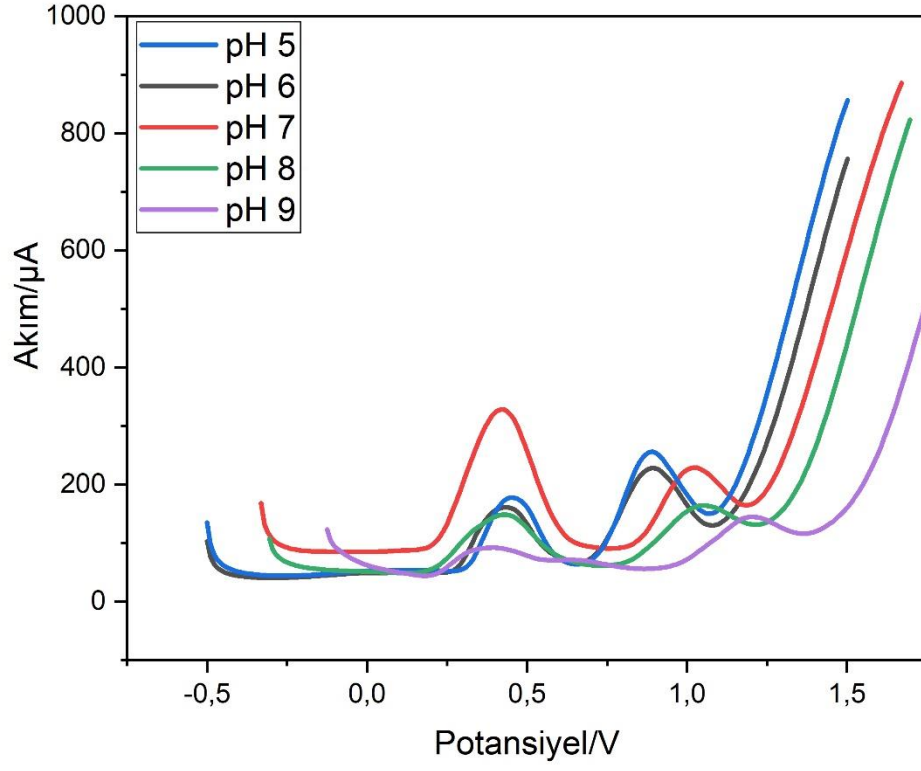
Ürik Asit Kalibrasyon Grafiği



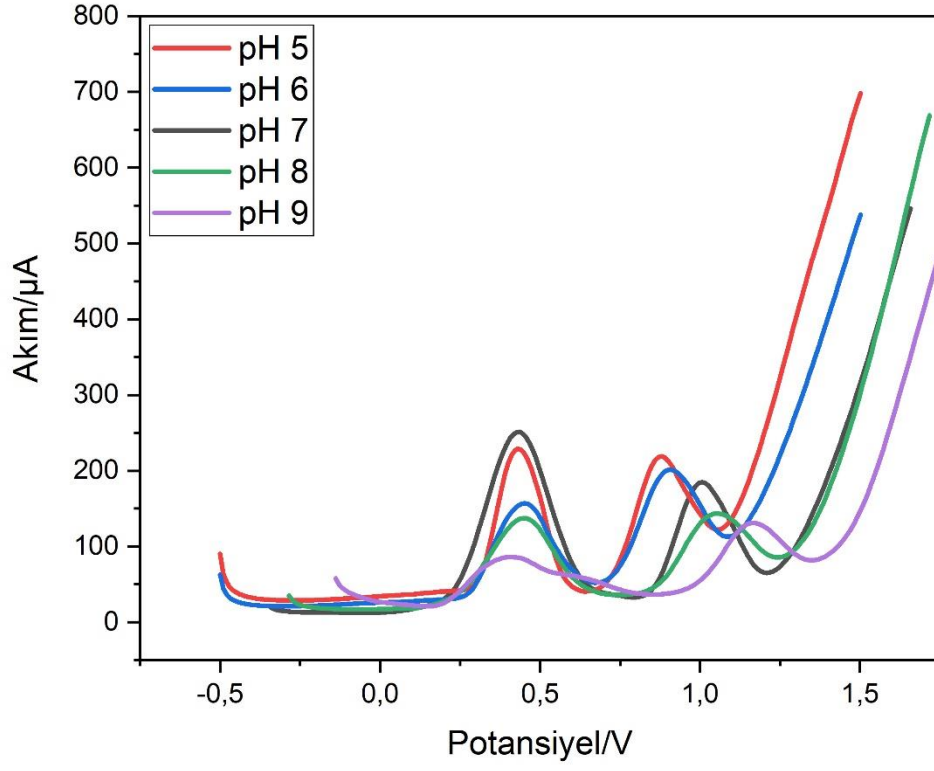
Şekil 4.37: 20-NKK-0, 20-NKK-1 ve 20-NKK-2 nanomalzemeleriyle damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleriyle modifiye edilen elektrotların ürik asit tayinine yönelik performans değerlendirilmesi

4.9. pH Optimizasyonu

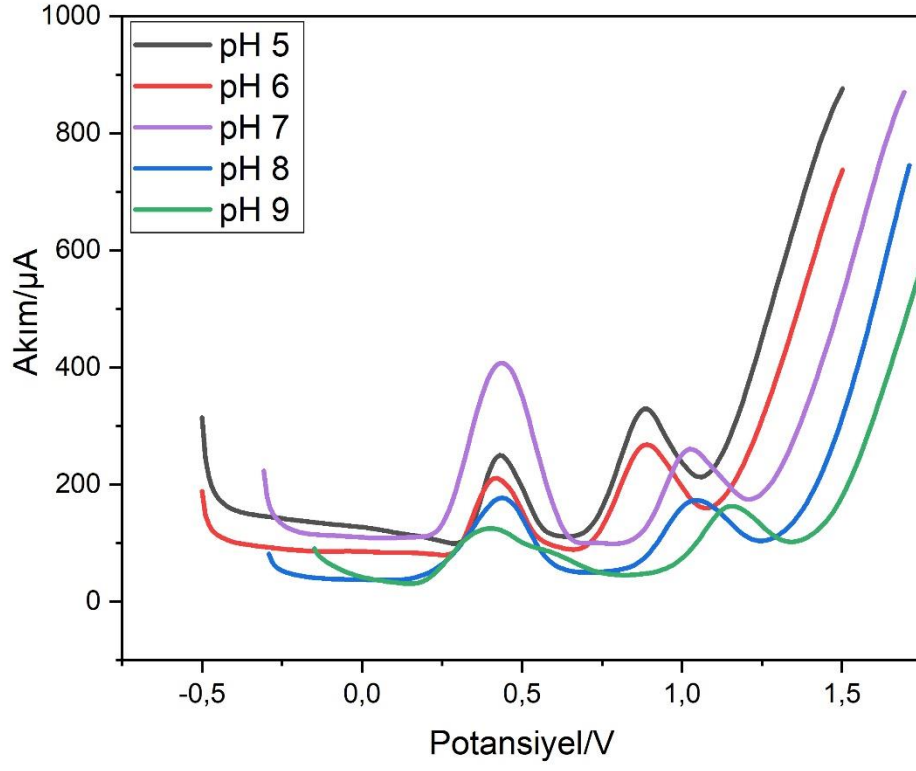
Nanomalzemelerimizle hazırlanan biyosensör sisteminin AA ve UA tayininde kullanılabilen en uygun ortam pH'sını belirlemek için 20-NKK-0, 20-NKK-1, 20-NKK-2 SPE elektrot üzerine modifiye edilerek farklı pH larda AA ve UA tayininde test edilmiştir.



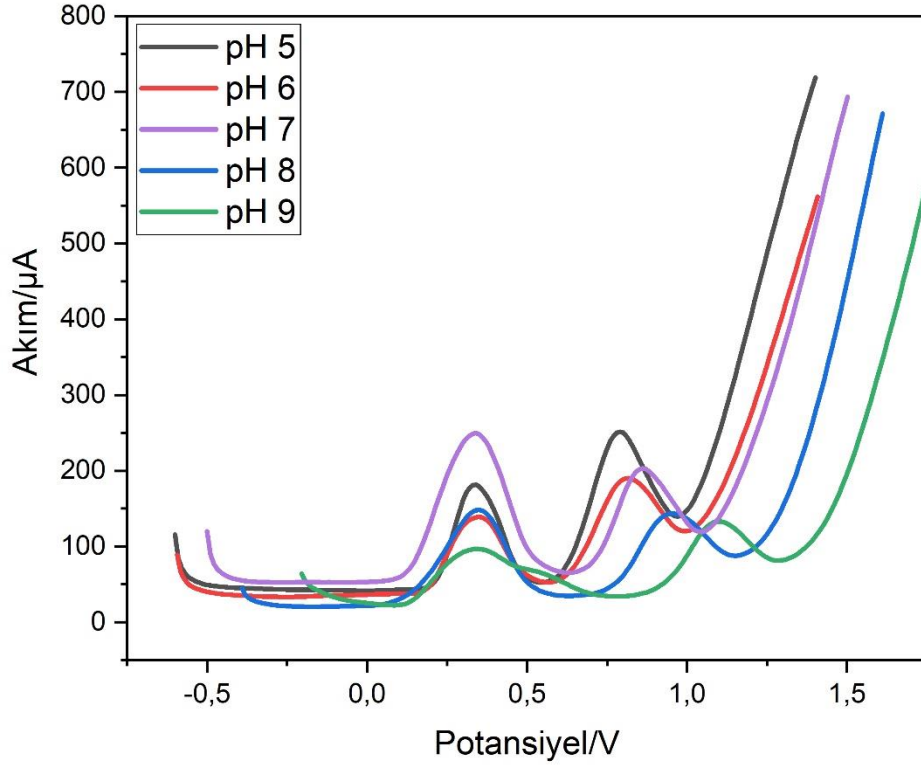
Şekil 4.38: 20-NKK-0 damla döküm



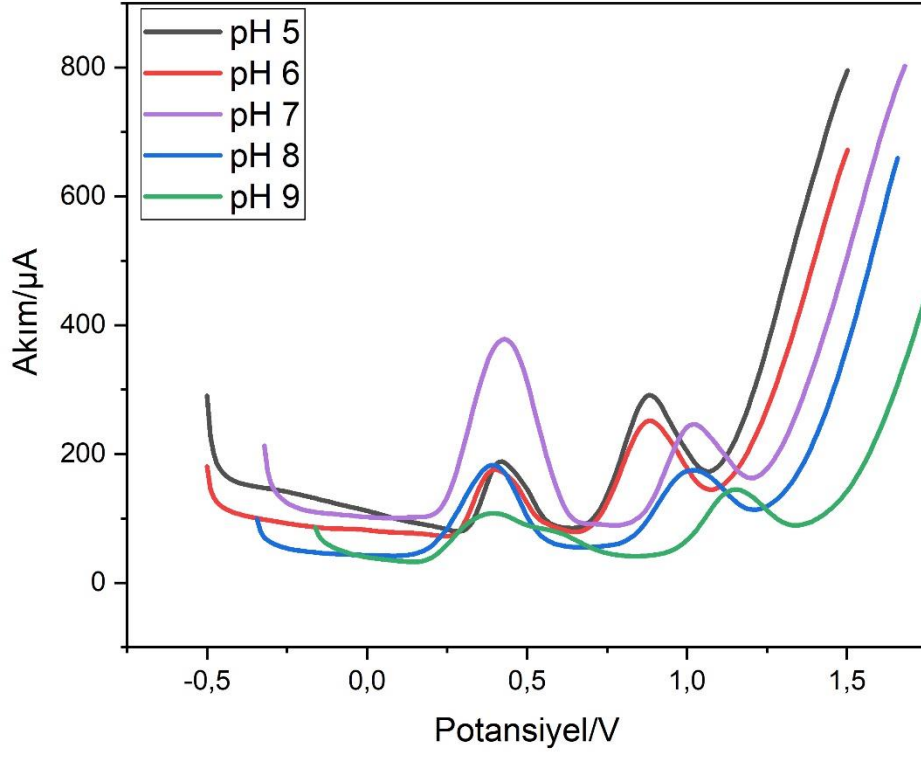
Şekil 4.39: 20-NKK-0 elektrodepozisyon



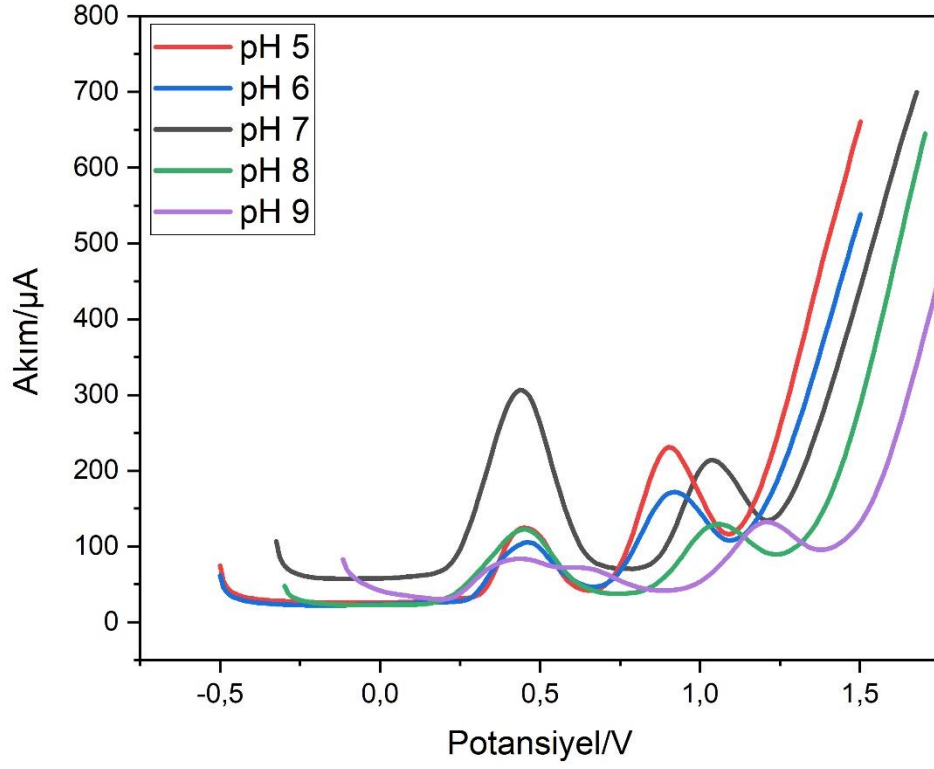
Şekil 4.40: 20-NKK-1 damla döküm



Şekil 4.41: 20-NKK-1 elektrodepozisyon

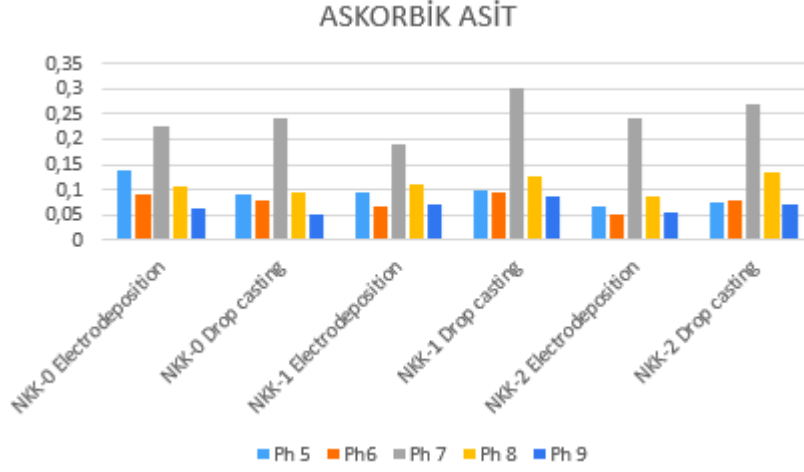


Şekil 4.42: 20-NKK-2 damla döküm

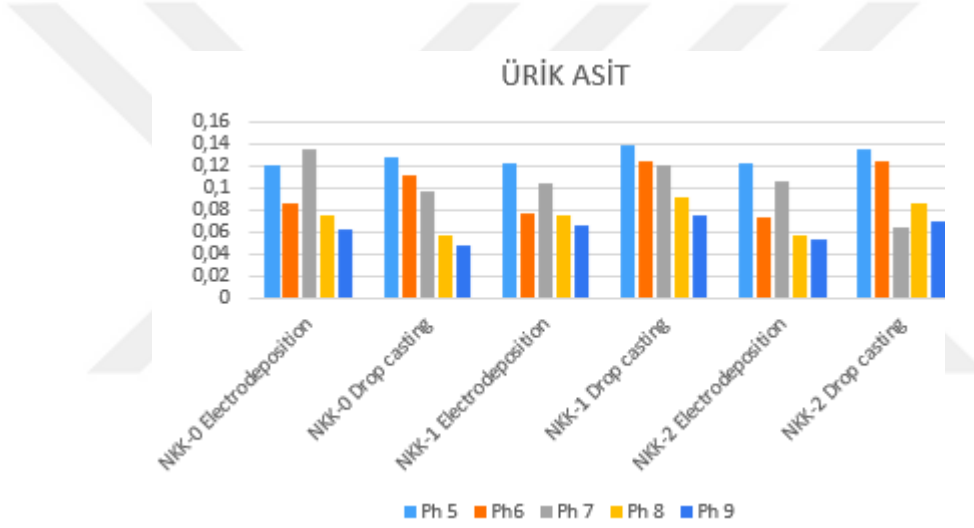


Şekil 4.43: 20-NKK-2 elektrodepozisyon

Damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemlerinde şekillerde görüldüğü üzere en iyi sonuçlar pH 7 aralığında gerçekleşmiştir. Askorbik asit ve ürik asit tayini gerçekleştirilen pH denemelerinde damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemlerindeki sonuçları aşağıdaki grafiklerde gösterilmektedir.



Şekil 4.44: Askorbik asidin damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemlerindeki pH denemeleri

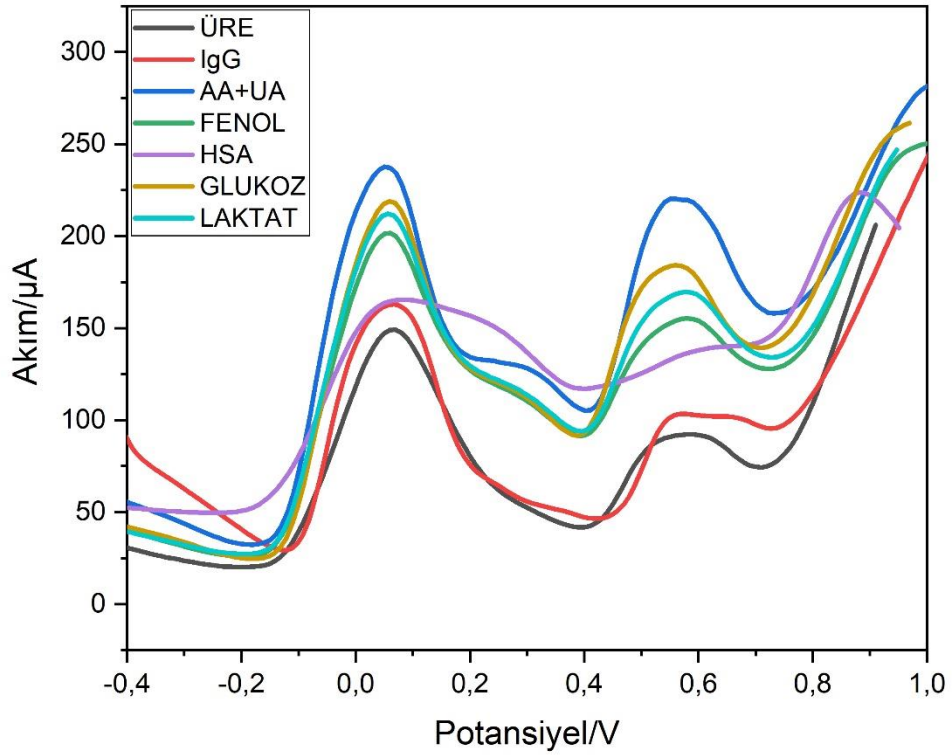


Şekil 4.45: Ürik asidin damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemlerindeki pH denemeleri

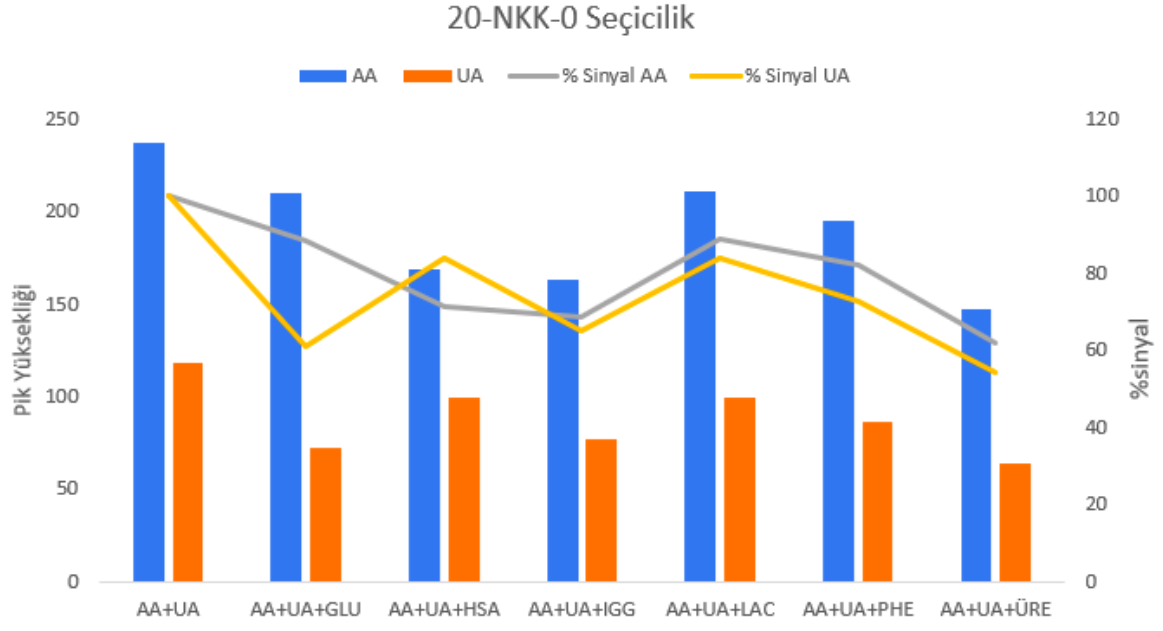
Askorbik asit için genel olarak en iyi pH 7 belirlenmiştir. Ürik asit için ise daha düşük pH'larda sonuçlar daha iyi belirlenmiştir. Eş zamanlı tayininde ki en iyi sonuçlar pH 7'de verildiği görülmektedir.

4.10. Seçicilik

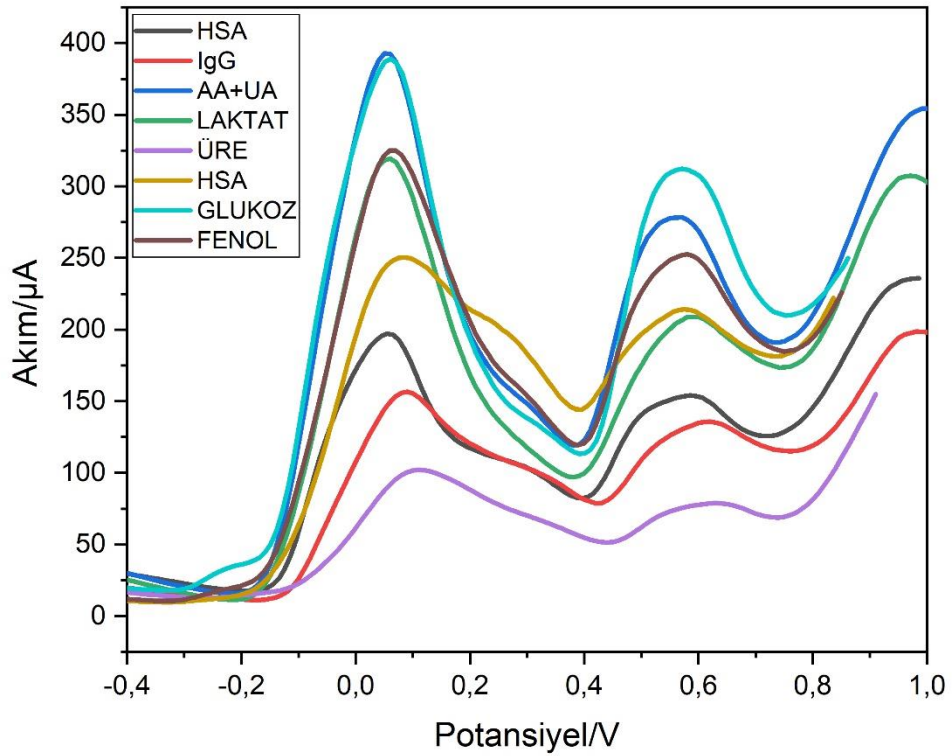
Bir analitik yöntemin seçiciliği, analitik ölçüm ortamında hedef analitin doğru ve güvenilir bir şekilde belirlendiğini gösteren kritik bir parametredir. Bu, analizin diğer bileşenler veya karışıklıklar arasında ayırım yapabilme yeteneği olarak da tanımlanabilir.



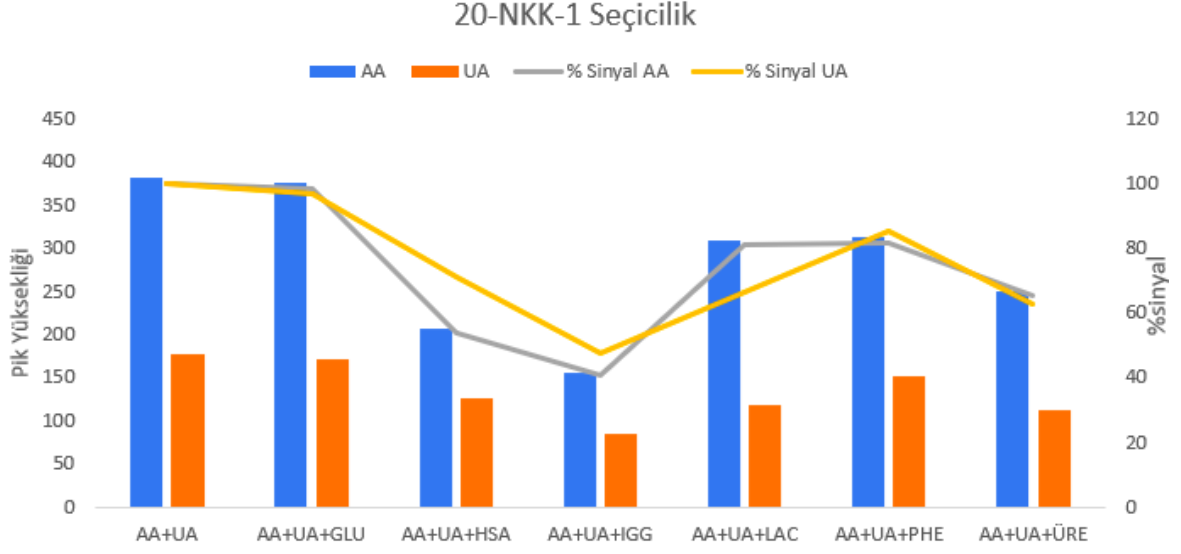
Şekil 4.46: 20-NKK-0 ile yapılan biyosensörün askorbik asit ve ürik seçiciliğinin diğer biyomoleküllerle seçiciliklerinin karşılaştırılması



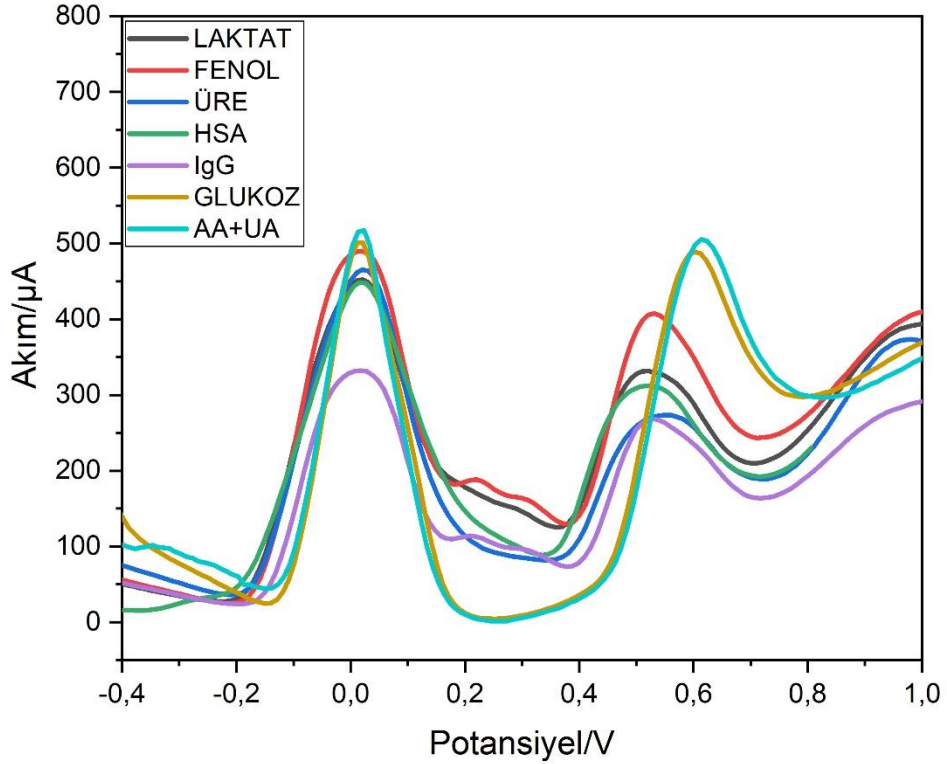
Şekil 4.47: 20-NKK-0 ile yapılan biyosensörün optimum koşullarda eklenen biyomoleküllerin seçiciliklerinin Askorbik asit ve ürik asit' in seçiciliği ile karşılaştırılması



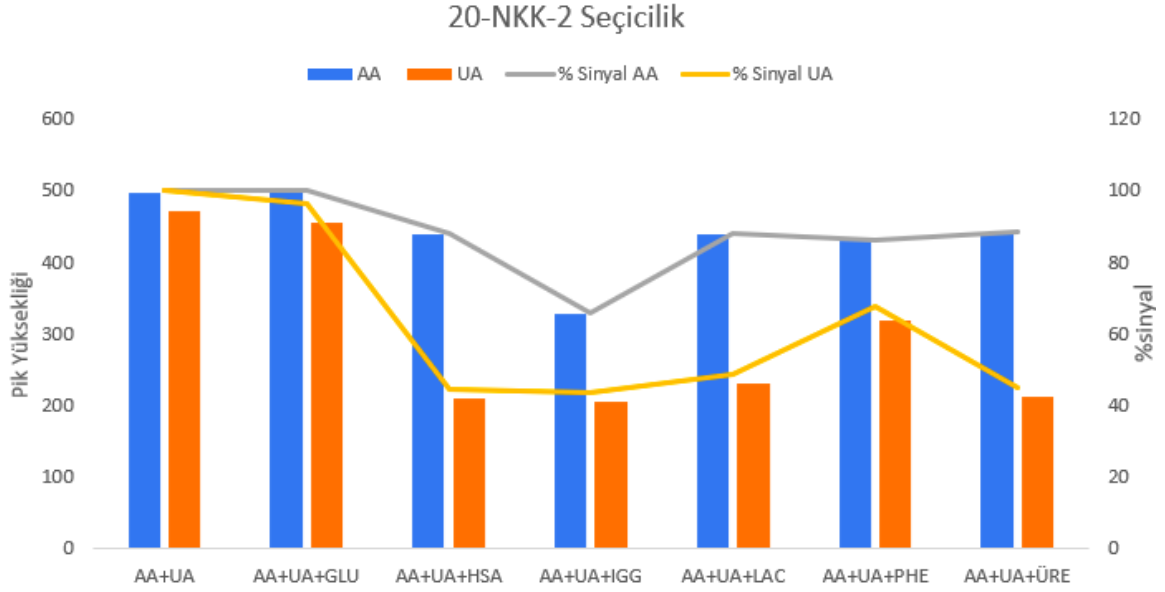
Şekil 4.48: 20-NKK-1 ile yapılan biyosensörün askorbik asit ve ürik seçiciliğinin diğer biyomoleküllerle seçiciliklerinin karşılaştırılması



Şekil 4.49: 20-NKK-1 ile yapılan biyosensörün optimum koşullarda eklenen biyomoleküllerin seçiciliklerinin Askorbik asit ve ürik asit' in seçiciliği ile karşılaştırılması



Şekil 4.50: 20-NKK-2 ile yapılan biyosensörün askorbik asit ve ürik seçiciliğinin diğer biyomoleküllerle seçiciliklerinin karşılaştırılması



Şekil 4.51: 20-NKK-2 ile yapılan biyosensörün optimum koşullarda eklenen biyomoleküllerin seçiciliklerinin askorbik asit ve ürik asit' in seçiciliği ile karşılaştırılması

Bir analitik yöntemin seçiciliği, analitik ölçüm ortamında hedef analitin doğru ve güvenilir bir şekilde belirlendiğini gösteren kritik bir parametredir. Bu, analizin diğer bileşenler veya karışıklıklar arasında ayırım yapabilme yeteneği olarak da tanımlanabilir. Tasarlanan nanomalzemelerle üretilen biyosensörlerde askorbik asit ve ürik asitin eş zamanlı tayini ve aynı zamanda Şekil A'lar da görüldüğü glikoz, insan serum albümini (HSA), immüogloblin, laktat, fenol gibi diğer biyomoleküllere nasıl performans verdiği karşılaştırılmıştır. Şekillerde görüldüğü üzere askorbik asit ve ürik asitin diğer bileşiklere göre daha iyi bir sonuç verdiği gösterilmiştir. Askorbik asit ve ürik asitin seçicilik performansını anlamak için DPV tekniği kullanılmıştır. Karbon nanomalzemelerimizle oluşturulan sensörde askorbik asit ve ürik asit sensörünün seçiciliği kanıtlanmıştır.

4.11. Karşılaştırmalar

Askorbik asit ve ürik asit gibi biyomoleküllere yönelik çalışmalar yıllardır devam etmektedir. Aşağıda verilen tablo 4.4' de bu tezden ayrı olarak beş farklı çalışma incelenmiştir. Her çalışmada çeşitli tespit limiti, tespit aralığı, yöntemleri ve seçicilik değerleri bulunmaktadır. Ayrıca, ilgili çalışmalarda gerçek numune testleri yapılmış ve tespit limitleri hesaplanmıştır.

Tablo 4.4: AA ve UA tespit etmek için farklı biyosensör tekniklerinin karşılaştırılması.

Referanslar	Tespit Limiti (LOD)	Tespit Aralığı	Kullanılan Teknikler	Seçicilik
Çalışmamız	1,79 μ M, 2,53 μ M	AA=2 μ M - 100 μ M UA=20 μ M - 1000 μ M	CV,DPV,EİS	Eş zamanlı olarak tespit Askorbik Asit ve Ürik Asit
Ghanbari vd., 2015	25 μ M, 0.04 μ M ve 0.2 μ M	-	CV,DPV	Askorbik Asit, Dopamin ve Ürik Asit
Mazloum- Ardakani vd., 2010	3.2 μ M	-	CV,DPV	Askorbik ve Ürik Asit
Bollella vd., 2019	2.4 \times 10 μ M	10 μ M-200 μ M	CV,DPV	Askorbik Asit, Ürik Asit ve Glikoz
Sekli-Belaidi vd., 2010	7.71 μ M, 0.31 μ M, 0.42 μ M	-	CV,DPV	Askorbik Asit, Dopamin ve Ürik Asit
B. Habibi vd., 2010	2.5 μ M, 1,5 μ M	-		Askorbik ve Ürik Asit

Çalışmamız, örnek verilen çalışmalara kıyasla AA tespit limitinde belirgin bir üstünlük göstermektedir. Sırasıyla değerlendirildiğinde İlk çalışmaya göre %93 daha düşük AA tespit limiti, İkinci çalışmaya göre %44 daha düşük AA tespit limiti, Üçüncü çalışmaya göre %5 daha düşük AA tespit limiti, Dördüncü çalışmaya göre %76 daha düşük AA tespit limiti, Beşinci çalışmaya göre %24 daha düşük AA tespit limiti elde edilmiştir. Bu sonuçlar, çalışmamızın AA tespitinde daha hassas bir yöntem sunduğunu ve daha düşük konsantrasyonlarda AA tespit edebildiğini göstermektedir. UA da ki performansı ise bazı sensörlerden düşük veya yüksek çıkmıştır literatür örneklerine göre kabul edilebilir Performans göstermektedir. Çalışmamız literatüre göre yapılan çalışmalara göre eş zamanlı tespitine yoğunlaşmıştır ve diğer biyomoleküllere göre seçicilik çalışması yapılmıştır. Bu araştırmalarda kullanılan metodolojik farklılıklara rağmen, çalışmamız karbon nanoküreler kaplı SPE yüzeyinde hassas, seçici ve kararlı askorbik asit ve ürik asit tespiti için çok yönlü bir yaklaşım sunmaktadır. Mevcut metodolojilere kıyasla, çalışmamızın düşük tespit limitleri ve yüksek stabilite ile daha hassas ve güvenilir sonuçlar sağladığı görülmüştür. Bu, askorbik asit ve ürik asit tespitinde ileri düzeyde bir performans sunarak, biyosensör teknolojilerinin gelişimine önemli katkılar sağlamaktadır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında Ürik asit ve Askorbik asitin (C vitamini) vücudumuzda önem arz eden biyomoleküllerin eş zamanlı tespiti için karbon nanomalzemelerle kullanılarak biyosensör uygulamaları yapılmıştır. Tasarlanmış karbon nanomalzemelerle Kaplanmış SPE elektrotları kullanılarak fosfat tamponunda elektrokimyasal özelliklerini incelenmiştir. Bu çalışmada, karbon nanomalzemelerin benzersiz yapıları, fiziksel ve kimyasal özellikleri ile biyoyoumlulukları göz önünde bulundurularak, elektrot yüzey modifikasyonu amacıyla kullanılmıştır. Tez çalışmamızda damla döküm ve elektrodepozisyon yöntemleri kullanılarak tasarlanan nanomalzemelere modifiye yapılmıştır. Her modifiye işleminden sonra numuneler döngüsel voltametri, elektrokimyasal impedans spektroskopisi, diferansiyel puls voltametri teknikleri kullanılarak incelenmiştir. Sonuçlara göre karbon nanomalzemelerimiz SEM ve XRD sonuçlarına göre güzel bir şekilde dizayn edildiği kanıtlanmıştır. Dizayn edilen nanomalzemelerimiz damla döküm yöntemi ile modifiye edildiğinde elektrodepozisyon yöntemiyle modifiye edilen elektrotlara göre daha iyi elektrokimyasal sonuçlar göstermiştir. CV teknik analizinde damla döküm yöntemindeki performans elektrodepozisyon yöntemine göre her modifiyeli elektrod' da daha iyi sonuçlar vermiştir. 20-NKK-0, 20-NKK-1, 20-NKK-2 ile modifiye edilmiş elektrotta %50 ye varan daha iyi sonuçlar vermiştir. DPV yöntemlerinde en uygun pH ın 7 olduğu saptanmıştır. Diğer DPV verilerine göre geliştirilen elektrotlarla UA ve AA'nın eş zamanlı tayinini yapabildiğini ve aynı şekilde damla döküm yönteminin elektrodepozisyon yöntemine göre daha yüksek oksidasyon pikleri yani daha iyi performans gösterdiğini sonucu çıkarılmıştır. Çeşitli konsantrasyonlardaki veriler ile düşük konsantrasyonlardaki AA ve UA'nın kararlılığı ve seçiciliği DPV verileriyle kanıtlanmıştır. EİS verileriyle ise damla döküm yönteminin yine en verimli sonucu verdiği gösterilmiştir.

Randles-Sevcik denklemi ile yüzey alanları hesaplanmıştır. Yüzey alanları blank'e göre 20-NKK-0 damla döküm yöntemine göre %40.22, elektrodepozisyon %21.49, 20-NKK-1 damla döküm %67.00, elektrodepozisyon %22.44, 20-NKK-2 damla döküm %46.13, elektrodepozisyon yöntemi ise %13.66 daha fazladır. Elektrokimyasal yüzey alanları modifikasyonlarla birlikte arttığı gözlenmiştir. Yüzey alanı sonuçlarına göre damla döküm yöntemi daha iyi sonuç verdiği kanıtlanmıştır. Tespit limitlerimiz Askorbik asit için 1,79 μM , Ürik asit için ise 2,53 μM 'dir. Literatür çalışmalarına göre kullanılan metodolojik farklılıklara rağmen, çalışmamız karbon nanoküreler kaplı SPE yüzeyinde hassas, seçici ve

kararlı askorbik asit ve ürik asit tespiti için çok yönlü bir yaklaşım sunmaktadır. Mevcut metodolojilere kıyasla, çalışmamızın düşük tespit limitleri ve yüksek stabilite ile daha hassas ve güvenilir sonuçlar sağladığı görülmüştür. Bu, askorbik asit ve ürik asit tespitinde ileri düzeyde bir performans sunarak, biyosensör teknolojilerinin gelişimine önemli katkılar sağlamaktadır. Sonuç olarak askorbik asit ve ürik asit' in eş zamanlı tayinini 2 farklı yöntemle hangisinin daha performanslı olduğu ve modifiye edilen elektrodların daha iyi performans, kararlılık ve seçicilik gösterdiği kanıtlanmıştır.

Karbon nanomalzeme üretiminde deney prosedüründeki azot ve borik asit gibi elektrokimyasal aktiviteyi arttırıcı malzemelerin miktarlarının artırılmasının performans üzerindeki etkilerinin incelenmesi, önemli bir araştırma alanı olarak belirlenmiştir. Bu bağlamda, deneysel aşamalarda kullanılan hidroflorik asit (HF) ile yıkama süresinin uzatılarak nanomalzemenin yapısal özelliklerinin ayrıntılı bir şekilde incelenmesi de hedeflenmektedir. Ayrıca, elektrokimyasal karakterizasyonlarda farklı pH değerleri ve çevresel koşullar altında sensör performansının değerlendirilmesi, ilerleyen çalışmalarda üzerinde durulması gereken kritik konular arasında yer almaktadır. Bu tür araştırmalar, karbon nanomalzemelerin elektrokimyasal sensör uygulamalarında daha etkin kullanılmasını sağlamak amacıyla, malzeme optimizasyonu ve performans iyileştirme çalışmalarına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Abad, E. (2005). NanoDictionary. *Collegium Basilea, Basel*.
- Aliofkhazraei, M. (2016). Handbook of nanoparticles. (No Title).
- Allen, R. N., Shukla, M. K., ve Leszczynski, J. (2004). A theoretical study of the structure and properties of uric acid: A potent antioxidant. *International journal of quantum chemistry*, 100(5), 801-809
- Ambrosi, A., Chua, C. K., Bonanni, A., ve Pumera, M. (2014). Electrochemistry of graphene and related materials. *Chemical reviews*, 114(14), 7150-7188.
- Annamaki, T., Pessala-Driver, A., Hokkanen, L., ve Murros, K. (2008). Uric acid associates with cognition in Parkinson's disease. *Parkinsonism ve related disorders*, 14(7), 576-578.
- Antuña-Jiménez, D., González-García, M. B., Hernández-Santos, D., ve Fanjul-Bolado, P. (2020). Screen-printed electrodes modified with metal nanoparticles for small molecule sensing. *Biosensors*, 10(2), 9.
- Ateş, H. (2015). Nano parçacıklar ve nano teller. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri dergisi Part C*, 3(1), 437-42
- Aykut, U., ve Temiz, H. (2006). Biyosensörler ve gıdalarda kullanımı. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 3(51), 51-52.
- B. Habibi, M.H. Pournaghi-Azar, Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid by use of a MWCNT modified carbon-ceramic electrode and differential pulse voltammetry, *Electrochim. Acta* 55 (2010) 5492–5498.

- Baby, R., Saifullah, B., ve Hussein, M. Z. (2019). Carbon nanomaterials for the treatment of heavy metal-contaminated water and environmental remediation. *Nanoscale research letters*, 14, 1-17.
- Bagde, V. L., ve Borkar, D. B. (2013). Biosensor: Use in Agriculture KEYWORDS: Biosensors, agricultural. *Biotechnology*, 2(10).
- Bakker, E., ve Telting-Diaz, M. (2002). Electrochemical sensors. *Analytical chemistry*, 74(12), 2781-2800.
- Baptista, F. R., Belhout, S. A., Giordani, S., ve Quinn, S. J. (2015). Recent developments in carbon nanomaterial sensors. *Chemical Society Reviews*, 44(13), 4433-4453.
- Bard, A. J., Faulkner, L. R., ve White, H. S. (2022). *Electrochemical methods: fundamentals and applications*. John Wiley ve Sons.
- Bergmann, C. P., ve Machado, F. M. (Eds.). (2015). *Carbon nanomaterials as adsorbents for environmental and biological applications* (pp. 1-105). New York: Springer International Publishing.
- Bhalinge, P., Kumar, S., Jadhav, A., Suman, S., Gujjar, P., ve Perla, N. (2016). Biosensors: nanotools of detection—A review. *Int. J. Healthc. Biomed. Res*, 4, 26-39.
- Bohunicky, B., ve Mousa, S. A. (2010). Biosensors: the new wave in cancer diagnosis. *Nanotechnology, science and applications*, 1-10.
- Bollella, P., Sharma, S., Cass, A. E. G., ve Antiochia, R. (2019). Microneedle-based biosensor for minimally-invasive lactate detection. *Biosensors ve bioelectronics*, 123, 152–159.
- Brown, A. P., ve Anson, F. C. (1977). Cyclic and differential pulse voltammetric behavior of reactants confined to the electrode surface. *Analytical Chemistry*, 49(11), 1589-1595.

- Bsoul, S. A., ve Terezhalmay, G. T. (2004). Vitamin C in health and disease. *J Contemp Dent Pract*, 5(2), 1-13.
- Boz, B., Paylan, İ. C., Kızmaz, M. Z., & Erkan, S. (2017). Biyosensörler ve tarım alanında kullanımı. *Tarım Makinaları Bilimi Dergisi*, 13(3), 141-148.
- Camargo, P. H. C., Satyanarayana, K. G., & Wypych, F. (2009). Nanocomposites: synthesis, structure, properties and new application opportunities. *Materials Research*, 12, 1-39.
- Carbon fiber doped thermosetting elastomer for flexible sensors: physical properties and microfabrication. *Scientific reports*, 8(1), 1-8.
- Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. *Nutrients*, 9(11), 1211.
- Chang, B. Y., ve Park, S. M. (2010). Electrochemical impedance spectroscopy. *Annual Review of Analytical Chemistry*, 3, 207-229.
- Chen, C., Fan, Y., Gu, J., Wu, L., Passerini, S., ve Mai, L. (2018). One-dimensional nanomaterials for energy storage. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 51(11), 113002.
- Chopra, N., Gavalas, V. G., Bachas, L. G., Hinds, B. J., ve Bachas, L. G. (2007). Functional one-dimensional nanomaterials: applications in nanoscale biosensors. *Analytical Letters*, 40(11), 2067-2096.
- Clark Jr, L. C., ve Lyons, C. (1962). Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery. *Annals of the New York Academy of sciences*, 102(1), 29-45.
- Cozzoli, P. D., Fanizza, E., Comparelli, R., Curri, M. L., Agostiano, A., ve Laub, D. (2004). Role of metal nanoparticles in TiO₂/Ag nanocomposite-based microheterogeneous photocatalysis. *The Journal of Physical Chemistry B*, 108(28), 9623-9630.

- Culleton, B. F., Larson, M. G., Kannel, W. B., ve Levy, D. (1999). Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Annals of internal medicine*, 131(1), 7-13.
- Cullity, B. D. (1956). Elements of X-ray diffraction Addison-Wesley metallurgy series. *J Chem Inf Model*, 53, 1689-1699.
- Çakar, B. (2018). Mikrobiyal ped biyosensörü ile su toksitesi izlenmesi. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 7(2), 484-491.
- De, M., Ghosh, P. S., ve Rotello, V. M. (2008). Applications of nanoparticles in biology. *Advanced Materials*, 20(22), 4225-4241.
- Deshmukh, A. A., Mhlanga, S. D., ve Coville, N. J. (2010). Carbon spheres. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 70(1-2), 1-28.
- Egerton, R. F. (2005). Physical principles of electron microscopy (Vol. 56). *New York: Springer*.
- Elgrishi, N., Rountree, K. J., McCarthy, B. D., Rountree, E. S., Eisenhart, T. T., ve Dempsey, J. L. (2018). A practical beginner's guide to cyclic voltammetry. *Journal of chemical education*, 95(2), 197-206.
- Erdin, N. (1987). Tarama elektron mikroskobunun temel prensipleri ve numune hazırlığı. *Journal of the Faculty of Forestry Istanbul University*, 102-124.
- Farina, A., Piergallini, R., Doldo, A., Salsano, E. P., ve Abballe, F. (1991). The determination of CHN by an automated elemental analyzer. *Microchemical journal*, 43(3), 181-190.
- Feng, Y., ve Qiu, T. (2012). Preparation, characterization and microwave absorbing properties of FeNi alloy prepared by gas atomization method. *Journal of Alloys and Compounds*, 513, 455-459.

- Frahm, E. (2017). Scanning Electron Microscopy (SEM). 2017). *Encyclopedia of geoarchaeology*. Springer Netherlands.
- Ghanbari, K., ve Hajheidari, N. (2015). ZnO–Cu_xO/polypyrrole nanocomposite modified electrode for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, and uric acid. *Analytical biochemistry*, 473, 53-62.
- Gündüz, T. (2004). *İnstrümantal Analiz*, 7. Baskı. Ankara, Türkiye.
- Gürmen, S., Ebin, B., ve İtü, M. (2008). Nanopartiküller ve üretim yöntemleri-1. *Metallurji Dergisi*, 150, 31-38.
- Hage, D. S. (2013, August). Reference module in chemistry, molecular sciences and chemical engineering. *In Elsevier Inc.*
- Hähnke, V. D., Kim, S., ve Bolton, E. E. (2018). PubChem chemical structure standardization. *Journal of cheminformatics*, 10, 1-40.
- Hakan, A. T. E. Ş., ve Bahçeci, E. (2015). Nano malzemeler için üretim yöntemleri. *Gazi University Journal of Science Part C: Design and Technology*, 3(2), 483-499.
- Hammond, J. L., Formisano, N., Estrela, P., Carrara, S., ve Tkac, J. (2016). Electrochemical biosensors and nanobiosensors. *Essays in biochemistry*, 60(1), 69-80.
- Hartwell, S. K., ve Grudpan, K. (2010). Flow based immuno/bioassay and trends in micro-immuno/biosensors. *Microchimica Acta*, 169, 201-220.
- Hemilä, H., ve Chalker, E. (2013). Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane database of systematic reviews*, (1).
- Hu, H., Song, Y., Feng, M., ve Zhan, H. (2016). Carbon nanomaterials for simultaneous determination of dopamine and uric acid in the presence of ascorbic acid: from one-dimensional to the quasi one-dimensional. *Electrochimica Acta*, 190, 40-48.

- Hu, Y., Li, C., Gu, F., ve Zhao, Y. (2007). Facile flame synthesis and photoluminescent properties of core/shell TiO₂/SiO₂ nanoparticles. *Journal of alloys and compounds*, 432(1-2), L5-L9.
- Huang, H., Yue, Y., Chen, Z., Chen, Y., Wu, S., Liao, J., ... ve Wen, H. R. (2019). Electrochemical sensor based on a nanocomposite prepared from TmPO 4 and graphene oxide for simultaneous voltammetric detection of ascorbic acid, dopamine and uric acid. *Microchimica Acta*, 186, 1-9.
- Huang, X., Wang, Z., Knibbe, R., Luo, B., Ahad, S. A., Sun, D., ve Wang, L. (2019). Cyclic voltammetry in lithium–sulfur batteries—challenges and opportunities. *Energy Technology*, 7(8), 1801001.
- Ji, Z., Guo, W., Sakkiah, S., Liu, J., Patterson, T. A., ve Hong, H. (2021). Nanomaterial databases: Data sources for promoting design and risk assessment of nanomaterials. *Nanomaterials*, 11(6), 1599.
- Jiang, J., ve Du, X. (2014). Sensitive electrochemical sensors for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, and uric acid based on Au@ Pd-reduced graphene oxide nanocomposites. *Nanoscale*, 6(19), 11303-11309.
- Jiang, J., ve Du, X. (2014). Sensitive electrochemical sensors for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, and uric acid based on Au@ Pd-reduced graphene oxide nanocomposites. *Nanoscale*, 6(19), 11303-11309.
- Jin, H., Guo, C., Liu, X., Liu, J., Vasileff, A., Jiao, Y., ... ve Qiao, S. Z. (2018). Emerging two-dimensional nanomaterials for electrocatalysis. *Chemical reviews*, 118(13), 6337-6408.
- Johnston, C. S., Steinberg, F. M., ve Rucker, R. B. (2007). Ascorbic acid. *Handbook of vitamins*, 4, 489-520.
- Keskin, M., ve Arslan, F. (2020). Biyosensörler. *Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi*, 1(1-2), 51-60.

- Khan, I., Saeed, K., & Khan, I. (2019). Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian journal of chemistry*, 12(7), 908-931.
- Khosla, A., Shah, S., Shiblee, M. D., Mir, S. H., Nagahara, L. A., Thundat, T., ... and Furukawa, H. (2018).
- Kim, M., Osone, S., Kim, T., Higashi, H., and Seto, T. (2017). Synthesis of nanoparticles by laser ablation: A review. *KONA Powder and Particle Journal*, 34, 80-90.
- Kitani, O. (1999). CIGR Handbook of Agricultural Engineering, Volume V Energy and Biomass Engineering, Chapter 1 Natural Energy and Biomass, Part 1.3 Biomass Resources.
- Kohl, H., ve Reimer, L. (2008). Transmission Electron Microscopy. *Springer Series in Optical Sciences*, 36.
- Kong, L., Lu, X., Bian, X., Zhang, W., and Wang, C. (2010). Accurately tuning the dispersity and size of palladium particles on carbon spheres and using carbon spheres/palladium composite as support for polyaniline in H₂O₂ electrochemical sensing. *Langmuir*, 26(8), 5985-5990.
- Kumar, H., and Neelam, R. (2016). Enzyme-based electrochemical biosensors for food safety: A review. *Nanobiosensors in Disease Diagnosis*, 29-39.
- Ladame, S., and Chang, J. (Eds.). (2019). Bioengineering Innovative Solutions for Cancer. Academic Press.
- Langlois, K., Cooper, M., and Colapinto, C. K. (2016). Vitamin C status of Canadian adults: findings from the 2012/2013 *Canadian Health Measures Survey*. Statistics Canada.
- Lee, C. S., Yu, S. H., and Kim, T. H. (2017). One-step electrochemical fabrication of reduced graphene oxide/gold nanoparticles nanocomposite-modified electrode for simultaneous detection of dopamine, ascorbic acid, and uric acid. *Nanomaterials*, 8(1), 17.

- Lee, C., Wei, X., Kysar, J. W., ve Hone, J. (2008). Measurement of the elastic properties and intrinsic strength of monolayer graphene. *science*, 321(5887), 385-388.
- Liu, J., Wagan, S., Dávila Morris, M., Taylor, J., ve White, R. J. (2014). Achieving reproducible performance of electrochemical, folding aptamer-based sensors on microelectrodes: challenges and prospects. *Analytical chemistry*, 86(22), 11417-11424.
- Lorenz, A. (1954). The conquest of scurvy. *J. Amer. Diet. Ass*, 30, 665-70.
- Ma, P. C., Siddiqui, N. A., Marom, G., ve Kim, J. K. (2010). Dispersion and functionalization of carbon nanotubes for polymer-based nanocomposites: A review. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 41(10), 1345-1367.
- Magar, H. S., Hassan, R. Y., ve Mulchandani, A. (2021). Electrochemical impedance spectroscopy (EIS): Principles, construction, and biosensing applications. *Sensors*, 21(19), 6578.
- Majerič, P., ve Rudolf, R. (2020). Advances in ultrasonic spray pyrolysis processing of noble metal nanoparticles. *Materials*, 13(16), 3485.
- Mantey, K., Shams, S., Nayfeh, M. H., Nayfeh, O., Alhoshan, M., ve Alrokayan, S. (2010). Synthesis of wirelike silicon nanostructures by dispersion of silicon on insulator using electroless etching. *Journal of applied physics*, 108(12).
- Marazuela, M., ve Moreno-Bondi, M. (2002). Fiber-optic biosensors—an overview. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 372, 664-682.
- Markus, W. (2007). Nanoparticles Process Technoogy. *Nanoscence*,(22.12. 2007).

- Maximilien, J., Beyazit, S., Rossi, C., Haupt, K., ve Tse Sum Bui, B. (2015). Nanoparticles in biomedical applications. *Measuring Biological Impacts of Nanomaterials*, 177-210.
- Mazloun-Ardakani, M., Sheikh-Mohseni, M. A., Beitollahi, H., Benvidi, A., ve Naeimi, H. (2010). Electrochemical determination of vitamin C in the presence of uric acid by a novel TiO₂ nanoparticles modified carbon paste electrode. *Chinese Chemical Letters*, 21(12), 1471-1474.
- Mazzara, F., Patella, B., Aiello, G., O'Riordan, A., Torino, C., Vilasi, A., ve Inguanta, R. (2021). Electrochemical detection of uric acid and ascorbic acid using r-GO/NPs based sensors. *Electrochimica Acta*, 388, 138652.
- Mishra, G. K., Barfidokht, A., Tehrani, F., ve Mishra, R. K. (2018). Food safety analysis using electrochemical biosensors. *Foods*, 7(9), 141.
- Mishra, R. K., Barfidokht, A., Karajic, A., Sempionatto, J. R., Wang, J., ve Wang, J. (2018). Wearable potentiometric tattoo biosensor for on-body detection of G-type nerve agents simulants. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 273, 966-972.
- Mohammadinejad, R., Karimi, S., Iravani, S., ve Varma, R. S. (2016). Plant-derived nanostructures: types and applications. *Green Chemistry*, 18(1), 20-52.
- Mohd Razib, M. S., Latip, W., Abdul Rashid, J. I., Knight, V. F., Wan Yunus, W. M. Z., Ong, K. K., ... ve Mohd Noor, S. A. (2021). An enzyme-based biosensor for the detection of organophosphate compounds using mutant phosphotriesterase immobilized onto reduced graphene oxide. *Journal of Chemistry*, 2021, 1-11.
- Monosik, R., Stredanský, M., ve Sturdik, E. (2012). Biosensors-classification, characterization and new trends. *Acta chimica slovacica*, 5(1), 109.
- Naresh, V., ve Lee, N. (2021). A review on biosensors and recent development of nanostructured materials-enabled biosensors. *Sensors*, 21(4), 1109.

- Nel, A., Xia, T., Madler, L., ve Li, N. (2006). Toxic potential of materials at the nanolevel. *science*, 311(5761), 622-627.
- Nikhil, B., Pawan, J., Nello, F., ve Pedro, E. (2016). Introduction to biosensors. *Essays Biochem*, 60(1), 1-8.
- Niu, W., Li, L., Liu, X., Wang, N., Liu, J., Zhou, W., ... ve Chen, S. (2015). Mesoporous N-doped carbons prepared with thermally removable nanoparticle templates: an efficient electrocatalyst for oxygen reduction reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 137(16), 5555-5562.
- Ottoboni, F., ve Ottoboni, A. (2005). Ascorbic acid and the immune system. *Journal of Orthomolecular Medicine*, 20(3), 179-183.
- Özdemir, M., ve Arslan, H. (2014). Choline-sensing carbon paste electrode containing polyaniline (pani)-silicon dioxide composite-modified choline oxidase. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 42(1), 27-31.
- Özer, İ., TEZEL, H., Sanajou, S., Yirün, A., Baydar, T., ve Erkekoğlu, P. (2022). Biyosensörler ve Kullanım Alanları: Geleneksel Derleme. *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 11(1).
- Padayatty, S. J., Sun, H., Wang, Y., Riordan, H. D., Hewitt, S. M., Katz, A., ... ve Levine, M. (2004). Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. *Annals of internal medicine*, 140(7), 533-537.
- Pizzariello, A., Stredanský, M., Stredanská, S., ve Miertuš, S. (2001). Urea biosensor based on amperometric pH-sensing with hematein as a pH-sensitive redox mediator. *Talanta*, 54(4), 763-772.
- Pohanka, M., ve Skládal, P. (2008). Electrochemical biosensors--principles and applications. *Journal of applied biomedicine*, 6(2).

- Ramanathan, S., Gopinath, S. C., Arshad, M. M., Poopalan, P., ve Perumal, V. (2021). Nanoparticle synthetic methods: Strength and limitations. *In Nanoparticles in Analytical and Medical Devices* (pp. 31-43). Elsevier.
- Ramesh, M., Janani, R., Deepa, C., ve Rajeshkumar, L. (2022). Nanotechnology-enabled biosensors: A review of fundamentals, design principles, materials, and applications. *Biosensors*, 13(1), 40.
- Roth, P. (2007). Particle synthesis in flames. *Proceedings of the combustion institute*, 31(2), 1773-1788.
- Rouquerol, J., Rouquerol, F., Llewellyn, P., Maurin, G., ve Sing, K. (2013). *Adsorption by powders and porous solids: principles, methodology and applications*. Academic press.
- Saidin, N. U., Ying, K. K., ve Khuan, N. I. (2011). *Electrodeposition: principles, applications and methods*.
- Sajid, M., Nazal, M. K., Mansha, M., Alsharaa, A., Jillani, S. M. S., ve Basheer, C. (2016). Chemically modified electrodes for electrochemical detection of dopamine in the presence of uric acid and ascorbic acid: a review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 76, 15-29.
- Sassolas, A., Leca-Bouvier, B. D., ve Blum, L. J. (2008). DNA biosensors and microarrays. *Chemical reviews*, 108(1), 109-139.
- Sekli-Belaidi, F., Temple-Boyer, P., ve Gros, P. (2010). Voltammetric microsensor using PEDOT-modified gold electrode for the simultaneous assay of ascorbic and uric acids. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 647(2), 159-168.
- Shapira, P., Youtie, J., ve Porter, A. (2010). The emergence of social science research on nanotechnology. *Scientometrics*, 85(2), 595-611.

- Sheoran, K., Thakur, V. K., ve Siwal, S. S. (2022). Synthesis and overview of carbon-based materials for high performance energy storage application: A review. *Materials Today: Proceedings*, 56, 9-17.
- Shnoudeh, A. J., Hamad, I., Abdo, R. W., Qadumii, L., Jaber, A. Y., Surchi, H. S., ve Alkelany, S. Z. (2019). Synthesis, characterization, and applications of metal nanoparticles. In *Biomaterials and bionanotechnology* (pp. 527-612). *Academic Press*.
- Shukla, S. K., Govender, P. P., ve Tiwari, A. (2016). Polymeric micellar structures for biosensor technology. In *Advances in biomembranes and lipid self-assembly* (Vol. 24, pp. 143-161). *Academic Press*.
- Sigle, W. (2005). Analytical transmission electron microscopy. *Annu. Rev. Mater. Res.*, 35, 239-314.
- Simic, M. G., ve Jovanovic, S. V. (1989). Antioxidation mechanisms of uric acid. *Journal of the American Chemical Society*, 111(15), 5778-5782.
- Singh, A., Sharma, A., Ahmed, A., Sundramoorthy, A. K., Furukawa, H., Arya, S., ve Khosla, A. (2021). Recent advances in electrochemical biosensors: Applications, challenges, and future scope. *Biosensors*, 11(9), 336.
- Sun, X., ve Luo, Y. (2005). Preparation and size control of silver nanoparticles by a thermal method. *Materials Letters*, 59(29-30), 3847-3850.
- Svirbely, J. L., ve Szent-Györgyi, A. (1932). *Hexuronic acid as the antiscorbutic factor*. *Nature*, 129(3259), 576-576.
- Swihart, M. T. (2003). *Vapor-phase synthesis of nanoparticles*. *Current opinion in colloid ve interface science*, 8(1), 127-133.

- Taherpour, A. A., ve Mousavi, F. (2018). Carbon nanomaterials for electroanalysis in pharmaceutical applications. In Fullerenes, graphenes and nanotubes (pp. 169-225). *William Andrew Publishing*.
- Taleat, Z., Khoshroo, A., ve Mazloum-Ardakani, M. (2014). Screen-printed electrodes for biosensing: A review (2008–2013). *Microchimica Acta*, 181, 865-891.
- Tan, C., Cao, X., Wu, X. J., He, Q., Yang, J., Zhang, X., ... ve Zhang, H. (2017). Recent advances in ultrathin two-dimensional nanomaterials. *Chemical reviews*, 117(9), 6225-6331.
- Thévenot, D. R., Toth, K., Durst, R. A., ve Wilson, G. S. (2001). Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification. *Analytical Letters*, 34(5), 635-659.
- Torres-Rivero, K., Florido, A., ve Bastos-Arrieta, J. (2021). Recent trends in the improvement of the electrochemical response of screen-printed electrodes by their modification with shaped metal nanoparticles. *Sensors*, 21(8), 2596.
- Toygun, Ş., Köneçoğlu, G., & Kalpaklı, Y. (2013). General principles of sol-gel. *Sigma Journal of Engineering and Natural Sciences*, 31(4), 456-476.
- Tsai, S. C., Song, Y. L., Tsai, C. S., Yang, C. C., Chiu, W. Y., ve Lin, H. M. (2004). Ultrasonic spray pyrolysis for nanoparticles synthesis. *Journal of materials science*, 39, 3647-3657.
- Türker, M. (2002). Asal gaz yoğunlaştırma metodu ile nanoboyutlu Ag tozlarının üretimi ve özelliklerinin değerlendirilmesi. *Turkish J. Eng. Env. Sci*, 26, 147-154.
- Tüylek, Z. (2017). Biyosensörler ve nanoteknolojik etkileşim. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 6(2), 71-80.
- Tüylek, Z. (2021). Biyoteknolojide Biyosensör ve Biyoçip Uygulamaları. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 4(3), 468-490.
- Vetelino, J., ve Reghu, A. (2017). Introduction to sensors. *CRC press.Group*.

- Vo-Dinh, T., ve Cullum, B. (2000). Biosensors and biochips: advances in biological and medical diagnostics. *Fresenius' journal of analytical chemistry*, 366, 540-551.
- Wang, H., Wang, Y., Hu, Z., ve Wang, X. (2012). Cutting and unzipping multiwalled carbon nanotubes into curved graphene nanosheets and their enhanced supercapacitor performance. *ACS applied materials ve interfaces*, 4(12), 6827-6834.
- Wang, J. (2006). Electrochemical biosensors: towards point-of-care cancer diagnostics. *Biosensors and Bioelectronics*, 21(10), 1887-1892.
- Wang, J. (2008). Electrochemical glucose biosensors. *Chemical reviews*, 108(2), 814-825.
- Xu, T. Q., Zhang, Q. L., Zheng, J. N., Lv, Z. Y., Wei, J., Wang, A. J., ve Feng, J. J. (2014). Simultaneous determination of dopamine and uric acid in the presence of ascorbic acid using Pt nanoparticles supported on reduced graphene oxide. *Electrochimica Acta*, 115, 109-115.
- Yang, Z., Xu, T., Li, H., She, M., Chen, J., Wang, Z., ... ve Li, J. (2023). Zero-Dimensional Carbon Nanomaterials for Fluorescent Sensing and Imaging. *Chemical Reviews*, 123(18), 11047-11136.
- Yin, P. T., Kim, T. H., Choi, J. W., ve Lee, K. B. (2013). Prospects for graphene–nanoparticle-based hybrid sensors. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15(31), 12785-12799.
- Zhao, Z., Teng, K., Li, N., Li, X., Xu, Z., Chen, L., ... ve Liu, Y. (2017). Mechanical, thermal and interfacial performances of carbon fiber reinforced composites flavored by carbon nanotube in matrix/interface. *Composite Structures*, 159, 761-772.
- Zhou, X., Liu, B., Chen, Y., Guo, L., ve Wei, G. (2020). Carbon nanofiber-based three-dimensional nanomaterials for energy and environmental applications. *Materials Advances*, 1(7), 2163-2181.

Zilva, S. S. (1932). The non-specificity of the phenolindophenol reducing capacity of lemon juice and its fractions as a measure of their antiscorbutic activity. *Biochemical Journal*, 26(5), 1624.

Zor, E., 2012. *Bazı azokaliksaren türevlerinin metal iyonlarına karşı göstermiş oldukları kromojenik kemosensör özelliklerinin spektrofotometrik ve voltametrik metotlarla incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Konya.



