

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

**GLİKOZ ELEKTROOKSİDASYONU İÇİN FARKLI KAPLAMALARIN
KULLANIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Fatih YAŞAR

Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ergun EKİNCİ

AĞUSTOS 2020

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

**GLİKOZ ELEKTROOKSİDASYONU İÇİN FARKLI KAPLAMALARIN
KULLANIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Fatih YAŞAR
(13617130101)**

Kimya Anabilim Dalı

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ergun EKİNCİ
Eş Danışman: Dr. Fatma Bilge EMRE**

AĞUSTOS 2020

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde yüksek lisans boyunca değerli bilgilerini paylaşan, danışman hocam Prof. Dr. Ergun EKİNCİ'ye,

Tüm emek ve yardımları için danışman hocam Arş.Grv.Dr. F. Bilge EMRE 'ye,

Zamanını esirgemedi yardımcı olan Doç.Dr. Aziz PAŞAHAN'a

Çalışmalarımdaki yardımları için Prof. Dr. Süleyman KÖYTEPE, Dr. Ahmet ULU ve İmren ÖZCAN'a,

İsmi sayamadığım bilim insanı olmayı hayat tarzı haline getirmiş tüm iyi insanlara teşekkür ederim.

ONUR SÖZÜ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Glikoz Elektrooksidasyonu İçin Farklı Kaplamaların Kullanımı” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığına ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Fatih Yaşar

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ	i
ONUR SÖZÜ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGE DİZİNİ	viii
SEMBOL VE KISALTMALAR	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. KURAMSAL TEMELLER	2
2.1 Elektrokimya	2
2.1.1 Elektrokimyada kullanılan teknikler	2
2.1.1.1 Dönüşümlü voltametri (CV)	3
2.1.1.2 Diferansiyel puls voltametrisi (DPV)	5
2.1.1.3 Kronoamperometri (CA)	5
2.2 Glikoz	7
2.2.1 Glikozun elektrooksidasyon yöntemleri ve sensör teknolojisi	8
2.2.2 Enzimatik glikoz elektrooksidasyonu ve ilgili sensörler	9
2.2.2.1 Birinci nesil glikoz sensörleri	9
2.2.2.2 İkinci nesil glikoz sensörleri	10
2.2.2.3 Üçüncü nesil glikoz sensörleri	11
2.2.3 Doğrudan (enzimsiz) glikoz elektrooksidasyonu ve sensörler	11
2.3 Glikoz sensörlerinde aranan parametreler	12
2.3.1 Doğrusallık	12
2.3.2 Seçicilik	12
2.3.3 Duyarlılık	12
2.3.4 Yanıt süresi	12
2.3.5 Kararlılık	12
2.4 Poliimit	13
2.5 Nanomateryaller	16
2.6 Metal Nanomalzemelerin Sensör Uygulamaları	17
2.7 Yarı İletken Kuantum Noktalarının Sensör Uygulamaları	18
2.8 İletken Polimerlerin Sensör Uygulamaları	19
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER	21
3.1 Nano-TiO ₂ Sentezi	21
3.2 Cihaz ve Malzemeler	21
3.3 Kimyasallar	23
3.4 Elektrot Yüzey Temizliği	24
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	25
4.1 Poliamik asit (PAA) Modifiye Elektrot	25
4.2 Poliamik asit (PAA)-Nafion Kaplı Elektrot	27
4.3 4,4'-Oksidiftalik Anhidrit Polimit (ODPA-PI) Elektrot	28
4.4 4,4'-Oksidiftalik Anhidrit Polimit-nanoTiO ₂ (ODPA-PI-TiO ₂) Elektrot	30

4.5 ODPa-PI Polimerinin Farklı Elektrot Yüzeylerindeki Glikoz Yanıtları	30
4.5.1 ODPa-PI ile modifiye edilmiş Platin (Pt) elektrot	30
4.5.2 ODPa-PI ile modifiye edilmiş Altın (Au) elektrot	33
4.5.3 ODPa-PI ile modifiye edilmiş Camsı Karbon (GC) elektrot	36
4.6 ODPa-PI Kaplı Pt Elektrodun Glikoz Yanıtı Üzerine Film Kalınlığının Etkisi	40
4.7 ODPa-PI kaplı Pt elektrodun farklı ortamlardaki glikoz yanıtları	44
4.8 ODPa-PI kaplı Pt elektrodun seçiciliği	45
4.9 ODPa-PI-TiO ₂ Kaplı Pt Elektrot	45
4.9.1 ODPa-PI ve ODPa-PI-TiO ₂ kaplı Pt elektrotların glikoz yanıtlarının karşılaştırılması	48
4.9.2 Glikoz yanıtı üzerine TiO ₂ etkisi	48
4.9.3 ODPa-PI-TiO ₂ kaplı Pt elektrodun glikoz için kalibrasyon grafiği	49
4.9.4 ODPa-PI-TiO ₂ kaplı Pt elektrodun kararlılığı	50
4.9.5 ODPa-PI ve ODPa-PI-TiO ₂ elektrotların ardıl glikoz yanıtları	51
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	52
KAYNAKLAR	54
ÖZGEÇMİŞ	60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Dönüşümlü voltametrde potansiyel taraması ve akım potansiyel eğrisi.....	4
Şekil 2.2: Diferansiyel puls voltamettesinde gerilim-zaman grafiği.....	5
Şekil 2.3: Kronoamperometri potansiyel taraması ve akım zaman eğrisi	6
Şekil 2.4: Glikozun anomerik formları α , β	7
Şekil 2.5: Glikoz elektrooksidasyonu sonucu ortaya çıkan formlar.....	8
Şekil 2.6: İkinci nesil (aracılı) biyosensörler	10
Şekil 2.7: En çok kullanılan ticari diamin ve dianhidrit bileşikleri.....	13
Şekil 2.8: Ticari poliimit (Kapton)	14
Şekil 2.9: ODPA-ODA polimeri	14
Şekil 2.10: Poliamik asit FT-IR spektrumu	14
Şekil 2.11: ODPA-PI yapılarına ait FT-IR spektrumu.....	15
Şekil 2.12: Sentezlenen nano-TiO ₂ 'nin XRD sonucu	15
Şekil 2.13: Nano TiO ₂ 'nin SEM görüntüsü	16
Şekil 2.14: Nano ölçekli materyal boyutlarının sınıflandırılması	17
Şekil 3.1: BAS 100W cihazı	22
Şekil 3.2: Elektrokimyasal ölçümlerde kullanılan hücre ve elektrotlar	23
Şekil 4.1: 2 μ l PAA/Pt elektrodun 0.1 M NaOH içerisindeki glikoz yanıtları	25
Şekil 4.2: 2 μ l PAA/Pt elektrodun glikoz yanıtları	26
Şekil 4.3: 0.1 M NaOH ortamındaki 2 μ l PAA/Pt elektrodun H ₂ O enjeksiyonlarına yanıtları.....	26
Şekil 4.4: 2 μ l PAA/Nafion (%50 v/v) kaplı Pt elektrodun glikoz yanıtları.....	27
Şekil 4.5: Şekil 4.4 'e ait somut (genişletilmiş) glikoz yanıtları.....	28
Şekil 4.6: 6 μ l ODPA-PI kaplı Pt elektrodun 0,1 M NaOH çözeltisindeki CV'si	29
Şekil 4.7: 6 μ l ODPA-PI kaplı elektrodun 0,1 M NaOH çözeltisindeki glikoz yanıtları.....	29
Şekil 4.8: 6 μ l ODPA-PI-TiO ₂ kaplı elektrodun 0,1 M NaOH çözeltisi içerisindeki glikoz enjeksiyonlarına yanıtları.....	30
Şekil 4.9: ODPA-PI kaplı platin elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=4, (B) pH=5.....	31
Şekil 4.10: ODPA-PI kaplı platin elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=6, (B) pH=7.....	31

Şekil 4.11: ODPA-PI kaplı platin elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=8, (B) pH=9.....	32
Şekil 4.12: ODPA-PI kaplı platin elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=10, (B) pH=11.....	32
Şekil 4.13: ODPA-PI kaplı platin elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=12, (B) pH=13.....	33
Şekil 4.14: ODPA-PI kaplı altın elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=4, (B) pH=5.....	33
Şekil 4.15: ODPA-PI kaplı altın elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=6, (B) pH=7.....	34
Şekil 4.16: ODPA-PI kaplı altın elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=8, (B) pH=9.....	34
Şekil 4.17: ODPA-PI kaplı altın elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=10, (B) pH=11.....	35
Şekil 4.18: ODPA-PI kaplı altın elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=12, (B) pH=13.....	35
Şekil 4.19: ODPA-PI kaplı GC elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=4, (B) pH=5	36
Şekil 4.20: ODPA-PI kaplı GC elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=6, (B) pH=7.....	37
Şekil 4.21: ODPA-PI kaplı GC elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=8, (B) pH=9.....	37
Şekil 4.22: ODPA-PI kaplı GC elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=10, (B) pH=11.....	38
Şekil 4.23: ODPA-PI kaplı GC elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=12, (B) pH=13.....	38
Şekil 4.24: 2 µl ODPA-PI kaplı Pt elektrodun 0.1 M PBS (pH=7) çözeltisi içerisindeki glikoz yanıtları.....	39
Şekil 4.25: 2 µl ODPA-PI kaplı Pt elektrodun 0.1 M PBS (pH=7) çözeltisi içerisindeki 10 'ar µl PBS (150, 200 ve 250. s) ve 4'er mM glikoz (300-1900. s) yanıtları.....	39
Şekil 4.26: Farklı kalınlıklardaki ODPA-PI kaplı elektrotların glikoz yanıtları (A) 1 µl, (B) 2 µl.....	40
Şekil 4.27: Farklı kalınlıklardaki ODPA-PI kaplı elektrotların glikoz yanıtları (A) 3 µl, (B) 4 µl.....	41
Şekil 4.28: Farklı kalınlıklardaki ODPA-PI kaplı elektrotların glikoz yanıtları (A) 5 µl, (B) 6 µl.....	41
Şekil 4.29: Farklı kalınlıklardaki ODPA-PI kaplı elektrotların glikoz yanıtları (A) 7 µl, (B) 8 µl.....	42
Şekil 4.30: 9 µl ODPA-PI kaplı elektrodun glikoz yanıtı.....	42
Şekil 4.31: 6 µl ODPA-PI kaplı elektrodun 200, 300 ve 400. saniyedeki 1 mM'lık glikoz enjeksiyonlarına karşı alınan yanıtlar.....	43

Şekil 4.32: 6 µl ODPA-PI kaplı elektrodun 1 mM'lık glikoz enjeksiyonlarına yanıtı	43
Şekil 4.33: 6 µl ODPA-PI kaplı elektrodun 1'er mM'lık ardıl NaOH ve glikoz enjeksiyonlarına karşı verdiği yanıtlar.	44
Şekil 4.34: 6 µl ODPA-PI ile kaplı Pt elektrodun 0,1 M NaOH (PH=13) 0,1 M PBS (PH=7) ve 0,1M PBS (PH=13) çözeltileri içerisindeki her 100 saniyede bir yapılan 1 mM glikoz enjeksiyonlarına karşı verdiği yanıtlar.....	44
Şekil 4.35: 6 µl ODPA-PI kaplı elektrodun her biri 0.1 mM olmak üzere NaOH, glikoz, askorbik asit ve ürik asit enjeksiyonlarına karşı davranışı	45
Şekil 4.36: ODPA-PI-TiO ₂ kaplı Pt elektrodun glikoz enjeksiyonlarına yanıtı (A) 250 mv/s, (B) 350 mv/s.....	46
Şekil 4.37: ODPA-PI-TiO ₂ kaplı Pt elektrodun glikoz enjeksiyonlarına yanıtı (A) 450 mv/s, (B) 550 mv/s.....	46
Şekil 4.38: ODPA-PI-TiO ₂ kaplı Pt elektrodun glikoz enjeksiyonlarına yanıtı (A) 650 mv/s, (B) 750 mv/s.....	47
Şekil 4.39: ODPA-PI-TiO ₂ kaplı Pt elektrodun glikoz enjeksiyonlarına yanıtı 850 mv/s,	47
Şekil 4.40: 6 µl ODPA-PI (A) ve 6 µl ODPA-PI-TiO ₂ (B) kaplı Pt elektrotların 1 mM'lık glikoz enjeksiyonlarına karşı verdiği yanıtları.....	48
Şekil 4.41: 6 µl ODPA-PI / % 25 TiO ₂ (A), 6 µl ODPA-PI / % 50 TiO ₂ (B) ve 6 µl ODPA-PI / % 75 TiO ₂ (C) nanokompozit elektrotların 1 mM'lık glikoz enjeksiyonlarına yanıtı	49
Şekil 4.42: 6 µl ODPA-PI-TiO ₂ ile kaplı elektrodun 800-3000 s. arasında her 100 s'de 1 mM glikoz enjeksiyonlarına karşı verdiği yanıtları.....	49
Şekil4.43: 6 µl ODPA-PI-TiO ₂ kaplı platin elektrodun kalibrasyon eğrisi	50
Şekil 4.44: 6 µl ODPA-PI-TiO ₂ kaplı elektrodun 0,1 M NaOH çözeltisi içerisinde 1. Gün (A) ve 1 ay (B) sonundaki 1 mM glikoz enjeksiyonlarına karşı verdiği yanıtlar	50
Şekil 4.45: 6 µl ODPA-PI ve 6 µl ODPA-PI-TiO ₂ kaplı Pt elektrotların 1 mM ardıl glikoz enjeksiyonlarına karşı yanıtları	51

ÇİZELGE DİZİNİ

Çizelge 3.1: Kullanılan kimyasallar.....	23
--	----



SEMBOL VE KISALTMALAR

CV	:Çevrimli Voltametri
DPV	:Differansiyel Puls Voltametrisi
FT-IR	:Fourier transform infrared spektroskopisi
FAD	:Flavin adenin dinükleotid
GOx	:Glikoz oksidaz
GDH-PQQ	:Glikoz dehidrogenaz pirokinolinkinon
I	:Akım
PBS	:Fosfat tampon çözeltisi (0,1 M NaH ₂ PO ₄ / Na ₂ HPO ₄)
PI	:Poliimit
μA	:Akım (mikroamper)
nA	:Akım (nanoamper)
mV	:Milivolt
ODPA	:Oksidifitalik anhidrit
PMDA	:Promellitik dianhidrit
SEM	:Taramalı elektron mikroskobu
Time Base	:Zaman temelli

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

GLİKOZ ELEKTROOKSİDASYONU İÇİN FARKLI KAPLAMALARIN KULLANIMI

FATİH YAŞAR

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

60+xi sayfa

2020

Danışman: Prof. Dr. Ergun Ekinci

Diyabet tanı ve tedavisinde, glikoz ölçümü enzimatik yöntemle yapılmaktadır. Enzimin immobilizasyon güçlüğü, izolasyon/saflaştırma maliyeti, denatürasyonu, sıcaklık ve pH'ya bağımlılığı gibi faktörler, kullanılan yöntemin dezavantajlarıdır.

Bu çalışmada, enzimsiz glikoz sensör tasarımı amaçlanmış ve bu amaçla da kaplama malzemesi olarak; Poliamik asit, Poliamik asit-Nafion, ODPA-Poliimit ve ODPA-Poliimit/TiO₂ hazırlanarak karakterizasyonu yapılmıştır. Daha sonra, polimer modifiye elektrotlar elde etmek amacıyla; Pt, Au ve GC gibi çalışma elektrot yüzeyleri, bu kaplama materyalleri ile kaplanmıştır.

Hazırlanan polimer modifiye elektrotların glikoz sensörü olarak kullanılabilirliği CV, DPV ve TB teknikleri ile incelenmiş ve ilgili sensörlerin yanıt karakteristikleri üzerine, film kalınlığı, çalışma potansiyeli, destek elektrolit türü ve pH etkisi irdelenmiştir.

Sonuç olarak; Poliamik asit-Nafion kaplı materyalin poliamik asite göre elektrot yüzeyine daha iyi tutunduğu, glikoz yanıtlarının daha iyi olduğu, ama her iki elektrodun da düşük kararlılık gösterdiği bulunmuştur. ODPA-Poliimit ve ODPA-Poliimit/TiO₂ ile kaplanmış Pt elektrotlar ile yapılan çalışmalarda ise, glikoz ölçümü için daha tatminkar sonuçlar alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Glikoz , Elektrot, Enzimsiz

ABSTRACT

Master Thesis

USE OF DIFFERENT COATINGS FOR GLUCOSE ELECTROOXIDATION

Fatih Yaşar

İnönü University
Graduate School of Nature and Applied Sciences
Department of Chemistry

60+xi page

2020

Supervisor: Prof. Dr.Ergun Ekinci

In the diagnosis and treatment of diabetes, glucose measurement has been made by enzymatic method. Factors such as immobilization difficulty of the enzyme, isolation / purification cost, denaturation, dependence on temperature and pH are disadvantages of the method used.

In this study, enzyme-free glucose sensor design is aimed and for this purpose, Polyamic acid, Polyamic acid-Nafion, ODPA-Polyimide and ODPA-Polyimide /TiO₂ as a coating material were prepared and characterized. Then, working electrode surfaces such as Pt, Au and GC were coated with these coating materials to obtain polymer modified electrodes

The usability of the prepared polymer modified electrodes as glucose sensor were tested by CV, DPV and TB techniques and the effects of film thickness, working potential, support electrolyte type and pH on the response characteristics of the related sensors were examined.

As a result; It has been found that polyamic acid-Nafion coated material was better adhered to the electrode surface than polyamic acid, glucose responses were better, but both electrodes showed low stability. In studies conducted with ODPA-Polyimide and ODPA-Polyimide/TiO₂ coated Pt electrodes, more satisfactory results have been obtained for glucose measurement.

Keywords: Glucose, Electrode, Enzymeless

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabet, hem ülkemizde hem de tüm dünyada sıklığı giderek artan önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından “salgın” olarak ifade edilen bu kronik hastalık, komplikasyonları dolayısıyla insan vücudunda birçok sistem ve organın olumsuz etkilenmesine yol açmaktadır. Diyabet, tüm dünyada ölüm nedenleri arasında ilk on hastalık arasında sayılmaktadır.

Kan glikoz ölçümü, enzim esaslı test şeritleri ile yapılmaktadır. Diyabet tanısı için bilim insanları her geçen gün yeni yöntemler geliştirmeye çalışmaktadır. Yeni yöntemler arasında ise, kan dışındaki vücut sıvılarının (gözyaşı, tükürük, ter, idrar) kullanımı amaçlanmaktadır. Bu nedenle doğrudan ölçüm yöntemlerinin daha ucuz, steril ve uzun raf ömürlü olacağı düşünülmektedir [1,2].

Enzimatik yöntemle yapılan glikoz ölçümünde kullanılan enzimler, gerek izolasyon gerekse de saflaştırma aşamasındaki maliyet nedeniyle oldukça pahalı maddelerdir. En yaygın ve ciddi problem, enzimlerin doğasından kaynaklanan ve neredeyse yetersiz stabilesidir. Glikoz oksidaz (GOx) diğer enzimlerle karşılaştırıldığında oldukça kararlı olmasına rağmen; üretim, depolama ve kullanım sırasında olası termal ve kimyasal deformasyona maruz kalmaktadır. Bu nedenlerden dolayı enzimsiz glikoz sensörlerinin tasarımı oldukça önemlidir.

Bu çalışmada farklı kaplamalar kullanarak, glikozun enzimsiz olarak tayin edilemeyeceği araştırılmaktadır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Elektrokimya

Elektrokimya; elektrokimyasal sensör, elektrokromik ekran, elektrokaplama, elektrofarez korozyon alanı ve yakıt hücresi gibi bilim ve teknolojide uygulanabilen çok çeşitli konuları içerir. Elektrokimya, bir elektrot (metal, karbon, yarı iletken vb.) ile bir elektrolit arasındaki elektron transferini içeren homojen veya heterojen bir kimyasal işlem olan elektrokimyasal reaksiyonun araştırılmasına odaklanmıştır. Genel olarak, elektrot üzerinde meydana gelen oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonları anodik veya katodik bir işlem olan elektron kaybı veya kazanımı anlamına gelir [3].

Elektron transferinin tartışılmasında, elektrot ve elektrolit arasındaki arayüz, elektriksel çift tabaka adı verilen özellikli bir ara yüzey alanının oluşturulduğu kilit bir noktadır. Bu çift tabakanın elektriksel özellikleri, pratik uygulamalardaki elektrokimyasal ölçümü önemli ölçüde etkiler. Elektrikli çift tabakanın modeli ilk olarak 1897'de Helmholtz tarafından ortaya atılmıştır [4].

2.1.1 Elektrokimyada kullanılan teknikler

Elektrokimyada yaygın kullanılan tekniklerden bazıları; voltametri, amperometri, potansiyometri, kondüktometri ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS)'dir. Amperometride, çalışma elektrodu sabit bir potansiyelde tutulur, zaman ve akım değişiklikleri ile elektrokimyasal oksidasyon/redüksiyon reaksiyonu tespit edilebilir. Voltametrinde, bir dizi değişken potansiyel uygulanarak elde edilen akımın ölçülmesiyle sinyal alınır.

Voltametrik yöntemler arasında doğrusal tarama voltametrisi, döngüsel voltametri, hidrodinamik voltametri, diferansiyel puls voltametrisi, kare dalga voltametrisi, alternatif akım voltametrisi, polarografi ve sıyırma voltametrisi bulunur [5]. Voltametrik teknikler polarografinin keşfi ile gelişerek kalitatif ve kantitatif analizlerde kullanılmaya başlandı. Kantitatif analizlerde İlkovic denklemi kullanılır.

$$i_d = 607 nD^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} C \quad (2.1)$$

i_d : difüzyon akımı (μA),

607: Damlanın geometrisi ve faraday sabitini içeren sayı

n : elektrot reaksiyonunda yer alan elektron sayısı

D : Çözünen maddenin difüzyon katsayısı (cm^2/s)

m : cıvanın özkütlesi (mg/s),

t : cıvanın damlama zamanı (s),

C : çözünen madde konsantrasyonu (mM/l) [6, 7].

Bir elektrokimyasal reaksiyon;

$Ox + ne^- \leftrightarrow Red$ şeklindedir.

Yüksetgenme (Ox), elektrot hücresinde başlangıçta mevcut bir elektroaktif maddenin oksidasyona uğramış yapısını, İndirgenme (Red), ise indirgenmiş yapıyı göstermektedir. Termodinamik olarak tersinir elektrokimyasal reaksiyon için Nernst denkleminin aşağıdaki türü (2,2) geçerlidir.

$$E = E^0 + \frac{RT}{nF} \ln \frac{c(ox)_{x=0}}{c(red)_{x=0}} \approx E = E^0 + \frac{2,303RT}{nF} \log \frac{c(ox)_{x=0}}{c(red)_{x=0}} \quad (2.2)$$

R ; gaz sabiti ($8.3144 J/mol K$)

T ; mutlak sıcaklık (K)

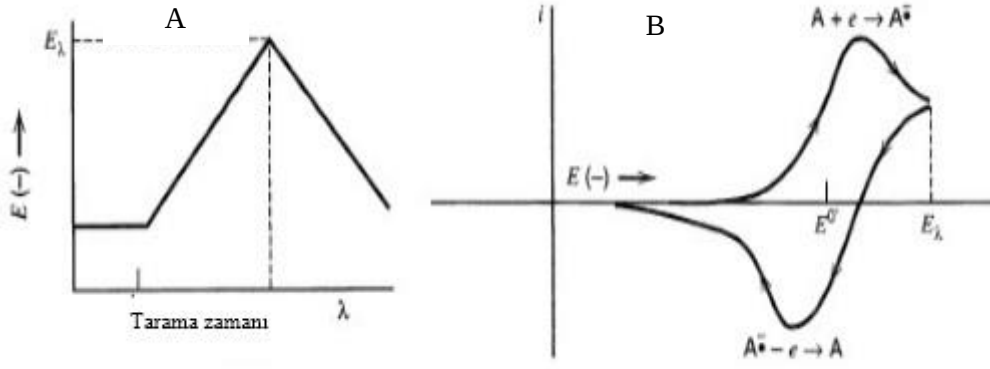
n ; transfer edilen elektron sayısı

F ; Faraday sabiti ($96,485 C/mol$)

E^0 ; Ox/Red çiftinin standart redox potansiyeli [3, 8, 9].

2.1.1.1 Dönüşümlü voltametri (CV)

Elektrokimyasal bilgi edinme tekniklerinden biri olan dönüşümlü voltametri (CV) en çok kullanılan yöntemlerden biridir. Bu teknik, elektron transfer reaksiyonlarının kinetiği ve redox işlemlerinin termodinamiği hakkında bilgi verebilir [8]. Dönüşümlü voltametride çalışma elektrotlarına uygulanan potansiyel zamanla doğrusal olarak değişir. Bir başlangıç potansiyeli ve nihai potansiyel arasında belirli bir tarama hızında elde edilen akım cihaz tarafından kaydedilir. Anodik ve katodik tepe noktaları ve bunlara karşılık gelen pik akımları indirgenme ve yükseltgenme reaksiyonları hakkında bilgi verebilir



Şekil 2.1: Dönüşümlü voltametrde potansiyel taraması ve akım potansiyel eğrisi [7]

Döngüsel potansiyel tarama,

(b) Tarama sonucu ortaya çıkan voltamogram.

Voltamogramlarda çeşitli parametreleri karakterize etmek için Randles-Sevcik denklemi kullanılır.

$$i_p = (2,69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} v^{1/2} \quad (2.3)$$

Bu denklemde;

i_p : akım yoğunluğu,

n : aktarılan elektron sayısı,

A : elektrot alanı (m^2),

C : konsantrasyon (M),

D : difüzyon katsayısı (cm^2/s),

v : tarama hızı (V/s).

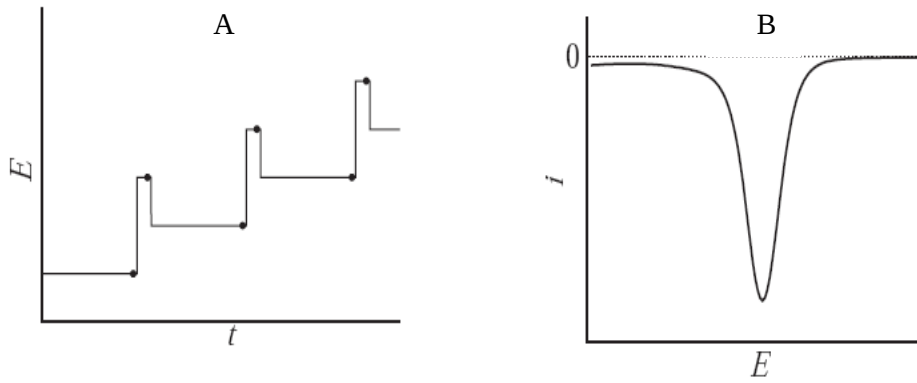
Diğer bir karakterize edici özellik, aktarılan elektron sayısını belirlemek için kullanılabilen pik potansiyeller arasındaki ayırmadır.

$$\Delta E = \frac{0,059 V}{n} \quad (2.4)$$

Tek elektronlu bir işlemin ΔE 'si yaklaşık olarak 59 mV olacaktır. Bu pik potansiyelleri, deney için kullanılan tarama hızından bağımsızdır. Dönüşümlü voltamogramlar çok elektronlu transferlerden oluşan tersinir işlemlerde, tek tek adımlar için potansiyellerin ayrılmasına bağlı olan birkaç farklı pik gösterir. Geri dönüşü olmayan bir işlem için, tek tek pikler daha küçük genliklere sahip olacaktır. Tamamen geri çevrilemez bir sistemde, tarama hızı değiştikçe pik potansiyellerinde kaymalar görülecektir [7].

2.1.1.2 Diferansiyel puls voltametri (DPV)

Bu teknikte akım her sinyalin başında ve sonunda ölçülerek arasındaki fark belirlenir ve potansiyele karşı cihaz tarafından grafiğe geçirilir. Potansiyel tarama yönü, pozitif veya negatif bir akıma karşılık gelen farklı reaksiyon türlerinin (yükseltgenme veya indirgeme) olduğunu gösterir.



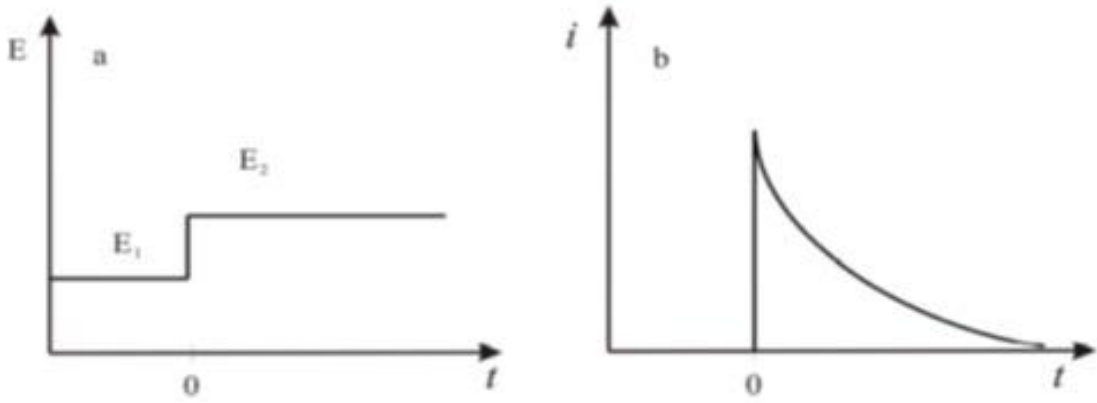
Şekil 2.2: Diferansiyel puls voltamtresinde gerilim-zaman grafiği [9]

(a) Diferansiyel puls voltamtresinde gerilim-zaman grafiği

(b) Tarama sonucunda ortaya çıkan akım-gerilim grafiği

2.1.1.3 Konoamperometri (CA)

Bu teknik çalışma elektrodunun potansiyelinin artırıldığı ve elektrotta meydana gelen faradaik süreçlerden kaynaklanan akımın olduğu elektrokimyasal bir tekniktir [8]. Potansiyelin sabit bir değerde tutulması, çalışma elektrodu ve çözelti arasındaki ara yüzde bulunan elektrokimyasal etkilerden kaçınma avantajına sahiptir. Aşağıdaki şekilde deneyin başlangıcında, çalışma elektrotlarının potansiyeli, hiçbir faradaik reaksiyonun meydana gelmediği E_1 'de tutulur. $T = 0$ 'da, potansiyel uygulandığında, elektroaktif türlerin yüzey konsantrasyonunun etkin bir şekilde sıfır olduğu yeni bir E_2 değerine değiştirilir.



Şekil 2.3: Krontamperometri potansiyel taraması ve akım zaman eğrisi [7]

(a) Tek potansiyel krontamperometri potansiyel zaman grafiği,

(b) Akım-zaman amperogramı,

Difüzyon kontrolü altındaki kontrollü bir potansiyel deneyde, düzlemsel bir elektrotta zamana göre akımdaki değışiklik Cottrell denklemi ile açıklanır (2.5).

$$i(t) = \frac{nFAcD^{1/2}}{\pi^{1/2}t^{1/2}} = kt^{-1/2} \quad (2.5)$$

Burada;

n : elektron sayısı,

F : Faraday sabiti 96485 (C/mol),

A : yüzey alanı (cm²),

c : konsantrasyon (mol/cm³),

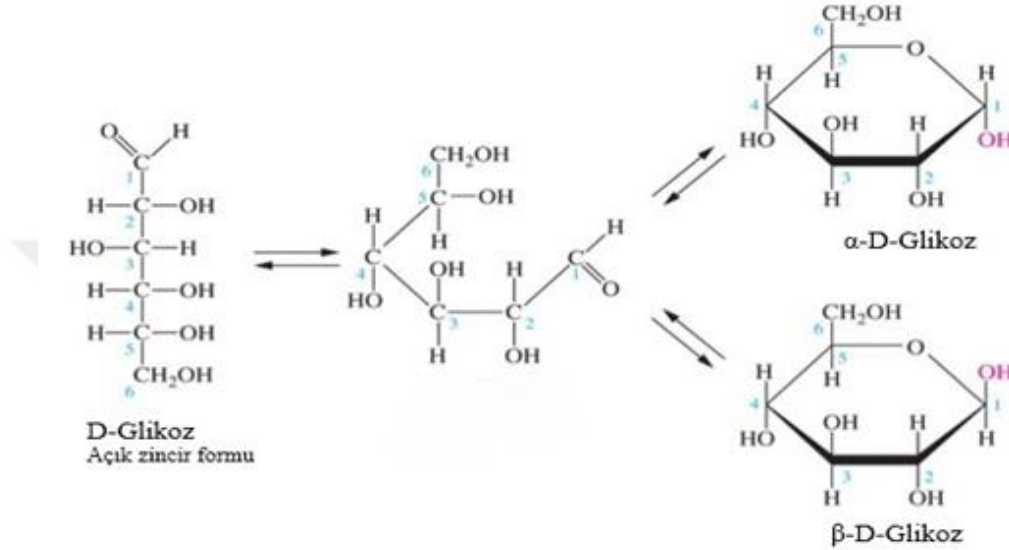
D : elektroaktif türler için difüzyon sabiti (cm²/s) ve

t : zaman (s)

Krontamperometri genellikle difüzyonu ölçmek için kullanılır. Elektroaktif türlerin katsayısı veya çalışma elektrodunun yüzey alanı bulunabilir [3, 7, 9].

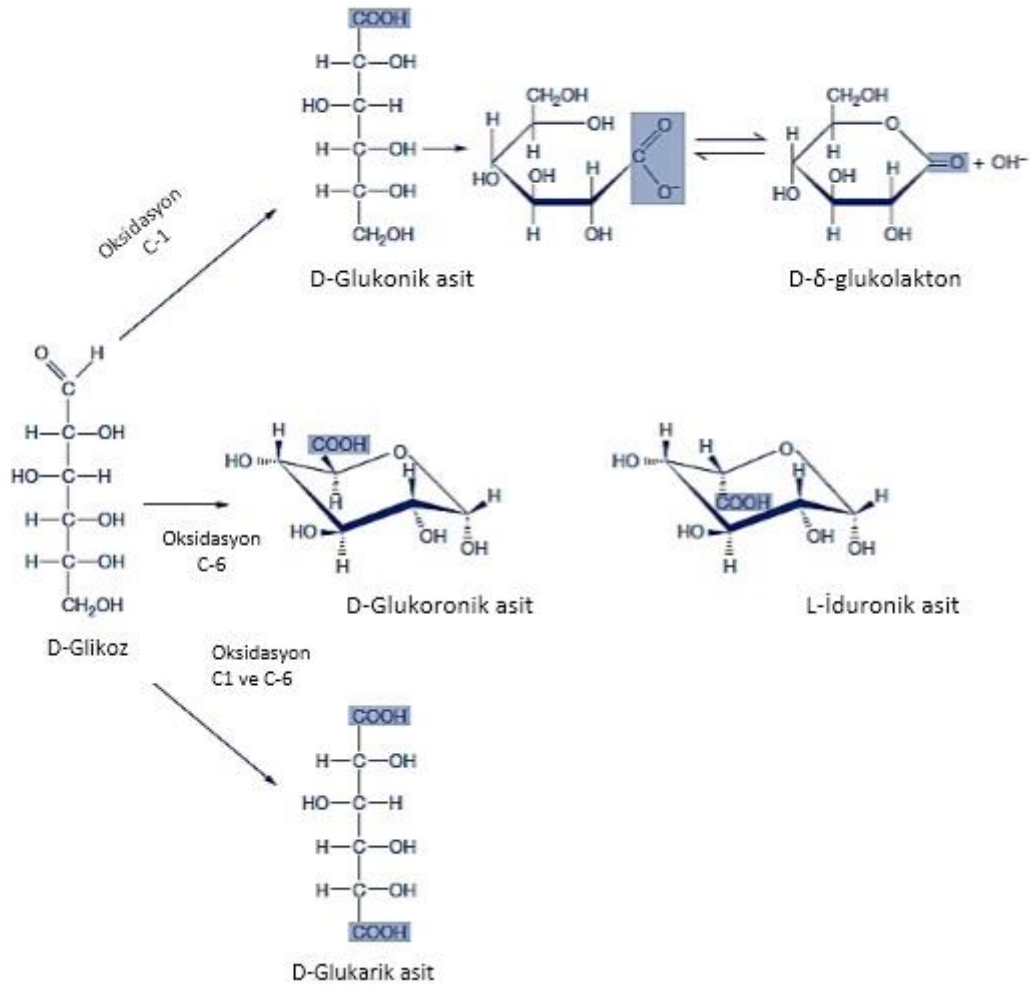
2.2 Glikoz

Canlı hayatında önemli bir yere sahip olan glikoz ($C_6H_{12}O_6$), biri aldehit grubu olmak üzere altı karbon atomu içerir, bu nedenle aldohexoz olarak adlandırılır. Glikoz, D- ve L- olmak üzere iki farklı formu bulunmaktadır. D- formu karışım (α - β) halinde bulunabilir ve sulu çözeltilerde mutarotasyon halinde birbirine dönüşebilir.



Şekil 2.4: Glikozun anomerik formları α , β [10]

Glikoz sulu çözelti içinde %37 α -D-Glikoz ve %63 β -D-Glikoz oranında bulunmaktadır. Glikoz farklı koşullar altında oksidasyona uğradığında karbonhidrat moleküllerinde bulunan hidroksil grupları reaksiyona girer [11–13].



Şekil 2.5: Glikoz elektrooksidasyonu sonucu ortaya çıkan formlar [13]

2.2.1 Glikozun elektrooksidasyon yöntemleri ve sensör teknolojisi

Bir uyarana karşı tepki verebilen sistemler sensör olarak tanımlanabilir. Canlılarda bulunan sensörler elektrokimyasal olarak gerçekleşen iyon hareketlerine sinyal olarak yanıt verirler ve bu sayede canlılarda bulunan organlar birbirleriyle haberleşirler. Yapay sensörler ise arabirimlerde bulunan sistemlerle aynı dili konuşmak zorundadır, bu ise elektron hareketiyle mümkündür. Sensörler sağlık, askeri, uzay sanayi, gıda ve çevre gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Glikozdan glukonik asit eldesi Walter Loeb tarafından 1909 yılında, kurşun bir anot ve sülfürik asit çözeltisinin elektrooksidasyonu sonucunda elde edilmiştir [14]. Üzerinden bir asırdan fazla süre geçmesine rağmen glikoz oksidasyonu, glikoz sensörleri, yakıt pilleri ve diğer birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Glikozun elektrooksidasyonu elektrot reaksiyonlarını oluşturan maddelere göre enzimli ve

enzimsiz olarak sınıflandırılmaktadır. Enzim olarak genel itibariyle glikoz oksidaz, glikoz dehidrogenaz kullanılmaktadır [15].

2.2.2 Enzimatik glikoz elektrooksidasyonu ve ilgili sensörler

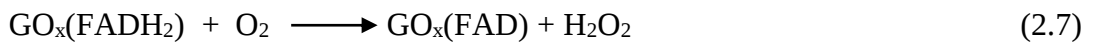
Enzimatik glikoz sensörlerinde kullanılan enzimler ilk zamanlarda *Aspergillus niger* ve *Acinetobacter calcoaceticus*'dan elde edilmiş olmasına rağmen daha sonraları glikoz oksidaz ve glikoz dehidrogenaz enzimleri daha farklı mikroorganizmalardan da üretilmiştir [14],[16].

Glikoz oksidaz, glikoz moleküllerine karşı daha seçici ve diğer enzimlere göre daha kararlı olmasına rağmen, pH=2'nin altında veya pH 8'in üzerinde aktivitesini hızla kaybeder ve 40 °C'nin üzerindeki sıcaklıklarda geri dönülmez şekilde hasar görebilir [17].

Glikoz dehidrogenaz (GDH) enzimi genellikle flavin adenin dinükleotid (FAD) ve pirolokinolin kinon (PQQ) kofaktörleri ile birlikte kullanılır. Glikoz dehidrogenaz, glikoz oksidazdan daha yüksek bir aktiviteye sahiptir ve bu nedenle kan şekeri izleme sistemlerinde daha sıklıkla kullanılır [18]. Bununla birlikte, GDH-PQQ kullanan kan şekeri sensörleri, maltoz veya galaktozdan etkilenebilir ve kullanımdan önce herhangi bir potansiyel ilaç etkileşiminde dikkat gerektirir. GDH-FAD kullanan kan şekeri monitörleri oksijene duyarlı olmayıp, maltoza karşı reaktif değildir, ancak glikoza benzer aktiviteye sahip başka bir şeker şekli olan ksiloza yanıt verirler [19, 20].

2.2.2.1 Birinci nesil glikoz sensörleri

Bu sensörler, kanda bulunan glikoz miktarını sürekli ölçmek için ilk prototip olarak Clark ve Lyons tarafından geliştirilmiştir. Yarı geçirgen polietilen diyaliz membranı kullanılarak, glikoz oksidazın membranda durağan halde olması ve glikozun enzimatik oksidasyon reaksiyonu ile ortaya çıkan oksijen miktarının ölçülmesi ile glikoz miktarı belirlenmiştir [21].

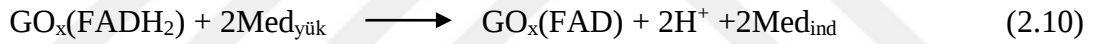
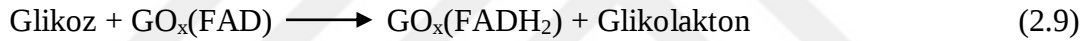


Hidrojen peroksit platin (Pt) anotda oksidasyona uğrar. Transfer edilen elektron sayısı kandaki glikoz moleküllerinin sayısı ile orantılıdır. Birinci nesil glikoz biyosensörleri oksijen veya hidrojen peroksit miktarını tespit eder. Peroksit ölçümü, kişisel glikoz ölçümü söz konusu olduğunda daha pratiktir [22].

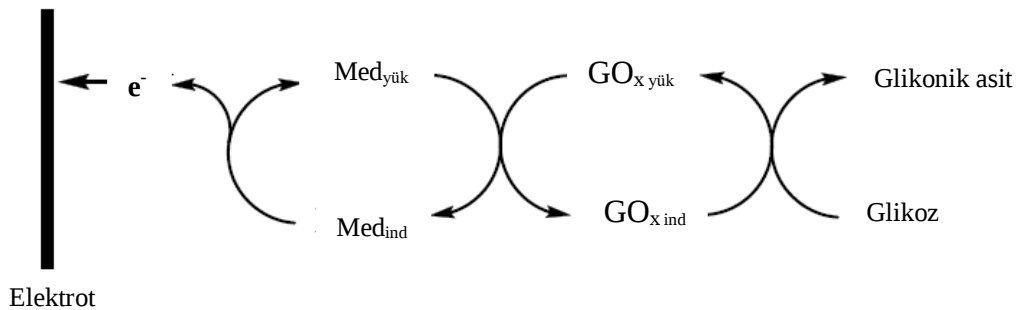
2.2.2.2 İkinci nesil glikoz sensörleri

Birinci nesil sensörlerde O₂ konsantrasyonuna karşı duyarlılık, askorbat, ürat ve parasetamol varlığından önemli ölçüde etkilenmektedir. Bundan dolayı son zamanlarda, elektronlara aracı olabilen elektrot tasarımları ile yeni glikoz sensörleri geliştirilmiştir [19,20].

Flavin Adenin Dinükleotit (FAD) redoks merkezini saran kalın protein tabakası nedeniyle, glikoz oksidazın elektronları herhangi bir engelle karşılaşmadan elektroda aktarması zor görülmektedir. Bu kalın protein tabakası, kendinden direkt bir elektron transfer bariyeri oluşturmaktadır [24]. Bu doğrudan elektron transferi probleminin üstesinden gelmek için farklı stratejiler önerilmiştir. Uygun yöntemlerden biri, doğrudan elektron transferini artırmak için biyosensör elektroduna aracı moleküller eklemektir. Arabulucu (Med), glikoz oksidazın redoks merkezi ile elektrot yüzeyleri arasında elektronlar oluşturabilen (taşıyabilen) düşük redoks potansiyeline sahip küçük moleküllerdir [23, 25–27]. Algılama mekanizmasının şeması aşağıdaki gibidir.



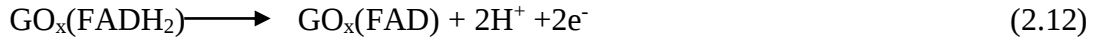
Burada Med_{yük} ve Med_{ind}, arabulucunun yükseltgenmiş ve indirgenmiş formlarıdır. İndirgenmiş form elektrotta yeniden oksitlenir ve aracı maddenin oksitlenmiş formunu yeniden üretirken, akım sinyalini glikoz konsantrasyonu ile orantılı olarak verir. Bu tür arabuluculuk döngüsü Şekil 2.9 de gösterilmektedir.



Şekil 2.6: İkinci nesil (aracılı) biyosensörler [24]

2.2.2.3 Üçüncü nesil glikoz sensörleri

Son yıllarda, aracıyı ortadan kaldırmak ve biyosensörün uzun süreli kararlılığını artırmak için düşük çalışma potansiyeline sahip reaktifsiz glikoz biyosensörleri geliştirilmiştir. Bu teknolojiye, elektron enzimin aktif bölgesi yoluyla doğrudan glikozdan elektroda aktarılır. Aracılardan yokluğu, bu tür üçüncü nesil biyosensörlerin ana avantajıdır ve düşük çalışma potansiyeli nedeniyle çok yüksek bir seçiciliğe yol açar. Bu amaçlar doğrultusunda, birçok redoks-aktif polimer hazırlanmıştır [28–30].



2.2.3 Doğrudan (enzimsiz) glikoz elektrooksidasyonu ve sensörler

İlk olarak 20.yüzyılda başlayan bir süreç olmasına rağmen teknolojinin gelişmesi ile birlikte, doğrudan ölçüm yöntemlerinin geliştiği görülmektedir. İlk olarak Glikozdan glukonik asit eldesi Walter Loeb tarafından 1909 yılında, kurşun bir anot ve sülfürik asit çözeltisi ile elektrooksidasyon sonucunda elde edilmiştir [11]. Alkali ortamdaki glikozun elektrokatalitik oksidasyonu için Cu, Ni, Fe, Pt ve Au elektrotları kullanılmıştır [31]. Enzim kullanılmayan elektrokatalizörler, özellikle metaller, alaşımlar ve karbon bazlı malzemeler ile metal-metal oksit heterojen bazlı nanokompozitlerdir. Tüm katalizörler bir geçiş metali merkezine bağlıdır. Elektrokataliz işleminin genellikle analitin elektrot yüzeyine adsorpsiyonu yoluyla gerçekleştiği gözlenir; bu işlem, metal substratın d-elektronlarını ve d-orbitallerini adsorbat ile uygun bir bağ oluşturmaya izin veren bir işlemdir [32, 33–35].

Glikoz ile birleşerek non-faradaik algılama ile glikozun elektrooksidasyonu temel alınarak birçok sensör geliştirildiği görülmüştür. Özellikle nanoteknolojinin hızlı ilerlemesiyle enzimatik olmayan algılama materyalleri olarak kullanılmaya başlanan çeşitli nano yapılar, insanların hayatını kolaylaştıracak yeni fırsatlar sunmaktadır. Nano gözenekli ve platin bazlı enzimatik olmayan glikoz sensörleri sıcaklık, nem, çözücü ve imalat prosesleri gibi kısıtlamalardan kurtarılabilir. Bu nedenle, enjeksiyon, foto-sertleştirme, termoset, buhar biriktirme ve polimer kaplama gibi güvenilir seri üretim süreçlerinin oluşturulması daha kolay olmalıdır. Bütün deri altı ve üstünde kullanılan enzimatik glikoz sensörlerinin tüm üretim hattının sterilize edilmesini gerektirdiğinden, enzimatik olmayan kan şekeri sensörleri ambalajlamadan hemen önce sterilize edilebilir ve bu da üretim maliyetlerinin düşmesine neden olur. Sensörlerde, nano boyuttaki materyallerin

kullanımının artması ile birlikte su arıtma teknolojileri, yakıt pilleri gibi birçok alanda elektrokimyasal tekniklerinin de önemini giderek artırmaktadır [16].

2.3 Glikoz sensörlerinde aranan parametreler

2.3.1 Doğrusallık

Sensör performansını etkileyen faktörlerden biri olan doğrusallık, konsantrasyona karşılık gelen yanıtın düz bir çizgiye yaklaşma ölçüsü olarak ifade edilir. Elektrokimyasal yanıt ve analit konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi belirleyebilmek için, lineer regresyon yöntemi esas olarak kullanılmaktadır. Lineer regresyon yöntemi kullanılarak, lineerlik, doğruluk (standart hata tahmini), tayin sınırı (LOD) ve kantitatif tayin sınırı (LOQ), önerilen yöntem için tanımlanabilmektedir [36,37].

2.3.2 Seçicilik

Sensör seçiciliği, karışımdaki diğer bileşenlerden etkilenmeden ölçülmek istenen analitin ne ölçüde belirlenebileceği anlamındadır. Maddenin safsızlıklardan etkilenmeden tespit edilmesi açısından önemlidir [38,39].

2.3.3 Duyarlılık

Tayini yapılacak maddenin sabit derişime karşılık gelen yanıt büyüklüğü olarak ifade edilebilir. Elektrokimyasal biyosensörler özellikle kimyasal sensörlere oranla daha yüksek duyarlılığa sahiptirler. Enzim elektrotlarla 10^{-6} M konsantrasyonlara kadar inilebilmektedir [40].

2.3.4 Yanıt süresi

Sensörlerin temel amaçlarından bir tanesi kısa sürede kalitatif ve kantitatif analiz yapabilmesidir. Bu açıdan bakıldığında yanıt süresi önemli bir parametrelerdir. Biyolojik materyal kullanılan sensörlerde, difüzyon hızı, membran özellikleri, tabaka kalınlığı ve elektrot materyalleri yanıt süresini etkileyen parametrelerdir [41].

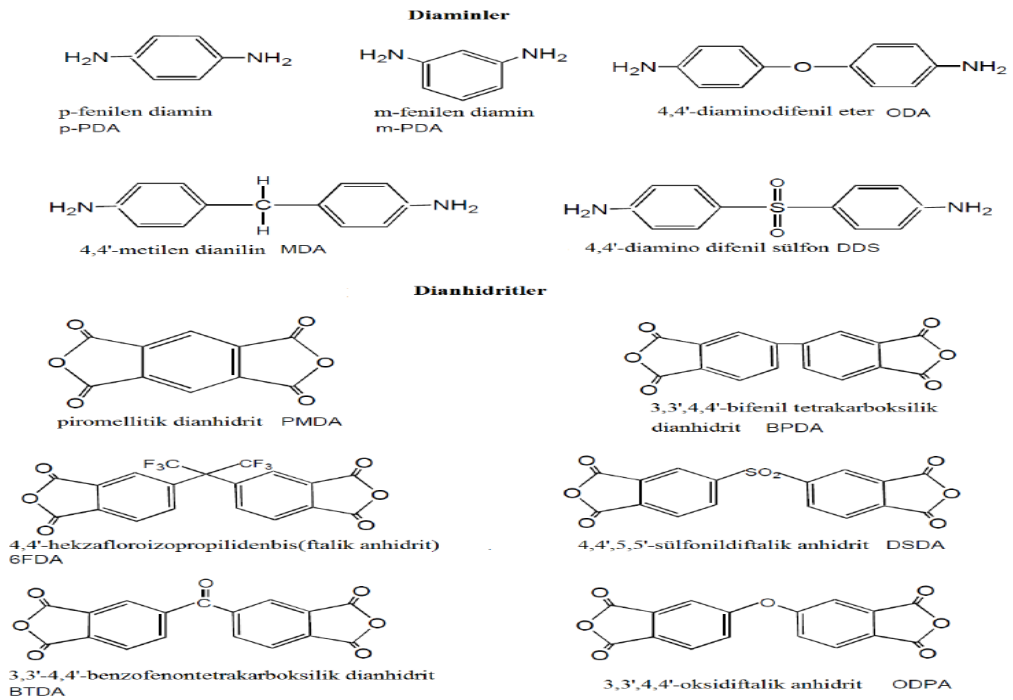
2.3.5 Kararlılık

Kararlılık, bir sensörün ekonomik olup olmasını belirleyen en önemli parametrelerden birisi olup, belirli bir zaman aralığında ilgili sensörün yanıt performansı

hakkında bilgi verir. Belirli bir zaman periyodunda tekrarlanabilir ve güvenilir sonuçlar elde etmek sensör için oldukça önemli bir işlemdir.

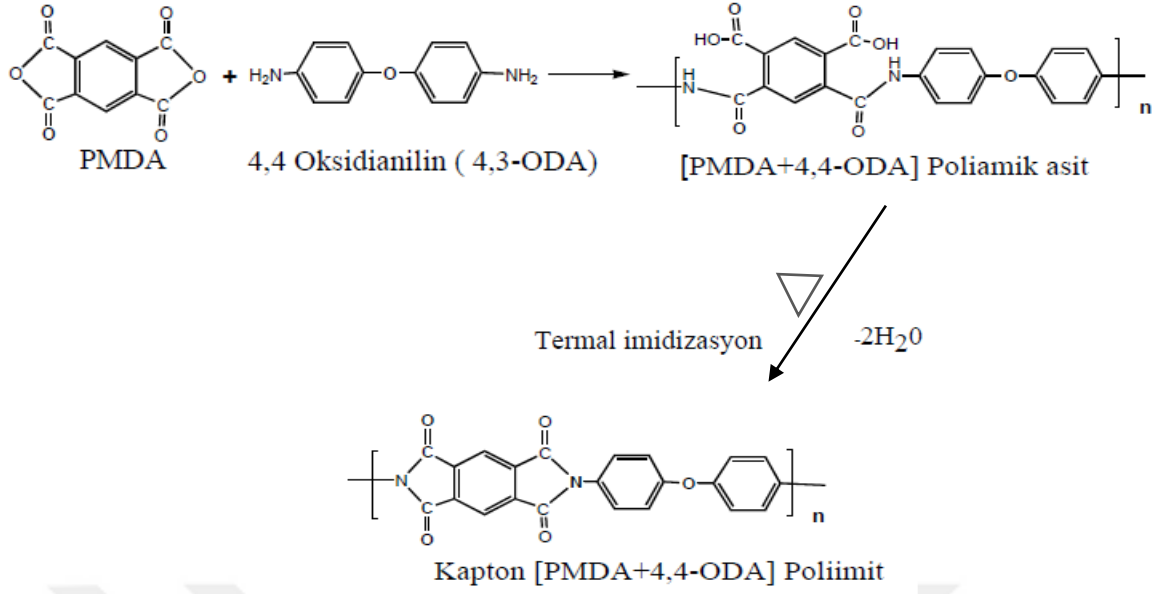
2.4 Poliimit

Poliimitlerin tipik kullanım alanları arasında sensörler, sağlık, elektronik, havacılık ve savunma sanayii gelmektedir. Poliimitler, ısıl dayanımı yüksek, çözgenlere dirençli polimerlerin önemli bir sınıfını temsil eder. Poliimitlerin sentez yöntemlerinden biri olan iki aşamalı bir işlemle sentezlenir. İlk adımda bir ara poli(amik asit) oluşturmak için aromatik dianhidrit ve aromatik diaminin polikondenzasyonu gerçekleşir.

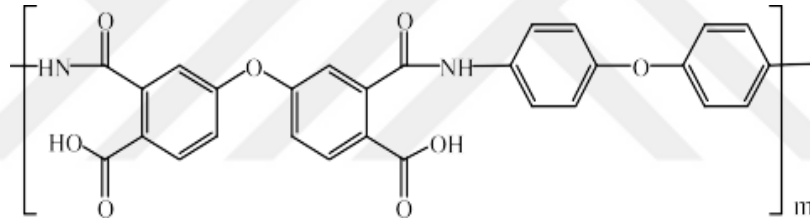


Şekil 2.7: En çok kullanılan ticari diamin ve dianhidrit bileşikleri [42].

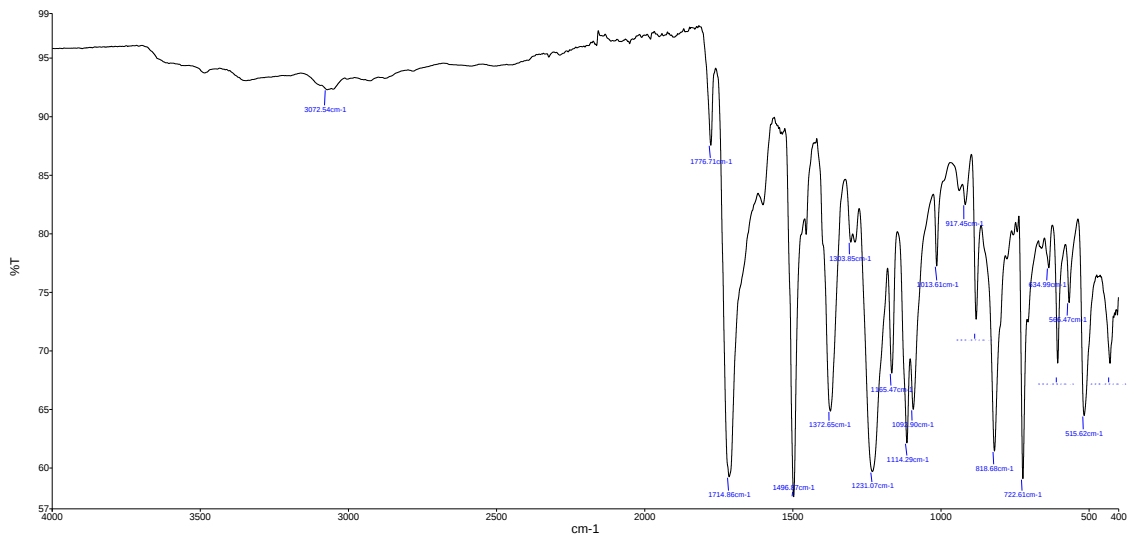
Poli(amik asit) in yüksek sıcaklıklarda dehidrasyonu, poliimit (PI) yapısını verir. Ara poli(amik asit) in aksine, kurlenmiş (yani tamamen imidize edilmiş) PI çözünmez ve yüksek sıcaklık ile oksidatif stabiliteye, iyi elektrik izolasyon özellikleri ve radyasyon direncine sahiptir. Ticari olarak önemli bir PI olan Kapton (DuPont) , film şekilde temin edilebilen bir polipromellitimidir. Kapton, kompozit uygulamalar için özellikle önemli olan düşük su emme özelliğine sahiptir [43–45].



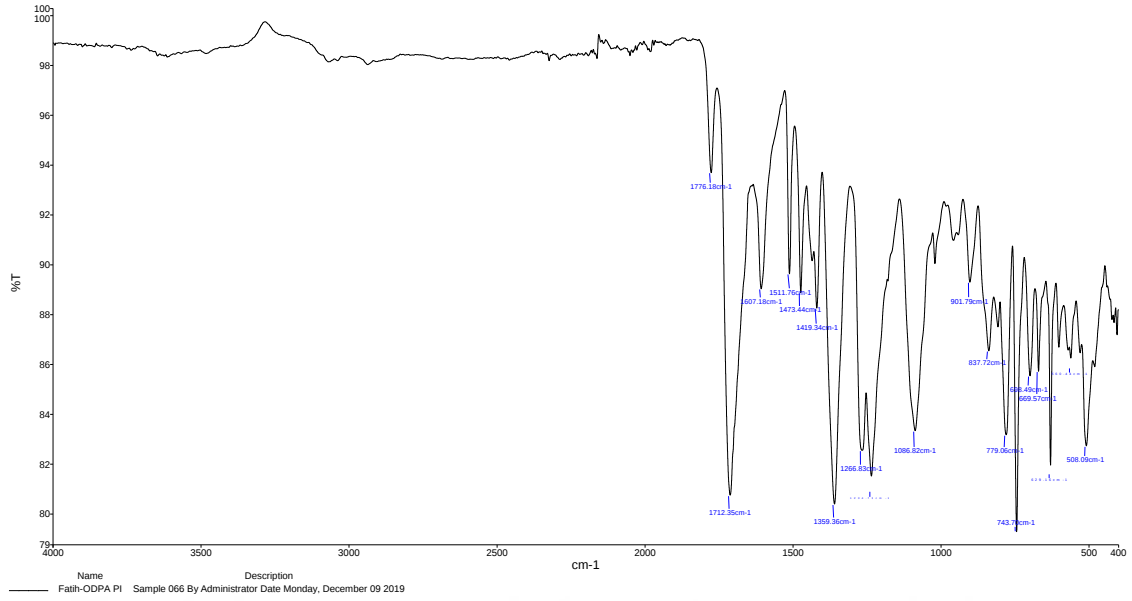
Şekil 2.8: Ticari poliimit (Kapton) [46]



Şekil 2.9: ODPA-ODA polimeri [47]

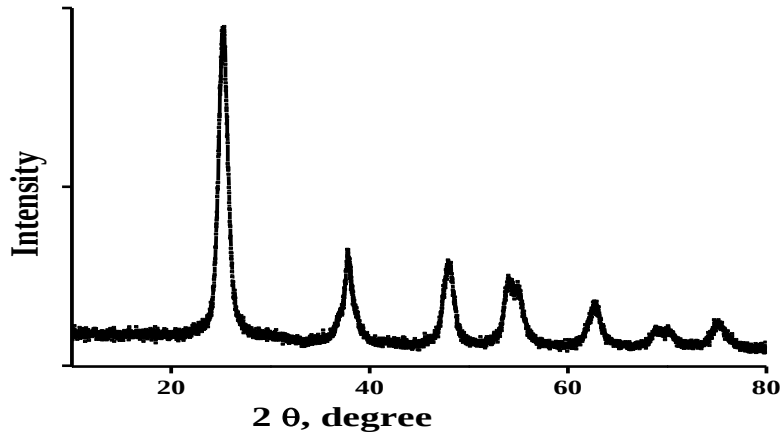


Şekil 2.10: Poliamik asit FT-IR spektrumu

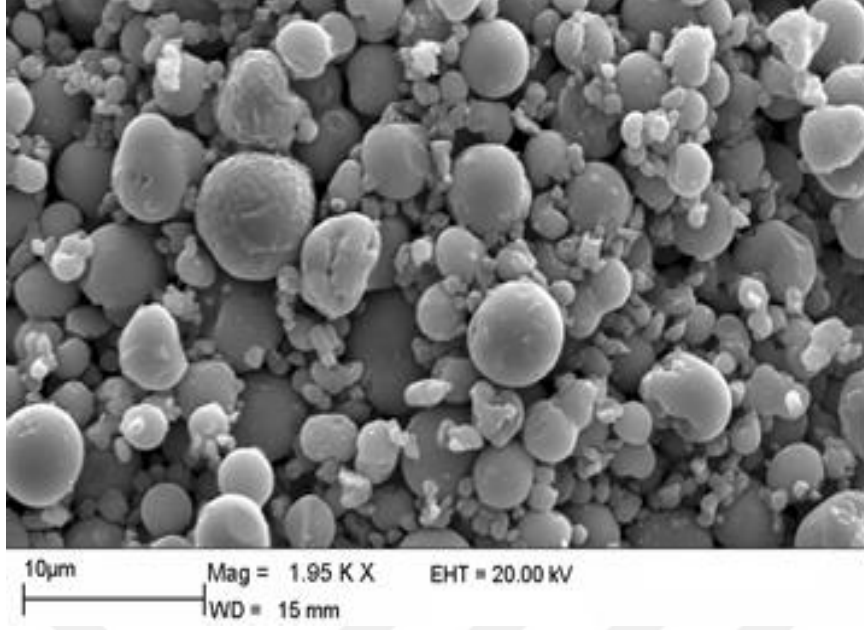


Şekil 2.11: ODPA-PI yapılarına ait FT-IR spektrumu

FTIR spektrumlarının gösterildiği her bir şekilde PAA ve ODPA-PI ile gösterilen spektrumlar poliimit yapılarını karakterize etmektedir. Anhidritlerin absorpsiyonu 1780 ve 1720 cm^{-1} civarında görülmektedir. Literatürde FT-IR üzerine yapılan çalışmalarda imid absorpsiyon bantları 2800-3200 cm^{-1} 'de, OH gerilmesi 1780 cm^{-1} 'de, (C=O) simetrik gerilmesi 1714 cm^{-1} 'de, (C=O) asimetrik gerilmesi 1370 cm^{-1} 'de, (C-N) gerilmesi 720 cm^{-1} 'de imid halkasının deformasyonu ile karakterize edilmektedir [47–50].



Şekil 2.12: Sentezlenen nano-TiO₂'nin XRD sonucu

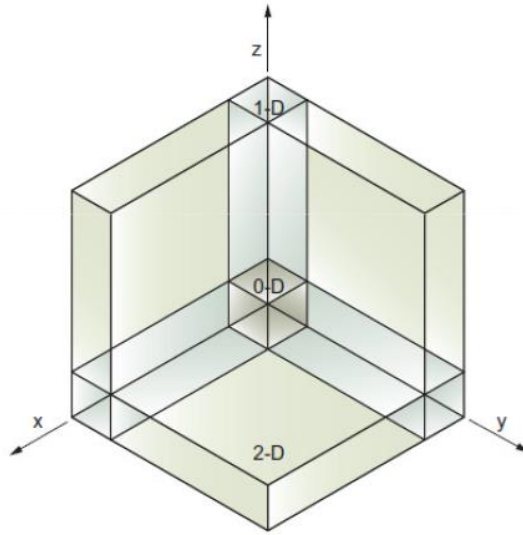


Şekil 2.13: Nano TiO₂'nin SEM görüntüsü

XRD ve SEM görüntülerinde sırasıyla, Nano-TiO₂'nin anataz yapısı ve homojen dağılımı görülmektedir.

2.5 Nanomateryaller

Nanoteknolojinin bilime yeni ufuklar açmasının ardından nanomateryallerin kullanımı artmaya başlamıştır. En azından bir boyutu 1-100 nm arasında olan malzemeler nano malzemeler olarak tanımlanabilir. Nanomalzemeler özel niteliklere sahip nanopartiküllerdir. Nanomalzemelerin katalitik, yüzey aktivitesi, oksidasyon, fotokimyasal, mekanik ve optik gibi birçok faydalı özellikleri bulunmaktadır [51]. Nanoteknolojinin ilerlemesi ile nanomalzemelerin araştırma kapsamı da sürekli genişlemektedir. Genel olarak, sensör teknolojilerinde nanoparçacıklar, nanoteller, nanotüpler, nano gözenekli malzemeler jel ve aerogel dahil olmak üzere birçok film, yığın ve yapı malzemelerine odaklanılmıştır.



Şekil 2.14: Nano ölçekli materyal boyutlarının sınıflandırılması [52]

Sıfır boyutlu (0D) nanomalzemelerde tüm boyutlar nanoölçek içinde ölçülebilir (hiçbir boyut 100 nm'den büyük değildir). En yaygın olarak, 0D nanomalzemeler nanoparçacıklardır. Tek boyutlu nanomateryallerde (1D), bir boyut nano dışındadır. Bu sınıf, nanotüpleri, nanorodları ve nanotelleri içerir. İki boyutlu nano (2D), iki boyutu nano dışındadır. Bu sınıf, grafen, nanofilmler, nano tabakalar ve nano kaplamaları içerir. Üç boyutlu nanomateryallerde (3D), herhangi bir boyutta nano ölçek ile sınırlı olmayan malzemelerdir bütün boyutları makro ölçektedir. Bu sınıf, dökme tozlar, nanoparçacıkların dispersiyonları, nanotel demetleri ve nanotüplerin yanı sıra çoklu nano tabakaları içerebilir [52,53].

2.6 Metal Nanomalzemelerin Sensör Uygulamaları

Metal nanomalzemeler, üstün özellikleri nedeniyle son zamanlarda dökme metallere kıyasla ilgi odağı haline gelmiştir. Nanopartikülleri büyük materyallerden farklı kılan sadece boyutlarının özel önemi değildir. Nanometaller, kimyasal aktivasyonları, enerji absorpsiyonları ve biyolojik hareketlilikleri açısından da büyük metallerden farklı bir yapı ortaya koyarlar. Metal nanopartiküller genel olarak altın, gümüş, platin, palladyum, titanyum, rutenyum, bakır, demir, kobalt, nikel, çinko, mangan veya bunların nano ölçeklerdeki alaşımlarına denir. Metal nanomalzemeler, iyi elektrik iletkenliği, güçlü stabilite, biyolojik uyumluluk, düşük toksik etkilerinden dolayı benzersiz özelliklere sahiptir [54–57]. Metal nanomalzemeler yüksek yüzey enerjisi nedeniyle genellikle kararsızdır ve topaklaşma eğilimindedir. Bu sebeple, metal nanomalzemelerin hazırlanma esnasında,

kaplamanın deformasyon direncini arttırmak için belirli bir miktarda stabilizatör veya yüzey koruyucu madde eklenir. Yaygın olarak kullanılan indirgeyici ajanlar arasında sodyum borohidrür, hidrazin, askorbik asit, sitrat ve poliol bulunur. Polivinilpirolidon (PVP) ve setiltrimetilamonyum bromür (CTAB) genellikle sülfaktan ve stabilizör olarak kullanılmaktadır [58].

Zhang ve arkadaşları, elektron transfer köprüsü olarak altın nanoparçacıklar ve indirgeyici olarak da sitrat kullanarak hemoglobin ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrot üzerine altın nanoparçacıkları sabitleyerek, hidrojen peroksiti ölçmüşlerdir [59].

Wang ve arkadaşları, indirgeyici ajan olarak sodyum bor hidrür, dengeleyici olarak ise sodyum sitrat kullanarak altın nanopartikülleri sentezlediler. Camsı karbon elektrot üzerine hazırlanan nanokompoziti damlatılarak glikoz tayininde kullandılar [60].

Bao ve arkadaşları, TiO_2 nanopartikülleri, glikoz oksidaz ve nafion® kullanarak yeni bir glikoz sensörü hazırladılar. Bu sensör glikoz tayini için duyarlı ve hızlı yanıt süresine sahiptir [61].

2.7 Yarı İletken Kuantum Noktalarının Sensör Uygulamaları

Kuantum noktaları, malzemelerine ve şekline bağlı olarak birçok farklı özelliğe sahip olabilen yapay, nanometre boyutundaki yapılardır. 2-10 nm parçacık çapına sahip kolloidal nanokristallerdir. Ayrıca iki veya daha fazla yarı iletken malzemeden oluşabilir. Genellikle IIB-VIA (CdS , CdSe , CdTe , ZnSe , vb.) ve IIIA-VA (InP , InAs , vb.) periyodik grup elementlerinin etkileşimi ile ortaya çıkan kuantum noktaları, moleküler ve yığınsal malzeme arasında kendilerine has bir sınıf oluşturmuş olup, çekirdek ya da çekirdek-kabuk yapılar şeklinde üretilmektedir. Kuantum noktalarının benzersiz özellikleri kendi kuantum etkilerine dayanır. Algılama elemanları olarak metal ve yarı iletken nanoparçacıklar, fiziksel adsorpsiyon, kimyasal kovalent bağlanma, elektrodpozisyon, redoks polimerleri ile elektro-polimerizasyon gibi yöntemlerle çalışma elektrodu yüzeyinde immobilize edilebilirler. İletken nanopartiküller ile modifiye edilmiş çok katmanlı elektrot kaplamaları, metal-yarı iletken nanoparçacıklar ve çapraz bağlama elemanları ile yüksek yüzey alanına sahip, gözenekli yapıda bir film oluşturur. Bu gözenekli yapı, modifiye edilmiş elektrotlarda alt tabakaların çoğunda güçlü adsorpsiyon yeteneği sağlar. Yani elektrotların yüzeyinde substratlar birikebilir. Bu birikim etkisine ek olarak, bu tür modifiye edilmiş elektrot, substratlar ile spesifik ve seçici etkileşimlere yol açabilir. Elektrot yüzeylerine monte edilen iletken

nanoparçacıkların tek veya çok katmanlı dizileri kontrol edilebilir, aktif alanlar nano elektrotların bir araya getirilmesi olarak düşünülebilir [62–66].

Huang ve arkadaşları, CdSe / ZnS kuantum noktalarının floresan etkilerini kullanarak glikoz tayini yapmışlardır. Bu yöntemin; reaktif hazırlama kolaylığı, düşük maliyeti, enzim immobilizasyonun olmaması, yüksek esneklik ve iyi hassasiyet gibi çeşitli avantajları vardır [67].

Hu ve arkadaşları, hidrojen peroksiti saptamak için kuantum nokta ZnSe'nin özel elektrokimyasal luminesans özelliklerini kullandılar. Böylece hazırladıkları biyosensörün iyi tekrarlanabilirliğe sahip olduğunu ve gerçek örnekler üzerine uygulanabileceğini gösterdiler [68].

Huang ve arkadaşları, insan kan serumunda bulunan immünoglobulinG (İgG) 'yi saptamak için bir gümüş kompozit nanoteller üzerine yüklenen CdSe kuantum noktalarını elektrokemiluminesans sinyal probu oluşturmak amacıyla kullandılar. Kuantum nokta CdSe'nin benzersiz fotoelektrik özellikleri nedeniyle hassas olarak IgG nin tayininde kullanılabileceğini gösterdiler [69].

Li ve arkadaşları, CdTe yarı iletken kuantum noktaları(QD) ve glikoz oksidaz(GOD) ile çok katmanlı filmler hazırlayarak yeni bir kan şekeri ölçüm sensörü geliştirdiler [70].

2.8 İletken Polimerlerin Sensör Uygulamaları

İletken polimerler metallerin ve yarı iletkenlerin elektriksel ve optik özelliklerini gösterebilen organik yapıdaki malzemelerdir. İletken polimerler π -elektron iskeletine sahiptir. Bu π -konjüge edilmiş yapılar polimer zinciri boyunca tek-çift bağ biçiminde uzanır, delokalize π -bağlı elektronlar atomlarla bağlanmadan polimerizasyon zincirinde serbestçe hareket eder. Diaz ve arkadaşları platin elektrot üzerinde elektrokimyasal yöntemle kararlı bir polipirol film oluşturdular [71]. 1977 yılında Shirakawa ve arkadaşları, iletken özelliklerini iyileştirmek için iyot gazı kullanarak poliasetilen polimerinin iletkenlik özelliğini artırmayı başardılar ve bu nedenle 2000 yılında Nobel kimya ödülünü aldılar. Daha sonra araştırmacılar, organik iletken polimerler arasında poli(asetilen), poli(pirol), poli(tiyofen) ve poli(anilin) gibi çok farklı polimerler üzerine yoğunlaştılar. Bu iletken polimerler metaller ve yarı iletkenlere benzer iletkenlik özellikleri gösterirler. Aynı zamanda iyi stabilite ve homojenlik gibi avantajları nedeniyle sensör araştırmalarının ilgi odağı haline gelmiştir [72–78].

Erdođdu ve arkadaşları, Poli(3-metiltiofen) (PMT), polipirol(PPY) ve polianilin (PAN) gibi iletken organik polimerler ile modifiye edilmiş elektrotlar hazırlayarak, bazı organik ve biyolojik moleküllerin voltametrik analizinde kullanmışlardır [79].

Ekinci ve arkadaşları, glikoz oksidaz immobilize polianilin elektrot hazırlayarak askorbik asit, üre, laktoz, süktroz gibi interferansların varlığında amperometrik glikoz ölçümünde kullanmışlardır [80].

Yang ve arkadaşları, düşük tayin sınırı ve yüksek hassasiyete sahip elektrokimyasal glikoz sensörü hazırlamak için glikoz oksidaz-polipirol elektrot kullanmışlardır [81].



3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

3.1 Nano-TiO₂ Sentezi

Titanyum(IV) isopropoksit, $[\text{Ti}(\text{OPr}_i)_4]$, 2-propanol içerisinde, kütlece %10 olacak şekilde ilave edilerek homojen bir karışım elde edildi. Katalizör olarak (HCl) Asit/Ti(OPr_i) oranı molce 0.05/0.07 şekilde tepkime ortamına ilave edildi. Hidroliz-kondenzasyon tepkimesinin başlatılması için H₂O/Ti(OPr_i) (mol/mol) oranı 3 olacak şekilde, su damla damla ilave edildi ve yaklaşık 10 dakika daha tepkime devam ettikten sonra, homojen ve şeffaf çözelti elde edildi. Sol-çözelti, 250 ml'lik teflon kaba ve ardından hidrotermal üniteye yerleştirildi. 200 °C de 4 saat bekletildikten sonra, hidrotermal üniteden çıkarıldı ve oda sıcaklığına soğutuldu. Elde edilen katı TiO₂ tanecikleri santrifüj ile çözelti ortamından ayrıldıktan sonra 40 ° C de vakum etüvünde kurutuldu. Böylece nano boyuta sahip TiO₂ tanecikleri elde edilmiş oldu. Şekil 2.12 ve Şekil 2.13'de sentezlenen nano-TiO₂'lerin XRD ve SEM görüntüleri verilmiştir [82].

3.2 Cihaz ve Malzemeler

Bioanalytical system (BAS 100W) kullanılmıştır. Cihaz performanslı bir bilgisayara bağlanmış olup 2.31 arayüz olarak kendi yazılımını kullanmaktadır.



Şekil 3.1: BAS 100W cihazı

Cihazda kullanılabilen 38 adet teknik aşağıdaki 9 başlık altında gösterilmektedir.[83]

1. Tarama (sweep) Teknikleri
2. Step Teknikleri
3. Puls Teknikleri
4. Kare Dalga Teknikleri
5. Alternatif Akım Teknikleri
6. Sıyırma (Stripping) Teknikleri
7. Hidrodinamik Teknikler
8. Zamana Dayalı (Timebase) Teknikler
9. Miscellaneous Teknikler

Cihaz kişisel bir bilgisayara bağlanarak aygıtın kontrolü, veri depolaması ve işlenmesi bilgisayara yüklenmiştir. Çalışmalarda kullanılan saf su, Milli Pore Milli-Q su arıtma sistemi ile elde edilmiştir. Thermo Orion 4 star marka pH metre kullanılmıştır. 0.1 M NaOH ortamında yapılan amperometrik ölçümlerde kullanılan glikoz çözeltisi 0.1 M NaOH içerisinde hazırlanmıştır.

15 ml cam hücre C2 (cell stand) içine yerleştirilerek dış elektriksel ve manyetik etkenlerden mümkün olan en az şekilde etkilenmesi sağlanmıştır.



Şekil 3.2: Elektrokimyasal ölçümlerde kullanılan hücre ve elektrotlar

Referans elektrot olarak 3 M KCl içindeki Ag/AgCl elektrot kullanılmıştır. Çalışma elektrodu olarak polimer filmlerle modifiye edilmiş platin, altın ve GC elektrotlar kullanılmıştır. Yardımcı elektrot olarak ise, spiral disk şeklindeki platin elektrot kullanılmıştır.

3.3 Kimyasallar

Kullanılan kimyasal maddeler ile ilgili bilgiler aşağıdaki verilmiştir.

Çizelge 3.1: Kullanılan kimyasallar

4,4'-oksidifalik anhidrit (ODPA -% 98)	Sigma-Aldrich
Poli (piromellitikdianhidrid-ko-4,4'-oksidianilin)	Sigma-Aldrich
1-Metil-2-Prolidon (NMP—%99.5)	Fluka
Nitrik asit (HNO ₃ % 70)	Merck
Nafion	Aldrich
D-(+) Glikoz H ₂ O	Sigma-Aldrich
Ürik asit	Darmstat, Merck
L-Askorbik asit (%98)	Merck
Titanyum tetraizopropoksit (% 97)	Alfa
i-Propil alkol (PrOH)	Riedel de Haen
Sodyum dihidrojenfosfat NaH ₂ PO ₄	Sigma-Aldrich
Disodyum hidrojenfosfat Na ₂ HPO ₄	Sigma-Aldrich
Potasyum klorür (KCl—%99)	Sigma
Sodyum hidroksit (NaOH-%98)	Sigma-Aldrich

3.4 Elektrot Yüzey Temizliği

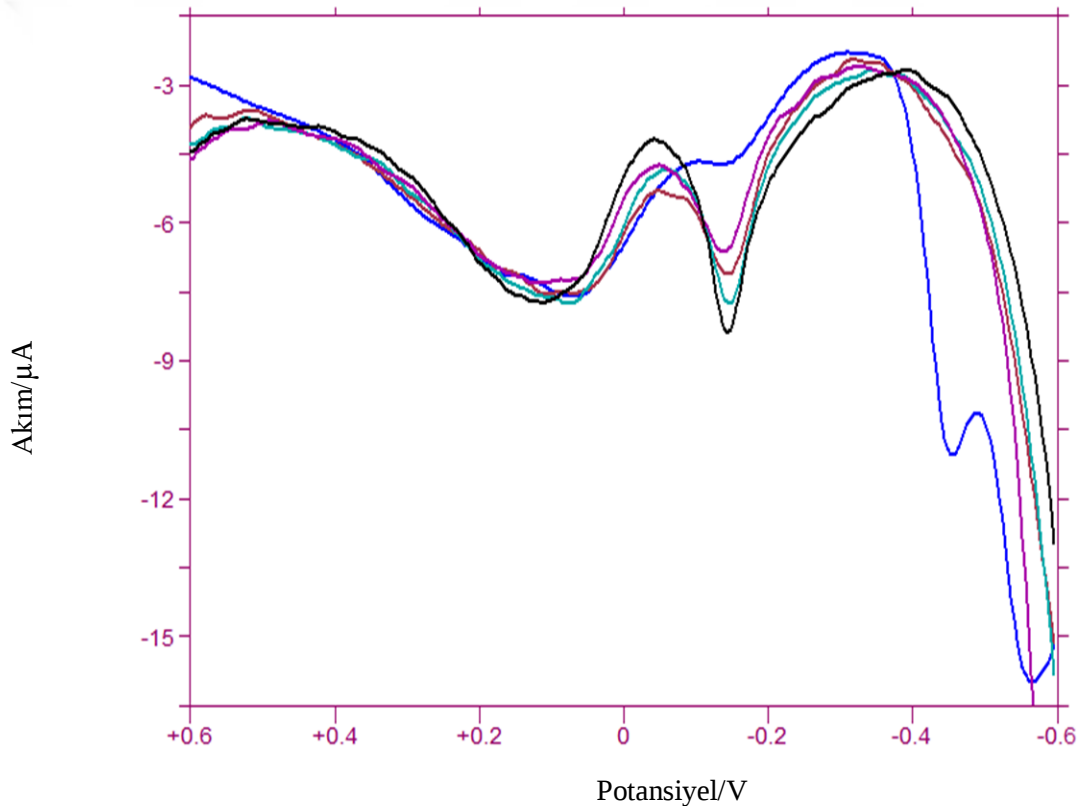
Referans elektrot, kullanılmadığı zamanlarda saf su ile temizlenerek 3-3,5 M KCl içeren çözeltide muhafaza edilmiştir. Çalışma elektrotları temizlenmiş kadife ped üzerine bir miktar Alimüna (0,5-1) mikron pasta ile 8 çizilerek daha sonra 90 derece döndürölüp tekrar 8 çizilerek parlatılmıştır [84]. Yardımcı elektrot olarak kullanılan platin elektrotların temizliği; alevde ısıtılarak ve 3M HNO₃ çözeltisi içinde ultrasonik banyoda 3 dakika tutularak, daha sonra ise distile su ile yıkanarak yapılmıştır.



4. ARAŞTIRMA BULGULARI

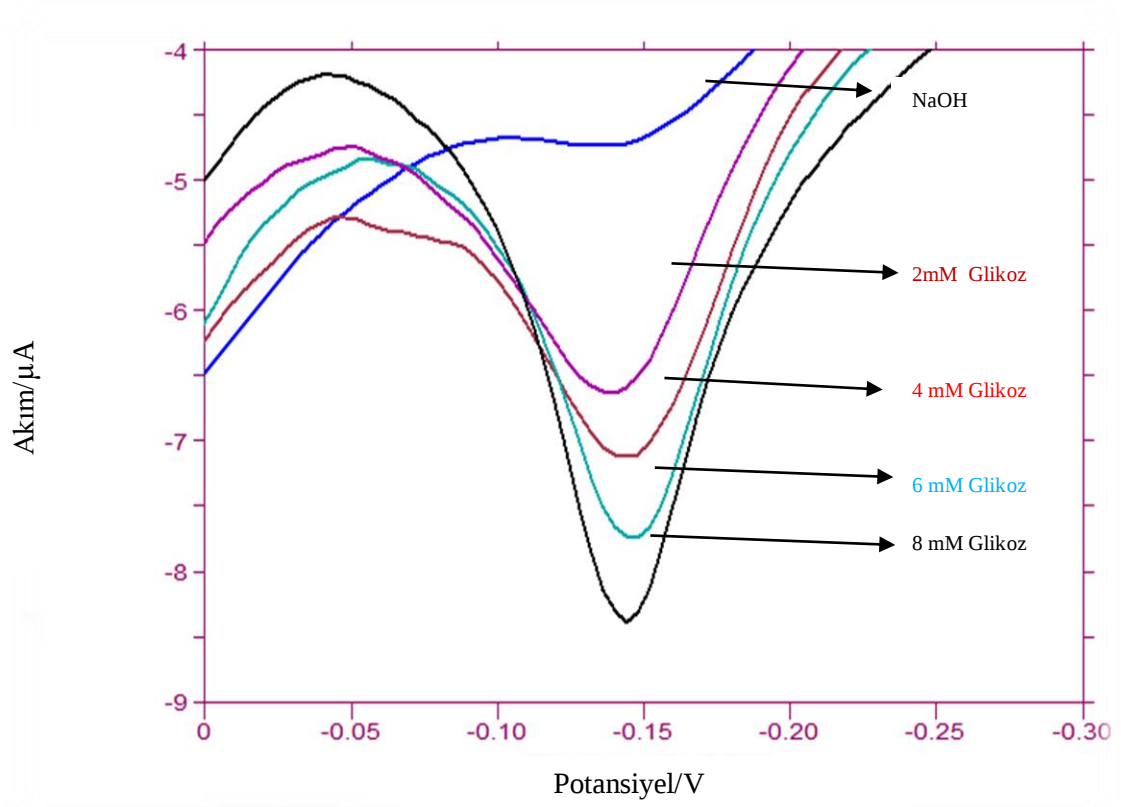
4.1 Poliamik asit (PAA) Modifiye Elektrot

Farklı kalınlıklarda ($0.5-4 \mu\text{l}$) PAA/Pt elektrotlar hazırlanarak, bu polimer modifiye elektrotların bazik ortamdaki glikoz yanıtları incelenmiştir.

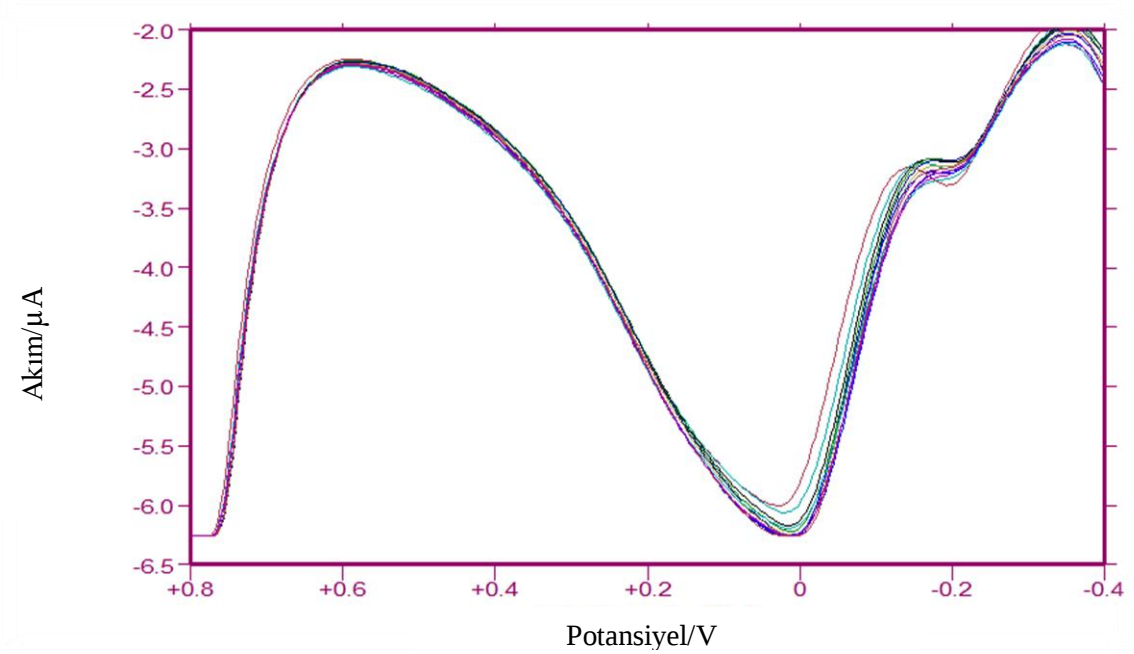


Şekil 4.1: 2 µl PAA/Pt elektrodun 0.1 M NaOH içerisindeki glikoz yanıtları

Farklı kalınlıklardaki polimer modifiye elektrotlardan, 2 µl kaplı PAA/Pt elektrodun glikoz yanıtlarının daha iyi olduğu görülmüştür. Aşağıdaki şekilde bu elektrodun, 2,4,6,8 mM'lık ardıl glikoz yanıtları daha somut bir şekilde gösterilmiştir.



Şekil 4.2: 2 µl PAA/Pt elektrodun glikoz yanıtları

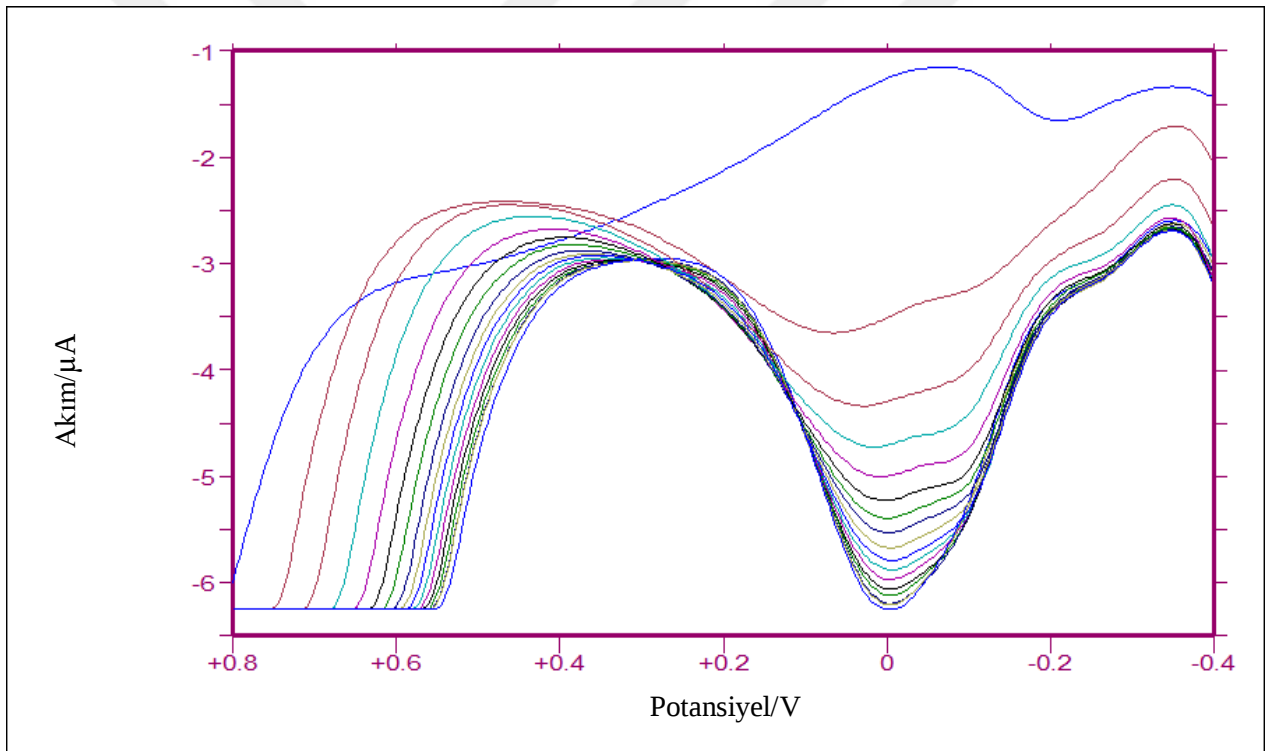


Şekil 4.3: 0.1 M NaOH ortamındaki 2 µl PAA/Pt elektrodun H₂O enjeksiyonlarına yanıtı

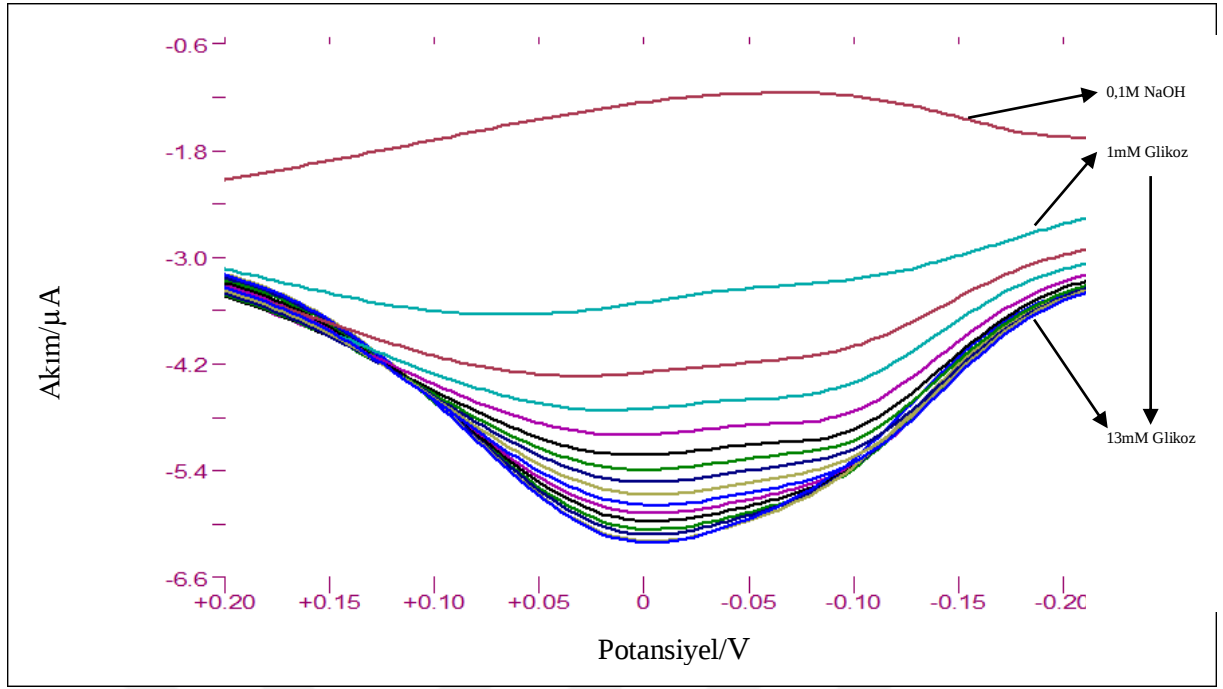
Şekil 4.3 deki H₂O enjeksiyonları sonucunda Pt elektrot yüzeyindeki polimerik filmin deformasyona uğradığı gözlemlendi. Bu problemin yenilebilmesi amacıyla ilgili elektrodun nafion ile güçlendirilmesi kararlaştırıldı.

4.2 Poliamik asit (PAA)-Nafion Kaplı Elektrot

Poliamik asit, platin elektrotların yüzeyinde uzun süre tutunamadığı için çapraz bağlayıcı olan nafion sayesinde yüzeyde daha kararlı bir şekilde tutunması amaçlanmıştır. Bu amaçla, farklı miktarlarda Nafion içeren PAA/Nafion/Pt elektrotlar hazırlanarak glikoz yanıtları incelenmiştir. Aşağıdaki Şekil 4.4-5 de görüldüğü gibi, en iyi sonuç 2 µl PAA/Nafion (%50 v/v) Pt elektrot ile elde edilmiştir.



Şekil 4.4: 2 µl PAA/Nafion (%50 v/v) kaplı Pt elektrodun glikoz yanıtları

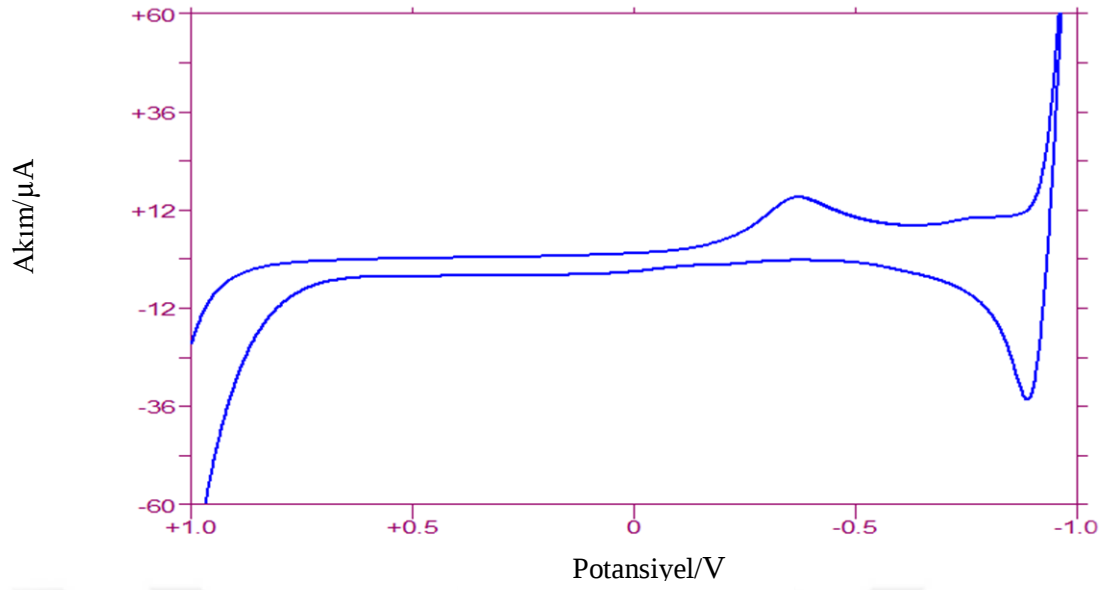


Şekil 4.5: Şekil 4.4 'e ait somut (genişletilmiş) glikoz yanıtları

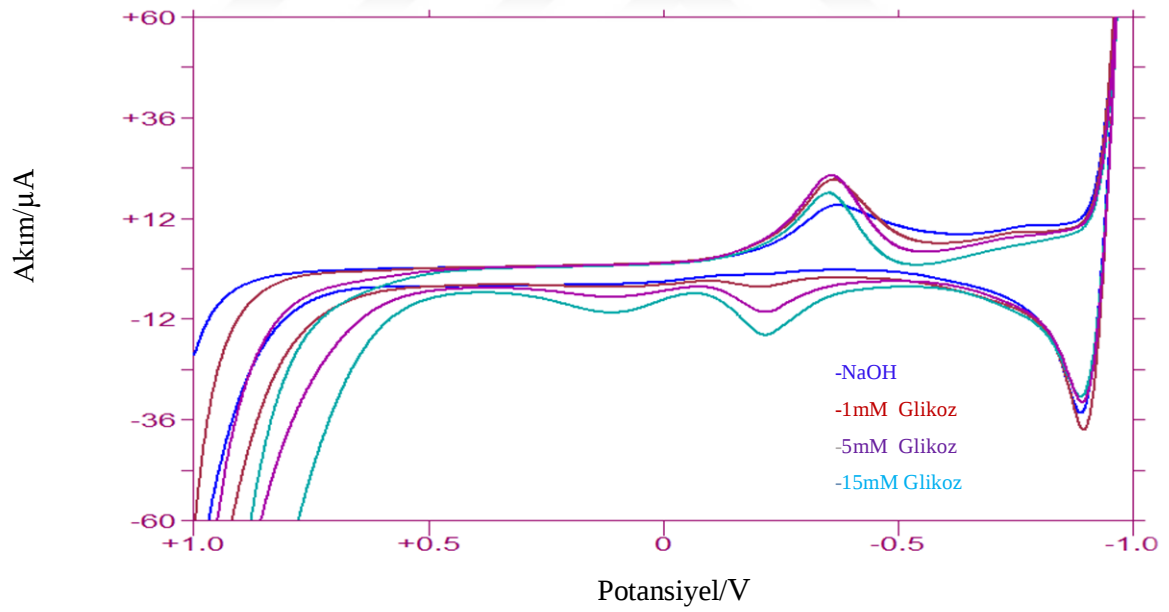
Şekil 4.5'te görüldüğü gibi doğrusal glikoz yanıtları alındığı halde, elektrodun tek kullanımlık olduğu yani ikinci kez kullanıldığında doğrusal yanıtlar alınamadığı görülmüştür. Bu elektrot nafion içermeyen elektroda kıyasla daha yüksek derişimdeki glikoz enjeksiyonlarına yanıt verdiği halde, ikinci kez kullanılamıyor olması oldukça önemli bir sorundur. Dolayısıyla çalışmaya farklı bir polimer kullanılarak devam edilmiştir.

4.3 4,4'-Oksidifthalik Anhidrit Polimit (ODPA-PI) Elektrot

Farklı kalınlıklarda (2,4,6,8,10 μ l) ODPA-PI polimerik film elektrotlar hazırlanmış ve glikoz yanıtları incelenmiştir. İncelenen kalınlıklardan, en iyi yanıt 6 μ l polimer ile kaplanmış elektrot ile alınmıştır.



Şekil 4.6: 6 µl ODPA-PI kaplı Pt elektrodun 0,1 M NaOH çözeltisindeki CV'si

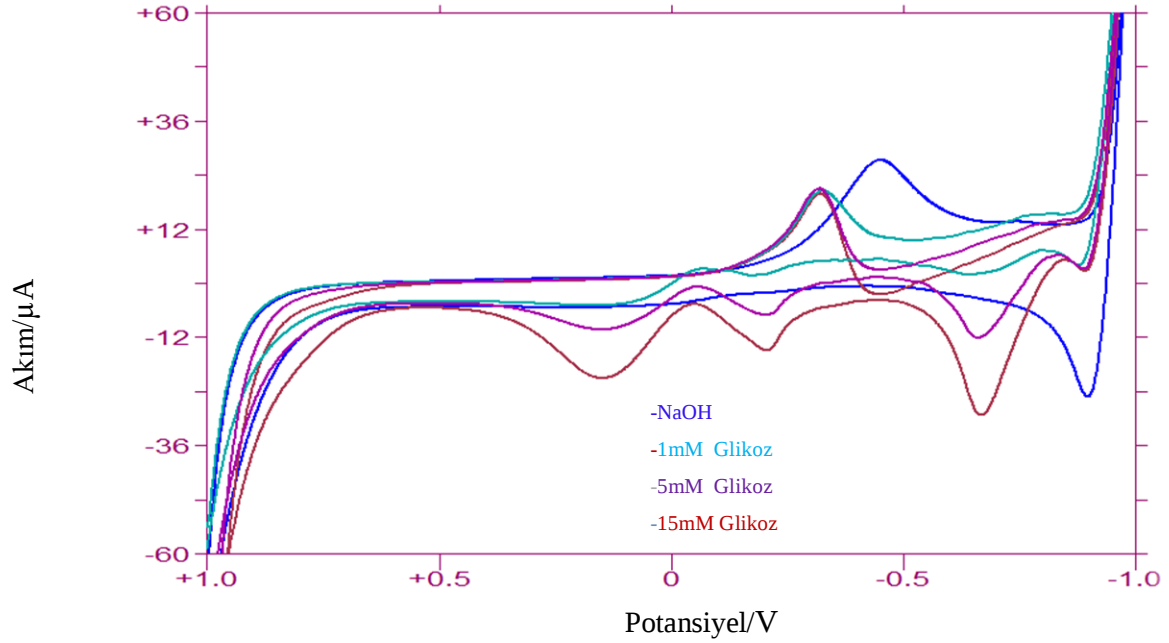


Şekil 4.7: 6 µl ODPA-PI kaplı elektrodun 0,1 M NaOH çözeltisindeki glikoz yanıtları

Şekil 4.7’de görüleceği üzere, 0,1 M NaOH çözeltisinde bulunan 6 µl ODPA-PI kaplı elektrodun üç ardıl glikoz enjeksiyonlarına doğrusal yanıtlar verdiği görülmüştür.

4.4 4,4'-Oksidifthalik Anhidrit Polimit-nanoTiO₂ (ODPA-PI-TiO₂) Elektrot

%50-50 v/v oranlarında poliimit ve TiO₂ karıştırılarak hazırlanan kompozit, elektrot üzerine damlatılmış ve kurutulmuştur. Bu şekilde hazırlanan nano kompozit kaplı elektrodun ardıl glikoz enjeksiyonlarına verdiği yanıtlar aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.

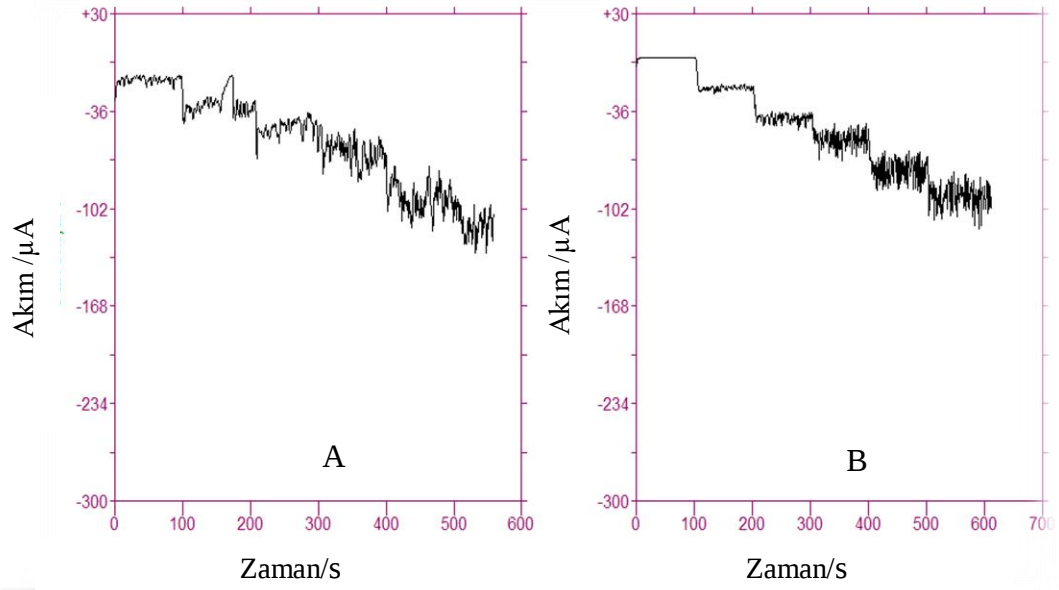


Şekil 4.8: 6 µl ODPA-PI-TiO₂ kaplı elektrodun 0,1 M NaOH çözeltisi içerisindeki glikoz enjeksiyonlarına yanıtı

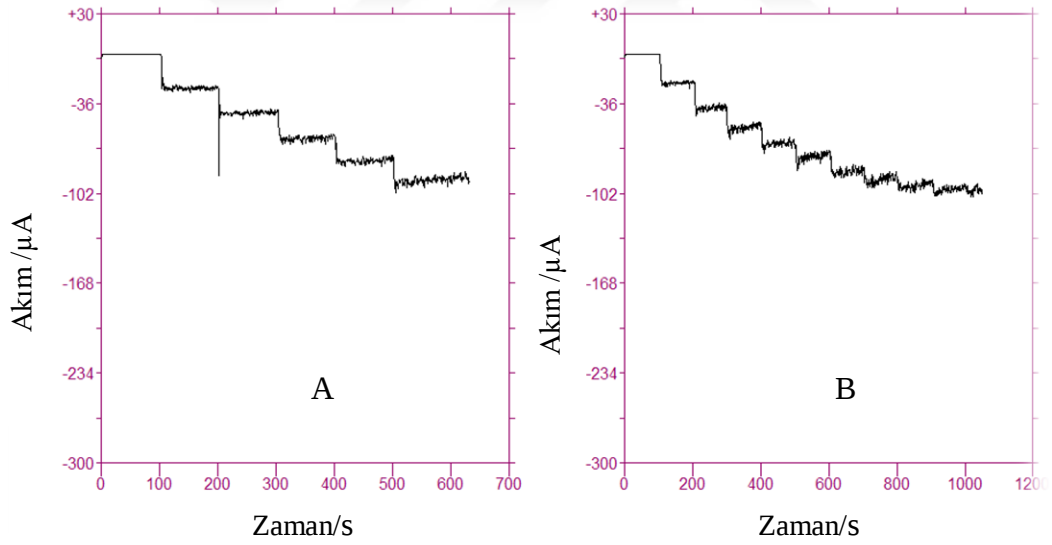
4.5 ODPA-PI Polimerinin Farklı Elektrot Yüzeylerindeki Glikoz Yanıtları

4.5.1 ODPA-PI ile modifiye edilmiş Platin (Pt) elektrot

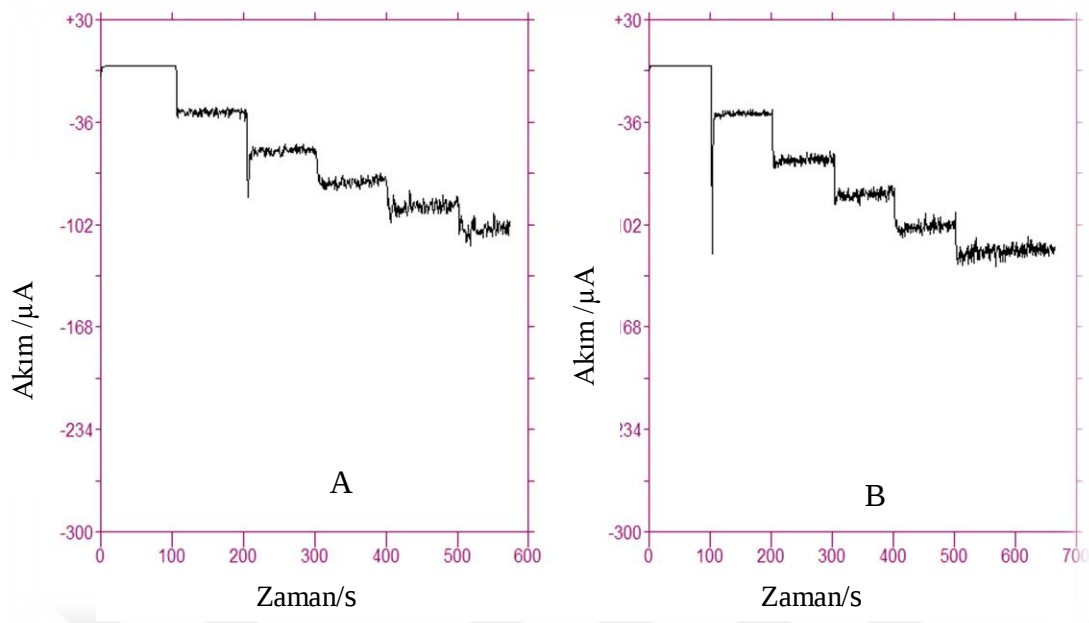
Hazırlanan 6 µl ODPA-PI kaplı platin elektrotların farklı pH'lardaki glikoz yanıtları aşağıda gösterilmiştir. Yaklaşık 100' er saniye aralıklarla yapılan glikoz enjeksiyonlarının her biri 4'er mM glikoza karşılık gelmektedir.



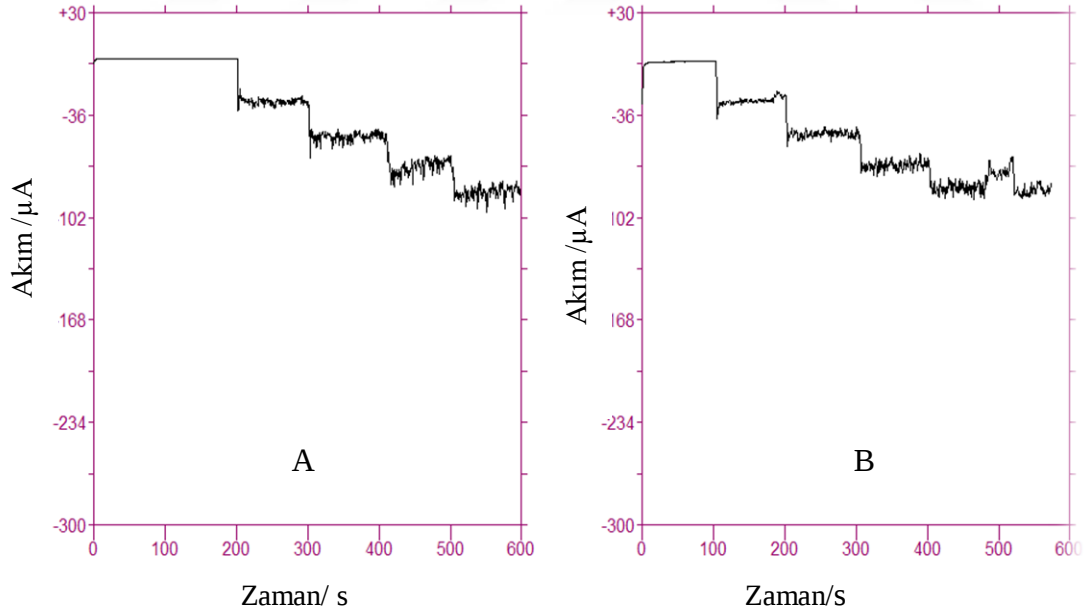
Şekil 4.9: ODPA-PI kaplı platin elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=4, (B) pH=5



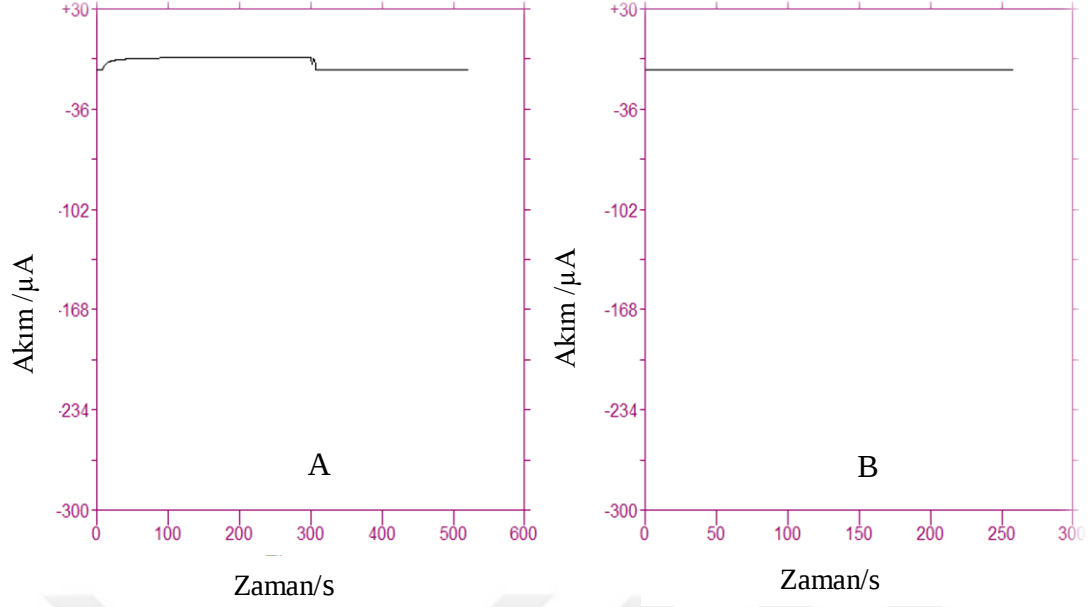
Şekil 4.10: ODPA-PI kaplı platin elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=6, (B) pH=7



Şekil 4.11: ODPA-PI kaplı platin elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=8, (B) pH=9



Şekil 4.12: ODPA-PI kaplı platin elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=10, (B) pH=11

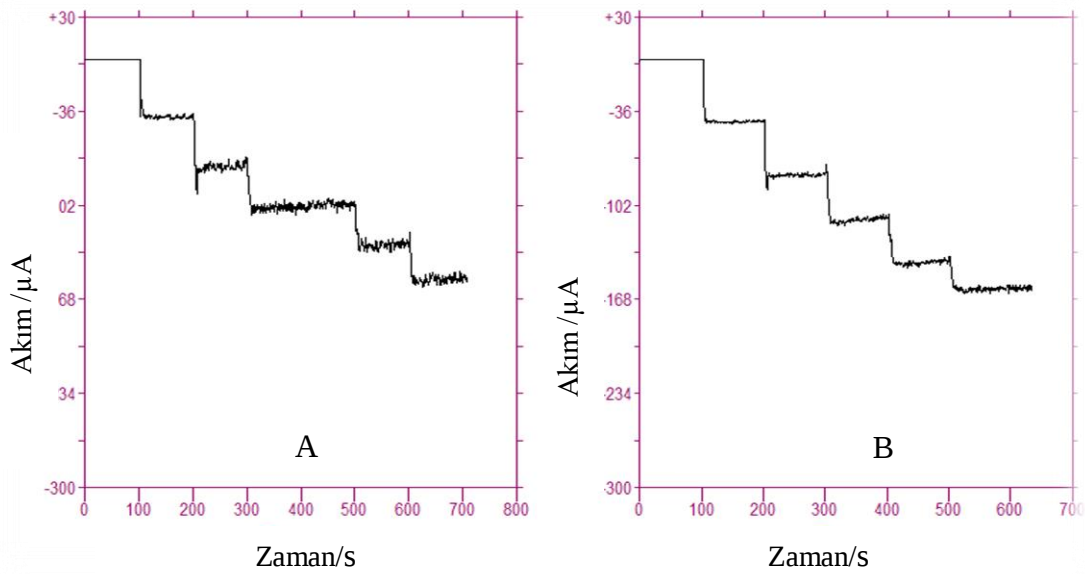


Şekil 4.13: ODPA-PI kaplı platin elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=12, (B) pH=13

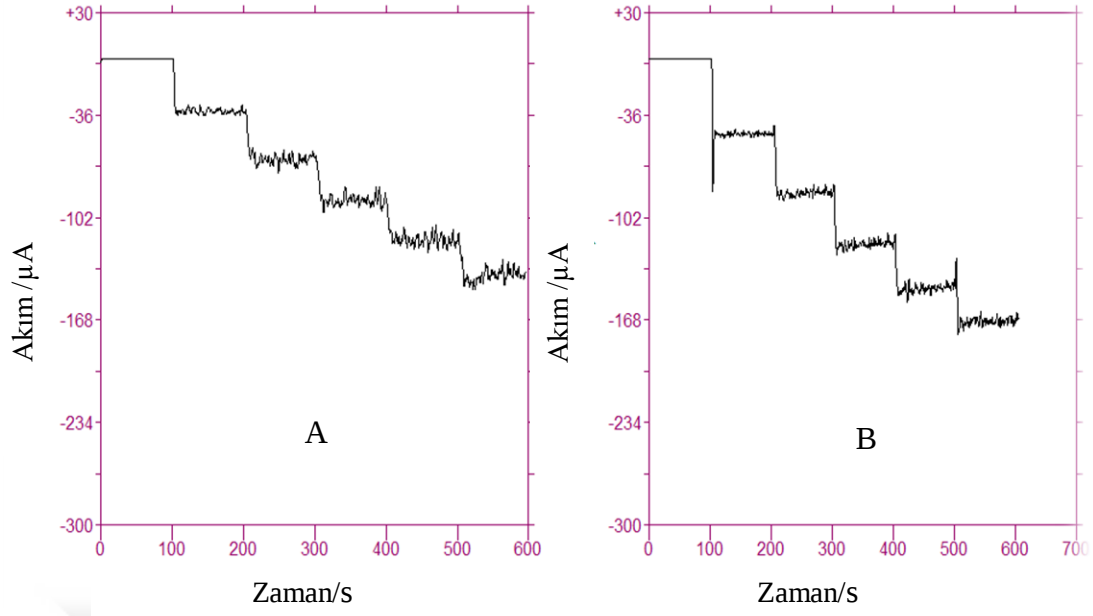
Bu pH çalışmalarından, nötral ortamlardaki yanıtların daha iyi olduğu gözlenmiştir.

4.5.2 ODPA-PI ile modifiye edilmiş Altın (Au) elektrot

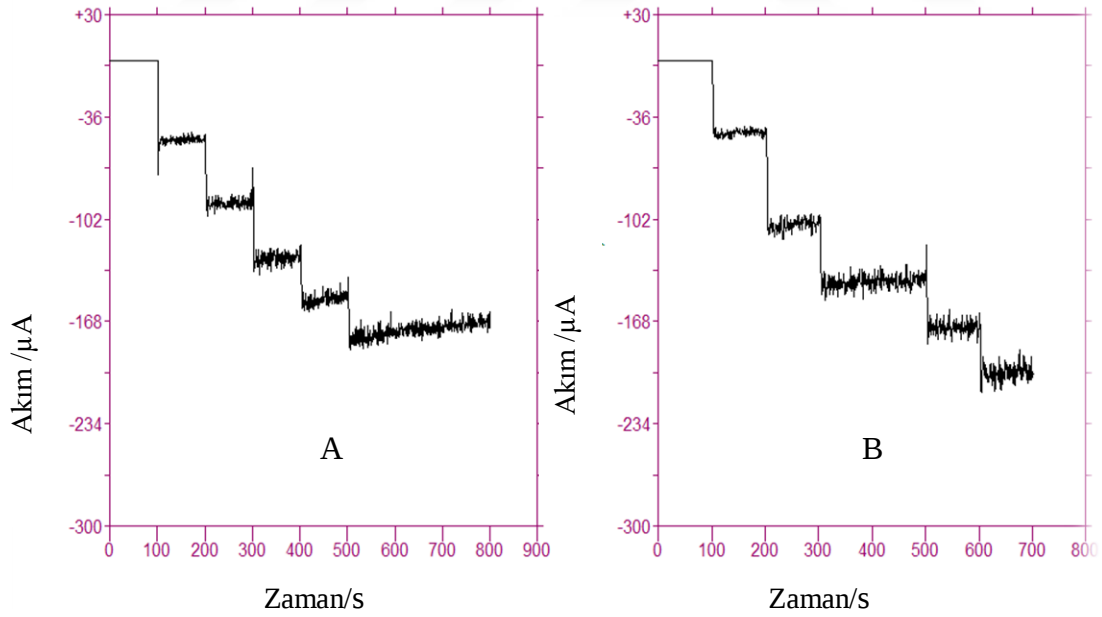
Hazırlanan 6 μl ODPA-PI kaplı altın elektrotların farklı pH'lardaki glikoz yanıtları aşağıda gösterilmiştir. Yaklaşık 100'er saniye aralıklarla yapılan glikoz enjeksiyonlarının her biri 4'er mM glikoza karşılık gelmektedir.



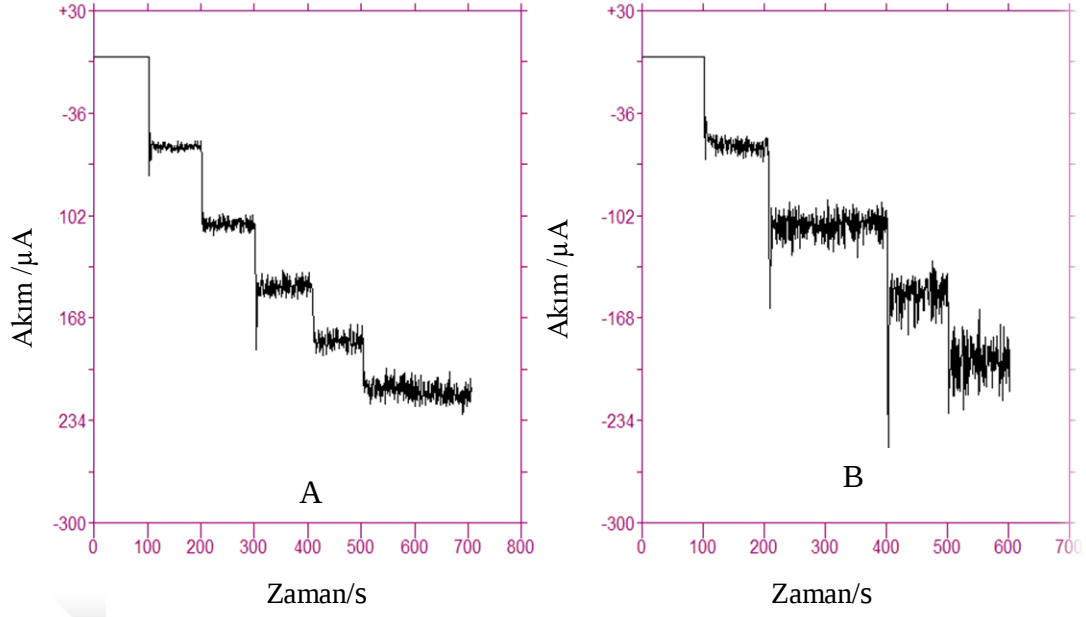
Şekil 4.14: ODPA-PI kaplı altın elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=4, (B) pH=5



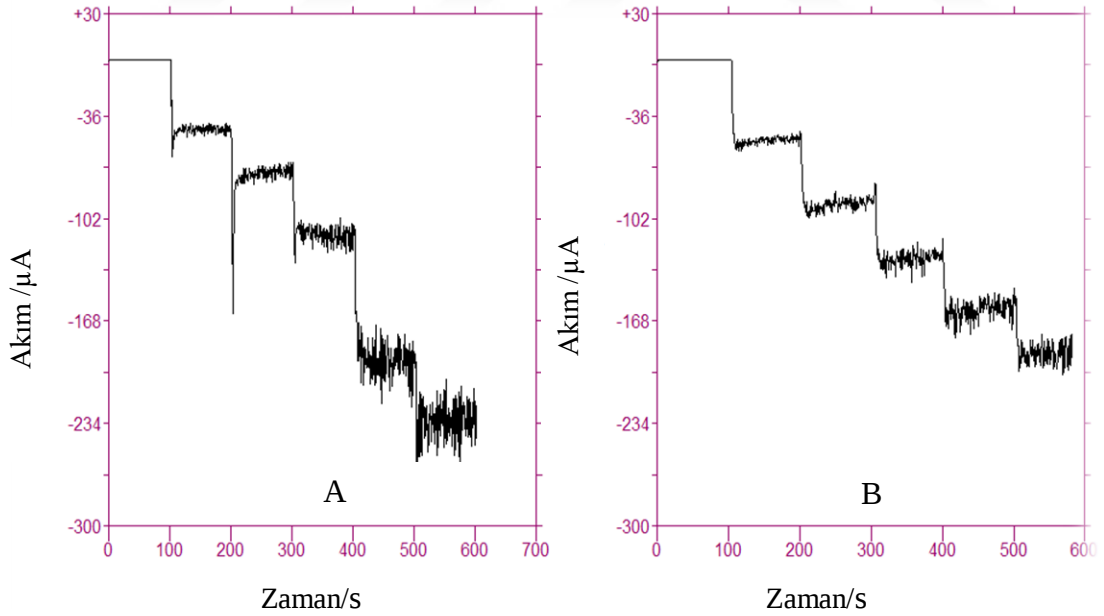
Şekil 4.15: ODPA-PI kaplı altın elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=6, (B) pH=7



Şekil 4.16: ODPA-PI kaplı altın elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=8, (B) pH=9



Şekil 4.17: ODPA-PI kaplı altın elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=10, (B) pH=11

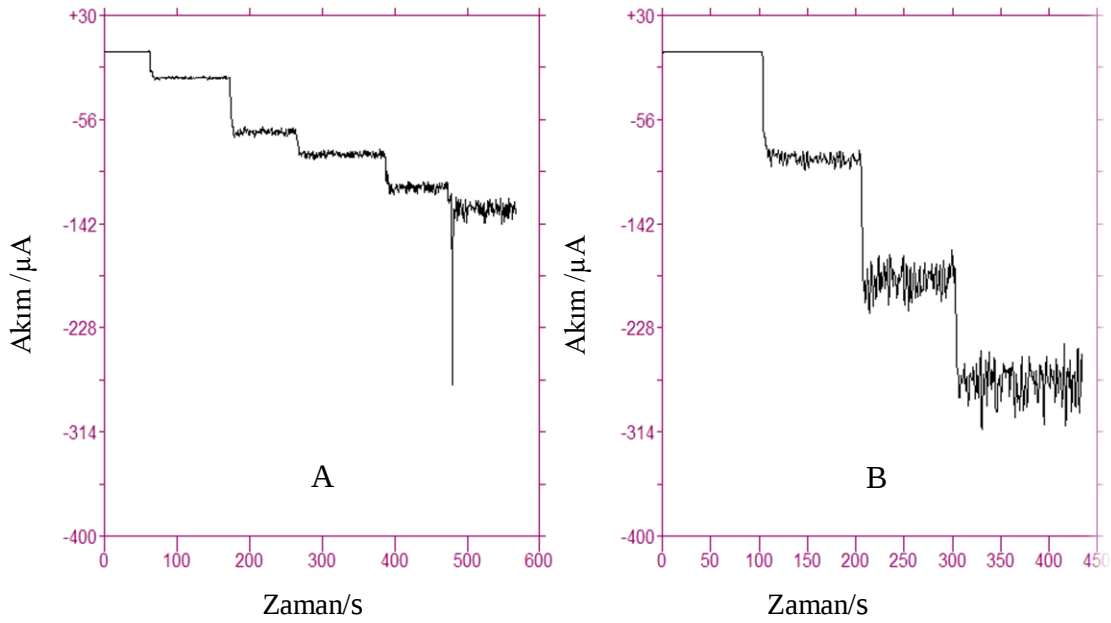


Şekil 4.18: ODPA-PI kaplı altın elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=12, (B) pH=13

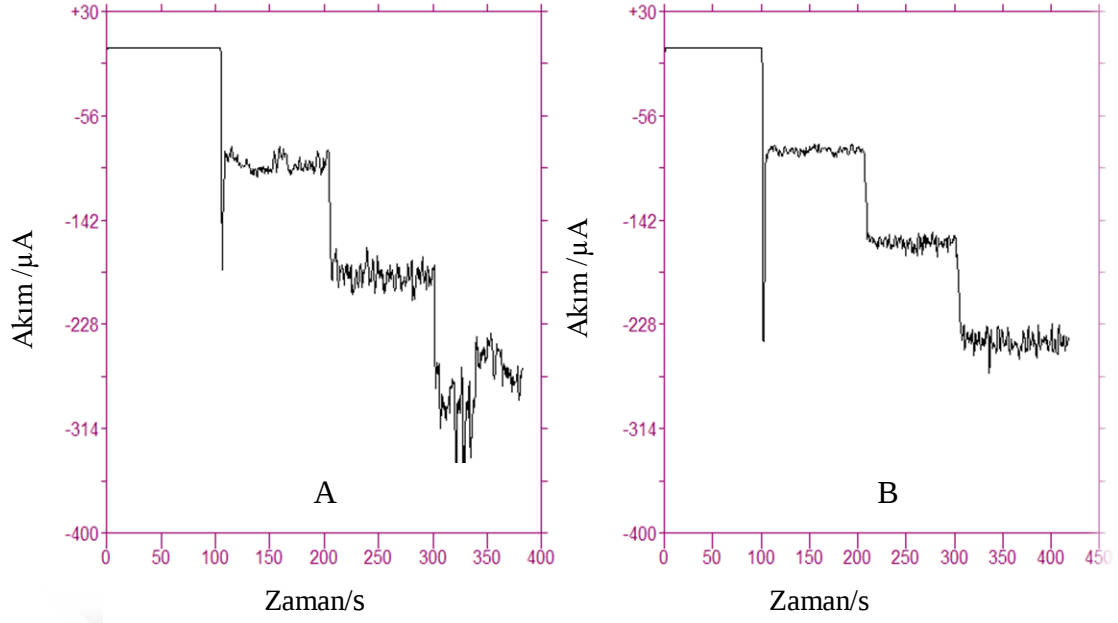
Yukarı şekiller incelendiğinde ODPA-PI kaplı altın elektrodun tüm pH değerlerinde glikoza yanıt verdiği ve pH=5'deki glikoz yanıtlarının daha düzgün olduğu görülmekle birlikte, tekrarlanabilir sonuçlar elde edilememiştir.

4.5.3 ODPA-PI ile modifiye edilmiş Camı Karbon (GC) elektrot

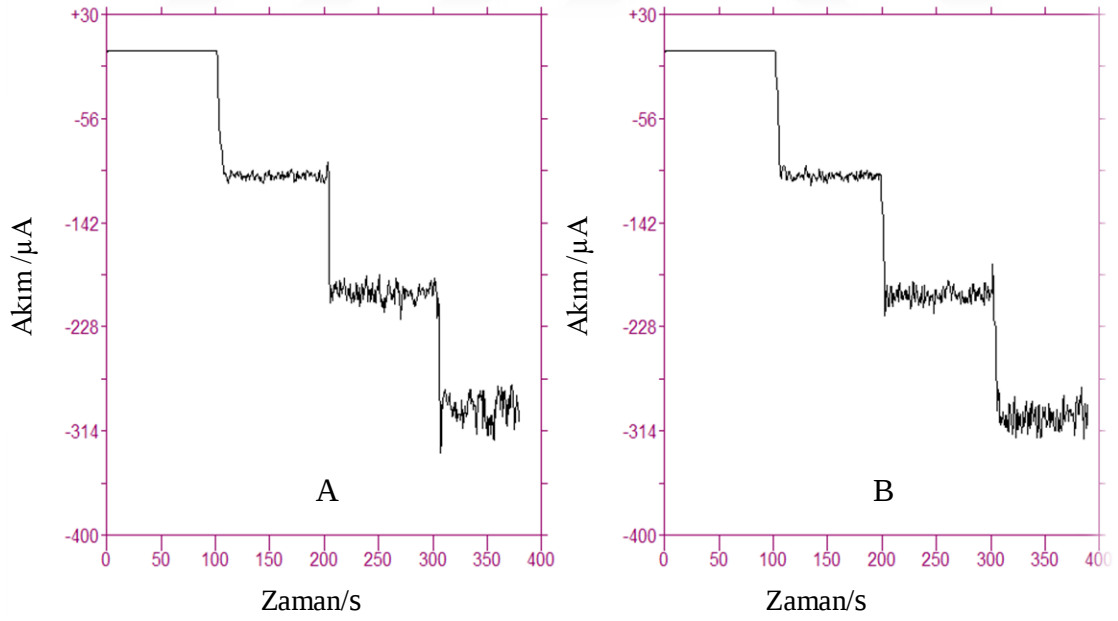
Hazırlanan 6 μ l ODPA-PI kaplı GC elektrotların farklı pH'lardaki glikoz yanıtları aşağıda gösterilmiştir. Yaklaşık 100'er saniye aralıklarla yapılan glikoz enjeksiyonlarının her biri 4'er mM glikoza karşılık gelmektedir.



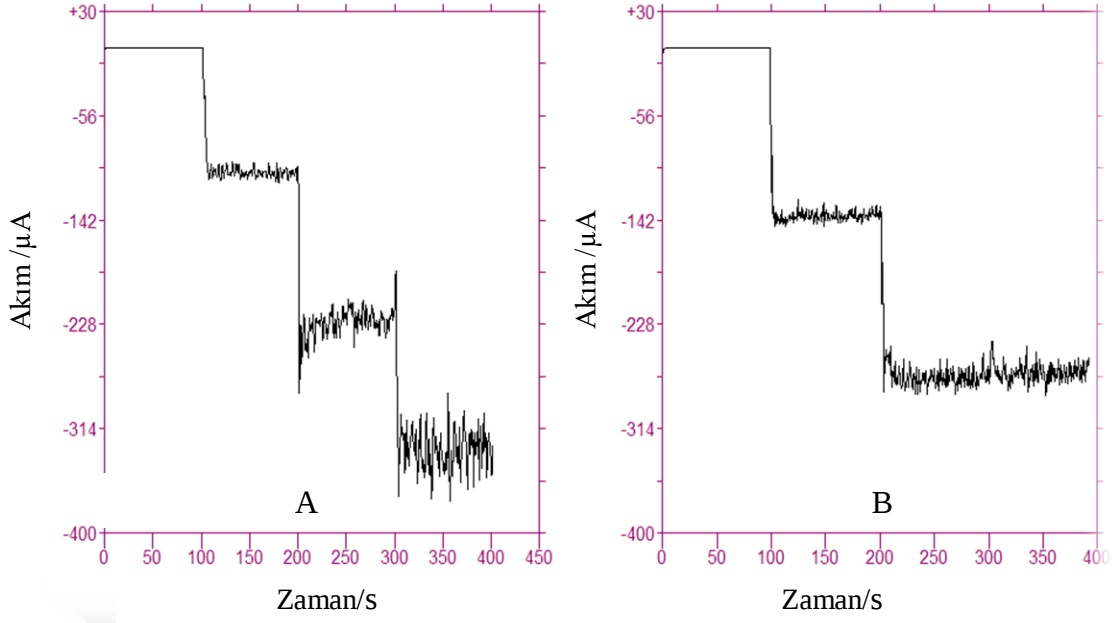
Şekil 4.19: ODPA-PI kaplı GC elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=4, (B) pH=5



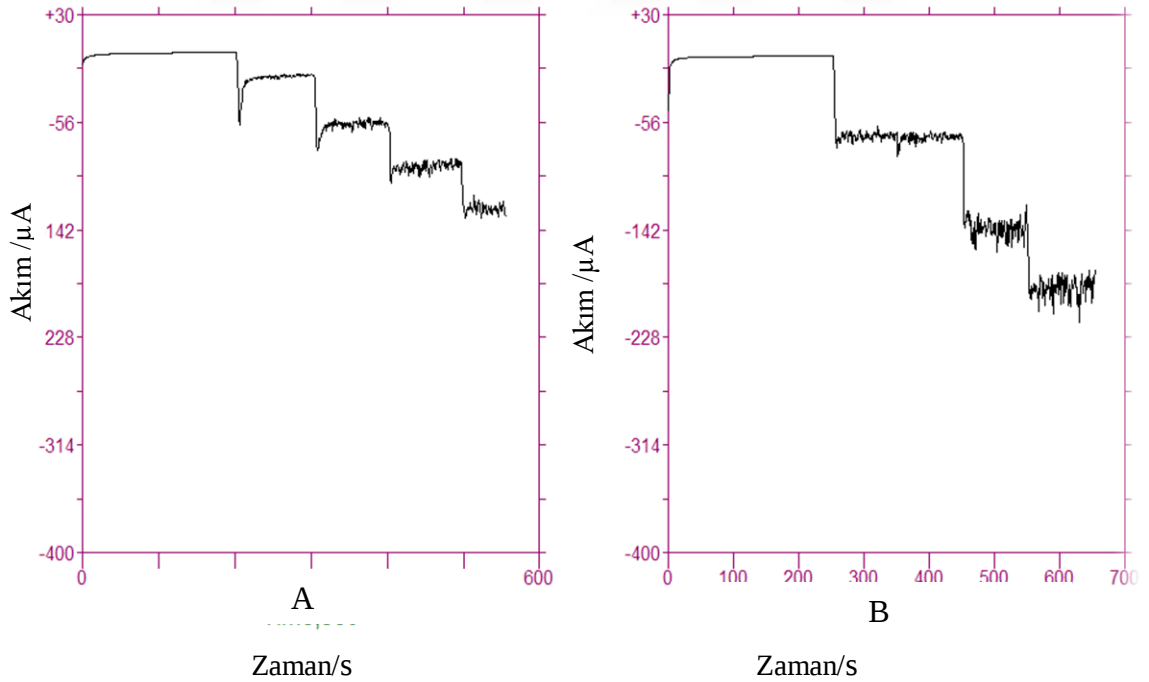
Şekil 4.20: ODPA-PI kaplı GC elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=6, (B) pH=7



Şekil 4.21: ODPA-PI kaplı GC elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=8, (B) pH=9



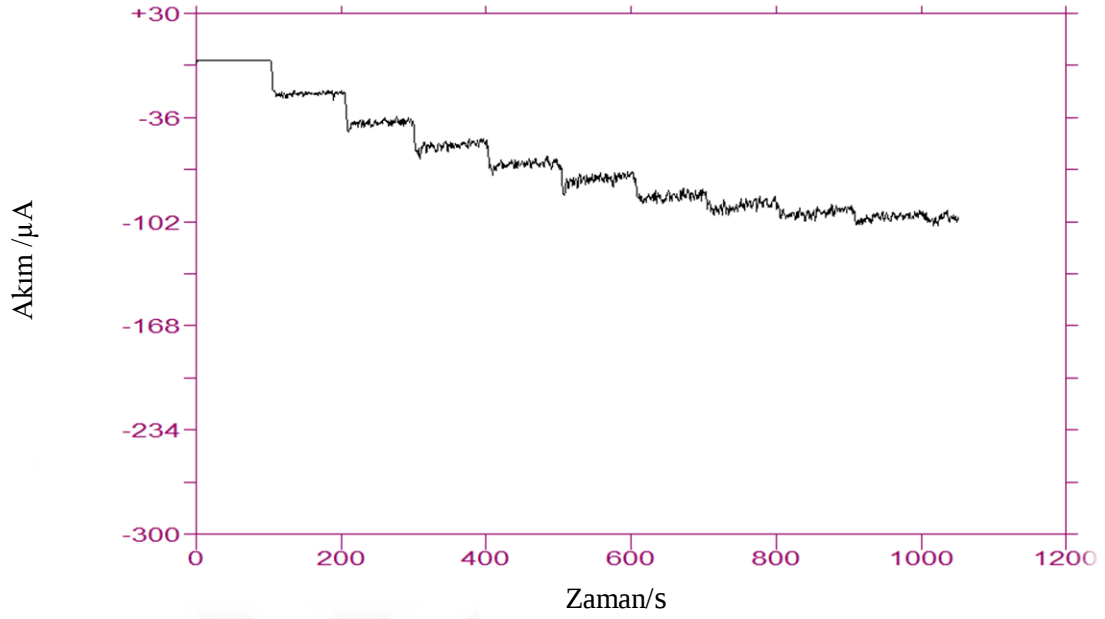
Şekil 4.22: ODPA-PI kaplı GC elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=10, (B) pH=11



Şekil 4.23: ODPA-PI kaplı GC elektrodun 0.1 M PBS içerisindeki glikoz yanıtları (A) pH=12, (B) pH=13

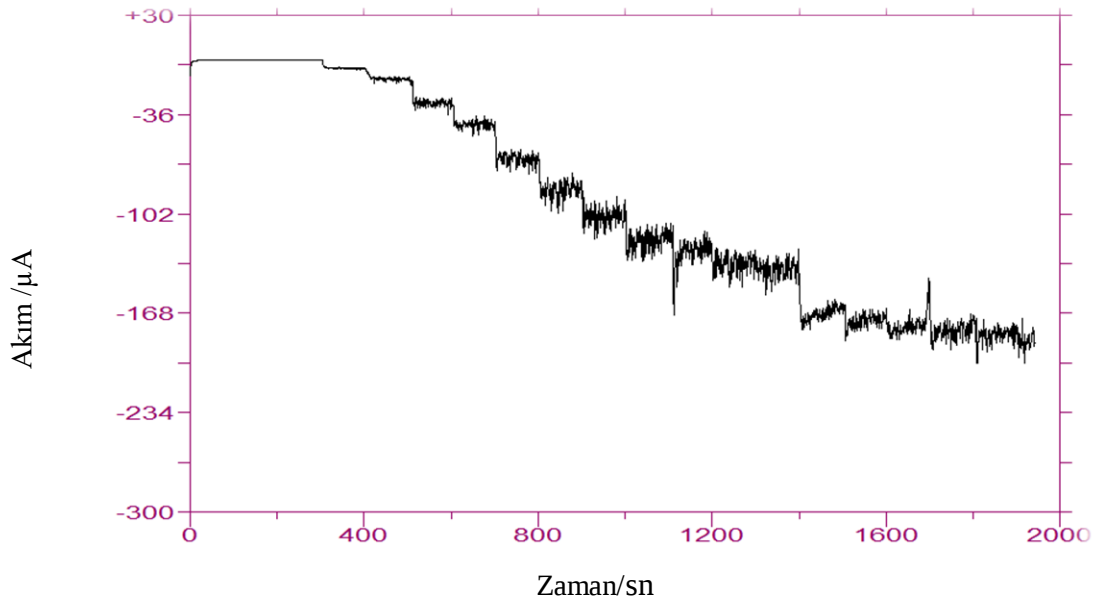
Yukarıdaki pH ölçümlerinde görüleceği üzere, bütün pH değerlerinde glikoz yanıtları alındığı halde, ilgili polimerin elektrot yüzeyinde tutunamadığı ve dolayısıyla da polimer elektrodun ikinci ölçümde kullanılamayacağı görülmüştür.

Bu pH deneylerinden, çalışma elektrodu olarak platin elektrodun kullanılabileceği görülmüştür.



Şekil 4.24: 2 μ l ODPA-PI kaplı Pt elektrodun 0.1 M PBS (pH=7) çözeltisi içerisindeki glikoz yanıtları

Yukarıdaki şekilde polimer elektrodun ardıl glikoz enjeksiyonlarına yanıt verdiği görülmektedir.

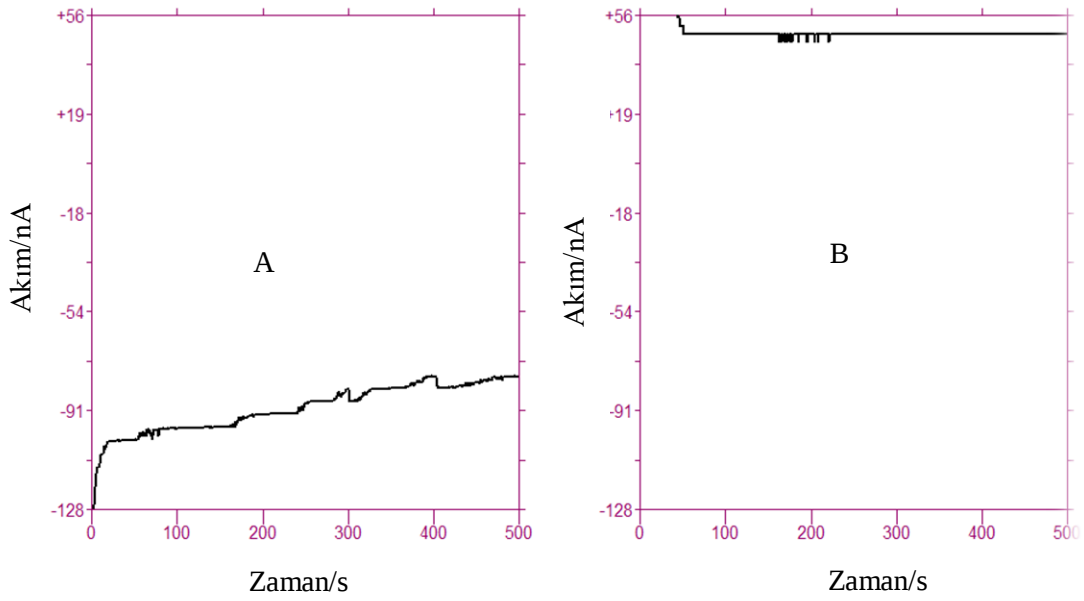


Şekil 4.25: 2 μ l ODPA-PI kaplı Pt elektrodun 0.1 M PBS (pH=7) çözeltisi içerisindeki 10' ar μ l PBS (150, 200 ve 250. s) ve 4'er mM glikoz (300-1900. s) yanıtları

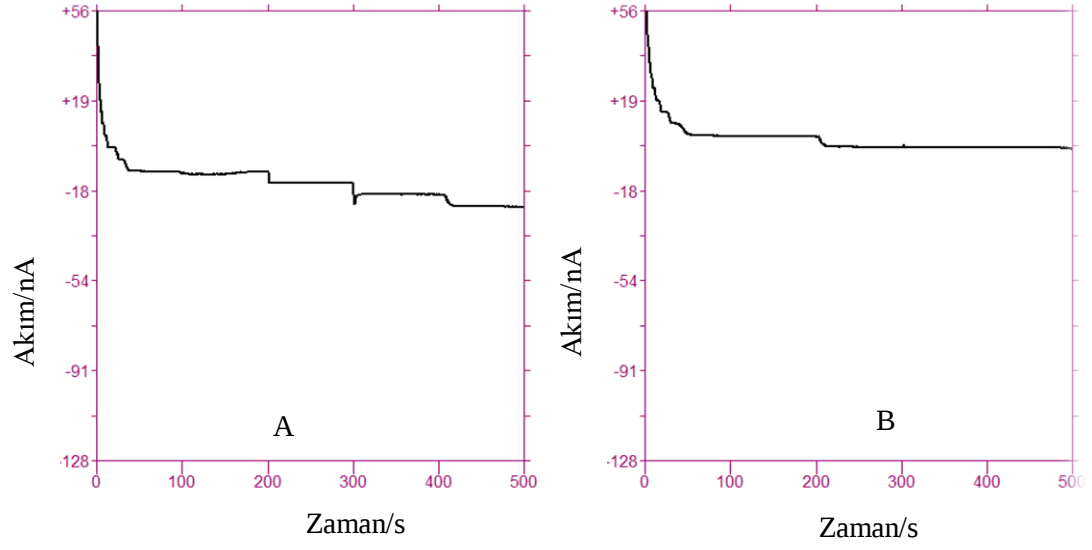
Şekil 4.25 görüldüğü ve beklendiği gibi polimer elektrodun PBS enjeksiyonlarına yanıt vermediği, glikoz enjeksiyonlarına ise yanıt verdiği gözlenmiştir.

4.6 ODPA-PI Kaplı Pt Elektrodun Glikoz Yanıtı Üzerine Film Kalınlığının Etkisi

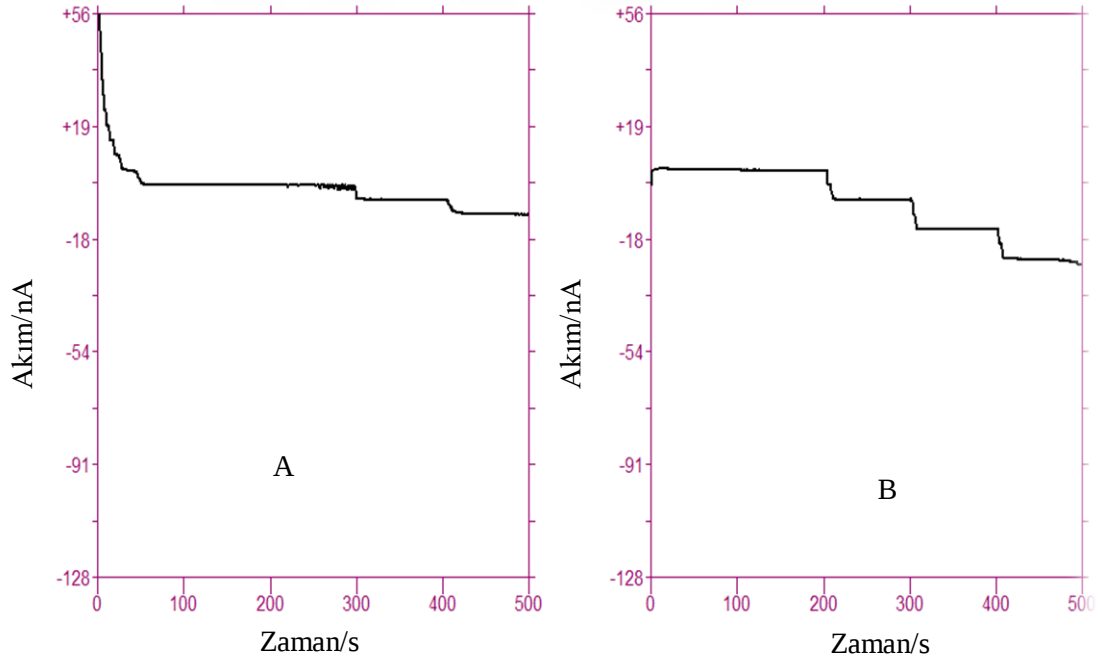
Farklı kalınlarda hazırlanan ODPA-PI elektrotların 0.1 M NaOH içerisindeki glikoz yanıtları incelendi. Kalınlıkları 1-9 μL olan elektrotların, 200., 300. ve 400. saniyede yapılan 1mM glikoz enjeksiyonlarına yanıtları aşağıdaki şekillerde gösterilmiştir.



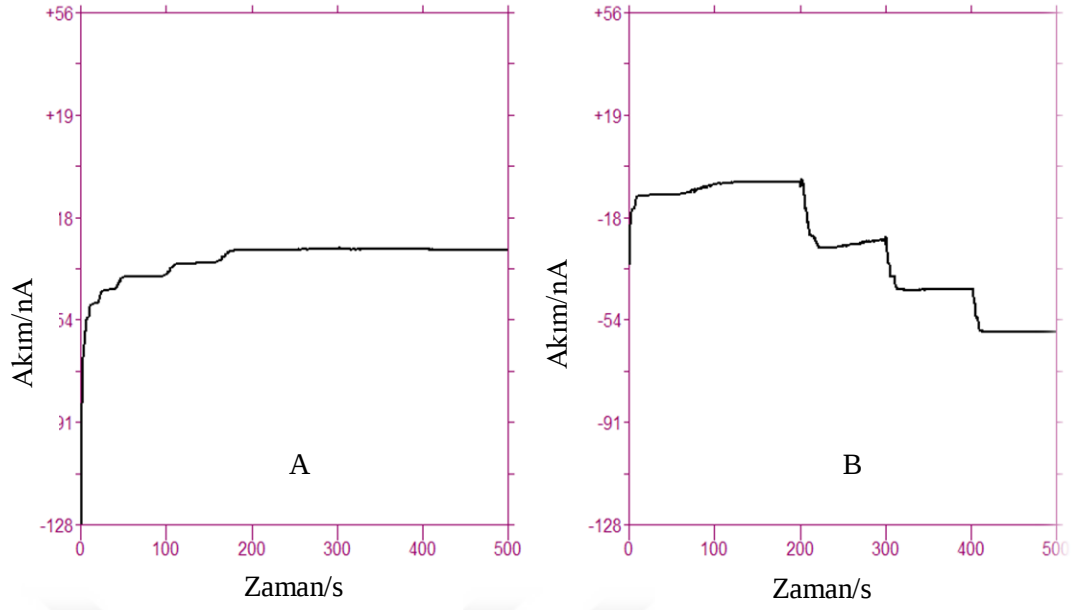
Şekil 4.26: Farklı kalınlıklardaki ODPA-PI kaplı elektrotların glikoz yanıtları (A) 1 μl , (B) 2 μl



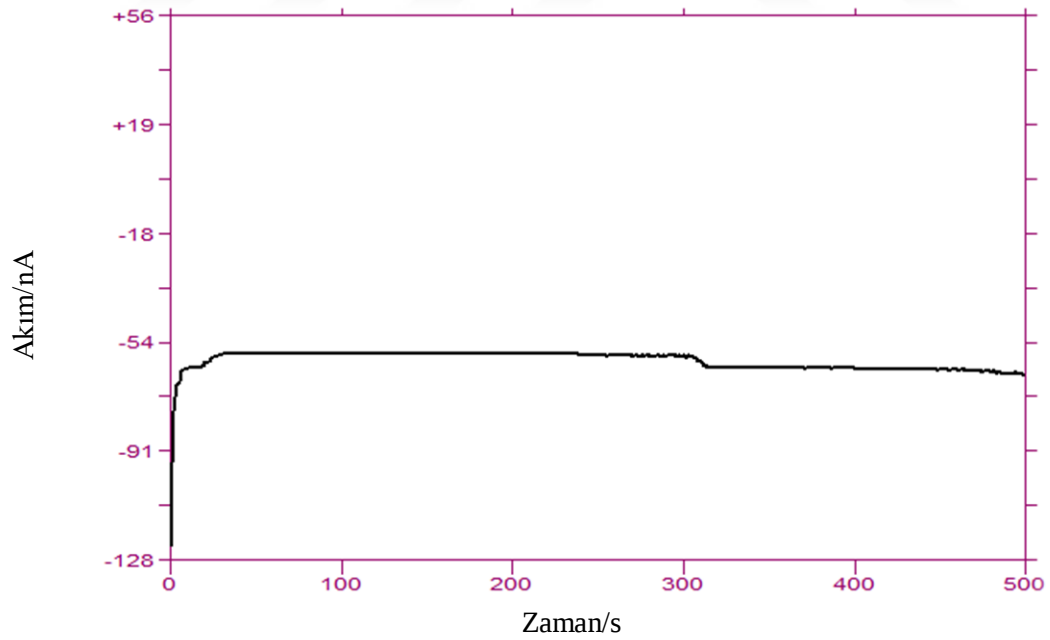
Şekil 4.27: Farklı kalınlıklardaki ODPA-PI kaplı elektrotların glikoz yanıtları (A) 3 µl, (B) 4 µl



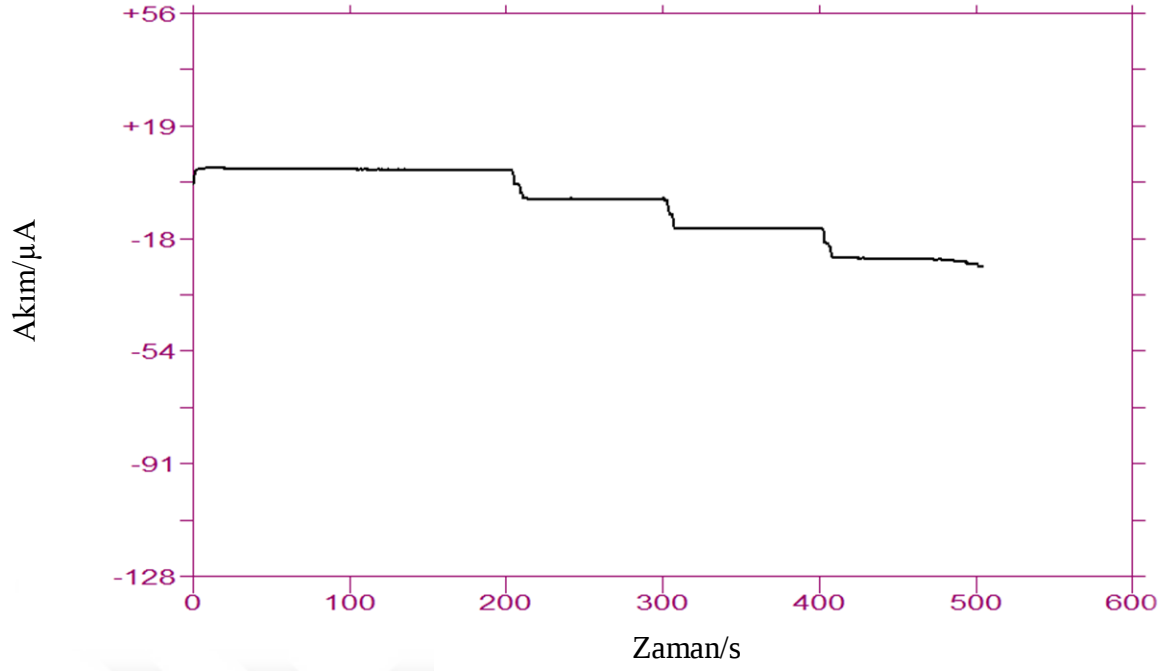
Şekil 4.28: Farklı kalınlıklardaki ODPA-PI kaplı elektrotların glikoz yanıtları (A) 5 µl, (B) 6 µl.



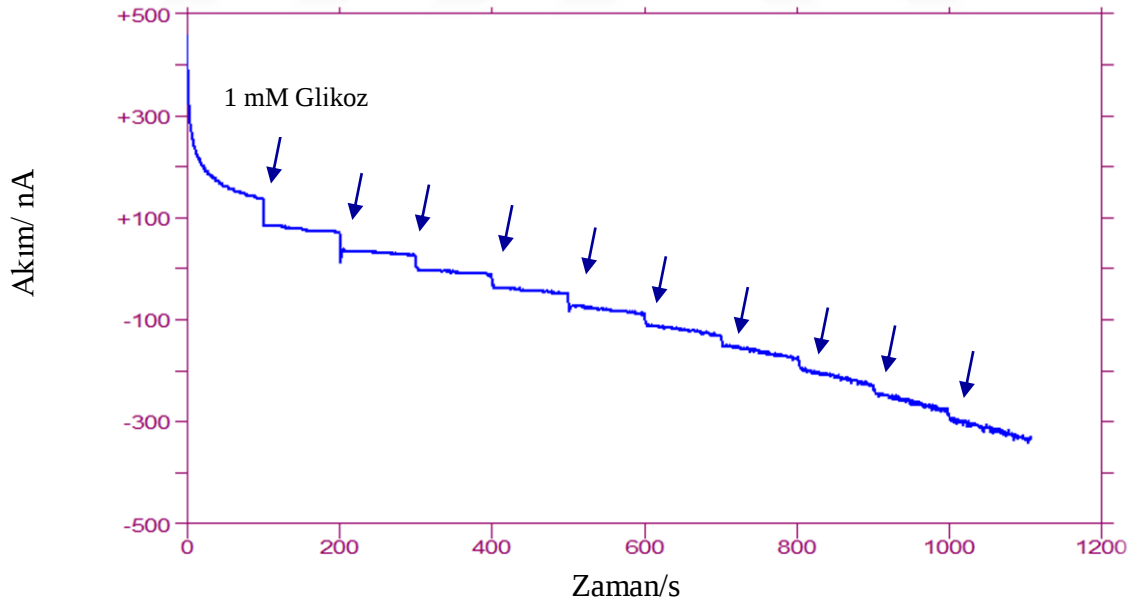
Şekil 4.29: Farklı kalınlıklardaki ODPA-PI kaplı elektrotların glikoz yanıtları (A) 7 μ l, (B) 8 μ l



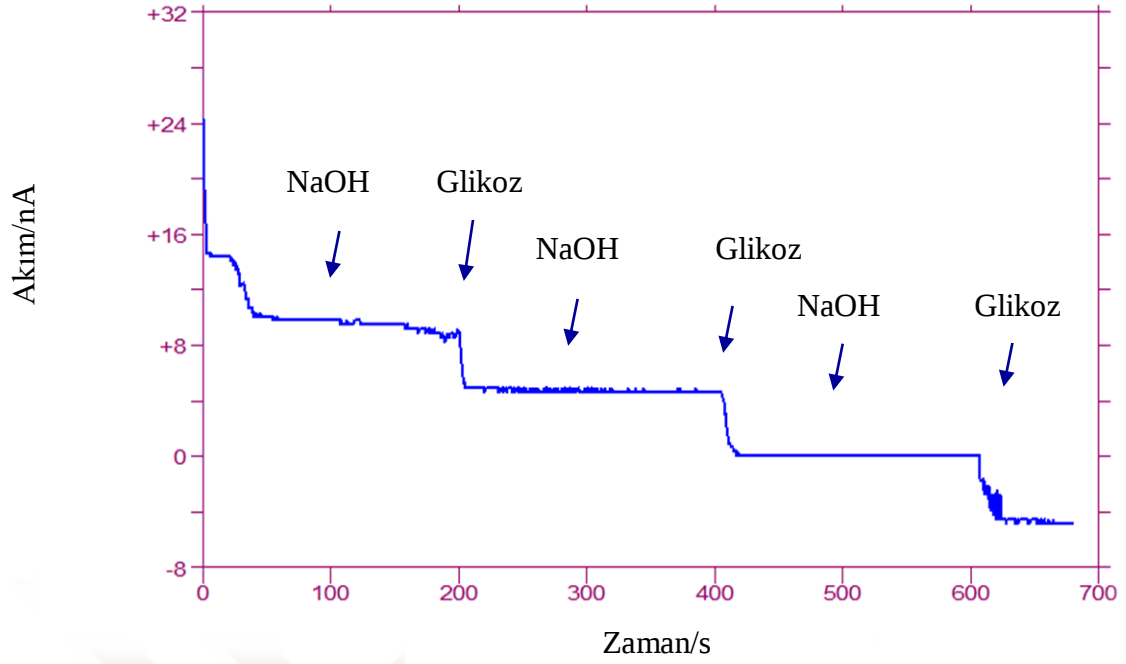
Şekil 4.30: 9 μ l ODPA-PI kaplı elektrodun glikoz yanıtı



Şekil 4.31: 6 µl ODPA-PI kaplı elektrodun 200, 300 ve 400. saniyedeki 1 mM'lık glikoz enjeksiyonlarına karşı alınan yanıtlar



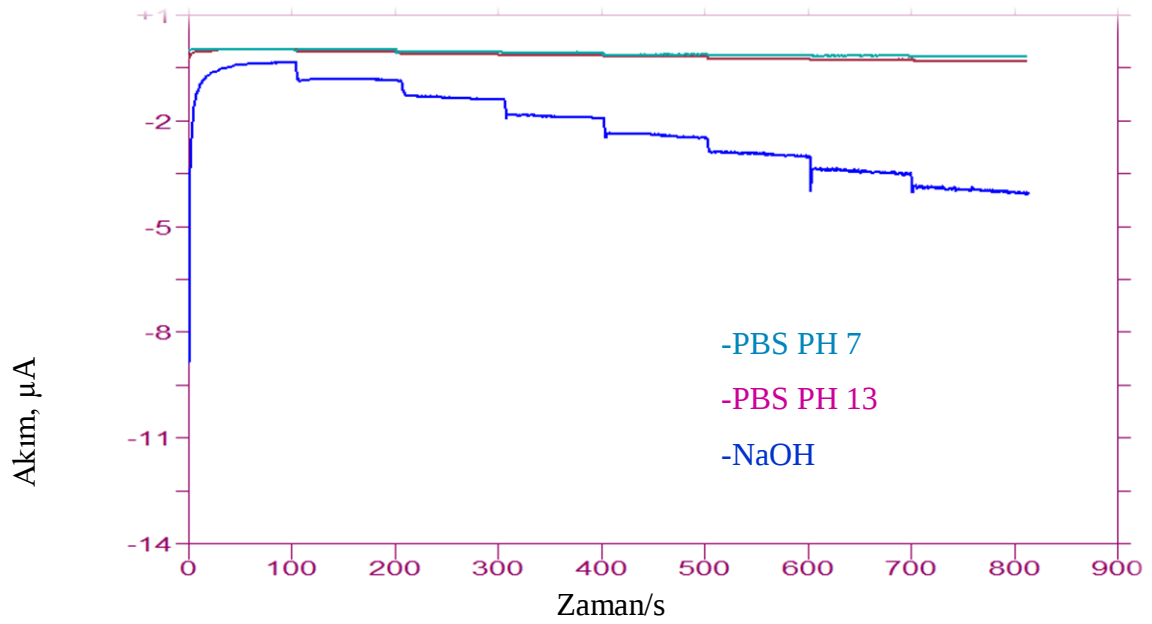
Şekil 4.32: 6 µl ODPA-PI kaplı elektrodun 1 mM'lık glikoz enjeksiyonlarına yanıtı



Şekil 4.33: 6 μ l ODPA-PI kaplı elektrodun 1'er mM'lık ardıl NaOH ve glikoz enjeksiyonlarına karşı verdiği yanıtlar.

Yukarıdaki şekilde görüldüğü üzere, beklendiği gibi elektrot glikoza karşı yanıt vermektedir.

4.7 ODPA-PI kaplı Pt elektrodun farklı ortamlardaki glikoz yanıtları

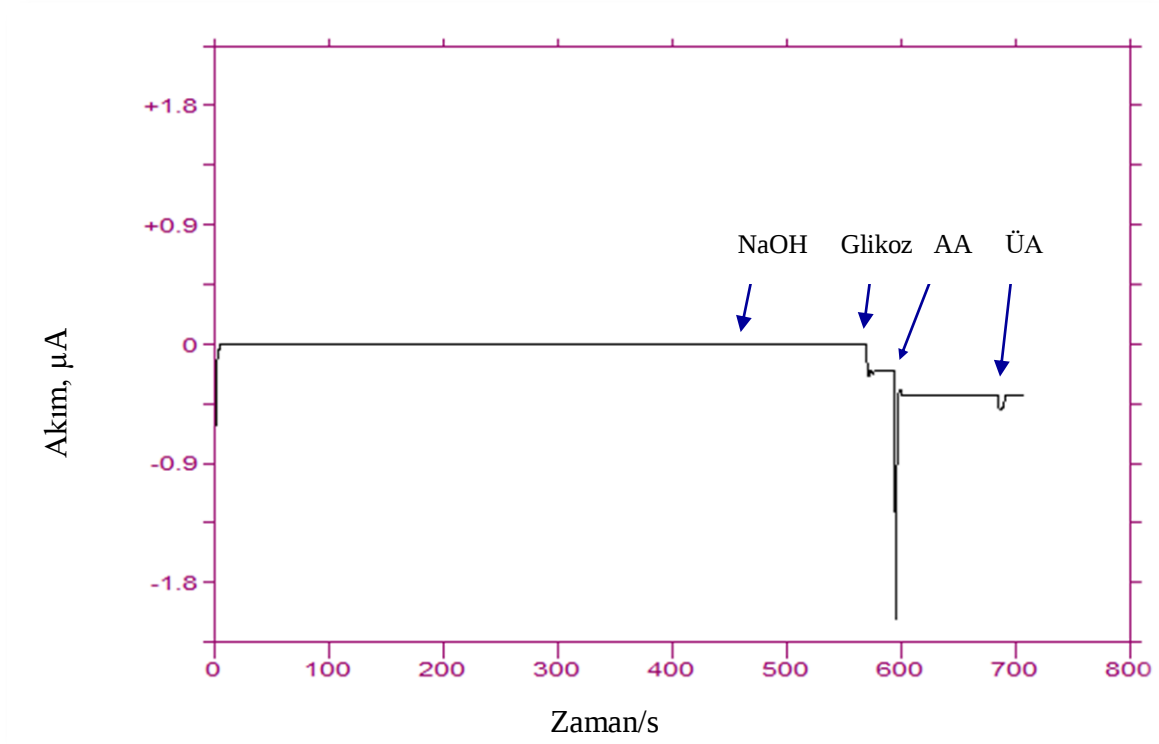


Şekil 4.34: 6 μ l ODPA-PI ile kaplı Pt elektrodun 0,1 M NaOH (PH=13) 0,1 M PBS (PH=7) ve 0,1M PBS (PH=13) çözeltileri içerisindeki her 100 saniyede bir yapılan 1 mM glikoz enjeksiyonlarına karşı verdiği yanıtlar

Yukarıdaki şekil en uygun elektrolit ortamının NaOH olduğunu göstermektedir.

4.8 ODPa-PI kaplı Pt elektrodun seçiciliği

Aşağıdaki şekilde ODPa-PI kaplı Pt elektrodun interferans yapabilecek NaOH, Askorbik asit (AA) ve ürik asite (ÜA) karşı davranışı incelenmiştir.

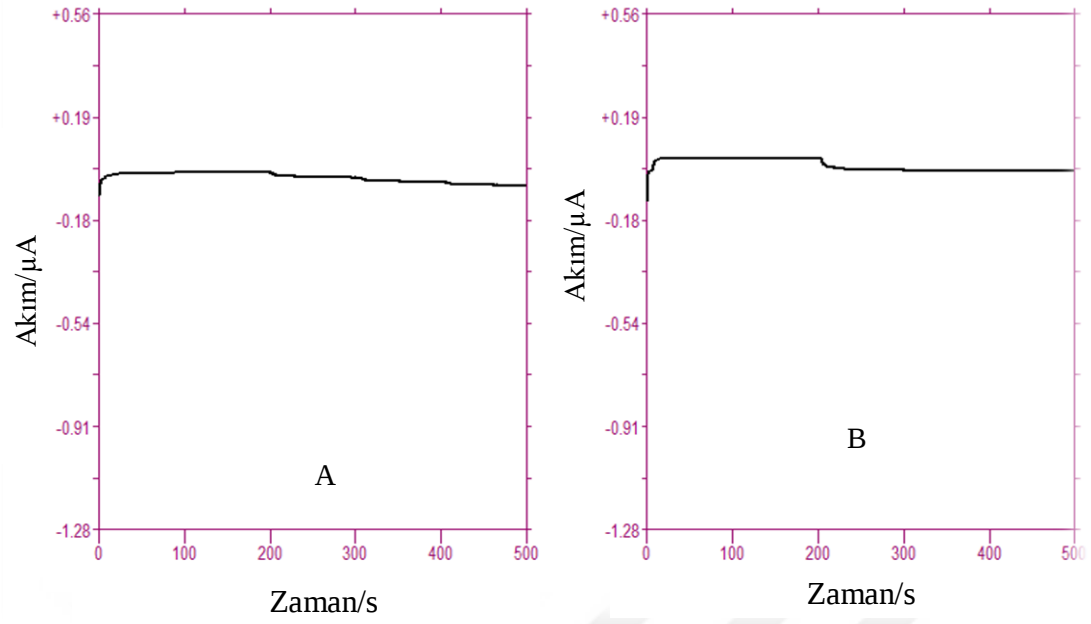


Şekil 4.35: 6 µl ODPa-PI kaplı elektrodun her biri 0.1 mM olmak üzere NaOH, glikoz, askorbik asit ve ürik asit enjeksiyonlarına karşı davranışı

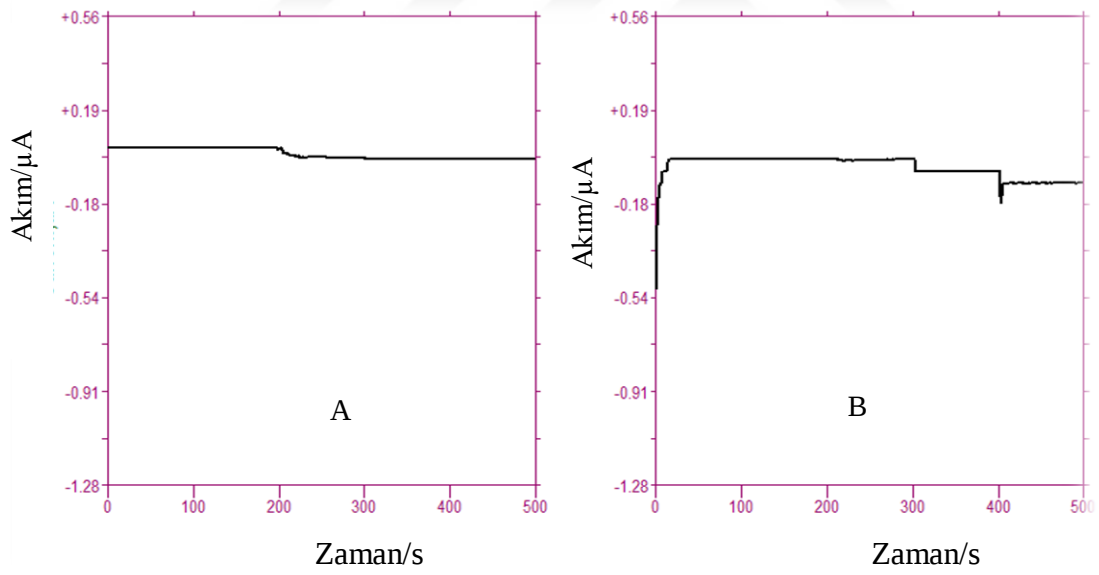
Yukarıdaki şekilde, ilgili elektrodun glikoza karşı duyarlı olduğu görülmektedir.

4.9 ODPa-PI-TiO₂ Kaplı Pt Elektrot

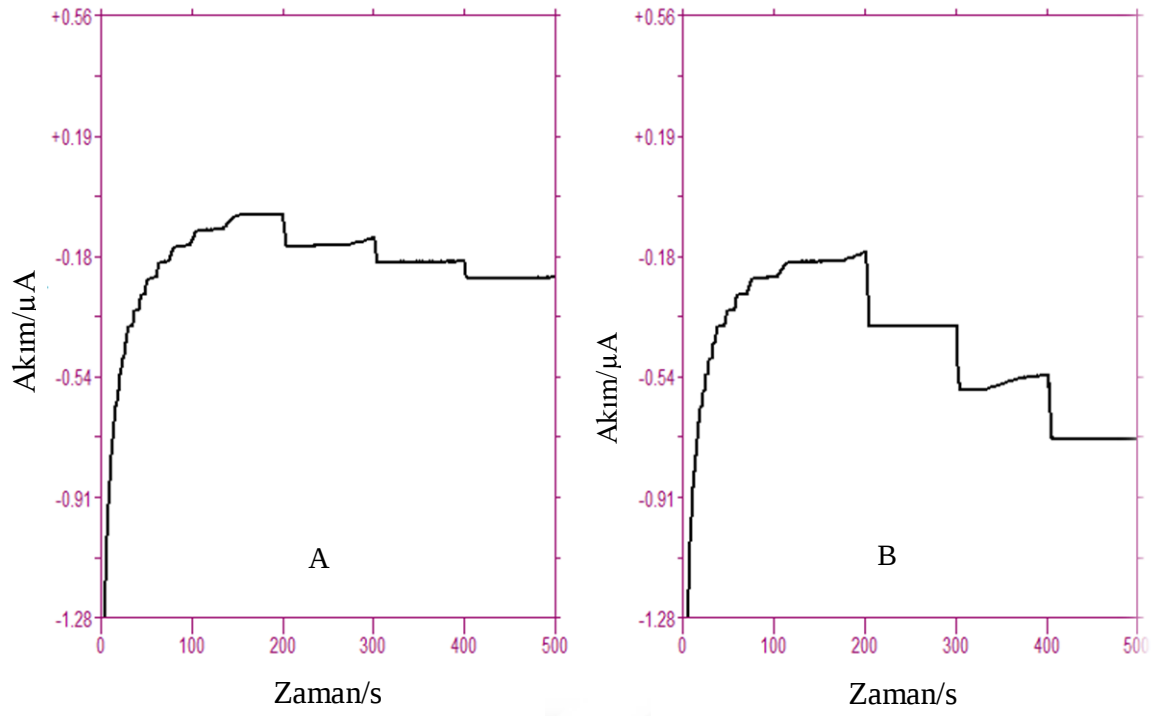
0.1 M NaOH çözeltisindeki 6 µl ODPa-PI-TiO₂ kaplı platin elektrodun farklı potansiyellerdeki glikoz yanıtları incelenmiştir. Her bir elektrot için, 1'er mM'lık glikoz enjeksiyonları 200, 300 ve 400. saniyede yapılmıştır.



Şekil 4.36: ODPA-PI-TiO₂ kaplı Pt elektrodun glikoz enjeksiyonlarına yanıtı (A) 250 mV/s, (B) 350 mV/s



Şekil 4.37: ODPA-PI-TiO₂ kaplı Pt elektrodun glikoz enjeksiyonlarına yanıtı (A) 450 mV/s, (B) 550 mV/s

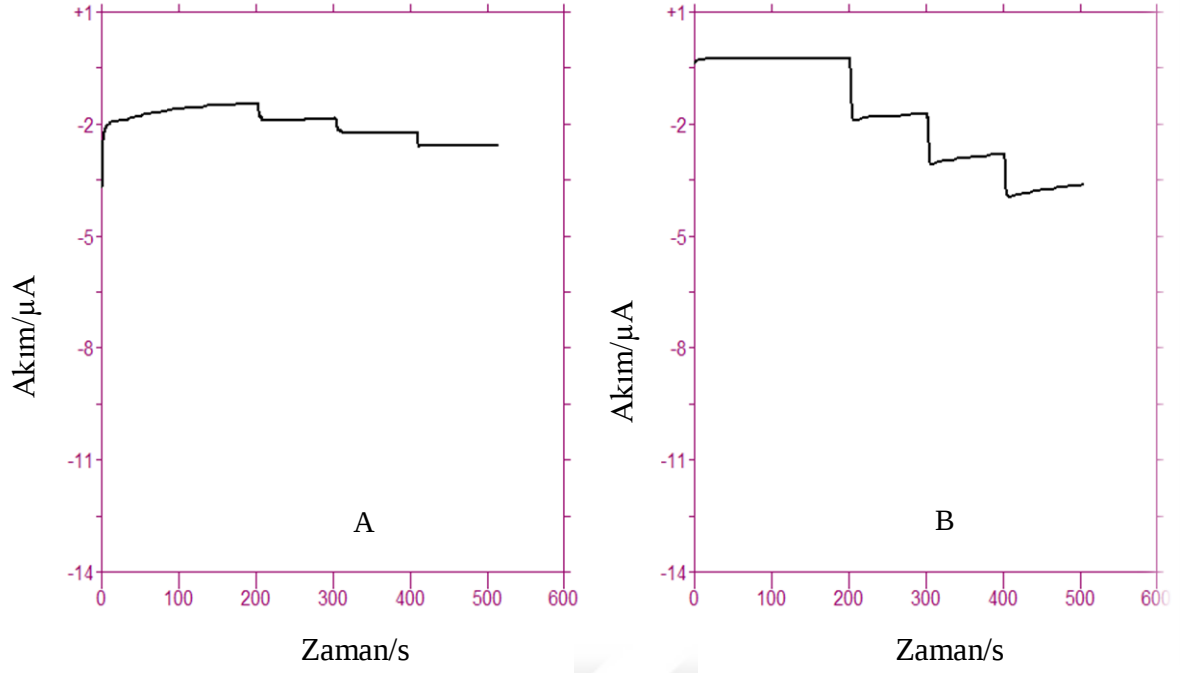


Şekil 4.38: ODPA-PI-TiO₂ kaplı Pt elektrodun glikoz enjeksiyonlarına yanıtı (A) 650 mV/s, (B) 750 mV/s



Şekil 4.39: ODPA-PI-TiO₂ kaplı Pt elektrodun glikoz enjeksiyonlarına yanıtı 850 mV/s,

4.9.1 ODPA-PI ve ODPA-PI-TiO₂ kaplı Pt elektrotların glikoz yanıtlarının karşılaştırılması

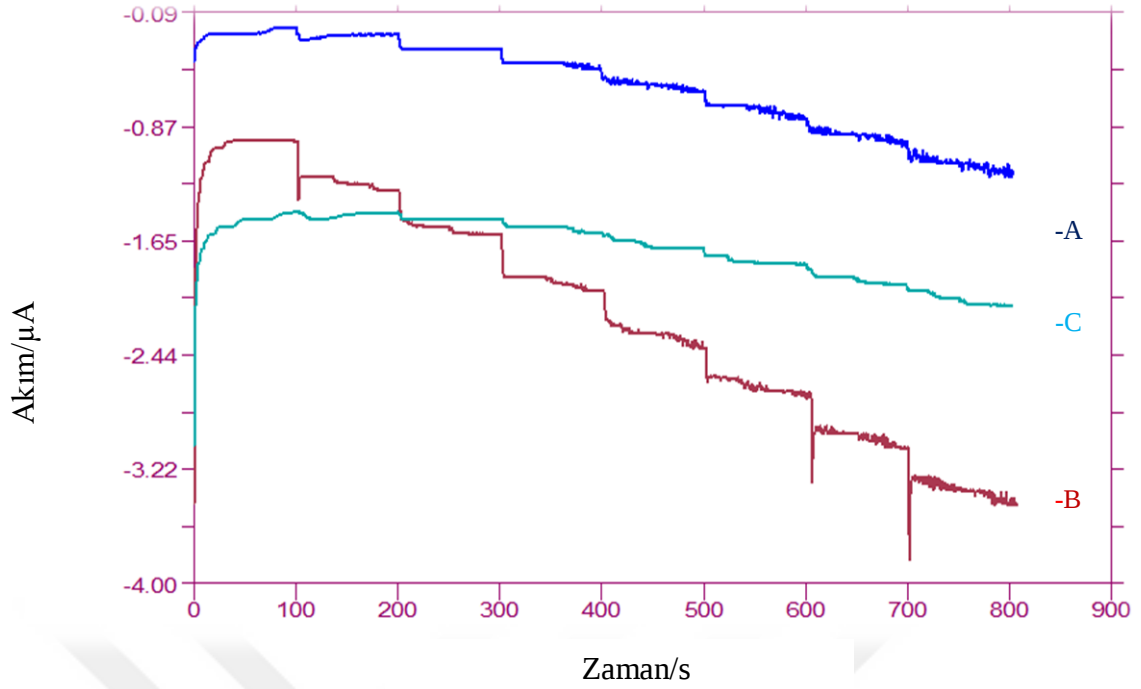


Şekil 4.40: 6 µl ODPA-PI (A) ve 6 µl ODPA-PI-TiO₂(B) kaplı Pt elektrotların 1 mM'lık glikoz enjeksiyonlarına karşı verdiği yanıtları

Yukarıdaki şekilde görüldüğü gibi TiO₂ içerikli elektrot ile alınan yanıtların daha büyük olduğu görülmektedir.

4.9.2 Glikoz yanıtı üzerine TiO₂ etkisi

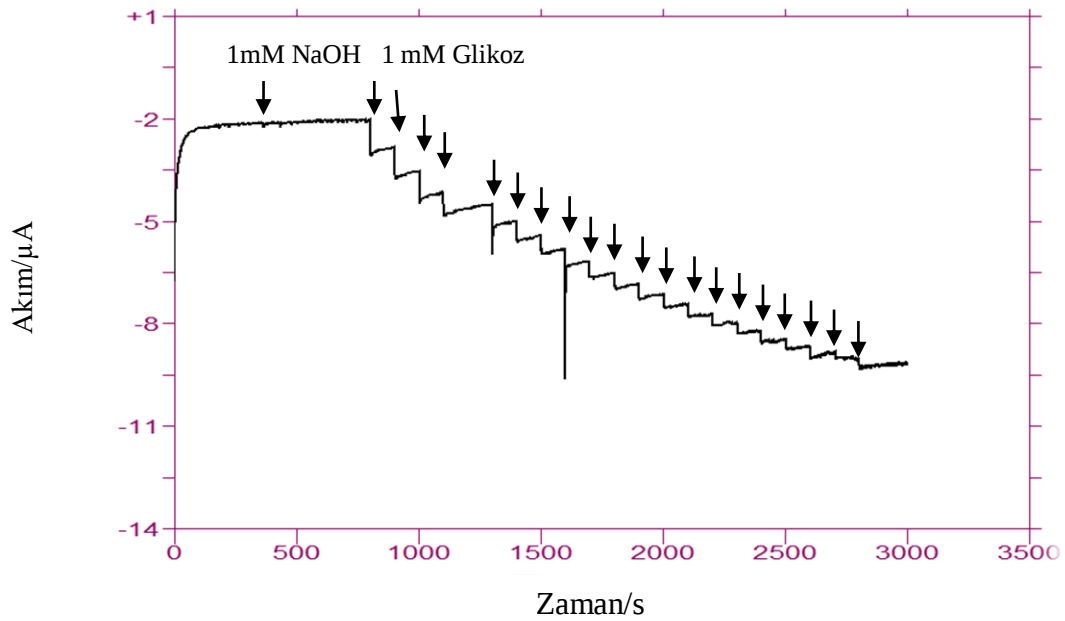
TiO₂ oranının hacimce %25, %50 ve %75 olduğu polimer nanokompozit ile hazırlanan elektrotların glikoz yanıtları aşağıdaki şekilde gösterilmektedir.



Şekil 4.41: 6 μl ODPA-PI / % 25 TiO_2 (A), 6 μl ODPA-PI / % 50 TiO_2 (B) ve 6 μl ODPA-PI / % 75 TiO_2 (C) nanokompozit elektrotların 1 mM'lık glikoz enjeksiyonlarına yanıtı

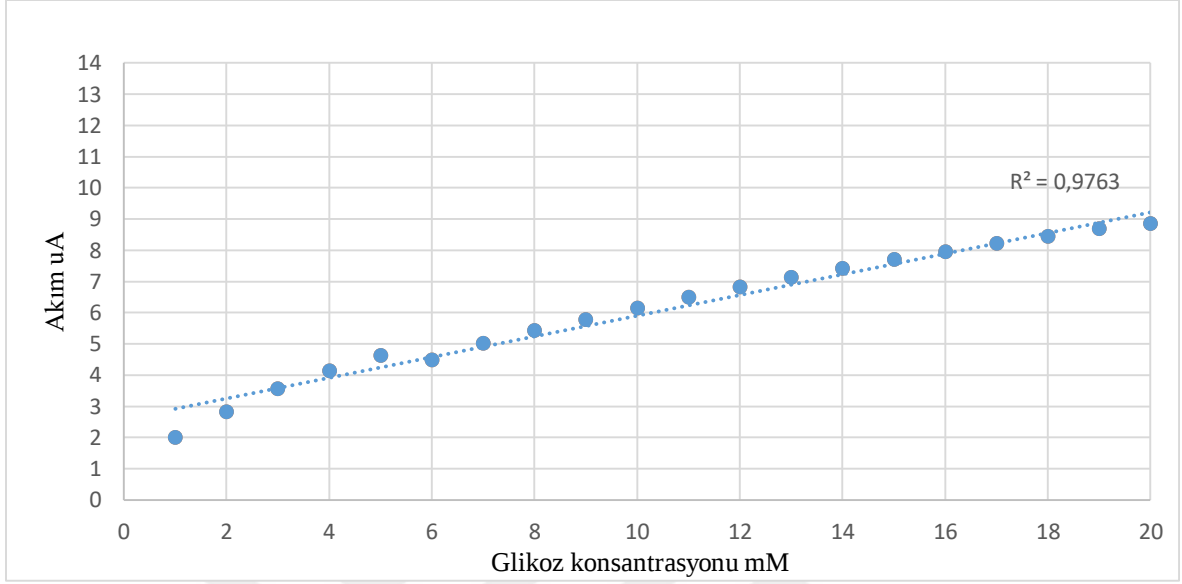
Yukarıdaki şekilde açıkça görüldüğü gibi, en düzenli yanıtın TiO_2 oranının % 50 olduğu polimerik nanokompozit elektrotla alındığı görülmektedir.

4.9.3 ODPA-PI- TiO_2 kaplı Pt elektrodun glikoz için kalibrasyon grafiği



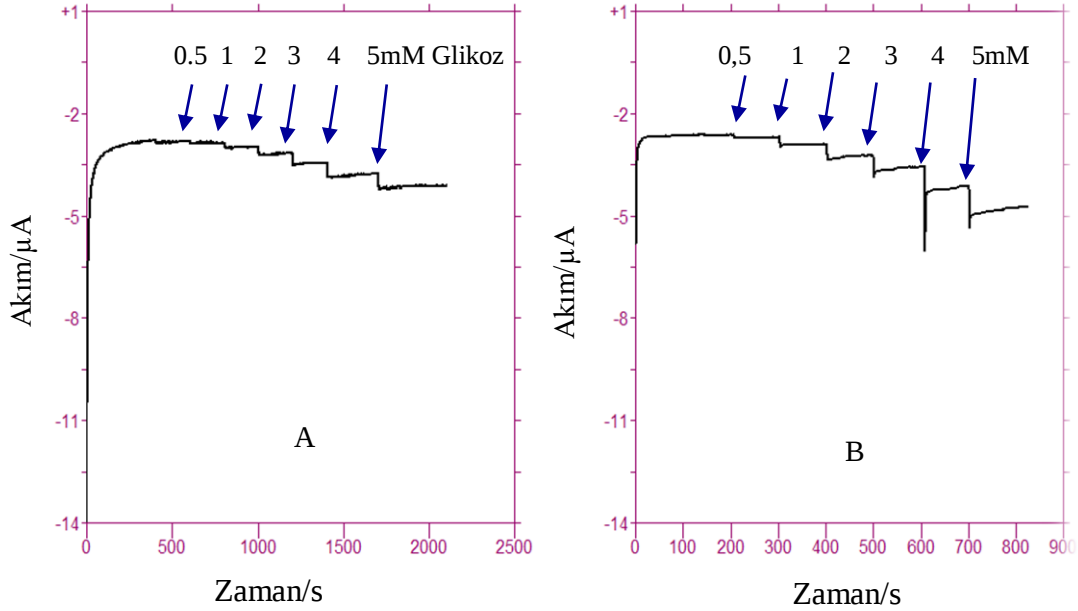
Şekil 4.42: 6 μl ODPA-PI- TiO_2 ile kaplı elektrodun 800-3000 s. arasında her 100 s'de 1 mM glikoz enjeksiyonlarına karşı verdiği yanıtları

Şekil 4.42 deki amperometrik sonuçlardan glikoz için elde edilen kalibrasyon eğrisi Şekil 4.43 gösterilmiştir. Buna göre 6 μL ODPA-PI-TiO₂ kaplı platin elektrodun 20 mM glikoz konsantrasyonuna kadar lineer yanıtlar verdiği görülmektedir ($R^2 = 0,9763$).



Şekil 4.43: 6 μL ODPA-PI-TiO₂ kaplı platin elektrodun kalibrasyon eğrisi

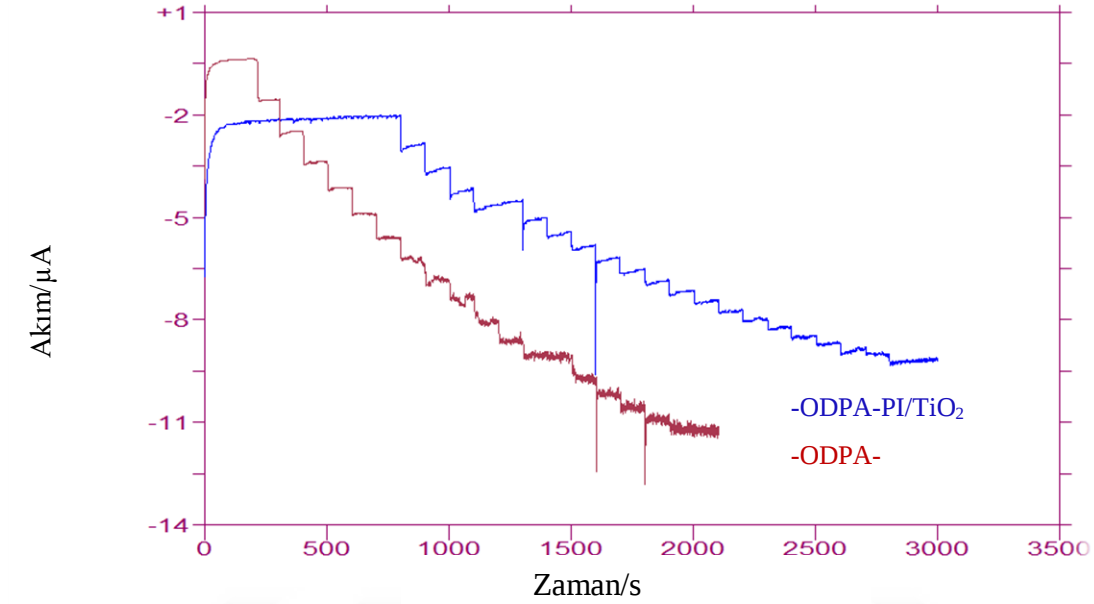
4.9.4 ODPA-PI-TiO₂ kaplı Pt elektrodun kararlılığı



Şekil 4.44: 6 μL ODPA-PI-TiO₂ kaplı elektrodun 0,1 M NaOH çözeltisi içerisinde 1. Gün (A) ve 1 ay (B) sonundaki 1 mM glikoz enjeksiyonlarına karşı verdiği yanıtlar

Şekil 4.44’de görüldüğü gibi ODPA-PI-TiO₂ kaplı Pt elektrot ile bir ay sonra tekrar ölçüm yapıldığında glikoz enjeksiyonlarına yanıt verdiği görülmüştür.

4.9.5 ODPA-PI ve ODPA-PI-TiO₂ elektrotların ardıl glikoz yanıtları



Şekil 4.45: 6 μl ODPA-PI ve 6 μl ODPA-PI-TiO₂ kaplı Pt elektrotların 1 mM ardıl glikoz enjeksiyonlarına karşı yanıtları

Aynı koşullar altındaki ODPA-PI ve ODPA-PI -TiO₂ kaplı Pt elektrotların ardıl glikoz yanıtları karşılaştırıldığında ODPA-PI -TiO₂ kaplı Pt elektrodun yanıtlarının daha iyi olduğu belirlendi.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Kandaki glikoz miktarının tesbiti diyabet hastalarının teşhis ve tedavisi bakımından son derece önemlidir. Kandaki glikoz seviyesi enzim elektrotlar kullanarak ölçülmektedir. Kullanılan enzimin maliyeti, izolasyonu, saflaştırılması ve denatürasyonu gibi problemler enzimatik glikoz biyosensörlerinin en önemli dezavantajlarıdır. Bu sebeple, son zamanlarda enzim içermeyen, diğer bir deyişle doğrudan glikoz ölçümü yapabilecek sensörler üzerine yoğunlaşmıştır.

Bu çalışma kapsamında;

Poliamik asit ile kaplanan Pt elektrodun glikoz yanıtları DPV ile incelenmiş ve yanıt kararlılığının çok düşük olduğu gözlenmiştir. Bu problemin yenilebilmesi amacıyla çapraz bağlayıcı olan Nafion® kullanılarak Pt elektrot üzerinde poliamik asit / nafion elektrot hazırlanmış, hazırlanan bu elektrodun daha yüksek derişimdeki glikoza yanıt verdiği halde nafionsuz elektrot ile kıyaslandığında yanıt kararlılığın hala çok düşük olduğu görülmüştür.

Daha sonra, Pt, Au, GC elektrotlar kullanılarak ODPa-PI polimerleri hazırlanmıştır. ODPa-PI kaplı Altın elektrot ile PBS içerisinde alınan ölçümlerde, elektrodun glikoza yanıt verdiği ve pH=5'deki glikoz yanıtlarının düzgün olduğu görülmekle birlikte, tekrarlanabilir sonuçlar elde edilememiştir. ODPa-PI kaplı GC elektrot ile PBS de alınan ölçümlerde elektrodun glikoza yanıt verdiği ancak yanıt kararlılığının çok düşük olduğu görülmüştür. ODPa-PI kaplı platin elektrot ile yapılan çalışmalarda ise, elektrodun tüm pH değerlerinde glikoza yanıt verdiği, pH=7'de daha fazla glikoz derişimine yanıt alındığı ama incelenen tüm pH'lar için elektrot kararlılığının yine çok düşük olduğu görülmüştür.

Bu aşamada elektrolit ortamı değiştirilerek PBS yerine 0.1 M NaOH kullanılmasına karar verilmiştir. ODPa-PI kaplı platin elektrotlar ile farklı kalınlıklarda yapılan ölçümlerde 6 µl kalınlığındaki kaplamaya ait glikoz yanıtlarının, poliamik asit kaplı elektrotlar ile kıyaslandığında daha kararlı olduğu belirlenmiştir.

ODPa-PI kaplı elektrodun elektrokatalitik yeteneğinin arttırılması amacıyla nano materyal kullanımına karar verilmiş ve böylece ODPa-PI/nano-TiO₂ elektrot

hazırlanmıştır. Hazırlanan polimerik nano kompozit (ODPA-PI/nano-TiO₂) elektrodun farklı potansiyellerdeki glikoz yanıtları incelenmiş ve 750 mv'da elde edilen yanıtların daha düzenli olduğu bulunmuştur. ODPA-PI ve ODPA-PI/nano-TiO₂ elektrotların glikoz yanıtları karşılaştırılmış ve ODPA-PI/nano-TiO₂ kaplı elektrodun yanıtlarının daha büyük olduğu görülmüştür. Bu karşılaştırma sonucunda, nanomateriyalin elektro katalitik etki gösterdiği düşüncesine varılmıştır.

Polimerik nanokompozit elektrodun glikoz yanıtları üzerine kompozitteki TiO₂ oranlarının etkisinin incelenmesi amacıyla, farklı TiO₂ içerikli polimerik nanokompozit elektrotlar hazırlanmış ve hazırlanan bu nanokompozitlerden, hacimce % 50 TiO₂ içeren polimerik nanokompozit elektrodun yanıtının daha düzenli olduğu görülmüştür. Ayrıca, bu elektrodun 20 mM glikoz konsantrasyonuna kadar doğrusal ($R^2 = 0,9763$) yanıtlar verdiği gözlenmiştir. Elektrodun kararlılığı incelendiğinde ise, bir ay sonraki ölçümde glikoza yine yanıtlar alındığı görülmüştür.

Sonuç olarak, iyi film özellikleriyle dikkat çeken poliimitlerin, enzimsiz (doğrudan) glikoz tayininde kullanılabilecek materyaller olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] **Sempionatto, J. R., Nakagawa, T., Pavinatto, A., Mensah, S. T., Imani, S., Mercier, P. ve Wang, J.** (2017). Eyeglasses based wireless electrolyte and metabolite sensor platform. *Lab on a Chip*, 17(10), 1834–1842.
- [2] **Mitsubayashi, K. ve Arakawa, T.** (2016). Cavitas Sensors: Contact Lens Type Sensors & Mouthguard Sensors. *Electroanalysis*, 28(6), 1170–1187.
- [3] **Bard, A. J. ve Faulkner, L. R.** (2015). *Electrochemical Methods Fundamentals and Applications*. (D. Harris, Ed.) *Molecular Biology* (2. bs., C. 8). John Wiley & Sons, Inc.
- [4] **Parsons, R.** (1990). Electrical Double Layer: Recent Experimental and Theoretical Developments. *Chemical Reviews*, 90, 813–826.
- [5] **Ronkainen, N. J., Halsall, H. B. ve Heineman, W. R.** (2010). *Electrochemical biosensors. Chemical Society Reviews*.
- [6] **Kolthoff, I. M. ve Lingane, J. J.** (1939). The fundamental principles and applications of electrolysis with the dropping mercury electrode and heyrovský's polarographic method of chemical analysis. *Chemical Reviews*, 24(1), 1–94..
- [7] **Wang, J.** (2006). *Analytical Electrochemistry*. (Wiley-VCh, Ed.) (Third Edit.). New Jersey.
- [8] **Wang, J.** (2001). *Analytical electrochemistry. Choice Reviews Online* (2. bs., C. 38).
- [9] **Zoski, C. G.** (2007). *Handbook of electrochemistry. Handbook of Electrochemistry*. New Mexico.
- [10] **Denniston, K. J.** (2017). *General, Organic, and Biochemistry*. (ninth edition, Ed.). New York: Mcgraw-Hill.
- [11] **Huber, R. J.** (1985). *Solid State Chemical sensor*. (Jiri Janata, Ed.). London: Academic Press Inc..
- [12] **Angyal, S. J.** (1969). The Composition and Conformation of Sugars in Solution. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 8(3), 157–166.
- [13] **Shendurse, A. M. ve Khedkar, C. D.** (2015). *Glucose: Properties and Analysis. Encyclopedia of Food and Health* (1. bs.). Elsevier Ltd.
- [14] **Heller, A. ve Feldman, B.** (2008). Electrochemical glucose sensors and their applications in diabetes management. *Chemical Reviews*, 108(7), 2482–2505.
- [15] **Eggins, B. R.** (2002). *Chemical Sensors and Biosensors*. West Sussex: John Wiley & Sons.
- [16] **Hwang, D. W., Lee, S., Seo, M. ve Chung, T. D.** (2018). Recent advances in electrochemical non-enzymatic glucose sensors. *Analytica Chimica Acta*, 1033, 1–34.
- [17] **Wilson, R. ve Elizabeth, Q.** (2016). Glucose oxidase : An ideal enzyme Review article Glucose oxidase. *Biosensors t Biwlecrroia*, 5663(November), 165–185.
- [18] **Ferri, S., Kojima, K. ve Sode, K.** (2011). Review of glucose oxidases and glucose dehydrogenases: A bird's eye view of glucose sensing enzymes. *Journal of Diabetes Science and Technology* içinde (C. 5, ss. 1068–1076). Diabetes Technology Society.

- [19] **Schleis, T. G.** (2007). Interference of maltose, icodextrin, galactose, or xylose with some blood glucose monitoring systems. *Pharmacotherapy*, 27(9 I), 1313–1321.
- [20] **Frias, J. P., Lim, C. G.,** Ellison, J. M. ve Montandon, C. M. (2010). Review of adverse events associated with false glucose readings measured by GDH-PQQ-based glucose test strips in the presence of interfering sugars. *Diabetes Care*, 33(4), 728–729.
- [21] **Clark, 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.
- [22] **Guilbault, G. G. ve Lubrano, G. J.** (1973). An enzyme electrode for the amperometric determination of glucose. *Analytica Chimica Acta*, 64(3), 439–455.
- [23] **Lee, S. H., Fang, H. Y. ve Chen, W. C.** (2006). Amperometric glucose biosensor based on screen-printed carbon electrodes mediated with hexacyanoferrate-chitosan oligomers mixture. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 117(1), 236–243.
- [24] **Wang, J.** (2008). Electrochemical glucose biosensors. *Chemical Reviews*.
- [25] **Wang, J., Wu, L. H., Lu, Z., Li, R. ve Sanchez, J.** (1990). Mixed ferrocene-glucose oxidase-carbon-paste electrode for amperometric determination of glucose. *Analytica Chimica Acta*, 228(C), 251–257.
- [26] **Dicks, J. M.,** Aston, W. J., Davis, G. ve Turner, A. P. F. (1986). Mediated amperometric biosensors for d-galactose, glycolate and l-amino acids based on a ferrocene-modified carbon paste electrode. *Analytica Chimica Acta*, 182(C), 103–112.
- [27] **Cass, A. E. G., Davis, G.,** Francis, G. D., Allen, H., Hill, O., Aston, W. J., ... Turner, A. P. F. (1984). Ferrocene-Mediated Enzyme Electrode for Amperometric Determination of Glucose. *Analytical Chemistry*, 56(4), 667–671.
- [28] **Cano, M., Luis Ávila, J.,** Mayén, M., Mena, M. L., Pingarrón, J. ve Rodríguez-Amaro, R. (2008). A new, third generation, PVC/TTF-TCNQ composite amperometric biosensor for glucose determination. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 615(1), 69–74.
- [29] **Palmisano, F., Zambonin, P. G., Centonze, D. ve Quinto, M.** (2002). A disposable, reagentless, third-generation glucose biosensor based on overoxidized poly(pyrrole)/tetrathiafulvalene -Tetracyanoquinodimethane composite. *Analytical Chemistry*, 74(23), 5913–5918.
- [30] **Deng, S., Jian, G., Lei, J., Hu, Z. ve Ju, H.** (2009). A glucose biosensor based on direct electrochemistry of glucose oxidase immobilized on nitrogen-doped carbon nanotubes. *Biosensors and Bioelectronics*.
- [31] **Tominaga, M.,** Nagashima, M., Nishiyama, K. ve Taniguchi, I. (2007). Surface poisoning during electrocatalytic monosaccharide oxidation reactions at gold electrodes in alkaline medium. *Electrochemistry Communications*, 9(8), 1892–1898.
- [32] **Pletcher, D.** (1984). Electrocatalysis: present and future. *Journal of Applied Electrochemistry*, 14, 403–415.

- [33] **Vassilyev, Y. B., Khazova, O. A. ve Nikolaeva, N. N.** (1985). Kinetics and mechanism of glucose electrooxidation on different electrode-catalysts. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, 196(1), 127–144.
- [34] **Kokkindis, G., Leger, J. M. ve Lamy, C.** (1988). Structural effects in electrocatalysis. Oxidation of D-glucose on pt (100), (110) and (111) single crystal electrodes and the effect of upd adlayers of Pb, Tl and Bi. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 242(1–2), 221–242.
- [35] **Tee, S. Y., Teng, C. P. ve Ye, E.** (2017). Metal nanostructures for non-enzymatic glucose sensing. *Materials Science and Engineering C*, 70, 1018–1030.
- [36] U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. (2015). Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics Guidance for Industry, (July).
- [37] **Mehmet, G.** (2011). The Role of and the Place of Method Validation in Drug Analysis Using Electroanalytical Techniques. *The Open Analytical Chemistry Journal*, 5(1), 1–21.
- [38] **Vessman, J.** (1996). Selectivity or specificity? Validation of analytical methods from the perspective of an analytical chemist in the pharmaceutical industry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 14(8–10), 867–869.
- [39] **Dadgar, D. ve Burnett, P. E.** (1995). Issues in evaluation of bioanalytical method selectivity and drug stability. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 14(1–2), 23–31.
- [40] **Paşahan, A.** (2008). *Enzim immobilizasyon ortamı olarak poliimid modifiye elektrotların hazırlanması, karakterizasyonu ve optimizasyonu*. İnönü Üniversitesi.
- [41] **Emre, F. B.** (2007). *Kolesterol Biyosensörü Tasarımında Bazı Polimerik Materyallerin Enzim İmmobilizasyon Ortamı Olarak Kullanımı*. İnönü Üniversitesi.
- [42] **Çakmakçı, E.** (2013). *Yeni yüksek performanslı Polimidlerin Sentezi ve Karakterizasyonu*. Marmara Üniversitesi.
- [43] **Joel R. Fried.** (2014). *Polymer Science and Technology. Journal of Chemical Information and Modeling* (Third Edit., C. 53). Prentice Hall.
- [44] **Kanakarajan, K.** (1994). Flexible multi-layer polyimide film laminates and preparation” US005298331A,.
- [45] **Macintyre, W., Motsiiff, W. T. ve Lee, P.** (1986). Polyamic acid copolymer system for improved semiconductor manufacturing.
- [46] **Vora, R. H.** (2003). *Properties and Thermal Degradation Kinetics Study of Low-K Poly (Ether Imide) S and Co-Poly (Ether Imide) S , and Poly (Ether Imide)/ Mmt Clay Nanocomposites . Materials Science*. Singapore University.
- [47] **Jirsak, O., Sysel, P., Sanetnik, F., Hruza, J. ve Chaloupek, J.** (2010). Polyamic acid nanofibers produced by needleless electrospinning. *Journal of Nanomaterials*, 2010(May 2014).
- [48] **Strunskus, T., Grunze, M. ve Gnanarajan, S.** (1990). Solventless Polyamic Acid (ss. 353–369).

- [49] **Nam, J., Hwang, T., Kim, K. J. ve Lee, D. C.** (2017). A new high-performance ionic polymer-metal composite based on Nafion/polyimide blends. *Smart Materials and Structures*, 26(3).
- [50] **Zhang, Y., Wang, Y., Duan, H., Cao, H. ve Zhang, M.** (2007). Non-woven membranes of ODPA-ODA polyimide prepared by electrospinning. *Proceedings of the 2nd IEEE International Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems, IEEE NEMS 2007*, 17–20.
- [51] **Daniel, M. C. ve Astruc, D.** (2004). Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-Size-Related Properties, and Applications Toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology. *Chemical Reviews*, 104(1), 293–346.
- [52] “Fundamentals of nanomaterials,” (2015). 19 Aralık 2019 tarihinde https://www.ttu.ee/public/m/Mehaanikateaduskond/Instituudid/Materjalitehnika_instituut/MTX9100/Lecture5_NanomatFundamentals.pdf adresinden erişildi
- [53] **Ngô, C. ve Van de Voorde, M. H.** (2014). Nanomaterials: Doing More with Less. *Nanotechnology in a Nutshell* içinde (ss. 55–70). Paris: Atlantis Press.
- [54] **Brouzgou, A. ve Tsiakaras, P.** (2015). Electrocatalysts for Glucose Electrooxidation Reaction: A Review. *Topics in Catalysis*, 58(18–20), 1311–1327.
- [55] **Wang, F. ve Hu, S.** (2009). Electrochemical sensors based on metal and semiconductor nanoparticles. *Microchimica Acta*, 165(1–2), 1–22.
- [56] **Eustis, S. ve El-Sayed, M. A.** (2006). Why gold nanoparticles are more precious than pretty gold: Noble metal surface plasmon resonance and its enhancement of the radiative and nonradiative properties of nanocrystals of different shapes. *Chemical Society Reviews*, 35(3), 209–217.
- [57] **Guo, S. ve Wang, E.** (2011). Noble metal nanomaterials: Controllable synthesis and application in fuel cells and analytical sensors. *Nano Today*, 6(3), 240–264.
- [58] **Wiley, B., Sun, Y., Mayers, B. ve Xia, Y.** (2005). Shape-controlled synthesis of metal nanostructures: The case of silver. *Chemistry - A European Journal*, 11(2), 454–463.
- [59] **Zhang, L., Jiang, X., Wang, E. ve Dong, S.** (2005). Attachment of gold nanoparticles to glassy carbon electrode and its application for the direct electrochemistry and electrocatalytic behavior of hemoglobin. *Biosensors and Bioelectronics*, 21(2), 337–345.
- [60] **Wang, L., Bai, J., Bo, X., Zhang, X. ve Guo, L.** (2011). A novel glucose sensor based on ordered mesoporous carbon-Au nanoparticles nanocomposites. *Talanta*, 83(5), 1386–1391.
- [61] **Bao, S. J., Li, C. M., Zang, J. F., Cui, X. Q., Qiao, Y. ve Guo, J.** (2008). New nanostructured TiO₂ for direct electrochemistry and glucose sensor applications. *Advanced Functional Materials*, 18(4), 591–599.
- [62] **Smith, A. M. ve Nie, S.** (2010). Semiconductor nanocrystals: Structure, properties, and band gap engineering. *Accounts of Chemical Research*, 43(2), 190–200.
- [63] **Shipway, A. N., Lahav, M. ve Willner, I.** (2000). Nanostructured Gold Colloid Electrodes. *Advanced Materials*, 12(13), 993–998.

- [64] **Shipway, A. N., Katz, E. ve Willner, I.** (2000). Nanoparticle Arrays on Surfaces for Electronic, Optical, and Sensor Applications. *ChemPhysChem*, 1(1), 18–52.
- [65] **Shipway, A. N. ve Willner, I.** (2001). Nanoparticles as structural and functional units in surface-confined architectures. *Chemical Communications*, 1(20), 2035–2045.
- [66] **Cheng, W., Dong, S. ve Wang, E.** (2002). Colloid Chemical Approach to Nanoelectrode Ensembles with Highly Controllable Active Area Fraction. *Analytical Chemistry*, 74(15), 3599–3604.
- [67] **Huang, C. P., Liu, S. W., Chen, T. M. ve Li, Y. K.** (2008). A new approach for quantitative determination of glucose by using CdSe/ZnS quantum dots. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 130(1), 338–342.
- [68] **Hu, X., Han, H., Hua, L. ve Sheng, Z.** (2010). Electrogenated chemiluminescence of blue emitting ZnSe quantum dots and its biosensing for hydrogen peroxide. *Biosensors and Bioelectronics*, 25(7), 1843–1846.
- [69] **Huang, T., Meng, Q. ve Jie, G.** (2015). Silver nanowires-based signal amplification for cdSe quantum dots electrochemiluminescence immunoassay. *Biosensors and Bioelectronics*, 66, 84–88.
- [70] **Li, X., Zhou, Y., Zheng, Z., Yue, X., Dai, Z., Liu, S. ve Tang, Z.** (2009). Glucose biosensor based on nanocomposite films of CdTe quantum dots and glucose oxidase. *Langmuir*, 25(11), 6580–6586.
- [71] **Diaz, A.** (1981). Electrochemistry of conducting polypyrrole films. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 129(1–2), 115–132.
- [72] **Shirakawa, H., Louis, E. J., MacDiarmid, A. G., Chiang, C. K. ve Heeger, A. J.** (1977). Synthesis of electrically conducting organic polymers: halogen derivatives of polyacetylene, (CH) _x. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (16), 578.
- [73] **Naveen, M. H., Gurudatt, N. G. ve Shim, Y. B.** (2017). Applications of conducting polymer composites to electrochemical sensors: A review. *Applied Materials Today*, 9, 419–433.
- [74] **Rahman, M. A., Kumar, P., Park, D. S. ve Shim, Y. B.** (2008). Electrochemical sensors based on organic conjugated polymers. *Sensors*, 8(1), 118–141.
- [75] **Bidan, Gérard.** (1992). Electroconducting conjugated polymers: New sensitive matrices to build up chemical or electrochemical sensors. A review. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 6(1–3), 45–56.
- [76] **Pan, L., Yu, G., Zhai, D., Lee, H. R., Zhao, W., Liu, N., ... Bao, Z.** (2012). Hierarchical nanostructured conducting polymer hydrogel with high electrochemical activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(24), 9287–9292.
- [77] **Kumar, D. ve Sharma, R. C.** (1998). Advances in conductive polymers. *European Polymer Journal*, 34(8), 1053–1060.
- [78] **Bidan, G., Ehui, B. ve Lapkowski, M.** (1988). Conductive polymers with immobilised dopants: Ionomer composites and auto-doped polymers-a review and recent advances. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 21(7), 1043–1054.

- [79] **Erdođdu, G. ve Karagözler, A. E.** (1997). Investigation and comparison of the electrochemical behavior of some organic and biological molecules at various conducting polymer electrodes. *Talanta*, 44(11), 2011–2018.
- [80] **Özden, M., Ekinci, E. ve Karagözler, A. E.** (1999). Electrochemical preparation and sensor properties of conducting polyaniline films. *Turkish Journal of Chemistry*, 23(1), 89–98.
- [81] **Yang, Z., Zhang, C., Zhang, J. ve Bai, W.** (2014). Potentiometric glucose biosensor based on core-shell Fe₃O₄-enzyme-polypyrrole nanoparticles. *Biosensors and Bioelectronics*, 51, 268–273.
- [82] **Birhanli, A., Emre, F. B., Sayilkan, F. ve Güngördü, A.** (2014). Effect of nanosized TiO₂ particles on the development of *Xenopus laevis* embryos. *Turkish Journal of Biology*, 38(2), 283–288.
- [83] Systems and Bioanalytical, *BAS 100B/W Version 2.3 Instruction Manual*, no. March. 2001.
- [84] Basi, “PolishingGuidelines,” 05-12-2019 tarihinde https://www.basinc.com/manuals/LC_epsilon/Maintenance/Working/working#platinum adresinden erişildi..

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyadı: Fatih YAŞAR

E-Posta : fatihyasarchem@gmail.com

ORCID : 0000-0002-1024-3845

Lisans : İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü (2017)

Yüksek Lisans:

İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizikokimya A.B.D (2017-Devam ediyor)

Wroclaw Üniversitesi (2017-2018)

TEZLER VE SEMİNERLER

Yüksek Lisans Semineri: “Enzimsiz glikoz ölçümünde polimerik kaplamaların kullanımı”, İnönü Üniversitesi, 2018.