

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BIYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DİMERKAPROL İLE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ JELATİN  
TEMELLİ KATI ELEKTROLİTLİ İMPEDİMETRİK  
ELEKTROKİMYASAL SENSÖR İLE İÇME SULARINDA  
ARSENİK TESPİTİ**

**Hazırlayan  
Kübra KESER**

**Danışman  
Doç. Dr. Mehmet Çağrı SOYLU**

**Doktora Tezi**

**Şubat 2023  
KAYSERİ**

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**

**DİMERKAPROL İLE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ JELATİN  
TEMELLİ KATI ELEKTROLİTLİ İMPEDİMETRİK  
ELEKTROKİMYASAL SENSÖR İLE İÇME SULARINDA  
ARSENİK TESPİTİ  
(Doktora Tezi)**

**Hazırlayan  
Kübra KESER**

**Danışman  
Doç. Dr. Mehmet Çağrı SOYLU**

**Şubat 2023  
KAYSERİ**

## BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Kübra KESER

İmza

“Dimerkaprol ile Zenginleştirilmiş Jelatin Temelli Katı Elektrolitli İmpedimetrik Elektrokimyasal Sensör ile İçme Sularında Arsenik Tespiti ” adlı Doktora tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ ne uygun olarak hazırlanmıştır.

**Hazırlayan**

Kübra KESER

**Danışman**

Doç. Dr. Mehmet Çağrı SOYLU

**Biyomedikal Mühendisliği ABD Başkanı**

Prof. Dr. Mahmut TOKMAKÇI

## TEŞEKKÜR

Bana çalıőmalarım süresince her türlü yardımı ve fedakârlığı sağlayan, farklı bakıő açıları ve bilimsel katkılarıyla yolumu açan, yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen ve bugünlere gelmemde en büyük katkı sahibi sayın danışmanım Doç. Dr. Mehmet ağrı SOYLU'ya teőekkürü bir borç bilirim.

Hem bu zorlu ve uzun süreçte hem de hayatım boyunca yanımda olan ve maddi, manevi desteklerini eksik etmeyen, değerli aileme en içten teőekkürlerimi sunarım.

Kübra KESER

Şubat 2023, KAYSERİ

# DİMERKAPROL İLE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ JELATİN TEMELLİ KATI ELEKTROLİTLİ İMPEDİMETRİK ELEKTROKİMYASAL SENSÖR İLE İÇME SULARINDA ARSENİK TESPİTİ

**Kübra KESER**

**Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü  
Doktora Tezi, Şubat 2023  
Danışman: Doç. Dr. Mehmet Çağrı SOYLU**

## ÖZET

Fenilarsin oksidin sahada basit, ucuz, hızlı ve etiketsiz tespiti, insan sağlığı üzerindeki ölümcül akut ve kronik etkileri nedeniyle önemli ve karşılanmamış bir ihtiyaçtır. Mevcut yöntemler arasında arsenik tespitinde hassas yöntemler vardır ancak saha da uygulanabilir değildir, gerçek zamanlı, hızlı ve erken tespitin sistematik bir analize adapte edilmesi zordur, yüksek vasıflı personel ile pahalı ve karmaşık enstrümantasyon gerektirir, uzun tespit süreleri vardır, arsenik için uygun değildir. Çevre dostu bir sensöre sahip basit, hızlı, hassas, nispeten düşük maliyetli bir arsenik algılama sistemi bu boşluğu doldurabilir. Arseniği yerinde izlemek için, gerçek zamanlı, hızlı, düşük maliyetli, ng/mL seviyesinde düşük algılama limitlerinde, yüksek hassasiyetli, tasarımı ve kullanımı kolay, erken, güvenilir ve taşınabilir impedimetrik elektrokimyasal sensör en uygun platformdur.

Bu çalışmada yer alan doğaya minimum zarar veren ve doğada çözünme potansiyeline sahip, patentli yeşil bir sensöre sahip algılama sistemi ile konsantrasyona bağlı empedans değişimi izlenmiştir. 15 mL saf su + 2 g jelatin + 1,75 g gliserol ile hazırlanan, 2,3-Dimercapto-1-propanol (BAL) ve 2-mercaptoetanol (ME) ile zenginleştirilen jelatin temelli katı elektrolitli elektrokimyasal impedimetrik sensörler oluşturulmuştur. Oluşturulan bu sensörler ile 1-100 ng/mL aralığında inorganik arsenik tespiti gerçekleştirildi. Sonuçlar içme suyu ve doğadan alınmış su numunelerinde arseniğin 0,1 ng/mL hassasiyet seviyesinde tespit edildiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Arsenik, İmpedimetrik elektrokimyasal sensör, Jelatin tabanlı katı elektrolit, Çevre dostu

**DETECTION OF ARSENIC IN DRINKING WATERS USING IMPEDIMETRIC  
ELECTROCHEMICAL SENSOR WITH GELATIN-BASED SOLID  
ELECTROLYTE ENRICHED BY DIMERCAPROL**

**Kübra KESER**

**Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences  
PhD Thesis, February 2023  
Supervisor: Assoc. Prof. Mehmet Çağrı SOYLU**

**ABSTRACT**

A simple, inexpensive, rapid and label-free detection of phenylarsine oxide in the field is a significant and unmet need because of its fatally acute and chronic effects on human health. Among the current methods, there are sensitive methods for detecting arsenic, but they are not applicable in the field, real-time, rapid and early detection is difficult to adapt to a systematic analysis, requires expensive and complex instrumentation with highly skilled personnel, has long detection times, not suitable for arsenic. A simple, fast, sensitive, relatively low cost arsenic detection system with an eco-friendly sensor could fill this gap. To monitor arsenic in situ, real-time, fast, low-cost, high-sensitivity at low detection limits in the nanogram per mL range, easy to design and use, enabling early, reliable, and portable impedimetric electrochemical sensor is the most suitable platform.

Concentration-dependent impedance change was monitored by the sensing system, which has a patented green sensor, which causes minimal damage to nature and has the potential to dissolve in nature. Electrochemical impedimetric sensors with solid electrolyte based on gelatin prepared with 15 mL distilled water + 2 g gelatin + 1.75 g glycerol and enriched with 2,3-Dimercapto-1-propanol (BAL) and 2-mercaptoethanol (ME) were formed. With these sensors, inorganic arsenic was detected in the range of 1-100 ng/mL. Results show that arsenic in drinking water and natural water samples has been detected at 0.1 ng/mL of sensitivity level.

**Keywords:** Arsenic, Impedimetric electrochemical sensor, Gelatin-based solid electrolyte, Eco-friendly

## İÇİNDEKİLER

### DİMERKAPROL İLE ZENGİNLEŞTİRİLMİŞ JELATİN TEMELLİ KATI ELEKTROLİTLİ İMPEDİMETRİK ELEKTROKİMYASAL SENSÖR İLE İÇME SULARINDA ARSENİK TESPİTİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK.....	iii
KABUL ONAY .....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET .....	vi
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER .....	viii
KISALTMALAR.....	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	xiii

## 1. BÖLÜM

### GENEL BİLGİLER ve LİTERATÜR ÇALIŞMASI

1.1. Arsenik .....	3
1.1.1. Arseniğin Özellikleri, Kaynakları .....	3
1.1.2. Arsenik Kimyası ve Özellikleri.....	5
1.1.3. Arsenik Maruziyeti.....	5
1.1.4. Arseniğin Sağlığa Etkileri ve Toksikite .....	6
1.1.5. Arsenik İçin Klavuzlar ve Standartlar.....	7
1.2. Arsenik Tespit Yöntemleri.....	8
1.2.1. Ticari Yöntemler .....	8
1.2.1.1. Test Kitleri .....	8
1.2.2. Laboratuvar Temelli Yöntemler.....	9
1.2.3. Gelişme Altındaki Yöntemler .....	11
1.2.3.1. Kütle Hassas Biyosensörler .....	11
1.2.3.2. Optik Biyosensörler .....	13
1.2.3.3. Nanomalzeme Tabanlı Biyosensörler .....	14
1.2.3.4. Mikroakışkan Biyosensörler .....	15

1.2.3.5. MikroElektroMekanik Sistemler (MEMS).....	15
1.2.3.6. Elektrokimyasal Biyosensörler .....	15
1.2.4. İmpedimetrik Elektrokimyasal Biyosensörler .....	17
1.2.5. İmpedimetrik Elektrokimyasal Biyosensör Elektrotları.....	20
1.2.6. Hidrojel Tabanlı Elektrotlar .....	21
13. Tezin Hipotezi ve Amacı .....	22

## 2. BÖLÜM

### YÖNTEM VE MATERYAL

2.1. Deney Malzemeleri Ve Kimyasalları .....	25
2.1.1. Kullanılan Cihazlar .....	25
2.1.2. Kullanılan Kimyasallar .....	25
2.1.3. Kullanılan Deney Düzenegi .....	27
2.2. Yöntem .....	28
2.2.1. Hidrojel Elektrot Oluşturulması .....	28
2.2.2.1. Jelatin, Gliserol ve Saf Su Miktarının Elektrot Özelliklerine Etkisi...	31
2.2.2.2. PAO Reaktif Reseptörlü Hidrojel Elektrodun Oluşturulması .....	32
2.2.2.3. Reseptör Miktarının Optimizasyonu.....	36
2.3. Arsenik Tespiti .....	37
2.3.1. Tespit Süresinin Optimizasyonu .....	38
2.3.2. Lineer Ölçüm Aralığının Optimizasyonu .....	38
2.3.3. Seçicilik Optimizasyonu .....	38
2.3.4. Biyosensörün Spesifikliği.....	38
2.3.5. Kullanım Ömrünün Optimizasyonu .....	40
2.4. Doğadan Alınmış Su Numunelerinde Arsenik Tespiti.....	40
2.5. İstatistik Analiz.....	40

## 3. BÖLÜM

### BULGULAR

3. Hidrojel Tabanlı Elektrotların Oluşturulması.....	41
3.1.Hidrojel Tabanlı Elektrotların Optimizasyonu Ve Karakterizasyonu .....	41
3.1.1. Jelatin, Gliserol ve Saf Su Miktarının Elektrot Özelliklerine Etkisi.....	41
3.1.2. Reseptör Miktarının Belirlenmesi .....	44

3.1.3. Tespit Süresinin Belirlenmesi .....	47
3.1.4. ME Katkılı Elektrotlar ile Arsenik Tespiti.....	47
3.1.5. BAL Katkılı Elektrotlar ile Arsenik Tespiti .....	49
3.1.6. Linear Ölçüm Aralığı.....	52
3.1.7. Seçiciliği.....	53
3.1.8. Spesifikliği.....	54
3.1.9. Kullanım Ömrü .....	56
3.2. Doğadan Alınmış Su Numunelerinde Arseniğin Tespiti .....	57
3.3. İstatistiksel Analiz Sonuçları.....	59

## 4. BÖLÜM

### TARTIŞMA-SONUÇ ve ÖNERİLER

4.1. Tartışma .....	60
4.2. Sonuç ve Öneriler .....	64
KAYNAKÇA .....	66
ÖZGEÇMİŞ.....	93

## KISALTMALAR

<b><u>Sembol</u></b>	<b><u>Anlamı</u></b>	<b><u>Birimi</u></b>
BAL	2,3-Dimercapto-1-propanol	-
PAO	Fenil Arsin Oksi	-
DIW	Deiyonize Su	-
ME	2-Mercaptoetanol	-
Hz	Hertz	(s <sup>-1</sup> )
I	Akım	(A)
R	Direnç	(ohm)
Z	Empedans	(ohm)
V	Gerilim	(V)
F	Frekans	(Hz)
Dk	Dakika	(s)
ml	Mililitre	(L)
μL	Mikrolitre	(L)
Mg	Miligram	(N)
G	Gram	(N)
Ng	Nanogram	(N)
C	Kapasitans	(F)
C <sub>dl</sub>	Çift katmanlı kapasitans	(F)
R <sub>s</sub>	Çözelti direnci	(ohm)
R <sub>ct</sub>	Yük transfer direnci	(ohm)

## TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1.1. Arsenik Özellikleri.....	3
Tablo 1.2. Yaygın Kullanılan Arsenik Test Kitleri .....	9
Tablo 4.1. Bazı arsenik tespit yöntemlerinin modifikasyon süresi ve analitik performanslarının karşılaştırılması.....	62



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1.	Su kontaminasyonu .....	4
Şekil 1.2.	Arsenik bileşikleri .....	5
Şekil 1.3.	Arsenik konsantrasyonu ve sağlık riski.....	7
Şekil 1.4.	Randles eşdeğer devresi .....	19
Şekil 1.5.	Nyquist diyagramının gösterimi.....	20
Şekil 2.1.	Jelatin yapısı.....	25
Şekil 2.2.	Gliserol yapısı .....	26
Şekil 2.3.	ME yapısı .....	26
Şekil 2.4.	EDTA yapısı.....	26
Şekil 2.5.	BAL yapısı .....	27
Şekil 2.6.	PAO yapısı .....	27
Şekil 2.7.	Deney düzenekleri a)ME katkılı elektrotlar için deney düzeneği b)BAL katkılı elektrotlar için deney düzeneği .....	28
Şekil 2.8.	Hazırlanan sensörler a) Nemli sensörler b) Kuru sensörler .....	32
Şekil 2.9.	a)ME ile sentezlenmiş elektrotlarla PAO tespiti b)BAL ile sentezlenmiş elektrotlarla PAO tespiti.....	33
Şekil 2.10.	Nyquist grafiği ve eşdeğer devre modeli.....	35
Şekil 3.1.	a) Gliserol miktarındaki değişime göre iletkenlik grafiği (jelatin:2 gr, saf su:15 mL) b) Jelatin miktarı değişimine göre iletkenlik grafiği (gliserol:1,25 gr, saf su:15 mL) c) Saf su miktarı değişimine göre iletkenlik grafiği (jelatin:2 gr, gliserol:1,25 gr) d) Gliserol miktarı değişimine bağlı Nyquist grafiği (jelatin:2 gr; saf su: 15 mL) e) Jelatin miktarı değişimine bağlı göre Nyquist grafiği (gliserol:1,25 gr; saf su: 15 mL) f) Su miktarı değişimine bağlı Nyquist grafiği (jelatin:2 gr; gliserol:1,25 gr) * Koyu çizgiler fit edilmiş dataları gösteriyor.....	42
Şekil 3.2.	a) 15 mL saf su+2 gr jelatin+1,75 gr gliserol b) 15 mL saf su+1,75 gr jelatin+1,25 gr gliserol c) 15 mL saf su+2 gr jelatin+1,25 gr gliserol d) 15 mL saf su+1,25 gr jelatin+1,25 gr gliserol içeren numuneler için SEM görüntüleri .....	44
Şekil 3.3.	100 ng/mL PAO konsantrasyonunda 0,1 M nemli ME elektrot ve 0,1 M kuru ME elektrotun karşılaştırmalı $-\% \Delta R_{ct}$ grafiği .....	44

Şekil 3.4. Farklı ME konsantrasyonları (0,05 M, 0,1 M, 0,15 M, 0,2 M) içeren kuru jelatin elektrotlara 100 ng/mL PAO eklendiğinde konsantrasyona bağlı – % $\Delta R_{ct}$ grafiği.....	45
Şekil 3.5. Farklı konsantrasyonlarda (0,05; 0,1; 0,15; 0,2) ME (M) içeren jelatin elektrotların FT-IR analizi a) 400-4000 $cm^{-1}$ dalga boyu aralığı b) Tiyol grubunun analiz edildiği spesifik dalga boyu aralığı olan 2400-3000 $cm^{-1}$ dalga boyu aralığı.....	46
Şekil 3.6. Tespit süresinin belirlenmesi (10-60 dk zaman aralığında Nyquist grafiği)	47
Şekil 3.7. 0,15 M ME içeren kuru jelatin elektrotlara farklı konsantrasyonlarda (1, 10 ve 100 ng/mL) PAO eklendiğinde konsantrasyona bağlı –% $\Delta R_{ct}$ grafiği.....	49
Şekil 3.8. İçme suyunda farklı konsantrasyonlarda PAO tespiti için ME-BAL karşılaştırmalı grafiği.....	50
Şekil 3.9. 0,15 M BAL içeren kuru jelatin elektrotlara farklı konsantrasyonlarda (1, 10 ve 100 ng/mL) PAO eklendiğinde konsantrasyona bağlı –% $\Delta R_{ct}$ grafiği.....	50
Şekil 3.10. İçme suyunda farklı konsantrasyonlarda PAO tespiti için ME-BAL karşılaştırmalı bar grafiği.....	51
Şekil 3.11. Saf su ve içme suyunda konsantrasyona bağlı –% $\Delta R_{ct}$ grafiği.....	52
Şekil 3.12. Fenil arsin oksit ve sodyum meta arsenitin karşılaştırmalı –% $\Delta R_{ct}$ grafiği..	54
Şekil 3.13. a) Girişim etkisi engellenmek için herhangi bir ön uygulama yapılmadan alınan ölçümler b)Sadece EDTA kullanılarak alınan ölçümler c)PAO'nun spesifik tespiti.....	56
Şekil 3.14. Katı elektrotların kullanım süresinin belirlenmesi.....	57
Şekil 3.15. Doğadan alınmış su numunelerinde yapılan ölçümler.....	58
Şekil 3.16. İçme suyunda konsantrasyona bağlı –% $\Delta R_{ct}$ grafiğine yerleştirilmiş doğadan alınmış su numunelerinin –% $\Delta R_{ct}$ değerleri.....	58

## GİRİŞ

İçme sularına endüstriyel işlemler sırasında mineral ve madenler, volkanik hareketler, orman yangınları, kayaların aşınması ya da tarım ilacı kullanılması sonucu çeşitli metaloidler karışmaktadır. Bildirilen bu zararlı metaloidler içerisinde arsenik, içme sularında bilinen en toksik maddedir. Toksikite etkisi kısa sürelerde “akut” toksisite ya da uzun sürelerde “kronik” toksisite olmak üzere iki şekilde meydana gelmektedir. Yüksek dozda arseniğe maruziyet gastrointestinal semptomlar (iştahsızlık, kusma, ishal vb.), cilt lezyonları, diyabetes mellitus, kronik bronşit, kardiyovasküler ve sinir sistemi hastalıkları (kas krampları, kalp şikayetleri), periferik nöropati, kanser (akciğer, karaciğer, uterus, cilt kanseri), ani düşük, ölü doğum ve erken doğum, hepatosellüler karsinoma, hematolojik etkiler ve yavaş ve acılı ölüme neden olur. Arsenik doğal dengeyi bozan kirleticiler arasındadır. Doğada serbest halde bulunabilir ve canlı yapıda oluşturduğu değişik toksik etkileri sebebiyle insan ve hayvan sağlığı açısından tehlikeli bir durum oluşturmaktadır. Bu nedenle yerinde, hızlı, basit, ucuz tespit sistemleri ile arseniğin tespiti oldukça önemlidir. Fenilarsin oksidin sahada basit, ucuz, hızlı ve etiketsiz tespiti, insan sağlığı üzerindeki ölümcül akut ve kronik etkileri nedeniyle önemli ve karşılanmamış bir ihtiyaçtır. Çevre dostu bir sensöre sahip basit, hızlı, hassas, nispeten düşük maliyetli bir arsenik algılama sistemi bu boşluğu doldurabilir. Arseniği yerinde izlemek için, gerçek zamanlı, hızlı, düşük maliyetli, ng/mL aralığında düşük algılama limitlerinde yüksek hassasiyet, tasarımı ve kullanımı kolay, erken, güvenilir, taşınabilir ve çevre dostu impedimetrik elektrokimyasal sensör ile içme sularında nanogram aralıkta düşük algılama limitlerinde (LOD) arseniğin tespiti ve analizi konulu tez yazılmıştır.

Arseniği tespit edebildiği bildirilen bu birçok tespit yöntemi arasında, içme suyunda arsenik tespiti için en uygun elektrokimyasal sensör yapısının ve elektrot üretim yöntemi prosedürünün belirlenmesi gerekmektedir. Yüksek hassasiyet ve seçiciliğe sahip, taşınabilir, basit, tasarım-kullanımı kolay, düşük maliyetli, yüksek

minyatürleştirme kabiliyeti ve hızları, biyobozunur biyoaktif tabaka ve gerçek zamanlı, hızlı, düşük tespit limitlerinde (LD) erken tespit kabiliyeti olan bir impedimetrik elektrokimyasal sensör ve ölçüm sistemi geliştirmek bu çalışmanın amacını ve önemini ihtiva etmektedir.

Bu çalışmada yer alan doğaya minimum zarar veren ve doğada çözünme potansiyeline sahip, patentli yeşil bir sensöre sahip algılama sistemi ile konsantrasyona bağlı empedans değişimi izlenmiştir. 15 mL saf su + 2 g jelatin + 1,75 g gliserol ile hazırlanan, 2,3-Dimercapto-1-propanol (BAL) ve 2-mercaptoethanol (ME) ile zenginleştirilen jelatin temelli katı elektrolitli elektrokimyasal impedimetrik sensörler oluşturuldu. Oluşturulan bu sensörler ile 1-100 ng/mL aralığında inorganik arsenik tespiti gerçekleştirildi. Sonuçlar içme suyu ve doğadan alınmış su numunelerinde arseniğin 0,1 ng/mL hassasiyet seviyesinde tespit edildiğini göstermektedir.

Bu tespit metodolojisinin sadece arseniğin tespiti değil aynı zamanda içme sularında ağır metal analizi, su kalitesinin izlenmesi; çevresel numunelerde eser metal ve anyon analizi; insan ve hayvan numunelerinde metal konsantrasyonunun belirlenmesi, biyoalgılama, biyomoleküler etkileşimlerin izlenmesi; insan, hayvan sıvı numunelerinde biyo belirteç, mikroorganizma, DNA, protein ve enzim tespiti yapmak; sıvı, gıda ve çevre numunelerinde mikroorganizma, biyolojik/kimyasal belirteçlerin tespit edilmesi, bakteri ve biyobelirteçlerin nicel tespitinin ve DNA tayininin yapılmasında kullanımı potansiyeli vardır.

# 1. BÖLÜM

## GENEL BİLGİLER VE LİTERATÜR ÇALIŞMASI

### 1.1. Arsenik

Arsenik doğal olarak kristal formda bulunan ve içme sularındaki en toksik ağır metaldir. Doğal oluşumunda 2 mg/L ortalama konsantrasyon, yer kabuğunda 5,78 g/cm<sup>3</sup> yoğunluk ve 33 atom numarası kimyasal karakteristiğidir.

#### 1.1.1. Arseniğin Özellikleri, Kaynakları

Arsenik, organizmalarda, toprakta, atmosferde, kayalarda ve doğal sularda yaygın olarak yer almakta olup doğada en bol bulunan elementlerden biridir [1]. Arsenik metallere benzemekle birlikte, bazı türleri metaller ve ametaller arasında bir özelliğe sahip metaloidler olarak sınıflandırılır ve genellikle dünyanın farklı yerlerinde, yeraltı sularında ve antropojenik faaliyetler sonucu doğal süreçlerde bulunur [2–4]. İnsan vücudunda 12. sırada bulunan arsenik, deniz suyunda 14. ve yer kabuğunda 20. sırada yer almaktadır [1].

Elemental arsenik metalik arsenik, sarı arsenik ve siyah arsenik olarak üç allotropik formda bulunur, bu formlardan en kararlı olan ve havada kolay kararan metalik arsenik; en toksik ve kararsız olan sarı arsenik; camsı ve kırılğan olan ise siyah arseniktir [5].

Tablo 1.1. Arsenik Özellikleri

Sembol	As
Atom Numarası	33
Valans Kabuk Yapısı	4s <sup>2</sup> 4p <sup>3</sup>
Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	5,73
Elemental Yapı	Polimer
Kütle Numarası	74,9216 g/mol
Görünüm	Metalik Gri
Radyoaktif İzotopları	As-72, As-74 ve As-76
Van der Waals Yarıçapı (10 <sup>-12</sup> m)	119

Doğada birçok farklı arsenik formu vardır, ancak bunlar genellikle organik ve inorganik arsenik türleri olarak ayrılır. Arsenik; arsenat [As(V)], arsenit [As(III)], dimetilsinik asit (DMA), monometilarsenik asit (MMA) ve çeşitli organoarsenikler şeklinde doğal sulara bulunmaktadır [6]. En yüksek hareketliliğe ve en yüksek toksisiteye sahip olan türleri ise As(III) ve As(V)'tir [7]. Tablo 1.1.'de arsenik özellikleri görülmektedir.

Kimyasal formuna göre arseniğin akut toksisitesi değişir. En toksik olan formu ise gaz formu olup, inorganik arseniklerden arsenik trioksit ise doğada en çok bulunan formudur. Arsenik oranının bitkilerdeki oranı ele alındığında, coğrafi konum, topraktaki arsenik miktarı ve çevresel etmenler belirleyici olmaktadır.

2500 yıl öncesinde güzellik, solunum problemlerinin düzeltilmesi ve bulaşıcı hastalıkların tedavisi için antimikrobiyal olarak kullanılmış olan arsenik metalürji, tarım, endüstri ve akut promiyelositik lösemi tedavisi gibi tıbbi amaçlar için kullanılmaktadır.

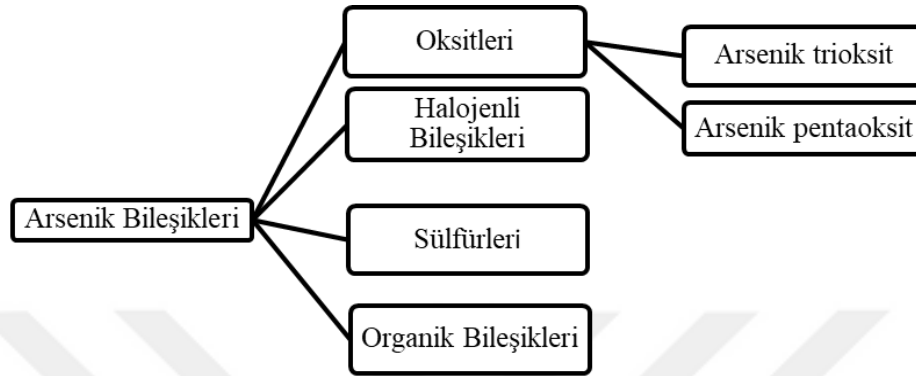
Günümüzde endüstriyel süreçlerde mineraller ve madenler, volkanik hareketler, orman yangınları, pestisit olarak kullanılması veya kayaların erozyona uğraması sonucu çeşitli metaloidler içme sularına karışmaktadır. Pigmentler, insektisitler, herbisitler ve diğer bazı ilgili materyallerin üretimi ile ilgili artan endüstriyel faaliyetler nedeniyle su kaynaklarındaki konsantrasyonu son zamanlarda artmıştır [8]. Şekil 1.1, su kontaminasyonunu göstermektedir.



Şekil 1.1. Su kontaminasyonu [9]

### 1.1.2. Arsenik Kimyası ve Özellikleri

Dört oksidasyon durumunda bulunan ve minerallerin önemli bir bileşeni olarak ortaya çıkan arsenik 6,5-8,5 pH'ta ağır metaloidler arasında en emsalsizidir.



Şekil 1.2. Arsenik bileşikleri

Genellikle organik ve inorganik arsenik türleri olarak 2'ye ayrılır. Arsenik; arsenat [As(V)], arsenit [As(III)], dimetilarsinik asit (DMA), monometilarsinik asit (MMA) ve çeşitli organoarsenikler şeklinde doğal sularda bulunmaktadır [6]. Monometil arsenik asit (MMAA), dimetil arsenik asit (DMAA) ve arseno-şekerşekillerini içeren vücut tarafından kolay atılabilen ve sağlığa çok daha az zararlı olan organik arsenik türleri denizlerde bol bulunur.

Çoğunlukla As(III) ve As(V) içeren formu inorganik arseniktir. Oksitlenmiş pentavalent formu [As(V)] yüzey suyunda bulunurken azaltılmış üç değerlikli arsenit [As (III)] şekli yeraltı sularında bulunur.

Suda arsenattan en az 4 kat daha fazla çözünebilen ve insanlarda genellikle daha zehirli olan As(III)'tür [10].

### 1.1.3. Arsenik Maruziyeti

Arsenik insan vücuduna başlangıçta yutma, solunum veya deri emilimi yoluyla girer. Solunum ve yutma arsenik alımındaki en güçlü yoldur.

Kirli hava, içme suyu, yiyecek ve toprak insanlarda arsenik maruziyet kaynakları içerisinde yer alır [11]. İnsanlarda arsenik maruziyetinin en yaygın kaynaklarından biri de içme suyundan sonra arsenikle kirlenmiş gıdalar ve tarım ürünleridir [12]. Genellikle

denizlerdeki balıklar, kabuklu deniz hayvanları, etler, süt ürünleri, kümes hayvanları ve tahıllar daha yüksek düzeyde arsenik içermektedir.

Arsenik, çevrede geniş bir dağılıma sahip toksik ve kanserojen bir metaloid olarak dünya çapında kişisel ve halk sağlığında birçok çevresel kaygıya neden olmuştur[13]. 2003 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO), içme sularındaki bulunan inorganik arseniğin kanser oluşumuna sebep olduğunu belirtmiştir. Bulunabilecek kabul edilebilir maksimum miktar 10 µg/L olarak belirtilmiştir[14]. Türkiye’de, Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan ve TSE 266 sayılı standart ile içme sularındaki arsenik miktarı <10 µg/L olarak belirlenmiştir[15].

Kömür yakma, madencilik ve metal eritme havadaki en önemli arsenik kaynaklarından. Değişken arsenik konsantrasyonları içeren toprak 7,2 mg/kg ile 0,1-55 mg/kg konsantrasyon aralığında arsenik içerir[16]. Topraktaki arsenik seviyelerinin yükselmesinin nedeni gübre, böcek ilacı, madencilik ve eritme faaliyetleridir.

Arseniğe mesleki olarak maruz kalma, yarı iletken imalat endüstrisi veya kurşun veya bakır ve diğer demir dışı metaller gibi cevherlerin madenciliği ve eritilmesi şeklinde olabilir[11]. Bakır ve kurşun eritme, arsenik içeren malzemelerin (cevherlerin veya yan ürünlerin) işlenmesi, kömür yakan işyerlerinde mesleki arsenik maruziyeti oluşur. Buralarda mesleki arsenik maruziyetinin çoğu solunum yoluyla oluşur ve oluşan arsenik toksisitesi ciddi zehirlenmelere ve zaman zaman da ölümlere sebep olmaktadır.

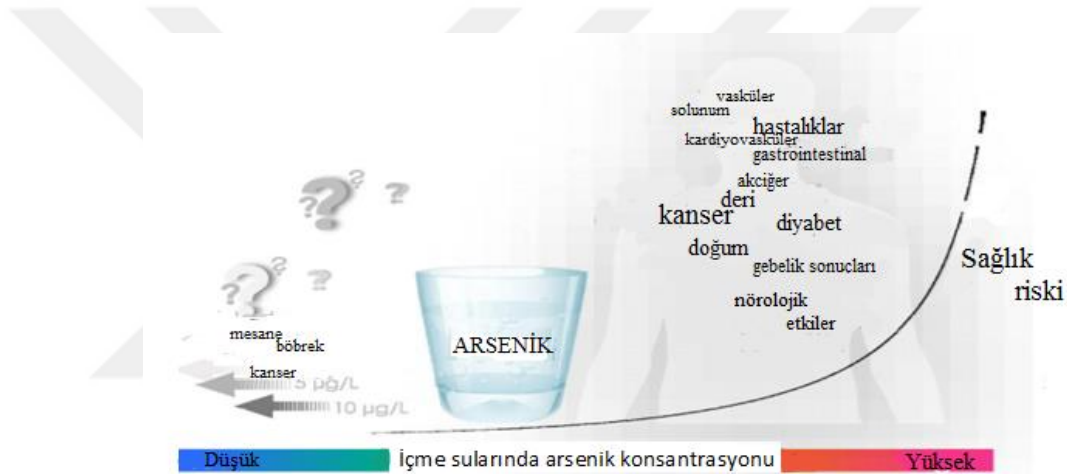
#### **1.1.4. Arseniğin Sağlığa Etkileri ve Toksikite**

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (ABD EPA) tarafından I. Grup kanserojen olarak sınıflandırılmış olan arsenik güçlü bir zehirdir. Toksik Maddeler ve Hastalık Kayıt Ajansı tarafından 20 tehlikeli madde listesindedir[17]. Arsenik toksisitesi, tehlikeli arsenik seviyelerinin içilmesi, emilmesi veya solunmasından kaynaklanan tıbbi bir durumdur ve kilogram vücut ağırlığı başına bileşenin miligramı olarak ifade edilir (LD50).

Yaş, cinsiyet ve beslenme gibi faktörler arseniğin toksik etkilerine duyarlılığı etkiler[18]. Toksik etkisi, akut toksisite şeklinde olabileceği gibi, kronik toksisite şeklinde de ortaya çıkabilir. Kronik toksisite, içme suyu gibi kaynaklardan düşük dozda

arseniğe uzun süre maruz kalındığında ortaya çıkar. Arseniğin sudaki kontaminasyonu insan sağlığı için önemli bir endişe kaynağıdır[19–21], çünkü maruz kalma disfazi, yüz ödemi, dehidratasyon, sarılık ve kanser gibi bir dizi akut ve kronik hastalığa yol açabilir[22–28].

Arsenik bileşikleri kontaminasyonu akciğer, deri ve mesane ve böbrek hastalıklarında kanserle doğrudan ilişkilidir[29]. Birikmenin etkisi nedeniyle, uzun süre düşük düzeyde arseniğe maruz kalmak bile cilt değişiklikleri, solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal, genotoksik, mutajenik ve kanserojen etkiler dahil olmak üzere çeşitli olumsuz sağlık etkilerine yol açabilir[1].



Şekil 1.3. Arsenik konsantrasyonu ve sağlık riski[9]

Doğal dengeyi bozan en tehlikeli kirleticilerden biri olan arsenik sağlık yönünden takip edilmelidir.

### 1.1.5. Arsenik İçin Klavuzlar ve Standartlar

- Birinci sınıf kanserojen olan arsenik, yüz milyonlarca insanın sağlığını etkiler ve dünya çapında yüzbinleri bulan ölümden sorumludur.
- Halk sağlığı yönünden, içme sularında arseniğe maruz kalma hususundaki ana endişe, çabuk acil toksisite değildir; uzun süre maruziyetile ilişkili kansere neden olma özellikleri ve uzun vadeli sağlık etkilerinin olmasıdır.
- İçme suyu sistemlerinin arsenik kontaminasyonunun günümüzün en büyük çevresel zorluklarından biri olması nedeniyle Dünya Sağlık Örgütünün (WHO) bu konuda

güvenli bir sınır koymasını zorunlu kılmıştır. Arsenik için belirlenen limit değerler; 1958: 200 µg/L, 1963: 50 µg/L, 1993: 10 µg/L olarak belirlenmiştir[30].

- Bu değerlerin üzerindeki arsenik derişimlerinin toksik olduğu belirtilmiştir. Amerika Bileşik Devletleri Çevre Koruma Örgütü (USEPA) 2003 yılında içme sularındaki maksimum değeri 50 µg/L den 10 µg/L ye düşürmüştür[3,4].

Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan ve TSE 266 sayılı standart ile içme sularındaki arsenik miktarı <10 µg/L olarak belirlenmiştir.

2003 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO), içme sularında kurşun için 10 µg/L, bakır için 2000 µg/ L miktarı sınır seviye olarak önermiştir [31].

## **1.2. Arsenik Tespit Yöntemleri**

Analitik bir yöntemin kalitesi, amaca uygunluk, hassasiyet, analit stabilitesi, analiz kolaylığı, zaman ve maliyet açısından sırayla incelenmelidir. Sistematik bir süreç yoluyla söz edilen analitik yöntemin hedeflenen amaç için kabul edilebilir olduğunu tespit etmek oldukça gereklidir. Analitik bir prosedürle güvenilir bir şekilde ölçülebilen en küçük analit konsantrasyonunu tanımlamak için kullanılan terimler olan tespit limiti (LOD) ve niceleme limiti (LOQ) metot validasyonunda iki önemli performans özelliğidir.

### **1.2.1.Ticari Yöntemler**

#### **1.2.1.1. Test Kitleri**

Saha test kitleri[32], 5–500 ng/mL saptama aralığı ile arseniğin kalitatif ve kantitatif analizi için en çok tercih edilen laboratuvar tabanlı yöntemdir. Belirli miktardaki test çözeltisi ve reaktif reaksiyon kabında karıştırılıp test şeridindeki renk değişimine göre değerlendirme yapılır. Sahada uygulamaları kolaydır ve sudaki arseniğin tespitinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Su numunelerini analiz etmeden önce seçiciliği ve hassasiyeti etkileyen ön zenginleştirme adımının olmaması, operasyonel zorluklar, her zaman uygun ve güvenilir bir yanıt oluşturmama yöntemin dezavantajları arasında yer almaktadır[33–35].

Tablo 1.2. Yaygın Kullanılan Arsenik Test Kitleri

Test Kitleri	Test süresi (dakika)	Algılama Aralığı ( $\mu\text{g/L}$ )
1.MERCK (Almanya)	30	<50 – 3000 [34,36–38]
2.Hach EZ (Amerika)	20-40	<10-1500 [36,38,39]
3.Quick Arsenic (Amerika)	<15	<5-500 [36,38–40]
4.Arsenator (İngiltere)	20	<2-100 [34,36,38,40–42]

### 1.2.2. Laboratuvar Temelli Yöntemler

Atomik absorpsiyon spektrometrisi (AAS), kantitatif bir metal analizi yöntemidir. AAS tekniği, özellikle parazitsiz bir yapı sağlar. Dekontamine suda metal iyonu konsantrasyonlarını değerlendirme, metal çıkarma uygulamalarında girişimsiz yapı oluşturur[43]. Belirli bir elementin radyasyon kaynağı tarafından yayılan belirli bir dalga boyundaki ışık bir numuneden gelen atom bulutlarından geçirilerek elementin konsantrasyonu ölçülür. Atomlar, içi boş katot lambası olarak bilinen bir enerji kaynağından gelen ışığı emer. Dedektöre ulaşan ışık yoğunluğu miktarındaki azalma, orijinal numunedeki belirli bir elementin konsantrasyonu için bir ölçü olarak görülür. Bir enerji (ışık) kaynağı, monokromatör, bir detektör ve bir veri işleme sistemi AAS'yi oluşturur. Alev, grafit fırın gibi çeşitli AAS teknikleri vardır[44].

Alevli atomik absorpsiyon spektrometresi (FAAS), milyonda bir (ppm) konsantrasyon seviyelerinde metalleri belirlemek için uygundur. Grafit fırınlı atomik absorpsiyon spektroskopisi (GFAAS), numunelerdeki analit konsantrasyonlarını milyarda bir (ppb) düzeyinde belirlemek için kullanılan bir tekniktir. Antimon, arsenik, selenyum ve tellür gibi çoğunlukla metaloidler olan bazı elementlerin ölçümünde ise hidrit üretimli atomik absorpsiyon spektroskopisi (HGAAS) tekniği kullanılır[45].

Atomik absorpsiyon spektrometresi (AAS-HG/AAS-GF[46]), 0,06–0,15 ng/mL saptama aralığıyla arseniğin kalitatif ve kantitatif analizi için en çok tercih edilen laboratuvar tabanlı yöntemdir. AAS tekniklerine baktığımızda geniş konsantrasyon

aralığında oldukça hassas ve 10-15 saniye kadar kısa sürede ölçüme imkan tanır[45]. Bu yöntemler, arsenik saptama ve niceleme için güvenilir laboratuvar yöntemleridir, ancak bu teknikler, hassasiyeti artırmak ve girişimi önlemek için karmaşık hazırlık ve ek kimyasal maddelerin kullanımını gerektirir. Ayrıca yetenekli personel ve pahalı enstrümantasyon gerektirme, nispeten numune hacminin büyük olması, sıvı numunelerde ağır metal bileşiklerinin tespit edilmesinin zor olması, tespit kapasitesinin düşük numune hacminde yetersiz olması gibi dezavantajları vardır[43,47,48].

Atomik floresans spektroskopisinde elementin uyarılır ve buhar halindeki her ağır metal için radyasyon ile atomik floresans üretilir. Öncelikle numune gaz haline dönüştürülür. Floresans yoğunluğu ile element konsantrasyonu orantılıdır[43]. Otomatik ön zenginleştirme ve elemental türleşmeye izin verir[49]. Hassasiyet ve lineer kalibrasyon aralığı açısından AAS'den iyidir, basitlik, nispeten ucuz olma gibi avantajları vardır[50,51]. Hidrit üretilen AFS'nin arsenik(III) ve arsenik(V) için 0,009 ve 0,012 ng/mL tespit limitleri bulunur. Ancak sınırlı öğeleri algılayabilme gibi dezavantajları vardır[43].

İndüktif eşleşmiş plazma (ICP) ve kütle spektrometresi (MS), endüktif olarak eşleşmiş plazma kütle spektrometresini (ICP-MS) oluşturan iki farklı bölmedir. Sıvı bir numunedeki metalik ve metalik olmayan iyonları tespit etmek için numuneleri iyonlaştırır. 7-250 arasında atomik kütlesi olan elementler kütle spektrometresi (MS) ile belirlenebilir [43]. ICP-MS ile birden fazla arsenik türü tespit edilebilir. Endüktif olarak eşleşmiş plazma kütle spektrometresinin (ICP-MS) algılama aralığı 0,002–0,06 ng/mL'dir[52]. Yüksek hassasiyetle seçiciliğe ve geniş dinamik aralığa sahiptir[53]. Ayrıca hız ve kesinlik en önemli avantajlarıdır. Küçük lineer aralığı olan tuz konsantrasyonu yüksek numuneleri tarayamama gibi dezavantajları vardır[43].

İndüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi (ICPAES -ICPOES) iz elementlerin yüksek hassasiyetle belirlenmesinde kullanılır. Yoğun elektromanyetik alanda iyonize olan argon gazı ICP'yi oluşturur. Uyarılmış atomlar elemente özgü dalga boylarında elektromanyetik radyasyon yayar, emisyon yoğunluğu konsantrasyon hakkında bilgi verir. Yöntemin kesinlik, doğruluk, yüksek duyarlılık gibi özellikleri vardır[43]. Ön zenginleştirme adımı gerektirmesi, girişim etkisi, AAS gibi yöntemlere göre nispeten pahalı olması, tekrarlanamayan sonuçların elde edilmesi gibi

dezavantaları görülmektedir[54].Tespit limiti 0,7 ng/mL'dir[55].

Nötron aktivasyon analizi yönteminde radyoaktif izotoplar tarafından yayılan gama ışınlarının yoğunluğu elementin konsantrasyonu ile orantılı olduğundan numunedeki element konsantrasyonu saptanabilir. Minimum miktarda numune ile düşük tespit limitlerinde analiz yapılabilir[43]. Algılama aralığı 0,05-0,5 ng/mL'dir[56]. Yöntemin önemli sorunlarından biri ise nükleer reaktörlerin kullanımı ve erişilebilirliğidir[57].

Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC), 1–100 ng/mL algılama aralığına sahiptir[58]. Burada numunedeki bileşenlerin adsorban malzemeye olan afinitesi ile ayırma işlemi yapılır. Ayırma yüksek basınçlı pompalara dayanır[59]. AAS, AES, ICP-MS gibi diğer algılama teknikleri ile de birleştirilebilir olması ve çeşitli ayırma modları ile sıvı kromatografisi gibi yöntemler düşük LOD değerlerinden dolayı tüm arsenik türlerinin ayrılmasında kullanılabilir. HPLC yöntemlerinde fazladan hazırlık çalışmasına ve maliyete ihtiyaç duyulabilir. Her çalışmadan önce ayarlanması gereken çok sayıda değişken vardır[59].

X-ışını floresan yönteminde X ışınları ile numunedeki element konsantrasyonu ölçülür. Enerji fotonları analiz edilecek numuneleri hedeflemeden önce filtreden geçer, bu fotonlar enerjilerini iç kabuk elektronlarına aktarır. Dış kabukta bulunan elektronlarda X ışını yayarak boş alanları doldurur böylece bu X ışınları ile ağır metaller belirlenir[43]. 0.7 ng/mL algılama limitine sahiptir[60–62]. XRF yönteminin kolay numune hazırlama, hızlılık ve maliyet etkinliği gibi özellikleri vardır[43]. Tespit sınırının düzenleyici eşikler dahilinde kontrol edilmesi ise dezavantajdır[43]. Anodik sıyırma voltametri (ASV), arseniğin kalitatif ve kantitatif analizinde kullanılan tekniklerden biridir. 0,05-0,5 ng/mL algılama aralığına sahiptir[63]. Sıyırma potansiyeline karşılık gelen tepe yüksekliği ve konsantrasyona bağlı ağır metal iyonlarının kategorilerini belirleme yeteneğine sahiptir[64]. ASV'de civa bazlı elektrotların kullanılmasına bağlı civa toksisitesi ve depolamada zorluklar bu yöntemin dezavantajlarındandır[65,66].

### **1.2.3. Gelişme Altındaki Yöntemler**

#### **1.2.3.1. Kütle Hassas Biyosensörler**

Dönüştürücü yapısına göre çeşitleri vardır. Piezoelektrik sensörler, karakteristik

rezonans frekansındaki değişimi tayin ederek piezoelektrik kristal yzeyinde biriken numunenin ktlesinin olęülmesi temeline dayanan yapılarıdır. Kristal üstündeki yapı ile özgül etkileşime sahip analizi yapılacak maddenin birikimi sensör seğiciliği ile ilişkilidir.

Kuvars kristali mikro terazi (QCM), kütle değişimi ile frekans tepkisi arasındaki ilişkiye göre çok küçük miktarlardaki analitleri tespit edebilen sistemlerdir. QCM, metalik elektrotlara sahip ince, dairesel bir kuvars levha; elektrotların üst üste binen kısmı, aktif algılama yzeyi ile tanımlanır[67]. 1-100 ng/mL algılama aralığına sahiptir[68]. Altın kaplı bir kuartz kristale belirlenen rezonans frekanslarında elektriksel sinyalin gönderilmesi ile ęalışan QCM cihazı ile yapılan QCM ęalışmalarında hava içerisinde okside olmamasından dolayı altın elektrotlar en çok kullanılan elektrot yapısıdır. Kullanımının basit olması, düşük maliyetli olması gibi avantajlara sahip iken düşük ęalışma frekansı aralığı, kalın alt tabakaya sahip olma gibi dezavantajları vardır[69].

Akustik dalga cihazlarında giriş sinyal üretici tarafından üretilen akustik dalgalar ęıkıřta elektriksel sinyale dönüştürülür. Sinyal seviyelerine ve faz gecikmelerine göre yanıt oluşturulur[70]. SAW, piezoelektrik malzeme yzeyi boyunca yayılır[71] . Virüs ve bakteri tespitinde, protein tespiti ve miktarının belirlenmesinde, biyomolekül tespitinde SAW biyosensörleri kullanılabilir[69]. SAW biyosensörlerinde farklı algılama yöntemleri kullanılabilir, nispeten düşük maliyetlidir[72].

Basit üretim gereksinimleri, ęalışma frekans aralığının geniş olması gibi özellikleri bulunur. Sıvı algılamada sönümleme etkisi, mikroakışkanları entegre etmede zorluklar gibi dezavantajları vardır[73].

Mikrokantilever biyosensörlerin ęalışması analitlerin adsorpsiyonu sırasındaki kütle değişimine dayanır[74]. Bu sensörlerin bir ucu sabit bir ucu serbesttir. Mikro konsolların yzeyi işlevselleştirilerek seğicilikleri ayarlanabilir[75]. Mikrokantilever biyosensörlerin yüksek hassasiyetlerinin olması, algılama limitlerinin düşük olması, yüksek verim, hızlı yanıt, küçük reaktif tüketimi ve taşınabilir olma gibi özellikleri vardır[76]. Çok ęeřitli kimyasal ve biyolojik ajanları tespit edebilir[77] .

### 1.2.3.2. Optik Biyosensörler

Optik biyosensörler, yüksek hassasiyet, özgüllük ve nispeten hızlı algılama gibi özelliklere sahiptir. Giriş ışığının genliği, polarizasyon frekansı ve fazındaki değişiklikler optik dönüştürücülerin performansını genel olarak etkiler. Işık kaynağı, sabitlenmiş biyotanıma elemanları, bir optik analiz sistemi ve fiber gibi bir optik iletim cihazı optik biyosensörün ana bileşenlerindedir[78]. Yüzey plazmon rezonans (SPR), kolorimetrik sensörler, floresans, yüzey geliştirilmiş raman spektroskopisi (SERS) ve kemilüminesans gibi alt başlıkları bulunur[79].

Işığın metal yüzeye çarpması sonucu oluşan SPR'de serbest elektronların hareketi uyarılarak tespit edilir. Işık sinyali emilirken üretilen rezonans açısı ölçülür ve moleküler bağlanma olayları SPR yansıma yoğunluğundaki kaymanın değişmesi ile yorumlanabilir[80]. SPR'de, hedef analit sensör yüzeyine bağlandığında plazmon rezonansı değişir[81]. SPR biyosensörleri bu değişiklikleri ölçer[79]. Yüksek uyarım gücü, toksisite (altın hariç) ve yüksek üretim maliyetleri dezavantajları arasında sayılabilir[82]. SPR biyosensörlerin LOD'u 10 ng/mL'dir[83,84].

Kolorimetrik yöntemler renk değişimine dayanır. Oluşan sinyaller, herhangi bir analitik alet gereksinimi olmadan gözle görülebilir[79]. İşlem süresi hızlıdır ancak hassasiyetinin düşük olması, yarı kantitatif sonuç verme gibi dezavantajları vardır[85]. Bu yöntemlerin LOD'u 0,18 ng/mL'dir[86].

Floresan biyosensörler, floresan ile biyomoleküllerin konsantrasyonu ve yeri tespit edilir[87–89] bazı algılama yöntemlerinde genellikle bir optik dönüştürücü ve floresan biyo-tanıma elemanı bulunur[79]. Atom veya moleküldeki elektron transferi uyarılır. Elde edilen veriler optik sinyallere dönüştürülür. Floresan kolay ve ucuz bulunabilir[82]. Sahip olduğu yoğunluk, enerji transferi gibi çeşitli parametrelerinden dolayı virüs tespiti için kullanılabilir. Floresan biyosensörlerin LOD değeri 5 ng/mL'dir[90].

Raman saçılmasında saçılan fotonların spektrumu, biyoalgılamadaki moleküler yapının çeşitli modlarına özgü enerji değişiklikleri hakkında bilgi verir[91]. Yüzeyle güçlendirilmiş Raman spektroskopisi yöntemleri (SERS) Raman spektroskopisi ve nanoteknolojinin birleşiminden oluşur. Elektromanyetik teoriye göre, SERS çalışma

prensibi, hedef analitin yakınında olan bir yüzeye bir ışık çarptığında moleküllerin nanomalzeme yüzeyinde plazmon destekli saçılması esasına dayanır[79,92]. Bu sensörlerin LOD'u 1,5 ng/mL'dir[93]. Biyomolekül tespiti, hücresel görüntüleme ve çevresel izleme gibi alanlarda kullanılmıştır[94,95]. Toksikite sorunları ve enzimatik bozunma veya desorpsiyon, problemlerin zayıf kararlılığından[96] dolayı SERS tabanlı biyogörüntüleme gelişme altındadır[97].

Kemilüminesansta çeşitli kimyasal uyarımlar sonucu ışık oluşur. Foton üretim hızı ışık yoğunluğunu etkiler. Lüminesans reaksiyonundaki sınırlayıcı maddenin konsantrasyonuyla çıkış ışığının yoğunluğu doğru orantılıdır. Hassas ve pratik yapıların elde edilmek istenmesi bu sensörlerin tasarım amaçlarındandır[78]. Bu yöntemin LOD değeri 1 ng/mL'dir[98]. Taşıyıcı gaz tankına ihtiyaç olması ise dezavantajdır[99].

### **1.2.3.3. Nanomalzeme Tabanlı Biyosensörler**

Nanomalzemeler, kimyasal ve elektriksel özelliklerinin oldukça iyi olmasından dolayı elektrokimyasal sensörlerin ve biyosensörlerin duyarlılığını, seçiciliğini ve yanıtını geliştirme potansiyeline sahiptir[100]. Elektrotların nanomalzeme ile modifiye edilmesi ile elektrotlar artan yüzey alanı, gelişmiş katalitik aktivite, artan elektron transferi ve mükemmel biyoyuymuluk gibi çeşitli avantajlara sahiptir[98].

Nanomalzeme tabanlı sensörler geniş yüzey alanı, yüzey reaktivitelerinin yüksek olması, adsorpsiyon kapasitelerinin yüksek olması özelliklerine sahiptir. Bu sensörlerin oluşturulmasında metalik nanopartiküller, karbon bazlı malzemeler, silikon bazlı malzemeler gibi çeşitli nanomalzemeler kullanılmaktadır. Ayrıca nanomalzemeler algılama limitleri ve tekrarlanabilirliğin geliştirilmesi noktasında elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesinde etkilidir[101]. Nanomalzemeler ile arseniği tespit etmek için kullanılan ASV gibi teknikler birleştiğinde hassasiyet ve seçicilikte artış, daha hızlı yanıt ve daha düşük maliyet gibi özellikler sağlayabilir[102]. Bu sensörlerin LOD değeri 5 ng/mL'dir[103,104].

Au bazlı nanomalzemelerin elektrokimyasal indirgeme/biriktirme sırasında güçlü asidik ortama ihtiyaç duymaları saha tespitinde kullanımlarını sınırlar[105].

#### 1.2.3.4. Mikroakışkan Biyosensörler

Mikroakışkan, çok küçük miktardaki sıvıları mikrokanallar kullanarak işleyen sistemlerin geliştirilmesidir. LOD değeri 0,077 ng/mL'dir[106]. Mikroakışkan tekniği, parçacık algılama mekanizmasının kalitatif ve kantitatif analizi için kullanılabilir[107,108]. Kısa sürede yanıt verme, ucuz olma ve yüksek verimle analizlerin hassas yapılabilmesi ile sağlık ve çevre uygulamalarında gelecek vaat eden bir teknolojidir[109]. Minimum reaktif ve numune kullanımı, azaltılmış atık üretimi ve atılabilirlik avantajları arasında yer alır[110,111].

Mikroakışkan sensör çipi ve optik sistem bir arada kullanılır. Optik sistem ile mikroakışkan sensör çipi arasında yer alan ışık alanı, ışık ve akışkan arasındaki etkileşimi artırır. Algılama sürecinde, ışığın özellikleri değişir bu değişim incelenerek numune ölçümü yapılır[112].

#### 1.2.3.5. MikroElektroMekanik Sistemler (MEMS)

Boyutları mikrometreden milimetreye kadar değişir. Algılamaları ve kontrol etmeleri mikro ölçekte ve etkileri makro ölçekte oluşturmak için çeşitli yetenekleri bulunur. Elektriksel ve elektriksel olmayan uyarılara cevap verebilir. Algılama elemanı, dönüştürücü ve okuma platformu olmak üzere üç bölümden oluşur. MEMS sensörleri sinyalleri elektriksel sinyallere çevirmektedir [113]. Kontrol algoritmasına göre karar veren algılama ünitesinden denetleyiciye bilgi aktarımını içeren MEMS cihazlarının temeli enerji iletimine dayalıdır [114]. Bakır için tespit limiti 18,89 ng/mL [115] iken civa için tespit limiti 0,75 ng/mL'dir [116]. Enerji ve malzeme gereksinimini en aza indirmesi; gelişmiş hassasiyet, doğruluk ve güvenilirliğe sahip olması; boyut, kütle ve hacminin küçük olması gibi avantajları bulunmaktadır. MEMS sistemleri birçok alanda yer almaktadır[117]. Küçük olması, kırılman olmasa, hassas olmasına bağlı olarak üretiminde bazı zorluklar bulunmaktadır. Ayrıca çeşitli faktörler sebebiyle arızaya eğilimlidir [114]. Sulu ortamlarda elektrot polarizasyonu, elektroliz, yüzey gerilimi gibi sulu ortamlardaki çalışmalardaki görülen zorluklardandır [118].

#### 1.2.3.6. Elektrokimyasal Biyosensörler

Elektrokimyasal yöntemler, duyarlılığı ve seçiciliği yüksek, taşınabilir, pratik ve basit,

nispeten kısa sürede sonuç veren yöntemlerdir. Elektrokimyasal analiz yöntemleri, daha ucuz enstrümantasyon gerektirmesi ve yerinde kontrol ve merkezi olmayan izleme için taşınabilir analitik ünitelerin uygulanması olasılığına uygun olması avantajıyla arsenik tayini için kullanılır. Ağır metal iyonlarının yüksek konsantrasyonda bulunduğu numune çözeltileri için AC kaynaklar uygun iken metal iyonu konsantrasyonu düşük numuneler için DC kaynaklar kullanılabilir[119].

Elektrokimyasal biyosensör, elektrokimyasal dönüştürücü ile niceliksel veya yarı niceliksel analitik bilgi sağlar[120]. Voltametrik/amperometrik, konduktometrik, potansiyometrik, alan etkili transistör (FET) tabanlı ve impedimetrik biyosensörler elektrokimyasal tekniklerin çeşitleri arasında yer almaktadır[121]. Voltametrik biyosensörlerde, potansiyel belirli bir hızda artarken akım ölçülür ve akım tepkisi ile analitin konsantrasyonu orantılı olan bir tepe oluşturur. Amperometrik biyosensörlerde çalışma elektroduna sabit potansiyelde akım uygulanarak analit belirlenir. Potansiyel direk istenilen değere yükseltip sonrasında akım ölçülür. Burada yer alan farklı büyüklükler doğrusal tarama voltametrisi (LSV), döngüsel voltametrisi (CV), diferansiyel pulse voltametrisi (DPV), kare dalga voltametrisi (SWV) gibi farklı elektrokimyasal teknikleri oluşturmuştur [121]. Bu tekniklerin LOD değerlerinin ise sırasıyla 0,763 ng/mL[122], 10 ng/mL[123], 0,021 ng/mL[124], 0,1 ng/mL [125] şeklindedir.

Konduktometrik ve kapasitif biyosensörler, çözelti bileşimi değişimine bağlı elektriksel değişimin ölçüldüğü biyosensörlerdir. Kapasitif biyosensörlerde algılama katmanının küçük bir desorpsiyonu dahi kapasitans taban çizgisinde bir artışa çevrilebilir[126]. Konduktometrik sensörlerin LOD değeri 5 ng/mL'dir[127]. Potansiyometrik biyosensörlerde ise elektrokimyasal hücrenin potansiyeli ölçülür[121].

İmpedimetrik sensörlere baktığımızda malzemelerin dirençli ve kapasitif özelliklerinin belirlenmesinde küçük genlikli sinüzoidal AC uyarma sinyalinin (~2–10 mV) uygulandığı elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) görülmektedir. Frekans geniş aralıkta incelenir[121].

Literatürde bu yöntemlerin yer aldığı çalışmalara bakıldığında bu çalışmalardan birinde doğrusal tarama voltametrisi (LSV) ile altın (Au) çalışma elektrodu üzerinde çevresel su numunelerinde arsenik türlemesi çalışmasında As(III) için tespit limitinin 0,763 ng/mL

olarak bulunduğu belirtilmektedir[122].

Döngüsel voltametri (CV) yöntemi ile kalay oksit nanoiğnelerle modifiye edilmiş basit bir grafit kalem elektrot kullanılarak arsenik iyonlarının algılandığı çalışmada 50-500 ng/mL çalışma aralığında 10 ng/mL tespit limiti ile arseniğin tayin edildiği görülmektedir [123].

Nötr ortamda merkptoetilamin ile modifiye edilmiş Au elektrot üzerinde arsenik(III) tayini çalışmasında çalışma aralığı 0,2–300 ng/mL iken tespit limiti 0,02 ngm/L'dir [128].Arseniğin doğal sular da tayini amacıyla altın nanopartiküller ile modifiye edilmiş karbon fiber ultra-mikroelektrotların kullanıldığı çalışmada arseniğin 5-60 ng/mL çalışma aralığında 0,9 ng/mL tespit limiti ile tayin edildiği ifade edilmektedir [7]. Döngüsel voltametri (CV) ve diferansiyel pulse voltametrisi (DPV) ile Ag-Au alaşımı nanoparçacıkları emdirilmiş camsı karbon elektroduna dayalı elektrokimyasal aptamer biyosensör ile arseniğin tayin edildiği bir başka çalışmada ise 0,01–10 ng/mL çalışma aralığında  $0,003 \times 10^{-3}$  ng/mL tespit limiti ile arsenit tayini gerçekleştirilmiştir [129]. Çevresel örneklerde arsenik tespitinin hassas iletkenlik sensörü ile yapıldığı çalışmada arseniğin 5 ng/mL tespit limiti ile tayin edildiği belirtilmektedir [127].

Hassasiyet açısından bu yöntemler tercih edilebilir ancak bu tekniklerin dezavantajı hassasiyeti artırmak için ekstra madde kullanılması,hazırlık sürelerinin uzun olması , ekstra modifikasyon gerektirmesidir.

#### 1.2.4. İmpedimetrik Elektrokimyasal Biyosensörler

Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), elektrokimyasal sistemleri karakterize etmek için kullanılır. Akım ve potansiyel arasındaki transfer fonksiyonunu tahmin eder[130]. Bir elektrota farklı frekans değerlerinde sinüzoidal potansiyel modülasyonu uygulandığındaki cevabı ölçülür.

Empedans, alternatif akıma karşı gösterilen zorluktur. Direnç, kondansatör ve endüktans gibi değeri zamanla değişen elemanlardan oluşur. Z sembolü ile gösterilir birimi  $\Omega$ 'dur. Hem genliği hem de fazı göstermek için  $|Z|\angle\theta$  kullanılır. Devre analizlerinde ise karmaşık sayı ifadeleri kullanılır. Z empedans vektörü reel kısım (R) yani dirençten kaynaklanan değer ve sanal kısım (X) yani kondansatör ve endüktanstan kaynaklanan

değerden oluşur. Faz farkı yoksa empedans tamamen rezistif olur devrede sadece direnç vardır. Devrede bobin veya kondansatör varsa  $90^\circ$  faz farkı oluşur. Toplam empedans hesaplanırken direncin gerilime karşı gösterdiği zorluk ( $X_R$ ), kapasitörün gerilime karşı gösterdiği zorluk ( $X_C$ ) ve bobinin gerilime karşı gösterdiği zorluk ( $X_L$ ) toplanır. Burada  $X_R=R$ ,  $X_C=1/2\pi fc$  ve  $X_L=2\pi fL$ 'den hesaplanır. Empedans ölçerken seçilebilecek birçok ölçüm yöntemi bulunmaktadır.

Elektrokimyasal sistemlerde potansiyel akım ilişkisi doğrusal değildir. Empedans, potansiyel-zaman fonksiyonunun akım-zaman fonksiyonuna bölünmesi ile bulunur.

$$Z = \frac{V(t)}{I(t)} = \frac{V_o \sin(2\pi ft)}{I_o \sin(2\pi ft - \theta)} = Z_o \frac{\sin(2\pi ft)}{\sin(2\pi ft - \theta)}$$

$V_o$  ve  $I_o$  sırasıyla potansiyel ve akımın genliğini;  $f$ , frekansı;  $t$ , zamanı;  $\theta$ ,

$V(t)$  ile  $I(t)$  arasındaki faz kaymasını ifade etmektedir.

Empedans karmaşık sayılarla ifade edilir.

$$\exp(jx) = \cos x + j \sin x$$

Bu bilgi ile  $V(t)$  ve  $I(t)$  ifadelerine bakıldığında;

$$V(t) = V_o \exp(j\omega t)$$

$$I(t) = I_o \exp(j\omega t - j\theta)$$

$$(j = \sqrt{-1})$$

$$Z(\omega) = Z_o \exp(j\theta) = Z_o (\cos\theta) + j \sin(\theta) = Z_o \cos\theta + j Z_o \sin\theta = Z_{re} + Z_{im}$$

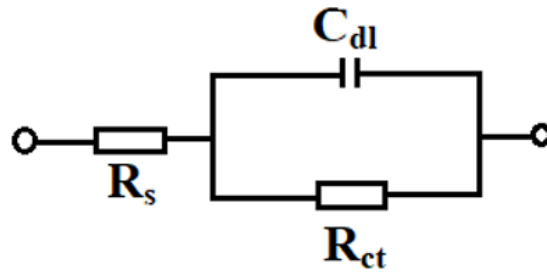
Burada  $Z_{re}$  kısmı  $Z'$ ,  $Z_{im}$  kısmı  $Z''$  ile gösterilebilir. Elektrokimyasal empedans verileri reel kısma karşı sanal kısmın çizildiği Nyquist grafiği ile veya empedansa ve faz açısına karşı  $\log \omega$ 'nın çizildiği Bode grafiği ile değerlendirilir.

Nyquist grafiğinin omik (dengelenmemiş) direncin etkilerini görmeyi kolaylaştırması, seri halindeki devre bileşenlerini vurgulaması gibi avantajı vardır. Bode grafiğinde frekans empedans ilişkisi kolay anlaşılabilir, geniş empedans aralığının gösterilebilmesi için empedans eksenini logaritma ekseninde gösterilir. Aynı zamanda değerleri değişirse eğrilerin şeklinin değişebilmesi gibi dezavantajları vardır[131].

Alternatif akıma karşı devre elemanlarının tepkileri aşağıda ifade edilmiştir;

$$Z_r = R \quad Z_c = \frac{1}{j\omega c} \quad \theta = -90^\circ \quad Z_l = j\omega L \quad \theta = 90^\circ$$

EIS verileri eş değer devre yapıları ile incelenebilir.



Şekil 1.4. Randles eşdeğer devresi

$R_s$ : Çözelti direnci

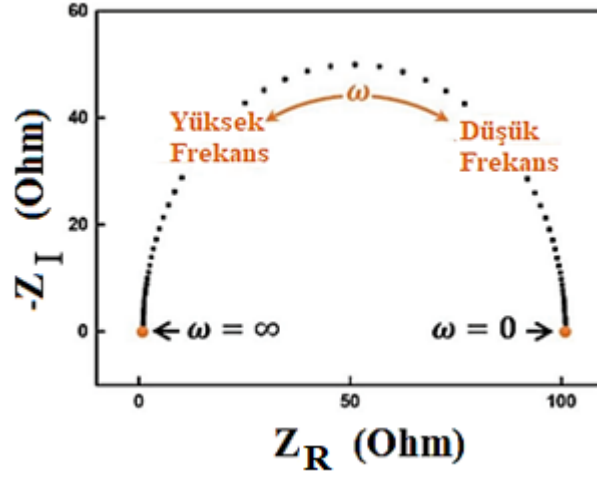
$R_{ct}$ : Yük transfer direnci

$C_{dl}$ : Çift katmanlı kapasitans

Elektrokimyasal empedans spektroskopisinin (EIS), elektrotun işlevselleşmesini adım adım yansıtmak ve yüzey özelliklerini izlemek için etkili bir araç olduğu iyi bilinmektedir[132-133]. Tipik EIS spektrumu, yüksek frekans bölgesinde sıkıştırılmış bir yarım daire ve ardından düşük frekans bölgesinde kuyruk içerir. Yarım dairenin çapı, elektron transfer direncine ( $R_{ct}$ ) karşılık gelir. Yüksek frekans bölgesine çift katmanlı kapasitans ( $C$ ) ve elektrolit çözelti direnci ( $R_s$ ) hakimdir [133-134].

Elektrotları elektrokimyasal olarak analiz etmek EIS kullanım alanları arasındadır[135]. Empedans ölçümleri, empedans spektroskopisinin oluşturulması ve empedans algılama hücre davranışının gerçek zamanlı izlenmesi için empedans analizörleri

kullanılmaktadır.



Şekil 1.5. Nyquist diyagramının gösterimi [136]

### 1.2.5. İmpedimetrik Elektrokimyasal Biyosensör Elektrotları

Nanomalzeme tabanlı impedimetrik biyosensörlerde, dönüştürücü yüzeyini işlevselleştirmek ve reseptörlerin veya tanıma elemanlarının bağlanması için nanomalzemeler kullanılır. Sensörün yüzey alanını artırma, algılama elemanını hareketsiz hale getirme, daha fazla alana izin verme gibi işlemler için kullanılır.

Doğrudan elektron transferini kolaylaştırmasından dolayı metal ve metal oksit nanoyapıları elektrot modifikasyonu için kullanılan malzemelerdir. ZnO, CuO, NiO, TiO<sub>2</sub> ve Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> impedimetrik biyogüçümada yaygın olarak kullanılır. Au, Pt, Ag veya Pd gibi metal nanoyapılar, biyoyumlu olma, yüzeylerindeki oksidasyon reaksiyonlarına karşı reaksiyon vermemelerinden dolayı elektrot modifikasyonunda kullanılmıştır[137].

Karbon nanotüpler (CNT'ler), grafen ve grafen oksit gibi karbon nanomalzemeler elektrokimyasal sensörlerin hassasiyetini önemli bir şekilde artırır. Mikro ve nanoyapılı yüzeyler elektrot yüzey alanını artırır. CNT'ler yüksek elektrik iletkenliğe ve yüzey alanına sahiptir. Dağıtılmış CNT'ler çeşitli sensör uygulamalarında yer alır ancak elektrot yüzeyinde büyütülen nanoyapılar daha fazla stabilite ve yüzey alanına sahiptir[138]. Çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNT), tek duvarlı karbon nanotüpler (SWCNT) bulunmaktadır.

Elektrokimyasal tepkimede karbon malzemelerinin türevleri olan grafen oksit (GO) ve indirgenmiş grafen oksit (rGO) kullanılmıştır. Grafen oksit elektrotlar, elektriksel iletkenliği ve elektron hareketi ile geniş yüzey alanı sunar. Bu sayede algılama performansını artırır[139,140] daha düşük elektriksel iletkenliğe sahipken hidrofiliği fazladır[137]. Katmanlı montaj işlemlerinin yapılması, aktif yüzey alanını arttırmak için ekstra maddesi kullanılması gibi ek işlemlerin olması bu yöntemin dezavantajıdır.

Nanoteller yine kullanılan nanomalzemeler arasında yer almaktadır. Elektriksel taşıma özelliğinin iyi olması, iletim kanallarının tek yönlü olması, hedef molekülün yapısına göre çap ve boyutunun olması gibi avantajlı özellikleri bulunur. Yine nanopartikül, nanotabaka ve nanotüpler gibi nanokompozit yapıları çeşitli özelliklerinden dolayı impedimetrik biyosensör yapılarının oluşturulmasında yer alır[137].

### **1.2.6. Hidrojel Tabanlı Elektrotlar**

Hidrojeller, bir polimer ağ yapısı ve su molekülü bulunduran yapıdır. Polimer ağ yapısı hidrojele elastik katı olma özelliği sağlarken, iyonik iletken yapısı ise su moleküllerinden kaynaklanır. Polimer ağ yapısının boyutu su molekülünden çok daha büyüktür. Polimer ağ ışığı dağıtmaması şeffaf olmasını sağlar[141].

Dış uyaranlara yanıt olarak kolayca değiştirilebilen fiziksel özellikleri bulunur. Hacim değişikliği ve sol-jel geçişi gibi fiziksel değişiklikler, hedef analitlerin saptanması için iyi bir gösterge olabilir[142]. Büzülme ve genleşme gibi kontrol edilebilir tepki özellikleri ile ortam koşulları değişimine uygun elde edilebilir. Oldukça esnek yapıya sahiptirler[143].

Bebek bezlerinde, lenslerde, yapay kas yapıları gibi biyomedikal alanlarda, pastacılıkta yaygın olarak kullanılmaktadır. Hidrojel malzemelerde istenilen işlevselliklerin sağlanabilmesi için çeşitli yöntemler kullanılır. Uyaranlara yanıt verme ve mükemmel biyouyumluluk özellikleri ile konvansiyonel hidrojeller, doku mühendisliği, ilaç dağıtımı ve diğer biyomedikal alanlarda uygulanmıştır[144]. Çok yönlü ve ayarlanabilir yapı, jelleşme kimyasının avantajları, mikro ve nanomalzemelerle birleşebilme özellikleri ile enerji ve su uygulamalarında yeni bir malzeme alanı olabilir[145–148].

Hidrojeller ve hidrojel türevli malzemelerin enerji depolama cihazlarının iyonik ve elektronik iletkenlik, elektrolit geçirgenliği ve yapısal esneklik gibi avantajlı özellikleri vardır. İyonik ve elektronik iletkenlikler, mekanik güç, esneklik, gerilebilirlik, uyarılara yanıt verme ve şişme davranışları jelleşme kimyasının hidrojellere sağladığı özelliklerdir. Sentezlenerek ya da doğadan türetilerek polimerik ağları oluşturulur[149].

Bu tür elektrotlar iletkenlik gibi elektriksel özelliklerinden dolayı elektrokimyasal biyosensör uygulamalarına uygundur [150,151].

Spesifik hedef analit varlığında, hidrojel ağındaki aptamerler, hedef analitlere rekabetçi bir şekilde bağlanarak hidrojel ağını çökertir. Bu durum izlenerek, hedef moleküller hassas bir şekilde belirlenebilir. Analite duyarlı hidrojellerin çoğu, bu analite hızlı yanıt verecek spesifik biyomoleküllerle modifiye edilmiş polimerler ile oluşturulur. Ligand ve enzimlerin doğal yapısını tutan hidrojel tabanlı sistemler iyi hassasiyet sağlar. Bu özelliğinden dolayı birçok biyosensör uygulamalarında yer almaktadır[143].

Çevresel kirleticilerin tespitinde hidrojel bazlı sensörler kullanılmaktadır[152]. Patojenik proteinlerin tespiti, bakteri kontaminasyonunun belirlenmesi, biyokimyasalların tespiti, küçük ilaç ve toksinlerin tespiti, giyilebilir cihazlar, nükleik asit tespiti, hastalıkların teşhisi hidrojel bazlı biyosensörlerin uygulama alanları arasında yer almaktadır[142]. Hücre metabolitlerinin tespiti, doku mühendisliği, yara iyileştirilmesi, kanser izlemede bu uygulamalar arasındadır[153].

Optik ölçümlerin okunması için daha gelişmiş analitik cihazlar gereklidir. Hidrojel biyosensörlerin raf ömrü iyi araştırılmamıştır. Taşınması ve depolanması için ek önlemler gereklidir[142].

### **1.3. Tezin Hipotezi ve Amacı**

Mevcut yöntemlerle arseniğin istenilen hassasiyette tespiti mümkün değildir ve halihazırdaki yöntemlerin hızlı, gerçek zamanlı ve erken tespitin sistematik bir analize adapte edilmesi zordur, yüksek vasıflı personel ile pahalı ve karmaşık enstrümantasyon gerektirir, uzun tespit süreleri vardır, yerinde ölçüm için uygun değildir, hassasiyeti artırmak ve paraziti azaltmak için ekstra madde kullanılması gerekir, taşınabilir değildir, girişimden etkilenir. Literatürde elde edilen veriler değerlendirildiğinde, kaynağında,

özellikle su yönetim merkezlerinde, hızlı, gerçek zamanlı, erken ve spesifik olarak nanogram aralıkta düşük algılama limitlerinde (LD) algılama performanslarının yüksek hassasiyetle elde edilmesi öne çıkan ihtiyaçlar olarak göze çarpmaktadır. Bunların yanı sıra, günümüzde kullanılan tespit araçları ve gelişme altında olan teknolojilere kıyasla hız ve maliyetten ödün verilmemesi önemlidir. Ayrıca daha önce yapılan çalışmalarda arsenik tayininin dimerkaprol ile zenginleştirilmiş jelatin temelli katı elektrolitli impedimetrik elektrokimyasal sensör ile yapılmamış olduğu görülmektedir.

Halihazırda var olan bu açığı kapatmak ve arseniği tespit edebildiği bildirilen bu birçok tespit yöntemi arasında, içme suyunda arsenik tespiti için en uygun elektrokimyasal sensör yapısının ve elektrot üretim yöntemi prosedürünün belirlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla arsenik ve diğer ağır metal iyonlarının analizi için son on yılda hassasiyeti ve seçiciliği kanıtlanmış elektrokimyasal tekniklerden biri olan impedimetrik elektrokimyasal sensör yapısı tercih edilmiştir.

Yüksek hassasiyet ve seçiciliğe sahip, taşınabilir, basit, tasarımı kullanımı kolay, düşük maliyetli, yüksek minyatürleştirme yetenekleri ve hızları olan, biyobozunur biyoaktif katmanlı ve gerçek zamanlı, hızlı, erken ve düşük algılama limitlerinde (LD) algılama yapabilen impedimetrik bir elektrokimyasal sensör ve ölçüm sistemi geliştirilerek arsenik tespit edilebilir, hipotezinden yola çıkılarak bu çalışma yapılmıştır.

Elektrokimyasal yöntemler, duyarlılığı ve seçiciliği yüksek, taşınabilir, pratik ve basit, nispeten kısa sürede sonuç veren yöntemlerdir. Gelişmiş, kolay ve hızlı bir yüzey modifikasyon protokolü ile geliştirilmekte olan yöntemler, şu anda mevcut olan ticari deneylerin yerini alma potansiyeline sahip olacaktır.

Yapılacak ölçümler için hangi deney düzeneğinin kullanılacağı, hidrojel elektrotların oluşturulması için hangi bileşenlerin kullanılacağı, en iyi iletkenlik ve optimum sensör yapısı için kullanılacak olan bileşenlerin miktarının ne kadar olması gerektiği, hidrojel elektrotların optimizasyonu ve karakterizasyonunda hangi çalışmaların yapılmasının gerekli olduğu, biyosensörün biyoaktif tabakasının nasıl oluşturulacağı, optimum tespit süresinin ne kadar olduğu, reseptör miktarının ne kadar olacağı, hangi lineer aralıkta ölçüm alınabileceği, sensörlerin kullanım ömrünün ne kadar olduğu, oluşturulan elektrot yapıları ile spesifik tespitin yapılıp yapılamayacağı, içme suyu numunelerinde ve

doğadan alınmış su numunelerin tespiti yapıp yapılamayacağını bu çalışmada çözümlenmesi gerekecektir.

2,3-Dimerkapto1-propanol (BAL) ile zenginleştirilmiş jelatin temelli katı elektrolitli impedimetrik elektrokimyasal sensör kullanılarak 1-100 ng/mL aralığında inorganik arsenik miktarının belirlenmesi ve en uygun elektrotun üretilmesine odaklanan bu tez çalışmasında, distile su (DIW) ve şişelenmiş su örneklerinde arseniğin 0,1 ng/mL'nin saptanabilir olduğu aynı zamanda doğadan alınmış su numunelerinde arseniğin tespit edilebildiği kanıtlanmıştır.



## 2. BÖLÜM

### YÖNTEM VE MATERYAL

#### 2.1. Deney Malzemeleri Ve Kimyasalları

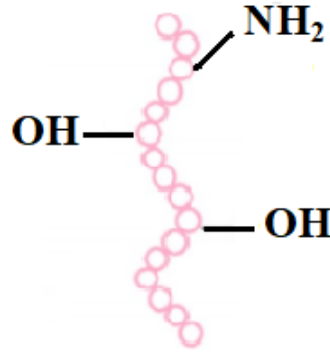
##### 2.1.1. Kullanılan Cihazlar

Yapılan deneyler ve ölçümler esnasında kullanılan cihazlar aşağıdadır.

- 1) AIM 4300 Impedance Analyzer
- 2) Karıştırıcı (Vorteks) – Stuart
- 3) Hassas Tartı – Radwag
- 4) pH-metre – Milwaukee
- 5) Isıtıcı – IKA CMAGHS7
- 6) Multimetre- Fluke - 15B+
- 7) Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)- Zeiss-Gemini 500
- 8) Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)- Bruker / Alpha

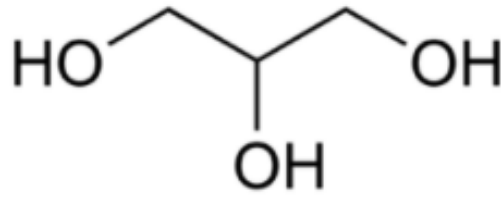
##### 2.1.2. Kullanılan Kimyasallar

- 1) Ticari renksiz jelatin (Sığır jelatini Dr. Oetker (100%))



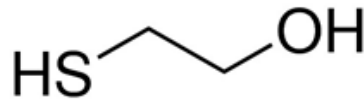
Şekil 2.1. Jelatin yapısı

- 2) Ticari marka gliserol (Gliserin- Sağlık (%80))



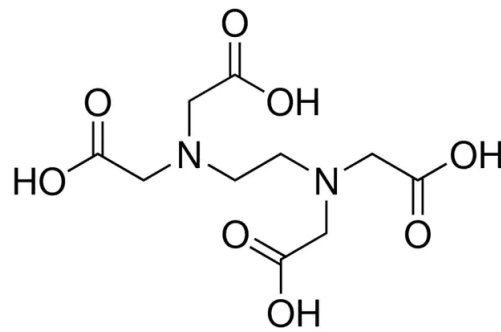
Şekil 2.2. Gliserol yapısı

- 3) Etil Alkol (Merck: 1117272500)  
 4) Saf Su  
 5) İçme Suyu (Piyasadan alınmış bir su markasından temin edildi)  
 6) Hidrojen Peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Merck(% 35): 10860001000)  
 7) Potasyum hidroksit (KOH, Merck (%85): 1050331000)  
 8) Bakır ((Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Merck (%99): 102753)  
 9) Kurşun ((Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Merck (%99.5): 1073980100)  
 10) Grafit  
 11) Demir tozu  
 12) 2-Mercaptoethanol (ME) (Merck (% 99): 8057400250)



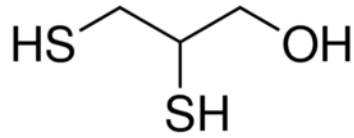
Şekil 2.3. ME yapısı

- 13) Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) (Sigma (%99))



Şekil 2.4. EDTA yapısı

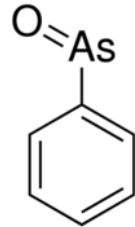
- 14) 2,3-Dimercapto1-propanol (BAL) (Sigma (% 98): 64046)



Şekil 2.5. BAL yapısı

Kapalı Yapısı = HOCH<sub>2</sub>CH(SH)CH<sub>2</sub>SH

15) Fenil Arsin Oksit (phenylarsine oxide PAO) (Sigma-Aldrich (% 99): 71287)



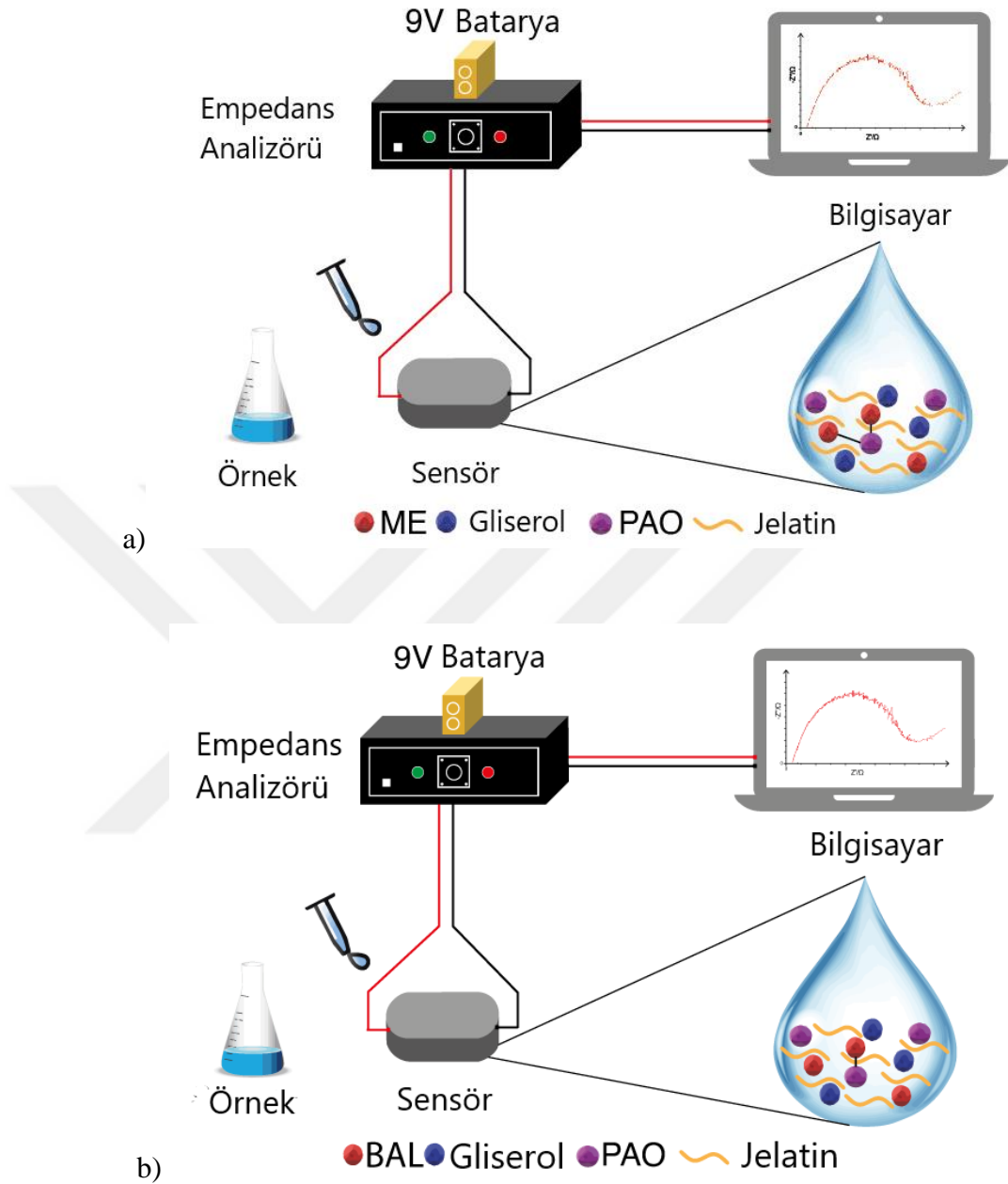
Şekil 2.6. PAO yapısı

Kapalı Yapısı = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>AsO

16) Sodyum Meta Arsenit ((NaAsO<sub>2</sub>) Sigma-Aldrich (%90))

### 2.1.3. Kullanılan Deney Düzenegi

Deneylerde hazırlanan sensör üzerine pastör pipeti ile aktarılan numune solüsyonlarının empedans değişimleri empedans analizörü ile takip edilmiştir. Deneyler sırasında kullanılan deney düzenekleri Şekil 2.7.'de görülmektedir.



Şekil 2.7. Deney düzenekleri a)ME katkılı elektrotlar için deney düzeneği b)BAL katkılı elektrotlar için deney düzeneği

## 2.2. Yöntem

### 2.2.1. Hidrojel Elektrot Oluşturulması

Elektrokimyasal ölçüm performansını artırmak için önemli kimyasal bileşiklerin tespitinde ve tayininde kullanılan elektrot yapıları, kolay hazırlanabilmeleri, uyumlulukları, güvenilirlikleri ve geniş elektroanalitik uygulamaları nedeniyle seçilmelidir [154–164].

Optimum sensör yapısının oluşturulmasında jelatin, gliserol ve saf su ortak olarak yer alan bileşenlerdendir. Doğal polimerlerin doğadaki zenginlikleri, çok düşük maliyetleri ve temelde biyolojik bozunma özellikleri nedeniyle özellikle ilgi çekici olduğu, jelatinin korozyon direncini ve sınırlı akım yoğunluğunu iyileştirmeye ve aynı akım yoğunluğunda potansiyeli azaltmaya yardımcı olduğu görülmektedir[165–169]. Jelatin gibi doğal polimerlerden oluşan membranlardaki hidrofilik gruplar iyonik iletkenliği artırır. Kollajenin hidroliziyle elde edilir ve yapısında yüksek oranda glisin, prolin ve hidroksiprolin amino asitlerini içermektedir. Toksik olmamaları, biyouyumlu olmaları, sulu çözücülerle uyumluluğu ve iletkenlikleri nedeniyle elektronik sistemlerde kullanım için uygundur. Jel oluşumu için herhangi bir yapıya gerek yoktur. Mekanik açıdan oldukça sağlamdır. Ayrıca termal stabiliteye sahiptir ve erime noktası jelin çalışması için yeterince yüksektir. Doğal protein türevi bir malzemedir. Jelatin üzerinde bulunan hidroksil grupları hem çapraz bağlayıcı ajanları olan bağlamak hem de gliserol ile plastizasyonun oluşması için kullanılmıştır.

Jelatinin moleküller arası mikrokristalin bağlantı bölgeleri ile üç boyutlu bir ağ oluşturacağı ve bu sistemin dehidrasyonu kırılabilir filmler üretebileceği bu nedenle, film esnekliğini artıran zincir etkileşimlerini azaltmak için plastikleştiricilerin eklenmesinin gerektiği belirtilmiştir[169]. Gliserin yapısında üç adet hidroksil grubu bulunduran, suda tamamen çözünen bir maddedir. Yaygın adı propan-1,2,3-triol' dür. Bu renksiz sıvı suda çözülebilmektedir. Hayvansal ve bitkisel yağ maddelerinin içinde bulunur.

Katı polimerik elektrolitlerin hazırlanmasında genellikle jelatin filmlerde mekanik özelliklerin geliştirilmesi için plastikleştirici olarak kullanılır. Gliserol oranı arttıkça filmlerin sudaki çözünürlüğü artar.

Plastikleştiricinin eklenmesinin jelatin bazlı filmlerde,

- Artan esneklik,
- Nem hassasiyeti,
- Bazı işlevsel ve fiziksel özellikleri değiştirdiği,
- Yeniden kristalleşme eğilimine neden olmadığı,

- Makromolekül zincirleri arasındaki etkileşimleri değiştirdiği belirtilmiştir [167].

Gliserolde bulunan 3 hidroksil grubu, jelatin molekülleri üzerindeki farklı noktalarda bulunan hidroksil grupları ile hidroksil yoğunlaşma tepkimesine girerek jelatin tabanlı elektrot yapısını oluşturmaktadır.

İngiliz anti-Lewisite (BAL)'ın, arsenik içeren bir ajan olan Lewisite karşı panzehir olarak II. Dünya Savaşı'nda kullanılan ilk şelatör olduğu ve halen şiddetli arsenik toksisitesi için kullanıldığı[170], yine toksik metal iyonlarına ve metaloidlere özellikle arseniklere karşı en iyi bilinen şelatör tipi terapötik ajanlardan biri olduğu[171], invivo çalışmaların sayısının BAL, 2,3-dimercaptopropan-1-sulfonat (DMPS) ve mezo-2,3 dimerkaptosüksinik asit (DMSA) ile acil yönetimin inorganik arseniğin olumsuz etkilerini durdurabileceğini gösterdiği[172]; arsenik, cıva, altın ve kurşun gibi ağır metallerin neden olduğu akut zehirlenmeleri tedavi etmek için kullanılan bir ilaç olduğu literatürde yer alan çalışmalarda ifade edilmektedir[173].

Aynı zamanda BAL'ın toksisite profili diğer şelatörlere kıyasla zayıftır[174], vücutta emilimi iyidir ve yarı ömrünün kısa olması nedeniyle elimine olma hızı yüksektir, akut arsenik zehirlenmesi için etkili bir şelatördür[175,176].

Etkisini yapısında bulunan -SH grupları ile gösterir, arsenik veya diğer metallerle bağlanmak için enzimlerin tiyol gruplarıyla metal-şelat kompleksi oluşturur ve metali idrar yoluyla uzaklaştırır[170]. Arsenik-tiyol etkileşimleri, bir su molekülünün salınması bir yoğunlaşma reaksiyonu yoluyla yüksek kovalent karakterli As-S bağlarının oluşturur[171]. BAL'ın ana kullanımının, toksik olmayan kompleksler oluşturmak üzere arsenik iyonlarını şelatlayarak Lewisit zehirlenmesini yönetmek olduğu literatürde yer alan çalışmalarda ifade edilen bilgilerdendir[177,178].

ME katkılı elektrotların oluşturulmasında, jelatin-tabanlı elektrotu fenilarsin oksit reaktif hale getirmek için biyosensör uygulamalarında çapraz bağlama ajanı olarak kullanılan ve bir tiyol ve bir hidroksil grubu bulunan ME elektrot sentezi esnasında elektrot karışımına eklenmiştir. ME'nin elektrot sentezi aşamasında eklenmesi, hidroksil yoğunlaşma reaksiyonu için ihtiyaç duyulan pH=8,5-9,0 arası bazik ortamın sağlanması[179] ve PAO'nun bağlanacağı jelatin bazlı PAO reaktif elektrotun oluşturulabilmesi için kullanılmıştır.

BAL katkılı elektrotların oluşturulmasında ise içinde iki sülfhidril grubuna sahip ve stabil bir ürün oluşturmaya yardımcı bir ditiol bileşiği ve arsenik ile bağlanmış ve toksik olmayan şelat oluşturan beş üyeli bir heterosiklik halka[170] bulduran BAL elektrot sentezi esnasında elektrot karışımına eklenmiştir.

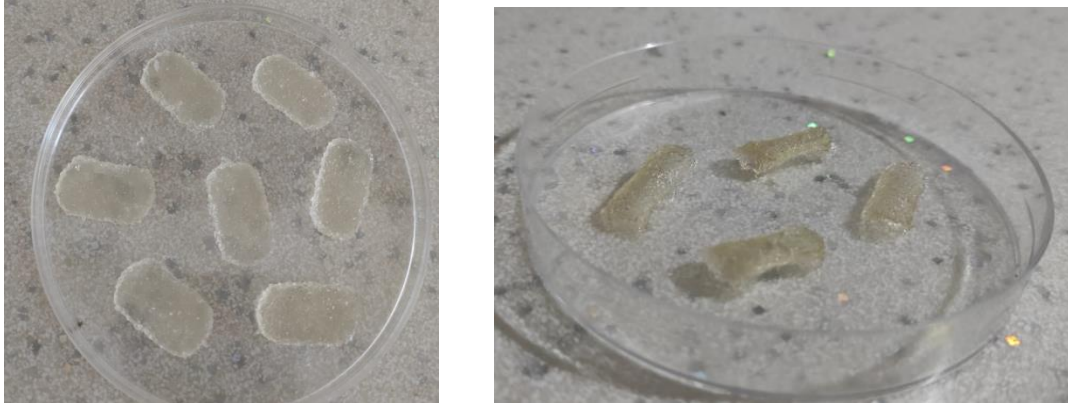
Katı polimerik elektrotların hazırlığına bakıldığında oda sıcaklığında 2 gr jelatin, 15 mL saf su içerisinde dağıtılmış daha sonra 1,75 gr plastikleştirici bu çözeltiliye karıştırılarak eklenmiş ve elde edilen bu çözelti şeffaf filmler oluşturmak için petri plakalarına dökülmüştür.

Sonrasında arsenik tespiti için literatürden edinilen bilgilere göre farklı konsantrasyonlarda numuneler hazırlanarak optimum sensör yapısı tespit edilmeye çalışılmıştır. Sensör yapısının belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda jelatin ve gliserol miktarı 1,25 gr, 1,5 gr, 1,75 gr ve 2 gr; saf su miktarı ise 10 mL, 15 mL, 20 mL olacak şekilde belirlenerek deneysel çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

## **2.2.2. Hidrojel Elektrotların Optimizasyonu ve Karakterizasyonu**

### **2.2.2.1. Jelatin, Gliserol ve Saf Su Miktarının Elektrot Özelliklerine Etkisi**

Elektrot yapısını oluşturan optimum gliserol, jelatin ve saf su miktarının tayini için öncelikle jelatin (2 g) ve saf su (15 mL) miktarı sabit tutularak gliserol miktarları sırasıyla 1,25 gr, 1,5 gr, 1,75 gr ve 2 gr olarak değiştirilmiştir. Bir sonraki aşamada gliserol miktarı sabit tutulup jelatin miktarı sırasıyla 1,25 gr, 1,5 gr, 1,75 gr ve 2 gr olacak şekilde değiştirilmiştir. En son aşamada ise saf su miktarı sırasıyla 10 mL, 15 mL ve 20 mL olacak şekilde değiştirilirken jelatin (2 g) ve gliserol (1,75 g) miktarları sabit tutulmuştur. Belirlenen bu miktarlara göre 1,5 cm x 0,5 cm boyutlarında 9 adet eliptik numune hazırlanarak tüm numunelerin pH ölçümleri yapılmış ve pH'ın 8,5-8,9 aralığında olduğu gözlemlenmiştir. Hazırlanan partilerden bir numune oda sıcaklığında 6 saat kurumaya bırakılmış ve her bir numuneden birer numune +4°C'de muhafaza edilmiştir. Bu işlemler sonrasında oluşan sensör yapılarına Şekil 2.8.'de yer verilmiştir.



Şekil 2.8. Hazırlanan sensörler a) Nemli sensörler b) Kuru sensörler

Arsenik tespitine yönelik empedans analizörü aracılığıyla empedans takibi öncesinde suyun ve arseniğin numune altına gitmesini engellemek için petri kabının tabanına mum eritilip dökülmüş ve sadece sensörün girebileceği kadar açıklık bırakılmıştır. Elektrotların bulunduğu alanlara etki etmesin diye sensörlerin orta kısımlarına sıvılar uygulanmıştır.

Deneylerde hazırlanan sensör üzerine pastör pipet ile aktarılan örnek çözeltilerin empedans değişimleri empedans analizörü ile takip edilmiştir.

Numunelerin tamamen kuru olduğundan emin olduktan sonra nemli ve kuru numunelerin iletkenlik ölçümleri yapılmıştır. İletkenlik ölçümleri elektrot karakterizasyonu ve optimizasyonu için multimetre ve empedans analizörü ile yapılmıştır.

Farklı miktarlarda jelatin, gliserol ve saf su içerecek şekilde hazırlanan numuneler için iletkenlik ölçümünde takip edilen prosedür aynı zamanda gliserol, jelatin ve saf su miktarlarına bağlı empedans değişiminin incelenmesi için de takip edilmiştir.

#### 2.2.2.2. PAO Reaktif Reseptörlü Hidrojel Elektrodun Oluşturulması

Biyosensörün biyoaktif tabakasını oluşturulmasında jelatin tam çözünme için saf su içerisinde çözülmüştür. Çözünme işlemi sonrasında ise jelatin yapının esneklik ve sertlik kazanması için gliserol eklenirken çapraz bağlama için 2 farklı çapraz bağlama ajanı olan ME ve BAL jelatin solüsyona eklenmiştir.



Öncelikle yüksek lisans tez çalışmamızda ve daha önceki çalışmalarımızda yer alan PAO tespitindeki başarısını ortaya koyduğumuz ME ile deneysel çalışmalara başlanılmış burada belirlenen prosedür takip edilerek BAL ile elektrotlar hazırlanıp ölçümler alınmıştır.

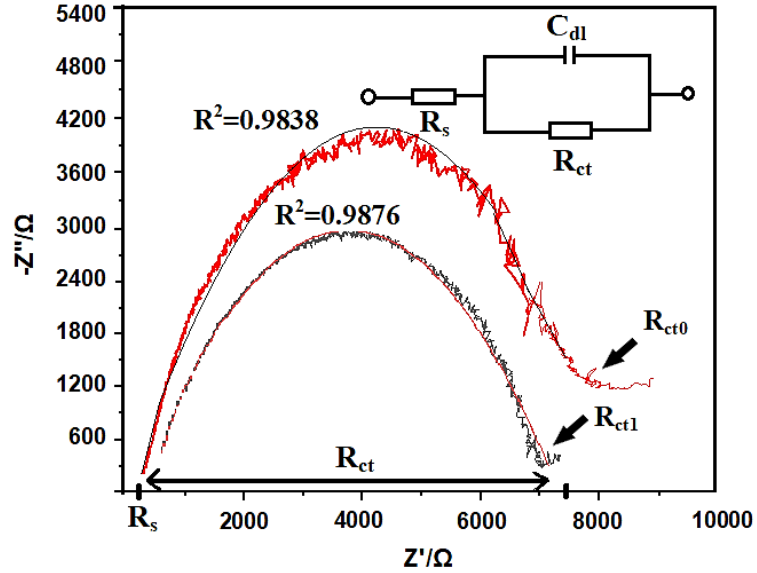
ME ile zenginleştirilmiş jelatin temelli katı elektrolitli impedimetrik elektrokimyasal sensör kullanılarak arsenik tespitine yönelik empedans analizörü aracılığıyla empedans takibi için en optimal sonucu veren prosedürün tespit edilmesi gereklidir. ME, gliserol ve jelatin miktarının ve uygulanma süresinin impedimetrik elektrokimyasal sensör cevabı üzerine etkisi belirlenmiştir. Empedans takibi için en optimal sonucu veren prosedürün tespit edilmesinde her bir parametrenin optimum miktarı belirlenip impedimetrik elektrokimyasal sensör hazırlanarak amaçlanan ölçümler alınmaya başlanmıştır.

Elektrot karakterizasyonu ve optimizasyonu için empedans ölçümleri empedans analizörü ile yapılmıştır. Katı elektrolit yüzeyinin kimyasal ve morfolojik özellikleri, algılamanın kalitesi ve hassasiyeti ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle jelatin polimer elektrolitin morfolojisi ve yüzey özellikleri SEM ve FTIR ile karakterize edilmiştir.

Jelatin-bazlı elektrot için elektriksel ve morfolojik özellikler göz önüne alınarak reçete tayini yapıldıktan sonra, ME'nin yüzey modifikasyonuna olan etkisini gözlemlemek amacıyla ME içermeyen (15 mL saf su+2 gr jelatin+1,75 gr gliserol) ve ME içeren (15 mL saf su+2 gr jelatin+1,75 gr gliserol + 0,1 M ME) 3'er adet jelatin elektrot hazırlanarak 10'ar dk aralıklarla ölçüm alınmıştır. Sonrasında ise ME ile PAO reaktif hale getirilmiş elektrotun, PAO tespiti için oluşturulması istenen S-As-H komplekslerinin uygun bir şekilde oluşup oluşmadığını incelemek amacıyla ME katkılı elektrot üzerine deneysel çalışmada kullanılan en yüksek PAO konsantrasyonu olan 100 ng/mL PAO eklenip 10'ar dk aralıklarla 40 dakika empedans ölçümü alınmıştır.

PAO eklenmesi ile iletkenlik değişiminin gözlemlenmesi sonrasında kuru ve nemli numunelerde ME katkılı elektrotun tespiti olan etkisinin ortaya konulması amacıyla nemli ve kuru ME katkılı elektrotlarda (ME katkılı elektrot + saf su ve nemli ME katkılı elektrot + 100 ng/mL PAO; kuru ME katkılı elektrot + saf su ve kuru ME katkılı elektrot + 100 ng/mL PAO) empedans değişimleri incelenmiştir.

EIS verileri, Şekil 2.10'da verilen eşdeğer bir elektrik devresi modeli oluşturularak incelenmiştir.



Şekil 2.10. Nyquist grafiği ve eşdeğer devre modeli

Şekil 2.10.'da 200 kHz – 10 MHz frekans aralığında empedans değişiminin ölçümü için Randles eşdeğer devre yapısında,  $R_s$  çözüm direncidir;  $R_{ct}$ , yük transfer direncidir;  $C_{dl}$ , çift katmanlı kapasitansdır. Nyquist grafiği bu eşdeğer devre ile açıklanabilir. Tipik EIS spektrumu, yüksek frekans bölgesinde sıkıştırılmış bir yarım daire ve ardından düşük frekans bölgesinde bir kuyruk içerir. Yarım dairenin çapı, elektron transfer direncine ( $R_{ct}$ ) karşılık gelir. Yüksek frekans bölgesine çift katmanlı kapasitans ( $C$ ) ve elektrolit çözeltisi direnci ( $R_s$ ) hakimdir[133-134]. R kare değerlerinin belirlenmesi için veriler Origin 2018 programının analiz bölümünde Fitting algoritması ile yerleştirilmiştir.

Çalışmamızda yer alan sayısal ifadelerin sunumundaki yüzde direnç değişimi ( $\% \Delta R_{ct}$ ) değerleri aşağıda verilen denkleme göre hesaplanmıştır. Denklem 1'deki  $R_{ct0}$ , hazırlanan sensöre saf su eklendiğinde ilk  $R_{ct}$ 'yi gösterirken,  $R_{ct1}$  değeri algılamadan sonraki en son  $R_{ct}$ 'yi gösterir.

$$\% \Delta R_{ct} = \frac{R_{ct1} - R_{ct0}}{R_{ct0}} \times 100$$

### 2.2.2.3. Reseptör Miktarının Optimizasyonu

Tespit süresi belirlendikten sonra ME katkılı elektrot üzerine PAO eklendiğindeki empedans değişiminin en fazla olduğu ME konsantrasyonunu belirlemek için farklı konsantrasyonlarda (0,05 M- 0,1 M-0,15 M-0,2 M'lik) ME içeren jelatin elektrolar ile 100 ng/mL PAO tespiti gerçekleştirilmiştir.

Aynı zamanda farklı ME konsantrasyonlarında hazırlanan numunelerde arsenik reaktif olan SH gruplarının değişiminin gözlemlenmesi amacıyla hem 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  dalga boyu aralığında hem de thiol grubunun analizinin yapıldığı spesifik dalga boyu aralığı olan 2400-3000  $\text{cm}^{-1}$  dalga boyu aralığında FT-IR analizleri yapılmıştır[180].

Farklı konsantrasyonlarda (0,05 M-0,1 M-0,15 M-0,2 M'lik) ME içeren jelatin elektrolar ile gerçekleştirilen 100 ng/mL PAO tespiti ve FT-IR analizleri sonucunda çalışmada kullanılacak ME konsantrasyonu 0,15 M olarak belirlenmiştir. 15 mL saf su+2 gr jelatin+1,75 gr gliserol + 0,15 M ME prosedürüne göre elektrotlar hazırlanmış ve kurumaya bırakılmış, kuruyan bu elektrotlar ile 1-10-100 ng/mL konsantrasyonlarında PAO tespiti için 3'er tekrarlı olarak ölçümler alınmış ve sonuçlar incelenmiştir. Aynı ME konsantrasyonu içeriğine sahip 15 mL saf su + 2 gr jelatin + 1,75 gr gliserol +0,15 M ME elektrot ile içme suyu numunelerinde farklı konsantrasyonlarda arsenik tespiti işlemi içme sularında da gerçekleştirilmiş ve saf su ve içme suyunda elde edilen veriler grafikleştirilerek yorumlanmıştır.

Belirlenen ME konsantrasyonundan yola çıkılarak 15 mL saf su + 2 gr jelatin + 1,75 gr gliserol + 0,15 M ME içeriğine sahip 3 elektrot ve aynı oranda BAL konsantrasyonu bulunduran 15 mL saf su + 2 gr jelatin + 1,75 gr gliserol + 0,15 M BAL içeriğine sahip 3 elektrot hazırlanmış ve 3'er numune oluşturulmuştur. 3 numuneden de 10'ar dk aralıklarla 40 dk ölçüm alınmıştır. BAL ve ME ile hazırlanan elektrotların empedans ve hassasiyet açısından değerlendirmesi yapılarak çalışmalara hassasiyetinden dolayı BAL ile oluşturulan elektrotlar ile devam edilmesi gerektiği belirlenmiştir.

Sonrasında BAL katkılı elektrot üzerine 100 ng/mL As eklenip 10'ar dk aralıklarla ölçüm alınmış, her 10 dk'lık ölçümlerin her birinde 1000 veri alınıp bu verilere veri azaltma yapılarak her 50 örnekte bir ortalama ve standart sapma hesaplanmıştır. As eklenmeden önce ve As eklendikten sonra empedans ölçümleri alınmıştır. Bu

çalışmalara ise 15 mL saf su + 2 gr jelatin + 1,75 gr gliserol + 0,15 M BAL içeren sensörler hazırlanarak saf su ve içme suyunda farklı konsantrasyonlarda (1-10-100 ng/mL) arsenik tespitinin yapılması ile devam edilmiştir.

ME ve BAL katkılı elektrotlarda farklı konsantrasyonlarda elde edilen sonuçların tespitindeki empedans değişimlerine bakılıp elektrotlardaki ölçümlerin  $\% \Delta R_{ct}$  değerlendirilmesi yapılarak yorumlanmıştır.

### 2.3. Arsenik Tespiti

Arsenik tespiti çalışmasında, yeraltı sularında en yaygın arsenik kirliliği türü ve organik arsenik bileşiği olan PAO tercih edilmiştir[181-183]. PAO tayini için öncelikli olarak tespit yapılacağı ortam (saf su, içme suyu) çözücü olarak belirlenmiştir. Ardından seçilen bu 50 mL çözücü içerisine 8 mg PAO eklenerek stok çözelti hazırlanmıştır. Bu adımı takiben stok PAO solüsyonundan gerekli seyreltme işlemleri yapılarak 100, 10, 1 ng/mL PAO çözeltileri elde edilmiştir.

Analitin bulunduğu ortamın ve konsantrasyonun tayine etkisini araştırmak amacıyla 1 ng/mL, 10 ng/mL ve 100 ng/mL olmak üzere 3 farklı konsantrasyonda hazırlanan PAO çözeltilerinden 0,5 mL PAO çözeltileri alınarak sensör yüzeyine 40 dakika süreyle uygulanmıştır. PAO tespitinde izlenen prosedür çalışmamızda yer alan bir diğer arsenik türevi olan sodyum metaarsenit ( $\text{NaAsO}_2$ ) içinde izlenmiştir. Sodyum metaarsenit tayini için ortam içme suyu olarak belirlenerek önce 50 mL içme suyuna 8 mg Sodyum metaarsenit eklenerek stok çözelti hazırlanmıştır. Ardından bu çözeltiden gerekli seyreltmeler yapılarak sırasıyla 100, 10 ve 1 ng/mL Sodyum metaarsenit çözeltileri elde edilmiştir. İçme suyunda hazırlanan 0,5 mL Sodyum metaarsenit çözeltileri alınarak sensör yüzeyine 40 dakika süreyle uygulanmıştır.

Her iki arsenik türevi için de  $\Delta R_{ct}$  değişimleri izlenerek ölçümler nicellendirilmiş ve  $\Delta R_{ct}$  değişiminin ortalamalarını ve standart sapmalarını elde etmek için her deney 3 farklı konsantrasyon için en az 3 kez tekrarlanmıştır. Arseniğin spesifik tespitinin yapılabildiğinin gösterilmesinden sonra doğadan alınmış su numunelerinde  $\Delta R_{ct}$  değişimi izlenerek arsenik tespiti çalışmaları yapılmıştır. Empedans değişikliği, 200 kHz – 10 MHz frekans aralığında empedans değişikliğinin güvenilir bir şekilde

saptanmasını sağlayan yerleşik sinyal işleme algoritmasını kullanan bir empedans analizörü ile izlenmiştir.

### **2.3.1. Tespit Süresinin Optimizasyonu**

Optimum sensör yapısı ve reseptör miktarının belirlenmesinden sonra ise tespit süresinin belirlenmesine yönelik çalışmalar yapılmıştır. ME katkılı elektrotlar oluşturulmuş ve 10'ar dk aralıklarla 60 dk boyunca ölçümler alınmış ve elde edilen verilerden yararlanılarak tespit için ideal süre belirlenmiştir.

### **2.3.2 Lineer Ölçüm Aralığının Optimizasyonu**

BAL'ın sensör üretiminde kullanılabilir olduğu bir kere daha gösterildikten sonra biyosensörün lineer ölçüm aralığının belirlenmesine yönelik çalışmalara başlanmıştır. BAL ile zenginleştirilmiş jelatin temelli katı elektrolitli impedimetrik elektrokimyasal sensörler kullanılarak saf su ve içme suyu numunelerinde 0,1-1-10-100-1000 ng/mL konsantrasyonlarında arsenik tespiti yapılarak hem kalibrasyon eğrisi çizilmiş hem de oluşturulan elektrokimyasal sensör için tespit limiti belirlenmiştir.

### **2.3.3. Seçicilik Optimizasyonu**

Farklı arsenik türevleri için üretilen elektrotlardaki transfer yük direnci, empedans ve iletkenliğin değişiminin daha iyi gözlemlenmesi amacıyla PAO dışında başka bir arsenik türevi olan sodyum meta arsenit kullanılmıştır. İçme suyunda içme suyunda farklı konsantrasyonlarda (1-10-100 ng/mL) oluşturulan sodyum meta arsenit çözeltileri sensör yüzeyine eklenerek ölçümler yapılmıştır.

### **2.3.4. Biyosensörün Spesifikliği**

İçme sularında bulunan diğer ağır metallerin girişim etkisinin azaltılarak arseniğin spesifik tespitinin yapıldığının gösterilmesi için ek bir deney prosedürü takip edilmiştir. Bu ek deney prosedüründe EDTA, grafit, demir tozu, hidrojen peroksit yapıları yer almaktadır. Öncelikle bu yapıların özelliklerine ve tercih edilme nedenlerine yer verilmiş sonrasında ise ek deney prosedürü açıklanmıştır.

Etilendiamintetraasetik asit (EDTA), metal toksisitesine karşı kullanılan çok sayıda şelatlayıcıdan biridir. Düşük maliyetlidir, güçlü şelatlama özelliği ile çoğu metalle kompleks [184,185]. Çoğu metal iyonu ile koordinasyon kompleksleri oluşturabilme özelliğinden dolayı iyi bir adsorban adayı olacaktır. Ağır metallerin uzaklaştırılması için diğer malzemelerle bileşimi önemli ve uygulanabilirdir[186].

Grafitin katmanlı yapısı önemli elektronik ve mekanik özellikler sunar. Yüksek spesifik yüzey alanları bulunur[187]. Grafit oksit ve diğer karbon bazlı nanomalzemeler çevresel arıtma ve su arıtma uygulamalarında inorganik ve organik kirleticilerin uzaklaştırılması için adsorban olarak kullanılır. Geniş yüzey alanı ve yüzey fonksiyonel gruplarının varlığı gibi özellikleri vardır[188].

Deneysel çalışmanın bu kısmında takip edilen ek deney prosedüründe grafit (kurşun kalem tozu) ve demir tozu hidrojen peroksit içerisinde dağıtılmış ve pH'ın ayarlanabilmesi için potasyum hidroksit eklenmiş daha sonra 1 saat boyunca manyetik karıştırıcıda 60 °C de ısıtılmıştır. Oluşan bu demir tozu grafit kompleksi mıknatıs ile tutularak 10 mL saf su ile 2 kere yıkanmış sonrasında kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan bu kompleksten 1 gr alınarak içerisinde 10 gr EDTA bulunan 10 mL saf suya eklenmiş ve 90 dk ayırma işlemi yapılmıştır. Sonrasında 2 kere saf suda yıkanan bu karışımdan 30 mgr alınarak ağır metal tayini için kullanılmıştır.

Arseniğin spesifik tespiti için bu tespit yönteminin oluşturulmasında özellikle atık malzemeler kullanılmıştır. Grafit ve demir tozunun hidrojen peroksit içerisinde dağıtılmasının nedeni hidrojen peroksitin, çevre dostu bir reaktif olduğunun ve kısa süreli oksidasyonlarda kullanıldığının ifade edildiği çalışmaların bulunmasıdır[189]. EDTA ile ağır metal etkileşimi sonucunda H<sup>+</sup> açığa çıkar.

Yapılan çalışmalara bakıldığında ağır metallere örnek olan Pb, Cu gibi ağır metallere EDTA afinitesinin düşük pH değerlerinde yüksek olduğu ifade edilmektedir[190]. Bu nedenle hem grafit (kurşun kalem tozu) ve demir tozu hidrojen peroksit içerisinde dağıtılması sonrasında hem de EDTA bulunan saf suya kuruyan kompleksten alınıp eklendiğinde pH ölçümleri yapılmıştır. Mıknatıs kullanılarak demir tozu grafit kompleksi çok kısa sürede ayrılmıştır. Bu ek deney prosedürü tamamlandıktan sonra oluşturulan elektrokimyasal sensör yapısı ile ölçüm alırken diğer ağır metallerin girişim etkisinin azaltıldığı ve arseniğin spesifik tespitinin yapıldığının gösterilebilmesi

amacıyla içme suyunda 10 ng/mL konsantrasyonu için üçer tekrarlı olarak ölçümler alınmıştır.

### **2.3.5. Kullanım Ömrünün Optimizasyonu**

Bütün bu çalışmalar sonrasında BAL ile zenginleştirilmiş jelatin temelli katı elektrolitli impedimetrik elektrokimyasal sensörler için kullanım ömrünün belirlenmesi amacıyla impedimetrik elektrokimyasal sensörler oluşturulmuş ve 1, 5, 15 ve 30 gün sonrasında saf suda 10 ng/mL konsantrasyonu için ölçümler alınmıştır. Bu deney aşamasında oluşturulan sensörler ile ne kadar süre ölçüm alınabileceği belirlenmiştir.

### **2.4. Doğadan Alınmış Su Numunelerinde Arsenik Tespiti**

Doğadan alınmış su numunelerinde arsenik tespiti çalışmaları Kütahya İli Simav İlçesi'nde yer alan 3 farklı umumi çeşmeden alınan içme suyu numuneleri ile gerçekleştirilmiştir.

Deneysel çalışmanın bu aşamasında Pb ve Cu giderimi için doğadan alınmış üç farklı su numunesinin her birinden 10 mL alınarak her birinin içerisine ağır metallerin giderimi için oluşturulan kompleksten 30 mg eklenmiştir. Sonrasında oluşturulan elektrokimyasal sensör yapısı ile empedans analizörü kullanılarak empedans ölçümleri alınmıştır.

### **2.5. İstatistikî Analiz**

Saf su ve içme suyunda kontrol ile diğer konsantrasyonlardaki  $-\% \Delta R_{ct}$  'nin iki grup arasındaki ortalama farkının birbirinden anlamlı derecede farklı olup olmadığını tespit etmek amacıyla t-Test (Unpaired two-tail) analizi SPSS programı vasıtasıyla yapılmıştır. Aynı analiz çalışmamızda arseniğin spesifik tespiti aşamasında yer alan Pb ve Cu ile yapılan ölçüm sonuçları içinde gerçekleştirilmiştir.

Yeni yöntem ile elde edilen sonuçların istatistikî analizi ve değerlendirilmesi yapılarak bütün çalışmalar tamamlanmıştır.

## 3. BÖLÜM

### BULGULAR

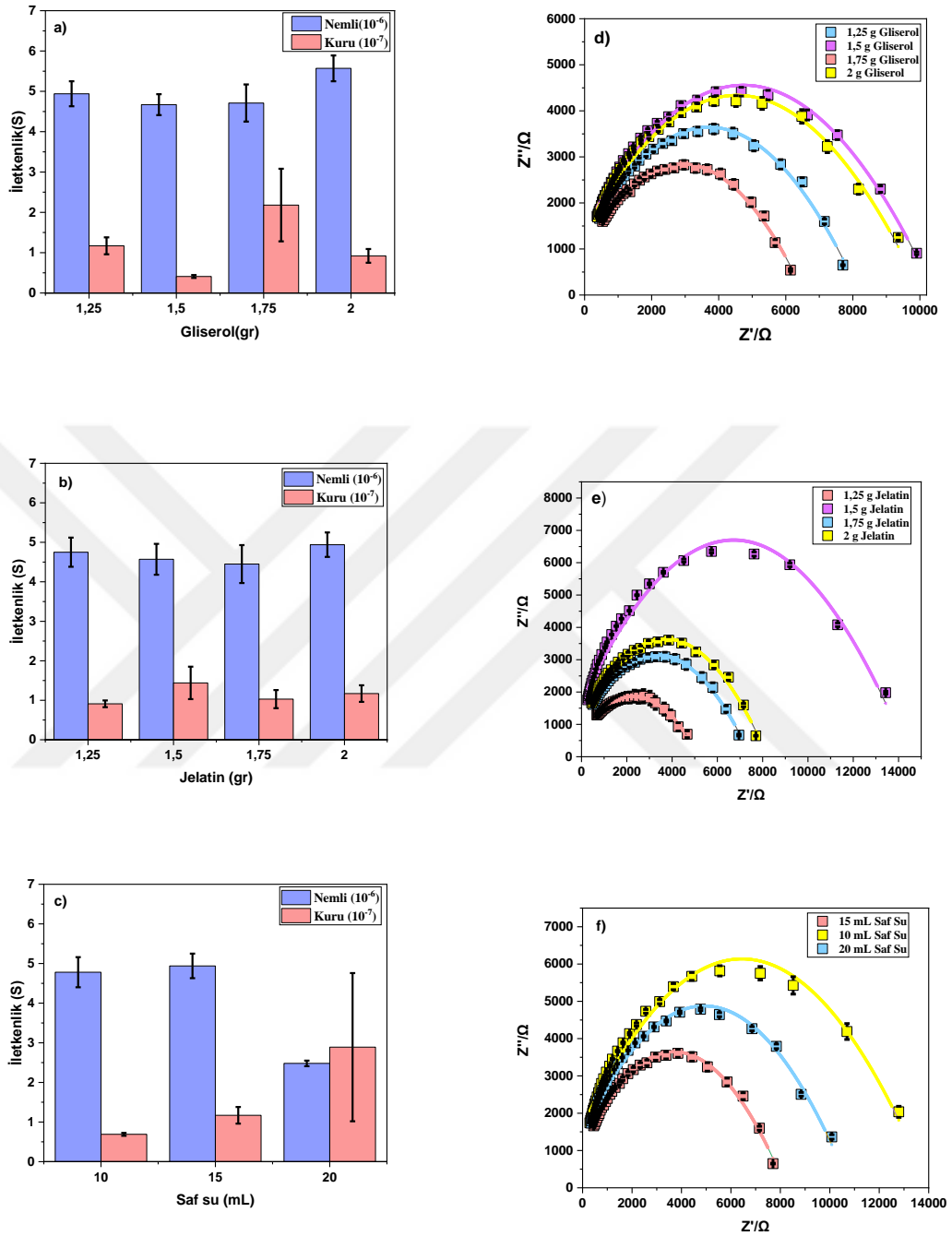
#### 3. Hidrojel Tabanlı Elektrotların Oluşturulması

##### 3.1.Hidrojel Tabanlı Elektrotların Optimizasyonu Ve Karakterizasyonu

###### 3.1.1. Jelatin, Gliserol ve Saf Su Miktarının Elektrot Özelliklerine Etkisi

Elektrot yüzeyinin fonksiyonelleştirmesi ile PAO'nun yakalanması için istenilen tiyol oluşumu sağlanmıştır. Optimum sensör yapısının tespit edilmesi amacıyla farklı miktarlarda jelatin, gliserol ve saf su içerecek şekilde hazırlanan nemli ve kuru numunelerin iletkenlik ölçümleri 3 kez alınmış ve elde edilen veriler kullanılarak Şekil 3.1'de yer alan konsantrasyona bağlı iletkenlik grafikleri çizilmiştir.

Farklı miktarlarda jelatin, gliserol ve saf su içerecek şekilde hazırlanan numuneler için iletkenlik ölçümünde takip edilen prosedür aynı zamanda gliserol, jelatin ve saf su miktarlarına bağlı empedans değişiminin incelenmesi için de takip edilmiş ve elde edilen sonuçlardan yararlanarak Şekil 3.1'de yer alan Nyquist grafikleri çizilmiştir.

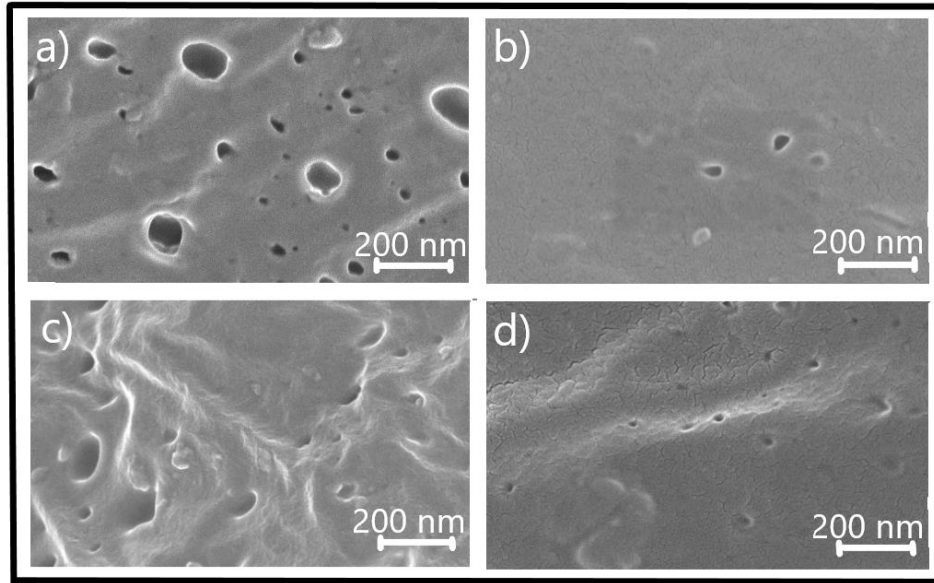


Şekil 3.1. a) Gliserol miktarındaki değişime göre iletkenlik grafiği (jelatin:2 gr, saf su:15 mL) b) Jelatin miktarı değişimine göre iletkenlik grafiği (gliserol:1,25 gr, saf su:15 mL) c) Saf su miktarı değişimine göre iletkenlik grafiği (jelatin:2 gr, gliserol:1,25 gr) d) Gliserol miktarı değişimine bağlı Nyquist grafiği (jelatin:2 gr; saf su: 15 mL) e) Jelatin miktarı değişimine bağlı göre Nyquist grafiği (gliserol:1,25 gr; saf su: 15 mL) f) Su miktarı değişimine bağlı Nyquist grafiği (jelatin:2 gr; gliserol:1,25 gr) \* Koyu çizgiler fit edilmiş dataları gösteriyor.

Grafikler numunelerin nemli ve kuru olması durumunda iletkenlik değişimi açısından değerlendirildiğinde gliserol, jelatin ve saf su miktarlarındaki değişime bağlı yüksek iletkenlik değerlerinin nemli numunelerde gözlemlendiği, kuru numunelerde empedansın nemli numunelere göre çok değişmediği, hem iletkenlik değerlerinin yüksek olması hem de standart sapmanın düşük olması nedeniyle 15 mL saf su, 2 gr jelatin ve 1,75 gr gliserol miktarının sensör hazırlanmasında kullanılabilereği sonucuna varılmıştır ve nemli numunelerde jel yapısının suyu emmesine bağlı olarak zaten doyumun var olması nedeni ile kuru numunelerin kullanılmasına karar verilmiştir.

Nyquist grafiklerine bakıldığında değişen gliserol miktarı (1,25 gr, 1,5 gr, 1,75 gr ve 2 gr) için  $R_{ct}$  değerleri sırasıyla 7,71 k $\Omega$  ( $\pm 0,011$  k $\Omega$ ), 9,4 k $\Omega$  ( $\pm 0,025$  k $\Omega$ ), 6,19 k $\Omega$  ( $\pm 0,029$  k $\Omega$ ) ve 9,43 k $\Omega$  ( $\pm 0,069$  k $\Omega$ ); değişen jelatin miktarı (1,25 gr, 1,5 gr, 1,75 gr ve 2 gr) için 4,72 k $\Omega$  ( $\pm 0,111$  k $\Omega$ ), 13,47 k $\Omega$  ( $\pm 0,045$  k $\Omega$ ), 7 k $\Omega$  ( $\pm 0,031$  k $\Omega$ ) ve 7,71 k $\Omega$ ; değişen saf su miktarı (10, 15 ve 20 mL) için 12,87 k $\Omega$  ( $\pm 0,138$  k $\Omega$ ), 7,71 k $\Omega$  ( $\pm 0,011$  k $\Omega$ ) ve 10,10 k $\Omega$  ( $\pm 0,054$  k $\Omega$ )'dur.  $R_{ct}$ , elektrot yüzeyinin elektronlara karşı direnci olarak tanımlanır [191]. Difüzyon zaman sabitinin sinyal periyodundan çok daha uzun olduğu yüksek frekanslarda, çizim, yük transfer direnci  $R_{ct}$  tarafından verilen çapı olan bir yarım daire ile tanımlanır [192]. Bu sonuçlara bakılarak genel değerlendirme yapıldığında madde miktarı arttıkça  $R_{ct}$  değeri artmış buna bağlı olarak iletkenlik azalırken empedans değeri artmıştır. Ancak bazı konsantrasyon değerlerinde literatürde de belirtildiği gibi yüzeyin doygunluğa ulaşması akım değişikliği oluşturarak  $R_{ct}$  değerlerinde düşüşe neden olmuştur [193]. Bu nedenle iletkenlik ve empedans grafiklerinde konsantrasyonla orantılı olarak sürekli bir artış veya azalma gözlenmemiştir.

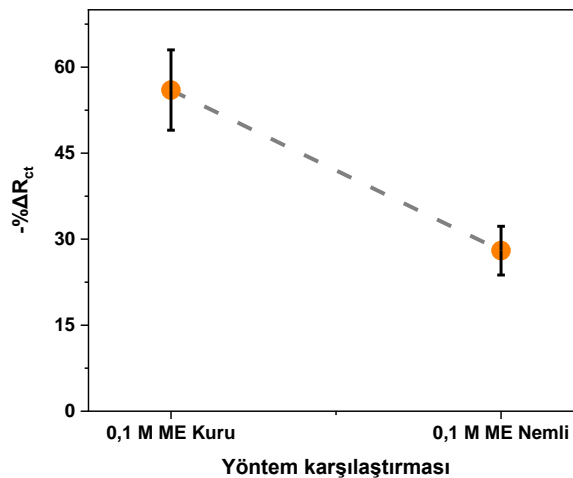
Katı elektrolit yüzeyinin kimyasal ve morfolojik özellikleri tespitinin kalitesi ve hassasiyeti ile doğrudan ilişki arz etmektedir. Bu nedenle hem iletkenlik değerlerinin hem de empedans değişim değerlerinin yer aldığı grafikler incelendiğinde bu değerler açısından istenen özellikleri gösteren ancak net olarak konsantrasyon değerlerine karar verilmesi için gerekli olduğu düşünölen 2 gr jelatin+1,75 gr gliserol+15 ml saf su; 1,25 gr jelatin+1,25 gr gliserol+15 ml saf su; 1,75 gr jelatin+1,25 gr gliserol+15 ml saf su ve 2 gr jelatin+1,25 gr gliserol+15 ml saf su içeren kuru numunelerin yüzey morfolojilerinin ve gözenekli yapılarının görüntölenebilmesi için yüzey SEM ile karakterize edilmiştir.



Şekil 3.2. a) 15 mL saf su+2 gr jelatin+1,75 gr gliserol b) 15 mL saf su+1,75 gr jelatin+1,25 gr gliserol c) 15 mL saf su+2 gr jelatin+1,25 gr gliserol d) 15 mL saf su+1,25 gr jelatin+1,25 gr gliserol içeren numuneler için SEM görüntüleri

Alınan bu SEM görüntüleri incelendiğinde 15 mL saf su+2 gr jelatin+1,75 gr gliserol içeren numune yapısında PAO molekülleri ile etkileşimin artırılabilmesine imkan tanıyan gözenekli mikro yapının daha fazla oluştuğu görülmektedir. Bu karakterizasyon işlemi ile hazırlanacak olan elektrot yapısı için jelatin, gliserol ve saf su miktarı belirlenmiştir.

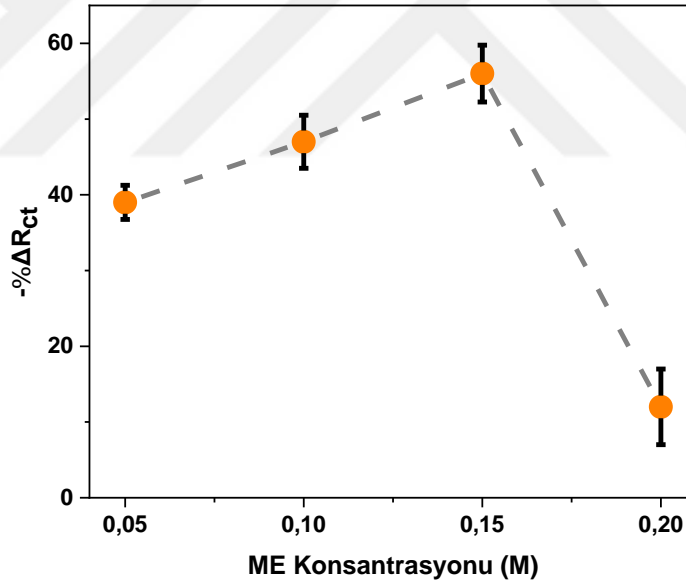
### 3.1.2. Reseptör Miktarının Belirlenmesi



Şekil 3.3. 100 ng/mL PAO konsantrasyonunda 0,1 M nemli ME elektrot ve 0,1 M kuru ME elektrotun karşılaştırmalı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği

Kuru ve nemli numunelerde ME katkıli elektrotun tespiti olan etkisinin ortaya konulması amacıyla nemli ME katkıli elektrot + saf su ve nemli ME katkıli elektrot + 100 ng/mL PAO empedans değişimleri ve kuru ME katkıli elektrot + saf su ve kuru ME katkıli elektrot + 100 ng/mL PAO empedans değişimleri incelendiğinde nemli 0,1 M ME katkıli elektrotta  $-\% \Delta R_{ct}$  değerinin  $\%28 (\pm 4,25)$  iken kuru 0,1 M ME katkıli elektrotta  $-\% \Delta R_{ct}$  değerinin  $\%56 (\pm 7)$  olduğu görülmektedir.

Bu sonuçlar değerlendirildiğinde ise yüzey modifikasyonunun her aşaması için tekrarlanabilirliğin ve stabilitenin sağlandığı; yüksek iletkenlik değerlerinin nemli numunelerde gözlemlendiği, ME katkıli elektrot yüzeyine 100 ng/mL PAO eklendiğinde yüzeyde akım artışına bağlı olarak iletkenliğin arttığı empedansın ise azaldığı ve kuru numunelerde empedans değişiminin daha fazla olduğu sonucuna ulaşılmaktadır.

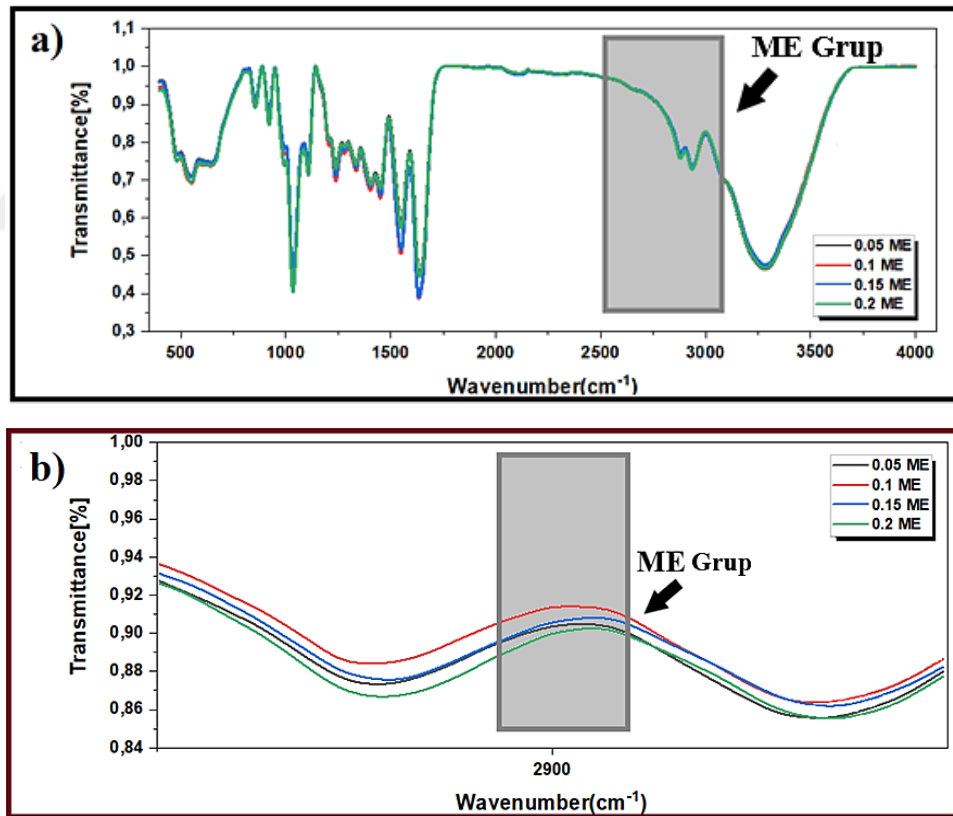


Şekil 3.4. Farklı ME konsantrasyonları (0,05 M, 0,1 M, 0,15 M, 0,2 M) içeren kuru jelatin elektrotlara 100 ng/mL PAO eklendiğinde konsantrasyona bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği

Farklı konsantrasyonlarda (0,05 M-0,1 M-0,15 M-0,2 M'lik) ME içeren jelatin elektrotlar ile 100 ng/mL PAO tespiti gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlardan yararlanılarak çizilen grafiğe bakıldığında artan ME konsantrasyonu için  $-\% \Delta R_{ct}$  değerlerinin sırasıyla  $\%39 (\pm 2,25)$  ,  $\%47 (\pm 3,5)$  ,  $\%56 (\pm 3,75)$  ve  $12 (\pm 5)$  olduğu görülmektedir.

Bu sonuçlara bakıldığında ME konsantrasyonu arttıkça PAO tespitinde iletkenliğin oldukça arttığı ve empedansın ise azaldığı görülmüştür. Bu durum ME'nin farklı konsantrasyonlarındaki empedans değişiminin, sensör yüzeyinde S-PAO-S komplekslerinin artmasıyla doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Ancak 0,15 M ME konsantrasyon limitinden sonra bu durum tam tersine dönmeye başlamış yani Nyquist grafiğinde  $R_{ct}$  değeri yükselmiştir. Bu durumun nedeni ise artan konsantrasyon ile birlikte kümelenmelerin oluşması ve buna bağlı iletkenliğin azalmasıdır[194].

Farklı ME konsantrasyonlarında hazırlanan numunelerde arsenik reaktif SH gruplarının değişimini gözlemlemek amacıyla hem 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  dalga boyu aralığında hem de tiyol grubunun analizinin yapıldığı spesifik dalga boyu aralığı olan 2400-3000  $\text{cm}^{-1}$  dalga boyu aralığında FT-IR analizleri yapılmıştır[180].

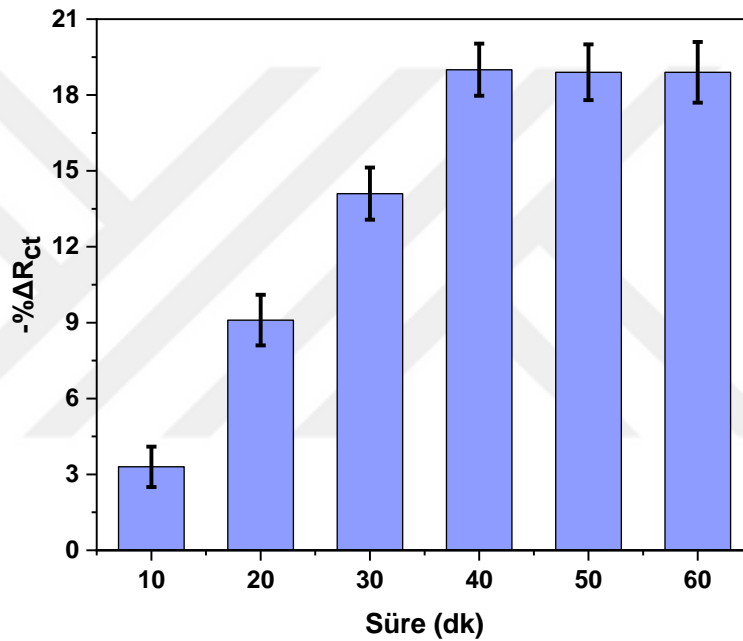


Şekil 3.5. Farklı konsantrasyonlarda (0,05; 0,1; 0,15; 0,2) ME (M) içeren jelatin elektrotların FT-IR analizi a) 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  dalga boyu aralığı b) Tiyol grubunun analiz edildiği spesifik dalga boyu aralığı olan 2400-3000  $\text{cm}^{-1}$  dalga boyu aralığı

FT-IR grafikleri incelendiğinde tiyol grubunun yer aldığı yaklaşık 2650  $\text{cm}^{-1}$  dalga boyu aralığındaki tepe değeri ME miktarıyla ters orantılı olarak artmaktadır. Elde edilen

veriler incelendiğinde jelatin + gliserol yapısının farklı konsantrasyonlardaki ME ile etkileşimine bağlı olarak bu pikler arasında küçük değişikliklerin olduğu görülmekle birlikte genel olarak 2400-3000  $\text{cm}^{-1}$  dalga boyu aralığındaki transmittance değerine baktığımızda 0,15 M ME içeren yapıda tiyol gruplarının daha fazla olduğu görülmektedir. Bu nedenle çalışmada kullanılacak olan ME konsantrasyonu 0,15 M olarak belirlenmiştir.

### 3.1.3. Tespit Süresinin Belirlenmesi



Şekil 3.6. Tespit süresinin belirlenmesi (10-60 dk zaman aralığında Nyquist grafiği)

Tespit süresinin belirlenmesi amacıyla ME içeren kuru elektrotlardan ölçümler alınarak çizilen Nyquist grafiği incelendiğinde yaklaşık 40.dk'da PAO tespiti için oluşturulan thiol gruplarının yüzeyde doyuma ulaşması nedeniyle bu süre sonrasında empedans değişiminin olmadığı 40 dk'nın tespit için ideal bir süre olduğu sonucuna varılmıştır.

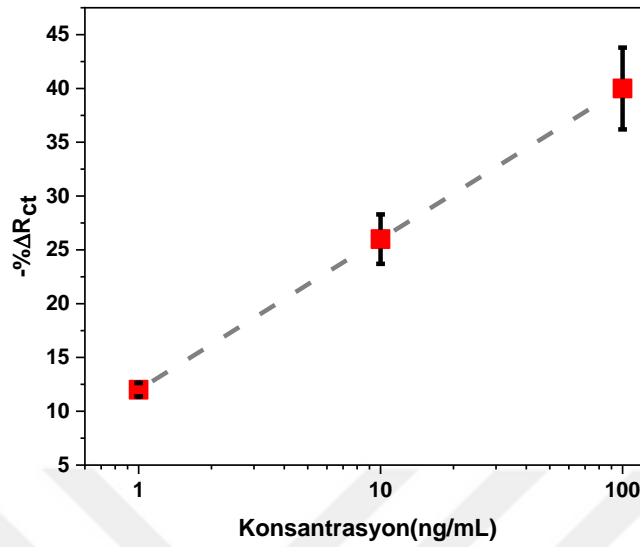
### 3.1.4. ME Katkılı Elektrotlar ile Arsenik Tespiti

15 mL saf su+2 gr jelatin+1,75 gr gliserol + 45  $\mu\text{L}$  ME prosedürüne göre hazırlanan ve kurumaya bırakılan elektrotlar ile 1-10-100 ng/mL konsantrasyonlarında PAO tespiti için 3'er tekrarlı olarak alınan ölçümlerin sonuçları ile oluşturulan Nyquist grafiği incelendiğinde artan PAO konsantrasyonu ile azalan  $R_{ct}$  değerleri, tekniğin bilinen durumu ile uyumludur. Literatürde arsenik tespit eden ve EIS yöntemini kullanan

çalışmalar incelendiğinde bu çalışmalardan birinde elektron transfer direnci ( $R_{ct}$ ) değerinin As konsantrasyonu arttıkça azalacağı bunun sebebinin As'ın absorpsiyonu olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada film yüzeyi üzerindeki elektron transfer kinetiğini daha da engelleyen film yüzeyinde As konsantrasyonu miktarı arttıkça akımın da arttığı belirtilmektedir[194]. Yine literatürdeki birçok çalışmada As konsantrasyonu miktarı arttıkça akımdaki artışın grafiklerle ifade edildiği görülmektedir[7, 128, 195, 196].

Bu çalışmada tespit mekanizmasının en kritik noktası PAO ile komşu tiyol grupları arasındaki reaksiyondur. PAO tiyollerle bağlandığında, elektrokimyasal tespite izin veren iki önemli sonuç ortaya çıkar. Birincisi, birbirine yakın iki tiyol grubu PAO'yu yakaladığında, katı elektrot yapısının ana parçasını oluşturan jelatin katlanır ve mekanik gerilime maruz kalır. İyon bakımından zengin bölgeleri olan jelatin katlandığında bu bölgeler birbirine yaklaşır ve iletkenliği artar[197]. Ayrıca, bu katlanma yapının dielektrik özelliğini ve jelatin konfigürasyonunu değiştirdiği için arayüzey elektron transferi kolaylaştırır[196]. İkinci önemli etki, elektrolitin pH'ını düşüren PAO ve tiyoller arasındaki reaksiyon sonucunda suyun açığa çıkmasıdır. Negatif yüklerin ve pozitif yüklerin yer değiştirmesi elektrostatik itme kuvvetinin harekete geçmesine neden olacağından bu durum jelatin yapısının katlanmasını kolaylaştırır[198]. Bu bilgiler değerlendirildiğinde sabit gerilim değerinde konsantrasyon artışına bağlı olarak akımın artacağı, empedansın düşeceği ve iletkenliğin artacağı görülmektedir.

DIW'da 1, 10, 100 ng/mL'lik PAO konsantrasyonları için dirençteki değişim  $-\% \Delta R_{ct}$ 'nin sırasıyla %12 ( $\pm 0,62$ ), %26 ( $\pm 2,3$ ) ve %40 ( $\pm 3,8$ )'dir ve elde ettiğimiz bu sonuçlar benzer çalışmalarla uyumludur. Aynı zamanda sensör üretiminde standardizasyon sağlandığı, sudaki değişen PAO konsantrasyonlarının  $R_{ct}$  ölçülerek belirlenebildiği, elektrot yüzeyinde artan PAO konsantrasyonu ile absorpsiyon ve elektrot direnci azaldığı ve empedans düşerken konsantrasyondaki artış nedeniyle akımın arttığı görülmektedir.

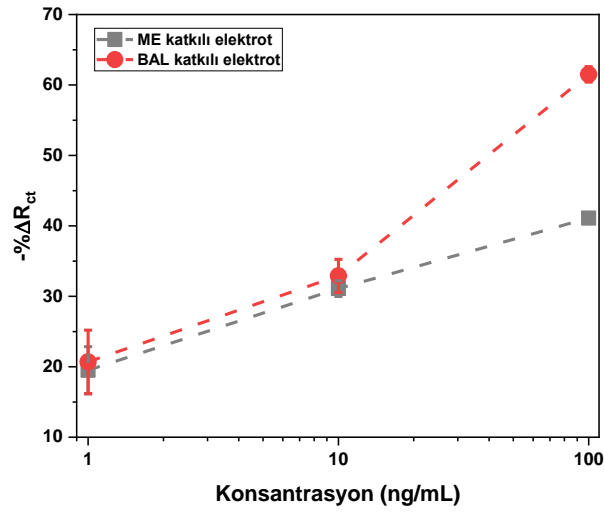


Şekil 3.7. 0,15 M ME içeren kuru jelatin elektrotlara farklı konsantrasyonlarda (1, 10 ve 100 ng/mL) PAO eklendiğinde konsantrasyona bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği

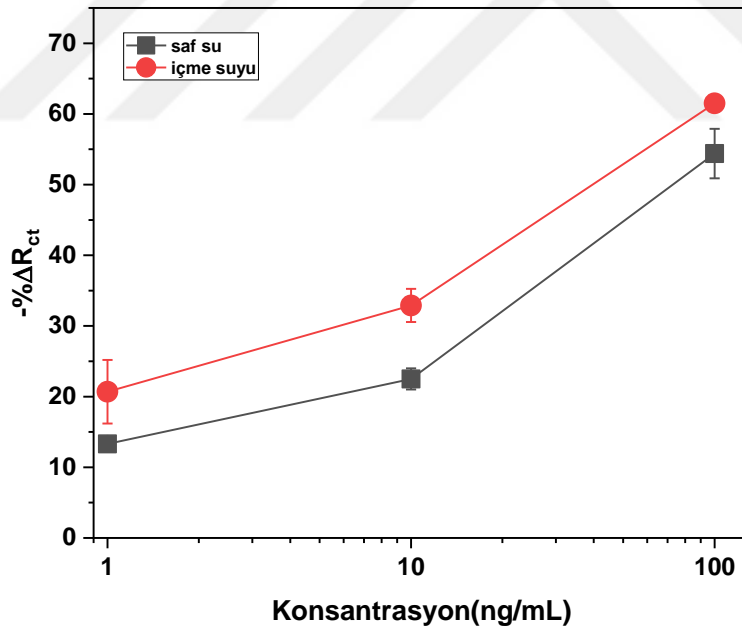
### 3.1.5. BAL Katkılı Elektrotlar ile Arsenik Tespiti

Belirlenen ME konsantrasyonundan yola çıkılarak 15 mL saf su + 2 gr jelatin + 1,75 gr gliserol + 0,15 M ME ve 15 mL saf su + 2 gr jelatin + 1,75 gr gliserol + 0,15 M BAL prosedürüne göre oluşturulan ve kurumaya bırakılan elektrotlar ile 10'ar dk aralıklarla 40 dk ölçüm alınarak ME ve BAL ile hazırlanan elektrotlara ait Nyquist grafikleri incelendiğinde ME katkılı elektrotlardaki yük transfer direncinin BAL katkılı elektrotlardaki yük transfer direncine göre daha az olduğu aynı zamanda BAL ile hazırlanan elektrotların daha hassas olduğu görülmüştür.

Sonrasında ME ve BAL ile üretilen elektrotlar ile içme suyu örneğinde farklı konsantrasyonlarda (1-10-100 ng/mL) PAO için grafik çizilmiştir.



Şekil 3.8. İçme suyunda farklı konsantrasyonlarda PAO tespiti için ME-BAL karşılaştırmalı grafiği

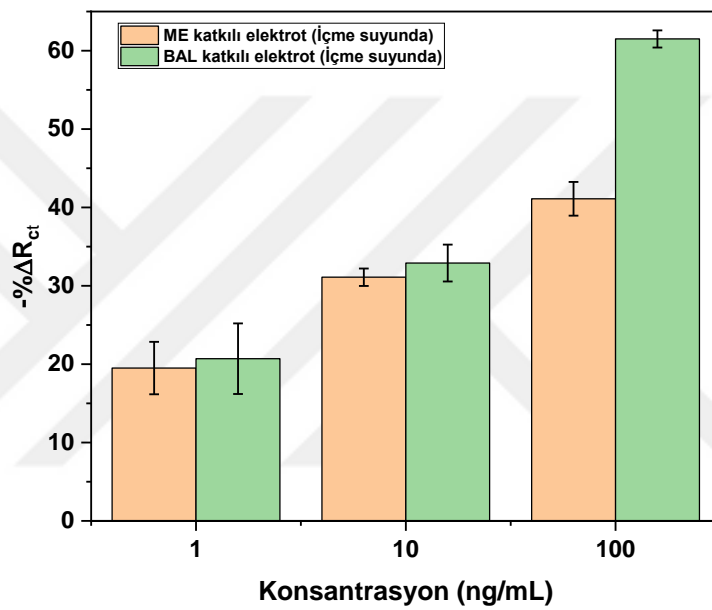


Şekil 3.9. 0,15 M BAL içeren kuru jelatin elektrotlara farklı konsantrasyonlarda (1, 10 ve 100 ng/mL) PAO eklendiğinde konsantrasyona bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği

Elde edilen sonuçlarla oluşturulan konsantrasyona bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği incelenecek olursa oluşturulan elektrotta artan PAO konsantrasyonu için saf sudaki ölçümlerin  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri sırasıyla  $\% 13,3 (\pm 0,85)$ ,  $\% 22,5 (\pm 1,5)$ ,  $\% 54,4 (\pm 3,5)$ 'tir. Artan PAO

konsantrasyonu için içme suyundaki ölçümlerin  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri ise sırasıyla %20,7 ( $\pm 4,5$ ), %32,9 ( $\pm 2,35$ ), %61,5 ( $\pm 1,1$ ) şeklindedir.

Bir sonraki aşamada ME ve BAL ile üretilen elektrotlardaki transfer yük direnci, empedans ve iletkenliğin değişiminin daha iyi gözlemlenmesi amacıyla içme suyu örneğinde farklı konsantrasyonlarda (1-10-100 ng/mL) PAO için bar grafikleri çizilmiştir.



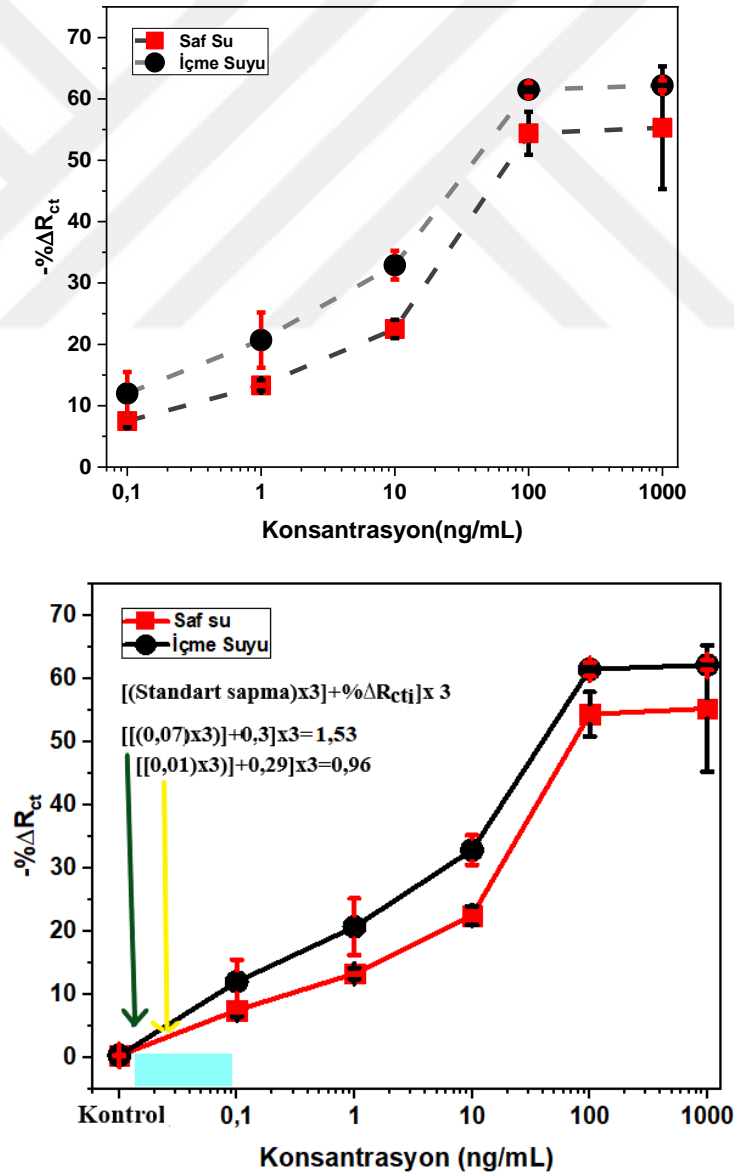
Şekil 3.10. İçme suyunda farklı konsantrasyonlarda PAO tespiti için ME-BAL karşılaştırmalı bar grafiği

Şekil 3.8. ve Şekil 3.10.'da içme suyu örneği içerisindeki PAO tespitindeki empedans değişimlerine bakıldığında elektrotlardaki ölçümlerdeki  $-\% \Delta R_{ct}$ 'nin 3 tekrarlı deneyler sonucunda 3 konsantrasyonda da literatürde arsenik reseptörü olarak gösterilen ME'den nispeten büyük çıktığı için BAL'ın kullanılabilir olduğu görülmektedir [68].

Bu sonuçlara bakıldığında ME katkılı elektrotlardaki  $\% \Delta R_{ct}$  değerlerinin BAL katkılı elektrotlara göre daha düşük olması, BAL ile hazırlanan elektrotların daha hassas olması nedeniyle çalışmalara BAL ile hazırlanan elektrotlarla devam edilmiştir.

### 3.1.6. Linear Ölçüm Aralığı

BAL ile zenginleştirilmiş jelatin temelli katı elektrotlar kullanılarak saf su ve içme suyunda 0,1-1-10-100-1000 ng/mL konsantrasyonlarında PAO tayini için 3 tekrarlı ölçümler alınmış ve sonuçlar incelenmiştir. Elde edilen sonuçlarla oluşturulan konsantrasyona bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği incelenecek olursa oluşturulan elektrotta artan PAO konsantrasyonu için saf sudaki ölçümlerin  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri sırasıyla % 7,5 ( $\pm 1$ ), % 13,3 ( $\pm 0,85$ ), % 22,5 ( $\pm 1,5$ ), % 54,4 ( $\pm 3,5$ ), 55,3 ( $\pm 10$ )'tür. Artan PAO konsantrasyonu için içme suyundaki ölçümlerin  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri ise sırasıyla %12 ( $\pm 3,5$ ), %20,7 ( $\pm 4,5$ ), %32,9 ( $\pm 2,35$ ), %61,5 ( $\pm 1,1$ ), %62,2 ( $\pm 0,8$ ) şeklindedir.



Şekil 3.11. Saf su ve içme suyunda konsantrasyona bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği

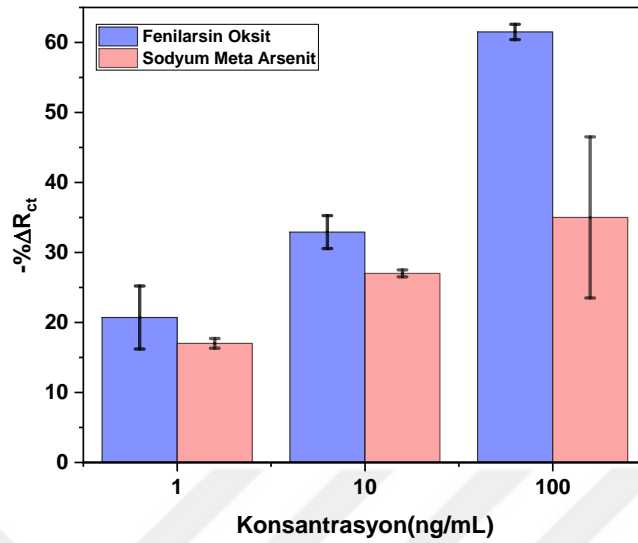
BAL ile zenginleştirilmiş katı elektrotlar kullanılarak saf su ve içme suyu numunelerinde farklı konsantrasyonlarda arsenik tespiti yapılarak çizilen Şekil 3.11'de yer alan grafiğe bakıldığında sensör üretiminde standardizasyonun yakalandığı,  $-\% \Delta R_{ct}$ 'nin ölçülmesiyle su içerisinde değişen PAO konsantrasyonlarının tayin edilebildiği, elektrot yüzeyinde artan PAO konsantrasyonu ile absorpsiyonun ve elektrot direncinin arttığı yine konsantrasyon artışına bağlı olarak akımın arttığı empedansın ise azaldığı görülmektedir.

Aynı zamanda oluşturulan bu sensörler ile hem saf suda hem de içme suyu numunelerinde 0,1 ng/mL gibi düşük konsantrasyonlarda dahi arseniğin tespit edilebilir olduğu, 1000 ng/mL konsantrasyonunda ise sensör yüzeyinin artık doyuma ulaştığı görülmektedir. Yani yapılan bu çalışma ile hem kalibrasyon eğrisi çizilmiş hem de oluşturulan elektrokimyasal sensör için tespit limiti belirlenmiştir. Her bir konsantrasyon değeri için içme suyundaki  $-\% \Delta R_{ct}$  değerlerinin saf sudaki  $-\% \Delta R_{ct}$  değerlerinden biraz daha yüksek olması ise içme suyundaki az miktardaki arsenik varlığı ile açıklanabilir.

Grafikte de görüldüğü gibi saf su ve içme suyu için LOD değeri belirlenirken kontroldeki standart sapma 3 ile çarpılıp  $\% \Delta R_{ct}$  ile toplanmış sonrasında 3 ile çarpılmıştır. Şekil 3.11. de görülen mavi alan bu değerlere karşılık gelen konsantrasyon değerlerini göstermektedir. Kalibrasyon eğrisinde bu alan kontrol ile 0,1 ng/mL aralığında kaldığı için LOD değeri 0,1 ng/mL olarak belirlenmiştir.

### 3.1.7. Seçiciliği

Farklı bir arsenik türevleri için üretilen elektrotlardaki transfer yük direnci, empedans ve iletkenliğin değişiminin daha iyi gözlemlenmesi amacıyla içme suyunda farklı konsantrasyonlarda (1-10-100 ng/mL) yapılan ölçüm sonuçlarından yararlanılarak Şekil 3.12'de yer alan konsantrasyona bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği çizilmiştir. Elde edilen sonuçlarla oluşturulan bu grafik incelendiğinde 1, 10, 100 ng/mL'lik PAO konsantrasyonları için  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri sırasıyla % 20,7 ( $\pm 4,5$ ), % 32,9 ( $\pm 2,35$ ), % 61,5 ( $\pm 1,1$ ) iken sodyum meta arsenit için  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri sırasıyla % 17 ( $\pm 0,7$ ), % 27 ( $\pm 0,5$ ), % 35 ( $\pm 11,5$ ) şeklindedir.



Şekil 3.12. Fenil arsin oksit ve sodyum meta arsenitin karşılaştırmalı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği

Bu grafiğe bakıldığında PAO için bütün konsantrasyon değerlerinde  $-\% \Delta R_{ct}$  değerinin daha yüksek olduğu görülmektedir bu durum sodyum meta arsenitin molekül yapısının daha küçük olması ile açıklanabilir. Molekül yapısı olarak nispeten daha büyük olan PAO'yu iki tiyol grubu yakaladığında, katı elektrot yapısının ana parçasını oluşturan jelatin katlanır ve sodyum meta arsenite oranla daha az mekanik gerilime maruz kalır. İyon bakımından zengin bölgeleri olan jelatin katlandığında bu bölgeler birbirine daha fazla yaklaşır ve iletkenliği artar[197]. Ayrıca, bu katlanma yapının dielektrik özelliğini ve jelatin konfigürasyonunu değiştirdiği için arayüzey elektron transferi kolaylaşır[196].

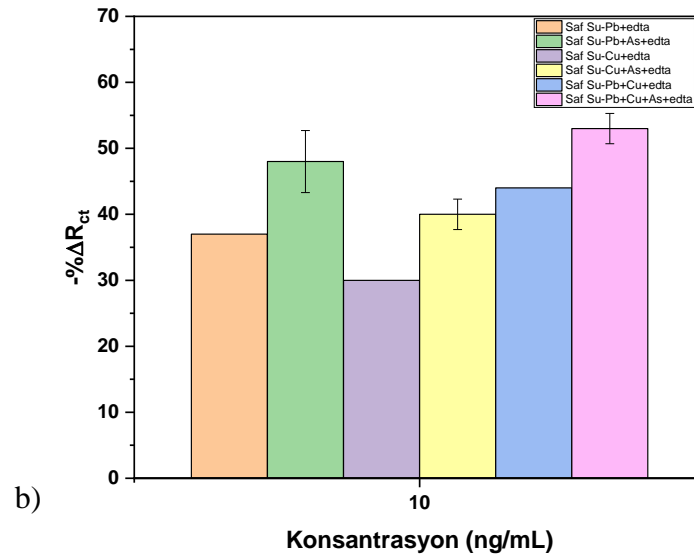
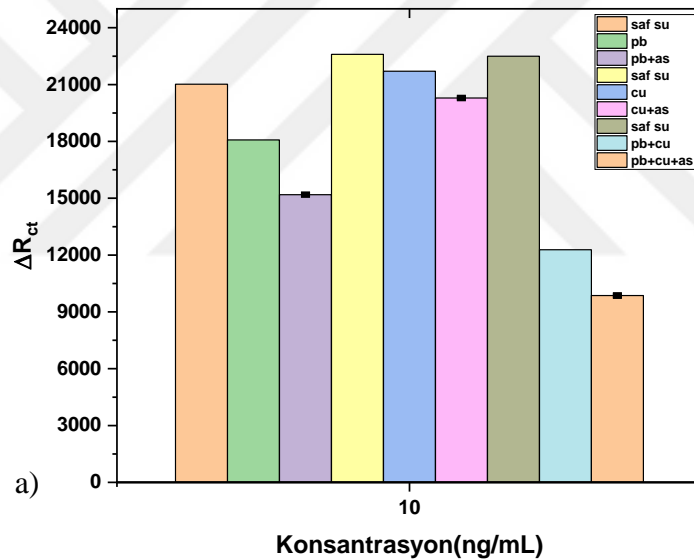
Yapılan t-Test (Unpaired two-tail) istatistiksel analizinde Dünya Sağlık Örgütü ve Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen limit değer olan 10 ng/ml konsantrasyonu altındaki değer olan 1 ng/mL konsantrasyonu için anlamlı bir fark çıkmamış, limit değer ve üzerindeki değerler için anlamlı bir fark ortaya çıkmıştır.

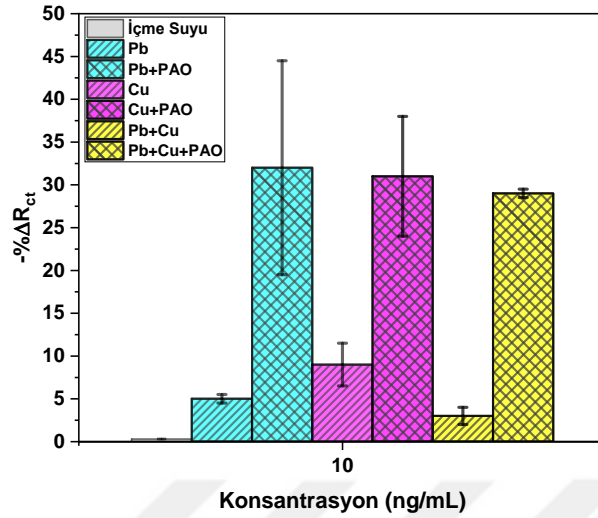
### 3.1.8. Spesifikliği

Elektrokimyasal sensör yapısı ile içme sularında bulunan diğer ağır metallerin girişim etkisinin azaltılarak arseniğin spesifik tespitinin yapıldığının gösterilebilmesi amacıyla içme suyunda 10 ng/mL konsantrasyonu için ölçümler alınmıştır. Ölçümler önce hiçbir ekstra madde kullanılmadan (Şekil 3.13.a.) yapılmış sonrasında EDTA eklenerek (Şekil

3.13.b.) gerçekleştirilmiştir. İlgili grafiklere bakıldığında girişim etkisinin engellenemediği görülmektedir.

Sonrasında ise ek deney prosedürü ile 3'er tekrarlı olarak alınan ölçümlerde elde edilen sonuçlar ile konsantrasyona bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği çizilmiştir. Şekil 3.13.c.'de yer alan grafiğe bakıldığında elektrot yüzeyinde sadece içme suyu var iken  $-\% \Delta R_{ct}$  değerinin % 0,3 ( $\pm 0,07$ ) olduğu görülmektedir. Yine elektrot yüzeyinde sadece Pb ve sadece Cu olduğunda  $-\% \Delta R_{ct}$  değerlerinin sırasıyla % 5 ( $\pm 0,5$ ) ve % 9 ( $\pm 2,5$ ); Pb+PAO ve Cu+PAO olduğunda  $-\% \Delta R_{ct}$  değerlerinin sırasıyla % 32 ( $\pm 12,5$ ) ve % 31 ( $\pm 7$ ); Pb+Cu ve Pb+Cu+PAO olduğunda ise  $-\% \Delta R_{ct}$  değerlerinin sırasıyla % 3 ( $\pm 1$ ) ve % 29 ( $\pm 0,5$ ) olduğu görülmektedir.





c)

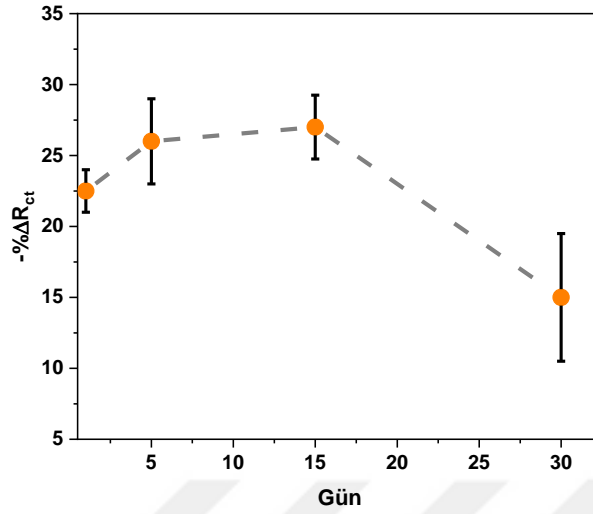
Şekil 3.13. a) Girişim etkisi engellenmek için herhangi bir ön uygulama yapılmadan alınan ölçümler b) Sadece EDTA kullanılarak alınan ölçümler c) PAO'nun spesifik tespiti

Elektrot yüzeyinde sadece Pb, sadece Cu veya Pb+Cu olduğunda daha düşük  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri görülürken arsenik eklendiğinde daha yüksek  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri görülmektedir. Bu durum içme suyu numunelerinde girişim etkisinin oldukça azaltılmış olduğunu ve Pb ve Cu iyonlarının gideriminin başarılı olarak gerçekleştirildiğini göstermektedir. Oluşturulan deney prosedürü ile içme suyunda arsenik spesifik olarak tespit edilebilmiştir.

### 3.1.9. Kullanım Ömrü

BAL ile zenginleştirilmiş jelatin temelli katı elektrolitli impedimetrik elektrokimyasal sensörler için depolama süresinin belirlenmesi amacıyla impedimetrik elektrokimyasal oluşturulan sensörler ile 1, 5, 15 ve 30 gün sonrasında saf suda 10 ng/mL konsantrasyonu için yapılan ölçümlerin sonuçları ile aşağıdaki şekilde yer alan grafik çizilmiştir.

Oluşturulan katı elektrot yapılarının kullanım süresinin belirlenmesi amacıyla 1, 5, 15 ve 30 gün sonrasında saf suda 10 ng/mL As konsantrasyonu için ölçümler alınarak  $-\% \Delta R_{ct}$  grafikleri çizilmiştir. Elde edilen sonuçlarla oluşturulan gün sayısına bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği incelenecek olursa  $-\% \Delta R_{ct}$  değerlerinin sırasıyla % 22,5 ( $\pm 1,5$ ), % 26 ( $\pm 3$ ), % 27 ( $\pm 2,25$ ) ve % 15 ( $\pm 4,5$ ) olduğu görülmektedir.

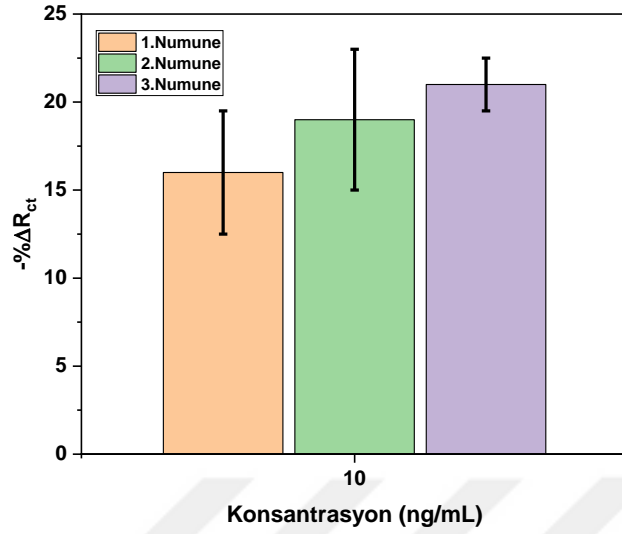


Şekil 3.14. Katı elektrotların kullanım süresinin belirlenmesi

Grafiğe bakıldığında katı elektrotların üretimini takip eden 5 günlük süre içerisinde moleküler etkileşimdeki tiyol-sülfidril komplekslerinin devam etmesine bağlı olarak az da olsa  $-\% \Delta R_{ct}$  değerinin arttığı görülmektedir. 5 ile 15 gün arasında  $-\% \Delta R_{ct}$  değerindeki artışın azalmaya başladığı 15 günden sonra ise bu etkileşimlerin gittikçe azalmaya başladığı 30 gün sonrasında ise oldukça azalan bir  $-\% \Delta R_{ct}$  değişimi gösterdiği görülmektedir. Çalışmanın bu aşamasında oluşturulan sensör ile ne kadar süre aynı ölçüm ve hassasiyet performansı ile ölçüm alınabileceği ve sensörlerin kullanım ömrünün ne kadar olduğu belirlenmiş oldu.

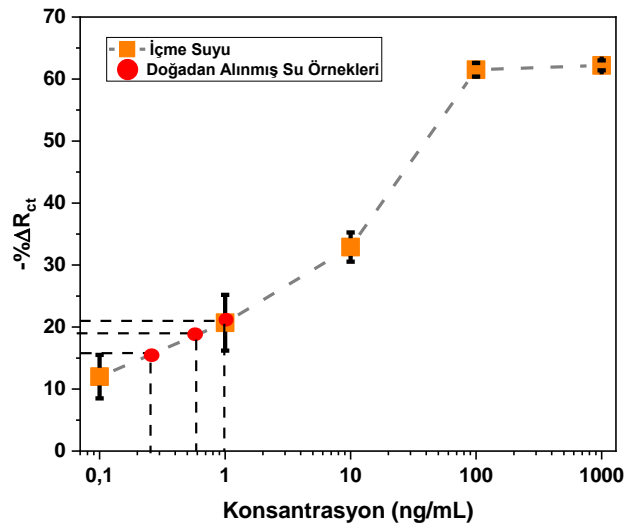
### 3.2. Doğadan Alınmış Su Numunelerinde Arseniğin Tespiti

Arseniğin spesifik tespitinin yapılabildiğinin gösterilmesinden sonra doğadan alınmış su numunelerinde 3'er tekrarlı olarak gerçekleştirilen arsenik tespiti deneylerinden elde edilen sonuçlardan yararlanılarak Şekil 3.15'te yer alan grafikler çizilmiştir. Her bir numune için  $-\% \Delta R_{ct}$  değerlerinin sırasıyla %16 ( $\pm 3,5$ ), %19 ( $\pm 4$ ), %21 ( $\pm 1,5$ ) olduğu görülmektedir.



Şekil 3.15. Doğadan alınmış su numunelerinde yapılan ölçümler

Daha öncesinde içme suyu numunelerinde gerçekleştirilen konsantrasyon deneylerinde elde edilen veriler ile oluşturulan konsantrasyona bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiği üzerine doğadan alınmış her bir su numunesi için belirlenen  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri yerleştirilerek Şekil 3.16'da görülen grafik oluşturulmuştur.



Şekil 3.16. İçme suyunda konsantrasyona bağlı  $-\% \Delta R_{ct}$  grafiğine yerleştirilmiş doğadan alınmış su numunelerinin  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri

Doğadan alınmış her bir su numunesi için  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri yaklaşık olarak hesaplanmıştır. Daha öncesinde içme suyu numunelerinde gerçekleştirilen

konsantrasyon deneylerinde elde edilen değerlerle hesaplanan bu değerler karşılaştırıldığında hesaplanan bu değerlerin içme suyu numunelerindeki 1 ng/mL konsantrasyonundaki  $-\% \Delta R_{ct}$  değerleri civarında olduğu grafikte de görülmektedir. Ayrıca deneyler sonucunda elde edilen bu konsantrasyon değeri halihazırda yapılan ölüm değerleri ile karşılaştırıldığında oluşturulan BAL ile zenginleştirilmiş jelatin temelli katı elektrolitli impedimetrik elektrokimyasal sensörler ile doğadan alınmış su numunelerinde arseniğin tespit edilebildiği gösterilmiştir.

### 3.3. İstatistiksel Analiz Sonuçları

Yapılan tez çalışmasında içme suyunda kontrol ile çalışmada yer alan en düşük konsantrasyon olan 0,1 ng/mL'deki  $-\% \Delta R_{ct}$  'nin, saf su ve içme suyundaki farklı konsantrasyonlardaki (0,1-1-10-100-1000 ng/mL)  $-\% \Delta R_{ct}$  'nin, Pb ve Pb+As lmlerindeki  $-\% \Delta R_{ct}$  'nin, Cu ve Cu+As lmlerindeki  $-\% \Delta R_{ct}$  'nin ve Pb+Cu ve Pb+Cu+As lmlerindeki  $-\% \Delta R_{ct}$  'nin iki grup arasındaki ortalama farkının birbirinden anlamlı derecede farklı olup olmadığını görmek amacıyla yapılan istatistiksel analizde p değerlerinin sırasıyla 0.004, 0.007, 0.02, 0.007 ve 0.0001 olduğu ve PAO tespiti sonuçlarının  $\alpha=0.05$  için doğrulandığı grlmştir. İstatistiksel analiz sonucunda elde edilen p değeri  $\alpha$  değerinden oldukça küçük olduğundan, değişkenler arasında da oldukça anlamlı bir fark olduğu teyit edilmiştir.

## 4. BÖLÜM

### TARTIŞMA-SONUÇ VE ÖNERİLER

#### 4.1.Tartışma

Arseniğin birinci sınıf bir kanserojen olması, halk sağlığı açısından, içme sularında arseniğe maruz kalma konusundaki ana endişenin, hemen acil toksisitesi değil; uzun süre maruz kalma ile ilişkili kanserojenik özellikleri ve uzun vadeli sağlığa etkilerinin olması gibi medikal problemlerin çözümüne katkı sağlaması amacıyla bu çalışmada arseniğin tayini konusunda çalışılmıştır. Arseniğin bir türevi olan fenilarsin oksidin sahada basit, ucuz, hızlı ve etiketsiz tespiti, insan sağlığı üzerindeki ölümcül akut ve kronik etkileri nedeniyle önemli ve karşılanmamış bir ihtiyaçtır. Çevre dostu bir sensöre sahip basit, hızlı, hassas, nispeten düşük maliyetli bir arsenik algılama sistemi bu boşluğu doldurabilir.

Bu tez çalışmasında yüksek hassasiyet ve seçiciliğe sahip, taşınabilir, basit, tasarımı kullanımı kolay, düşük maliyetli, yüksek minyatürleştirme yetenekleri ve hızları olan, biyobozunur biyoaktif katmanlı ve gerçek zamanlı, hızlı, erken, düşük algılama limitlerinde (LD) algılama yapabilen çevreye ve canlılara en az zararı veren impedimetrik bir elektrokimyasal sensör ve ölçüm sistemi geliştirilerek nanomolar seviyelerde PAO tayininin gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır.

Geliştirilmekte olan arsenik tespit yöntemleri için son teknoloji göz önüne alındığında, bu çalışma hem tespit limiti (LOD) hem de doğrusal aralık açısından emsal tekniklerle rekabet edebilmektedir. Son teknolojiye yapılan bu olumlu katkıya ek olarak, özetlenen yöntemler karmaşık, zahmetli, zaman alan ekstra madde kullanımı ve ek işlem adımlarının gerekli olduğu kimyasal yüzey modifikasyon prosedürlerini gerektirmektedir. Ayrıca bu çalışmaların bir çoğunda hassasiyet yüksek iken performansın artırılması için nanoparçacıkların kullanıldığı, bazılarında ise girişimin engellenemediği görülmektedir (Tablo 4.1.). Bu eksikliklere yanıt olarak, 1 ng/mL'den 100 ng/mL'ye doğrusal aralıkta 0,1 ng/mL'lik bir LOD'ye sahip PAO'yu nispeten ucuz,

kolayca bulunabilen, biyolojik olarak parçalanabilen kimyasallarla basit bir prosedür kullanarak 40 dakika gibi kısa bir sürede tespit edebildik. Bugüne kadar ilk kez jelatin bazlı katı elektrot sensör sisteminin kullanıldığı bu çalışmada, sensör fabrikasyonunun hızlı ve düşük maliyetli olması, algılamanın hassas, hızlı, basit ve kolay yapılabilmesi bu çalışmanın en önemli özgünlüğünü oluşturmaktadır.



Tablo 4.1. Bazı arsenik tespit yöntemlerinin modifikasyon süresi ve analitik performanslarının karşılaştırılması

Tespit Mekanizması	Hazırlık Süresi	Tespit süresi	Doğrusal aralık (ng/mL)	LOD (ng/mL)	Avantaj	Dezavantaj	Ref.
SERS	1 saat 20 dk	30 dk	0,5 - 10 ng/mL	0,1 ng/mL	Hassasiyet yüksek	Performansın artırılması için nanoparçacık kullanılması	[199]
SERS	5 saat 13 dk	1 saat	5-60 ng/mL	1,5 ng/mL	Hassasiyet nispeten yüksek	Hazırlık ve tespit süresi uzun Performansın artırılması için nanoparçacık kullanılması	[93]
HFSLME-FAAS	40 dk	15 dk	0,4-12 ng/mL	0,08 ng/mL	Hassasiyet yüksek İyi seçicilik	Zenginleştirme teknikleri gerekli. Ekstra madde kullanılmalı	[200]
GFAAS	24 saat 38 dk	2 saat	0,19-3 ng/mL	0,03 ng/mL	Düşük tespit limiti	Hazırlık süresi uzun Ek işlem adımı içeriyor	[201]
Kağıt tabanlı bir analitik cihaz (PAD)	-	5 dk	1,1-3,6 ng/mL	1,1 ng/mL	Tespit süresi kısa Azaltılmış numune tüketimi	Ek işlem adımları gerekli	[202]
Etiketsiz kolorimetrik test	-	30 dk	1-30 ng/mL 30-100 ng/mL	0,18 ng/mL	ssDNA uzunluğu az hassasiyet yüksek	Girişim engellenememiş Gerçek numunelerde ölçüm yapılmamış ssDNA (Apt-21) ve nanopartikül yapısı kullanılmış	[86]
Elektrokimyasal tespit	10 dk (ön konsantrasyon süresi= 30-360 s)	90 s	10-12000 ng/mL	0,15 ng/mL	Tespit için ekstra niteleyici kullanılmamış İyi tekrar üretilebilirlik	Nanopartikül kullanımı	[203]
RuNPs/GC tabanlı DPV	-	Birkaç dk	0-80 ng/mL	0,1 ng/mL	Hızlı hassasiyet yüksek	Hassasiyeti ve tekrar üretilebilirliği sağlayacak matris gerekli Nanopartikül kullanımı	[204]
AuNP-SPE	-	30 saniye	0,5 -12 ng/mL 0,5 -20 ng/mL	0,22 ng/mL	Hızlı Hassasiyet yüksek	Gerçek numunelerde girişimi engellemek için ekstra madde gerekli Nanopartikül kullanılmış	[205]
SWASV	32 saat	150 saniye	10 -110 ng/mL	3,37 ng/mL	İyi tekrar üretilebilirlik Kararlılık	Hazırlık süresi uzun Nanoküreler kullanılmış	[206]
CV	8 saat	-	50-500 ng/mL	10 ng/mL	Uygun maliyetli Hassasiyeti yüksek Gerçek numunelere ön işlem uygulaması yok	Hazırlık süresi uzun Nanoıgneler kullanılmış	[123]
CV ve DPV		30 dk	0,01–10 ng/mL	0,003× 10 <sup>-3</sup> ng/mL	Tespit limiti düşük Tekrarlanabilirlik	Nanopartikül ve aptamer kullanılmış	[129]
İmmobilizasyonsuz ve etiketsiz Elektrokemil-üminesans sensör	63 saat	90 dk	2x10 <sup>-3</sup> -2x10 <sup>3</sup> ng/mL	1,2x10 <sup>-3</sup> ng/mL	Etiketsiz İyi seçicilik Yüksek hassasiyet	Hazırlık ve tespit süresi uzun DNA ve nanoküreler kullanılmış	[207]

Tablo 4.1. (Devamı)

İmpedimetrik Test	7 saat	-	50-10000 ng/mL	104 ng/mL	Basit Çevre dostu		[208]
SWASV	3 saat	5 dk	1-100 ng/mL	0,22 ng/mL	Hassasiyeti yüksek	Nanopartikül kullanılmış	[105]
ASV	-	-	1-100 ng/mL	0,55 ng/mL	Tekrar üretilebilirliği iyi Girişim engellenmiş Seçiciliği yüksek	Yüksek konsantrasyonlarda Cu girişimi engellenememiş Nanopartikül kullanılmış	[209]
Floresan CQD bazlı kemosensör sistem	12 saat 18 dk	-	5-100 ng/mL	0,086 ng/mL	Yüksek hassasiyet Çevre dostu	Karbon kuantum noktaları kullanılmış	[210]
Floresan Rezonans Enerji Transferi (FRET) tabanlı sensör	-	-	40-90 ng/mL	10 ng/mL	Geri kazanım oranı yüksek	Sensör olarak tasarlanması için uygun kalibrasyon gerekli	[211]
Kolorimetrik sensör	10 dakika	10 saniye	5-100 ng/mL	As <sup>+3</sup> ,7,2 ng/mL As <sup>+5</sup> ,6,7 ng/mL	Yerinde tespite imkan sağlar Tespit ve hazırlık süresi kısa	Hassasiyeti nispeten düşük	[212]
Kolorimetrik tespit	6 saat 30 dakika	6 dk	4-100 ng/mL	1,8 ng/mL	Girişim etkisi önlenmiş Basit	Hassasiyeti belirli modifikasyonlarla sınırlı Online görüntüleme yapılamıyor	[213]
Kolorimetrik tespit	33 saat	30 dk	0,67-3333,33 ng/mL	0,42 ng/mL	Hassasiyeti yüksek	Hazırlık süresi uzun Ekstra modifikasyon yapılmış	[214]
Elektrokimyasal tespit	11 saat	5 dk	6,4955- 26 ng/mL	1,79 ng/mL	Hassasiyeti yüksek Tespit süresi kısa	Modifikasyon aşamalarının sayısı fazla Girişim engellenememiş Tekrarlanabilirliği zayıf	[215]
Diferansiyel darbe anodik sıyırma voltametri (DPASV)	1 saat 4 dakika	6 dk	0,2-300 ng/mL	0,02 ng/mL	Tespit süresi kısa Geniş ölçüm aralığı	Ekstra modifikasyon yapılmış	[128]
ASV	1 saat 20 dakika	20 saniye	5-60 ng/mL	0,9 ng/mL	Tespit ve hazırlık süresi kısa	Bakırın girişim etkisi engellenememiş	[7]
QCM	1 saat	30 dk	1-100 ng/mL	1 ng/mL	Hassasiyeti yüksek Gerçek numunelerde tespite imkan tanır.	Bütün molekülleri sensör yüzeyinde tutmak zor	[68]
Floresan		3.5 saat	-	5 ng/mL: As(III) 50 ng/mL: As(V)		Tespit süresi uzun	[90]
İmpedimetrik elektrokimyasal sensör	Sensör hazırlığı: 5dk Kuruma:6 saat	40 dk	1 -100 ng/mL	0,1 ng/mL	Hassasiyeti yüksek Gerçek ve doğadan alınmış numunelerinde tespite imkan tanır. Çevre dostu Biodegradable Basit Girişim etkisi engellenmiş	-	Bu çalışma

## 4.2. Sonuç ve Öneriler

Arseniği tespit edebildiği bildirilen birçok tespit yöntemi arasında, içme suyunda arsenik tespiti için en uygun elektrokimyasal sensör yapısının ve elektrot üretim yöntemi prosedürünün belirlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla ilk olarak, literatür taraması yapılarak PAO tayininde kullanılan yöntemler derlenmiş ve yenilikçi, taşınabilir ve halihazırda kullanılan yöntemlere alternatif bir yöntem geliştirilebilir mi sorusunun cevabı aranmıştır. Arsenik ve diğer ağır metal iyonlarının analizi için son on yılda hassasiyeti ve seçiciliği kanıtlanmış elektrokimyasal tekniklerden biri olması nedeniyle impedimetrik elektrokimyasal sensör yapısı tercih edilmiştir.

İkinci olarak hidrojel elektrotların oluşturulması sonrasında katı elektrolit yüzeyinin kimyasal ve morfolojik özellikleri tespit kalitesi ve hassasiyeti ile doğrudan ilişki arz etmesi nedeni ile bu hidrojel elektrotların karakterizasyonu ve yüzey modifikasyonunun optimizasyonu çalışmaları yapılmıştır. Her bir deney aşamasında elde edilen veriler ile grafikler oluşturularak deneylerin tespit kalitesi ve başarıları yorumlanmıştır.

Üçüncü olarak saf su, içme suyu ve doğadan alınmış su numunelerinde arseniğin farklı konsantrasyonlarda tespiti yapılarak henüz yapılmamış ve 0,1 ng/mL konsantrasyonunda tespite imkân veren sonuçlar literatüre kazandırılmıştır.

Son aşamada ise sonuçların istatistiksel analizi ve değerlendirilmesi ile bütün çalışmalar tamamlanmıştır.

Arsenik analizi için takip edilmiş olan prosedür bu alanda diğer çalışmalarda kullanılmamış olup bu çalışmada ilk defa uygulanmıştır. Yerinde, gerçek zamanlı, hızlı, ng/mL aralığında düşük algılama limitlerinde yüksek hassasiyetli, tasarımı ve kullanımı kolay, özellikle su yönetim merkezlerinde, erken, güvenilir, taşınabilir, nispeten ucuz, kolayca bulunabilen, biyolojik olarak parçalanabilen kimyasallarla basit bir prosedür kullanarak impedimetrik elektrokimyasal sensör ile spesifik olmayan bağlantılar olmadan 40 dakika içinde algılama gerçekleştirilmiştir. Çalışmada yer alan bu platformun arsenik tespiti için en uygun platform olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu platform aynı zamanda doğaya minimum zarar veren ve doğada çözünme potansiyeli olan yeşil sensör özelliğine sahiptir.

Bu çalışmada PAO 1 ng/mL'den 100 ng/mL'ye lineer aralıkta 0,1 ng/mL'lik bir LOD ile nispeten ucuz, kolayca bulunabilen, biyolojik olarak parçalanabilen kimyasallarla basit bir prosedür kullanılarak tespit edilebilmiştir.

Bugüne kadar ilk kez jelatin bazlı bir katı elektrot sensör sisteminin kullanıldığı bu çalışmada, sensör fabrikasyonunun hızlı ve düşük maliyetli olması, algılamanın hassas, hızlı, basit ve kolay yapılabilmesi bu çalışmanın en önemli özgülüğüdür. Aynı zamanda şu anda sensörün ana yapısında çevre dostu jelatin [216], gliserol [217], hidrojel [218] yapısı kullanılmaktadır, arseniğin spesifik tespiti aşamasında ise atık malzemeler kullanılmıştır.

Bu tespit metodolojisinin sadece arseniğin tespiti değil aynı zamanda içme sularında ağır metal analizi, su kalitesinin takibi; çevresel numunelerde eser metal ve anyon analizi; insan ve hayvan numunelerinde metal konsantrasyonunun tespiti, biyoalgılama, biyomoleküler etkileşimlerin izlenmesi; insan, hayvan sıvı numunelerinde biyo belirteç, mikroorganizma, DNA, protein ve enzim tespiti yapmak; sıvı, gıda ve çevre numunelerinde mikroorganizma, biyolojik/kimyasal belirteçlerin tespit edilmesi, bakteri ve biyobelirteçlerin nicel tespitinin ve DNA tayininin yapılmasında kullanımı potansiyeli vardır.

Bu sensör metodolojisinin geliştirilmesindeki nihai amaç, sudaki ağır metalleri tespit edebilen, çevreye ve canlılara en az zararı veren sensör platformunu geliştirmektir . Sistein [219], glutatyon [220] ve ditiol peptitleri [221] gibi reseptörlerin gelecekte yapılacak çalışmalarda kullanılması sensörün doğaya tamamen zararsız hale getirilmesi hedefine ulaşılmasını sağlayacaktır [222]. Ayrıca girişim çalışmaları suda en muhtemel girişim yapacak metaller ile yapılmıştır ancak tuz, klor ve pH etkisi de değerlendirilebilir. Ancak klorun tiyol ile etkileşim yapacağı literatürde belirtilmemiştir. İyonlar adsorban yüzeyi üzerinde etkili olduğundan dolayı pH etkisi değerlendirilmelidir [223].

**KAYNAKÇA**

1. Mandal, B.K., Suzuki, K.T., 2002. Arsenic round the world: a review. **Talanta**, **58** (1):201–235. [https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(02\)00268-0](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(02)00268-0).
2. Caporale, A.G., Pigna, M., Sommella, A., Dynes, J.J., Cozzolino, V., Violante, A., 2013. Influence of compost on the mobility of arsenic in soil and its uptake by bean plants (*Phaseolus vulgaris* L.) irrigated with arsenite-contaminated water. **Journal of Environmental Management**, **128**:837–843. <https://doi.org/10.1016/J.JENVMAN.2013.06.041>.
3. Mohan, D., Pittman, C.U., 2007. Arsenic removal from water/wastewater using adsorbents—A critical review. **Journal of Hazardous Materials**, **142** (1-2):1–53. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2007.01.006>.
4. Smedley, P.L., Kinniburgh, D.G., 2002. A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters. **Applied Geochemistry**, **17** (5):517–568. [https://doi.org/10.1016/S0883-2927\(02\)00018-5](https://doi.org/10.1016/S0883-2927(02)00018-5).
5. Nazari, A.M., Radzinski, R., Ghahreman, A., 2017. Review of arsenic metallurgy: Treatment of arsenical minerals and the immobilization of arsenic. **Hydrometallurgy**, **174**:258–281. <https://doi.org/10.1016/j.hydromet.2016.10.011>.
6. Liu, Z.G., Huang, X.J., 2014. Voltammetric determination of inorganic arsenic. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, **60**:25–35. <https://doi.org/10.1016/J.TRAC.2014.04.014>.
7. Carrera, P., Espinoza-Montero, P.J., Fernández, L., Romero H, Alvarado, J., 2017. Electrochemical determination of arsenic in natural waters using carbon fiber ultra-microelectrodes modified with gold nanoparticles. **Talanta**, **166**:198–206. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.01.056>.
8. Kumaresan, M., Riyazuddin, P., 2001. Overview of speciation chemistry of arsenic. **Current Science**, **80** (7): 837-846.
9. Saint-Jacques, N., Brown, P., Nauta, L., Boxall, J., Parker, L., Dummer, T.J.B., 2018. Estimating the risk of bladder and kidney cancer from exposure to low-levels of arsenic in drinking water, Nova Scotia, Canada. **Environment International**, **110**:95–104. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2017.10.014>.

10. Payne, K.B., Abdel-Fattah, T.M., 2005. Adsorption of arsenate and arsenite by iron-treated activated carbon and zeolites: Effects of pH, temperature, and ionic strength. **Journal of Environmental Science and Health Part A Toxic/Hazardous Substances & Environmental Engineering**, **40** (4):723–749. <https://doi.org/10.1081/ESE-200048254>.
11. Baker, B.A., Cassano, V.A., Murray, C., Dreger, M., 2018. Arsenic exposure, assessment, toxicity, diagnosis, and management: Guidance for occupational and environmental physicians. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, **60** (12):e634–e639. <https://doi.org/10.1097/JOM-0000000000001485>.
12. Rahaman, M.S., Rahman, M.M., Mise, N., Sikder, M.T., Ichihara, G., Uddin, M.K., Kurasaki, M., Ichihara, S., 2021. Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management. **Environmental Pollution**, **289**:117940. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2021.117940>.
13. Maghsoudi, A.S., Hassani, S., Mirnia, K., Abdollahi, M., 2021. Recent advances in nanotechnology-based biosensors development for detection of arsenic, lead, mercury, and cadmium. **International Journal of Nanomedicine**, **16**:803–832. <https://doi.org/10.2147/IJN.S294417>.
14. Matschullat, J., Borba, R. P., Deschamps, E., Figueiredo, B.R., Gabrio, T., Schwenk, M., 2000. Human and environmental contamination in the Iron Quadrangle, Brazil. **Applied Geochemistry**, **15**(2):181–190. [https://doi.org/10.1016/S0883-2927\(99\)00039-6](https://doi.org/10.1016/S0883-2927(99)00039-6).
15. Anonim, 2005. “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” Resmi Gazete, 2005. Sayı:25730 n.d.
16. Koehler, F.M., Rossier, M., Waelle, M., Athanassiou, E.K., Limbach, L.K., Grass, R.N., Günther, D., Stark, W. J., 2009. Magnetic EDTA: Coupling heavy metal chelators to metal nanomagnets for rapid removal of cadmium, lead and copper from contaminated water. **Chemical Communications**, **32**:4862–4864. <https://doi.org/10.1039/b909447d>.

17. Guo, H., Stüben, D., Berner, Z., 2007. Removal of arsenic from aqueous solution by natural siderite and hematite. **Applied Geochemistry**, **22** (5):1039–1051. <https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2007.01.004>.
18. Minatel, B.C., Sage, A.P., Anderson, C., Hubaux, R., Marshall, E.A., Lam, W.L., Martinez, V. D., 2018. Environmental arsenic exposure: from genetic susceptibility to pathogenesis. **Environment International**, **112**:183–197. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2017.12.017>.
19. Ning, Z., Lobdell, D.T., Kwok, R.K., Liu, Z., Zhang, S., Ma, C., Riediker, M., Mumford, J. L., 2007. Residential exposure to drinking water arsenic in Inner Mongolia, China. **Toxicology and Applied Pharmacology**, **222** (3):351–356. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2007.02.012>.
20. Rodríguez-Lado, L., Sun, G., Berg, M., Zhang, Q., Xue, H., Zheng, Q., Johnson, C. A., 2013. Groundwater arsenic contamination throughout China. **Science**, **341** (6148):866–868. <https://doi.org/10.1126/science.1237484>.
21. Mehdi, S.E.H., Amen, R., Ali, A., Anjum, H., Mahmood, A., Mubashir, M., Mukhtar, A., Ullah, S., Al-sehemi, A., Jam, M. I., Khan, M. S., Qyyum, M. A., Show, P. L., 2021. Sources, chemistry, bioremediation and social aspects of arsenic-contaminated waters: a review. **Environmental Chemistry Letters**, **19** (5):3859–3886. <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01254-3>.
22. Feeney, R., Kounaves, S. P., 2000. On-site analysis of arsenic in groundwater using a microfabricated gold ultramicroelectrode array. **Analytical Chemistry**, **72** (10):2222–2228. <https://doi.org/10.1021/ac991185z>.
23. Tchounwou, P. B., Patlolla, A. K., Centeno, J. A., 2003. Invited reviews: carcinogenic and systemic health effects associated with arsenic exposure—A critical review. **Toxicologic Pathology**, **31**(6):575–588. <https://doi.org/10.1080/01926230390242007>.
24. Shi, H., Shi, X, Liu, K. J., 2004. Oxidative mechanism of arsenic toxicity and carcinogenesis. **Molecular and Cellular Biochemistry**, **255** (1-2): 67-78.
25. Melamed, D., 2005. Monitoring arsenic in the environment: A review of science and technologies with the potential for field measurements. **Analytica Chimica Acta**, **532** (1):1–13. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.10.047>.

26. Rahman, M. R., Okajima, T., Ohsaka, T., 2010. Selective detection of As(III) at the Au(111)-like polycrystalline gold electrode. **Analytical Chemistry**, **82** (22):9169–9176. <https://doi.org/10.1021/ac101206j>.
27. Mays, D. E., Hussam, A., 2009. Voltammetric methods for determination and speciation of inorganic arsenic in the environment-A review. **Analytica Chimica Acta**, **646** (1-2):6–16. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.05.006>.
28. Sengupta, M. K., Sawalha, M. F., Ohira, S-I., Idowu, A. D., Dasgupta, P. K., 2010. Green analyzer for the measurement of total arsenic in drinking water: Electrochemical reduction of arsenate to arsine and gas phase chemiluminescence with ozone. **Analytical Chemistry**, **82** (9):3467–3473. <https://doi.org/10.1021/ac100604y>.
29. Rajkumar, M., Thiagarajan, S., Chen, S-M., 2011. Electrochemical detection of arsenic in various water samples. **International Journal of Electrochemical Science**, **6**: 3164-3177.
30. [https://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/chemicals/arsenic.pdf](https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/arsenic.pdf) (Erişim Tarihi: Temmuz 2019) n.d.
31. World Health Organization (2008). Guidelines for Drinking-water Quality (3rd ed.). Geneva: WHO Press. n.d.
32. Reddy, R. R., Rodriguez, G.D., Webster, T.M., Abedin, M.J., Karim, M.R., Raskin, L., Hayes, K. F., 2020. Evaluation of arsenic field test kits for drinking water: Recommendations for improvement and implications for arsenic affected regions such as Bangladesh. **Water Research**, **170**:115325. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.115325>.
33. Randazzo, W., Truchado, P., Cuevas-Ferrando, E., Simón, P., Allende, A., Sánchez, G., 2020. SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. **Water Research**, **181**:115942. <https://doi.org/10.1016/J.Watres.2020.115942>.
34. Kinniburgh, D. G., Kosmus, W., 2002. Arsenic contamination in groundwater: some analytical considerations. **Talanta**, **58** (1):165–180. [https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(02\)00265-5](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(02)00265-5).

35. Flora, S.J.S. 2015. Arsenic: Chemistry, Occurrence, and Exposure, in Handbook of Arsenic Toxicology, Academic Press: Oxford, 1-49. n.d.
36. Pande, S. P., Deshpande, L. S., Kaul, S. N., 2001. Laboratory and field assessment of arsenic testing field kits in Bangladesh and West Bengal, India. **Environmental Monitoring and Assessment**, **68** (1), 1-18.
37. Arora M, Megharaj M, Naidu R. Arsenic testing field kits: Some considerations and recommendations. *Environ Geochem Health* 2009;31:45–8. <https://doi.org/10.1007/s10653-008-9231-4>.
38. Rahman, M. M., Mukherjee, D., Sengupta, M. K., Chowdhury, U. K., Lodh, D., Chanda, C. R., Roy, S., Selim, M., Quamruzzaman, Q., Milton, A. H., Shahidullah, S. M., Rahman, M. T., Chakraborti, D., 2002. Effectiveness and reliability of arsenic field testing kits: Are the million dollar screening projects effective or not?. **Environmental Science & Technology**, **36** (24):5385–5394. <https://doi.org/10.1021/es020591o>.
39. Steinmaus, C. M., George, C. M., Kalman, D. A., Smith, A. H., 2006. Evaluation of two new arsenic field test kits capable of detecting arsenic water concentrations close to 10 µg/L. **Environmental Science & Technology**, **40** (10):3362–3366. <https://doi.org/10.1021/es060015i>.
40. Spear, J. M., Zhou, M", Cole, C.A., Xie, Y.F., 2006. Evaluation of arsenic field test kits for drinking water analysis. **Journal American Water Works Association**, **98** (12): 97-105.
41. Safarzadeh-Amiri, A., Fowlie, P., Kazi, A.I., Siraj, S., Ahmed, S., Akbor, A., 2011. Validation of analysis of arsenic in water samples using Wagtech Digital Arsenator. **Science of the Total Environment**, **409** (13):2662–2667. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.03.016>.
42. Sankararamakrishnan, N., Chauhan, D., Nickson, R.T., Tripathi, R.M., Iyengar, L., 2008. Evaluation of two commercial field test kits used for screening of groundwater for arsenic in Northern India. **Science of the Total Environment**, **401**(1-3):162–167. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.03.042>.
43. Punia, P., Bharti, M. K., Dhar, R., Thakur, P., Thakur, A., 2022. Recent advances in detection and removal of heavy metals from contaminated water.

- ChemBioEng Reviews, 9** (4):351–369.  
<https://doi.org/10.1002/cben.202100053>.
44. Abrham, F., Gholap, A.V., 2021. Analysis of heavy metal concentration in some vegetables using atomic absorption spectroscopy. **Pollution, 7** (1):205–216. <https://doi.org/10.22059/poll.2020.308766.877>.
45. Helaluddin, A. B. M., Khalid, R. S., Alaama, M., Abbas, S. A., 2016. Main analytical techniques used for elemental analysis in various matrices. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 15** (2):427–434. <https://doi.org/10.4314-/tjpr.v15i2.29>.
46. Zounr, R. A., Tuzen, M., Khuhawar, M. Y., 2017. Ultrasound assisted deep eutectic solvent based on dispersive liquid liquid microextraction of arsenic speciation in water and environmental samples by electrothermal atomic absorption spectrometry. **Journal of Molecular Liquids, 242**:441–446. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.07.053>.
47. Lim, K.F., Lewis, S.W., 2013. Spectroscopic Techniques. Encyclopedia of Forensic Sciences: Second Edition, Elsevier Inc.; p. 627–634. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382165-2.00255-5>.
48. Friedrich, R. P., Janko, C., Poettler, M., Tripal, P., Zaloga, J., Cicha, I., Dürr, S., Nowak, J., Odenbach, S., Slabu, I., Liebl, M., Trahms, L., Stapf, M., Hilger, I., Lyer, S., Alexiou, C., 2015. Flow cytometry for intracellular SPION quantification: specificity and sensitivity in comparison with spectroscopic methods. **International Journal of Nanomedicine, 10**:4185–201. <https://doi.org/10.2147/IJN.S82714>.
49. Butcher, D. J., 2016. Atomic fluorescence spectrometry: A review of advances in instrumentation and novel applications. **Applied Spectroscopy Reviews, 51** (5):397–416. <https://doi.org/10.1080/05704928.2016.1141099>.
50. Lindberg, A.L., Goessler, W., Grandér, M., Nermell, B., Vahter, M., 2007. Evaluation of the three most commonly used analytical methods for determination of inorganic arsenic and its metabolites in urine. **Toxicology Letters, 168** (3):310–318. <https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2006.10.028>.

51. Heilier, J.F., Buchet, J. P., Haufroid, V., Lison, D., 2005. Comparison of atomic absorption and fluorescence spectroscopic methods for the routine determination of urinary arsenic. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, **78** (1):51–59. <https://doi.org/10.1007/s00420-004-0562-x>.
52. Luvonga, C., Rimmer, C.A., Yu, L.L., Lee, S.B., 2021. Determination of total arsenic and hydrophilic arsenic species in seafood. **Journal of Food Composition and Analysis**, **96**:103729. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.-2020.103729>.
53. Bhat, A., O'Hara, T., Tian, F., Singh B., 2022. Review of analytical techniques for arsenic detection and determination in drinking water. **Environmental Science: Advances**. <https://doi.org/10.1039/d2va00218c>.
54. Bulska, E., Ruszczyńska, A., 2017. Analytical techniques for trace element determination. **Physical Sciences Reviews**, **2** (5). <https://doi.org/10.1515/psr-2017-8002>.
55. Asfaram, A., Ghaedi, M., Ghezelbash, G.R., 2016. Biosorption of Zn<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup> and Co<sup>2+</sup> from water samples onto *Yarrowia lipolytica* ISF7 using a response surface methodology, and analyzed by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES). **RSC Advances**, **6**:23599–23610. <https://doi.org/10.1039/c5ra27170c>.
56. Acharya, R., Nair, A. G. C., Reddy, A. V. R., 2009. Speciation and instrumental neutron activation analysis for arsenic in water samples. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, **281**:279–282. <https://doi.org/10.1007/s10967-009-0101-z>.
57. Parry, S.J., 2019. Activation analysis | neutron activation. Encyclopedia of Analytical Science, Elsevier; 2019, p. 15–24. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14532-9>.
58. B'Hymer, C., Caruso, J.A., 2004. Arsenic and its speciation analysis using high-performance liquid chromatography and inductively coupled plasma mass spectrometry. **Journal of Chromatography A**, **1045** (1-2):1–13. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.06.016>.

59. Sahu, P.K., Ramiseti, N.R., Cecchi, T., Swain, S., Patro, C.S., Panda, J., 2018. An overview of experimental designs in HPLC method development and validation. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, **147**:590–611. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.05.006>.
60. Jiang, T-J., Guo, Z., Liu, J-H., Huang, X-J., 2015. Electro-Adsorption assisted direct determination of trace arsenic without interference using transmission x-ray fluorescence spectroscopy. **Analytical Chemistry**, **87** (16): 8503-8509.
61. Barros, H., Parra, L.M.M., Bennun, L., Greaves, E.D., 2010. Determination of arsenic in water samples by total Reflection X-Ray Fluorescence using pre-concentration with alumina. **Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy**, **65** (6), 489–492. <https://doi.org/10.1016/j.sab.2010.04.004>.
62. Sbarato, V.M., Sánchez, H.J., 2001. Analysis of arsenic pollution in groundwater aquifers by X-ray fluorescence. **Applied Radiation and Isotopes**, **54** (5): 737-740.
63. Majid, E., Hrapovic, S., Liu, Y., Male, K.B., Luong, J.H.T., 2006. Electrochemical determination of arsenite using a gold nanoparticle modified glassy carbon electrode and flow analysis. **Analytical Chemistry**, **78** (3):762–769. <https://doi.org/10.1021/ac0513562>.
64. Li, N., Zhang, D., Zhang, Q., Lu, Y., Jiang, J., Liu, G.L., Liu, Q., 2016. Combining localized surface plasmon resonance with anodic stripping voltammetry for heavy metal ion detection. **Sensors and Actuators B: Chemical**, **231**:349–356. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2016.03.042>.
65. Prabakar, S.J.R., Sakthivel, C., Narayanan, S.S., 2011. Hg(II) immobilized MWCNT graphite electrode for the anodic stripping voltammetric determination of lead and cadmium. **Talanta**, **85** (1):290–297. <https://doi.org/10.1016/J.-TALANTA.2011.03.058>.
66. Zhao, Q., Chai, Y., Yuan, R., Luo, J., 2013. Square wave anodic stripping voltammetry determination of lead based on the Hg(II) immobilized graphene oxide composite film as an enhanced sensing platform. **Sensors and Actuators B: Chemical**, **178**:379–384. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2012.12.114>.

67. Skládal, P., 2016. Piezoelectric biosensors. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, **79**:127–133. <https://doi.org/10.1016/J.TRAC.2015.12.009>.
68. Keser, K., Mihçioğur, H., Soylu, M.Ç., 2020. Simple, rapid and sensitive detection of phenylarsine oxide in drinking water using quartz crystal microbalance: a novel surface functionalization technique. **ChemistrySelect**, **5** (6):2057–2062. <https://doi.org/10.1002/slct.201904821>.
69. Zida, S.I., Lin, Y-D., Khung, Y.L., 2021. Current trends on surface acoustic wave biosensors. **Advanced Materials Technologies**, **6** (6). <https://doi.org/10.1002/admt.202001018>.
70. Huang, Y., Das, P.K., Bhethanabotla, V.R., 2021. Surface acoustic waves in biosensing applications. **Sensors and Actuators Reports**, **3**:100041. <https://doi.org/10.1016/j.snr.2021.100041>.
71. Fu, Y.Q., Luo, J.K., Nguyen, N.T., Walton, A.J., Flewitt, A.J., Zu, X.T., Li, Y., McHale, G., Matthews, A., Iborra, E., Du, H., Milne, W.I., 2017. Advances in piezoelectric thin films for acoustic biosensors, acoustofluidics and lab-on-chip applications. **Progress in Materials Science**, **89**:31–91. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2017.04.006>.
72. IEEE U, Institute of Electrical and Electronics Engineers IncS. IEEE International Frequency Control Symposium, 1997. IEEE; 1997.
73. Zida, S.I., Lin, Y-D., Khung, Y.L., 2021. Current trends on surface acoustic wave biosensors. **Advanced Materials Technologies**, **6** (6). <https://doi.org/10.1002/-admt.202001018>.
74. Senesac, L.R., Dutta, P., Datskos, P.G., Sepaniak, M.J., 2006. Analyte species and concentration identification using differentially functionalized microcantilever arrays and artificial neural networks. **Analytica Chimica Acta**, **558** (1-2):94–101. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2005.11.024>.
75. Saurabh, N.K., Badri, D., Rudraswamy, S.B., 2017. Design of Microcantilever Sensor for Detection of P24 Antigen in HIV Diagnoses. **International Journal of Scientific Engineering and Science**, **1** (12): 44-47.

76. Lavrik, N.V., Sepaniak, M.J., Datskos, P.G., 2004. Cantilever transducers as a platform for chemical and biological sensors. **Review of Scientific Instruments**, **75**:2229–2253. <https://doi.org/10.1063/1.1763252>.
77. SKR Engineering College, Institute of Electrical and Electronics Engineers. Madras Section, Institute of Electrical and Electronics Engineers. *International Conference on Energy, Communication, Data Analytics & Soft Computing (ICECDS) - 2017*: 1st & 2nd August 2017. n.d.
78. Maghsoudi, A.S., Hassani, S., Mirnia, K., Abdollahi, M., 2021. Recent advances in nanotechnology-based biosensors development for detection of arsenic, lead, mercury, and cadmium. **International Journal of Nanomedicine**, **16**:803–832. <https://doi.org/10.2147/IJN.S294417>.
79. Rubab, M., Shahbaz, H.M., Olaimat, A.N., Oh, D.H., 2018. Biosensors for rapid and sensitive detection of *Staphylococcus aureus* in food. **Biosensors and Bioelectronics**, **105**:49–57. <https://doi.org/10.1016/J.BIOS.2018.01.023>.
80. Wang, W., Mai, Z., Chen, Y., Wang, J., Li, L., Su, Q., Li, X., Hong, X., 2017. A label-free fiber optic SPR biosensor for specific detection of C-reactive protein. **Scientific Reports**, **7**. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17276-3>.
81. Cooper, M.A., 2003. Label-free screening of bio-molecular interactions. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, **377**:834–842. <https://doi.org/10.1007/s00216-003-2111-y>.
82. Maddali, H., Miles, C.E., Kohn, J., O’Carroll, D.M., 2021. Optical biosensors for virus detection: prospects for SARS-CoV-2/COVID-19. **ChemBioChem**, **22** (7):1176–1189. <https://doi.org/10.1002/cbic.202000744>.
83. Sadrolhosseini, A.R., Naseri, M., Kamari, H.M., 2017. Surface plasmon resonance sensor for detecting of arsenic in aqueous solution using polypyrrole-chitosan-cobalt ferrite nanoparticles composite layer. **Optics Communications**, **383**:132–137. <https://doi.org/10.1016/j.optcom.2016.08.065>.
84. Al-Rekabi, S.H., Mustapha, Kamil, Y., Abu Bakar, M.H., Yap, W.F., Lim, H.N., Kanagesan, S., Mahdi, M.A., 2019. Hydrous ferric oxide-magnetite-reduced graphene oxide nanocomposite for optical detection of arsenic using

- surface plasmon resonance. **Optics & Laser Technology**, **111**:417–423. <https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2018.10.018>.
85. Pöhlmann, C., Diesler, I., Sprinzl, M., A lateral flow assay for identification of *Escherichia coli* by ribosomal RNA hybridisation. **Analyst**, **139**:1063–1071. <https://doi.org/10.1039/c3an02059b>.
86. Zhang, D., Liu, Y., Ding, J., Hayat, K., Zhan, X., Zhou, P., Zhang, D., 2021. Label-free colorimetric assay for arsenic(III) determination based on a truncated short ssDNA and gold nanoparticles. **Microchimica Acta**, **188** (2):38. <https://doi.org/10.1007/s00604-020-04697-7/Published>.
87. IEEE Solid-State Circuits Society, Ōyō Butsuri Gakkai, Institute of Electrical and Electronics Engineers. *2015 IEEE Symposium on VLSI Circuits : digest of technical papers* : June 17-19, 2015, Kyoto. n.d.
88. Strianese, M., Staiano, M., Ruggiero, G., Labella, T., Pellicchia, C., D’Auria, S., 2012. Fluorescence-based biosensors. **Methods in Molecular Biology**, **875**:193–216. [https://doi.org/10.1007/978-1-61779-806-1\\_9](https://doi.org/10.1007/978-1-61779-806-1_9).
89. Tainaka, K., Sakaguchi, R., Hayashi, H., Nakano, S., Liew, F.F., Morii, T., 2010. Design strategies of fluorescent biosensors based on biological macromolecular receptors. **Sensors**, **10** (2):1355–1376. <https://doi.org/10.3390/s100201355>.
90. Sangkaew, W., Sallabhan, R., Ritcharoon, B., Mongkolsuk, S., Loprasert, S., 2020. FGE-sulfatase-based bacterial biosensor with single copy evolved sensing cassette for arsenic detection. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, **95** (4):1173–1179. <https://doi.org/10.1002/jctb.6302>.
91. Chen, Y.T., Lee, Y.C., Lai, Y.H., Lim, J.C., Huang, N.T., Lin, C.T., Huang, J.J., 2020. Review of integrated optical biosensors for point-of-care applications. **Biosensors (Basel)**, **10** (12): 209. <https://doi.org/10.3390/BIOS10120209>.
92. Sharma, A., Khan, R., Catanante, G., Sherazi, T.A., Bhand, S., Hayat, A., Marty, J.L., 2018. Designed strategies for fluorescence-based biosensors for the detection of mycotoxins. **Toxins**, **10** (5):197. <https://doi.org/10.3390/toxins10050197>.

93. Bekana, D., Liu, R., Li, S., Lai, Y., Liu, J.F., 2018. Facile fabrication of silver nanoparticle decorated  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoflakes as ultrasensitive surface-enhanced Raman spectroscopy substrates. **Analytica Chimica Acta**, **1006**:74–82. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.12.003>.
94. Cialla-May, D., Zheng, X.S., Weber, K., Popp, J., 2017. Recent progress in surface-enhanced Raman spectroscopy for biological and biomedical applications: from cells to clinics. **Chemical Society Reviews**, **46**:3945–3961. <https://doi.org/10.1039/c7cs00172j>.
95. Zong, C., Xu, M., Xu, L.J., Wei, T., Ma, X., Zheng, X.S., Hu, R., Ren, B., 2018. Surface-enhanced Raman spectroscopy for bioanalysis: reliability and challenges. **Chemical Reviews**, **118** (10):4946–4980. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00668>.
96. Lim, D.K., Jeon, K.S., Hwang, J.H., Kim, H., Kwon, S., Suh, Y.D., Nam, J.M., 2011. Highly uniform and reproducible surface-enhanced Raman scattering from DNA-tailorable nanoparticles with 1-nm interior gap. **Nature Nanotechnology**, **6**:452–460. <https://doi.org/10.1038/nnano.2011.79>.
97. Luo, S.C., Sivashanmugan, K., Liao, J. D., Yao, C.K., Peng, H.C., 2014. Nanofabricated SERS-active substrates for single-molecule to virus detection in vitro: A review. **Biosensors and Bioelectronics**, **61**:232–240. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.05.013>.
98. Bhat, A., O'Hara, T., Tian, F., Singh, B., 2022. Review of analytical techniques for arsenic detection and determination in drinking water. **Environmental Science: Advances**. <https://doi.org/10.1039/d2va00218c>.
99. Idowu, A.D., Dasgupta, P.K., 2007. Liquid chromatographic arsenic speciation with gas-phase chemiluminescence detection. **Analytical Chemistry**, **79** (23):9197–9204. <https://doi.org/10.1021/ac701683h>.
100. Zhou, Q., Zhang, L., Wu, H., 2017. Nanomaterials for cancer therapies. **Nanotechnology Reviews**, **6** (5):473–496. <https://doi.org/10.1515/ntrev-2016-0102>.
101. Ullah, N., Mansha, M., Khan, I., Qurashi, A., 2018. Nanomaterial-based optical chemical sensors for the detection of heavy metals in water: Recent advances

- and challenges. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, **100**:155–166. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.01.002>.
102. Xu, X., Niu, X., Li, X., Li, Z., Du, D., Lin, Y., 2020. Nanomaterial-based sensors and biosensors for enhanced inorganic arsenic detection: A functional perspective. **Sensors and Actuators B: Chemical**, **315**:128100. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.128100>.
103. Xu, C., Liu, D., Zhang, D., Zhao, C., Liu, H., 2018. Ultrasensitive point-of-care testing of arsenic based on a catalytic reaction of unmodified gold nanoparticles. **New Journal of Chemistry**, **42**:14857–14862. <https://doi.org/10.1039/c8nj03259a>.
104. Priyanka U, Gowda K M A, M G E, Teja B S, Nitish N, Mohan B R., 2017. Biologically synthesized PbS nanoparticles for the detection of arsenic in water. **International Biodeterioration & Biodegradation**, **119**:78–86. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2016.10.009>.
105. Sedki, M., Zhao, G., Ma, S., Jassby, D., Mulchandani, A., 2021. Linker-free magnetite-decorated gold nanoparticles (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-Au): Synthesis, characterization, and application for electrochemical detection of arsenic (III). **Sensors**, **21** (3):883. <https://doi.org/10.3390/s21030883>.
106. Ali, S.S., Waghvani, B.B., Anjankar, S., Kalambe, J., Balpande, S., Mondal, P., Tiwari, P., Rathee, V., 2021. Microfluidic Based Analyzer for Water Dissolved Arsenic (AsIII) Detection. **Water, Air, & Soil Pollution**, **232**. <https://doi.org/10.1007/s11270-021-05449-w>.
107. Lin, Y., Gritsenko, D., Feng, S., Teh, Y.C., Lu, X., Xu, J., 2016. Detection of heavy metal by paper-based microfluidics. **Biosensors and Bioelectronics**, **83**:256–266. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2016.04.061>.
108. Li, S., Zhang, C., Wang, S., Liu, Q., Feng, H., Ma, X., Guo, J., 2018. Electrochemical microfluidics techniques for heavy metal ion detection. **Analyst**, **143**:4230–4246. <https://doi.org/10.1039/c8an01067f>.
109. Radhakrishnan, S., Mathew, M., Rout, C.S., 2022. Microfluidic sensors based on two-dimensional materials for chemical and biological assessments. **Materials Advances**, **3**:1874–1904. <https://doi.org/10.1039/d1ma00929j>.

110. Chen, X., Zhang, S., Han, W., Wu, Z., Chen, Y., Wang, S., 2018. A review on application of graphene-based microfluidics. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, **93** (12):3353–3363. <https://doi.org/10.1002/jctb.5710>.
111. Jaywant, S.A., Mahmood Arif, K., 2019. A comprehensive review of micro fluidic water quality monitoring sensors. **Sensors**, **19** (21):4781. <https://doi.org/10.3390/s19214781>.
112. Zhao, Y., Hu, X. G., Hu, S., Peng, Y., 2020. Applications of fiber-optic biochemical sensor in microfluidic chips: A review. **Biosensors and Bioelectronics**, **166**:112447. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112447>.
113. Nazir, S., Kwon, O.S., 2022. Micro-electromechanical systems-based sensors and their applications. **Applied Science and Convergence Technology**, **31** (2): 40-45.
114. Chircov, C., Grumezescu, A. M., 2022. Microelectromechanical systems (MEMS) for biomedical applications. **Micromachines**, **13**, 164.
115. Wang, Y., Xu, Y., Jiang, J., Li, Y., Tong, J., Bian, C., 2021. A portable sensor system with ultramicro electrode chip for the detection of heavy-metal ions in water. **Micromachines**, **12**, 1468.
116. Rotake, D., Darji, A., Kale, N., 2020. Fabrication, calibration, and preliminary testing of microcantilever-based piezoresistive sensor for BioMEMS applications. **IET Nanobiotechnology**, **14**(5):357-368.
117. Mishra, M.K., Dubey, V., Mishra, P.M., Khan, I., 2019. MEMS technology: a review. **Journal of Engineering Research and Reports**, 1-24.
118. Stewart, K. M. E., Al-Ghamdi, M., Khater, M., Abdel-Rahman, E.M., Penlidis, A., 2021. An overview of sensors and sensing materials for heavy metals in aqueous environments. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, **100** (4): 666-679.
119. Liu, C., Wu, T., Hsu, P.C., Xie, J., Zhao, J., Liu, K., Sun, J., Xu, J., Tang, J., Ye, Z., Lin, D., Cui, Y., 2019. Direct/alternating current electrochemical method for removing and recovering heavy metal from water using graphene oxide electrode. **ACS Nano**, **13** (6):6431–6437. <https://doi.org/10.1021/acsnano.8b09301>.

120. Thévenot, D.R., Toth, K., Durst, R.A., Wilson, G.S., 2001. Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification. *Biosensors and Bioelectronics*, 16 (1-2):121-131.
121. Labib, M., Sargent, E.H., Kelley, S.O., 2016. Electrochemical methods for the analysis of clinically relevant biomolecules. **Chemical Reviews**, 116 (16):9001–9090. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00220>.
122. Tupiti, W., Chandra, S., Prasad, S., 2018. Sensitive inorganic arsenic speciation on a voltammetric platform in environmental water samples. **Microchemical Journal**, 139:301–305. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.03.001>.
123. Bhanjana, G., Mehta, N., Chaudhary, G.R., Dilbaghi, N., Kim, K.H., Kumar, S., 2018. Novel electrochemical sensing of arsenic ions using a simple graphite pencil electrode modified with tin oxide nanoneedles. **Journal of Molecular Liquids**, 264:198–204. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.05.024>.
124. Gumpu, M.B., Veerapandian, M., Krishnan, U.M., Rayappan, J.B.B., 2018. Electrochemical sensing platform for the determination of arsenite and arsenate using electroactive nanocomposite electrode. **Chemical Engineering Journal**, 351:319–327. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.06.097>.
125. Kim, J., Han, S., Kim, Y., 2017. Electrochemical detection of arsenic(III) using porous gold via square wave voltammetry. **Korean Journal of Chemical Engineering**, 34:2096–2098. <https://doi.org/10.1007/s11814-017-0100-7>.
126. Labib, M., Hedström, M., Amin, M., Mattiasson, B., 2009. A capacitive biosensor for detection of staphylococcal enterotoxin B. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 393:1539–1544. <https://doi.org/10.1007/s00216-008-2559-x>.
127. Chauhan, S., Upadhyay, L.S.B., 2022. A sensitive conductivity sensor for arsenic detection in environmental samples. **Microelectronic Engineering**, 253:111674. <https://doi.org/10.1016/j.mee.2021.111674>.
128. Li, D., Li, J., Jia, X., Han, Y., Wang, E., 2012. Electrochemical determination of arsenic(III) on mercaptoethylamine modified Au electrode in neutral media. **Analytica Chimica Acta**, 733:23–27. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.04.030>.

129. Yadav, R., Kushwah, V., Gaur, M.S., Bhadauria, S., Berlina, A.N., Zherdev, A. V., Dzantiev, B.B., 2020. Electrochemical aptamer biosensor for As<sup>3+</sup> based on apta deep trapped Ag-Au alloy nanoparticles-impregnated glassy carbon electrode. **International Journal of Environmental Analytical Chemistry**, **100** (6):623–634. <https://doi.org/10.1080/03067319.2019.1638371>.
130. Ciucci, F., 2019. Modeling electrochemical impedance spectroscopy. **Current Opinion in Electrochemistry**, **13**:132–139. <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2018.12.003>.
131. Cesiulis, H., Tsyntaru, N., Ramanavicius, A., Ragoisha, G., 2016. The study of thin films by electrochemical impedance spectroscopy, **Nanostructures and Thin Films for Multifunctional Applications**, 3–42. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-30198-3\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-30198-3_1).
132. Orazem, M.E., Electrochemical Impedance Electrochemical Impedance Spectroscopy Spectroscopy Contents Contents. n.d.
133. Grossi, M., Riccò, B., 2017. Electrical impedance spectroscopy (EIS) for biological analysis and food characterization: A review. **Journal of Sensors and Sensor Systems**, **6** (2):303–325. <https://doi.org/10.5194/jsss-6-303-2017>.
134. Lisdat, F., Schäfer, D., 2008. The use of electrochemical impedance spectroscopy for biosensing. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, **391**:1555–1567. <https://doi.org/10.1007/s00216-008-1970-7>.
135. Li, Y., Tremblay, P.L., Zhang, T., 2018. Anode catalysts and biocatalysts for microbial fuel cells. *Progress and Recent Trends in Microbial Fuel Cells*, Elsevier; 2018, p. 143–165. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64017-8.00009-9>.
136. Choi, W., Shin, H.C., Kim, J.M., Choi, J.Y., Yoon, W.S., 2020. Modeling and applications of electrochemical impedance spectroscopy (Eis) for lithium-ion batteries. **Journal of Electrochemical Science and Technology**, **11** (1):1–13. <https://doi.org/10.33961/jecst.2019.00528>.
137. Magar, H.S., Hassan, R.Y.A., Mulchandani, A., 2021. Electrochemical impedance spectroscopy (Eis): Principles, construction, and biosensing applications. **Sensors**, **21** (19):6578. <https://doi.org/10.3390/s21196578>.

138. Brownlee, B.J., Claussen, J.C., Iverson, B.D., 2020. 3D interdigitated vertically aligned carbon nanotube electrodes for electrochemical impedimetric biosensing. **ACS Applied Nano Materials**, **3** (10):10166–10175. <https://doi.org/10.1021/acsanm.0c02121>.
139. Benvidi, A., Rajabzadeh, N., Mazloun-Ardakani, M., Heidari, M.M., Mulchandani, A., 2014. Simple and label-free electrochemical impedance Amelogenin gene hybridization biosensing based on reduced graphene oxide. **Biosensors and Bioelectronics**, **58**:145–152. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.01.053>.
140. Du, X., Dai, L., Jiang, D., Li, H., Hao, N., You, T., Mao, H., Wang, K., 2017. Gold nanrods plasmon-enhanced photoelectrochemical aptasensing based on hematite/N-doped graphene films for ultrasensitive analysis of 17 $\beta$ -estradiol. **Biosensors and Bioelectronics**, **91**:706–713. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.01.034>.
141. Yang, C., Suo, Z., 2018. Hydrogel ionotronics. **Nature Reviews Materials**, **3**:125–142. <https://doi.org/10.1038/s41578-018-0018-7>.
142. Jung, I.Y., Kim, J.S., Choi, B.R., Lee, K., Lee, H., 2017. Hydrogel based biosensors for in vitro diagnostics of biochemicals, proteins, and genes. **Advanced Healthcare Materials**, **6** (12): 1601475. <https://doi.org/10.1002/adhm.201601475>.
143. Ahmed, E.M., 2015. Hydrogel: preparation, characterization, and applications: A review. **Journal of Advanced Research**, **6** (2):105–121. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>.
144. Song, F., Li, X., Wang, Q., Liao, L., Zhang, C., 2015. Nanocomposite hydrogels and their applications in drug delivery and tissue engineering. **Journal of Biomedical Nanotechnology**, **11** (1):40–52. <https://doi.org/10.1166/jbn.2015.1962>.
145. Zhao, F., Shi, Y., Pan, L., Yu, G., 2017. Multifunctional nanostructured conductive polymer gels: synthesis, properties, and applications. **Accounts of**

- Chemical Research, 50** (7):1734–1743.  
<https://doi.org/10.1021/acs.accounts.7b00191>.
146. Shi, Y., Peng, L., Ding, Y., Zhao, Y., Yu, G., 2015. Nanostructured conductive polymers for advanced energy storage. **Chemical Society Reviews**, **44**:6684–6696. <https://doi.org/10.1039/c5cs00362h>.
147. Shi, Y., Yu, G., 2016. Designing hierarchically nanostructured conductive polymer gels for electrochemical energy storage and conversion. **Chemistry of Materials**, **28** (8):2466–2477. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.5b04879>.
148. Zhao, F., Guo, Y., Zhou, X., Shi, W., Yu, G., 2020. Materials for solar-powered water evaporation. **Nature Reviews Materials**, **5**:388–401. <https://doi.org/10.1038/s41578-020-0182-4>.
149. Guo, Y., Bae, J., Fang, Z., Li, P., Zhao, F., Yu, G., 2020. Hydrogels and hydrogel-derived materials for energy and water sustainability. **Chemical Reviews**, **120** (15):7642–7707. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00345>.
150. Li, L., Shi, Y., Pan, L., Shi, Y., Yu, G., 2015. Rational design and applications of conducting polymer hydrogels as electrochemical biosensors. **Journal of Materials Chemistry B**, **3**: 2920-2930. <https://doi.org/10.1039/C5TB00090D>.
151. Yang, H., Hou, Q., Ding, C., 2022. Denatured bovine serum albumin hydrogel-based electrochemical biosensors for detection of IgG. **Microchimica Acta**, **189** (11):400.
152. Völlmecke, K., Afroz, R., Bierbach, S., Brenker, L.J., Frücht, S., Glass, A., Giebelhaus, R., Hoppe, A., Kanemaru, K., Lazarek, M., Rabbe, L., Song, L., Suarez, A.V., Wu, S., Serpe, M., Kuckling, D., 2022. Hydrogel-based biosensors. **Gels**, **8** (12):768. <https://doi.org/10.3390/gels8120768>.
153. Tavakoli, J., Tang, Y., 2017. Hydrogel based sensors for biomedical applications: An updated review. **Polymers**, **9** (8):364. <https://doi.org/10.3390/polym9080364>.
154. Mazloum-Ardakani, M., Taleat, Z., 2009. investigation of electrochemistry behavior of hydroxylamine at glassy carbon electrode by Indigocarmine. **International Journal of Electrochemical Science**, **4**:694-706.

155. Thiagarajan, S., Chen, S-M., Lin, K-H., 2008. Electrochemical preparation of VPtCl<sub>6</sub> film and its electrocatalytic properties with NAD<sup>+</sup> and sulfur oxoanions. **Journal of The Electrochemical Society**, **155** (3):E33. <https://doi.org/10.1149/1.2830846>.
156. Su, B.W., Thiagarajan, S., Chen, S.M., 2008. The interaction of iodide film with platinum microparticles on different electrode materials for various electrocatalytic reactions. **Electroanalysis**, **20** (18):1987–1995. <https://doi.org/10.1002/elan.200804275>.
157. Zare, H.R., Samimi R, Ardakani, M.M., 2009. A comparison of the electrochemical behavior of rutin at an inactivated, activated, and multi wall carbon nanotubes modified glassy carbon electrode. **International Journal of Electrochemical Science**, **4** (5).
158. Guo, G., Zhao, F., Xiao, F., Zeng, B., 2009. Voltammetric determination of tetracycline by using multi-wall carbon nanotube-ionic liquid film coated glassy carbon electrode. **International Journal of Electrochemical Science**, **4**: 1365-1372.
159. Tsai, T.H., Thiagarajan, S., Chen, S.M., 2010. Green synthesized Au-Ag bimetallic nanoparticles modified electrodes for the amperometric detection of hydrogen peroxide. **Journal of Applied Electrochemistry**, **40**:2071–2076. <https://doi.org/10.1007/s10800-010-0188-5>.
160. Cheng, C-Y., Thiagarajan, S., Chen, S-M., 2011. Electrochemical fabrication of AuRh nanoparticles and their electroanalytical applications. **International Journal of Electrochemical Science**, **6** (5): 1331-1341.
161. Chen S-M, Tsai T-H, Wang S-H. 2011. Anthraquinonedisulfonate doped glutaraldehyde cross-linked Poly-L-lysine modified electrode for S<sub>2</sub>O<sub>8</sub><sup>2-</sup>, IO<sub>3</sub><sup>-</sup> and oxygen reduction. **International Journal of Electrochemical Science**, **6**:1655-1668.
162. Rajkumar, M., Thiagarajan, S., Chen, S.M., 2011. Electrochemical fabrication of Rh-Pd particles and electrocatalytic applications. **Journal of Applied Electrochemistry**, **41**:663–668. <https://doi.org/10.1007/s10800-011-0277-0>.

163. Thiagarajan, S., Tsai, H., Chen, S-M., 2011. Electrochemical fabrication of nano manganese oxide modified electrode for the detection of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. **International Journal of Electrochemical Science**, **6**: 2235-2245.
164. Thiagarajan, S., Cheng, C.Y., Chen, S.M., Tsai, T.H., 2011. Electrochemical detection of propofol at the preanodized carbon electrode. **Journal of Solid State Electrochemistry**, **15**:781–786. <https://doi.org/10.1007/s10008-010-1160-3>.
165. Vieira, D.F., Avellaneda, C.O., Pawlicka, A., 2007. Conductivity study of a gelatin-based polymer electrolyte. **Electrochimica Acta**, **53** (4):1404–1408. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2007.04.034>.
166. Li, Q., Wang, G., Fan, J., Xu, S., Zhang, J., Chen, J., Wang, R., 2019. Effect of gelatin on electrodeposition of tellurium from alkaline electrolyte. **Materials Research Express**, **6**. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/ab4849>.
167. Bergo, P., Sobral, P.J.A., 2007. Effects of plasticizer on physical properties of pigskin gelatin films. **Food Hydrocolloids**, **21** (8):1285–1289. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2006.09.014>.
168. Vieira, D.F., Pawlicka, A., 2010. Optimization of performances of gelatin/LiBF<sub>4</sub>-based polymer electrolytes by plasticizing effects. **Electrochimica Acta**, **55** (4):1489–1494. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2009.04.039>.
169. Slade, L., Levine, H., 1987. Polymer-chemical properties of gelatin in foods, 251-266. *In: Advances in Meat Research* Chapter (Eds. A.M, P., T.R, D., Allen, J. B.).
170. Srivastava, S., 2020. Arsenic in Drinking Water and Food. Springer Singapore, XIII, 460. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-8587-2>.
171. Szekeres, L.I., Gyurcsik, B., Kiss, T., Kele, Z., Jancsó, A., 2018. Interaction of arsenous acid with the dithiol-type chelator british anti-lewisite (BAL): structure and stability of species formed in an unexpectedly complex system. **Inorganic Chemistry**, **57** (12):7191–7200. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.8b00894>.

172. Kosnett, M.J., 2013. The role of chelation in the treatment of arsenic and mercury poisoning. **Journal of Medical Toxicology**, **9** (4):347–354. <https://doi.org/10.1007/s13181-013-0344-5>.
173. Goldman, M., Dacret, J.C., 1989. Lewisite: its chemistry, toxicology, and biological effects. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 110:75-115.
174. Hsiao, C.Y., Gresham, C., Marshall, M.R., 2019. Treatment of lead and arsenic poisoning in anuric patients-a case report and narrative review of the literature. **BMC Nephrology**, **20**. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1561-1>.
175. Flora, S.J.S., Mittal, M., Mehta, A., 2008. Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy. **Indian Journal of Medical Research**, **128** (4): 501-523.
176. Flora, S.J.S., Pachauri, V., 2010. Chelation in metal intoxication. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, **7**(7):2745–2788. <https://doi.org/10.3390/ijerph7072745>.
177. Vilensky, J.A., Redman, K., 2003. British anti-Lewisite (dimercaprol): An amazing history. **Annals of Emergency Medicine**, **41** (3):378–383. <https://doi.org/10.1067/mem.2003.72>.
178. Mückter, H., Liebl, B., Reichl, F.X., Hunder, G., Walther, U., Fichtl, B., 1997. Are we ready to replace dimercaprol (BAL) as an arsenic antidote? **Human & Experimental Toxicology**, **16** (8):460–465. <https://doi.org/10.1177/096032719701600807>.
179. Soyulu, M.C., Shih, W.H., Shih, W.Y., 2013. Insulation by solution 3-mercaptopropyltrimethoxysilane (MPS) coating: Effect of pH, water, and mps content. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, **52** (7):2590–2597. <https://doi.org/10.1021/ie302231g>.
180. Zhang, X., Wang, S., 2003. Voltametric behavior of noradrenaline at 2-mercaptoethanol self-assembled monolayer modified gold electrode and its analytical application. **Sensors**, **3** (3):61–68.

181. Daus, B., Mattusch, J., Wennrich, R., Weiss, H., 2008. Analytical investigations of phenyl arsenicals in groundwater. **Talanta**, **75** (2):376–379. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2007.11.024>.
182. Huang, P., Zhang, Y. H., Zheng, X.,W., Liu, Y. J., Zhang, H., Fang, L., Zhang, Y. W., Yang, C., Islam, K., Wang, C., Naranmandura, H., 2017. Phenylarsine oxide (PAO) induces apoptosis in HepG2 cells via ROS-mediated mitochondria and ER-stress dependent signaling pathways. **Metalomics**, **9** (12):1756- 1764. <https://doi.org/10.1039/c7mt00179g>.
183. Kim, H., Jeon, Y., Lee, W., Jang, G., Yoon, Y., 2020. Shifting the specificity of E. coli biosensor from inorganic arsenic to phenylarsine oxide through genetic engineering. *Sensors*, **20** (11): 3039.
184. Oviedo, C., Rodríguez, J., 2003. EDTA: the chelating agent under environmental scrutiny. **Química Nova**, **26** (6).
185. Sillanpää, M., Oikari, A., 1996. Assessing the impact of complexation by edta and dtpa on heavy metal toxicity using microtox bioassay. **Chemosphere**, **32** (8): 1485-1497.
186. Repo, E., Warchoł, J.K., Bhatnagar, A., Sillanpää, M., 2011. Heavy metals adsorption by novel EDTA-modified chitosan-silica hybrid materials. **Journal of Colloid and Interface Science**, **358** (1):261–267. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2011.02.059>.
187. Dreyer, D.R., Ruoff, R.S., Bielawski, C.W., 2010. From conception to realization: An historical account of graphene and some perspectives for its future. **Angewandte Chemie - International Edition**, **49** (49):9336–9344. <https://doi.org/10.1002/anie.201003024>.
188. Sheet, I., Kabbani, A., Holail, H., 2014. Removal of heavy metals using nanostructured graphite oxide, silica nanoparticles and silica/graphite oxide composite. **Energy Procedia**, **50**:130–138. <https://doi.org/10.1016/j.egypro.2014.06.016>.
189. Vittore, A., Acocella, M.R., Guerra, G., 2019. Edge-oxidation of graphites by hydrogen peroxide. **Langmuir**, **35** (6):2244–2250. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.8b03489>.

190. Corsello, S., Fulgenzi, A., Vietti, D., Ferrero, M.E., 2009. The usefulness of chelation therapy for the remission of symptoms caused by previous treatment with mercury-containing pharmaceuticals: A case report. **Cases Journal**, **2**. <https://doi.org/10.1186/1757-1626-2-199>.
191. Park, Su-Moon, Yoo, Jung-Suk, 2003. Electrochemical impedance spectroscopy for better electrochemical measurements. **Analytical Chemistry**, **75** (21):455A-461A.
192. Lisdat, F., Schäfer, D., 2008. The use of electrochemical impedance spectroscopy for biosensing. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, **391**: 1555–1567. <https://doi.org/10.1007/s00216-008-1970-7>.
193. Stanković, A., Kajinić, Ž., Turkalj, J. V., Romić, Ž., Sikirić, M. D., Asserghine, A., Nagy, G., Medvidović-Kosanović, M., 2020. voltammetric determination of arsenic with modified glassy carbon electrode. **Electroanalysis**, **32** (5), 1043–1051. <https://doi.org/10.1002/elan.201900666>.
194. Rajkumar, M., Thiagarajan, S., Chen, S.-M., 2011. Electrochemical detection of arsenic in various water samples. **International Journal of Electrochemical Science**, **6**, 3164-3177.
195. Kempahanumakkagari, S., Deep, A., Kim, K.H., Kumar Kailasa, S., Yoon, H.O., 2017. Nanomaterial-based electrochemical sensors for arsenic - A review. **Biosensors and Bioelectronics**, **95**:106–116. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.04.013>.
196. Mushiana, T., Mabuba, N., Idris, A.O., Peleyeju, G.M., Orimolade, B.O., Nkosi, D., Ajayi, R.F., Arotiba, O.A., 2019. An aptasensor for arsenic on a carbon-gold bi-nanoparticle platform. **Sensing and Bio-Sensing Research**, **24**. <https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2019.100280>.
197. Liu, C., Zhang, H.J., You, X., Cui, K., Wang, X., 2020. Electrically conductive tough gelatin hydrogel. **Advanced Electronic Materials**, **6** (4). <https://doi.org/10.1002/aelm.202000040>.
198. Ghadami, A., Taheri Qazvini, N., Nikfarjam, N., 2014. Ionic conductivity in gelatin-based hybrid solid electrolytes: the non-trivial role of nanoclay. **Journal**

- of **Materials Science & Technology**, **30** (11):1096–1102. <https://doi.org/10.1016/j.jmst.2014.06.008>.
199. Song, L., Mao, K., Zhou, X., Hu, J., 2016. A novel biosensor based on Au@Ag core-shell nanoparticles for SERS detection of arsenic (III). **Talanta**, **146**:285–290. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.08.052>.
200. Zeng, C., Yan, Y., Tang, J., Wu, Y., Zhong, S., 2017. Speciation of Arsenic(III) and Arsenic(V) based on Triton X-100 hollow fiber liquid phase microextraction coupled with flame atomic absorption spectrometry. **Spectroscopy Letters**, **50** (4):220–226. <https://doi.org/10.1080/00387010.2017.1305972>.
201. Zhang, Y., Fang, L., Wang, L., 2017. Speciation of arsenic in drinking water by dispersive liquid–liquid microextraction, graphite furnace atomic absorption spectrometry, and orthogonal array design. **Analytical Letters**, **50** (5):853–865. <https://doi.org/10.1080/00032719.2016.1200593>.
202. Pena-Pereira, F., Villar-Blanco, L., Lavilla, I., Bendicho, C., 2018. Test for arsenic speciation in waters based on a paper-based analytical device with scanometric detection. **Analytica Chimica Acta**, **1011**:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.01.007>.
203. Idris, A.O., Mabuba, N., Arotiba, O.A., 2017. Electrochemical co-detection of arsenic and selenium on a glassy carbon electrode modified with gold nanoparticles. **International Journal of Electrochemical Science**, **12**:10–21. <https://doi.org/10.20964/2017.01.30>.
204. Gupta, R., Gamare, J.S., Pandey, A.K., Tyagi, D., Kamat, J.V., 2016. Highly sensitive detection of arsenite based on its affinity toward ruthenium nanoparticles decorated on glassy carbon electrode. **Analytical Chemistry**, **88** (4):2459–2465. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.5b04625>.
205. Trachioti, M.G., Karantzalis, A.E., Hrbac, J., Prodromidis, M.I., 2019. Low-cost screen-printed sensors on-demand: Instantly prepared sparked gold nanoparticles from eutectic Au/Si alloy for the determination of arsenic at the sub-ppb level. **Sensors and Actuators B: Chemical**, **281**:273–280. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.10.112>.

206. Zhou, S., Han, X., Fan, H., Liu, Y., 2016. Electrochemical sensing toward trace as(III) based on mesoporous MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/Au hybrid nanospheres modified glass carbon electrode. **Sensors**, **16** (6):935. <https://doi.org/10.3390/s16060935>.
207. Zhu, X., Zhang, S., Li, W., Zhan, Y., Yu, L., Wu, X., Li, J., Xu, H., Yang, G., 2020. Label-free and immobilization-free electrochemiluminescent sensing platform for highly sensitive detection of As(III) by combining target-induced strand displacement amplification with polydopamine nanospheres. **Sensors and Actuators B: Chemical**, **311**. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.127818>.
208. Vega-Figueroa, K., Santillán, J., Ortiz-Gómez, V., Ortiz-Quiles, E.O., Quinones-Colón, B.A., Castilla-Casadiego, D.A., Almodóvar, J., Bayro, M.J., Rodríguez-Martínez, J.A., Nicolau, E., 2018. Aptamer-based impedimetric assay of arsenite in water: interfacial properties and performance. **ACS Omega**, **3** (2):1437–1444. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b01710>.
209. Kato, D., Kamata, T., Kato, D., Yanagisawa, H., Niwa, O., 2016. Au nanoparticle-embedded carbon films for electrochemical As<sup>3+</sup> detection with high sensitivity and stability. **Analytical Chemistry**, **88** (5):2944–2951. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b00136>.
210. Pooja, D., Saini, S., Thakur, A., Kumar, B., Tyagi, S., Nayak, M.K., 2017. A “Turn-On” thiol functionalized fluorescent carbon quantum dot based chemosensory system for arsenite detection. **Journal of Hazardous Materials**, **328**:117–126. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2017.01.015>.
211. Saha, J., Roy, A.D., Dey, D., Nath, J., Bhattacharjee, D., Hussain, S.A., 2017. Development of arsenic(v) sensor based on fluorescence resonance energy transfer. **Sensors and Actuators B: Chemical**, **241**:1014–1023. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.10.098>.
212. Chauhan, K., Singh, P., Kumari, B., Singhal, R.K., 2017. Synthesis of new benzothiazole schiff base as selective and sensitive colorimetric sensor for arsenic on-site detection at ppb level. **Analytical Methods**, **9**:1779–1785. <https://doi.org/10.1039/c6ay03302d>.
213. Gong, L., Du, B., Pan, L., Liu, Q., Yang, K., Wang, W., Zhao, H., Wu, L., He, Y., 2017. Colorimetric aggregation assay for arsenic(III) using gold

- nanoparticles. **Microchimica Acta**, **184**:1185–1190. <https://doi.org/10.1007/s00604-017-2122-6>.
214. Wang, L., Xu, X., Niu, X., Pan, J., 2021. Colorimetric detection and membrane removal of arsenate by a multifunctional L-arginine modified FeOOH. **Separation and Purification Technology**, **258**. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.118021>.
215. Sonkoue, B.M., Tchekwagep, P.M.S., Nanseu-Njiki, C.P., Ngameni, E., 2018. Electrochemical determination of arsenic using silver nanoparticles. **Electroanalysis**, **30** (11):2738–2743. <https://doi.org/10.1002/elan.201800520>.
216. Li, X., Jiang, G., Yang, L., Wang, K., Shi, H., Li, G., Wu, X., 2019. Application of gelatin quaternary ammonium salt as an environmentally friendly shale inhibitor for water-based drilling fluids. **Energy & Fuels**, **33** (9), 9342–9350. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.9b01798>.
217. Chen, Y., Ma, Y., Lu, W., Guo, Y., Zhu, Y., Lu, H., Song, Y., 2018. Environmentally friendly gelatin/ $\beta$ -cyclodextrin composite fiber adsorbents for the efficient removal of dyes from wastewater. **Molecules**, **23** (10):2473. <https://doi.org/10.3390/molecules23102473>.
218. Athanasiadis, V., Grigorakis, S., Lalas, S., Makris, D. P., 2018. Highly efficient extraction of antioxidant polyphenols from olea europaea leaves using an eco-friendly glycerol/glycine deep eutectic solvent. **Waste Biomass Valorization**, **9** (11), 1985–1992. <https://doi.org/10.1007/s12649-017-9997-7>.
219. Qiu, P., Yang, H., Song, Y., Yang, L., Lv, L., Zhao, X., Ge, L., Chen, C., 2018. Potent and environmental-friendly L-Cysteine @ Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanostructure for photoelectrochemical water splitting. **Electrochimica Acta**, **259**: 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.10.168>.
220. Pham, T. A., Kim, J. S., Kim, J. S., Jeong, Y. T., 2011. One-step reduction of graphene oxide with L-glutathione. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, **384** (1–3), 543–548. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.05.019>.
221. Chen, S., Gopalakrishnan, R., Schaer, T., Marger, F., Hovius, R., Bertrand, D., Pojer, F., Heinis, C., 2014. Dithiol amino acids can structurally shape and

- enhance the ligand-binding properties of polypeptides. **Nature Chemistry**, **6**: 1009–1016. <https://doi.org/10.1038/nchem.2043>.
222. Keser, K., Soylu, M. Ç., 2022. Detection of phenylarsine oxide in drinking water using an impedimetric electrochemical sensor with gelatin-based solid electrolyte enriched with mercaptoethanol: a novel prospective green biosensor methodology. **ACS Omega**, **7** (47): 43111–43121. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c05516>.
223. Faraji, M., Yamini, Y., Saleh, A., Rezaee, M., Ghambarian, M., Hassani, R., 2010. A nanoparticle-based solid-phase extraction procedure followed by flow injection inductively coupled plasma-optical emission spectrometry to determine some heavy metal ions in water samples. **Analytica Chimica Acta**, **659** (1-2): 172-177. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.11.053>.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı:** Kübra KESER

**Uyruğu:** Türkiye (T.C)

### EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Erciyes Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü	2017-2019
Lisans	Erciyes Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü	2013-2017
Lise	Nevşehir H.Avni İncekara Fen Lisesi, Nevşehir	2009-2013

### İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2020-Halen	Kütahya Dumlupınar Üniversitesi	3

### YABANCI DİL

İngilizce

## YAYINLAR

1. Keser K., Soylu M.Ç., 2022. Detection of Phenylarsine Oxide in Drinking Water Using an Impedimetric Electrochemical Sensor with Gelatin-Based Solid Electrolyte Enriched with Mercaptoethanol: A Novel Prospective Green Biosensor Methodology. ACS Omega, 7(47):43111-43121.
2. Dedeakayoğulları H., Kaçal A., Keser K., 2022. Modeling and prediction of surface roughness at the drilling of SLM-Ti6Al4V parts manufactured with pre-hole with optimized ANN and ANFIS. Measurement,203,112029.
3. Keser K., Mihçioğulları H., Soylu M.Ç., 2020. Simple, Rapid and Sensitive Detection for Arsenic in Drinking Water Using Quartz Crystal Microbalance: A Novel Surface Functionalization Technique. ChemistrySelect (SCI İndekslerine Giren Dergi), 5(6), 2057–2062.
4. Keser K., Soylu M.Ç., 2022. Simple Arsenic Detection Enabling On-site Water Management. 2. International World Energy Conference, KAYSERİ,TÜRKİYE, 9-10 Aralık 2022,pp.199.
5. Altıntop Ç.G., Latifoğlu F., Yalabık A. , Keser K., Ulusoy E.K., "Detection of Differences between Migraine and Tension-Type Headache from Electroencephalogram Signals",IEEE, 2018,524-528.
6. Altıntop Ç.G., Latifoğlu F., Yalabık A. , Keser K., Ulusoy E.K., "Detection of Differences between Migraine and Tension-Type Headache from Electroencephalogram Signals", ELECO 2017 10th International Conference on Electrical and Electronics Engineering, BURSA, TÜRKİYE, 30 Kasım - 2 Aralık 2017, pp.524-528.
7. Soylu M.Ç., Mihçioğulları H.M., Keser K., "A Novel Method For Arsenic Analysis By Using QCM Biosensor", İnternational Conference on The Environment Survival and Sustainability (ESS 2019), Near East University Nicosia, North Cyprus,7-11 October 2019.