

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TAŞINABİLİR ÜREMİ VE FOSFATEMİ TANI VE TAKİP CİHAZININ
GELİŞTİRİLMESİ

ÖZLEM TAVUKÇUOĞLU

DOKTORA TEZİ
BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI
BİYOMÜHENDİSLİK PROGRAMI

DANIŞMAN
PROF. DR. İBRAHİM İŞILDAK

EŞ DANIŞMAN
DOÇ. DR. MELDA ALTİKATOĞLU YAPAÖZ

İSTANBUL, 2017

T.C.
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TAŞINABİLİR ÜREMİ VE FOSFATEMİ TANI VE TAKİP CİHAZININ
GELİŞTİRİLMESİ

Özlem TAVUKÇUOĞLU tarafından hazırlanan tez çalışması 26.05.2017 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomühendislik Anabilim Dalı'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. İbrahim İŞILDAK
Yıldız Teknik Üniversitesi

Eş Danışman

Doç. Dr. Melda ALTIKATOĞLU YAPAÖZ
Yıldız Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. İbrahim İŞILDAK
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Musa Türker
Yıldız Teknik Üniversitesi

Doç. Dr. Muhammet U. KAHVECİ
Yıldız Teknik Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. Zafer Ömer ÖZDEMİR
Kırklareli Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. Mithat ÇELEBİ
Yalova Üniversitesi



Bu alışma, TÜBİTAK'ın 2140255 ve 1150582 numaralı projeleri ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Tez konumu belirleyen, çalışmalarımın şekillenmesinde büyük emeği bulunan, benden hiçbir zaman yardımlarını ve desteğini esirgemeyen, çalışmalarım süresince engin fikir ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, yolumuza ışık tutarak bizlere bilimsel hayatı sevdiren, çok değerli hocam Prof. Dr. İbrahim İŞILDAK'a,

Tez çalışmama başlamadan önce ve sonra her daim yanımda olan eş danışmanım Doç. Dr. Melda ALTİKATOĞLU YAPAÖZ'e,

Biyomühendislik Bölümü'nde yüksek lisans eğitimine başlamamı sağlayan merhum Prof. Dr. Huriye KUZU'ya,

Tanıştığımız günden bugüne manevi desteği, emeği ve dostluğu ile hep yanımda olan çok değerli arkadaşım Arş. Gör. Dr. Yeliz ELALMIŞ'a,

Çalışkanlığı ve yardımseverliğiyle çalışmalarımda bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan arkadaşım Arş. Gör. Dr. Murat TOPUZOĞULLARI'na,

Tez çalışmamın bir kısmı olan cihaz geliştirme ve yazılımı kısmında yardımlarını esirgemeyen çalışma arkadaşım Arş. Gör. İsmail AĞIR'a,

Bugünlere gelmemi sağlayan ve hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen annem ve babam Fikriye ve Bekir Öncal ÖZTOLAN'a, ağabeyim Cem ÖZTOLAN'a,

Doktora çalışmam boyunca her zaman yanımda olan eşim Ertan TAVUKÇUOĞLU'na,

Ve asıl fedakarlığı göstererek tez çalışmam sırasında zamanından çokça çaldığım canım kızım Senam'a,

Bana ve bu teze emeği geçmiş ismini sayamadığım herkese çok teşekkür ederim.

Mayıs, 2017

Özlem TAVUKÇUOĞLU

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ.....	ix
KISALTMA LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xvi
ÖZET.....	xviii
ABSTRACT.....	xx
BÖLÜM 1	
GİRİŞ.....	1
1.1 Literatür Özeti.....	1
1.2 Tezin Amacı.....	3
1.3 Hipotez.....	4
BÖLÜM 2	
GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 Kronik Böbrek Yetmezliği.....	5
2.1.1 Üremik Sendrom.....	6
2.1.2 Hiperfosfatemi.....	7
2.1.3 pH.....	10
2.2 Potansiyometri.....	12
2.2.1 Potansiyometrinin Genel İlkeleri.....	14
2.2.2 Referans Elektrotlar.....	15
2.2.2.1 Kalomel Referans Elektrotlar.....	16
2.2.2.2 Gümüş/Gümüş Klorür Referans Elektrotlar.....	16
2.2.3 İyon-Seçici Elektrotlar.....	18
2.2.3.1 Sıvı Membran İyon Seçici Elektrotlar (Polimer Membran Elektrotlar).....	18
2.2.3.2 Minyatüre Bütünüyle Katı Hal (All-Solid-State) Elektrotlar.....	23

2.2.3.3	Kompozit İyon Seçici Elektrotlar	24
2.2.3.4	İyon-Seçici Elektrotların Performansına Etki Eden Faktörler	25
	Cevap Zamanı.....	25
	Seçicilik.....	26
	Tayin Limiti.....	28
	Doğrusal Çalışma Aralığı	29
	Tekrarlanabilirlik	29
	Kullanım Ömrü	29
2.2.3.5	İyon-Seçici Elektrotların Uygulamaları	30
2.3	Yeni Sensör Yaklaşımları ve Tasarımları.....	31
2.4	Fosfat Seçici Sensörler	33
2.5	Kompozit pH Sensörler	36
2.6	Üre Biyosensörler.....	37
2.7	Taşınabilir Ölçer Sistemler	39

BÖLÜM 3

MATERYAL VE METOT.....	43	
3.1	Kullanılan Kimyasallar	43
3.2	Kullanılan Cihazlar	43
3.3	Fosfat Elektrodu Çalışmaları	44
3.3.1	Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum (MAA) Kompleksi ile Hazırlanan Elektrotlar	44
3.3.1.1	Bis(2-Hidroksianil)Asetilaseton ($H_2HAACAC$) Sentezi.....	44
3.3.1.2	Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum Sentezi.....	45
3.3.1.3	Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum (MAA) Kullanılarak Fosfat Elektrot Hazırlanması.....	45
3.3.1.4	Katı Kontaktların Hazırlanması.....	46
3.3.1.5	Polimerik Fosfat Membranların Katı Kontakt Yüzeyine Kaplanması	46
3.3.1.6	Standart Çözeltilerin Hazırlanması ve Ölçümlerin Alınması.....	47
3.3.2	Gümüş Poligluteralehid Fosfat Kompleksi İle Hazırlanan Elektrotlar.....	47
3.3.2.1	Gümüş Poligluteralehid Fosfat Sentezi	47
3.3.2.2	Gümüş Poligluteralehid Fosfat İle Kompozit Fosfat Elektrotların Hazırlanması	48
3.3.3	Modifiye Grafit Yüzeyine Alüminyum Fosfat ($AlPO_4$) Bağlanmasıyla Hazırlanan Kompozit Fosfat Elektrotlar	49
3.3.3.1	Modifiye Grafit Yüzeyine $AlPO_4$ Bağlanması	49
3.3.3.2	Modifiye Grafit- $AlPO_4$ Kullanılarak Kompozit Fosfat Elektrotların Hazırlanması	50
3.3.4	Modifiye Grafit Yüzeyine Metal Fosfat (MPO_4) Tuzlarının Bağlanmasıyla Hazırlanan Kompozit Fosfat Elektrotlar	51
3.3.4.1	MPO_4 Tuzlarının Eldesi	51
3.3.4.2	Modifiye Grafit (MG)- MPO_4 ile Kompozit Fosfat Elektrotlarının Hazırlanması	51
3.3.5	Sadece MPO_4 Tuzları Kullanılarak Hazırlanan Kompozit Fosfat	

Elektrotlar	51
3.3.5.1 MPO ₄ Tuzlarının Eldesi	51
3.3.5.2 MPO ₄ Tuzları Kullanılarak Hazırlanan Kompozit Fosfat Elektrotlar.....	52
3.3.6 Kompozit Fosfat Elektrotlar	53
3.3.6.1 Ag ₂ S-Cu ₂ S-AlPO ₄ ile Modifiye Edilmiş Grafit (X1) Kullanılarak Fosfat Elektrot Hazırlanması	53
3.3.6.2 AlPO ₄ -Al ₂ S-Cu ₂ S ile Modifiye Edilmiş Grafit (X2) ile Fosfat Elektrot Hazırlanması	54
3.4 pH Elektrodu Çalışmaları.....	55
3.4.1 Kuinhidron ile Hazırlanan pH Elektrotlar	55
3.4.2 Modifiye Grafit Yüzeyine Bağlı Diaminohidrokinon İle Hazırlanan pH Elektrotlar	56
3.4.2.1 Modifiye Grafit Yüzeyine Diaminohidrokinon Bağlanması	56
2,5-Dihidroksi-benzaldehid Sentezi	56
Dihidroksi-benzaldehid Schiff Bazı Sentezi	56
Karbon Yüzeyinin Elektrokoksasyonu	57
Hidrokinon Türevlerinin 1-Etil-3-(3-dimethylaminopropil)karbodiimid (EDC) ile İmmobilizasyonu	57
3.4.2.2 Modifiye Grafit Yüzeyine Bağlı Diaminohidrokinon İle pH Elektrotların Hazırlanması	58
3.4.3 Trimetilhidrokinon İle Hazırlanan pH Elektrotlar	59
3.5 Üre Biyosensör	60
3.5.1 PVC-NH ₂ Sentezi.....	60
3.5.2 Üre Biyosensörün Hazırlanması.....	60
3.6 Strip Üzerine Referans Elektrot Hazırlanması.....	61
3.7 Strip Üzerine Kompozit Fosfat, pH Elektrotlar ile Üre Biyosensörün Hazırlanması.....	63
3.8 Taşınabilir Ölçer Cihazın Okuyucu Kısmının Geliştirilmesi.....	63
3.8.1 Elektronik Devrelerin ve Yazılımların Geliştirilmesi.....	63
3.8.2 Cihazın Dış Yapısı ve Çalışma Şekli.....	64

BÖLÜM 4

BULGULAR.....	66
4.1 Fosfat Sensörler	66
4.1.1 Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum (MAA) İle Hazırlanan Fosfat Sensörler	66
4.1.1.1 Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum (MAA) FTIR, SEM ve XRD Sonuçları	66
4.1.1.2 MAA ile Hazırlanan Fosfat Sensörlerin Sonuçları	69
4.1.2 CNT-Gümüş poligluteralehid fosfat İle Hazırlanan Kompozit Fosfat Sensörler	78
4.1.2.1 Gümüş poligluteralehid fosfata, CNT ve CNT-Gümüş poligluteralehid fosfata ait FTIR, SEM ve XRD Sonuçları.....	78
4.1.2.2 Gümüş Poligluteralehid Fosfatla Hazırlanan Kompozit Fosfat-Seçici Sensörlerin Potansiyometrik Davranışları.....	83

4.1.3 Modifiye Grafit Yüzeyine $AlPO_4$ Bağlanmasıyla Hazırlanan Kompozit Fosfat Sensörler	88
4.1.3.1 Modifiye Grafit ve modifiye grafit- $AlPO_4$ 'e ait FTIR, SEM, XRD ve TGA Sonuçları	88
4.1.3.2 Modifiye Grafit- $AlPO_4$ ile Hazırlanan Kompozit Fosfat-Seçici Sensörlerin Potansiyometrik Davranışları	92
4.1.4 Modifiye Grafit Yüzeyine Diğer Metal- PO_4 (MPO_4) Tuzlarının Bağlanmasıyla Hazırlanan Kompozit Fosfat-Seçici Sensörlerin Potansiyometrik Davranışı	99
4.1.5 CNT ve MPO_4 Tuzları Kullanılarak Hazırlanan Kompozit Fosfat-Seçici Sensörlerin Potansiyometrik davranışı	101
4.1.6.2 X1 ($Ag_2S-Cu_2S-AlPO_4$) ile Hazırlanan Fosfat Sensörlerin Potansiyometrik Davranışı	104
4.1.6.2 X2 ($AlPO_4-Al_2S-Cu_2S$) ile Hazırlanan Fosfat Sensörlerin Potansiyometrik Davranışı	105
4.2 Kompozit pH Sensörler	107
4.2.1 Kuinhidron ile Hazırlanan Kompozit pH Sensörler	107
4.2.2 Modifiye Grafit Yüzeyine Bağlı Diaminhidrokinon İle Hazırlanan pH Sensörler	114
4.2.2.1 Modifiye Grafit Yüzeyine Bağlı Diaminhidrokinon İle Hazırlanan pH Sensörlere ait FTIR, SEM, XRD ve TGA Sonuçlarının Değerlendirilmesi	114
4.2.2.2 Modifiye Grafit Yüzeyine Bağlı Diaminhidrokinon İle Hazırlanan Kompozit pH Sensörlerin Potansiyometrik Performanslarının Değerlendirilmesi	118
4.2.2.3 Trimetilhidrokinon İle Hazırlanan pH Sensörler	123
4.3 Üre Biyosensörün Performansının Değerlendirilmesi	124
4.4 Strip Tipi Fosfat, pH ve Üre Biyosensörün Hazırlanması	128
4.5 Strip Tipi Sensörlerin Potansiyometrik Performanslarının Değerlendirilmesi	128
BÖLÜM 5	
SONUÇ VE ÖNERİLER	133
KAYNAKLAR	142
ÖZGEÇMİŞ	148

SİMGE LİSTESİ

cc	Mililitreye eşdeğer hacim birimi
°C	Santigrat derece
C	Konsantrasyon
dk	Dakika
dl	Desilitre
e ⁻	Elektron
E	Elektrot potansiyeli
F	Faraday sabiti, 96486 C (coulomb)
g	Gram
ln	Doğal logaritma, 2,303 log
mg	Miligram
µl	Mikrolitre
mm	Milimetre
ml	Mililitre
mM	Milimolar
mV	Milivolt
M	Molar
pg	Pikogram
R	Gaz sabiti
s	Saat
T	Sıcaklık
V	Volt
w/w	Ağırlıkça oran

KISALTMA LİSTESİ

BA	Benzil asetat
CNT	Karbonnanotüp
DBP	Dibütil fitalat
DOP	Dioktil fitalat
DOS	Dioktil sebakat
EDC	1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimid
EtOH	Etanol
FTIR	Fourier transform infrared
GO	Grafıt oksit
HTAB	Hekzadesil trimetil amonyum bromür
ISE	İyon seçici elektrot
IUPAC	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (International Union of Pure and Applied Chemistry)
KTpClPB	Potasyum tetrakis(4-klorofenil)borat
MAA	Molibdenumasetilasetonat kompleksi
MG	Modifiye grafit
MPO ₄	Metal fosfat
NPOE	Nitrofenil oktil eter
o-NPOE	orto-nitrofenil oktil eter
PEDOT	Poli(3,4-ethilendioksitiyofen)
PBS	Fosfat tamponu
PISE	Potansiyometrik iyon seçici elektrot
PMMA	Poli(metil metakrilat)
PTH	Paratiroid hormon
PVA	Poli(vinil alkol)
PVC	Poli(vinil klorür)
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
SWCNT	Tek duvarlı karbonnanotüp
ODA	Oktadesil amin
TGA	Termogravimetrik analiz
THF	Tetrahidrofuran
XRD	X ışınları kırınımı

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. 1 Ülkemizde son dönem böbrek yetmezliği yaşayan ve yaşaması beklenen hasta sayıları [5]	2
Şekil 2. 1 Normal böbrek ile hasta böbrek arasındaki farklar	5
Şekil 2. 2 Kronik böbrek yetmezliğinde fosforun önemi	8
Şekil 2. 3 Diyaliz hastalarının serumlarında ölçülen kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormon düzeyleri	9
Şekil 2. 4 Hiperfosfateminin insan vücudunda meydana getirdiği değişiklikler [23].....	10
Şekil 2. 5 Şematik olarak potansiyometrenin çalışma prensibinin gösterimi	13
Şekil 2. 6 Potansiyometrik tayinler için bir hücrenin gösterimi	13
Şekil 2. 7 Bilgisayar kontrollü potansiyometre	14
Şekil 2. 8 Doğru kalomel elektrot	16
Şekil 2. 9 Bir gümüş/gümüş klorür elektrodun kısımlarını gösteren diyagram	17
Şekil 2. 10 Sıvı membran iyon seçici elektrotun şematik olarak gösterimi	19
Şekil 2. 11 Polimerik membran matrislerde kullanılan polimerler	21
Şekil 2. 12 ISE membran hazırlanmasında kullanılan bazı plastikleştiriciler	22
Şekil 2. 13 Tez çalışmasında hazırlanan amonyum elektrodun görüntüsü.....	24
Şekil 2. 14 Minyatüre kompozit fosfat elektrodun görüntüsü	25
Şekil 2. 15 IUPAC'a göre cevap zamanı	26
Şekil 2. 16 Seçicilik katsayısının kalibrasyon grafiği ile bulunması.....	28
Şekil 2. 17 Bir kalibrasyon grafiği örneği	30
Şekil 2. 18 Standart ekleme metodu ile iyon tayini grafiği	31
Şekil 2. 19 Serigrafik karbon nanotüp esaslı iyon-seçici ve referans elektrot içeren düzlemsel strip hücresi	32
Şekil 2. 20 Ortofosfat iyonlarının pH'ya bağlı olarak dağılımı.....	34
Şekil 2. 21 Ürenin üreaz ile parçalanma reaksiyonu	39
Şekil 2. 22 Hızlı teşhiste uygulanan testler	41
Şekil 2. 23 Glukoz, laktat ve ürik asidin elektrokimyasal algılama bölümü	42
Şekil 2. 24 (a) Geliştirilmesi planlanan ölçüm cihazının, (b) Cihazın üre, fosfat ve pH ölçümünü yapacak tek kullanımlık strip bölmesinin şematik görünümü... ..	42
Şekil 3. 1 Schiff bazı ligandının reaksiyonu	44
Şekil 3. 2 Polimerik membran kaplı fosfat seçici elektrot ve hazırlama aşamaları.....	47
Şekil 3. 3 CNT-Gümüş poligluteralehid fosfat kompozit elektrodunun hazırlama aşamaları	48
Şekil 3. 4 Al^{3+} nın Al^0 a indirgenmesi	49

Şekil 3. 5 Schiff bazı oluşum reaksiyonu	57
Şekil 3. 6 Hidrokinon Türevlerinin 1-Etil-3-(3-dimethylaminopropil)karbodiimid (EDC) ile grafit oksit yüzeyine İmmobilizasyonu	57
Şekil 3. 7 Modifiye grafit yüzeyine karboksil ucundan bağlı farklı zincirlere sahip diaminhidrokinon	58
Şekil 3. 8 Bütünüyle katı-hal üre biyosensörün şematik gösterimi	61
Şekil 3. 9 Strip yüzeyine referans elektrot kaplamada yüzeye gümüş kaplanması	62
Şekil 3. 10 Stripin; (a) referans elektrot kaplanmadan önceki ve (b) referans elektrot kaplandıktan sonraki görüntüsü	63
Şekil 3. 11 Geliştirilen cihazın prototipinin görüntüsü.....	65
Şekil 4. 1 MAA'ya ait FTIR spektrumu	67
Şekil 4. 2 MAA'ya ait SEM görüntüsü.....	68
Şekil 4. 3 MAA'ya ait XRD görüntüsü	68
Şekil 4. 4 2 numaralı MAA fosfat-seçici sensörün potansiyel-konsantrasyon değişimi..	69
Şekil 4. 5 4 numaralı MAA fosfat-seçici sensörün potansiyel-konsantrasyon değişimi..	70
Şekil 4. 6 6 numaralı MAA fosfat-seçici sensörün potansiyel-konsantrasyon değişimi..	70
Şekil 4. 7 MAA aktif iyonofor kullanılarak farklı kompozisyonlarda hazırlanan PVC membran fosfat-seçici sensörlerin değişen monohidrojen fosfat konsantrasyonlarına karşı potansiyometrik davranışı	71
Şekil 4. 8 4 numaralı PVC membran fosfat-seçici sensörün fosfat iyonu yanında diğer iyonlara karşı sergilediği potansiyometrik cevap	72
Şekil 4. 9 6 numaralı PVC membran fosfat-seçici sensörün fosfat iyonu yanında diğer iyonlara karşı gösterdiği potansiyometrik cevap.....	72
Şekil 4. 10 Kompozisyon bileşimi 4 olan PVC membran fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayısı hesaplamasında kullanılan kalibrasyon grafiği	73
Şekil 4. 11 Kompozisyon bileşimi 6 olan PVC membran fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayısı hesaplamasında kullanılan kalibrasyon grafiği	74
Şekil 4. 12 Kompozisyon bileşimi 4 olan PVC membran fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı	75
Şekil 4. 13 Kompozisyon bileşimi 6 olan PVC membran fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı	76
Şekil 4. 14 4 numaralı kompozisyonla hazırlanan PVC membran fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliği.....	77
Şekil 4. 15 4 numaralı kompozisyona sahip PVC membran fosfat-seçici sensörün cevap zamanı.....	78
Şekil 4. 16 (a) Gümüş poligluteralehid fosfat, (b) CNT ve (c) CNT-gümüş poligluteralehid fosfata ait FTIR spektrumları.....	79
Şekil 4. 17 (a) Gümüş poligluteralehid fosfat, (b) CNT ve (c) CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın SEM görüntüleri	81
Şekil 4. 18 Gümüş poligluteralehid fosfat, CNT ve CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın XRD spektrumları.....	82
Şekil 4. 19 Gümüş poligluteralehid fosfat ve CNT-Gümüş poligluteralehid fosfata ait TGA grafikleri	83
Şekil 4. 20 1 numaralı kompozisyona ait gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı.....	84
Şekil 4. 21 1 numaralı kompozisyona ait gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan	

kompozit fosfat-seçici sensörün HPO_4^{2-} , Cl^- ve NO_3^- iyonlarına karşı potansiyometrik davranışı	84
Şekil 4. 22 Kompozisyon bileşimi 1 olan kompozit fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayısı hesaplamasında kullanılan kalibrasyon grafiği	85
Şekil 4. 23 Kompozisyon bileşimi 1 olan gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı	86
Şekil 4. 24 Gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan 1 numaralı kompozisyona ait kompozit fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliği	87
Şekil 4. 25 1 numaralı kompozisyona sahip gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün cevap zamanı	88
Şekil 4. 26 (a) Modifiye grafit ve (b) Modifiye grafit- AlPO_4 'a ait FTIR spektrumları.....	89
Şekil 4. 27 (a) Modifiye grafit ve (b) Modifiye grafit- AlPO_4 'a ait SEM görüntüleri.....	90
Şekil 4. 28 (a) Modifiye grafit ve (b) modifiye grafit- AlPO_4 'a ait XRD spektrumları	91
Şekil 4. 29 (a) Modifiye grafit ve (b) modifiye grafit- AlPO_4 'a ait TGA grafikleri	92
Şekil 4. 30 1 numaralı kompozisyona ait MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı	93
Şekil 4. 31 3 numaralı kompozisyona ait MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı	93
Şekil 4. 32 1 numaralı kompozisyona ait MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün HPO_4^{2-} , Cl^- ve NO_3^- iyonlarına karşı potansiyometrik davranışı	94
Şekil 4. 33 3 numaralı kompozisyona ait MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün HPO_4^{2-} , Cl^- ve NO_3^- iyonlarına karşı potansiyometrik davranışı	95
Şekil 4. 34 1 numaralı kompozisyona ait MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayısı hesaplamasında kullanılan kalibrasyon grafiği ..	96
Şekil 4. 35 Kompozisyon numarası 3 olan MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayısı hesaplamasında kullanılan kalibrasyon grafiği	96
Şekil 4. 36 Kompozisyon numarası 1 olan MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı	97
Şekil 4. 37 Kompozisyon bileşimi 1 olan MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı.....	98
Şekil 4. 38 Kompozisyon bileşimi 1 olan MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliği.....	99
Şekil 4. 39 MG- Ag_3PO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı.....	100
Şekil 4. 40 MG- CePO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı.....	101
Şekil 4. 41 AlPO_4 ve $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$ tuzları kullanılarak hazırlanan CNT temelli fosfat-seçici sensörlerin potansiyometrik davranışı	102
Şekil 4. 42 $\text{Fe}_3(\text{PO}_4)_2$ ve Ag_3PO_4 tuzları kullanılarak hazırlanan CNT temelli fosfat-seçici sensörlerin potansiyometrik davranışı	102
Şekil 4. 43 AlPO_4 , BiPO_4 ve $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$ tuzları kullanılarak hazırlanan CNT temelli fosfat-seçici sensörlerin potansiyometrik davranışı	103
Şekil 4. 44 $\text{Fe}_3(\text{PO}_4)_2$, LaPO_4 ve Ag_3PO_4 tuzları kullanılarak hazırlanan CNT temelli fosfat-seçici sensörlerin potansiyometrik davranışı	103
Şekil 4. 45 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit fosfat-seçici	

sensörün potansiyometrik davranışı	104
Şekil 4. 46 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı	105
Şekil 4. 47 %70 X2 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı.....	106
Şekil 4. 48 %85 X2 ile hazırlanan kompozit fosfat seçici sensörün potansiyometrik davranışı.....	106
Şekil 4. 49 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	107
Şekil 4. 50 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	108
Şekil 4. 51 3 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	108
Şekil 4. 52 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün kalibrasyon grafiği.....	109
Şekil 4. 53 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün kalibrasyon grafiği.....	109
Şekil 4. 54 3 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün kalibrasyon grafiği.....	110
Şekil 4. 55 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliği.....	111
Şekil 4. 56 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliği.....	112
Şekil 4. 57 3 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliği.....	113
Şekil 4. 58 (a) A, (b) B, ve (c) C yapılarına ait FTIR spektrumları	115
Şekil 4. 59 A yapısına ait SEM görüntüleri	115
Şekil 4. 60 B yapısına ait SEM görüntüleri	116
Şekil 4. 61 C yapısına ait SEM görüntüleri.....	116
Şekil 4. 62 Sırasıyla A, B, C ve MG yapılarına ait XRD spektrumları	117
Şekil 4. 63 MG, A, B ve C yapılarına ait TGA grafiği.....	118
Şekil 4. 64 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	119
Şekil 4. 65 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	119
Şekil 4. 66 3 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	120
Şekil 4. 67 4 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	120
Şekil 4. 68 5 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	121
Şekil 4. 69 5 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	121
Şekil 4. 70 6 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	122
Şekil 4. 71 6 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün pH 1-	

11 arasındaki fosfat tamponu çözeltilerine karşı potansiyometrik davranışı.....	122
Şekil 4. 72 Trimetilhidrokinon (TMH) ile hazırlanan kompozit yapıda pH sensörün potansiyometrik davranışı	123
Şekil 4. 73 TMH ile hazırlanan kompozit pH sensörün kalibrasyon grafiği.....	123
Şekil 4. 74 Katı-hal NH_4^+ -seçici membran elektrodun potansiyometrik davranışı	125
Şekil 4. 75 Bütünüyle katı-hal kontakt PVC- NH_2 membran NH_4^+ seçici sensör kullanılarak hazırlanan üre biyosensörün davranışı.....	126
Şekil 4. 76 Bütünüyle katı-hal kontakt PVC- NH_2 membran NH_4^+ -seçici sensör kullanılarak hazırlanan üre biyosensörün kalibrasyon grafiği (Tris-HCl tamponunda, pH=7.3)	126
Şekil 4. 77 Bütünüyle katı-hal kontakt potansiyometrik üre biyosensörün değişik çözeltilere karşı davranışı	127
Şekil 4. 78 Strip üzerine hazırlanan çizelge 3.1'deki 4 numaralı kompozisyona sahip MAA iyonofor özellikli membran fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı.....	129
Şekil 4. 79 Strip üzerine hazırlanan sıvı membran fosfat-seçici sensörün kalibrasyon grafiği	130
Şekil 4. 80 Strip üzerine hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı	131
Şekil 4. 81 Strip üzerine hazırlanan kompozit pH sensörün kalibrasyon grafiği.....	131
Şekil 4. 82 Strip üzerine hazırlanan üre biyosensörün potansiyometrik davranışı.....	132
Şekil 4. 83 Strip üzerine hazırlanan üre biyosensörün kalibrasyon grafiği	132

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2. 1 Başlıca sıvı membran iyon seçici elektrotlar ve özellikleri.....	20
Çizelge 3. 1 Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum kompleksi ile hazırlanan fosfat elektrotların yüzde bileşimleri	45
Çizelge 3. 2 Gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat elektrotların oranları.....	49
Çizelge 3. 3 Modifiye grafit- $AlPO_4$ ile hazırlanan kompozit fosfat elektrotların yüzde oranları.....	50
Çizelge 3. 4 MG- MPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat elektrotların oranları	51
Çizelge 3. 5 MPO_4 Tuzlarının hazırlanılmasında kullanılan çözeltiler ve hacimleri	52
Çizelge 3. 6 CNT- MPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat elektrotların miktarları	52
Çizelge 3. 7 X1 ile hazırlanan fosfat elektrotların yüzde oranları	53
Çizelge 3. 8 X2 ile hazırlanan fosfat elektrotların yüzde oranları	54
Çizelge 3. 9 pH elektrodun yüzde bileşimleri.....	55
Çizelge 3. 10 pH elektrot yüzde kompozisyonu	56
Çizelge 3. 11 Modifiye grafit yüzeyine karboksil ucundan bağlı farklı zincirlere sahip diaminhidrokinon ile hazırlanan pH elektrotların yüzde oranları.....	59
Çizelge 3. 12 Trimetilhidrokinon kullanılarak hazırlanan pH elektrot matrisinin yüzde kompozisyonu	59
Çizelge 4.1 4 numaralı kompozisyona ait PVC membran fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri	77
Çizelge 4. 2 1 numaralı kompozisyona ait kompozit fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri.....	87
Çizelge 4. 3 1 numaralı kompozisyona ait modifiye grafit- $AlPO_4$ ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri	99
Çizelge 4. 4. 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri.....	111
Çizelge 4. 5 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri.....	112
Çizelge 4. 6 3 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri.....	113
Çizelge 4. 7 Trimetilhidrokinon ile hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri	124

Çizelge 4. 8 Kan örneklerinde spektrofotometrik metot ve bütünüyle katı-hal kontakt potansiyometrik üre biyosensör kullanılarak elde edilen üre ölçüm sonuçları.....	128
--	-----



TAŞINABİLİR ÜREMİ VE FOSFATEMİ TANI VE TAKİP CİHAZININ GELİŞTİRİLMESİ

Özlem TAVUKÇUOĞLU

Biyomühendislik Anabilim Dalı

Doktora Tezi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İbrahim İŞILDAK

Eş Danışman: Doç. Dr. Melda ALTİKATOĞLU YAPAÖZ

Kronik böbrek yetmezliği hastalığında ortaya çıkan üremik sendromlar ve hiperfosfatemi, bu hastalar için hızlı bir şekilde hayati riske dönüşebilmektedir. Riskin yavaşlaması, diyaliz ve gıda rejimi uygulamaları ile sağlanabilmektedir. Dolayısıyla kronik böbrek yetmezliği bulunan hastaların yakından takibi önem arz etmektedir. Bu durum üremi ve fosfatemiye neden olan üre ve fosfat kan değerlerinin sık aralıklarla ölçülmesini gerektirmektedir. Ancak bu ajanların rutin takibini yapacak basit ve ekonomik bir cihaz veya sisteme dünyada rastlanmamıştır. Dolayısıyla tez çalışması, kronik böbrek yetmezliği riski taşıyan hastaların kan üre, fosfat düzeylerini ve ilave olarak bu parametreler ile yakından ilişkili kan pH seviyesini etkili bir şekilde ölçen sensörlerin ve ölçüm cihazının geliştirilmesini konu almaktadır.

Bu kapsamda fosfat ve pH seçici sensörler ile beraber kullanılacak üre biyosensör geliştirildi. Geliştirilen sensörlerin potansiyometrik performansları detaylı bir şekilde incelendi. Performans testlerinden elde edilen sonuçlar, geliştirilen fosfat, pH ve üre biyosensörlerin başarılı olduğunu göstermekteydi. Potansiyometrik performansı belirlenen fosfat, pH ve üre biyosensörlerin strip üzerinde hazırlanması araştırıldı. Diğer taraftan, yeni geliştirilen pH ve fosfat-seçici sensörlerin hazırlanmasında kullanılan aktif bileşenlerin ve matrislerin FTIR, SEM, XRD ve TGA spektrumları alınarak

karakterizasyonları sağlandı. Strip tipi sensörlerin eşzamanlı ölçüm cihazında kullanımı araştırıldı. Cihaz, fosfat ve üre miktarı ile birlikte pH değerini de takip edecek özelliklere sahip olacak şekilde tasarlandı. Tasarımı yapılan ölçüm cihazında, parmaktan alınan 5-10 mikrolitre kan örneğindeki fosfat, üre ve pH'nın takibi dikkate alındı. Bu kapsamda, böbrek yetmezliği hastalarında üremik sendrom ve hiperfosfateminin takibinde, özgünlük, duyarlılık ve doğruluk oranı yüksek olan etkili ve evde hasta tarafından konforlu bir şekilde kolaylıkla uygulanabilecek güvenilir yöntem öngöröldü. Evde veya hastanede, parmaktan alınan bir damla kanda üre, fosfat ve pH düzeylerini ölçen bu sistem dünyada ilktir. İlgili literatürde ve bu konuda etkin olan bilim insanları tarafından farklı platformlarda sıkça ifade edilen etkili, basit ve ekonomik bir takip sistemine olan ihtiyaç bu durumu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Evde ölçüm cihazı, üre, fosfat, pH, biyosensör, eşzamanlı tayin, diyaliz hastaları



**DEVELOPMENT OF PORTABLE UREMIA AND PHOSPHATEMIA DIAGNOSIS
AND FOLLOW-UP DEVICE**

Özlem TAVUKÇUOĞLU

Department of Bioengineering

Ph.D. Thesis

Adviser: Prof. Dr. İbrahim İŞILDAK

Co-Adviser: Assoc. Prof. Dr. Melda ALTİKATOĞLU YAPAÖZ

Uremic syndrome and hyperphosphatemia, two of the complications of chronic kidney disease, can rapidly become life-threatening. The risk can be minimized by dialysis and dietary applications. Therefore, close monitoring of patients with chronic kidney disease is important. This necessitates frequent analysis of urea and phosphate values of blood, which causes uremia and phosphatemia. However, there is no simple and economic device or system in the world which can routinely monitor these agents. Hence, this thesis addresses the measurement device and sensors which effectively quantify blood levels of urea, phosphate, and pH, which is closely related to other parameters, for patients under risk of chronic kidney disease.

In this context, urea biosensor to be used with phosphate and pH selective sensors was developed. The potentiometric performances of the developed sensors have been examined in detail. The results from the performance tests showed that the developed phosphate, pH and urea biosensors were successful. The preparation of phosphate, pH and urea biosensors on a strip were investigated. On the other hand, FTIR, SEM, XRD and TGA spectras of the active components and matrices used in the preparation of the newly developed pH and phosphate-selective sensors were taken, and their characterization was provided. The use of a strip type sensors in a simultaneous

measurement device was investigated. The device was designed to have the characteristics to monitor the pH value as well as the amount of phosphate and urea. In the designed measuring device, 5 to 10 microliters of blood taken from the finger, then phosphate, urea and pH were taken into consideration. In this context, it is predicted that a reliable method can be easily applied in patients with renal insufficiency following uremic syndrome and hyperphosphatemia, with high specificity, sensitivity and accuracy, which can be easily performed by patients at home and comfortably. At home or in the hospital, this system measures urea, phosphate and pH levels from a drop of finger. There is a need for an effective, simple and economical follow-up system that is frequently expressed in the relevant literature and by scientists active in this field on different platforms.

Keywords: Home-care measurement device, urea, phosphate, biosensor, simultaneous determination, dialysis patients

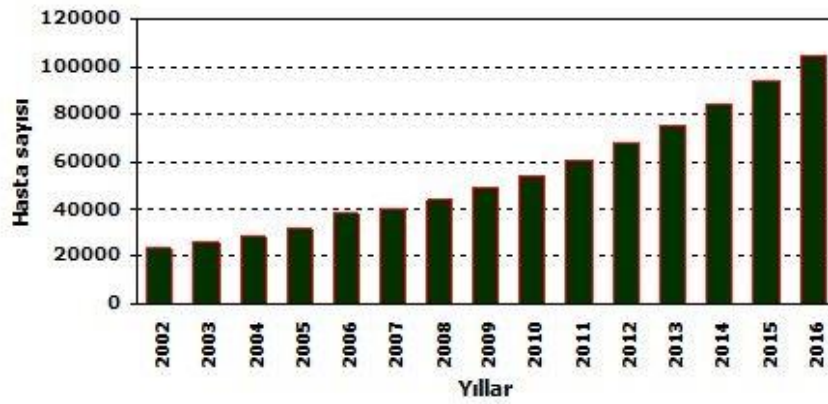


1.1 Literatür Özeti

Tez çalışması, kronik böbrek yetmezliği hastalığında ortaya çıkan üremik sendromlar ve hiperfosfatemiye neden olan fosfat, üre ve bu parametreler ile yakından ilişkili olan pH düzeylerini kısa sürede ve etkin bir şekilde belirleyen yeni bir ölçüm sisteminin geliştirilmesini ve klinik testlerinin yapılmasını ele almaktadır. Kronik böbrek yetmezliği, kronik seyirli böbrek hastalıklarında, ilerleyici nefron kaybı sonucunda böbrek fonksiyonlarının giderek bozulması ile ortaya çıkmakta ve kalıcı glomerül filtrasyon hızının azalması ile kendini göstermektedir. Böbrek fonksiyon kaybı kritik bir düzeyi aşınca altta yatan nedenin giderilmesi, çoğu kez hastalığın ilerlemesini durduramamaktadır. Kronik böbrek yetmezliği pek çok hastalığa bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenler toplumlar arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Kronik böbrek yetmezliğinin ortaya çıkması ile böbreğin pek çok işlevinde ortaya çıkan bozukluklar kişinin yaşamını tehdit eder boyuta gelebilmektedir. Böbrek yetmezliği komplikasyonları mevcut semptomatik problemleri ve renal fonksiyonları kötüleştiren veya morbidite ve mortaliteye yol açan uzun süreli etkileri içermektedir. Renal replasman tedavisinde artan bilgi ve teknolojiye rağmen son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastaların morbiditesi ve mortalitesi hala yüksek seyretmektedir [1], [2].

Dünyada her yıl 1 milyon kişiden 50-250'sine son dönem böbrek yetmezliği tanısı konmaktadır. Dünya genelinde 2010 yılında 2.618 milyon insanın renal replasman tedavisine başladığı belirlenmiştir. İmkansızlık ve ulaşım zorluklarından dolayı en az 2.284 milyon kişinin renal replasman tedavisine başlayamadan erken öldüğü tespit

edilmiştir. Düşük gelirli ülkelerin, özellikle Asya'da renal replasman tedavisine başlanması gereken fakat tedaviye başlayamayan 907 milyon insan ve Afrika'da 432.000 kişi bulunmaktadır. Renal replasman tedavisinin dünya çapında kullanımı, 2030 yılına kadar 5.439 milyon kişiye ulaşması beklenmektedir [3], [4]. Türkiye'de 1996 yılından 2010 yılına kadar olan süre içerisinde hemodiyalize giren hasta sayısının 5 katına çıktığı görülmektedir. Şekil 1.1'den de görülebileceği gibi, 2014 yılı itibari ile Türkiye'de son dönem böbrek yetmezliğine sahip 80.000'e yakın hasta bulunmaktadır [5], [6].



Şekil 1. 1 Ülkemizde son dönem böbrek yetmezliği yaşayan ve yaşaması beklenen hasta sayıları [5]

Bilindiği gibi, insan vücudunda, hücrelerde, hücreler arasında, kan dolaşımı, idrar ve vücuttaki diğer sıvılar gibi elektrolitik iyonlar bulunmaktadır. Pozitif veya negatif yüklü olan bu elektrolitik iyonların başlıcaları klorür (Cl_2), sodyum (Na^+), potasyum (K^+), kalsiyum (Ca^{2+}), lityum (Li^+), magnezyum (Mg^{2+}), bikarbonat ve fosfattır. Sağlıklı bir insanda, bu iyonların konsantrasyonları gün boyunca sabit kalır. Bu iyonlardan bir veya daha fazlasının konsantrasyonundaki değişiklikler, çeşitli akut ve kronik hastalık durumlarında ortaya çıkabilmekte ve ciddi sonuçlar doğurabilmektedir [7].

Elektrolitik iyonların konsantrasyonunu ölçen testler, spesifik hastalıkların teşhis ve tedavisinde ipuçları elde etmek için oldukça yararlıdır. Anormal bir elektrolit değeri tespit edildiğinde, hekim doğrudan anlık dengeyi düzeltmek için (acil durumda) hareket edebilmekte veya anormal elektrolit değerinin altında yatan nedeni belirlemek için başka testler yapabilmektedir. Elektrolit bozuklukları, böbrek yetmezliği, ciddi ve

sürekli ishal veya kusma meydana getiren enfeksiyonlar, idrarda elektrolit kaybına neden olan ilaçlar (diüretik), elektrolitlerin yanlışlıkla tüketimi sonucu zehirlenme veya elektrolit konsantrasyonlarını düzenleyen hormonları içeren hastalıklara neden olmaktadır.

Bu elektrolitlerin, hem acil servislere hem de hastaneye başvuran hastalarla düzenli olarak klinik olarak ihtiyaç duyulması, bu tekniklerin yenileri ile değiştirilmesinin yolunu açmıştır. Bu konuda en iyi yöntem, iyon seçici elektrotlar (ISE) ile elektrolit ölçümüdür [8].

ISE'ler, laboratuvar tıbbi cihazları da dahil olmak üzere bir dizi rutin uygulamada günümüzde yaygın olarak kullanılan kimyasal sensörlerin önemli bir sınıfıdır. ISE'lerin kullanıldığı en son teknik ise kağıt esaslı strip tipi sensörlerdir. Kağıt temelli sensörler, klinik tanı, gıda kalite kontrolü ve çevresel izleme gibi birçok uygulama alanı için basit, düşük maliyetli, taşınabilir ve tek kullanımlık analitik cihazların imalatı için yeni bir alternatif teknolojidir. Pasif sıvı taşınmasına ve kimyasal / biyokimyasallarla uyumlu olmasına izin veren kağıdın benzersiz özellikleri, kağıtları algılama platformu olarak kullanmanın başlıca avantajlarıdır. Kağıt temelli sensörlerde elde edilecek ana hedefe bağlı olarak, imalat yöntemleri ve analiz teknikleri, son kullanıcının ihtiyaçlarını karşılamak üzere ayarlanabilmektedir. Mevcut kağıt tabanlı sensörler, tespit alanına çözeltinin mikro sıvı derişimi üzerine yoğunlaşırken, daha gelişmiş tasarımlar aynı mikroakışkan ilkelere dayanan karmaşık 3 boyutlu geometrileri içerir. Bu sensörler, yüksek duyarlılık ve seçicilik ve çoklu analit ayrımı sunmanın yanı sıra, uygulanabilir düşük maliyetli ve taşınabilir bir cihazın mevcut hedeflerini daha iyi karşılayabilmektedir [9].

1.2 Tezin Amacı

Kronik böbrek yetmezliği, böbrekle ilgili veya böbrek dışı bir nedene bağlı olarak nefronların ilerleyici ve geri dönüşü olmayan bir şekilde kaybolması sonucunda ortaya çıkan klinik bir tablodur. Böbrek yetmezliğinde sıvı, asit-baz ve elektrolit dengesi bozuklukları sık karşılaşılan sorunlardır. Böbrek hücrelerinin fonksiyonlarının azalması sebebiyle fosfat ve üre atılımı sağlanamamaktadır. Bu nedenlerle, böbrek yetmezliği hastalarında ürenin atılımı, asit-baz dengesi bozukluklarının giderilmesi ve

hiperfosfateminin önlenmesi için kandaki üre, fosfat ve pH parametrelerinin uzun yıllar süresince çok sık aralıklarla takibi hayati önem taşımaktadır. Nitekim tez çalışması, diyaliz tedavisi gören hastaların hastaneye gitmeden ve damar yoluna girilmeden evlerinde parmaktan aldıkları düşük hacimde bir kan örneği ile kendilerinin uygulayabilecekleri; üre, fosfat ve pH gibi hayati önem arz eden parametrelerin eşzamanlı ölçümü için mikro büyüklükte sensörlerin ve ölçüm cihazının geliştirilmesini amaçlamaktadır. Bu sayede kronik böbrek yetmezliğine sahip hasta grubu için büyük kolaylıklar sağlayan yeni bir ürün kazandırılması hedeflenmektedir.

Bu hedefe ulaşmak için tez çalışmasında üre, fosfat ve pH değerlerini hızlı, kolay ve ekonomik olarak ölçebilecek bir ölçüm sisteminin geliştirilmesi planlanmıştır. Geliştirilmesi planlanan ölçüm sistemi, tıbbi personelin, kronik böbrek yetmezliğine sahip hastanın ve yakınlarının da uygulayabileceği basit ve kolay formatta tasarlanmıştır. Cihaz sayesinde kronik böbrek yetmezliğine sahip hasta kişi, kendi beslenme rejimini cihazdan elde ettiği sonuçlara göre ayarlayabilecektir. Ayrıca bu hastaların evlerinde kendi takiplerinin yanı sıra elde edilen sonuçlar, ilgili hekime gönderilebilecek ve diyaliz zamanı ve süresi önceden etkin bir şekilde hekim tarafından belirlenmesi sağlanabilecektir. Geliştirilmesi planlanan ölçüm sistemi, parmaktan alınan birkaç mikrolitre kanda üre, fosfat ve pH'yı ölçtüğünden, hastaların sınırlı acı hissetmesini ve yaşam kalitelerinin artmasını sağlamaktadır.

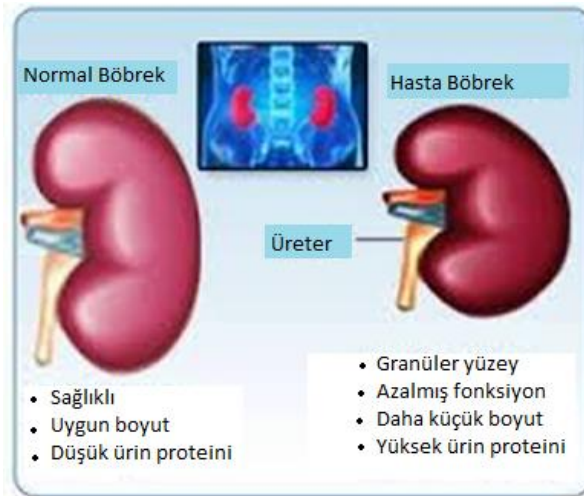
1.3 Hipotez

Tez çalışmasında hedeflenen evde ölçüm cihazı sayesinde hastalar, hastaneye gitmeden evlerinde kendileri tarafından Parmaklarından alacakları küçük hacimde bir kan örneğinden dahi sık aralıklarla üre, fosfat ve pH takiplerini yapabileceklerdir. Aynı zamanda geliştirilmesi öngörülen üre, fosfat ve pH takip sistemi; elde edilen sonuçları, internet üzerinden kablosuz olarak ilgili hekime gönderilebilecek nitelikte olacağından hastalar doktor kontrolünde diyet ve tedavilerini uygulayabileceklerdir. Böylelikle kronik böbrek yetmezliği bulunan hastalar için önemli bir eksikliğin giderileceği ve hastalığın teşhis, takip ve tedavisi için önemli katkı sağlanacağı öngörülmektedir.

GENEL BİLGİLER

2.1 Kronik Böbrek Yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonlarının ilerleyici ve geri dönüşsüz bozulmasıdır. Hastaların klinik semptom ve bulguları altta yatan patoloji, böbrek yetersizliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir (Şekil 2.1). Glomerüler filtrasyon değeri 35-50 ml/dakikanın altına inmedikçe hastalarda semptom görülmeyebilir. Hastaların ilk semptomları genellikle anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 ml/dakika olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Glomerüler filtrasyon değeri 5-10 ml/dakikaya inince son dönem böbrek yetersizliğinden bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar [10], [11].



Şekil 2. 1 Normal böbrek ile hasta böbrek arasındaki farklar [12]

Böbreklerin en önemli görevleri vücuttan atık maddelerin atılmasıdır. Kronik böbrek yetmezliğinde böbrekler görevlerini yerine getiremediğinden kanda üre ve kreatinin gibi maddelerin seviyeleri yükselir. Böbreklerin kanı temizleme görevini yerine getiremediği kronik böbrek yetmezliği bazı hastalarda çok yavaş ilerlerken, bazı hastalarda çok hızlı ilerlemektedir. Kanda üre ve kreatinin düzeylerinin çok yükselmesi, elektrolit dengesinin bozulması diyaliz veya böbrek nakli gerektirmektedir.

Kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri;

- Glomerulonefrit (böbrek iltihapları)
- Doğumsal bazı böbrek hastalıkları
- Enfeksiyonlar
- Toksik maddeler
- Diyabete bağlı gelişen böbrek bozuklukları (diyabetik nefropati)
- İdrar yollarındaki tıkanmalardır.

Kronik böbrek yetmezliği yaşlı nüfusta daha sık görülmektedir. Bununla birlikte, bu hastalığa sahip olan genç hastalar da tipik olarak ilerleyici böbrek fonksiyon kaybı yaşamaktadırlar [13].

Kronik böbrek yetmezliğinin tedavisinde beslenme tedavisi en önemli unsurlardan biridir. Beslenme tedavisi böbrek yetmezliğinin ilerlemesini yavaşlatabilir. Beslenme tedavisindeki önemli unsurlar:

- Uygun miktarda enerji ve protein alımı,
- Uygun vücut ağırlığının sağlanması ve/veya korunması
- Diyetteki diğer besin öğelerinin miktarları - sodyum - fosfor – potasyum miktarlarıdır [14].

2.1.1 Üremik Sendrom

Üremi, kan üre azotu seviyesinin arttığı tıbbi bir durumdur. Bu seviye, azot atıklarının bir göstergesidir ve artışı, böbreklerin azot atıklarını filtreleme yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Üremi, kandaki azot miktarının vücuda zararlı olması nedeniyle

hayatı tehdit eden bir durumdur [15]. Kronik böbrek hastalıklarının pek çoğu ilerleyici bir şekilde seyrederek. Bir süre sonra da hastada böbrek yetmezliğinin biyokimyasal ve klinik bulguları ortaya çıkar (kronik üremik sendrom). Üremik sendrom; böbreğin normalde gördüğü fonksiyonların giderek zayıflaması ve ortadan kalkması, böbrek tarafından atılan üremik toksinlerin atılmaması ve birikiminden kaynaklanan sorunlara bağlı olarak gelişmektedir. Üremik sendrom, değişik sebeplere bağlı olarak nefronların sürekli ve dönüşümsüz kaybı sonucu oluşan böbrek yetmezliğinin, direkt veya indirekt olarak sebep olduğu semptom ve bulguların bir toplamıdır. Dolayısıyla vücuttan atılmayan çok sayıda metabolitlerin kombine toksik etkileri sonucu oluşan bir otointoksikasyondur [16], [17]. Bu toksik etkiler bazı hastalarda daha az, bazı hastalarda ise daha belirgin olabilmektedir. Ayrıca, bu toksik etkiler birbirlerini de etkileyerek, spesifik ve spesifik olmayan kombinasyonlara neden olan çeşitli komplikasyonlar oluşturabilmektedirler. Üremik sendromda, böbrek fonksiyonlarında ortaya çıkan değişiklikler şu şekilde özetlenebilir:

- a) İdrarla normalde atılan metabolizma artıklarının ve üremik toksinlerin alıkonulması,
- b) Elektrolit metabolizmasındaki değişiklikler,
- c) Konsantrasyon mekanizması bozuklukları,
- d) Asit-baz dengesi bozuklukları,
- e) Böbreğin hormonal fonksiyonlarındaki değişiklikler,
- f) Protein, lipid ve karbohidrat metabolizmasındaki değişiklikler [18].

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında gözlenen dış semptomlar ise, bilinç kaybı, idrar tüketiminde azalma, ağız kuruluğu, uyuşukluk, zayıflık, solgunluk, hızlı kalp atış hızı (taşikardi), ödem ve artan susuzluktur. Hasta ağrı da yaşayabilir.

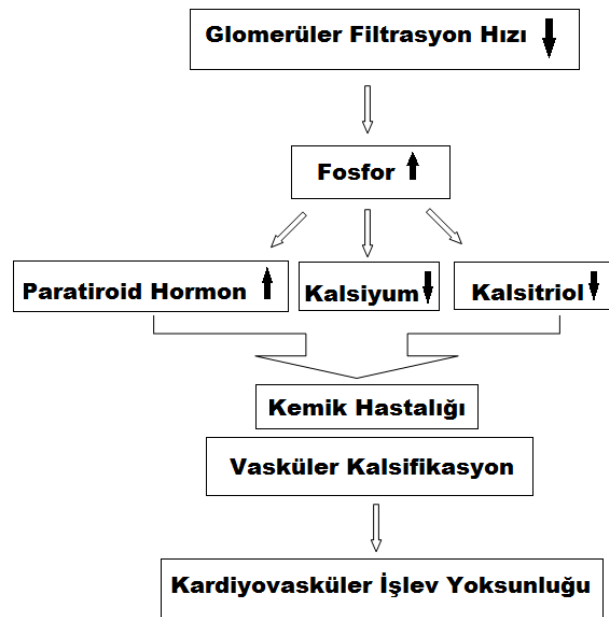
İfade edilen bütün bu nedenler kronik böbrek hastalığına sahip hastalarda kan üre düzeyinin rutin olarak ölçümünü önemli kılmaktadır.

2.1.2 Hiperfosfatemi

Fosfor, insan vücudunun normal işlevi için gerekli olan elementtir. Vücutta elementel fosfor, fosfat anyonu olarak bulunur. Fosfat, vücutta çeşitli hücre içi ve dışı yapılara ve

süreçlere dahil edilir. Vücutta bulunan toplam fosfatın yaklaşık % 85'i, hipofosfatemi dönemlerinde bir fosfat rezervuarı olarak görev yapan kemik matrisi içinde bulunur. Hücre içi seviyede fosfat DNA, proteinler ve adenzin trifosfat sentezinde kullanılır. Buna ek olarak, fosforilasyon vasıtasıyla fosfat, proteinlerin ve lipidlerin aktivasyonu için gereklidir. Sağlıklı bireylerde, serum fosfat konsantrasyonları 2.5 ile 4.5 mg/dL arasındadır. Serum fosfat seviyesi sadece fosfatın böbrekten atılımı ile azalır. Bu nedenle, böbrek fonksiyonlarının bozulması hiperfosfatemi oluşturabilir [19].

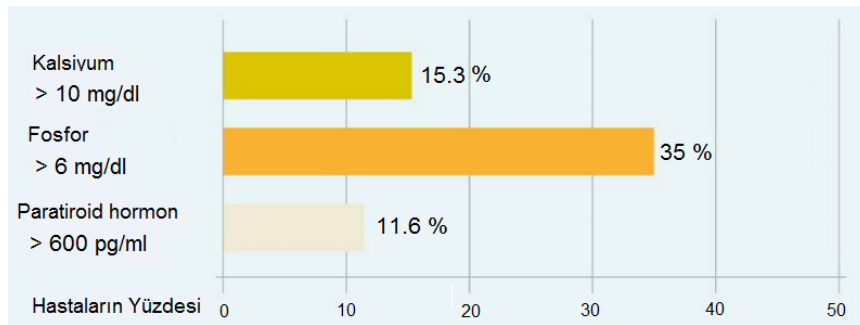
Hiperfosfatemi, üremik kemik hastalığı gelişiminde rol oynayan önemli faktörlerden biridir ve diyaliz hastalarında sık görülen (%50'sinden fazlasında görülmektedir) çok önemli bir problemdir. Hiperkalsemi ile mortalite riski artmazken, fosforun iyi kontrol edilememesi durumunda kronik böbrek yetmezliği hastalarında morbidite ve mortalite arasında belirgin bir korelasyon ortaya çıkmaktadır (Şekil 2.2).



Şekil 2. 2 Kronik böbrek yetmezliğinde fosforun önemi

Hiperfosfatemi varlığında hastaneye yatış ve erken ölüm oranı artarken yaşam kalitesi düşmekte ve tedavi maliyeti artmaktadır [20]. Fosfat seviyesinin 6.5 mg/dL'nin üstünde olması durumunda risk artmaktadır, 7.9 mg/dl'nin üzerinde bu oran belirgin bir hal almaktadır. Böbrekler serum fosfat düzeylerinin en önemli düzenleyicisidir. Barsaklardan emilen fosfat miktarı ile idrarla atılan miktar arasında denge

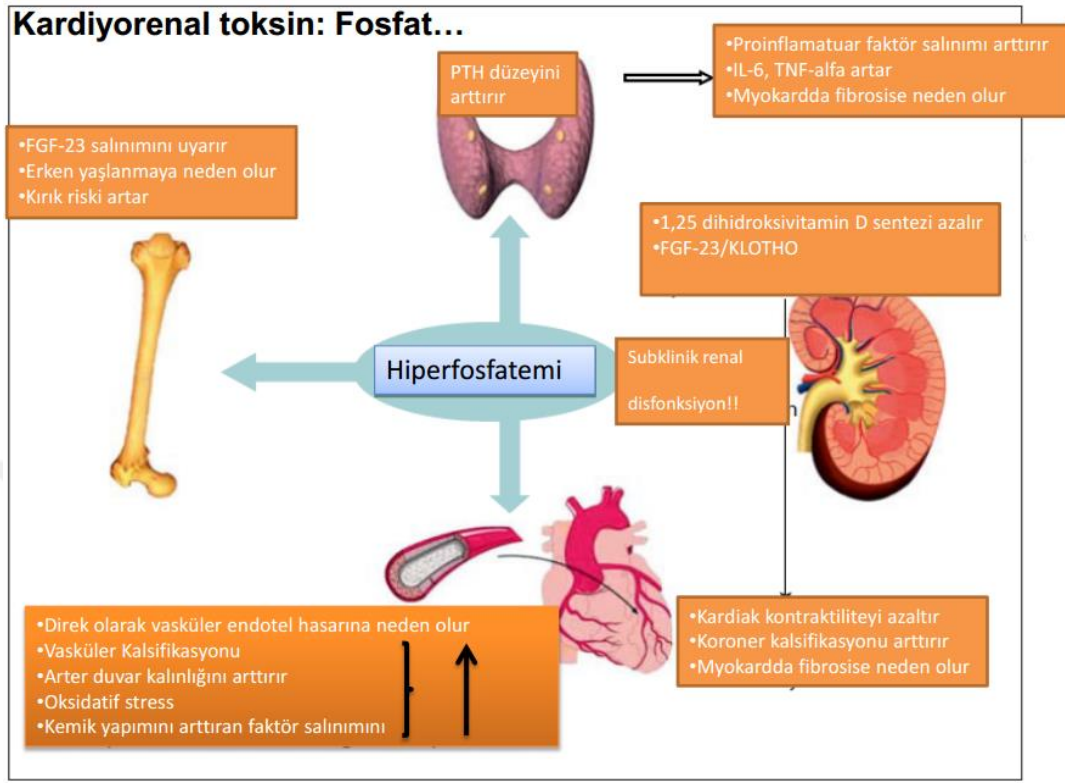
bulunmaktadır. Normal insan serumunda 0.80-1.45 mM fosfat bulunmakta; bundan daha yüksek fosfat değerleri direkt olarak kardiyovasküler hastalıklar ve akut böbrek yetmezliği ile bağlantılı kabul edilmektedir [21]. Yüksek serum fosfor seviyeleri, paratiroid hiperplazisi ve paratiroid hormonu (PTH) sentezi ve sekresyonunu arttırarak üremi ile başlamış olan sekonder hiperparatiroidiyi kötüleştirir [22]. Yüksek serum kalsiyum ve fosfat düzeylerinin, artan ölüm riskiyle aralarında paralellik bulunmaktadır [23]. şekil 2.3'de verildiği gibi, serum Ca düzeyinin 10.0 mg/dl'den ve serum fosfat düzeyi 6.0 mg/dl'den daha yüksek olduğu durumlarda ölüm riski yüksek kabul edilmektedir. Bu nedenle, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda serum fosfat seviyesinin kontrolü, Ca x P bağlanması önüne geçilmesinde sekonder hiperparatiroidizmde ve ektopik kalsifikasyonlardaki artışların önlenmesi açısından önemlidir [22],[24]. İleri evre kronik böbrek hastalığında oral fosfat bağlayıcılarla aynı anda diyetle fosfat alımında kısıtlama yapılmadığı sürece hiperfosfatemi ve sekonder hiperparatiroidizm gelişmektedir [25]. Böbrekler normal çalışmayı durdurduklarında, kandaki fosfat düzeyi çok yükselmekte ve kandaki kalsiyum düzeyleri ise buna paralel olarak alt düzeye inmektedir. Yüksek fosfat düzeyi, kemiklerdeki kalsiyumun azalmasına ve paratiroid hormon düzeyinde yükselmeye neden olmaktadır [20].



şekil 2. 3 Diyaliz hastalarının serumlarında ölçülen kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormon düzeyleri

Hiperfosfatemi, D vitamininin aktifleşmesinde rol oynayan 1(OH) vit D3 enzimini olumsuz etkileyerek D vitamini eksikliğine yol açmakta veya mevcut D vitamini yetersizliğinin şiddetini arttırmakta ve serum kalsiyum düzeyini düşürmektedir [26].

Hiperfosfateminin insan vücudunda meydana getirdiği değişiklikler Şekil 2.4'de kısaca özetlenmektedir [27].



Şekil 2. 4 Hiperfosfateminin insan vücudunda meydana getirdiği değişiklikler [27]

Hiperfosfateminin önlenmesi ve teşhis edilip tedavi edilebilmesi için, kanda sık aralıklarla kan fosfat düzeyinin takip edilmesi gerekmektedir. Kronik böbrek yetmezliğinde hiperfosfatemi için mevcut tedaviler gıdalardan alınan fosforun kısıtlanması, diyaliz tedavisi ve fosfat bağlayıcıların uygulanmasıdır. En çok kullanılan fosfat bağlayıcıları alüminyum tuzları, kalsiyum karbonat (CaCO_3) veya kalsiyum asetat içerir. Kalsiyum tuzları serum kalsiyum düzeyine arttırır ve özellikle vitamin D tedavisi gören hastalarda yumuşak doku kalsifikasyonlarını kötüleştirir. 1 (OH) vit D3'ün uygulanması, PTH sentezini bastırırken bağırsak kalsiyum absorpsiyonunu ve kemikten kalsiyum-fosfat mobilizasyonunu arttırır [22], [26].

2.1.3 pH

Kan plazması ve diğer çeşitli vücut solüsyonlarındaki H^+ konsantrasyonu, insan fizyolojisinde en sık düzenlenen değişkenler arasındadır. pH'yı oluşturan hidronyum

iyon konsantrasyonu intrasellüler ve ekstrasellüler dokularda eşit miktarlarda bulunmaktadır. Bu durum, böbreklerden atılan hidronyum iyonunun metabolik olaylar sonucu oluşan hidronyum iyon konsantrasyonuna eşit olması ile sağlanmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği durumunda bu denge bozulmakta, sıvı, asit-baz ve elektrolit dengesi bozuklukları oluşmaktadır. Diyaliz tedavisinin kendisi de sıvı, asit-baz ve elektrolit dengesi bozukluklarına yol açmaktadır [28].

Kanın ortalama pH'sı 7.4' tür. pH 7.2-7.6 dışındaki değerlerde yaşam kalitesi düşer, hatta hayati tehlike oluşabilir. Değişen pH' yı böbrekler düzeltir. Kan pH'sındaki akut değişimler, hücre, organ ve organizma düzeyinde güçlü düzenleyici etkilere yol açmaktadır [29].

Yukarıda ifade edilen bütün değerlendirmeler, böbrek yetmezliğine maruz kalmış hastalarda kan üre, fosfat ve pH düzeylerini hızlı, kolay, etkin ve ekonomik olarak ölçüm yapan yeni bir yöntemin geliştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır. Bu iyonların takibi ile, böbrek yetmezliğine maruz hastalarda; hastalığın seyri, hastanın diyeti, hasta şayet diyaliz evresinde ise diyaliz zamanlaması, diyalizde kalma süresi ve diyaliz sonrası takibinin yapılması gibi konularda önemli katkılar elde edilebilecektir. Ancak kan üre, fosfat ve pH düzeylerini ölçerek bu durumları etkin bir şekilde yöneten bir sistem dünyada bulunmamaktadır.

Nitekim tez çalışması ile böbrek yetmezliği sergileyen hasta gruplarında yukarıda ifade edilen süreçleri yöneten ve bu sayede hastaların daha konforlu yaşam sürmelerini sağlayacak etkili, pratik ve kullanımı basit bir üre, fosfat ve pH ölçüm yöntem ve cihazının geliştirmesi planlanmaktadır.

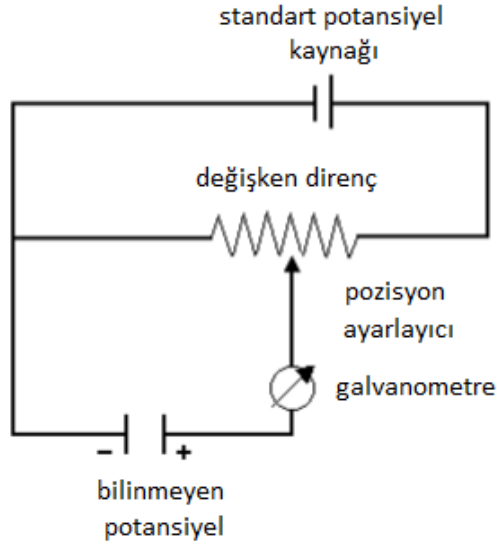
Günümüzde diyaliz merkezlerinin sayısı ilgili hastalara yetmemektedir. Mevcutta kullanılan üre ve fosfat miktarı tayin yöntemlerinin zaman alıcı olması ve masa üstü ölçüm sistemleri gerektirmesi, diyaliz merkezlerine giden her hastada bu ölçümlerin yapılmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hastaların kanlarındaki üre, fosfat ve pH değerleri gerektiği gibi takip edilememektedir. Tez çalışmasında hedeflenen evde ölçüm cihazı sayesinde hastalar, hastaneye gitmeden evlerinde kendileri tarafından parmaklarından alacakları küçük hacimde bir kan örneğinden dahi sık aralıklarla üre, fosfat ve pH takiplerini yapabileceklerdir. Aynı zamanda geliştirilmesi öngörülen üre,

fosfat ve pH takip sistemi; elde edilen sonuçları, internet üzerinden kablosuz olarak ilgili hekime gönderilebilecek nitelikte olacağından hastalar doktor kontrolünde diyet ve tedavilerini uygulayabileceklerdir. Böylelikle kronik böbrek yetmezliği bulunan hastalar için önemli bir eksikliğin giderileceği ve hastalığın teşhis, takip ve tedavisi için önemli katkı sağlanacağı öngörülmektedir.

2.2 Potansiyometri

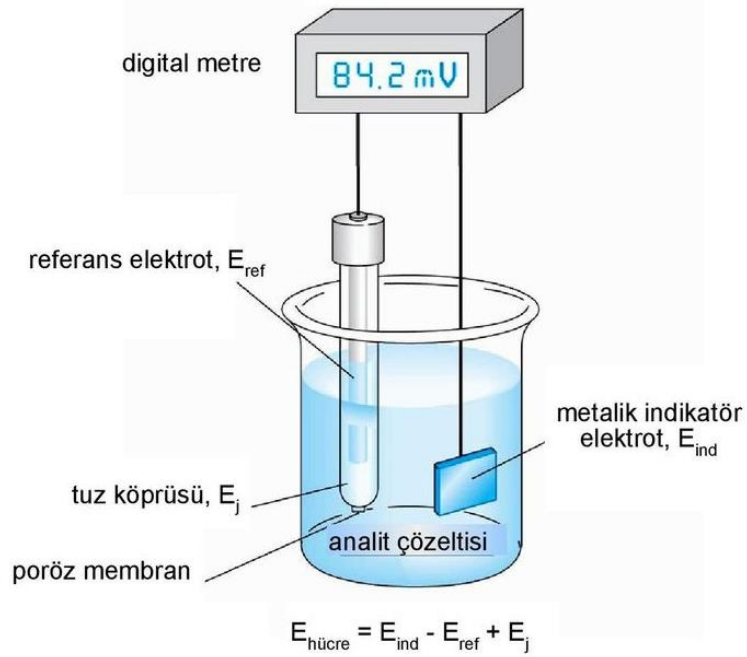
Potansiyometrik yöntemler, elektrokimyasal hücrelerin potansiyellerini, çekilen akım sıfıra yakinken ölçme esasına dayanır. Potansiyometrik teknikler, yaklaşık bir asırdır, titrasyon dönüm noktalarını belirlemede kullanılmıştır. Daha yeni bazı yöntemlerde, iyon-seçici membran elektrotların potansiyellerinden yararlanarak iyon derişimleri doğrudan ölçülmektedir. Bu elektrotlar, yabancı türden fazla etkilenmez. Bu sebeple pek çok önemli anyon ve katyonların tayini için hızlı, kolay ve tahribatsız bir araçlardır [30].

Potansiyometri; akımın çok az geçtiği veya hiç geçmediği sistemlerde, indikatör elektrodun referans elektroda karşı gösterdiği, konsantrasyon değişimine bağlı olarak değişen potansiyelin ölçüldüğü tayin yöntemidir. Şekil 2.5'de bir potansiyometrenin çalışma prensibi şematik olarak gösterilmiştir. Değişken direnç ayarlanarak, standart potansiyelin bilinen kısmı bilinmeyen potansiyele karşı işaretlenir. İki potansiyel eşit olduğu an, galvanometreden herhangi bir akım geçmez. Böylece bilinmeyen potansiyel, değişken direncin pozisyonundan okunabilmektedir.



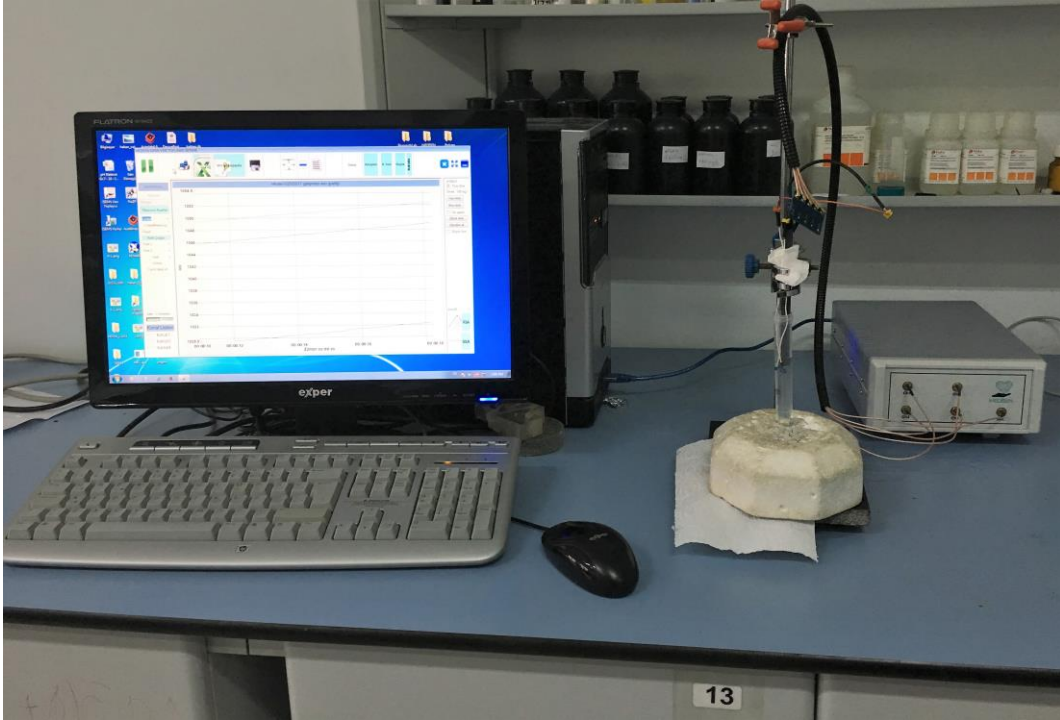
Şekil 2. 5 Şematik olarak potansiyometrenin çalışma prensibinin gösterimi

Potansiyometrik sistem; bir test hücresi (analit çözeltisi), buna bağlantılı olan indikatör elektrot (değişken potansiyel) ve referans elektrot (sabit potansiyel) ile kararlı bir potansiyometreden oluşur. Bunlara “potansiyometrik hücre elemanları” da denir. Şekil 2.6’da potansiyometrik analizler için kullanılabilen tipik bir hücre görülmektedir [31].



Şekil 2. 6 Potansiyometrik tayinler için bir hücrenin gösterimi

Potansiyometrik ölçmelerde bir referans elektrot, bir indikatör elektrot ve bir potansiyel ölçme düzeneğine gereksinim vardır. İşlemde, önemli miktarda akım çekilmeksizin elektrokimyasal hücrelerin potansiyeli ölçülür. Analit çözeltisine daldırılan indikatör elektrotta (genellikle iyon seçici elektrot), mevcut iyon veya iyonların derişimine bağılı olan bir potansiyel değişimi meydana gelir. Meydana gelen bu potansiyel değişimi ölçülerek iyonların derişimleri Şekil 2.7’de verilen bilgisayar kontrollü bir potansiyometre ile tayin edilebilir.



Şekil 2. 7 Bilgisayar kontrollü potansiyometre

2.2.1 Potansiyometrinin Genel İlkeleri

Bir elektrot potansiyeli, yarı-hücrede mevcut derişimlerin, denge derişim değerlerinden farkının bir ölçüsüdür. Derişim ve elektrot potansiyeli arasındaki eşitlik (2.1)’deki gibidir.



tersinir yarı reaksiyonunda, büyük harfler yarı-reaksiyona katılan türlerin (atomlar, moleküller veya iyonlar) formüllerini, e⁻ elektronları gösterir ve italik yazılmış küçük

harfler yarı-reaksiyonda yer alan her bir türün mol sayısını belirtir. Bu yarı-reaksiyonun elektrot potansiyeli

$$E = E^0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{[C]^c [D]^d \dots}{[A]^a [B]^b \dots} \quad (2.2)$$

eşitliği ile verilir. Burada

E: İndikatör elektrot potansiyeli

E°: Standart elektrot potansiyeli

R: Gaz sabiti, 8.314 J K⁻¹ mol⁻¹

T: Sıcaklık, Kelvin

F: Faraday sabiti = 96486 C (coulomb)

ln: Doğal logaritma, 2.303 log

25 °C için bu sabitlerin sayısal değerleri yerlerine konduğunda

$$E = E^0 - \frac{0.0592}{n} \log \frac{[C]^c [D]^d \dots}{[A]^a [B]^b \dots} \quad (2.3)$$

Nernst eşitliği elde edilir [31].

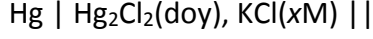
2.2.2 Referans Elektrotlar

Referans elektrot, elektrot potansiyeli (E_{ref}) tam olarak bilinen bir yarı-hücredir ve potansiyeli, incelenen çözeltisinde bulunan analitin veya diğer iyonların derişimlerinden bağımsızdır. Fakat sıcaklık değişmelerinde referans elektrotların potansiyelleri bir miktar değişir.

İdeal bir referans elektrot, tam olarak bilinen, sabit ve analit çözeltisinin bileşiminden hiç etkilenmeyen bir potansiyele sahiptir. Ayrıca bir referans elektrodun hazırlanması kolay olmalıdır ve küçük akımlar geçerken sabit bir potansiyel oluşturmalıdır.

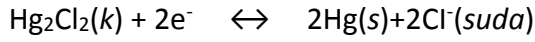
2.2.2.1 Kalomel Referans Elektrotlar

Kalomel elektrot referans olarak çok kullanılan bir elektrottur. Şematik olarak şöyle gösterilebilir:

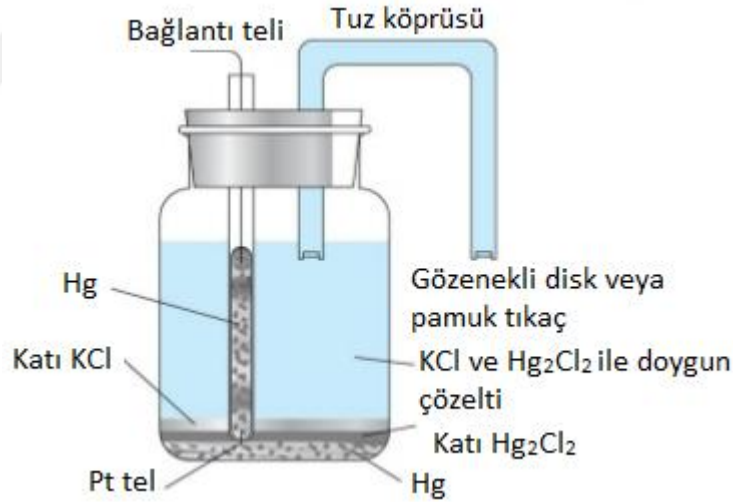


Burada x , çözeltideki potasyum klorürün molar derişimini gösterir. Doymun kalomel elektrot (DKE) oldukça kolay hazırlandığından dolayı en çok kullanılan elektrottur. Doymun kalomel elektrodun elektrot potansiyeli 25 °C'de 0.2444 V'dur.

Kalomel yarı-hücreesinde elektrot reaksiyonu şu şekildedir;



Reaksiyonda potansiyel, klor iyonu derişimine bağlıdır. Şekil 2.8'de doymun kalomel elektrodun şematik olarak görünümü verilmiştir [31].



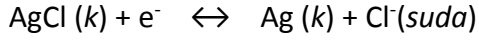
Şekil 2. 8 Doymun kalomel elektrot

2.2.2.2 Gümüş/Gümüş Klorür Referans Elektrotlar

Doymun kalomel elektroda benzer bir sistem olup, hem gümüş klorür hem de potasyum klorür yönünden doymun bir çözeltiye daldırılmış bir gümüş elektrottan ibarettir. Gümüş/gümüş klorür elektrot, genellikle bir platin tel yüzeyine gümüş klorür kaplanmasıyla hazırlanır.

Ag | AgCl(doy), KCl(doy) ||

Yarı-reaksiyon şu şekildedir;



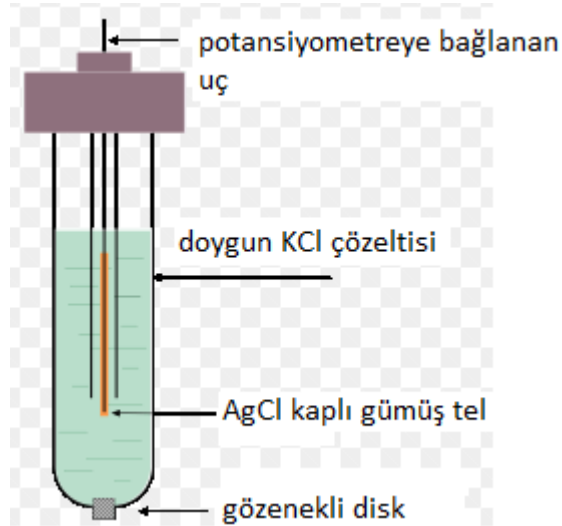
Eşitlik (2.4)'de Cl⁻ iyonu derişimine bağlı olarak değişen potansiyel değişimini veren eşitlik gösterilmiştir.

$$E = E^\circ_{\text{AgCl/Ag}} - \frac{0,0592}{n} \log [\text{Cl}^-] \quad (2.4)$$

Elektrot potansiyeli görüldüğü gibi klorür derişimine bağlıdır. Bu elektrodun elektrot potansiyeli 25 °C'de 0.199 V'dur. Bu elektrot kalomel referans elektrottan daha çok tercih edilir. Çünkü;

- 1) Kalomel elektrot hazırlanırken civa kullanılır ve civa zehirlidir.
- 2) Gümüş/gümüş klorür referans elektrotlar mikro boyutlarda hazırlanabilir. Bu özellik birçok çalışmada avantaj sağlar.

Şekil 2.9'da gümüş/gümüş klorür elektrodun şematik olarak görünümü verilmiştir [31].



Şekil 2. 9 Bir gümüş/gümüş klorür elektrodun kısımlarını gösteren diyagram

2.2.3 İyon-Seçici Elektrotlar

Çözeltideki birçok iyon yanında sadece tek bir iyonun potansiyeline cevap veren elektrotlara “iyon-seçici elektrotlar (ISE)” denir. İyon-seçici elektrotlar, serbest iyonun aktifliğine duyarlıdır. İyonik şiddet sabit tutulduğunda derişim aktiflikle doğru orantılı olduğundan iyon-seçici elektrot ile konsantrasyon ölçülmüş olur. Hiçbir elektrot sadece tek bir iyon türüne cevap vermez, fakat belli bir iyonla karşı bilinen bir seçicilik gösterir. Günümüzde, iyon seçici elektrotların kullanıldığı potansiyometrik yöntemler, biyolojik sıvılardaki pH ve iyonların belirlenmesi için kullanılan yöntemler arasında en büyük kısmı oluşturur [32].

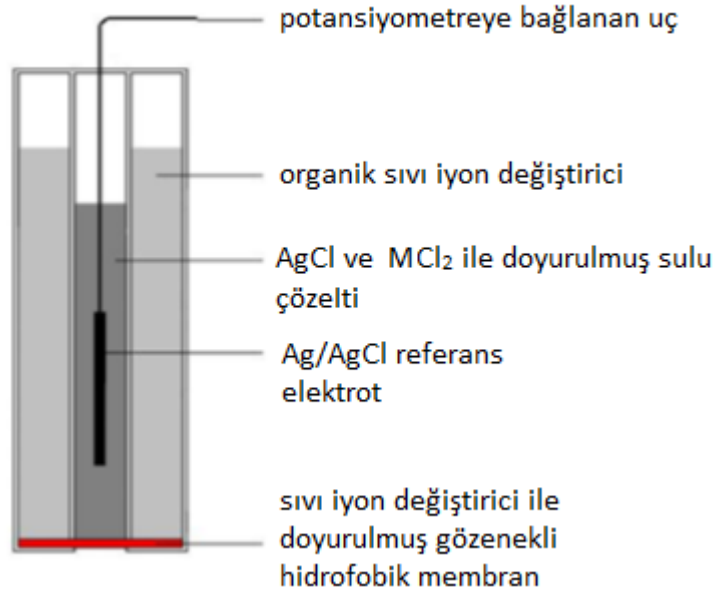
İyon seçici elektrotlar genel olarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:

1. Cam iyon seçici elektrotlar
2. Kaplama tel elektrotlar
3. Katı hal iyon seçici membran elektrotlar
 - a. I. Sınıf elektrotlar
 - b. II. Sınıf elektrotlar
 - c. III. Sınıf elektrotlar
4. Sıvı hal iyon seçici elektrotlar
5. Gaz ve enzim elektrotlar
6. İyon seçici alan etki transistörleri (ISFET, MOSFET)
7. Sıvı membran iyon seçici elektrotlar (polimer membran elektrotlar)
8. Kompozit elektrotlar

2.2.3.1 Sıvı Membran İyon Seçici Elektrotlar (Polimer Membran Elektrotlar)

Sıvı membran esaslı iyon seçici elektrotlarda iyonla bağlı bir membran potansiyelinin oluşabilmesi için, membranın her iki yüzeyinde bir iyon değişim dengesinin mevcut olması ve potansiyelin ölçülebilmesi için membrandan çok küçük bir elektrik akımının herhangi bir şekilde geçebilmesi gerekir. Cam elektrotlarda bu akım, cam içerisindeki hareketli H_3O^+ iyonları vasıtasıyla sağlanmaktadır. Sıvı membranlarda ise akım,

membran içinde hareketli anyon veya katyonlar vasıtasıyla taşınır. Bir sıvı membran elektrot ile bir cam elektrodu birbirinden ayıran tek özellik sıvı membranda, aktivitesi sabit ve bilinen çözeltinin, ortamdaki çözülden ince bir cam membran ile değil, su ile karışmayan ince bir organik sıvı tabakası ile ayrılmasıdır. Klasik bir sıvı membran iyon seçici elektrot Şekil 2.10'da gösterilmiştir. Sıvı membran elektrotlar bazı çok değerli katyon ve anyonların aktivitelerini potansiyometrik yöntemle doğrudan ölçmeye olanak verdiğinden özellikle önemlidirler. Çizelge 2.1'de başlıca sıvı membran iyon seçici elektrotlar ve özellikleri verilmektedir [33], [34]. Sıvı membran iyon seçici elektrotlarda, membran hidrofobik bir iyon değiştirici emdirilmiş sıvıdır. İyon değiştiricilerin genel özelliği zıt işaretli yüklü bölgelerinde ve organik nötral bölümlerinde küçük iyonları bağlama yeteneğine sahip olmalarıdır. Membran yüzeyinde iyon değişim işlemi daha hızlıdır. Elektrodun seçiciliği özellikle bu iyon değişim işlemi sırasında oluşan kompleksin kararlılığına bağlıdır [33].



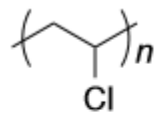
Şekil 2. 10 Sıvı membran iyon seçici elektrotun şematik olarak gösterimi

Çizelge 2. 1 Başlıca sıvı membran iyon seçici elektrotlar ve özellikleri

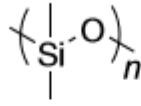
İyon	Konsantrasyon Aralığı (M)	İyon Değiştirici	İyon Değiştirici Çözücüsü	pH Aralığı	Girişim Yapan Türler
Ca^{2+}	$10^{-5} - 1,0$	Kalsiyum dodesilsülfat	Dioktilfenilfosfanat (DOPP)	6,0–10,0	Zn^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+}
K^+	$10^{-6} - 1,0$	Valinomisin	Dioktilsebakat (DOS)	4,0 – 9,0	Rb^+ , Cs^+ , NH_4^+
NO_3^-	$10^{-5} - 1,0$	Tridodesilheksadesil amonyum nitrat	Oktil-2-nitrofenileter	3,0 – 8,0	ClO_4^- , I^- , ClO_3^- , Br^- , HS^- , CN^-
ClO_4^-	$10^{-5} - 1,0$	Tris(substitued 1,10(fenantrolin) demir(II)perklorat	p-nitrosimen	4,0–10,0	NO_3^- , I^- , Br^-
BrO_4^-	$10^{-5} - 1,0$	Tris(substitued 1,10fenantrolin)nikel(II) tetrafloroborat	p-nitrosimen	2,0–12,0	NO_3^-

Sıvı membranlar değişik bileşenlerin uygun oranlarda bir araya getirilmesiyle oluşturulmaktadır. Bu bileşenlerin özelliklerini kısaca şu şekilde açıklayabiliriz:

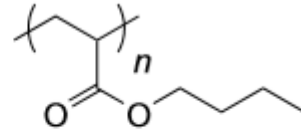
Polimer Matrisler, içerisine iyonofor maddelerin katılmasıyla farklı türde seçici elektrotların oluşturulmasında kullanılmaktadırlar. Polimerik membran matrisler yapıya mekanik kararlılık kazandırmakta ve özellikle dış basınca karşı direnç sağlamaktadırlar. En yaygın kullanılan polimer poli(vinilklorür) (PVC)'dir. PVC en yaygın matris polimer olmaya devam ederken birçok başka polimer de ISE membranı olarak kullanılmıştır (Şekil 2.11) [35].



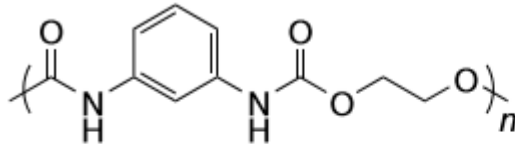
PVC



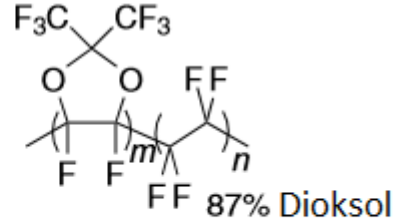
Silikon



Poliakrilat



Poliüretan

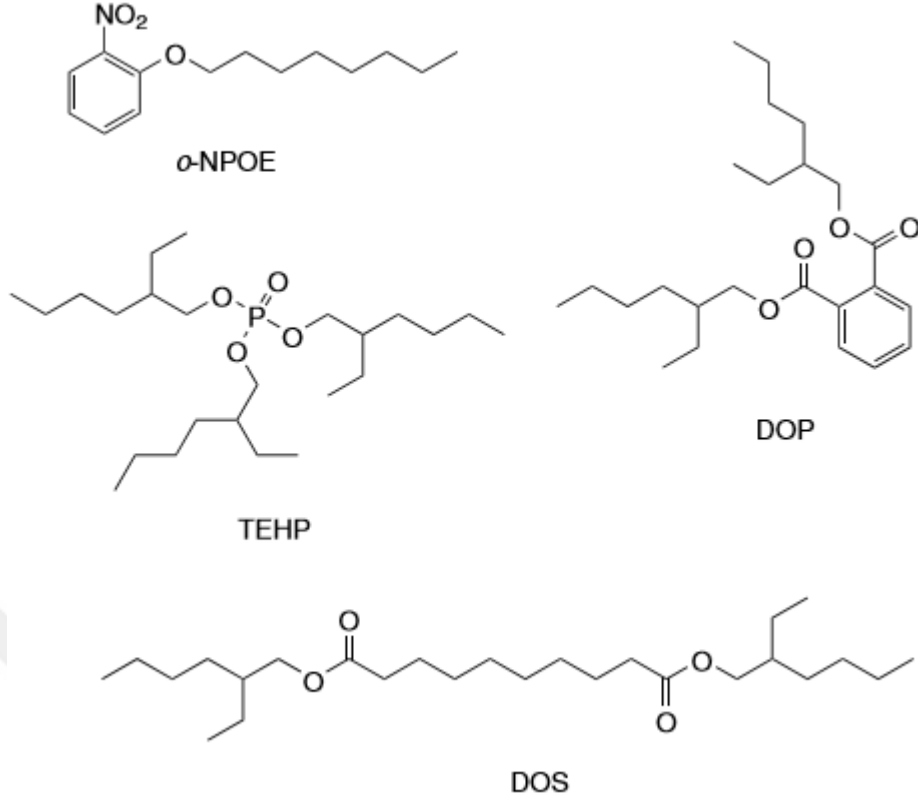


Teflon AF2400

Şekil 2. 11 Polimerik membran matrislerde kullanılan polimerler

Örneğe bağlı faz sınır potansiyeli (phase boundary potential), ilgilenilen iyonların sulu numuneyle membran fazı arasında ileri geri hareket etmesiyle oluşmaktadır. Oda sıcaklığında sert ve kırılğan camlar oluşturan kristalimsi polimerler ve amorf polimerler ISE membran matrisleri için uygun değildir. Matrislerde uygulanan pek çok polimer, yumuşak ve kauçuk benzeri amorf malzemelerdir ve sadece oda sıcaklığının altında camsı bir duruma dönüşürler. Poli(vinil klorür) (PVC) veya Teflon AF gibi diğer polimerler, yüksek camsı geçiş sıcaklığına sahiptir, ancak plastikleştiricilerle karıştırılarak camsı geçiş sıcaklıkları oda sıcaklığının altına düşürülebilmektedir.

Plastikleştiriciler, polimer ile tamamen karışabilen, polimerin kendisinden daha düşük molekül ağırlığına sahip sıvılardır ve buhar basınçları yeterince düşüktür. Polimer veya polimer ile plastikleştirici karışımından oluşan matris ISE membranına seçiciliği sağlayan tüm bileşenleri, yani serbest iyonofor, iyonofor kompleksi ve iyonik bölgeleri çözmek zorundadır. Şekil 2.12’de başlıca plastikleştiricilerin yapıları verilmiştir [35].



Şekil 2. 12 ISE membran hazırlanmasında kullanılan bazı plastikleştiriciler

İyonoforlar, membranların seçiciliğini belirleyen en önemli bileşenlerdendir. İyonoforlar hedef iyonla geri dönüşümlü ve kısmen güçlü kompleksler oluştururlarken, diğer iyonlarla kompleks oluşturmazlar. Membran bileşimini sabit tutmak için, iyonofor madde membranın içerisinde tutuklanmalıdır. Bunun için iyonofor madde bağlanma merkezleri haricinde çok sayıda lipofilik gruplar da bulundurulmalıdır.

Lipofilik iyonik katkı maddeleri, iyon değişimine katılmayan lipofilik anyon/katyon ve iyon değişimine katılan karşıt iyonlardan oluşan tuzlardır. İyonik kısımlar nötral iyonik taşıyıcı içeren membranların elektronötralitesini sağlayarak ana iyonla birlikte önemli miktarda karşıt iyonun membran fazına geçişini azaltmaktadır. Böylece membran sadece ana iyonla aynı yük ve işarete sahip olan iyonlar için geçirgen özelliğe sahip olmakta ve teorik Nernst davranışı göstermektedir. Bununla birlikte lipofilik iyonik kısımlar, özellikle mikro boyutlarda elektrotlar için daha da önemli olan, membranın elektriksel direncini azaltırlar [36].

2.2.3.2 Minyatüre Bütünüyle Katı Hal (All-Solid-State) Elektrotlar

İyon-seçici elektrotlar (ISE), yaklaşık 50 yıldır bilimsel açıdan özel öneme sahiptir. Pratik uygulamalar söz konusu olduğunda nispeten düşük maliyetli olmaları ve iç çözeltiye gerek olmadan kolay hazırlanabilmelerinden dolayı bütünüyle katı-hal iyon seçici elektrotlar, sıvı membran iyon-seçici elektrotlara kıyasla çok daha popülerdir [37]. İyon seçici elektrotlar, küçük-boyutlu laboratuvar cihazları ile uyumlu olacak şekilde minyatürize edilebilmeleri nedeniyle de iç çözelti içeren sıvı membran elektrotlara kıyasla daha caziptir.

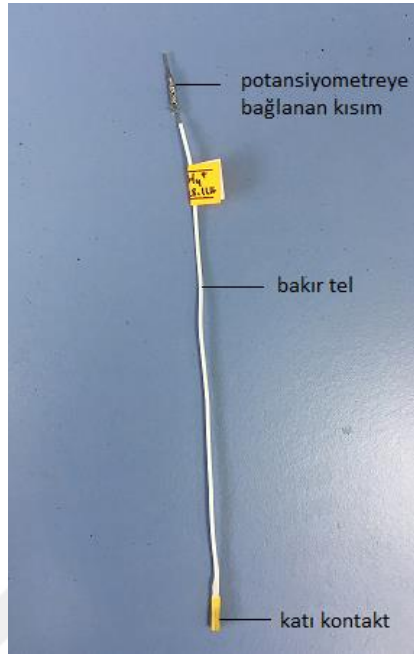
Başlangıçta önerilen sıvı membran içermeyen iyon-seçici elektrotlar - kaplamalı tel elektrotlar - kavramı son derece basitti, ancak elektrotların tekrarlanabilirliği güvenilir değildi. Cevap zamanında potansiyel değişikliklerin meydana gelmesi, iyonik (iyon seçici membran) ve elektriksel iletkenliği sağlayan malzemelerin temas ettiği yerlerde oluşan dirençler, elektrodun çözeltiye daldırıldığında iyon seçici membran ile iç kısım arasında ince bir su tabakasının varlığı ile etkilenebilmekteydi [37]. Tüm bu dezavantajlar bütünüyle katı-hal iyon seçici elektrotların geliştirilmesiyle minimum düzeye inmiştir.

Bütünüyle katı hal elektrotlar farklı termal iletkenlikler ve termal genleşme katsayılarına sahiptirler. Sıcaklığın iletken epoksi bazlı iyon seçici katı-hal elektrotların cevap zamanına etkisi üzerine yapılmış çalışmalar cevap zamanının, iletkenliği sağlamak üzere grafit ve epoksinin karıştırılması işlemi, membran yapısı ve membran içerisinde dağılmış iyon taşıyıcının türü gibi yapım parametrelerine bağlı olduğunu göstermiştir [38].

Bütünüyle katı-hal kompozit elektrotlar ile ilgili çalışmalar son yıllarda iyon-seçici elektrotların analitik performanslarını arttırmak üzerine odaklanarak devam etmektedir. Bu çalışmalardan en önemlisi Rius ve ekibinin karbon nanotüp (CNT) tabakalarını potansiyometrik sensörler için katı kontakt olarak kullanmaya başlamasıdır. CNT kullanılarak hazırlanan potansiyometrik sensörlerin tayin limitleri (yaklaşık 10^{-6} M), seçicilikleri ve cevap zamanlarının diğer iyon-seçici elektrotlara göre çok daha iyi olduğunu tespit etmişlerdir [37].

Tez çalışmasındaki üre biyosensör de katı-hal iyon seçici elektrot olarak hazırlandı. Çalışmada üre biyosensörün ilk basamağı olan amonyum elektrodun görüntüsü Şekil

2.13'de verilmiştir. Bu sensörün hazırlanışı ve ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesi Bölüm 3'de verildi.



Şekil 2. 13 Tez çalışmasında hazırlanan amonyum elektrodunun görüntüsü

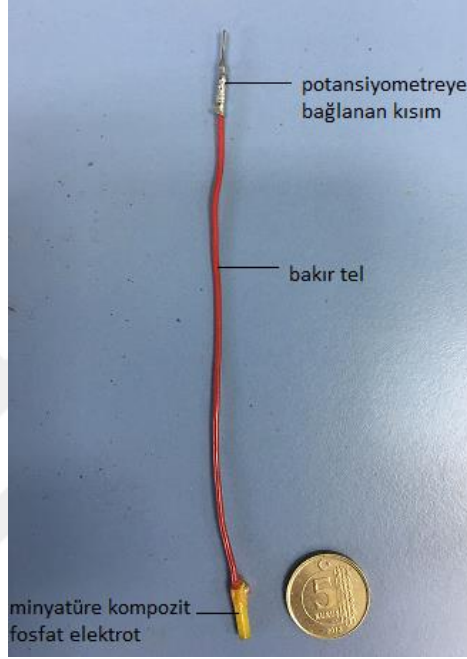
Bütünüyle katı-hal iyon seçici elektrotların en son trendi ise grafit esaslı kompozit elektrotlardır.

2.2.3.3 Kompozit İyon Seçici Elektrotlar

Karbon, iyi elektriksel iletkenliği, kimyasal olarak inert ve geniş potansiyel aralığına sahip olması gibi birçok avantajından dolayı elektrot hazırlanmasında yaygın olarak tercih edilmektedir. Son yıllarda grafit gibi karbon esaslı malzemeler iletkenliği sağlamak amacıyla elektrokimyasal kompozit elektrotların hazırlanmasında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Elektrot olarak polimer matrisleri içerisinde dağılmış iletkenliği sağlayan türleri içeren kompozitlerin kullanılması, sensör cihazlarının geliştirilmesinde önemli ilerlemelere yol açmıştır. Kompozit malzemeler iki ya da daha fazla malzemenin kombinasyonundan ibaret olup, her bir bileşen orijinal halini sergilemektedir ve özgün kimyasal, mekanik ve fiziksel özelliklere sahip bir bütün olarak görülmelidir. Parçacık iletken karbon fazı ve yalıtım matrisi karışımı kullanılarak elde edilen elektrotlar, yüzeyleri parlatma ile yenilenebilir özelliktedir [39]. Minyatürize

olarak hazırlanabilmeleri ve tekrarlanabilirliklerinin yüksek olmasından dolayı kompozit elektrotlar elektrokimyasal sensörler arasında en dikkat çekici olanlardır.

Tez çalışmasının bir kısmına konu olan fosfat sensörü ve pH sensör de kompozit olarak elde edildi. Minyatüre kompozit fosfat elektrodun görüntüsü Şekil 2.14’de verilmiştir. Bu sensörlerin hazırlanması ve ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesi Bölüm 3’de anlatıldı.

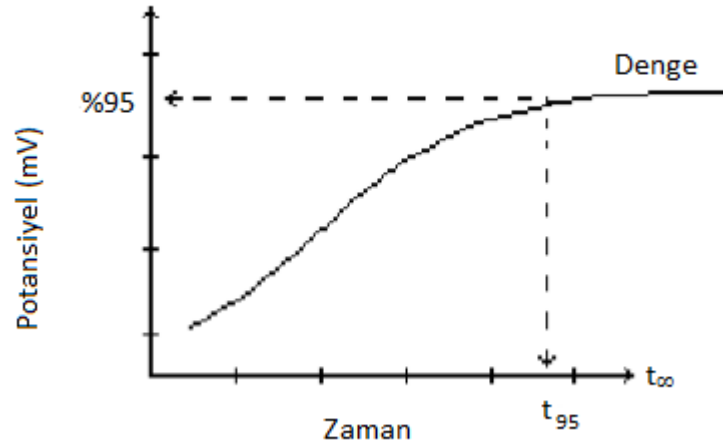


Şekil 2. 14 Minyatüre kompozit fosfat elektrodun görüntüsü

2.2.3.4 İyon-Seçici Elektrotların Performansına Etki Eden Faktörler

Cevap Zamanı

İyon-seçici elektrotlarda cevap zamanı membranın seçici kısmıyla çözeltideki iyonun dengeye gelmesi için geçen zamandır. Uluslararası Kuramsal ve Uygulamalı Kimya Birliği’ne (IUPAC) göre cevap zamanı, dengeye gelme zamanının % 95’i olarak alınır ve t_{95} olarak gösterilir [40]. Şekil 2.15’de IUPAC’a göre cevap zamanı grafiksel olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. 15 IUPAC'a göre cevap zamanı

Girişim yapan iyonlar, elektrodun bir Nernst davranışı göstermesine engel olur. Çünkü ölçümü alınacak olan iyonların aktif elektrot yüzeyine ulaşmalarını geciktirir ve cevap zamanını etkiler. Elektrotların cevap zamanları aşağıda belirtilen uygulamalara dikkat edilerek kısaltılabilir;

- Elektrot hazırlık aşamasında etkili ve homojen karıştırma
- Membran yüzeyinden kirliliklerin uzaklaştırılması veya çok küçük membran yüzeyli mikroelektrotlar kullanılması
- Ölçüm sırasında çözelti konsantrasyonunun düşükten yükseğe doğru olması.

Nötral taşıyıcı membranlarda, çözültideki iyonun aktif maddeye (ligant veya kompleks) tutunma hızı, cevap zamanını etkileyen en önemli faktördür. Bunun dışında; difüzyona karşı direnç, membran kalınlığı ve membrandaki çözücünün polaritesi de cevap zamanını etkileyen diğer önemli faktörlerdir [34].

Seçicilik

İyon seçici elektrotların (ISE), seçicilikleri de dahil olmak üzere tepki özellikleri, temel termodinamik ve kinetik süreçlerle ilişkilidir. Seçicilik, sensör uygulamaları açısından iyonoforların yapı optimizasyonu için sağlam bir termodinamik temel oluşturmaktadır. Doğru olarak saptanan polimerik membran elektrot seçicilikleri, doğrudan iki fazlı denge ile bağlantılıdır [41]. İyon-seçici sensörlerin çoğu ilk kez Nickolsky tarafından

belirlenen eşitlik 2.5'e uygun davranış sergilemektedirler.

$$E = E^0 + \frac{0,0592}{n} \log [a_x + \sum (k^{pot}_{x,y} a_y^{n_x/n_y})] \quad (2.5)$$

a_x : Ölçümü alınacak iyonun aktivitesi

a_y : Girişim yapan iyonun aktivitesi

n_x, n_y : Herbir iyonun yükü

$k^{pot}_{x,y}$: Seçicilik katsayısı

Eşitlik (2.5)'e göre bir elektrot ölçümü alınacak iyon (X) ve bütün girişim yapan iyonlara cevap gösterir. Elektrodun farklı iyonik türlere karşı (Y) duyarlılığı seçicilik katsayısı ile belirlenir.

Seçicilik katsayısı ($k^{pot}_{x,y}$) arttıkça elektrodun ölçümü alınacak iyon duyarlılığı azalır. Seçicilik katsayısı, karışık çözelti ve ayrı çözelti metodları olarak iki farklı yöntemle belirlenebilir. Bunlardan en sık kullanılan yaklaşım ise, 1975 yılında IUPAC tarafından önerilen ve 2000 yılında yenilenen bir karışık çözelti metodu olan sabit girişim metodudur [40].

Karışık çözelti metodu kendi içinde dörde ayrılır:

- a. Sabit girişim metodu: Bu yöntemde referans ve iyon-seçici elektrottan oluşan bir hücrenin potansiyeli, girişim yapan iyonun aktivitesi sabit tutulup ölçümü alınacak iyonun aktivitesinin değiştirilmesi ile ölçülür. Sonuçta elde edilen potansiyel değerleri ile ana iyonun aktivitesi arasında grafik çizilerek ana iyonun aktivitesi bulunur.
- b. İki çözelti metodu: Ana iyon çözeltisinin potansiyel ölçümü ile ana iyon çözeltisine girişim yapan iyon çözeltisinin ilave edilmesiyle alınan potansiyel ölçümünden oluşan yöntemdir.
- c. Sabit ana iyon metodu: Bu yöntemde ana iyon aktivitesi sabit tutulup, girişim yapan iyonun aktivitesi değiştirilerek potansiyometrik ölçüm alınır.
- d. Potansiyel eşitleme metodu: Bu yöntemde potansiyometrik seçicilik sabitleri; aynı koşullar altında, aynı potansiyel değişimini veren, ana iyon aktivitesinin girişim

yapan iyonun aktivitesine oranı hesaplanarak bulunur. İlk olarak, ana iyonun bilinen aktivitedeki bir çözeltisi, ana iyonun aktivitesinin önceden ayarlanmış olduğu referans çözeltiliye ilave edilir ve potansiyel değişimi kaydedilir. Daha sonra, girişim yapan iyonun çözeltisi, aynı potansiyel değişimi kaydedilene kadar referans çözeltilisine ilave edilir. Bu yöntemde seçicilik sabiti Nicolsky Eisenman eşitliğiyle değil (2.6)'daki eşitlikle bulunur.

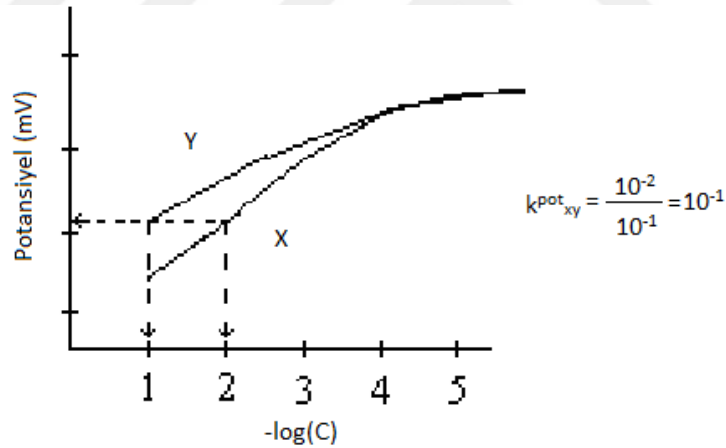
$$k^{pot}_{xy} = (a_x - a_x)/a_y \quad (2.6)$$

a_x : Ana iyonun bilinen aktivitesi

a_x : Ana iyonun bilinmeyen aktivitesi

a_y : Girişim yapan iyonun aktivitesi

Ayrı çözeltili metodunda ise elektrotun hem ana iyonla karşı hem de girişim yapan iyonla karşı kalibrasyon hesaplaması yapılır ve Şekil 2.16'da gösterildiği gibi kalibrasyon grafikleri karşılaştırılarak seçicilik katsayısı hesaplanabilir.



Şekil 2. 16 Seçicilik katsayısının kalibrasyon grafiği ile bulunması

Tayin Limiti

İyon-seçici elektrotların tayin limiti, membran ara fazında ölçülebilir bir potansiyel farkı meydana getiren en düşük iyon konsantrasyonu olarak tanımlanır. IUPAC'a göre [40]; tayin limiti, tek yüklü anyon ve katyonlara duyarlı elektrotlarda elektrodun sabit potansiyel sergilediği potansiyel değerinden ± 18 mV farklılık gösterdiği potansiyel

değerine karşılık gelen madde miktarı alınırken, bu potansiyel farkı iki yüklü anyon ve katyonlar için ± 9 mV olarak kabul edilmiştir.

Birçok iyon-seçici elektrot için tayin limiti 1×10^{-5} M değerine yakındır. Bazılarında ise 1×10^{-7} M değerine kadar düşebilir. Bu limitler, ortamda bulunan girişim yapan iyonlar ve moleküller ile ters yönde etkilenebilir (konsantre sulu çözeltilerde su molekülleri iyonların hidrofobik membrana girişini önler ve tayin limiti ters yönde etkilenir) [34].

Sıvı membran iyon seçici elektrotlarda membran kalınlığı elektrot performansına etki eden önemli bir özelliktir. Membran kalınlığının iyon seçici elektrotların seçicilik ve cevap zamanı üzerinde direkt bir etkisi olmamakla birlikte daha ince membranlar transmembran iyon akışlarını ve tayin limitlerini artırmaktadır [35].

Doğrusal Çalışma Aralığı

İyon seçici elektrotların doğrusal çalışma aralıkları, kalibrasyon grafiklerinin çizilmesiyle hesaplanabilir. Elektrodun doğrusal çalışma aralığı, kalibrasyon eğrisinde veri noktalarının doğrusallıktan 2 mV'dan daha fazla sapmadığı aralık olarak tanımlanır. Çalışılan aralıktaki derişim-potansiyel değişiminin doğrusallığı R^2 değeri ile verilir.

Tekrarlanabilirlik

Deneysel çalışmalarda elektrotların ölçümlerinde tekrarlanabilir potansiyel değerler vermesi hataların asgariye indirilmesi ve ölçümlerin güvenilirliği açısından önemlidir. Tekrarlanabilirlik, farklı konsantrasyonlardaki standart çözeltilerde elektrodun tekrar arka arkaya bu çözeltilere daldırılıp ölçüm alınmasıyla elde edilen bir seri potansiyel değerlerinin standart sapmasıdır[34], [42].

Kullanım Ömrü

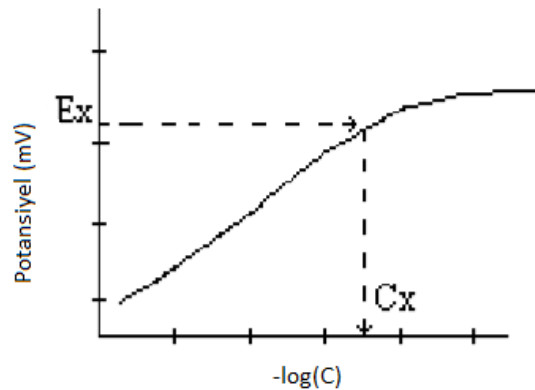
Elektrotların kullanım ömürleri belli periyotlarda farklı konsantrasyonlarda hazırlanan standart çözeltilerle potansiyometrik ölçümlerinin alınması ile belirlenir. Ölçülen potansiyel farklar ile zamana karşı bir grafik çizilir. Eğimde önemli bir farklılık meydana gelmediği ve elektrotlar Nernst davranışı sergilemeye devam ettiği müddetçe bu elektrotlar kullanılabilirler.

2.2.3.5 İyon-Seçici Elektrotların Uygulamaları

İyon-seçici elektrotlar dört farklı analitik uygulamada yaygın olarak kullanılır:

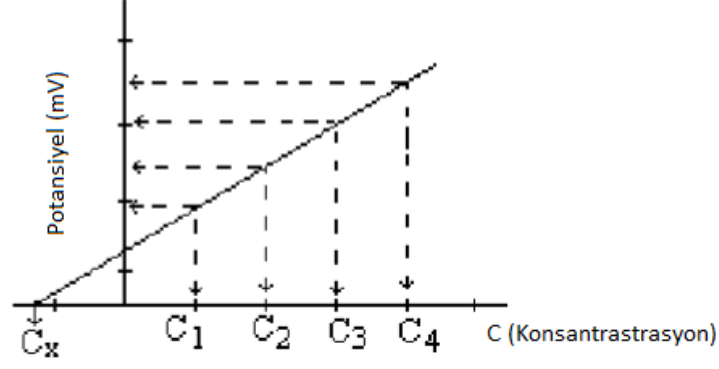
1. Doğrudan ölçümler.
2. Potansiyometrik titrasyonların dönüm noktalarının tayini.
3. Denge sabiti ve buna bağlı fiziksel sabitlerin hesaplanması.
4. Hareketli ortamlarda dedektör olarak kullanımı.

Çalışmada doğrudan ölçüm yöntemlerinden biri olan kalibrasyon eğrisi metodu kullanıldı. Bu yöntemde, ölçümü yapılan iyonun potansiyel değeri ile konsantrasyon değeri arasında bir kalibrasyon grafiği çizilir. Bu yöntem güvenilirdir fakat çok sayıda ölçüm alınmasını gerektirir. Şekil 2.17’de bir kalibrasyon grafiği örneği görülmektedir.



Şekil 2. 17 Bir kalibrasyon grafiği örneği

Bu yöntemle iyon-seçici elektrot ile doğrudan ölçülen analit potansiyeline (E_x) karşılık gelen bilinmeyen konsantrasyon (C_x) kalibrasyon grafiği ile tayin edilebilir. Doğrudan ölçüm yöntemlerinden bir diğeri de standart ekleme metodudur. Bu metot, bilinen hacimdeki bir analit çözeltisine standart çözeltinin bilinen hacimde ilavesinden önce ve sonra elektrodun potansiyometrik ölçümü ile yapılır. Standart ekleme yönteminin kalibrasyon yöntemine göre avantajı; matris etkisinden kaynaklanabilecek girişimlerin en aza indirgenmiş olmasıdır [43]. Şekil 2.18’de standart ekleme metodu ile iyon tayini grafiği görülmektedir.



Şekil 2. 18 Standart ekleme metodu ile iyon tayini grafiği

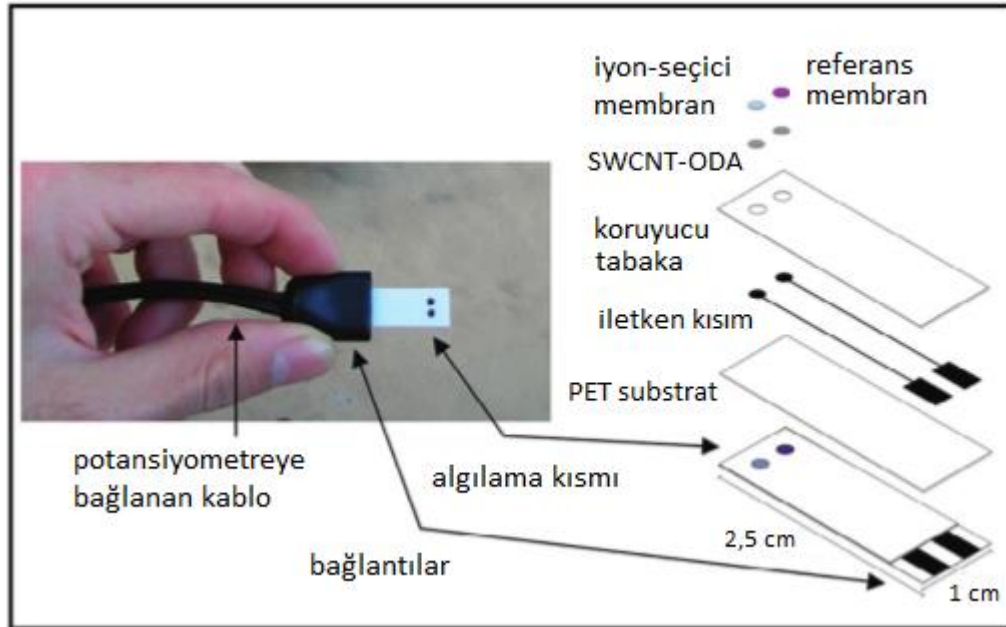
2.3 Yeni Sensör Yaklaşımları ve Tasarımları

Potansiyometri, geniş spektrumlu iyon tayinine izin verdiği ve taşınabilir ve ucuz ekipmanla uygulanabildiği için birçok pratik uygulamada dikkat çekmektedir. Bu analitik teknik, özellikle çeşitli tıbbi ve çevresel testler için yararlıdır. Bu uygulamalar için düşük maliyetli ve küçük boyutlu tek kullanımlık elektrot sistemleri arzu edilmektedir. Minyatürleştirme ve geniş ölçekli üretim, sensör gelişimindeki güncel trendlerdir [44].

Son üç yılda, basit ve taşınabilir analitik cihazların geliştirilmesine olan ilgi, hasta başı (point-of-care) ve alan içi test uygulamaları için yüksek talep nedeniyle artış göstermektedir. Biyolojik sıvıların analizi popülasyonların sağlığını izlemek için gereklidir, ancak bu ölçümlerin sanayileşmemiş ülkelerde, acil durumlarda veya evde uygulanması zordur. Bilinen laboratuvar araç gereçleri, biyolojik örneklerin kantitatif ölçümlerini sağlar, ancak bu analizlerin yapılabilmesi için fazla miktarda örnek ve bu analizlerin yapıldığı pahalı cihazları kullanacak eğitimli personel gereklidir. Bu nedenle son yıllarda hastaların evlerinde kendilerinin de kolaylıkla uygulayabileceği taşınabilir biyoaygıtlar geliştirilmeye başlanmıştır. Bu biyoaygıtlar pahalı ve fazla miktarda örnekle analiz yapan cihazlara alternatif olarak yeni bir platform sağlamıştır, ancak, bu tarz taşınabilir minyatürize sensör içeren cihazlar, küçük miktarlardaki örneklerle çalışabilecek ve özellikle sanayileşmemiş ülkelerde yaygın olarak kullanılacak kadar ucuz olmalıdır [45]. Bu biyoaygıtlarda çoğunlukla bütünüyle katı hal ISE'ler kullanılmaktadır. Bütünüyle katı hal ISE'ler minyatürize edilebilmeleri, yüksek

verimliliği, tekrarlanabilirliği ve ölçeklenebilir fabrikasyon teknikleriyle (örn. Serigrafi) uyumlu olabilmeleri nedeniyle bilinen diğer sensörlere göre avantajlıdır. Bu nedenle, mikroelektrotlar ve elektronik aygıtlar gibi minyatüre iyon algılama cihazlarının tasarımları geniş uygulama alanına sahiptir. Son yıllarda geliştirilen strip tipi potansiyometrik sensörler ve kağıt tabanlı iyon algılayıcı cihazlar bu hızla büyüyen alanda oldukça önemli hale gelmiştir [44], [46]. Mikroakışkan kağıt tabanlı tahliller, basit ve uygun maliyetli tıbbi teşhise ihtiyaç duyulmasına yönelik yeni bir yaklaşımı temsil etmektedir [47].

“Ektachem” slaytlar olarak bilinen strip tipi potansiyometrik sensörler 1980’lerin başında K^+ analizi için kullanılırken son zamanlarda minyatür iyon sensörlerinin yapımı için uyarlanmıştır. Rius ve arkadaşları, bir karbon nanotüp esaslı bütünüyle katı hal ISE ve bir ekran elektronlu elektrot ile bir polietilen tereftalat substrat üzerinde bir strip tipi potansiyometrik hücre geliştirmiştir (Şekil 2.19) [48]. Bu hücre, tükürük ve içecek örneklerinde K^+ analizi için başarıyla kullanılmıştır. Kağıt, strip tipi hücrelerin yapımı ile katı kontağı mekanik olarak desteklemek için bir alt tabaka olarak kullanılmıştır. Karbon nanotüpler ve grafene dayanan iletken kağıtlarla hazırlanan elektrokimyasal hücreler, diğer eşdeğer örnekleriyle karşılaştırılabilir bir performans sergilemiştir [49].



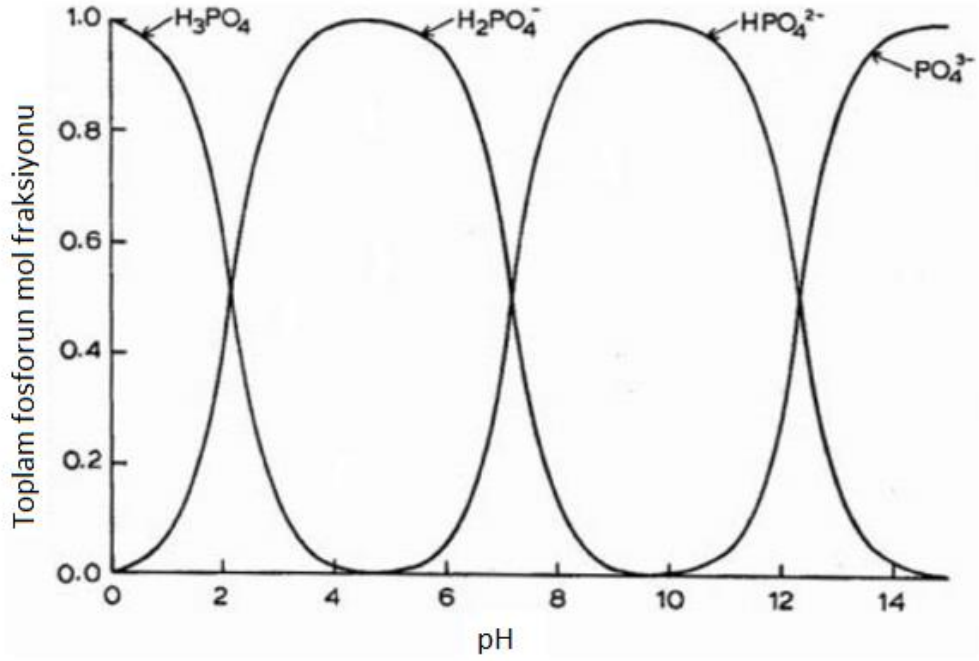
Şekil 2. 19 Serigrafik karbon nanotüp esaslı iyon-seçici ve referans elektrot içeren düzlemsel strip hücresi

Kağıt, katı kontaktları mekanik olarak desteklemenin yanı sıra basit ve hesaplı analitik cihazlarda mikro akışkan örnekler için kullanılabilir. Kağıt, ucuz ve kolaylıkla temin edilebilen, sınırsız kalınlığa ve gözenekliliğe sahip, düşük maliyetli ve esnek elektronik aletlerin üretimi için ilgi çekici bir malzemedir. Ayrıca, mikroakışkan kağıt temelli analitik cihazların geliştirilmesinde kapiler kuvvetler yoluyla sıvı taşıma kabiliyeti özelliğinden dolayı kullanılmaktadır [50], [51]. Bu konsept, ilk olarak, kağıt tabanlı bir biyoaygıtta uygulanmıştır [47]. Aynı ilkeyi takiben, kağıt, bir PEDOT bazlı bütünüyle katı hal ISE ve bir referans elektrot ile de iyon algılama aygıtlarının algılama alanına örnek çözeltileri taşımak için tek kullanımlık ticari katı kontakt membran ISE olarak olarak kullanılmıştır [50]. Sonuç olarak, kağıt hem mekanik destek hem de mikro akışkan örnekleme aleti olarak işlev gördüğünden dolayı tek kullanımlık algılama bölümü çok düşük maliyetle üretilebilmektedir. Basit ve uygun fiyatlı kağıt temelli iyon algılama cihazları, minyatürize iyon algılama için yeni fırsatlar yaratan, kulometrik, kronopotansiyometrik ve kolorimetrik teknikler ile geliştirilmiştir [46], [51].

2.4 Fosfat Seçici Sensörler

Fosfat konsantrasyon seviyelerinin ölçümü, klinik kimya, ekolojik alanların takibi ve biyomedikal araştırmalar gibi bilim ve teknolojinin birçok alanında önemlidir. Çok sayıda numunenin analiz edilmesine izin veren hızlı, yerinde izleme yöntemlerine duyulan ihtiyaç, fosfat ölçümü için iyon seçici elektrot (ISE) teknolojisinin araştırılmasına yol açmıştır.

Fosfat seçici membranların fosfat iyonunun çok yüksek hidrasyon enerjisinden ötürü genellikle çok zayıf seçicilikleri vardır. Fosfat türlerinin serbest enerjisi çok küçüktür ve büyük ortofosfat iyonları, seçiciliği arttıran boyut eleme (size-exclusion) ilkelerinin kullanılmasına engel olur. Dolayısıyla, fosfatın seçici olarak tanınması için bir algılama malzemesinin (örneğin iyonofor) tasarımı zordur. Çözeltide farklı fosfat türlerinin bulunması da seçiciliği zorlaştırmaktadır. Farklı fosfat türlerinin pH'nın bir fonksiyonu olarak dağılımı Şekil 2.20'de verilmektedir [52].



Şekil 2. 20 Ortofosfat iyonlarının pH'ya bağlı olarak dağılımı

Fosfat ölçümleri klinik bulgular için de çok önemlidir. Hiperparatiroidizm, hipertansiyon, D vitamini eksikliği, kemik hastalıkları, mineral düzensizlikler ve kronik böbrek yetmezliği tanısında fosfat ölçümleri çok gereklidir [53].

Vücut sıvılarında fosfat değerlerinin belirlenmesi, böbrek yetmezliği gibi ciddi hastalıklar hakkında faydalı bilgi edinilmesini sağlar. Kalsiyum fosfat birikimi gibi fosfatın (hiperfosfatemi) anormal yüksek kan değerlerinin ters etkileri böbrek hasarına yol açabilir. Fosfat tuzlarının kemiklere ve dişlere mekanik sertlik sağladığı bilinmektedir. Organlardaki fosfat aktiviteleri, böbrekten fosfat atımı, kemikten emilim ile fosfatın salınımı ve diyetle alınan fosfatın bağırsaktan emilimine bağlıdır. Khoshiniat ve arkadaşları fosfat algılama mekanizmasına ait verilerin çeşitli organlarda bulunabileceğini ve bu serum veya lokal fosfat konsantrasyonundaki değişikliklerin fosfat sensörü ile saptanabileceğini belirtmiştir. Fosfat, kemik veya vasküler kalsifikasyon gibi biyolojik süreci düzenleyen bir sinyaldir. Shervedani ve Pourbeyaran da çalışmalarında kronik böbrek yetmezliğine bağlı mineral ve kemik bozukluğunda fosfatın işlevini belirlemek için kan serumunda fosfat ölçümü takibi yapmışlardır [54].

Fosfatın rutin olarak belirlenmesinde kullanılan klasik analitik yöntemler, gravimetrik yöntemler (magnezyum pirofosfat, magnezyum amonyum fosfat hekzahidrat olarak

çöktürülen fosfat), volümetrik yöntemler (amonyum fosfomolibdatın sodyum hidroksit ile titrasyonu) ile spektrofotometrik ve kromatografik yöntemlere dayanan klasik enstrümental yöntemlerdir. Ancak bu teknikler zaman alıcı, masraflı ve toksik atıklar üretebilecek ön işlem gerektirmektedir. Klasik yöntemlerin zayıf hassaslığı nedeniyle, çoğu numune çözüldükten sonra enstrümental yöntemlerle analiz edilmektedir. Bu yöntemlerin çoğu fosfatın direkt ölçümüne izin vermez. Ayrıca bu yöntemler zayıf seçiciliğe sahiptir ve zaman alıcı, zor prosedürler içermektedir. Hatta ağır metal iyonlarının ve zehirli kimyasalların kullanımını gerektirdiğinden insan sağlığına ve çevreye ciddi zarar verebilmektedirler. Birtakım kolorimetrik fosfat test kitleri günümüzde kalitatif nokta testleri için satılmaktadır, fakat bu kitler diğer iyonlarla girişim yapmaya meyillidir. Fosfatın tayininde ayrıca fosfat biyosensörleri, kondüktometrik, optik, voltametrik ve potansiyometrik fosfat sensörleri çalışılmıştır.

Potansiyometrik iyon seçici elektrot (PISE) ilk elektrokimyasal fosfat tayininde kullanılmıştır. PISE;

- Metal/metal fosfat elektrot
- Bütünüyle katı hal membran elektrot
- Likit membran elektrot
- Tel kaplı (coated wire) elektrot
- Heterojen membran elektrot
- Redoks "Exchange" elektrot olarak sınıflandırılabilir.

PISE, düşük maliyetli ve minyatürize edilebilmesinden dolayı diğer yöntemlere göre avantajlıdır. Son yıllarda ilgi strip tipi sensör teknolojisine kaymıştır. Strip şeklinde sensörler elektrokimyasal tayin için idealdir. Belirli bir alana yerleştirilebilir enstrümanların geliştirilmesi, tüm gerekli çevre bileşenleri de dahil olmak üzere tüm sistemin minyatürize edilmesini ve elektrokimyasal tespit için taşınabilir bir cihaza dönüştürülmesini gerektirir ve bu da strip tipi sensörlere artan bir ilgi yaratarak yerinde tarama ve takip için ekonomik olarak uygulanabilir olmasını sağlar. Strip tipi elektrot, yerinde taramada hızlı ve doğru fosfat hesaplamaları için yararlı bir araçtır. Strip tipi elektrodun seri üretiminin kolaylığı, onu yerinde tarama için ekonomik olarak uygun

hale getirmekte, ayrıca çevresel ve biyomedikal uygulamada kullanılan mevcut taşınabilir cihazlarda kullanımını cazip kılmaktadır. Mikroakışkanların ve mikro analiz sistemlerinin ortaya çıkışı ile analitik cihazların küçültülmesi, tıbbi teşhis ve çevresel izleme gibi uygulamalar için öne çıkan önemli bir adımdır. Strip tipi elektrodun kitlesel üretimi nedeniyle tek daldırmadan sonra kullanılıp atılabilirliği fosfat ve biyomedikal uygulamalarının yerinde izlenmesi için idealdir[54], [55].

2.5 Kompozit pH Sensörler

Bir çözeltinin pH'sının belirlenmesi, kimya, biyokimya, mikrobiyoloji çalışmalarının çoğunda önemlidir ve analitik laboratuvarlarda en önemli görevlerden biridir. Çeşitli yöntemler arasında, iyi bir hassasiyet, seçicilik ve istikrar nedeniyle pH ölçümünde cam elektrodun kullanımı yaygın bir şekilde benimsenmiştir. Bununla birlikte, cam elektrotların, cam membranın asıl özelliği ile ilgili birçok dezavantajı vardır. Bunlar; membranın yüksek empedansı, minyatürleştirmenin zorluğu, mekanik kırılma ve korozif sistemlerdeki kimyasal kararsızlıktır. Üstelik, çok yüksek ve düşük pH değerlerinde Nernst davranışından sapma gösterirler. Sonuç olarak, cam esaslı olmayan hidronyum iyonu seçici elektrotlar sürekli olarak araştırılmakta ve bu gibi elektrotlar, bu tür elektrotların sağlamlığı nedeniyle cam elektrotlara tercih edilmektedir [56].

Geleneksel kuinhidron elektrotu, elektroanaliz ile ilgili her ders kitabında tarif edilmesine rağmen günümüzde sadece tarihi bir ilgidir. Geleneksel kuinhidron elektrot terimi potansiyel ölçümler için platin telli doymuş bir kuinhidron çözeltisi anlamına gelir. Uygulamadaki sınırlamaları, ör. sınırlı pH aralığı, güçlü oksitleyiciler ve indirgeyicilere karşı duyarlılığı, tuz etkisi vb. gibi şiddetli değildir. Bu kısıtlamaların sınırlayıcı faktörler olmadığı pek çok uygulama vardır ve aslında, cam elektrotun bozulduğu veya cam elektrodun en azından optimum olarak kullanılmadığı, örneğin florür içeren ortamdaki pH ölçümleri gibi birçok uygulama vardır. Geleneksel kuinhidron elektrodu, hidrojen elektrot ile diğer tüm pH elektrotlarına göre eşsiz bir avantaj sağlar. Bunlara ek olarak, genellikle düşük maliyetlidir, kolaylıkla kullanılabilir ve modifikasyona uygundur. Potansiyelin pH ile doğrudan bağlantılı olması ve referans elektrotun potansiyelinin yeterince kararlı olduğu varsayılarak temel nedenlerle

kalibrasyonun gereksiz olması özelliğidir. Durum böyle değilse, bir kalibrasyon kaçınılamaz. Yapılan çalışmalarda katı parafin, modifiye grafit ve kuinhidrondan yapılmış katı bir sensörün, kuinhidron elektrot teorisine tamamen uygun bir davranış sergilediği gösterilmiştir. Bu, ancak grafitin kaynatma sıcaklığında konsantre nitrik asit ile oksitlenerek modifiye edildiğinde elde edilir. Bununla birlikte, hidrojen iyonlarının konsantrasyon değişiklikleri ile elektrodun cevabı, karbon yüzeyinin uygun oksidan ile oksidasyonu ile iyileştirilebilir ve böylece kuinhidron benzeri yüzey oksitleri oluşur ve böylece elektrotun hidrojen iyonunun aktivitesine duyarlılığı artırılır. pH'daki birim değişim başına elektrot potansiyelindeki değişim, yüzey oksidasyon derecesine ve karbon yüzeyinin oksidasyonu için kullanılan oksidanın yapısına ve bileşimine bağlıdır. Bu tür karbon elektrodlarının, ayrıca, asit elektron bazında, cam elektrotlara kıyasla uç noktasında daha fazla potansiyel sıçraması olan asit baz titrasyonları için gösterge elektrotları olarak da kullanılabilirliği bulunmuştur [56], [57], [58].

2.6 Üre Biyosensörler

Biyosensör teknolojileri, nano materyallerin algılama sürecinde önemli rol oynadığı araştırma alanlarından birini temsil eder. IUPAC (IUPAC, 2005-2014) tarafından tanımlandığı gibi, biyosensör, moleküler tanıma için, izole edilmiş enzimler, antijenler / antikolar, nükleik asitler, polipeptitler gibi moleküler tanıma için biyolojik bir element tarafından katalize edilen spesifik biyokimyasal reaksiyonları kullanan bir cihazdır [59].

Biyosensörler, dokular, organel hücreler veya tüm hücreler gibi kimyasal bileşiklerin, genellikle elektrik, termal veya optik sinyaller vasıtasıyla tespit edilmesine yöneliktir. Elektrokimyasal biyosensörler, diğer biyosensör türleri üzerinde;

(i) minyatürizasyona duyarlılık

(ii) elektriksel tepkime ile çalışma olanağı - akım, potansiyel veya iletkenlik gibi

nispeten ucuz enstrümantasyon kullanılarak kolaylıkla işlenebilen iki ana avantaja sahiptir. Ölçülebilir tepkinin türüne bağlı olarak bunlar üç farklı gruba ayrılabilir:

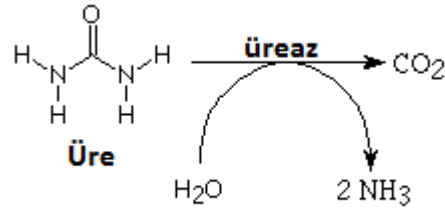
- amperometrik - ölçülebilir yanıt, enzim substratının eklenmesiyle değişen akım;

- potansiyometrik - denge koşulları altında ölçülen çalışma elektronu ile referans elektrot arasındaki potansiyel fark (akım akışı yok) elektrot tepkisidir;
- impedimetrik - elektrodun empedansı ölçülebilir yanıttır.

Bu grupta, enzim substratının eklenmesiyle iletkenlik değişimlerini ölçen biyosensörler de düşünülebilir.

Üre, canlı türlerde yaygın olarak bulunan bir organik maddedir. Üre üretimi (hayvanlar, mikroorganizmalar) ve hidroliz (mikroorganizmalar) arasında bir denge vardır. Çeşitli örneklerdeki üre konsantrasyonunun analizi, tıbbi teşhisler, tarımsal gıda endüstrisi analizleri ve çevresel izleme için önemlidir. Tıbbi teşhiste ürenin protein metabolizmasının ve idrarın ana azot bileşeninin nihai ürünü olduğu için karaciğer tarafından üretilen ve böbrekler tarafından atılan üre seviyesinin belirlenmesi önemli bir rutin testtir. Böbrek yetmezliği, hiperpireksi, hipertiroz, lösemi, diyare, şeker hastalığı gibi belirli patolojik durumlar altında üre konsantrasyonu normal olması gereken sınırları aşmaktadır (kanda 2.5-7.5 mM ve idrar sırasında toplanan 10-30 g (toplam miktar)). Ek olarak, kandaki yüksek üre seviyesine, kronik veya akut böbrek yetmezliği (sırasıyla 50-70 mM ve 120-150 mM), idrar yolu tıkanıklığı, dehidrasyon, şok, gastrointestinal kanal kanaması neden olabilmektedir. Bu anormal düzeydeki üre hemodiyaliz veya peritoneal diyaliz ile azaltılabilmektedir (diyalizdeki üre seviyesi 3 ila 16 mM). Üre düzeyinde azalma çok nadirdir ve karaciğer yetmezliği, nefrotik sendrom ve kaşeksi nedeniyle olabilmektedir. Üre seviyesinin analizi için, modern klinik laboratuvarlar, esasen örneklerin ön arıtımına dayanan, zaman alıcı ve anında ölçüm için uygun olmayan spektroskopik yöntemler kullanmaktadır. Enzim üreaz bazlı biyosensörler, geleneksel üre belirleme yöntemleri için iyi bir alternatiftir [60].

Üreaz, hidrojen iyonlarının konsantrasyonunda bir azalma (pH artışı) ve iki yeni iyon oluşumu ile sonuçlanan reaksiyon sonucunda üreyi amonyak ve karbondioksit ayırıştırır (Şekil 2.21). Bu nedenle bu enzim, potansiyometrik, amperometrik, iletken, termal ve optik olmak üzere farklı üre biyosensörlerinin geliştirilmesi için kullanılabilir.



Şekil 2. 21 Ürenin ürez ile parçalanma reaksiyonu

2.7 Taşınabilir Ölçer Sistemler

Yüksek seçiciliğe ve hassaslığa sahip portatif elektroanalitik sensörler, merkezi bir laboratuvarından uzakta, klinik, çevresel ve endüstriyel analiz yapma fırsatı sağlayan çok önemli aygıtlardır. Bununla birlikte, birçok klinik uygulamada biyolojik matrislere maruz bırakılmaları gerekmektedir. Bu, elektroanalitik cihazlar için kalıcı bir zorluk oluşturmaktadır. Birincisi, in vivo kullanıldıklarında çevresindeki dokularda toksisite oluşturmamaları ve indüklenen mekanik zorlamalar nedeniyle lokal dokuya zarar vermemeleri gerekmektedir. İkincisi ve daha da önemlisi, hem in vivo hem de in vitro ortamda, cihaz uzun süreli olarak fizyolojik çevreye maruz kalmayı tolere etmelidir. Bu nedenle, böyle biyolojik sıvılarda elektroanaliz yapmak için bozulmayan arayüzlerin geliştirilmesi hayati önem taşımaktadır [61], [62].

Elektrokimyasal sensörler bağlamında, biyolojik bir ortamda ölçümler yapılırken biyolojik kirlilik meydana gelebilmektedir. Kirlenme süreci boyunca proteinler çeşitli kuvvetlerin etkileşimi ile yönlendirilen arayüze (hidrofobik etki, hidrojen bağı ve diğer polar etkileşimler) çekilmektedir ve yüzeye temas üzerine yüzey kimyasını önemli ölçüde değiştirebilmektedirler. Bu nedenle, kompleks bir sıvıda işlev görebilen sensörlerin imalatı, elektrodun yüzeyini, spesifik olmayan protein adsorpsiyonunun sınırlanacağı veya adsorpsiyonun elektrokimyasal sinyali etkilemeyeceği şekilde yapılmasını gerektirmektedir [61].

1990'lı yılların başlangıcından bu yana, polidimetilsiloksan bazlı mikro-akışkanlar, gerçek dünya ürünleri olma yolunda ilerleme kaydedememiştir. Bunun nedeni, multidisipliner çalışmalara uygun olmamalarından kaynaklanmaktadır. Ayrıca, mikroakışkan aygıt geliştiricilerinin pratik ürünler üretmekle temelden yoksun olması, son kullanıcıların yalnızca kendi sorunlarını çözen ucuz ve basit teknolojilerle

ilgilenmeleri de mikroakışkan aygıtların geliştirilmesinde problem meydana getirmiştir. Ancak son yıllarda biyolojik numunelerde çalışabilen elektroanalitik cihazların üretimi için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu tekniklerin en iyisi kılcal tabanlı mikroakışkanlardır. Son zamanlarda, kağıt hızlı tanı testlerinde kullanılmak üzere mikroakışkan cihazlar oluşturmak için bir substrat olarak işlevselleştirilmiştir. Kağıtları hidrofobik bariyerler (veya hava) tarafından sınırlandırılan hidrofilik kanal bölgelerine patern yapmak, tek bir analitik cihaz üzerinde dört temel kabiliyet sunan mikroakışkan cihazların geliştirilmesini sağlamaktadır. Bunlar;

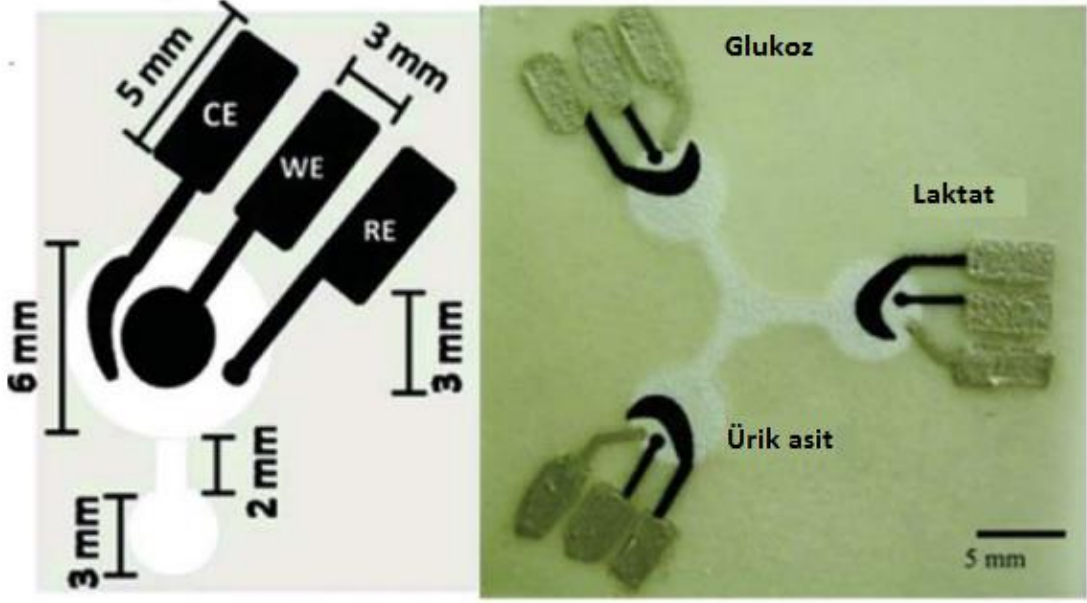
- I. tek bir cihaz ile birden fazla deneyin aynı anda (veya tekrarlayan) yapılabilmesi için bir numunenin çoklu ayrılmış bölgelere dağıtılması,
- II. numunenin kapiler kuvvetle hareket ettirilmesi,
- III. numune boyutu sınırlı olduğunda (yani gözyaşı, tükürük, yenidoğanlardan gelen idrar ve parmak çubuklarından kanlar damlası) gerekli olan küçük hacimdeki numunelerle uyumlu olması,
- IV. tehlikeli atıkların kolayca ortadan kaldırılmasıdır [61], [63].

Dünyadaki kentleşmenin giderek artmasına rağmen gelişmekte olan dünya nüfusunun % 55'i halen kırsal bölgelerde yaşamaktadır. Bu bölgelerde yaşayanlar, genellikle kentsel alanlarda bulunan teknik servislere ve insan kaynaklarına erişememektedir. Gelişmekte olan bölgelerdeki yerel toplulukların sağlık bakımının izlenebilmesi için yerinde ölçüm yapabilen taşınabilir tanı ve teşhis cihazlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Teşhis, bir durumu tedavi etmek için ilk adımdır, ancak hastalıkların izlenmesinde ve denetlenmesindeki esas engel basit, düşük maliyetli ve sağlam teşhis testlerinin üretilebilmesidir. Altyapı eksikliği, eğitilmiş personelde eksiklik, sağlıkla ilişkili enfeksiyonlarda ve hastalıklardaki artışlar, gelişmekte olan ülkeler için bakım noktası teşhisi konusundaki çalışmaların hızlanmasına neden olmuştur. Sonuç olarak, düşük maliyetli teşhislerle yetersiz hizmet verilen topluluklara ulaşılabilir. Günümüzde klinik teşhislerden başka çevre, gıda, veterinerlik, biyoterörizmle ilgili de hızlı testler yapılmaktadır (Şekil 2.22) [63].



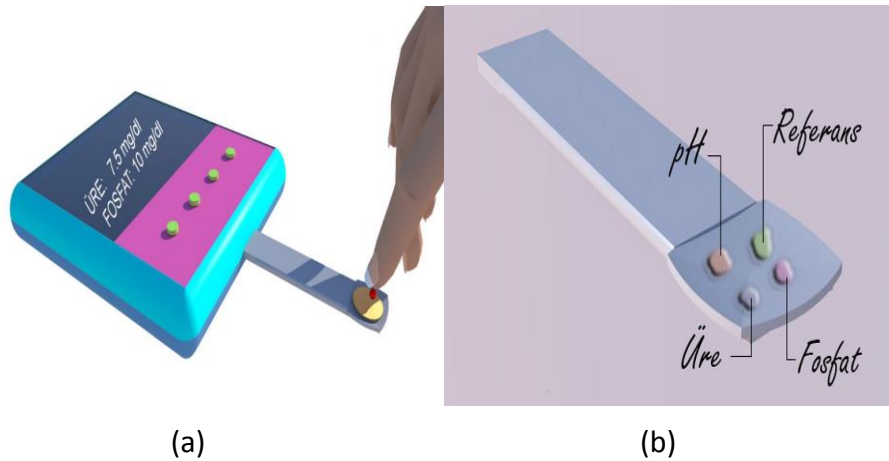
Şekil 2. 22 Hızlı teşhiste uygulanan testler

Elektrokimyasal yöntemler kullanılarak geliştirilen tanı ve teşhis cihazlarında okuma yapan kısım birden çok sensör içeren çok elektrotlu mekanizmadan oluşur. Geleneksel olarak, elektrokimyasal sensörler bir karşıt elektrot, bir çalışma elektrodu ve bir referans elektrottan oluşur (Şekil 2.23). Erken elektrokimyasal algılama örnekleri arasında glikoz, laktat, ürik asit, kolesterol, tümör belirteçleri, dopamin gibi analitler bulunmaktadır. Ayrıca ağır metaller gibi çevresel izleme uygulamaları da bulunmaktadır. Elektrokimyasal algılama cihazlarına en iyi örnek olarak ticari bir el tipi glikozimetre verilebilir [63].



Şekil 2. 23 Glukoz, laktat ve ürik asidin elektrokimyasal algılama bölümü

Tez çalışması ile geliştirilmesi planlanan fosfatem ve üremi tanı ve takip cihazı, üre biyosensör, fosfat, pH sensörler ve katı referans elektrot ile okuyucu devrelerin bir araya gelmesiyle şekillenecektir. Tez çalışmasına konu olan cihazın bir prototip görünümü Şekil 2.24’de resim olarak verilmiştir.



Şekil 2. 24 (a) Geliştirilmesi planlanan ölçüm cihazının, (b) Cihazın üre, fosfat ve pH ölçümünü yapacak tek kullanımlık strip bölümünün şematik görünümü

MATERYAL VE METOT

3.1 Kullanılan Kimyasallar

2-aminofenol, 2-nitrofenil oktil eter, gümüş sülfür, bakır sülfür, lantan florür, kuinhidron, trimetil hidrokinon, poli (vinil alkol), tetradodesil amonyum klorür Aldrich'ten; asetil aseton, n-hekzan, dietileter, tetrahidrofuran, sodyum dihidrojen fosfat, disodyum hidrojen fosfat, dipotasyum hidrojen fosfat, trisodyum fosfat, baryum nitrat, kloroform (CHCl_3), sodyum sülfat, diaminobütan, metanol, etanol Merck'ten; dioksobis(asetilasetonat) molibdenum VI, hegzadesiltriemonyum bromür, benzil asetat, üreaz, glutraldehid, sezyum sülfat, demir (II) sülfat heptahidrat, bizmut nitrat, bakır (II) nitrat, sodyum sülfür, etil asetat, diklorometan (CH_2Cl_2), nitrik asit, potasyum dikromat, 1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimid, amonyak, asetil aseton, trietilamin, potasyum klorür, sodyum klorür Sigma-Aldrich'den; poli (vinil klorür) (PVC), Dibütil fitalat (DBP), bis(2-etilhekzil) sebakat (DOS), potasyum tetrakis(4-klorofenil)borat (KTpClPB), grafit, alüminyum klorür, Fluka'dan; gümüş nitrat, sodyum hidroksit Carlo Erba'dan; epoksi Wictor'dan; Desmodur sertleştirici Bayer'den; tiyoüredioksit; CNT www.us-nano.com'dan; poli metil metakrilat Alfa Aesar'dan; akrilik sıvısı ABCR'den; silikon Pattex'den; hidrokinon Acros Organics'den; hidroklorik asit Riedel-deHaen'den temin edildi.

3.2 Kullanılan Cihazlar

Potansiyometrik ölçümler, Medisen Medikal Teknolojiler Araştırma Geliştirme San. Tic. Ltd. Şti tarafından geliştirilen bilgisayar programı ile desteklenmiş çok kanallı potansiyometre cihazıyla gerçekleştirildi. Potansiyometrik ölçümler süresince, çift

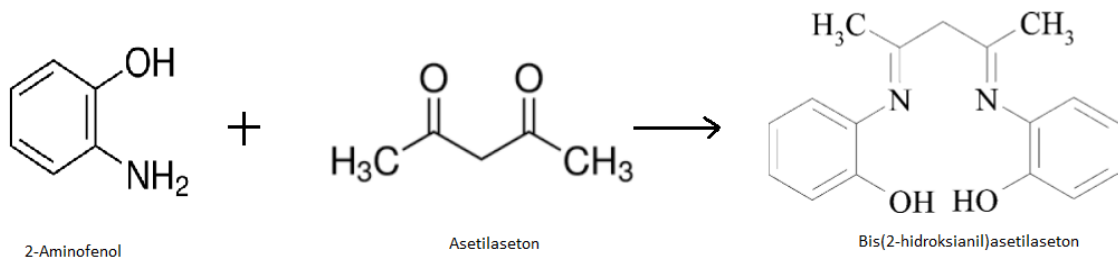
bölmeli (dual junction) Elit marka lityum asetat iç referans çözelti içeren ve laboratuvarımızda hazırlanan katı-hal Ag/AgCl referans elektrotlar kullanıldı. Ayrıca deneysel çalışmalarda elde edilen ürünlerin karakterizasyonunda; kristal özellikleri, X ışınlarının 45 kV ve 40 mA değerlerinde CuK α tüpünde üretildiği X-Işını Difraktometresi (X'Pert XRD Philips Panalytical X'Pert Pro, Hollanda) ile incelendi. SEM analizleri için Zeiss EVO/LS10 marka (Almanya), FTIR analizleri için Shimadzu Corp Irprestige21, TGA analizleri için TA Instruments SDT Q600 kullanıldı.

3.3 Fosfat Elektrodu Çalışmaları

3.3.1 Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum (MAA) Kompleksi ile Hazırlanan Elektrotlar

3.3.1.1 Bis(2-Hidroksianil)Asetilaseton (H₂HAACAC) SENTEZİ

2,18 g 2-Aminofenol 75 ml etanolde çözüldü. Üzerine 25 ml etanolde çözülen 1,0 g asetilaseton ilave edildi ve karıştırıldı. Karışım 8 saat yağ banyosunda geri soğutucu altında muamele edildi. Başlangıçta kahverengi olan karışım 8 saat sonunda açık sarı renge dönüştü ve hacmi 50 ml'ye indi. Karışım oda sıcaklığına alındı. Soğurken beyaz-sarı kristal schiff bazı ligandı oluşmaya başladı. Daha sonra çözelti süzüldü, iki kere 20 ml etanol ile yıkandı ve kurutuldu. Sonuç olarak ligand %84 verimle elde edildi [64]. Reaksiyonun şematik olarak gösterimi Şekil 3.1'de verilmiştir [65].



Şekil 3. 1 Schiff bazı ligandının reaksiyonu

3.3.1.2 Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum Sentezi

6.02 g dioksobis(asetilsetonat)molibdenum VI ($\text{MoO}_2(\text{acac})_2$) ve 5,22 g schiff bazı ligandı 250 cc hacimli balonda toplam çözelti hacmi 20 ml olacak şekilde etanol eklenerek karıştırıldı. Karıştırma sonucunda koyu sarı renk elde edildi. Bu çözelti 120 dakika geri soğutucu altında kaynatıldı ve koyu kırmızı renk gözlemlendi. Çözelti sıcakken süzüldü. Tuğla kırmızısı renginde katı aniden çöktü. Ardından çözelti tekrar geri soğutucu altında 2 saat karıştırıldı. Bu sırada katı yeniden çözünerek rengi yeşil-sarıya döndü. 2 saat sonunda geri soğutucu kapatıldı, ancak çözelti sıcak yağ banyosunda bekletilmeye devam edildi. Daha sonra oda sıcaklığında beklemeye alındı. Beklerken çöken sarı-yeşil kristal süzüldü, n-hekzan ve dietileter ile yıkandı. Kurumaya bırakıldı [64].

3.3.1.3 Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum (MAA) Kullanılarak Fosfat Elektrot Hazırlanması

Sentezlenen bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum (MAA) kompleksi ile çizelge 3.1’de verilen 6 farklı kompozisyonda elektrotlar hazırlandı.

Çizelge 3. 1 Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum kompleksi ile hazırlanan fosfat elektrotların yüzde bileşimleri

% Kompozisyon					
No	MAA kompleksi	HTAB	PVC	Plastikleştirici	KTpCIPB
1	8	2	32	BA (%58)	-
2	8	2	32	DBP (%58)	-
3	8	2	32	NPOE (%58)	-
4	8	-	32	DOS (%58)	2
5	8	-	32	BA (%58)	2
6	8	-	32	NPOE (%58)	2

Bu oranların toplamı 250 mg olacak şekilde hesaplandı. 3 ml THF eklendi. Ancak PVC'nin çözünmesi için bir gece önceden 1ml THF eklenerek amber membran şişede karanlıkta beklemeye bırakıldı. Bir gece bekleme sonunda 1 ml THF'de çözünmüş olan PVC üzerine diğer maddeler de eklendi. Vortekste karıştırıldıktan sonra amber şişenin dış yüzeyi alüminyum folyo ile kaplanıp buzdolabının -18 °C bölümüne kondu. Böylece membranlar hazırlandı.

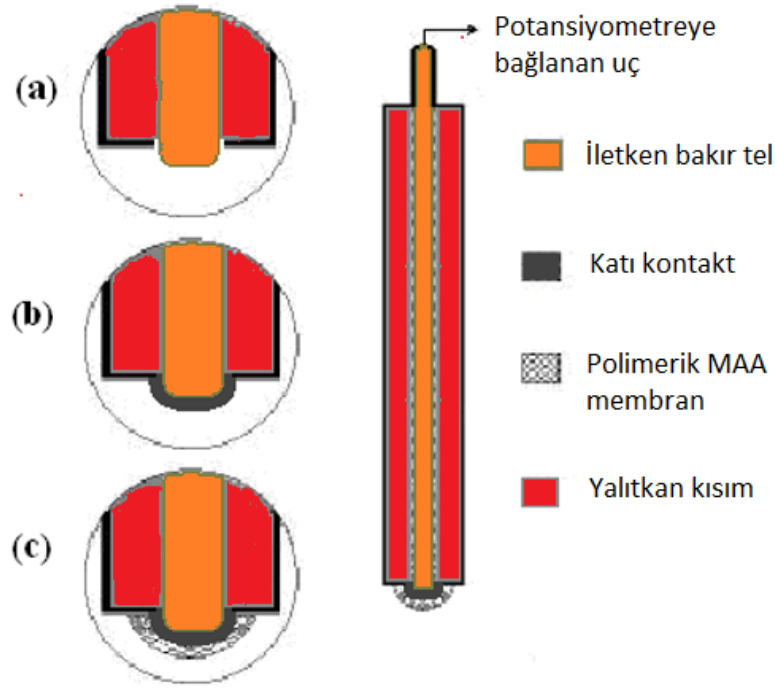
Daha sonra membranların kaplanması için bakır tellere katı kontakt kaplandı.

3.3.1.4 Katı Kontaktların Hazırlanması

Ağırlıkça %50 grafit, %35 epoksi ve %15 sertleştiriciden oluşan karışıma yeterli miktarda THF ilave edilerek homojen olacak şekilde iyice karıştırıldı. Elektrot gövdesini teşkil eden, çapı 1.0 mm olan bakır telin yüzeyi THF içeriği uçurularak uygun kıvama getirilen katı kontakt karışımına daldırılarak kaplandı. Katı kontakla kaplanan bakır teller, 24 saat süreyle 50°C'deki etüvde kurutuldu.

3.3.1.5 Polimerik Fosfat Membranların Katı Kontakt Yüzeyine Kaplanması

Kurutulan katı kontakt kaplı bakır teller fosfat seçici polimerik membranlara daldırılarak membranların katı kontakt yüzeyine kaplanması sağlandı (Şekil 3.2).



Şekil 3. 2 Polimerik membran kaplı fosfat seçici elektrot ve hazırlama aşamaları

3.3.1.6 Standart Çözeltilerin Hazırlanması ve Ölçümlerin Alınması

Sodyum dihidrojen fosfat ve disodyum hidrojen fosfat çözeltilerinin derişimi 0,1 M olacak şekilde deiyonize su kullanılarak stok çözeltileri hazırlandı. Daha sonra her bir stok çözeltiden deiyonize su ile seyreltme yapılarak 10^{-1} – 10^{-5} M arası standart çözeltiler hazırlandı.

Polimerik MAA membran ile kaplanan fosfat elektrotlar kuruduktan sonra 10^{-2} M dipotasyum hidrojen fosfat çözeltisinde bir gece şartlandırıldı [64]. Daha sonra 10^{-1} – 10^{-5} M aralığında hazırlanan standart çözeltilerde ölçüm alındı.

3.3.2 Gümüş Poligluteralehid Fosfat Kompleksi İle Hazırlanan Elektrotlar

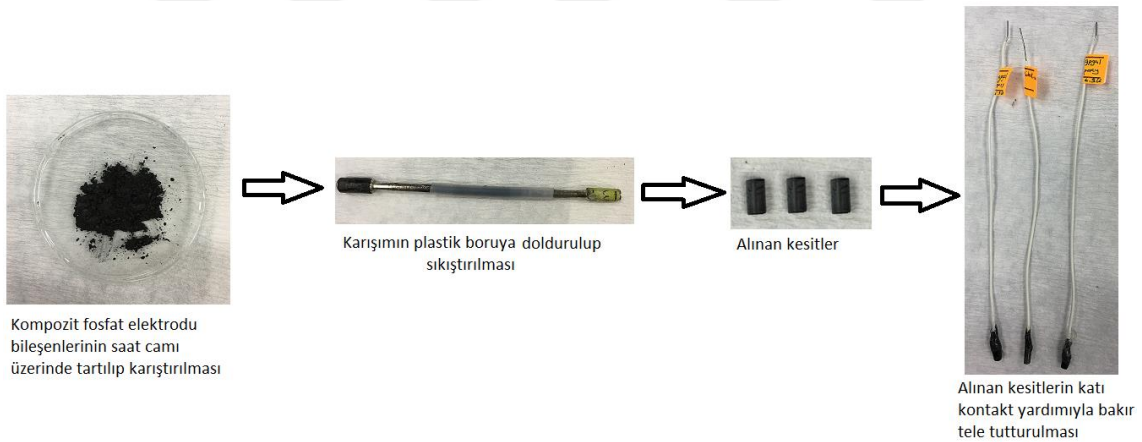
3.3.2.1 Gümüş Poligluteralehid Fosfat Sentezi

7,4 g tiyoüredioksit ve 21 g kütlece %50'lik gluteralehid şifli balonda karıştırıldı. Karışım yağ banyosunda 2 saat 50 °C'de karışması sağlanarak ısıtıldı. Böylece suda çözünmüş açık sarı renkte poligluteralehid oluştu. Bu karışıma 230 ml 0,2 M gümüş nitrat (AgNO_3) çözeltisi ilave edildi ve gümüş kompleksi oluştu. Oluşan kompleks çözelti

içine 10^{-1} M Na_2HPO_4 çözeltisi damla damla eklendiğinde gümüş poligluteralehid fosfat çöktü. Çökelek su ile yıkandı ve kurutuldu.

3.3.2.2 Gümüş Poligluteralehid Fosfat İle Kompozit Fosfat Elektrotların Hazırlanması

Sentezlenen gümüş poligluteralehid fosfat ile çizelge 3.2’de verilen kompozisyonlar ile sensörler hazırlandı. Her bir karışım, saat camı üzerinde uygun miktarda THF ile homojen olacak şekilde karıştırıldı. Daha sonra plastik boruların içine sıkıştırıldı. Oda sıcaklığında kurutuldu. Kuruyan borudan ince bir kesit alınarak uygun uzunluktaki bir bakır telin ucuna katı kontakt materyal ile tutturuldu. Bu işlem sırasında kullanılan katı kontakt materyalin kompozisyonu 3.3.1.4’de verilen oranlarda hazırlandı. Tutturulan kısım kurutulduktan sonra patex tarzı kuvvetli bir yapıştırıcı ile izole edilerek elektrotlar ölçüm almaya hazır hale getirildi. Bu kompozit fosfat elektrotların hazırlanma aşamaları Şekil 3.3’de görülmektedir.



Şekil 3. 3 CNT-Gümüş poligluteralehid fosfat kompozit elektrodunun hazırlama aşamaları

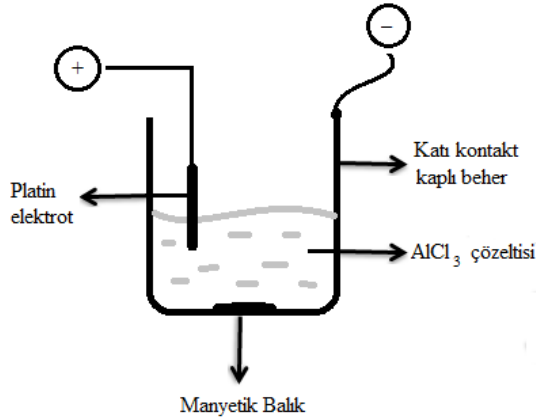
Çizelge 3. 2 Gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat elektrotların oranları

No	CNT (mg)	Gümüş poligluteralehid fosfat (mg)	Gümüş sülfür (Ag ₂ S) (mg)	Bakır sülfür (Cu ₂ S) (mg)	Epoksi (mg)
1	100	10	80	10	800
2	-	11	55	-	34

3.3.3 Modifiye Grafit Yüzeyine Alüminyum Fosfat (AlPO₄) Bağlanmasıyla Hazırlanan Kompozit Fosfat Elektrotlar

3.3.3.1 Modifiye Grafit Yüzeyine AlPO₄ Bağlanması

1 g alüminyum klorür (AlCl₃) 50 ml deiyonize suda çözüldü. Katı kontakt kaplı behere aktarıldı. Üzerine 500 mg modifiye grafit (MG) eklendi. 1,5 volt akım altında manyetik karıştırıcıda bir gece karışmaya bırakıldı (Şekil 3.4).



Şekil 3. 4 Al³⁺ nın Al⁰ a indirgenmesi

Daha sonra akım kapatıldı, çözelti süzüldü ve deiyonize su ile yıkandı. 50 ml 0,01 M Na₂HPO₄ çözeltisine aktarıldı. Akımın yönü ters çevrilerek bir gece daha karışmaya bırakıldı. 24 saat sonunda modifiye grafit-AlPO₄ karışımı süzüldü, yıkamaları yapıldı ve kurumaya bırakıldı.

3.3.3.2 Modifiye Grafit- AlPO_4 Kullanılarak Kompozit Fosfat Elektrotların Hazırlanması

Çizelge 3.3’de verilen farklı kompozisyonlar saat camı üzerinde karıştırılıp uygun miktarda THF ile homojen olması sağlandıktan sonra plastik borulara sıkıştırıldı. Oda sıcaklığında kurutuldu. Şekil 3.3 de görüldüğü gibi, kuruyan borudan ince bir kesit alınarak uygun uzunluktaki bir bakır telin ucuna katı kontakt materyal ile tutturuldu. Bu işlem sırasında kullanılan katı kontakt materyalin kompozisyonu 3.3.1.4’de verilen oranlarda hazırlandı. Tutturulan kısım kuruduktan sonra patex kuvvetli bir yapıştırıcı ile izole edilerek elektrotlar ölçüm almaya hazır hale getirildi.

Çizelge 3. 3 Modifiye grafit- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat elektrotların yüzde oranları

No	Modifiye grafit- AlPO_4 (%)	Modifiye grafit	Epoksi (%)
1	40	-	60
2	20	-	80
3	60	-	40
4	20	20	60
5	40	20	40
6	20	40	20
7	10	40	50

Elektrotlar kuruduktan sonra destile su ile hazırlanan 10^{-1} - 10^{-5} M Na_2HPO_4 arası standart çözeltiler kullanılarak ölçümler alındı.

3.3.4 Modifiye Grafit Yüzeyine Metal Fosfat (MPO₄) Tuzlarının Bağlanmasıyla Hazırlanan Kompozit Fosfat Elektrotlar

3.3.4.1 MPO₄ Tuzlarının Eldesi

Modifiye grafitte Ba²⁺, Ce³⁺, La⁺, Zn²⁺, Fe²⁺, Bi³⁺, Ag⁺ 'nın fosfat tuzları bağlandı. Bunun için modifiye grafitte hangi metal bağlanacaksa o metalin tuzundan 1 g tartılıp 30 ml deiyonize suda çözüldü. Bu çözeltiye 500 mg modifiye grafit eklenerek 1,5 V akım altında bir gece katı kontakt kaplı beherde karışmaya bırakıldı. Daha sonra süzülüp deiyonize su ile yıkamaları yapıldıktan sonra 30 ml 10⁻² M Na₂HPO₄ çözeltisine aktarılıp karıştırmaya devam edildi. Ertesi gün akım kapatıldı. Karışım süzüldü, deiyonize su ile yıkandı ve karanlıkta kurumaya bırakıldı.

3.3.4.2 Modifiye Grafit (MG)-MPO₄ ile Kompozit Fosfat Elektrotlarının Hazırlanması

Modifiye grafit-MPO₄ ile çizelge 3.4'de verilen oranlarda 3.3.3.2'de belirtildiği gibi kompozit fosfat elektrotlar hazırlandı ve kuruduktan sonra 10⁻¹-10⁻⁵ M Na₂HPO₄ arası hazırlanan standart çözeltiler kullanılarak ölçümler alındı.

Çizelge 3. 4 MG-MPO₄ ile hazırlanan kompozit fosfat elektrotların oranları

MG-MPO ₄ (mg)	Ag ₂ S (mg)	Cu ₂ S (mg)	Epoksi (mg)
110	80	10	800

3.3.5 Sadece MPO₄ Tuzları Kullanılarak Hazırlanan Kompozit Fosfat Elektrotlar

3.3.5.1 MPO₄ Tuzlarının Eldesi

Ba²⁺, Ce³⁺, La⁺, Zn²⁺, Fe²⁺, Bi³⁺, Ag⁺ 'nın fosfat tuzları çöktürme yöntemiyle stokiyometriye uygun olarak elde edildi. Çözeltiler 5x10⁻² M olacak şekilde hazırlandı. Çizelge 3.5'de bu MPO₄ tuzlarının hazırlanması sırasında kullanılan çözeltiler ve hacimleri görülmektedir.

Çizelge 3. 5 MPO₄ Tuzlarının hazırlanmasında kullanılan çözeltiler ve hacimleri

MPO ₄	Çözelti 1 (ml)	Çözelti 2 (ml)
AlPO ₄	40 ml 5x10 ⁻² M AlCl ₃	40 ml 5x10 ⁻² M Na ₃ PO ₄
La ₃ PO ₄	60 ml 5x10 ⁻² M LaF	20 ml 5x10 ⁻² M Na ₃ PO ₄
CePO ₄	40 ml 5x10 ⁻² M Ce ₂ (SO ₄) ₃	40 ml 5x10 ⁻² M Na ₃ PO ₄
Fe ₃ (PO ₄) ₂	45 ml 5x10 ⁻² M Fe ²⁺	30 ml 5x10 ⁻² M Na ₃ PO ₄
Ba ₃ (PO ₄) ₂	45 ml 5x10 ⁻² M Ba(NO ₃) ₂	30 ml 5x10 ⁻² M Na ₃ PO ₄
Ag ₃ PO ₄	60 ml 5x10 ⁻² M AgNO ₃	20 ml 5x10 ⁻² M Na ₃ PO ₄
BiPO ₄	40 ml 5x10 ⁻² M Bi(NO ₃) ₃	40 ml 5x10 ⁻² M Na ₃ PO ₄

3.3.5.2 MPO₄ Tuzları Kullanılarak Hazırlanan Kompozit Fosfat Elektrotlar

MPO₄ tuzlarının her biri ayrı ayrı kullanılarak çizelge 3.6'da verilen oranlarla fosfat elektrotlar hazırlandı, homojen karışım sağlanıp Şekil 3.3'de belirtildiği gibi plastik borulara sıkıştırıldı. Kuruduktan sonra bakır tele katı kontakt ile tutturularak tekrar kurumaya bırakıldı.

Çizelge 3. 6 CNT-MPO₄ ile hazırlanan kompozit fosfat elektrotların miktarları

MPO ₄ (mg)	CNT (mg)	Ag ₂ S (mg)	Cu ₂ S (mg)	Epoksi (mg)
10	100	80	10	800

Elektrotlar kuruduktan sonra 10⁻¹-10⁻⁵ M Na₂HPO₄ arası hazırlanan standart çözeltiler kullanılarak ölçümler alındı.

3.3.6 Kompozit Fosfat Elektrotlar

3.3.6.1 Ag₂S-Cu₂S-AlPO₄ ile Modifiye Edilmiş Grafit (X1) Kullanılarak Fosfat Elektrot Hazırlanması

Ag₂S-Cu₂S-AlPO₄ ile Modifiye Edilmiş Grafit (X1) Eldesi

1g modifiye grafit ile 10⁻² M Cu(NO₃)₂ ve 8x10⁻² M AgNO₃ katı kontakt kaplı beherde çözeltiliye (-), behere (+) yük uygulanacak ve toplam hacim 40 ml olacak şekilde 1,5 V akım altında bir gece karışmaya bırakıldı. Ertesi gün akım kapatıldı ve karışım süzülüp destile su ile yıkandı. Daha sonra eşit hacimde 5x10⁻² M Na₂S ve 5x10⁻² M Na₃PO₄ içeren çözeltiliye aktarıldı. Akımın yönü değiştirilerek bir gece daha manyetik karıştırıcıda karışmaya bırakıldı. Bir gece karıştırmadan sonra akım kapatıldı, süzüldü ve destile su ile yıkandı. Bu defa akımın yönü yeniden ters çevrilerek 40 ml 5x10⁻² M AlCl₃ çözeltilisinde 1,5 V akım altında bir gece daha karışmaya bırakıldı. Ertesi gün akım kapatıldı, karışım süzüldü, destile su ile yıkanarak kurumaya bırakıldı. Böylece son ürün Modifiye grafit-Ag₂S-Cu₂S-AlPO₄ elde edildi.

Ag₂S-Cu₂S-AlPO₄ ile Modifiye Edilmiş Grafit (X1) İle Fosfat Elektrot Hazırlanması

X1 (modifiye grafit-Ag₂S-Cu₂S-AlPO₄) ile çizelge 3.7'de verilen oranlar saat camında karıştırılıp 3.3.3.4'de belirtildiği gibi plastik borulara doldurulup sıkıştırıldı. Kuruduktan sonra katı kontakt ile bakır tele tutturuldu. Katı kontakt da kuruduktan sonra patex yapıştırıcı ile izole edildi ve 10⁻¹-10⁻⁵ M Na₂HPO₄ arası hazırlanan standart çözeltiler kullanılarak ölçümler alındı.

Çizelge 3. 7 X1 ile hazırlanan fosfat elektrotların yüzde oranları

No	X1 (%)	Epoksi (%)
1	30	70
2	50	50
3	70	30

3.3.6.2 $\text{AlPO}_4\text{-Al}_2\text{S-Cu}_2\text{S}$ ile Modifiye Edilmiş Grafit (X2) ile Fosfat Elektrot Hazırlanması

$\text{AlPO}_4\text{-Al}_2\text{S-Cu}_2\text{S}$ ile Modifiye Edilmiş Grafit (X2) Eldesi

1g modifiye-grafit ile 5×10^{-2} M AlCl_3 ve 5×10^{-2} M $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ katı kontakt kaplı beherde çözeltiye (-), behere (+) yük uygulanacak ve toplam hacim 40 ml olacak şekilde 1,5 V akım altında bir gece karışmaya bırakıldı. Ertesi gün akım kapatıldı ve karışım süzülüp destile su ile yıkandı. Daha sonra hacimce 1:10 oranında sırasıyla 5×10^{-2} M Na_2S ve 5×10^{-2} M Na_3PO_4 içeren çözeltiye aktarıldı. Akımın yönü değiştirilerek bir gece daha manyetik karıştırıcıda 1,5V akım altında karışmaya bırakıldı. Bir gece karıştırmadan sonra akım kapatıldı, süzüldü ve destile su ile yıkanıp kurumaya bırakıldı. Böylece son ürün modifiye grafit- $\text{AlPO}_4\text{-Al}_2\text{S-Cu}_2\text{S}$ elde edildi.

$\text{AlPO}_4\text{-Al}_2\text{S-Cu}_2\text{S}$ ile Modifiye Edilmiş Grafit (X2) ile Fosfat Elektrot Hazırlanması

X2 (modifiye grafit- $\text{AlPO}_4\text{-Al}_2\text{S-Cu}_2\text{S}$) ile çizelge 3.8'de verilen oranlar saat camında karıştırılıp 3.3.3.4'de belirtildiği gibi plastik borulara doldurulup sıkıştırıldı. Kuruduktan sonra katı kontakt ile bakır tele tutturuldu. Katı kontakt da kuruduktan sonra patex yapıştırıcı ile izole edildi ve $10^{-1}\text{-}10^{-5}$ M Na_2HPO_4 arası hazırlanan standart çözeltiler kullanılarak ölçümler alındı.

Çizelge 3. 8 X2 ile hazırlanan fosfat elektrotların yüzde oranları

No	X2 (%)	Epoksi (%)
1	30	70
2	50	50
3	70	30
4	85	15

3.4 pH Elektrodu Çalışmaları

3.4.1 Kuinhidron ile Hazırlanan pH Elektrotlar

Çizelge 3.9’da verilen oranlar kullanılarak pH sensörü hazırlandı. İlk önce kuinhidron ve modifiye grafit tartılıp bir film kutusu içinde 15 dk manyetik karıştırıcıda karışması sağlandı. Daha sonra havanda dövülüp homojenize olması sağlandıktan sonra saat camına aktarıldı ve polimetilmetakrilat eklenip karıştırıldı. Uygun miktarda akrilik sıvısı da eklendikten sonra plastik borulara doldurularak sıkıştırıldı. Kuruduktan sonra kesitler alınıp katı kontakt yardımıyla bakır tele tutturuldu ve tekrar kurumaya bırakıldı. Patex yapıştırıcı ile izole edildikten sonra ölçüme hazır hale getirildi.

Çizelge 3. 9 pH elektrodun yüzde bileşimleri

pH Elektrot Kompozisyonları	Elektrodun Yüzde Bileşimi
Kuinhidron	11,11
Modifiye grafit	22,22
Polimetilmetakrilat	22,22
Akrilik sıvısı	44,44

Ayrıca 5 mg PVC-NH₂ 1 ml THF’de çözüldü. 500 mg grafit oksit yeteri miktarda 5 mg PVC-NH₂/1 mg THF ile saat camında karıştırılıp kurumaya bırakıldı. Kuinhidron, grafit oksit ve silikon ile de çizelge 3.10’da verilen oranlarda tartım alınıp saat camında karıştırılıp plastik borulara sıkıştırıldı. Kuruduktan sonra kesitler alınıp katı kontakt ile bakır tele tutturuldu. Daha sonra patex yapıştırıcı ile izole edilip pH elektrot hazırlandı. pH 2-12 arası standart çözeltiler kullanılarak ölçümler alındı.

Çizelge 3. 10 pH elektrot yüzde kompozisyonu

Kompozisyon	Kuinhidron (%)	Grafit oksit (GO) (%)	Grafit oksit (5 mg PVC-NH ₂ /1 mg THF'de karıştırılmış) (%)	Silikon (%)
1	10	40	-	50
2	10	40	5	45

3.4.2 Modifiye Grafit Yüzeyine Bağlı Diaminohidrokinon İle Hazırlanan pH Elektrotlar

3.4.2.1 Modifiye Grafit Yüzeyine Diaminohidrokinon Bağlanması

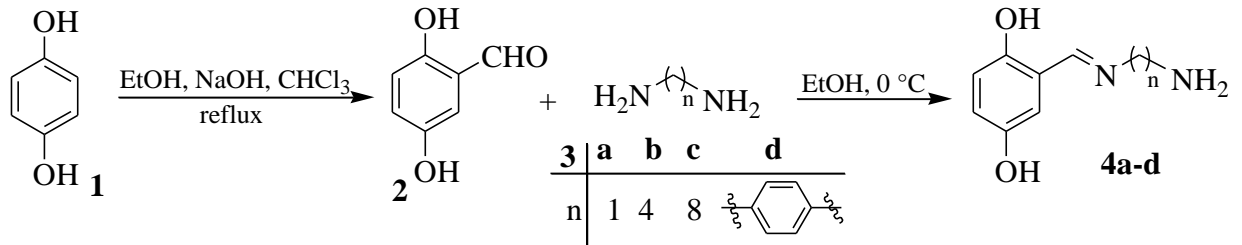
2,5-Dihidroksi-benzaldehid Sentezi

30 ml etanol içinde bir hidrokinon (5 g, 0.045 mol) çözeltisine, 80 °C'ye yükseltilmiş olan NaOH çözeltisi (20 ml H₂O içinde 13.6 g, 1.34 mol) ilave edildi. 1 saat boyunca damla damla CHCl₃ (0.09 g, 7.32 ml) ilave edildi. Aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Bu çözelti buz/su karışımı ile soğutulduktan sonra, pH'ı 2-3'e ayarlamak için derişik HCl ilave edildi. Sulu tabaka etil asetat (3 x 20 ml) ile ekstrakte edildi. Birleşik organik katmanlar, Brin ile yıkandı, Na₂SO₄ üzerinde kurutuldu. Ham ürün (7 g) verecek şekilde konsantre edildi. Daha sonra mobil faz olarak % 50 CH₂Cl₂ içeren n-hekzan (1 L) kullanılarak silika jel üzerinde kolon kromatografisiyle arıtıldı. Yeşilimsi katı ürün olan 2,5-Dihidroksi-benzaldehid elde edildi.

Dihidroksi-benzaldehid Schiff Bazı Sentezi

0 °C'de 20 ml etanol içinde çözünmüş diamin (1 g) çözeltisine, 10 ml etilasetat içerisindeki 2,5-Dihidroksi-benzaldehid çözeltisi damla damla ilave edildi ve 30 dakika karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım buzlu su eklenerek soğutuldu,

çökelti süzüldü ve 60 °C etüvde Kurutuldu. Sarı/kırmızımsı toz halinde Schiff bazı elde edildi (% 68-85 verim). Reaksiyonun şematik olarak gösterimi Şekil 3.5’de verilmektedir.



Şekil 3. 5 Schiff bazı oluşum reaksiyonu

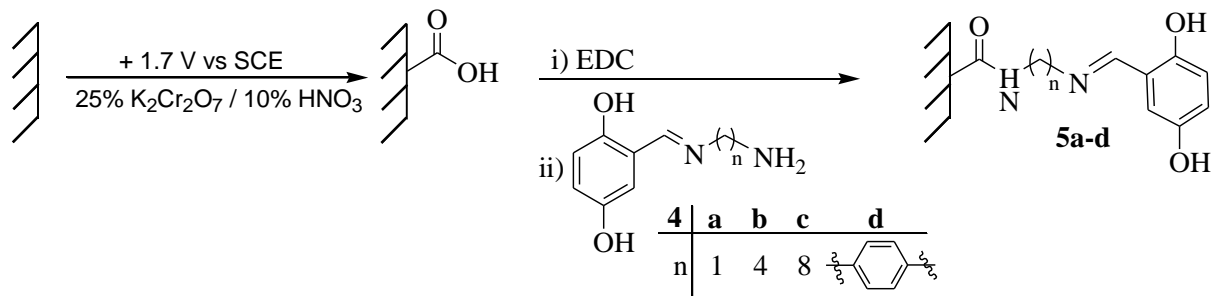
Karbon Yüzeyinin Elektrokoksidasyonu

Toz haldeki karbonun ön oksidasyonu, 1 saat boyunca %10’luk HNO₃ ve %2,5’luk K₂Cr₂O₇ çözeltisinde 1.7 V akım altında potansiyostatik elektroliz ile gerçekleştirildi.

Hidrokinon Türevlerinin 1-Etil-3-(3-dimethylaminopropil)karbodiimid (EDC) ile İmmobilizasyonu

1 g toz halde grafit oksit, EDC çözeltisi (20 ml CH₂Cl₂ içerisinde) ile 30 dakika karıştırıldı. Solüsyon süzüldü ve ardından gece boyunca etanol içerisinde Schiff bazı hidrokinon türevleri ile muamele edildi. Daha sonra tekrar süzüldü. Son olarak desikatörde kurularak amid türevleri elde edildi.

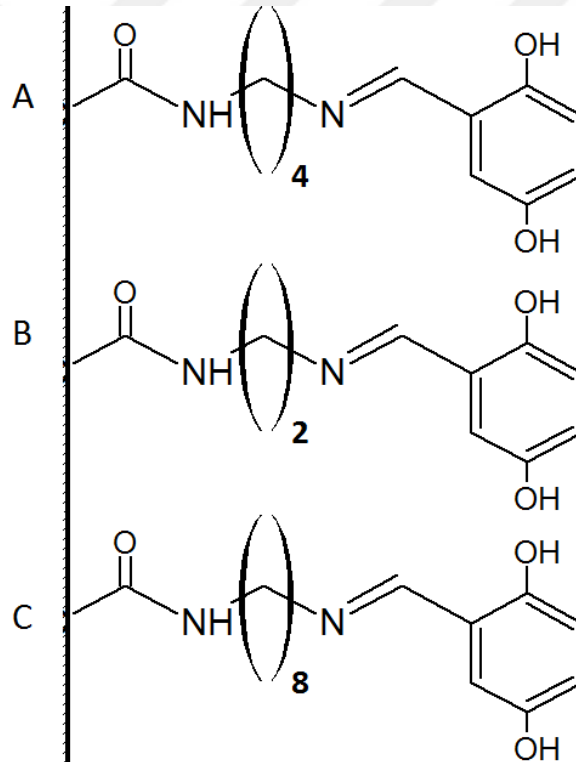
Tüm reaksiyonun şematik olarak gösterimi Şekil 3.6 ‘da verilmiştir.



Şekil 3. 6 Hidrokinon Türevlerinin 1-Etil-3-(3-dimethylaminopropil)karbodiimid (EDC) ile grafit oksit yüzeyine İmmobilizasyonu

3.4.2.2 Modifiye Grafit Yüzeyine Bağlı Diaminohidrokinon İle pH Elektrotların Hazırlanması

Çalışmada ayrıca modifiye grafit yüzeyinde bulunan karboksil ucuna üç farklı karbon zincirine sahip diaminhidrokinon (A, B ve C) bağlandı. Sentezlenen bu maddeler Şekil 3.7’de verilmiştir. Bu üç farklı sentezle birlikte hem modifiye grafit-polimetilmetakrilat ile hem de sadece polimetilmetakrilat kullanılarak çizelge 3.11’de verilen oranlarda saat camı üzerinde tartıldı ve karıştırılıp homojenize olması sağlandı. Daha sonra akrilik sıvısı ilavesi ile macun kıvamına getirilip plastik borulara sıkıştırıldı ve kurumaya bırakıldı. 3.4.1’de belirtilen şekilde pH elektrotlar hazırlandı. pH 2-12 arası standart çözeltiler kullanılarak ölçümler alındı.



Şekil 3. 7 Modifiye grafit yüzeyine karboksil ucundan bağlı farklı zincirlere sahip diaminhidrokinon

Çizelge 3. 11 Modifiye grafit yüzeyine karboksil ucundan bağlı farklı zincirlere sahip diaminhidrokinon ile hazırlanan pH elektrotların yüzde oranları

No	A, B veya C (%)	Polimetilmetakrilat (%)	Modifiye grafit (%)	Grafit oksit (%)	Silikon (%)	Epoksi (%)	Sertleştirici (%)
1	50	50	-	-	-	-	-
2	20	50	30	-	-	-	-
3	20	-	-	30	50	-	-
4	50	-	-	-	50	-	-
5	50	-	-	-	-	35	15
6	20	-	-	30	50	-	-
7	5	50	-	45	-	-	-
8	5	-	-	45	50	-	-

3.4.3 Trimetilhidrokinon İle Hazırlanan pH Elektrotlar

Çizelge 3.12’de verilen yüzde oranlar saat camında tartıldı ve pH elektrot hazırlandı.

Çizelge 3. 12 Trimetilhidrokinon kullanılarak hazırlanan pH elektrot matrisinin yüzde kompozisyonu

Trimetilhidrokinon (%)	11,11
Grafit oksit (%)	22,22
Polimetilmetakrilat (%)	22,22
Akrilik sıvısı (%)	44,44

Plastik boruya sıkıştırılıp kurumaya bırakılan elektrot kurduktan sonra borudan çıkarıldı ve 10^{-2} M amonyak çözeltisinde bir gece karanlıkta beklemeye bırakıldı. Bir

gecenin sonunda kompozit amonyak çözeltisinden alındı. Kesit alınıp katı kontakt yardımıyla bakır tele tutturuldu. Çevresi patex yapıştırıcı ile izole edilip pH 2-12 arasında standart çözeltiler kullanılarak ölçümler alındı.

3.5 Üre Biyosensör

3.5.1 PVC-NH₂ Sentezi

1,43 gram PVC tartılıp 250 mL'lik bir balona konularak üzerine 11,5 mL 1,4-Diaminobütan ve 3,5 mL Trietilamin ilave edildi. Sonra, bu karışım üzerine 35 mL metil alkol ilave edilerek geri soğutucu altında, karıştırılarak, 3,5 saat reflaks işlemi yapıldı. Bu işlemden sonra, oluşan sarımsı madde ilk önce metil alkol ile sonra sırasıyla suyla, derişik HCl ve suyla yıkandıktan sonra son olarak metil alkol ile yıkandı, kurutuldu. Kurutulan madde THF'de çözüldü. Çözünmeyen kısım süzülerek atıldı, çözünen kısım kurutuldu. Kurutulan sarımsı polimer madde PVC-NH₂ olarak kullanıldı [66].

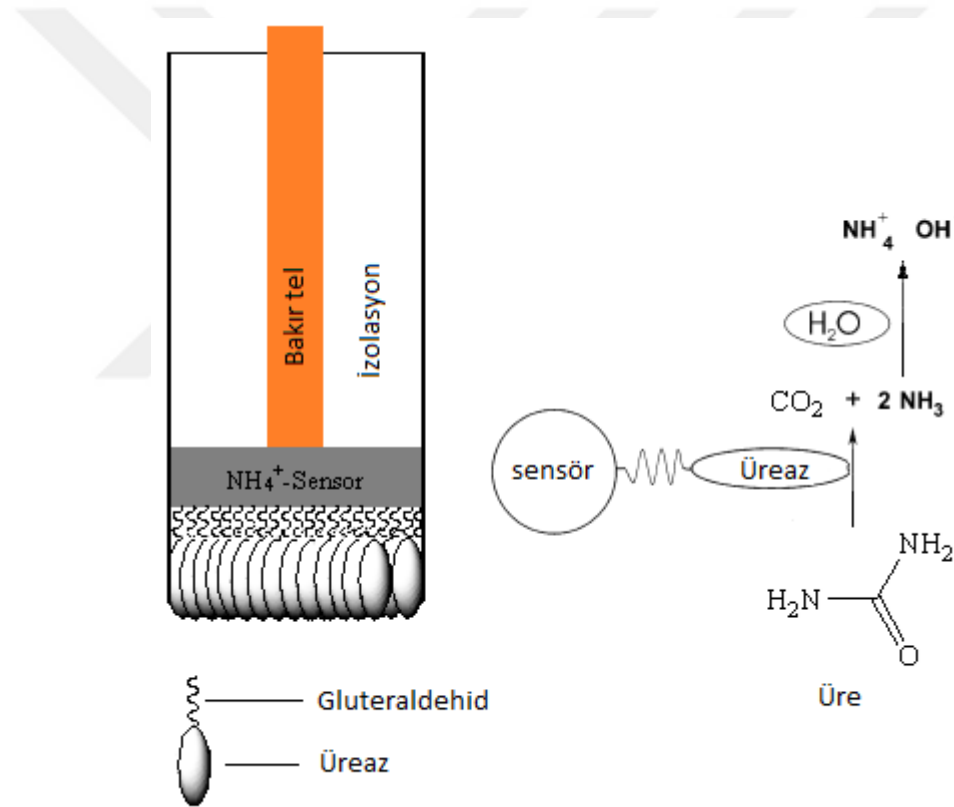
3.5.2 Üre Biyosensörün Hazırlanması

Üre biyosensörün ilk aşamasında 3.3.1.4'de belirtilen şekilde katı kontakt elektrotlar hazırlandı. Hazırlanan bütünüyle katı-hal kontakt elektrotlar için PVC veya PVC-NH₂ membran kokteylleri hazırlandı ve elektrotlar bu kokteyllerle kaplandı. PVC-NH₂ membran kokteyli, % 70 (w/w) DOS, % 29 PVC-NH₂, % I (w/w) KTpCIPB içermektedir. PVC membran kokteyli ise, % 67 (w/w) DOS, % 28 PVC, % 4 (w/w) TDDA, % I (w/w) KTpCIPB içermektedir. Toplam 500 mg olan karışımlar yaklaşık 3–4 mL THF kullanılarak çözüldü. Homojen bir karışım elde edildikten sonra kaplama yapılabilecek viskoziteye ulaşması için karanlıkta ve oda sıcaklığında beklemeye bırakıldı.

Hazırlanan bütünüyle katı-hal kontakt, ilk önce yüzeyindeki kirlilikleri temizlemek amacıyla THF'ye birkaç kez daldırıldı. Sonra, böyle bir katı-hal kontakt yukarıda kompozisyonu verilen PVC veya PVC-NH₂ membran kokteyllerine 3–4 kez daldırıldı ve elektrotun kendi ekseni etrafında döndürülmesi suretiyle kaplandı. Elektrotların her biri

için, katı-hal kontağın açıkta kalan kısmı PVC ile izole edildi. Kaplama yapılan NH_4^+ -seçici membran elektrotlar karanlıkta ve oda sıcaklığında 3–4 saat kurumaya bırakıldı.

Üre biyosensör hazırlanmasının ikinci aşamasında ise hazırlanan bütünüyle katı-hal kontakt iyonoforsuz PVC veya PVC- NH_2 membran elektrotlar yüzeyine üreaz enzimi tek adımda gluteraldehit vasıtasıyla tutturuldu. Tek adımda üre biyosensörü hazırlanması metodunda, 7 μl gluteraldehid, 20 μl üreaz enzim çözeltisiyle karıştırılarak hazırlanan kokteyl viskoz hale gelmesi için karanlıkta ve oda sıcaklığında bekletildi. Sonra viskoz karışımın yaklaşık 2,5 μl 'si bütünüyle katı-hal kontakt NH_4^+ -seçici membran elektrot yüzeyine damlatıldı ve 15 saat, karanlıkta 4°C 'de kurumaya bırakıldı. Bu şekilde hazırlanan üre biyosensör şematik olarak Şekil 3.8'de gösterilmiştir.



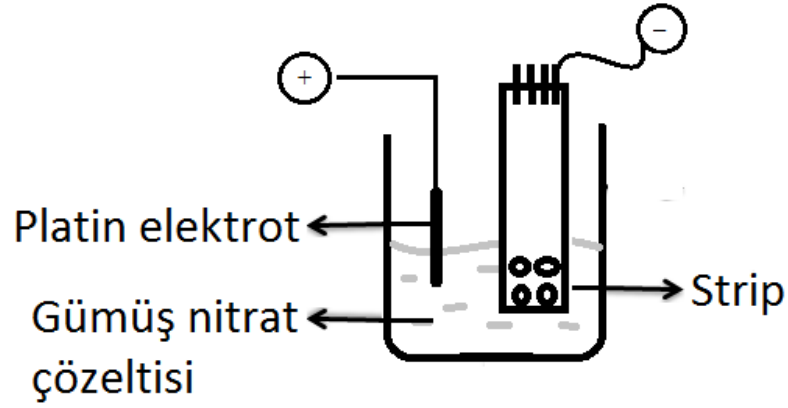
Şekil 3. 8 Bütünüyle katı-hal üre biyosensörün şematik gösterimi

3.6 Strip Üzerine Referans Elektrot Hazırlanması

500 mg Poli(vinilalkol) (PVA) 10 ml deiyonize suda 50 °C ısı altında manyetik karıştırıcıda karıştırılarak çözüldü, 25 mg KCl eklendi ve soğumaya bırakıldı.

0,1 g AgNO_3 20 ml deiyonize suda çözüldü. Bazik ortam elde etmek için 4-5 damla NH_3 eklendi e karıştırıldı.

Stripin referans elektrot kaplanacak yüzeyi açıkta kalıp diğer kısımlar bantla izole edildikten sonra strip NH_3 eklenmiş AgNO_3 çözeltisine daldırılarak -1 V akım altında 1 dk süreyle bekletildi (Şekil 3.9). Böylece strip yüzeyine gümüş kaplanmış oldu.



Şekil 3. 9 Strip yüzeyine referans elektrot kaplamada yüzeye gümüş kaplanması

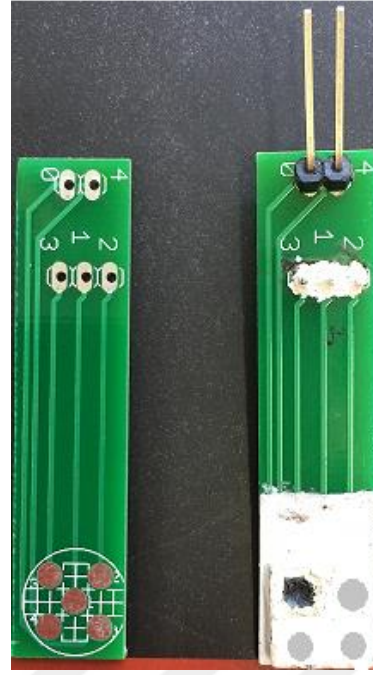
Daha sonra strip 1 s süreyle %50'lik nitrik asit çözeltisine daldırılarak yıkandı. Bundan sonra strip 0,01 M NaCl çözeltisine daldırıldı ve 3,5 V potansiyel akım altında sırasıyla;

Platin elektrot (+), strip (-) 40 s,

Platin elektrot (-), strip (+) 20 s,

Platin elektrot (+), strip (-) 10 dk süreyle bekletildi.

Bu işlemlerden sonra strip yüzeyine gümüşklorür kaplanmış oldu. Bu yüzeyin üzerine bir damla PVA çözeltisinden damlatıldı, ayrı bir saat camı üzerinde %50 grafit, %35 epoksi, %15 sertleştirici karıştırılarak PVA çözeltisi damlatılmış stripin üzerine kaplandı, sıkıştırıldı, kurumaya bırakıldı (Şekil 3.10).



(a)

(b)

Şekil 3. 10 Stripin; (a) referans elektrot kaplanmadan önceki ve (b) referans elektrot kaplandıktan sonraki görüntüsü

3.7 Strip Üzerine Kompozit Fosfat, pH Elektrotlar ile Üre Biyosensörün Hazırlanması

Bölüm 3’de belirtilen tüm metotların sonuçları değerlendirildiğinde fosfat sensör için çizelge 3.1’deki 4 numaralı kompozisyona sahip membran seçici MAA fosfat sensör, kompozit pH sensör için çizelge 3.10’daki 1 numaralı kompozisyona sahip kompozit pH sensör, üre biyosensör için ise bölüm 3.5.2’de belirtilen yöntem ve oranlar seçildi ve strip üzerine hazırlandı.

3.8 Taşınabilir Ölçer Cihazın Okuyucu Kısımının Geliştirilmesi

3.8.1 Elektronik Devrelerin ve Yazılımların Geliştirilmesi

Tez kapsamında geliştirilen elektronik devrelerin teknik çizimi “Eagle” adlı yazılım ile yapıldı. Her bir biyosensör düğümünde bulunan veri toplayıcı devrede, 16 bit çözünürlükte 0-2048 mV arasında (yaklaşık 0.03 mV hassasiyetinde) ve saniyede en az 100 ölçüm yapabilen bir analog-dijital çevirici (ADC) entegresi kullanıldı. Sensör ve biyosensörler tek bir ADC kanalına, bir çoğaltıcı (Multiplexer, MUX) entegresi ile

bağlandı. Sensör ve biyosensörler çok yüksek impedans değerine sahip oldukları için ADC ile okunamadıkları için sensör ve biyosensörlerden gelen analog sinyal, gerekli tamponlamayı yapan bir işlemsel yükseltgeçten (Op-Amp) geçirildikten sonra MUX entegresine bağlandı. Op-Amp'ların sinyal yoluna olası gürültüleri engellemek amacıyla 15 Hz frekansı üstü sinyalleri geçirmeyen bir "low-pass" filtresi eklendi. Bahsedilen tüm devre bileşenlerinin modüler bir şekilde takılabildiği bir mikroişlemci kartı tasarlandı.

Sensör ve biyosensör düğümlerindeki veri toplayıcı devreye, toplanan verinin kablosuz olarak iletilmesi amacıyla bir kablosuz haberleşme modülü içerecektir. Modül ISM frekanslarında (örneğin 433 MHz) çalışabilme ve UART(TTL) arayüzünü destekleme özelliğindedir. Üre biyosensör, fosfat ve pH sensör düğümlerinden aynı anda ve birbirini engellemeden veri toplayabilmek için ana alıcı üniteye bir düz metin protokolü uygulanacak ve her bir düğüme bir adres verilmiştir. Ana alıcı ünite Windows veya Android işletim sistemi kullanan cihazlara (bilgisayar, tablet, telefon) kabloyla bağlanabileceği gibi üzerindeki Wi-Fi veya Bluetooth modülü sayesinde kablosuz olarak da bağlanabilmektedir. Ana alıcı üniteye 3" (inch) büyüklüğünde dokunmatik LCD ekran yerleştirildi.

Tez kapsamında, sensör ve biyosensör düğümlerindeki mikroişlemcilerin ve ana ünitenin programlanması için bir adet Windows yazılımı olmak üzere toplam 3 adet yazılım geliştirildi. Bu yazılımlar sensör ve biyosensörlerin kalibrasyonunun ve okunmasının her seviyeden kullanıcı tarafından yapılmasını sağlamaktadır.

3.8.2 Cihazın Dış Yapısı ve Çalışma Şekli

Her bir sensör ve biyosensör düğümünde bulunan mikroişlemci devresi analog dijital dönüştürücü (ADC), kanal çoklayıcı (MUX), işlemsel yükseltgeç (Op-Amp) ve kablosuz haberleşme modülü içerecek şekilde hazırlandı. Bu devreyle çok yüksek impedansa sahip olan biyosensörlerin düşük bir giriş impedansına sahip olan ADC entegrelerine bağlanması sağlandı. Tüm bu işlemlerin kontrolünü devrede bulunan mikroişlemcinin yapması sağlandı. Ana ünitenin bilgisayara bağlanması USB ara yüzünden sağlandı. Geliştirilen Üremi ve Fosfatemi Tanı ve Takip Cihazının prototipinin bir görüntüsü Şekil 3.11'de verilmektedir.



Şekil 3. 11 Geliştirilen cihazın prototipinin görüntüsü

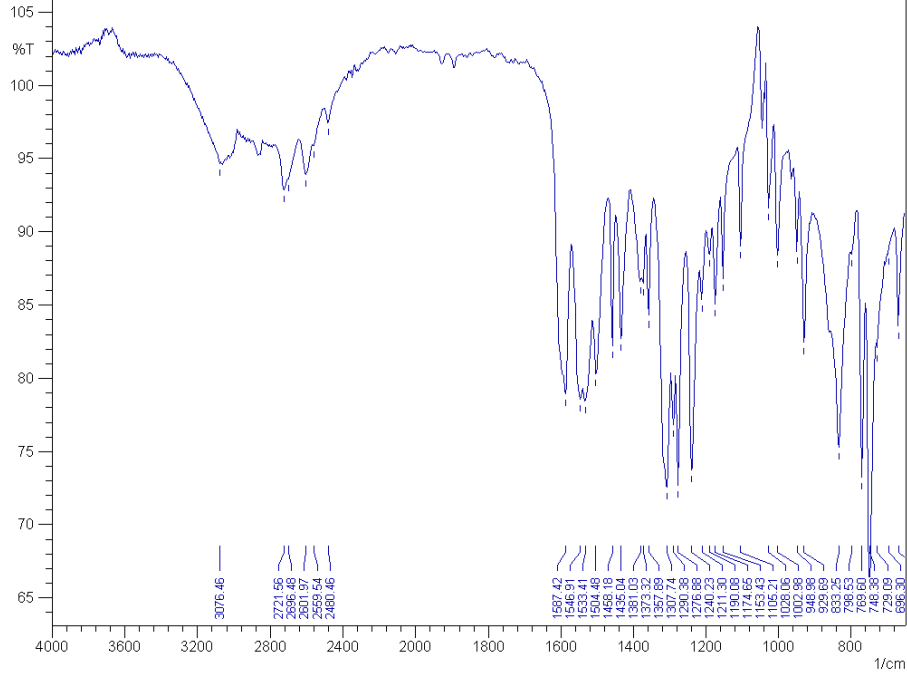
4.1 Fosfat Sensörler

4.1.1 Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum (MAA) İle Hazırlanan Fosfat Sensörler

4.1.1.1 Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum (MAA) FTIR, SEM ve XRD Sonuçları

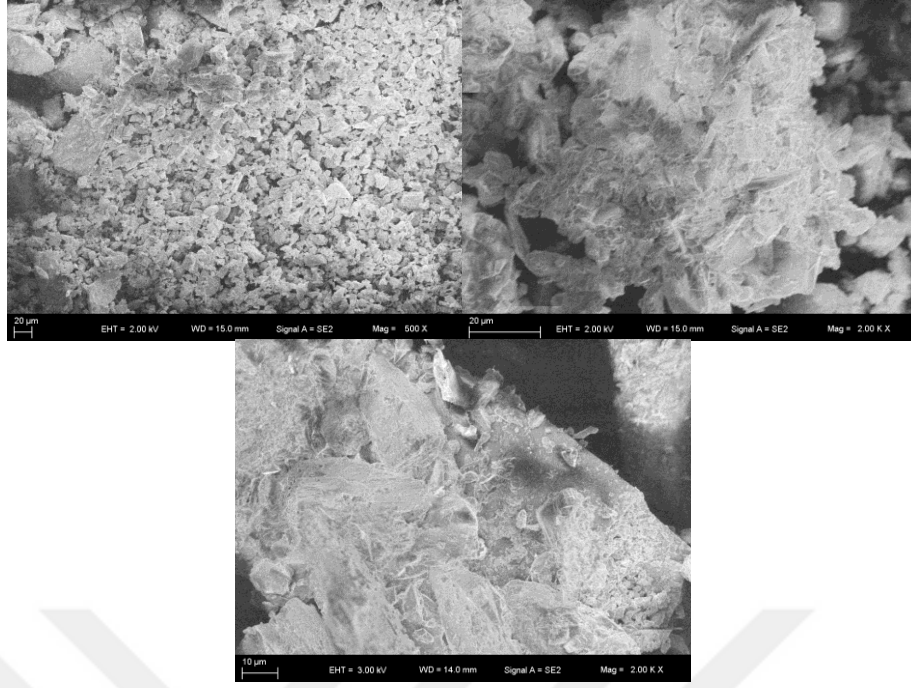
Tez kapsamında sentezlenen Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum'un FTIR, SEM ve XRD spektrumları alındı. Elde edilen spektrumlar sırasıyla şekil 4.1, şekil 4.2 ve şekil 4.3'de verilmektedir. Şekil 4.1'de görülen FTIR spektrumu incelendiğinde $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ için 948 cm^{-1} ve 929 cm^{-1} 'de bir bölünme bandının varlığı gözlemlenmiştir. Bu spektral bölge, karakteristik $\text{Mo}=\text{O}$ çift bağına aittir. 3076 cm^{-1} , 1190 cm^{-1} 'deki bant güçlü C-H titreşimlerini göstermektedir. $2480\text{-}2721 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler, asetilasetonat halkasındaki $-\text{CH}_3$ titreşimine aittir. 1587 ve 1504 cm^{-1} 'deki pikler, asetilasetonat halkasındaki delokalize $\text{C}=\text{O}$ germe titreşimlerini göstermektedir. 1546 , 1533 ve 1458 cm^{-1} 'deki pikler $\text{C}=\text{C}$ çift bağ gerilimini göstermektedir. 1381 ve 1290 cm^{-1} 'deki IR absorpsiyonları, asetilasetonat halkasında delokalize $\text{C}=\text{C}$ çift bağının germe titreşimleridir. $948\text{-}929 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler Mo metal merkezini göstermektedir. $696\text{-}833 \text{ cm}^{-1}$ 'deki pikler $\text{Mo}-\text{O}$, $\text{Mo}=\text{O}$ bağlarının gerilme titreşimine ayrılmıştır. Çalışmada

gözlemlenen MAA'ya ait IR spektrum, literatürde bildirilen spektrum ile uyum içindedir[67].



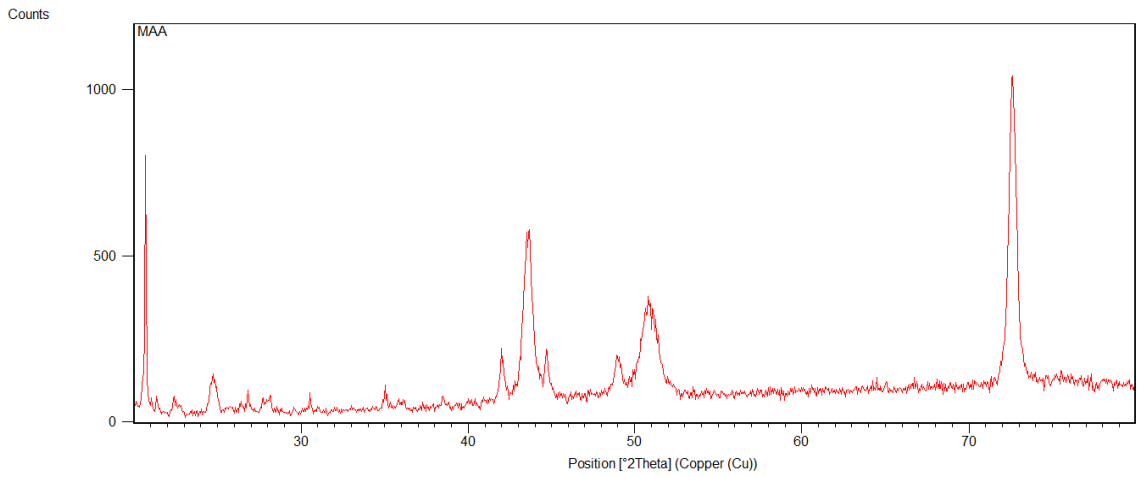
Şekil 4. 1 MAA'ya ait FTIR spektrumu

Şekil 4.2 Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum bileşiğinin farklı tarama büyüklüklerinde taramalı elektron mikroskopiklerini (SEM) göstermektedir. Grafiklerden bileşiğin, kristal izlenimi veren kısımlar olmakla birlikte, dağınık görünümlü ve pürüzlü amorf bir yapıda olduğu gözlenmektedir. Bu durum metal iyonu ile ligand arasında bilinmeyen etkileşimler nedeniyle kompleks yapılarda yaygın olarak izlenmektedir.



Şekil 4. 2 MAA'ya ait SEM görüntüsü

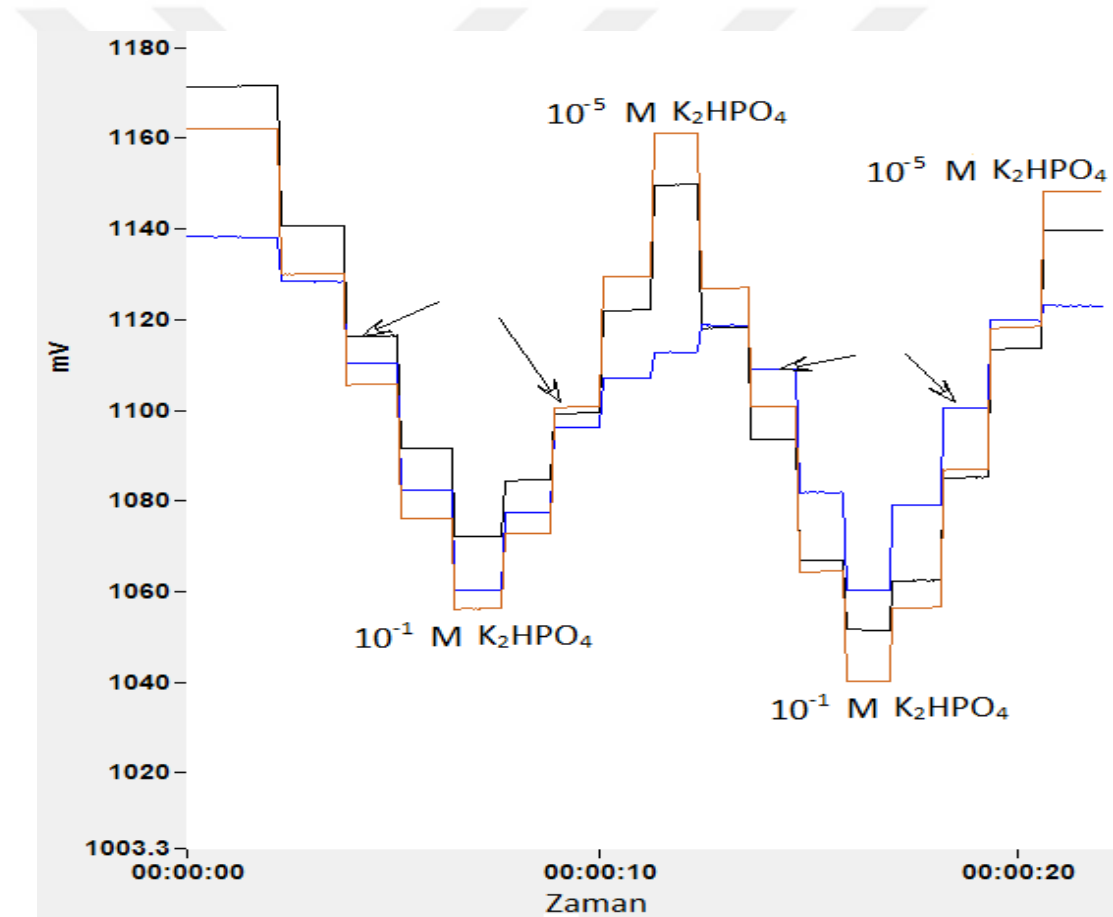
Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum bileşiğinin X-ışınları kırınımı spektrumu Şekil 4.3'de görülmektedir. Elde edilen spektrumlarda kuvvetli yoğunlukta kırınım pikleri gözlenmektedir. Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum için elde edilen spektrumda 43, 51 ve 72^o de kuvvetli yoğunlukta olmak üzere 42, 44 ve 49^o da düşük yoğunlukta yansıma pikleri izlenmektedir. 43, 51 ve 72^o de gözlenen kısmen şiddetli piklerinin molibden yansımasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Diğer pikler ile ilgili açık bir bilgi bulunamadı.



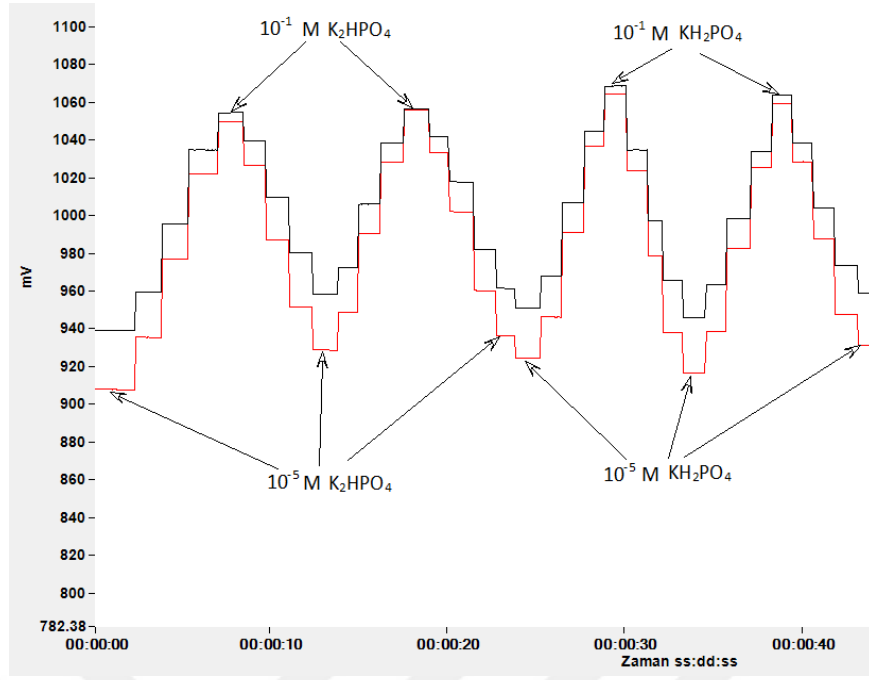
Şekil 4. 3 MAA'ya ait XRD görüntüsü

4.1.1.2 MAA ile Hazırlanan Fosfat Sensörlerin Sonuçları

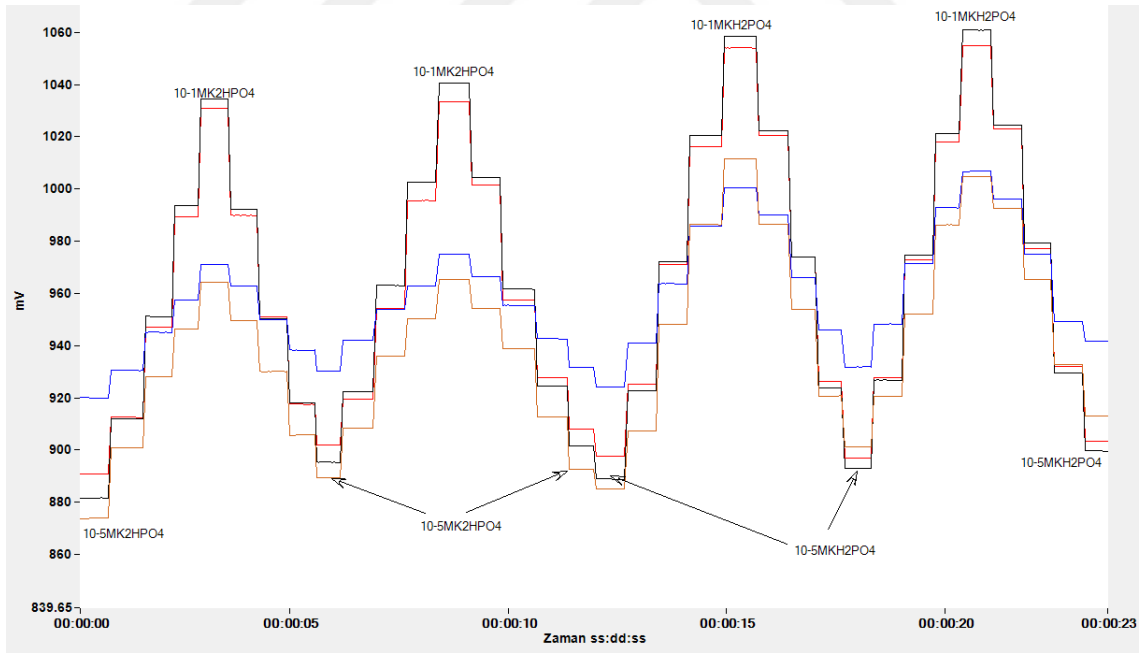
Çizelge 3.1’de verilen oranlarda MAA molekülünde temel teşkil eden farklı kompozisyonlarda PVC polimer membran fosfat-seçici sensörler hazırlandı. Hazırlanan sensörlerin $1,0 \times 10^{-1}$ – $1,0 \times 10^{-5}$ M aralığında standart K_2HPO_4 ve KH_2PO_4 çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümleri alındı. Bu sensörlerden 1, 3 ve 5 numaralı kompozisyonlarla alınan ölçümlerde değişim gözlenmedi. 2, 4 ve 6 numaralı kompozisyonlarla hazırlanan PVC membran fosfat-seçici sensörlerinin potansiyel ölçüm sonuçlarının zamana karşı değişimi sırasıyla Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6’da görülmektedir.



Şekil 4. 4 2 numaralı MAA fosfat-seçici sensörün potansiyel-konsantrasyon değişimi

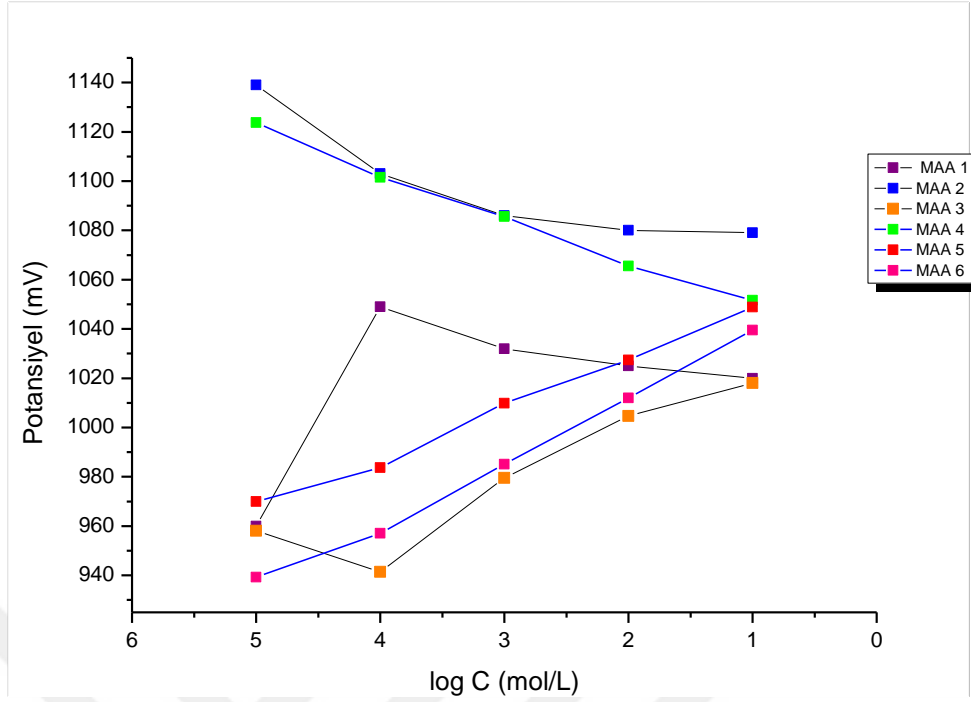


Şekil 4. 5 4 numaralı MAA fosfat-seçici sensörün potansiyel-konsantrasyon değişimi



Şekil 4. 6 6 numaralı MAA fosfat-seçici sensörün potansiyel-konsantrasyon değişimi

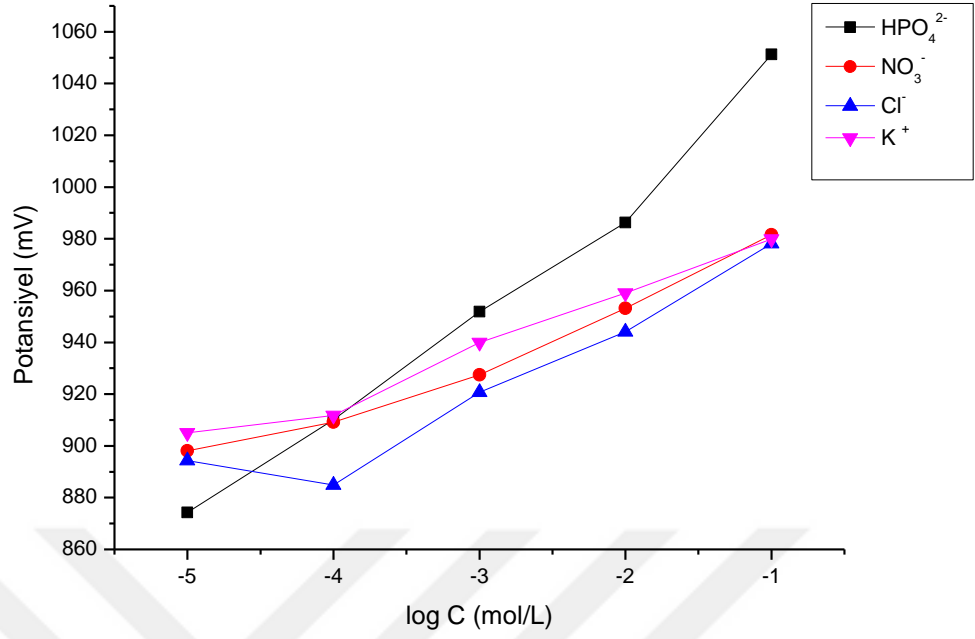
Çizelge 3.1'de verilen farklı kompozisyonlar kullanılarak hazırlanan tüm PVC membran fosfat-seçici sensörlerin $1,0 \times 10^{-1} - 1,0 \times 10^{-5}$ M arası hazırlanan standart HPO_4^{2-} iyonlarına karşı gözlenen potansiyometrik davranışları Şekil 4.7'de verilmiştir.



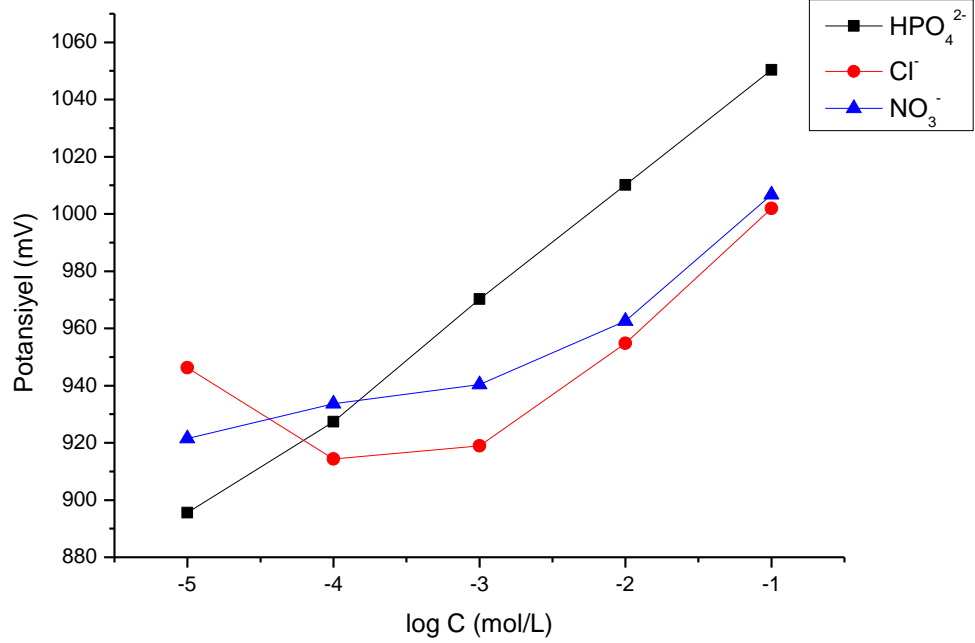
Şekil 4. 7 MAA aktif iyonofor kullanılarak farklı kompozisyonlarda hazırlanan PVC membran fosfat-seçici sensörlerin değişen monohidrojen fosfat konsantrasyonlarına karşı potansiyometrik davranışı

Şekil 4.7'ye bakıldığında farklı kompozisyonlarda hazırlanan PVC membran fosfat seçici sensörler içerisinde 2, 4 ve 6 bileşimine sahip karışımlar kullanılarak hazırlanan sensörlerin olumlu sonuç verdiği görülmektedir.

Bu aşamadan sonra kompozisyon 2, 4 ve 6 bileşimleri kullanılarak MAA'da temel teşkil eden fosfat-seçici sensörler hazırlandı. Hazırlanan bu sensörlerin ileri potansiyometrik performans testleri gerçekleştirildi. Bu amaç doğrultusunda özellikle 4 ve 6 bileşimleri kullanılarak hazırlanan PVC membran fosfat-seçici sensörlerin seçicilikleri incelendi. Girişim yapma potansiyeli bulunan anyonların çözeltileri kullanılarak, sensörlerin bu anyonlar yanında monohidrojen fosfat (HPO_4^{2-}) iyonlarına karşı potansiyometrik davranışları belirlendi. PVC membran fosfat-seçici sensörlerin monohidrojen fosfat iyonlarına karşı cevabı, $1,0 \times 10^{-1} - 1,0 \times 10^{-5}$ M arasında girişim yapan türlerin bulunduğu ortamda test edildi. Ölçümler sırasında bir çözeltiden diğer bir çözeltiye geçişi sırasında sensörlerin yüzeyi deiyonize su ile iyice yıkandı. Ölçümlerden elde edilen potansiyel-derişim grafikleri sırasıyla Şekil 4.8 ve Şekil 4.9'da görülmektedir.

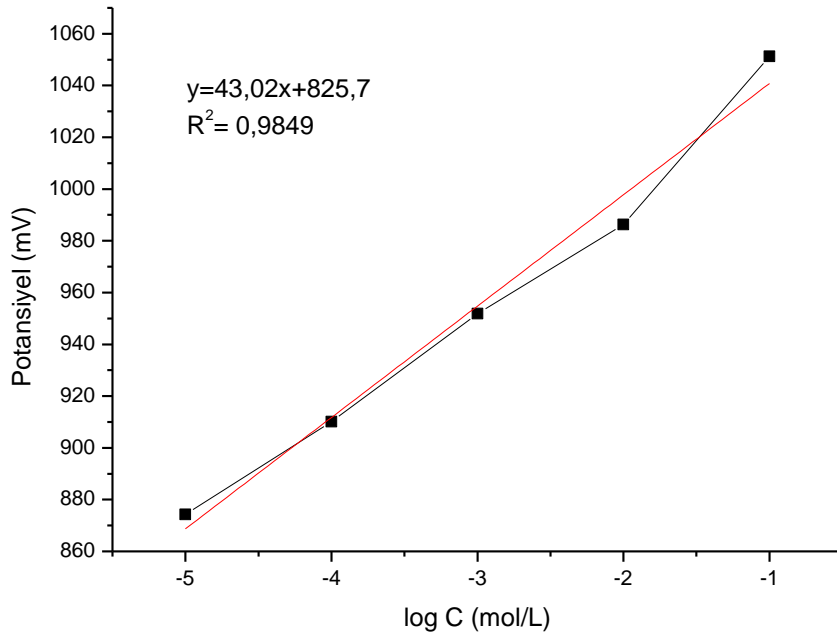


Şekil 4. 8 4 numaralı PVC membran fosfat-seçici sensörün fosfat iyonu yanında diğer iyonlara karşı sergilediği potansiyometrik cevap

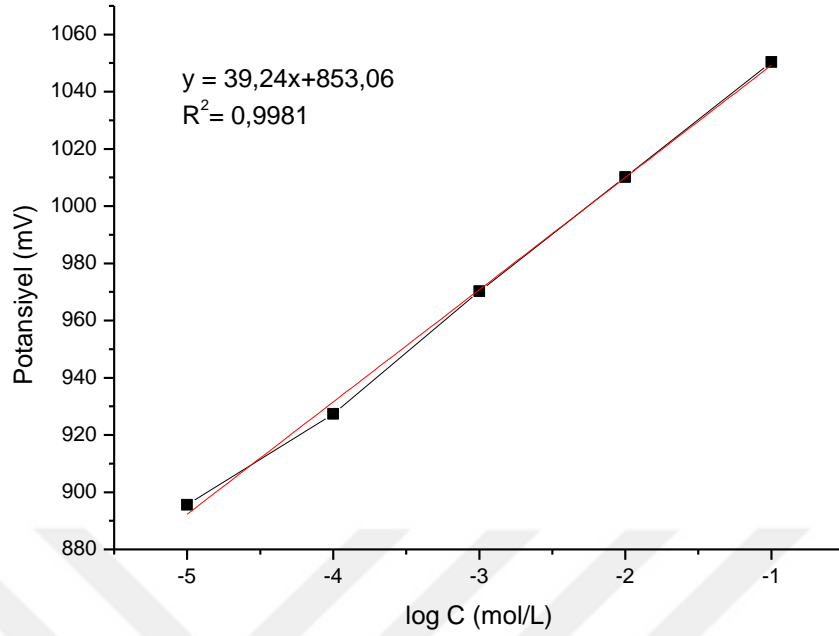


Şekil 4. 9 6 numaralı PVC membran fosfat-seçici sensörün fosfat iyonu yanında diğer iyonlara karşı gösterdiği potansiyometrik cevap

Şekil 4.8 ve şekil 4.9'da görüldüğü gibi kompozisyon 4 ve 6 bileşimlerine sahip kompozisyonlar kullanılarak hazırlanan PVC membran fosfat-seçici sensörlerin diğer iyonlar yanında HPO_4^{2-} iyonuna karşı seçici davrandığı görülmektedir. MAA da temel teşkil eden PVC membran fosfat-seçici sensörlerin HPO_4^{2-} iyonlarına karşı sergilediği bu seçici davranışı daha detaylı anlayabilmek için iyon seçici elektrotların seçicilik katsayıları hesaplandı. Bunun için öncelikle $1,0 \times 10^{-1}$ - $1,0 \times 10^{-5}$ M standart HPO_4^{2-} çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan bu çözeltiler ile sensörlerin HPO_4^{2-} çözeltilerine karşı sergilediği potansiyel değişimleri ayrı çözelti metoduyla incelendi. Elde edilen veriler ile kalibrasyon grafikleri çizilerek doğru denklemleri elde edildi. Daha sonra yine aynı elektrotların farklı standart anyon ve katyon çözeltilerinin $1,0 \times 10^{-1}$ - $1,0 \times 10^{-5}$ M arasında değişen konsantrasyonlardaki potansiyel değişimleri ölçülerek elde edilen kalibrasyon grafikleri ve doğru denklemleri yardımıyla 4 ve 6 numaralı kompozisyona sahip sensörlerin seçicilik katsayıları hesaplandı. Seçicilik katsayılarının hesaplanmasında kullanılan kalibrasyon grafiği Şekil 4.10 ve şekil 4.11'de görülmektedir. Tüm iyonların ayrı çözelti metoduna göre yaptıkları girişim değerleri Çizelge 4'te sayısal olarak hesaplanarak verildi.



Şekil 4. 10 Kompozisyon bileşimi 4 olan PVC membran fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayısı hesaplanmasında kullanılan kalibrasyon grafiği



Şekil 4. 11 Kompozisyon bileşimi 6 olan PVC membran fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayısı hesaplamasında kullanılan kalibrasyon grafiği

Şekil 4.12 ve Şekil 4.13'de sırasıyla 4 ve 6 numaralı PVC membran fosfat-seçici sensörlerin doğrusal çalışma aralığı görülmektedir. 4 ve 6 numaralı kompozisyona sahip PVC membran fosfat-seçici sensörler kullanarak gerçekleştirilen potansiyometrik ölçümler sonucunda, sensörlerin $1,0 \times 10^{-5}$ - $1,0 \times 10^{-1}$ M arasında standart HPO_4^{2-} iyonlarına karşı doğrusal cevap sergilemekteydi [64]. Sensörlerin doğrusal çalışma aralığında, her 10 katlık monohidrojen fosfat konsantrasyon değişimi için sırasıyla 4 numaralı kompozisyona sahip sensör 29 ± 2 mV ve 6 numaralı kompozisyona sahip sensör 22 ± 1 mV potansiyel fark sergilemekteydi. 4 numaralı kompozisyona sahip sensörün tayin limitinin $4,0 \times 10^{-6}$ M, 6 numaralı kompozisyona sahip sensörün ise $5,0 \times 10^{-6}$ M olduğu belirlendi.

Doğrusal çalışma aralığındaki potansiyel-derişim ilişkisini veren doğru denklemleri;

4 numaralı kompozisyon için:

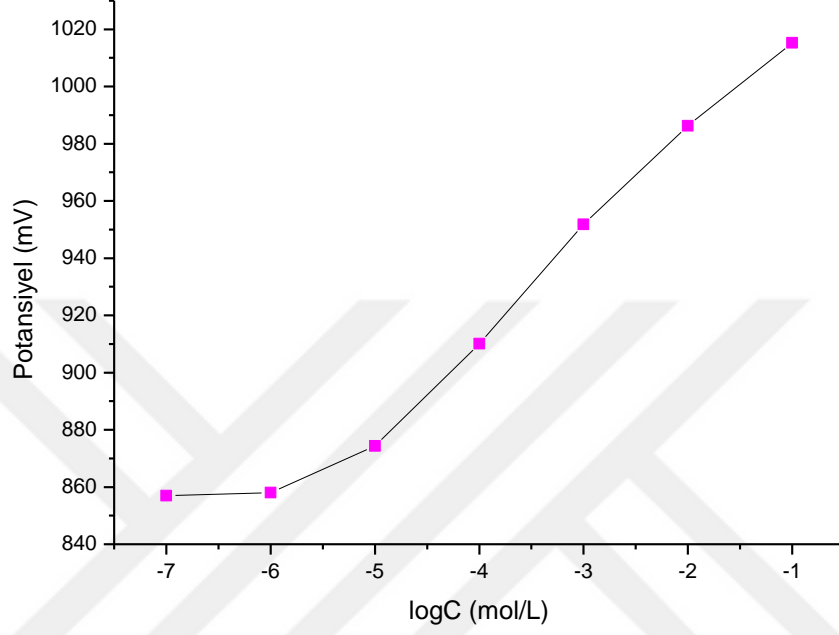
$$E = -43,02[\text{HPO}_4^{2-}] + 825,7$$

$$R^2 = 0,9849,$$

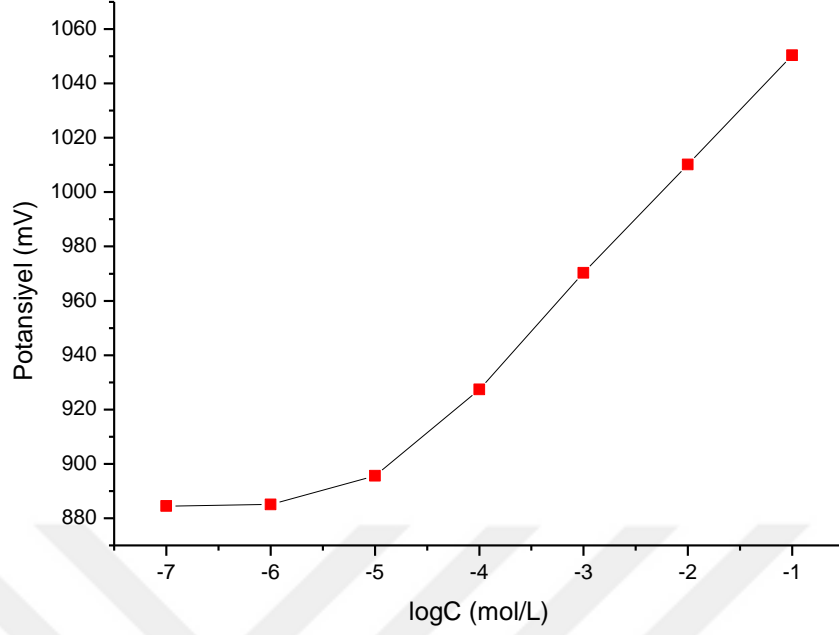
6 numaralı kompozisyon için:

$$E=39,24[\text{HPO}_4^{2-}]+853,06$$

$R^2 = 0,9981$ olarak belirlendi.

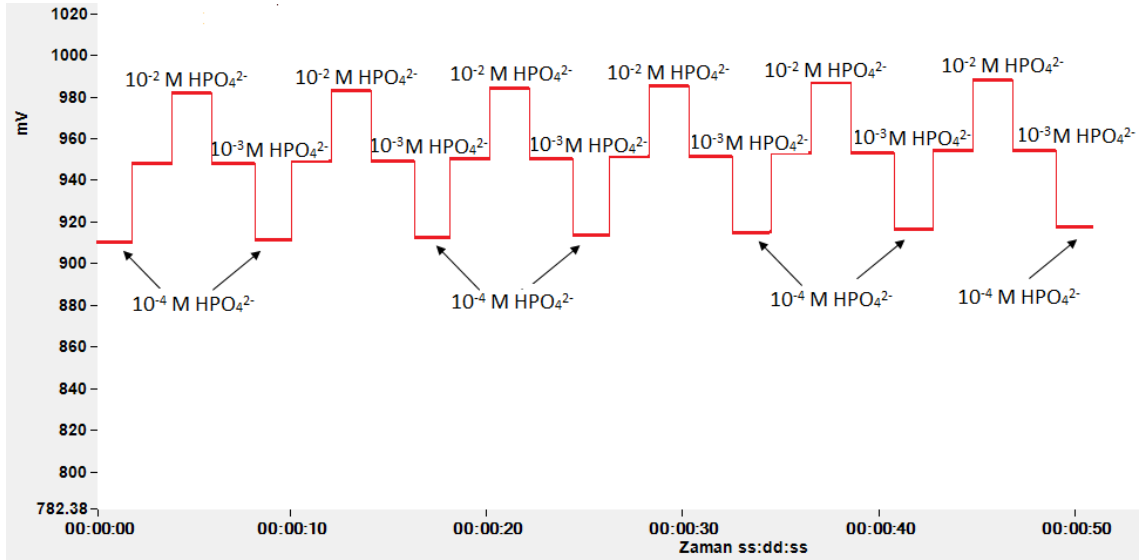


Şekil 4. 12 Kompozisyon bileşimi 4 olan PVC membran fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı



Şekil 4. 13 Kompozisyon bileşimi 6 olan PVC membran fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı

PVC membran fosfat-seçici sensörlerin tekrarlanabilirliği incelendiğinde, sensörlerin tekrarlanabilir sonuçlar verdiği gözlemlendi. Hazırlanan sensörlerin tekrarlanabilirliğinin ölçülmesi için öncelikle $1,0 \times 10^{-2}$, $1,0 \times 10^{-3}$ ve $1,0 \times 10^{-4}$ M standart HPO_4^{2-} çözeltileri hazırlandı. Sensörlerin statik şartlarda bu çözeltilerin içerisinde sergilediği potansiyel değerleri ölçülerek sonuçların tekrarlanabilir olup olmadığı incelendi [42]. Ölçümler sırasında bir çözeltiden diğer çözeltiye geçiş sırasında sensörlerin yüzeyleri deiyonize su ile yıkandı. Yapılan ölçümlerin elde edilen sonuçlar Şekil 4.14'de grafiksel olarak ve Çizelge 4.1'de ise sayısal olarak standart sapmalarıyla birlikte verilmiştir.



Şekil 4. 14 4 numaralı kompozisyonla hazırlanan PVC membran fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliği

Şekil 4.14'e bakıldığında 4 numaralı kompozisyona sahip fosfat-seçici sensör ile yapılan ölçümlerin oldukça tekrarlanabilir olduğu gözlenmektedir.

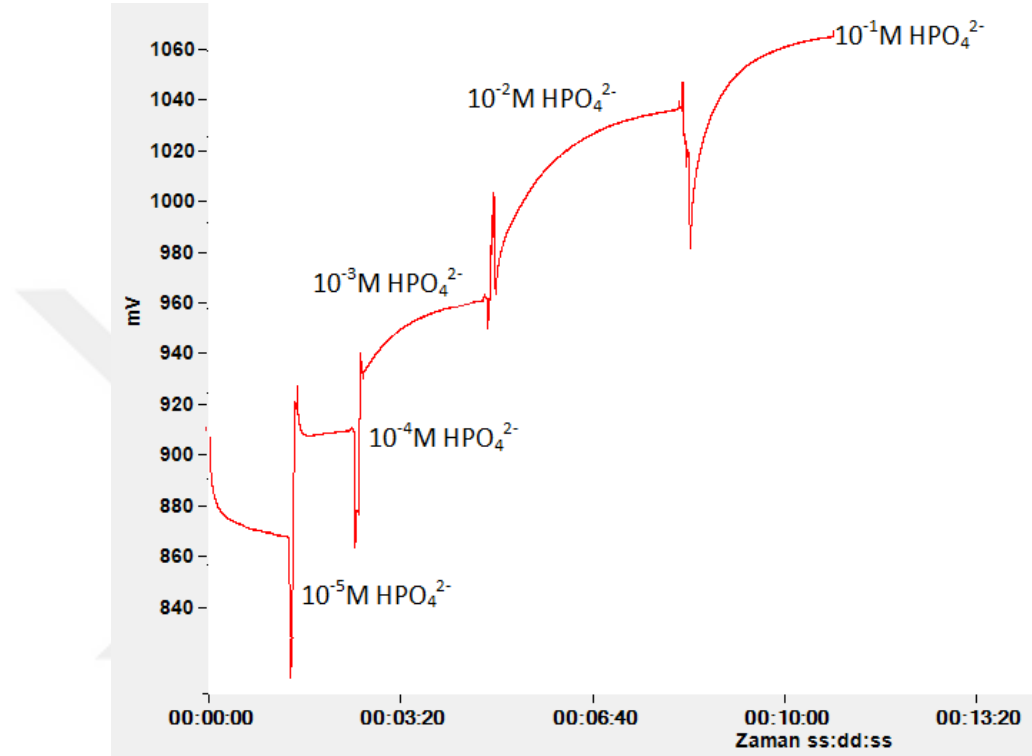
Çizelge 4.1 4 numaralı kompozisyona ait PVC membran fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri

Ölçüm (mV)							
HPO ₄ ²⁻	1	2	3	4	5	6	X ± S *
1x10 ⁻² M	986	985	986	986	987	987	986,17±0,75
1x10 ⁻³ M	952	954	953	952	953	952	952,67±0,82
1x10 ⁻⁴ M	910	911	912	911	910	911	910,83±0,75

* ortalama ve standart sapma değerleri n=6 için verilmiştir.

Hazırlanan 4 ve 6 numaralı PVC membran fosfat-seçici sensörlerin cevap zamanını ölçmek için sensörlerin her bir derişimdeki standart HPO₄²⁻ çözeltisinde sergilediği denge potansiyelinden kendisinden 10 kat derişik derişimdeki standart HPO₄²⁻ çözeltisinde sergilediği denge potansiyeline geçiş süreleri incelendi. 1,0x10⁻¹ ile 1,0x10⁻⁵

M derişim aralığında standart HPO_4^{2-} iyonlarına karşı tekrarlanabilir ve doğrusal cevap sergileyen sensörlerin cevap zamanlarının özellikle yüksek derişimlere doğru gidildikçe 10 s'den daha düşük olduğu gözlemlendi. 4 numaralı kompozisyona sahip PVC membran fosfat-seçici sensörün cevap zamanı Şekil 4.15'de görülmektedir.



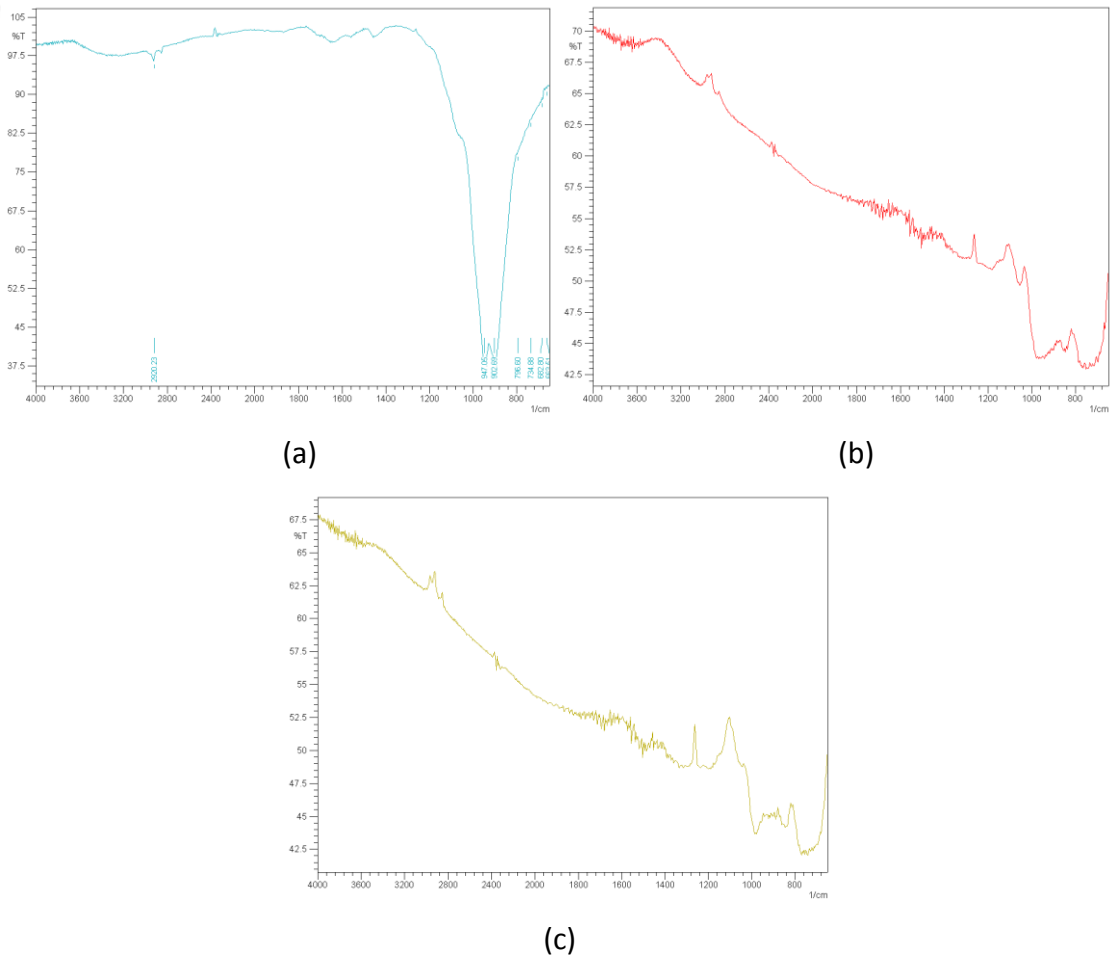
Şekil 4. 15 4 numaralı kompozisyona sahip PVC membran fosfat-seçici sensörün cevap zamanı

4.1.2 CNT-Gümüş poligluteralehid fosfat ile Hazırlanan Kompozit Fosfat Sensörler

4.1.2.1 Gümüş poligluteralehid fosfata, CNT ve CNT-Gümüş poligluteralehid fosfata ait FTIR, SEM ve XRD Sonuçları

Gümüş poligluteralehid fosfat, CNT ve CNT-gümüş poligluteralehid fosfata ait FTIR, SEM ve XRD ve TGA spektrumları elde edildi. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.16 ile Şekil 4.19 arasında verildi.

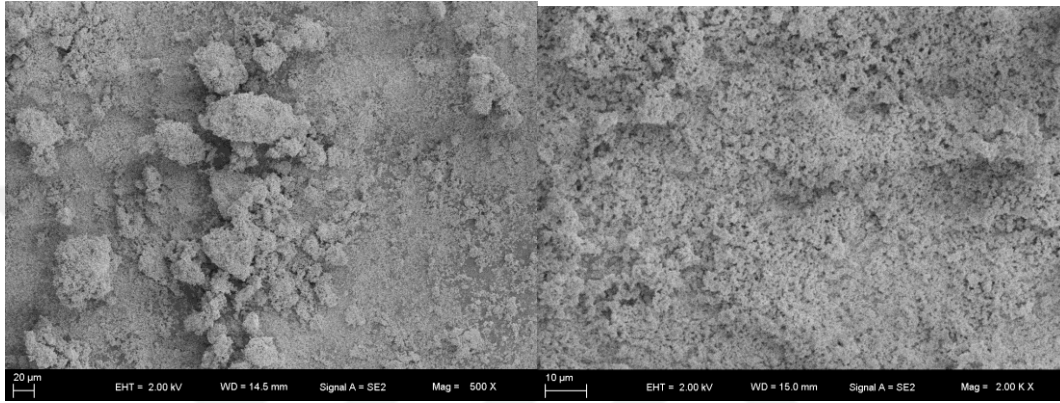
Şekil 4.16 Gümüş poligluteralehid fosfat, CNT ve CNT-gümüş poligluteralehid fosfatın FTIR spektrumlarını göstermektedir. Gümüş poligluteralehid fosfatın FTIR spektrumuna göre 1740-1725 cm^{-1} bandın C = O gerilmesinden ve 2850 ve 2750 cm^{-1} -CHO aldehit grubuna ait C – H gerilmesinden kaynaklandığı ifade edilebilir. 2920 cm^{-1} deki pikler gümüş metal merkezini göstermektedir. CNT ve CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın FTIR spektrumlarında tam bir netlik elde edilememekle birlikte, CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın spektrumunda, 900 ve 950 cm^{-1} 'de gözlemlenen zayıf bölünmüş piklerin P-O ve P-C bağlarının varlığını ortaya koymaktadır. Bu durum CNT ile gümüş poligluteralehid fosfat arasında karbon ve fosfor atomları üzerinden bir bağlanma olduğunu göstermektedir.



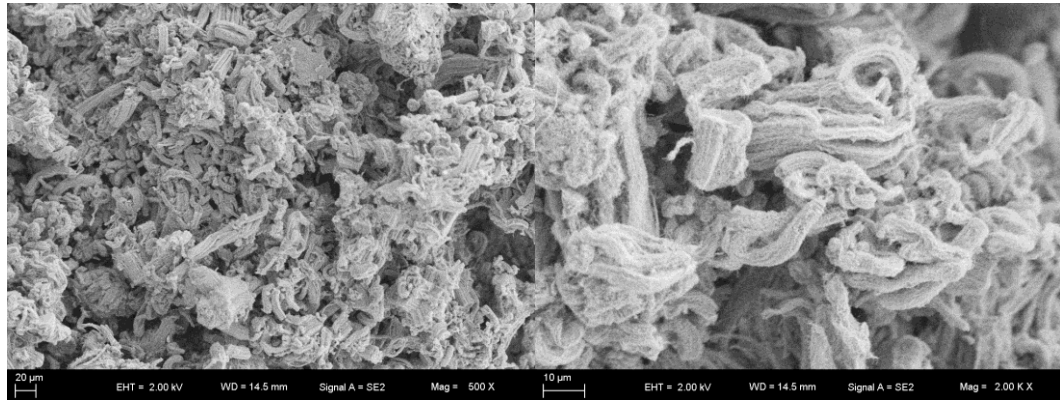
Şekil 4. 16 (a) Gümüş poligluteralehid fosfat, (b) CNT ve (c) CNT-gümüş poligluteralehid fosfata ait FTIR spektrumları

Şekil 4.17 Gümüş poligluteralehid fosfat, CNT ve CNT-Gümüş poligluteralehid fosfat bileşiklerinin farklı tarama büyüklüklerinde taramalı elektron mikroskopiklerini (SEM)

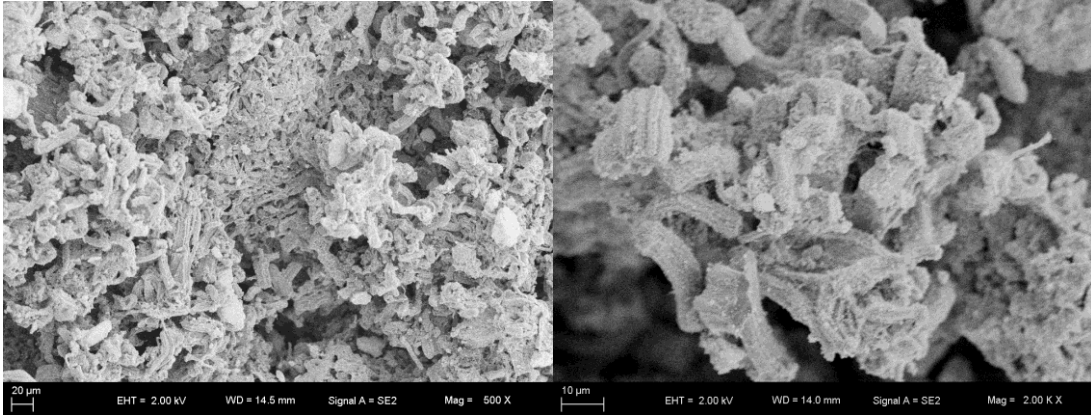
göstermektedir. Mikrografiklerden gümüş poligluteralehid fosfatın amorf yapıda olduğu ve gümüşün çok küçük tanecikler şeklinde yapıda bulunduğu gözlenmektedir. Sadece CNT'nin bulunduğu SEM görüntüsünde açık şekilde karbon nanotüp yapılar gözlenmektedir. CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın bulunduğu SEM görüntüsünde ise karbon nanotüp yapıların korunduğu ancak yüzeylerinin bulutlandığı gözlenmektedir. Bu durum CNT yüzeyine gümüş poligluteralehid fosfatın kaplandığını göstermektedir.



(a)



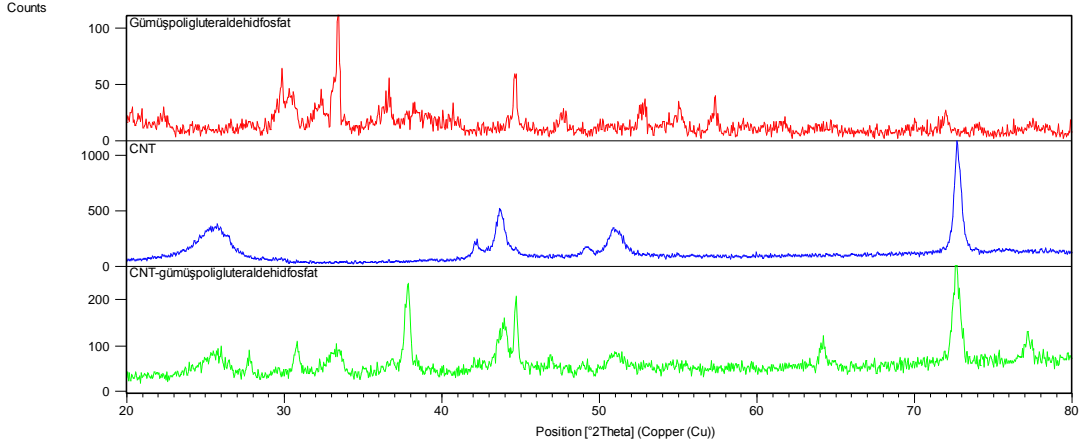
(b)



(c)

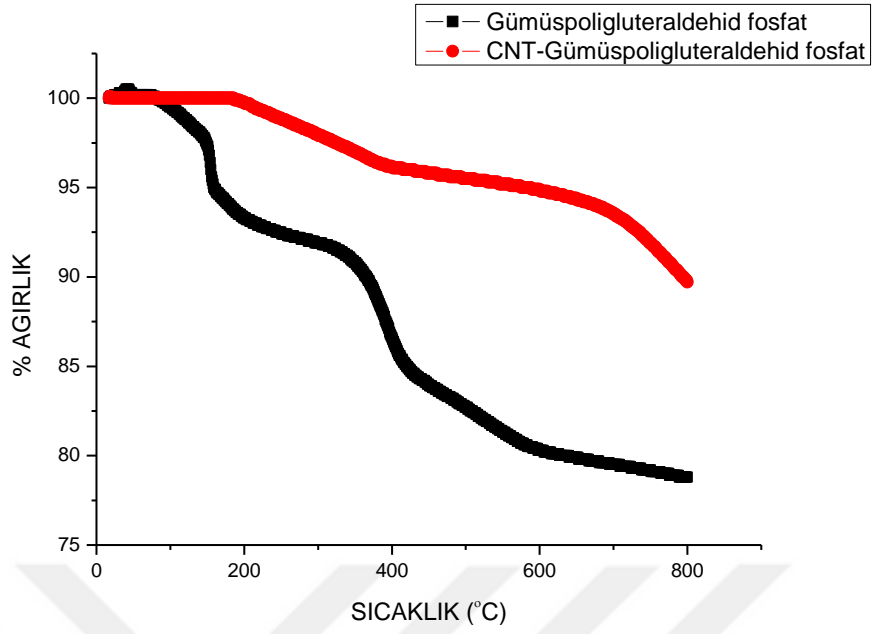
Şekil 4. 17 (a) Gümüş poligluteralehid fosfat, (b) CNT ve (c) CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın SEM görüntüleri

Gümüş poligluteralehid fosfat, CNT ve CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın X-ışınları kırınımı spektrumları Şekil 4.18'de görülmektedir. Elde edilen spektrumlarda kuvvetli yoğunlukta kırınım pikleri gözlenmektedir. CNT ve CNT-gümüş poligluteralehid fosfat örneklerinin spektrumlarında yaklaşık 26, 45, 52 ve 73⁰ gözlenen piklerin CNT yansımasından kaynaklandığı ifade edilebilir. Spektrumlarda gözlemlenen geniş pikler, karbon nanotüplerin küçük boyutlarda olduğunu göstermektedir. CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın spektrumunda; 31, 33 ve 38⁰ de gözlenen pikler ve CNT spektrumuna göre pik yoğunluklarında gözlenen önemli düşüşler, gümüş poligluteralehid fosfatın CNT yüzeyine homojen olarak tutunduğunu ve çevrelediğini göstermektedir.



Şekil 4. 18 Gümüş poligluteralehid fosfat, CNT ve CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın XRD spektrumları

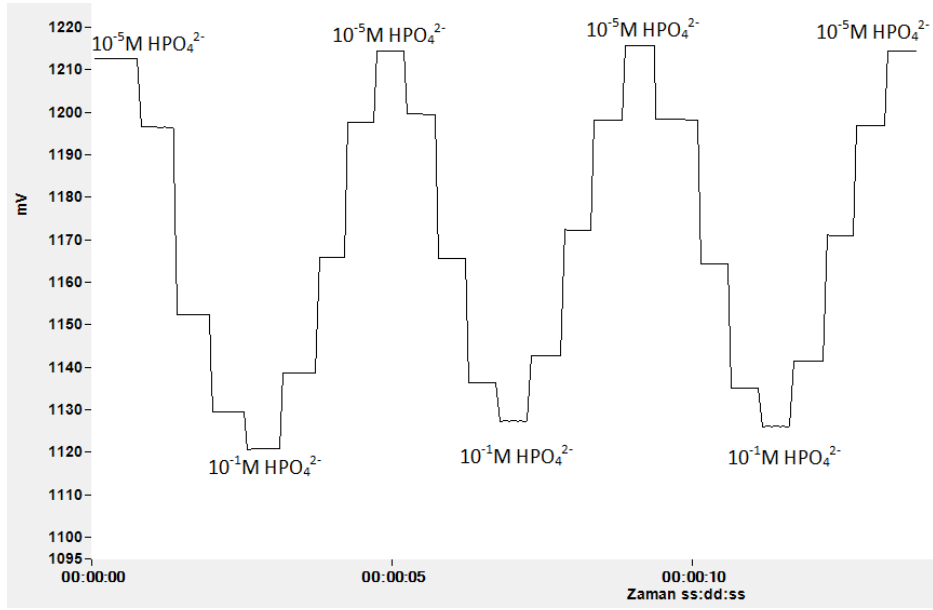
Gümüş poligluteralehid fosfat ve CNT-gümüş poligluteralehid fosfatın termogravimetrik davranışı incelendi. Termogravimetrik davranışını gösteren grafikler Şekil 4.19'da görülmektedir. Grafiklerden gümüş poligluteralehid fosfatın 120 °C'den sonra ağırlığında kayıp meydana geldiği görülmektedir. CNT-gümüş poligluteralehid bileşiği 200 °C'den sonra ağırlık kaybı göstermektedir. Metal içeren kompleks yapıların 150°C'ye kadar kararlı oldukları bilinmektedir. Ancak bu dereceden sonra daha küçük fragmanlara ayrılmaktadırlar. Bu durum CNT-gümüş poligluteralehid fosfatın kararlı bir kompleks gibi davrandığını ortaya koymaktadır. 150 ile 600 °C arasındaki ağırlık kayıpları poligluteralehid fosfat yapının bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. CNT-gümüş poligluteralehid fosfatın bu sıcaklık aralığında ağırlık kaybının sınırlı olduğu görülmektedir. Bu durum karışımın yüksek kararlılıkta olmasından kaynaklanabilir. Final sıcaklıkta (800 °C) gözlenen artıkların gümüş poligluteralehid fosfat yapısında bulunan "gümüş" (%77) ve CNT-gümüş poligluteralehid fosfat yapısında bulunan "gümüş ve CNT" (%88) den geldiği öngörülmektedir.



Şekil 4. 19 Gümüş poligluteraldehid fosfat ve CNT-Gümüş poligluteraldehid fosfata ait TGA grafikleri

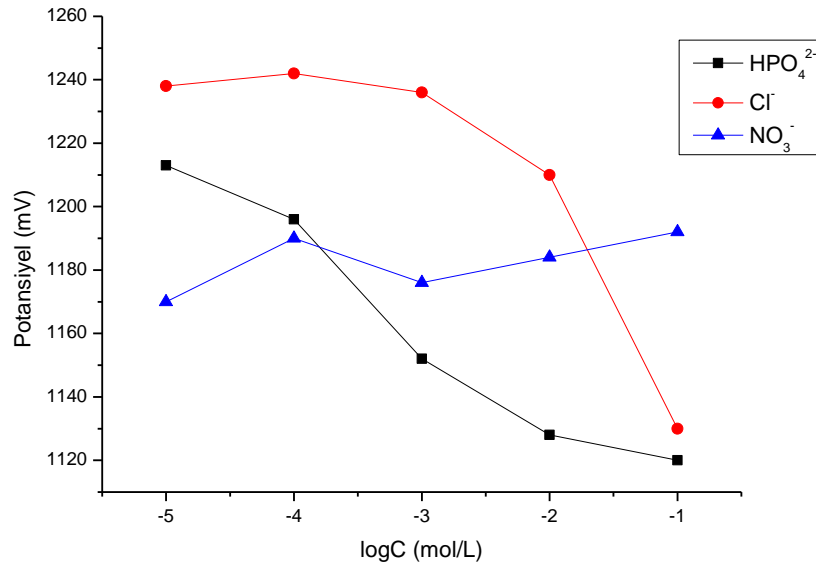
4.1.2.2 Gümüş Poligluteraldehid Fosfatla Hazırlanan Kompozit Fosfat-Seçici Sensörlerin Potansiyometrik Davranışları

Çizelge 3.2'de verilen oranlarla hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörler ile $1,0 \times 10^{-1}$ – $1,0 \times 10^{-5}$ M arası standart HPO_4^{2-} çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümler sağlandı. Bu sensörlerden 2 numaralı kompozisyonla elde edilen ölçümlerde değişim gözlenmedi. 1 numaralı kompozisyonla hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyel-konsantrasyon davranışı Şekil 4.20'de görülmektedir.



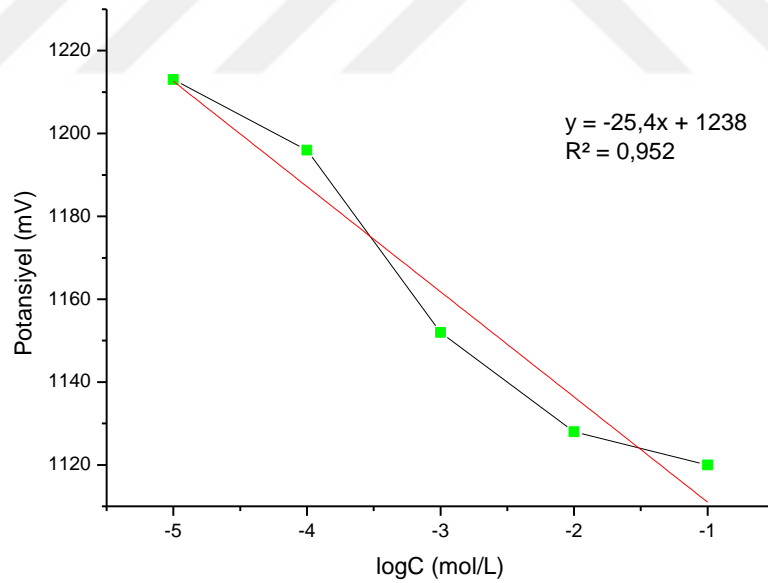
Şekil 4. 20 1 numaralı kompozisyona ait gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı

Çizelge 3.2’de verilen farklı kompozisyonlar kullanılarak hazırlanan tüm kompozit membran fosfat-seçici sensörlerin $1,0 \times 10^{-1} - 1,0 \times 10^{-5}$ M arası hazırlanan standart HPO_4^{2-} iyonlarına ve diğer iyonlara karşı gözlenen potansiyometrik davranışları Şekil 4.21’de verildi.



Şekil 4. 21 1 numaralı kompozisyona ait gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün HPO_4^{2-} , Cl^- ve NO_3^- iyonlarına karşı potansiyometrik davranışı

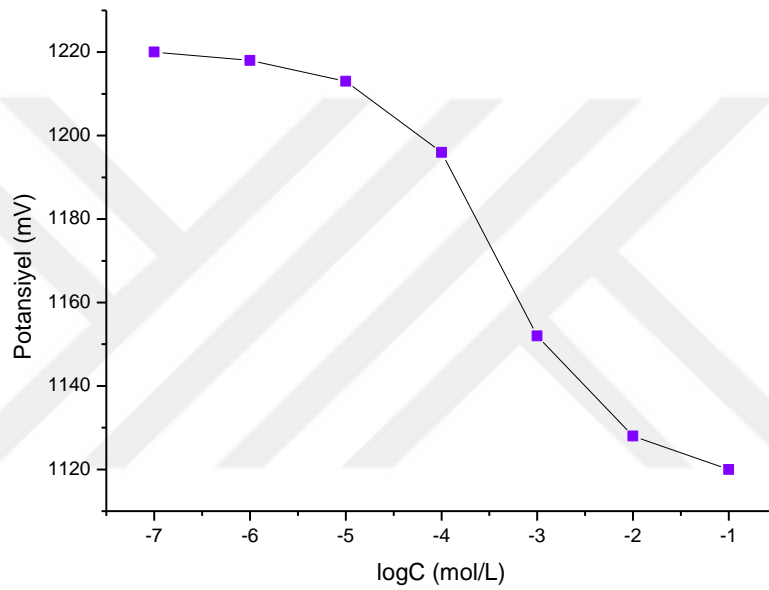
Şekil 4.21’de görüldüğü gibi kompozisyon 1 bileşimli matris karışımı kullanılarak hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün Cl^- ve NO_3^- iyonlarının yanında HPO_4^{2-} iyonuna karşı özel bir duyarlılık sergilemekteydi. Gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün HPO_4^{2-} iyonlarına karşı sergilediği bu seçici davranışı daha detaylı anlayabilmek için, iyon seçici elektrotların önemli bir performans testi olan seçicilik katsayıları hesaplandı. Bunun için öncelikle $1,0 \times 10^{-1}$ - $1,0 \times 10^{-5}$ M standart HPO_4^{2-} çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan bu çözeltiler ile kompozit fosfat-seçici sensörün HPO_4^{2-} çözeltilerine karşı sergilediği potansiyel değişimleri incelendi. Elde edilen veriler ile kalibrasyon grafiği çizildi. Kalibrasyon grafiğinden doğru denklemi elde edildi. Daha sonra yine aynı sensörün farklı standart anyon çözeltilerinin $1,0 \times 10^{-1}$ - $1,0 \times 10^{-5}$ M arasında değişen konsantrasyonlardaki potansiyel değişimleri ölçülerek elde edilen kalibrasyon grafiği ve doğru denklemi yardımıyla seçicilik katsayıları hesaplandı. Seçicilik katsayılarının hesaplanmasında kullanılan kalibrasyon grafiği Şekil 4.22’de görülmektedir.



Şekil 4. 22 Kompozisyon bileşimi 1 olan kompozit fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayısı hesaplamasında kullanılan kalibrasyon grafiği

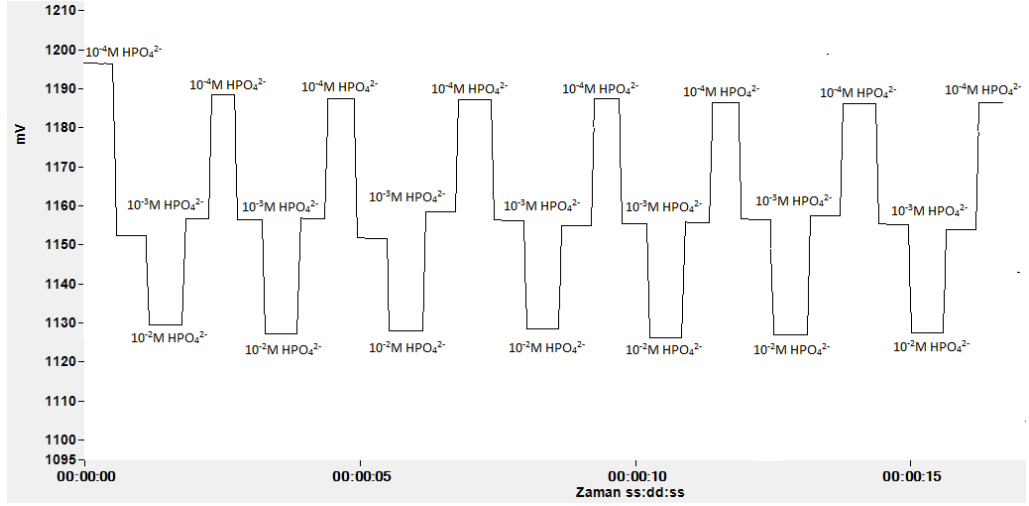
Gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan 1 numaralı kompozisyona sahip kompozit fosfat-seçici sensör kullanarak yapılan potansiyometrik ölçümler sonucunda, sensörün $1,0 \times 10^{-4}$ - $1,0 \times 10^{-2}$ M arasında standart HPO_4^{2-} iyonlarına karşı doğrusal cevap

sergilediği gözlemlendi. Şekil 4.23'de Gümüş poliglutaraldehyd fosfatla hazırlanan 1 numaralı kompozisyona ait kompozit fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı görülmektedir. Doğrusal çalışma aralığındaki potansiyel-derişim ilişkisini veren doğru denklemi; $E = -25,4[\text{HPO}_4^{2-}] + 1238$ $R^2 = 0,952$ olarak belirlendi. Sensörün doğrusal çalışma aralığında, her 10 katlık konsantrasyon değişiminde yaklaşık olarak 30 ± 1 mV potansiyel fark oluşturduğu gözlemlendi. 1 numaralı kompozisyona ait sensörün tayin limitinin $4,7 \times 10^{-5}$ M olduğu belirlendi.



Şekil 4. 23 Kompozisyon bileşimi 1 olan gümüş poliglutaraldehyd fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı

Gümüş poliglutaraldehyd fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliği incelendiğinde, sensörün tekrarlanabilir sonuçlar verdiği gözlemlendi. Hazırlanan sensörün tekrarlanabilirliğinin ölçülmesi için öncelikle $1,0 \times 10^{-2}$, $1,0 \times 10^{-3}$ ve $1,0 \times 10^{-4}$ M standart HPO_4^{2-} çözeltileri hazırlandı. Sensörün durgun ortamda bu çözeltilerin içerisinde sergilediği potansiyel değerleri ölçülerek sonuçların tekrarlanabilir olup olmadığı incelendi. Ölçümler sırasında bir çözeltilerden diğer çözeltiye geçiş sırasında elektrot yüzeyi deiyonize su ile yıkandı. Sensörün potansiyometrik davranışı Şekil 4.24'de grafiksel olarak ve Çizelge 4.2'de ise sayısal olarak standart sapmalarıyla birlikte verildi.



Şekil 4. 24 Gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan 1 numaralı kompozisyona ait kompozit fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliği

Şekil 4.24'e bakıldığında 1 numaralı kompozisyona ait kompozit fosfat-seçici sensör ile yapılan ölçümlerin tekrarlanabilir sonuçlar verdiği gözlemlendi.

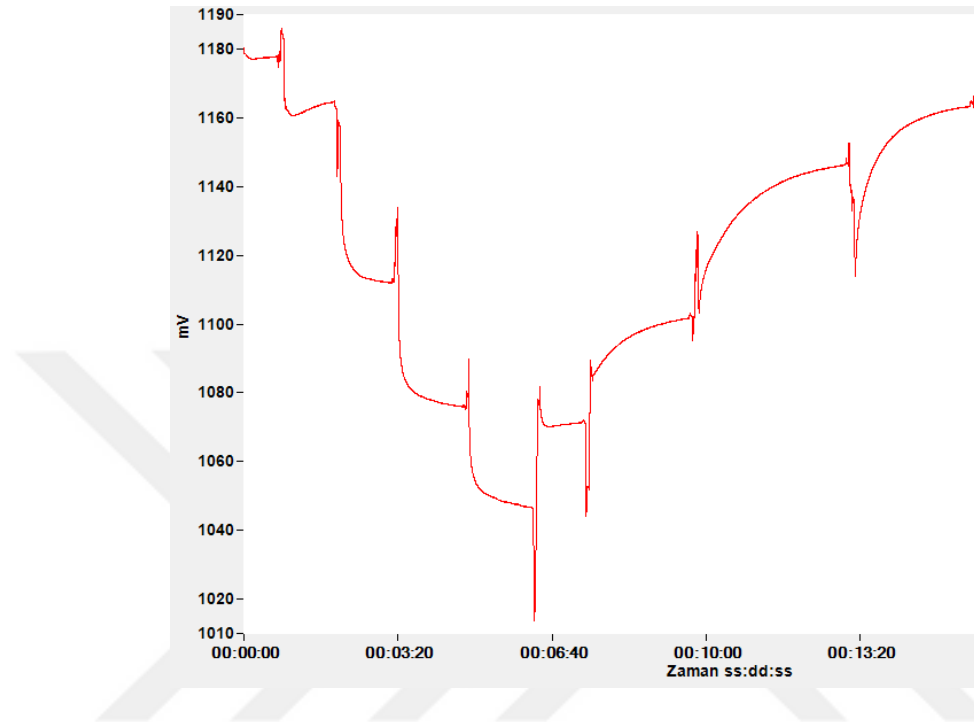
Çizelge 4. 2 1 numaralı kompozisyona ait kompozit fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri

Ölçüm Sonuçları (mV)								
HPO₄²⁻	1	2	3	4	5	6	7	X ± S *
1x10⁻²M	1130	1128	1128	1129	1127	1128	1128	1128,28±0,95
1x10⁻³M	1158	1158	1158	1153	1158	1157	1157	1157±1,82
1x10⁻⁴M	1189	1188	1188	1188	1187	1188	1188	1188±0,58

* ortalama ve standart sapma değerleri n=7 için verilmiştir.

Gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan 1 numaralı kompozisyona ait kompozit fosfat-seçici sensörün cevap zamanını ölçmek için sensörün $1,0 \times 10^{-1}$ ile $1,0 \times 10^{-5}$ M derişim aralığında standart HPO₄²⁻ çözeltisinde sergilediği denge potansiyeline geçiş süreleri incelendi. kompozit fosfat-seçici sensör cevap zamanı grafiği Şekil 4.25'de verilmiştir. $1,0 \times 10^{-2}$ ile $1,0 \times 10^{-4}$ M derişim aralığında standart HPO₄²⁻ iyonlarına karşı

tekrarlanabilir ve doğrusal cevap sergileyen Gümüş poligluteralehid fosfatla hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün cevap zamanının özellikle yüksek derişimlere doğru gidildikçe 15 s'den daha düşük olduğu gözlemlendi.



Şekil 4. 25 1 numaralı kompozisyona sahip gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün cevap zamanı

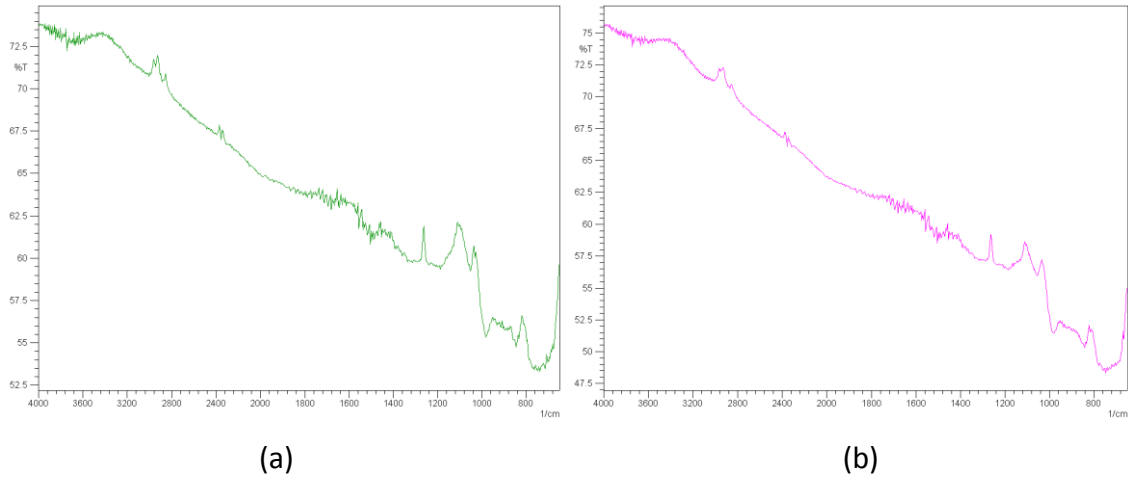
4.1.3 Modifiye Grafit Yüzeyine $AlPO_4$ Bağlanmasıyla Hazırlanan Kompozit Fosfat Sensörler

4.1.3.1 Modifiye Grafit ve modifiye grafit- $AlPO_4$ 'e ait FTIR, SEM, XRD ve TGA Sonuçları

Modifiye grafit ve modifiye grafit- $AlPO_4$ 'a ait FTIR, SEM, XRD ve TGA spektrumları elde edildi. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.26 ile Şekil 4.29 arasında verildi.

Şekil 4.26 Modifiye Grafit (a) ve modifiye grafit- $AlPO_4$ (b) in FTIR spektrumlarını göstermektedir. Literatüre bakıldığında ham grafit herhangi bir belirgin pik vermemektedir [68]. Ancak modifiye grafit ve modifiye grafit- $AlPO_4$ 'in FTIR spektrumlarında oldukça belirgin absorpsiyon pikleri gözlenmektedir. Bu durum

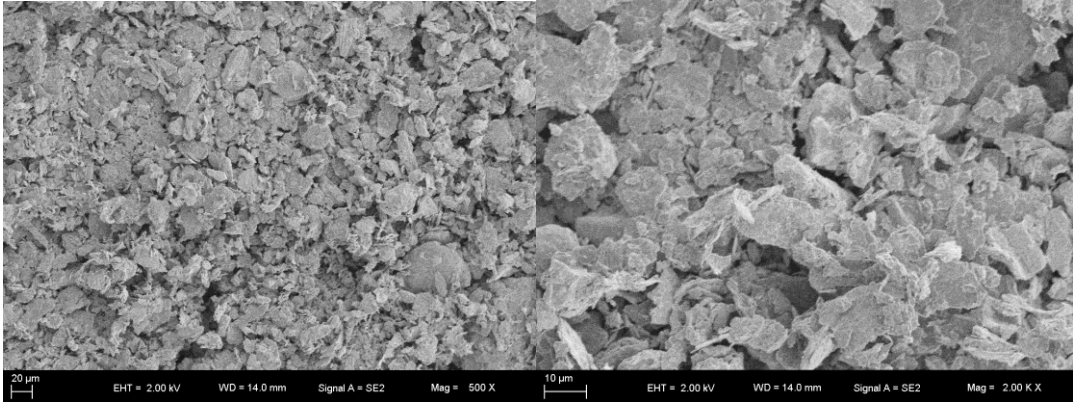
modifiye grafitte bulunan oksijen atomları içeren gruplardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Spektrumda 870 cm^{-1} de gözlenen absorpsiyon piki aromatik C-H bozunmasından, 1050 cm^{-1} deki absorpsiyon piki C-O gerilmesinden, 1200 cm^{-1} deki absorpsiyon piki fenolik C-OH gerilmesinden, 1600 cm^{-1} deki zayıf absorpsiyon pikleri hidroksil gruplarından (yapıda bulunan veya sudan gelen hidroksil gruplarından), 1720 cm^{-1} zayıf absorpsiyon pikleri C = O gerilmesinden ve 3350 cm^{-1} zayıf absorpsiyon pikleri C-OH gruplarında bulunan O-H gerilmesi nedeniyle oluşan O-H titreşimlerinden kaynaklandığı öngörülmektedir. İfade edilen bu durumlar her iki yapı için de hemen hemen geçerli gözükmemektedir. Ancak modifiye grafit- AlPO_4 'ın spektrumunda oksijen içeren fonksiyonel grupların absorpsiyon bantlarında sınırlı bir düşüş söz konusudur. Bu durumun yüzeye adsorblanmış AlPO_4 moleküllerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.



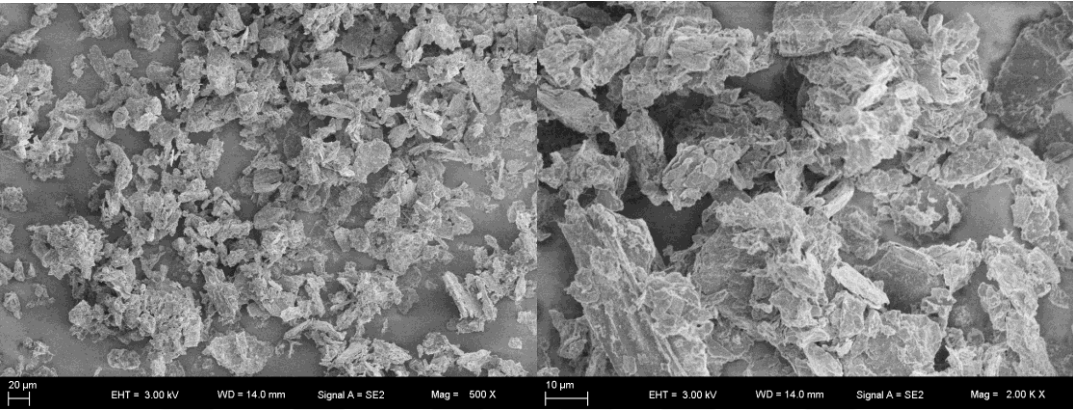
Şekil 4. 26 (a) Modifiye grafit ve (b) Modifiye grafit- AlPO_4 'a ait FTIR spektrumları

Şekil 4.27 Modifiye grafit (a) ve modifiye grafit- AlPO_4 (b) yapıların farklı tarama büyüklüklerinde taramalı elektron mikroskopiklerini göstermektedir.

Grafiklerden modifiye grafitin daha amorf yapıda olduğu gözlenmektedir. Modifiye grafit yüzeyine alüminyum fosfat adsorblanması sonucu oluşan yapının daha parlak görünüm kazandığı izlenmektedir. Bu durumun yüzeyde adsorblanan alüminyum fosfat kristallerinden kaynaklandığı öngörülmektedir. Fakat elde edilen bu mikroskopiklerde alüminyum fosfat kristallerinin açık bir şekilde yüzeyde tutunduğu tam olarak gözlenememektedir.



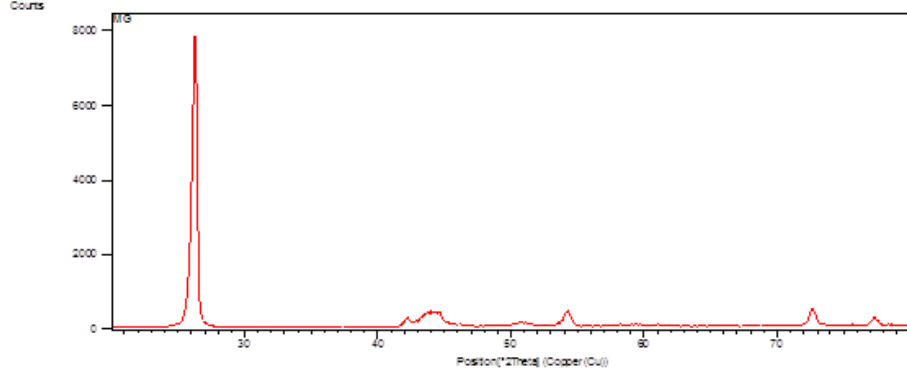
(a)



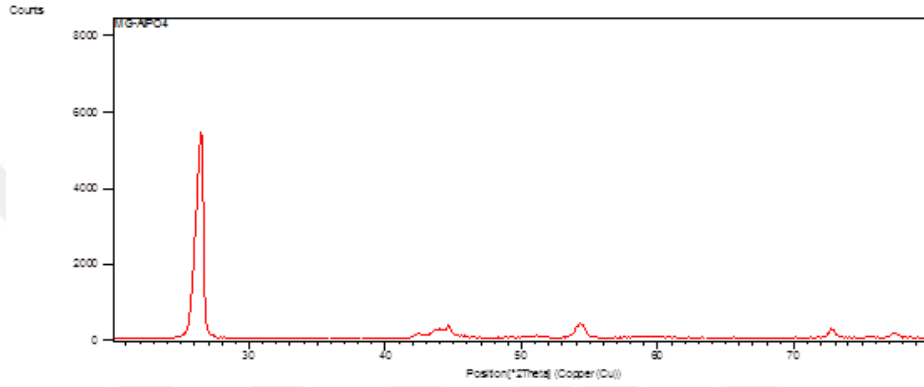
(b)

Şekil 4. 27 (a) Modifiye grafit ve (b) Modifiye grafit-AlPO₄'a ait SEM görüntüleri

Şekil 4.28 Modifiye grafit (a) ve modifiye grafit-AlPO₄ (b) yapıların X-ışınları kırınımı spektrumlarını göstermektedir. Modifiye grafit (a) ve modifiye grafit-AlPO₄ (b) yapıların spektrumlarında; yaklaşık 26, 45, 54 ve 73⁰ gözlenen piklerin modifiye grafit yansımasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Her iki spektrumda da birbirine çok yakın şiddette ve bölgede pikler bulunmaktadır. Ancak modifiye grafit-AlPO₄ spektrumunda pik şiddetinde bir düşme gözlenmektedir. Bu durum alüminyum fosfatın modifiye grafit yüzeyine sınırlı bir şekilde tutunduğunu göstermektedir. Bu bulgular SEM ve FTIR bulguları ile örtüşmektedir. Spektrumlarda gözlemlenen geniş pikler, modifiye grafitin küçük boyutlarda olduğunu göstermektedir.



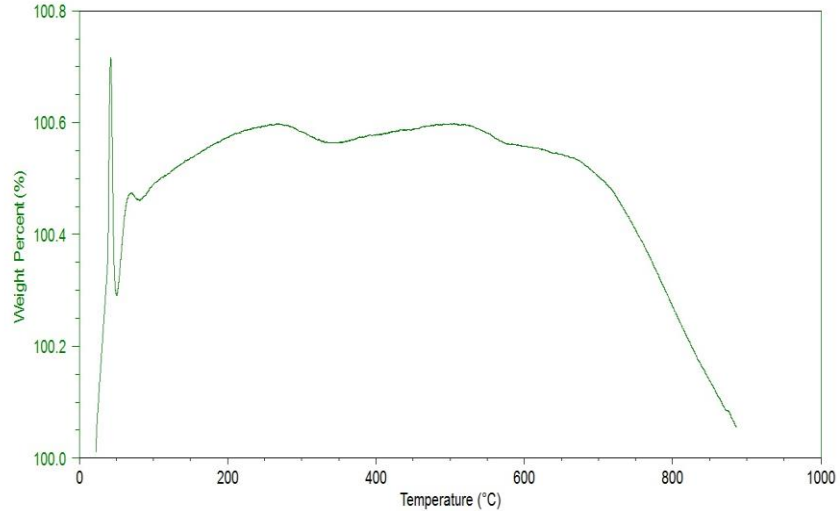
(a)



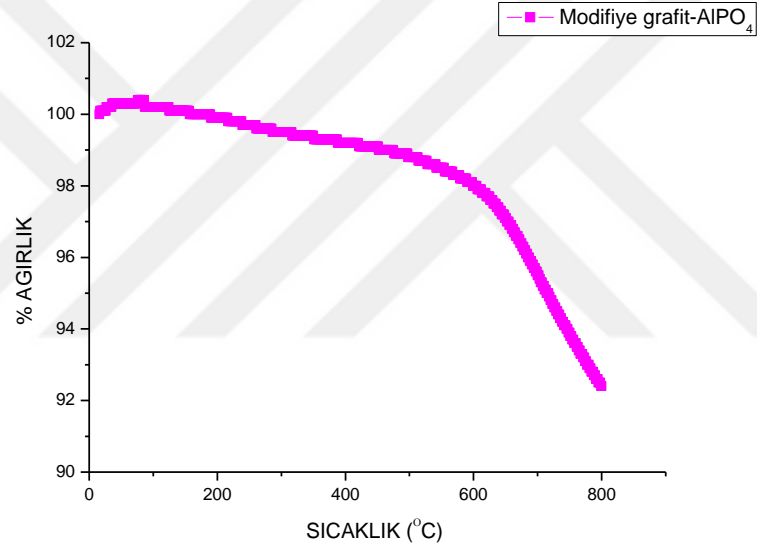
(b)

Şekil 4. 28 (a) Modifiye grafit ve (b) modifiye grafit- AlPO_4 'a ait XRD spektrumları

Modifiye grafit ve modifiye grafit- AlPO_4 'ın termogravimetrik davranışı incelendi. Termogravimetrik davranışını gösteren grafikler Şekil 4.29' da görülmektedir. Grafiklerden modifiye grafitin 650 °C den sonra ağırlığında kayıp meydana geldiği görülmektedir. Modifiye grafit- AlPO_4 'ın 600 °C den sonra ağırlık kaybı gösterdiği izlenmektedir. Modifiye grafit- AlPO_4 yapısında oluşan erken ağırlık kaybının, fosfat grubunu kaybetmesinden kaynaklandığı ifade edilebilir. Her iki grafikte de ağırlık kayıplarının sınırlı olduğu ve final sıcaklıkta (850 °C) kütlelerini %90 üzerinde korudukları gözükmemektedir. Grafit ve metal yapılar için bu durum bilinmektedir.



(a)



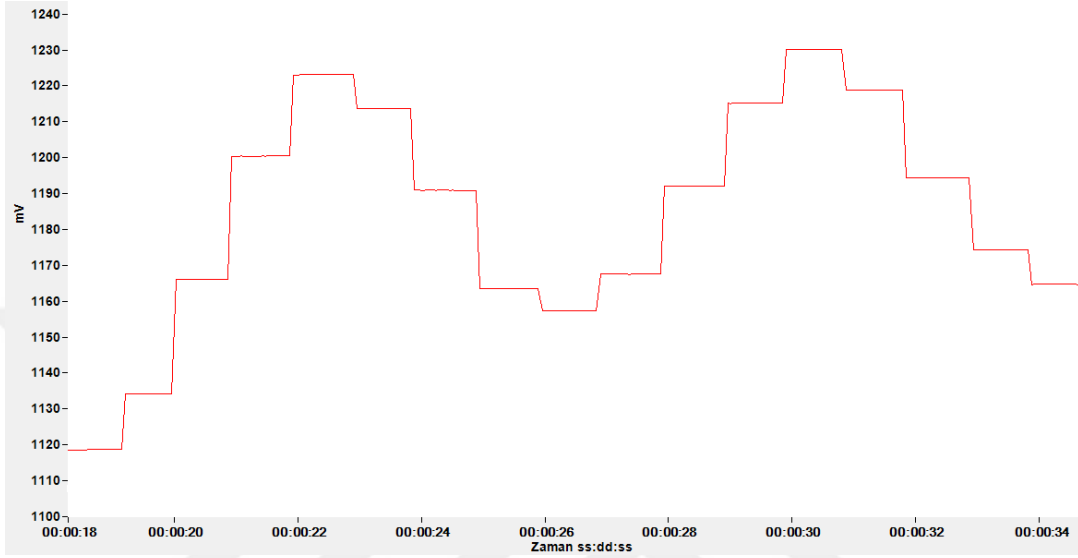
(b)

Şekil 4. 29 (a) Modifiye grafit ve (b) modifiye grafit-AlPO₄'a ait TGA grafikleri

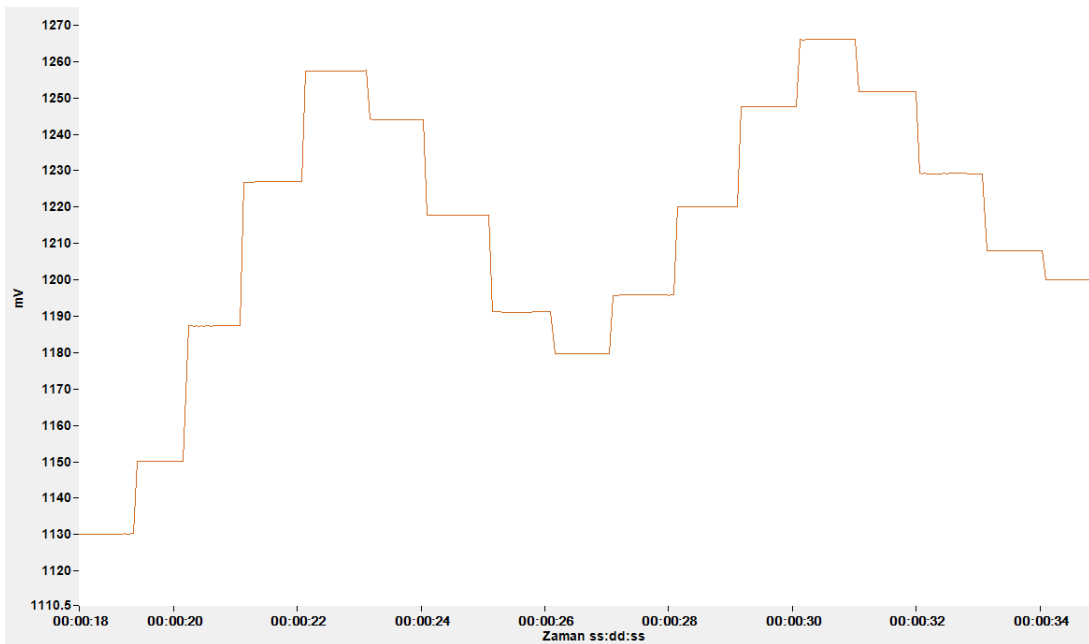
4.1.3.2 Modifiye Grafit-AlPO₄ ile Hazırlanan Kompozit Fosfat-Seçici Sensörlerin Potansiyometrik Davranışları

Çizelge 3.3'de verilen oranlarla hazırlanan modifiye grafit-AlPO₄ kompozit fosfat-seçici sensörler ile $1,0 \times 10^{-1}$ – $1,0 \times 10^{-5}$ M arası hazırlanan standart HPO₄²⁻ çözeltileri kullanılarak potansiyel ölçümleri alındı. Bu sensörlerden 2, 4, 5 ve 6 numaralı

kompozisyonlarla hazırlanan sensörlerle alınan ölçümlerde değişim gözlenmedi. 1 ve 3 numaralı kompozisyonlarla hazırlanan modifiye grafit- AlPO_4 kompozit fosfat-seçici sensörler ile elde edilen potansiyometrik ölçüm sonuçları Şekil 4.30 ve Şekil 4.31’de görülmektedir.

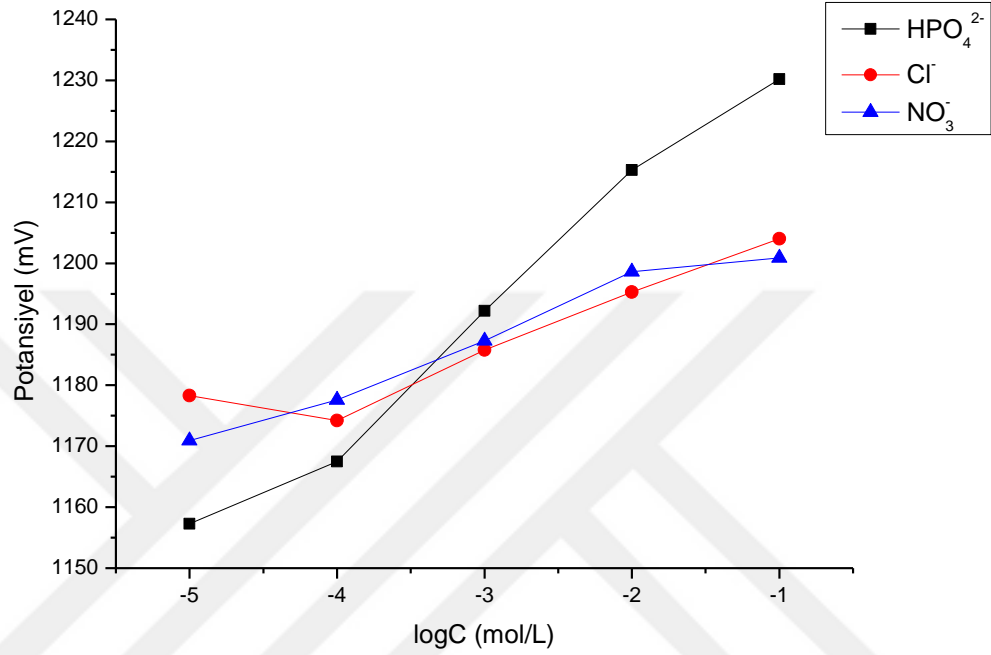


Şekil 4. 30 1 numaralı kompozisyona ait MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı

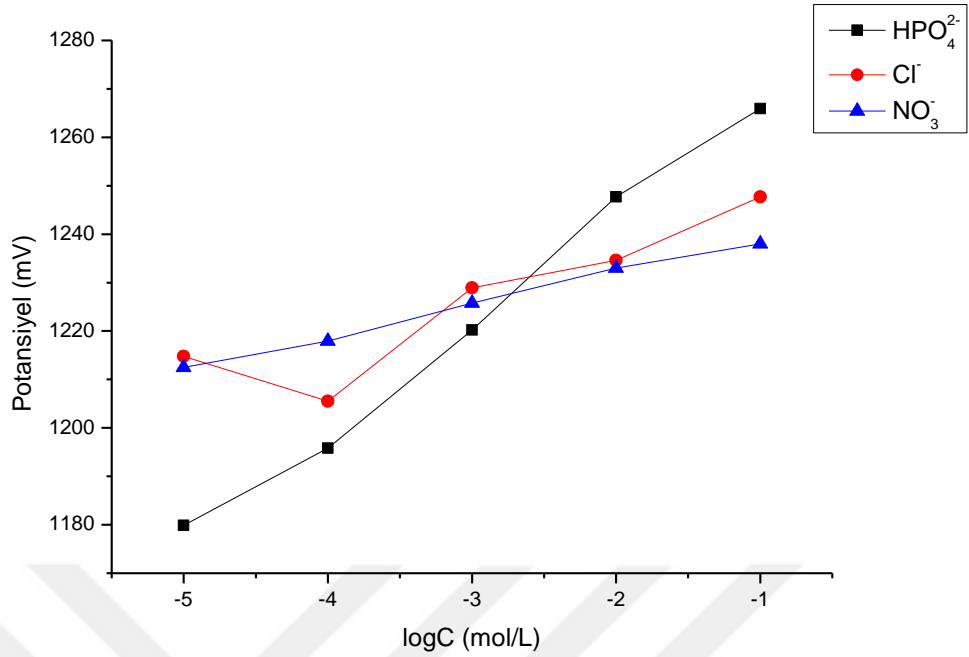


Şekil 4. 31 3 numaralı kompozisyona ait MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı

1 ve 3 numaralı kompozisyonlar kullanılarak hazırlanan modifiye grafit- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörlerin $1,0 \times 10^{-1} - 1,0 \times 10^{-5}$ M arasında hazırlanan standart HPO_4^{2-} çözeltilerine ve diğeri iyonların bulunduğu çözeltilere karşı gözlenen potansiyometrik davranışları sırasıyla Şekil 4.32 ve Şekil 4.33’de verilmiştir.

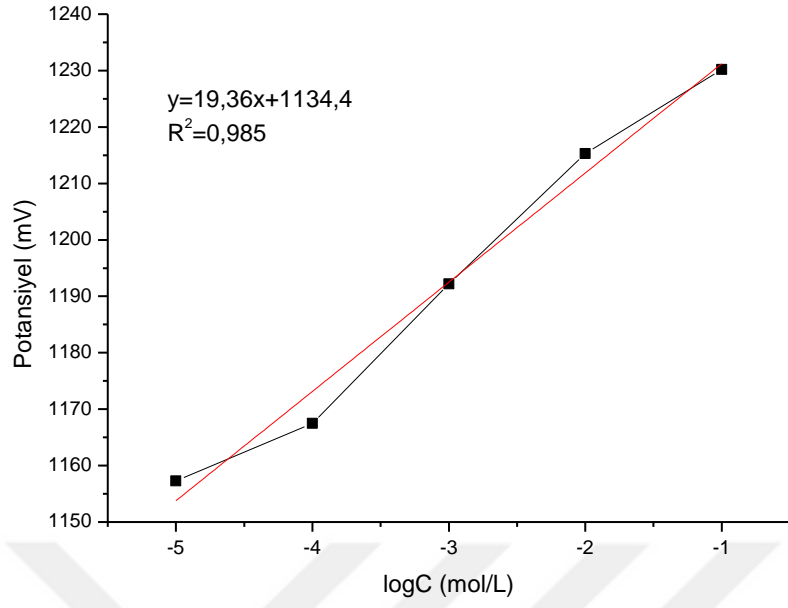


Şekil 4. 32 1 numaralı kompozisyona ait MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün HPO_4^{2-} , Cl^- ve NO_3^- iyonlarına karşı potansiyometrik davranışı

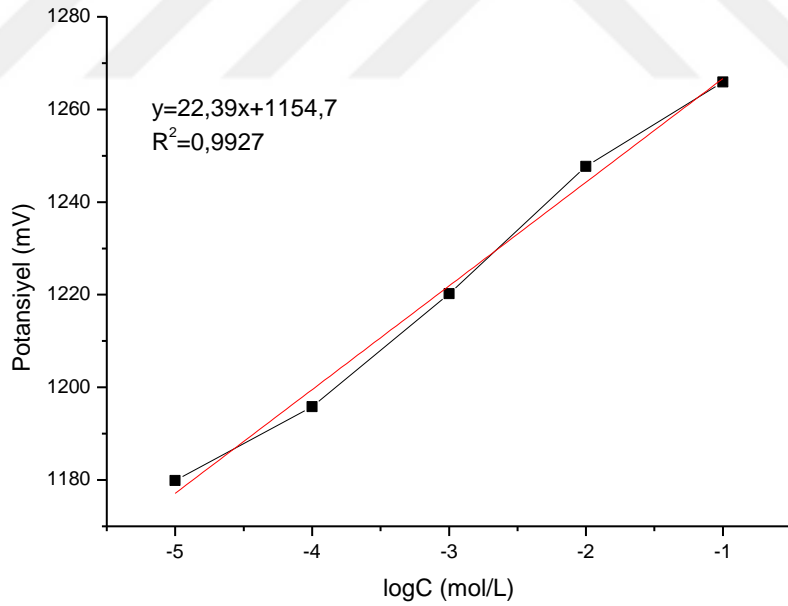


Şekil 4. 33 3 numaralı kompozisyona ait MG-AlPO₄ ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün HPO₄²⁻, Cl⁻ ve NO₃⁻ iyonlarına karşı potansiyometrik davranışı

Şekil 4.32 ve 4.33'de görüldüğü gibi kompozisyon 1 ve 3 bileşimlerine sahip kompozit fosfat-seçici sensörlerin Cl⁻ ve NO₃⁻ iyonlarının yanında HPO₄²⁻ iyonuna karşı özel bir duyarlılık sergiledikleri gözlemlendi. Modifiye grafit-AlPO₄ ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün HPO₄²⁻ iyonlarına karşı sergilediği bu seçici davranışı daha detaylı anlayabilmek için önemli bir performans testi olan seçicilik katsayıları hesaplandı. Bunun için öncelikle 1,0x10⁻¹ - 1,0x10⁻⁵ M standart HPO₄²⁻ çözeltileri hazırlandı. Kompozit fosfat-seçici sensörlerin HPO₄²⁻ çözeltilerine karşı sergilediği potansiyel değişimleri incelendi. Elde edilen veriler ile kalibrasyon grafikleri çizildi ve doğru denklemleri elde edildi. Daha sonra yine aynı sensörlerin farklı standart anyon çözeltilerinin 1,0x10⁻¹ - 1,0x10⁻⁵ M arasında değişen konsantrasyonlardaki potansiyel değişimleri ölçülerek elde edilen kalibrasyon grafiği ve doğru denklemleri yardımıyla 1 ve 3 numaralı kompozisyona sahip kompozit fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayıları hesaplandı. Seçicilik katsayılarının hesaplanmasında kullanılan kalibrasyon grafikleri Şekil 4.34 ve 4.35'de görülmektedir.



Şekil 4. 34 1 numaralı kompozisyona ait MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayısı hesaplamasında kullanılan kalibrasyon grafiği

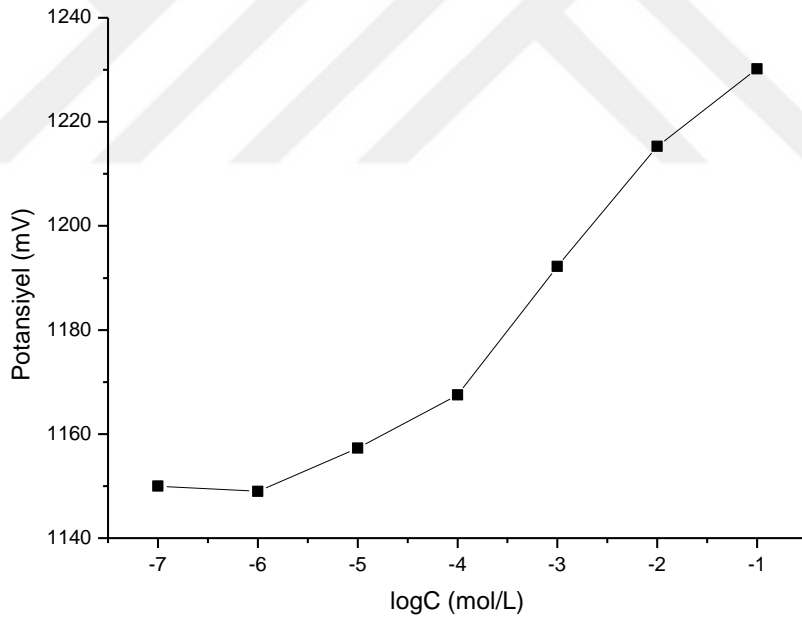


Şekil 4. 35 Kompozisyon numarası 3 olan MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün seçicilik katsayısı hesaplamasında kullanılan kalibrasyon grafiği

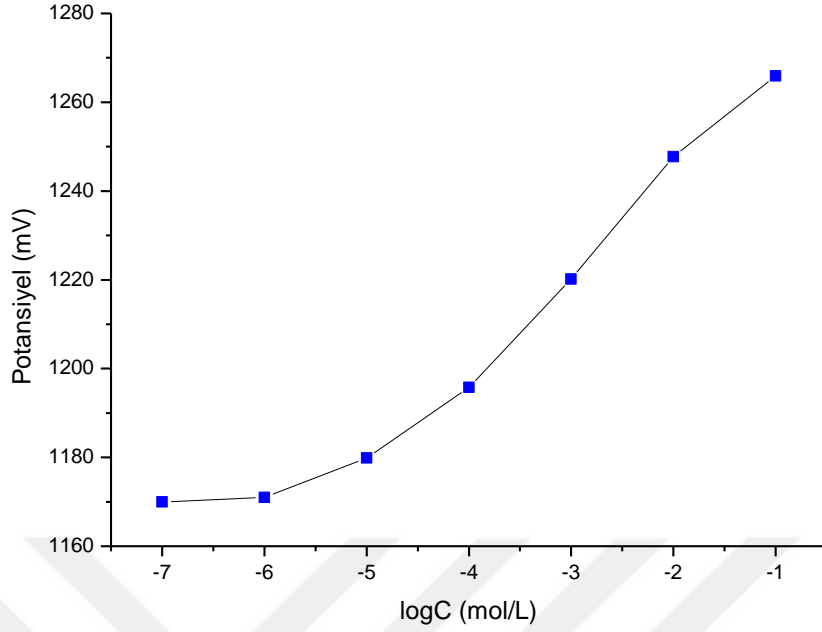
Modifiye grafit- AlPO_4 ile hazırlanan 1 ve 3 numaralı kompozisyona sahip kompozit fosfat-seçici sensörler kullanılarak yapılan potansiyometrik ölçümler sonucunda

sensörlerin $1,0 \times 10^{-4}$ - $1,0 \times 10^{-1}$ M arasında standart HPO_4^{2-} iyonlarına karşı doğrusal cevap sergilediği gözlemlendi. Doğrusal çalışma aralığındaki potansiyel-derişim ilişkisini veren doğru denklemleri; 1 numaralı kompozisyon için, $E = 19,36[\text{HPO}_4^{2-}] + 1134,4$ $R^2 = 0,985$. 3 numaralı kompozisyon için, $E = 22,39[\text{HPO}_4^{2-}] + 1154,7$ $R^2 = 0,9927$ olarak belirlendi.

Doğrusal çalışma aralığında her 10 katlık konsantrasyon değişiminde yaklaşık olarak 1 numaralı kompozisyona sahip sensörün 21 ± 1 mV, 3 numaralı kompozisyona sahip sensörün ise 24 ± 1 mV potansiyel farkı oluşturduğu gözlemlendi. 1 numaralı kompozisyona ait sensörün tayin limitinin $5,5 \times 10^{-5}$ M, 3 numaralı kompozisyona ait elektrodun ise 5×10^{-5} M olduğu belirlendi. Şekil 4.36 ve 4.37’de modifiye grafit- AlPO_4 ile hazırlanan sırasıyla 1 numaralı ve 3 numaralı kompozisyonlara ait kompozit fosfat-seçici sensörlerin doğrusal çalışma aralıkları görülmektedir.

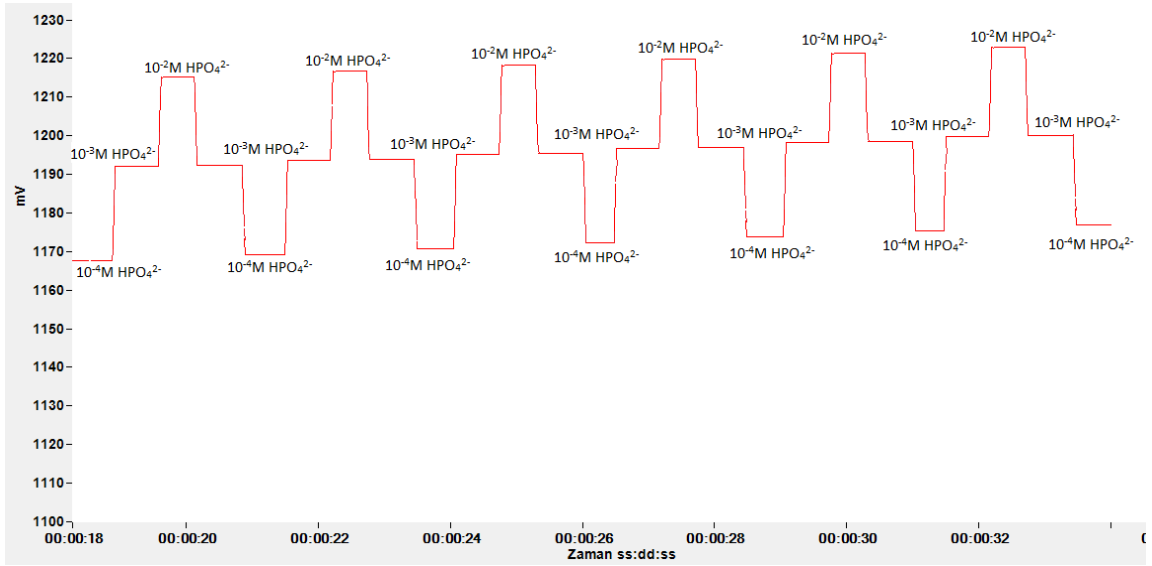


Şekil 4. 36 Kompozisyon numarası 1 olan MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı



Şekil 4. 37 Kompozisyon bileşimi 1 olan MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün doğrusal çalışma aralığı

Modifiye grafit- AlPO_4 ile hazırlanan 1 ve 3 numaralı kompozisyonlara ait kompozit fosfat-seçici sensörlerin tekrarlanabilirliği incelendiğinde; Sensörlerin tekrarlanabilir sonuçlar verdiği gözlemlendi. Hazırlanan sensörlerin tekrarlanabilirliğinin ölçülmesi için öncelikle $1,0 \times 10^{-2}$, $1,0 \times 10^{-3}$ ve $1,0 \times 10^{-4}$ M standart HPO_4^{2-} çözeltileri hazırlandı. Sensörlerin durgun ortamda bu çözeltilerin içerisinde sergilediği potansiyel değerleri ölçülerek sonuçların tekrarlanabilir olup olmadığı incelendi. Ölçümler sırasında bir çözeltiden diğer çözeltiye geçiş sırasında elektrot yüzeyi deiyonize su ile yıkandı. Tekrarlanabilirlik ölçümlerinden elde edilen sonuçlar Şekil 4.38'de grafiksel olarak ve çizelge 4.3'de ise sayısal olarak standart sapmalarıyla birlikte verilmiştir.



Şekil 4. 38 Kompozisyon bileşimi 1 olan MG- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliği

Çizelge 4. 3 1 numaralı kompozisyona ait modifiye grafit- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri

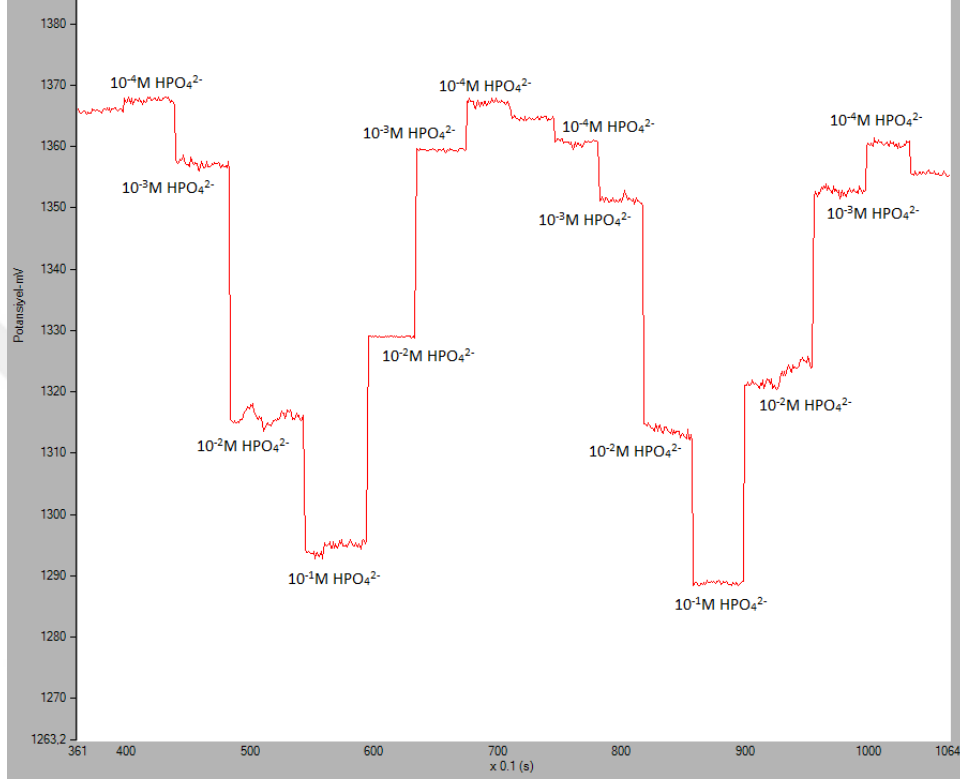
Ölçüm Sonuçları (mV)							
HPO_4^{2-}	1	2	3	4	5	6	$\bar{X} \pm S^*$
$1 \times 10^{-2} \text{M}$	1215	1216	1216	1218	1220	1221	$1217,66 \pm 2,42$
$1 \times 10^{-3} \text{M}$	1192	1192	1193	1193	1194	1193	$1192,83 \pm 0,75$
$1 \times 10^{-4} \text{M}$	1167	1169	1170	1172	1173	1175	$1171 \pm 2,89$

*ortalama ve standart sapma değerleri n=6 için verilmiştir.

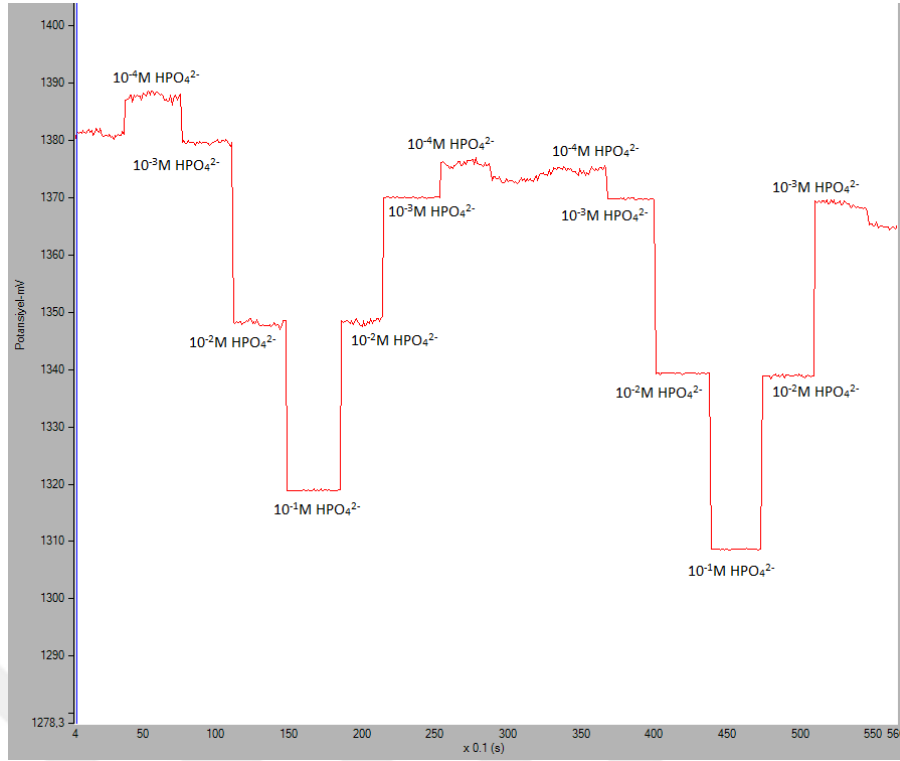
4.1.4 Modifiye Grafit Yüzeyine Diğer Metal- PO_4 (MPO_4) Tuzlarının Bağlanmasıyla Hazırlanan Kompozit Fosfat-Seçici Sensörlerin Potansiyometrik Davranışı

Çizelge 3.5'de verilen oranlarla hazırlanan MG- MPO_4 kompozit fosfat-seçici sensörler hazırlandı. Hazırlanan sensörlerin $1,0 \times 10^{-1} - 1,0 \times 10^{-5}$ M arasında standart HPO_4^{2-}

çözeltileri kullanılarak potansiyometrik davranışları araştırıldı. Bu sensörlerden; sadece MG-Ag₃PO₄ ve MG-CePO₄ kullanılarak hazırlanan sensörler kullanılarak alınan ölçümlerde HPO₄²⁻ iyonlarına karşı önemli ve seçici bir potansiyometrik değişim gözlemlendi. Bu sensörlere ait potansiyometrik ölçüm sonuçları Şekil 4.39 ve Şekil 4.40'da görülmektedir.



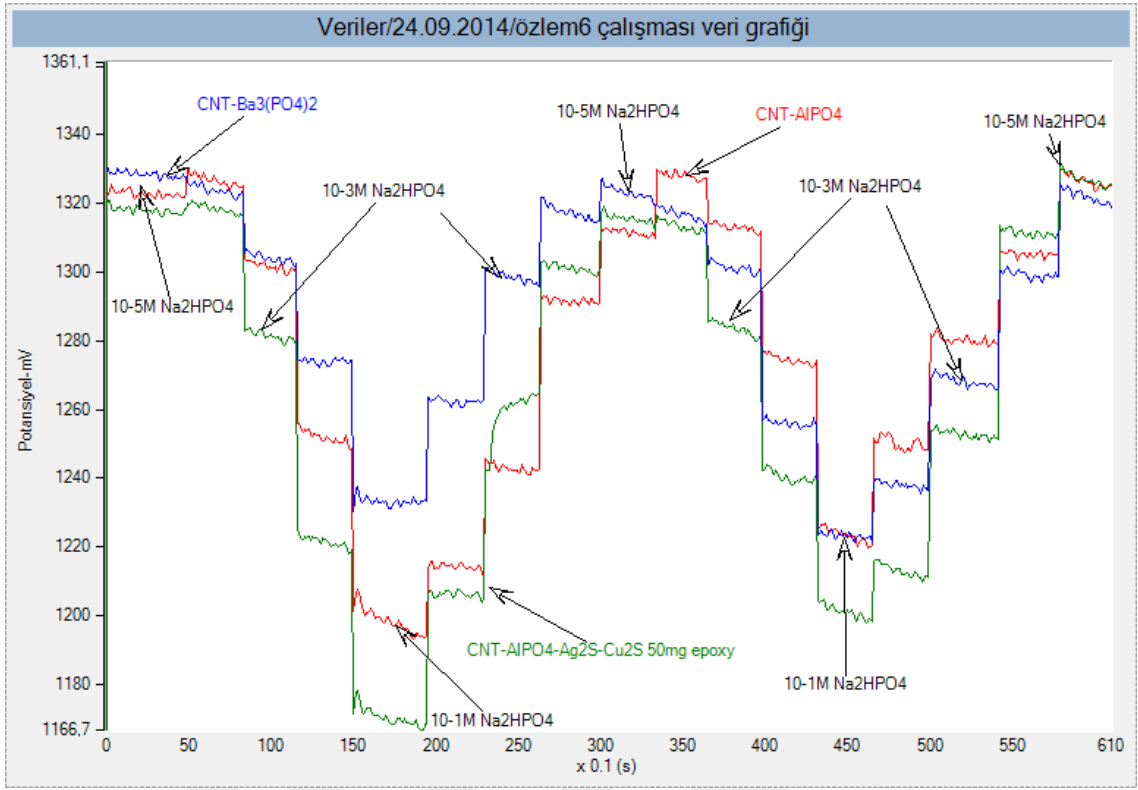
Şekil 4. 39 MG-Ag₃PO₄ ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı



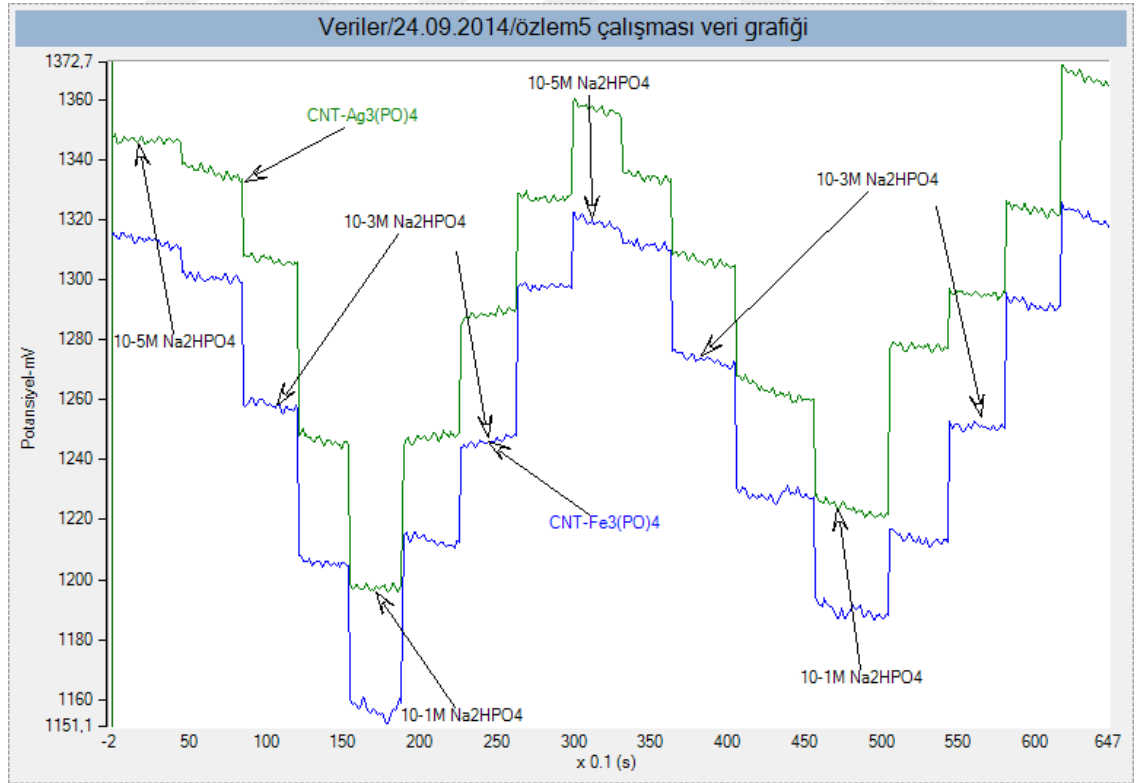
Şekil 4. 40 MG-CePO₄ ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı

4.1.5 CNT ve MPO₄ Tuzları Kullanılarak Hazırlanan Kompozit Fosfat-Seçici Sensörlerin Potansiyometrik davranışı

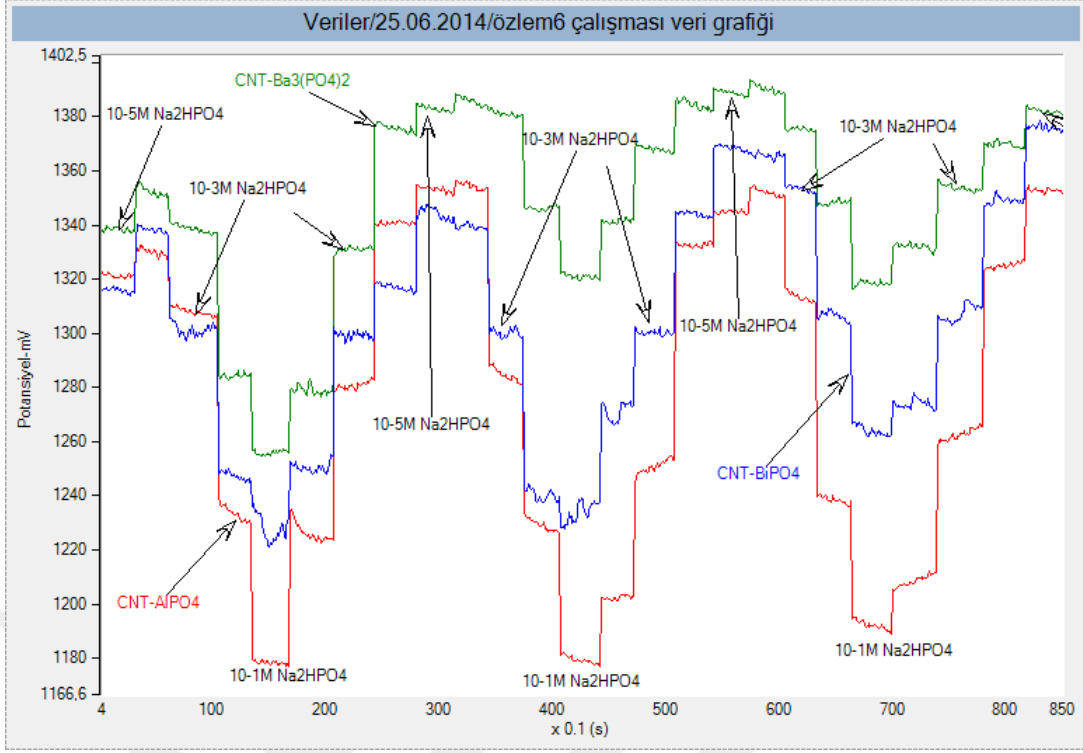
Al, Fe, Ba, La, Bi ve Ag fosfat az çözünen tuzları kullanılarak CNT içeren kompozit fosfat-seçici sensörler hazırlandı. Hazırlanan bu sensörlerin HPO₄²⁻ iyonlarına karşı potansiyometrik davranışı sırasıyla Şekil 4.41, 4.42, 4.43 ve 4.44' de görülmektedir. Bu sensörlerden HPO₄²⁻ iyonlarına karşı potansiyometrik cevap alınmasına rağmen, seçicilikleri düşük olduğu için ileri ölçümler yapılmadı.



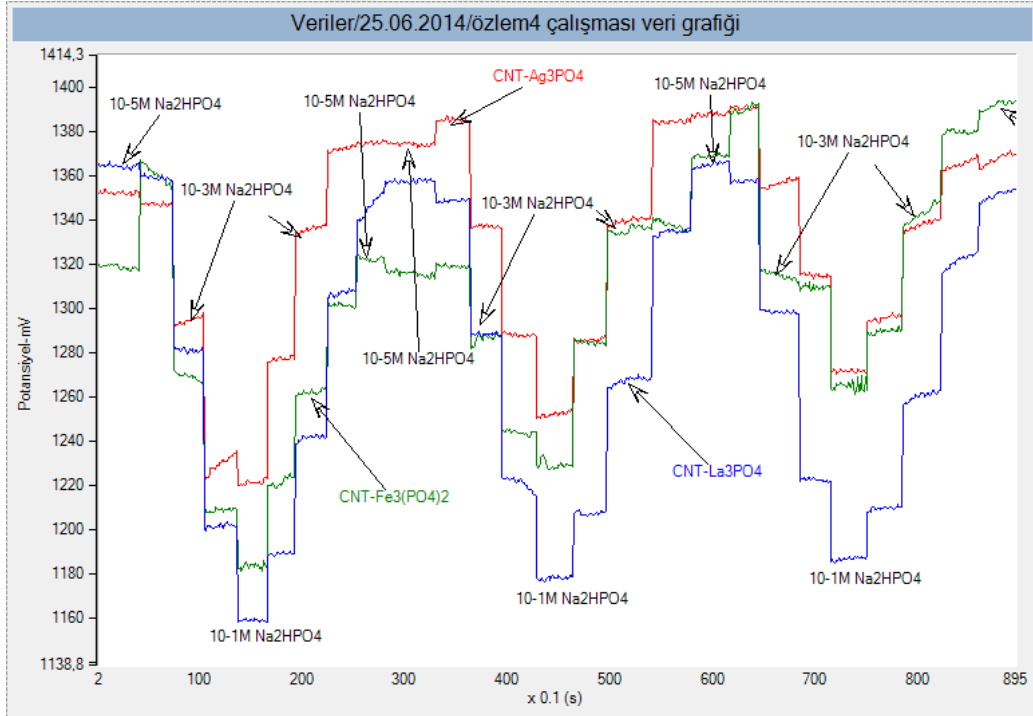
Şekil 4. 41 AlPO₄ ve Ba₃(PO₄)₂ tuzları kullanılarak hazırlanan CNT temelli fosfat-seçici sensörlerin potansiyometrik davranışı



Şekil 4. 42 Fe₃(PO₄)₂ ve Ag₃PO₄ tuzları kullanılarak hazırlanan CNT temelli fosfat-seçici sensörlerin potansiyometrik davranışı



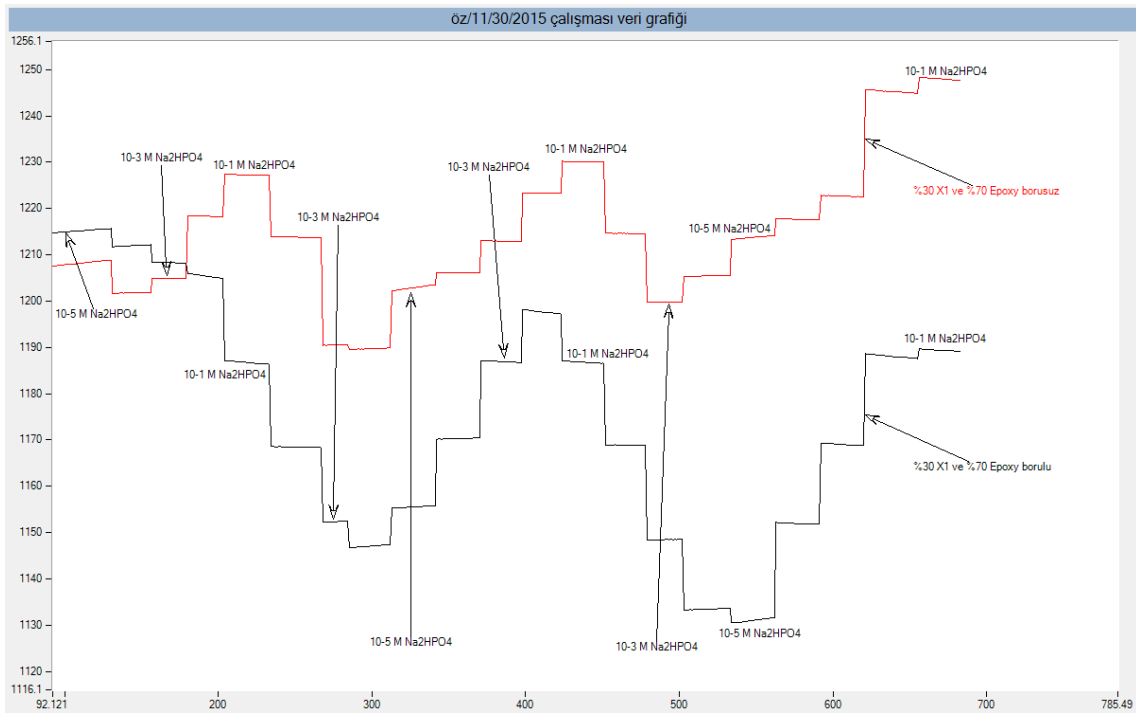
Şekil 4. 43 AlPO₄, BiPO₄ ve Ba₃(PO₄)₂ tuzları kullanılarak hazırlanan CNT temelli fosfat-seçici sensörlerin potansiyometrik davranışı



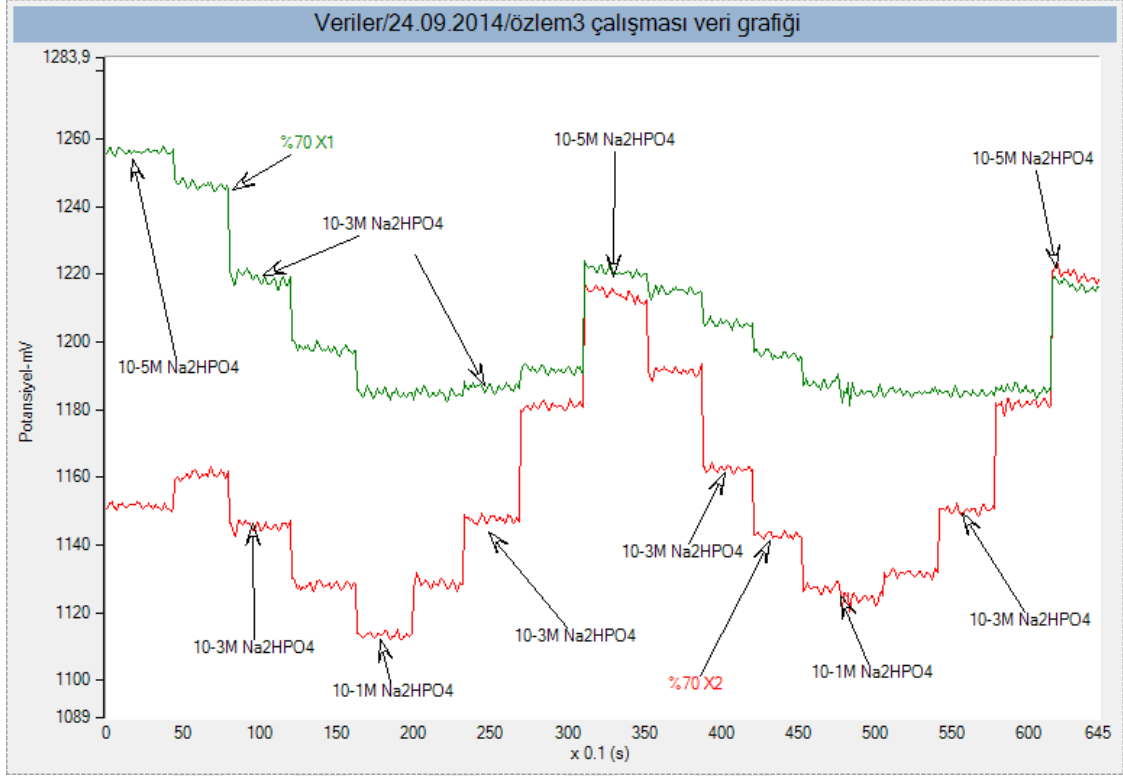
Şekil 4. 44 Fe₃(PO₄)₂, LaPO₄ ve Ag₃PO₄ tuzları kullanılarak hazırlanan CNT temelli fosfat-seçici sensörlerin potansiyometrik davranışı

4.1.6.2 X1 ($\text{Ag}_2\text{S-Cu}_2\text{S-AlPO}_4$) ile Hazırlanan Fosfat Sensörlerin Potansiyometrik Davranışı

Çizelge 3.7’de verilen oranlarla hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörler ile $1,0 \times 10^{-1}$ – $1,0 \times 10^{-5}$ M arasında hazırlanan standart HPO_4^{2-} çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümler alındı. Bu sensörler ile yapılan potansiyometrik ölçümlerden elde edilen sonuçlar Şekil 4.45 ve Şekil 4.46’da görülmektedir.



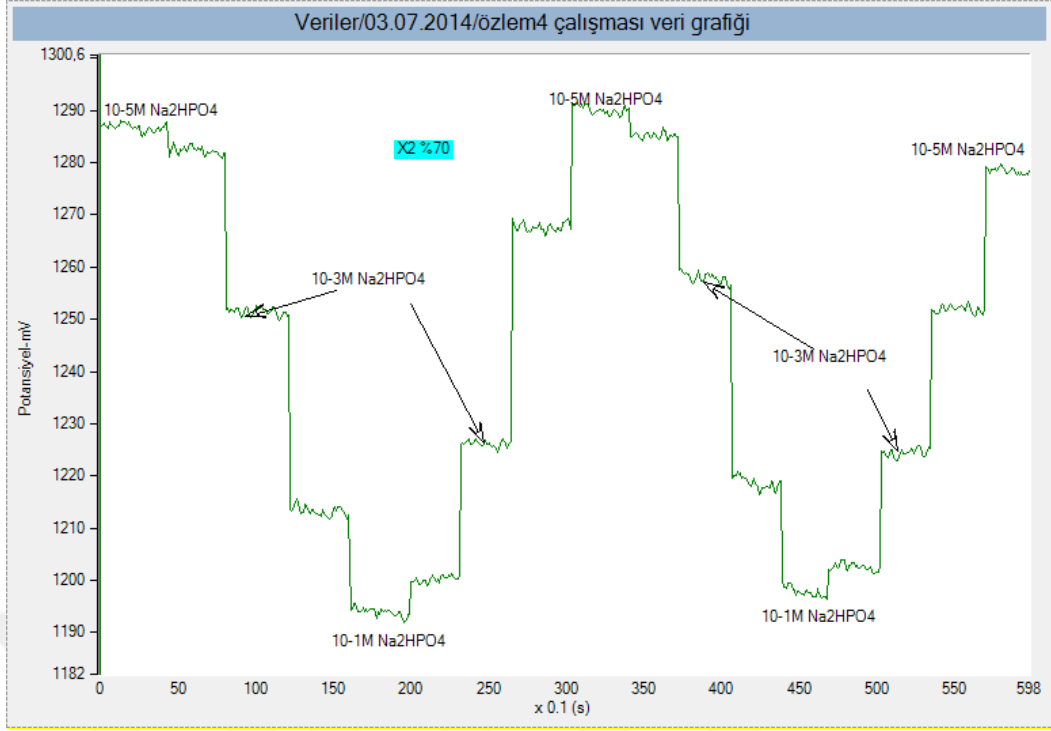
Şekil 4. 45 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı



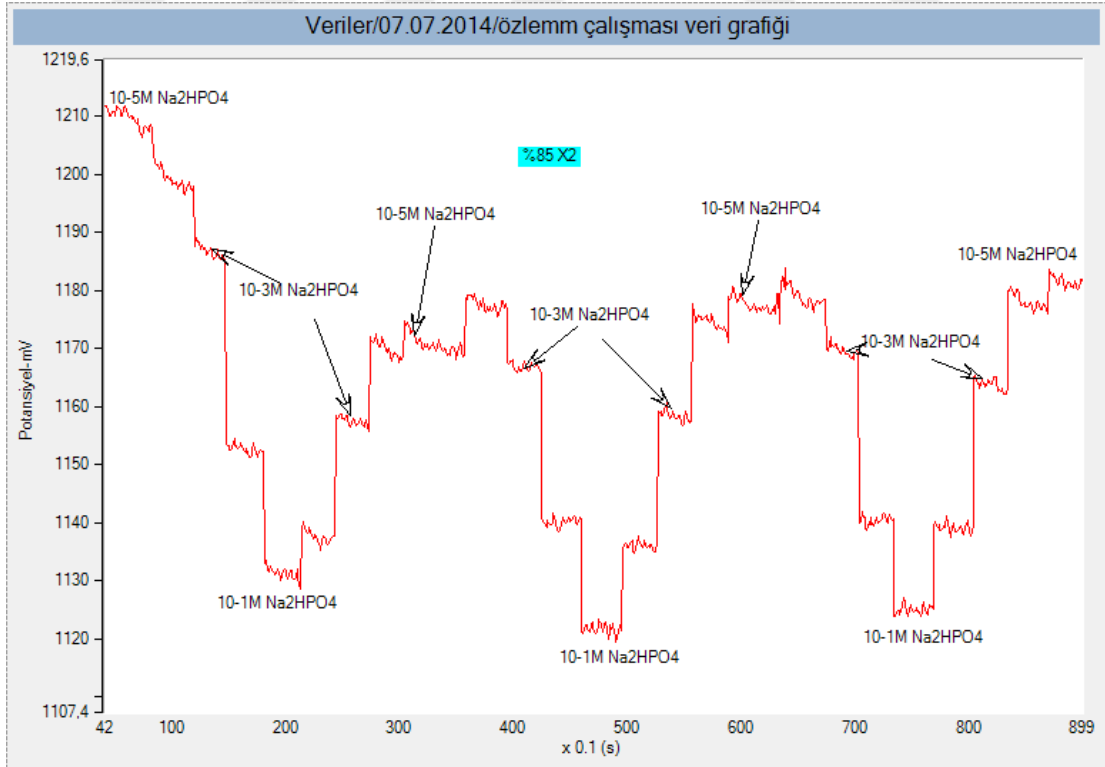
Şekil 4. 46 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı

4.1.6.2 X2 ($\text{AlPO}_4\text{-Al}_2\text{S-Cu}_2\text{S}$) ile Hazırlanan Fosfat Sensörlerin Potansiyometrik Davranışı

Çizelge 3.7’de verilen oranlarla hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörler ile $1,0 \times 10^{-1}$ – $1,0 \times 10^{-5}$ M arasında hazırlanan standart HPO_4^{2-} çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümler alındı. Bu sensörler ile yapılan potansiyometrik ölçümlerden elde edilen sonuçlar Şekil 4.47 ve Şekil 4.48’de görülmektedir.



Şekil 4. 47 %70 X2 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı



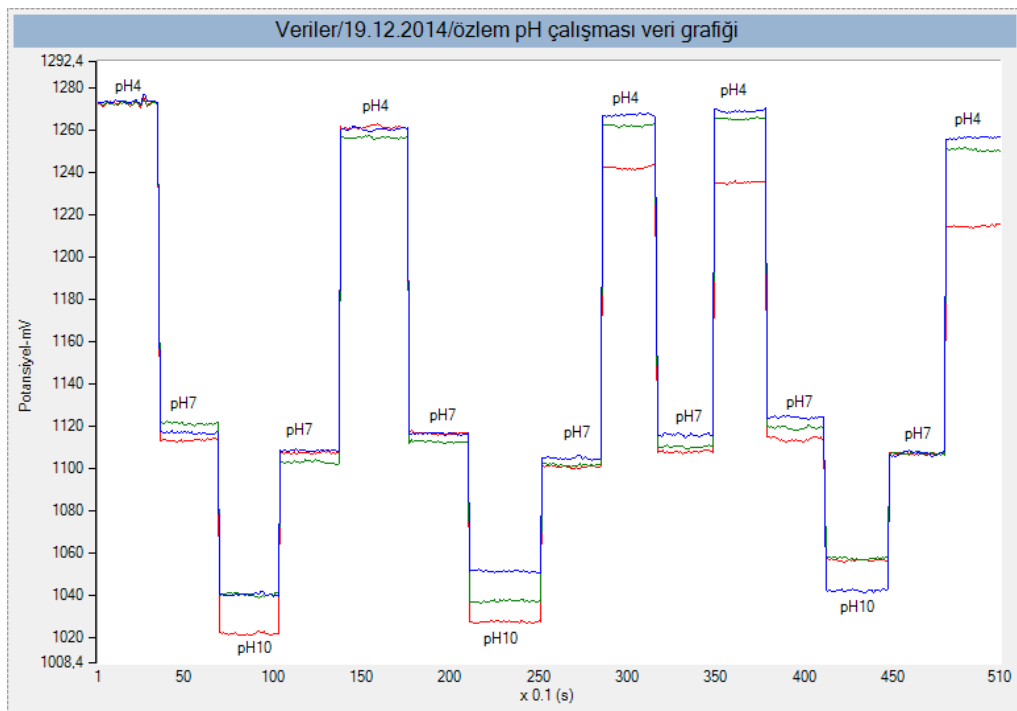
Şekil 4. 48 %85 X2 ile hazırlanan kompozit fosfat seçici sensörün potansiyometrik davranışı

Az çözünen ağır metal-fosfat bileşikleri kullanılarak fosfata seçici davranan birçok sensör çalışmasına literatürde rastlanmaktadır. Mevcut tez çalışmasında çok sayıda ağır metal-fosfat bileşikleri kullanılarak fosfat seçici sensörler hazırlandı. Farklı stratejiler ve kombinasyonlar kullanılarak hazırlanan bu sensörlerden, beklenen potansiyometrik davranış gözlenmedi. Hazırlanan sensörler fosfat iyonlarına karşı duyarlı davranırken seçicilikleri düşüktü. Aslında bu durum literatürde yapılan çalışmaların bir kısmı ile uyum göstermektedir [69]. Bu nedenle strip tipi fosfat- seçici sensörlerin hazırlanmasında en etkili potansiyometrik performansı gösteren Bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum bileşiği kullanıldı.

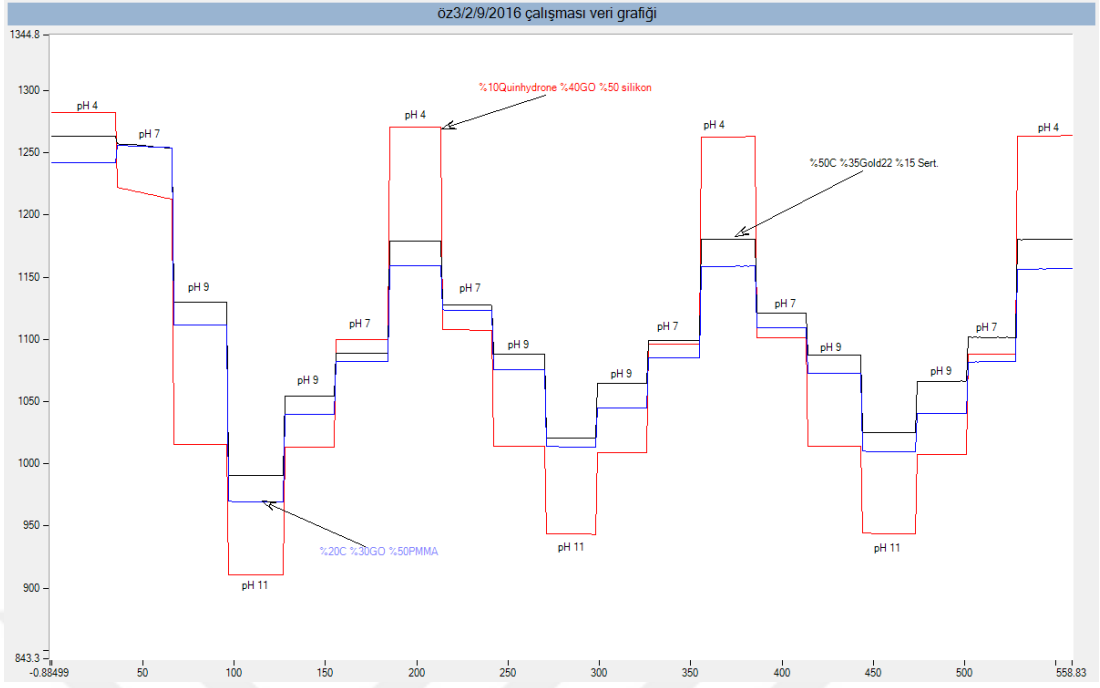
4.2 Kompozit pH Sensörler

4.2.1 Kuinhidron ile Hazırlanan Kompozit pH Sensörler

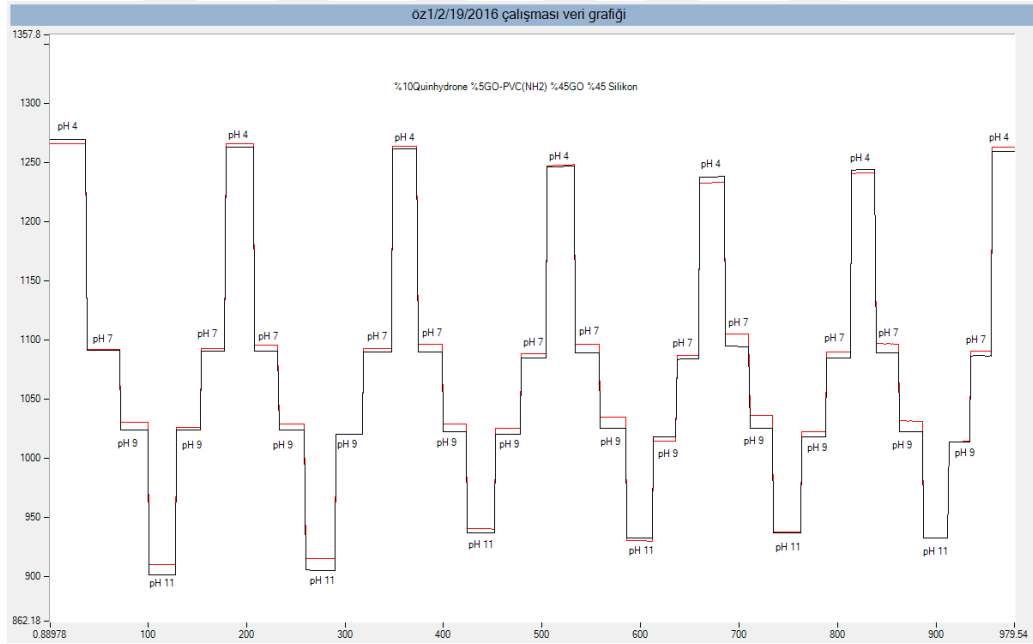
Çizelge 3.9 ve çizelge 3.10'da verilen oranlarla hazırlanan kompozit pH sensörler ile pH 4, 7 ve 10 arasında değişen fosfat tamponu çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümler alındı. Kompozit pH sensörlerden elde edilen potansiyometrik sonuçlar Şekil 4.49, Şekil 4.50 ve Şekil 4.51'de görülmektedir.



Şekil 4. 49 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı

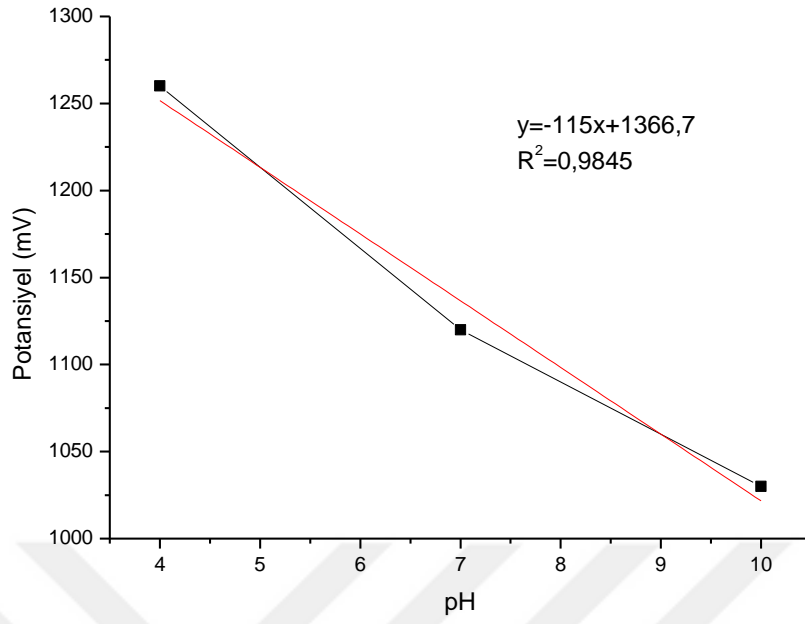


Şekil 4. 50 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı

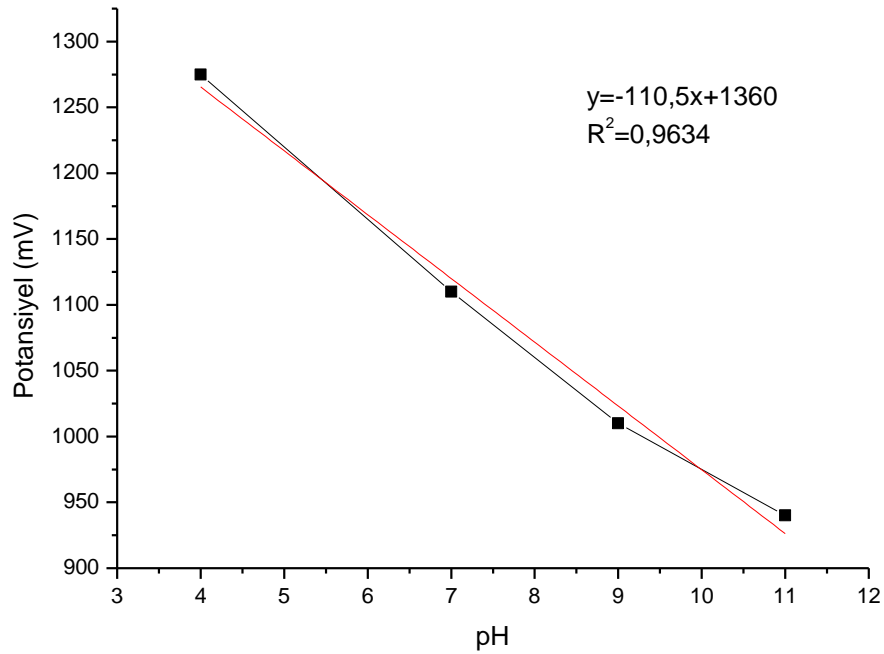


Şekil 4. 51 3 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı

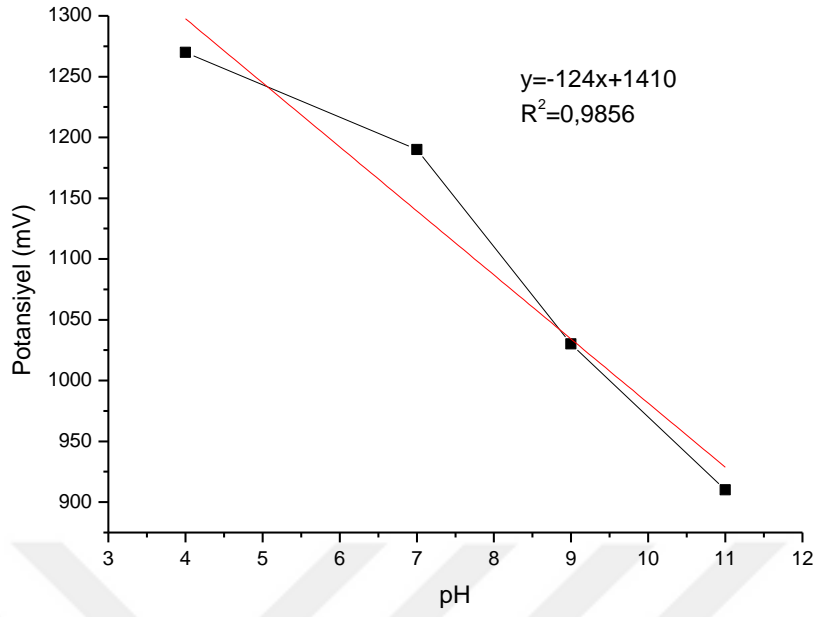
Hazırlanan kompozit pH sensörlerin kalibrasyon grafikleri ise Şekil 4.52, Şekil 4.53 ve Şekil 4.54'de verilmektedir.



Şekil 4. 52 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün kalibrasyon grafiği

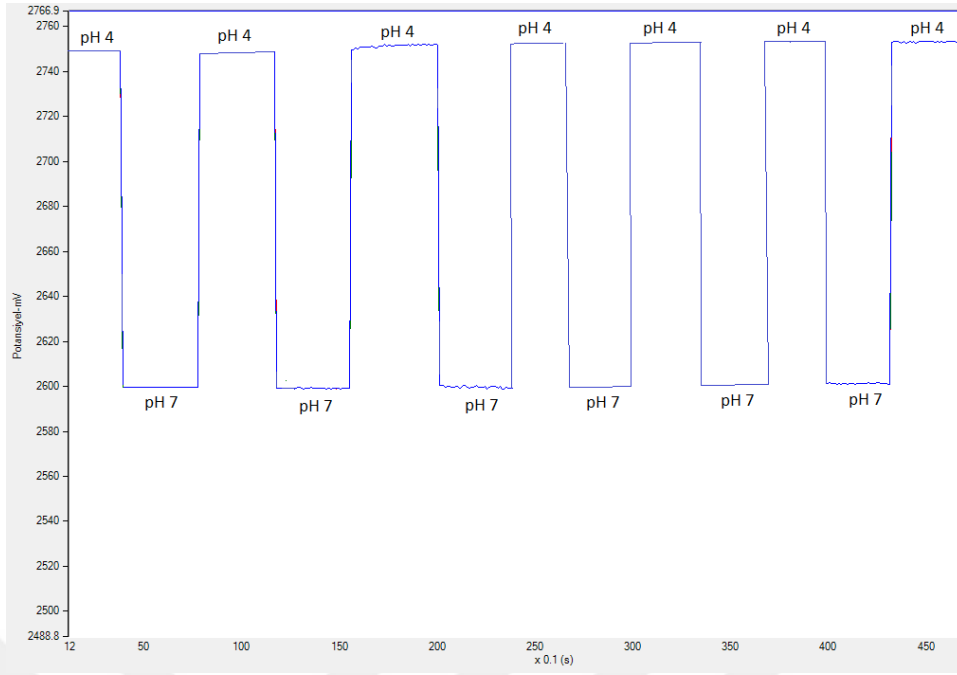


Şekil 4. 53 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün kalibrasyon grafiği



Şekil 4. 54 3 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün kalibrasyon grafiği

Çizelge 3.9 ve çizelge 3.10 ile hazırlanan kompozit pH sensörlerin tekrarlanabilirliği araştırıldı. Hazırlanan pH sensörlerin tekrarlanabilirliğinin ölçülmesi için öncelikle pH 4, 7 ve 9 tampon çözeltileri hazırlandı. Sensörlerin durgun ortamda bu çözeltilerin içerisinde sergilediği potansiyel değerleri ölçülerek sonuçların tekrarlanabilir olup olmadığı incelendi. Ölçümler sırasında bir çözeltiden diğer çözeltiye geçiş sırasında elektrot yüzeyi deiyonize su ile yıkandı. Yapılan ölçümlerden elde edilen sonuçlar Şekil 4.55, Şekil 4.56 ve Şekil 4.57’de grafiksel olarak ve çizelge 4.4, 4.5 ve 4.6’da ise sayısal olarak standart sapmalarıyla birlikte verilmiştir. Çizelge 4.4, 4.5 ve 4.6 incelendiğinde, sensörlerin oldukça tekrarlanabilir sonuçlar verdiği gözlenmektedir.



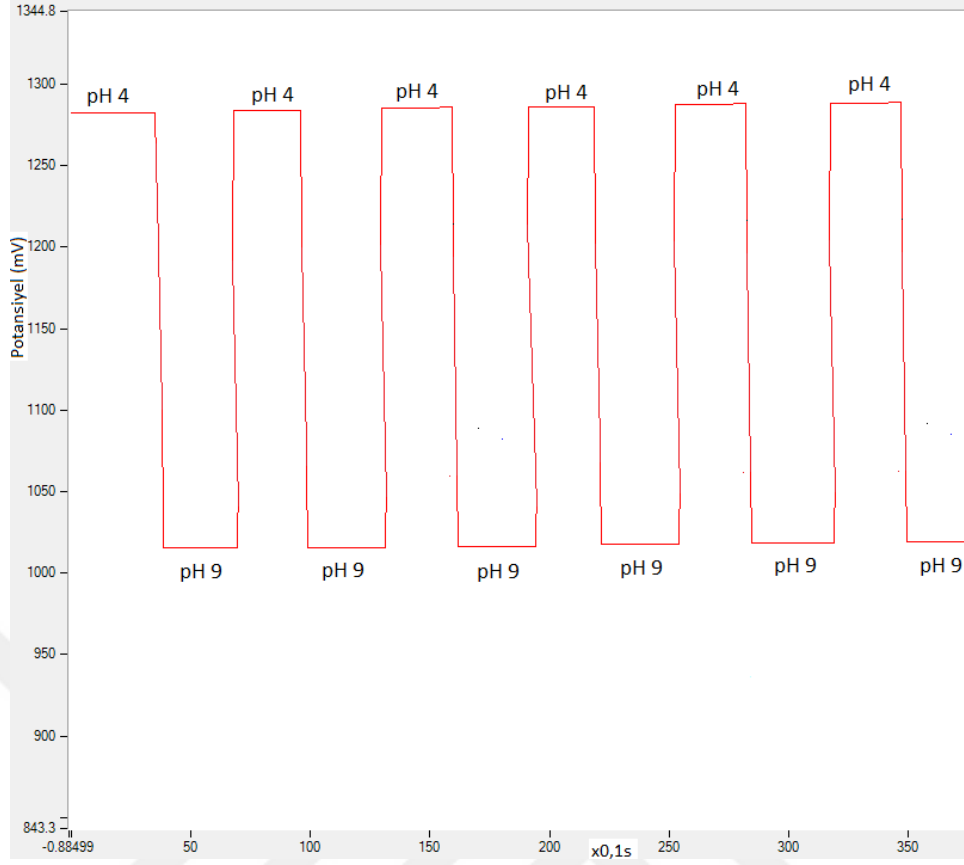
Şekil 4. 55 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliği

Çizelge 4. 4. 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri

Ölçüm Sonuçları (mV)

pH	1	2	3	4	5	6	$\bar{X} \pm S^*$
4	2750	2750	2751	2751	2751	2751	2750,67±0,52
7	2599	2599	2599	2600	2600	2600	2599,5±0,55

*ortalama ve standart sapma değerleri n=6 için verilmiştir.

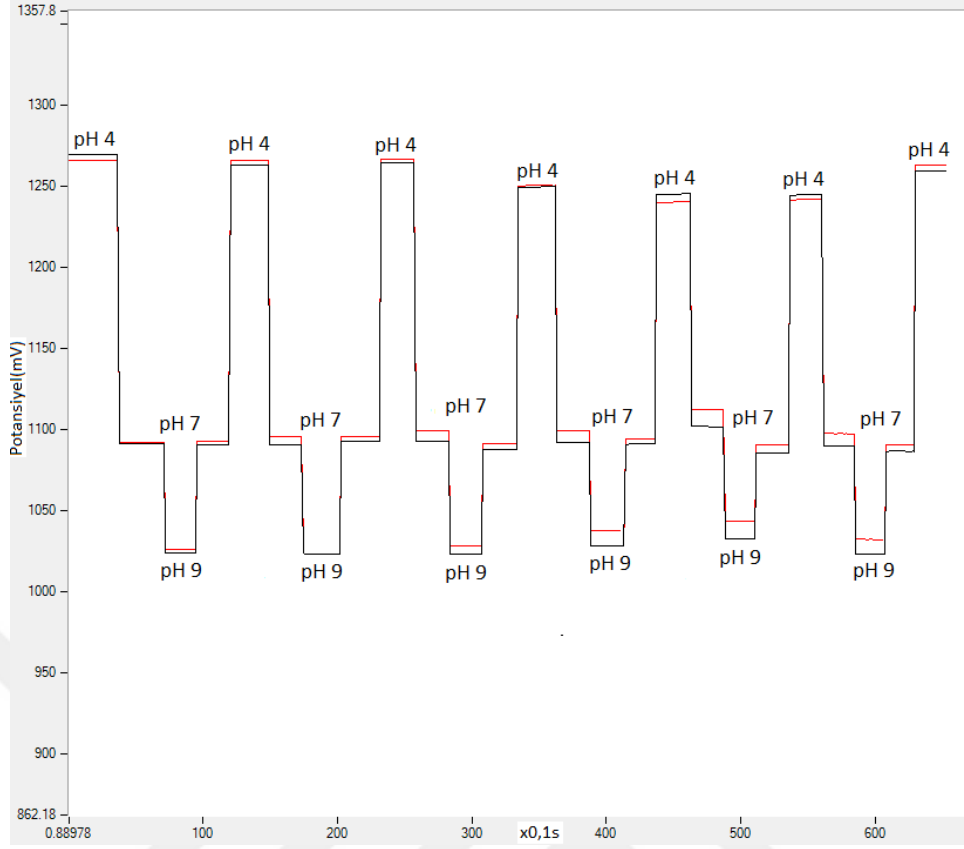


Şekil 4. 56 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliği

Çizelge 4. 5 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri

Ölçüm Sonuçları (mV)							
pH	1	2	3	4	5	6	X ± S *
4	1282	1282	1282	1283	1283	1282	1282,33±0,52
9	1017	1017	1017	1017	1018	1018	1017,33±0,52

*ortalama ve standart sapma değerleri n=6 için verilmiştir.



Şekil 4. 57 3 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliği

Çizelge 4. 6 3 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri

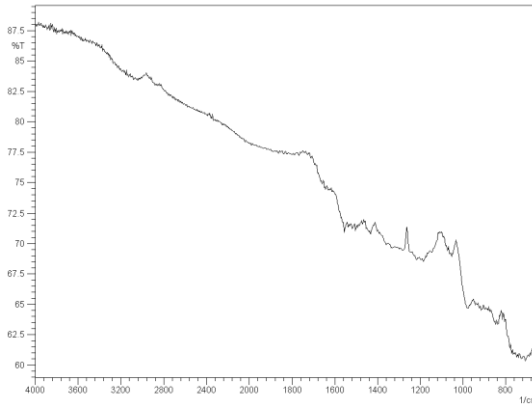
Ölçüm Sonuçları (mV)							
pH	1	2	3	4	5	6	$\bar{X} \pm S^*$
4	1268	1265	1265	1249	1249	1248	1257,33±9,56
7	1085	1085	1085	1086	1086	1083	1085±1,09
9	1020	1020	1020	1022	1023	1020	1020,83±1,33

*ortalama ve standart sapma değerleri n=6 için verilmiştir.

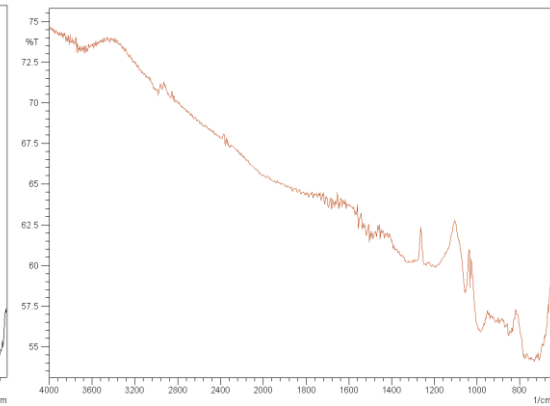
4.2.2 Modifiye Grafit Yüzeyine Bağlı Diaminhidrokinon İle Hazırlanan pH Sensörler

4.2.2.1 Modifiye Grafit Yüzeyine Bağlı Diaminhidrokinon İle Hazırlanan pH Sensörlere ait FTIR, SEM, XRD ve TGA Sonuçlarının Değerlendirilmesi

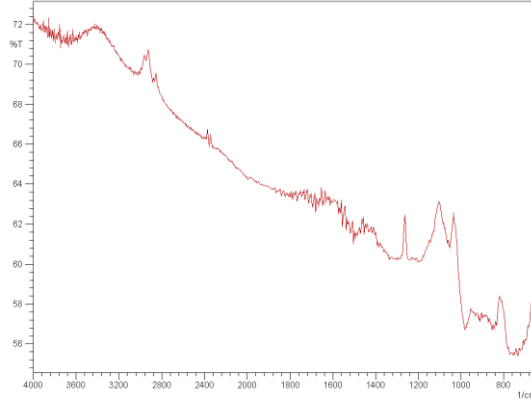
Modifiye grafit yüzeyine kovalent olarak bağlanmış farklı uzunlukta karbon zinciri içeren diaminhidrokinon bileşiklerin (A, B ve C) FTIR, SEM, XRD ve TGA spektrumları alındı. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.58, Şekil 4.59, Şekil 4.60 ve Şekil 4.61’de verildi. Şekil 4.58 farklı büyüklükte karbon zinciri içeren MG-diaminhidrokinon yapıların FTIR spektrumunu göstermektedir. Üç farklı büyüklükte karbon zinciri içeren MG-diaminhidrokinon yapıların FTIR spektrumlarının birbirine çok benzer oldukları gözlenmektedir. Spektrumlarda karbon zincirinin uzaması ile 1100 cm^{-1} ve 1000 cm^{-1} piklerin şiddetinde sınırlı bir artış izlenmektedir. Tam açık olmamakla beraber, 1350 cm^{-1} - 1200 cm^{-1} aralığında gözlemlenen geniş pikin N-C bağının varlığını ortaya koymaktadır. 1650 cm^{-1} - 1600 cm^{-1} aralığında gözlemlenen düşük yoğunlukta piklerin C=O gerilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.



(a)



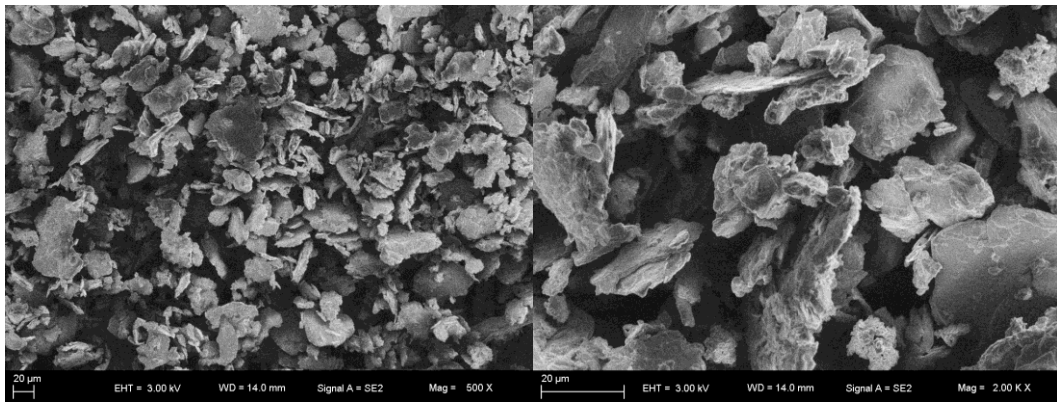
(b)



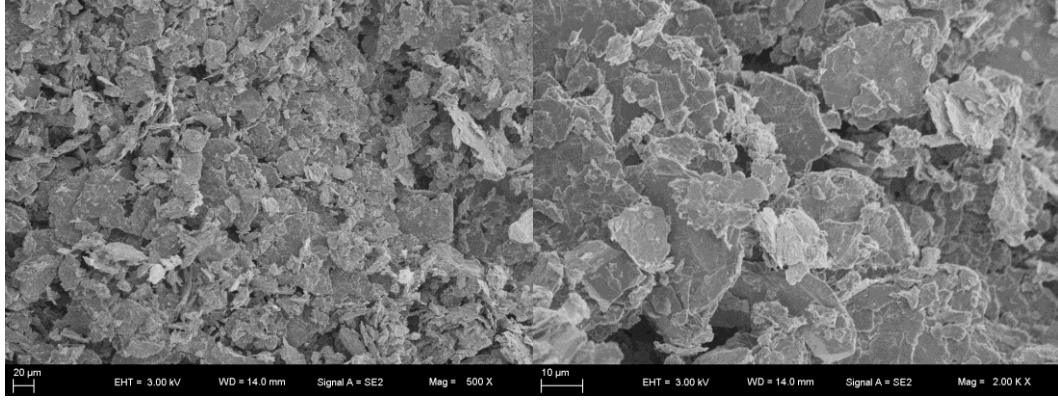
(c)

Şekil 4. 58 (a) A, (b) B, ve (c) C yapılarına ait FTIR spektrumları

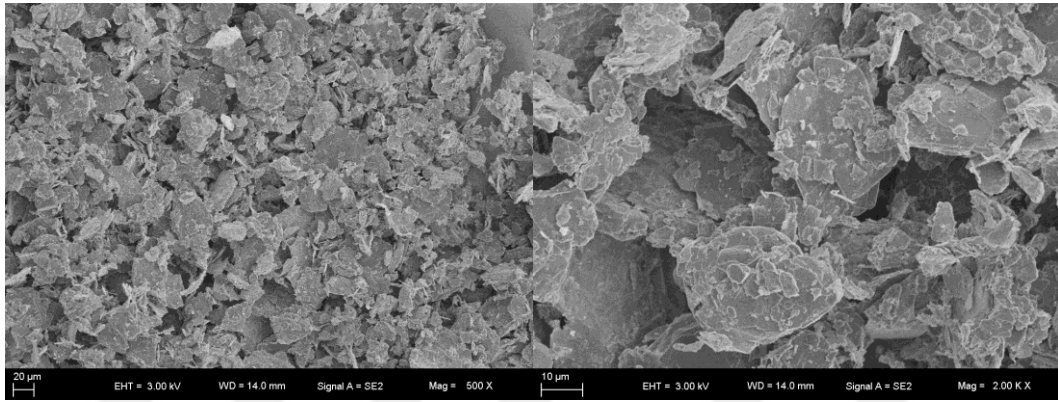
Şekil 4.59, Şekil 4.60 ve Şekil 4.61 Modifiye grafit yüzeyine kovalent olarak bağlanmış farklı uzunlukta karbon zinciri içeren diaminhidrokinon bileşiklerin farklı tarama büyüklüklerinde taramalı elektron mikroskopiklerini (SEM) göstermektedir. Mikrografiklerden MG-diaminhidrokinon yapılardan elde edilen görüntülerinin modifiye grafit yapıdan elde edilenden farklı olduğunu göstermektedir. Görüntülerde grafit parçacıkları açık şekilde gözlenmektedir. Ancak grafit yüzeyine diaminhidrokinon bağlanması ile grafit yapının sahip olduğu tabaka yapı görüntüsü ortadan kaybolmaktadır. Bu görünüm malzemenin bütününde izlenmektedir. MG-diaminhidrokinon yapılar için elde edilen bu mikroskopikler modifiye grafit ile diaminhidrokinon yapı arasında homojen bir etkileşimin olduğunu göstermektedir.



Şekil 4. 59 A yapısına ait SEM görüntüleri

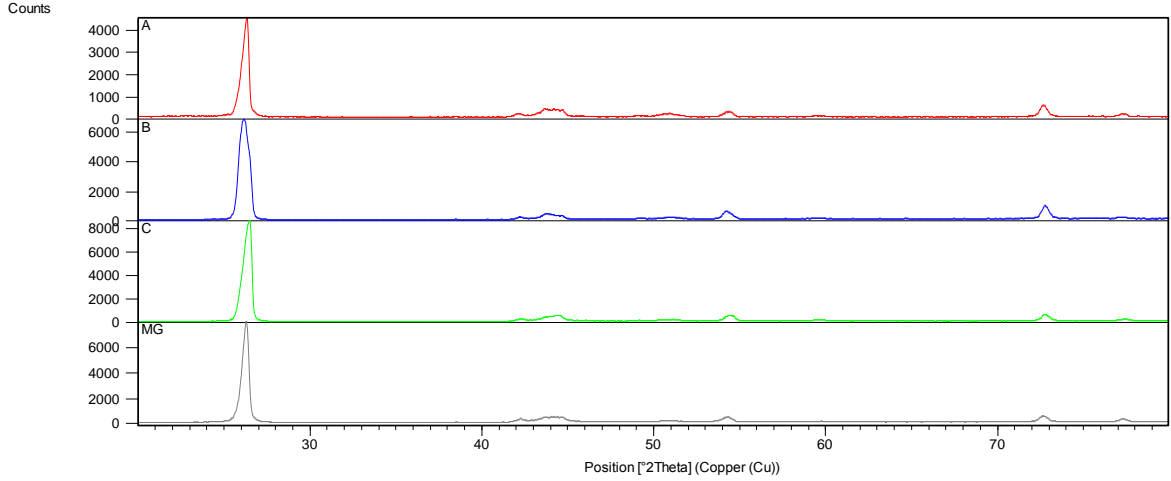


Şekil 4. 60 B yapısına ait SEM görüntüleri



Şekil 4. 61 C yapısına ait SEM görüntüleri

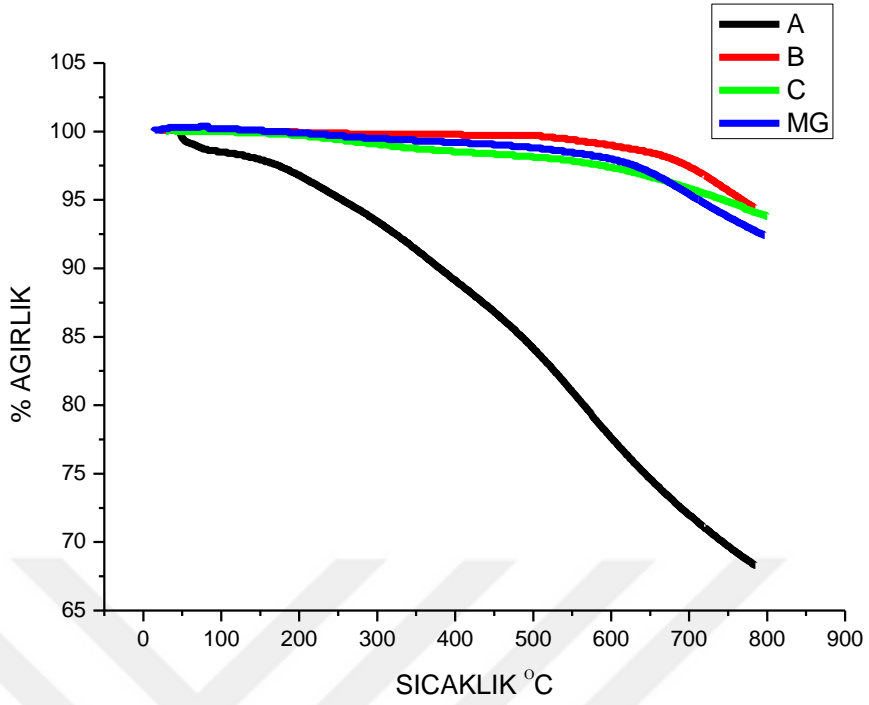
Modifiye grafit yüzeyine kovalent olarak bağlanmış farklı uzunlukta karbon zinciri içeren diaminhidrokinon bileşiklerin X-ışınları kırınımı spektrumları Şekil 4.62’de görülmektedir. Elde edilen spektrumlarda üç farklı MG-diaminhidrokinon yapı için kuvvetli yoğunlukta bir adet kırınım piki bulunmakla birlikte üç adet düşük yoğunlukta kırınım piki gözlenmektedir. 150 gözlemlenen yüksek yoğunluklu ve 430 gözlemlenen düşük yoğunluklu pikler karakteristik indirgenmiş grafit yansımasından kaynaklanmaktadır. Spektrumlarda gözlemlenen geniş pikler, modifiye grafit yapının küçük boyutlarda olduğunu göstermektedir. Modifiye grafit yüzeyine diaminhidrokinonun kovalent olarak bağlanması ile sadece pik şiddetlerinde değişme gözlenmektedir. Modifiye grafit yansıma piklerine sınırlı etki ettiği düşünülmektedir. Piklerde genişleme olmaması modifiye grafitin sahip olduğu oksijen yoğunluğunun diaminhidrokinon tarafından örtülmediğini göstermektedir.



Şekil 4. 62 Sırasıyla A, B, C ve MG yapılarına ait XRD spektrumları

Modifiye grafit yüzeyine kovalent olarak bağlanmış farklı uzunlukta karbon zinciri içeren diaminhidrokinon bileşiklerin termogravimetrik davranışı incelendi. Termogravimetrik davranışını gösteren grafikler Şekil 4.63'de görülmektedir. Grafiklerden 4 zincirli MG-diaminhidrokinon yapının 120 °C'den sonra ağırlığında kayıp meydana geldiği görülmektedir. Kaybın orantılı olarak 800 °C'ye kadar devam ettiği gözlenmektedir. 6 ve 8 zincirli MG-diaminhidrokinon yapıların ilginç şekilde 600 °C den sonra ağırlık kaybı gösterdiği izlenmektedir. Modifiye grafitte kıyasla kütlece diaminhidrokinon yüzdesi çok düşük olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla modifiye grafitte benzer şekilde ağırlık kaybı oluşması öngörülmektedir. Bu durum 4 zincirli MG-diaminhidrokinon yapının safsızlık içerebileceği ihtimalini desteklemektedir.

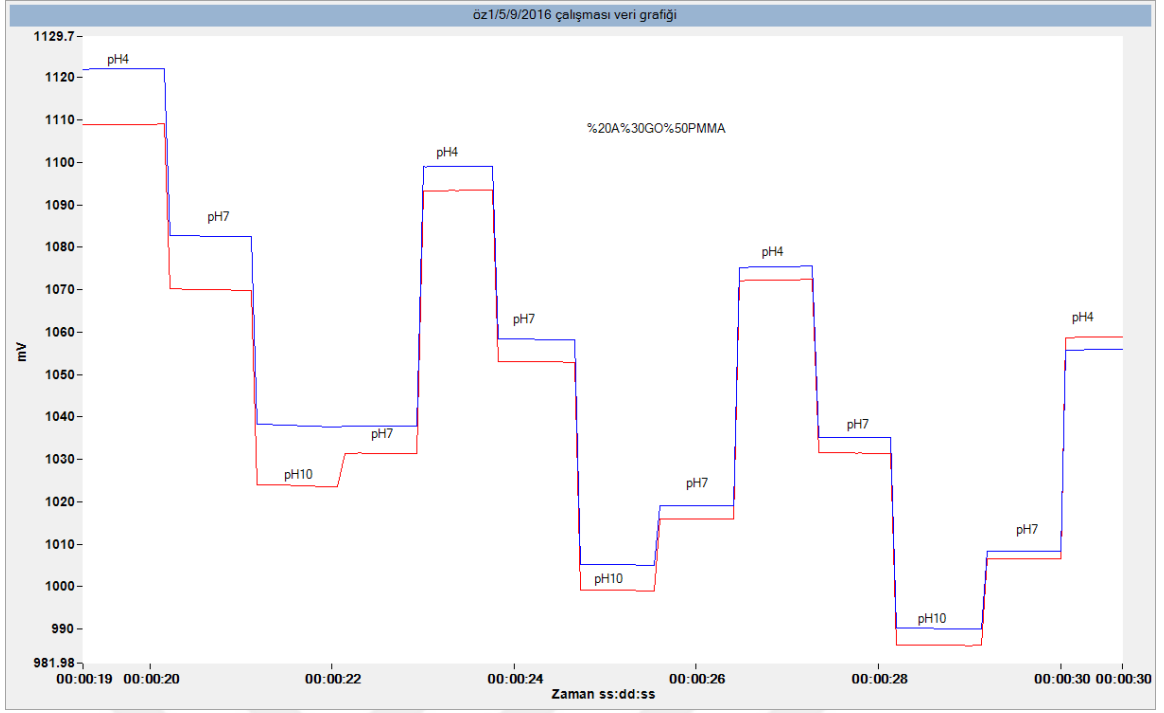
Diğer taraftan MG-diaminhidrokinon yapıların bütününün çalışılan sıcaklık aralığında ağırlık kaybının sınırlı olduğu görülmektedir. Bu durum yapıların yüksek kararlılıkta olmasından kaynaklanabilir. Final sıcaklıkta (800 °C) gözlenen artıkların MG-diaminhidrokinon yapının sahip olduğu "modifiye grafit" ten (4 zincirli MG-diaminhidrokinon için %66, 6 ve 8 zincirli MG-diaminhidrokinon için yaklaşık %95) geldiği öngörülmektedir.



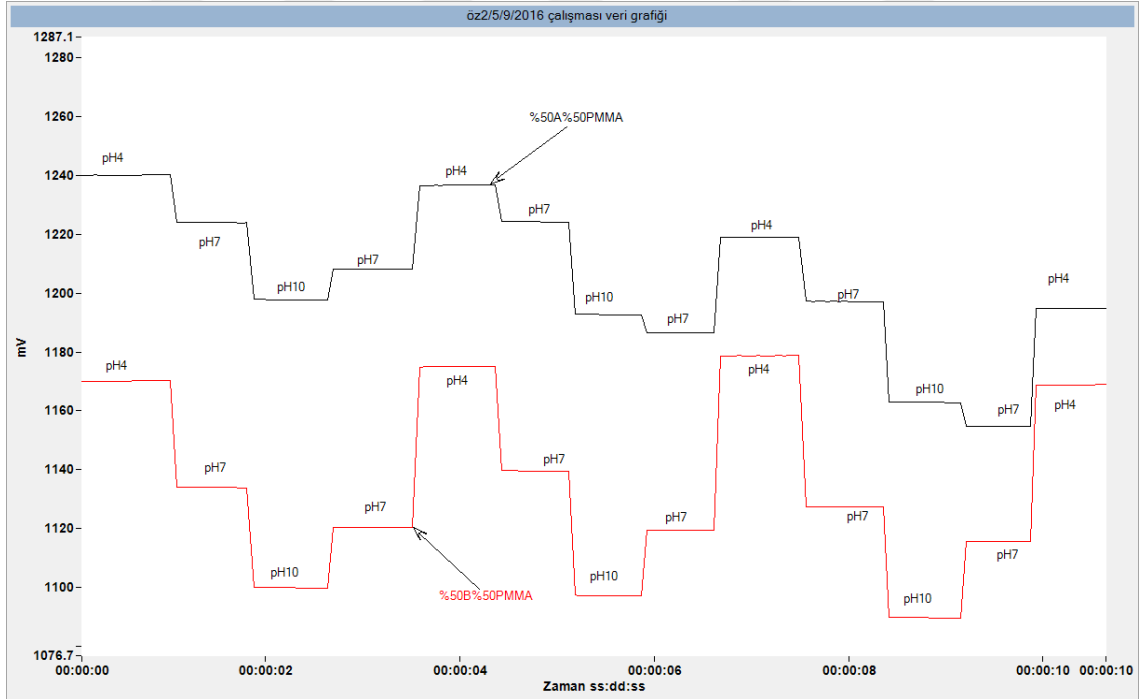
Şekil 4. 63 MG, A, B ve C yapılarına ait TGA grafiği

4.2.2.2 Modifiye Grafit Yüzeyine Bağlı Diaminhidrokinon İle Hazırlanan Kompozit pH Sensörlerin Potansiyometrik Performanslarının Değerlendirilmesi

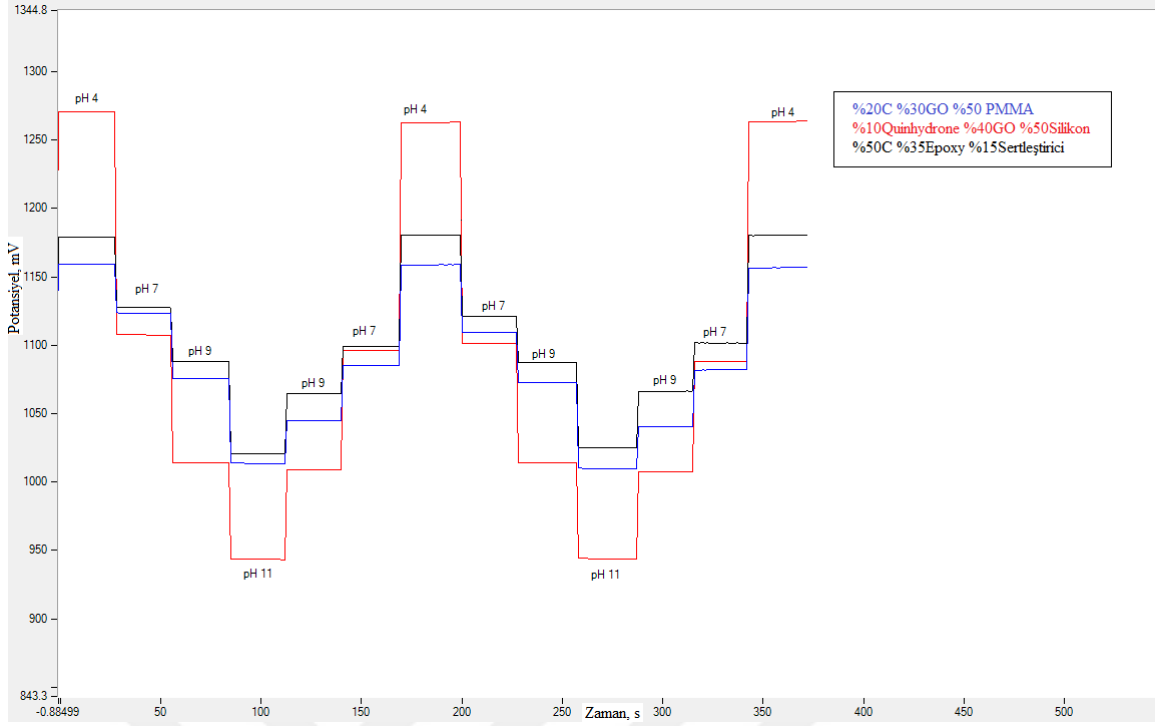
Çizelge 3.11'de verilen oranlarda, modifiye grafit yüzeyine bağlı diaminhidrokinon kullanılarak hazırlanan kompozit yapıda pH sensörlerin pH 4, 7 ve 10 fosfat tamponu çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümler alındı. Bu pH sensörlerden elde edilen sonuçların potansiyel-konsantrasyon grafikleri sırasıyla Şekil 4.64 ile Şekil 4.71 arasında görülmektedir.



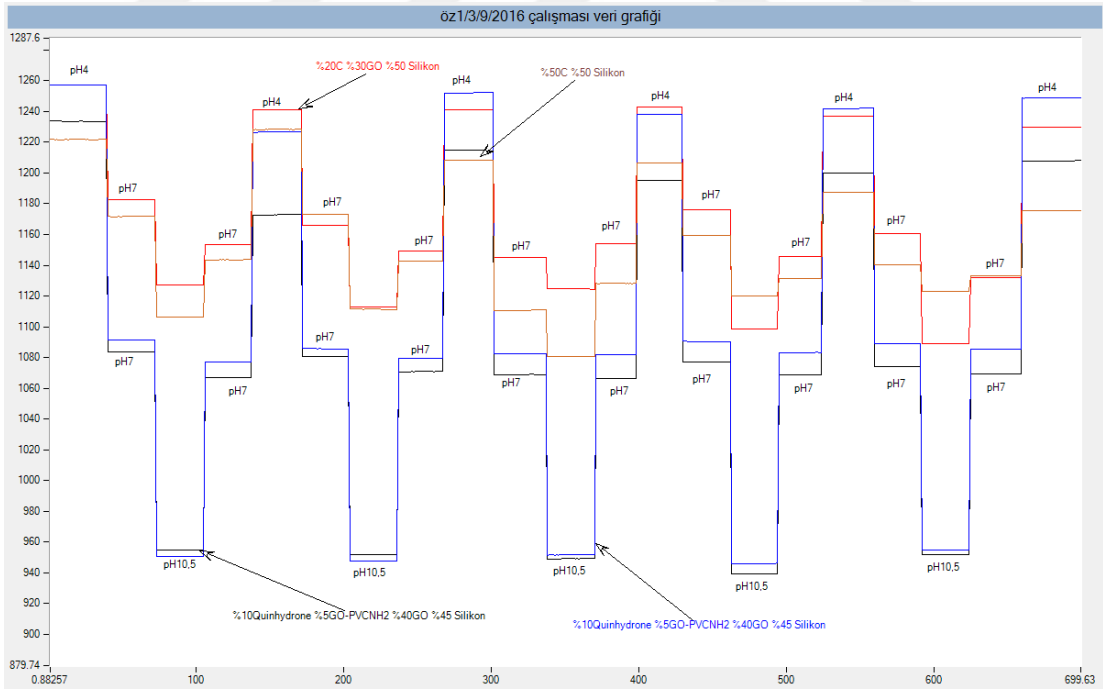
Şekil 4. 64 1 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı



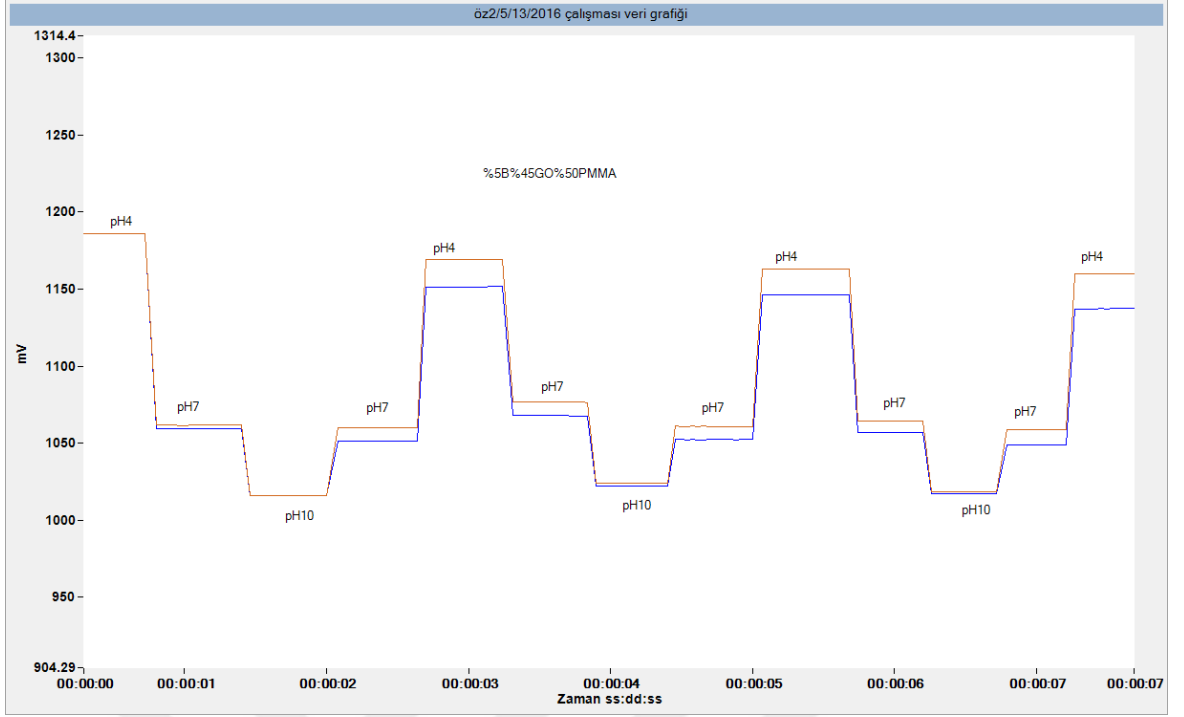
Şekil 4. 65 2 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı



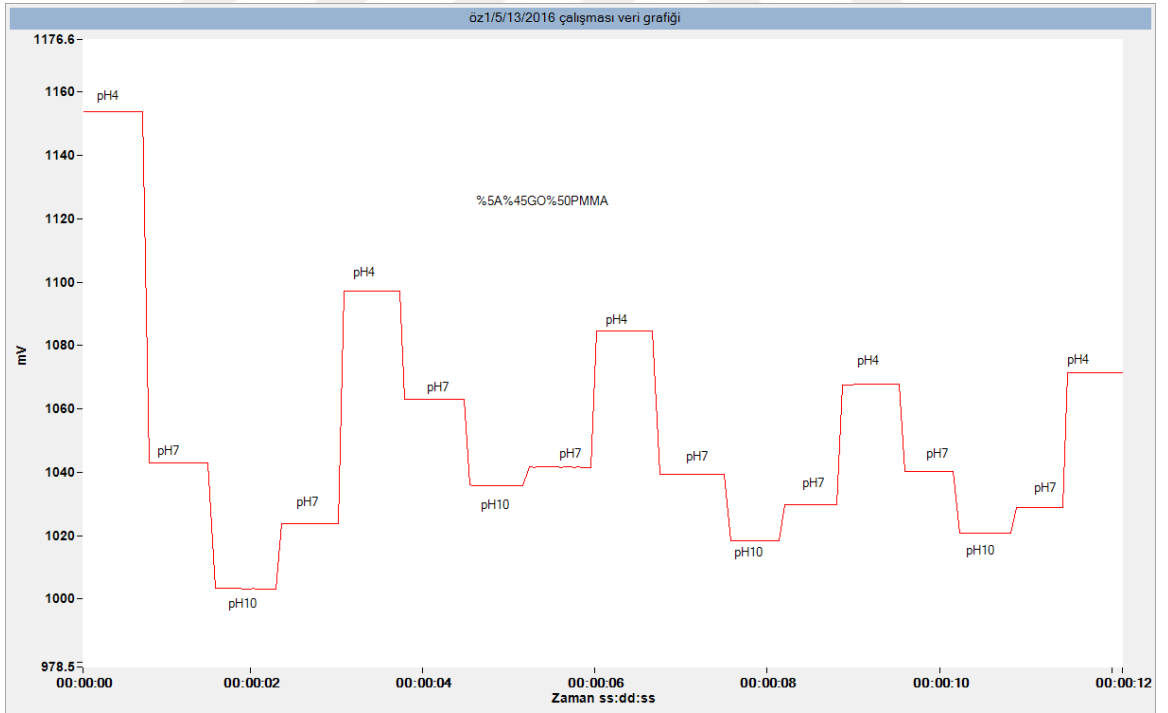
Şekil 4. 66 3 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı



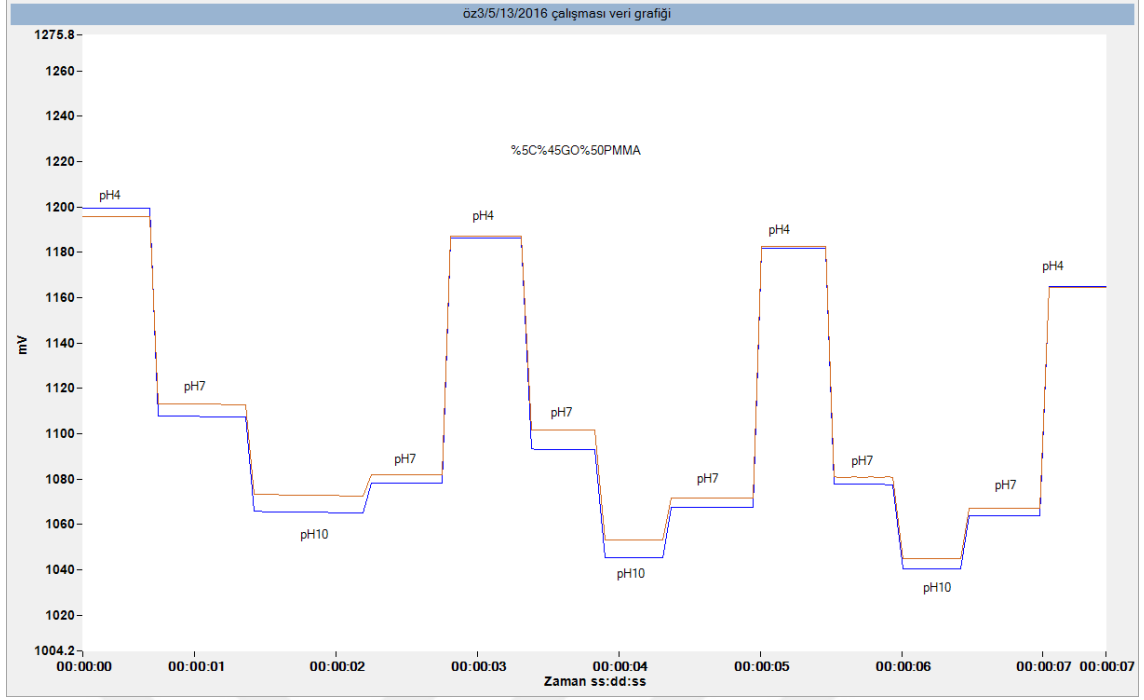
Şekil 4. 67 4 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı



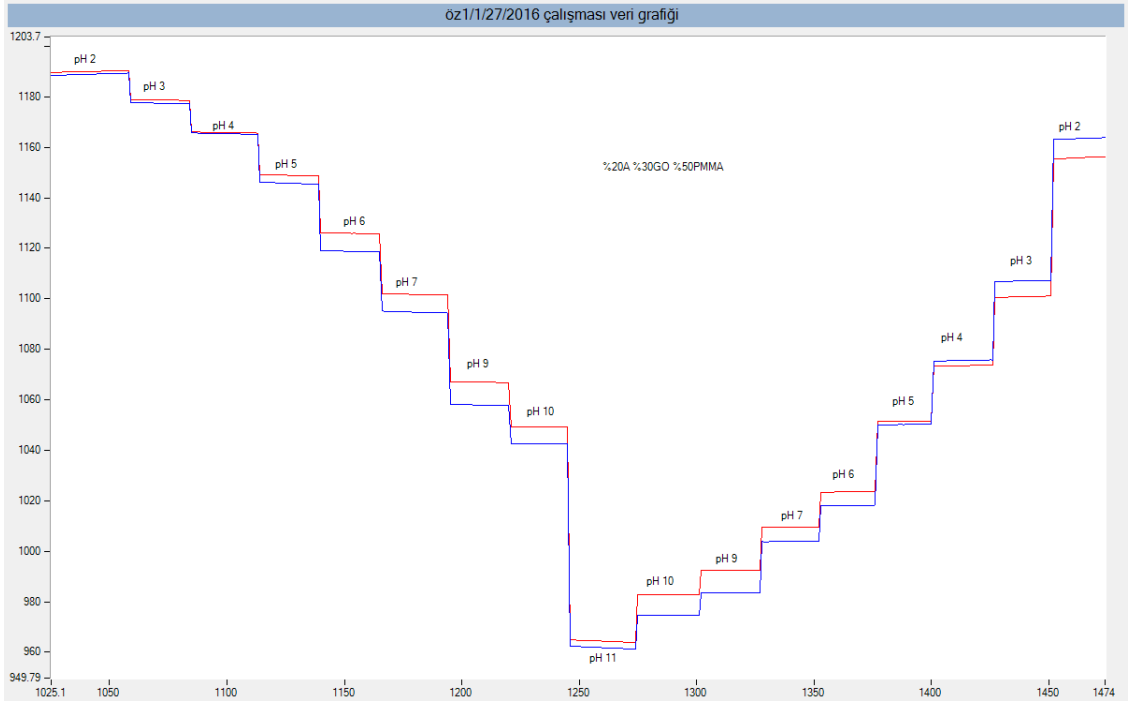
Şekil 4. 68 5 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı



Şekil 4. 69 5 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı



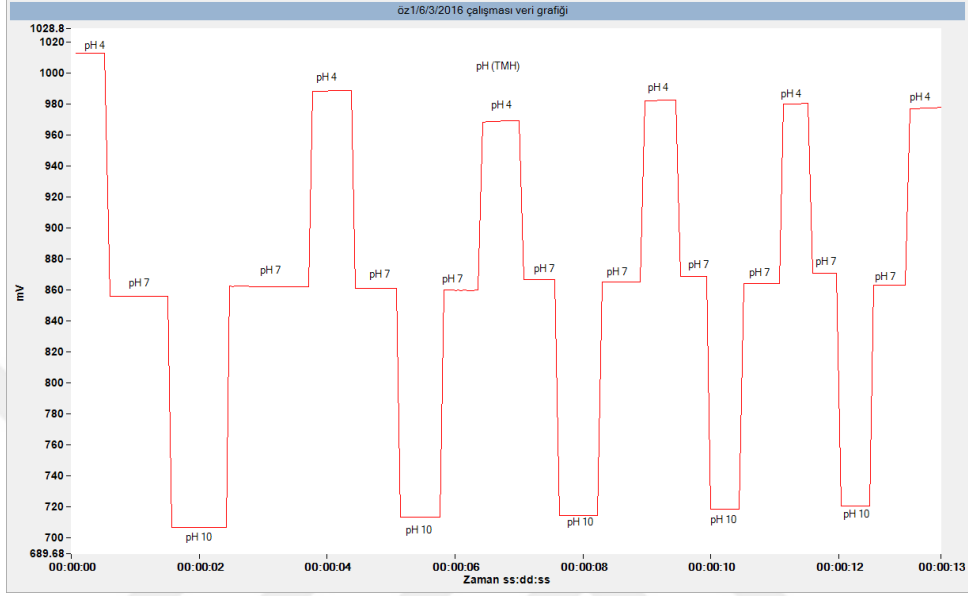
Şekil 4. 70 6 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı



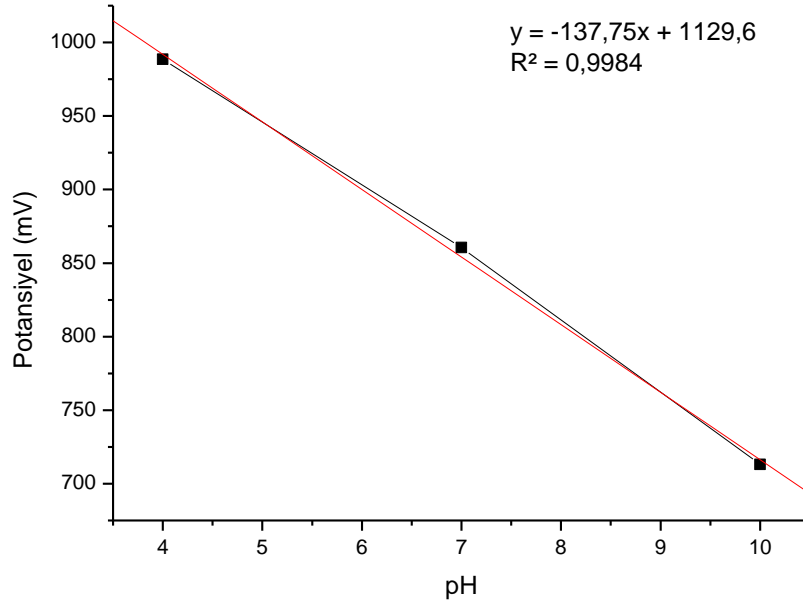
Şekil 4. 71 6 numaralı kompozisyon kullanılarak hazırlanan kompozit pH sensörün pH 1-11 arasındaki fosfat tamponu çözeltilerine karşı potansiyometrik davranışı

4.2.2.3 Trimetilhidrokinon İle Hazırlanan pH Sensörler

Çizelge 3.12’de verilen oranlarda trimetilhidrokinon kullanılarak hazırlanan kompozit yapıda pH sensör hazırlandı. Hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı Şekil 4.72’de, kalibrasyon grafiği ise şekil 4.73’de görülmektedir.



Şekil 4. 72 Trimetilhidrokinon (TMH) ile hazırlanan kompozit yapıda pH sensörün potansiyometrik davranışı



Şekil 4. 73 TMH ile hazırlanan kompozit pH sensörün kalibrasyon grafiği

Trimetilhidrokinon ile hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliği incelendiğinde, sensörün tekrarlanabilir sonuçlar vermediği gözlemlendi. Hazırlanan sensörün tekrarlanabilirliğinin ölçülmesi için öncelikle pH 4, 7 ve 9 tampon çözeltileri hazırlandı. Sensörün durgun ortamda bu çözeltilerin içerisinde sergilediği potansiyel değerleri ölçülerek sonuçların tekrarlanabilir olup olmadığı incelendi. Ölçümler sırasında bir çözeltiden diğer çözeltiye geçiş sırasında sensör yüzeyi deiyonize su ile yıkandı. Yapılan ölçümlerden elde edilen potansiyel değerleri çizelge 4.7’te sayısal olarak standart sapmalarıyla birlikte verildi.

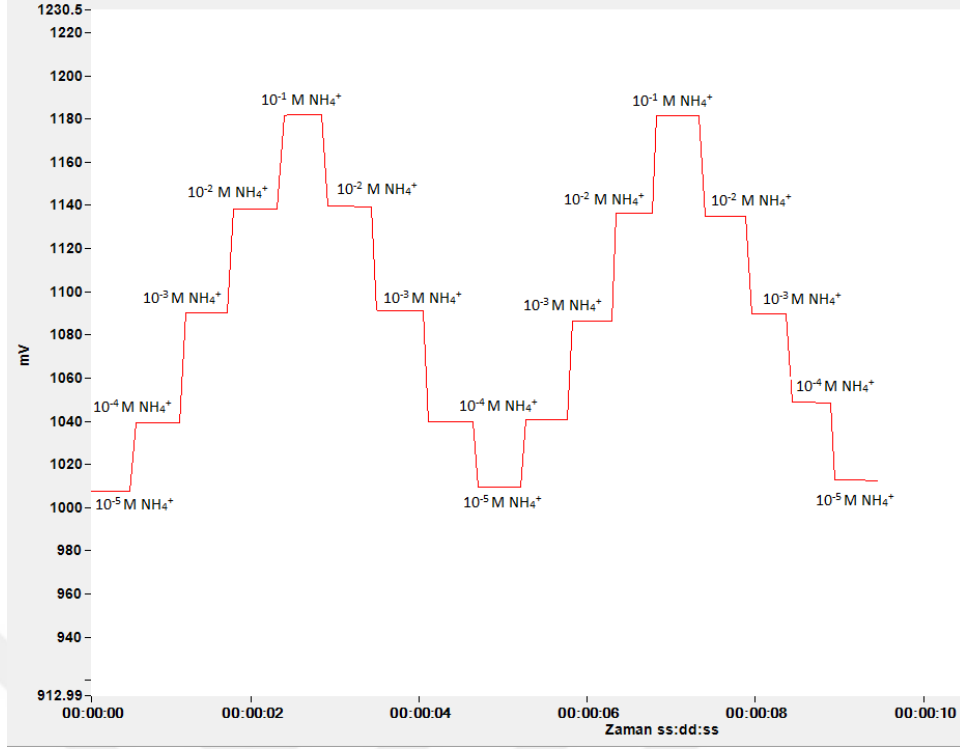
Çizelge 4. 7 Trimetilhidrokinon ile hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren ortalama ve standart sapma değerleri

Ölçüm Sonuçları (mV)						
pH	1	2	3	4	5	X ± S *
4	988,6	969,2	982,3	979,9	977,9	979.58±7,06
7	860,5	859,5	866,8	864,8	868,2	863.96±3,82
10	713,1	714	718,9	720,8	719,7	717.3±3,50

*ortalama ve standart sapma değerleri n=6 için verilmiştir.

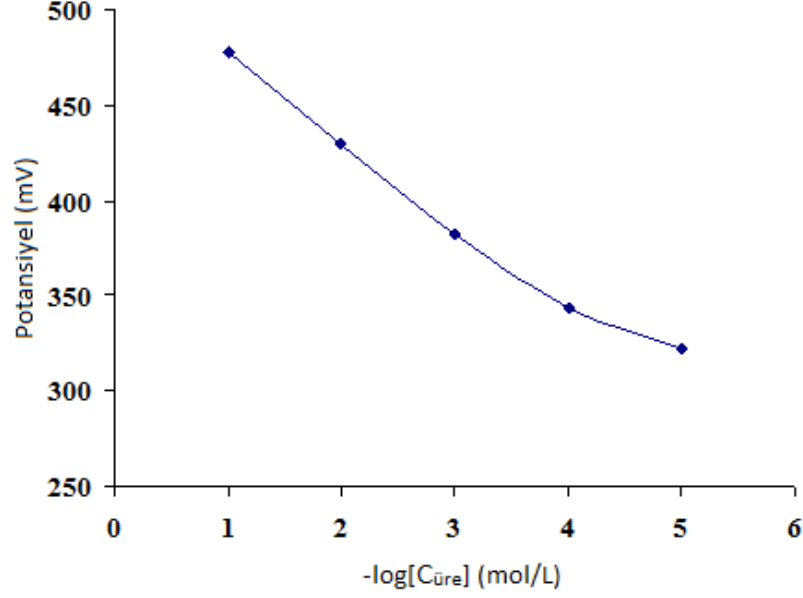
4.3 Üre Biyosensörün Performansının Değerlendirilmesi

3.5.2’de belirtilen şekilde hazırlanan PVC-NH₂ membran NH₄⁺- seçici sensör temel alınarak üre biyosensör hazırlandı. Hazırlanan NH₄⁺- seçici sensör önce 1 gece 10⁻² M NH₄Cl çözeltisinde şartlandırıldı. Daha sonra sensörün standart 10⁻¹ – 10⁻⁵ M NH₄Cl çözeltilerinde potansiyometrik davranışı incelendi. PVC-NH₂ ile hazırlanan NH₄⁺- seçici membran sensörden elde edilen potansiyometrik cevap Şekil 4.74’de görülmektedir.



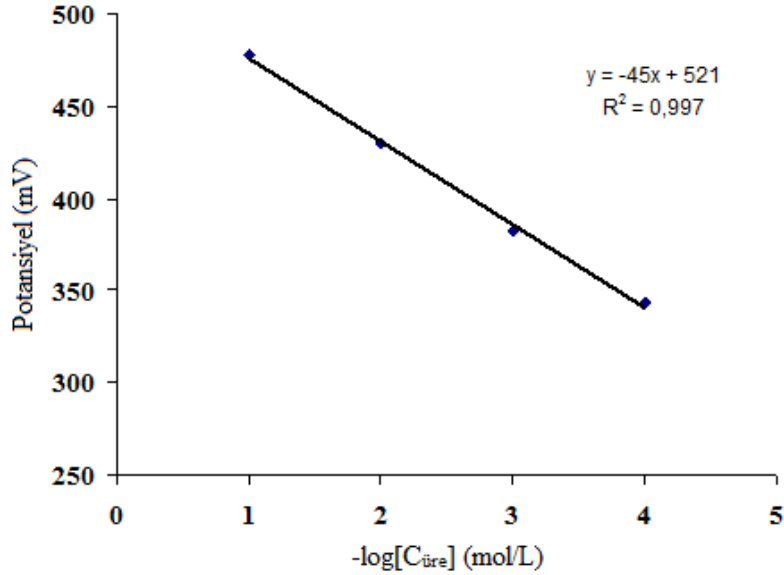
Şekil 4. 74 Katı-hal NH_4^+ -seçici membran elektrodun potansiyometrik davranışı

Daha sonra PVC- NH_2 membran NH_4^+ - seçici sensör yüzeyine enzim immobilizasyonu sağlandı. Üre biyosensör hazırlamada kullanılan üreaz enzim, membran yüzeyine gluteraldehid çapraz bağlayıcısı kullanılarak immobilize edildi. Bu şekilde hazırlanan katı-hal kontakt üre biyosensörün, üre çözeltisine karşı potansiyometrik davranışı grafiksel olarak şekil 4.75’de görülmektedir. PVC- NH_2 içeren membran kullanılarak hazırlanan üre biyosensörün 10^{-1} – 10^{-4} M aralığında standart üre çözeltilerine karşı doğrusal davranış sergilediği gözlemlendi. Geliştirilen üre biyosensör oldukça kısa cevap zamanına (12 s) ve uzun kullanım ömrüne (5 hafta) sahipti.



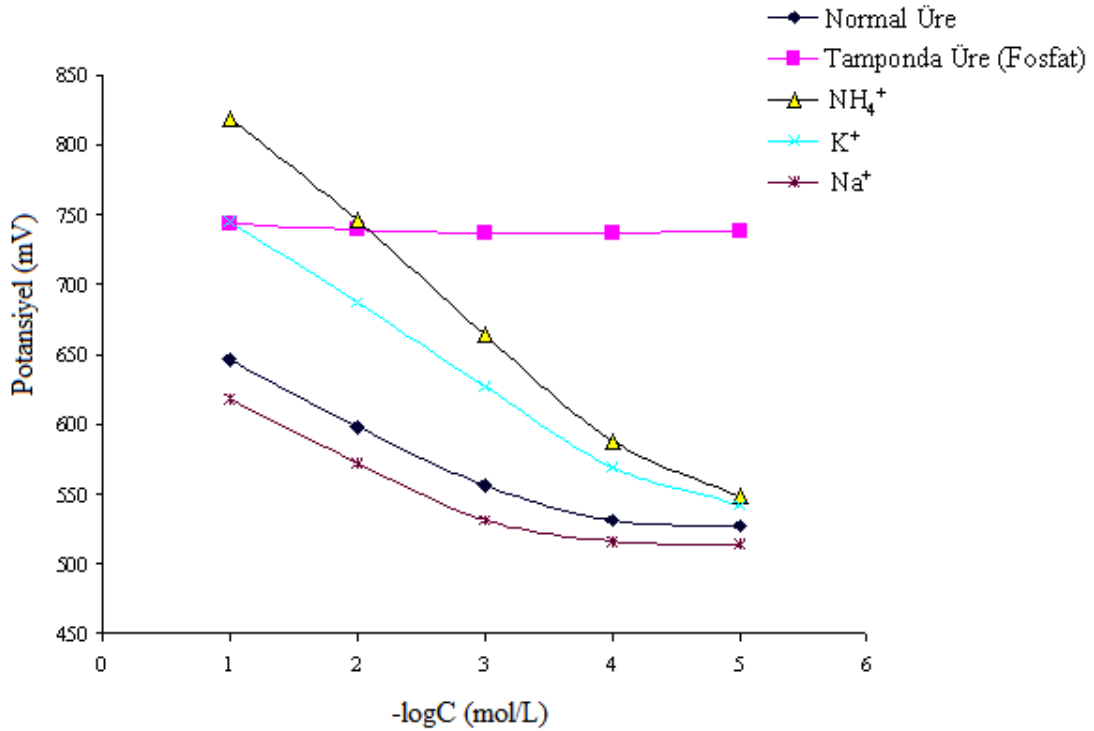
Şekil 4. 75 Bütünüyle katı-hal kontakt PVC-NH₂ membran NH₄⁺ seçici sensör kullanılarak hazırlanan üre biyosensörün davranışı

Hazırlanan bütünüyle katı-hal kontakt potansiyometrik üre biyosensör, ürenin 10⁻¹–10⁻⁴ M düzeylerine (40 ± 5 mV değişimle) doğrusal bir davranış sergilemekteydi. Şekil 4.76'daki kalibrasyon eğrisinden, üre biyosensörün 1.10⁻⁴ M üre düzeylerine kadar tayininin başarıyla yapılabileceği öngörülmektedir.



Şekil 4. 76 Bütünüyle katı-hal kontakt PVC-NH₂ membran NH₄⁺-seçici sensör kullanılarak hazırlanan üre biyosensörün kalibrasyon grafiği (Tris-HCl tamponunda, pH=7.3)

Glukoz biyosensörde olduğu gibi [70], üre biyosensör de H_3O^+ iyonundan etkilenmektedir. Bunun yanı sıra, NH_4^+ , Na^+ ve K^+ gibi iyonların yüksek düzeyleri de üre biyosensörün üreye karşı davranışını bozmaktadır (Şekil 4.77). Bu durum şimdiye kadar geliştirilen tüm üre biyosensörlerde görülen önemli bir dezavantajı oluşturmaktadır. Bu nedenle, Tris-HCl tamponu kullanılarak üre tayininin yapılması yoluna gidilmektedir. Nitekim geliştirilen üre biyosensörle, üre tayini yapılırken Tris-HCl tamponunun kullanılması gereklidir.



Şekil 4. 77 Bütünüyle katı-hal kontakt potansiyometrik üre biyosensörün değişik çözeltilere karşı davranışı

Geliştirilen üre biyosensörün bir uygulaması olmak üzere Şekil 4.76'daki kalibrasyon eğrisi kullanılarak insan kan örneklerinde üre tayini yapıldı. Elde edilen sonuçlar çizelge 4.8'de verildi. Üre biyosensörle elde edilen sonuçlar, yaygın bir şekilde kullanılan spektrofotometrik metotla elde edilen sonuçlarla \pm % 4'lük bir hata ile uyumluluk göstermekteydi.

Çizelge 4. 8 Kan örneklerinde spektrofotometrik metot ve bütünüyle katı-hal kontakt potansiyometrik üre biyosensör kullanılarak elde edilen üre ölçüm sonuçları

Numune	Spektrofotometrik Metotla Elde Edilen Üre Sonuçları, mg/100mL	Üre Biyosensörlerle Elde Edilen Üre Sonuçları, mg/100 mL
1	39,68	40,36
2	36,94	35,84
3	21,62	22,03
4	20,52	19,38
5	27,10	28,00
6	29,46	29,42
7	23,19	23,05
8	23,00	23,45
9	30,07	30,15
10	31,81	32,01
11	20,95	21,08
12	32,04	32,16

4.4 Strip Tipi Fosfat, pH ve Üre Biyosensörün Hazırlanması

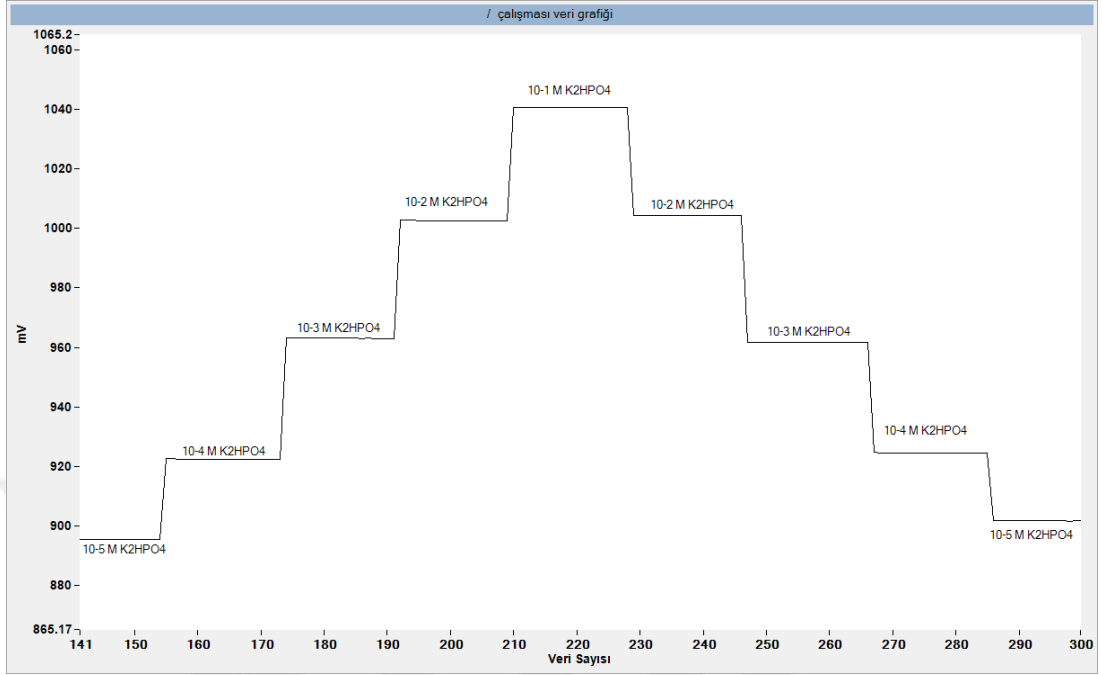
4.5 Strip Tipi Sensörlerin Potansiyometrik Performanslarının Değerlendirilmesi

Strip tipi sensör hazırlamak için 4 iletken yol bulunan stripler tasarlandı ve üretildi. Stripteki iletken yolların bir ucu sensör tutturulması amacıyla daire şeklinde tasarlandı. Dairesel kısımlar ilk önce katı-kontakt materyal ile kaplandı. Daha sonra ise her bir sensöre ait membran materyali bu katı kontakt kısımlar üzerine kaplandı.

Strip yüzeyinde fosfat seçici sensör için; daha iyi performans göstermesi nedeniyle MAA bileşiği kullanılarak fosfat seçici membran kokteyli hazırlandı. Hazırlanan kokteyl bir pipet yardımıyla strip yüzeyindeki katı kontak materyal üzerine yaklaşık 0.5 mm olacak şekilde kaplandı. Kaplanan fosfat-seçici membran 4 saat karanlıkta kurumaya bırakıldı. 10^{-1} M hidrojen fosfat çözeltisinde şartlandırıldı.

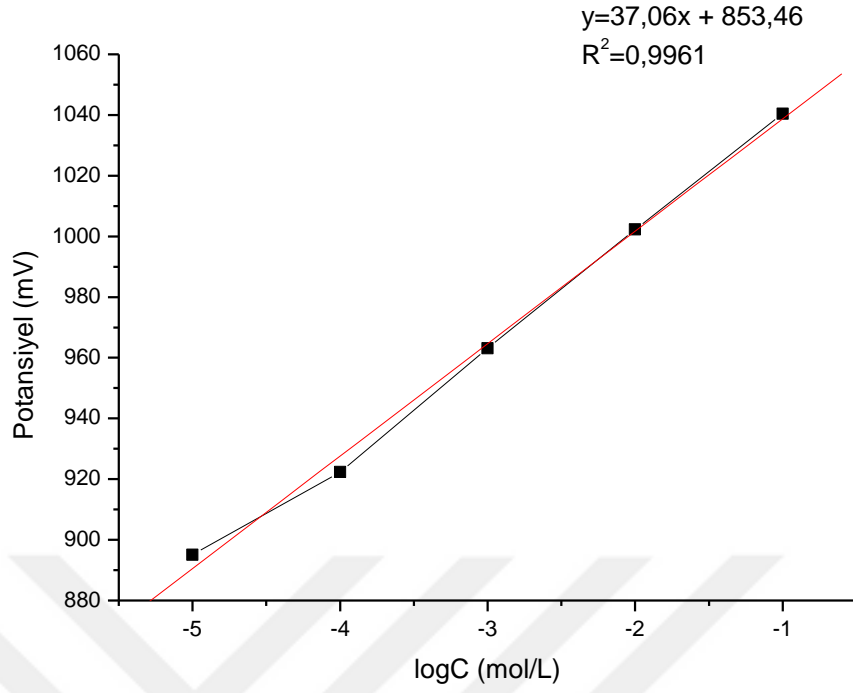
Sensörlerin potansiyometrik performanslarının araştırılması için strip yüzeyinde referans elektrota da ihtiyaç bulunmaktadır. Bu amaç için; strip yüzeyi gümüş/gümüş klorür temelli katı matris referans elektrot materyali kaplandı. Daha sonra strip tipi sensörlerin potansiyometrik performansı araştırıldı.

Çizelge 3.1'deki 4 numaralı kompozisyona sahip MAA temelli fosfat-seçici sıvı membran strip tipi sensörün potansiyometrik davranışı şekil 4.78'de görülmektedir.



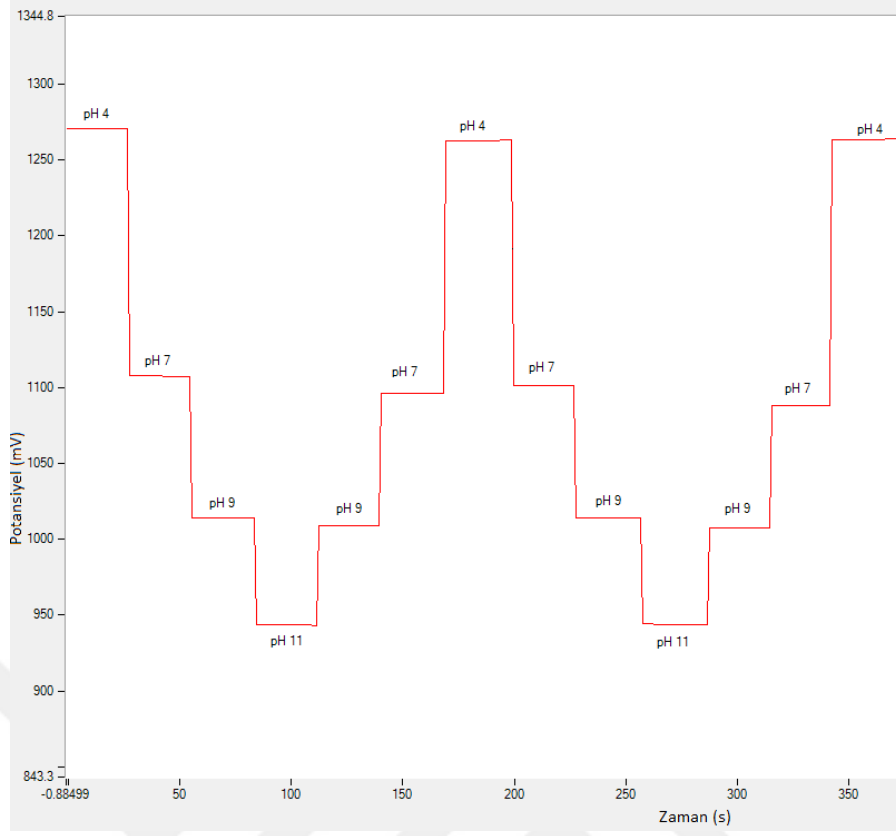
Şekil 4. 78 Strip üzerine hazırlanan çizelge 3.1'deki 4 numaralı kompozisyona sahip MAA iyonofor özellikli membran fosfat-seçici sensörün potansiyometrik davranışı

Strip üzerine hazırlanan MAA temelli sıvı membran fosfat-seçici sensörün kalibrasyon grafiği şekil 4.79'da görülmektedir.

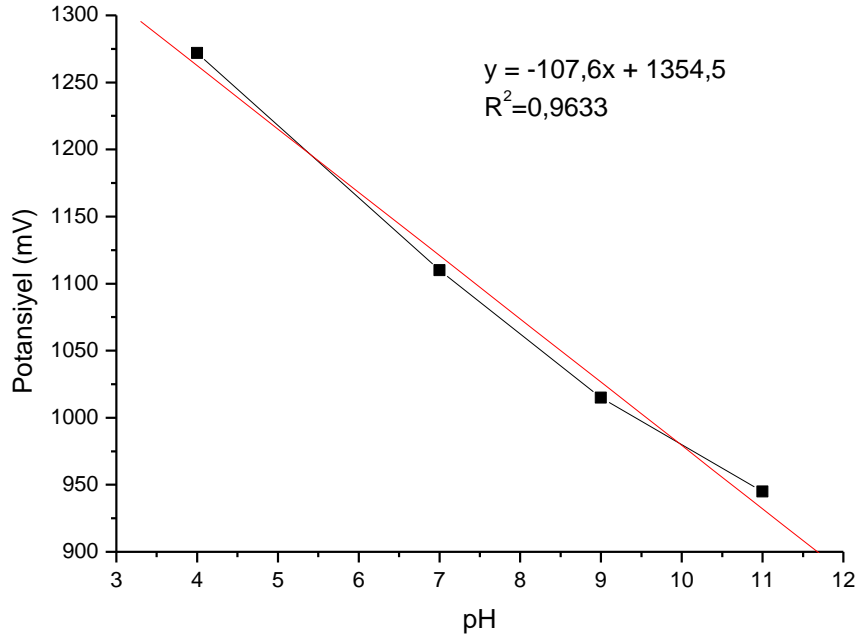


Şekil 4. 79 Strip üzerine hazırlanan sıvı membran fosfat-seçici sensörün kalibrasyon grafiği

Strip üzerinde, benzeri yaklaşımla pH ve üre biyosensörler hazırlandı. pH sensör için çizelge 3.10'da verilen 1 numaralı kompozit yapıda membran kompozisyonu kullanıldı. Kompozit membran pH sensörün potansiyometrik davranışı Şekil 4.80'de ve kalibrasyon grafiği Şekil 4.81'de verilmektedir.

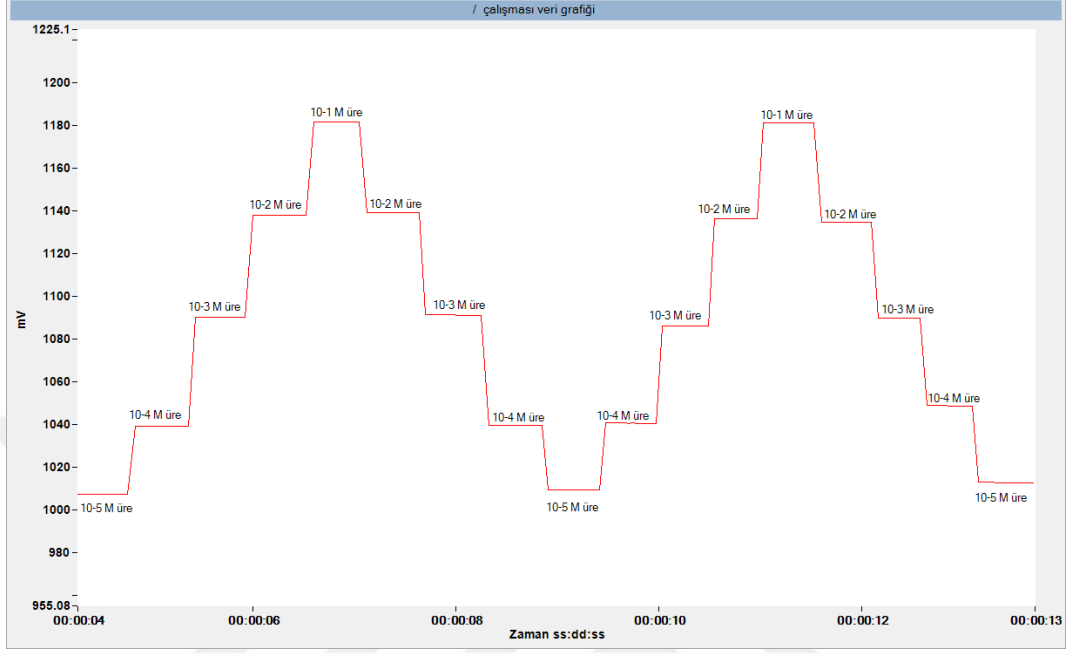


Şekil 4. 80 Strip üzerine hazırlanan kompozit pH sensörün potansiyometrik davranışı

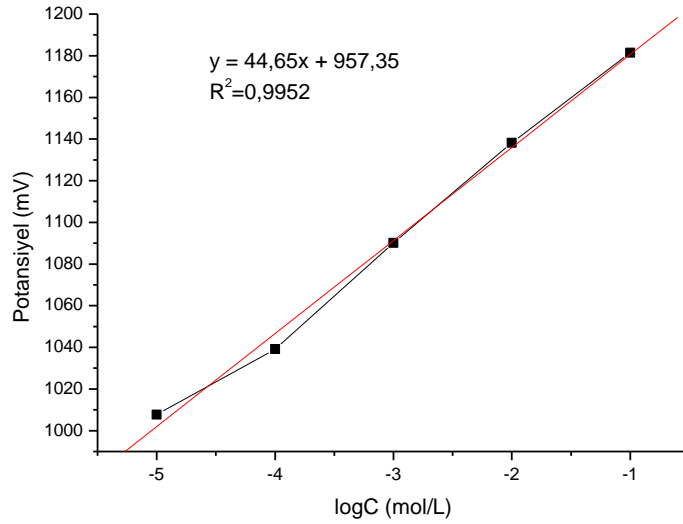


Şekil 4. 81 Strip üzerine hazırlanan kompozit pH sensörün kalibrasyon grafiği

Strip üzerine bölüm 3.5.2’de belirtilen yöntemle üre biyosensör hazırlandı. Hazırlanan üre biyosensörün potansiyometrik davranışı Şekil 4.82’de ve kalibrasyon grafiği Şekil 4.83’de verilmektedir.



Şekil 4. 82 Strip üzerine hazırlanan üre biyosensörün potansiyometrik davranışı



Şekil 4. 83 Strip üzerine hazırlanan üre biyosensörün kalibrasyon grafiği

SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez kapsamında; yeni bir fosfat-seçici sensör hazırlamak için çok sayıda yeni bileşik sentezlendi. Bu bileşikler bis(2-hidroksianil)asetilasetondioksomolibdenum (MAA), CNT-gümüş poligluteralehid fosfat (CNT-PGA), modifiye grafit- AlPO_4 (MG-AIP), modifiye grafit-Metal PO_4 (MG-MP), $\text{Ag}_2\text{S-Cu}_2\text{S-AlPO}_4$ (X1) ve $\text{AlPO}_4\text{-Al}_2\text{S-Cu}_2\text{S}$ (X2) di. Bileşiklerin öncelikli olarak FTIR, SEM ve XRD ve TGA analizleri yapılarak karakterizasyonları gerçekleştirildi. Daha sonra yeni sentezlenen bu bileşikler kullanılarak PVC membran ve kompozit yapıda fosfat-seçici sensörler hazırlanarak potansiyometrik performansları araştırıldı.

MAA bileşiğın FTIR, SEM ve XRD spektrumları alındı. MAA'ya ait FTIR spektrumun, literatürde bildirilen spektrum ile uyum içinde olduğu gözlemlendi[67]. MAA nın farklı tarama büyüklüklerinde taramalı elektron mikroskopiklerı alındı. Grafiklerden bileşiğın, kristal izlenimi veren kısımlar olmakla birlikte, dağınık görünümlü ve pürüzlü amorf bir yapıda olduğu gözlenmektedir. Bu durum metal iyonu ile ligand arasında bilinmeyen etkileşimler nedeniyle kompleks yapılarda yaygın olarak izlenmekteydi. MAA nın X-ışınları kırınımı spektrumunda, kuvvetli yoğunlukta kırınım pikleri gözlenmekteydi. 43, 51 ve 72° de gözlenen kısmen şiddetli piklerinin molibden yansımasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Diğer pikler ile ilgili açık bir bilgi bulunamadı. MAA bileşiği kullanılarak farklı kompozisyonlarda PVC membran fosfat seçici sensörler hazırlandı. 2, 4 ve 6 bileşimine sahip karışımlar kullanılarak hazırlanan fosfat -seçici sensörlerin olumlu sonuç verdiğı gözlemlendi. Bu sensörlerin ileri potansiyometrik performans testleri gerçekleştirildi. Girişim yapma potansiyeli bulunan anyonların çözeltileri kullanılarak,

sensörlerin bu anyonlar yanında monohidrojen fosfat (HPO_4^{2-}) iyonlarına karşı potansiyometrik seçicilikleri belirlendi. Şekil 4.8 ve şekil 4.9’da görüldüğü gibi kompozisyon 4 ve 6 bileşimlerine sahip kompozisyonlar kullanılarak hazırlanan PVC membran fosfat-seçici sensörlerin diğer iyonlar yanında HPO_4^{2-} iyonuna karşı seçici davrandığı gözlemlendi. 4 ve 6 numaralı PVC membran fosfat-seçici sensörlerin doğrusal çalışma aralığı incelendi. Sensörlerin $1,0 \times 10^{-5}$ - $1,0 \times 10^{-1}$ M arasında standart HPO_4^{2-} iyonlarına karşı doğrusal cevap sergilediği izlendi [64]. Sensörlerin doğrusal çalışma aralığında, her 10 katlık monohidrojen fosfat konsantrasyon değişimi için sırasıyla 4 numaralı kompozisyona sahip sensör 29 ± 2 mV ve 6 numaralı kompozisyona sahip sensör 22 ± 1 mV potansiyel fark sergilemekteydi. 4 numaralı kompozisyona sahip sensörün tayin limiti $4,0 \times 10^{-6}$ M, 6 numaralı kompozisyona sahip sensörün tayin limiti ise $5,0 \times 10^{-6}$ M düzeylerindedi.

CNT-gümüş poligluteralehid fosfatın FTIR, SEM ve XRD ve TGA spektrumları elde edildi. CNT-gümüş poligluteralehid fosfatın FTIR spektrumunda $1740-1725 \text{ cm}^{-1}$ bandın C = O gerilmesinden, 2850 ve 2750 cm^{-1} -CHO aldehit grubuna ait C – H gerilmesinden kaynaklandığı ve $2920-2950 \text{ cm}^{-1}$ arasındaki piklerin gümüş metal merkezine ait pikler olduğu gözlemlendi. Spektrumda, 900 ve 950 cm^{-1} ’de gözlemlenen zayıf bölünmüş piklerin P-O ve P-C bağlarının varlığını ortaya koymaktaydı. Bu durum CNT ile gümüş poligluteralehid fosfat arasında karbon ve fosfor atomları üzerinden bir bağlanma olduğunu göstermekteydi. CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın farklı tarama büyüklüklerinde taramalı elektron mikroskopiklerden gümüş poligluteralehid fosfatın amorf yapıda olduğu ve gümüşün çok küçük tanecikler şeklinde yapıda bulunduğu gözlenmekteydi. Spektrumda karbon nanotüp yapıların korunduğu ancak yüzeylerinin bulutlandığı gözlenmekteydi. Bu durum CNT yüzeyine gümüş poligluteralehid fosfatın kaplandığını göstermekteydi. CNT-gümüş poligluteralehid fosfatın X-ışınları kırınımı spektrumunda kuvvetli yoğunlukta kırınım pikleri gözlenmekteydi. 26 , 45 , 52 ve 73° gözlenen piklerin CNT yansımasından kaynaklandığı sonucuna varıldı. Spektrumda gözlemlenen geniş pikler, karbon nanotüplerin küçük boyutlarda olduğunu göstermekteydi. CNT-Gümüş poligluteralehid fosfatın spektrumunda 31 , 33 ve 38° de gözlenen pikler ve CNT spektrumuna göre pik yoğunluklarında gözlenen önemli düşüşler, gümüş poligluteralehid fosfatın CNT

yüzeyine homojen olarak tutunduğunu ve çevrelediğini göstermekteydi. CNT-gümüş poligluteralehid fosfatın termogravimetrik spektrumunda; 200 °C'den sonra ağırlık kaybı gözlenmekteydi. Metal içeren kompleks yapıların 150°C'ye kadar kararlı oldukları bilinmektedir. Ancak bu dereceden sonra daha küçük fragmanlara ayrılmaktadırlar. Bu durum CNT-gümüş poligluteralehid fosfatın kararlı bir kompleks gibi davrandığını ortaya koymaktadır. 150 ile 600 °C arasındaki ağırlık kayıpları poligluteralehid fosfat yapının bozulmasından kaynaklandığı düşünülmekteydi. CNT-gümüş poligluteralehid fosfatın bu sıcaklık aralığında ağırlık kaybının sınırlı olduğu görülmektedir. Bu durum karışımın yüksek kararlılıkta olmasından kaynaklanabilir. Final sıcaklıkta (800 °C) gözlenen artıkların gümüş poligluteralehid fosfat yapısında bulunan "gümüş" (%77) ve CNT" (%88) den geldiği öngörülmekteydi.

Gümüş Poligluteralehid Fosfat kullanılarak kompozit yapıda fosfat-seçici sensör hazırlandı. $1,0 \times 10^{-1}$ – $1,0 \times 10^{-5}$ M arası standart HPO_4^{2-} çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümler sağlandı. 1 nolu bileşime sahip matriks kullanılarak hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün Cl^- ve NO_3^- iyonlarının yanında HPO_4^{2-} iyonuna karşı özel bir seçicilik sergilemekteydi. 1 numaralı kompozisyona sahip kompozit fosfat-seçici sensörün $1,0 \times 10^{-4}$ - $1,0 \times 10^{-2}$ M arasında standart HPO_4^{2-} iyonlarına karşı doğrusal cevap sergilediği gözlemlendi. Sensörün doğrusal çalışma aralığında, her 10 katlık konsantrasyon değişiminde yaklaşık olarak 30 ± 1 mV potansiyel fark oluşturduğu gözlemlendi. 1 numaralı kompozisyona ait sensörün tayin limitinin $4,7 \times 10^{-5}$ M olduğu belirlendi. Gümüş poligluteralehid fosfat ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün tekrarlanabilirliği incelendiğinde, sensörün tekrarlanabilir sonuçlar verdiği gözlemlendi. Gümüş poligluteralehid fosfatla hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörün cevap zamanının özellikle yüksek derişimlere doğru gidildikçe 15 s'den daha düşük olduğu gözlemlendi.

Modifiye grafit- AlPO_4 'ın FTIR, SEM, XRD ve TGA spektrumları elde edildi. Modifiye grafit- AlPO_4 FTIR spektrumuna bakıldığında oldukça belirgin absorpsiyon pikleri gözlenmekteydi. Bu durumun modifiye grafitte bulunan oksijen atomları içeren gruplardan kaynaklandığı düşünülmekteydi. Spektrumda 870 cm^{-1} de gözlenen absorpsiyon piki aromatik C-H bozunmasından, 1050 cm^{-1} deki absorpsiyon piki C-O gerilmesinden, 1200 cm^{-1} deki absorpsiyon piki fenolik C-OH gerilmesinden, 1600 cm^{-1}

deki zayıf absorpsiyon piklerin hidroksil gruplarından (yapıda bulunan veya sudan gelen hidroksil gruplarından), 1720 cm^{-1} zayıf absorpsiyon pikleri C = O gerilmesinden ve 3350 cm^{-1} zayıf absorpsiyon pikleri C-OH gruplarında bulunan O-H gerilmesi nedeniyle oluşan O-H titreşimlerinden kaynaklandığı öngörülmekteydi. Zayıf absorpsiyon piklerin yüzeye adsorblanmış AlPO_4 moleküllerinden kaynaklandığı düşünülmekteydi. Farklı tarama büyüklüklerinde taramalı elektron mikroskopiklerinden modifiye grafitin amorf yapıda olduğu ve modifiye grafit yüzeyine alüminyum fosfat adsorblanması sonucu oluşan yapının daha parlak görünüm kazandığı izlenmekteydi. Bu durumun yüzeyde adsorblanan alüminyum fosfat kristallerinden kaynaklandığını göstermekteydi. Fakat elde edilen bu mikroskopiklerde alüminyum fosfat kristallerinin açık bir şekilde yüzeyde tutunduğu tam olarak gözlenememekteydi. Modifiye grafit- AlPO_4 ın X-ışınları kırınımı spektrumunda kuvvetli yoğunlukta kırınım pikleri gözlenmekteydi. Bu durum alüminyum fosfatın modifiye grafit yüzeyine sınırlı bir şekilde tutunmanın olduğunu göstermekteydi. Bu bulgular SEM ve FTIR bulguları ile örtüşmekteydi. Spektrumlarda gözlemlenen geniş pikler, modifiye grafitin küçük boyutlarda olduğunu göstermekteydi. Modifiye grafit- AlPO_4 'ın termogravimetrik davranışına göre $650\text{ }^\circ\text{C}$ den sonra ağırlığında kayıp meydana geldiği gözlemlendi. Modifiye grafit- AlPO_4 yapısında oluşan erken ağırlık kaybının, fosfat grubunu kaybetmesinden kaynaklandığı ifade edilebilir. Modifiye grafit- AlPO_4 kullanılarak kompozit yapıda fosfat-seçici sensör hazırlandı. 1 ve 3 numaralı kompozisyonlar kullanılarak hazırlanan modifiye grafit- AlPO_4 ile hazırlanan kompozit fosfat-seçici sensörlerin $1,0 \times 10^{-1} - 1,0 \times 10^{-5}\text{ M}$ arasında hazırlanan standart HPO_4^{2-} çözeltilerine ve diğer iyonların bulunduğu çözeltilere karşı gözlenen potansiyometrik davranışları sensörün seçici davrandığını göstermekteydi. 1 ve 3 numaralı kompozisyona sahip kompozit fosfat-seçici sensörlerin $1,0 \times 10^{-4} - 1,0 \times 10^{-1}\text{ M}$ arasında standart HPO_4^{2-} iyonlarına karşı doğrusal cevap sergilediği gözlemlendi. Doğrusal çalışma aralığında her 10 katlık konsantrasyon değişiminde yaklaşık olarak 1 numaralı kompozisyona sahip sensörün $21 \pm 1\text{ mV}$, 3 numaralı kompozisyona sahip sensörün ise $24 \pm 1\text{ mV}$ potansiyel farkı oluşturduğu gözlemlendi. 1 numaralı kompozisyona ait sensörün tayin limitinin $5,5 \times 10^{-5}\text{ M}$, 3 numaralı kompozisyona ait elektrodun ise $5 \times 10^{-5}\text{ M}$ olduğu belirlendi. Modifiye grafit- AlPO_4 ile hazırlanan 1 ve 3 numaralı kompozisyonlara ait

kompozit fosfat-seçici sensörlerin tekrarlanabilirliği incelendiğinde; Sensörlerin tekrarlanabilir sonuçlar verdiği gözlemlendi.

Modifiye Grafit Yüzeyine Diğer Metal-PO₄ (MPO₄) Tuzlarının Bağlanmasıyla MG-MPO₄ kompozit fosfat-seçici sensörler hazırlandı. Hazırlanan sensörlerin 1,0x10⁻¹ – 1,0x10⁻⁵ M arasında standart HPO₄²⁻ çözeltileri kullanılarak potansiyometrik davranışları araştırıldı. Bu sensörlerden; sadece MG-Ag₃PO₄ ve MG-CePO₄ kullanılarak hazırlanan sensörlerden olumlu sonuçlar alındı. Bu tip sensörlere yönelik ileri çalışmaların gerçekleştirilmesi öngörüldü.

Ag₂S-Cu₂S-AlPO₄ karışımı kullanılarak kompozit fosfat-seçici sensörler hazırlandı ve 1,0x10⁻¹ – 1,0x10⁻⁵ M arasında hazırlanan standart HPO₄²⁻ çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümler alındı. Bu sensörler ile yapılan potansiyometrik ölçümlerden elde edilen sonuçlar, sensörün yeterli potansiyometrik performansa sahip olmadığını göstermekteydi.

AlPO₄-Al₂S-Cu₂S karışımı kullanılarak kompozit fosfat-seçici sensör hazırlandı. 1,0x10⁻¹ – 1,0x10⁻⁵ M arasında hazırlanan standart HPO₄²⁻ çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümler alındı. Bu sensör ile yapılan potansiyometrik ölçümlerden elde edilen sonuçlar, sensörün potansiyometrik performansının yeterli olmadığını göstermekteydi.

Az çözünen ağır metal-fosfat bileşikleri kullanılarak fosfata seçici davranan birçok sensör çalışmasına literatürde rastlanmaktadır. Mevcut tez çalışmasında çok sayıda ağır metal-fosfat bileşikleri kullanılarak fosfat seçici sensörler hazırlandı. Farklı stratejiler ve kombinasyonlar kullanılarak hazırlanan bu sensörlerden, beklenen etkili potansiyometrik davranış gözlenmedi. Hazırlanan sensörler fosfat iyonlarına karşı duyarlı davranırken seçicilikleri düşüktü. Bu durum literatürde yapılan çalışmaların bir kısmı ile uyum göstermektedir [69].

Kuinhidron kompozit pH sensörler hazırlandı. pH 4, 7 ve 10 arasında değişen fosfat tamponu çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümler alındı. Kompozit pH sensörlerden elde edilen potansiyometrik sonuçlar kompozit pH sensörün oldukça tekrarlanabilir sonuç verdiği gözlenmekteydi.

Modifiye grafit yüzeyine kovalent olarak bağlanmış farklı uzunlukta karbon zinciri içeren yeni diaminhidrokinon bileşikler (A, B ve C) sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin

FTIR, SEM, XRD ve TGA spektrumları alındı. Üç farklı büyüklükte karbon zinciri içeren MG-diaminhidrokinon yapıların FTIR spektrumlarının birbirine çok benzer oldukları gözlenmekteydi. Spektrumlarda karbon zincirinin uzaması ile 1100 cm^{-1} ve 1000 cm^{-1} piklerin şiddetinde sınırlı bir artış izlenmekteydi. Tam açık olmamakla beraber, 1350 cm^{-1} - 1200 cm^{-1} aralığında gözlemlenen geniş pik N-C bağının varlığını ortaya koymaktaydı. 1650 cm^{-1} - 1600 cm^{-1} aralığında gözlemlenen düşük yoğunlukta piklerin C=O gerilmesinden kaynaklandığı düşünülmekteydi.

Modifiye grafit yüzeyine kovalent olarak bağlanmış farklı uzunlukta karbon zinciri içeren diaminhidrokinon bileşiklerin farklı tarama büyüklüklerinde taramalı elektron mikroskopiklerinden MG-diaminhidrokinon yapılardan elde edilen görüntülerinin modifiye grafit yapıdan elde edilenden farklı olduğunu göstermekteydi. Görüntülerde grafit parçacıkları açık şekilde gözlenmekteydi. Grafit yüzeyine diaminhidrokinon bağlanması ile grafit yapının sahip olduğu tabaka yapı görüntüsü ortadan kaybolmaktaydı. Bu görünüm malzemenin bütününde izlenmekteydi. MG-diaminhidrokinon yapılar için elde edilen bu mikroskopikler modifiye grafit ile diaminhidrokinon yapı arasında homojen bir etkileşimin olduğunu göstermekteydi.

Modifiye grafit yüzeyine kovalent olarak bağlanmış farklı uzunlukta karbon zinciri içeren diaminhidrokinon bileşiklerin X-ışınları kırınımı spektrumlarında; üç farklı MG-diaminhidrokinon yapı için kuvvetli yoğunlukta bir adet kırınım piki bulunmakla birlikte üç adet düşük yoğunlukta kırınım piki gözlenmekteydi. 150 gözlemlenen yüksek yoğunluklu ve 430 gözlemlenen düşük yoğunluklu pikler karakteristik indirgenmiş grafit yansımasından kaynaklanmaktaydı. Piklerde genişleme olmaması modifiye grafitin sahip olduğu oksijen yoğunluğunun diaminhidrokinon tarafından örtülmediğini göstermekteydi.

Modifiye grafit yüzeyine kovalent olarak bağlanmış farklı uzunlukta karbon zinciri içeren diaminhidrokinon bileşiklerin termogravimetrik davranışını gösteren grafiklerden 4 zincirli MG-diaminhidrokinon yapının $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'den sonra ağırlığında kayıp meydana geldiği, kaybın orantılı olarak $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar devam ettiği gözlenmekteydi. 6 ve 8 zincirli MG-diaminhidrokinon yapıların ilginç şekilde $600\text{ }^{\circ}\text{C}$ den sonra ağırlık kaybı gösterdiği izlenmekteydi. Modifiye grafitte kıyasla kütlece diaminhidrokinon yüzdesinin

çok düşük olduğu dikkate alındığında modifiye grafitte benzer şekilde ağırlık kaybı oluşması öngörülmektedir. Bu durum 4 zincirli MG-diaminhidrokinon yapının safsızlık içerebileceği ihtimalini desteklemektedir. Diğer taraftan MG-diaminhidrokinon yapıların bütününe çalışılan sıcaklık aralığında ağırlık kaybının sınırlı olduğu gözlemlendi. Bu durumun yapıların yüksek kararlılıkta olmasından kaynaklandığını göstermekteydi.

Modifiye grafit yüzeyine bağlı diaminhidrokinon kullanılarak hazırlanan kompozit yapıda pH sensörlerin pH 4, 7 ve 10 fosfat tamponu çözeltileri kullanılarak potansiyometrik ölçümler alındı. Bu pH sensörlerden elde edilen sonuçların potansiyel-konsantrasyon grafikleri pH sensörlerin oldukça kararlı çalıştığını göstermekteydi.

Trimetilhidrokinon kullanılarak kompozit yapıda pH sensör hazırlandı. Trimetilhidrokinon ile hazırlanan kompozit pH sensörün tekrarlanabilirliği incelendiğinde, sensörün tekrarlanabilir sonuçlar vermediği gözlemlendi.

PVC-NH₂ membran NH₄⁺- seçici sensör temel alınarak üre biyosensör hazırlandı. 10⁻¹ – 10⁻⁵ M NH₄Cl çözeltileri kullanılarak amonyum-seçici sensörün potansiyometrik davranışı incelendi. Daha sonra PVC-NH₂ membran NH₄⁺- seçici sensör yüzeyine enzim immobilizasyonu sağlandı. Üre biyosensör hazırlamada kullanılan üreaz enzim, membran yüzeyine gluteraldehit çapraz bağlayıcısı kullanılarak immobilize edildi. Bu şekilde hazırlanan katı-hal kontakt üre biyosensörün, üre çözeltilisine karşı potansiyometrik davranışı araştırıldı. PVC-NH₂ içeren membran kullanılarak hazırlanan üre biyosensörün 10⁻¹–10⁻⁴ M aralığında standart üre çözeltilerine karşı doğrusal davranış sergilediği gözlemlendi. Geliştirilen üre biyosensör oldukça kısa cevap zamanına (12 s) ve uzun kullanım ömrüne (5 hafta) sahipti. Hazırlanan bütünüyle katı-hal kontakt potansiyometrik üre biyosensör, ürenin 10⁻¹–10⁻⁴ M düzeylerine (40 ± 5 mV değişimle) karşı doğrusal davranış sergilemekteydi. Geliştirilen üre biyosensör ile Tris-HCl tamponu kullanılarak insan kan örneklerinde üre tayini gerçekleştirildi. Üre biyosensörle elde edilen sonuçlar, yaygın bir şekilde kullanılan spektrofotometrik metotla elde edilen sonuçlarla ± % 4'lük bir hata ile uyumluluk göstermekteydi.

Geliştirilen fosfat, üre ve pH sensörlerin strip tipi sensörler şeklinde hazırlanması için 4 iletken yol bulunan stripler tasarlandı ve üretildi. Stripteki iletken yolların bir ucu sensör tutturulması amacıyla daire şeklinde tasarlandı. Dairesel kısımlar ilk önce katı-

kontakt materyal ile kaplandı. Daha sonra her bir sensöre ait membran materyali bu katı kontakt kısımlar üzerine kaplandı.

Strip yüzeyinde fosfat seçici sensör için; daha iyi performans göstermesi nedeniyle MAA bileşiği kullanılarak fosfat seçici membran kokteyli hazırlandı. Hazırlanan kokteyl bir pipet yardımıyla strip yüzeyindeki katı kontak materyal üzerine yaklaşık 0.5 mm olacak şekilde kaplandı. Kaplanan fosfat-seçici membran 4 saat karanlıkta kurumaya bırakıldı. 10^{-1} M hidrojen fosfat çözeltisinde şartlandırıldı.

Sensörlerin potansiyometrik performanslarının araştırılması için strip yüzeyinde referans elektrota da ihtiyaç bulunmaktadır. Bu amaç için; strip yüzeyi gümüş/gümüş klorür temelli katı matris referans elektrot materyali kaplandı. Daha sonra strip tipi sensörlerin potansiyometrik performansı araştırıldı.

Strip üzerinde, fosfata benzer yaklaşımla pH ve üre biyosensörler hazırlandı. pH sensör için 1 numaralı kompozit yapıda membran kompozisyonu kullanıldı. Strip üzerine benzer yöntemle üre biyosensör hazırlandı. Geliştirilen strip tipi çoklu sensör sistemi başarıyla test edildi.

Sonuç olarak; mevcut tez çalışması kapsamında molibdenumasetilasetonat, gümüş poligluteralehid ve çok sayıda metal fosfat tuzları kullanılarak PVC ve kompozit membran yapıda fosfat-seçici sensör geliştirildi. Geliştirilen sensörlerin potansiyometrik performansları test edilerek etkin sensör kompozisyonları araştırıldı. Elde edilen sonuçlardan çok sayıda fosfata seçici davranan kompozisyon belirlendi. Özellikle molibdenumasetilasetonat iyonoforu kullanılarak hazırlanan fosfat-seçici sensörlerin üstün potansiyometrik davranış sergiledikleri gözlemlendi. Diğer taraftan hazırlanan fosfat-seçici sensörlerin performansına membran hazırlamada kullanılan bileşenlerin yüzdeleri ve plastikleştirici tipi önemli şekilde etki etmekteydi. Bu bağlamda molibdenumasetilasetonat iyonoforu kullanılarak fosfat-seçici sensör hazırlanırken membran bileşenlerin oranlarına ve plastikleştirici tipine dikkat edilmesi önem arz etmektedir. Geliştirilen yeni fosfat-seçici sensörler üzerine daha ileri çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. Bu konuda çalışmalarımız devam etmektedir.

Üre biyosensör üzerine yoğun çalışmalar tarafımızdan yapılmaktadır. Tez çalışması kapsamında geliştirilen üre biyosensör ile başarılı sonuçlar elde edildi. Özellikle Tris-HCl

tamponu kullanıldığında olumlu sonuçlar elde edildi. Ancak fosfat tamponu içinde üre biyosensör ölçüm özelliğini kaybetmekteydi. Bu durum bir dezavantaj oluşturmaktadır. Sensörün üremi takibinde kullanılabilmesi önemlidir. Nitekim geliştirilen üre biyosensörün sergilediği seçiciliği yanında, kan üre düzeylerinde doğrusal davranması çok önemli bir üstünlük olarak görülmektedir.

Tez çalışması kapsamında geliştirilen pH elektrotlar mükemmel yakın kararlılıkta, seçici ve tekrarlanabilen sonuçlar sergilemekteydi. Bu durum özellikle matriste kullanılan kinon-hidrokinon çiftinin literatürde bilinen potansiyometrik davranışının bir neticesidir. Nitekim, mevcut tez çalışmasında bu bileşik çiftinin etkili bir matris içinde kullanılması ile çok etkili pH davranışı sergileyen yeni kompozit pH seçici membran yapıların üretilmesi gerçekleştirildi.

Geliştirilen sensör yapıların strip üzerinde hazırlanması (Şekil 3.10) ve ölçüm cihazı (Şekil 3.11) geliştirilerek sensörlerin testleri çalışmaları sağlandı. Strip üzerinde bu sensörlerin tek tek üretilmesi, normal sensör hazırlamadan farklı yaklaşımların kullanılmasını gerektirmektedir. Bu bağlamda daha ileri hazırlama tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Strip üzerine hazırlanan fosfat, pH ve üre biyosensörlerden elde edilen bu ilk sonuçlar strip tipi sensörlerin başarılı şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Nitekim bu tez çalışmasının nihai amacı olan üçlü strip tipi sensörlerle fosfat, pH ve ürenin eşzamanlı ölçülmesine yönelik çalışmalar devam etmektedir. Striplerin seri üretimi, kalibrasyonu ve validasyon testlerinin gerçek örneklerde sağlanması çalışmaları önem arz etmektedir. Bu çalışmalara TÜBİTAK tarafından desteklenen proje ile devam edilecektir.

KAYNAKLAR

- [1] Hishida, A., (2002). "Diagnosis and treatment of kidney failure", Nihon Naika Gakkai zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine, 91: 127.
- [2] Levey, A.S. ve Coresh, J., (2012). "Chronic kidney disease", The Lancet, 379: 165-180.
- [3] Henry, T.Y., (2003). "Progression of chronic renal failure", Archives of internal medicine, 163: 1417-1429.
- [4] Liyanage, T. Ninomiya, T. Jha, V. Neal, B. Patrice, H.M. Okpechi, I. Zhao, M.-h. Lv, J. Garg, A.X. ve Knight, J., (2015). "Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review", The Lancet, 385: 1975-1982.
- [5] "Deloitte Türkiye Sağlık Sektörü", <http://www.deloitte.com/assets/Dcom-Turkey/Local%20Sağlık%20Sektörü%20Raporu.pdf>. 13.01.2015.
- [6] "Türk Nefroloji Derneği Verileri", <http://www.tsn.org.tr/documents/registry>. 13.01.2015.
- [7] Yan, R. Qiu, S. Tong, L. ve Qian, Y., (2016). "Review of progresses on clinical applications of ion selective electrodes for electrolytic ion tests: from conventional ISEs to graphene-based ISEs", Chemical Speciation & Bioavailability, 28: 72-77.
- [8] Burnett, R.W. Covington, A.K. Fogh-Andersen, N. Kùlpmann, W.R. Lewenstam, A. Maas, A.H. Müller-Plathe, O. Sachs, C. Siggaard-Andersen, O. ve VanKessel, A.L., (2000). "Recommendations for measurement of and conventions for reporting sodium and potassium by ion-selective electrodes in undiluted serum, plasma or whole blood", Clinical chemistry and laboratory medicine, 38: 1065-1071.
- [9] Liana, D.D. Raguse, B. Gooding, J.J. ve Chow, E., (2012). "Recent advances in paper-based sensors", Sensors, 12: 11505-11526.
- [10] Tanrıverdi, M., (2010). "Kronik böbrek yetmezliği", Konuralp tıp dergisi, 2010: 27-32.

- [11] Korkmaz, Z. ve Erdem, E., (2015). "Kronik Böbrek Yetmezliği", Türkiye Klinikleri Journal of Pediatric Nursing-Special Topics, 1: 54-58.
- [12] "All about Chronic Kidney Disease", <http://renalmed.com/all-about-chronic-kidney-disease/>. 10.10.2016.
- [13] O'Hare, A.M. Choi, A.I. Bertenthal, D. Bacchetti, P. Garg, A.X. Kaufman, J.S. Walter, L.C. Mehta, K.M. Steinman, M.A. ve Allon, M., (2007). "Age affects outcomes in chronic kidney disease", Journal of the American Society of Nephrology, 18: 2758-2765.
- [14] Boushey, C.J. Coulston, A.M. Rock, C.L. ve Monsen, E., (2001). Nutrition in the Prevention and Treatment of Disease: Academic Press.
- [15] Meyer, T.W. ve Hostetter, T.H., (2014). "Approaches to uremia", Journal of the American Society of Nephrology: ASN. 2013121264.
- [16] Derici, U. Nazliel, B. İrkeç, C. SINDEL, Ş. Arinsoy, T. ve Bali, M., (2003). "Effect of haemodialysis on visual-evoked potential parameters", Nephrology, 8: 11-15.
- [17] Pisoni, R. ve Remuzzi, G., (2001). "Pathophysiology and management of progressive chronic renal failure", Primer on Kidney Diseases-: 385-396.
- [18] Strauss, M.B. Welt, L.G. Earley, L.E. ve Gottschalk, C.W., (1979). Strauss and Welt's Diseases of the Kidney: Little Brown and Company.
- [19] Schucker, J.J. ve Ward, K.E., (2005). "Hyperphosphatemia and phosphate binders", American journal of health-system pharmacy, 62.
- [20] Ghosh, A.K. ve Joshi, S.R., (2008). "Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism", JAPI, 56: 613-621.
- [21] Ito, T. ve Rakugi, H., (2008). "Insulin is a key player to regulate inorganic phosphate levels in blood and urine": LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS 530 WALNUT ST, PHILADELPHIA, PA 19106-3621 USA.
- [22] Cozzolino, M. Dusso, A.S. Liapis, H. Finch, J. Lu, Y. Burke, S.K. ve Slatopolsky, E., (2002). "The effects of sevelamer hydrochloride and calcium carbonate on kidney calcification in uremic rats", Journal of the American Society of Nephrology, 13: 2299-2308.
- [23] Kalantar-Zadeh, K. Kuwae, N. Regidor, D. Kovesdy, C. Kilpatrick, R. Shinaberger, C. McAllister, C. Budoff, M. Salusky, I. ve Kopple, J., (2006). "Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients", Kidney international, 70: 771-780.
- [24] Tentori, F. Blayney, M.J. Albert, J.M. Gillespie, B.W. Kerr, P.G. Bommer, J. Young, E.W. Akizawa, T. Akiba, T. ve Pisoni, R.L., (2008). "Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)", American Journal of Kidney Diseases, 52: 519-530.
- [25] Tomasello, S., (2008). "Secondary hyperparathyroidism and chronic kidney disease", Diabetes Spectrum, 21: 19-25.

- [26] Kuhlmann, M.K., (2006). "Management of hyperphosphatemia", *Hemodialysis International*, 10: 338-345.
- [27] Kanbay, M. Goldsmith, D. Akcay, A. ve Covic, A., (2009). "Phosphate–The Silent Stealthy Cardiorenal Culprit in All Stages of Chronic Kidney Disease", *Blood purification*, 27: 220-230.
- [28] Erek, E., (2005). "Erek Nefroloji", Nobel Tıp Kitabevi İstanbul.
- [29] Kellum, J.A., (2000). "Determinants of blood pH in health and disease", *Critical Care*, 4: 6.
- [30] Settle, F.A., (1997). *Handbook of instrumental techniques for analytical chemistry*: Prentice Hall PTR.
- [31] Skoog, D. West, M. Holler, F. ve Crouch, S., (2004). "Analitik Kimya Temel İlkeleri, 8", Baskı, Ankara: Bilim Yayıncılık.
- [32] Guinovart, T. Hernández-Alonso, D. Adriaenssens, L. Blondeau, P. Rius, F.X. Ballester, P. ve Andrade, F.J., (2017). "Characterization of a new ionophore-based ion-selective electrode for the potentiometric determination of creatinine in urine", *Biosensors and Bioelectronics*, 87: 587-592.
- [33] Wang, J., (2006). *Analytical electrochemistry*: John Wiley & Sons.
- [34] Topçu, C., (2013). Bor Seçici Elektrot Geliştirilmesi, Toprak ve Su Numunelerinde Bor Ölçümü İçin Uygulanması, Ondokuz Mayıs Üniversitesi
- [35] Bühlmann, P. ve Chen, L.D., (2012). "Ion-Selective Electrodes With Ionophore-Doped Sensing Membranes", *Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials*.
- [36] Çoldur, F., (2010). Potansiyometrik Çoklu Mikro-Sensör Sisteminin Tasarımı ve Uygulamaları, Ondokuz Mayıs Üniversitesi.
- [37] Michalska, A., (2012). "All-Solid-State Ion Selective and All-Solid-State Reference Electrodes", *Electroanalysis*, 24: 1253-1265.
- [38] Magalhães, J.M. Céspedes, F. Alegret, S. ve Machado, A.A., (1997). "Study of the temperature behaviour of all-solid-state nonactin ammonium electrodes with PVC membrane applied to graphite–epoxy supports of varied composition", *Analytica chimica acta*, 355: 241-247.
- [39] Corb, I. Manea, F. Radovan, C. Pop, A. Burtica, G. Malchev, P. Picken, S. ve Schoonman, J., (2007). "Carbon-based composite electrodes: preparation, characterization and application in electroanalysis", *Sensors*, 7: 2626-2635.
- [40] Buck, R.P. ve Lindner, E., (1994). "Recommendations for nomenclature of ionselective electrodes (IUPAC Recommendations 1994)", *Pure and Applied Chemistry*, 66: 2527-2536.
- [41] Bakker, E. Pretsch, E. ve Bühlmann, P., (2000). "Selectivity of potentiometric ion sensors", *Analytical chemistry*, 72: 1127-1133.

- [42] Coldur F., A.M., Isildak I., Saka T., (2008). "A micro-sized PVC membrane Li+-selective electrode without internal filling solution and its medical applications", *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 626: 30-35.
- [43] Yolcu, M., (2008). SEÇİCİ KONDÜKTOMETRİK VE POTANSİYOMETRİK MİKROSENSÖRLERİN VE HAREKETLİ ÖLÇÜM SİSTEMLERİNİN ÇEVRE ÖRNEKLERİNE UYGULANMASI, eds. Kimya Bölümü. Ondokuz Mayıs Üniversitesi.
- [44] Tymecki, L. Glab, S. ve Koncki, R., (2006). "Miniaturized, planar ion-selective electrodes fabricated by means of thick-film technology", *Sensors*, 6: 390-396.
- [45] Martinez, A.W. Phillips, S.T. Butte, M.J. ve Whitesides, G.M., (2007). "Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays", *Angewandte Chemie International Edition*, 46: 1318-1320.
- [46] Hu, J. Stein, A. ve Bühlmann, P., (2016). "Rational design of all-solid-state ion-selective electrodes and reference electrodes", *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 76: 102-114.
- [47] Szucs, J. ve Gyurcsányi, R., (2012). "Towards protein assays on paper platforms with potentiometric detection", *Electroanalysis*, 24: 146-152.
- [48] Rius-Ruiz, F.X. Bejarano-Nosas, D. Blondeau, P. Riu, J. ve Rius, F.X., (2011). "Disposable planar reference electrode based on carbon nanotubes and polyacrylate membrane", *Analytical chemistry*, 83: 5783-5788.
- [49] Rius-Ruiz, F.X. Crespo, G.A. Bejarano-Nosas, D. Blondeau, P. Riu, J. ve Rius, F.X., (2011). "Potentiometric strip cell based on carbon nanotubes as transducer layer: toward low-cost decentralized measurements", *Analytical chemistry*, 83: 8810-8815.
- [50] Cui, J. Lisak, G. Strzalkowska, S. ve Bobacka, J., (2014). "Potentiometric sensing utilizing paper-based microfluidic sampling", *Analyst*, 139: 2133-2136.
- [51] Cuartero, M. Crespo, G.n.A. ve Bakker, E., (2015). "Paper-based thin-layer coulometric sensor for halide determination", *Analytical chemistry*, 87: 1981-1990.
- [52] Tafesse, F., (2015). "Detection mechanisms of phosphate sensitive electrodes", *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, 45: 1687-1692.
- [53] Engblom, S.O., (1998). "The phosphate sensor", *Biosensors and Bioelectronics*, 13: 981-994.
- [54] Adeloju, S.B., (2013). "Progress and recent advances in phosphate sensors: A review", *Talanta*, 114: 191-203.
- [55] McGraw, C.M. Stitzel, S.E. Cleary, J. Slater, C. ve Diamond, D., (2007). "Autonomous microfluidic system for phosphate detection", *Talanta*, 71: 1180-1185.

- [56] Nepal, R. ve Pradhananga, R.R., (2015). "Lead oxide-graphite composite electrode for pH measurement", *Nepal Journal of Science and Technology*, 15: 61-66.
- [57] Uygun, H.D.E. Tinkilic, N. Attar, A. ve Isildak, I., (2016). "Development of Potentiometric Lactate Biosensor Based on Composite pH Sensor", *Journal of New Materials for Electrochemical Systems*, 19: 151-156.
- [58] Düssel, H. Komorsky-Lovrić, Š. ve Scholz, F., (1995). "A solid composite pH sensor based on quinhydrone", *Electroanalysis*, 7: 889-894.
- [59] Dimcheva, N.D. ve Horozova, E.G., (2015). "Electrochemical enzymatic biosensors based on metal micro-/nanoparticles-modified electrodes: a review", *Chemical Papers*, 69: 17-26.
- [60] Marchenko, S. Kucherenko, I. Hereshko, A. Panasiuk, I. Soldatkin, O. El'skaya, A. ve Soldatkin, A., (2015). "Application of potentiometric biosensor based on recombinant urease for urea determination in blood serum and hemodialyzate", *Sensors and Actuators B: Chemical*, 207: 981-986.
- [61] Barfidokht, A. ve Gooding, J.J., (2014). "Approaches toward allowing electroanalytical devices to be used in biological fluids", *Electroanalysis*, 26: 1182-1196.
- [62] Zhang, X. Ju, H. ve Wang, J., (2011). *Electrochemical sensors, biosensors and their biomedical applications*: Academic Press.
- [63] Yetisen, A.K. Akram, M.S. ve Lowe, C.R., (2013). "Paper-based microfluidic point-of-care diagnostic devices", *Lab on a Chip*, 13: 2210-2251.
- [64] Ganjali, M.R. Norouzi, P. Ghomi, M. ve Salavati-Niasari, M., (2006). "Highly selective and sensitive monohydrogen phosphate membrane sensor based on molybdenum acetylacetonate", *Analytica chimica acta*, 567: 196-201.
- [65] Salavati-Niasari, M. ve Banitaba, S., (2003). "Alumina-supported Mn (II), Co (II), Ni (II) and Cu (II) bis (2-hydroxyanil) acetylacetonate complexes as catalysts for the oxidation of cyclohexene with tert-butylhydroperoxide", *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 201: 43-54.
- [66] Isildak, I. ve Asan, A., (1999). "Simultaneous detection of monovalent anions and cations using all solid-state contact PVC membrane anion and cation-selective electrodes as detectors in single column ion chromatography", *Talanta*, 48: 967-978.
- [67] Tan, Z.a. Qian, D. Zhang, W. Li, L. Ding, Y. Xu, Q. Wang, F. ve Li, Y., (2013). "Efficient and stable polymer solar cells with solution-processed molybdenum oxide interfacial layer", *Journal of Materials Chemistry A*, 1: 657-664.
- [68] Tan, L.-L. Ong, W.-J. Chai, S.-P. ve Mohamed, A.R., (2013). "Reduced graphene oxide-TiO₂ nanocomposite as a promising visible-light-active photocatalyst for the conversion of carbon dioxide", *Nanoscale research letters*, 8: 465.

- [69] Tafesse, F. ve Enemchukwu, M., (2011). "Fabrication of new solid state phosphate selective electrodes for environmental monitoring", *Talanta*, 83: 1491-1495.
- [70] Tinkilic, N. Cubuk, O. ve Isildak, I., (2002). "Glucose and urea biosensors based on all solid-state PVC-NH₂ membrane electrodes", *Analytica chimica acta*, 452: 29-34.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Özlem TAVUKÇUOĞLU
Doğum Tarihi ve Yeri : 06.05.1980 - Nürnberg/Almanya
Yabancı Dili : İngilizce
E-posta : ozlemoztolan@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Biyomühendislik	Yıldız Teknik Üniversitesi	2007
Lisans	Kimya	Yıldız Teknik Üniversitesi	2004
Lise	Fen-Matematik	Pertevniyal Lisesi	1998

İŞ TECRÜBESİ

Yıl	Firma/Kurum	Görevi
2014-	Medisen Medikal Teknolojiler Araştırma Geliştirme San. Tic. Ltd. Şti.	Şirket Müdürü
2005-2010	YTÜ Biyomühendislik Bölümü	Araştırma Görevlisi

YAYINLARI

Makale

1. Altikatoglu M., Tavukcuoglu Ö., Mustafaev M., (2010). "Characterization of Water-Soluble Complexes of Polyacrylic Acid with α -Amylase from *Aspergillus oryzae*", Protein J, 29:120-126.

Bildiri

1. Ozlem TAVUKCUOGLU , Rıdvan YILDIRIM , Mustafa NIGDE, İsmail AGIR, İbrahim İSILDAK, "Development of A Potentiometric Follow-Up Device For Uremia And Phosphatemia", International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies, Üsküp (2016).

2. Özlem TAVUKÇUOĞLU ve İbrahim İŞILDAK, "Parmaktan Alınan Kanda Ürenin Ölçümü için Yeni Bir Kullan-At Tipi Potansiyometrik Üre Biyosensör ve Ölçüm Sistemi", 10. Ulusal Afinite Teknikleri Kongresi, Mayıs (2016).

3. Özlem TAVUKÇUOĞLU, İsmail AĞIR, İbrahim İŞILDAK, "Taşınabilir Fosfatem ve Üremi Tanı ve Takip sistemi", 18. Ulusal Biyoteknoloji Kongresi, Konya, Aralık (2015).

Proje

1. Tübitak 1511 Öncelikli Alanlar Araştırma Teknoloji Geliştirme ve Yenilik Projeleri Destekleme Programı, "Fosfatem ve Üremi Takip Cihazının Son Tasarımı, Mass Üretim Yönteminin Geliştirilmesi, Standart Ve Gerçek Örneklerde Kalibrasyonu Ve Validasyonu Testleri", Araştırmacı, Ocak 2017-Devam ediyor.

2. Tübitak 1509 Uluslararası Sanayi Ar-Ge Projeleri Destekleme Programı, "Stereolithographic Technique For Complete Denture Fabrication", Araştırmacı, Ocak 2016-Devam ediyor.

3. Tübitak 1512 Girişimcilik Aşamalı Destek Programı, "Diyaliz Hastaları İçin Taşınabilir Fosfat, Üre ve pH Ölçüm Sisteminin Üretilmesi", Proje Yürütücüsü, Ocak -Aralık 2015.

4. Tübitak 3001 Başlangıç Ar-Ge projesi, "Dekstran İle Stabilize Edilmiş Üreaz Enzimi ve

Kompozit Amonyum Sensör Kullanılarak Mikro Büyüklükte Yeni Tip Potansiyometrik Üre Biyosensör Geliştirilmesi”, Bursiyer, 2014-Devam ediyor.

5. Yıldız Teknik Üniversitesi KAP Projesi, “Potansiyometrik mikro sensor dizilerinin tasarımı ve uygulamaları”, Araştırmacı, 2015-09-01 –Devam ediyor.

6. Tübitak (SBAG-112S166) Araştırma Projesi, “Miyokardial İskemide Potansiyometrik İyon Seçici Sensör Sistemi Kullanılarak Yeni Bir Erken Tanı Yöntemi Geliştirilmesi”, Bursiyer, 2012-2015.

7. Yıldız Teknik Üniversitesi KAP Projesi, “Monovalent Anyon ve Katyonların Minyatür Kolon İyon Kromatografi-Potansiyometri ile Eşzamanlı Tayini”, Araştırmacı, Mayıs 2014-12-02-2017

8. Tagem Projesi, “Farklı Nanopartiküllerin Yeşil Sentezi ve Bitkilere Etkileri”, Yardımcı Araştırmacı, Eylül 2014.

9. Yıldız Teknik Üniversitesi KAP Projesi, “Propofol Tayini İçin Elektrokimyasal Biyosensör Hazırlanması ve Karakterizasyonu”, Araştırmacı, 2013-10-21 –Devam ediyor.

ÖDÜLLERİ

1. İlk İşim Girişim Yeni ve Gelişen Teknolojiler Proje Pazarı, “Taşınabilir Üremi ve Fosfatemi Tanı ve Takip Cihazı”, 2.lik ödülü, Mayıs 2015.