

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GALLİK ASİT TAYİNİ İÇİN ELEKTROKİMYASAL SENSÖR
OLARAK YARIİLETKEN NANOKOMPOZİT YAPILARININ
GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İrem SARIKAYA

Kimya Anabilim Dalı

Fizikokimya Bilim Dalı

TEMMUZ 2024

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GALLİK ASİT TAYİNİ İÇİN ELEKTROKİMYASAL SENSÖR
OLARAK YARIİLETKEN NANOKOMPOZİT YAPILARININ
GELİŞTİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İrem SARIKAYA

Kimya Anabilim Dalı

Fizikokimya Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mahmut ÖZACAR

TEMMUZ 2024

İREM SARIKAYA tarafından hazırlanan “Gallik Asit Tayini İçin Elektrokimyasal Sensör Olarak Yarıiletken Nanokompozit Yapılarının Geliştirilmesi” adlı tez çalışması 18.07.2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Fizikokimya Bilim Dalı’nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Jüri Başkanı : **Prof. Dr. Fehim FINDIK**
Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi

Jüri Üyesi : **Prof. Dr. Mahmut ÖZACAR (Danışman)**
Sakarya Üniversitesi

Jüri Üyesi : **Prof. Dr. Adil BAŞOĞLU**
Sakarya Üniversitesi



ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğine ve Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesine uygun olarak hazırlamış olduğum **“Gallik Asit Tayini İçin Elektrokimyasal Sensör Olarak Yarıiletken Nanokompozit Yapıların Geliştirilmesi”** başlıklı tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın tüm aşamalarında yukarıda belirtilen yönetmelik ve yönergeye uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, bu tezi başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve 20.04.2016 tarihli Resmi Gazete ’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince Sakarya Üniversitesi’nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Enstitü tarafından belirlenmiş ölçütlere uygun rapor alındığını, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun ortaya çıkması halinde doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi beyan ederim.

(18/07/2024).

İrem SARIKAYA



TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince bilgisi ve deneyimi ile sürekli yanımda olan ve desteğini esirgemeyen, sorularıma her zaman cevap bulabilmeme yardımcı olan, beni teşvik eden ve aynı titizlikte yönlendiren danışmanım Sayın Hocam Prof. Dr. Mahmut ÖZACAR 'a sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Aynı zamanda laboratuvar çalışmalarım süresince yaptığım sentezler, aldığım sonuçlar ve diğer nice şeyler hakkında bana yardımcı ve öğretici olan Doç. Dr. Soner ÇAKAR hocama teşekkürlerimi sunarım. Laboratuvar çalışmalarım süresince her zaman sorunlarımı çözen BURAK ÜNLÜ hocama sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Tüm hayatım boyunca bugünlere gelebilmem için sevgi, şefkat ve güvenlerini eksik etmeyen, beni her konuda destekleyen babam İzzet SARIKAYA 'ya, annem Sevinç SARIKAYA 'ya ve ablam Rumeysa SARIKAYA 'ya her zaman yanımda oldukları için sevgilerimi sunarım.

Bu bitirme çalışması tarafımdan titizlikle hazırlanarak, bilimsel etik kurallara uygun olarak yazılmıştır.

2024-26-62-24 proje numarası ile tez çalışmama verdiği maddi destekten dolayı Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne (BAPK) teşekkür ederim.

İrem SARIKAYA



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	v
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
ŞİMGELER	xiii
TABLO LİSTESİ	xv
ŞEKİL LİSTESİ	xvii
ÖZET	xix
SUMMARY	xxi
1. GİRİŞ	1
2. BÖLÜM ANTİOKSİDANLAR VE GALLİK ASİT	5
2.1. Antioksidanların Sınıflandırılması	7
2.2. Polifenolik Bileşikler	8
2.2.2. Flavonoidler	9
2.2.2.1. Flavonlar	9
2.2.2.2. Flavanoller	10
2.2.2.3. Flavanonlar	10
2.2.2.4. Flavonoller	11
2.2.2.5. İzoflavonlar	12
2.2.2.6. Kalkonlar	12
2.2.2.7. Antosiyanidinler (Antosiyaninler)	12
2.2.2.8. Stilbenler	13
2.2.2.9. Lignanlar	13
2.2.2.10. Ligninler	14
2.2.2.11. Tanenler	14
2.3. Fenollerin Fenolik Asit Sınıflandırılması	15
2.3.1. Basit içerikli fenoller	15
2.3.1.1. Kumarinler	15
2.3.1.2. Fenolik maddeler	16
2.3.1.3. Hidroksisinnamik Asitler	18
2.3.1.4. Hidroksibenzoik Asit	18
2.4. Gallik Asit	18
3. BÖLÜM KİMYASAL SENSÖRLER, BİYOSENSÖRLER VE ELEKTROKİMYASAL YÖNTEMLER	21
3.1. Kimyasal Sensörler	21
3.1.1. Kimyasal sensörlerin özellikleri	21
3.1.2. Kimyasal sensörlerin sınıflandırılması	22
3.1.3. Elektrokimyasal sensörler	22
3.1.4. Potansiyometrik sensörler	23
3.1.5. Amperometrik sensörler	23

3.1.6. Konduktometrik sensörler	23
3.1.7. Voltametrik sensörler	23
3.2. Biyosensörler.....	24
3.2.1. Biyosensörlerin yapısı ve fonksiyonu	25
3.2.2. Transdüserler.....	26
3.2.3. Biyosensörlerin genel çalışma prensibi.....	26
3.2.4. Biyosensörlerin avantaj ve dezavantajları.....	27
3.3. Elektrokimyasal Yöntemler.....	28
3.3.1. Voltametrik hücrelerde kullanılan elektrotlar	29
3.3.1.1. Çalışma elektrotu.....	29
3.3.1.2. Referans elektrot	30
3.3.1.3. Karşıt elektrot.....	31
3.3.1.4. Elektrolitler.....	31
3.3.1.5. Hücreler.....	33
3.3.2. Voltametri.....	34
3.3.3. Dönüşümlü voltametri (CV)	35
3.3.4. Diferansiyel puls voltametrisi (DPV).....	36
3.3.5. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi.....	36
3.3.6. Kronoamperometri	37
4. BÖLÜM DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	39
4.1. Nanomalzemelerin Sentez ve Karakterizasyonları	39
4.2. Elektrokimyasal Sensör Yöntemi ile Yapılan Analizler	40
5. BÖLÜM DENEYSEL SONUÇLAR.....	43
5.1. ZnS, ZnSe, ZnO Yapısal Karakterizasyonları.....	43
5.2. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE Elektrotlarının Elektrokimyasal Ölçümleri	47
5.2.1. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotların elektrokimyasal kalibrasyonu ait çalışmalar.....	47
5.2.2. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotların tarama hızlarına ait çalışmalar	51
5.2.3. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotları ile gallik asit tayinine pH'ın etkisi.....	60
5.2.4. Gallik asit tayininde ZnS/GCE, ZnSe/GCE, ZnO/GCE elektrotlarının kararlılıkları.....	63
5.2.5. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotları ile GA tayinine girişim yapan maddelerin etkisi.....	65
5.2.6. ZnS/GCE, ZnSe/GCE, ZnO/GCE elektrotların gallik asit tayini için tekrar kullanılabilirlikleri.....	68
5.2.7. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotlarının elektrokimyasal empedans ölçümleri.....	71
5.3. Folin-Ciocalteu Metodu	72
5.4. Gerçek Numune Çalışması.....	73
6. BÖLÜM ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	77
KAYNAKLAR.....	79
ÖZGEÇMİŞ.....	87

KISALTMALAR

CV	: Dönüşümlü voltametri
CAT	: Katalaz
DRS	: Difüz reflektans spektroskopisi
DPV	: Diferansiyel puls voltametri
GA	: Gallik asit
GAE	: Gallik asit eşdeğeri
GCE	: Camsı karbon elektrot
GRD	: Glutasyon redüktaz
GSH_x	: Glutasyon peroksidaz
ISE	: İyon seçici elektrot
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
ROT	: Reaktif oksijen türleri
ROS	: Reaktif oksijen türleri
SWV	: Kare dalga voltametri
TEM	: Tünellemeli elektron mikroskobu
UV-Vis	: Ultraviyole-görünür bölge ışık absorpsiyon spektroskopisi
XRD	: X-ışınları toz difraktometresi



SİMGELER

CE	: Karşıt elektrot
emk	: Elektromotor kuvveti
f	: Frekans
j	: Akım yoğunluğu
RE	: Referans elektrot
WE	: Çalışma elektrodu
w	: Kapitan
Q	: Kinon



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Flavonlar için bazı örnekler.	10
Tablo 2.2. Bazı flavonların sübstütüsyon modellerine göre adlandırılması [10].	12
Tablo 2.3. Bazı meyve ve sebzelerin içerdiği fenolik maddeler.	17
Tablo 3.1. Biyo bileşenler için kullanılan enzim kaynakları arasındaki avantajlar ve eksiklikler.	26
Tablo 5.1. Gerçek numuneden elektrokimyasal yöntemle GA tespiti	74
Tablo 5.2. GA'nın elektrokimyasal tayini için hazırlanan sensörler.....	75



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. Antioksidanların enzimatik ve enzimatik olmayan özelliklerine göre sınıflandırılması [32].	7
Şekil 2.2. Antioksidanların sınıflandırılması	8
Şekil 2.3. Flavonoidlerin genel kimya yapısı [35].	9
Şekil 2.4. Flavonoller ve flavonların kimyasal yapıları.	10
Şekil 2.5. Flavanonların kimyasal yapısı.	11
Şekil 2.6. Flavonolun genel kimyası.	11
Şekil 2.7. Fenolik Bileşiklerin yapılarına göre ayrılması.	15
Şekil 2.8. Kumarinin kimyasal yapısı ve kimyasal yapısının IUPAC numaralandırılması.	16
Şekil 2.9. Gallik asitin moleküler yapısı.	19
Şekil 2.10. GA yükseltgenme basamağı.	20
Şekil 3.1. Biyosensörlerin şematik gösterimi	25
Şekil 3.2. Elektrokimyasal ölçüm.	33
Şekil 3.3. Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması.	34
Şekil 3.4. Dönüşümlü voltametrimin genel görünümü.	36
Şekil 3.5. Diferansiyel puls voltametrisinden elde edilen voltomogram.	36
Şekil 4.1. Hidrotermal yöntemle ZnS sentezi.	39
Şekil 4.2. Hidrotermal yöntemle ZnO sentezi.	40
Şekil 5.1. ZnO, ZnS ve ZnSe elektrotlar için FTIR spektrumları.	43
Şekil 5.2. a) ZnO/GCE elektrodun, b) ZnS/GCE elektrodunun, c) ZnSe/GCE elektrodunun Kubelka-Munk fonksiyonuyla çizilmiş grafikleri.	45
Şekil 5.3. ZnO (A), ZnS (B) ve ZnSe (C) nanoyapılarının XRD desenleri.	46
Şekil 5.4. ZnO (A, B), ZnS (C, D), ZnSe (E, F) nanoyapılarının SEM görüntüleri.	47
Şekil 5.5. ZnO elektrodunun farklı konsantrasyonlarında CV eğrileri (A) ve kalibrasyon grafiği (B).	49
Şekil 5.6. ZnS elektrodunun farklı konsantrasyonlarında CV eğrileri (A) ve kalibrasyon grafiği (B).	50
Şekil 5.7. ZnSe elektrodunun farklı konsantrasyonlarında CV eğrileri (A) ve kalibrasyon grafiği (B).	51
Şekil 5.8. 10 µM gallik asitin PBS tamponunda -1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnS/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.	52
Şekil 5.9. 1000 µM gallik asitin PBS tamponunda -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında ZnS/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.	53
Şekil 5.10. 1000 µM gallik asitin PBS tamponunda -1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnS/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.	53

Şekil 5.11. 10-1000 μM lık farklı gallik asit konsantrasyonlarında PBS tamponunda 1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnS/GCE elektrodu ile 10 mV/s tarama hızında alınmış voltamogramları.	54
Şekil 5.12. 10-1000 μM lık farklı gallik asit konsantrasyonlarında PBS tamponunda 1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnS/GCE elektrodu ile 100 mV/s tarama hızında alınmış voltamogramları.	55
Şekil 5.13. 1000 μM gallik asitin PBS tamponunda -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında ZnSe/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.	56
Şekil 5.14. 1000 μM gallik asitin PBS tamponunda -1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnSe/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.	57
Şekil 5.15. 10 μM gallik asitin PBS tamponunda -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında ZnSe/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.	58
Şekil 5.16. 10 μM gallik asitin PBS tamponunda -1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnO/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.	59
Şekil 5.17. 10 μM gallik asitin PBS tamponunda -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında ZnO/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.	59
Şekil 5.18. 100 μM gallik asitin PBS tamponunda -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında ZnO/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.	60
Şekil 5.19. ZnO elektrodu ile GA tayinine pH'ın etkisi.	61
Şekil 5.20. ZnS elektrodu ile GA tayinine pH'ın etkisi.	62
Şekil 5.21. ZnSe elektrodu ile GA tayinine pH'ın etkisi.	62
Şekil 5.22. ZnS elektrodu ile GA tayininde kararlılık değişimleri.	64
Şekil 5.23. ZnO elektrodu ile GA tayininde kararlılık değişimleri.	64
Şekil 5.24. ZnSe elektrodu ile GA tayininde kararlılık değişimleri.	65
Şekil 5.25. ZnO elektrodu ile GA tayinine çeşitli iyonların girişim etkileri.	66
Şekil 5.26. ZnS elektrodu ile GA tayinine çeşitli iyonların girişim etkileri.	67
Şekil 5.27. ZnSe elektrodu ile GA tayinine çeşitli iyonların girişim etkileri.	68
Şekil 5.28. ZnO elektrodundaki tekrarlanabilirlik değişimleri.	69
Şekil 5.29. ZnS elektrodundaki tekrarlanabilirlik değişimleri.	70
Şekil 5.30. ZnSe elektrodundaki tekrarlanabilirlik değişimleri.	70
Şekil 5.31. a) ZnO/GCE elektrodun, b) ZnS/GCE elektrodunun, c) ZnSe/GCE elektrodunun Nyquist grafikleri.	72
Şekil 5.32. Folin-Ciocalteu yöntemiyle GA tayini için kalibrasyon eğrisi.	73

GALLİK ASİT TAYİNİ İÇİN ELEKTROKİMYASAL SENSÖR OLARAK YARIİLETKEN NANOKOMPOZİT YAPILARIN GELİŞTİRİLMESİ

ÖZET

Antioksidanlar, insan vücudundaki serbest radikalleri temizleyerek birçok doğal hastalığı iyileştirir. Bu nedenle, antioksidan içeren gıdaların tüketimi artmıştır. Ancak, yapay antioksidanların aşırı alımı kanser gibi hastalıklara neden olabilir. Bu yüzden, doğal kaynaklardan elde edilen antioksidanlar tercih edilmektedir.

Gallik asit (GA), doğal örneklerde bulunan bir antioksidandır. Bazen 3,4,5-trihidroksibenzoik asit olarak da bilinen gallik asit, bir polifenol grubu üyesidir. $C_6H_2(OH)_3CO_2H$ moleküllerinden oluşur. Gallik asit, sarı-beyaz renkte olup kristal bir yapıya sahiptir. Suda kolayca çözünür ve eter, alkol, gliserol gibi maddelerde de çözünebilir, ancak benzen ve kloroformda çözünmez. Nar, muz, böğürtlen, yaban mersini, avokado, frenk üzümü, mango, dut ve sumak gibi birçok meyvede; ayrıca yeşil çay, sumak, fındık, meşe ve kestane ağaçları gibi bitkisel ürünlerde ve bazı ağaç kabuklarında gallik asit bulunur.

Bu çalışmada, gallik asit (GA) tayini için çinko oksit (ZnO), çinko sülfür (ZnS) ve çinko selenid (ZnSe) yarı iletkenleri kullanılarak elektrokimyasal sensörler geliştirildi ve elektrot üretimi için camsı karbon elektrot (GCE) kullanıldı. GA tayini, 0.1 M fosfat tamponu (PBS) (pH 7.4) içeren çözeltilerde farklı GA konsantrasyonlarında hazırlanan GCE/ZnS, GCE/ZnSe, GCE/ZnO çalışma elektrotları kullanılarak yapıldı. Oluşturulan GA sensörleri, 10 μM ile 1000 μM arasında geniş bir doğrusal yanıt aralığı gösterdi. GCE/ZnS, GCE/ZnSe, GCE/ZnO elektrotlarıyla geliştirilen elektrokimyasal sensörler, GA tayini için yüksek hassasiyet, iyi tekrarlanabilirlik, yüksek seçicilik ve uzun vadeli stabilite gösterdi.

Geliştirilen GA sensörü, GCE/ZnS, GCE/ZnSe, GCE/ZnO elektrotlarında farklı LOD ve LOQ değerleri gösterdi ve -0.80 V, 1.00 V'da 10-100 μM GA konsantrasyon aralığında doğrusal bir yanıt verdi. LOD-LOQ değerleri sırasıyla 9.03 μM -27.36 μM , 6.33 μM -19.203 μM , 5.55 μM -16.84 μM olarak gözlemlendi.

Elektrokimyasal sensöre ek olarak, Folin-Ciocalteu yöntemiyle spektrofotometrik olarak da GA tayini yapıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı. Folin-Ciocalteu yöntemiyle elde edilen sensörün LOD değeri 5.48 μM ve LOQ değeri 16.62 μM olarak bulundu. Ayrıca, gerçek kiraz suyu ve ceviz örneklerinde GA tayini yapıldı ve geri kazanım değerleri %98.15-101.84 aralığında belirlendi. GA, Folin-Ciocalteu yöntemi ve elektrokimyasal sensör kullanılarak spektrofotometrik olarak belirlendi ve sonuçlar karşılaştırıldı. GA ayrıca vişne suyu ve ceviz gibi gerçek örneklerde de belirlendi.



DEVELOPMENT OF SEMICONDUCTOR NANOCOMPOSITE STRUCTURES AS ELECTROCHEMICAL SENSORS FOR GALLIC ACID DETERMINATION

SUMMARY

Free radicals are molecules or atoms with one or more unpaired electrons outside their orbitals. These unpaired electrons are denoted by a dot adjacent to the atom or molecule. Free radicals, in their quest to complete their missing electrons, exhibit high reactivity and a strong tendency to form bonds and compounds.

Bond formation necessitates the presence of two electrons with spins oriented in opposite directions. Electron pairs involved in bond formation exhibit structurally stable configurations. Electrons within the human body form compounds and pairs due to the bonds they establish. Upon bond disruption, electrons either disperse to other atoms or remain on a single atom.

When electrons remain localized on a single atom, ions are formed, whereas their dispersion to different atoms results in the formation of free radicals. Unpaired electrons possess unexpectedly high energy levels, which can lead to the disruption of paired electrons in other molecules.

Antioxidants are substances that inhibit or decelerate undesirable oxidation reactions. They neutralize free radicals, thereby preventing cellular damage induced by oxidative stress. Consequently, due to their role in naturally ameliorating various medical conditions caused by free radicals within the human body, there has been an observed increase in the consumption of antioxidant-rich foods. However, excessive intake of artificially synthesized antioxidants may lead to adverse health conditions, such as cancer. Therefore, antioxidants derived from natural sources are favored.

Phenolic compounds are one of the secondary metabolites synthesized during the normal development of plants. These phenolic substances typically possess one or more hydroxyl groups attached to an aromatic ring and can be categorized as metabolic products with varied structures and functions.

Phenolic compounds present in foodstuffs are predominantly found in fruits; however, their presence can vary depending on the type of fruit. Even within the same fruit species, the concentration of phenolic compounds can be influenced by multiple factors, including species, growth season, environmental conditions, climatic factors, soil type, geographical location, and ripeness.

The term 'oxidative stability' in foods can be modified by phenolics, which can alter attributes such as bitterness, color, taste, pungency, flavor, and aroma. The presence of these compounds significantly impacts the sensory characteristics and shelf life of foods, thereby enhancing consumer acceptance and nutritional value.

The hydroxylation pattern around the aromatic ring dictates antioxidant activity. The capacity to act as a hydrogen donor and inhibit oxidation is directly proportional to the number of hydroxyl groups present on the phenolic rings. The fundamental attribute of a molecule or antioxidant system is its ability to maintain equilibrium and,

consequently, contribute to the reduction of oxidative stress-induced damage in human metabolism by disrupting or recognizing oxidative propagation chains.

Phenolic compounds found in foods, particularly in fruits, have notable health benefits despite lacking direct nutritional functions. Flavonoids and other plant polyphenols are significant antioxidants due to their high redox potentials. Grape seed extract, recognized for its potent antioxidant properties, neutralizes free radicals while exhibiting cytotoxic effects against cancerous cells without harming healthy cells. It has been reported to prevent prostate cancer, and gallic acid (GA) has demonstrated significant effects against leukemia.

Additionally, GA possesses protective properties against chronic cardiovascular diseases and cancer. Phenolic compounds in foods, despite lacking nutritional functions, have positive health benefits. Due to their high redox potentials, flavonoids and other plant polyphenols serve as very important antioxidants. The antioxidant effects of phenolic compounds are explained by their ability to bind with metals, form chelates, and inactivate specific enzymes.

The most common group of naturally occurring phenolic substances is flavonoids. Other phenolic compounds include simple phenols, phenolic acids (such as benzoic and cinnamic acids), coumarins, stilbenes, hydrolyzable and condensed tannins, lignans, and lignins. These diverse phenolic compounds are found across a wide range of plants and thus plant-based foods, providing numerous beneficial effects on human health.

Gallic acid (GA), a notable antioxidant present in natural samples, is a member of the polyphenol group and is sometimes referred to as 3,4,5-trihydroxybenzoic acid. Comprising $C_6H_2(OH)_3CO_2H$ molecules, gallic acid is a yellow-white crystalline substance. It is highly soluble in water and dissolves in ether, alcohol, and glycerol, but is insoluble in benzene and chloroform.

Gallic acid can be found in various fruits such as pomegranate, banana, blackberry, blueberry, avocado, currant, mango, mulberry, and sumac, as well as in plant products like green tea, sumac, walnut, oak, chestnut trees, and certain barks.

In recent years, various chromatographic techniques and methods such as chemiluminescence spectrophotometry have been employed for the detection of phenolic compounds. The electrochemical detection of gallic acid occurs due to the release of electrons during its oxidation. Gallic acid is utilized as a standard compound for determining the phenolic content in diverse biological food, juice, and plant samples.

In this study, electrochemical sensors for the detection of gallic acid were developed using glassy carbon electrodes (GCE) in conjunction with semiconductors such as zinc oxide (ZnO), zinc sulfide (ZnS), and zinc selenide (ZnSe). Gallic acid detection was performed using these electrochemical sensors with GCE/ZnS, GCE/ZnSe, and GCE/ZnO working electrodes in solutions containing various concentrations of GA in 0.1 M phosphate buffer (PBS) (pH 7.4).

The developed GA sensors exhibited a broad linear response range from 10 μ M to 1000 μ M. The electrochemical sensors developed with GCE/ZnS, GCE/ZnSe, and GCE/ZnO electrodes demonstrated high sensitivity, excellent reproducibility, high selectivity, and long-term stability for GA detection.

The developed GA sensors exhibited varying limits of detection (LOD) and limits of quantification (LOQ) values across GCE/ZnS, GCE/ZnSe, and GCE/ZnO electrodes, providing linear responses at -0.80 V and 1.00 V within the 10-100 μM GA concentration range. The observed LOD-LOQ values were 9.03 μM -27.36 μM , 6.33 μM -19.20 μM , and 5.55 μM -16.84 μM , respectively.

In addition to electrochemical sensors, GA detection was also performed spectrophotometrically using the Folin-Ciocalteu method, and the results were compared. The LOD value obtained with the Folin-Ciocalteu method was found to be 5.48 μM , and the LOQ value was 16.62 μM . Furthermore, GA determination was carried out in real samples such as cherry juice and walnut, with recovery values ranging from 98.15% to 101.84%.





1. GİRİŞ

Serbest radikaller, orbitallerin dışında bir veya ondan daha fazla ortaklanmamış elektron çifti bulunduran moleküllere veya atomlara denilmektedir [1]. Bu ortaklanmamış elektronlar, atom veya moleküle yerleştirilen bir nokta ile temsil edilir [2]. Eksik elektronlarını tamamlamak isteyen serbest radikaller, bu nedenle bağlarını ve bileşiklerini oluşturma konusunda oldukça isteklidir [3].

Bir bağın oluşumu için iki elektron gerekli görülür ve bu elektronlar birbirinden farklı yöne bakan spine sahiptir. Bağ yapımında görevi olan elektron çiftleri, yapı bakımından kararlı görünüşleri vardır. İnsan vücudunda da bulunan elektronlar, kurdukları bağlarından ötürü bileşikleri oluşturur ve çift oluşturur. Kurulan bağların kopması durumunda, elektronlar ya başka atomlara dağılır ya da tek atomda kalır. Elektronların tek bir atomda kalması durumunda iyonlar oluşurken, farklı atomlara dağılmaları serbest radikallerin oluşumuna yol açar. Çiftler halinde bulunmayan elektronlar beklenmedik şekilde yüksek enerjiye sahiptir ve diğer eşleşmiş elektronların da çiftlerini bozmasına neden olabilir [4].

Serbest radikaller, organizmalarda aerobik metabolizma faaliyetleri, çevresel kirleticiler, karsinogenik bileşiklerin etkisi ve dış kaynaklar aracılığıyla çeşitli şekillerde oluşabilirler. Özellikle aerobik metabolizma süreçlerinde, besinlerden ATP üretimi için oksijen kullanılır. Bu süreçte, oksijenin H_2O 'ya indirgenmesi dört adımlık bir zincir reaksiyonu olarak gerçekleşir ve bu ara adımlar reaktif oksijen türlerinin (ROT) oluşumuna neden olur. Bu reaktif oksijenler, hidroksil radikali (OH), süperoksit radikali (O_2) ve radikal olmayan hidrojen peroksittir (H_2O_2) [5].

Reaktif özellikleri nedeniyle uzun ömür vaat etmeyen bu türler, etrafındaki moleküllerle ilişik olarak etkileşir ve yeni radikallerin oluşmasına yol açar ve bir engelle karşılaşmadıkları sürece zincir reaksiyonlar olarak adlandırılan reaksiyonların başlamasına ve sürdürülmesinde sebep gösterilirler [6]. Reaktif özellik gösteren oksijen çeşitliklerinin mitokondri kaynaklı bir hasara bağlı olarak hücrelerin ve organizmanın yaşlanmasında önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir [7]. Bu reaktif türlerden bazıları insan metabolizmasının doğal bir parçasıdır ve normalin dışında

koşullarda konsantrasyonları artabilir. Ayrıca, insan vücudunda üretilmeyen ve dış kaynaklardan alınan serbest radikaller de mevcuttur. Bu bahsedilen reaktif çeşitlilik pestisitler, sigara dumanı, serbest metal iyonları, hava kirliliği ve radyasyon gibi faktörlerle oluşabilir [8].

Antioksidanlar, organizmalarda bulunan serbest radikallerle etkileşime girerek bu radikalleri etkisiz hale getirir, oksidasyon sürecini durdurur veya süreci uzatır ve bu sırada oluşacak olan serbest halde bulunan radikallerin oluşumuna karşı koyar [9]. Reaktif oksijen ve azot türleri gibi serbest radikaller, organizmaların yapı taşlarına zarar veren oksidatif hasarın ve birçok hastalığın oluşumunda rol oynayan toksik maddelerdir.

Antioksidanların bu serbest radikallere karşı sahip oldukları etkiler, onların yaşamlarında paha biçilmez bir etkiyle hayati öneme sahip hale gelir. Yüksek oksidasyon potansiyeline sahip bu maddelere elektronlarını vererek antioksidanlar serbest radikalleri nötralize ederler. Böylece serbest radikaller kendileri serbest radikal haline gelmezler [10].

Organik kirleticilerin mühim sınıfının en başında adlandırılan fenolik bileşikler, patlayıcı maddeler, farmasötikler, plastikler, boyalar, kâğıt, pestisitler, ilaçlar ve antioksidanların üretiminde kullanılırlar [11]. Doğada yaklaşık 8.000 fenolik bileşik bulunmaktadır. Bu bileşikler arasında fenol, rezorsinol, pirogallol, orsinol ve kateşol gibi basit fenoller; gallik asit (GA) ve elajik asit dahil olmak üzere hidroksi benzoik asitler, flavonoidler ve diğer karmaşık fenol türevleri yer alır. Fenolik bileşiklerin geniş yelpazesine rağmen, bu bileşiklerin belirlenmesinde genellikle standart bir fenolik bileşik kullanılır. Fenolik bileşiklerin tespiti için çoğunlukla biyosensör yöntemleri kullanılır ve bu analizler genellikle kateşol standardı ile gerçekleştirilir [12].

Galik asit (GA, $C_7H_6O_5$), cadı fındığı, sumak, çay yaprakları, meşe kabuğu, şerbetçiotu, üzüm ve meşe kabuğu gibi organik bitkilerde bulunan temel bir fenolik asittir [13]. Carl Wilhelm Scheele öncülüğünde ilk kez keşfedilen antioksidan, anti-kanserojenik, anti-inflamatuvar, antimikrobiyal gibi spesifik özellikleri dolayısıyla kayda değer hale gelmiştir. GA; kanser hücreleri üzerinde sitotoksiktir ve serbest radikal olmayan hücrelerde olumsuz bir etki bırakmaz.

GA 'nın kanserli hücreleri iyileştirmek dışında Alzheimer gibi bilinç kaybı yaşanan hastalıklarda da etkisi bulunmuştur. Hastalığın ilk adımı olarak bilinen amiloid plakların oluşumuna etkisini incelemiştir ve GA 'nın, diyabet, gastrointestinal bozukluklar ve düzensiz ve sağlıksız besin alınmasının sonucunda kiloyla ilgili sorunlar doğuran obeziteye yönelik özelliklerinin bulunduğunu ve yeterli tedavi kapasitesi olduğu gösterilmiştir [14]. GA, vücutta çeşitli sorunlarla neden olabilecek tirosinaz aktivitesini inhibe ederek cilt dokusu üzerinde pigmentasyonu önleme görevi görerek antimelanojenik bir görev işler. Bunun yanı sıra GA, şaşırtıcı olarak standart anti-tirosinaz ajanı olarak bahsedilen kojik aside karşı tirosinazı daha işlevli bir şekilde inhibe eder. Ayrıca, UVA gibi aracı varlığında melanogenez etrafında foto koruyucu nitelikleri bulunmaktadır. Bu nedenle, cilde sağladığı kollejen etki sayesinde parlaklık sağlar ve genç bir görüntü ortaya koyar. Bahsedilen olumlu etkileri sayesinde, GA özellikle kozmetik ve gıda endüstrileri ile tıbbi uygulamalarda ilk tercih edilenler arasında bulunmaktadır. Ayrıca, çeşitli analitlerin fenolik madde oranını analiz etmek için tıpkı bir tampon gibi standart olarak kullanılır [15].



2. BÖLÜM ANTİOKSİDANLAR VE GALLİK ASİT

Antioksidanlar, istenmeyen oksidasyon reaksiyonlarını engelleyen veya hızını düşüren maddeler olarak ifade edilir. Antioksidan aktivitesi, antioksidan molekülünün elektronlarını nötralize etmek için hidrojen peroksit, hidroksil radikalleri, nitrik oksit, süperoksit anyonları, aktive halde bulunan oksijen ve azot türlerini kullanabilir [16]. Oksidasyona uğrayan substratın göreceli konsantrasyonu ne olursa olsun bu substrat bir gıda içeriği veya biyolojik görünümlü bir makromolekül (DNA, protein, lipid, vb.) ve antioksidanlar, bu substrat üzerinde reaktif çeşitlerin meydana gelme ihtimali bulunan oksidatif etkiyi durdurarak eskiye dönüşü bulunmayan tehlikeyi önler [17].

Aromatik halka etrafında bulunan hidroksilasyon düzeni, antioksidan aktiviteyi belirler. Hidrojen donörü olarak, hareket etme ve oksidasyonu önleyici yeteneği, fenollerin halkalarında bulunan hidroksillerin miktarının fazlalaşmasıyla doğru orantılıdır [18]. Molekülün veya antioksidan sisteminin ana niteliği, dengede tutmak ve bunun sonucunda insan metabolizmasında oksidatif stresin bırakmış olduğu hasarın indirilmesine katkı sağlayarak oksidatif olarak yayılma zincirlerinin yok edilmesi veya tanınmasıdır [19].

Son yıllarda, gıda endüstrisinde antioksidan kullanımı yüksek miktarda fazlalık sergilemiştir. Biyokimyasal olarak gerçekleşen reaksiyonların birden fazlası, ortaklanmamış elektron çiftine sahip serbest radikallerin üretimi ile ilişkilidir; bu durum oksidatif stres ortaya çıkarıp hücrelerin bozulma zamanlarını hızlı hale getirmektedir. Serbest radikaller olarak da bilinen antioksidanlar ve prooksidanlar, insan vücudundaki karmaşık biyokimyasal yollarla dengede tutulmakta ve oksidatif stresin etkilerini azaltmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, antioksidanlarla içerikli bol ve sağlık bakımından kuvvetli içerikli meyve ve sebze tüketilmesiyle başlıca tahmin edilen hastalıkların insidansı arasında aynı yönde olmayan karışık bir bağlantı söz konusudur [20].

Tıp dünyasında ve beslenme sektöründe kaydedilen güncellemeler, geleneksel tıbbi yaklaşımları kişiselleştirilmiş tıba dönüştürmekte ve hastalıkların önlenmesini, sağlığın artırılmasını yaşam tarzı değişiklikleri ve beslenme temelli yaklaşımlar ile

öncelik haline getirmektedir [21]. Bu çerçevede, bitkisel kaynaklı antioksidanlar buna örnek olarak fenolik asitler, vitaminler, esterler, flavonoidler ve hormonlar biyoaktif diyet bileşenleri olarak kabul edilmekte ve çeşitli sağlık faydaları ile ilişkilendirilmektedir [22]. Antioksidanlar, vücutta optimal koşulda dengeyi tutmakta son derece hususi bir rol oynamaktadır [23], ve bu bileşiklerin veya birbirinden farklı besin kaynaklarının antioksidan aktivitelerinin analizi, bu araştırma alanının önemini vurgulamıştır [24].

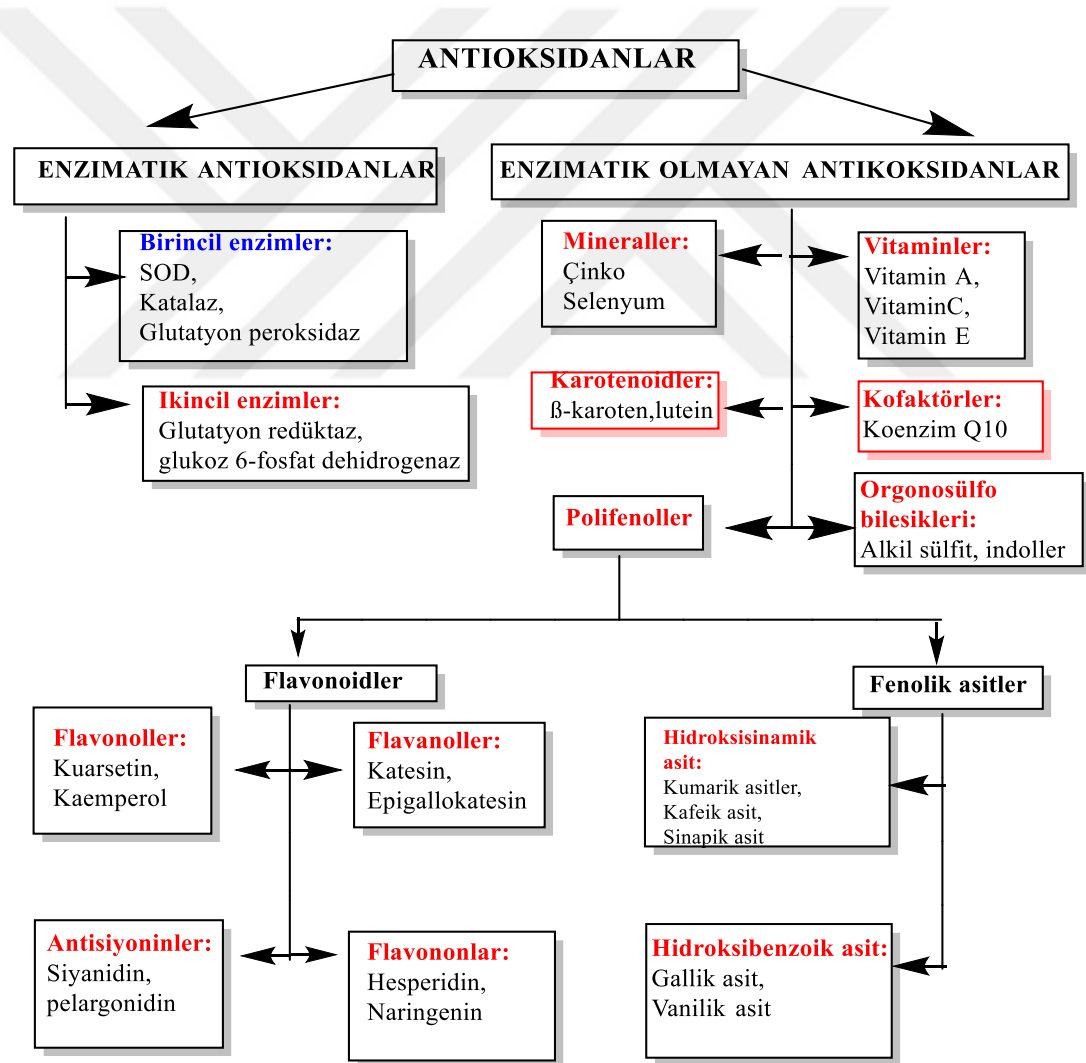
Antioksidan kapasite ve aktivite olarak nitelendirilmiş olan adlandırmalar birbirinin yerine kullanılmakta fakat birbirinden çok farklı iki kavram oldukları belirtilmelidir. Antioksidan aktiviteyi tanımlamam gerekirse, belirli bir miktar antioksidan ile spesifik seçilmiş bir oksidan arasındaki reaksiyonlarının hızını simgelerken, antioksidan kapasite ise, bir örnekte bulunan belirli bir ölçütte bulunan türlerin serbest radikalın miktarının bir ölçüsüdür. Bunun yanı sıra Antioksidan kapasite ölçümleri, belirli bir örneği nötralize hale getirmek amacıyla reaksiyona giren heterojen bir antioksidan karışımının miktarını belirler [25].

Antioksidanlar, henüz bağ kurmamış moleküllerin oksidasyonunu etkileyerek inhibe eden moleküllere verilen addır. Antioksidanların genel tanımı Beslenme açısından, okside olabilen bir substrata göre düşük konsantrasyonlarda bulunan herhangi bir bileşik, substratın oksidasyonunu ustaca kontrol ederek süreci erteleyen veya izin vermeyen bileşiktir [26]. Antioksidanların sınıflandırması farklı şekillerde olmaktadır. Bunlar; İşlevlerine göre, enzimatik (örneğin süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon redüktaz (GRD) glutatyon peroksidaz (GSH_{Px}), katalaz (CAT) vb.) ve enzimatik olmayan (örneğin selenyum, koenzim Q10, vitamin C bunun yanında vitamin E vb.) olarak iki gruba ayrılırlar [27]. Enzimatik antioksidanlar serbest halde kalan radikalleri birbirinden ayırarak, bir bakıma parçalayarak ve temizleyerek işlev görürken, enzimatik içeriği bulunmayan antioksidanlar serbest halde bulunan radikallerin gerçekleştirdiği zincir reaksiyonlarının kesilmesiyle etki gösterirler [28].

Çözünürlüklerine göre antioksidanlar, suda çözünebilme kabiliyeti olan ve lipitlerde çözüne bilme kabiliyeti olan olarak farklı sınıfa ayrılır [29]. Suda çözünen antioksidanlar (örneğin vitamin C), hücresel sıvılarda, örneğin sitozol veya sitoplazma matriksinde bulunur. Lipitlerde çözünen antioksidanlar (örneğin vitamin E, karotenoidler ve lipoik asit), esas olarak hücreleşmiş membranlarda yer alır [30].

2.1. Antioksidanların Sınıflandırılması

Hücre içindeki endo(iç)jen antioksidan içerikleri, enzimatik ve enzimatik yolla olmayan antioksidan olarak iki farklı çeşiti bulunmaktadır. Enzimatik olmayan antioksidanlar iki kategoriye ayrılır: doğal ve sentetik. Bir organizma yüksek düzeyde reaktif oksijen türlerine (ROS) maruz kaldığında, endo(iç)jen antioksidanlar da zarar görebilir ve bu nedenle bahsedilen organizmanın tümüyle korunması mümkün gözükmebilir. Bu tür antioksidan yetersizliğini azaltmak için gıdalardan, vücuttan, takviyeler yoluyla veya ilaçlarla alınan eksojen antioksidanlardan, faydalanabilir. Başta olmak üzere bilinen değerli eksojen antioksidanlar arasında karotenoidler, fenolik bileşikler, tokoferoller, C vitamini, çinko ve selenyum gibi bazı minerallerle örneklendirilebilir [31].



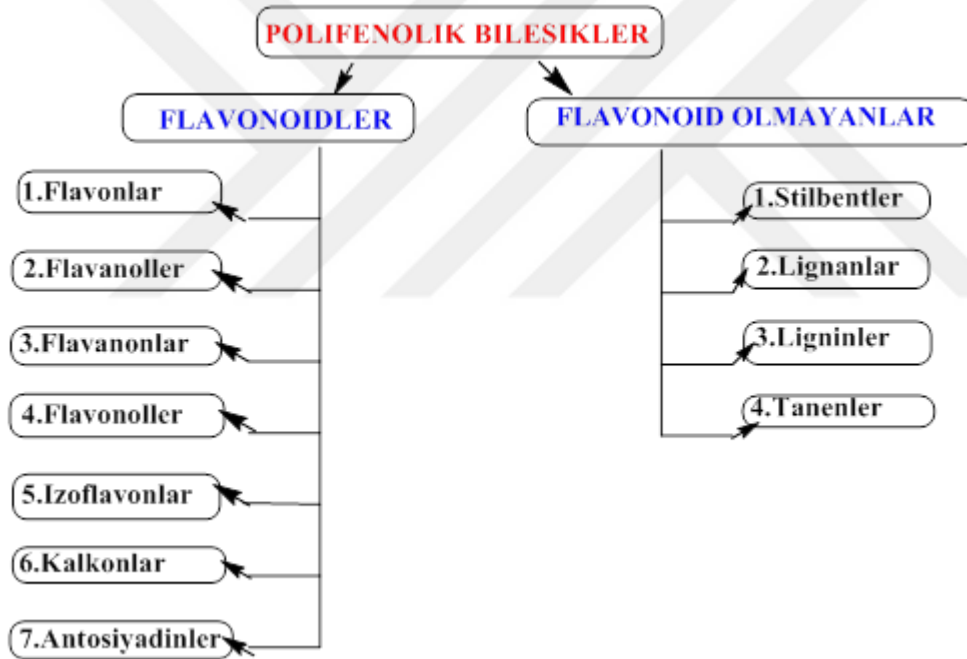
Şekil 2.1. Antioksidanların enzimatik ve enzimatik olmayan özelliklerine göre sınıflandırılması [32].

2.2. Polifenolik Bileşikler

Bitki dünyasında en yaygın ve en çeşitli doğal ürün gruplarından biri besinsel fenoller veya polifenollerdir. Besinsel fenoller veya polifenoller, bitki dünyasında en yaygın ve en çeşitli doğal ürün gruplarından biridir.

Günümüzde 8000'den, fazla fenolik yapı tanımlanmış olup, bunlar arasında 4000'den fazla flavonoid bulunmaktadır. Polifenoller, sebzeler, meyveler, çay, şarap, çikolata ve tam tahıllar gibi çeşitli gıda ve içeceklerde bulunabilir. Bitkilerde yer alan polifenol içeriklerinin farklılıkları ve gruplandırılması sebebiyle, bahsedilen doğal içerikli bileşenlerin çok sayıda sınıflandırması vardır. Polifenolik maddeler, biyolojik görevlerine, köklerine ve kimyasal yapılarına göre sınıflandırılmaktadır [33].

2.2.1. Polifenolik bileşiklerin sınıflandırılması

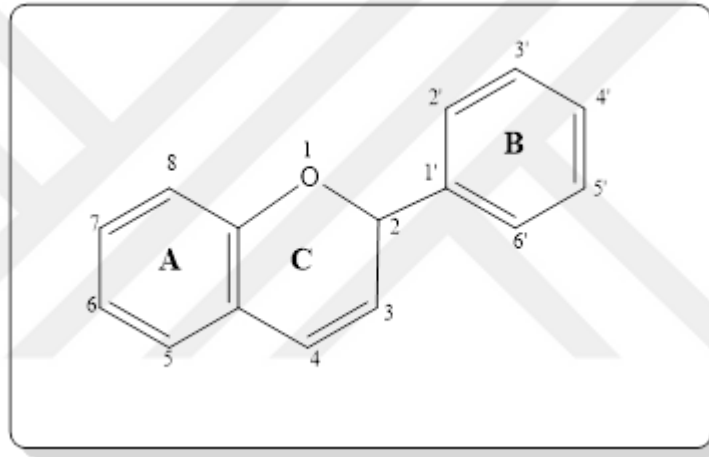


Şekil 2.2. Antioksidanların sınıflandırılması

Polifenolleri antioksidan olarak tanımlamamız gerekirse, antioksidan olarak bilinen iki temel niteliği bulundurmaları gerekmektedir. İlk olarak, en düşük konsantrasyonlarında olsa bile, okside edici reaksiyonlarını yavaşlatabilmeli, okside edici reaksiyonlarını önleyebilmeli veya yavaşlatabilmeli, ikinci olarak ise, serbest halde bulunan radikallere geri döndüğünde yapısal fonksiyonlarını yerinde tutabilir formda olmalıdır [34].

2.2.2. Flavonoidler

Fenolik ve furanik çekirdeklerden oluşan benzo- γ -furan türevleri çalışmalarda belirtilmiştir. Flavonoidler, yapısal olarak iki C₆ biriminin fenol yapısına sahip olduğu ve genel yapısı C₆-C₃-C₆ olan, on beş tane karbon atomundan oluşan düşük miktarda molekül kütlelerine sahip moleküler bileşiklere denilir. Bu bahsedilen bileşiklerin, hidroksilasyon modelindeki değişiklikler ve heterosiklik C-halkasının varlığına göre flavanonlar, izoflavonlar, antosiyanidinler, flavonoller, flavonidler ve flavanoller (flavan-3-oller) gibi alt gruplara ayrılır. Flavonoidlerin çoğu farklı alt gruplara ayrılabilir. Çoğu flavonoid, C halkasının C₂ bölgesine bağlı B halkalarına sahiptir, ancak izoflavonlar ve neoflavonoidler gibi bazı flavonoidler, B halkalarının sırasıyla C₃ ve C konumlarına bağlı olduğu yapılar içerir [35].



Şekil 2.3. Flavonoidlerin genel kimya yapısı [35].

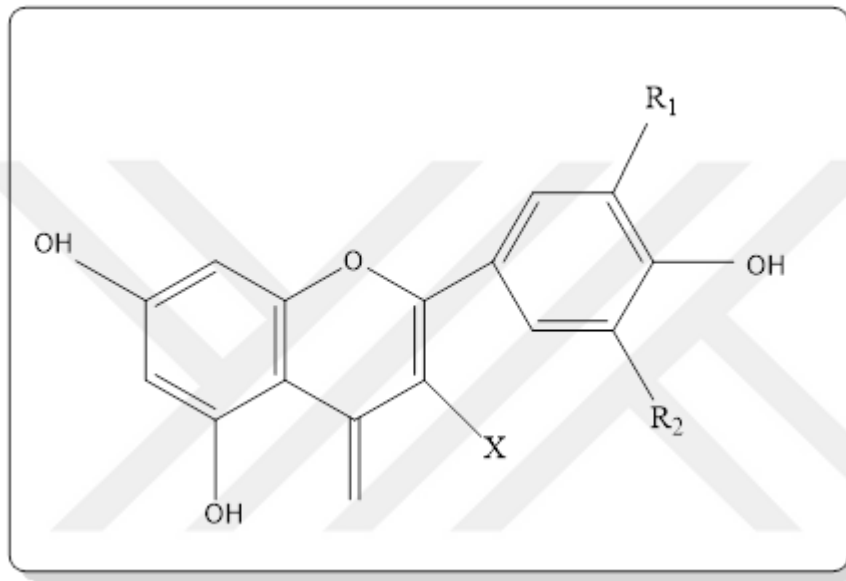
2.2.2.1. Flavonlar

Flavon terimi ilk kez 1895 yılında Von Kostanecki ve Tambor tarafından ortaya atılmıştır. Flavonlar, biyosentetik olarak flavanonlardan sentezlenir ve antosiyanidin/proantosiyanidin dallanma noktaları olarak görev yaparlar. Bu bileşikler, bitkilerin fonksiyonlarında, vejetatif ve üretici organlarında bulunabilir.

Flavonların varlığı gövde, yapraklar, tomurcuklar, ağaç kabuğu, öz odun, dikenler, kökler, rizomlar, çiçekler, polen, meyve, tohumlar, yaprak eksüdatları ve reçine gibi bitkisel dokularda yaygındır ve tüm büyük kara bitkisi soylarında tespit edilmiştir [36]. Luteolin, apigenin ve histidini, flavonların en yaygın olarak incelenen türleri arasındadır.

Tablo 2.1. Flavonlar için bazı örnekler.

Flavononoller (X=OH)	R ₁	R ₂	Flavonle (X=H)	R ₁	R ₂
Kamferol	H	H	Apigenin	H	H
Kuersetin	OH	H	Luteolin	OH	H
Mirisetin	OH	OH	Krisoeril	OCH ₃	H
İzorammetin	OCH ₃	H	Trisin	OCH ₃	OCH ₃



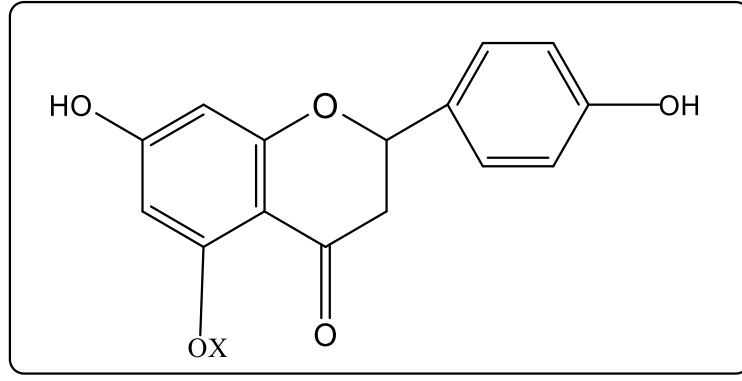
Şekil 2.4. Flavonoller ve flavonanların kimyasal yapıları.

2.2.2.2. Flavanoller

Diğer bir adı flavan-3-oller olan flavanollerdir bunun yanı sıra, herkesce bilinen ismi kateşinler olarak bilinmektedir. Bu bileşikler, yapısal özelliklerine dayanarak üç ana kategoriye ayrılabilir: basit flavan-3-oller, alkaloid flavan-3-oller ve oligomerik flavan-3-oller [37].

2.2.2.3. Flavanonlar

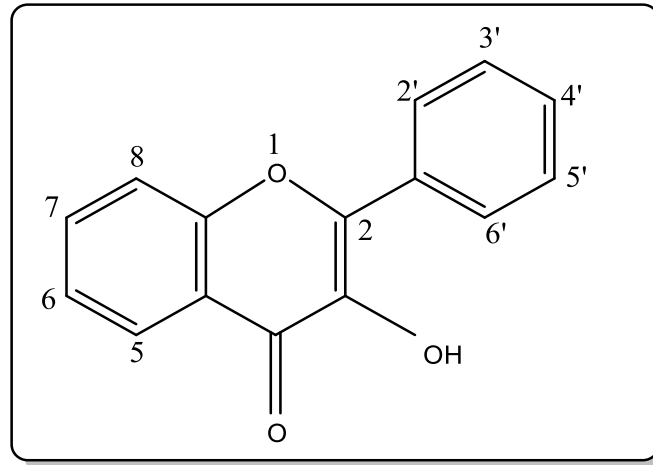
Flavanonlar, tümör, yaşlanma ve kardiyovasküler hastalıkların iyileştirilmesi, tedavisi ve önlenmesinde potansiyel taşıyan önemli doğal bileşiklerdir [38]. En yaygın flavanon türleri arasında hesperetin, hesperidin, naringenin ve naringin bulunmaktadır [39].



Şekil 2.5. Flavanonların kimyasal yapısı.

2.2.2.4. Flavonoller

Flavonoller, keton grubu içeren flavonoidler olup, proantosiyandinlerin yapı taşlarıdır. Bu bileşikler, çeşitli meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunur. En çok çalışılan flavonoller arasında kaempferol, kuersetin, mirisetin ve fisetin bulunmaktadır. Flavonollerin, flavon içerikleriyle karşı karşıya getirildiklerinde, C'ye bağlı halkasının 3. kısmında glikosil edilebilen bir hidroksil grubuna sahip olmaları temel bir farklılıktır. Flavonoller, metilasyon ve hidroksilasyon modellerinde çeşitlilik gösterir ve farklı glikosilasyon paternleri göz önüne alındığında, meyve ve sebzelerde muhtemelen en yaygın ve önemli flavonoid grubunu oluştururlar [39].



Şekil 2.6. Flavonolun genel kimyası.

En yaygın flavonol aglikonları olan kaempferol ve kuersetin, sırayla minimum 347 ve 279 tane çeşitte glikozidik kombinasyonlu bileşikler bulunmaktadır. Marul, soğan, domates, lahana, elma ve çeşitli meyveler, zengin flavonol kaynaklarıdır. Ayrıca, şarap ve çay da değerli flavonol içerikleriyle sıralandırılabilir [39].

Tablo 2.2. Bazı flavonların süstitüsyon modellerine göre adlandırılması [10].

Süstitüsyon Modelleri	5	7	3'	4'	5'
Mirisetin	OH	OH	OH	OH	OH
Fisetin	-	OH	OH	OH	-
Kamferol	OH	OH	-	OH	-
Galagin	OH	OH	-	-	-
Kuarsetin	OH	OH	OH	OH	-

2.2.2.5. İzoflavonlar

Formononetin (7-hidroksi-4'-metoksiizoflavon), glisitin, bioka (5,7-dihidroksi-4'-metoksiizoflavon) ve Genistein (7,4'-dihidroksi-6-metoksiizoflavon), izoflavon fitoöstrojenleri sınıfına dahildir. Daidzein metaboliti olan Equol de bazı zamanlar bu örneklenen grubun bir parçası olarak gösterilmektedir.

Bu bileşiklerin biyolojik aktiviteleri kimyasal yapılarındaki farklılıklarından kaynaklanmakta olup birbirlerine göre çeşitlilikleri bulunmaktadır ve içlerindeki en güçlü izoflavon genistein olarak bilinmektedir [40].

2.2.2.6. Kalkonlar

1,3-difenil-2-propen-1-on kimyasalı, kalkon olarak bilinen organik bir üründür. Anti inflamatuvar, antiviral, antiplatelet, antibakteriyel, antimalaryal, analjezik, antioksidan ve kanser önleyici maddeler gibi çeşitli biyolojik aktiviteler sergileyen sekonder metabolitlerdir. Kalkon türevlerinde bulunan aktif α , β -doymamış keton gruplarının, bu biyolojik aktivitelerden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, beş üyeli halkalarında iki nitrojen atomu içeren pirazoller gibi nitrojen içeren heterosiklik bileşikler, önemli farmasötik aktiviteler göstermektedir [41].

2.2.2.7. Antosiyanidinler (Antosiyaninler)

Antosiyanidinler, çiçek yaprakları, meyve ve sebzelerin çoğunda bulunan mavi, kırmızı ve bir de mor pigmentlerin beraberinde siyah renkli pirinç gibi kendine özgü tahıl ürünlerinin ana bileşenleridir. Bitkilerde, antosiyanidinler genellikle glikozidik formlar olan antosiyaninler olarak bulunur [42]. Antosiyaninlerin birbirinden değişiklikleri, molekülde bulunan hidroksil bağ gruplarının miktarı, molekülle bağ yapmış şekerlerin çeşidi ve miktarı, şekerlerin bağlanma konumunu ve şekerlerle bağ yapmış aromatik ve alifatik asitlerin türü ve sayısı gibi özelliklerden kaynaklanır [43].

2.2.2.8. Stilbenler

Stilbenler, bitki türlerinin heterojen bir bileşiminde genellikle öz odun bileşenleri olarak bulunan, nispeten küçük ancak yaygın olarak dağılan bir bitki ikincil metabolitler grubudur. Stilben ailesi üyeleri, bir C₆-C₂-C₆ yapısı sergiler ve flavonoidlerle aynı biyosentetik yoldan türetilirler. Pinus (Pinaceae), Eucalyptus (Myrtaceae) ve Madura (Moraceae) cinslerinin ağaçlarının öz odununda özellikle önemlidirler.

Bu grubun en önemli üyesi, doğal olarak en yaygın olarak bulunan ve antitümör potansiyeli nedeniyle son zamanlarda yoğun olarak araştırılan para hidroksillenmiş bileşik resveratrol'dur [44].

Stilbenler, özellikle trans-Resveratrol, birçok bitki ailesinde bulunur. Bu düşük moleküler ağırlıklı fenolikler, Pinaceae ve Gnetaceae familyalarına ait gymnospermiler, Cyperaceae ve Liliaceae, Poaceae familyalarına mensup monokot angiospermiler ve Myrtaceae, Fabaceae, Moraceae, Fagaceae, Palmaceae, Polygonaceae ve Vitaceae familyalarına ait dikot angiospermiler ifade edilmek üzere farklı bitki gruplaşmasında bulunur [45].

2.2.2.9. Lignanlar

Lignanlar, fenilpropen türevinin iki molekülünün birleşmesiyle oluşan dimerik bileşikler olup, genellikle Asteraceae (örneğin, Achillea lingulata), Pinaceae (örneğin, Cedrus deodara) ve Rutaceae (örneğin, Fagara heitzii) ailelerinin üyelerinden rapor edilmiştir. Dört ana alt tipe ayrılırlar: dibenzilbütan türevleri, dibenzilbütriolaktonlar (lignanolidler veya bütanolid türevleri), monoepoksi lignanlar veya tetrahidrofuran ve bisepoksi lignanların türevleri ya da 3,7-dioksabisiklo (3.3.0)-oktan türevleri. Bu bileşiklerin birçoğu antimikrobiyal ve antifungal aktiviteler sergilemektedir [44].

Lignanların yapı taşları olarak bilinen en yaygın fenilpropan birimleri, koniferil, sinapil ve p-kumaril alkolleridir. Bu üç fenilpropanoid molekülü, aromatik halkalarında sadece metoksilasyon seviyesinde farklılık gösterir. Monolignollerin bir araya gelmesi, birçok bitkide bulunan doğal lignanlar ve ligninlerin oluşumuna neden olur [46].

Fenilpropanoidlerin moleküler bağlarının yapısı, lignanların klasik lignanlar ve neolignanlar olarak iki ana alt sınıfa ayrılmasının temelini oluşturur. Bununla birlikte, flavonolignanlar ve kumarolignanlar gibi daha küçük alt sınıflar da bulunmaktadır.

Klasik lignanlar, β - β' bağlantısına sahip fenilpropan dimerleridir ve bu sınıf altı ana alt tipe ayrılır: dibenzilbütanlar, dibenzilbütirolaktonlar, arilnaftalinler/ariltetralinler, dibenzosiklooktadienler, ikame edilmiş tetrahidrofuranlar ve 2,6-diarilfurofuranlar. Neolignan terimi, klasik lignanların β - β' (8-8' olarak da bilinir) fenilpropan bağlantısını içermeyen fenilpropanoid dimerlerini ayırt etmek için Gottlieb tarafından ortaya atılmıştır. Neolignanlar, klasik lignanlardan daha çeşitli yapılar sunar ve fenilpropan birimleri arasındaki bağlantının doğası ve konumuna göre belirlenen 15 farklı türü yer alır. En yaygın alt türler arasında benzofuranlar, 1,4-benzodioksanlar, alkil aril eterler, bifeniller, siklobütanlar, 8-1' bisiklo [3.2.1] oktanlar, 8-3' bisiklo [3.2.1] oktanlar ve bifenil eterler bulunmaktadır [47].

2.2.2.10. Ligninler

Lignin, birçok dalı olan bir polimerdir ve üç basit alkolden oluşan monolignollerden meydana gelir. Üç temel lignin grubu bulunmaktadır: iğne yapraklı ağaçların ligninleri (gymnosperms), yaprak döken ağaçların ligninleri (angiosperms) ve ot ligninleri (odunsu olmayan veya otsu bitkiler). Ligninlerin antioksidan, antihipertansif ve antikanser özellikleri araştırmalarla belirlenmiştir [48].

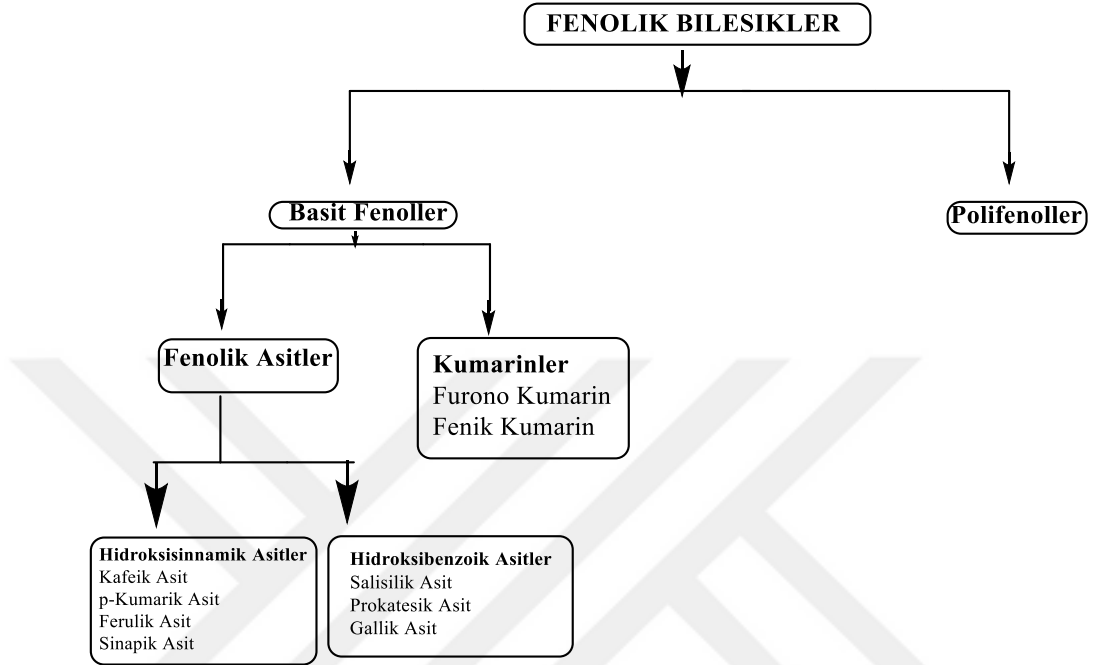
2.2.2.11. Tanenler

Tanenler, polifenollerden oluşan ve proteini çöktürme yeteneğine sahip bileşiklerdir. Hidrolizini sağlayabildiğimiz (veya yoğunlaştırılmış) ve hidrolizini sağlayamadığımız (veya hidrolize edilemeyen) olmak üzere iki farklı kategoriye girerler. Hidrolize edilebilen tanenler, merkezi bir çekirdeğe sahip polihidrik alkolün yanı sıra GA ile esterleştirilebilen glikoz ve hidroksil grupları gibi yapılar içerir. Diğer yandan, yoğunlaştırılmış tanenler, bazı flavonoidlerin polimerizasyonu sonucu daha karmaşık yapıya sahiptir [48].

Hidrolize edilebilen tanenler, birkaç fenolik asit molekülünden oluşan ve ester bağları aracılığıyla bir merkezi glikoz molekülüne bağlanan bileşiklerdir. Bu tanenlerin iki ana türü, GA ve ellajik asit birimlerinden türeyen gallotaninler ve ellagitantinlerdir [44].

2.3. Fenollerin Fenolik Asit Sınıflandırılması

Bitkide bulunma oranına göre bir sınıflandırma yapılabileceği gibi karbon atomlarının sayısına, yapılarına, fenollerde bulunan halkalarının miktarlarına ve bu halkalardaki bağlanan yapısal fonksiyonlara bağlı olarak sınıflandırılabilir.



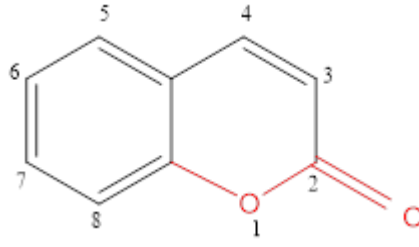
Şekil 2.7. Fenolik Bileşiklerin yapılarına göre ayrılması.

2.3.1. Basit içerikli fenoller

Basit olarak adlandırılan fenoller, en az bir tane hidroksil grubunun aromatik bir halkaya yerleştirilmiş olduğu bileşiklerdir. Bu hidroksil grubu, benzen halkasının 1 pozisyonunda bulunur ve bu pozisyona göre 1'e bağlı 2,3,4 konumlarında fonksiyonel bir gruba (R) sahip olabilir [49]. Kumarinler ve fenolik asitler gibi, basit fenoller iki ana gruba ayrılır [50].

2.3.1.1. Kumarinler

Kumarinler, fenolik asitlerden türeyen ve çevrede çok fazla bilinen benzopiron gruplarını oluşturmaktadır. Tipik bir benzopiron yapısına sahip olan kumarinler, doğal olarak oluşan veya sentetik oksijen içeren heterosikliklerin önemli bir grubunu temsil ederler [51].



Şekil 2.8. Kumarinin kimyasal yapısı ve kimyasal yapısının IUPAC numaralandırılması.

Kumarinler, 150'den fazla farklı türde, çeşitli familyalarda rapor edilmiştir. Bu türler arasında Rutaceae, Umbelliferae, Clusiaceae, Guttiferae, Caprifoliaceae, Oleaceae, Nyctaginaceae ve Apiaceae gibi familyalar bulunmaktadır. Kumarinler genellikle bitkilerde glikozitlerin yanı sıra serbest formlarda bulunur. Doğal kumarinler, bileşiklerin kimyasal yapısına göre temel olarak yedi tipte sınıflandırılabilir: basit kumarin, furano kumarin, dihidrofurano kumarin, linear tip pirano kumarin, angular tip pirano kumarin, fenil kumarin ve bikumarin [52].

2.3.1.2. Fenolik maddeler

Bitkilerin normal gelişimi sırasında sentezlenen ikincil metabolitlerden biri fenolik bileşiklerdir. Normalde bir veya daha fazla hidroksil grup içeren bir aromatik halkaya sahip fenolik maddeler, farklı yapı ve işlevleri olan metabolizma ürünleri denilebilir [53]. Gıda maddelerinde yer alan fenolik bileşikler, çoğunlukla meyvelerde bulunur, ancak meyve çeşidine bağlı olarak değişebilir. Aynı meyve türünde bile, fenolik bileşik içeriği, cins, büyüme mevsimi, çevre etkili koşullar ve iklim etkili koşullar, toprak çeşidi, coğrafi bölge ve olgunluk gibi birçok faktör tarafından etkilenir [54].

Gıdalarda bulunan oksidatif stabilite terimi, burukluk, renk, tat, acılık, tadı ve kokusu fenolikler tarafından değiştirilebilir [55]. Bu bileşiklerin varlığı, gıdaların duyu özelliklerini ve raf ömrünü önemli ölçüde etkileyerek, tüketici kabulünü ve besin değerini artırmaktadır.

Gıdalardaki fenolik bileşiklerin besinsel işlevleri olmamasına rağmen sağlık üzerinde pozitif yönde artıları bulunur. Yüksek redoks potansiyelleri nedeniyle flavonoidler ve diğer bitki polifenoller çok önemli antioksidanlar olarak hizmet eder.

Serbest radikallerin metallerle bağlanması ve şelat oluşturması ve belirli enzimleri inaktive etmeleri, fenolik bileşiklerin antioksidan etkilerini açıklar [56].

Doğal olarak oluşan fenolik maddelerin en yaygın grubu flavonoidlerdir. Basit fenoller, fenolik asitler (örnek olarak benzoik ve sinamik asitler), kumarinler, stilbenler, hidrolize ve kondanse tanenler, lignanlar ve ligninler bulunmaktadır. Bu çeşitli fenolik bileşikler, bitkilerde ve dolayısıyla bitkisel gıdalarda geniş bir yelpazede yer almakta ve insan sağlığı üzerinde birçok faydalı etki göstermektedir.

Bitkilerde fenolik maddeler yaygın değildir. Suda çözünen fenolikler bitki hücre duvarında bulunurken, suda çözünmeyen fenolikler hücre duvarında bulunur. Bitkisel dokudaki fenolik maddeler, iç tabakadan daha çok bulunur. Hidroksi sinamik asitler ve lignin gibi fenolik maddelerin bir grubu, hücrenin duvarında yer alan farklı hücre elemanlarıyla ilişkisi vardır. Bu maddeler, hücrenin duvarında bulunan mekanik etkiye katkı sağlar ve bitkinin büyümesini yönetmektedir [55].

Tablo 2.3. Bazı meyve ve sebzelerin içerdiği fenolik maddeler.

Meyve	Fenolik Madde
Böğürtlen	Siyanidin-3-glikozit, elajik asit, gallik asit, ferulik asit, p-kumarikasit
Üzüm	Kuersetin, mirisetin, keampferol, isohamretinini, siyanidin, delphinidin, petunudin, malvidin, rutin, gallik asit, epikatepin, kumarik asit, ferulik asit
Nar	Alkali asit, delphinidin, pelargonin, siyanidin, hidrolize taninler, punicalagin katesin, epikatesin, gallokalatesin ve hidrolize taninler
ceviz	Gallik asit, elajik asit, kuersetin, keampferol, epikatesin ve katesin, hidrolize ve kondanse tanenler

Sinamik asitler ve benzoik asitler, fenolik asitleri iki kategoriye ayırır. Fenol karbon asitleri olarak da adlandırılan fenol maddeleri, C₆-C₃ iskeletine dayanırlar. Ferulik asit, kumarik asit Kafeik asit ve birçok meyvede çok fazla görülen sinamik asitler arasındadır. Meyvelerde sinamik asitler esterleşmiş olabilir. En yaygın sinamik asit türevi, kafeik asit ve kuinik asitle birlikte oluşturduğu esteri olan klorojenik asittir.

C₆-C₁ iskeletine benzoik asit oluşturur. Meyvelerde ester olarak bilinen benzoik asit türevleri sıklıkla bulunur.

Benzoik asitlerin çeşitli türevleri vardır. Bunlar arasında p-hidroksibenzoik asit (4-hidroksibenzoik asit, vanilik asit (3-metoksi-4-hidroksibenzoik asit), prokateşik asit (3,4-dihidroksibenzoik asit), salisilik asit (2-hidroksibenzoik asit) ve GA yer alır [57].

2.3.1.3. Hidroksisinnamik Asitler

Flavon ve fenolik asitler liflerde bol miktarda bulunur. Örnek olarak klorojenik ve kafeik asit diğerlerine oranla yapılarında çok fenolik hidroksil grubu yer alır. Bu grubu içeren bileşikler daha yüksek antioksidan aktivite sergilerken, ferulik asit ve kumarik asit gibi benzer fenolik bileşikler yaygındır ve aynı zamanda düşük antioksidan aktivite sergiler. GA ve esterleri, antioksidanların en güçlülerinden biridir [58].

Sinnamik asitlerin türevleri esas olarak sinapik, p-kumarik, ferulik ve kafeik asitlerle temsil edilir. En yaygın olan hidroksisinnamik asit kafeik asittir ve meyvelerdeki toplam hidroksisinnamik asitlerin yüzde 70'ini oluşturur. Ferulik asit, insan diyetinin ana kaynağı olan tahıllarda bulunan fenolik asitlerin en yüksek miktarda bulunan türüdür. Bu asitler nadiren serbest formda bulunur ve genellikle kinik, tartarik asitler veya karbonhidrat türevleri ile esterleşir. Hidroksisinnamik asitlerin ve kinik asitlerin esterlerine klorojenik asitler denir. Bununla birlikte, en yaygın olan 5-kafeoilkinik asit aynı zamanda klorojenik asit olarak da adlandırılır. Birçok meyve ve sebzede bulunan hidroksisinnamik asitler, toplam polifenol alımına benzoik asit türevlerinden veya flavonoidlerden önemli ölçüde daha fazla katkı sağlar [59].

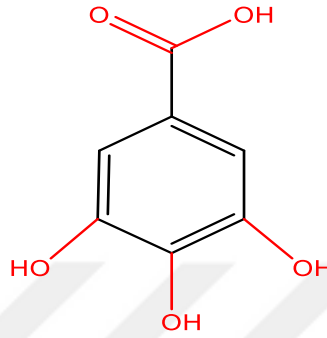
2.3.1.4. Hidroksibenzoik Asit

C₆-C₁ iskeletine sahip yedi adet karbon molekülünden oluşan hidroksibenzoik asitler, shikimik asit tarafından sentezlenir. Bu bileşikler, bitki aleminde yaygın olarak bulunan dört bileşikten oluşur: gallik, protokateşik, vanillik ve siringik asitler. p-hidroksibenzoik asit, siringik asit, vanillik asit ve kırmızı meyve, soğan ve karaturp gibi sebzelerde bol olarak yer alan dört adet hidroksibenzoik asit mevcuttur, bunlar; hidroksisinnamik asitlerle karşılaştırıldığında, HBA 'lar hücre duvarı fraksiyonlarına lignin olarak bağlanır. HBA 'lar organik asitlerle konjuge veya şekerlerle çözünür [60].

2.4. Gallik Asit

GA muz, yaban mersini, kavun, üzüm ve diğer birçok meyvede bulunan en önemli fenolik bileşenlerden biridir. Çalışmalar, GA'nın antimutajenik, antikanserojenik ve antioksidan özellikler gösterdiğini göstermiştir. Bu özelliklerinden dolayı, GA ve esterleri öncelikle gıdalarda ve dermokozmetik alanlarında katkı maddeleri özelliklerine uyumluluklarından ötürü çok fazla kullanılmaktadır [61].

Son on yılda, GA'nın çeşitli sistemlerdeki hassas miktar tayini, analitik kimya alanında detaylı araştırma yapılabilecek meselelerin başında gelmektedir ve yeni tespit tekniklerinin geliştirilmesine yönelik araştırmalar arttı. Gıda matrislerinde GA ve diğer fenolik bileşenlerin miktarını belirlemek için kullanılan en yaygın yöntemler spektrofotometrik ve kromatografik prosedürlerdi; daha sonra akış enjeksiyon kemilüminesans ve elektrokimyasal yöntemler geliştirildi [62].



Şekil 2.9. Gallik asitin moleküler yapısı.

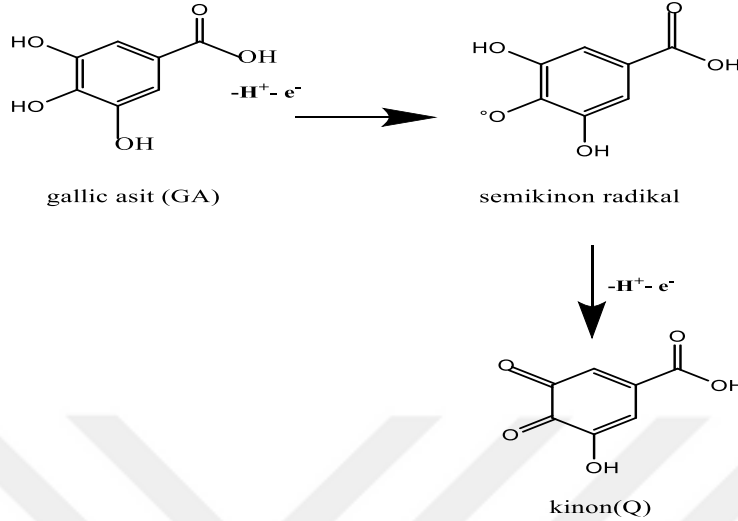
Son zamanlarda, elektrokimyasal sensörler, diğer enstrümantal araçlara göre daha seçici, güvenilir ve duyarlı cihazlar olarak tanınmış ve ek avantajlar sunmuştur. Bu avantajlar arasında daha hızlı tepki süresi, daha düşük maliyet, kullanım kolaylığı bulunmaktadır. Redükta olan gallik asidin (GA) elektrot yüzeyindeki elektrokimyasal reaksiyonu, uygulanan voltaj ile tetiklenir ve bu, analit konsantrasyonu ile orantılı olarak ölçülebilir bir akım tepkisi üretir.

Ancak, GA'nın oksidasyonu için düşük kinetik ve yüksek aşırı potansiyeller gerektiğinden, çıplak elektrot yüzeyinde doğrudan oksidasyon verimli değildir.

Kanserli olan hücrelere yönelik sitotoksik özellik gösterirken sağlıklı hücrelere zarar vermeyen üzüm çekirdeği, aynı zamanda serbest halde bulunan radikalleri etkisiz duruma getiren güçlü bir antioksidan olarak bilinir. Üzüm çekirdeğinin prostat kanserini önlediği rapor edilmiştir ve GA'nın lösemiye de kayda değer bir tesiri olduğu kanıtlanmıştır. Bunun yanı sıra kronik kalp rahatsızlıkları ve kanserden koruyucu özellikler taşır. Anti-enflamatuar etkisi sayesinde Histamine ve stokine benzer enflamatuar kimyasalların aktivitesini sınırlayabilir. Üzüm çekirdeği ekstraktı genellikle gıda ve ilaç endüstrisinde kullanılmaktadır [63].

GA, farklı biyolojik gıda, meyve suyu ve bitki örneklerinin fenolik madde içeriğinin tespitinde standart bileşen anlamında uygulanır. Son birkaç yılda, fenolik bileşiklerin tespiti için kemilüminesans spektrofotometri ve kapiler elektroforez örneklerinde

görüldüğü üzere birden fazla yapılaş adımı ve kromatografi teknikleri uygulanılmıştır [64-67]. Elektrokimyasal yöntemlerle GA'nın tespiti, yükseltgenmesinin sonucunda reaksiyon açığa çıkan elektronlar sayesinde gerçekleşir.



Şekil 2.10. GA yükseltgenme basamağı.

GA olarak bilinen polifenollerin belirlenmesinde elektrokimyasal yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında bu yöntemler düşük tespit limiti, maliyette düşüklük, hızlı tepki verme süresi, hassasiyette uygunluk ve yükseklik, basit tasarlanmış avantajlara sahiptir [68-70].

Özellikle, seçici polimer zarlar, vücut sıvılarında elektroaktif moleküllerin belirlenmesi için karışan bileşenlerin eliminasyonunda kullanılır. Bu polimer zarlar, üretim kolaylığı, iyi yapışma özellikleri, uygun gözeneklilik, tasarım esnekliği, ayarlanabilir gözenek boyutu ve düşük maliyet kriterinde olduğu gibi mükemmel özelliklere bulunur [71].

Son dönemde, gözenekli polimerler, polimer fırçalar, biyo polimerik malzemeler ve iletken polimerler gibi çeşitli polimer türleri, elektrotların modifikasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır [72-73]. Elektrot modifikasyonu, farklı polimer türlerinin modifikasyonu enzimler, nano materyaller ve antikörler gibi modifikasyon maddelerinin eklenmesiyle gerçekleştirilebilir.

3. BÖLÜM KİMYASAL SENSÖRLER, BİYOSENSÖRLER VE ELEKTROKİMYASAL YÖNTEMLER

3.1. Kimyasal Sensörler

Belirli bir numunenin bileşenlerinin derişimini veya genel bileşimini analiz ederek kimyasal bilgileri analitik amaçlarla kullanılabilcek sinyallere dönüştüren cihazlar, kimyasal sensörler olarak bilinir. Analizin kimyasal reaksiyonları veya incelenen sistemin fiziksel özellikleri bu kimyasal bilgileri sağlar [74].

Kimyasal sensörler, tanıma bileşeni ve çeviriciden oluşur. Bazı sensörler, membran gibi bir ayırıcı parça içerebilir. Çevirici, sensörün tanıma bileşeninde gerçekleşen kimyasal olayı ölçülebilir bir enerjiye dönüştürür. Numunedeki kimyasal bilgiyi bir analitik sinyale dönüştürmek için bir çevirici kullanılır. Ancak çevirici kendi başına seçici değildir.

İdeal olarak, sensör olarak kullanılan bir elektrot, numune ile temas ettikten sonra birkaç saniye içinde tepki vermelidir. Bu tür sensörlerin birkaç avantajı vardır: gerçek zamanlı analiz yapabilmeleri ve numunelerin önceden işleme tabi tutulması gerekmez. Ayrıca, ucuz üretim sayesinde birçok sensör tek bir amaca yönelik olarak tasarlanabilir. Ayrıca küçük boyutları sayesinde taşınmaları kolaydır [75].

3.1.1. Kimyasal sensörlerin özellikleri

Bir sensör belirli statik ve dinamik özelliklere sahip olmalıdır. Bunlar doğrusallık, tekrarlanabilirlik, kararlılık, duyarlılık ve seçiciliktir. Seçicilik, bir sensörün bir numunedeki çeşitli türler ve kirleticiler içeren analiti belirleme yeteneğidir. Bu, sensörlerin en önemli özelliklerinden biridir. Tekrarlanabilirlik, bir sensörün benzer sonuçlar üretme yeteneğidir ve sensörün güvenilirliğini belirler. Kararlılık, sensörün sistem içinde ve etrafında meydana gelen farklılıklara fazla miktarda duyarlı özelliği olduğunu ve çevresindeki değişikliklere karşı ne kadar duyarlı olduğunu ifade eder. Duyarlılık ise, sensörün algılayabileceği en düşük analit miktarını simgeler. Bu, gözlenebilme sınırı olarak da bilinir. Sensör için istenen bir özellik, analizin düşük derişimlerde tanınabilmesidir [76].

3.1.2. Kimyasal sensörlerin sınıflandırılması

Kimyasal sensörler temel itibariyle iki ana başlık altında toplanabilir: optik sensörler ve elektrokimyasal sensörler olarak adlandırılır. Elektrokimyasal sensörler, analitin konsantrasyonunu ölçmek için potansiyel veya akım gibi elektrokimyasal özellikleri kullanır. Optik sensörler ise kimyasal türlerin optik yöntemlerle algılanmasına dayanır ve fiber optik sensörler bu alanda özel bir ilgi odağıdır. Duyarlılık açısından elektrokimyasal sensörlerle karşılaştırıldığında, optik yöntemler hem faydalı hem zararlı görülebilir [75].

Bunların dışında, piezoelektrik sensörler gaz halindeki analitlerin tespitinde kullanılır ve yüzey akustik etkili dalga sensörleri, hedef analitin sensörün etki yüzeyine bağlanması sonucu oluşan kütle değişimlerini algılar. Termistörler, kimyasal reaksiyonlar sonucu meydana gelen küçük entalpi değişikliklerini tespit edebilir ve özellikle enzimatik ve immünolojik reaksiyonlarda başarılıdır. Manyetik alan sensörleri, dış manyetik alan etkisiyle özellikleri değişen cihazlardır. Katalitik cihazlar ise endüstride, havadaki yanıcı gazların konsantrasyonunu belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır [77].

3.1.3. Elektrokimyasal sensörler

Analitik kimyadaki ilerlemeler, elektrokimyasal sensörlerin önemli bir ilgi alanı olduğunu ve hızla gelişen bir kimyasal sensör sınıfı oluşturduğunu ortaya koymuştur. Kimyasal sensörler, çevrenin kimyasal bileşimi hakkında ayrıntılı bilgi sunan analitik cihazlardır. Bununla birlikte, kimyasal sensörlerin tepkisi, belirli kimyasal türlerin miktarıyla doğru orantılıdır. Dolayısıyla, tüm kimyasal sensörler, analitin tepkisini sinyal bilgisine dönüştüren bir sinyal dönüştürücüsü ile analitin tepkisini çevresinden ayıran kimyasal olarak seçici bir katman içerir.

Elektrokimyasal sensörler, düşük maliyetleri, yüksek tespit edilebilirlikleri ve kolay kullanımları nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Elektrokimyasal sensörler, endüstri, çevre ve ilaç analizi uygulamalarında farklı kullanım yerlerinde uygunluk için bolca kullanılır [78]. Elektrokimyasal yöntemler, belirli analitlerin ve elektrot tasarımının malzeme tespiti için kullanılması esasına dayanır. Bu yöntemler, sensörlerin duyarlılığı ve tespit sınırını belirlemede kritik öneme sahiptir.

3.1.4. Potansiyometrik sensörler

Potansiyometrik sensörler, analit türünün aktivitesi ile potansiyel tepkisi arasındaki ilişkiyi iki elektrotlu sistemde belirleyen önemli bir elektrokimyasal sensör sınıfıdır. İyon-seçici elektrotlar (ISE), genellikle iyon-seçici olan çalışma ve referans elektrodu arasındaki olası potansiyel farklılıkları akım akışı olmadan deneysel koşullarda ölçer [79].

3.1.5. Amperometrik sensörler

Amperometrik sensör, bir kimyasal veya biyolojik malzeme ile bir elektrotun, sensör olayından elektronik devreye analitik sinyali ileten elektroanalitik bir teknik olarak oluşur. Ayrıca, Amperometrik sensörlerin temel işlevi, akım değişikliklerini ölçerek ve etkin analit tespiti yaparak elektrokimyasal analitlerin raporlanması ve izlenmesidir. Algılama olayı sırasında, sinyal transdüksiyonu, transdüserin potansiyelinin kontrol edilmesi ve akımın zaman değişkeni olarak izlenmesi yoluyla gerçekleştirilir [80].

3.1.6. Konduktometrik sensörler

Konduktometrik sensör, yarı iletken bir kanalla ayrılmış elektrotlardan oluşur. Bu nedenle, konduktometrik sensörün iletkenliği, çevrenin nispi neminin artmasıyla giderek artar. Özellikle, nem algılama gerektiren uygulamalar için malzemeler seçilirken dikkat edilmesi gereken zorlayıcı gereksinimler vardır, bunlar arasında hidrofilitiklik, olağanüstü gözeneklilik ve algılama tabakasının su içinde çözünme zorluğu bulunur. Bugüne kadar, ultra hassas biyolojik etkin kimyasal sensörler ve çevresel analiz, gıda ve içecek üretimi ile biyomedikal tanı uygulamaları için dayanıklı, iletken polimerler temelli sensörler de geliştirilmiştir [79].

3.1.7. Voltametrik sensörler

Elektrokimyasal araştırmalarda elektrokimyasal türlerin özelliklerini analiz etmek amacıyla kullanım sunan güçlü, kolay kullanımlı, ucuz maliyetli voltametrik sensörler yaygın olarak kullanılır. "Elektrokimyasal algılama cihazı", "Elektrokimyasal tespit cihazı" ve bir elektrolit, bir analitik elektrokimya sisteminin temel bileşenleridir. Bununla birlikte, elektrokimyasal tespit cihazlarında tipik olarak üç elektrot kullanılır: bir "çalışma elektrodu (WE)", bir "referans elektrodu (RE)" ve bir "karşı elektrodu (CE)". Çalışma elektrodu yüzeyinin çeşitli malzemeler kullanılarak değiştirilmesinden sonra, belirli türdeki metal iyonları için çeşitli tespitlerde kullanılabilirler. Bu nedenle,

farklı darbe voltametrisi (DPV), lineer tarama voltametrisi (LSV), kare dalga voltametrisi (SWV) ve döngüsel voltametri (CV) gibi voltametri türleri vardır. Bu taktikler, her bir fonksiyonun uygulanmasıyla oluşturulan zaman dalgaları nedeniyle birbirinden ayrılır [80].

3.2. Biyosensörler

Kimyasal maddelerin tespiti amacıyla kullanılan analitik cihazlar, biyolojik bileşenleri fizikokimyasal dedektörlerle birleştirerek biyokimyasal sinyalleri ölçülebilir elektrik sinyallerine dönüştüren sistemlerdir ve bu sistemler biyosensör olarak adlandırılır.

Biyosensörler, biyolojik veya kimyasal olarak aktif maddelere hızlı ve sürekli yanıt verebilmelidir ve bir biyoaktif madde veya biyosensör içermelidir. Bu cihazlar, hedef analiti tespit etmeli ve belirlemelidir. Biyosensör malzemesi, bir sonda ile ara yüzlenmiştir.

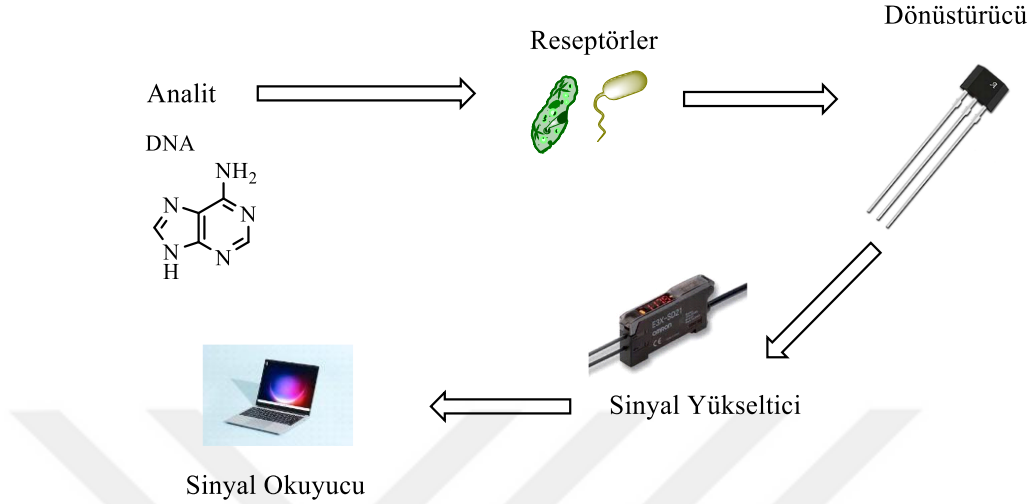
Biyosensörlerde kullanılan bazı biyoaktif maddeler arasında nükleik asitler, tam hücreler, antikolar, reseptörler, organeller, enzimler, dokular ve mikroorganizmalar bulunmaktadır [81].

Biyosensörlerde kullanılan prob çeşitleri, optik, termal, elektrokimyasal ve piezoelektrik dönüştürücüler olarak adlandırılır [82]. Biyosensör, dönüştürücüye bir sinyal ileten bir bileşendir. Ayrıca bu sinyali güçlendirmek için enzimler, radyasyon, kimyasal radyasyon, biyokimyasal radyasyon, metal partikülleri ve nanopartikülleri tercih edilebilir. Biyosensör teknolojisi, örnekleme, algılama, dönüşüm ve analiz içeren bir sistemdir. Biyo-bileşenler, enzimler, doku parçaları, mikroorganizmalar, organeller, bağışıklık ajanları, nükleik asitler ve reseptör molekülleri gibi çeşitli biyolojik materyalleri içerir.

Kullanılan biyolojik bileşenler arasında saflaştırılmış enzimler, doku fraksiyonları, mikroorganizmalar ve organeller bulunur. Bu bileşenler biyolojik katalitik etkiye sahiptir ve kimyasal reaksiyonlar yoluyla ürünler oluştururlar. Örneklerle etkileşerek spesifik analitleri tespit ederler. Oluşturulan ürünlere bağlı olarak malzeme bileşimi seçilir ve ölçümler yapılır [83]. Ancak immün modülatörler, nükleik asitler ve reseptör molekülleri, spesifik biyolojik etkilere sahiptir ve analitlerle kimyasal reaksiyona girerek ürünler oluşturmazlar. Bunun yerine, analitlerle özel etkileşimler gösterirler ve

analitleri bağlarlar. Bu fiziksel etkileşimler, sonraki değişiklikler ve ölçümlerle temsil edilir [84].

3.2.1. Biyosensörlerin yapısı ve fonksiyonu



Şekil 3.1. Biyosensörlerin şematik gösterimi

Biyosensörler, biyolojik bileşenler ve fiziksel bileşenlerin bir kombinasyonundan oluşur. Fiziksel bileşenler, dönüştürücüler olarak da bilinir ve temel görevleri biyolojik bir olayı elektrik sinyaline dönüştürmektir. Bir analit ile seçici özellik göstererek reaksiyona girmiş olan hassas moleküller, biyolojik bileşenler olarak kullanılan moleküllerdir. Bu reaksiyonun bir sonucu olarak, analit, iyonizasyon ve prob kullanılarak elde edilen verilerdeki değişikliklerle tespit edilir.

Biyoreseptörler, biyolojik bileşenlerin içeriğinde bulunan moleküllerdir ve mikroorganizmalar, enzimler, antikorlar ve aptamerler gibi çeşitli formlarda bulunabilirler. Bu reseptörlerin benzersiz özelliği, hedef analit ile yüksek bir afinite ve özgüllük ilişkisine sahip olmalarıdır [85].

Saf enzim kullanımı, difüzyonla ilgili sorunların ortadan kaldırılması, hızlı analiz süresi ve daha fazla kendi ait özellik gösterme gibi avantajlara sahiptir. Ancak düşük stabilite, aktivatör ve kofaktör gereksinimi ve yüksek maliyet gibi dezavantajlarla da karşılaşılabilir.

Biyolojik bileşen olarak doku ve mikrobiyal fraksiyonların kullanımı ise difüzyon sorunları ve uzun analiz süreleri gibi sınırlamalar getirebilir. Ancak, aktivatör ve kofaktör gerektirmemesi, yüksek aktivite ve stabilite gibi avantajlar da sağlayabilir.

Tablo 3.1. Biyo bileşenler için kullanılan enzim kaynakları arasındaki avantajlar ve eksiklikler.

KAYNAK	AVANTAJ	DEZAVANTAJ
SAF ENZİMLER	Daha spesifiktir. Difüzyon mevcuttur. Analiz süresi daha çabuktur. Kullanım miktarı azdır.	Pahalı. Aktivatör gerektirir. Kararlılığı daha azdır. Kullanım süresi azdır.
MIKROORGANİZMALAR	Dayanıklılığı fazladır. Yüksek aktivitesi ve Çoklu enzim sistemi bulunmaktadır. Aktivite kaybı neredeyse yok. Kararlılığı yüksek istenilen yönde gelistirilebilir	Difüzyon sorunu vardır. Analiz süresi çok uzundur. Geçirgenlikleri düşüktür. Mikroorganizma sayısı korunmalıdır.
DOKU KESİTLERİ	Kararlılıkları yüksektir. Aktivitesi yüksektir. Maaliyeti az. Kullanımı zor değil. Kofaktör gerekli değil. Birden fazla enzim sistemi kullanılır.	Difüzyon yapar Analiz süresi uzun Mikroorganizmaların çoğalmasına olanak sağlar Geçirgenliği düşüktür.

3.2.2. Transdüserler

Prob, analitin konsantrasyonu ile biyosensörün yanıtını fiziksel bir sinyale dönüştürmek için kullanılır. Farklı prob türleri mevcuttur, bunlar; elektrokimyasal, optik, piezoelektrik ve kalorimetre dönüştürücülerdir. Elektrokimyasal problemler genellikle iletkenlik, voltaj ve amperometrik olarak üç gruba ayrılır. Bu farklı prob türlerinin kullanılma nedeni, reaksiyon sonucunda ortamın, akımın veya potansiyelin iletkenliğinde meydana gelen farklılıklardır [86]. Optik dönüştürücüler, ölçülebilir ışık değişikliklerini üretirken, piezoelektrik dönüştürücüler kristal osilatör rezonanslarındaki değişiklikleri bir sinyale dönüştürürler [87].

3.2.3. Biyosensörlerin genel çalışma prensibi

Biyosensörlerin işleyiş prensibini anlamak için, biyobilinenin biyoaktif sınıfındaki olayları anlamak önemlidir. Enzimler, mikroorganizmalar ve doku parçaları gibi biyolojik bileşenlerin kullanılması durumunda, biyokimyasal reaksiyonlar genellikle enzimler tarafından katalizlenir.

Biyolojik bileşenin immobilize edildiği biyoaktif katman, iletim ve ölçüm sisteminin bir uzantısı olan transmiere bağlı enzimi içerir. Dağıtım sistemi, biyoaktif katmandaki enzimatik bir reaksiyonun ardından substrat ve yardımcı substrat konsantrasyonundaki bir değişikliği tespit edebilecek şekilde seçilir. Hızlı bir denge sağlamak için, katman

kalınlığı difüzyon bariyerini en aza indirecek şekilde ayarlanmalıdır. Ayrıca, sabit bir substrat konsantrasyonunu korumak için, ölçüm solüsyonu biyoaktif katmana zarar vermeden yeterli şekilde karıştırılmalıdır.

Doğal olarak, ölçüm solüsyonundaki, biyoaktif katmanda ve biyoaktif yayıcı arayüzünde test edilen ürünlerin konsantrasyonları değişiklik gösterecektir. Verici sistem tarafından ölçülen sinyal, biyoaktif yayıcı katmanın arayüzündeki konsantrasyona bağlı olacaktır. Ancak, bu konsantrasyon, denge halindeki ölçüm solüsyonundaki konsantrasyonla orantılı olduğundan, sonuçlar genellikle nispi olarak elde edilir [88].

3.2.4. Biyosensörlerin avantaj ve dezavantajları

Neredeyse tüm analitleri ölçen tekniklerde, önce kimyasalın karmaşık yapısından ayırma ve ona müdahale edebilecek maddeleri uzaklaştırma için bir saflaştırma aşaması, ardından bir belirleme aşaması bulunmaktadır. Bugünlerde analit ayırma için en yaygın kullanılan yöntemler yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), sıvı kromatografisi (LC) ve ince tabaka kromatografisi (TLC) ayırma yöntemleridir [89].

Kromatografik yöntemlerle ayrıldıktan sonra analiz, UV absorpsiyonu, floresan ölçümü, kütle spektrometrisi veya amperometrik belirleme yöntemleriyle gerçekleştirilir. Saflaştırma için kromatografik yöntemlerin yanı sıra, analitlerle spesifik antikör etkileşimlerini kullanan immün histokimyasal teknikler de kullanılmaktadır. Biyosensörler, diğer analitik yöntemlerle rekabet eder [90].

Bu rekabette, uygun doğruluk ve doğrusalık göstermesi beklenirken, bazı başlangıç avantajları da vardır. Biyosensörlerin yüksek özgülüğüne ek olarak, renkli ve bulanık çözeltiler için farklı düşük ve yüksek konsantrasyonlarda direkt ölçüm yapabilme gibi avantajlara sahiptirler [91].

Biyosensör elemanlarının seçiciliği, numune hazırlama ve büyük numune hacimlerinden bağımsız olarak, karmaşık karışımların gerçek zamanlı analizi için çok yüksek özgülüğe sahip cihazların geliştirilmesine olanak tanır. Biyosensörler ayrıca uygun maliyetli, hızlı, kullanımı basit ve tekrarlanabilir analitik araçlardır [92].

Biyosensörlerin dondurularak kurutulması, kullanımı ve saklamayı kolaylaştırır, bu da saha çalışmaları için idealdir. Ancak, bu işlem hassasiyetlerini azaltabilir. Dondurularak kurutulmuş hücreler, günlük olarak kültürlenmeleri gerekmediğinden

ve özel olarak korunduklarından saha çalışması için uygundur. Duyarlılıklarını yeniden kazanmaları için suda inkübasyon ve besin ortamında değişiklik gerekebilir.

Biyosensörler, karmaşık maddelerin akıllıca ve uygun fiyatlı bir şekilde tayininde önemli bir rol oynadıkları için ekonomik açıdan maliyeti düşük ve toplumsal açıdan muazzam bir etkiye sahiptir. Biyosensörlerin kullanımı ve önemi, biyo çip teknolojisinin gelişmesiyle birlikte artmaya devam edecektir. Bununla birlikte, biyosensörlerin daha yaygın olarak kullanılmasını engelleyen bazı sorunlar vardır. Bu sorunlar arasında gıdalardaki diğer bileşenlerin etkisi, sensörlerin küçültülmesi, sensörlerin sterilize edilebilirliği, biyoygunluk sorunları, spesifik olmayan adsorpsiyonlar, immobilize edilebilme sorunları ve uzun süreli biyoreseptör, antikör ve enzim stabilizasyonu gibi teknik sorunlar yer almaktadır. Bu engellerin aşılması, biyosensörlerin ticari olarak daha yaygın kullanılmasına izin verecektir [93].

Biyosensör teknolojisindeki avantajlar arasında yüksek hassasiyet, kısa ölçüm süresi, isteğe bağlı işleme, düşük ölçüm ve analiz maliyetleri, otomatik ölçüm ve ayar sistemlerinin aktivasyonu, çoklu sensör sistemleri geliştirme ve aynı anda birden fazla analitin tanımlanmasıyla ilgili yetenekleri yer almaktadır. Fakat bunun yanı sıra biyosensörlerde belirlenen belli başlı problemler yer almaktadır.

Problemlerin arasında biyobileşenlerin kısa ömrü, biyosensörlerin uzun hazırlık süreleri, yetersiz bilgi ve anlayış, biyomoleküler süreçlerdeki karmaşıklık, biyoyumluluk sorunları, sensörü steril tutmanın zorlukları, düşük genetik stabiliteye sahip mikroorganizmaların kullanımı, mikroorganizmalar için gereken duyarlılık ve seçicilik gibi zorluklar bulunmaktadır [94].

3.3. Elektrokimyasal Yöntemler

Elektrokimya, bir çözelti içinde elektrot yüzeyinde gerçekleşen elektron transferi olaylarıyla doğrudan ilgilenen bir bilim dalıdır. Bu alan, 1800 yılında Alessandro Volta'nın sürekli bir elektrik akımı kaynağını keşfetmesiyle doğmuştur. Micheal Faraday, elektrokimyanın alanı, elektrot, anot, iyon, elektrolit ve katot kavramlarını tanımlamasıyla genişletildi [95].

Elektrokimyanın çeşitli uygulamaları, çevresel analizlerin izlenmesinde, biyomedikal ve endüstriyel kalite kontrol departmanlarında analizlerin yapıldığı kurumlarda kendini göstermektedir. Elektrokimya alanında, temel olarak elektrik akımıyla

meydana gelen kimyasal içerikli farklılıklar ve reaksiyonların yanı sıra elektrik enerjisinin üretimi üzerine çalışmalar da yapılır [96].

Elektrokimyasal reaksiyonlar elektroliz veya galvanik reaksiyonlar olarak sınıflandırılabilir. Elektrolizde, elektrokimyasal olay dışarıdan bir potansiyel uygulanarak gerçekleşirken, galvanik reaksiyonlarda ise tersine, dışarıdan herhangi bir potansiyel uygulanmadan kendiliğinden bir potansiyel farkı oluşur.

Serbest iyonlar, elektrokimyasal reaksiyonların elektriksel iletkenliğini oluşturur ve bir çözelti olan elektrolit içeren elektrokimyasal hücrelerde meydana gelir. Bu elektrokimyasal hücrelerde, iyi iletkenlik sağlayan elektrotlar bulunur. Elektrokimyasal ölçümlerde genellikle üçlü elektrotu bulunan sistem kullanılmaktadır. Bu elektrotlardan karşıt, çalışma ve referans elektrot da sistemin parçalarıdır [97].

3.3.1. Voltametrik hücrelerde kullanılan elektrotlar

Voltmetreler, genellikle iki veya üç elektrotlu sistemlerle ölçülür. Üç elektrotlu sistemlerde birinci elektrot çalışma elektrotu veya indikatördür ve potansiyeli zamanla değişir. Referans elektrotu ikinci elektrottur ve sabit potansiyeli vardır. Doymuş kalomel veya altın/altın klorür elektrotları genellikle referans elektrot olarak kullanılır. Karşıt elektrot, yani yardımcı elektrottur. Karşıt elektrot tipik olarak platin tel kullanır ve çalışma elektrotunda karşılaşılan reaksiyonun aksine çalışır [97].

3.3.1.1. Çalışma elektrotu

İndikatör elektrot, çalışma elektrotu diye bahsedilebilir. Analit edilen çözeltideki iyon veya iyonların derişimlerini etkilenmeden bu elektrot tekrarlanabilir, hızlı yanıtlar üretir. Çalışma elektrotları her zaman fiziksel olarak erişilebilir ve diğer elektrotlarla fonksiyonel olarak birleştirilemez. Diğer iki elektrodun görevleri bazen birleştirilebilir ve böylece iki fiziksel elektrot (biri çalışma elektrodu) yer alır. Bu uygulamanın artısı, kullanımı basit ve kullanışlı olmasıdır; ancak, referans ve karşıt elektrot fonksiyonlarının tam olarak uyumlu olmamasıdır. Referans elektrodun potansiyeli, akım karşıt elektrotta geçtiğinde iyi etkilenir. Bu nedenle, referans elektrodun polarizasyonuna sebep olunmadığı zamanlarda ikili elektrot uygulamasına geçilebilir.

Çalışma elektrodunu seçerken, ortamdaki elektrokimyasal tepkimeye katılımı, elektron aktarım tepkimesinin kinetiğine uygunluğu ve olası engeller göz önünde bulundurulmalıdır. Bir elektrodun potansiyelindeki değişkenlik, akımla değil akım yoğunluğu (j) ile belirlenir. Geometrik alan genellikle ona eşit ya da daha fazladır.

Bahsedilen alan büyüklüğü, elektrodun sahip olduğu pürüzlülük etkisi diye adlandırılır ve yüzeylerin hazırlanma yöntemleri tıpatıp aynı olsa bile, elektrotlar değiştiğinde değişebilir.

Platin, altın, cıva, bakır, grafit ve cıva gibi inert maddeler hem çalışma hem de karşıt elektrot şeklinde örneklendirilebilir. Altın ve platin gibi katı içeren elektrotlar, özellikle Teflon ile Kel-F gibi inert çubuk içine preslenerek disk haline getirilir.

Bununla birlikte, cıva elektrotları cıva havuzu olarak kullanılabilir. Ayrıca paladyum, rutenyum, gümüş, iridyum ve rodyum gibi metaller katı elektrotlar olarak kullanılabilir. Bu elektrotlar bir levha, tel veya çubuk şeklinde olabilir.

Tüm altın ve platin gibi bahsedilen katı elektrotların hidrojenlerinin gereğinden fazla geriliminden ötürü nerdeyse bir volt kadar daha azdır. Anot bölgelerinde materyaller cıvadan bile daha zorlu yükseltgenebilir. Bu nedenle, genellikle cıva elektrottakinden yaklaşık 1 volt daha yüksek potansiyel sınırları vardır. Bununla birlikte, elektrolitin kompleksleştiren madde içermesi durumunda bu maddelerin kullanımı daha sınırlı olabilir.

Katı metal elektrot yüzeylerinin hazırlanması zor bir süreçtir ve beklenildiği kadar inert olmayabilir. Altın platinden daha az hidrojen absorbe ederken, palladyum metalden daha fazla hidrojen absorbe eder. Sonuç olarak, palladyum, protik çözücülerde katot olarak kullanılması önerilmez.

Karbon elektrotları, susuz ve sulu çözeltiler için yükseltgenme ve indirgenme işlemlerinde kullanılabilir. Grafit, elektriksel iletkenliği gösteriyor. Grafit çubuklar genellikle spektroskopik kalitede tercih edilir. Bununla birlikte, bu çubukların poroziteleri nedeniyle yüzey alanları oldukça belirsizdir. Camsı karbon ve pirolitik grafit gibi daha az gözenekli karbon türleri son zamanlarda popüler hale geldi [98].

3.3.1.2. Referans elektrot

Belirli bir sıcaklıkta, referans elektrot sabit bir potansiyele sahiptir ve analit çözeltisinin derişiminden etkilenmez. Ek olarak, küçük akımlar geçtiğinde bile sabit bir potansiyel gösterir.

Bir yarım pil, bir elektrodun potansiyelinin ölçülmesi amacıyla, potansiyeli belli olan ve mutlaka sabit bulunan referans elektrotla bir yarım pil yapılır. Referans elektrodun potansiyeli, pilin elektromotor kuvveti (emk) ölçülmesiyle ölçülür. Referans

elektrodun potansiyeli bilindiğinde, bilinmeyen elektrodun potansiyeli buradan bulunabilir. Kalomel ve altın/altın klorür referans elektrotları en yaygın olarak kullanılır.

Akım, referans elektrodun potansiyel kararlılığını olumsuz yönde etkileyebileceğinden, bu elektrot üzerindeki akım yoğunluğu pratikte sıfıra yakın olmalıdır. Bu, referans elektrot akımının küçük tutulması veya yüzey alanının büyük olmasıyla sağlanabilir.

Standart hidrojen elektrodu, 25 °C'de hidrojen gazının 1 atm basınçta ve çözeltideki hidrojen iyonu aktivitesinin bir olduğu elektrot olarak tanımlanır. Bu elektrodun standart potansiyel değeri genellikle sıfır olarak kabul edilir. Platin telin kabarcıklar halinde hidrojen gazına daldırılması, platinin iletken elektrot olarak işlev görmesini sağlar. Yarı pil tepkimesi, platin elektrot üzerinde soğurulan hidrojen gazından oluşur.

Ancak, standart hidrojen elektrodu pratikte pek yaygın değildir. Bu elektrodun kullanımını sınırlayan faktörler arasında 1 atm basınç varlığında patlayan hidrojen gazının ve daha önce halledilmiş olan iyonun fonksiyonel aktivitesinin bulunmasının bir sonucu görülmektedir. Bu nedenle, diğer referans elektrotların kullanılması gerekebilir.

3.3.1.3. Karşıt elektrot

Çalışma elektrotu ile aynı ölçüde olsa da karşıt elektrotla tersine yönde akım taşır. Bu sebeple, çalışma elektrotunda meydana gelen her elektrokimyasal reaksiyonun zıttı, karşıt elektrot üzerinde gerçekleşir

İki elektrot arasında bulunan potansiyel farkın istenilen şekilde olduğu gibi sabit olmasını ön görür. Genellikle metal veya karbon, katı elektrotları ve destekleyici substratları hazırlamak için kullanılır. Elektrokimyasal sensörlerin yapımında ise iyi elektrik iletkenliği ve dayanıklılık özelliklerinden ötürü altın, gümüş, platin, paslanmaz çelik benzeri metaller uygun görülür. Elektrotların iletkenliği karbon fiber veya grafit gibi malzemeler kullanılarak artırılabilir.

3.3.1.4. Elektrolitler

Voltemetrik Hücrelerde oluşan çözeltideki iyonların alınması ya da verilmesiyle kullanılan elektroda iletilmesine olanak sağlar. Bu durumda, katı, gaz, tuz karışımlarının çözeltisi, tampon çözeltisi, asit veya baz çözeltisi veya basit bir sulu

çözücü olabilir. Hücreler, elektrolitten oluşan çok sayıda farklı bileşenden etkilenir. En temel bileşen olan çözücü, diğer bileşenlerle birlikte çalışabilir. En uygun çözücü, en yüksek dielektrik sabiti olanıdır. Bu nedenle, yüksek dielektrik sabiti nedeniyle su elektrokimyasal çözücü olarak idealdir. Su, büyük organik molekülleri ve apolar maddeleri çözememe gibi bazı sorunlara sahiptir. Duyarlı teknikler kullanılarak bu sorunlar azaltılabilir.

Bazı durumlarda susuz çözücüler daha uygundur. Bazı elektrokimyasal türler sulu ve karışık çözücülerde çözünmezse, bu çözücüler aprotiktir. Bununla birlikte, susuz çözücülerin kullanımı, onları saflaştırmanın zorluğu, atmosferdeki su ve oksijenle reaksiyona girmeleri veya degradasyon gibi bazı olumsuz yönleri vardır.

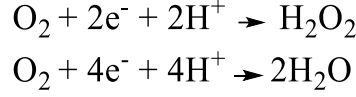
Karışık çözücüler, çözücünün çözünürlüğünü artırabilir. Ancak, karışık çözücülerle çalışırken, genellikle doygun kalomel elektrot gibi bir referans elektrodunun kullanılması gereklidir.

Herhangi bir elektrokimyasal yöntem için kullanılacak bir elektrolit yoktur. Bununla birlikte, teknik gereksinimleri göz önünde bulundurarak bazı tavsiyelerde bulunulabilir. Örneğin, 0.1 mol KCl, HCl, LiCl veya NH₄Cl, klasik polarografi için kullanılan yaygın elektrolitlerdir. Fosfat, asetik asit veya asetat, amonyum veya amonyak, sitrat ve malonat tamponlar olabilir.

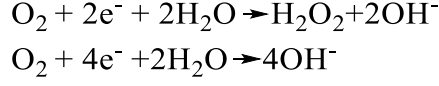
Bazen çözücü ve destek elektroliti kullanılması gerekebilir. Destek elektroliti sayesinde ortam iletkendir ve elektroaktif madde elektrot yüzeyine sadece difüzyon yoluyla ulaşabilir. Ayrıca, bazen pH'ı düzenlemek için tampon veya kompleksleştirici bir ligant olarak hizmet edebilir.

Suya kıyasla, bazı organik çözücüler yükseltgenir veya indirgenir. Suya kıyasla, bazı çözücülerde indirgenme ve yükseltgenme sınırları daha yüksek potansiyel değerlerde bulunur. Sonuç olarak, çözücülerin susuz içerikli olanlarının uygun görülmesi ile destek elektrolit seçilmesi yoluyla, voltametrik potansiyel sınırları hem katodik hem de anodik yönde daha yüksek potansiyel değerlere taşınabilir.

Normal koşullarda havayla etkileşimi sonucunda bir dengeye gelen çözeltideki çözünen oksijen moleküllerinin konsantrasyonu genellikle yaklaşık 2×10^{-4} M'dir. Bu ortamda hem asidik hem de bazik ortamlarda oksijen yüksek seviyelere ulaşır. Asidik çözeltelerde oksijenin azalmasıyla aşağıdaki tepkime sonuçlanmaktadır:



Bununla birlikte, bazik veya nötral çözeltilerde şu tepkimeler oluşmaktadır:

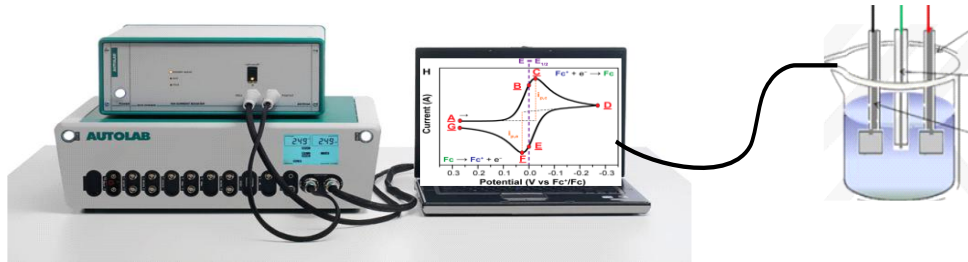


Oluşan reaksiyonlar için istenmediği zamanlarda, ortamdan sürekli olarak inert olarak bilinen azot gazı ve argon gazı gibi gazlar tercihen kullanılır, uzun bir süre geçirilerek oksijenin ortamdan uzaklaştırılması sağlanır.

3.3.1.5. Hücreler

Elektrokimyasal hücreler genellikle 5 ila 50 mL çözelti ile çalışabilir. Teflon kapağa elektrotlar yerleştirilmiştir. Çözeltiden Ar veya N₂ gazları bir ince boru yoluyla geçirilir. Hücrenin yüzeyi, soğurum yapmayan bir parçex camdan oluşur. Özel hücreler, sıcaklık kontrolü gerektiren ölçümlerde dışarıda dolaşan sıcak suyun kontrolünü sağlar.

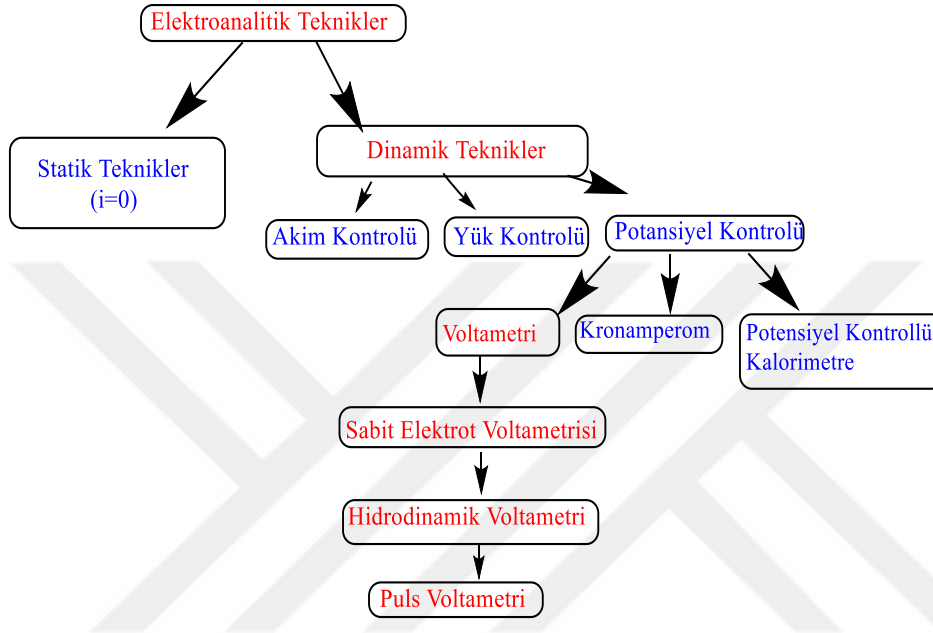
Elektrokimyasal hücreler tipik olarak iki veya üç elektrotla kategorize edilir. İki elektrotlu hücrede bir referans elektrot ve bir indikatör elektrot vardır. Uygun bir yapıya sahip bir referans elektrot, kendi üzerinden büyük bir akım geçtiğinde potansiyeli değişmez. Bununla birlikte, düşük dirençli çözeltiler kullanılarak çalışma elektrodunun potansiyeli değişebilir. Bu değişimi önlemek için iki elektrot birbirine çok yakın yerleştirilebilir veya yüksek dirençli çözeltiler kullanılabilir. Üç elektrotlu sistemlerde bu tür sorunlar ortaya çıkmaz.



Şekil 3.2. Elektrokimyasal ölçüm.

Üç elektrotlu sistemler, referans elektrodu ve çalışma elektroduna ek olarak bir yardımcı elektrot içerir. Çalışma elektrodu ve yardımcı elektrot potansiyeli kontrol eder. Çalışma elektrodu ve yardımcı elektrot hücre akımını ölçer. Üç elektrotlu sistemlerin en büyük avantajı, referans elektrot üzerinden akımın geçmemesidir.

Sensörlerde kullanılan elektrokimyasal tekniklerde akım ve potansiyelde meydana gelen değişiklikler, Benzer iki elektrot arasındaki, alan, empedans ve iletkenlik etkisi tarafından etkilenir. Bu yaklaşımlar iki kategoriye ayrılır: dinamik (geçen akım) ve statik (sıfır akım). Geçen akım sıfır olduğundan, statik tekniklerde denge durumu mevcuttur. Ancak, dinamik tekniklerde geçen bir akım bulunduğu için denge durumundan bahsedilemez.



Şekil 3.3. Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması.

3.3.2. Voltametri

Voltametri, akım ve voltaj arasındaki ilişkiyi kullanarak redoks reaksiyonlarını incelemeye olanak sağlayan bir tekniktir. Bu yöntemde, belirli bir potansiyel referans ve çalışma elektrotları arasına uygulanır ve bu potansiyel, çalışma ve yardımcı elektrotlar arasındaki akımı ölçmek için kullanılır [99].

Voltmetrelerin birçok türü vardır ve çok verimli, hassas ve seçici olabilirler. Bu kategoriye kare dalga voltametrisi (SWV) dönüşümlü voltametri (CV), sıyırma voltametrisi, doğru akım, normal puls voltametrisi, diferansiyel puls voltametrisi (DPV), alternatif akım ve polarografi dahildir. 1970'lerin başında Ralph Adams, voltametri yöntemini kullanarak sıçan beyinde gerçekleşen hücrenin dışındaki sıvıda biyogenik aminleri in vivo olarak belirledi. Daha sonraki çalışmalarda, voltametri tekniği özellikle norepinefrin, serotonin, dopamin, askorbik asit ve diğer biyogenik aminlerin nörotransmitterlerini belirlemek için kullanılmıştır. Voltametri tekniği, canlı

hücrelerde nörotransmitter aktivitesini incelemek, elektron transfer kinetiğini ölçmek ve iz metal analizi yapmak için kullanılabilir [100].

3.3.3. Dönüşümlü voltametri (CV)

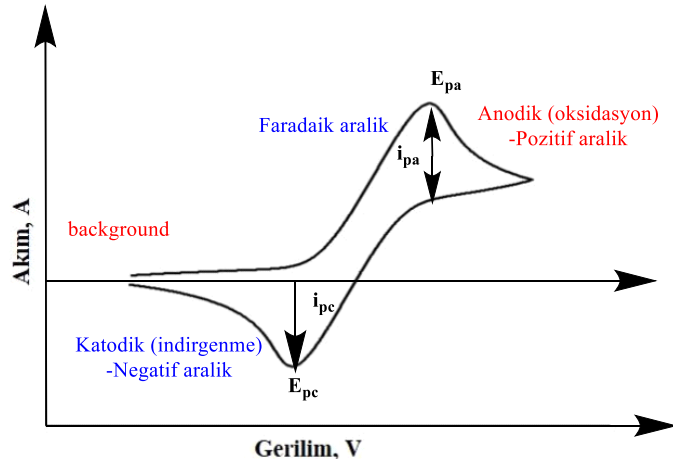
Dönüşümlü voltametri (CV), voltametri yöntemlerinin en iyilerinden biridir. Elektrokimyasal hız sabiti ve redoks potansiyelleri gibi önemli bilgiler, elektro aktif analit çözeltilerinin reaksiyonlarındaki kinetik etkinlikleri ve mekanizmalarının anlaşılması nedeniyle kullanılan sıklıkla başvurulanan metotlardandır. Genel olarak, CV potansiyel döngüsü boyunca alakalı redüksiyon ve oksidasyon reaksiyonlarını yansıtan çok sayıda katodik ve anodik tepe noktasını gösterir.

Elektrotların sabit bir elektrolit çözeltisine daldırılarak oluşturulan bir elektrokimyasal hücre, CV ölçümleri için kullanılır. Bu yaklaşımda, potansiyel, ilk potansiyeline dönmeden önce önceden belirlenmiş bir potansiyelde (V_1) taranmaktadır. Bu yöntemde kimyasal reaksiyonun gerçekleşebilmesi için yeterli zaman gerekli olduğundan, tarama hızı $(V_2 - V_1)/(t_2 - t_1)$ çok önemli bir parametre olacaktır. Bu nedenle, tarama hızının değiştirilmesi çeşitli sonuçlara neden olabilir.

Elektrokimyasal reaksiyonlar sırasında analitin elektrokimyasal indirgeme potansiyeli, akımla uygun biçimde yükselir. V_2 hızının potansiyeldeki yükselmeler ve akımında bulunan azalmalardan ötürü voltamogramlarında meydana gelen aşırı oksidasyon potansiyeli, elektrot yüzeyindeki analit konsantrasyonunda azalmayı gösterir. Reaksiyon ürünü, CV tamamlandığında potansiyel ilk V_1 değerine döndüğünde birincil basamaklı reaksiyonundan itibaren baştan okside olmaktadır. Bunun sonucunda, potansiyel taramanın V_1 'e doğru ilerlemesi sırasında, akım ileri taramanın ters polaritesinde yükselir ve daha sonra V_1 'e geri döner.

Bu örnek, belirlenen tarama hızlarında reaksiyonlarının tersi yönüne çevrilebileceğini ortaya koymaktadır. Anodik pik potansiyeli (E_{pa}), anodik pik akımı (I_{pa}), katodik pik potansiyeli (E_{pc}), ve katodik pik potansiyeli (I_{pc}) dönüşümlü voltametriden elde edilen parametreler arasındadır. Voltamogram bütünüyle değerleri verir.

Elektrokimya, organik kimya, inorganik ve biyokimya gibi alanlarda CV, ölçüm kolaylığı ve çok yönlülüğü nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır [101].

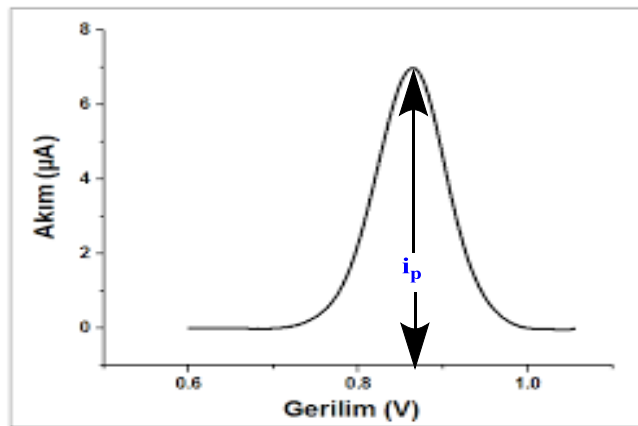


Şekil 3.4. Dönüşümlü voltametrinin genel görünümü.

3.3.4. Diferansiyel puls voltametrisi (DPV)

Bu yöntem, diferansiyel puls darbeleri aracılığıyla artan bir tarama potansiyeli üzerine uygulanır. Bu potansiyel sabit genlikli olmalıdır. Potansiyelin uygulanılmadan önce ve uygulandıktan sonra her darbe iki tane akımı kaydedilmektedir. Ardından, bu iki akım arasındaki farklılıkları gösteren bir diyagram oluşturulur. Bu fark diyagramı, bir tepe şeklinde bir grafik oluşturur [101].

Yüksek çözünme gücü ve hassasiyeti nedeniyle DPV tekniği elektrokimyasal olaylarda en iyi seçimdir. Çözeltinin pH'ına, tampon çözeltisinin konsantrasyonuna ve kimyasal pik akımını etkiler. Birincisi, nano boyutlara kadar tayin yapabilmesidir. Bu özellik nedeniyle yöntemin çok hassas olduğu söylenebilir.



Şekil 3.5. Diferansiyel puls voltametrisinden elde edilen voltomogram.

3.3.5. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi

Biyolojik sistemlerin ölçümü için elektrokimyasal empedans tekniği, invazif olmayan, basit, ucuz ve hızlı bir yöntemdir. Elektrotların arasında alternatif bir akım

uygulandığında elektrik devresinin direncinin özelliklerini, "empedans" olarak bilinen bir fiziksel değişken tarafından incelenmektedir [102].

1886 yılında Oliver Heavisi, karmaşık sayıları elektrik devrelerine uygulayarak empedans terimini ilk kez kullandı. Bu yöntem, akımın akış yanıtı, geniş bir frekans aralığında uygulanan potansiyeldeki (f) değişikliklerle ölçülmektedir. Küçük bir sinüzoidal potansiyel uygulanır.

Elektrolit bazlı sistemlerin EIS analizinde dört unsur kullanılır: Bunlar; Warburg empedansı (W) kapasitans, omik direnç ve sabit faz elemanı. EIS tekniğinin çekici olmasını sağlayan iki önemli bileşen vardır. Kimyasal reaksiyon hızları ve difüzyon katsayıları gibi fiziksel özellikler EIS verilerinden alınabilir. İkincisi, yöntemin kullanımı kolaydır. Ek olarak, EIS, uygulanan potansiyel fark ve frekans alanındaki akım arasındaki ilişkiyi ölçer. Bu, diğer klasik elektrokimyasal tekniklerden ayıran bir özelliğidir.

Piller; biyolojik algılama, katı hal elektrokimyası ve korozyon gibi çok çeşitli elektrokimyasal alanlarda EIS yöntemi kullanılabilir.

3.3.6. Kronoamperometri

Kronoamperometri, 1951'de Danckwerts tarafından önerilen bir tekniktir. Bu yaklaşım, aynı elektrotlarında birincil reaksiyonun varlığında oluşan akımın değeri ile herhangi bir reaksiyon gerçekleşmediğinde oluşan akımın değeri arasındaki farkı bulmak için bir algoritma kullanır. Elektrokimyasal çalışmalarda kullanışlılığı ve yüksek hassasiyeti nedeniyle kronoamperometri tercih edilmektedir.

CV tekniğine kıyasla kronoamperometri, uygulanan potansiyel bitimine kadar akımın elektrolize edilebilen çeşitlerinin konsantrasyonuyla doğru orantılı olması nedeniyle daha kullanışlıdır.

Çok sayıda veri ortalaması ve sinyal-gürültü oranlarının iyileştirilmesi bu özellik sayesinde mümkündür. Ayrıca, kronoamperometri adı verilen hızlı bir yöntem kullanılarak, katekolamin nörotransmitterlerinden herhangi birinin seçici olarak belirlenmesi mümkündür [103].



4. BÖLÜM DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1. Nanomalzemelerin Sentez ve Karakterizasyonları

1,83 gram çinko nitrat hekza hidrat ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 20 mL ultra saf suda çözülüp 30 dakika karıştırılmış, ayrı bir beherde 1,49 gram $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 20 mL ultra saf suda çözülüp 30 dakikada karıştırılmıştır. Hazırlanan bu iki çözelti karıştırılarak elde edilen karışım Teflon kaplı bir hidrotermal reaktöre aktarılmış ve 12 saat 180°C 'de tutulmuştur. Sentezlenen ZnS nanopartiküller safsızlıklardan arındırılmak için üst üste ultra saf su ve daha sonra metanol ile yıkanmış, ardından tam olarak kuruması için bir gece 80°C 'de bekletilmiştir [104]. ZnS sentez yöntemine ait şema Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Hidrotermal yöntemle ZnS sentezi.

1 mmol sodyum selenit (Na_2SeO_3) ve 1 mmol çinko asetat ($\text{Zn}(\text{Ac})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 10 mL H_2O içinde çözülmüştür. Hazırlanan karışımı 10 dakika süreyle karıştırıldıktan sonra, berrak çözelti 50 mL Teflon kaplı hidrotermal reaktöre aktarılmış ve çözeltiye 10 mL $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ eklenmiştir. Son olarak, çözeltiye 0,8 g NaOH eklenmiştir. Hazırlanan karışım 12 saat 160°C 'de tutulmuştur. Sentezlenen ZnSe nanopartiküller safsızlıklardan arındırılmak için üst üste ultra saf su ve daha sonra metanol ile yıkanmış, ardından tam olarak kuruması için bir gece 80°C 'de bekletilmiştir [105].

0,5 M $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 30 mL ultra saf suda 30 dakika karıştırılarak çözüldü. Bu çözeltinin üzerine 6 g NaOH 30 mL suda çözülerek eklendi. Hazırlanan karışım 100°C 'de 12 saat boyunca hidrotermal reaktörde bekletildi. Sentezlenen ZnO nanopartiküller safsızlıklardan arındırılmak için üst üste ultra saf su ve daha sonra metanol ile yıkanmış, ardından tam olarak kuruması için bir gece 80°C 'de bekletilmiştir [106]. ZnO'nun sentezine ait şema Şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.2. Hidrotermal yöntemle ZnO sentezi.

Elde edilen nanokompozitler taramalı elektron mikroskobu (SEM), ultraviyole-görünür bölge/difuse reflektans spektroskopisi (UV-Vis/DRS), X-ışını kırınımı (XRD) ve Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi gibi yöntemlerle karakterize edilmiştir.

5 mg örneklerden alınarak etanol veya asetonitrilde çözülerek ultasonik banyoda 30 dakika homojenize hale getirildi. Hazırlanan bu karışım damlatma yöntemiyle GCE elektrot üzerine damlatılıp açık havada 2 saat kurutularak, GCE/ZnS, GCE/ZnSe, GCE/ZnO elektrotları hazırlanmıştır.

100 mL PBS için 0,078 g NaH_2PO_4 ve 0,179 g Na_2HPO_4 100 mL'lik balon jodede çözüldü. Hazırlanan bu çözelti pH 7.4 PBS tampon çözeltisi olarak karanlıkta saklandı.

0,172g GA 10 mL ultra saf suda çözülerek 0,001M GA ana çözeltisi hazırlandı. Ana stok çözeltisinden 10-100 μM farklı konsantrasyonlarda PBS tamponu ekleyerek standartlar çözeltiler hazırlandı.

4.2. Elektrokimyasal Sensör Yöntemi ile Yapılan Analizler

Tarama hızının artışı, elektrot yüzeyindeki analit moleküllerinin difüzyon hızını ve elektrokimyasal reaksiyon kinetiğini etkiler. Daha yüksek tarama hızları, analitin elektrot yüzeyine ulaşma süresini kısaltır ve sonuç olarak elde edilen pik akımları artar. Voltamogramlarda, tarama hızı arttıkça oksidasyon ve redüksiyon pik akımlarının arttığı gözlemlenmektedir. Bu, analitin elektrot yüzeyine daha hızlı ulaşması ve elektrokimyasal reaksiyonların daha hızlı gerçekleşmesiyle açıklanmaktadır.

Tarama hızının artışıyla birlikte pik potansiyellerinde bir kayma gözlemlenmektedir. Bu kayma, elektrokimyasal reaksiyonların kinetiği ve elektrot yüzeyindeki analitin difüzyon hızındaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Literatüre göre, ideal bir difüzyon kontrollü redoks sisteminde, pik akımları tarama hızının karekökü ile doğru

orantılı olarak artmaktadır. Aynı zamanda, tarama hızının artışıyla birlikte pik potansiyellerinin de pozitif yönde kaydığı gözlemlenmelidir.

Voltamogramlar görülen tarama hızının artışıyla birlikte pik akımlarının artması ve pik potansiyellerindeki kayma, elektrokimyasal reaksiyonların difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, sensörümüzün GA tespiti için uygun olduğunu ve farklı tarama hızlarında tutarlı ve güvenilir sonuçlar verdiğini göstermektedir.

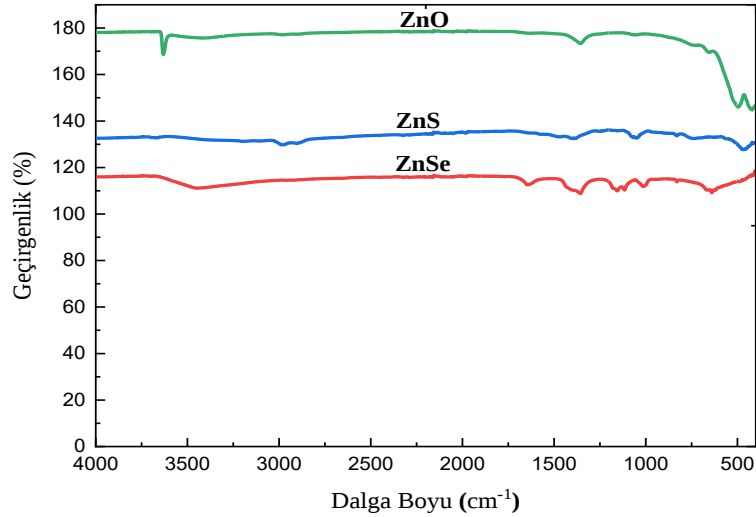
Konsantrasyon artışının elektrokimyasal sensör performansına etkisi, sensörün hassasiyetini ve doğruluğunu değerlendirmek için kritik öneme sahiptir. Genellikle, analit konsantrasyonu arttıkça elde edilen pik akımları da artar. Bu artış, elektrot yüzeyinde daha fazla analit molekülünün bulunması ve dolayısıyla daha fazla elektron transfer reaksiyonunun gerçekleşmesi ile ilişkilidir. Konsantrasyonun artışı, sensörün lineer dinamik aralığını ve duyarlılığını belirlemekte yardımcı olur. Literatürde, ideal bir elektrokimyasal sensörün, belirli bir konsantrasyon aralığında lineer bir yanıt vermesi beklenir. Elektrokimyasal sensörlerin performans değerlendirilmesinde, farklı potansiyel aralıklarında yapılan ölçümler, sensörün redoks süreçlerini ve elektrot yüzeyindeki reaksiyon kinetiğini anlamak için kritiktir. Farklı volt aralıklarında yapılan taramalar, asit gibi analitlerin hangi potansiyellerde oksitlenip indirgendiklerini ve en uygun elektrokimyasal pencerenin belirlenmesini sağlar.



5. BÖLÜM DENEYSEL SONUÇLAR

5.1. ZnS, ZnSe, ZnO Yapısal Karakterizasyonları

Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi sonuçları, ZnO, ZnS ve ZnSe gibi elektrot materyallerinin yapısal ve kimyasal özelliklerini belirlemede önemli bilgiler sağlar. Hazırlanan örneklerin FTIR spektrumları Şekil 4.1’de verilmiştir. ZnO’nun FTIR spektrumunda, genellikle $400-600\text{ cm}^{-1}$ aralığında Zn-O bağlarına ait karakteristik emisyonlar gözlemlenir. Ayrıca, $3000-3500\text{ cm}^{-1}$ bölgelerinde geniş bir O-H absorpsiyon bandı görülebilir, bu da yüzeyde bulunan su veya hidroksil gruplarını işaret eder. ZnS FTIR spektrumunda ise yaklaşık $500-700\text{ cm}^{-1}$ aralığında Zn-S bağlarına ait zayıf absorpsiyonlar bulunur, ancak bu materyalin belirgin FTIR özellikleri yoktur. ZnSe FTIR spektrumunda, $550-600\text{ cm}^{-1}$ aralığında Zn-Se bağlarının karakteristik titreşimleri gözlemlenirken, 1000 cm^{-1} civarında da Zn-Se ile ilişkili zayıf pikler görülür. Bu analizler, elektrot malzemelerinin kimyasal yapısını ve yüzey özelliklerini anlamada kritik bir rol oynar, böylece farklı metal oksit ve sülfürlerin özelliklerini ayırt etmede yardımcı olur.



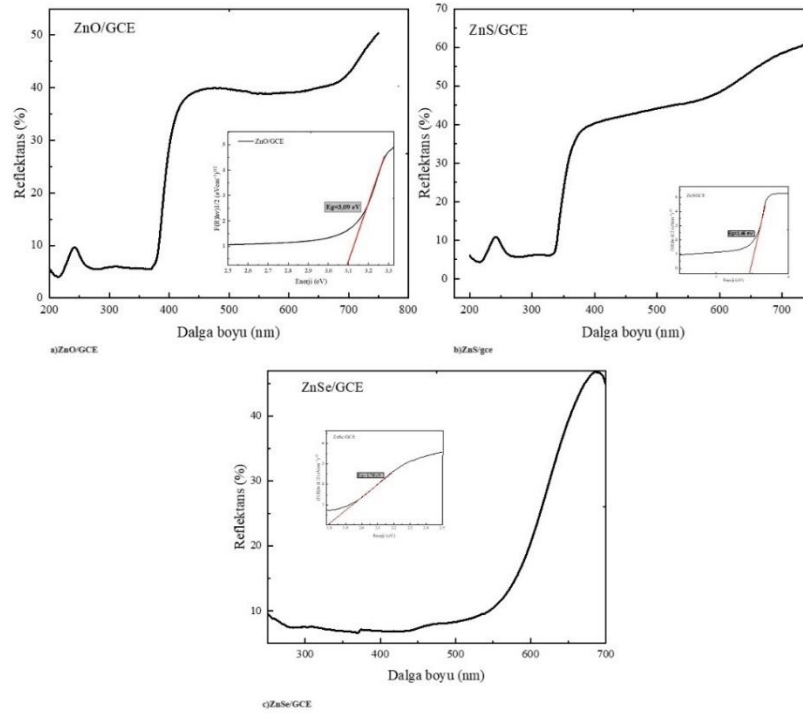
Şekil 5.1. ZnO, ZnS ve ZnSe elektrotlar için FTIR spektrumları.

Bant aralığı enerjisi genellikle DR Spektrumu (DRS) kullanılarak belirlenir. Eg'yi elde etmek için, ölçülen yansıma spektrumları Kubelka–Munk fonksiyonu ($F(R_\infty)$) kullanılarak ilgili emilim spektrumlarına dönüştürülebilir.

Bu şekilde, elektrot bileşenleri hem UV bölgesindeki hem de Vis bölgesindeki ışığın güçlü bir şekilde emileceğini ve sensörün ışık altında akım özelliklerinin artacağını belirtir. Ayrıca, hazırlanan yapıların DRS analizleri gerçekleştirilmiş ve Kubelka–Munk fonksiyonu yardımıyla bant aralığı değerleri hesaplanmıştır. Kubelka–Munk fonksiyonu optik bant aralığını (E_g) belirlemek için aşağıdaki şekilde kullanılmıştır.

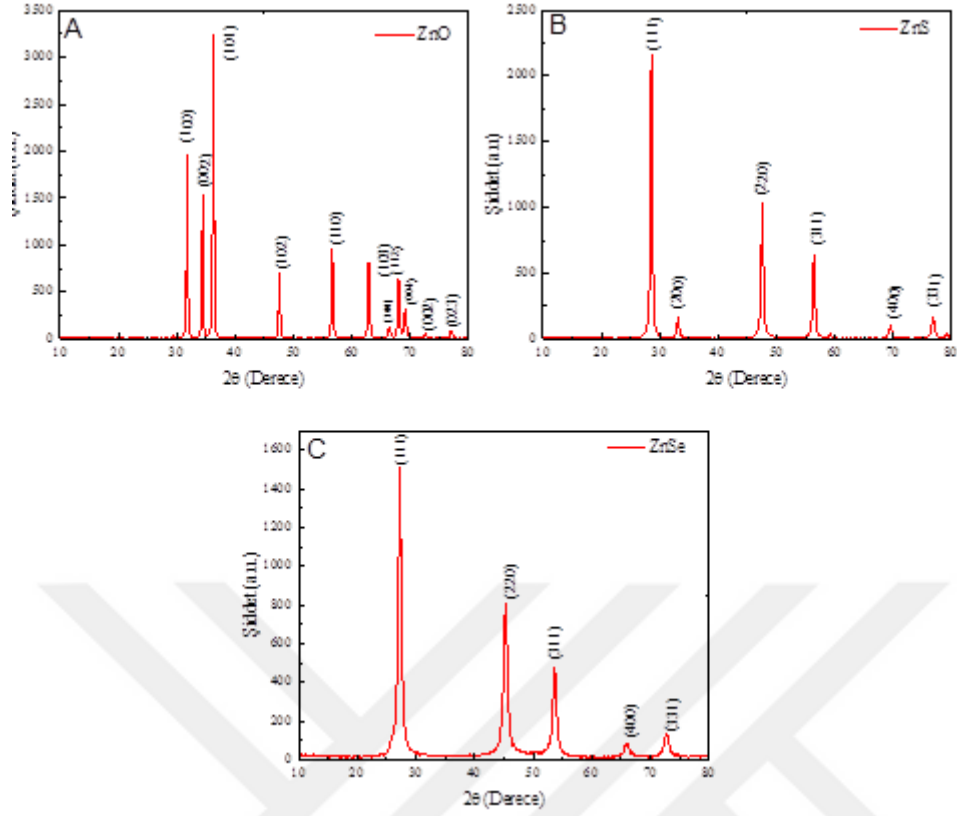
$$F(R_\infty) = \frac{(1-R_\infty)^2}{2R_\infty} = \frac{a_0}{r_0} \quad (4.1)$$

Burada, $F(R)$, R , K ve s sırasıyla Kubelka–Munk fonksiyonu, yansıma, emilim ve saçılma katsayılarını temsil eder. Yukarıdaki yansıma spektrumlarından hesaplanan Kubelka–Munk grafikleri bulunmaktadır. E_g , grafiğin yükselen segmentine çizilen teğetin yatay eksenindeki kesişim noktası ile tahmin edilmiştir. Hazırlanan elektrotların DRS ve Kubelka-Munk Eğrileri Şekil 5.2’de verilmiştir. ZnS/GCE, ZnO/GCE ve ZnSe/GCE elektrotlarının E_g değerleri sırasıyla 3,45, 3,09 ve 1,78 eV'dir.



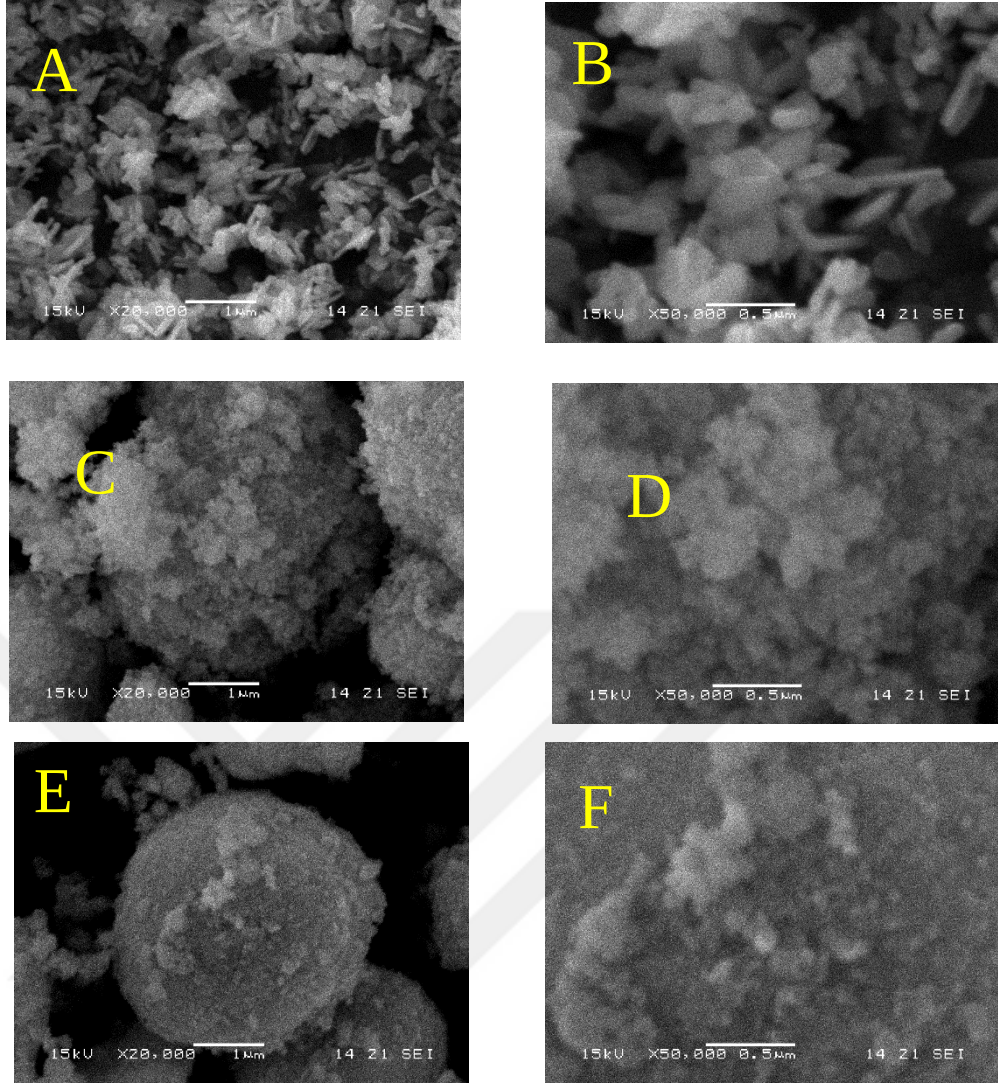
Şekil 5.2. a) ZnO/GCE elektrodun, b) ZnS/GCE elektrodunun, c) ZnSe/GCE elektrodunun Kubelka-Munk fonksiyonuyla çizilmiş grafikleri.

Sentezlenen nanoyapıların XRD toz desenleri Şekil 5.3’de görülmektedir. ZnO nanoyapısı hekzagonal birim hücre yapısına sahipken (JCPDS 36-1451), ZnS kubik birim hücrede (JCPDS 80-0020), ZnSe kubik birim hücrede (JCPDS 37-1643) indislenmektedir. Hidrotermal yöntemle sentezi gerçekleştirilen ZnO, ZnS ve ZnSe nanoyapılarının herhangi bir safsızlık içermediği gözlenmektedir.



Şekil 5.3. ZnO (A), ZnS (B) ve ZnSe (C) nanoyapılarının XRD desenleri.

Hazırlanan nanoyapıların SEM görüntüleri Şekil 5.4’de görülmektedir. ZnO nanopartiküllerin tanecik boyutlarının 200 nm ve nanotabakalar şeklinde dağıldığı Şekil 5.4 A, B’de görülmektedir. ZnS (Şekil 5.4 C; D) ve ZnSe (Şekil 5.4 E, F) nanopartiküllerinin tanecik boyutlarının yaklaşık 10-50 nm boyutunda ve nanopartiküller şeklinde gelişigüzel dağıldığı görülmektedir.



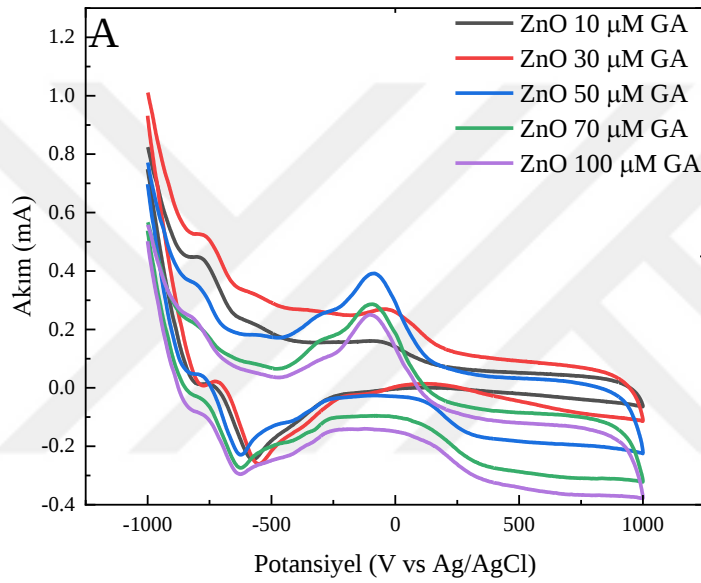
Şekil 5.4. ZnO (A, B), ZnS (C, D), ZnSe (E, F) nanoyapılarının SEM görüntüleri.

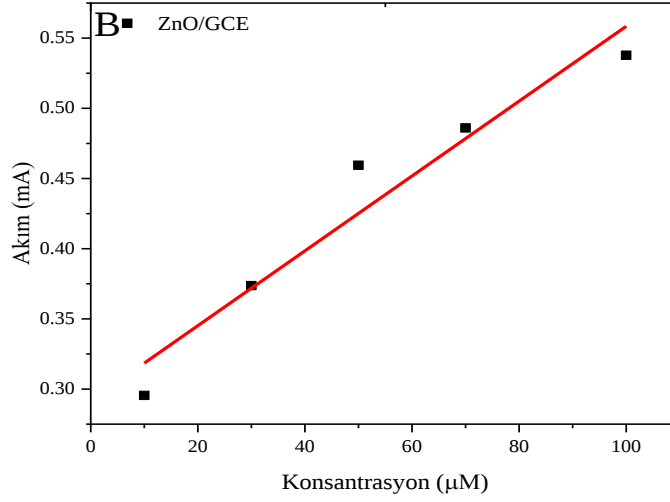
5.2. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE Elektrotlarının Elektrokimyasal Ölçümleri

5.2.1. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotların elektrokimyasal kalibrasyonu ait çalışmalar

Elektrokimyasal sensörler için LOD (en düşük tespit limiti) ve LOQ (en düşük tespit limit aralığı) değerleri, sensörün performansını değerlendirmede kritik öneme sahiptir. ZnO/GCE elektroduna ait farklı konsantrasyonlardaki CV eğrileri (A) ve kalibrasyon grafiği (B) Şekil 5.5'te görülmektedir. ZnO/GCE elektrodu ile $5.55 \mu\text{M}$ konsantrasyonunun altındaki GA seviyeleri tespit edilemeyebilir. Bu değer, hazırlanan sensörün hassasiyetini gösterir ve düşük konsantrasyonlarda bile güvenilir tespit

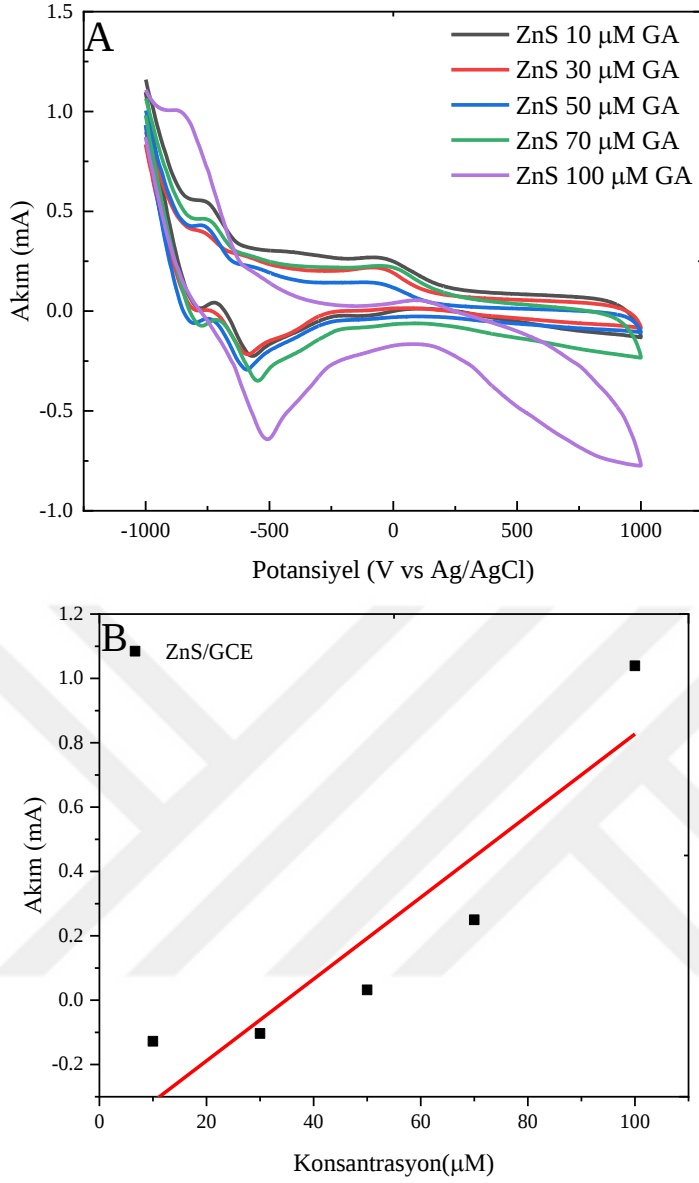
sağlayabileceğini belirtir. Özellikle düşük konsantrasyonlarda GA'nin tespit edilmesi gereken uygulamalarda kullanılması durumunda hazırlanan ZnO/GCE elektrodu için bulunan LOD değeri oldukça iyi kabul edilebilir. Aynı zamanda ZnO/GCE elektrodu ile 16.84 μM ve üzerindeki konsantrasyonlardaki GA miktarları güvenilir bir şekilde ölçülebilir. Bu değer, geliştirilen sensörün ölçüm doğruluğunu ve güvenilirliğini belirtir. LOQ değeri, sensörün belirli bir konsantrasyon aralığında doğruluk ve tekrarlanabilirlik sağladığını gösterir. Elde edilen LOD ve LOQ değerleri geliştirilen sensörün düşük konsantrasyonlarda bile güvenilir bir şekilde çalışabileceğini ve belirli bir konsantrasyon aralığında doğrulukla ölçüm yapabileceğini göstermektedir.





Şekil 5.5. ZnO elektrodunun farklı konsantrasyonlarında CV eğrileri (A) ve kalibrasyon grafiği (B).

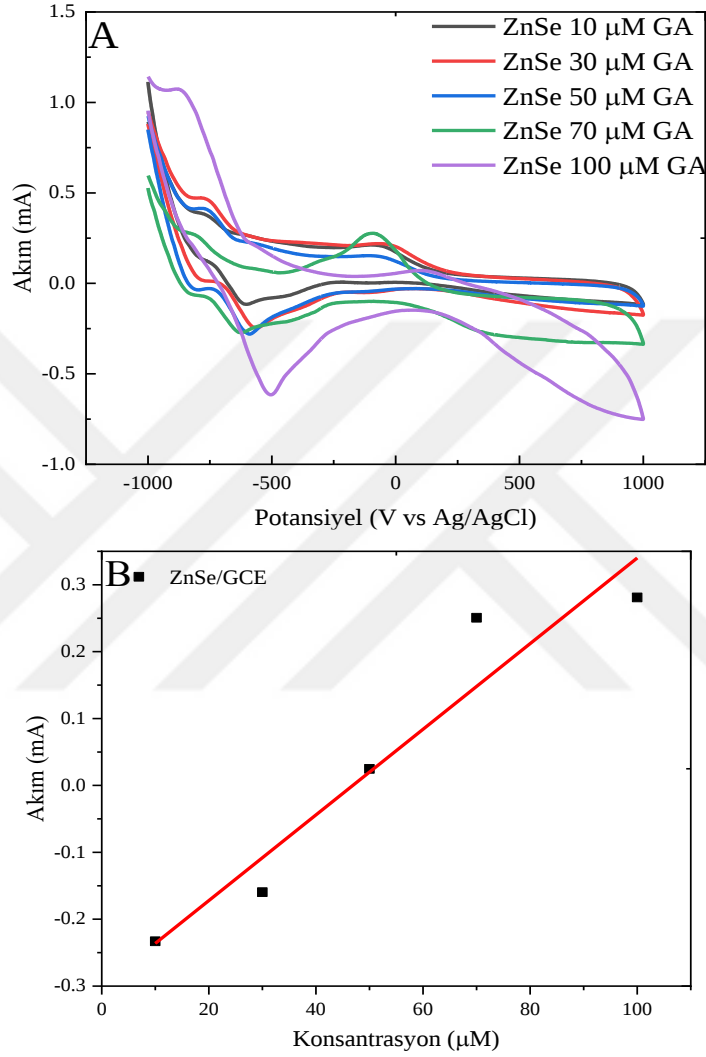
ZnS/GCE elektroduna ait farklı konsantrasyonlardaki CV eğrileri (A) ve kalibrasyon grafiği (B) Şekil 5.6'da görülmektedir. ZnS/GCE elektroduyla 9,03 μM konsantrasyonunun altındaki GA miktarları tespit edilemeyebilir. Oldukça iyi olan bu LOD değeri, hazırlanan sensörün hassasiyetini gösterir ve düşük konsantrasyonlarda bile güvenilir tespit sağlayabileceğini ifade eder. Ayrıca ZnS/GCE elektrodu, 27,36 μM ve üzerindeki konsantrasyonlardaki GA miktarlarını güvenilir bir şekilde ölçebilir. Bu değer, üretilen sensörün ölçüm doğruluğunu ve güvenilirliğini belirtir. Bulunan LOQ değeri, üretilen sensörün belirli bir konsantrasyon aralığında doğruluk ve tekrarlanabilirlik sağlaması yanında düşük konsantrasyonlarda bile güvenilir bir şekilde çalışabileceğini ve belirli bir konsantrasyon aralığında doğrulukla ölçüm yapabileceğini göstermektedir.



Şekil 5.6. ZnS elektrodunun farklı konsantrasyonlarında CV eğrileri (A) ve kalibrasyon grafiği (B).

ZnSe/GCE elektroduna ait farklı konsantrasyonlardaki CV eğrileri (A) ve kalibrasyon grafiği (B) Şekil 5.7’de görülmektedir. Hazırlanan ZnSe/GCE elektrodu $6,33 \mu\text{M}$ konsantrasyonunun altındaki GA seviyelerini tespit edemeyebilir. Elde edilen LOD değeri, hazırlanan sensörün hassasiyetinin oldukça iyi olduğunu ve düşük konsantrasyonlarda bile güvenilir tespit sağlayabileceğini gösterir. ZnSe/GCE elektrodunun $19,203 \mu\text{M}$ ve üzerindeki konsantrasyonlardaki GA miktarlarını güvenilir bir şekilde ölçebileceği bulunmuştur. Bulunan LOQ değeri, geliştirilen

sensörün ölçüm doğruluğunu ve güvenilirliğini belirtmesinin yanında belirli bir konsantrasyon aralığında doğruluk ve tekrarlanabilirlik sağlayacağını da gösterir. Bulunan LOD ve LOQ sonuçları geliştirilen sensörün hem düşük konsantrasyonlarda güvenilir bir şekilde çalışabileceğini hem de belirli bir konsantrasyon aralığında doğrulukla ölçüm yapabileceğini göstermektedir.

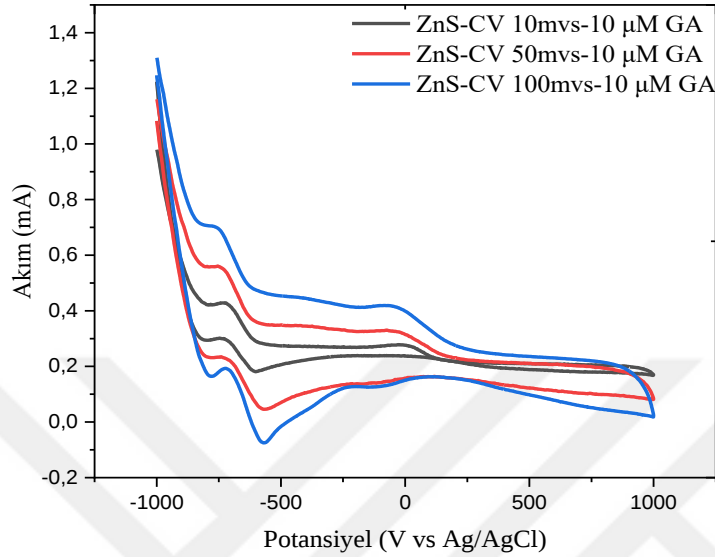


Şekil 5.7. ZnSe elektrodunun farklı konsantrasyonlarında CV eğrileri (A) ve kalibrasyon grafiği (B).

5.2.2. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotların tarama hızlarına ait çalışmalar

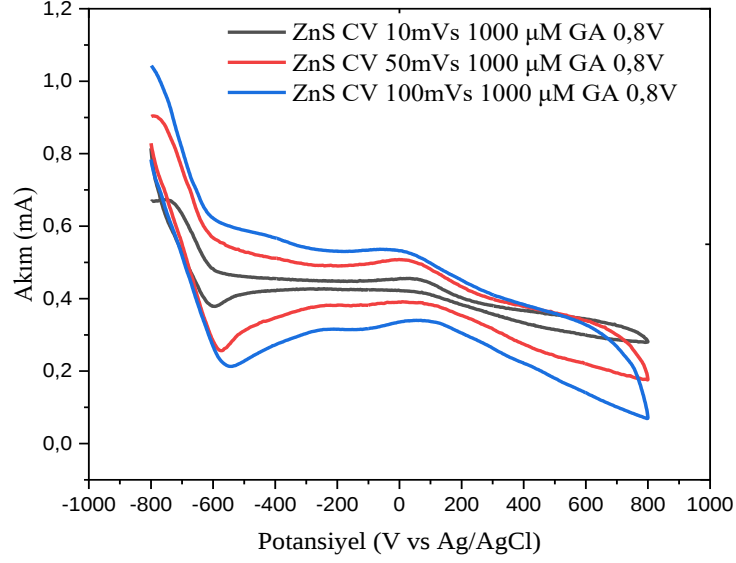
ZnS/GCE elektrotların 10 μM konsantrasyondaki galik asit ortamında farklı tarama hızlarındaki voltamogramları Şekil 5.8’de görülmektedir. Farklı potansiyel aralıklarında yapılan bu taramalar, geliştirilen ZnS/GCE elektrotların geniş bir redoks

aralığı sunduğunu ve belirgin oksidasyon ve indirgenme pikleri gösterdiğini ortaya koymuştur. ZnS kaplı elektrotlar, GA moleküllerinin yüzeyde etkili bir şekilde difüzyonunu ve reaksiyon kinetiğini artırarak, analit tespitinde üstün performans sergilemiştir.

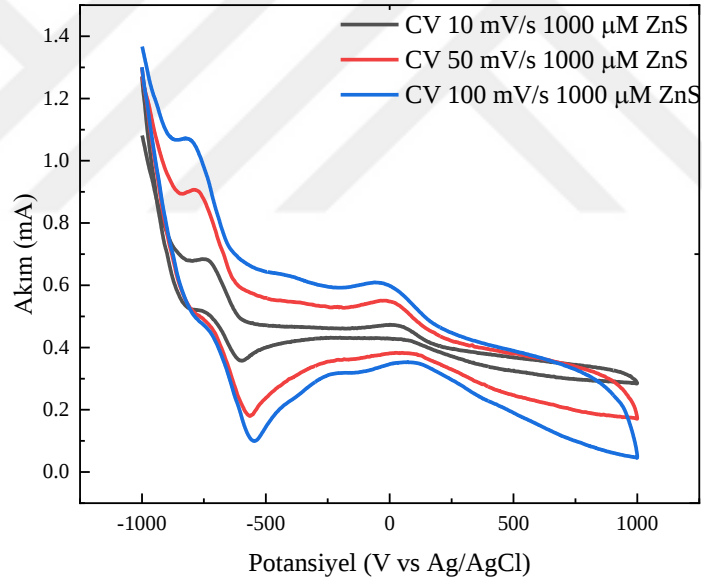


Şekil 5.8. 10 μ M gallik asitin PBS tamponunda -1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnS/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.

ZnS/GCE elektrotların 1000 μ M konsatrasyondaki GA ortamında farklı tarama hızlarındaki voltamogramları Şekil 5.9 ve 5.10’da görülmektedir. ZnS/GCE elektrot için yapılan deneylerde, farklı tarama hızlarında GA’nın belirgin redoks pikleri gözlemlenmiştir. Bu da elektrotun yüksek reaksiyon kinetiğine ve hızlı analit tespiti yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir. Elde edilen veriler, ZnS kaplı elektrotların geniş bir tarama hızı aralığında güvenilir ve hassas ölçümler sağlayabildiğini ortaya koymaktadır.



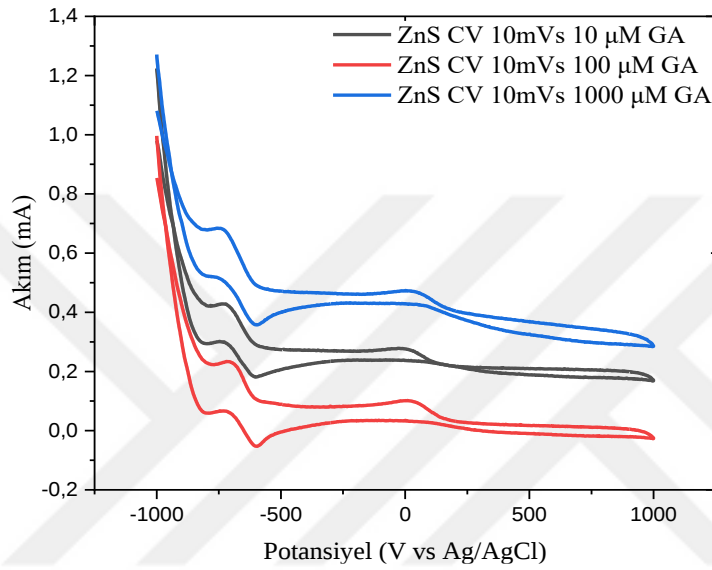
Şekil 5.9. 1000 μM gallik asitin PBS tamponunda -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında ZnS/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.



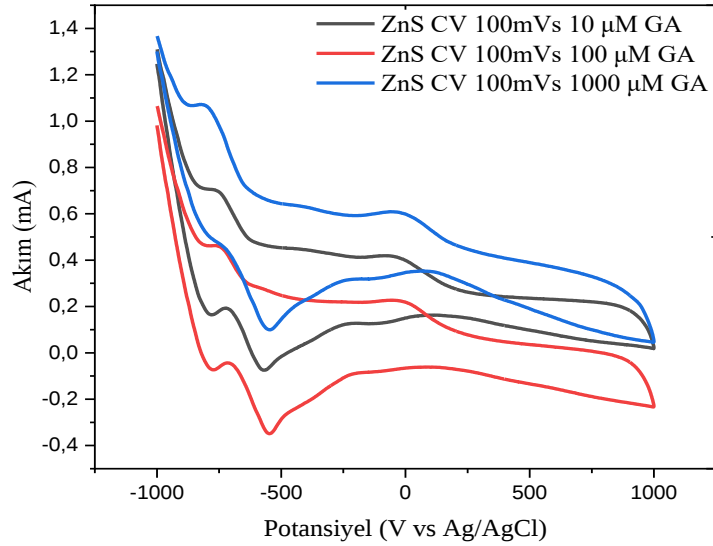
Şekil 5.10. 1000 μM gallik asitin PBS tamponunda -1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnS/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.

ZnS/GCE elektrotların farklı konsantrasyondaki GA ortamındaki voltamogramları Şekil 5.11 ve 5.12’de görülmektedir. Farklı konsantrasyonlarda yapılan elektroanalitik çalışmalar, ZnS/GCE elektrotun gallik asit tespitindeki performansını değerlendirmek açısından büyük önem taşır. Bu çalışmalar, sensörün geniş bir dinamik aralıkta lineer

bir yanıt verdiğini ve düşük konsantrasyonlarda bile yüksek hassasiyetle çalıştığını ortaya koyar. Özellikle düşük konsantrasyonlarda belirgin redoks piklerinin gözlemlenmesi, ZnS/GCE elektrotun algılama limitinin düşük olduğunu ve galik asit tespitinde yüksek duyarlılıkla kullanılabileceğini göstermektedir. Yüksek konsantrasyonlarda ise sensörün doğruluğu ve tekrarlanabilirliği doğrulanmış olup, elde edilen veriler ZnS kaplı elektrotların farklı konsantrasyon aralıklarında güvenilir ve hassas ölçümler yapabildiğini kanıtlamaktadır.

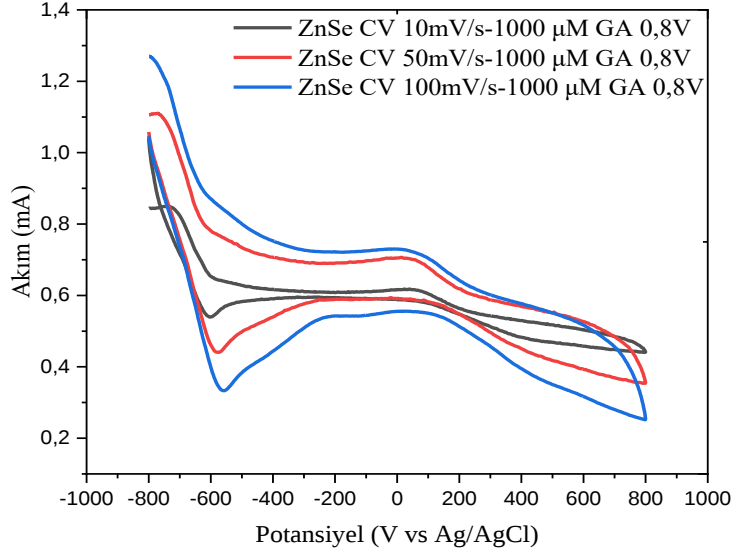


Şekil 5.11. 10-1000 μM lık farklı gallik asit konsantrasyonlarında PBS tamponunda 1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnS/GCE elektrodu ile 10 mV/s tarama hızında alınmış voltamogramları.



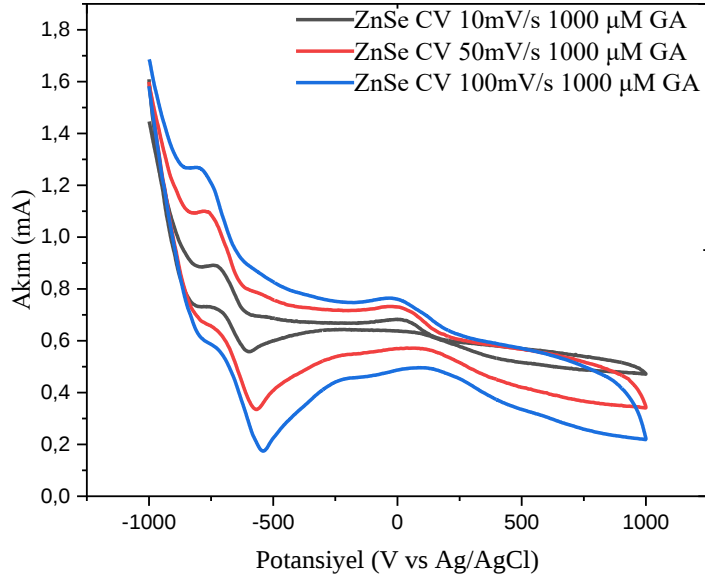
Şekil 5.12. 10-1000 μM lık farklı gallik asit konsantrasyonlarında PBS tamponunda 1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnS/GCE elektrodu ile 100 mV/s tarama hızında alınmış voltamogramları.

ZnSe/GCE elektrotun -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında farklı tarama hızlarındaki voltamogramları Şekil 5.13'te görülmektedir. Geliştirilen bu elektrotların performansını değerlendirmek için farklı tarama hızları kullanmak, sensörün redoks süreçlerini ve yüzey reaksiyon kinetiğini anlamak açısından önemlidir. Farklı tarama hızlarıyla yapılan ölçümler, ZnSe kaplı elektrotların geniş bir potansiyel aralığında belirgin oksidasyon ve indirgenme pikleri gösterdiğini ortaya koymuştur. Tarama hızının artmasıyla birlikte redoks piklerinin akım değerlerinde de artış gözlemlenmiştir, bu da reaksiyonun elektrokimyasal olarak kontrollü olduğunu ve analitin elektrot yüzeyine daha hızlı bir şekilde difüze olduğunu gösterir. ZnSe/GCE elektrot, geniş bir tarama hızı aralığında yüksek hassasiyetle çalışarak, hızlı ve güvenilir analit tespiti sağlamaktadır.



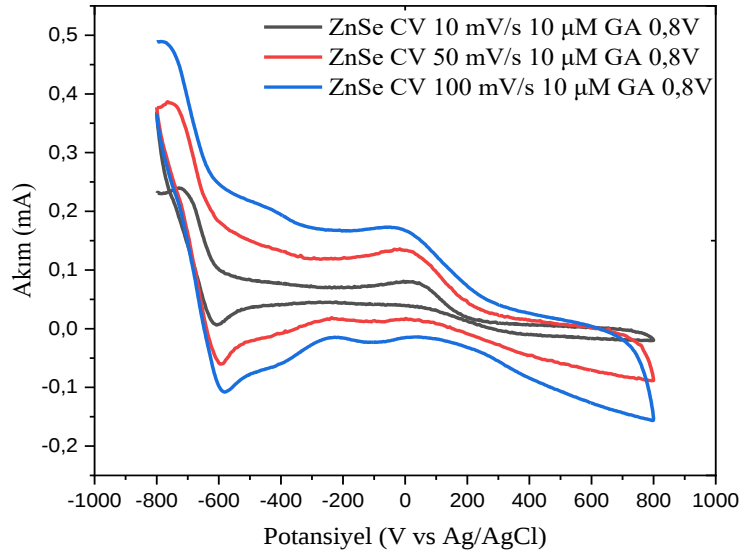
Şekil 5.13. 1000 µM gallik asitin PBS tamponunda -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında ZnSe/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.

ZnSe/GCE elektrotun 1000 µM konsantrasyondaki gallik asit için -1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında farklı tarama hızlarındaki voltamogramları Şekil 5.14'te görülmektedir. ZnSe/GCE elektrot ile yapılan elektroanalitik çalışmalar, farklı konsantrasyonlarda GA tespitindeki hassasiyetini ve doğruluğunu değerlendirmek için kritiktir. Farklı konsantrasyonlarda yapılan ölçümler, ZnSe/GCE elektrotunun geniş bir dinamik aralıkta lineer yanıt verdiğini ve düşük konsantrasyonlarda bile belirgin redoks pikleri gösterdiğini ortaya koyar. Bu, sensörün yüksek hassasiyete sahip olduğunu ve algılama limitinin düşük olduğunu göstermektedir. Yüksek konsantrasyonlarda ise sensörün doğruluğu ve tekrarlanabilirliği doğrulanmış olup, ZnSe kaplı elektrotların farklı konsantrasyon aralıklarında güvenilir ve hassas ölçümler yapabildiği kanıtlanmıştır.



Şekil 5.14. 1000 μM gallik asitin PBS tamponunda -1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnSe/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.

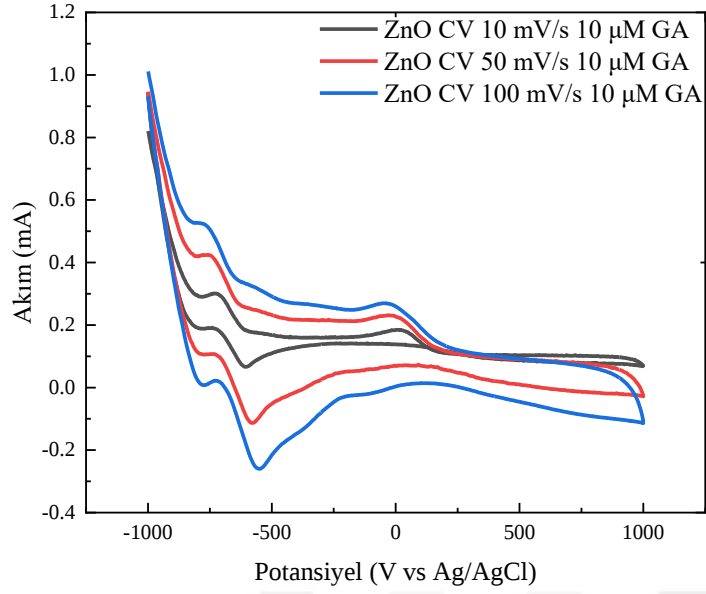
ZnSe/GCE elektrotun 10 μM konsatrasyondaki gallik asit için farklı tarama hızlarındaki voltamogramları Şekil 5.15'te görülmektedir. ZnSe/GCE elektrot ile yapılan elektroanalitik çalışmalarda, farklı potansiyel aralıkları kullanmak, sensörün redoks süreçlerini ve elektrot yüzeyindeki reaksiyon kinetiğini anlamak açısından kritiktir. Farklı potansiyel aralıklarında yapılan taramalar, ZnSe kaplı elektrotların gallik asit için geniş bir redoks penceresi sunduğunu ve belirgin oksidasyon ve indirgenme pikleri gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, ZnSe/GCE elektrotunun gallik asit tespitinde yüksek hassasiyet ve doğrulukla çalıştığını ve farklı potansiyel aralıklarının sensör performansını optimize etmek için önemli olduğunu göstermektedir. ZnSe kaplı elektrotlar, çeşitli potansiyel aralıklarında güvenilir ve hassas ölçümler sağlayarak, analit tespitinde etkili bir sensör olarak kullanılabileceğini kanıtlamıştır.



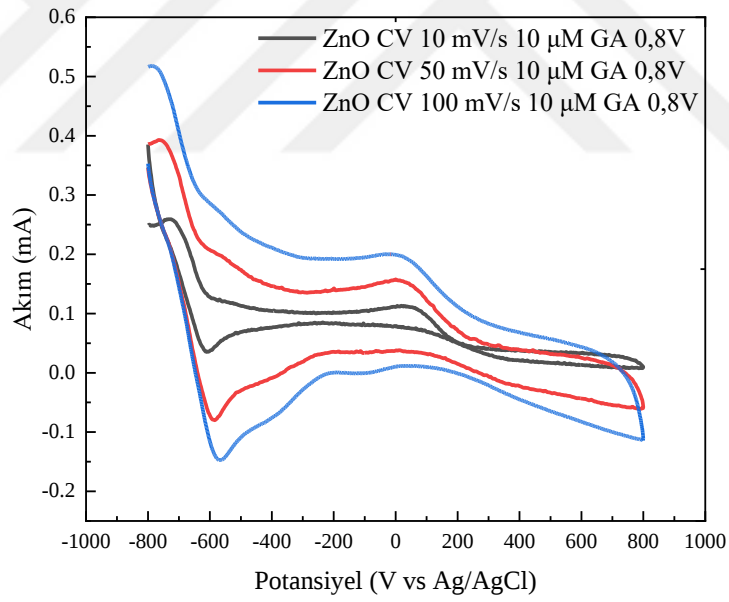
Şekil 5.15. 10 μM gallik asitin PBS tamponunda -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında ZnSe/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.

ZnO/GCE elektrotun -1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında farklı tarama hızlarındaki voltamogramları Şekil 5.16'da görülmektedir. Geliştirilen elektrotların farklı tarama hızlarındaki voltamogramları incelendiğinde tarama hızına bağlı olarak pik potansiyellerinde kaymalar görülmektedir. Oluşan bu kayma değerleri elektrodun tersinir olduğunu ifade etmektedir. Ayrıca ZnO/GCE elektrodun -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında farklı tarama hızlarındaki voltamogramları Şekil 5.17'de görülmektedir.

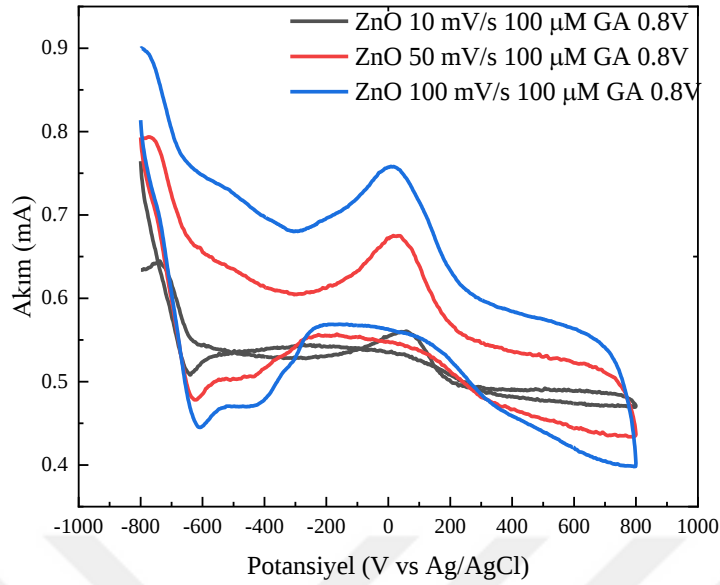
ZnO/GCE elektrotların 100 μM konsantrasyondaki GA ortamında farklı tarama hızlarındaki voltamogramları Şekil 5.18'de görülmektedir. Farklı potansiyel aralıklarında yapılan bu taramalar, geliştirilen ZnO/GCE elektrotların geniş bir redoks aralığı sunduğunu ve belirgin oksidasyon ve indirgenme pikleri gösterdiğini ortaya koymuştur.



Şekil 5.16. 10 μM gallik asitin PBS tamponunda -1,0 V ve +1,0 V potansiyel aralığında ZnO/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.



Şekil 5.17. 10 μM gallik asitin PBS tamponunda -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında ZnO/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.



Şekil 5.18. 100 μM gallik asitin PBS tamponunda -0,8 V ve +0,8 V potansiyel aralığında ZnO/GCE elektrodu ile farklı tarama hızlarında alınmış voltamogramları.

5.2.3. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotları ile gallik asit tayinine pH'nın etkisi

Destek elektrolitleri, analitlerin elektrokimyasal süreçlerle belirlenmesinde hayati bir rol oynar. Temel rolü, analit ile elektrot yüzeyi arasında uygun bir yol oluşturmaktır. Bu nedenle, belirli bir analit için uygun bir destek elektrolitinin seçimi, elektrokimyasal düzeneğe kritik bir adımdır. Destek elektroliti, elektrot ile analit arasındaki iyonların transferini kolaylaştırarak verimli elektrokimyasal reaksiyonları mümkün kılar. Ayrıca, gerekli iyonik gücü korur ve analitin elektrokimyasal davranışı için kararlı bir ortam sağlar. Destek elektroliti seçilirken, analitin doğası, elektrokimyasal özellikleri, pH gereksinimleri ve elektrot malzemesiyle uyumluluğu gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Destek elektroliti, hedef analit için elektrokimyasal ölçümün hassasiyetini, seçiciliğini ve genel performansını artırabilmelidir.

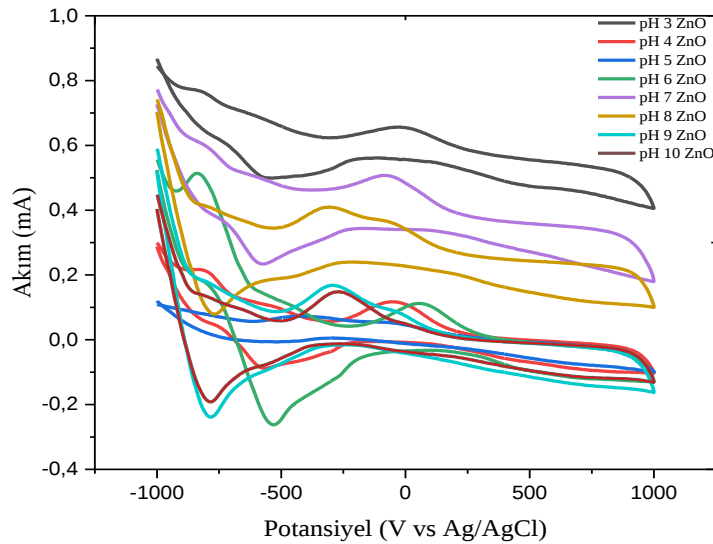
Elektrolitlerin anahtar özelliklerini göz önünde bulundurarak, GA'nın hassas belirlenmesi için farklı pH değerlerine sahip destek elektrolitleri hazırlanmıştır. Bu çalışmada, PBS, GA tayini için destek elektrolit olarak kullanılmıştır. Çalışmada, -1.0

V ile +1.0 V arasında 100 μ M GA çözeltisinde GA tayini için pH 3 ile 10 arasında çeşitli elektrolitlerin etkisi incelenmiştir. Elde edilen veriler, farklı pH değerlerindeki elektrolitlerde gallik asidin anodik tepe akım (I_{pa}) yanıtını göstermiştir.

Bu elektrolitler arasında, GA'nın maksimum ve iyi çözünmüş I_{pa} yanıtı PBS elektrolitinde gözlemlenmiştir. PBS elektroliti, elektrolit sisteminden elektrot yüzeyine GA iyonlarının büyük ölçüde iletimini kolaylaştırır ve en yüksek anot tepe akım yanıtını (I_{pa}) göstermiştir. Bu nedenle, PBS elektroliti, GA'nın oksidasyonunu daha iyi gerçekleştiren maksimum iyon dönüşümünü sağladığı için pH optimizasyonu için en uygun seçenek olarak bulunmuştur.

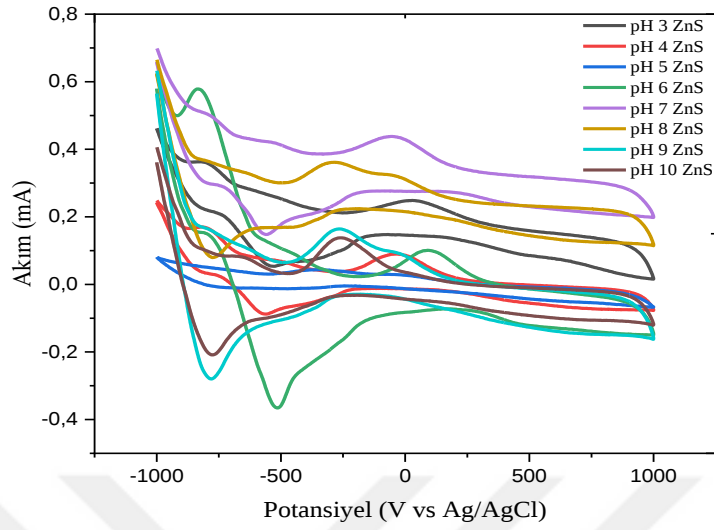
Ayrıca, pH, farklı analit sistemlerinin elektrokimyasal yanıtını önemli ölçüde etkileyen kritik bir faktördür. pH, genellikle asidik, nötr veya bazik ortamda iyon dönüşüm sürecini kolaylaştırır. Bu nedenle, GA'nın oksidasyon sürecine pH etkisini belirlemek için PBS elektrolitinin çeşitli pH değerleri kullanılmıştır. Çalışmada, 100 μ M GA ve 100 mV/s tarama hızında ZnS/GCE, ZnO/GCE ve ZnO/GCE ile pH 3.0 ile 10.0 arasındaki pH değerlerinin etkisi incelenmiştir.

ZnO/GCE elektrodu ile GA tayini için farklı pH aralıklarında elde edilen voltamogramlar Şekil 5.19'de verilmiştir.



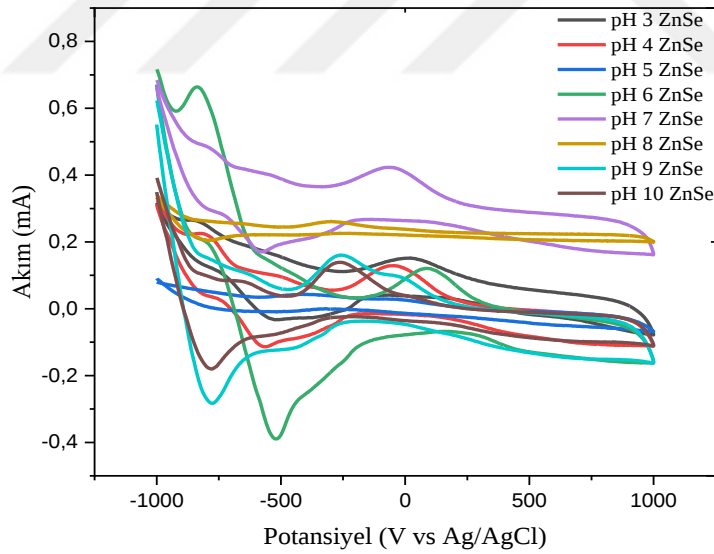
Şekil 5.19. ZnO elektrodu ile GA tayinine pH'nın etkisi.

ZnS/GCE elektrodu ile GA tayini için farklı pH aralıklarında elde edilen voltamogramlar Şekil 5.20’de verilmiştir.



Şekil 5.20. ZnS elektrodu ile GA tayinine pH’ın etkisi.

ZnSe/GCE elektrodu ile GA tayini için farklı pH aralıklarında elde edilen voltamogramları Şekil 5.21’de verilmiştir.



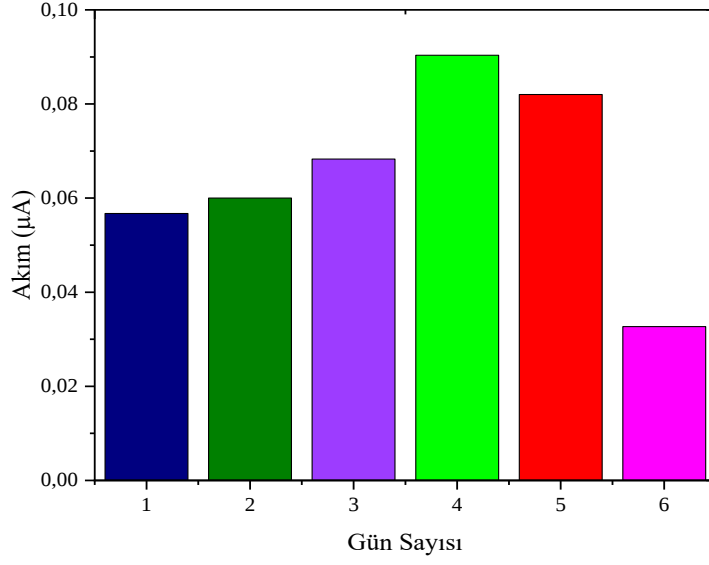
Şekil 5.21. ZnSe elektrodu ile GA tayinine pH’ın etkisi.

5.2.4. Gallik asit tayininde ZnS/GCE, ZnSe/GCE, ZnO/GCE elektrotlarının kararlılıkları

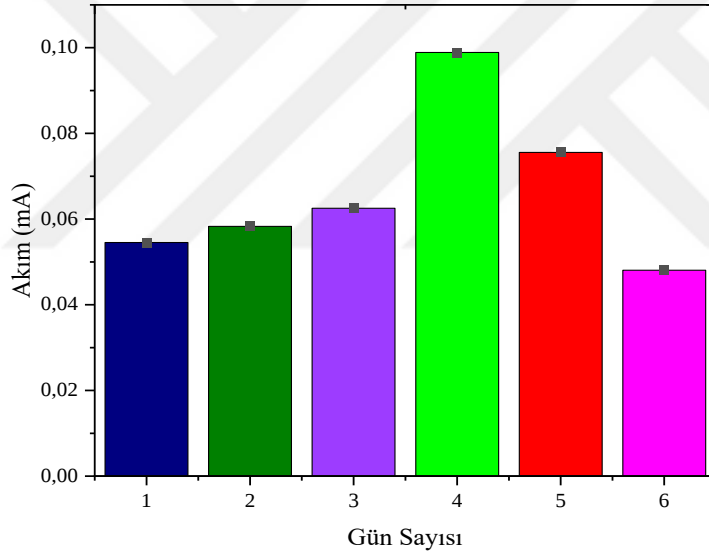
Kararlılık çalışması, elektrokimyasal sensörlerin uzun vadeli performansını değerlendirmek için kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, ZnO, ZnSe, ZnS ve NiCo₂O₄ kaplı camsı karbon elektrotlar kullanılarak 100 µM GA çözeltisinde 6 gün boyunca ölçümler gerçekleştirildi. Kararlılık testi, elektrotların belirli bir süre boyunca tutarlı ve güvenilir ölçümler sağlayıp sağlamadığını belirlemek için yapılır. 100 µM GA çözeltisi kullanılması, sensörlerin belirli bir analit konsantrasyonunda tepkilerini değerlendirmeye olanak tanır.

Bu çalışma ile elde edilmesi gereken, elektrotların her gün benzer akım yanıtları verip vermediği ve bu yanıtların ne kadar istikrarlı olduğu bilgisidir. Kararlılık çalışması sonucunda, sensörlerin uzun vadeli kullanılabilirliği ve performansı hakkında değerli bilgiler elde edilir. Eğer elektrotlar 6 gün boyunca tutarlı sonuçlar veriyorsa, bu durum sensörlerin güvenilirliği ve tekrar edilebilirliği açısından olumlu bir işaret olarak değerlendirilir. Kararlılık çalışması, elektrokimyasal sensörlerin pratik uygulamalarda ne kadar başarılı olabileceğini göstermek adına önemlidir.

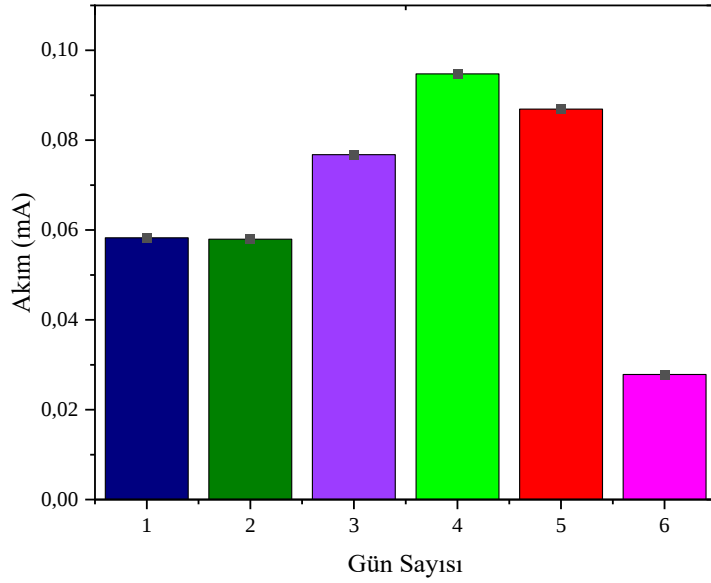
ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotların kararlılık seviyelerine dair ölçümler sırasıyla Şekil 5.22-5.24'te verilmiştir. Hazırlanan GA sensörünün kararlılığını değerlendirmek amacıyla 6 günlük kararlılık analizi gerçekleştirilmiştir. Deney boyunca, her gün 100 µM GA çözeltisi içerisinde sensörün akım yanıtları ölçülmüş ve sonuçlar kaydedilmiştir. Elde edilen veriler, sensörün ilk 4 gün boyunca giderek artan bir akım yanıtı gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu durum, sensörün başlangıçtaki aktif yüzey alanının artması ve yüzeydeki reaksiyon bölgelerinin etkinliğinin artması ile ilişkilendirilebilir. Ancak, 5. ve 6. günlerde akım değerlerinde bir azalma gözlemlenmiştir. Bu azalma, elektrot yüzeyinde meydana gelen pasivasyon, yüzeydeki aktif bölgelerin azalması veya sensör malzemesinin zamanla bozulması gibi faktörlere bağlanabilir.



Şekil 5.22. ZnS elektrodu ile GA tayininde kararlılık değişimleri.



Şekil 5.23. ZnO elektrodu ile GA tayininde kararlılık değişimleri.



Şekil 5.24. ZnSe elektrodu ile GA tayininde kararlılık değişimleri.

ZnSe elektrotlarının uzun süreli testler sırasında benzer şekilde akım değerlerinde dalgalanmalar ve azalmalar gözlemlenmiştir. Bu tür değişiklikler, elektrotun elektrokimyasal koşullara adaptasyon süreci ve yüzey stabilizasyonu ile ilişkilendirilebilir.

Bu bulgular, sensörün kısa vadede iyi bir kararlılık sergilediğini, ancak uzun vadede kararlılığının azalabileceğini göstermektedir. Şekil 5.22-5.24, 6 günlük periyod boyunca farklı sensörlerin akım yanıtındaki değişimleri göstermektedir. İlk 4 gün boyunca artan akım değerleri, sensörün etkinliğinin arttığını gösterirken, sonraki günlerdeki azalma, sensörün kararlılığının uzun vadede sürdürülebilir olmadığını ortaya koymaktadır.

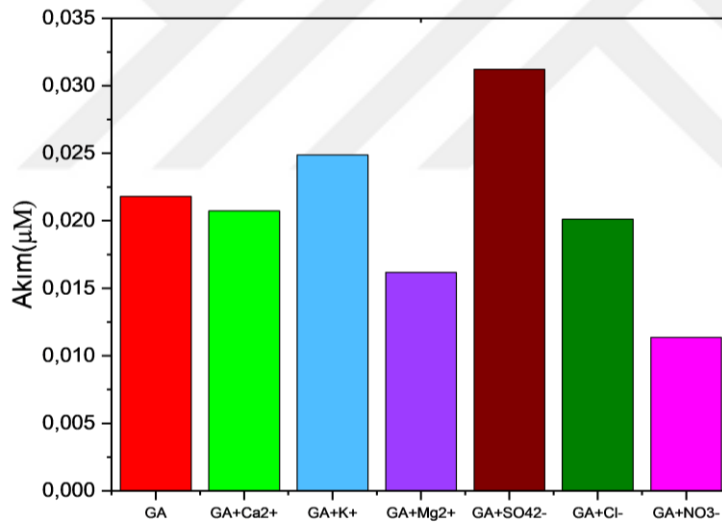
Sonuç olarak, hazırlanan GA sensörünün kısa vadeli analizler için uygun olduğu, ancak uzun vadeli kullanımlarda kararlılığının iyileştirilmesi gerektiği söylenebilir. Bu durum, sensör malzemesinin ve üretim sürecinin optimize edilmesi gerektiğini göstermektedir.

5.2.5. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotları ile GA tayinine girişim yapan maddelerin etkisi

Geliştirilen GA sensörünün seçiciliğini ve girişim etkisine karşı dayanıklılığını değerlendirmek amacıyla çeşitli anyonlar ve katyonlar kullanılarak testler yapılmıştır.

Bu çalışmada, çeşitli çözeltilerde yaygın olarak bulunan CaCl_2 , KCl , NaNO_3 , NaCl , $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, NaNO_3 tuzlarının hazırlanan sensörlerle GA tayinine girişim etkilerini incelemek için $100 \mu\text{M}$ GA içeren çözeltilere Ca^{2+} , Cl^- , Mg^{2+} , SO_4^{2-} , K^+ , NO_3^- iyonları ayrı ayrı eklenmiş ve akım yanıtları kaydedilmiştir.

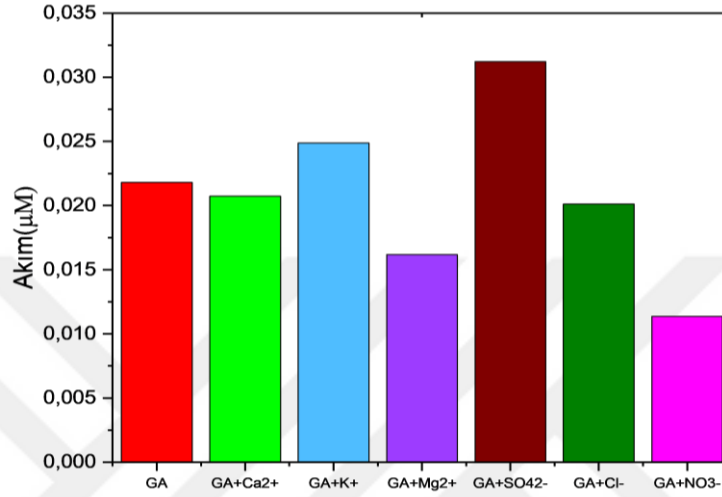
ZnO/GCE elektrotunun performansı üzerindeki girişim etkileri incelendiğinde (Şekil 5.25), iyonların girişim etkilerinin sırasıyla $\text{SO}_4^{2-} > \text{K}^+ > \text{Ca}^{2+} > \text{Cl}^- > \text{Mg}^{2+} > \text{NO}_3^-$ olduğu belirlenmiştir. SO_4^{2-} ve K^+ iyonları, elektrotun elektrokimyasal sinyalini belirgin şekilde etkilemiş ve bu iyonların varlığı, sinyalde sapmalara ve performans düşüşüne neden olmuştur. Ca^{2+} ve Cl^- iyonları, daha az etkili olmakla birlikte, yüksek konsantrasyonlarda ZnO/GCE elektrotunun performansında değişikliklere yol açabilir. Mg^{2+} ve NO_3^- iyonlarının etkisi ise genellikle daha az belirgindir, ancak GA tayinine yine de dikkat edilmesi gerekir. Bu iyonların etkisi, ZnO/GCE elektrotunun analiz sonuçlarını ve hassasiyetini etkileyebilir, dolayısıyla girişimlerin değerlendirilmesi ve bu etkilerin minimize edilmesi önemlidir.



Şekil 5.25. ZnO elektrodu ile GA tayinine çeşitli iyonların girişim etkileri.

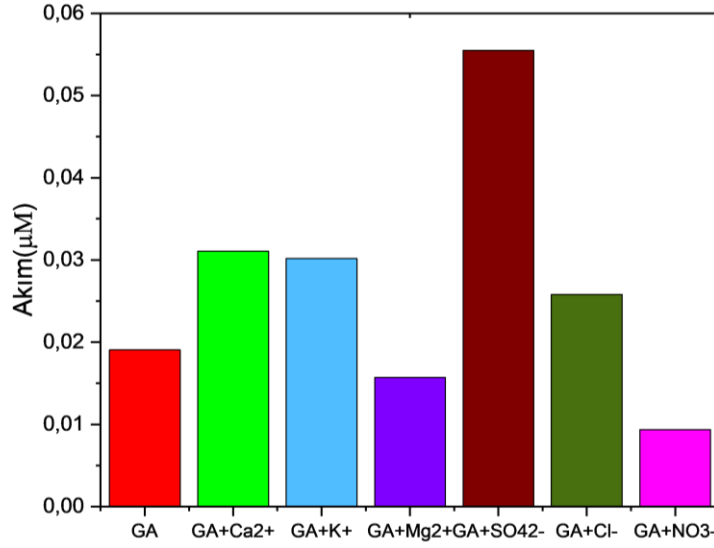
ZnS/GCE elektrotunun GA tayin performansı üzerine çeşitli iyonların girişim etkileri incelendiğinde (Şekil 5.26), analiz sonuçlarına iyonların etkilerinin $\text{SO}_4^{2-} > \text{K}^+ > \text{Cl}^- > \text{Ca}^{2+} > \text{Mg}^{2+} > \text{NO}_3^-$ sırasıyla olduğu görülmüştür. SO_4^{2-} iyonları, ZnS elektrotunun elektrokimyasal sinyalini büyük ölçüde etkilemiş ve sinyalde dikkate değer sapmalara ve ölçüm doğruluğunda azalmaya neden olmuştur. K^+ ve Cl^- iyonları, performans

üzerinde orta derecede etkiye sahip olup, yüksek konsantrasyonlarda ölçüm sonuçlarını bozabilirler. Ca^{2+} ve Mg^{2+} iyonlarının etkisi genellikle daha düşük seviyelerde kalır, ancak yine de önemli olabilirler. NO_3^- iyonlarının etkisi ise daha az belirgin olup, genellikle daha az etkiye sahiptir. Bu iyonların varlığı, ZnS/GCE elektrotunun seçiciliğini ve hassasiyetini etkileyebilir, bu nedenle GA tayininde bu girişimlerin değerlendirilerek dikkate alınması önemlidir.



Şekil 5.26. ZnS elektrodu ile GA tayinine çeşitli iyonların girişim etkileri.

ZnSe/GCE elektrotu ile GA tayininde girişim yapan iyonlarının etkinliklerinin (Şekil 5.27) $\text{SO}_4^{2-} > \text{Ca}^{2+} > \text{K}^+ > \text{Cl}^- > \text{Mg}^{2+} > \text{NO}_3^-$ sırasında gerçekleştiği belirlenmiştir. SO_4^{2-} iyonları, ZnSe elektrotunun elektrokimyasal sinyalini en fazla etkilemiş ve bu iyonların varlığı, sinyalde büyük sapmalara ve ölçüm doğruluğunda önemli ölçüde azalmaya neden olmuştur. Ca^{2+} iyonları, genellikle orta derecede bir etki sağlamış, ancak yüksek konsantrasyonlarda elektrotun performansını bozabilir. K^+ ve Cl^- iyonları da performans üzerinde etkili olabilir, ancak etkileri genellikle daha az belirgindir. Mg^{2+} ve NO_3^- iyonlarının etkisi daha düşük olup, genellikle ZnSe elektrotunun performansını minimal düzeyde etkiler. Bu iyonların varlığı, ZnSe/GCE elektrotunun seçiciliğini ve hassasiyetini etkileyebilir, bu nedenle girişimlerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir.



Şekil 5.27. ZnSe elektrodu ile GA tayinine çeşitli iyonların girişim etkileri.

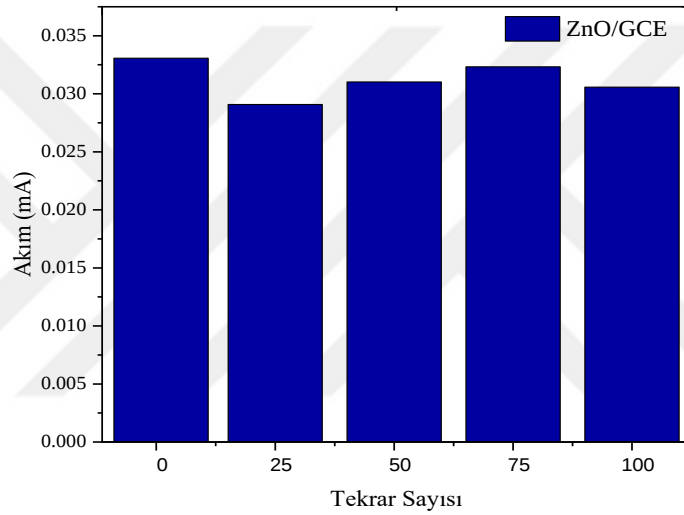
Elde edilen veriler, harici girişim yapan maddelerin eklenmesinin GA tayini için sensörün I_{pa} değerinde önemli bir değişikliğe neden olmadığını göstermiştir. Bu durum, modifiye elektrokimyasal probun güçlü seçiciliğini ve girişim etkisine karşı dayanıklılığını ortaya koymaktadır. Girişim etkisi testlerinde çeşitli girişim yapan iyonların eklenmesinden sonra sensörün GA tayini için kaydedilen akım yanıtları arasında belirgin bir fark gözlemlenmemiştir.

Bu sonuçlar, geliştirilen sensörün GA'ye karşı çok hassas ve seçici olduğunu ve çeşitli yaygın girişim yapan iyonların varlığında bile güvenilir sonuçlar verdiğini göstermektedir. Ayrıca, bu durum, sensörün ticari uygulamalarda ve kompleks matrislerde GA tespiti için uygun olduğuna işaret etmektedir. Sensörün girişim etkisine karşı gösterdiği dayanıklılık, analizlerin doğruluğunu ve güvenilirliğini artırmakta ve sensörün pratik kullanımı için önemli bir avantaj sağlamaktadır.

5.2.6. ZnS/GCE, ZnSe/GCE, ZnO/GCE elektrotların gallik asit tayini için tekrar kullanılabilirlikleri

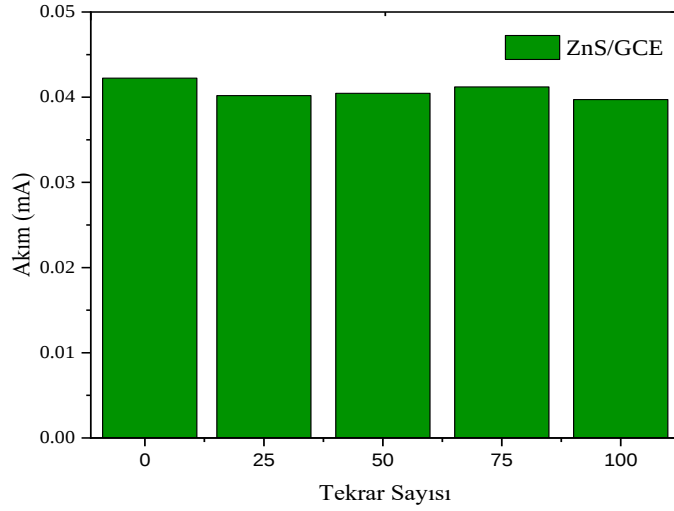
Geliştirilen GA sensörünün tekrarlanabilirliğine ait çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, aynı konsantrasyonda (100 µM) GA çözeltisi kullanılarak, sensörün akım yanıtlarının farklı günlerde tekrar ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Her bir ölçüm, aynı elektrokimyasal koşullar altında, 100 mV/s tarama hızında ve aynı elektrot yüzeyi

kullanılarak yapılmıştır. Tekrarlanabilirlik çalışmasında, ZnO/GCE elektrotların 100 tekrar yapılan sensörün akım yanıtlarının değişimi izlenmiştir (Şekil 5.28). Ölçülen akım yanıtları sırasıyla 0.0330 mA, 0.0290 mA, 0.0310 mA, 0.0323 mA ve 0.0305 mA olarak kaydedilmiştir. Elde edilen veriler, % bağıl standart sapma (RSD) kullanılarak değerlendirilmiştir. Hesaplanan RSD değeri %9,97 olarak bulunmuştur. Bu değer, sensörün tekrarlanabilirliğinin makul bir seviyede olduğunu ve uzun vadeli kullanım için uygun olduğunu göstermektedir. Geliştirilen GA sensörünün yüksek tekrarlanabilirliğe sahip olduğu ve farklı günlerde yapılan ölçümlerde tutarlı sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Bu durum, sensörün güvenilirliğini ve pratik uygulamalarda kullanılabilirliğini artırmaktadır.



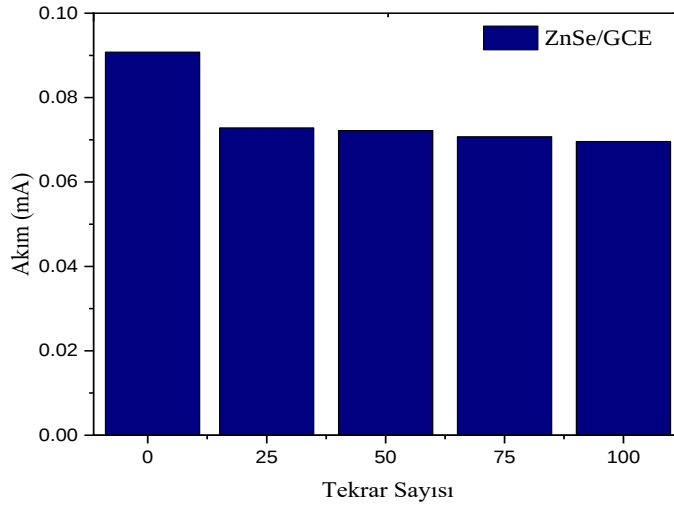
Şekil 5.28. ZnO elektrodundaki tekrarlanabilirlik değişimleri.

Tekrarlanabilirlik çalışmasında, ZnS/GCE elektrodunun 100 kez yapılan taramada sensörün akım yanıtlarının değişimi izlenmiştir (Şekil 5.29). Ölçülen akım yanıtları sırasıyla 0.0422 mA, 0.0401 mA, 0.0404 mA, 0.0412 mA ve 0.0397 mA olarak kaydedilmiştir. Elde edilen veriler, RSD ile değerlendirilmiş ve RSD değeri %3,42 olarak bulunmuştur. Bu düşük RSD değeri, sensörün yüksek tekrarlanabilirliğe sahip olduğunu ve uzun vadeli kullanım için uygun olduğunu göstermektedir.



Şekil 5.29. ZnS elektrodundaki tekrarlanabilirlik değişimleri.

Tekrarlanabilirlik çalışmasında, ZnSe/GCE sensörün uzun süreli performansı incelenmiştir (Şekil 5.30). Ölçülen akım yanıtları sırasıyla 0.0907 mA, 0.0728 mA, 0.0722 mA, 0.0707 mA ve 0.0696 mA olarak kaydedilmiştir. Elde edilen veriler, RSD ile değerlendirilmiş ve RSD değeri %11,82 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, sensörün tekrarlanabilirliğinin iyi olduğunu ve uzun vadeli kullanım için uygun olduğunu göstermektedir.



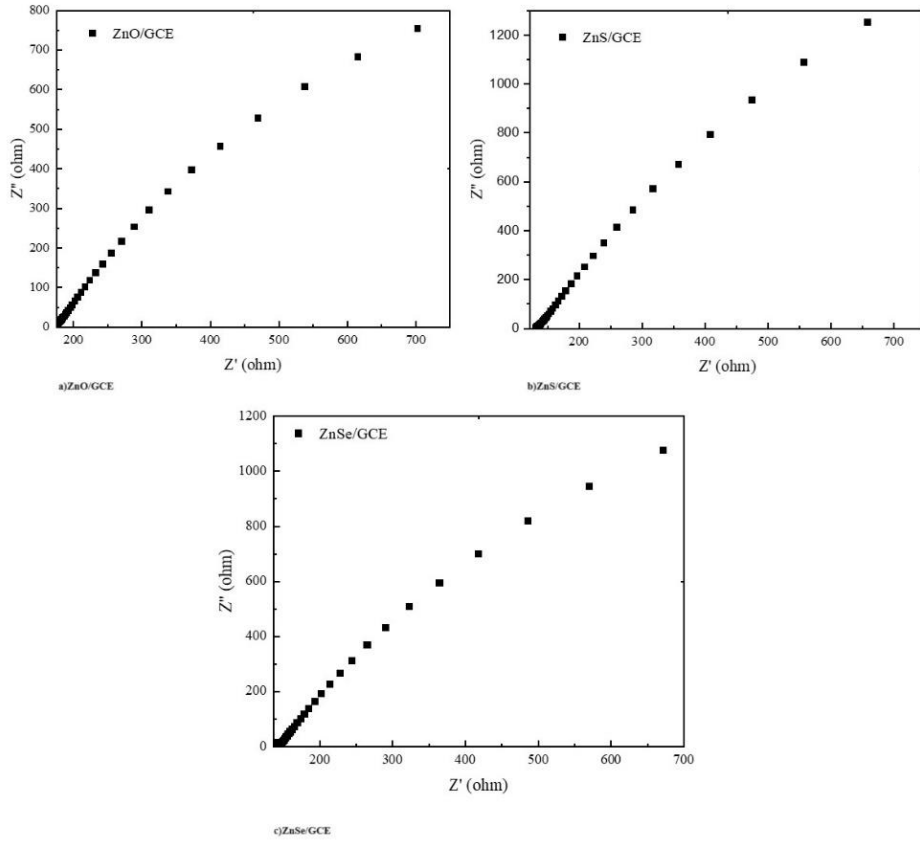
Şekil 5.30. ZnSe elektrodundaki tekrarlanabilirlik değişimleri.

Sonuç olarak, geliştirilen GA sensörlerinin yüksek tekrarlanabilirliğe sahip oldukları ve farklı tekrarlarda yapılan ölçümlerde tutarlı sonuçlar verdiği belirlenmiştir. Bu

durum, sensörlerinin güvenilirliğini ve pratik uygulamalarda kullanılabilirliğini artırmaktadır.

5.2.7. ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotlarının elektrokimyasal empedans ölçümleri

Nyquist grafikleri, ZnO, ZnS ve ZnSe/GCE elektrotlarının elektrokimyasal özelliklerini (Şekil 5.31) analiz etmek için kullanılan önemli araçlardır. Bu grafiklerde, genellikle yüksek frekansta yarım çember şeklinde bir eğri, düşük frekansta ise bir eğim gözlemlenir. Yarım çemberin yarıçapı, elektrotun yük transfer direncini yansıtarak, elektrokimyasal aktivite hakkında bilgi verir. Küçük yarım çemberler, düşük yük transfer direnci ve yüksek elektrokimyasal aktiviteyi işaret ederken, büyük yarım çemberler yüksek direnç ve düşük aktiviteyi gösterir. Ayrıca, düşük frekansta görülen eğimler, kapasitans ve difüzyon süreçlerini yansıtır, bu da elektrotun çözünme ve difüzyon özellikleri hakkında bilgi verir. Bu analizler, ZnO, ZnS ve ZnSe elektrotlarının performansını karşılaştırmada ve her bir elektrotun potansiyel uygulama alanlarını belirlemede yardımcı olur, böylece elektrokimyasal sistemlerin optimize edilmesine olanak sağlar. Nyquist eğrileri incelendiğinde R_{CT} değerleri sırasıyla $ZnO/GCE < ZnS/GCE < ZnSe/GCE$ değiştiği gözlenmektedir. Nyquist eğrilerinde görülen direnç artışları elektrot yüzeyinde iyon difüzyonundan kaynaklanmaktadır. Özellikle ZnO/GCE elektrodunda gözlenen bu direnç artışının diğer elektrotlara göre daha düşük olması bu elektrodun kısmen yüksek iletkenlik değeri göstereceğini ifade etmektedir.

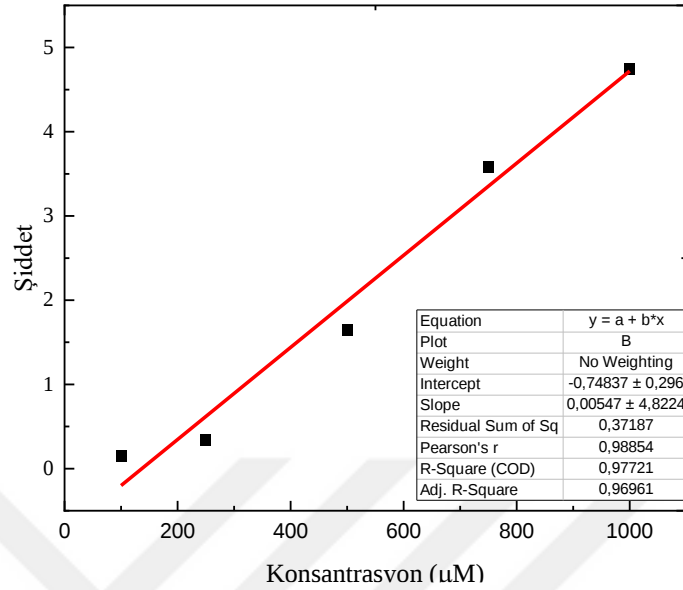


Şekil 5.31. a) ZnO/GCE elektrodunun, b) ZnS/GCE elektrodunun, c) ZnSe/GCE elektrodunun Nyquist grafikleri.

5.3. Folin-Ciocalteu Metodu

Folin-Ciocalteu yöntemi, fenolik bileşenlerin tayini için kullanılan etkili bir spektrofotometrik testtir. Bu yöntemde, fenolik bileşenler, molibden ve tungsten bazlı reaktiflerle reaksiyona girerek mavi-yeşil bir renk oluşturur. Renk yoğunluğu, bileşenlerin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır ve bu sayede bileşenlerin miktarı belirlenir. Folin-Ciocalteu yöntemi, fenolik bileşenlerin tayini için kullanılan bir spektrofotometrik tekniktir. Bu yöntemde, numuneye Folin-Ciocalteu reaktifi eklenir; bu reaktif, fenolik bileşenlerle reaksiyona girerek mavi-yeşil bir renk oluşumuna neden olur. Renk değişimi, fenolik bileşenlerin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Numune, reaktifle karıştırılır ve belirli bir süre bekletildikten sonra, renk yoğunluğu spektrofotometre ile ölçülür. Elde edilen renk yoğunluğu, bilinen konsantrasyonlu standart çözeltilerle karşılaştırılarak fenolik bileşenlerin miktarı belirlenir. Bu yöntem, fenolik bileşenlerin miktarını hassas bir şekilde ölçmek için yaygın olarak kullanılır.

Folin-Ciocalteu yöntemiyle elde edilen kalibrasyon grafiği Şekil 5.32’de görülmektedir.



Şekil 5.32. Folin-Ciocalteu yöntemiyle GA tayini için kalibrasyon eğrisi.

Elde edilen LOD (5.48 µM) ve LOQ (16.62 µM) değerleri, bu metodun düşük konsantrasyonları tespit etme ve ölçme yeteneğini gösterir. Bu sonuçlar, metodun hassasiyetini ve güvenilirliğini değerlendirmek için kritik öneme sahiptir.

5.4. Gerçek Numune Çalışması

GA tayini için gerçek numune uygulanabilirliği, ceviz ve vişne suyu gibi örnekler kullanılarak incelenmiştir. GA analizinden önce, her bir gerçek numune için uygulanan ön işlemler gerçekleştirilmiştir. Ceviz numunesi için, havanda ince toz haline getirilmiştir. 1 g ceviz toz numunesini 10ml %80’lik metanolde ultrasonik çözücünde bekletildi. Daha sonra 3000 rpm’de 30 dk santrifüj cihazında sıvı faz ayrıldı. Süpernatantı 0,45 mm gözenek boyutlu süzgeç kâğıdı yardımıyla süzüldü. Ön işlem basamaklarına göre hazırlanan ceviz ve vişne suyu numunelerinde GA analizi standart ekleme yöntemi ile incelenmiştir. Hazırlanan numunelere farklı konsantrasyonlarda hazırlanan GA standart çözeltisi ilave edildikten sonra 0,1M PBS (pH = 7,4) ile seyreltildi. Örneklerin CV sinyalleri izlendikten sonra, Tablo 5.1.’de sonuçlar özetlenmiştir. Ayrıca hazırlanan vişne suyu ve ceviz örneklerinin Folin-Ciocalteu

yöntemiyle belirlenen GA değerleri sırasıyla 28.96 μM ve 49.82 μM olarak belirlenmiştir. Gerçek örnekler ile ilgili yapılan çalışmalarda elektrokimyasal yöntem ile belirlenen GA miktarı ile Folin-Ciocalteu yöntemiyle belirlenen GA miktarının birbirinden farklı olduğu gözlenmektedir. Bunun en temel sebebi Folin-Ciocalteu yöntemiyle belirlenen GA miktarının toplam fenolik miktara eşdeğer ve diğer fenolik birleşiklerinde Folin-Ciocalteu reaktifi ile reaksiyon vermesi sonucu elektrokimyasal sensör ile belirlenen değerlere göre daha yüksek çıkmasına neden olduğu düşünülmektedir. Tablo 5.2’de GA’nın elektrokimyasal tayini için hazırlanan sensörler ve parametreleri verilmiştir. Literatürdeki elektrokimyasal GA sensörleri ile mevcut çalışma arasında farklılıklar açısından hem LOD değerleri hem lineer aralık bakımından mevcut çalışmanın üstünlükleri görülebilmektedir. Ayrıca literatürde farklı gerçek örnekler üzere geliştirilen sensör çalışmaları ile karşılaştırıldığında mevcut çalışmanın üstünlükleri görülmektedir.

Tablo 5.1. Gerçek numuneden elektrokimyasal yöntemle GA tespiti

Gerçek Numune	Elektrokimyasal analiz metodu			
	Elektrot	Eklenen Miktar (μM)	Bulunan Miktar (μM)	RSD (%)
Vişne suyu	ZnO/GCE	0	5.42	-
	ZnS/GCE		5.12	-
	ZnSe/GCE		4.96	-
Vişne suyu	ZnO/GCE	5	10.36	99.42
	ZnS/GCE		10.31	101.84
	ZnSe/GCE		9.87	99.09
Vişne suyu	ZnO/GCE	10	15.36	99.61
	ZnS/GCE		14.87	98.32
	ZnSe/GCE		14.75	98.57
Vişne suyu	ZnO/GCE	20	25.02	98.40
	ZnS/GCE		24.75	98.50
	ZnSe/GCE		24.52	98.20
Ceviz	ZnO/GCE	0	6.86	-
	ZnS/GCE		6.45	-
	ZnSe/GCE		6.34	-
Ceviz	ZnO/GCE	5	11.75	99.06
	ZnS/GCE		11.57	101.04
	ZnSe/GCE		11.26	99.29
Ceviz	ZnO/GCE	10	16.72	99.16
	ZnS/GCE		16.21	98.52
	ZnSe/GCE		16.28	99.63
Ceviz	ZnO/GCE	20	26.75	99.59
	ZnS/GCE		26.12	98.73
	ZnSe/GCE		25.86	98.15

Tablo 5.2. GA'nın elektrokimyasal tayini için hazırlanan sensörler

Elektrot	LOD	Linear Range	Gerçek numune	Ref
PEP/GCE	$6,63 \times 10^{-7}$ M	20 μ M	Siyah çay	Journal of Electroanalytical Chemistry,(2013),32-37-704.
SPCE*/PM E/GCE	0,21 mM	1-1000 μ M	Yeşil çay	Journal of Food Measurement and Characterization, (2023),3644-3653,17(4).
GCE	4,00 μ M	19,8–1000 μ M	Baharatlar	Evaluation of the antioxidant properties of spices by cyclic voltammetry. <i>Journal of Analytical Chemistry</i> , (2014), 990-997, 69.
CNT/CPE	$3,0 \times 10^{-1}$ μ M	$5,0 \times 10^{-1}$ –15 μ M	Kırmızı ve beyaz şarap	J. Agric. Food Chem. 2011, 59, 14, 7620–7625
ESM/AuNPs/GCE	1,707 μ M	5,0-65 μ M	Çay ve şaraplar	Journal of The Electrochemical Society, (2017), B118, 164(4).
ZnO/GCE	9,03 μ M	10-100 μ M	Ceviz ve vişne suyu	Bu çalışma
ZnS/GCE	27,36 μ M			
ZnSE/GCE	6,33 μ M			

6. BÖLÜM ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Tez çalışması kapsamında elde edilen sonuçlar bu bölümde özetlenmiştir.

- İlk olarak üç farklı elektrot hazırlanmıştır; ZnS/GCE, ZnSe/GCE, ZnO/GCE. Hazırlanan elektrodun karakterizasyonu elektrokimyasal olarak CV, DPV, EIS yöntemleriyle yapılmıştır ardından yüzey morfolojisi SEM ve kristal yapısını belirlemek amacıyla XRD yöntemiyle incelenmiştir.
- Elektrotların için optimum pH aralığı belirlenmiş ve cv yöntemi kullanılarak döngü sayıları optimize edilmiştir. ZnO/GCE için optimum pH 3, ZnS/GCE optimum pH 7, ZnSe/GCE optimum pH 6 olarak gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra girişim etkisi için anyon ve katyonlar bulunmuştur. Girişime katılan iyonlar tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada kullanılan elektrotların ortak olarak hepsinde SO_4^{2-} iyonunun elektrokimyasal sinyali belirgin bir şekilde etkilediği gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra K^+ iyonunun ZnO/GCE elektrodunda belirgin, ZnS/GCE elektrodunda ise orta düzeyde, ZnSe/GCE elektrodunda ise daha az belirgin olacak şekilde farklılıklar göstermiştir. Mg^{2+} ve NO_3^- iyonlarının ise akım yanıtlarından okunan sonuçlara göre kullanılan elektrotlarda daha az etkiye sahip olduğu gözlenmiştir.
- Tekrarlanabilirlik çalışmasında gerçekleştirilen sensörün 100 tekrar edilen döngü sayısından sonra dahi elektrodun kararlılığını koruduğu tespit edilmiştir. Bu durum sensörlerinin güvenilirliğini ve pratik uygulamalarda kullanılabilirliğini artırmaktadır.
- Kararlılık çalışması sonucunda 1-6 gün arasında elektrotlarda GA ölçümleri yapılmış ve elektrotların 4 gün kararlılıklarını koruduğunu ancak 5. ve 6.günler içerisinde kararlılıklarını yitirmeye başladıkları gözlemlenmiştir.
- Tez çalışmasında tüm elektrotlar için kalibrasyon grafiği çizilmiş ve LOD ve LOQ değerleri tespit edilmiştir. Tespit edilen sonuçlara göre için ZnS/GCE, ZnSe/GCE ve ZnO/GCE elektrotları kullanılarak DPV ve CV ölçümleri alınmıştır. Ölçüm sonuçlarına göre 10-100 μM GA konsantrasyon aralığında -0.80V , 1.00V 'de lineer bir yanıt vermiştir. Sırasıyla LOD-LOQ değerleri 9,03

μM -27,36 μM , 6,33 μM -19,203 μM , 5,55 μM -16,84 μM olarak gözlemlenmiştir.

- Geliştirilen sensörün gerçek numunelere uygulanabilirliği de test edilmiştir. GA tayini için tablo 5.1’de verilen sensör ile ceviz, vişne örneği ile gerçek numune araştırması yapılmıştır. Bu tez çalışmasında pratik uygulanabilirliği sayesinde incelenen örneklerde geri kazanım değerleri %98,15-101.84 aralığında tespit edilmiştir.
- Folin-ciocalteu metodu kullanılarak elde edilen sensörün LOD değeri 5,48 μM ve LOQ değeri 16.62 μM olarak bulunmuştur.
- Doğal numunelerde elektrokimyasal ve folin-ciocalteu metodu kullanılarak analiz gerçekleştirilmiştir. Analiz verilerine göre elektrokimyasal yöntemle tespit edilen GA sensörünün hem elektrot çeşitliliği ve özelliklerinin farklı olması bakımından daha verimli hem de geri kazanım değeri olarak bilinen %RSD değerlerinin birbirine yakın ve folin-ciocalteu metoduna göre daha kesin yanıtlar verdiği tespit edilmiştir.
- Bu tez çalışması kapsamında yarıiletkenler kullanılarak hızlı, güvenilir, basit ve duyarlı bir biçimde tespit edilecek GA elektrokimyasal sensör geliştirilmesi amaçlanmıştır. Geliştirilen sensörün folin-ciocalteu gibi geleneksel yöntemle göre basit, hızlı ve maliyetinin düşük olması, uygulama alanlarının daha geniş olması, daha düşük tayin sınırlarında ve daha kısa sürede analiz yapma imkânı sunması gibi avantajlara sahip olduğu görülmüştür.

Bu çalışma sonunda ileride üzerinde araştırma yapılması için öneriler:

- a) Farklı metal oksit, metal sülfür veya metal selenür kompleksleri oluşturulan elektrotların kompozit yapılarak, sensörün iletkenliğini artırılmasına yönelik çalışmaların gerçekleştirilmesi,
- b) Farklı soy metallerin elektrot sistemine katkılanarak elektron iletimini arttırarak daha düşük dedeksiyon limitleri ve lineer aralıkların sağlanması,
- c) Geliştirilen sensör sistemlerinin ışık yardımıyla daha etkin ve verimli hale getirilmesi,
- d) Geliştirilecek sensör sisteminin uzun süreli kararlılıkları ve ileri karakterizasyonlarının gerçekleştirilmesi,

şeklinde özetlenebilir.

KAYNAKLAR

- [1] Mercan, U. (2004). Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(1), 91-96.
- [2] Akkuş, I. 1995: Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Konya: Mimoza yayınları. ISBN 975-543-038-5.
- [3] Deaton, C.M. ve Marlin, D.J., 2003, Exercise-Associated Oxidative Stress, Clin. Tech. Equine Pract. 2 (3), 278-291.
- [4] Nelson D.L. ve Cox M.M., 2004, Lehninger Principles of Biochemistry, W.H. Freeman and Company, New York. USA.
- [5] Dizdaroglu, M. ve Jaruga, P. 2012, Mechanisms of free radical-induced damage to DNA, Free Radical Research, 46 (4), 382-419.
- [6] Sen C., 2001, Antioxidant and Redox Regulation of Cellular Signaling: Introduction, Medicine Science in Sports Exercise, 33, 368-70.
- [7] Cortopassi, G.A. ve Wong, A., 1999, Mitochondria in Organismal Aging and Degeneration, Biochimic et Biophysica Acta, 183-193.
- [8] Gülçin, İ., Büyükokuroğlu, M.E., Oktay, M. ve Küfrelioğlu, Ö. İ., 2003, Antioxidant and analgesic activities of turpentine of Pinus nigra Arn. subsp. pallsiana (Lamb.) Holmboe, Journal of Ethnopharmacology, 86 (1), 51-58.
- [9] Kahkönen M.P., Hopia A.I., Vuorela H. J., Rauha J. P., Pihlaja K., Kujala T. S. Heinonen M., 1999, Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 47, 3954-3962.
- [10] Cao G., Prior R.L., 1999, In vivo antioxidant capacity: comparison of different analytical methods, Free Radical Biology and Medicine, 27, 1173-1181.
- [11] Harborneg J. B., 1973, Phytochemical Methods, A guide to Modern Techniques of plant analysis, (5), 25-28.
- [12] Sokol W., 1998, Uptake Rate of Phenol by Pseudomonas putida Grown in Unsteady State, Biotechnology and Bioengineering, 32, 1097-1103
- [13] W. Zhu, M. Deng, D. Chen, Z. Zhang, W. Chai, D. Chen, H. Xi, J. Zhang, C. Zhang and Y. Hao, ACS Applied Materials & Interfaces, 12 (2020) 32961
- [14] N. Kahkeshani, F. Farzaei, M. Fotouhi, S.S. Alavi, R. Bahramsoltani, R. Naseri, S. Momtaz, Z. Abbasabadi, R. Rahimi and M.H. Farzaei, Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 22 (2019) 225. 4. Y. Xie, X. Meng, Y. Chang, D. Mao, Y. Yang, Y. Xu, L. Wan and Y. Huang, Composites Science and Technology, 219 (2021) 109225.

- [15] Castillo, J., Gaspar, S., Leth, S., Niculescu, M., Mortari, A., Bontidean, I., Soukharev, V., Dornenanu, S.A., Ryabov, A.D. and Csoregi, E. 2004. Biosensors for life quality Design, development and applications. *Sensors Actuat B*, 102,179-194.
- [16] Durmuş, N. (2020). *Yeni karbonsu sensör elektrotların hazırlanması ve karakterizasyonları: Antioksidanların elektrokimyasal analizleri* (Doctoral dissertation, Necmettin Erbakan University (Turkey)).
- [17] Prior, R. L., & Cao, G. (1999). In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods¹. *Free radical biology and medicine*, 27(11-12), 1173-1181.
- [18] Gutteridge, J. M. (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical chemistry*, 41(12), 1819-1828.
- [19] Pinchuk, I. V., Bressollier, P., Sorokulova, I. B., Verneuil, B., & Urdaci, M. C. (2002). Amicoumacin antibiotic production and genetic diversity of *Bacillus subtilis* strains isolated from different habitats. *Research in Microbiology*, 153(5), 269-276.
- [20] Liu, P.; Li, Y.; Wang, R.; Ren, F.; Wang, X. Oxidative Stress and Antioxidant Nanotherapeutic Approaches for Inflammatory Bowel Disease. *Biomedicines* 2021, 10, 85.
- [21] Rosa, A.C.; Bruni, N.; Meineri, G.; Corsi, D.; Cavi, N.; Gastaldi, D.; Dosio, F. Strategies to expand the therapeutic potential of superoxide dismutase by exploiting delivery approaches. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021, 168, 846–865.
- [22] Demirci-Çekiç, S.; Özkan, G.; Avan, A.N.; Uzunboy, S.; Çapanoğlu, E.; Apak, R. Biomarkers of Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2022, 209, 114477. [CrossRef] [PubMed]
- [23] Sindhu, R.K.; Kaur, P.; Kaur, P.; Singh, H.; Batiha, G.E.-S.; Verma, I. Exploring multifunctional antioxidants as potential agents for management of neurological disorders. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2022, 1–20. [CrossRef] [PubMed]
- [24] Rahman, M.M.; Rahaman, M.S.; Islam, M.R.; Rahman, F.; Mithi, F.M.; Alqahtani, T.; Almikhlaifi, M.A.; Alghamdi, S.Q.; Alruwaili, A.S.; Hossain, M.S.; et al. Role of Phenolic Compounds in Human Disease: Current Knowledge and Future Prospects. *Molecules* 2022, 27, 233. [CrossRef] [PubMed]
- [25] Karthikeyan, A.; Joseph, A.; Nair, B.G. Promising bioactive compounds from the marine environment and their potential effects on various diseases. *J. Genet. Eng. Biotechnol.* 2022, 20, 14. [CrossRef] [PubMed]
- [26] Flieger, J.; Flieger, W.; Baj, J.; Maciejewski, R. Antioxidants: Classification, Natural Sources, Activity/Capacity Measurements, and Usefulness for the Synthesis of Nanoparticles. *Materials* 2021, 14, 4135. [CrossRef] [PubMed].
- [27] Gupta, E.; Mishra, P. Functional Food with Some Health Benefits, So Called Superfood: A Review. *Curr. Nutr. Food Sci.* 2021, 17, 144–166. [CrossRef].
- [28] Zulfiqar, F.; Ashraf, M. Antioxidants as modulators of arsenic-induced oxidative stress tolerance in plants: An overview. *J. Hazard. Mater.* 2022, 427, 127891. [CrossRef] [PubMed].

- [29] Rajput, V.D.; Singh, R.K.; Verma, K.K.; Sharma, L.; Quiroz-Figueroa, F.R.; Meena, M.; Gour, V.S.; Minkina, T.; Sushkova, S.; Mandzhieva, S. Recent Developments in Enzymatic Antioxidant Defence Mechanism in Plants with Special Reference to Abiotic Stress. *Biology* 2021, 10, 267. [CrossRef] [PubMed].
- [30] Filippov, S.K.; Domnina, N.; Vol'eva, V. Future and the past of polymeric antioxidants. *Polym. Adv. Technol.* 2021, 32, 2655–2668. [CrossRef].
- [31] Apak, R., Özyürek, M., Güçlü, K., Çapanoğlu, E., 2016, Antioxidant activity/capacity measurement. 1. Classification, physicochemical principles, mechanisms, and electron transfer (ET)-based assays, *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(5), 997-1027.
- [32] Ratnam, D. V., Ankola, D. D., Bhardwaj, V., Sahana, D. K., & Kumar, M. R., 2006, Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective, *Journal of controlled release*, 113(3), 189-207.
- [33] Robards, K., Antolovich, M., 1997, Analytical Chemistry of Fruit Bioflavonoids. A Review, *Analyst*, 122, 11-34.
- [34] Cadenas, E., Packer, L., 2002, *Handbook of Antioxidants*, Marcel Dekker, Second Edition, New York, 0-8247-0547-5.
- [35] Kolaç, T., Gürbüz, P. ve Yetiş, G. (2017). Doğal ürünlerin fenolik içeriği ve antioksidan Özellikleri. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi, 5(2).
- [36] Martens, S., & Mithöfer, A. (2005). Flavones and flavone synthases. *Phytochemistry*, 66(20), 2399-2407.
- [37] Luo, Y., Jian, Y., Liu, Y., Jiang, S., Muhammad, D., & Wang, W. (2022). Flavanols from Nature: A Phytochemistry and Biological Activity Review. *Molecules*, 27(3), 719
- [38] Shi, L., Feng, X. E., Cui, J. R., Fang, L. H., Du, G. H., & Li, Q. S. (2010). Synthesis and biological activity of flavanone derivatives. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 20(18), 5466-5468.
- [39] Sekaran, S., & Thangavelu, L. (2022). Re-appraising the role of flavonols, flavones and flavonones on osteoblasts and osteoclasts-A review on its molecular mode of action. *Chemico-Biological Interactions*, 109831.
- [40] Ruiz-Larrea, M. B., Mohan, A. R., Paganga, G., Miller, N.J., Bolwell, G. P., & Rice-Evans, C. A. (1997). Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones. *Free radical research*, 26(1), 63-70.
- [41] Liu, W., He, M., Li, Y., Peng, Z., & Wang, G. (2022). A review on synthetic chalcone derivatives as tubulin polymerisation inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 37(1), 9-38.
- [42] Tsao, R. (2010). Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231-1246.
- [43] Kong, J. M., Chia, L. S., Goh, N. K., Chia, T. F., & Brouillard, R. (2003). Analysis and biological activities of anthocyanins. *Phytochemistry*, 64(5), 923-933.

- [44] Hussein, R. A., & El-Anssary, A. A. (2019). Plants secondary metabolites: the key drivers of the pharmacological actions of medicinal plants. *Herbal medicine*, 1, 13.
- [45] Morales, M., Ros Barcelo, A., & Pedreno, M. A. (2000). Plant stilbenes: recent advances in their chemistry and biology. *Advances in Plant Physiology*, 3, 39-70.
- [46] Tsopmo, A., Awah, F. M., & Kuete, V. (2013). Lignans and stilbenes from African medicinal plants. In *Medicinal plant research in Africa* (pp. 435-4).
- [47] Pilkington, L. I. (2018). Lignans: A chemometric analysis. *Molecules*, 23(7), 1666.
- [48] Carocho, M., & CFR Ferreira, I. (2013). The role of phenolic compounds in the fight against cancer—a review. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 13(8), 1.
- [49] Al Mamari, H. H. (2021). Phenolic Compounds: Classification, Chemistry, and Updated Techniques of Analysis and Synthesis. In *Phenolic Compounds*. IntechOpen.
- [50] Goleniowski M., Bonfill M., Cusido R., Palazón J. (2013) Phenolic Acids. In: Ramawat K., Mérillon JM. (eds) *Natural Products*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- [51] Matos, M. J., Santana, L., Uriarte, E., Abreu, O. A., Molina, E., & Yordi, E. G. (2015). Coumarins—an important class of phytochemicals. *Phytochemicals-Isolation, Characterisation and Role in Human Health*, 25, 533-538.
- [52] Batista, Â. G., da Silva-Maia, J. K., & Maróstica Jr, M. R. (2021). Generation and alterations of bioactive organosulfur and phenolic compounds. In *Chemical Changes During Processing and Storage of Foods* (pp. 537-577). Academic Press.
- [53] Das, A. B., Goud, V. V., & Das, C. (2019). Phenolic compounds as functional ingredients in beverages. In *Value-Added Ingredients and Enrichments of Beverages* (pp. 285-323). Academic Press.
- [54] Campos, M. R. S. (Ed.). (2018). *Bioactive compounds: health benefits and potential applications*. Woodhead Publishing.
- [55] Naczki, M. and Shahidi, F., 2004. Extraction and analysis of phenolics in food. *Journal of Chromatography A*, 1054, 95-111.
- [56] Zhao, J., Hu, G.-Z., Yang, Z.-S., Zhou, Y.-Y., 2007, Determination of 1-naphthol with denatured DNA-modified pretreated glassy carbon electrode, *Anal. Lett.*, 40 (3): 459-470.
- [57] Belitz, H.D., Grosch, W. and Schieberle, P. 2002. Phenolic compounds. In: *Food Chemistry*, Springer, pp.822-835.
- [58] Carocho, M., & CFR Ferreira, I. (2013). The role of phenolic compounds in the fight against cancer—a review. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents)*, 13(8), 1236-1258.
- [59] Lafay, S., & Gil-Izquierdo, A. (2008). Bioavailability of phenolic acids. *Phytochemistry Reviews*, 7, 301-311.

- [60] Kumar, N., & Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24, e00370.
- [61] Bjorklund, A., Dunnett, S.B. (2007). Dopamine neuron systems in the brain: an update *Trends. Neurosci.*, 20, 194-202.
- [62] Ghaani, M., Nasirizadeh, N., Ardakani, S.A.Y., Mehrjardi, F.Z., Scampicchiod, M., Farrisb, S. (2016). Development of an electrochemical nanosensor for the determination of gallic acid in food. *Anal. Methods.*, 8,1103-1110.
- [63] Connolly, B.S., Lang, A.E. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. (2014). *Journal of the American. Medical. Assoc.*, 311, 1670-1680.
- [64] Wang, H.S., Li, T.H., Jia, W.L., Xu, H.Y. (2006). Highly selective and sensitive determination of dopamine using a Nafion/carbon nanotubes coated poly(3-methylthiophene) modified electrode, *Biosens Bioelectron.*, 22, 664.
- [65] Kostic, D.A., Mitic, S.S., Mitic, M.N. and Sunaric, S.M. (2012). A Kinetic Spectrophotometric Method for Determination of Gallic Acid in Wines *Oxid.Comm.*, 35, 153-160.
- [66] Pednekar, P.A., Kulkarni, V. and Raman, B. (2014). High performance liquid chromatographic method development and validation for the simultaneous determination of gallic acid and beta sitosterol in *Ampelocissus latifolia* (Roxb). *Planch Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 2, 86-89.
- [67] Adamski, J., Kochana, J., Nowak, P., Parczewski, A. (2016). On the Electrochemical Biosensing of Phenolic Compounds in Wines. *J. Food. Compos. Anal.*, 46, 1-6.
- [68] Gu, W., Wang, M., Mao, X., Wang, Y., Li, L. and Xia, W. (2015). A facile sensitive l-tyrosine electrochemical sensor based on a coupled CuO/Cu₂O nanoparticles and multi-walled carbon nanotubes nanocomposite film. *Anal. Methods.*, 7, 1313-1320.
- [69] Lin, L., Lian, H. T., Sun, X. Y., Yu, Y. M., Liu, B. (2015). An L-dopa electrochemical sensor based on a graphene doped molecularly imprinted chitosan film *Anal. Methods.*, 7, 1387-1394.
- [70] Tan, X., Wu, J., Hu, Q., Li, X., Li, P., Yu, H., Li, X. and Lei, F. (2015). An electrochemical sensor for the determination of phoxim based on a graphene modified electrode and molecularly imprinted polymer. *Anal. Methods.*, 7, 4786-4792.
- [71] Wang, C. Y., Wang, Z. X., Zhu, A. P. and Hu, X.Y. (2006). Voltammetric Determination of Dopamine in Human Serum with Amphiphilic Chitosan Modified Glassy Carbon Electrode Sensors, 6, 1523-1536.
- [72] Güngör, Ö., Pasahan, A., Cengiz, M. A., Köytepe, S., Seçkin, T. (2015). Fructose-Based Polyurethane Membranes: Synthesis, Characterization, and Their Use as Voltammetric pH Electrode. *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.*, 63, 563-569.
- [73] Pasahan, A., Köytepe, S., Ekinci, E. (2011). Poly[tris((p-aminophenoxy) phosphineoxide)-3,3',4,4'-benzophenonetetracarboxylicdiimide] as a New Polymeric Membrane for the Fabrication of an Amperometric Glucose Sensor. *Int. J. Polym. Mat.*, 60,1079-1090.

- [74] Hulanicki, A., Glab, S., & Ingman, F. O. L. K. E. (1991). Chemical sensors: definitions and classification. *Pure and applied chemistry*, 63(9), 1247-1250.
- [75] Wolfbeis, O. S. (1990). Chemical sensors—survey and trends. *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*, 337, 522-527.
- [76] Moharana, S., & Bhalla, S. (2019). Development and evaluation of an external reusable piezo-based concrete hydration-monitoring sensor. *Journal of Intelligent Material Systems and Structures*, 30(18-19), 2770-2788.
- [77] De Marcellis, A., & Ferri, G. (2011). *Analog circuits and systems for voltage-mode and current-mode sensor interfacing applications*. Springer Science & Business Media.
- [78] Monzó, J., Insua, I., Trillo, F.F., Rodriguez, P., “Fundamentals, achievements and challenges in the electrochemical sensing of pathogens”, *Analyst.*, 21 (2015).
- [79] Labib, M., Sargent, E.H., Kelley, S.O., “Electrochemical Methods for the Analysis of Clinically Relevant Biomolecules”, TSpace Research Repository., 116: 9001-9090 (2016).
- [80] Gueshi, T., Tokuda, K., Matsuda, H., “Voltammetry at partially covered electrodes: Part I. Chronopotentiometry and chronoamperometry at model electrodes”, *Elsevier.*, 89: 247-260 (1978).
- [81] Enamala, M. K., Kolapalli, B., Divya Sruthi, P., Sarkar, S., Kuppam, C., & Chavali, M. (2019). Applications of nanomaterials and future prospects for nanobionics. In *Plant Nanobionics* (pp. 177-197). Springer, Cham.
- [82] Erdem, A., Sayar, F., Karadeniz, H., Guven, G., Ozsoz, M., & Piskin, E. (2007). Development of streptavidin carrying magnetic nanoparticles and their applications in electrochemical nucleic acid sensor systems. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis*, 19(7-8), 798-804.
- [83] Fang, Y., Gu, D., Zou, Y., Wu, Z., Li, F., Che, R., ... & Zhao, D. (2010). A low-concentration hydrothermal synthesis of biocompatible ordered mesoporous carbon nanospheres with tunable and uniform size. *Angewandte Chemie International Edition*, 49(43), 7987-7991.
- [84] Venkataraman, S., Hedrick, J. L., Ong, Z. Y., Yang, C., Ee, P. L. R., Hammond, P. T., & Yang, Y. Y. (2011). The effects of polymeric nanostructure shape on drug delivery. *Advanced drug delivery reviews*, 63(14-15), 1228-1246.
- [85] Otlu, B. (2011, May). Biyosensörler: biyoreseptör moleküller. In *6th International Advanced Technologies Symposium (IATS'11)* (pp. 16-18).
- [86] Grieshaber, D., Mackenzie, R., Vörös and Peimhult, E. Electrochemical Biosensor-Sensor Principles and Architectures Sensors, 8, 1400-1458, 200.
- [87] Eggins.B.R. Biosensors: An Introduction (Birinci Baskı). Batı Sussex; John Wiley & Sons Limited, Stuttgart: B.G.Teuloner, 1-13, 1996.
- [88] Akgöl, S., & Dinçkaya, E. (1999). A novel biosensor for specific determination of hydrogen peroxide: catalase enzyme electrode based on dissolved oxygen probe. *Talanta*, 48(2), 363-367.

- [89] Souza, C. D. F. (2020). Adição do óleo de *Melaleuca alternifolia* na dieta de peixes minimiza efeitos tóxicos causados pelo consumo diário de aflatoxina (Doctoral dissertation, Universidade Federal de Santa Maria).
- [90] Petänen, T., & Romantschuk, M. (2003). Toxicity and bioavailability to bacteria of particle-associated arsenite and mercury. *Chemosphere*, 50(3), 409-413.
- [91] Telefoncu, A. 1999, Mikrobiyal Biyosensörler, Biyosensörler (Ed. Azmi Telefoncu) 178-185, Ege Üniversitesi yayınları
- [92] Türkmen, E. (2015). Glikoz tayini için bir biyosensör geliştirilmesi.
- [93] Deshpande, S. S., & Rocco, R. M. (1994). Biosensors and their potential use in food quality control. *Food technology (USA)*.
- [94] (Yüce, M. (2011). Bazı Ağır Metallerin Tayininde Kullanılmak Üzere Mikrobiyal Biyosensör Geliştirilmesi. AÜ, Biyoteknoloji Ens (Doctoral dissertation, Doktora Tezi, 113 s).
- [95] D. L. Langhus, "Analytical Electrochemistry, 2nd Edition (Wang, Joseph)." *Journal of Chemical Education*, vol. 78, pp. 457, 2001.
- [96] O. Koyun, "Electrochemical determination of some substances important for food safety," Ph.D. dissertation, Dept. Chem., Yıldız Tech. Univ., Istanbul, Turkey, 2017.
- [97] Yılmaz S., 2012, Uygulama Örnekleriyle Elektroanalitik Kimya, 2.cilt, Kriter Yayınları, İstanbul, 235-261.
- [98] Skoog ve arkadaşları, 2004, Analitik kimya temel ilkeler, 8.baskı, Prof Dr. Esma Kılıç-Prof Dr.Hamza Yılmaz, Bilim yayıncılık, Ankara, 666-667.
- [99] Hussam, A. (2006). b Voltammetry: Dynamic electrochemical techniques. *Comprehensive Analytical Chemistry*, 47, 661-689.
- [100] Arslan, M. (2021). *Tungsten oksit (WO₃) ince filmlerinin elektrokromik özelliklerinin incelenmesi* (Master's thesis, Bursa Uludag University (Turkey)).
- [101] Nacak, F. M. (2014). *Elektrokimyasal yöntemlerle antioksidan kapasite tayini ve klasik yöntemlerle karşılaştırılması* (Master's thesis, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- [102] Rezaei, B., & Irannejad, N. (2019). Electrochemical detection techniques in biosensor applications. In *Electrochemical biosensors* (pp. 11-43). Elsevier.
- [103] Çağlar, M. Y., Demirci, M., Şahiner, A., Çakır, B., & Çağlar, A. F. (2019). Gıda analizlerinde kullanılan spektroskopik teknikler. *Akademik Gıda*, 17(1), 121-130.
- [104] SCHERRER, P. Estimation of size and internal structure of colloidal particles by means of Röntgen rays. *Nachrichten von der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen*. 1918, vol. 2, pp. 96-100.
- [105] Wang, H., & Du, F. (2006). Hydrothermal synthesis of ZnSe hollow micropheres. *Crystal Research and Technology: Journal of Experimental and Industrial Crystallography*, 41(4), 323-327.

- [106] Xiao, Q., Huang, S., Zhang, J., Xiao, C., & Tan, X. (2008). Sonochemical synthesis of ZnO nanosheet. *Journal of Alloys and Compounds*, 459(1-2), L18-L22.
- [107] Liu, Z. Q., Xiao, K., Xu, Q. Z., Li, N., Su, Y. Z., Wang, H. J., & Chen, S. (2013). Fabrication of hierarchical flower-like super-structures consisting of porous NiCo₂O₄ nanosheets and their electrochemical and magnetic properties. *Rsc Advances*, 3(13), 4372-4380.



ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : İrem SARIKAYA

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2018-2022 yılları arasında Sakarya Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü.
- **Yüksek lisans** : Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Fizikokimya Bilim Dalı (devam ediyor).

TEZDEN TÜRETİLEN ESERLER:

- Uluslararası Bildiri Sunum (ÖZACAR M. (November 20-24, 2023) Electrochemical sensing of gallic acid based on GCE/TiO₂/ZnS nanocomposites, International Conference on Nanotechnology Research and Innovation, University of Aveiro, Aveiro, Portugal, (ICNTRI-2023).