

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

**GÜMÜŞ NANOPARÇACIKLARI KULLANILARAK
KOBALT DUYARLI OPTİK SENSÖR YAPIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Merve ZAFER

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA
Enstitü Bilim Dalı : ANALİTİK KİMYA
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Abdil ÖZDEMİR

Kasım 2019

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GÜMÜŞ NANOPARÇACIKLARI KULLANILARAK
KOBALT DUYARLI OPTİK SENSÖR YAPIMI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Merve ZAFER

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : ANALİTİK KİMYA

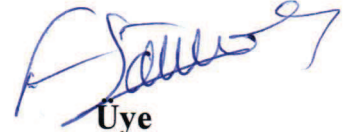
Bu tez 20/11/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.



Jüri Başkanı
Prof.Dr.
Abdil ÖZDEMİR



Üye
Prof.Dr.
Mustafa GÜLFEN



Üye
Doç.Dr.
Fatih SÖNMEZ

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Merve ZAFER

20.11.2019

TEŞEKKÜR

Bitirme çalışması 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 Sayın Hocam Prof. Dr. Abdil ÖZDEMİR sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Bitirme çalışması süresince çalışmamı izleyerek fikirlerini paylaşan ve beraber tartışma ortamı oluşturan değerli hocam Doç.Dr. Can Serkan KESKİN'e saygılarımı sunarım, teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitim-Öğretim dönemim içerisinde yetişmemde emeği geçen tüm öğretmenlerime teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman büyük desteğini gördüğüm ve başarılarımı borçlu olduğum beni sevgi ile büyüten aileme teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
SİMGELER ve KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
SUMMARY	ix
 BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
 BÖLÜM 2.	
NANOTEKNOLOJİYE GİRİŞ.....	3
2.1. Nanoteknoloji	3
2.2. Nanoteknolojinin Tarihçesi	4
2.3. Nanopartiküller	5
2.3.1. Nanopartiküllerin yüzey plazmonu	6
2.3.2. Nanopartiküllerin yüzey modifikasyonu	7
 BÖLÜM 3.	
GENEL BİLGİLER	8
3.1. Aminoasitler	8
3.1.1. Çalışma sırasında kullanılan sistein (Cys) amino asidi	10
3.2. Glutasyon (GSH).....	12
3.3. Gümüş Elementinin Karakteristik Özellikleri	15
3.3.1. Gümüş nitrat (AgNO ₃)	15
3.4. Gümüş Nanopartikülleri	16
3.5. Co ²⁺ İyonları	17

BÖLÜM 4.

MATERYAL VE METOT	20
4.1. Materyal	20
4.1.1.Kullanılan kimyasal maddeler	20
4.1.2. Kullanılan cihazlar	20
4.1.3. Kullanılan çözeltilerin hazırlanışı	21
4.2. AgGSH Nanopartikülünün Sentezlenmesi	22
4.3. Sentezlenen AgGSH Nanopartikülü İle Yapılan Analizler	23
4.3.1. AgGSH , Cys ve Co^{2+} üçlü sistemi	23
4.3.2. AgGSH- Co^{2+} -Cys'inin farklı pH'larda etkileşimi	24
4.3.3. AgGSH ve sisteinin diğer metal iyonlarıyla etkileşimi	24
4.3.4. AgGSH- Co^{2+} -Cys'inin çeşme suyu ile analizi	24

BÖLÜM 5.

SONUÇLAR ve TARTIŞMA	25
KAYNAKÇA	35
ÖZGEÇMİŞ	41

SİMGELER ve KISALTMALAR

AFM	: Atomik kuvvet mikroskobu
Ag	: Gümüş
AgGSH	: Gümüş nanopartikülleri
AgNO ₃	: Gümüş nitrat
Cd	: Kadmiyum
Co	: Kobalt
COO ⁻	: Karboksil grup
Cu	: Bakır
Cys	: Sistein
d	: Yoğunluk
dk	: Dakika
Fe	: Demir
GSH	: Glutasyon
HCl	: Hidroklorik asit
Hg	: Civa
IR	: İnfrared
M	: Molar
mL	: Mililitre
Mn	: Mangan
NaBH ₄	: Sodyum borhidrür
NaOH	: Sodyum hidroksit
NH ₂ ⁻	: Amino grup
Ni	: Nikel
nm	: Nanometre
pH	: Hidrojen iyonu konsantrasyonun eksi logaritması
ppb	: milyarda bir

SH : Tiyol
SPR : Yüzey plazma rezonansı
Try : Tirozin
UV : Ultraviyole
VIS : Görünür bölge
Zn : Çinko
 μL : Mikrolitre
 μM : Mikromolar



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Nanoteknoloji uygulama alanları .	3
Şekil 2.2. Nanopartiküllerin boyut sınırları .	5
Şekil 3.1. Amino asitlerin gösterimi	8
Şekil 3.2. Asit ortamında amino asitlerin yapısı	8
Şekil 3.3. Baz ortamında amino asit yapısı	9
Şekil 3.4. Tampon özellikteki amino asit yapısı	9
Şekil 3.5. L- Sistein genel yapısı	11
Şekil 3.6. GSH genel yapısı	13
Şekil 3.7. Değişik formlardaki glutatyon	14
Şekil 4.1. AgGSH nanopartikülü ve saklanması	22
Şekil 4.2. AgGSH - Cys bulunan ortamda artan Co^{2+} konsantrasyonlarındaki absorpsiyon değişimi	23
Şekil 5.1. Gümüş nanoparçacıkları ve modifiye edilmemiş gümüş nanoparçacıklarının absorpsiyon farkı	26
Şekil 5.2. Yöntem için kullanılan kompleksleşme mekanizması.	27
Şekil 5.3. AgGSH, Cys, Co^{2+} ve AgGSH- Co^{2+} -Cys'in absorpsiyon spektrumları .	27
Şekil 5.4 . Metal iyonları ve Cys varlığında AgGSH'nin absorpsiyon spektrumları.	29
Şekil 5.5. Farklı cys konsantrasyonlarına bağlı olarak elde edilen absorpsiyon spektrumları.	30
Şekil 5.6. AgGSH- Co^{2+} -Cys'inin farklı pH'larda absorpsiyon spektrumları.	31
Şekil 5.7. Elde edilen komplekslerin absorpsiyon spektrumlarının birinci türevleri	32
Şekil 5.8. AgGSH- Co^{2+} -Cys için uygulanan türev spektrofotometresi sonuçlarına göre elde edilmiş kalibrasyon doğrusu	32
Şekil 5.9. Farklı Co^{+2} konsantrasyonlarında AgGSH-cys yardımıyla çeşme suyunda Co^{+2} analizi	33

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 3.1. Protein yapısında bulunan 20 çeşit amino asit	10
Tablo 3.2. Gümüş nitrat fiziksel özellikleri	15



ÖZET

Anahtar Kelimeler: Kobalt iyonları, gümüş nanopartikülleri, sistein, glutatyon

Gümüş nanoparçacıkları sahip oldukları yüzey plazmon rezonans özelliği ve buna bağlı olarak ışığın belirli dalga boylarını absorplamalarından dolayı spektroskopik çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Yalın olarak nanoparçacıkların kullanımından ziyade yüzeylerinin çok farklı organik moleküllerle modifiye edilebilmesinden dolayı çok farklı kullanım alanı bulabilmektedir. Bu çalışmada belirtildiği gibi modifiye etmeden kullanılan moleküllerden biri indirgenmiş glutatyon (γ -glutamil-sisteinil-glisin GSH) molekülleridir.

Bu çalışmada belirtilen Co(II) iyonları tayininde üçlü sistem kullanılmıştır. Bunlar modifiye edilmiş gümüş nanoparçacıkları, sistein ve metal iyonlarıdır. Tayin için bunlar belirli oranlarda karıştırılması gerekir. Üçlü sistemin temelini modifiye gümüş nanoparçacıkları oluşturmaktadır. Gümüş nanoparçacıkları gümüş nitrat çözeltisinde gümüşün NaBH_4 (sodyum borhidrür) ilave edilerek indirgenmesi ile elde edilmekte ve oluşan gümüş nanoparçacıklarının bir araya gelip büyümelerini önlemek için ortama GSH ilave edilerek modifiye edilmiştir. Modifiye edilmiş gümüş nanoparçacıklarının olduğu ortama sistein (cys) ve metal iyonu ilave edilerek kompleks oluşumu sağlanmakta ve elde edilen kompleksin UV spektrumundan metal iyonu konsantrasyonu tayini yapılmıştır. Konsantrasyon tayini için elde edilen spektrumların birinci türevleri alınıp kalibrasyon grafiği hazırlanmıştır. Hazırlanan kalibrasyon grafiğine bağlı olarak bilinmeyen numunenin kantitatif tayinleri yapılmıştır. Metodun duyarlılığı diğer metal iyonları varlığında denenmiş aynı zamanda matrix etkisini görmek amacı ile içerisine kobalt çözeltisi ilave edilmiş çeşme suyunda da analizler yapılmıştır.

COBALT SENSITIVE OPTIC SENSOR PRODUCTION USING SILVER NANOPARTICLES

SUMMARY

Keywords: Cobalt ions, silver nanoparticles, cysteine, glutathione

Silver nanoparticles are often used in spectroscopic studies because of their surface plasmon resonance properties and therefore absorbing certain wavelengths of light. Rather than the use of nanoparticles as bare particles, by modifying with different organic molecules, they can be used in many different areas. As mentioned in this study, one of the molecules used for modification is reduced glutathione (γ -glutamyl-cysteinyl-glycine GSH) molecules.

In this study, a triple system was used to determine the Co (II) ions. These are modified silver nanoparticles, cysteine and metal ions. For the metal ion determination, a certain amount of those solutions should be mixed. The base of the triple system is the modified silver nanoparticles. Silver nanoparticles were obtained by reducing the silver in silver nitrate solution by adding NaBH_4 (sodium borohydride). GSH was added to the medium to prevent growth of the silver nanoparticles. Modified silver nanoparticles were added to the medium by adding cysteine and metal ions, and metal ion concentration was determined from the UV spectrum of the obtained complex. For the determination of the metal ion concentration, the first derivatives of the every single spectra were taken and a calibration graph was prepared. The concentration of unknown sample was determined depending on the prepared calibration graph. The sensitivity of the method was tested in the presence of other metal ions. To observe the matrix effect from solution, the cobalt ion concentration was determined in cobalt spiked tap water.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Nano kelimesi, milyarda biri tanımlayan fiziksel büyüklüktür. Nanometreyi metre cinsinden ifade etmek için ($1\text{nm}=10^{-9}\text{ m}$) kullanılır. Çok küçük bir birim olduğunu anlayabilmek için saç telinin 100.000 nanometre olduğunu bilmek yeterlidir [1]. 20. yüzyılın bitiminde bilim insanları nanometre ölçü birimine ilgi duymaya ve çalışmalarında kullanmaya başlamışlardır. Bu sayede nanometre ve nanoteknoloji kelimeleri günümüze kadar gelerek modern kimya içerisinde yer almıştır [2,3]. Bu kavramlar doğrultusunda çok küçük birimlerden oluşmuş olan maddelerin teknolojisi nanoteknoloji olarak ifade edilir [4,5].

Nanopartikül (NP); boyutsal olarak 100 nm'den dahada küçük ve kendine has özellikleri barındıran bileşiklerdir. Özellik açısından mıknatıs etkisi, yüzey plasmon rezonansı ve elektron bağlayıcı gibi içeriklere sahiptir. Sahip olduğu özellikler nedeniyle biyolojik yapılarla rahatlıkla bütünleşebilir [6].

Nanoteknoloji uygulamalarına duyulan ilginin büyük olmasının sebeplerinin başında kullanılan nanopartiküller gelmektedir. Her nanopartikül özelliğine göre farklılık göstermektedir. Nanopartiküllerin renkleri; boyutuna, biçimine ve yüzeysel ağırlığına göre değişir. Bu özelliklerden faydalanarak farklı ürünler üretmek, atom dizilişlerini yönlendirmek ve endüstriyel işlevlerde bu nanopartikülleri kullanmak mümkündür [7].

Nanopartiküllerde mikro aşamasından nano aşamasına geçerken çeşitli fiziksel farklılıklar görülmektedir. Yüzey alanı ve hacim arasındaki oran artışı bu fiziksel farklılıkları ortaya çıkarmaktadır [8].

Bir dönem insanlar, hayatını devam ettirdikleri ortamlarda bulunan zararlı canlıların üremesini engellemek ve yok etmek için organik veya anorganik bileşikler içeren malzemeler üzerine araştırmalarını yoğunlaştırmıştır. Bu malzemelerden biri de katalizör gibi davranabilen, ışık absorplama özelliği olan, elektriksel yapı sergileyen, ve mıknatıs gibi fizikokimyasal özelliklere sahip olan metal nanoparçacıklar üzerine yoğunlaşmışlardır. Nanopartikül boyutundaki metaller sahip oldukları olağanüstü özelliklerinden dolayı bir çok alanda uygulamalı olarak kullanılmaya başlanmıştır [8].

Son zamanlarda kantitatif olarak metal iyonlarının analizini sağlamada çeşitli yöntemler geliştirilerek ilgi görmüştür. Bu yöntemlerden biri de maliyeti uygun ve kolay olan modifiye edilmiş nanoparçacık çalışmaları olmuştur. UV-Vis spektroskopisi ile kolay yolla tayin edilen bu parçacıkların yüzey plazmon rezonanslarının ışığın belirli dalga boylarını absorplaması nedeni ile tercih edilmektedirler [7].

Bu çalışmada; Co(II) iyonlarının kantitatif çalışmaları için GSH ile modifiye edilmiş gümüş nanopartikülü (AgGSH) ve aminoasit olarak sistein (cys) kullanılmıştır. Modifiye edilmiş gümüş nanoparçacıkları, ortamda cys varlığında metal iyonları ile kompleks oluşturmakta ve oluşan komplekslerin UV spektrumları spesifik absorpsiyon bantları göstermektedir. Bu bantlar yarımı ile metal iyonlarının kantitatif tayini yapılmıştır. Çalışmada temel olarak Co(II) iyonlarının analizi esas alınmış ve elde edilen spektrumların birinci türevleri alındığında Co(II) iyonu içeren komplekslerin farklı bantlar verdiği gözlemlenmiş ve bu bantlar kullanılarak kantitatif tayinler yapılmıştır.

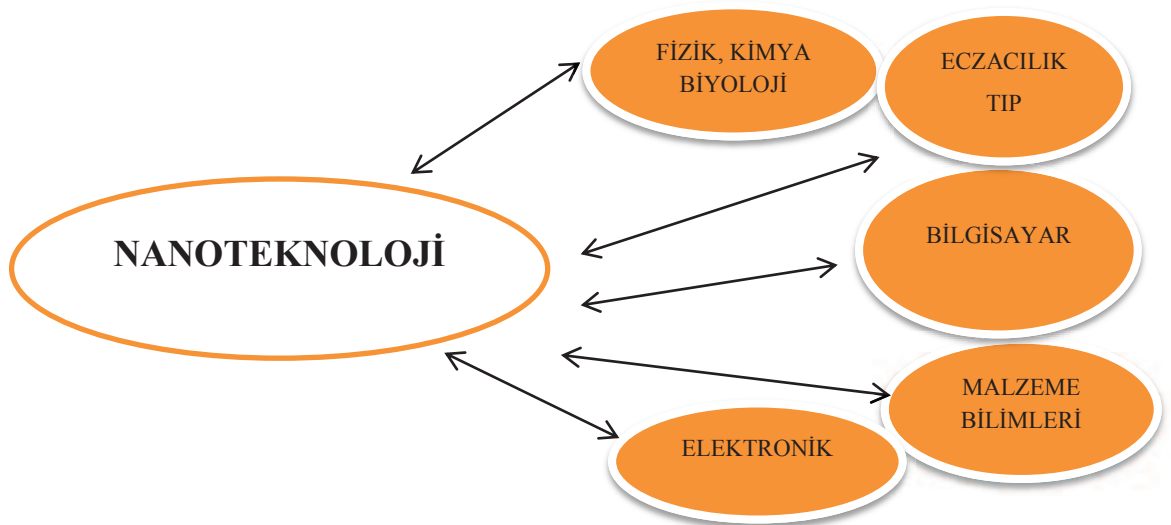
BÖLÜM 2. NANOTEKNOLOJİYE GİRİŞ

2.1. Nanoteknoloji

Nanoteknoloji; 1980’lerden bu yana varlığını kanıtlamış, nüfus sayısının artışıyla oluşan ve yaşamın genel sıkıntısı olan besin, enerji, çevresel ve sağlık alanındaki sorunları iyileştirmek adına diğer bilim dalları ile iletişim halinde olan bilim dalıdır [9].

Nanoteknoloji, araştırılması en fazla ve en hızlı biçimde büyümekte olanlar arasındadır. Teknolojide ileri seviyede düzenekler oluşturma fırsatı sağlamaktadır. Daha özverili üretilmiş, uzun süre sağlam, daha hijyenik, güvenilir malzemeleri her ortamda kullanma fırsatı gelmiştir [9].

Nanomalzemelerin fazla kullanılması nedeniyle disiplinler arası çalışmalar artmıştır. Bu multidisipliner bilim dalı, tıp ve biyomedikal uygulamalarda, nanomateriyallerin çevre dostu üretiminde, çevre kirliliğın kontrolünde, kozmetik, optik, tekstil, elektronik vb. gibi pek çok alanda kullanılmaktadır (Şekil 2.1.) [10].



Şekil 2.1. Nanoteknoloji uygulama alanları [10].

Nanoteknoloji; atom ve moleküler düzeyde maddelerin düzeninin sağlanması, fiziksel, biyolojik ve kimyasal olguların nanometre ölçü birimde anlaşılması, gözetimi ve üretkenliği sağlama, kullanılan çeşitli araç-gereç ve sistemin gelişmesi olarak nitelendirilir [11,12,13].

2.2. Nanoteknolojinin Tarihçesi

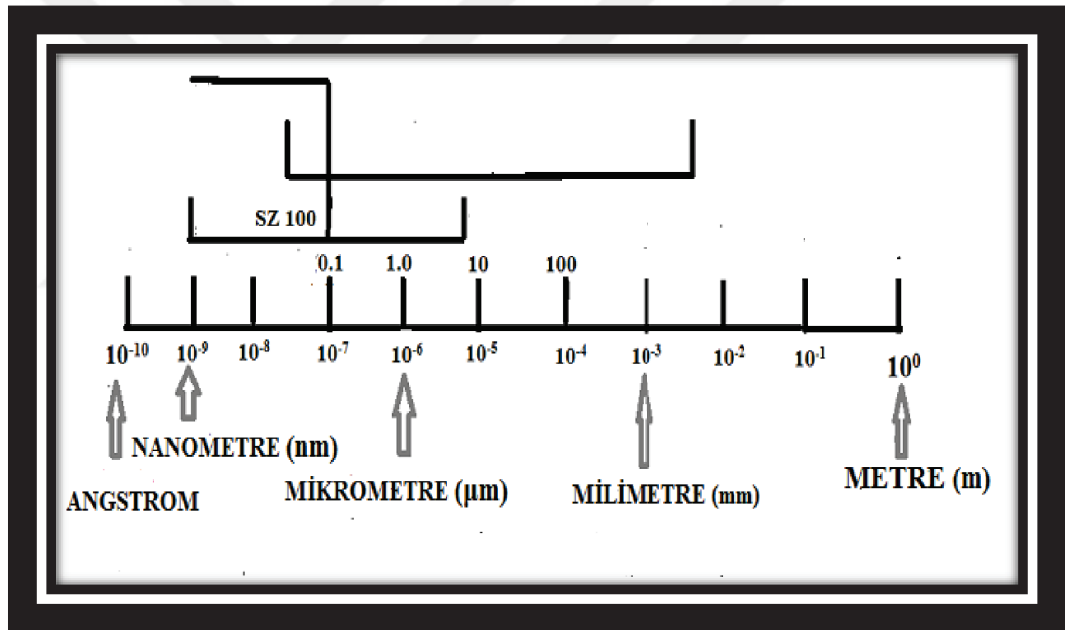
Nanoteknoloji ile ilgili çalışmalar birçok önemli olay nanoteknolojik araştırmalarının ilerlemesine yardımcı olmuştur. Aşağıdaki bölümde nanoteknolojinin keşfi ile ilgili önemli bilimsel olayları özetlemektedir.

1959-1960 yılları arasında kavramsal olarak nano-teknoloji Richard Feynman isimli Nobel ödülü almaya hak kazanmış fizikçi tarafından öne sürülmüştür. Ünlü fizikçi 1959 yılında bir konferans sırasında “Aşağıda Daha Çok Yer Var (There’s Plenty of Room at the Bottom)” isimli konuşmasında elektron mikroskoplarının dahada yeniliklere ihtiyacı olduğunu belirtti. Atomların ve moleküllerin gerekli şartlar sağlandığında yeni karakterlere sahip olacak şekilde düzen oluşturacağından ve daha geliştirilmiş araçlar ve malzemeler ortaya çıkarabileceğinden söz ederek nano bilimine herkesin ilgisini çekmeyi başarmıştır [14]. 1974 yılında Norio Taniguchi isimli Japon bilim insanı ilk Nanoteknoloji sözcüğünü anlamlandıran kişidir. Taniguchi tanımsal olarak Nanoteknoloji için maddelerin kendini oluşturan atom ve moleküllerine ayrılması, parçalarının bir araya gelerek kuvvetlenmesi veya bozulması olarak ifade etmiştir [15]. 1981 yılında K. Eric Drexler tarafından kaleme alınan ‘Yaklaşan Nanoteknoloji Çağı’ isimli kitabı ve yayınlamış olduğu birçok makalesi ile dahada hız kazanmıştır. Yazmış olduğu kitap içerisinde moleküler nanoteknoloji potansiyelinde yeni cihazlar geliştirebileğini ifade etti [16,17]. 1986 yılında Taramalı Tünellemeli Mikroskobu (TTM) fizik nobel ödülü alan Gerd Binnig ve Heinrich Rohrer tarafından keşfedildi. Bu icat nanoteknoloji için sağlam bir adım olmuştur [18]. 1990’lı yıllarda Nano üretici baba olarak tanınan Richard Smalley ve birkaç araştırmacı şeklindeki “fullerene” moleküllerini geliştirmişlerdir. Bu çalışma ile araştırmacılar 1996 yılında Nobel Kimya Ödülü’nü kazanmışlardır [19]. 1991 yılında Sumio Iijima çok duvarlı karbon nanotüplerinin varlığını öne sürmüştür. 1992

yılında Drexler'in yayınladığı "Nanosystems Molecular Machinery , Manufacturing, and Computation" adlı kitabı vardır [16]. 1999 yılında ABD'de Bill Clinton ilk resmi hükümet programı olan, Ulusal Nanoteknoloji Adımını (National Nanotechnology Initiative) başlatmıştır. 2001 yılında Avrupa Birliği, Çerçeve Programına nanoteknoloji çalışmalarını ekledi [18].

2.3. Nanopartiküller

Birçok maddeden farklı olan nanometrik inorganik bileşikler elektron tutucu olmak gibi yapısal bir özellik barındırırlar. Bu özellikteki bileşikler nanopartikül olarak isimlendirilir [6]. Şekil 2.2.' de tanecik boyutları gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Nanopartiküllerin boyut sınırları [20].

Nanoteknolojiyi çekici hale getiren en önemli unsur nanopartiküllerdir. Çeşitli fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir. Fiziksel ve kimyasal özellikleri nanopartikülün kendi boyutundan farklı olabilir. Bu durumda nanopartiküllerin geniş yüzey alanına sahip olduğunu söylenebilir. Farklı boyutlar farklı yüzey alanı içerirler. 2008 yılında Chatterjee ve diğer araştırmacılar yüzey alanı arttığından dolayı fazlasıyla ilaç salınımı etkisi olduğu yorumunu getirdiler [21].

Nanopartiküller yarı iletken, metalik, organik içerikli yada makro maddelerin bir araya gelmesiyle oluşan ürünler olabilir. Her nanopartikülün boyutu farklı olduğu için içerdiği özelliklerde farklıdır. Bunun nedeni ise, nanopartiküllerin yüzey/hacim sonucunun yanından kuantum etkisi altında olmaları vardır. 100 nm veya daha da küçük boyutlara sahip olan maddeler nanopartiküldür [21].

2.3.1. Nanopartiküllerin yüzey plazmonu

Nanopartiküllerin en önemli ve çekici özelliklerinden biri yüzey plazmon rezonansıdır. Metal nanoparçacıkları yüzeyinde bulunan serbest elektronların elektromanyetik ışınlarla etkileşmesi sonucunda oluşan titreşimler yüzey rezonans plazmonu olarak adlandırılmaktadır [22]. Yüzey plazmonu nano boyuttaki maddelerin boyutunun gelen ışığın dalga boyundan küçük olmasında ortaya çıkar.

Yüzey plazmonu ;

- Partikül boyutu
- Absorpsiyon
- Partikül şekli

olmak üzere 3 özelliğe bağlıdır [23].

Yüzey plazmonu, nanoparçacıkların büyüklüğü ile doğrudan ilişkilidir ve boyut küçüldükçe düşük dalga boyunda ışınlar absorplanır. Nanoparçacıkların yüzeylerinin farklı moleküllerle modifiye edilmesi sonucunda absorpsiyon şiddeti ve dalga boyunda değişimler meydana gelecektir [24,25]. Yüzey plazmon rezonansları farklı dalga boylarında ortaya çıkabildiği için renk tayinleri yapılabilir [26,27].

Yüzey plazmonunun faydalarından biri de Raman saçılmasını kuvvetlendirmesidir. Bu durum da yüzey arttırımlı rezonans Raman spektroskopisinin (SERS) temelini oluşturur. Raman saçılması, bir örneğin görünür bölge veya yakın-IR bölgesinde bulunan tek dalga boyundaki bir lazer ışınıyla uyarılması sonucunda ortaya çıkar. Bu yöntemde örneğin simetrik titreşimleri hakkında bilgi edinilebilir [28].

2.3.2. Nanopartiküllerin yüzey modifikasyonu

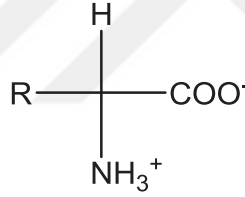
Bileşen içerisinde birden fazla aktivitenin gerçekleştirilmesi için sentezlenen nanopartiküllerin fiziksel, elektrokimyasal ve kimyasal açıdan yüzey modifikasyonu yapılır. Yüzey modifikasyonu nanoparçacıkların seçici olarak belirlenen hedeflere bağlanmasını arttırabilir. Yüzey modifikasyonunu sağlamak için oligonükleotid, floresans yapılar, protein/peptit, aminoasitler veya başka nano yapılar kullanılan en yaygın moleküller olmuştur [29,30,31,32].



BÖLÜM 3. GENEL BİLGİLER

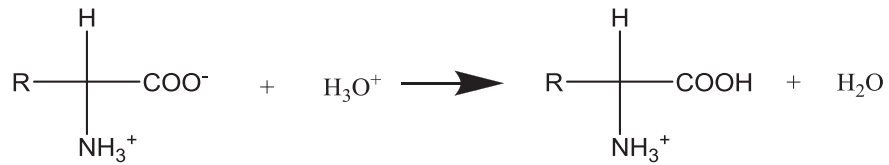
3.1. Aminoasitler

Proteinlerin ana bileşeni aminoasitlerdir. Renk özelliği olmayan ve su içerisinde çözünebilen bileşiklerdir. Amfoter olarak adlandırılmasının nedeni; taşıdıkları -NH_2 (amino) ve -COOH (karboksil) gruplarındandır. Yüksüz olan bu grupların etkileşimleri sonrasında oluşan çözeltiler yüklü hale gelirler. Aminoasitlerde hidrojen bulunan karboksil grubu hidrojenini amino grubuna vermesiyle Şekil 3.1.'de gösterilen zwitter iyon haline geçerler [33].



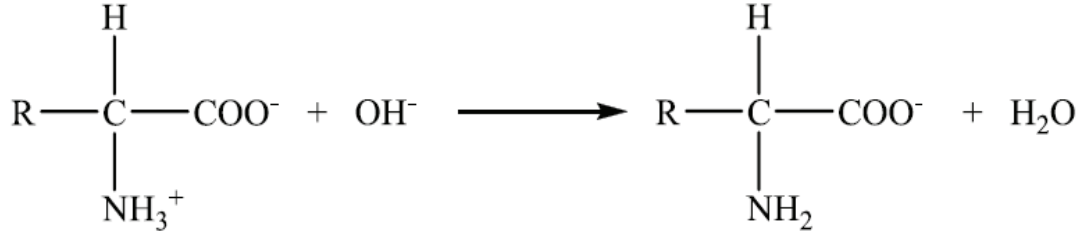
Şekil 3.1. Amino asitlerin gösterimi

Amino asitlerin zwitter iyon yapıları bulunduğu ortamın pH değerinin bağlı olarak değişmektedir. Azalan pH değerine bağlı olarak protonlanan karboksilat, karboksilli asit haline dönüşür (Şekil 3.2.) [33].



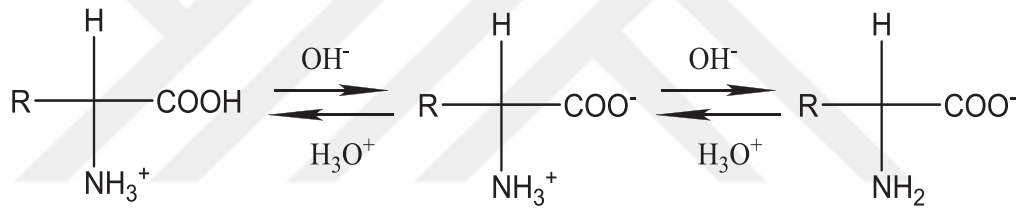
Şekil 3.2. Asit ortamında amino asitlerin yapısı

pH değerinin yükselmesiyle proton ayrılmasıyla birlikte amonyum katyonu (+) amino haline dönüşür (Şekil 3.3.) [33].



Şekil 3.3. Baz ortamında amino asit yapısı

Amino asitler hem asit hem de baz ortamlarında suda çözünebilirler. Asit ve baz ile nötralizasyon oluşturarak tampon çözelti özelliği taşırlar (Şekil 3.4.) [34].



Şekil 3.4. Tampon özellikteki amino asit yapısı

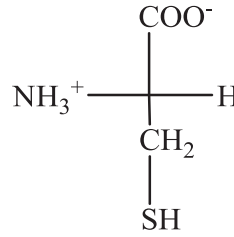
Protein yapısında bulunan 20 amino asidin her biri özel isimle adlandırılarak üçlü ve tekli kısaltmalar içerir. Aşağıda verilmiş olan Tablo 3.1.'de amino asitlerin isimleri ve kısaltmaları bulunarak pK_1 (-COOH) , pK_2 (-NH₃⁺) , pK_R (R Grubu) ve pI değerleri belirtilmiştir [33].

Tablo 3.1. Protein yapısında bulunan 20 çeşit amino asit [35,36]

İsim	3 Harf	1 Harf	pK ₁ (-COOH)	pK ₂ (-NH ₃ ⁺)	pK _R	pI
Alanin	Ala	A	2,34	9,69		6,01
Arginin	Arg	R	2,17	9,04	12,48	10,76
Asparagin	Asn	N	2,02	8,80		5,41
Aspartik asit	Asp	D	1,88	9,60	3,65	2,77
Fenilalanin	Phe	F	1,83	9,13		5,48
Glutamik asit	Glu	E	2,19	9,67	4,25	3,22
Glutamin	Gln	Q	2,17	9,13		5,65
Glisin	Gly	G	2,34	9,60		5,97
Histidin	His	H	1,82	9,17	6,00	7,59
İzolösin	Ile	I	2,36	9,68		6,02
Lösin	Leu	L	2,36	9,60		5,98
Lisin	Lis	K	2,18	8,95	10,53	9,74
Metiyonin	Met	M	1,99	10,96		5,74
Prolin	Pro	P	1,99	10,96		6,48
Serin	Ser	S	2,21	9,15		5,68
Sistein	Cys	C	1,96	10,28	8,18	5,07
Treonin	Thr	T	2,11	9,62		5,87
Triptofan	Trp	W	2,38	9,39		5,88
Tirozin	Tyr	Y	2,20	9,11	10,07	5,66
Valin	Val	V	2,32	9,62		5,97

3.1.1. Çalışma sırasında kullanılan sistein (Cys) amino asidi

Elzem özellikte olmayan L-sistein 2-amino-3-merkaptopropiyonik asit olarak adlandırılır ve kapalı formülü C₃H₇NO₂S olarak gösterilir. L-sistein polar özellikte olup, yüksüz bir yan gruptan oluşan amino asittir. Yapısında sülfür (S⁻²) bulunmaktadır. Koenzim A, heprain ve biotin gibi çeşitli biyokimyasalların yapısına katılır (Şekil 3.5.) [37].



Şekil 3.5. L- Sistein genel yapısı

Gıda ve sağlık sektöründe biyolojik ve yükseltgenmeyi önleyici görevi vardır. İnsan vücudunda az miktarda ihtiva etmesi halinde saç pigmentinin kaybolması, vücutta su birikimi (ödem), gelişim geriliği, zayıflama, karaciğer hastalıkları, deri tahrişleri gibi etkenlere neden olabilir [37].

Kan içerisinde değeri yüksek olduğunda ise parkinson, kalp hastalıkları , alzheimer gibi tehlikeli hastalıklara sebep olabilir [38].

Literatürde L-Sistein amino asidi ile yapılmış bir çok çalışma bulmak mümkündür. Bu çalışmalardan biri olan Jia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sistein tayini için Nikel hidroksit -Ni(OH)₂ parçaları ile kaplanmış elektrotlar kullanmıştır. Yüzeysel olarak elektrotta gerçekleşen tepkime sırasında oluşan NiOOH sistein ile birleşmektedir. İşlem sonucunda Ni(OH)₂ oluşur ve yükseltgenme işlemi arttıkça artar. Analiz aralık değerleri 10 µM – 1 mM olarak belirlenmiştir [39]. Yine Yoshitake ve arkadaşları Sıvı kromatografi yönetimini floresans esaslı olarak kullanmıştır. 7- dietilamino – 3 [{ 4 ' (iyodoasetil) amino } fenil]- 4 - metilkumarin ile aminoasidin sülfihidril grubu, 4 – floro - 7- nitrobenz – 2 – okso – 1, 3 - diazol kullanılarak yapılan amino asidin amino grubu reaksiyona sokulmuştur. Yaptıkları çalışmada tayin aralığı 0,8 – 80,0 µM olarak rapor edilmiştir [40].

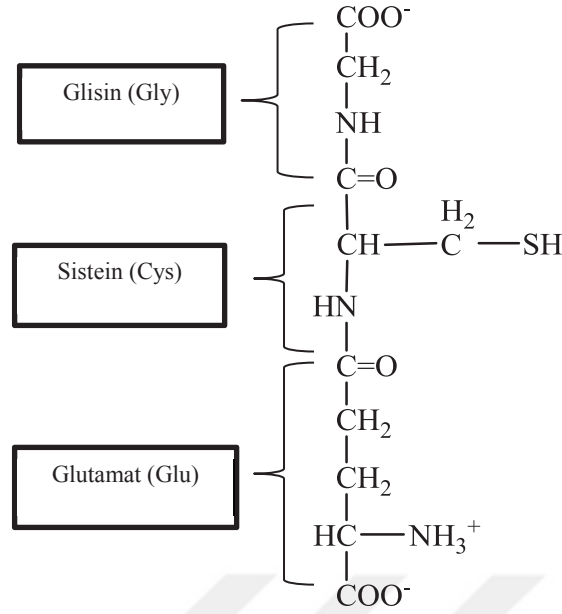
Lu ve arkadaşları Boron diprometen diflorit içerikli floresans özellikteki prob geliştirmişlerdir. Başlangıçta elde edilen düşük floresans miktarı ortama sistein ilavesi ile oluşan değiştirmeler neticesinde floresans sinyal şiddetinin arttığı gözlenmiştir. Bu floresans değişimine bağlı olarak da tayin metodu geliştirilmiştir. Tayin aralığı 2 – 12 µM olarak bulunmuştur [41].

Wei ve arkadaşları Karboksimetil selüloz aracılığıyla modifikasyona uğramış altın parçalarının sistein ile tepkimesi sonucunda tayin gerçekleştirmiştir. Modifiye edilmiş altın nanoparçacıkları ve yemek tuzu (NaCl) içeren çözeltiye sistein katıldığında agregasyon oluşmaktadır. Böylece çözeltinin absorban pikleri ve rengi farklılık gösterir. Tayin aralığı 10 – 100 μM olarak belirtilmiştir [42]. Yine Li ve arkadaşları floresans özellikteki organik molekül nanoparçacıklarını sentezleyerek sistein etkileşimi sayesinde analiz yapılmıştır. Sisteinin tutunması sonucu nanoparçacık agregasyonunun oluşmasıyla floresans frekansı kırmızıya kayma göstermiştir. Tayin aralığı 0 – 100 μM olarak belirtilmiştir [43].

Başka bir çalışmada, Yang ve arkadaşları katalizlenmiş altın nanoparçacıkları ile oluşan kemiluminesans frekansının sistein katılmasıyla azalmasından yola çıkarak tayin gerçekleştirmiştir. Altın parçacıklarının sistein ile etkileşim yapması sonucunda altına ait olan kataliz özelliği ve kemiluminesans sinyali azalmıştır. Tayin aralığı $1,0 \times 10^{-9}$ – $7,0 \times 10^{-6}$ mol/L olarak belirtilmiştir [44]. Bunların dışında Naik ve arkadaşları, Kargosha ve arkadaşları yine sistein tayini için yeni metotları geliştirmişlerdir [45,46].

3.2. Glutasyon (GSH)

Molekül kütlesi az olan ancak çeşitli işlevlere sahip, sisteinden, glutamik asitten ayrıca glisinden meydana gelen tripeptittir. Hücrel olarak sitozölde varlığını gösterir ve bol miktarda bulunan tiyoldür. $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$ glutasyonun kapalı formülünü göstermektedir (Şekil 3.6.) [47].



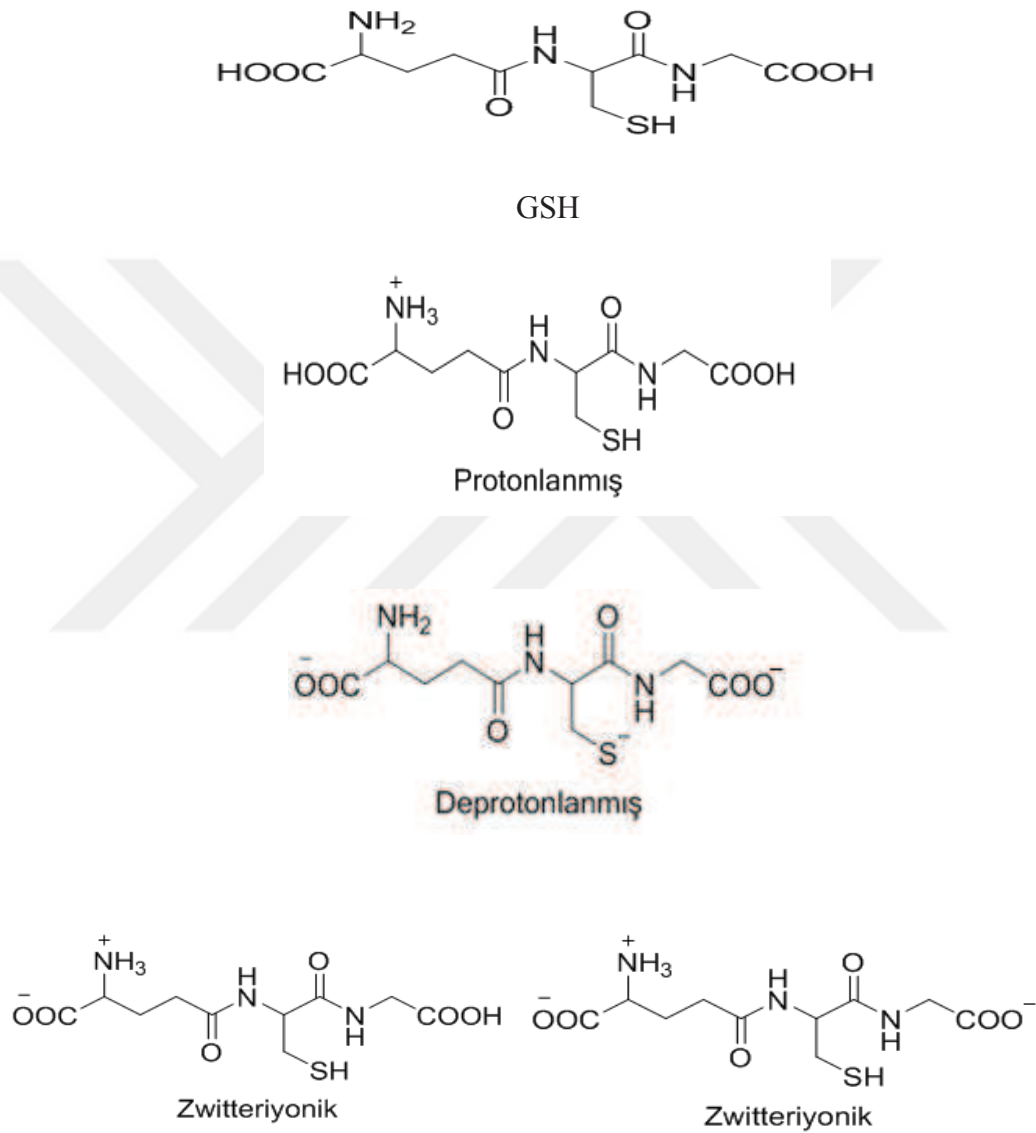
Şekil 3.6. GSH genel yapısı [47].

Glutatyonun kullanıldığı uygulamalar;

- Serbest radikalleri temizler
- Kofaktör görevindedir.
- Substrat olarak kullanılır.

Glutatyon (GSH) birim içerisindeki indirgenme-yükseltgenme dengesini sağlar. Hücrenin temizlenmesinde yardımcıdır. İndirgenmiş yapısı ile sülfidril kısmının sürdürülebilirliğini devam ettirir [48]. Glutatyon sistem içerisine doğrudan alınamaz. Amino asitlere hidroliz edilmelidir. Amino asitlerin ortaya çıkmasıyla proteinlerden taşıyıcı özelliğe sahip olanlar vasıtasıyla sistem içine aktarılır [49]. Membran içerisindeki glutatyon indirgenme ve okside glutatyon olmak üzere iki grupta bulunur. Sülfidril grubu içeren indirgenmiş glutatyondur. Böylelikle hemoglobin proteinlerinin sistein yapısını ve tiyol gruplarını indirger. İndirgenme işlemi ile düzen kontrol altına alınır. Enzimlerden tiyol grubuna ait olanların hızları yavaştır. Oksijen ile temas sırasında fonksiyonlarını yitirirler. Kendini okside etme yolundaki glutatyon tiyol gruplarını indirgeyerek aktiviteyi sağlar [50].

Modifiye edilmiş gümüş nanopartikül çözeltisinin kararlı olmasında pH etkili olup ayrıca nanoparçacıklara bağlanmış olan glutatyonun gruplarının bazik/asidik ortamlardaki deprotonlanmasına ve protonlanmasına bağlıdır. Şekil 3.7.'de serbest haldeki glutatyona ait durumlar gösterilmiştir.



Şekil 3.7. Değişik formlardaki glutatyon

Hücre içerisinde bulunan tiyol grubu daima indirgenmiş olarak bulunur. Ayrıca sistein amino asidi, koenzim A protein sentezi vb. durumlarda indirgenmiş yapıda olmalıdır [51].

Glutasyonun en önemli görevleri arasında; sisteini depolamak ve transferini sağlamak ayrıca tiyol gruplarını koruyarak DNA ve protein sentezini sağlaması bulunur [52]. Toksik etkiler karşısında iyi bir savunma özelliği vardır [53].

3.3. Gümüş Elementinin Karakteristik Özellikleri

Metal özelliğe sahip gümüşün periyodik cetveldeki simgesi Ag'dir ve 47. elementtir. Atom ağırlığı 107,87 g/mol' dür. Yüksek elektrik gücüne ve ısı iletkenliğine sahip olup saf halde bulunması nedeniyle rahat şekillendirilebilir. Suda çözünen tuzları; AgNO₃, AgMnO₄, AgClO₃, AgClO₄ [54].

3.3.1. Gümüş nitrat (AgNO₃)

AgNO₃ (gümüş nitrat) inorganik bir bileşik olarak bilinir. Oksitleyici özelliğinden dolayı herhangi bir temas durumunda ciltte lekelenmelere yol açar. Yoğun miktarda kullanıldığında yanma etkisi belirebilir. Yanma etkisinden dolayı organik bileşiklerle aynı yerde muhafaza edilmemelidir. Tablo 3.2.'de gümüş nitratın fiziksel özellikleri verilmiştir.

Tablo 3.2. Gümüş nitrat fiziksel özellikleri [20]

Molekülün Formüsel Gösterimi	AgNO ₃
Molekülün Ağırlığı	169,87 g/ mol
Yoğunluğu	4,35 g/ml
Erime derecesi	212 °C
Kaynama derecesi	444 °C

3.4. Gümüş Nanopartikülleri

Gümüş barındıran nanopartiküllerin oluşumu için kullanılan iki ayrı yöntem vardır. Bu yöntemler geleneksel ve geleneksel olmayan olarak ikiye ayrılır. Lee-Meisel ve Creighton olarak bilinen yöntem geleneksel grupta yer alır. Geleneksel yöntem AgNO_3 ve diğer gümüş tuzlarının indirgenmesi esasına dayanarak gerçekleştirilir. Bu yöntemin avantajı yüzeysel alanın hacim ile oluşturduğu oranın yüksek olmasıdır. Ayrıca dezavantajı ise partikül boyutlarının çok küçük olmasıdır [55].

Gümüş nanopartiküller çoğunlukla kimyasal indirgenme esası temel alınarak hazırlanır. Bu esnada gümüş nitrat metal kaynağı olarak kullanılır. Gümüş tuzlarının indirgenmesi sanayide en fazla kullanılır ve bu aşama geleneksel yöntem içerisinde yer alır. Bu yöntem sırasında ürün saflığı, malzemelerin temiz olması ve su önemli kriterlerdir [56].

Gümüş nanopartiküllerin sentezi sırasında ortamda bulunması gereken bazı maddeler vardır. Bunlar;

- Metal tuzu (gümüş nitrat)
- Uygun çözücü (organik çözücüler, su)
- Katalizör
- İndirgeyici madde (sodyum bor hidrür, hidrazin ...)
- Stabilizatör (amin, karbonil grubu içeren molekül...) [7].

Gümüş nanopartikülü ve iyonlarının bakteriyel hücre üzerinde oluşturduğu yapısal değişim mekanizmaları üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bir çalışma içeriğine gümüşün bakteriyel hücre zarına ve duvarına bağlanarak tiyol grubunda bulunan proteinler ile etkileşerek aktivitelerini sonlandırmaktadır [57].

Ag^0 , Ag^+ , Ag^{2+} ve Ag^{3+} olarak dört gümüş formu bulunmaktadır. Su ortamında kararsız halde olan formlar Ag^{2+} ve Ag^{3+} iken Ag^+ formu serbest haldedir [58].



Soy metal olan gümüş nano boyutta sarı renklidir. Gümüş nanopartikülleri ışık saçılması, renk solması gibi özellikleri olmaması nedeniyle optik görüntüleme yöntemlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca gümüş nanoparçacıklarının düşük miktarlarında antimikrobiyal etki gösterdikleri, yüzey alanının genişlemesiyle bu etkinin arttığı görülmüştür. Gümüş iyonları proteinlerin elektron verici gruplarıyla etkileşerek proteinleri devre dışı bırakır. Ayrıca fosfat, tiyol, karboksil, amino gruplarıyla kompleks oluşturarak, bu molekülleri etkisiz hale getirir [59].

3.5. Co²⁺ İyonları

ABD Çevre Araştırma Bürosu'na göre, sulama suyunda ve hayvancılıkta izin verilen maksimum kobalt sınırı 0,05 ve 1,0 mg/L'dir. Daha önce de belirttiğimiz gibi, kobaltın sağlık üzerinde hem yararlı hem de zararlı etkileri vardır. Bu nedenle, Co(II) iyon tayini için hassas, kolay ve hızlı bir yöntemin geliştirilmesi önemlidir. Bu çalışmada, bir AgNP-Cys-Co(II) kompleksinin oluşumuna dayanarak Co(II) iyonlarının kantitatif tayini için yeni, oldukça hassas ve seçici bir UV Vis yöntemi verildi. Doğrudan UV-Vis ölçümleri Co(II) tayinine izin vermemekte bu nedenle elde edilen spektrumların çözümlenebilmeleri için türevlerinin alınması gerekmektedir. Alınan türev spektrumlarından Co(II) iyonunun oluşturduğu kompleksin ayrı bir pikini görmek mümkündür.

Co(II)'nin tayini konusunda literatürde verilmiş farklı çalışmalar bulmak mümkündür ve bu yöntemlerin çoğu farklı kimyasallarla kompleks oluşum ilkesine dayanır. Soomro ve Shar [60], Co(II)-1-nitroso-2-naftol (NNPh) kompleksini sodyum dodesil sülfat ile karıştırarak renkli bir çözelti elde etmiş ve bu renkli misceller çözeltinin absorpsiyonunu ölçerek yeni bir UV-Vis yöntemi geliştirmiştir. Co(II) iyonları 0,12-4,0 µg/mL aralığında gözlemlenebildiği rapor edilmiştir. Yine Alizarin kırmızısı S ve triton x-100 arasındaki misel oluşumuna dayanan bir başka UV-Vis yöntemi Rohilla ve Gupta tarafından rapor edilmiştir. Co(II) kompleksleşmiş miselin 0,293-4,124 µg/mL aralığında iyonların kantitatif tespitinin yapılabildiği

rapor edilmiştir [61]. Başka bir kolorimetrik yöntemde Zahir ve Keshtkar [62] tarafından geliştirilmiştir. Kompleksleştirme ajanı olarak 1-nitroso-2-naftol-3.6, disülfonik asit disodyum tuzu kullanarak 0,1 mg/L tespit sınırına sahip bir kolorimetrik tespit yöntemi rapor etmişlerdir.

Co(II) iyonlarının kantitatif tayini için bu çalışmada olduğu gibi modifiye edilmiş gümüş nanopartiküller de kullanılmıştır. Bu çalışmalardan biri Karimi ve diğ. [63], tarafından rapor edilmiştir. Co(II) iyonları tarafından katalize edilen gümüş nanoparçacıkların gümüş iyonlarına oksidasyonuna dayanan dolaylı bir algılama yöntemi geliştirilmiştir. Gümüş iyon konsantrasyonu artarken, nanopartiküllerin absorbansı, nanopartiküllerin oksidasyonu nedeniyle azalacaktır. Rapor edilen kantitatif tespit sınırları 6-60 $\mu\text{g} / \text{mL}$ ve 0,6-350 $\mu\text{g} / \text{mL}$ olarak verilmiştir.

Yine Xu ve diğ. [64] plazmonik nanoparçacık bazlı bir kolorimetrik algılama yöntemi geliştirmiştir. Ag-Au bimetalik nanopartikülleri optik probalar olarak sentezleyerek, Co(II) iyonlarının konsantrasyonunu 0,02 μM sınırlarında belirleyebilmişlerdir. Geliştirdikleri metod Co(II) iyonlarının etilendiamin (en) ve $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ ile reaksiyona girerek nanopartiküller üzerindeki negatif yükü azaltan $(\text{en})_2\text{CoS}_2\text{O}_3^+$ kompleksi oluşumu esasına dayanır. Nanopartiküller arasındaki itme azalır ve agregasyon başlar ve bu durum ışık saçılımı ile ölçülerek konsantrasyon tespiti yapılır.

Contino ve diğ. [65] Co(II) iyonlarının kantitatif tayini için yüksek floresans özelliğe sahip L-Tyr temelli gümüş nanopartikülleri sentezlemişlerdir. L-Tyr AgNP çözeltisindeki Co(II) ve Cu(II) iyonlarının varlığı, floresansın paramanyetik söndürülmesine neden olur ve bu, çözelti içindeki 40 ppb saptama sınırındaki Co(II) iyonlarının konsantrasyonu ile ilişkilendirilir.

Bir başka metod da Sung ve diğ. [66] tarafından verilmiştir. Geliştirilen metod bu çalışmadakine benzer olsa da yaptıkları çalışmada farklı şekilde sentezlenmiş gümüş nanoparçacıkları GSH molekülleri tarafından modifiye edilmiştir. Küresel, levha ve çubuk şeklindeki nanoparçacıkları, sırasıyla, polivinilpirrolidon, askorbik asit ve setil

triamonyum bromür kullanılarak hazırlanmışlardır. Çubuk şeklindeki nanoparçacıkların Co(II) iyonları için yüksek seçicilik gösterdiğini rapor etmişlerdir.



BÖLÜM 4. MATERYAL VE METOT

4.1. Materyal

4.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

- Gümüş nitrat çözeltisi – AgNO_3
- Sodyum bor hidrür – NaBH_4
- Distile su
- Glutasyon çözeltisi – $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$
- Cystein çözeltisi – $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$
- Kobalt (II) çözeltisi – $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
- Mangan çözeltisi – $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
- Nikel çözeltisi – $\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
- Bakır çözeltisi – $\text{CuSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
- Kadmiyum çözeltisi – $\text{CdCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- Sodyum hidroksit çözeltisi – NaOH
- Hidroklorik asit çözeltisi – HCl
- Kullanılacak olan cam malzemeler işlem öncesinde metalik kirlilikleri ortamdan uzaklaştırmak amacıyla seyreltik HNO_3 , organik kirlilikleri temizlemek için etil alkol ile yıkanmıştır.

4.1.2. Kullanılan cihazlar

Çözelti hazırlamak için kullanılacak kimyasal maddelerin uygun miktarlarını ayarlamak için Hassas terazi (Precisa) kullanılmıştır. 1 cm kuvars küvet içerisindeki karışımların 200-800 nm aralığındaki absorpsiyon spektrumunu ölçmede UV-Vis

spektrofotometre (UV-2401, Shimadzu) kullanılmıştır. Analizde kullanılacak çözeltilerin asit ve bazikliğini ayarlamak için pH metre (WTW) kullanılmıştır. Çözeltilerin birbiri içerisinde homojen karışım oluşturmalarını sağlamak için worteks (Isolab) cihazı kullanılmıştır. Yıkama ve çözelti hazırlama işlemleri için ultra saf su kullanılmıştır. Saf su eldesi için ise Ultrasaf su cihazı (Milli-Q, Millipore) kullanılmıştır. Çözeltiler kullanılacağı gün hazırlanmış olup bekleme olasılığında +4 derecedeki buzdolabında (Liebherr) saklanmıştır.

4.1.3. Kullanılan çözeltilerin hazırlanışı

Gümüş nitrat çözeltisinin hazırlanması için; katı haldeki gümüş nitrattan hassas terazide 17,4 mg tartıldı. Tartılmış olan gümüş nitrat 100 ml'lik balon joje içerisine konularak distile su ile çözülmesi sağlandı. Glutasyon çözeltisinin hazırlanması için; 7,7 mg glutasyon tartılarak, 50 mL'lik balon joje içerisine aktarılır. Şişede bulunan ölçü çizgisine kadar distile su ilave edilir. Cystein çözeltisinin hazırlanması için; 12,2 mg sistein tartıldı ve 100 mL'lik balon joje içerisinde distile su kullanılarak çözüldü. Kobalt (II) çözeltisinin hazırlanması için; 100 mg CoCl_2 terazide tartıldı. Tartılan CoCl_2 100 mL'lik balon joje içerisinde distile su kullanılarak çözüldü.

Civa çözeltisinin hazırlanması için; 107 mg $\text{Hg}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ terazide tartıldı ve 100 mL'lik balon joje içerisinde distile su ile çözüldü. Mangan çözeltisinin hazırlanması için; $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ örneğinden 140 mg terazide tartılarak , 100 mL'lik balon joje içerisine aktarıldı. Balon joje içerisine distile su eklenerek çözünmesi sağlandı. Demir çözeltisinin hazırlanması için; 182 mg $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ terazide tartılır ve destile su ile balon joje içerisinde çözeltisi hazırlanır. Nikel çözeltisinin hazırlanması için; 181 mg $\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ örneği terazide tartıldı. Tartılan örnek 100 mL'lik balon joje içerisinde distile su ile çözdürüldü. Bakır çözeltisinin hazırlanması için; 180 mg $\text{CuSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ tartıldı. 100 mL'lik balon joje içerisinde distile su ile çözeltisi hazırlandı. Kadmiyum çözeltisinin hazırlanması için; 110 mg $\text{CdCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ tartıldı ve 100 mL'lik balon joje içerisinde distile su ile çözülerek çözeltisi hazırlandı.

0,1 M 100 mL'lik NaOH çözeltisi için ; (NaOH:40 g/mol) 400 mg NaOH tartılarak 100 mL'lik balon joje içerisinde distile su ilave edilerek çözeltisi hazırlandı.

Hidroklorik asit çözeltisinin hazırlanması için; % 37'lik d:1,18 g/cm³ HCl çözeltisinden 0,1 M 100 mL'lik hazırlamak için 0,85 mL HCl çözeltisinden pipet yardımıyla alarak 100 mL'lik balon joje içerisinde distile su ile seyreltilerek çözelti hazırlandı.

4.2. AgGSH Nanopartikülünün Sentezlenmesi

Nano boyuttaki AgGSH partiküllerinin sentezi için AgNO₃ çözeltisinin katı NaBH₄ ile indirgenmesi yöntemi kullanılmıştır [67,68]. 100 mL olarak hazırlanmış AgNO₃ çözeltisinden 10 mL alınarak 100 mL distile su ile erlen içerisinde karıştırıcı yardımıyla karıştırılır. Karışım içerisine katı olarak bulunan NaBH₄'den 3,2 mg eklenerek indirgenme işlemi gerçekleştirilir. 5 dakikalık karıştırma süresinden sonra numune içerisine 50 mL'lik glutatyon çözeltisinden 5 mL ilave edilir. İşlem sırasında şeffaf renkte olan çözelti sarı renge dönüşür. Reaksiyonun tamamlanması için 3 saatlik karıştırma işlemi gerçekleştirilir. Karıştırma sırasında erlenin ağzı kısmı streç film ile sarılmalıdır (Şekil 4.1.).



Şekil 4.1. AgGSH nanopartikülü ve saklanması

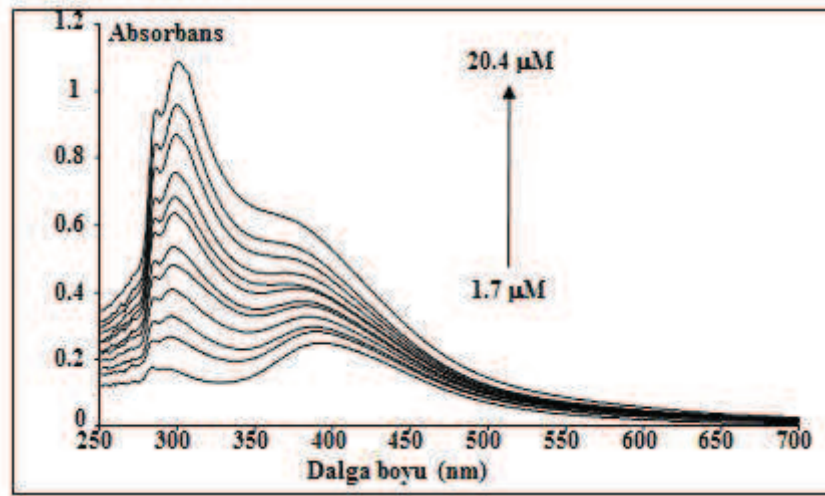
3 saat sonunda elde edilen sarı renkli gümüş nanopartikülleri karanlık bir ortamda muhafaza edilmiştir. Işık ile temasında gümüş nanoparçacıkları bozunmaya uğrayarak çökmeye başlamaktadır.

4.3. Sentezlenen AgGSH Nanopartikülü İle Yapılan Analizler

Analizler hazırlanan çözeltiler ile herhangi bir bekletme süresi olmadan yapılmıştır. Analizlerin anlık yapılmasının sebebi nanoparçacıkların agregasyonu ile büyümeler olması dolayısıyla yüzey rezonans frekansları değişen nanoparçacıkların absorbans değerleri uzun dalga boylarına kayma göstermekte aynı zamanda yayvan bir durum almaktadırlar.

4.3.1. AgGSH , Cys ve Co^{2+} üçlü sistemi

Co(II) iyonları tayininde önceden belirtildiği gibi üçlü sistem kullanılmıştır. 3 mL AgGSH ve 1,5 mL sistein konularak elde edilen karışımın içerisine farklı konsantrasyonda CoCl_2 çözeltisi eklenerek kalibrasyon çözeltileri hazırlanmış ve yine aynı metodla bilinmeyen numune analizleri yapılmıştır. Kullanılan Co^{2+} konsantrasyonları 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 42, 48, 52 μM olacak şekilde hazırlanmıştır (Şekil 4.2.).



Şekil 4.2. AgGSH - Cys bulunan ortamda artan Co^{2+} konsantrasyonlarındaki absorbans değişimi

Analizlerde kobalt (II) iyonlarının en yüksek pik verdiği 20,4 μM konsantrasyonu kullanılmıştır.

4.3.2. AgGSH- Co^{2+} -Cys'inin farklı pH'larda etkileşimi

pH optimizasyonu için aynı konsantrasyondaki çözeltiler kullanılmıştır. pH değeri 2, 4, 6, 8 ve 10 olan 5 ayrı numune hazırlanılarak deneyler yapılmıştır. pH ayarlaması için konsantre NaOH ve HCl çözeltileri kullanılmıştır. pH değeri ayarlanan AgGSH–cys çözeltisi içerisinde en yüksek absorpsiyon veren Co^{2+} çözeltisi (52 μM) ilave edilerek UV-Vis spektrumunda absorbans farklılıkları gözlemlenmiştir.

4.3.3. AgGSH ve sisteinin diğer metal iyonlarıyla etkileşimi

Farklı metal iyonları girişimini görebilmek ve metodun spesifikliğini ölçebilmek için 3 mL AgGSH + 1,5 mL sistein bulunan karışım içerisinde kobaltın en yüksek absorbans piki verdiği konsantrasyon kadar farklı metal iyonları eklenerek spektrumlarına bakılmıştır.

Analiz sırasında metal iyonları olarak Fe^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} ve Zn^{2+} iyonları incelenmiştir. Elde edilen spektrumlar Co^{2+} iyonunun 52 μL 'de verdiği spektrumla karşılaştırılmıştır. Şekil 4.5.'te Co^{2+} ve +2 yüklü iyonların oluşturduğu komplekslerin absorpsiyon spektrumları verilmiştir.

4.3.4. AgGSH- Co^{2+} -Cys'inin çeşme suyu ile analizi

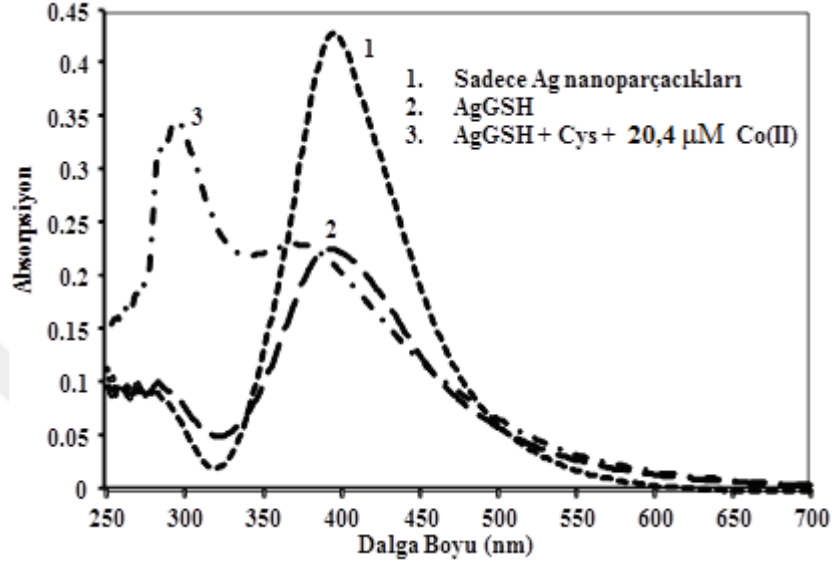
Geliştirilen metod gerçek numunelere uygulanmıştır. Bu amaçla çeşme suyuna belirli konsantrasyonlarda Co(II) çözeltisi ilave edilerek ölçümler alınmış ve sonuçlar saf Co(II) çözeltisinden elde edilenlerle karşılaştırılmıştır. Deney aşamasında yine diğer ölçümlerde olduğu gibi aynı miktarda gümüş ve sistein çözeltileri alınmış içerisinde kobalt bulunan çeşme suyu ile karıştırılmıştır.

BÖLÜM 5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

GSH molekülleri nötr pH' da zwitter iyonik formda olacaktır. Bu zwitter form, gümüş nanoparçacıklara –SH ve –COO grupları vasıtasıyla bağlanır [69-70]. Nanoparçacıkların sahip oldukları yüzey rezonansları bunların çok farklı yerlerde kullanılmalarını sağlamıştır. Nanoparçacıkların iletkenlik bandında olan elektronların belirli bir yüzey rezonansları bulunmakta ve bu elektronların hareketleri etraflarında bir elektrik alanı oluşturur. Elektronların elektromanyetik ışıma ile etkileşimi bir rezonans hareketi oluşturur ve enerjisi artan elektronlar yüzeyde kutuplar oluştururlar. Bu esnada gelen ışığın frekansı elektronların rezonans frekanslarına uyduğu için bir miktar enerji absorplanmıştır. Bu yüzey plazmon rezonansları nanoparçacıklara çok farklı uygulama alanı bulabilmektedir. Özellikle sadece absorbanlarında ki değişimlerin ölçümü bir çok bilgi sağlayabilmektedir.

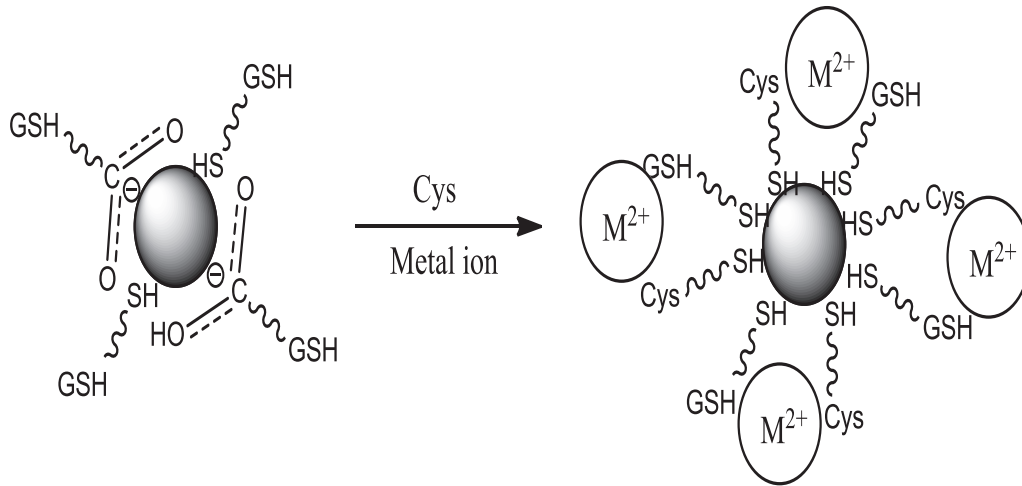
Nanoparçacıkların yüzey plazmon rezonanslarından faydalanılarak Co(II) iyonu için optik sensör geliştirilmiştir. Bu çalışmada gümüş nanoparçacıklar kullanıldığı için sentezlerin her aşamasındaki ürünlerin absorpsiyon spektrumları ölçülmüş ve bir biri ile karşılaştırılarak sonuçların nasıl ve ne yönde değerlendirileceği konusunda ön bilgiler elde edilmiştir. Şekil 5.1.'de bu aşamalarda ki nanoparçacıklara ait absorpsiyon spektrumları görülmektedir. Grafikte sadece gümüş nanoparçacıklarına bakıldığında diğerleri ile karşılaştırıldığında en yüksek absorbansa sahiptir. En yüksek absorbansa sahip olması nanoparçacıklar yüzeyinde herhangi bir engel olmadığı için elektronların gelen ışıkla etkileşimlerinde en yüksek olacaktır. Bu durumu 2 numaralı absorban spektrumuna bakıldığında daha iyi gözlemleyebiliriz. Elektronların etkileşimleri az olacağı için absorban miktarıda az olacaktır ki absorban değerinin % 50 oranında düştüğü görülmektedir. Ortama metal iyonu ilavesi ile yani absorban pikleri ortaya çıkmakta ve farklı metal iyonu miktarlarında yüzey plazmon rezonansında bir miktar artmanın olduğu gözlemlenmektedir (Şekil

4.2.). Bu durum da metal yüzeyinde nasıl bir değişim olduğu konusunda bilgi verebilmektedir. Metal iyonu ile oluşan kompleksle birlikte nanoparçacıkların yüzeyi serbest hale gelmekte ve elektronlar tekrar serbest olarak elektromanyetik dalgalarla etkileşebilmekte ve absorbands değeri buna bağlı artmaktadır.

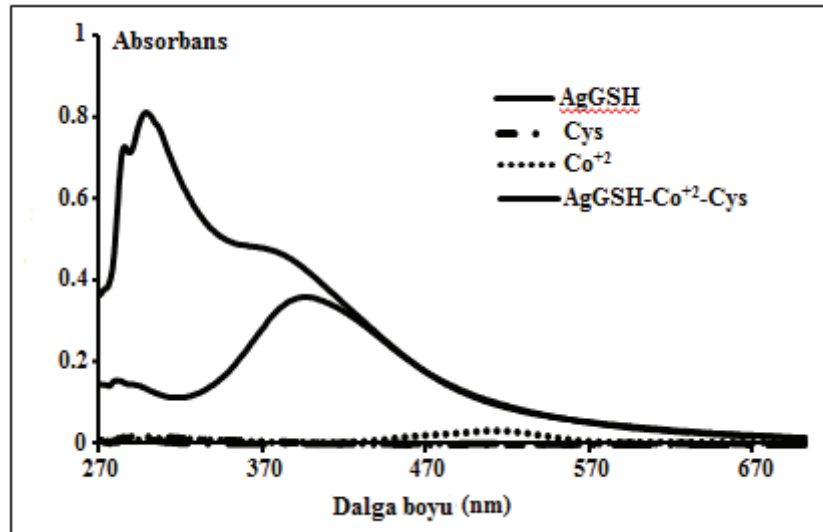


Şekil 5.1. Gümüş nanoparçacıkları ve modifiye edilmemiş gümüş nanoparçacıklarının absorpsiyon farkı

Şekil 5.2.'de oluşabilecek muhtemel kompleksleşme mekanizması görülmektedir. Görüldüğü üzere öncesinde karboksil ve -SH grupları yüzeye bağlanırken, metal iyonu gelişi ile sadece -SH grupları yüzeye bağlı kaldığı gösterilmiştir. Bu kompleks oluşumunda da nanoparçacık yüzeyinde kolaylıkla ışık etkileşimlerinin olabileceği açılmalar meydana gelmektedir. Bu durumda absorbands piklerinin artmasından anlaşılabilmektedir.



Şekil 5.2. Yöntem için kullanılan kompleksleşme mekanizması.



Şekil 5.3. AgGSH, Cys, Co^{2+} ve AgGSH- Co^{2+} -Cys'in absorpsiyon spektrumları

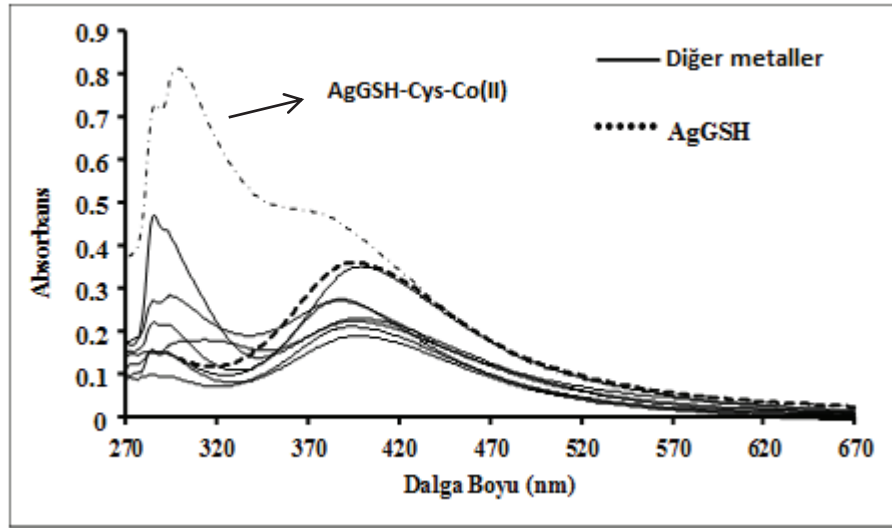
Elde edilen kompleks yapının gerçekten Co(II) analizinde kullanılabileceğini anlamak için karışımda bulunan diğer türlerin absorpsiyon değerleri ölçülmüştür. Şekil 5.3.'de tüm türlere ait absorpsiyon spektrumları görülebilir. Birinci olarak görülen AgGSH spektrumunda sadece gümüş nanoparçacıklarına ait yüzey rezonans plazmon absorpsiyon pikleri görünmektedir. Öncede belirtildiği gibi absorpsiyon pik yüksekliği, GSH moleküllerinin yüzeyde tutulmasından dolayı düşme göstermektedir. İkinci pik ise Co^{2+} iyonlarını içeren çözelti spektrumudur. Kobalt çözeltisi sahip olduğu renkten dolayı 500 nm civarlarında absorpsiyon gösterir. Burada kullanılan Co^{2+} çözeltisi konsntrasyonu, bu çalışmada kullanılan en yüksek

çözelti konsantrasyonudur. Cys ve Co^{2+} ve Cys çözelti karışımları her hangi bir spektrum göstermemektedir. Bu karışımlardan AgGSH- Co^{2+} -Cys karışımı farklı absorpsiyon spektrumu vermekte ve bu fark ortama Co^{2+} iyonları ilave edilmesi ile ortaya çıkmakta ve bu artış çok belirgin ve çok düşük konsantrasyonlarda ortaya çıkabilmektedir. Çok düşük konsantrasyonlar yüksek absorbans değerleri verebildiği için çok düşük konsantrasyonda ki Co^{2+} iyonlarını yüksek hassasiyet ve doğrulukla tayin edebiliriz demektir. Burada meydana gelen üçlü karışımın olası etkileşim mekanizması Şekil 5.2.'de verilmiştir.

Yukarda bahsedilen üçlü karışımın mekanizması incelendiğinde, ortama metal iyonları katılmaya başladıkça GSH'in yüzeye bağlanma mekanizması değişecek ve gümüş yüzeyi gelen ışıqla etkileşimi artacağı için 390 nm oluşan absorpsiyon spektrum değeri artma gösterecektir. Bu durum şekil 5.1.'de açıkça görülebilir. Ortaya çıkan spektrumdaki bizi ilgilendiren bölüm 290 nm ortaya çıkan yeni piktir. Bu kısmın incelenmesi ile Co(II) iyonun kantitatif analizi için bir metod geliştirilebilir.

Yukarda belirtilen pik sadece Co(II) iyonuna özgüdür şeklinde düşünülebilir. Bunun için diğer girişim yapabilecek iyonlarla da ölçümler yapıldı. Bir çok metal iyonu bu konuda denenebilir, bu çalışma da ele alınanlar Ni^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} ve Cu^{2+} iyonları olmuştur. Aynı şekilde bu iyon çözeltileri düşükten artan konsantrasyonlar şeklinde diğer iki çözelti üzerine ilave edildi ve ölçümler alındı.

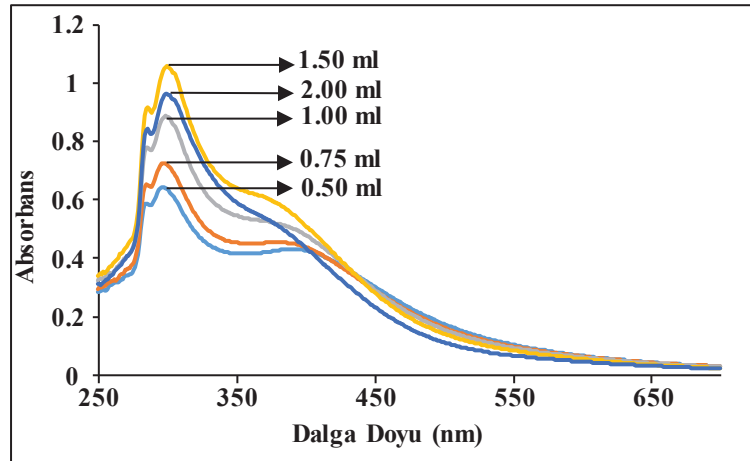
Şekil 5.4.'te AgGSH, Cys ve Ni^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} ve Cu^{2+} gibi diğer metal iyonlarının oluşturduğu komplekslerin absorpsiyon pikleri görülebilir. Çözeltilere eşit miktarlarda metal iyonları ilave edilerek spektrumlar alınmıştır.



Şekil 5.4 . Metal iyonları ve Cys varlığında AgGSH'nin absorpsiyon spektrumları.

Spektrumlara bakıldığında hemen hemen hepsinin 290 nm'de absorpsiyon piki verdiği gözlemlenir. Bu durumda Co(II) iyon analizi yapılamayacağı düşünülebilir. Hepsi absorpsiyon verse de diğerlerinin verdiği absorpsiyon değerleri Co(II)'den düşüktür ve burada küçük bir detayda 290 nm'de iki absorpsiyon pikinin ortaya çıkması ve yüksek dalga boyundaki pikin absorbansı diğer metal iyonları ile ortaya çıkanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek olmasıdır. Alınan yalın spektrumda bu farkın gözlemlenmesi zordur. Bu farkı anlamlı hale getirebilmek için her spektrumun birinci türevleri alındı. Spektrumun birinci türevi 290 nm'de iki absorpsiyon pikinin varlığını ortaya koyabilmektedir. Diğer metal iyonlarının oluşturduğu komplekslerin absorbans değerlerinin neden düşük olduğu çalışmada incelenmedi ama bu farklılık büyük olasılık kompleks oluşum mekanizmalarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

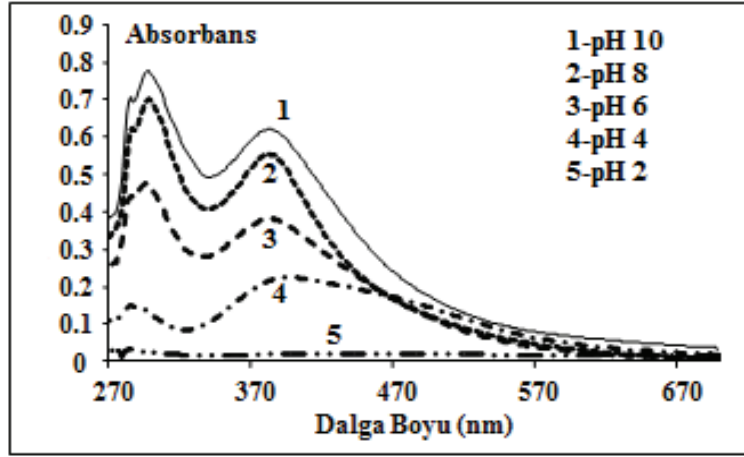
Bu çalışmada sistein çok önemli bir rol oynamaktadır. Ortamda olmadığında her hangi bir absorpsiyon gözlemlenmemektedir. Bu durumu düşünerek çalışmada bir cys optimizasyonun yapılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Şekil 5.5.'te bu çalışmanın sonuçlarını göstermektedir. Şekilden anlaşılacağı üzere 0,5 mL'den 1.5 mL'ye kadar absorpsiyon artarken 2,0 mL ilavesinde azalmaktadır. Bir kaç defa tekrarlanan bu çalışmada optimum cys konsantrasyonu olarak 1,5 mL belirlenmiştir. Yapılan çalışmanın tümünde ölçümlerde ortama hep 1,5 mL cys ilave edilmiştir.



Şekil 5.5. Farklı cys konsantrasyonlarına bağlı olarak elde edilen absorpsiyon spektrumları.

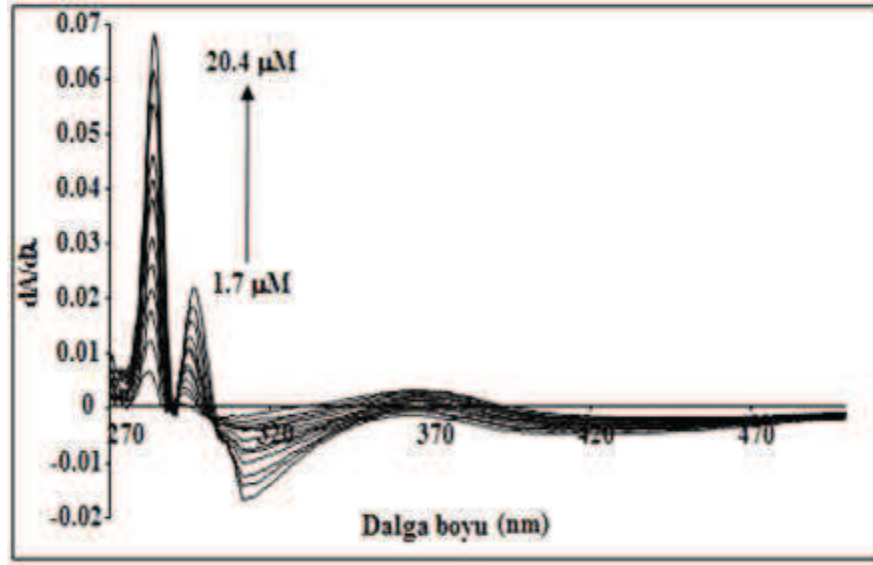
Diğer bir optimizasyon çözelti pH değerinde yapıldı. Çözelti pH değeri amino asitlerin yapısını değiştirdiği için kompleks oluşum mekanizmasında etkileyecektir. Bu amaçla farklı pH değerlerinde çözeltiler hazırlanmış ve aynı deneyler farklı pH değerleri için yapılmıştır. Kompleks oluşum çözeltinin çoğunluğunu AgGSH ve cys çözeltileri olduğu için bunların pH değerleri ayarlanıp Co(II) iyonları ilavesi ile absorbans ölçümleri yapılmıştır. Şekil 5.6.'te bu çalışma sonuçlarını göstermektedir. Şekilden görüldüğü gibi düşük pH değerlerinde elde edilen absorbans değerleri çok düşük ve artan pH ile absorbans artmaktadır. Düşük pH değerlerinde GSH grubuna ait $-COOH$ grupları protonlanmış durumda dolayısıyla metal yüzeyi ile etkileşime girmek yerine dimerler oluşturabilmekte ve aynı zamanda kompleks yüzeyinin negatif olmasından dolayı düşen pH değerlerinde nanoparçacıklar çözeltiden çökerek ayrılmaktadır. Bunu da değişen çözelti konsantrasyonundan anlamak mümkündür. Çözeltide nanoparçacık kalmayınca da her hangi bir absorbans ölçümü mümkün olmamaktadır. Artan pH değerlerinde absorbans değerlerinin arttığı gözlemlenmiş ve pH 8 ve 10 değerlerine ulaştığında maksimum absorbans değeri ölçülebilmektedir. Büyük olasılık yüksek pH değerlerinde nanoparçacıkların dış yüzey yükleri değerinde bir bozulma meydana gelememekte ve kompleks oluşumu da yine yüksek pH değerlerinde daha fazla gerçekleşmektedir. Yüksek pH değerlerinde nanoparçacıkların yüzey alanları oluşan kompleks yapılar nedeniyle açılmakta ve daha fazla absorbans verebilmektedirler. Absorbans değeri pH 10 değerinde

maksimum ölçülsede tüm deneyler tekrar tekrar çözelti pH'sı ayarlama yapmamak için pH 7 değerinde yapılmıştır.

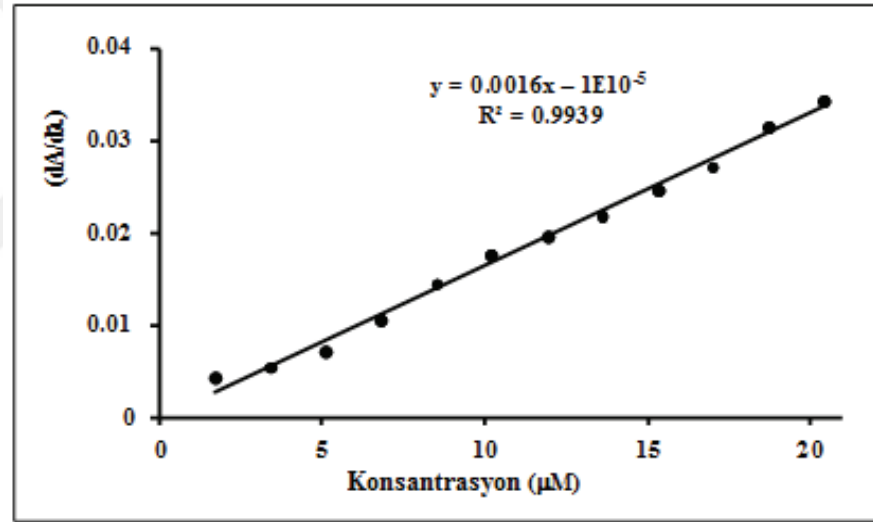


Şekil 5.6. AgGSH-Co²⁺-Cys'inin farklı pH'larda absorpsiyon spektrumları.

Konsantrasyon ve pH optimizasyon deneyleri yapıldıktan sonra optimum değerlerle diğer tüm çalışmalar yapılmıştır. Yapılan her ölçümün türevi alınarak işlemler yapılmıştır. Şekil 5.7.'de kalibrasyon için elde edilen spektrumların türevini göstermektedir. 290 nm bölgesinde iki pik görünmekte ve bunlardan küçük olan (297 nm) kullanılarak kalibrasyon grafikleri hazırlanmıştır. Küçük olan pik Co(II) için spesifik bir pik olduğu için seçilmiştir. Diğer pik bölgesinde diğer metal iyonları absorpsiyon verdiği için girişim olasılığı çok olduğu için kullanılmamaktadır. Spektrumların türevi alınırken en iyi sonuçların alındığı $\Delta\lambda$ değeri 5 olarak tespit edilmiştir. 297 nm değerinde okunan absorbans ve karşılık gelen konsantrasyon değerlerine karşılık çizilen kalibrasyon grafikleri şekil 5.8.'de görülmektedir. Elde edilen $y=0,0016x-1E10^{-5}$ denkleminde ve $R^2=0.9939$ değerinden anlaşılabileceği üzere konsantrasyona karşılık kompleks absorbansı son derece liner bir grafik göstermekte ve diğer bilinmeyen Co(II) iyon konsantrasyonu bulmada kullanılabilir.

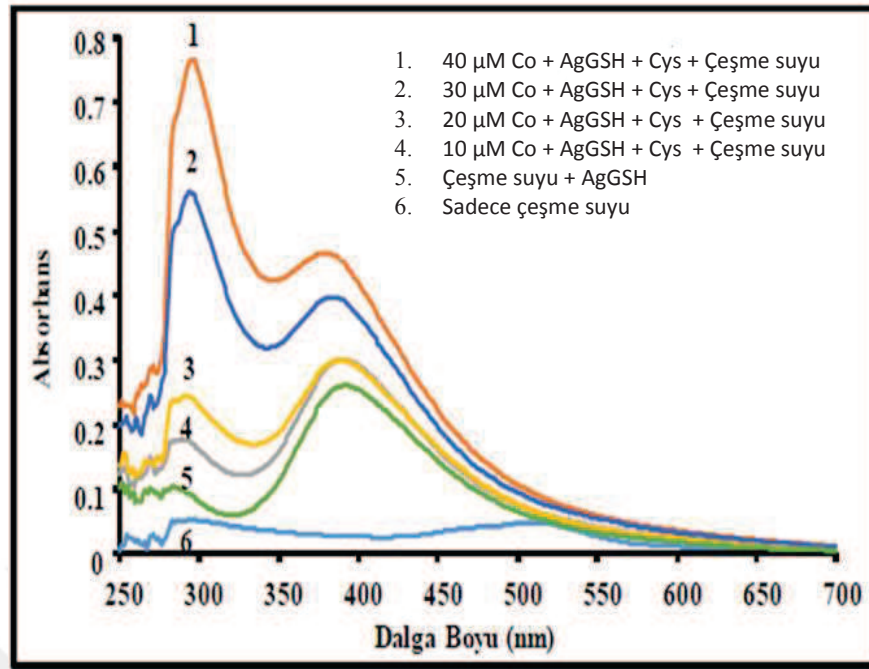


Şekil 5.7. Elde edilen komplekslerin absorpsiyon spektrumlarının birinci türevleri.



Şekil 5.8. AgGSH-Co²⁺-Cys için uygulanan türev spektrofotometresi sonuçlarına göre elde edilmiş kalibrasyon doğrusu

Geliştirilen metodun matriks ortamında çalışıp çalışmadığını gözlemlemek için çeşme suyuna bir miktar Co(II) iyonu ekledikten sonra absorpsiyon spektrumu ölçülmüş ve Şekil 5.9.'da görülen spektrum elde edilmiştir.



Şekil 5.9. Farklı Co^{2+} konsantrasyonlarında AgGSH-cys yardımıyla çeşme suyunda Co^{2+} analizi.

Yine farklı durumları gözlemlemek için çeşme suyuna sadece çeşme suyu, çeşme suyu ve AgGSH ilave edilmiş çeşme suyu spektrumları ölçülmüş herhangi bir değişiklik gözlemlenmemiş. Ancak ortama Co(II) iyonları ilave edilmiş çeşme suyunda spesifik absorbans değerleri ölçülmeye başlanmıştır. Metal iyonu konsantrasyonu artışı ilede spektrum pikinde artış gözlemlenmiştir. Bu sonuçlardan anlaşılacağı üzere matriks ortamında bile geliştirilen sensor iş yapabilmektedir. Ve her zaman kolaylıkla kullanılabilir.

Sonuç olarak; yapılan çalışmada Co(II) iyonları için spesifik bir optik sensör geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bunun içinde sentezlenen gümüş nanoparçacıklarından faydalanılmıştır. Sentezlenen gümüş nanoparçacıkları GSH ile modifiye edildikten sonra cys bulunan bir çözelti ortamına Co(II) iyonu içeren çözelti ilavesi ile tayinler yapılmıştır. Tayinlerden önce yapılan optimizasyon çalışmalarında 3,0 mL AgGSH çözeltisine optimum 1,5 mL cys ilave edilmesi gerektiği tespit edilmiş ve çalışma pH değeri olarak pH=8-10 en iyi değer bulunsa da çalışmalar pH=7 değerinde yapılmıştır. Tayinler UV-Vis spektrumlarına dayanarak yapılmış ve elde edilen Co(II) spesifik piklerin, spektrumların türevleri alınarak görünür hale getirildikten sonra kalibrasyon grafikleri hazırlanmıştır. Hazırlanan kalibrasyon grafiği 0.9939

gibi yüksek bir R^2 değerine sahip olduğu bulunmuş ve elde edilen kalibrasyon grafiği her türlü bilinmeyen Co(II) iyonu konsantrasyonu bulunmada kullanılacağı gösterilmiştir. Yapılan çalışmada matriks ortamında bile tayinlerin yapılabileceği çeşme suyu denemeleri ile gösterilmiştir.



KAYNAKÇA

- [1] Çıracı, S. (2005) Metrenin Milyarda Birinde Bilim ve Teknoloji. Bilim ve Teknik Yeni Ufuklara 8: 6-10.
- [2] Cook, J.R. (2001), The chemistry and characteristics of explosive materials, Vantage press inc., New York, ISBN: 0-533-13533-8, 1-71.
- [3] Çıracı, S., (2007) 21.Yüzyılda Yeni Bir Sanayi Devrimi: Nanoteknoloji. *Bilim ve Ütopya*, 4-11.
- [4] Toumey, C., (2009), Plenty of room, plenty of history, Nature nanotechnology, 4, 783-784.
- [5] Özdoğan, E., Demir, A., Seventekin, N., (2006), Nanoteknoloji ve Tekstil Uygulamaları, Tekstil ve Konfeksiyon, 16, 159-163.
- [6] Portakal, O., (2008), Biyolojik Ölçümler ve Nanopartiküller, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türk Biyokimya Dergisi, 33, 35-38.
- [7] Çam, D., (2009) Modifiye Edilmiş Gümüş Nanoparçacıkların Hücresel Alımları ve Sitotoksitesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, 1-5.
- [8] Katırcıoğlu, Z., (2009) Kolay ve Tek Seferde Sulu Ortamda Çevreci, Altın ve Paladyum Nanoparçacıklarının Sentezlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Konya, 1.
- [9] Sağlam N., Emul E., “Nanotıpta Yeni Gelişmeler” In: TOTEK Ortopedi ve Travmatoloji Temel Bilimler ve Araştırma Kitabı. Ed: Feza Korkusuz, Ankara;2016. p.17-25.)
- [10] Celep, Ş, (2007) Nanoteknoloji ve Tekstilde Uygulama Alanları, Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekstil Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Adana, 171.
- [11] Demircan, K. (2004) Küçük Dünya. Focus 4: 36-43.

- [12] Quian, L. (2004) Nanotechnology in Textiles. R. D. and F. Prospects 4 (5): 14-16.
- [13] Yuen, C.W.M., Li, Y., Ku, S.K., Mak, C.M. ve Kan, C.W. (2005) Experimental Study on Fabric Water Repellency. U. Nanotech 5 (8): 41-45.
- [14] Feynman R.P. (1960) There's plenty of room at the bottom. *C. Eng.and Sci* 23(5): 22-36.
- [15] Taniguchi, N., On the basic concept of nano-technology. Proc. Intl. Conf. Prod. Eng. Tokyo, Part II, JSPE. (1974).
- [16] Drexler, KE., Engines of creation the coming era of nanotechnology. Anchor Books, New York, (1986).
- [17] Drexler, KE., Molecular engineering: An approach to the development of general capabilities for molecular manipulation. Proc. Natd. Acad. Sci. USA (1981); 78(9):5275-5278.
- [18] Binnig G., Rohrer H., Scanning tunneling microscopy-from birth to adolescence. Physics. (1986); 389-409.
- [19] Anonim (2008), Food Safety Authority of Ireland, (2008). Relevance For Food Safety Of Applications Of Nanotechnology. In The Food And Feed Industry. http://www.fsai.ie/publications/reports/Nanotechnology_report.pdf.
- [20] Zargarova S., (2013), Gümüş İçeren Nanopartiküller / Tuzlar İle Yüklü Montmorillonit Esaslı Nanokompozitlerin Geliştirilmesi ve Antikanser Özellikleri, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, 13.
- [21] Biçer, M. (2008) Bakır Nanopartiküllerin Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Sakarya, 49.
- [22] Kerker, M., “The optics of colloidal silver: something old and something new”, *Journal of Colloid and Interface Science.*, 105 (2): 297-314 (1985).
- [23] Chan, G.H., Zhao, J., Schatz, G.C., Van Duyne, R.P., “Localized surface plasmonresonance spectroscopy of triangular Aluminum nanoparticles”, *The Journal of Physical Chemistry C.*, 112 (36): 13958–13963 (2008).
- [24] Li, X., Jiang, L., Qiuqiang, Z., Qian, J., He, S., “Localized surface plasmon resonance (LSPR) of polyelectrolyte-functionalized gold-nanoparticles for biosensing”, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.*, 332 (2-3): 172-179 (2009).

- [25] Shin, Y.B., Lee, J.M., Park, M.R., Kim, M.G., Chung, B.H., Pyo, H.B., Maeng, S., "Analysis of recombinant protein expression using localized surface plasmon resonance (LSPR)", *Biosensors & Bioelectronics.*, 22 (9-10): 2301-2307 (2007).
- [26] Kim, K., Yoon, S.J., Kim, D., "Nanowire-based enhancement of localized surface plasmon resonance for highly sensitive detection: a theoretical study", *Optics Express.*, 14 (25): 12419-12431 (2006).
- [27] Schofield, C.L., Haines, A.H., Field, R.A., Russell, D.A., "Silver and gold glyconanoparticles for colorimetric bioassays", *Langmuir.*, 22: 6707-6711 (2006).
- [28] Lin, T.J., Huang, K.T., Liu, C.Y., "Determination of organophosphorous pesticides by a novel biosensor based on localized surface plasmon resonance", *Biosensors & Bioelectronics.*, 22 (4): 513-518 (2006).
- [29] Yang, J., Zeng, J., Kong, T., Wang, X., Roa, W., El-Bialy, T., Xing, J., Chen, J., "The effect of surface properties of gold nanoparticles on cellular uptake", *IEEE Life Science Systems and Applications Workshop, LISSA 2007.*, 92-95: (2007).
- [30] Nativo, P., Prior, I.A., Brust, M., "Uptake and intracellular fate of surface-modified gold nanoparticles", *ACS Nano.*, 2 (8): 1639-1644 (2008).
- [31] El-Sayed, H.I., Huang, X., El-Sayed, A.M., "Selective laser photo-thermal therapy of epithelial carcinoma using anti-EGFR antibody conjugated gold nanoparticles", *Cancer Letters.*, 239 (1): 129-135 (2006).
- [32] El-Sayed, H.I., Huang, X., El-Sayed, A.M., "Surface plasmon resonance scattering and absorption of anti-EGFR antibody conjugated gold nanoparticles in cancer diagnostics: applications in oral cancer", *Nano Letters.*, 5 (5): 829-834 (2005).
- [33] Keskin, C.S., (2012) , Gümüş Nano Malzemelerin Üretimi Ve Bazı Biyolojik Maddelerin Kantitatif Analizinde Kullanılması , Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü , Doktora Tezi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Sakarya , 3-4-5
- [34] Bettelheim, F. A., Brown, W. H., Campbell M. K., Farrell S. O., *Introduction to organic and biochemistry.* Thomson, 306-307, USA, (2007).
- [35] Nelson, D. L., Cox, M. M., *Lehninger Principles of Biochemistry*, W.H. Freeman and Company, S.75 ,USA, (2008).
- [36] Keha, E., Küfrevioğlu, İ., *Biyokimya, Derya Kitabevi*, S.43, Trabzon, (1993).

- [37] Nezamzadeh-ejhieh, A., Hashemi, HS., Voltammetric determination of cysteine using carbon paste electrode modified with Co(II)-Y zeolite. *Talanta*. (2012); 88:201–208.
- [38] Mattson, MP., Shea, TB., Folate and homocysteine metabolism in neural plasticity and neurodegenerative disorders. *Trends. Neurosci.* (2003); 26(3):137-146.
- [39] Jia, D., LI, F., Sheng, L., Ren, Q., Dong, S., Xu, S., Mu, Y., Miao, Y., Synthesis and assembly of ultrathin film of Ni(OH)₂ nanoparticles at gas/liquid interface, its high electrocatalytical oxidation toward bio-thiols and selective determination of cysteine. *Electrochem. Commun.* (2011); 13:1119–1122.
- [40] Yoshitake, M., Nohta, H., Sejima, N., Todoroki, K., Yoshida, H., Yamaguchi, M., Selective determination of cysteines through precolumn double-labeling and liquid chromatography followed by detection of intramolecular FRET. *Anal. Bioanal. Chem.* (2011); 399:1665–1675.
- [41] Lu, J., Sun, C., Chen, W., Ma, H., Shi, W., LI, X., Determination of non-protein cysteine in human serum by a designed Bodipy-based fluorescent probe. *Talanta*. (2011); 83:1050–1056.
- [42] Wei, X., Qia, L., Tan, J., Liu, R., Wang, F., A colorimetric sensor for determination of cysteine by carboxymethyl cellulose-functionalized gold nanoparticles. *Anal. Chim. Acta.* (2010); 671:80–84.
- [43] Li, H., Xu, J., Yan, H., Ratiometric fluorescent determination of cysteine based on organic nanoparticles of naphthalene–thiourea–thiadiazole-linked molecule. *Sensor. Actuat. B.* (2009); 139:483–487.
- [44] Yang, P., Chen, Y., Zhu, Q., Wang, F., Wang, L., Li, Y., Sensitive chemiluminescence method for the determination of glutathione, L-cysteine and 6-mercaptopurine. *Microchim. Acta.* (2008); 163:263–269.
- [45] Naik, RM., Sarkar, J., Prasad, S., Kinetic determination of cysteine and thiosulphate by inhibition of Hg (II) catalyzed ligand substitution reaction. *Microchem. J.* (2008); 88:45–51.
- [46] Kargosha, K., Ahmadi, SH., Zeeb, M., Moenossadat, SR., Vapour phase Fourier transform infrared spectrometric determination of l-cysteine and l-cystine. *Talanta*. (2008); 74:753–759.
- [47] Kidd PM. Glutathione: systemic protectant against oxidative and free radical damage. *Alternative Medicine Reviews* (1997); 2: 155-176.

- [48] Liebman JF, Greenberg A. Mechanistic principles of enzyme activity. New York: VCH Publishers; (1988)
- [49] Hanigan MH. γ -Glutamyl transpeptidase, a glutathionase: its expression and function in carcinogenesis. *Chemico-Biological Interactions* (1998); 111-112: 333-342.
- [50] Akkuş İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Konya: Mimoza Yayınları, 1995.- Yanbeyi S. Aspirin ve antioksidant buthylated hydroxyanisole'ün tavşanlarda eritrosit total katalaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktiviteleri üzerine etkileri. Doktora Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Biyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye. (1999). s. 88.
- [51] Meister A, Anderson ME. Glutathione. *Annual Review of Biochemistry* (1983); 52: 711-760.
- [52] Knapen M, Zusterzeel FCM, Peters PLM, Steegers WHM. Glutathione and glutathione-related enzymes in reproduction. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (1999); 82: 171-184.
- [53] Bray TM, Taylor CG. Enhancement of tissue glutathione for antioxidant and immune functions in malnutrition. *Biochemical Pharmacology* (1994); 47: 2113-2123.
- [54] <http://www.selcuk.edu.tr/dosyalar/files/046016/Analitik.pdf>, Erişim Tarihi : 17 Temmuz 2019.
- [55] 21. Evanoff, D. D., Chumanov, G., (2005), Synthesis and Optical Properties of Silver Nanoparticles and Arrays, Department of Chemistry, Clemson University, *ChemPhysChem*, 6, 1221-1231.
- [56] Sileikaite, A., Prosycevas, I., Puiso, J., Juraitis, A., Guobiene, A., (2006), Analysis of Silver Nanoparticles Produces bu Chemical Reduction of Silver Salt Solution, ISSN 1392-1320, *Materials Science (Medziagotyra)*, Vol.12, No.4.
- [57] Duncan, T.V., (2011). Applications Of Nanotechnology In Food Packaging And Food Safety: Barrier Materials, Antimicrobials And Sensors. *J Colloid Interface Sci* 363(1): 1-24.
- [58] Wijnhoven, S. W. P. (2009) Nano-silver – a review of ravailable data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment. *Nanotoxicology* 3, 109–138.
- [59] Kılınç H. H., (2011), Süper antibiyotik koloidal gümüş, gümüş iyonu ve yararları, <http://www.durustavci.com/forum/super-antibiyotik-kolloidal-gumus-gumusiyonu-ve-yararlari-t4115.0.html>, Erişim Tarihi : 17 Temmuz 2019.

- [60] Gul Afshan Soomro and Ghulam Abbas Shar, A Simple Spectrophotometric Method For The Determination Of Cobalt (II) Using 1-Nitroso-2-Naphthol In Anionic Aqueous Solution Of Sodium Dodecyl Sulphate, *Int. J. Chem. Sci.*: 12(3), (2014), 982-992
- [61] Rajni Rohilla and Usha Gupta, Simultaneous Determination of Cobalt (II) and Nickel (II) By First Order Derivative Spectrophotometry in Micellar Media, *E-Journal of Chemistry*, (2012), 9(3), 1357-1363.
- [62] K. Omar Zahir and Haleh Keshtkar, A Colorimetric Method for Trace Level Determination of Cobalt in Natural and Waste Water Samples, *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 72:2, 151-162, (1998).
- [63] Mohammad Ali Karimi, Malihe Alsadat Mozaheb, Hossein Tavallali, Abdol Mohammad Attaran, Saeed Rezaei-Zarchi, Novel catalytic determination of cobalt(II) using oxidation of silver nanoparticles by hydrogen peroxide, *NSNTAIJ*, 7(6), (2013), 238-241.
- [64] Dong Xu Hong Chen, Qinlu Lin, Ziwei Li, Tao Yanga and Zhiqin Yuan, Selective and sensitive colorimetric determination of cobalt ions using Ag–Au bimetallic nanoparticles, *RSC Adv.*, (2017), 7, 16295–16301.
- [65] Annalinda Contino, Giuseppe Maccarrone, Massimo Zimbone, Riccardo Reitano, Paolo Musumeci, Lucia Calcagno, Ivan Pietro Oliveri, Tyrosine capped silver nanoparticles: A new fluorescent sensor for the quantitative determination of copper(II) and cobalt(II) ions, *Journal of Colloid and Interface Science* 462 (2016) 216–222.
- [66] Hwa Kyung Sung, Seung Yeon Oh, Chulhwan Park, and Younghun Kim, Colorimetric Detection of Co^{2+} Ion Using Silver Nanoparticles with Spherical, Plate, and Rod Shapes, *Langmuir* (2013), 29, 8978–8982.
- [67] X. Wei, L. Qi, J. Tan, R. Liu, F. Wang, Colorimetric sensor for determination of cysteine by carboxymethyl cellulose-functionalized gold nanoparticles, *Anal. Chim. Acta* 671 (2010) 80–84.
- [68] H. Li, Z. Cui, C. Han, Glutathione-stabilized silver nanoparticles as colorimetric sensor for Ni^{2+} ion. *Sensor. Actuat. B-Chem.* 143 (2009) 87–92.
- [69] Bieri, M. and Bürgi, T., l-Glutathione Chemisorption on Gold and Acid/Base Induced Structural Changes: A PM-IRRAS and Time-Resolved in Situ ATR-IR Spectroscopic Study, *Langmuir*, 21, (2005), 1354-1363.
- [70] Lim, I.S., Mott, D., IP, W., Njoki, P.N., Pan, Y., Zhou, S., and Zhong, C. J., Interparticle interactions in glutathione mediated assembly of gold nanoparticles, *Langmuir*, 24, (2008), 8857-8863.

ÖZGEÇMİŞ

Merve ZAFER, 06.09.1989 tarihinde Sakarya’da doğdu. İlköğretim ve Liseyi Sakarya Mithatpaşa Okulunda tamamladı. 2008-2010 yılları arasında Sakarya Meslek Yüksek Okulunda Çevre Kirlenmesi ve Kontrolü Programınında önlisans eğitimini tamamladı. Dikey Geçiş sınavı ile kazanmış olduğu Çanakkale 18 Mart Üniversitesinde 2010-2013 yılları arasından öğrenimini tamamlayarak mezun olmuştur. 2014 yılında Sakarya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’nü kazandı ve 2017 yılında mezun oldu. 2017 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Analitik Kimya Bilim Dalında Yüksek Lisans öğrenimine başladı. Yüksek Lisans öğrenimi devam etmektedir.