

**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI
2013-DR-008**

**BAZI PESTİSİTLER İLE ORGANİK
MOLEKÜLLERİN VOLTAMETRİK TAYİNİ İÇİN
MOLEKÜL BASKILI POLİMER ESASLI
SENSÖRLERİN GELİŞTİRİLMESİ**

Mert SOYSAL

**Tez Danışmanı:
Prof. Dr. A. Ersin KARAGÖZLER**

AYDIN

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

Kimya Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Mert SOYSAL tarafından hazırlanan "Bazı Pestisitler ile Organik Moleküllerin Voltametrik Tayini için Molekül Baskılı Polimer Esaslı Sensörlerin Geliştirilmesi" başlıklı tez, 09/07/2013 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

Ünvanı, Adı Soyadı	Kurumu	İmzası
Başkan : Prof. Dr. A. Ersin KARAGÖZLER	Adnan Menderes Üni.	
Üye : Prof. Dr. Mustafa DEMİR	Adnan Menderes Üni.	
Üye : Prof. Dr. Zekerya DURSUN	Ege Üniversitesi	
Üye : Prof. Dr. K. Arzum ERDEM GÜRSAN	Ege Üniversitesi	
Üye : Prof. Dr. Sinan AKGÖL	Ege Üniversitesi	

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim KurulununSayılı kararıylatarihinde onaylanmıştır.

Prof. Dr. Cengiz ÖZARSLAN
Enstitü Müdürü

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

Bu tezde sunulan tüm bilgi ve sonuçların, bilimsel yöntemlerle yürütülen gerçek deney ve gözlemler çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce, sonuç ve bilgilere bilimsel etik kuralların gereği olarak eksiksiz şekilde uygun atıf yaptığımı ve kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

09/07/2013

Mert SOYSAL

ÖZET

BAZI PESTİSİTLER İLE ORGANİK MOLEKÜLLERİN VOLTAMETRİK TAYİNİ İÇİN MOLEKÜL BASKILI POLİMER ESASLI SENSÖRLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Mert SOYSAL

Doktora, Kimya Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Prof. Dr. A. Ersin KARAGÖZLER
2013, 107 sayfa

Moleküler baskılanmış polimerler, üç boyutlu çapraz bağlı polimerik yapı içerisinde hedeflenen molekül veya iyon için seçici tanıma bölgelerine sahip, yeni nesil akıllı malzemelerdir. Bu üç boyutlu çapraz bağlı polimerik malzemeler, fonksiyonel ve çapraz bağlayıcı monomerlerin, ilgilenilen kalıp molekülün etrafında polimerizasyonu ile elde edilirler. Polimerizasyondan sonra kalıp molekülün polimerden uzaklaştırılmasıyla şekil, boyut ve fonksiyonel gruplar açısından hedef analitin tekrar bağlanabileceği tanıma bölgeleri oluşturulur. Bu teknik ile sentezlenen baskılanmış polimerler kararlı ve sağlam malzemeler olmalarının yanında, analite çok seçicilik gösterirler. Son yıllarda moleküler baskılanmış polimerler bu üstün özellikleri nedeniyle ayırma, sensörler v.b. uygulamalarda büyük ilgi çekmektedirler.

Disulfiram ve thiram moleküllerinin baskılandığı, molekül baskılı polimerler literatürde ilk kez bu çalışma ile sentezlenmiştir. Sentezlenmiş baskılı polimer kullanılarak, karbon pasta elektrotlar hazırlanmış ve bu elektrotlar ile kalıp moleküllerinin yükseltgenme sinyali voltametik olarak ölçülmüştür. Baskılı polimerler, Taramalı Elektron Mikroskopi ve Fourier Transform Infrared Spektroskopisi teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Kalıp molekülünün sökme işlemi, baskılanmış ve sökülmemiş, baskılanmış ve sökülmüş ayrıca kalıp molekül içermeyen kontrol polimerleri kullanılarak test edilmiştir. Bu çalışmada ayrıca, sentezlenen baskılı polimerin kendi kalıp molekülüne karşı seçiciliği, kalıp moleküllerin yapı analogları kullanılarak denenmiştir.

Anahtar sözcükler: Molekül baskılı polimer, voltametik sensör, pestisit, organik molekül, karbamat

ABSTRACT**DEVELOPMENT OF MOLECULARLY IMPRINTED POLYMER BASED SENSORS FOR VOLTAMMETRIC DETECTION OF SAME PESTICIDE AND ORGANIC MOLECULES**

Mert SOYSAL

Ph.D. Thesis, Department of Chemistry
Supervisor: Prof. Dr. A. Ersin KARAGÖZLER
2013, 107 pages

Molecular imprinted polymers (MIP) are new-generation, smart materials that are three dimensional, cross-linked structures in which specific sites are contained for recognition of target molecules or ions. These three dimensional highly cross-linked network MIP materials are obtained by the polymerization of functional and crosslinking monomers in the presence of template molecules. After polymerization, the template is removed and a free cavity is obtained with shape and an arrangement of functional groups being complementary to the structure of the template. In that way, a molecular memory is introduced into the polymer, which is now capable of rebinding the analyte with a very high specificity. In recent years, molecular imprinting polymers has become increasingly attractive in many fields of chemistry particularly in separation, sensor etc..

In this study, the synthesis of disulfiram and thiram imprinted polymers were performed as the first time in the literature. Carbon paste electrodes were prepared by using synthesized imprinted polymers and the oxidation signal of template molecules were measured by voltammetry. The imprinted polymers were characterized by scanning electron microscopy and Fourier transform infrared spectroscopy techniques. The removal of template process was tested by using carbon paste electrodes prepared with imprinted but unleached, imprinted and leached and non-imprinted polymers. In addition, the selectivity of the imprinted polymer against its own template was evaluated using the structural analogues of the template molecule.

Key words: molecular imprinting polymer, voltammetric sensor, pesticide, organic molecule, carbamate.

ÖNSÖZ

Tez çalışmam süresince bana her türlü olanağı sağlayan, ilgisini ve desteğini esirgemeyen, her konuda yardımcı olan ve beni yönlendiren danışman hocam, Sayın Prof. Dr. A. Ersin KARAGÖZLER'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında ilgi ve yardımlarını gördüğüm hocalarım Sayın Prof. Dr. Zekerya DURSUN'a çalışmam boyunca gönüllü olarak ikinci danışmanlığımı yapan, can dostum Yrd. Doç. Dr. Mihrican ERDEM'e, gösterdikleri fedakarlık, hoşgörü ve destekten ötürü Kübra GENÇDAĞ, F. Merve NACAK'a,

Beni her zaman sabırla dinleyen, dostluklarından mutluluk duyduğum çok sevdiğim arkadaşlarım Öğr. Gör. Dr. Murat UYGUN, Arş. Gör. Hakan Can SÖYLEYİCİ, Arş. Gör. Erkan FIRINCI, Arş. Gör. Rukiye FIRINCI'ya,

Laboratuvarlarında, çalışmamı sağlayan Kimya Bölüm Başkanlığına ve Adnan Menderes Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Dekanlığına,

Çalışmamı FEF-11015 nolu proje ile destekleyen Adnan Menderes Üniversitesi Rektörlüğüne, teşekkürü bir borç bilirim.

Mert SOYSAL

*Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini
esirgemeyen ve emeklerinin karşılığını asla
ödeyemeyeceğim*

Aileme,

Sevgili esim S. Ebru SOYSAL

kızım Ela Talya SOYSAL'a

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
ÖNSÖZ	xi
SİMGELER DİZİNİ.....	xix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xxi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xxiii
1. GİRİŞ	1
1.1 Molekül Baskılı Polimerler	1
1.2 Moleküler Baskılama Yöntemleri	3
1.2.1 Kovalent Baskılama	3
1.2.2. Non-kovalent Baskılama	4
1.3. Moleküler Baskılamanın Temel Bileşenleri.....	5
1.3.1 Kalıp Molekül	5
1.3.2 Fonksiyonel Monomer	5
1.3.3 Çapraz Bağlayıcılar	7
1.3.4 Porojen	9
1.3.5 Polimer Başlatıcısı	9
1.4 Molekül Baskılı Polimer Hazırlama Yöntemleri	9
1.4.1 Yığın Polimerizasyonu.....	9
1.4.2 Süspansiyon Polimerizasyonu.....	11
1.4.3 Çöktürme Polimerizasyonu.....	12
1.4.4 Çok Adımlı Şişme Polimerizasyonu	12
1.4.5 Yüzeysel Polimerizasyonu	13
1.5 Molekül Baskılı Polimerlerin Uygulama Alanları	13
1.5.1 Katı Faz Ekstraksiyonu	14
1.5.2 Kromatografik Uygulamaları	16
1.5.3 Katalitik Uygulamaları.....	18
1.5.4 Sensörler.....	19
1.6 Elektrokimyasal Teknikler	22
1.6.1 Voltametri	22
1.6.1.1 Doğrusal Taramalı Voltametri.....	24
1.6.1.2 Puls Voltametri.....	25
1.6.1.3 Kare Dalga Voltametri	26

1.6.1.4 Dönüşümlü Voltametri	26
1.6.1.5 Kronoamperometri	28
1.7 Taramalı Elektron Mikroskopisi	29
1.8 Modifiye Elektrotlar	30
1.8.1 Kimyasal Olarak Modifiye Edilmiş Elektrotlar	30
1.8.2 Camsı Karbon Elektrotlar	30
1.8.3 Karbon Pasta Elektrotlar	31
1.9 Karbamatlar	31
1.10 Tez Çalışmasının Amacı	32
2. KAYNAK ÖZETLERİ	33
2.1 Molekül Baskılı Polimerlerin Uygulamaları	33
2.2 Disulfiram ve Thiram Tayininde Kullanılan Analitik Yöntemler	42
2.2.1 Spektroskopik Yöntemler	42
2.2.2 Kromatografik Yöntemler	43
2.2.3 Elektrokimyasal Yöntemler	44
2.2.4 Diğer Yöntemler	45
3. MATERYAL VE YÖNTEM	47
3.1 Kullanılan Cihazlar	47
3.2 Kullanılan Kimyasallar ve Çözeltiler	47
3.3 Karbon Pasta Elektrotlarının (CPE) Hazırlanması	48
3.4 Elektrokimyasal Ölçümler	48
3.5 Kalıp Moleküllerin Elektrokimyasal Davranışlarının Belirlenmesi	49
3.6 Baskılı Polimer Sentezi	49
3.6.1 Tetraetilthiram disülfid (Disulfiram) Baskılı Polimerin Sentezi	50
3.6.1.1 Disulfiram Baskılı Polimerden Kalıp Molekülünün Uzaklaştırılması	51
3.6.2 Tetrametilthiram disülfid (Thiram) Baskılı Polimerin Sentezi	52
3.6.2.1 Thiram Baskılı Polimerden Kalıp Molekülünün Uzaklaştırılması	53
3.7 Optimizasyon Çalışmaları	53
3.7.1 Disulfiram Baskılı Polimer ve Kontrol Polimerinin Optimizasyon Çalışmaları	53
3.7.1.1 Derişim Çalışmaları	53
3.7.1.2 Adsorpsiyon Süresi	54
3.7.1.3 Seçimlilik	54
3.7.1.4 Gerçek Örneklerde DSF-MIP Uygulamaları	55

3.7.2 Thiram Baskılı Polimer ve Kontrol Polimerinin Optimizasyon Çalışmaları	55
3.7.2.1 Derişim Çalışmaları	55
3.7.2.2 Adsorpsiyon Süresi	55
3.7.2.3 Seçimlilik	56
3.7.2.4 Gerçek Örneklerde THI-MIP Uygulamaları	56
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	59
4.1. Disulfiram Baskılı Polimer ile Yapılan Çalışmalar.....	59
4.1.1 Disulfiram Molekülünün Yükseltgenme Pik Şiddetlerinin ve Potansiyellerinin CV ve DPV ile Belirlenmesi.....	59
4.1.2 Farklı Mol Oranlarında DSF Baskılı Polimerlerin ve Kontrol Polimerlerinin CPE ile Alınmış Voltamogramları.....	60
4.1.3 Farklı Mol Oranlarında DSF Baskılanmış Polimerlerin ve Kontrol Polimerlerinin SEM Görüntüleri.....	61
4.1.4 Kalıp Molekülü Uzaklaştırılmış ve Uzaklaştırılmamış Polimerin CPE ile Alınmış Voltamogramları	62
4.1.5 Kalıp Molekülü Uzaklaştırılmış ve Uzaklaştırılmamış Polimerin SEM Görüntüleri.....	63
4.1.6 Disulfiram Baskılı Polimerin ve Kontrol Polimerinin FT-IR Spektrumu ..	65
4.1.7 Baskılı Polimerin Kalıp Molekülü Bağlama Özelliklerinin Belirlenmesi..	66
4.1.7.1 Derişim.....	66
4.1.7.2 Adsorpsiyon Süresinin Belirlenmesi.....	68
4.1.7.3 Seçimlilik Çalışmaları.....	70
4.1.7.4 Gerçek Numune Analizi.....	72
4.2 Thiram Molekülünün Baskılanması	74
4.2.1 Thiram Molekülünün Yükseltgenme Pik Şiddetlerinin ve Potansiyellerinin CV ve DPV ile Belirlenmesi.....	74
4.2.2 Farklı Mol Oranlarında Thiram Baskılanmış Polimerlerin ve Kontrol Polimerinin CPE ile Alınmış Voltamogramları.....	74
4.2.3 Farklı Mol Oranlarında Thiram Baskılanmış Polimerlerin ve Kontrol Polimerinin SEM Görüntüleri.....	76
4.2.4 Kalıp Molekülü Uzaklaştırılmış ve Uzaklaştırılmamış Polimerlerin CPE ile Alınmış Voltamogramları	77
4.2.5 Kalıp Molekülü Uzaklaştırılmış ve Uzaklaştırılmamış Polimerlerin SEM Görüntüleri.....	78

4.2.6 Thiram Baskılı Polimerin ve Kontrol Polimerinin FT-IR Spektrumu	80
4.2.7 Baskılı Polimerin Kalıp Molekölü Bağlama Özelliklerinin Belirlenmesi ..	81
4.2.7.1 Derişim	81
4.2.7.2 Adsorpsiyon Süresinin Belirlenmesi	84
4.2.7.3 Seçimlilik Çalışmaları	86
4.2.7.4. Gerçek Numune Analizi	88
5. SONUÇ.....	91
KAYNAKLAR.....	95
ÖZGEÇMİŞ.....	105

SİMGELER DİZİNİ

ABS	Asetat Tamponu
AIBN	2,2'-Azobisisobütironitril
CPE	Karbon Pasta Elektrot
CV	Dönüşümlü Voltametri
DSF	Disulfiram
DPV	Diferansiyel Puls Voltametri
EGDMA	Etilen glikol dimetakrilat
FT-IR	Fourier Transform Infrared Spektroskopi
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
LC	Sıvı Kromatografi
LOD	Tayin sınırı
MAA	Metakrilik Asit
MIP	Molekül Baskılı Polimer
NIP	Kontrol Polimeri
PBS	Fosfat Tamponu
PVA	Polivinilalkol
SEM	Taramalı Elektron Mikroskopi
SPE	Katı Faz Ekstraksiyonu
THI	Thiram
TIPT	Tetraizopropilthiram disülfid
TSA	Geçiş Hal Analogu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1 Moleküler baskılama tekniğinin şematize gösterimi.....	2
Şekil 1.2 Molekül baskılı polimerlerde kalıp-monomer etkileşimleri	4
Şekil 1.3 Yığın polimerizasyonunun şematik gösterimi	10
Şekil 1.4 Süspansiyon polimerizasyonunun şematik gösterimi	11
Şekil 1.5 Çöktürme polimerizasyonunun şematik gösterimi.....	12
Şekil 1.6 Çok adımlı şişme polimerizasyonunun şematik gösterimi.....	13
Şekil 1.7 MIP'in uygulama alanları.....	14
Şekil 1.8 Katı faz ekstraksiyonun şematik gösterimi	15
Şekil 1.9 MIP'in katı faz ekstraksiyonunda uygulanmasının şematik gösterimi .	16
Şekil 1.10 Sıvı kromatografide durgun faz hazırlama tekniklerinin şematik gösterimi	17
Şekil 1.11 MIP'in LC uygulanmasına örnek	18
Şekil 1.12 MIP'in kataliz uygulamasına örnek.....	19
Şekil 1.13 MIP'in sensör uygulamalarındaki şematik gösterimi	22
Şekil 1.14 Voltamtride kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri	23
Şekil 1.15 a)Normal puls voltametrisi ve b) Diferansiyel puls voltametrilerinin potansiyele karşı çizilen akım grafikleri	25
Şekil 1.16 Kronoamperometri tekniğinin prensibinin şematik gösterimi	28
Şekil 3.1 Disulfiram baskılı polimer sentezi prosedürü ve şematik gösterimi	51
Şekil 3.2 Thiram baskılı polimer sentezi prosedürü ve şematik gösterimi	52
Şekil 3.3 DSF-MIP'in seçimlilik deneylerinde kullanılan moleküllerin yapıları	54
Şekil 3.4 THI-MIP'in seçimlilik deneylerinde kullanılan moleküllerin yapıları .	56
Şekil 4.1 Asetonitril çözeltisinde 0.01 M DSF'in A) Dönüşümlü B) zemini düzeltilmiş DP voltamogramı	59
Şekil 4.2 Farklı mol oranlarında kalıp molekül içeren polimerler ile hazırlanmış CPE'lerle alınmış voltamogramlar	61
Şekil 4.3 Farklı mol oranlarında kalıp molekül içeren polimerlerin SEM görüntüleri.....	62
Şekil 4.4 a) Sökmeden önce, b) sökmeden sonra ve c) kontrol polimeri ile alınmış DSF yükseltgenme sinyallerini gösteren voltamogramlar	63
Şekil 4.5 A) Baskılanmış ve sökülmemiş polimer, B) kontrol polimeri ile 100 kat büyütülerek C) baskılanmışve sökülmemiş polimer ve D) kontrol polimeri ile 10000 kat büyütülerek elde edilmiş SEM fotoğrafları.....	64
Şekil 4.6 A) MAA, B) DSF-MIP ve C) DSF-NIP'in FT-IR spektrumları.....	65

Şekil 4.7 Farklı derişimlerde DSF çözeltileri ile DSF adsorplanmış polimerler kullanılarak hazırlanmış CPE'lerle elde edilmiş DSF yükseltgenme sinyallerini gösteren voltamogramlar	67
Şekil 4.8 Farklı adsorpsiyon sürelerinde 0.1 M DSF çözeltisi kullanılarak hazırlanmış CPE'ler ile elde edilmiş DSF yükseltgenme sinyallerini gösteren voltamogramlar	69
Şekil 4.9 Kalıp molekül ve analoglarının MIP-CPE'lerle ile elde edilmiş voltamogramlar	71
Şekil 4.10 MIP'in ilaç örneğindeki DSF etken maddesi ile adsorpsiyonu sonrası elde edilen DSF yükseltgenmesine dayalı voltamogramlar	73
Şekil 4.11 Asetonitril çözeltisinde 0.01 M THI'nın voltamogramları	74
Şekil 4.12 Farklı mol oranlarında sentezlenmiş THI-MIP'lerin voltamogramları	76
Şekil 4.13 Farklı mol oranlarında kalıp molekül içeren polimerlerin SEM görüntüleri	77
Şekil 4.14 a) Sökmeden önce, b) sökmeden sonra ve c) kontrol polimeri ile alınmış THI yükseltgenme sinyallerini gösteren voltamogramları	78
Şekil 4.15. A) Baskılanmış ve sökülmemiş polimer B) kontrol polimeri ile 100 kat büyütülerek C) baskılanmış ve sökülmemiş polimer, D) kontrol polimeri E) Baskılanmış ve sökülmiş polimer ve F) kontrol polimeri ile 5000 kat büyütülerek elde edilmiş SEM fotoğrafları	79
Şekil 4.16 A) MAA, B) THI-MIP ve C) THI-NIP'in FT-IR Spektrumları.....	80
Şekil 4.17 Farklı derişimlerde THI çözeltileri ile THI adsorplanmış polimerler kullanılarak hazırlanmış CPE'ler ile elde edilmiş THI yükseltgenme sinyallerini gösteren voltamogramlar	83
Şekil 4.18 Farklı adsorpsiyon sürelerinde 0.1 M THI çözeltisi kullanılarak hazırlanmış CPE'ler ile elde edilmiş THI yükseltgenme sinyallerini gösteren voltamogramlar	85
Şekil 4.19 Kalıp molekül ve analoglarının MIP-CPE'lerle ile elde edilmiş A) DP voltamogramı, B) zemini düzeltilmiş DP voltamogramı ve C) histogram grafikleri	87
Şekil 4.20 Pestisit numunesindeki THI etken maddesinin THI-MIP ve THI-NIP ile adsorpsiyonundan sonra elde edilmiş voltamogramlar	89

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1 Molekül baskılı polimer sentezinde kullanılan bazı fonksiyonel monomerler ve açık yapıları	6
Çizelge 1.2 Bazı çapraz bağlayıcılar ve açık yapıları	8
Çizelge 3.1 Her iki kalıp molekül için CV ve DPV koşulları	49
Çizelge 4.1 DSF baskılı polimer sentezinde kullanılan mol oranları	60
Çizelge 4.2 Farklı DSF derişimlerinde elde edilen DSF yükseltgenme pik şiddetleri ve bağıl standart sapmaları	68
Çizelge 4.3 Farklı adsorpsiyon sürelerinde elde edilen DSF yükseltgenme pik şiddetleri ve bağıl standart sapmaları	70
Çizelge 4.4 DSF baskılı MIP ile elde edilmiş yükseltgenme pik şiddetleri ve bağıl standart sapmaları	72
Çizelge 4.5 THI baskılı polimer sentezinde kullanılan mol oranları	75
Çizelge 4.6 Farklı THI derişimlerine karşılık elde edilen THI yükseltgenme pik şiddetleri ve bağıl standart sapmaları	82
Çizelge 4.7 Farklı adsorpsiyon sürelerinde elde edilen THI yükseltgenme pik şiddetleri ve bağıl standart sapmaları	84
Çizelge 4.8 THI ve analoglarının elde edilen sinyalleri	86

1. GİRİŞ

1.1. Molekül Baskılı Polimerler

Moleküler etkileşim kavramı oldukça eski bir kavram olup ilk kez 1894'te Fischer'in enzim-substrat etkileşimini ortaya koyan ünlü "anahtar-kilit" modelini ortaya atmasıyla birlikte konuyla ilgili modern fikirler ortaya çıkmaya başlamıştır. Bu tanıma göre enzim molekülünün yüzeyinde substrat molekülünün şeklini tamamlayan, bu şekilde uygun yapılar bulunmaktadır. Böylece substrat, bir anahtar gibi enzimin aktif bölgeleriyle etkileşir. Moleküler etkileşim kavramının en yeni ve büyük çapta ilgi gören uygulamalarından biri de moleküler baskılama yöntemidir. Moleküler baskılama yöntemi farklı matrikslerden iyonlar, organik moleküller ve biyomoleküllerin seçiciliği yüksek olarak ayrılması için akıllı polimer elde edilmesi ve bunun farklı uygulamalarda kullanılmasını yaygınlaştıran yeni bir malzeme geliştirme yöntemidir.

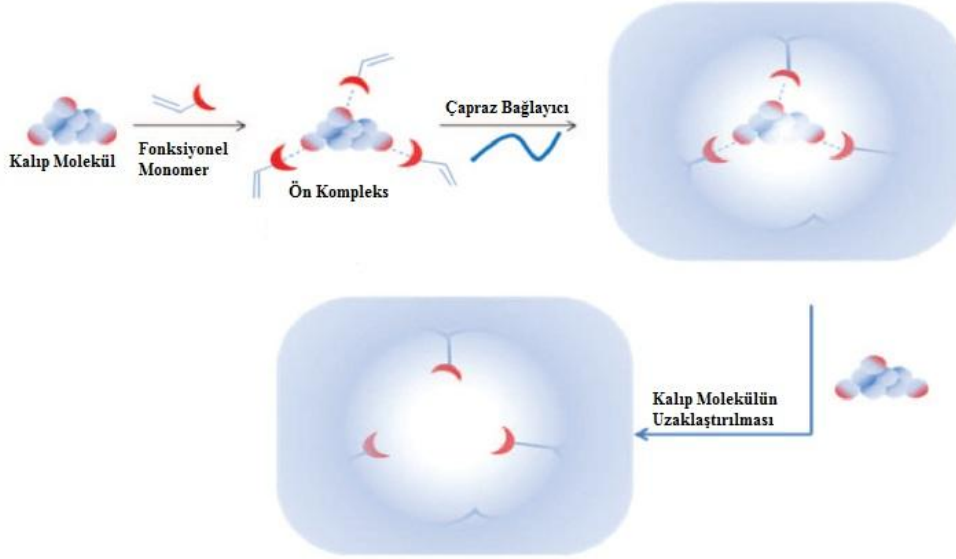
Moleküler baskılamada hedef molekül çevresi ile etkileşen bir kalıp olarak davranır. Çapraz bağlı monomerler hedef molekül çevresinde düzenlenir ve kalıp benzeri bir tabaka oluşturmak üzere polimerleşir. Temel olarak monomerler kovalent veya kovalent olmayan (non-kovalent) etkileşimler yoluyla yuva molekül ile bir kompleks oluşturur. Polimerizasyondan sonra hedef molekül uzaklaştırılır ve bağlanma bölgeleri hedef moleküle büyüklük, şekil ve fonksiyonel grupların yerleşimi olarak tamamlayıcıdır.

Moleküler baskılanmış polimerler biyolojik reseptörlerin en önemli iki özelliğine, yani tanıma yeteneğine ve spesifik hedef molekülleri bağlama yeteneğine sahiptir. Baskılama için kullanılan pek çok polimerin karmaşık yapısı, heterojen gözenek büyüklüğü ve bağlanma bölgelerinin katı materyal boyunca bulunması genellikle kütle aktarımını yavaşlatır. Her zaman problem olmamasına rağmen bu özellikler, moleküler baskılanmış polimerlerin genel uygulamalarda doğal reseptörlerin yerini almalarını önler. Moleküler baskılanmış polimerler yüksek mekanik dayanıklılıkları, ısıya ve basınca olan dirençleri, fiziksel sağlamlıkları, asitler, bazlar ve organik çözücüler gibi zorlayıcı şartlarda yüksek kararlılıkları nedeniyle oldukça dayanıklıdırlar. Molekül baskılama tekniği temel olarak üç adımdan oluşur.

Birinci adımda, fonksiyonel grup/gruplar içeren polimerleşmeye uygun monomer/monomerler, kalıp (hedef) moleküle kovalent veya non-kovalent etkileşimlerle bağlanarak bir ön kompleks oluşur.

İkinci adımda, monomer-kalıp ön kompleksi, uygun bir çapraz bağlayıcının da kullanılmasıyla fonksiyonel monomer üzerinden polimerleştirilir.

Üçüncü adımda ise, yapıdaki kalıp molekülünün uzaklaştırılması için, baskılanmış polimer uygun bir çözücü sistemi ile yıkanır. Uygun koşullar altında, yapıda meydana gelen bu boşluklar kalıp molekülün boyutunu, yapısını ve fizikokimyasal özelliklerini tanır, seçici ve etkin olarak kalıp molekülün tekrar yapıya bağlanması sağlar. Şekil 1.1'de bu üç adım şematize edilmiştir (Komiya vd., 2003).



Şekil 1.1. Moleküler baskılama tekniğinin şematize gösterimi.

1.2. Moleküler Baskılama Yöntemleri

1.2.1. Kovalent Baskılama

Kovalent baskılama için kalıp molekülün polimerleşebilen bir ürününü sentezlemek gerekir ve polimer sentezi sonrasında kalıp molekül yapıdan kimyasal olarak ayrılabilmelidir. Bu yaklaşım öncelikle Wulff ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Wulff ve Sarhan, 1972).

Polimerizasyon işleminden önce fonksiyonel monomer ile kalıp molekül birbirlerine kovalent bağlarla bağlanır. Polimerizasyon işleminden sonra kovalent bağlar kırılır ve seçici boşluk oluşturmak için polimerden uzaklaştırılır. Kalıp molekül, baskılanmış polimerlerle etkileştirildiğinde aynı kovalent bağ yeniden meydana gelerek kalıp molekül boşluğa seçici olarak bağlanır (Komiya vd., 2003).

Bu baskılama tekniğinin avantaj ve dezavantajları aşağıdaki gibi sıralanabilir.

Avantajları:

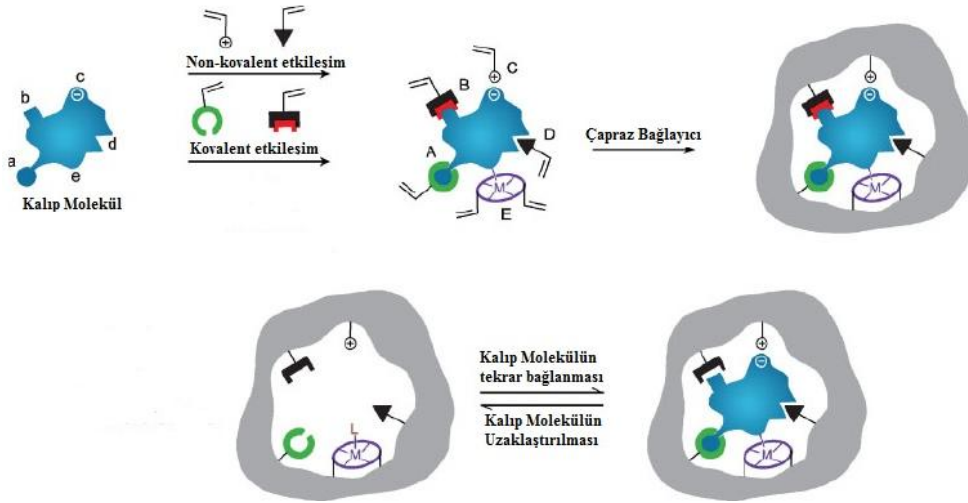
- a) Fonksiyonel monomer-kalıp molekül bileşenleri kararlı ve stokiometriktir. Molekül baskılama işlemi ve polimerdeki bağlanma bölgelerinin yapısı non-kovalent etkileşimlere göre daha açıktır.
- b) Bileşenler kovalent etkileşimler ile oluştuğu için yüksek sıcaklık, asidik ve bazik pH, polar çözücüler gibi farklı polimerizasyon koşulları uygulanabilir.

Dezavantajları:

- a) Fonksiyonel monomer-kalıp molekül bileşeninin sentezi zor ve ekonomik değildir.
- b) Kullanılan kovalent etkileşimlerin sayısı azdır.
- c) Kovalent bağların kırılması adımı zor koşullarda meydana geldiği için baskılama etkisi azalmaktadır (Spivak, 2005, Komiya vd., 2003).

1.2.2. Non-kovalent Baskılama

Moleküler baskılama sırasında kovalent bağlanmanın yanı sıra non-kovalent bağlanma da gerçekleşebilir. Bu bağlanmada, fonksiyonel monomer ile kalıp molekülünün bağlanması non-kovalent (hidrojen bağı, elektrostatik etkileşimler ve koordinasyon bağı vb.) etkileşimlerle gerçekleşir. Aşağıdaki şekilde de gösterildiği gibi, polimerizasyondan sonra uygun çözücü sistemi ile kalıp molekül yapıdan ayrılır (Komiya vd., 2003).



Şekil 1.2. Molekül baskılı polimerlerde kalıp-monomer etkileşimleri: a) kovalent etkileşim, b) non-kovalent etkileşim, c) iyonik etkileşim, d) van der Waals etkileşimi, e) metal-ligand etkileşimi.

Bu baskılama tekniğinin avantaj ve dezavantajlarını şu şekilde sıralayabiliriz.

Avantajları:

a) Non-kovalent etkileşimler ön kompleks oluşturmak için sentetik bir reseptöre ihtiyaç duymaz. Fonksiyonel monomer ile kalıp molekül arasındaki etkileşimler tüm bileşenlerin çözelti içerisinde karıştırılmasıyla kolayca elde edilir (Selligren ve Allender, 1988).

b) Kalıp molekülün baskılanmış polimerden uzaklaştırılması daha kolaydır. Sürekli bir ekstraksiyon ile kalıp molekül ortamdan kolaylıkla uzaklaştırılabilir.

c) Non-kovalent yönteminin uygulanmasıyla molekül baskılı polimerin bağlanma bölgelerine farklı özellikte fonksiyon gösteren yapılar eklenebilir. Kalıp molekülün tekrar bağlanması ve uzaklaştırılması hızlı bir şekilde gerçekleşir.

Dezavantajları:

a) Baskılama işlemi belli bir stokiometrik oranda gerçekleşmez.

b) Karışımlarda non-kovalent etkileşimleri maksimum düzeyde tutabilmek için polimerizasyon koşullarının çok iyi seçilmesi gereklidir.

c) Dengenin kompleks oluşum yönüne kayması için ortama aşırı miktarda kompleks eklenir, bu da non-spesifik bölgelerin oluşumuna neden olur.

1.3. Moleküler Baskılamanın Temel Bileşenleri

1.3.1. Kalıp Molekül

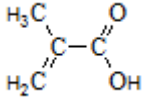
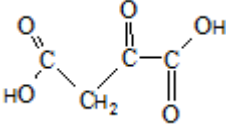
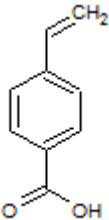
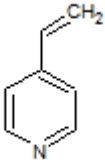
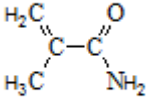
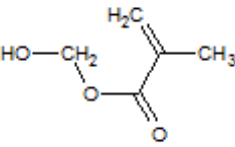
Molekül baskılama işleminde, fonksiyonel monomerler ile kovalent veya non-kovalent bağlanabilen kalıp moleküller en önemli temel bileşenlerdir. İdeal kalıp molekül, serbest radikal polimerizasyon süresince kimyasal olarak inert olmalıdır. Kalıp molekül polimerize olabilmeye ve serbest radikal polimerizasyonunu engelleyecek gruplara sahip olmamalıdır. Literatürde kalıp molekül olarak amino asitler, karbonhidratlar, hormonlar, ilaçlar, nükleik asitler, proteinler ve pestisitlerin kullanıldığı yaygın çalışmalar mevcuttur.

1.3.2. Fonksiyonel Monomer

Baskılı polimerlerin bağlanma bölgelerinin kalıp molekül ile etkileşiminden monomerlerin fonksiyonel grupları sorumludur. Fonksiyonel monomer-kalıp molekül oranı polimerizasyonda dikkat edilmesi gereken en önemli parametredir. Uygun fonksiyonel monomer kalıp molekül oranı deneme yanılma yolu ile ya da bilgisayarda modelleme yöntemleriyle bulunabilir.

Molekül baskılı polimerlerin sentezinde en çok kullanılan fonksiyonel monomerler şu şekilde sıralanabilir.

Çizelge 1.1. Molekül baskılı polimer sentezinde kullanılan bazı fonksiyonel monomerler ve açık yapıları.

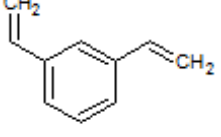
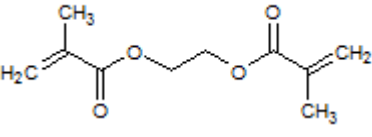
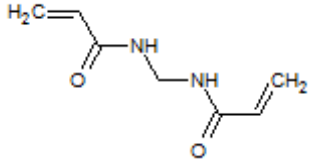
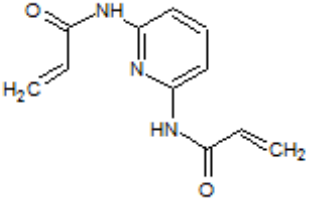
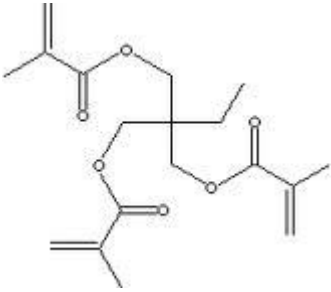
Fonksiyonel Monomer	Asit/Baz/Nötr Karakteri	Açık yapısı
Metakrilik Asit (MAA)	Asit	
İkatonik Asit	Asit	
p-vinilbenzoik Asit	Asit	
4-vinilpiridin	Bazik	
Metakrilamid	Nötral	
2-Hidroksimetil metakrilat (HEMA)	Nötral	

1.3.3. Çapraz Bağlayıcılar

Baskılanmış polimerlerde çapraz bağlayıcılar özellikle baskılanmış molekülün bağlanma bölgelerinin kararlılığı için önemlidir. Kalıcı gözenekli bir yapı elde etmek için yüksek çapraz bağlanma oranı istenir. Aşırı miktarda çapraz bağlayıcı kullanıldığında ise istenmeyen etkileşimler sonucunu tanıma bölgelerinin etkinliğinin azaldığı gözlenir.

Molekül baskılı polimerlerin hazırlanmasında yaygın olarak veya çoğunlukla kullanılan çapraz bağlayıcılar aşağıda listelenmiştir.

Çizelge 1.2. Bazı çapraz bağlayıcılar ve açık yapıları.

Çapraz Bağlayıcı	Açık yapısı
p-divinilbenzen	
Etilen glikol dimetakrilat	
N,N'-metilen bisakrilamid	
2,6-bisakriloamidopiridin	
Trimetilpropan trimetakrilat	

1.3.4. Porojen (Çözücü)

Çözücü, kalıp molekül, fonksiyonel monomer, çapraz bağlayıcı ve polimer başlatıcısını tek faz halinde çözmesinin yanı sıra polimerlerdeki boşlukların (gözeneklerin) oluşumundan da sorumlu olduğu için molekül baskılama yönteminde porojen olarak isimlendirilir. Gözenek oluşumunun dışında non-kovalent baskılamada kalıp molekül ile fonksiyonel monomer arasındaki etkileşimin hangi türden olacağını da porojen belirler. Hidrojen bağı oluşumuna dayanan polimerlerde genelde asetonitril, kloroform, diklorometan, toluen veya tetrahidrofurana seçilebilir.

1.3.5. Polimer Başlatıcısı

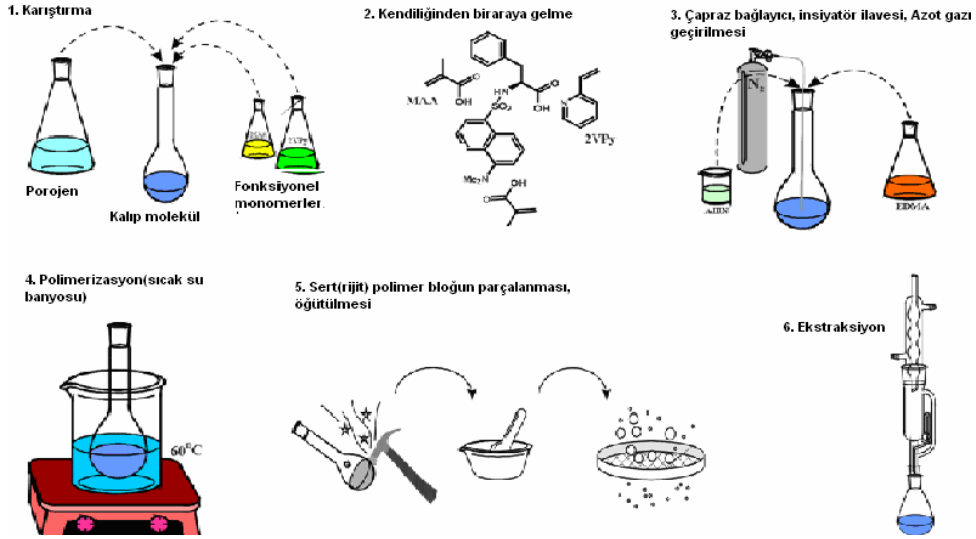
Serbest radikal polimerizasyonunun başlamasını sağlayan moleküllerdir. Polimerizasyonun gerçekleştirileceği ortama göre, örneğin hidrojen bağı oluşumuna dayanan polimerler hazırlanırken, genelde düşük sıcaklıklarda tepkimeyi hızlandıran başlatıcılar seçilir. Yaygın olarak kullanılanlara örnek olarak benzoilperoksit (BPO) ve 2,2'-azobisisobütironitril (AIBN) verilebilir.

1.4. Molekül Baskılı Polimer Hazırlama Yöntemleri

1.4.1. Yığın (Bulk) Polimerizasyonu

Kronolojik olarak molekül baskılı polimer sentezinde ilk kullanılan yöntemdir (Mosbach ve Ramson, 1996). İşlemin basitliği, evrenselliği ve hemen hemen her yerde yapılabilirliği, yaygınlığının en önemli nedenlerindedir. Bu yöntemi kullanarak monolitik makroporöz yapıda polimerler elde edilir. Bunun için polimerizasyon bileşenleri olan monomer(ler), kalıp molekül, çapraz bağlayıcı, başlatıcı ve porojen karıştırılır, ortamdan O₂ uzaklaştırıldıktan sonra kullanılan başlatıcıya göre polimer karışımı belli bir sıcaklıkta 16-24 saat boyunca polimerleşmeye bırakılır. İşlem sonunda istenen boyutta polimer partikülleri elde etmek için bu polimerlerin kırılıp, öğütülmesi ve elenmesi gerekmektedir. İşlemin yapılaş sırası aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.

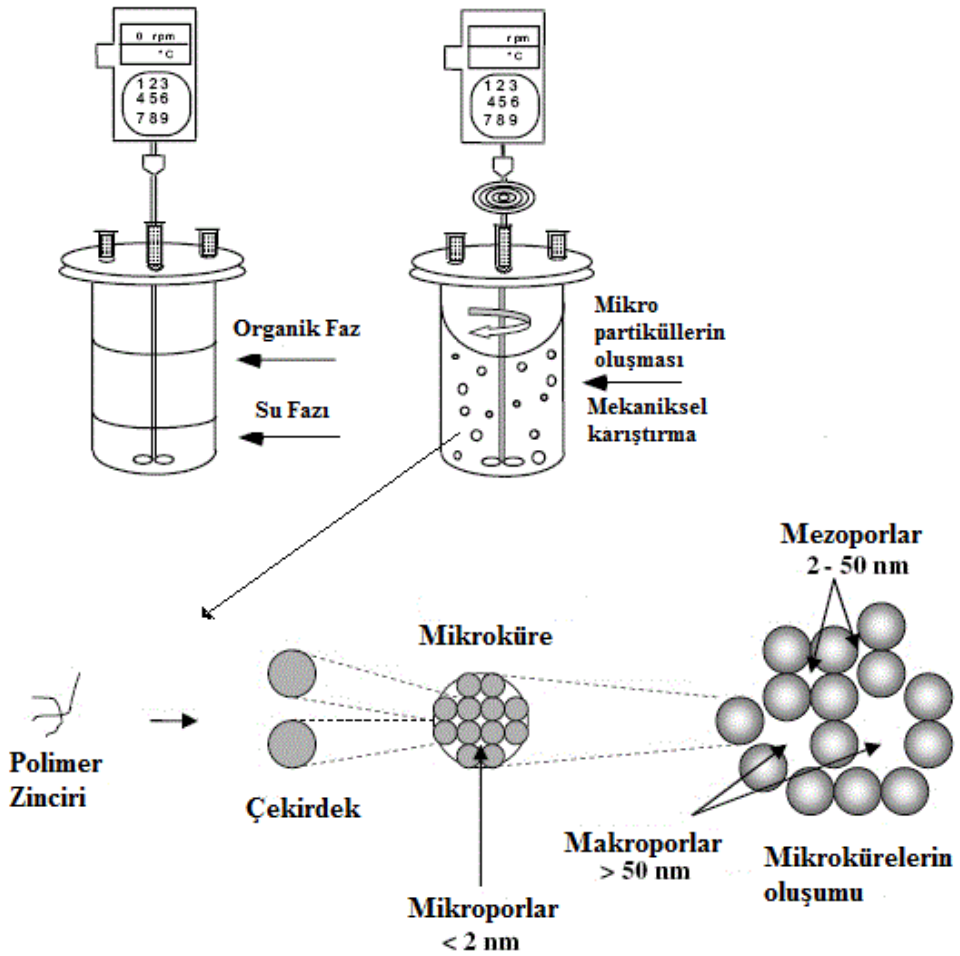
Bu yöntem her ne kadar basit bir yöntem olmasına karşın bir çok dezavantajı bulunmaktadır. Öğütme işlemi sırasında etkileşim bölgelerinin bir kısmı zarar görmektedir. Öğütme ve eleme işlemleri zaman alıcıdır. Ayrıca başlangıç polimer miktarından %50-75 oranında kayıp söz konusudur (He vd., 2007).



Şekil 1.3. Yığın polimerizasyonunun şematik gösterimi.

1.4.2. Süspansiyon Polimerizasyonu

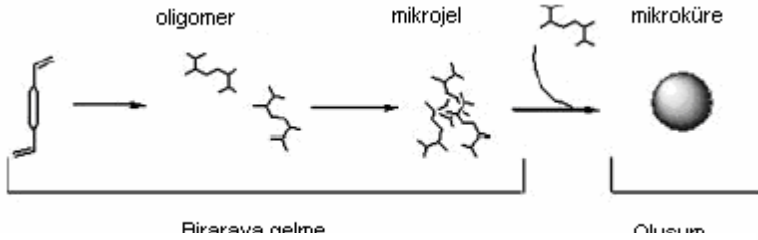
Mekanik olarak öğütmeye gerek olmadan küresel partikül elde etmek için kullanılan yöntemlerden biri de süspansiyon polimerizasyonudur. Süspansiyon polimerizasyonu iki fazlı sistemlerdir (su ve organik faz). Küresel formatta polimer sentezi için ortama yüzey aktif madde veya stabilizatör ilave etmek gerekmektedir. Stabilizatör olarak çoğunlukla polivinilalkol ve polivinilpirolidon çözeltileri kullanılır. Oluşan küresel formdaki polimerin yapısını; karıştırma hızı gibi fiziksel faktörler, monomer karışımı ve kolloidal stabilizatörlerin kimyasal yapısı belirler (Mayes ve Mosbach, 1996) (Whitcombe vd., 1995).



Şekil 1.4. Süspansiyon polimerizasyonun şematik gösterimi.

1.4.3. Çöktürme Polimerizasyonu

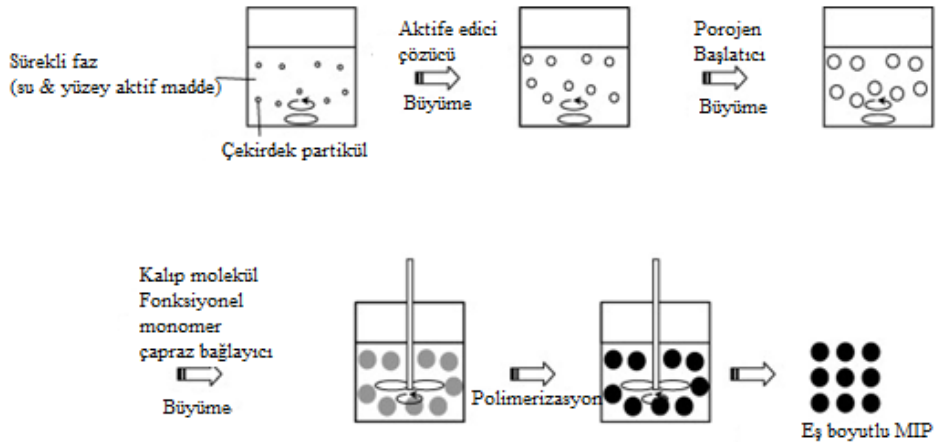
Çöktürme polimerizasyonunun süspansiyon polimerizasyonundan farkı yüzey aktif madde veya stabilizatöre gerek olmamasıdır. Sistem yığın polimerizasyona benzer, tek farkı ortama aşırı miktarda porojen (çözücü) eklenmesidir. Monomer ve başlatıcı, organik fazda birleşerek oligomerleri oluştururlar. Polimerizasyon işlemi başladıktan sonra zamanla mikrojeller oluşur. Her bir mikrojel ortamdaki oligomerleri kullanarak düzgün yuvarlak mikrokürecikleri oluşturur. Bu şekilde hazırlanan küresel formda polimerler yüzey aktif madde kullanılmadan çapraz bağlı yüzeyleri sayesinde birbirlerine yapışmadan oluşurlar (Cacho vd., 2004), (Ye ve Mosbach, 2001), (Brüggemann vd., 2000).



Şekil 1.5. Çöktürme polimerizasyonunun şematik gösterimi.

1.4.4. Çok Adımlı Şişme Polimerizasyonu

Son yıllarda etkinlik ve kütle transfer özellikleri açısından daha iyi özellikte molekül baskılı durgun fazların hazırlanmasına yönelik alternatif yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Çok adımlı şişme polimerizasyon ile eş büyüklükte küresel partiküller elde edilmektedir. Partiküller direkt olarak kontrol edilebilir çapta küresel formda hazırlanır (Şekil 1.6.). Demir oksidin eklenmesiyle bu küreler manyetik özellik kazanmaktadır (Haginaka, 2007).



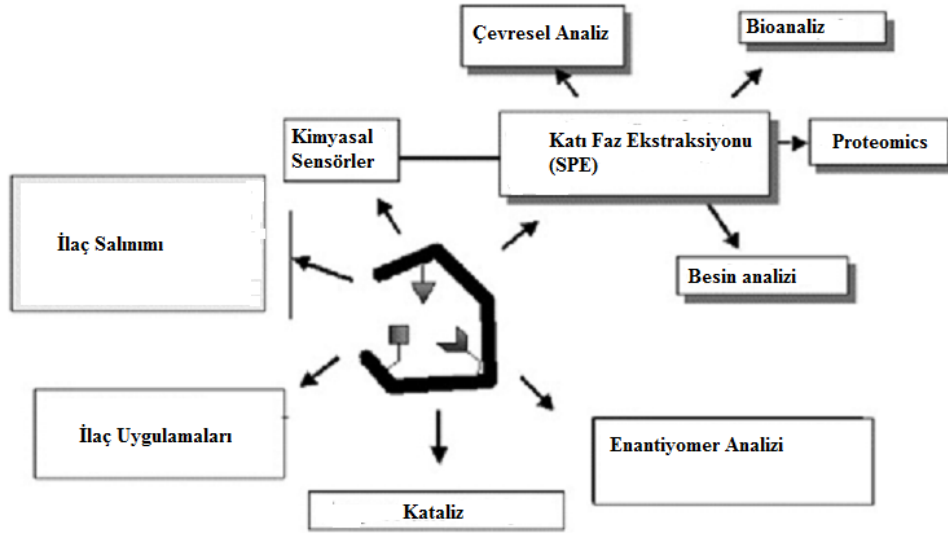
Şekil 1.6. Çok adımlı şişme polimerizasyonunun şematik gösterimi.

1.4.5. Yüzey Polimerizasyonu

Klasik yöntemlerle hazırlanan polimerlerde karşılaşılan sınırlı kütle transferi ve kalıp molekülün uzaklaştırılması problemlerini çözmek amacıyla üzerinde çalışılan yöntemlerden biri de yüzey baskılamadır. Yüzey baskılamada birkaç yöntem söz konusudur. Bunlardan biri altın veya karbon gibi uygun bir substrat üzerine MIP filmi oluşturmaktır. Bu şekilde hazırlanan MIP filmleri kuvarz kristal mikroterazi (QCM) veya yüzey plazmon rezonans sensör elektrotları olarak kullanılmaktadır (Liu vd., 2006).

1.5. Molekül Baskılı Polimerlerin Uygulama Alanları

Moleküler baskılanmış polimerler analitik ve biyolojik seçici moleküler tanıma alanlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Katı faz ekstraksiyonu, kromatografi, katalitik ve sensör uygulamaları gibi analitik tekniklerde MIP'lerin kullanımına yönelik çalışmalar sürekli artmaktadır (Andersson, 2000), (Haupt, 2001), (Spegel vd., 2002). Aşağıdaki şekilde MIP'lerin kullanım alanları gösterilmektedir.



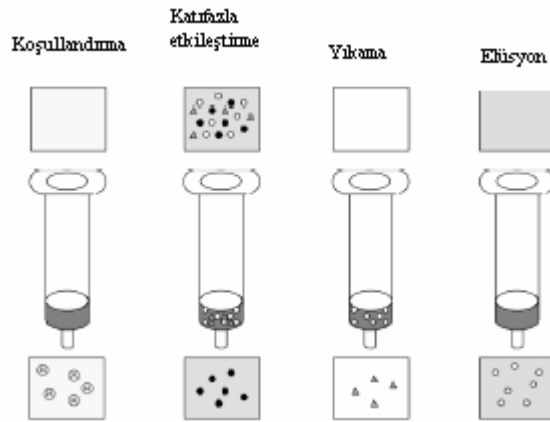
Şekil 1.7. MIP'in uygulama alanları.

1.5.1. Katı Faz Ekstraksiyonu (SPE)

Katı faz ekstraksiyonu (SPE) kompleks matrikslerin veya düşük derişimli analitlerin analizlerinde kullanılan bir ön deriştirme veya ayırma tekniğidir. SPE sıvı fazdaki analitin katı fazın aktif alanlarına transferi temeline dayanmaktadır. Bu transfer sıvı faz, analit ve katı faz arasında optimum koşulların seçilmesiyle hızlanır. SPE'de analit sulu faz ile katı faz arasında adsorbsiyon, birlikte çöktürme, kompleks oluşum ve diğır kimyasal tepkimelerin gerçekleşmesiyle dağılır (Rao vd., 2004).

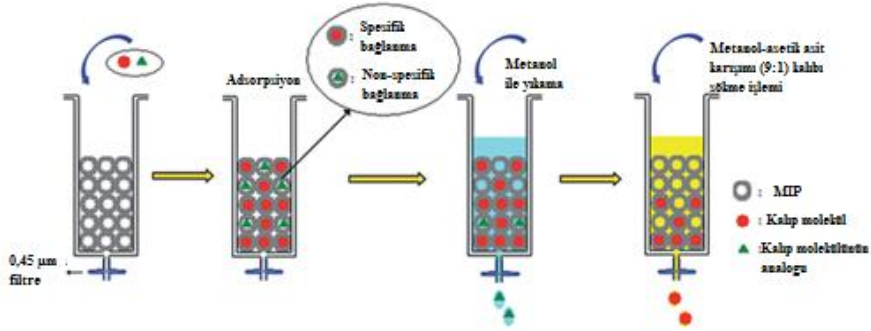
Katı faz ekstraksiyonu temel olarak sıvı örneğin bir adsorban içeren tüp, disk veya kolondan geçirilmesiyle gerçekleşir. Örnek katı faz üzerinden tamamen geçtikten sonra alıkonan analit, uygun bir çözücü ile uzaklaştırılır. SPE dört aşamada gerçekleştirilir. İlk aşamada katı faz uygun bir çözücü ile koşullandırılır. Bu işlemlerle katı faz yüzeyindeki safsızlıklar uzaklaştırılır. İkinci aşamada ise, analit katı faz üzerinden geçirilir. Bu aşamada analitin bulunduğu matriks bileşenlerinden bir kısmı tutunabilir. Üçüncü aşamada ise, katı faz, düşük elüsyon şiddetine sahip ve katı faz yüzeyine matriks bileşenlerinin de uzaklaşmasını sağlayan bir çözücü ile yıkanır. Son olarak da analit, matriks bileşenlerinin de aynı anda uzaklaşmasını engelleyen bir çözücü yardımıyla katı faz yüzeyinden elde

edilir (Camel 2003). Aşağıdaki şekilde katı faz ekstraksiyonunun aşamaları gösterilmektedir.



Şekil 1.8. Katı faz ekstraksiyonun şematik gösterimi.

MIP'in ilk olarak katı faz ekstraksiyonunda kullanımı oldukça yeni bir yaklaşım olup ilk defa Sellergren ve çalışma arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu grup, çalışmalarında, idrar örneğinden pentanamitin ekstraksiyonunu seçici bir şekilde ayıran, moleküler baskılanmış polimerler hazırlamışlardır. Daha sonra birçok grup çeşitli matris ortamından farklı analitleri ayırmak için MIP hazırlayarak katı faz ekstraksiyonunda kullanılmışlardır (Sellergren 1999), (Masque vd., 2002), (Piletsky ve Turner, 2006). Uyguladıkları yöntem şematik olarak Şekil 1.9.'da gösterilmektedir.



Şekil 1.9. MIP'in katı faz ekstraksiyonunda uygulanmasını şematik gösterimi.

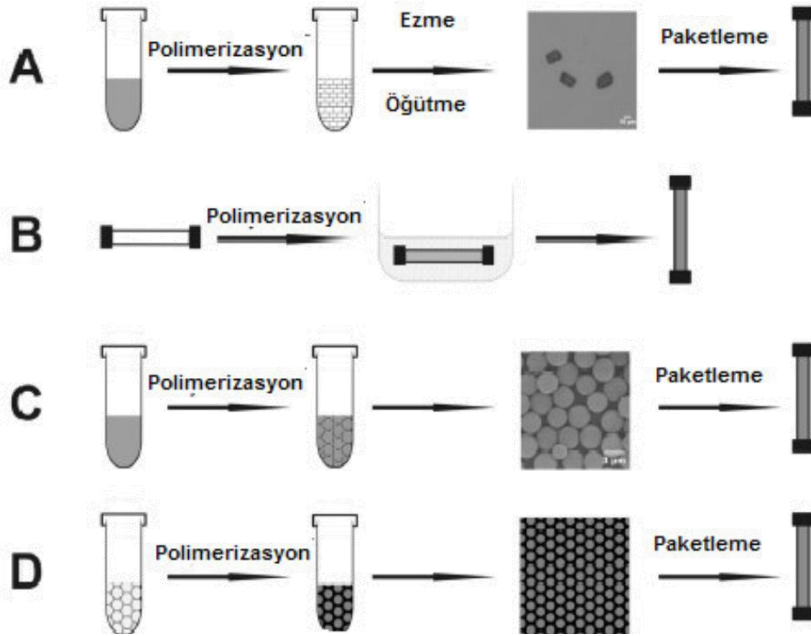
Molekül baskılı katı faz ekstraksiyonu, ilaç, gıda ve diğer gerçek örnekler ile alan çalışmaları içerdiği gibi, biyolojik ve çevre örneklerinden bileşiklerin ekstraksiyonunda da kullanılmaktadır (He vd., 2007).

Zhu ve arkadaşları çalışmalarında bir organofosfat pestisit grubunda bulunan monocrotophos ile molekül baskılı polimer tekniğini kullanarak katı faz ekstraksiyonu (MISPE) ile su ve toprak örneklerinden bu pestisitinin geri kazanımını başarılı bir şekilde gerçekleştirmişlerdir (Zhu vd., 2005).

1.5.2. Kromatografik Uygulamaları

Kromatografi ve özellikle sıvı kromatografi analitik kimyada en çok kullanılan tekniklerden biridir. Ayırma, kolon içerisinde bulunan biri durgun faz diğeri ise kolondan geçen sıvı faz olmak üzere iki faz arasında meydana gelir. Moleküller bu iki faza olan afinitelerine göre ayrılırlar.

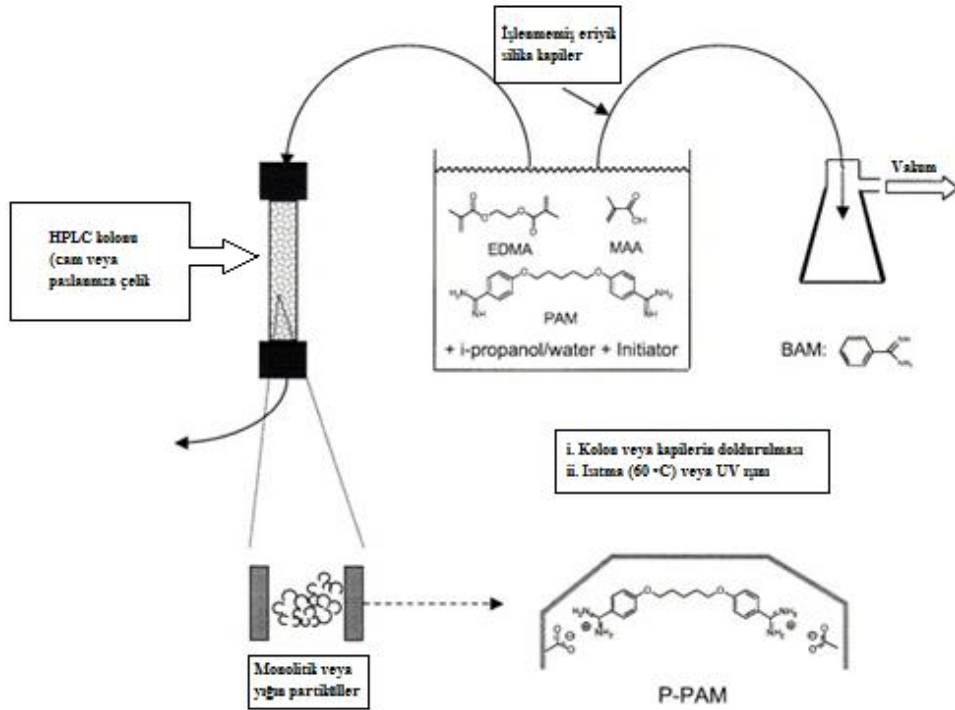
Molekül baskılı polimerlerin ilk kullanım alanlarından biri de kromatografi özellikle de sıvı kromatografisidir. Sıvı kromatografisinde (LC) genellikle yığın polimerizasyonu yöntemi ile sentezlenmiş polimerler kullanılmakta olup bu polimerler kırılıp, öğütüldükten sonra kromatografik kolona yerleştirilir. Ancak, yığın polimerizasyonu ile elde edilen polimerlerin düzensiz yapıda olmaları ve bağlanma bölgelerinin homojen olmaması nedeniyle diğer polimerizasyon teknikleriyle yapılan çalışmalar artış göstermektedir. Şekil 1.10'da LC'de durgun faz hazırlama teknikleri gösterilmektedir.



Şekil 1.10. Sıvı kromatografide durgun faz hazırlama tekniklerinin şematik gösterimi.

MIP'ler LC'de özellikle rasemik karışımdaki bir çok bileşiğin ayrılmasında kullanılmaktadır. Bu yöntemle yapılan ilk çalışma Mosbach ve grubu tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada MIP durgun faz olarak kullanılmış ve amino asit türevlerini birbirinden ayırmışlardır (Selligren vd., 1985).

MIP durgun fazlarında karşılaşılan düşük kütle transfer kinetiği, doldurulan materyalin boyutlarının eş olmaması ve maliyetinin kısmen yüksek olması nedeniyle son yıllarda kapiler elektrokromatografi yöntemi daha fazla tercih edilmektedir (Vallano ve Remcho, 2000). Şekil 1.11'de bu yöntemin kullanım prensibi gösterilmiştir.

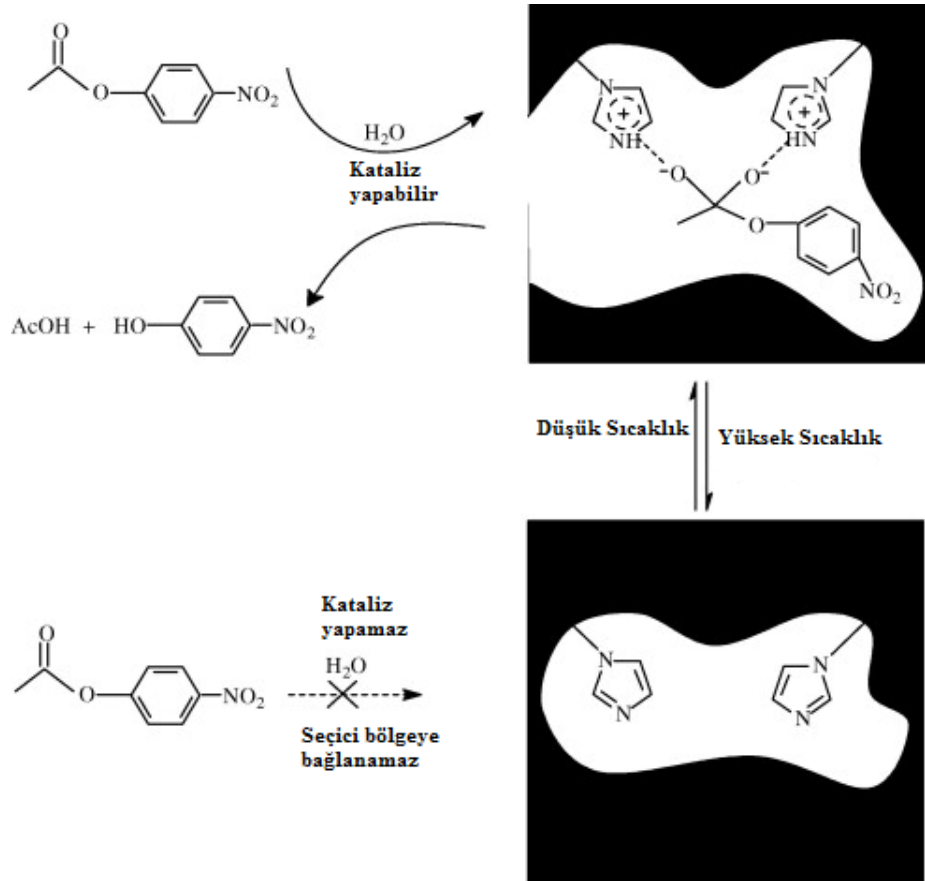


Şekil 1.11. MIP'in LC uygulanmasına örnek.

1.5.3. Katalitik Uygulamaları

Molekül baskılı polimerleri kullanarak enzim taklidi ya da yapay enzim oluşturulmasına yönelik çalışmalara son yıllarda sıklıkla rastlanmaktadır. Enzimlerin kusursuz üç boyutlu yapıları ile hedef moleküle katalitik ve spesifik bağlanması benzersiz özelliklerinden biridir. Sınırlı hassasiyeti, pH'dan kolay etkilenmeleri, sıcaklık ve organik çözücüler vb. gibi durumlar enzimlerle çalışmaları sınırlandırmaktadır. Bu nedenle son yıllarda farmasötik ve organik kimyada belirli tanıma merkezine sahip ve doğal biyomoleküllerin sentetik yapıları sentezlenmektedir. Biyolojik olarak taklit eden moleküllerin sentezinde en umut verici yaklaşımlardan biri hedef moleküle spesifik bir bağlanma gerçekleştiren molekül baskılama tekniğidir. Biyotaklit molekülleri (yapay enzim), molekül baskılı polimerler ile hazırlanırken enzim ve substrat tepkimesinin geçiş hal analogundan (TSA) yararlanır (Jakubiak vd., 2006). Bu mekanizamanın dayandığı teori herhangi bir makromolekülün TSA formuna kovalent veya

non-kovalent olarak bağlanabiliyorsa gerçek geçiş haline de bağlanır ve kararlı kalır. Kararlı kalması, TSA'nın enzimin aktif merkezi gibi davranması anlamına gelir (Vasapollo vd., 2011), (Alexander vd., 2003), (Piletsky ve Turner, 2006).



Şekil 1.12. MIP'in kataliz uygulamasına örnek (Li vd., 2011).

1.5.4. Sensörler

Sensörler, bir örnek matriksinde analitin doğrudan/dolaylı yoldan ölçümü için kullanılan küçük bir algılayıcı cihazdır. Böyle bir aygıt, incelenen örneği etkilemeden tersinir ve sürekli yanıt alma yeteneğinde olmalıdır. Bir sensörde üç temel bileşen bulunur. Bunlar: algılayıcı bölüm, algılayıcı ve analit arasındaki

etkileşmeyi ölçülebilir sinyale çeviren çevirici ve son olarak da elektronik bölümdür.

Analizlenen bileşene karşı spesifik bir numunenin derişiminden yararlanılarak elde edilen kimyasal bilgiyi analitiksel sinyale çeviren sistemlere kimyasal sensör denir.

Kimyasal sensörlerde bulunması istenen bazı özellikler:

- duyarlı bir tabaka analit ile kimyasal etkileşim içinde olmalı,
- duyarlı tabakanın kimyasında herhangi bir etki oluşmamalı,
- minyatürize edilebilir olmalı,
- aynı kimyasal ölçümler için kullanılan benzer cihazlardan daha ucuz olmalıdır.

Algılayıcı bölüm ile analit arasındaki etkileşmeyi elektrokimyasal ölçülebilir sinyallere çeviren sensörler, elektrokimyasal sensörlerdir. Elektrokimyasal sensörler analitik kimyada oldukça yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Bu cihazlara IUPAC tarafından literatürde getirilen tanım şu şekildedir:

"Kimyasal bileşiklere ya da iyonlara seçici ve tersinir şekilde cevap veren ve derişime bağımlı elektriksel sinyaller oluşturan küçütölmüş cihazlara elektrokimyasal sensörler" denir. Bu sensörler, yapılarına enzim, hücre, doku, antikor, DNA gibi biyolojik maddelerin eklemesiyle biyosensör adını almışlardır.

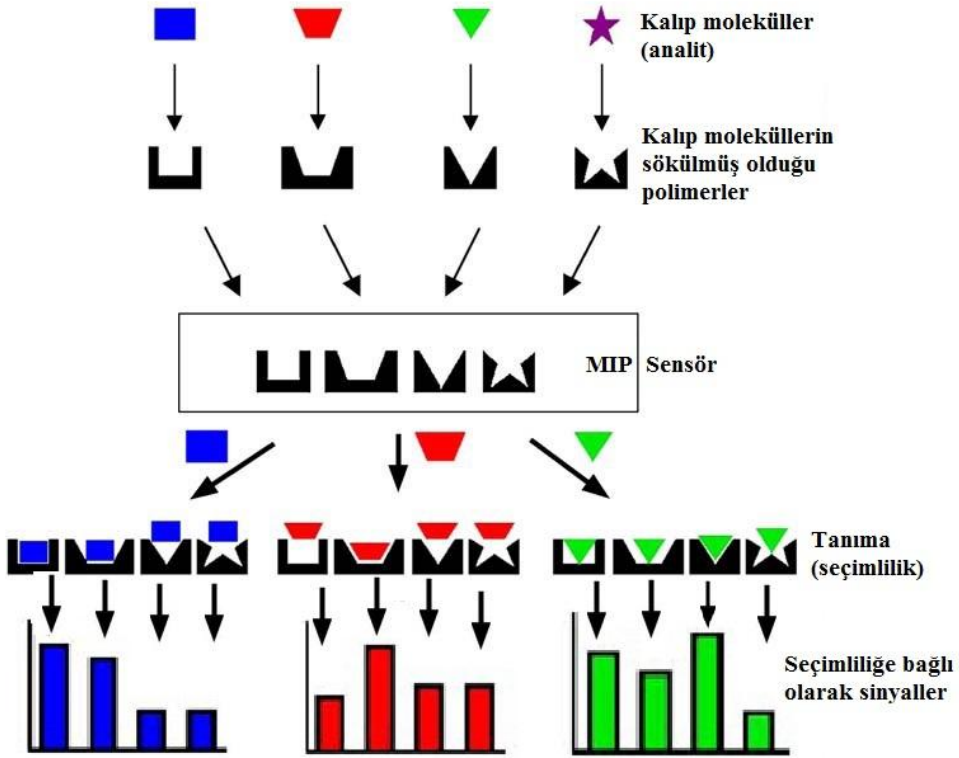
Biyosensörler, biyolojik materyalleri içeren ve/veya bunların çeşitli ortamlarda kalitatif ve/veya kantitatif tayin ve izlenmesinde kullanılan aygıtlardır. Biyosensörlerde en önemli husus sistemde mutlaka bir biyolojik materyal kullanıyor olmasıdır. Bu biyolojik materyaller kullanılarak, çok seçici, çok duyarlı, çoğu zaman da, klasik sensörlere göre, daha hızlı ölçüm yapmak mümkündür.

Amperometrik sensörler, bir tepkime sonucunda oluşan ürünlerin tepkime sonucu çalışma elektrodunda meydana getirdiği akım değişikliğini ölçer. Amperometrik tekniklerde yanıt, analit derişimi ile doğru orantılıdır. Amperometrik sensörler güvenilir ve maliyeti düşük olup klinik, çevre ve endüstriyel alanındaki uygulamalarda oldukça seçicidir.

Potansiyometrik sensörler, referans elektroda göre çalışma elektrodunda meydana gelen potansiyel ölçümündeki değişime dayanmaktadır. Potansiyometrik sensör genellikle iyon aktivitesindeki değişikliğe yanıt veren iyon seçici elektrottur.

Son yıllarda, biyojik/kimyasal sensörlerin geliştirilmesi üzerine uğraşan bilim insanları için molekül baskılı polimerler ilgi odağı haline gelmiştir. Doğal reseptörler, enzimler ve antikorlarla kıyaslandığında üstün kararlılıkları, düşük maliyetli olmaları ve kolay hazırlanma gibi birçok önemli avantajlarından dolayı bilim insanlarının dikkatini çekmektedir.

Molekül baskılı polimer esaslı elektrokimyasal sensör ilk kez 1990'ların başında Mosbach ve grubu tarafından geliştirilmiştir (Andersson vd., 1990). Son yıllarda, kondüktometrik/potansiyometrik ölçümler ve nanomateryaller kullanılarak yapılan molekül baskılı polimer esaslı elektrokimyasal sensörlerin sayıları önemli ölçüde artmıştır (Guan vd., 2008). Şekil 1.13.'de molekül baskılı polimerlerin sensör uygulamalarındaki şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 1.13. MIP'in sensör uygulamalarındaki şematik gösterimi.

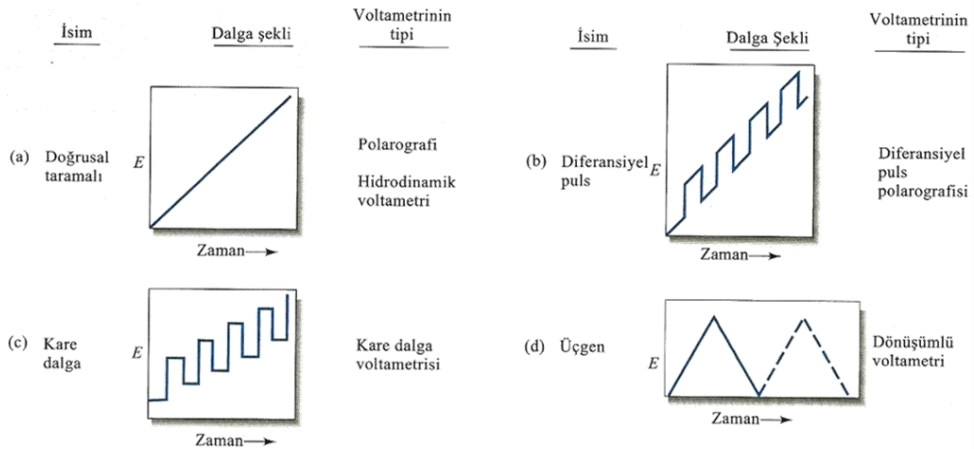
1.6. Elektrokimyasal Teknikler

1.6.1. Voltametri

Voltametri, elektroda uygulanan potansiyelin fonksiyonu olarak geçen akımın ölçüldüğü elektrokimyasal bir yöntemdir. Elektroda uygulanan potansiyel kimyasal türlerin elektron vererek yükseltgenmesine ya da elektron alarak indirgenmesine neden olur. Elektrot yüzeyinde bu tür bir indirgenme ya da yükseltgenme gerçekleşirken elektron hareketinden dolayı da bir akım oluşur. Oluşan bu akımların şiddeti madde derişimi ile orantılıdır.

Voltametik ölçümler, çalışma elektrodunun polarize olduğu koşullarda yapılır. Genellikle polarizasyonu sağlamak için voltametrde çalışma elektrodu olarak yüzey alanı birkaç milimetre kare olan mikroelettrotlar kullanılmaktadır. Bir

elektrolitik hücrede, uygulanan potansiyelin fonksiyonu olarak devreden geçen akımın grafiği eğimi sabit, düz bir doğru olmalıdır. Ancak doğrusallık, düşük akım değerlerinde geçerlidir. Uygulanan potansiyel artarken akım doğrusallıktan sapmaya başlar. Daha yüksek akımlarda doğrusal olmayan davranış gösteren hücrelere polarizlenmiştir denir ve polarizasyonun derecesi aşırı gerilimle (potansiyelle) verilir. Kısaca polarizasyon, daha yüksek akım elde etmek amacıyla teorik olarak uygulanması gereken potansiyelden daha yüksek potansiyeller uygulandığında oluşan aşırı gerilimlerdir. Voltametri de bir mikroelettrot içeren kimyasal hücreye değiştirilebilir potansiyel uyarma sinyali uygulanır. Bu uyarma sinyali metodun temelini teşkil eden karakteristik akım yanıtları oluşturur. Şekil 1.14'de voltametri de kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri gösterilmiştir.



Şekil 1.14. Voltametri de kullanılan potansiyel uyarma sinyalleri

Uygulanan gerilime karşı ölçülen akım arasında çizilen eğrilere voltammogram denir. Doğrusal taramalı voltammogramlar sigmoidal (S şekilli) görünümündedir. Bunlar voltametik dalga olarak bilinir. Dik artıştan sonra akım sabit kalır; bu sabit akıma sınır akımı, I_s , denir. Çünkü akım, analizlenecek maddenin kütle aktarım işlemiyle elektrot yüzeyine taşınma hızıyla sınırlıdır. Sınır akımları, analizi yapılacak madde derişimiyle doğru orantılıdır.

Sınır akımının yarısına eşit olan akıma karşılık gelen potansiyele yarı-dalga potansiyeli denir ve $E_{1/2}$ ile gösterilir ve derişimden bağımsızdır.

Bir elektrodun bir elektrolit çözeltisine daldırılması ve negatif yük ile yüklenmesiyle çözeltideki pozitif yüklü iyonlar elektroda doğru çekilir. Böylece ara yüzeyde bir gerilim farkı meydana gelir. Ters işaretli yüklerin ara yüzeyin iki tarafında birikmesi ile bu bölgede bir elektriksel çift tabaka oluşur. Oluşan bu çift tabaka, bir kapasitör gibi davranır. Bu kapasitörü yüklemek için ortamda yükseltgenecek veya indirgenecek madde olmasa dahi bir akım meydana gelir. Bu akım tepkimeye bağlı değildir; sistemden kaynaklanır ki bu akıma kapasitif akım denir. Kapasitif akım ne kadar düşük olursa, ölçüm o kadar doğru yapılır. Kapasitif akım zemin akımının oluşmasına neden olan etkenlerden biridir.

Çözelti ve elektrot arasındaki yüzeyden akımın iletimi sırasında, elektrotlardan birinde yükseltgenme tepkimesi olurken diğerinde indirgenme tepkimesi meydana gelir. Bu sırada elektrotların doğrudan aktarımı ile akım iletilir. Bu şekilde oluşan akımlara faradaik akım denir.

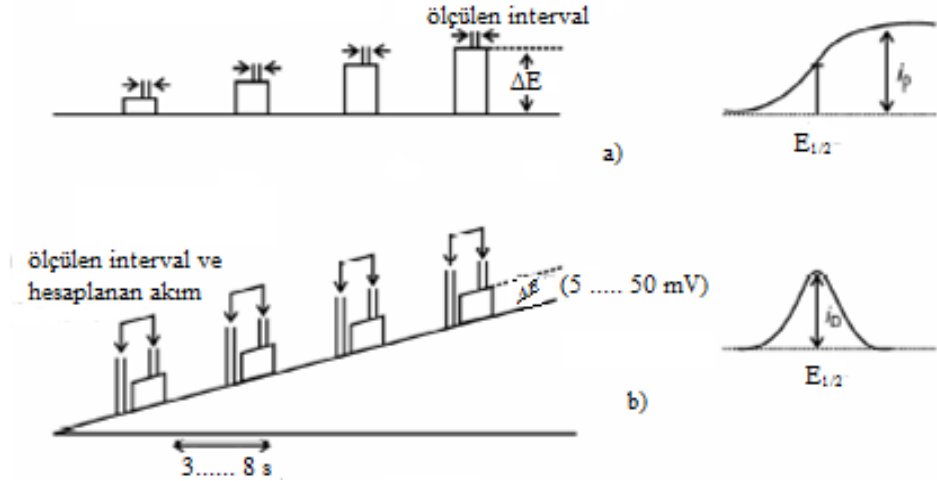
1.6.1.1. Doğrusal taramalı voltametri

Bu yöntemde genellikle 10-1000 mV/s potansiyel aralığında doğrusal potansiyel taraması yapılır. Çalışma elektrodunun potansiyeli başlangıç potansiyelinden, redoks aktif türün yükseltgendiği veya indirgendiği potansiyele doğru zamanla doğrusal olarak değişir. Hücrede oluşan akım, zamanın ve dolayısıyla da uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak ölçülür. Bu yöntemin duyarlılığı 10^{-6} M civarındadır. Polarografi ve hidrodinamik voltametri olmak üzere iki tiptir. Polarografide belli bir potansiyelden sonra akımın sabit kaldığı bölgeye ulaşılır. Bu akıma sınır akımı adı verilir. Elektrot üzerinde henüz tepkime olmadığı zaman küçük de olsa bir akım gözlenir. Bu akıma artık akım denir. Hidrodinamik voltametrde, çözelti sabit bir mikroelettrotla temas halinde iken şiddetli bir şekilde karıştırılır. Bu yöntemin dışında farklı bir uygulama olarak, mikroelettrodun yerleştirildiği bir tüp içerisine analit çözeltisi aktarılır. Bu yöntem, bir sıvı kromatografi kolonundan çıkan çözeltideki yükseltgenebilen veya indirgenebilen analitleri tayin etmede yaygın olarak kullanılır.

1.6.1.2. Puls voltametri

Voltametriye duyarlılığı belirleyen artık akım olduğundan, duyarlık artışı sağlayabilmek amacıyla artık akımı giderici değişik teknikler geliştirilmiştir. Bunlardan biri puls şeklindeki gerilimlerin kullanıldığı normal puls voltametri/polarografisidir.

Normal puls voltametresinde pulsun sonunda saptanan akım az da olsa kapasitif bileşen içerir. Bu bileşenin ölçülen akımdaki payını daha da azaltmak ve böylece seçimliliği arttırmak için pulsun başında ve sonundaki akımları ölçüp, farklarını alma yoluna gidilmiştir. Bu teknikle çalışan yöntem diferansiyel puls voltametri (DPV) denir.



Şekil 1.15. a) Normal puls voltametri ve b) Diferansiyel puls voltametresinin potansiyel karşı çizilen akım grafikleri

10 mV'luk veya 50 mV'luk bir puls çalışma elektroduna uygulanır. Uygulanan pulsun belli bir zaman öncesi ve sonrasında, puls başına elde edilen akımdaki fark (Δi), doğrusal olarak artan potansiyelin fonksiyonu olarak kaydedilir. Gözlenen akım yanıtı pik şeklinde olup, yüksekliği analitin derişimi ile doğru orantılıdır.

Tersinir bir tepkimede pik potansiyeli, yarı tepkimenin standart potansiyeline yaklaşık eşittir.

Doğru akım ve normal puls voltametrilerinde çözeltilerdeki birden fazla türün analizi, genelde yarı dalga potansiyelleri arasındaki farkın 120-240 mV olması gerekirken, diferansiyel puls voltametrisinde bu farkın, 30-60 mV olması yeterlidir. Bu teknik normal puls tekniğinden daha duyarlı olup, duyarlılığı 10^{-7} - 10^{-8} M düzeyindedir ve seçiciliği de yüksektir. Diferansiyel puls voltametrisinin yüksek duyarlılığı iki şekilde açıklanabilir. Birincisi, faradaik akımın artması, ikincisi de faradaik olmayan yükleme akımının azalmasıdır.

1.6.1.3. Kare dalga voltametrisi

Kare dalga voltametri son derece duyarlı ve hızlı olma üstünlüğü olan bir puls tekniğidir. Bu yöntemde kare dalga formu, çalışma elektroduna uygulanan basamak sinyali ile pulsun toplamından oluşur. Kare dalga voltametrisinin tayin sınırı 10^{-7} - 10^{-8} M arasındadır.

1.6.1.4. Dönüşümlü (Döngüsel) voltametri

En sık kullanılan ve elektrokimyasal tepkimeler hakkında kalitatif ve kantitatif bilgi alınabilecek voltametrik yöntemdir. Bu yöntemde, çalışma elektroduna üçgen dalga potansiyel taraması uygulanır. Potansiyel önce doğrusal olarak artar ve en yüksek değerine ulaştıktan sonra da aynı hızda başlangıç noktasına geri döner.

Dönüşümlü voltametrinin başlıca kullanım alanı, elektrokimyasal işlemler hakkında kantitatif bilgiler sağlayan temel çalışmalardır. Bu yöntem, rutin kantitatif analizlerde kullanılmamakla birlikte, özellikle organik ve metal-organik sistemlerde yükseltgenme-indirgenme işlemlerinin mekanizma ve hızının belirlenmesinde önemlidir.

Dönüşümlü voltametri tarama hızı değiştirilerek pik yüksekliklerinin tarama hızı ile değişmesi incelenir ve tepkimenin adsorpsiyon, difüzyon ve elektron aktarım tepkimelerine eşlik eden kimyasal tepkimelerin doğası incelenerek belirlenir. Dönüşümlü voltamogramlardan elde edilen pik akımının değeri (I_p) için sınır durumları ve tarama hızı gözönüne alınarak, Randles-Sevcik matematiksel eşitliği türetilmiştir.

$$I_p = 0.4463 n F (nFRT)^{1/2} C_o D^{1/2} v^{1/2}$$

Bu eşitlikte, I_p : Akım şiddeti, n : elektron sayısı, F : Faraday sabiti, R : Gaz sabiti, D : Difüzyon katsayısı, v : Tarama hızı, C : elektroaktif maddenin derişimidir. Görüldüğü gibi pik akımı elektroaktif maddenin derişimi ile tarama hızının kareköküyle doğru orantılıdır. Bu nedenle, dönüşümlü voltametri ile bir tepkimenin tersinirliği incelenebilir. Eğer $I_p-v^{1/2}$ grafiğı doğrusal ve orjinden geçerse sistem tersinirdir. Bunun dışında, bir sistemin tersinir olması için bazı özelliklerinin de bulunması gerekir. Anodik pik potansiyeli ile katodik pik potansiyeli arasında 59 mV fark bulunmalı, pik potansiyeli tarama hızından bağımsız olmalı, anodik pik akımının katodik pik akımına oranı 1'e eşit olmalıdır.

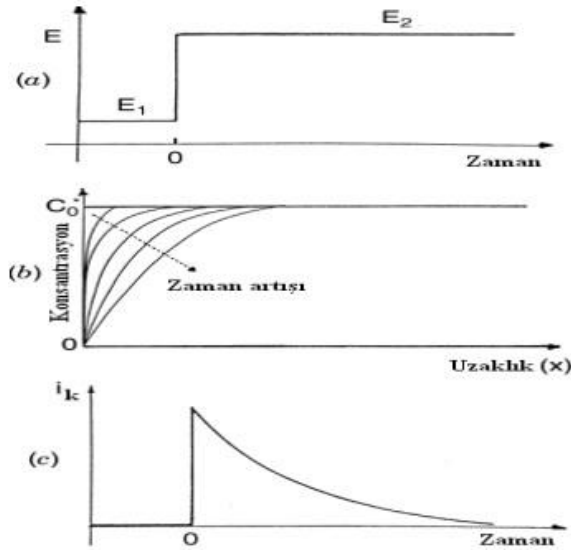
Bir sistemin tersinir olması için yukarıda bahsedilen kriterlerin hepsininin geçerli olması gereklidir. Bir veya birkaçı geçerli değilse sistem tersinir değildir ve elektrot tepkimesi ya tersinmez ya da kabul edilenden daha kompleks bir mekanizmaya sahiptir. Tersinir sistemlerde bütün potansiyellerde elektron aktarım hızı kütle aktarım hızından büyüktür ve Nernst eşitliğı elektrot yüzeyinde geçerlidir. Tersinmez sistemlerde ise elektron aktarım hızı yeteri kadar büyük olmadığından Nernst eşitliğı geçerli değildir. Bu durumda dönüşümlü voltammogramının şekli tersinir durumdan farklıdır. Tersinmez durumlarda potansiyel tarama hızı çok düşükse elektron aktarım hızı kütle aktarım hızından daha yüksektir ve sistem tersinir gibi gözlenebilir. Tarama hızı arttıkça kütle aktarım hızı artar ve elektron aktarım hızı ile aynı seviyeye gelir. Bu durum, tarama hızı arttıkça anodik ve katodik pik potansiyellerinin birbirinden uzaklaşması ile kendini belli eder.

Tamamen tersinmez bir sistemin en önemli belirtisi ters tarama pikinin gözlenememesidir. Ancak bunun tersi her zaman doğru değildir. Yani ters tarama pikinin gözlenmesi mutlaka elektron aktarım basamağının tersinmez olduğunu göstermez. Örneğın elektron basamağını çok hızlı bir kimyasal tepkimenin takip ettiğı EC mekanizması adı verilen durumda oluşan ürün, hızlı bir şekilde başka bir maddeye dönüşeceği için ters taramada yükseltgenme piki gözlenmeyebilir. EC mekanizması ile gerçekleşen elektrokimyasal tepkimelerde, elektrokimyasal bir tepkime sonucu oluşan ürün homojen kimyasal bir tepkime ile harcanıyorsa, düşük tarama hızında dönüşümlü voltammogramlarda ürünün yükseltgenmesine ait anodik pik ya hiç gözlenmez ya da katodik pik akımından çok küçük olur. Tarama hızının artması ile ürünün homojen tepkime maruz kalmadan tekrar elektrokimyasal tepkime ile yükseltgenmesi sağlanır. Bu yüzden i_{pa}/i_{pk} oranı

tarama hızı arttıkça büyüyor ise bu durum homojen bir tepkimenin varlığını gösteren bir kriterdir.

1.6.1.5. Kronoamperometri

Çalışma elektrodunun potansiyelinin faradaik bir tepkime olmasına yetmeyecek bir potansiyelden (E_1), elektron aktarım hızının çok yüksek olduğu bir potansiyele (E_2) ani olarak değiştirilmesi ile durgun ortamda akım-zaman ilişkisinin incelenmesine dayanan tekniğe kronoamperometri tekniği denir. Bu teknikte akım-zaman ilişkisi izlenmektedir ve kütle aktarımı sadece difüzyon etkisiyle gerçekleşir. Aşağıdaki şekilde de görüldüğü gibi O (yükseltgen) türünün olduğu başlangıç çözeltisinde $O + ne^- \rightleftharpoons R$ tepkimesi sırasında, ilk önce çalışma elektroduna indirgenme-yükseltgenme tepkimesinin oluşmayacağı bir E_1 potansiyeli uygulanır. Daha sonra potansiyel ani olarak, elektron aktarım hızının çok yüksek olduğu bir potansiyele (E_2) değiştirilir.



Şekil 1.16. Kronoamperometri tekniğinin prensibinin şematik gösterimi

Uygulanan E_2 potansiyeli belirli bir süre sabit tutulur ve bu potansiyel uygulanırken oluşan akımın zamanla değişimi incelenir. Bu değişim Cottrell eşitliği ile verilir.

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

Bu denklemde I: akım, F: Faraday sabiti, D: Difüzyon katsayısı, C: O türünün derişimi ve t: zaman'dır. Cottrell eşitliğinden de görüldüğü gibi, akım $t^{-1/2}$ ile doğru orantılı olarak değişir. i değerleri $t^{-1/2}$ ye karşı grafiğe geçirildiğinde orjinden geçen bir doğru elde edilir. Bu doğrunun eğiminden yararlanılarak bir maddenin difüzyon katsayısı ve çalışma elektrodunun gerçek alanı bulunabilir. Ayrıca kronoamperometri tekniğini kullanılarak, elektron aktarım tepkimesinin hız sabit hesaplanabilir, elektrot tepkimesinin mekanizmasını belirlenebilir, elektrot aktarım basamağına eşlik eden bir kimyasal tepkimenin hız sabiti bulunabilir, elektrotta bir adsorpsiyon olayı meydana gelip gelmediğini belirlenebilir.

1.7. Taramalı Elektron Mikroskopi

İnsan gözünün çok ince ayrıntıları görebilme olanağı sınırlıdır. Bu nedenle görüntü iletimini sağlayan ışık yollarının mercekle değiştirilerek, daha küçük ayrıntıların görüntülenmesine olanak sağlayan optik cihazlar geliştirilmiştir. Ancak bu cihazlar, gerek büyütme miktarlarının sınırlı oluşu gerekse elde edilen görüntü üzerinde işlem yapma imkânının olmayışı nedeniyle araştırmacıları bu temel üzerinde yeni sistemler geliştirmeye itmiştir. Elektronik ve optik sistemlerin birlikte kullanımı ile yüksek büyütmelelerde, üzerinde işlem ve analiz yapılabilen görüntülerin elde edildiği cihazlar geliştirilmiştir.

Elektro-optik prensipler çerçevesinde tasarlanmış taramalı elektron mikroskobu, bu doğrultuda geliştirilmiş cihazlardan birisidir. Taramalı elektron mikroskobu, birçok alanda, araştırma-geliştirme çalışmalarında kullanımının yanında, mikro elektronikte, sanayinin değişik kollarında hata analizlerinde, biyolojik bilimlerde, tıp ve kriminal uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Taramalı elektron mikroskobunda (SEM) görüntü, yüksek voltaj ile hızlandırılmış elektronların numune üzerine odaklanması, bu elektron demetinin numune yüzeyinde taratılması sırasında elektron ve numune atomları arasında oluşan çeşitli girişimler sonucu meydana gelen etkilerin uygun algılayıcılarda toplanması ve sinyal güçlendiricilerden geçirildikten sonra bir katot ışınları tüpünün ekranına aktarılmasıyla elde edilir. Modern sistemlerde bu algılayıcılardan gelen sinyaller dijital sinyallere çevrilip bilgisayar monitörüne verilmektedir. Gerek ayırım gücü (resolution), gerek odak derinliği (depth of focus) gerekse görüntü ve analizi

birleştirebilme özelliği, taramalı elektron mikroskopunun kullanım alanını genişletmektedir.

1.8. Modifiye Elektrotlar

Voltametri de kullanılan elektrotların çalışma koşullarının sınırlı olması nedeniyle elektrotların kimyasal veya elektrokimyasal özellikleri değiştirilerek modifiye elektrotlar geliştirilir.

1.8.1 Kimyasal Olarak Modifiye Edilmiş Elektrotlar

Çeşitli organik ve inorganik modifiye edicilerin elektrot yüzeyine yerleştirilmesi ile analitik amaçlara uygun olacak şekilde, kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar hazırlanmaktadır. Bu işlemler, yükseltgenme ve indirgenme potansiyellerini azaltmayı, metal iyonlarının zenginleştirilmesini, iyon değiştirme özelliklerinden yararlanarak elektroaktif olmayan türlerin belirlenmesini sağlar. Analitik amaçlarla kullanılacak kimyasal olarak modifiye edilmiş bir elektrot,

- mekanik dayanıklılık,
- kimyasal kararlılık,
- tekrarlanabilirlik,
- modifiye edicinin aktivitesinin uzun ömürlü olması,
- gerekli potansiyel aralığındaki zemin akımlarının düşük ve kararlı olması,
- elektrot yapımının basit ve güvenli olması gibi özelliklere sahip olmalıdır (Downard, 2000).

1.8.2. Camsı Karbon Elektrotlar

Camsı karbon; izotropik, düşük gözenekli, çok sert, akımı iyi ileten ve pek çok korozyon ortamına dirençli bir malzemedir. Camsı karbonun adsorpsiyon gücü ve yeniden aktive edilmesi, hekzagonal ya da rombohedral kafes yapısına sahip diğer grafit malzemelere göre daha düşüktür. Bu faktörler, modifiye edilmemiş camsı karbon elektrotların analiz sırasında düşük hassasiyet göstermesine neden olur. Ultrasonik olarak ayrıştırmak ya da camsı karbon elektrot yüzeyinin modifiye edilmesi gibi işlemler uygulanarak elektrokimyasal biriktirme zamanının arttırılması ile elementlerin tayin sınırı düşürülmektedir (Di ve Zhang, 2003).

1.8.3. Karbon Pasta Elektrotlar

Karbon pasta elektrotlar ilk kez Adams tarafından, bir elektrot gövdesinin karbon pasta ile doldurulması yolu ile hazırlanmıştır (Adams, 1969). Elektrot gövdesi olarak kısa bir teflon çubuk kullanmış ve elektriksel iletkenlik bir platin tel ile sağlanmıştır. Adams'ın kullandığı yöntem, şimdiye kadar yapılan karbon pasta elektrotlar için hala en çok kullanılan yöntemdir.

Geleneksel karbon pastalar, grafit tozları ile mekanik olarak bağlanan organik sıvıları kapsamaktadır. Bağlayıcı sıvıların sahip olması gereken genel özellikler;

- Kimyasal olarak inert olmalı,
- yüksek viskozite ve düşük uçuculuğa sahip olmalı,
- sulu çözeltilerdeki çözünürlüğü düşük olmalı ve organik çözücülerle karışmamalıdır.

Karbon pastaların hazırlanmasında en çok kullanılan bağlayıcı maddeler mineral (parafin) yağlarıdır. Mineral yağları, nujol ve uvasol'dur. Bunların dışında, alifatik ve aromatik hidrokarbonlar, silikon yağları, makine yağları veya katı formdaki silikon kauçuğu kullanılmaktadır.

Anorganik iyonlar, özellikle de ağır metaller, karbon pasta elektrotlar ile en çok tayini yapılan türlerdir. Ayrıca organik ve çevre kirliliğine neden olan maddelerin tayini, ilaç bileşimlerinin belirlenmesi ve biyolojik öneme sahip olan bileşiklerin tayini ile çok sayıda çalışmalarda karbon pasta elektrotlar kullanılmıştır.

1.9. Karbamatlar

Karbamik asit türevi olan organik bileşiklere karbamatlar denir. Fonksiyonel gruba sahip olan karbamat esterlerine karbamat pestisitleri denir. Bu pestisitler herbisit veya fungusit olarak kullanılmaktadırlar. Aldicarb, karbofuran, karbaril, fenobukarb ve thiram bu sınıfın en fazla kullanılan pestisitleridir. Thiram, tohum koruma ve hasat sonrası olmak üzere her iki alanda da kullanılan bir fungusittir. Fungisit olarak, elma, soğan, şeftali, çilek, domates, kereviz gibi sebze ve meyvelerde meydana gelebilecek hastalıklara karşı ve çimlerde görülen geniş kahverengi yamalara neden olan hastalıklarda kullanılmaktadır.

Thiram solunum veya sindirim yoluyla alındığında orta derecede toksik olmakla birlikte cilt tarafından alındığında kısmen toksiktir. Fare ve sıçanlar üzerinde yüksek dozda yapılan laboratuvar testleri sonucunda ölümler genellikle 2-7 gün olarak belirlenmiştir. Thiramın insanlar üzerine etkileri ise, uyuşukluk, sersemlik, cinsel dürtü kaybı, koordinasyon bozukluğu, geveleyerek konuşma ve güçsüzlük olarak belirlenmiştir. Tekrar tekrar ve uzun süreli thirama maruz kalma alerjik reaksiyonlara neden olmaktadır. Thiram toprakta kalıcı değildir. Kil veya organik topraklara kolaylıkla immobilize olur. Bu nedenle de yeraltı sularına karışmaz.

Amerika Birleşik Devletleri'nde etil karbamat, bilindik ismiyle üretan, tıbbi amaçlar doğrultusunda antineoplastik materyal olarak üretilmiştir. Fakat bu maddenin tedavide etkili olmadığı ve de toksik etkisinin olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bazı karbamatlar tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Bunlardan biri disulfiramdır. Disulfiram alkol bağımlılığının tedavisinde kullanılmaktadır. Disulfiram aldehit dehidrojenaz enzimini inhibe ederek etki gösterir. Disulfiram ile birlikte alkol alındığında vücutta asetaldehit birikmesi nedeniyle disulfiram-alkol tepkimesi denilen toksik tablo meydana gelir. Bunun sonucunda insanlarda, terleme, çarpıntı, baş ağrısı, mide bulantısı, nefes alma güçlüğü, kusma, susama, düşük tansiyon, halsizlik gibi birçok sorun ortaya çıkar.

1.10. Tez Çalışmasının Amacı

Literatürde molekül baskılama yöntemlerine ilişkin çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bölüm 2 Kaynak Özetleri'nde belirtildiği gibi molekül baskılı polimerlerle hazırlanmış, pestisitlerin baskılandığı, farklı çalışma esaslarına göre çalışan sensör uygulamaları da mevcuttur. Pestisit baskılı polimerlerle hazırlanmış sensörlerde daha çok organofosfat grubun da yer alan pestisitlerin baskılandığı görülmektedir. Bu çalışmada, karbamat grubu iki farklı molekül ile baskılanan polimetakrilik asit polimeri ile hazırlanan voltametrik sensörlerin analitik parametrelerinin tespiti amaçlanmıştır, gerçek örneklere uygulanması gösterilmiştir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Molekül Baskılı Polimerlerin Uygulamaları

Literatürde molekül baskılama üzerine pek çok çalışma mevcuttur. Bunlardan bazıları aşağıda özetlenmiştir.

Organofosfat pestisit karışımı olan monokrotofos ve triklorofonun kalıp molekül olarak kullanıldığı molekül baskılama çalışması Xin ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada organofosfat pestisit karışımı baskılanmış olan polimerin karakterizasyonu yapılmış ve sentezlenen polimerlerin iyi bir adsorpsiyon-deadsorpsiyon sergilediği ve baskılanmış moleküllerin her birinin ayrı ayrı kendi analogu olan moleküllere karşı yüksek seçicilik gösterdiği bildirilmiştir. Baskılı polimer kullanılarak katı faz ekstraksiyonu yapılmış, analiz tekniği olarak ise gaz kromatografi kullanılmıştır. Polimerle yapılan analit derişimi çalışmasında polimer 0.005-10 ppm derişim aralığında doğrusallık göstermiştir. Akış hızı 2.0 mL/dk 'da 5 tekrarlı deney sonucunda monokrotofos için % 4.23 bağıl hata ile 0.090 ppb, triklorofon için % 4.50 bağıl hatayla 0.28 ppb gözlenebilme sınırı tespit edilmiştir. Pırasa örneğinde monokrotofos ve triklorofonun kantitatif analizinin bu metotla % 89.41-95.12 geri kazanımla başarılı bir şekilde uygulandığı rapor edilmiştir (Xin vd. 2013).

Memantin hidroklorür Alzheimer hastalığında kullanılan bir ilaçtır. Kovalent olmayan etkileşim ile molekül baskılı polimerin sentezlendiği bir diğer çalışma Arvand ve Samie tarafından gerçekleştirilmiştir. Memantin hidroklorürün kalıp molekül olarak kullanıldığı çalışmada elde edilen polimer ile ilaç ve ilaç formunda olan tabletteki memantinın tayinine yönelik potansiyometrik sensör geliştirilmiştir. Bu çalışmada molekül baskılı polimer çöktürme polimerizasyonu yöntemi ile sentezlenmiştir. Fonksiyonel monomer olarak metakrilik asit, çapraz bağlayıcı olarak da etilenglikoldimetakrilat kullanılmıştır. Memantin baskılı polimer 10^{-5} - 10^{-1} M derişim aralığında doğrusallık göstermiştir. Gözlenebilme sınırının 6×10^{-6} M olarak hesaplandığı çalışmada hızlı cevap verme yaklaşık 15 s, sensör ömrü ise 4 ay olarak tespit edilmiştir. Elde edilen molekül baskılı polimer sensörler, kalıp molekülü içeren sensör ortamında yüksek seçicilik göstermiş ve duyarlı yanıtlar vermiştir. Farklı sıcaklıklarda standart elektrot potansiyelleri belirlenmiş ve elektrodun izotermik katsayısı hesaplanmıştır. Farmasötikte

memantinin potansiyometrik tayininde bu sensörlerin indikatör elektrot olarak kullanıldığı bu çalışmada rapor edilmiştir (Arvand ve Samie 2013).

Molekül baskılama ile ilgili yapılan diğer bir çalışmada allilamin tepkimesiyle çok duvarlı karbon nanotüplerin (MWCNTs) yüzeyleri vinil gruplarıyla modifiye edilmiş ve bu nanoyüzeğe yine bir organofosfat pestisit olan kloropirifos (CPF) baskılanmıştır (Anirudhan ve Alexander 2013). Monomer olarak metakrilik asit (MAA), çapraz bağlayıcı trimetilol propan trimetakrilat (TRIM), polimer başlatıcı olarak azoisobütironitril (AIBN)'nin kullanıldığı çalışmada hazırlanan baskılı polimerin yüzey karakterizasyonu için Fourier transform infrared spektroskopisi (FT-IR), X-ışını kırınım (XRD) ve taramalı elektron mikroskopisi (SEM) analizleri ile gerçekleştirilmiştir. MWCNT-MIP'in geri bağlanma yeteneği, sulu çözeltilerden CPF'in adsorplanmasıyla incelenmiştir. Polimerin maksimum adsorpsiyon gösterdiği pH=7 ve adsorpsiyon süresi de 3 saat olarak bulunmuştur. Maksimum adsorpsiyon kapasitesi Langmuir izoterm modeli uygulandığında 30 °C'de 38.14 mg/g olarak bulunmuştur. Anirudhan ve Alexander başarılı bir şekilde sulu çözeltilerden kloropirifosun analizlendiğini bildirmişlerdir.

Kloropirifos (CPF) baskılanmış bir diğer çalışma Xie ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada çekirdek büyütme yöntemi kullanılarak silika yüzeyde molekül baskılı polimer sentezlenmiştir. Öncelikle silika yüzeyi 3-metkrioksipropil trimetoksisilan ile modifiye edilmiş ve yüzeyde metakrilol gruplarının oluşması sağlanmıştır. Modifiye edilmiş silika yüzeyde fonksiyonel monomer olarak akrilik asit, çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve kloropirifos kalıp molekülünün varlığında molekül baskılı polimer sentezi yapılmıştır. Baskılanmış partiküller yüksek bağlanma kapasitesi, hızlı bir bağlanma kinetiği ve kloropirifos için yüksek bir seçicilik göstermiştir. Bu yöntem ile gözlenebilir sınıırı 0.92 nM bulunmuştur. Bu değerin literatürdeki kloropirifos baskılanmış diğer çalışmalarla kıyaslandığında 2 kat daha düşük olduğu rapor edilmiştir (Xie vd. 2011).

Bal örneklerinden kloramfenikol molekülünün (CAP) ekstraksiyonunda kullanılmak üzere hızlı ve seçici magnetik molekül baskılı polimerin (MMIP) sentezlendiği çalışma Chem tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada ekstraksiyon işlemi, örneğin karıştırılması, parçalanması, ekstraksiyon çözücüsü ve polimerin birarada olmasıyla tek bir adımda gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon işlemi sonunda örnekten analit adsorplamış MMIP'ler bir mıknatıs tarafından

ayrılmıştır. Elde edilen ultrasound ekstraksiyonunu kullanarak analit metanol ile yıkanarak sökülmüş ve sıvı kromatografi-tandem kütle spektroskopisi ile analizlenmiştir. Seçici olmayan etkileşimleri azaltmak ve optimum geri kazanım elde etmek için ekstraksiyon verimliliğini etkileyen parametreler incelenmiştir. Optimum koşullarda, CAP için gözlenebilir sınırlar % 4.1-5.3 bağıl standart sapmayla 0.047 ng/g olarak bulunmuştur. Altı farklı bal örneğine uygulanan yöntem ile CAP kazanımı % 84.3-90.9 olarak rapor edilmiştir (Chen 2013).

Dai vd. (2013) fonksiyonel monomer olarak 2-vinilpiridini kullandıkları çalışmalarında iki farklı kalıp molekülü, karbamazepin (CBZ) ve klofibrin asiti (CA) baskılamışlardır. Çift kalıplı molekül baskılı polimer çöktürme polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. MIP verileri Freundlich izoterm modeline göre tanımlanmış ve adsorpsiyon deney sonuçlarına göre MIP'nin CBZ ve CA'ya karşı seçici davrandığı rapor edilmiştir. Sentezlenen MIP'ler nehir suyu, göl suyu ve baraj suyu örneklerinden CBZ ve CA'nın geri kazanımı üzerine çalışmalar yapılmıştır.

Süspansiyon polimerizasyon tekniği kullanılarak mikro boyutta metilen mavisi (MB) baskılı polimerin sentezi Soysal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen MIP'lerin karakterizasyonu taramalı elektron mikroskopu (SEM) ve fourier transform infrared spektroskopisi (FT-IR) ile yapılmıştır. Adsorpsiyon ve seçicilik çalışmaları, MB baskılı polimerlerle modifiye edilmiş karbon pasta elektrotlar kullanılarak diferansiyel puls voltametri tekniği kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ayrıca MIP polimer ile hazırlanmış CPE'lerin elektrokimyasal karakterizasyonu için elektrokimyasal empedans spektrometri (EIS) tekniği kullanılmıştır. Seçicilik çalışmaları metilen mavisinin kimyasal yapısına çok benzeyen iki boyarmadde olan thionin mavisi ve toluidin mavisi seçilerek yapılmıştır. MB baskılı polimerin kendi kalıp molekülüne oldukça yüksek seçicilikle bağlandığı rapor edilmiştir (Soysal vd. 2013).

Boyar madde baskılanmasına dayanan bir diğer çalışma Yan ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Malahit yeşili (MG) boyar maddesinin kalıp molekül olarak kullanıldığı bu çalışmada, metakrilik asit (MAA) monomer, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) çapraz bağlayıcı olarak kullanılmış çöktürme polimerizasyonu ile baskılı polimer sentezlenmiştir. Scathard plot's analizinin verilerine göre adsorpsiyon kapasitesi 2.33 $\mu\text{mol/g}$ olarak hesaplanmış, ayrıca, malahit yeşilinin analogları ile seçicilik çalışmaları yapılmış ve elde edilen

polimerin kendi kalıp molekülüne yüksek seçimlilikle bağlandığı rapor edilmiştir (Yan vd. 2007).

Soleimani ve arkadaşları örnek hazırlama işlemi olmaksızın fizyolojik durumda tramadol'un kantitatif tayinine yönelik yeni bir MIP modifiye karbon pasta elektrot hazırlamıştır. Çok duvarlı karbon nanotüpler, iletkenlik ve iyon transferini desteklemek için karbon pasta matrisine eklenmiştir. Karbon pasta elektrotlar tramadol molekülü için 10^{-7} - 10^{-3} M gibi geniş bir doğrusal derişim aralığı göstermiştir. % 1.8 yüzde bağıl standart sapma ile 5×10^{-7} gözlenebilme sınırı hesaplanmıştır. Önerilen bu metotla idrar ve ilaç numunelerinde tramadol tayinine yönelik çalışmalar yapılmıştır (Soleimani vd. 2013).

Zeytinyağında bulunan methidathion'un ekstraksiyonu için seçici bir polimerin sentezlendiği çalışma Bakas ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada baskılı polimeri sentezlemek için N,N'-metilenbisakrilamid (MBAA) fonksiyonel monomeri ve etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) çapraz bağlayıcısı kullanılmıştır. Ayrıca, itakonik asit (IA), metakrilik asit (MAA) ve 2-(triflorometil)akril asit (TFMAA) fonksiyonel monomerleriyle polimerler sentezlenmiş ve analitik parametreleri karşılaştırılarak methidathion MBAA monomerinin daha uygun bir monomer olduğu deneysel sonuçlarla desteklenerek rapor edilmiştir. Sentezlenen polimer katı faz tutucusu olarak kullanılmış daha sonra çözeltiler HPLC-UV ile analizlenmiştir. Zeytinyağından methidathion molekülünün ekstraksiyonu için tayin sınırı 0.1 ppm, gözlenebilme sınırı ise 0.02 ppm olarak bulunmuştur. Elde edilen bu sonuçlar ile MIP'nin methidathion tutulumu için HPLC'de kullanılan geleneksel C18 kolonuna göre daha etkin olduğu bildirilmiştir (Bakas vd. 2012).

Kuversetin'in kontrollü salınımı için nanoküre şeklinde molekül baskılı polimer, Curcio ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir (Curcio vd. 2012). Metakrilik asit monomeri ve etilen glikol dimetakrilat çapraz bağlayıcısının kullanıldığı çalışmada küresel ve nano boyutta partikül elde etmek için çöktürme polimerizasyonu tercih edilmiştir. Morfolojik özellikleri için taramalı elektron mikroskopisi (SEM) hidrofilik özellikleri için ise su absorplama kapasite deneyleri yapılmıştır. Kalıp molekül olan kuversetin'in yapı analogu olan kateşin kullanılarak sentezlenen polimerin seçimliliği incelenmiştir. Elde edilen analiz sonuçlarına göre sentezlenen polimerin kuversetine seçimli olduğu rapor edilmiştir.

Kang ve arkadaşları organofosfat yapısına sahip dietil-(3-metilureido) (fenil)metilfosfat (DEP) orjinal molekülü sentezlemiş ve kalıp molekül olarak kullanarak molekül baskılı polimeri sentezlemişlerdir. DEP ile fonksiyonel monomer arasındaki etkileşim teorik modelleme yapılarak tesbit edilmiş ve monomer ile kalıp molekül arasındaki ön kompleksin hidrojen bağı etkileşimi ile gerçekleşeceği anlaşılmıştır. Farklı fonksiyonel monomerlerle molekül baskılı polimerler sentezlenmiş ve adsorpsiyon denemeleri yapılmıştır. Söz konusu kalıp molekülün baskılanmasında kullanılacak en uygun monomerin metakrilik asit olduğu bildirilmiştir. Kalıp ile monomer mol oranının 1:9 olacak şekilde ayarlandığı polimerlerin daha iyi sonuç verdiği gözlenmiştir. Scatchard plot's analiz sonuçlarına göre MIP'in iki tip bağlanma bölgesi olabileceği vurgulanmıştır. DEP ve birçok organofosfat pestisitini kullanılarak seçicilik çalışması yapılmıştır. DEP-MIP polimeri methamidophos ve orthene gibi amino veya imin grubu içeren pestisitlere karşı daha iyi seçicilik göstermişlerdir (Kang vd. 2011).

Shamsipur ve Seidani (2011) iyon baskılamaya yönelik olarak yaptıkları çalışmalarında 1,4-dihidroksi-9,10-antrakınon (QZ) ligandı kullanarak nanoboyutta Cu^{2+} iyonu baskılı polimer hazırlamışlardır. Öncelikle dimetilsülfoksit çözücüsü içerisinde Cu^{2+} ile QZ'yi 1:1 oranında karıştırarak kararlı bir ön kompleks oluşturmuşlar, çöktürme polimerizasyonu ile etilen glikol dimetakrilat çapraz bağlayıcısını kullanarak Cu^{2+} iyonu baskılı polimer sentezlemişlerdir. Baskılanan Cu^{2+} iyonlarını polimer matriksinden uzaklaştırmak için 0.1 M HNO_3 çözeltisi kullanılmıştır. Cu^{2+} iyonu baskılı polimer, elementel analiz, taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ve fourier transform infrared spektroskopisi (FT-IR) ile karakterize edilmiştir. Bu yöntemle elde edilen polimerlerin 60-110 nm boyutunda ve düzensiz bir şekilde oldukları bildirilmiştir. Çalışmada maksimum sorbent kapasitesi ve zenginleştirme faktörü sırasıyla 346.3 $\mu\text{mol/g}$ ve 18.4 olarak bulunmuştur. Bağlı standart sapma ve gözlenebilme sınırı sırasıyla %0.97 ve 0.3 ng/mL olarak hesaplanmıştır.

Bir başka iyon baskılama çalışmasında Zhao ve arkadaşları katı faz ekstraksiyonu kolonunda kullanmak üzere çinko (II) iyonu baskılı polimer sentezlemişlerdir. 8-akriloloksikinolin monomer olarak kullanıldığı çalışmada etilen glikol dimetakrilat çapraz bağlayıcısı ve azoisobütironitril polimer başlatıcısı kullanılmıştır. Sökme işleminden sonra polimerin, çinko (II) iyonuna adsorpsiyon çalışmaları yapılmıştır. MIP kürelerine Zn(II)'nin maksimum adsorpsiyon

kapasitesi yaklaşık 3.9 mg/g olarak bulunmuştur. Zn(II) baskılı mikrokürelerinin seçimlilik çalışmalarında, yükleri ve atom yarıçapları Zn(II)'ye yakın olan Cu(II), Co(II) ve Ni(II) iyonlarını kullanılmıştır. Baskılı polimerin, Zn(II) iyonuna oldukça seçimli davranış gösterdiği rapor edilen çalışmada gözlenebilme sınırını ve bağıl standart sapmayı sırasıyla 0.65 ppb ve %2.9 olarak hesaplamıştır (Zhao vd. 2007).

Antienflamatuar (NSAID) bir ilaç olan ibuprofenin kalıp molekül olarak kullanıldığı molekül baskılı polimer (MIP) sentezini Lagha ve arkadaşları gerçekleştirmiştir. MIP sentezinde, akrilamid fonksiyonel monomer, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) çapraz bağlayıcı, çözücü olarak da dimetilformamit kullanılmıştır. Sentezlenen MIP'inin seçimlilik çalışmaları ibuprofenin kimyasal yapı analogu olan naproksen ve ketopren kullanılarak katı faz ekstraksiyon (SPE) yöntemiyle yapılmıştır. Bu çalışmada sentezlenen MIP'nin ibuprofen'e karşı çok seçici davrandığı rapor edilmiştir. Asetonitril:su (9:1) karışımı ile sökme işleminin gerçekleştirildiği çalışmada ibuprofen geri kazanımı yaklaşık %90 civarında elde edilmiştir. İbuprofen'in geri bağlanma kapasitesi Freundlich izotermine uygun olarak 1.45 $\mu\text{mol/g}$ hesaplanmıştır. HPLC analiz sonuçlarına göre MIP-SPE kullanılarak yapılan insan idrar örneğinde ibuprofen tayini için geri kazanım yaklaşık % 85 olarak bulunmuştur (Lagha vd. 2011).

Metil-parathion, organofosfat pestisit sınıfında bulunan bir pestisitdir. ZrO₂ nanopartikülleri ile modifiye edilmiş karbon pasta elektrodun metil-parathionun tayini için kullanıldığı çalışma Parham ve Rahbar tarafından yapılmıştır. Analiz tekniği olarak kare dalga voltammetri tekniğinin kullanıldığı çalışmada metil-parathion molekülünde bulunan fosfat gruplarının ZrO₂ nanopartiküllerine karşı gösterdiği yüksek afiniteden yararlanılmıştır. Bu affinite sayesinde modifiye edilmiş karbon pasta elektrodun, metil-parathion molekülüne seçimli davrandığı ve bu sayede, geliştirilen sensörün duyarlılığının arttığı bildirilmiştir. Metil parathionun, 5.0-3000.0 ppm gibi geniş bir derişim aralığında pik akımı ile doğrusallık gösterdiği ($R^2=0.9992$) rapor edilen çalışmada gözlenebilme sınırı 2.0 ppm, tayin sınırı ise 5.7 ppm olarak hesaplanmıştır (Parham ve Rahbar, 2010).

Metil parathion tayinine yönelik olarak geliştirilen bir diğer çalışma Nirmala ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada çalışmada, parathion-etil ve metil-parathion organofosfat pestisitlerinin tayininde stearik asit ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot kullanılmıştır. Parathion-etil ve metil-parathion'un

elektrokimyasal davranışlarını döngülü voltammetri, diferansiyel puls voltammetresi ve amperometri tekniklerini kullanarak incelenmiştir. Stearik asit ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot ile çıplak camı karbon elektrodun voltammetri ile elde edilen sonuçlarını karşılaştırmıştır. Modifiye elektrodun parathion-etil ve metil-parathion tayini için modifiye edilmemiş elektroda kıyasla daha yüksek ve dolayısıyla duyarlı akım yanıtı oluşturduğu bildirilmiştir. Sensörün analitik karakteristiği, duyarlılık, doğrusal aralık, düşük gözlenebilme sınırı ve yanıt süreleri bakımından incelemiştir (Nirmala vd. 2010).

Kumaravel ve Chandrasekaran (2010) parathion-metil ve etil-parathion analizi için literatürde ilk kez nanogümüş/nafyon kompozit elektrodu geliştirmişlerdir. Bu kompozit elektrodun, düşük indirgenme potansiyeli ve yüksek akım şiddeti gösterdiği bildirilmiştir. Farklı pestisit derişimlerinde maksimum akım şiddetine 30 s gibi bir sürede ulaşıldığı rapor edilmiştir.

Bir diğer organofosfat pestisit olan triazofos (TAP) tayini için moleköl baskılı polimer Xie ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Kalıp moleköl olarak TAP'ın kullanıldığı polimer çöktürme polimerizasyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen TAP baskılı polimerlerin boyutlarının yaklaşık 0.7 µm olduğu SEM fotoğraflarından anlaşılmaktadır. Moleköl baskılı polimerin bir örnek çözelti matriksinden TAP'u seçici olarak adsorpladığı bildirilmektedir. Adsorplanan TAP luminol-H₂O₂'in kemilüminesansını güçlü bir şekilde arttırmaktadır. Kemilüminesansdaki bu artışın TAP derişimi ile doğrusal bir ilişki içinde olduğu rapor edilmiştir. Bu yöntemle TAP tayini için ticari kemilüminesans analizlerinden düşük bir değerdir. Bu çalışmada sentezlenmiş olan MIP kullanılarak bitki örneklerindeki TAP'ın başarılı bir şekilde tayin edildiği bildirilmiştir (Xie vd., 2010).

Paraokson tayinine yönelik MIP ile modifiye edilmiş bir voltametrik sensörün geliştirildiği çalışmada Moleköl baskılı polimer ile 3 elektrot modifiye edilmiştir. Karbon pasta elektrot (MIP-CPE) modifikasyonunda MIP karbon pasta matriksine doğrudan eklenmiş, camı karbon elektrot modifikasyonunda elektrot yüzeyi MIP partikülleri ile kaplanmış (MIP/PECH-GCE) ve son olarak ta camı karbon elektrot yüzeyine poliepikloro hidrin ve grafit/MIP karışımı ince bir tabaka şeklinde kaplanmıştır (MIP/Grafit-PECH-GCE). Modifiye edilmiş bu üç farklı elektrot, analit ekstraksiyonu, elektrodun yıkanması ve paraoksonun elektrokimyasal ölçümü açısından kıyaslanmıştır. MIP-CPE'nin diğer elektrotlara,

daha iyi seçicilik, iyi bir doğrusal aralık ve daha düşük gözlenebilme sınırı gibi üstünlükleri olduğu bildirilmiştir (Alizadeh, 2010).

Alizadeh'in yaptığı bir diğer çalışma, organofosfat pestisit olan parathion baskılı polimerin sentezlenmesi ve yüksek seçici adsorban materyali olarak sulu örneklerde parathion tayini ve ayrılmasına yönelik bir çalışmadır. Bu çalışma önce baskılanmış polimerdeki boşluklara parathion molekülünün adsorpsiyonu daha sonra bu boşluklardan metanol yardımıyla parathion molekülünün uzaklaşmasına dayanmaktadır. Molekülünün yapıya bağlanıp bağlanmadığı elektrokimyasal bir yöntem olan kare dalga voltammetrisi kullanılarak incelenmiştir. Ortamın pH'ı, adsorpsiyon işlemindeki karıştırma hızı (rpm), örnek hacmi, eluent hacmi ve ekstraksiyon süresi gibi parametreler optimize edilmiştir. Optimize edilmiş koşullarda yapılan denemeler sonucunda %95 oranında geri kazanım rapor edilmiştir. Elde edilen parathion baskılı polimerler kullanılarak yapılan analizde derişim ile akım arasında 0.20-467.4 ppb aralığında doğrusallık elde edilmiştir. Gözlenebilme sınırı % 5.7 bağıl standart sapma ile 49.0 ppb olarak bulunmuştur. (Alizadeh vd. 2009).

Pardieu ve arkadaşları kimyasal yapı bakımından küçük bir pestisit olan atrazini kalıp molekül olarak kullanarak elektrokimyasal sentez metoduyla molekül baskılı iletken polimer (MICP) sentezlemiştir. Platin (Pt) elektrot yüzeyinde 3,4-etilendioksitiyofen-co-tiyofen-asetik asit'in elektrokimyasal sentez metoduyla polimerleşmesi, birbirini izleyen iki basamakta olmaktadır. İlk basamakta, asetik asit ile polimerleşecek komonomerin, kalıp molekül olan atrazin varlığında hidrojen bağı oluşturması, ikinci basamakta ise atrazin molekülünün ayrılması gerçekleşmiştir. Elde edilen MICP'nin, atrazin molekülüne karşı oldukça seçimli olduğu bildirilmiştir. Döngülü voltammetri tekniği kullanılarak atrazin analizinin gerçekleştirildiği çalışmada geliştirilen sensör, 10^{-9} - 1.5×10^{-2} M gibi geniş bir derişim aralığında doğrusallık göstermiş ve 10^{-7} M gibi düşük bir tayin sınırını rapor edilmiştir (Pardieu vd 2009).

Çöktürme polimerizasyonu ile çevresel sularda bulunan karbaril pestisidinin tayinine yönelik mikroküre şeklinde molekül baskılı polimerlerin sentezlendiği bir diğer çalışmada monomer olarak metakrilik asit (MAA), çapraz bağlayıcı olarak etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), başlatıcı olarak azoisobutironitril (AIBN) ve porojen olarak asetonitril kullanmıştır. Molekül modelleme yazılımı kullanarak kalıp molekül ile monomer arasındaki mol oranını hesaplamıştır. Elde edilen

polimerlerle kalıp molekülü geri bağlama ve seçimlilik deneyleri yapılmış, mikroküre şeklindeki baskılı polimerin karbaril pestisitine karşı seçimli olduğu bildirilmiştir (Yao vd. 2008).

5-florourasil molekülünün kalıp olarak kullanıldığı molekül baskılı polimer sentezine dayanan çalışma Puoci ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. 5-florourasil, sindirim sistemi sorunu olan hastaların kullandığı ilaçların etken maddesidir. Bu çalışmada baskılı polimerin seçimliliği hem organik hem de sulu çözeltilerde denenmiştir. Baskılanmış polimer ile baskılanmamış polimerin 5-florourasil adsorblama kapasiteleri karşılaştırılmıştır (Puoci vd. 2007).

Kovalent olmayan (non-kovalent) yaklaşım kullanılarak su örneklerinden metil karbamat pestisitlerinin tayinine yönelik molekül baskılı polimerin sentezlendiği çalışmada polimerizasyonda kullanılacak fonksiyonel monomerin seçiminde molekül modelleme yazılımı kullanılmıştır. Molekül baskılı polimer sentezinde kalıp molekül ile en yüksek bağlanma gösteren fonksiyonel monomer seçilmiştir. MIP kullanılarak su örneklerinden karbaril molekülünün seçici ve duyarlı bir şekilde tayini için floresans emisyon tayinine dayanan akış enjeksiyon sistemi önerilmiştir. Önerilen bu akış enjeksiyon sistemi ile yapılan seçimlilik çalışmalarında sentezlenen polimerin karbarile diğer metil karbamatlara (bendiocarb ve carbofuran) göre çok daha seçici davrandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada gözlenebilme sınırı 3 mL örnek enjeksiyonunda 0.27 ppb olarak bulunmuştur. Sentezlenen polimerin çok iyi tekrarlanabilirlik gösterdiği ve uzun bir kullanım ömrü olduğu rapor edilmiştir (Barragan vd. 2007).

Say (2006) yaptığı çalışmada yük transfer (CT) (metakrilolil-antipirin) ve ligand değişim (LE) (metakrilolil-antipirin-gadalyum) yöntemleriyle hazırlanmış monomerleri kullanarak paraoksan ve parathion molekülleri için yüzey baskılama gerçekleştirmiştir. Azobisisobutronitril polimer başlatıcısı ve etilen glikol dimetakrilatın çapraz bağlayıcı olarak kullanıldığı çalışmada CT ve LE'nin paraoksan ve parathion'un bağlanma bölgelerine etkisi adsorpsiyon izotermine bakılarak incelenmiştir. Çalışmada paraoksan ve parathion'un başlangıç derişimlerinin etkisi, adsorpsiyon süresi ve MIP-CT ve MIP-LE için adsorpsiyon seçimliliği gibi parametreler incelenmiştir.

Mikroküre elde etme yöntemi olan süspansiyon polimerizasyonu ile katı faz ekstraksiyonunda kullanmak üzere mikro boyutta tirozin baskılı polimer sentezi

Zhang ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Trimetilolpropantrimetakrilat çapraz bağlayıcısı ile 2-vinilpiridin ve 2-akrilamido-2-metilpropansülfonik asit monomerleri kullanıldığı çalışmada süspanسیون polimerizasyonu ile elde edilen MIP'lerin boyutlarının geniş bir aralıkta olmasına rağmen tirozine karşı çok iyi seçimlilik gösterdiği bildirilmiştir (Zhang vd. 2003).

Nitropestisit olan 4,6-dinitro-o-cresol, fenitrothion ve parathion-metil, paration-etil ve indirekt tayin için bu pestisitlerin metabolitleri olan parathion (metil ve etil için)'un kimyasal yapısına benzeyen 4-nitrofenol ve fenitrothion'un kimyasal yapısına benzeyen 3-metil-4-nitrofenol bileşiklerinin elektrokimyasal dedektörlü sıvı kromatografisi ile analiz edildiği çalışmada önderiştirme işlemi yapılmadan direkt nehir suyu örnekleri ile çalışılmıştır. Nehir suyu örneklerinin 0.5 ppb derişiminde referans madde ile zenginleştirildikten sonra % 1-15 arasında bağıl standart sapmayla test edilen bileşiklerin geri kazanım verimliliğinin % 96-112 aralığında olduğunu bildirilmiştir. Ayrıca bu bileşiklerin gözlenebilme sınırının 0.05-0.14 ppb derişim aralığında olduğunu rapor edilmiştir (Diaz vd. 2000).

2.2. Disulfiram ve Thiram Tayininde Kullanılan Analitik Yöntemler

Her ikisinde dithiokarbamik asit türevi olan disulfiram ve thiramın değışik yöntemlerle tayinine yönelik çalışmalar bulunmaktadır. Yöntemleri spektroskopik, kromatografik, elektrokimyasal ve diğere yöntemler olarak sınıflandırmak mümkündür.

2.2.1. Spektroskopik Yöntemler

Thiram, Cu(II) ve Pd (II) ile dimetildithiokarbamat kompleksleri halinde çöktürülerek spektrofotometrik olarak tayin edilmiştir. Çeşitli iyonların girişim etkisi çalışılmıştır (Malik ve Rao 1991).

Thiram, molibden kompleksi halinde metil izobütil keton ile ekstrakte edilmiş ve spektrofotometrik dördüncü türev yöntemiyle tayin edilmiştir. Tayin sınırı 0.3 µg/mL olarak verilen bu çalışmada, metot buğday örneklerine uygulanmıştır (Sharma vd. 2005).

Thiramın sülfürik asitli ortamda Ce(III)SO₄ ve kinin ile oluşturduğu tepkime ürününün kemilüminesansından yararlanılarak yapılan tayinde doğrusal derişim

aralığı ve tayin sınırı (7.5 ng/mL) belirlenmiştir. Çeşitli anyon ve katyonların ve diğer bazı pestisitlerin girişimlerinin çalışıldığı bu çalışmada yöntem doğal sularda thiram tayinine uygulanmıştır (Waseem vd. 2010).

Bir sülfür bileşiği olan disulfiramın asidik ortamda N,N-dimetil-p-fenilendiamin ile Fe(III) varlığında oluşan yükseltgenme ürünü spektrofotometrik olarak tayin edilmiş, yöntem farmasötik bileşiklere uygulanmıştır (Skowron ve Ciesielski 2011).

2.2.2. Kromatografik Yöntemler

Biyolojik sıvılardaki disulfiram ve metabolitleri ekstrakte edilmiş ve fare plazmasındaki miktarları LC ile tayin edilmiştir (Jensen ve Faiman 1980).

Terapötik dozda disulfiram alan hastaların plazmalarındaki disulfiram ters faz LC ile tayin edilmiştir. Yöntemin duyarlılığının yeterli olduğu ifade edilmiştir (Masso ve Kramer 1981).

Disulfiram ve idrardaki iki metaboliti ters faz LC-UV dedeksiyonu ile ön-kolon türevlendirme işleminden sonra tayin edilmiştir (Irth vd. 1988).

Doğal sularda ve bazı formülasyonlardaki thiram elektrokimyasal dedeksiyonun kullanıldığı ters faz HPLC ile tayin edilmiştir. Tayin sınırı 20 µL örnek için 2.7 ng olarak verilmiştir (Ubeda vd. 1990).

İçme sularındaki thiram ve diğer üç adet pestisit katı faz ekstraksiyonundan (SPE) ters faz LC ile tayin edilmiştir. Thiram ve diğerleri için doğrusal derişim aralıkları, tayin sınırları ve su örneklerinden geri kazanımları hesaplanmıştır (Ohto vd. 1994).

Thiram ve disulfiramın grafit-teflon amperometrik elektrodu kullanılarak HPLC ile tayin edildiği bu çalışmada, yöntem elma örneklerine uygulanmıştır (Fernandez vd. 1996).

Meyve ve sebze örneklerindeki kalıntı halindeki thiram normal faz HPLC-UV dedeksiyonu ile tayin edilmiştir. Tüm numuneler için kantitasyon sınırı 0.1-0.2 ppm olarak ifade edilmiştir (Ekroth vd. 1998).

Thiram ve diğ er iki zirai ilacın tarım sularındaki tayini için katı faz ekstraksiyonu HPLC-UV dedeksiyonun kullanıldığı bu çalışmada tayin sınırı olarak 1-10 ng/mL ifade edilmiştir (Aulakh vd. 2005).

Yoğ un alkol ve nikotin kullanıcılarının plazmasındaki disulfiram ve bupropion ters faz LC-UV dedeksiyonu ile tayin edilmiştir. Doğ ruluk, seçicilik ve kesinliğ in tahmin edici olduğ u belirtilen çalışmada tayin sınırı 1.5 ng/mL olarak hesaplanmıştır (Saracino vd. 2010).

Reçeteli ve reçetesiz ilaçlardaki ve idrardaki disulfiramın tayini için geliştirilen ve optimize edilen yöntemde ters faz HPLC-UV ile yapılan dedeksiyonda disulfiram için gözlenme sınırı 15 ng/mL, kantitasyon sınırı 70 ng/mL olarak hesaplanmıştır (Mourya vd.2011).

Meyve ve sebze örneklerinde thiram kalıntılarının tayini için LC-MS/MS'in kullanıldığı bu çalışmada, tayin sınırının 0.0012 ppm olduğ u ifade edilmiştir (Peruga vd. 2012).

2.2.3. Elektrokimyasal Yöntemler

Su ve toprak örneklerindeki thiramın asılı civa damla elektrot üzerinde adsorptif polarografik tayin koş ullarının belirtildiğ i bu çalışmada, iki farklı biriktirme süresi için ayrı ayrı olmak üzere tayin sınırları hesaplanmıştır: 120 s için 0.3 ng/mL, 600 s için 0.03 ng/mL (Procopio vd. 1988).

Thiramın döner Au disk elektrotta yükseltgenmesinin adsorpsiyonun basamağ ını iç erdiğ inin belirtildiğ i bu çalışmada optimum tayin koş ulları olarak biriktirme potansiyeli ve süresi ile tarama hız ı belirtilmiş : 10 dk biriktirme için tayin sınırı 0.3 ng/mL olarak ifade edilmiştir (Sevilla vd. 1990).

Thiram ve disulfiram grafit-teflon elektrotlarda belli bir potansiyelde ve belli bir süre biriktirilerek oksidatif tarama ile tayin edilmiştir. Her iki tür için doğ rusal deriş im aralıkları verilmiş , bazı giriş im yapan türlerin thiram ve disulfiramın yükseltgenme pikleri üzerine etkisi çalış ılmış tır (Fernandez vd. 1995).

Co-ftalosiyanın ile modifiye edilmiş CPE'ler kullanılarak yapılan elektrokimyasal tayinde, modifikasyonun disulfiram ve thiram yükseltgenme piklerindeki aş ırı gerilimi düş ürdüğ ü, ve pik ş iddetlerini arttırdığ ı gösterilmiştir. Aç ık devre

potansiyelinde biriktirilerek DPV ile yapılan tayinde her iki tür için oldukça düşük tayin sınırları elde edildiği gösterilmiştir: thiram için 7.1×10^{-8} M, disulfiram için 2.2×10^{-8} M (Fernandez vd. 1995).

Düşük derişim düzeylerindeki thiramın karbon mikro fiber elektrotlardaki kare dalga voltametri için tayin koşullarının optimize edildiği bu çalışmada tayin sınırı 4.3×10^{-7} M olarak hesaplanmıştır. Yöntem üzüm örnekleri ile ticari fungusit ve ilaç preparatlarına uygulanmıştır (Hernandez vd. 2000).

Au mikro elektrotların kullanıldığı DP adsorptif sıyırma voltametri ile disulfiramın 120 s biriktirme için tayin sınırı 6.3×10^{-8} M olarak belirlenmiştir. Yöntem bezelye örneklerine uygulanmıştır (Agui vd. 2002).

Thiramın civa damla elektrottaki katalitik dalgasının duyarlılığının indirgenme dalgasındakine kıyasla 125 kez daha yüksek olduğu belirtilen bu çalışmada, katalitik dalganın ikinci türev pik akımı yardımıyla hesaplanan thiram tayin sınırının 1.0×10^{-8} M olduğu gösterilmiştir (Wang vd. 2008).

Çözücü olarak asetonitrilin kullanıldığı ve elektrolit olarak iyonik sıvı içeren bir ortamda thiramın Cu(II) ile oluşturduğu tepkime ürününün polarografik olarak tayin edildiği bu çalışmada doğrusal derişim aralığı belirtilmiştir (Sharma vd. 2011).

2.2.4. Diğer Yöntemler

Borik asit tamponunda UV dedeksiyon kullanılarak kapiler elektroforez ile yapılan thiram tayininde thiram ve nabamın ayrılmaları üzerine ortam pH ve yapısının etkileri çalışılmış, buğday örneklerine uygulanan yöntemin tayin sınırı $0.5 \mu\text{g/mL}$ olarak hesaplanmıştır (Malik ve Faubel 2000).

Au/Ag-çekirdek/kabuk bipiramitlerinin fabrikasyonu ve karakterizasyonu anlatılmış; çekirdek ve kabuk kalıntıları ile NaCl derişimi ve ortam pH'sının optimize edildiği koşullarda bipiramitler üzerine etkin bir şekilde adsorplanan thiramın neden olduğu Raman saçılmasının belli bir derişim aralığında thiram derişimi ile orantılı olduğu gösterilmiştir (Zheng vd. 2012).

Askorbik asit ile HAuCl_4 'ün indirgenmesi esnasında oluşan Au nano tanecikleri yüzey plasmon pik şiddetlerinin thiram varlığında azalması dikkate alınarak

geliştirilen yöntemde thiram doğrusal derişim aralığı saptanmış, tayin sınırı olarak 1.7×10^{-7} M hesaplanmıştır (Rastegarzadeh ve Abdali 2013).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Cihazlar

Deneylerde, MTOPS 60 W Dijital mekanik karıştırıcı, IVIUM Compact Stat Plus Module elektroanalizör, BASi Cell stand, RCT Classic IKEMAG ısıtıcılı manyetik karıştırıcı, VELP Multistirrer 15 manyetik karıştırıcı, VELP Scientifica AM4 çoklu ısıtıcılı manyetik karıştırıcı, Presica XB 220A 0.0001 g duyarlıkta analitik hassas terazi, Bandolin Sonorex ultrasonik banyo, NÜVE EV018 Vakum Etüvü, JSR JSON-100 Etüv, LABCONCO WaterPro PS ultra saf su cihazı, THERMO Scientific Orion 3 star pH metre, ROCKER 600 vakum pompası, BASi Ag/AgCl referans elektrot, BASi Pt karşıt elektrot ve BRAND Transferpette mikropipetler kullanılmıştır.

Polimer karakterizasyonu için Adnan Menderes Üniversitesi Bilim Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde bulunan fourier transform infrared spektrofotometresi (Varian FTS 7000, ABD), İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Malzeme Araştırma Merkezinde bulunan taramalı elektron mikroskobu (FEI Quanta 250 FEG, ABD) kullanılmıştır.

3.2. Kullanılan Kimyasallar ve Çözeltiler

Etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), metakrilik asit (MAA), N,N'-dietilditiyokarbamid sodyum tuzu trihidrat, polivinil alkol, tetraetilthiram disülfid (Disulfiram, DSF), tetrametilthiram disülfid (Thiram, THI), tetraizopropilthiram disülfid (TIPT), sodyum fosfat monobasic, sodyum fosfat dibasic anhidrat, sodyum klorür, asetik asit, etanol, kloroform, metanol, fosforik asit, sodyum hidroksit, mineral yağı, 2,2'-azoizobütironitril, dietil amin, trietil amin Sigma-Aldrich (Steinheim, Almanya)'den, toluen, sodyum asetat Riedel de Haen (Seelze, Almanya)'dan analitik saflıkta temin edilmiştir.

Tüm tampon çözeltilerin hazırlanışında ultra saf su kullanıldı. Tampon çözeltiler hazırlandıktan sonra cam şişelerin içerisinde buzdolabında saklandı.

Elektrokimyasal ölçümler sırasında kullanılan 0.050 M fosfat çözeltisi (pH 7), litresinde 1.38 g (0.010 mol) NaH_2PO_4 , 5.68 g (0.040 mol) Na_2HPO_4 ve 1.168 g (0.020 mol) NaCl içermektedir. Hazırlanan tampon çözeltisinin pH değeri

yaklaşık 7 olmaktadır. Çözeltinin pH'ı gerekliyse, 0.1 N NaOH ve/veya 0.1 N HCl çözeltisi ilavesiyle pH metre ile 7'e ayarlanır.

Kullanılan 0.50 M asetat tampon çözeltisi (pH 5), litresinde 28.9 mL asetik asit ve 1.168 g (0.020 mol) NaCl içermektedir. Asetat tamponunun oluşturulması ve çözeltinin pH'sının 4.8 değerine ayarlanması, 0.1 N NaOH ilavesiyle pH metre ile ölçülerek gerçekleştirildi.

3.3. Karbon Pasta Elektrotlarının (CPE) Hazırlanması

Çalışmalarda kullanılan yalın CPE'ler % 70 grafit tozu ve % 30 mineral yağı içerecek şekilde hazırlandı. MIP ile modifiye edilmiş CPE'ler ise grafit tozunun % 25'i olacak şekilde grafit matriksine 24 saat boyunca 40 °C'de vakum etüvünde kurutulmuş polimerlerin eklenmesiyle hazırlandı. Elektrot dik konumda tutularak, yüzeyi yağlı kağıt üzerinde halkalar çizmek suretiyle zımparalandı ve ölçüme hazır hale getirildi.

Disulfiram baskılı polimer. Polimer oranı grafit matriksin % 25'i olacak şekilde karbon pasta elektrot (CPE) hazırlandı ve polimer yapısındaki kalıp molekülünün yükseltgenme sinyali diferansiyel puls voltametri tekniği ile ölçüldü. Aynı işlemler kontrol polimeri için de yapıldı.

3.4. Elektrokimyasal Ölçümler

Tüm elektrokimyasal ölçümlerde üçlü elektrot sistemi kullanılmıştır. Çalışma elektrodu olarak Bölüm 3.3'de anlatıldığı şekilde hazırlanan elektrotlar, referans elektrot olarak Ag/AgCl (3.0 M), yardımcı elektrot olarak Pt tel kullanılmıştır.

DSF ve THI'nın elektrokimyasal davranışı ilk öncelikli olarak asetonitril ortamında dönüşümlü voltametri (CV) ve diferansiyel puls voltametri (DPV) teknikleri kullanılarak incelenmiştir. DSF tayinine dayalı voltametrik ölçümler 0.050 M fosfat tampon çözeltisi (PBS), THI tayinine dayalı voltametrik ölçümler ise 0.50 M asetat tampon çözeltisi (ABS) içerisinde gerçekleştirilmiştir. Her iki kalıp molekül için aynı CV ve DPV koşulları uygulanmış olup koşullar aşağıda tablo şeklinde verilmiştir.

Bu çalışmada polimer ve grafitin hidrofobik özellikte olması nedeniyle, eletrot matriksindeki geri bağlanmış kalıp moleküllerin eletron transferini hızlandırmak amacıyla DPV ölçümü alınmadan önce iki adımlı kronoamperometri tekniği uygulandı. Bu şekilde elde edilen DSF ve THI yükseltgenme sinyallerinde kronoamperometri uygulanmadan önce ölçülen DSF ve THI yükseltgenme sinyallerine kıyasla yaklaşık 5 kat yüksek sinyal elde edildi. Bu nedenle bundan sonraki tüm DPV ölçümlerinden önce 0.7 V'ta 30 saniye ve 1.2 V'ta 30 saniye koşullandırma yapıldı.

Çizelge 3.1. Her iki kalıp molekül (DSF ve THI) için CV ve DPV koşulları

Teknik	Potansiyel Aralığı	Tarama Hızı	Step potansiyeli	Puls Genliği	Puls Süresi	Çalışma Elektrodu
CV	0.5→1.5V 1.5→0.5V	10 mV/s	4 mV	50 mV	50 ms	Pt
DPV	0.5→1.5V					CPE

3.5. Kalıp Moleküllerin Elektrokimyasal Davranışlarının Belirlenmesi

Kalıp moleküllerin elektrokimyasal davranışını incelemek için 0.01 M DSF ve THI çözeltileri elektrolit olarak 0.1 M tetraetilamonyum hekzaflorofosfat (TEAHFF) içeren asetonitril çözeltisinde hazırlandı. Bu çözeltilerin içerisinde Pt çalışma elektrodu daldırılarak dönüşümlü voltametri tekniği ile yükseltgenme ve indirgenme pik şiddetleri ve potansiyelleri belirlendi.

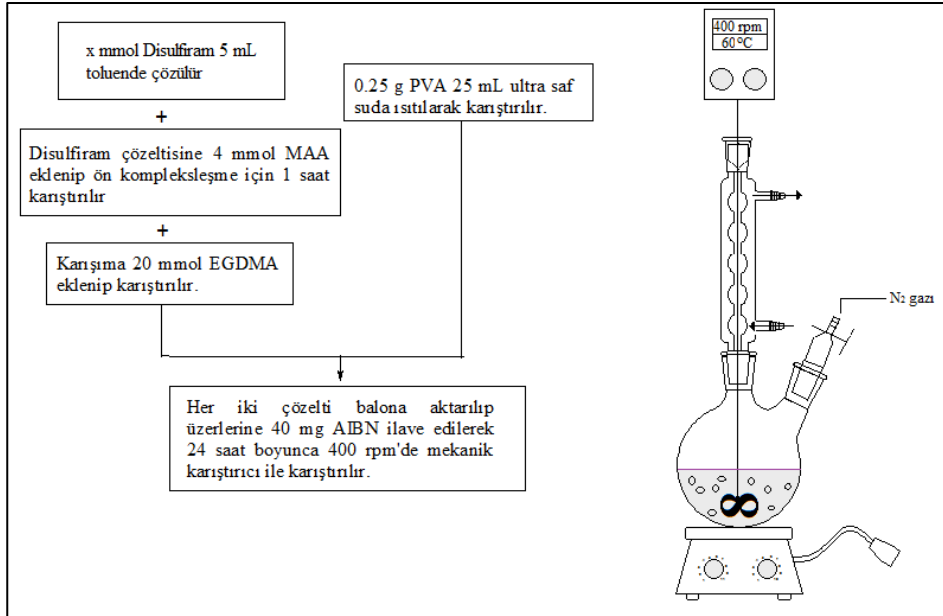
3.6. Baskılı Polimer Sentezi

Bazı pestisitler ile organik moleküllerin voltametrik tayini için molekül baskılı polimer esaslı sensörlerin geliştirilmesi amacıyla organik molekül olarak disulfiram, pestisit olarak ise thiram moleküllerinin baskılandığı iki farklı polimer sentezlendi. Her bir polimer için kalıp moleküllerin üç farklı mol oranında kullanıldığı altı farklı kombinasyonda süspansiyon polimerizasyon yöntemiyle polimer sentezi yapıldı. Elde edilen polimerlerin SEM ile yüzey karakterizasyonları yapıldı.

Baskılı polimerlerin analiti yani kalıp molekülü geri bağlama kapasitesi, adsorpsiyon süresi, analit derişimi gibi analitik parametreler, polimer ile karbon pasta elektrot hazırlanarak DPV tekniğıyle incelenmiş, ayrıca, polimerlerin kalıp molekülüne karşı gösterdiği seçimlilik, kalıp moleküllerin analoglarına karşı yine DPV tekniğı kullanılarak test edilmiştir. Baskılı polimerler ile hazırlanmış karbon pasta elektrotlar kullanılarak polimerlerin gerçek numunelerdeki yanıtları incelenmiştir.

3.6.1. Tetraetilthiramdisülfid (Disulfiram) Baskılı Polimerin (DSF-MIP) Sentezi

Kalıp molekül olan disulfiram (0.5 mmol) ile fonksiyonel monomer metakrilik asit (MAA) (4 mmol), ön kompleks oluşturmak için yaklaşık 60 dk 5 mL toluen içerisinde karıştırıldı. Bu süre sonunda ortama çapraz bağlayıcı olarak 20 mmol etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ilave edildi. Aynı bir beherde 250 mg polivinil alkol (PVA) 25 mL ultra saf suda ısıtılarak çözüldü. Hazırlanan iki çözelti, polimerleşmenin gerçekleşeceği balona aktarıldı. Balona aktarılan polimerizasyon karışımının içerisinde 40 mg polimer başlatıcısı 2,2'-azoisobütironitril ilave edilerek karışımın içinde çözülmesi sağlandı. Balon 60 °C'deki yağ banyosuna konulup mekanik karıştırıcı ile 24 saat süresince 400 rpm'de karıştırıldı. Aynı işlemler kalıp molekül içermeyen kontrol polimeri (NIP) elde etmek için de yapıldı. Polimerizasyon işlemi Şekil 3.1'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Disulfiram baskılı polimer sentezi prosedürü ve şematik gösterimi

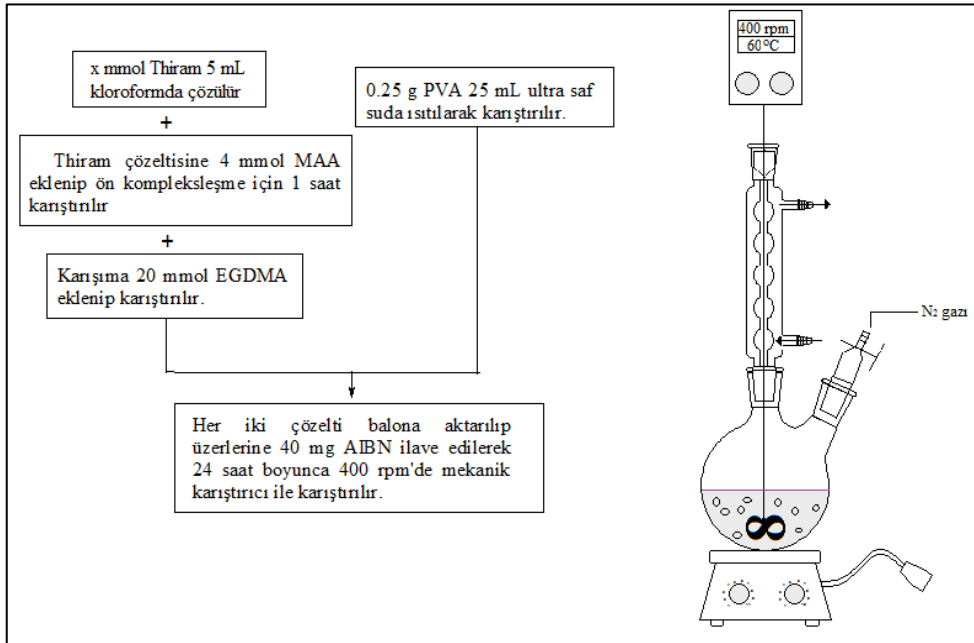
3.6.1.1. Disulfiram baskılı polimerden kalıp molekülünün uzaklaştırılması

Elde edilen disulfiram baskılı polimer, selüloz ekstraksiyon kartuşuna aktarıldı. Selüloz kartuş, soxhlet haznesine yerleştirilerek 24-48 saat boyunca metanol-asetik asit (9:1) karışımında ekstrakte edildi.

Disulfiram baskılı polimer 24 saat boyunca 40 °C'de vakum etüvünde kurutuldu. Polimer oranı grafit matrisin % 25'i olacak şekilde karbon pasta elektrot (CPE) hazırlandı ve polimer yapısındaki kalıp molekülünün yükseltgenme sinyali diferansiyel puls voltametri tekniği ile ölçüldü. Aynı işlemler kontrol polimeri için de yapıldı.

3.6.2. Tetrametilthiramdisülfid (Thiram) Baskılı Polimerin (THI-MIP) Sentezi

Kalıp molekül olan thiram (0.5 mmol) ile fonksiyonel monomer metakrilik asit (MAA) (4 mmol) ön kompleks oluşturmak için yaklaşık 60 dk 5 mL kloroform içerisinde karıştırıldı. Bu süre sonunda ortama çapraz bağlayıcı olarak 20 mmol etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ilave edildi. Ayrı bir beherde 250 mg polivinil alkol (PVA) 25 mL ultra saf suda ısıtılarak çözüldü. Hazırlanan iki çözelti, polimerleşmenin gerçekleşeceği balona aktarıldı. Balona aktarılan polimerizasyon karışımının içerisinde 40 mg polimer başlatıcısı 2,2'-azoisobütironitril (AIBN) ilave edilerek karışımın içinde çözülmesi sağlandı. Balon 60 °C'deki yağ banyosuna konulup mekanik karıştırıcı ile 24 saat süresince 400 rpm'de karıştırıldı. Aynı işlemler kalıp molekül içermeyen kontrol polimeri (NIP) elde etmek için de yapıldı. Polimerizasyon işlemi şekil 3.2'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. Thiram baskılı polimer sentezi prosedürü ve şematik gösterimi

3.6.2.1. Thiram baskılı polimerden kalıp molekülünün uzaklaştırılması

Elde edilen thiram baskılı polimer, selüloz ekstraksiyon kartuşuna aktarıldı. Selüloz kartuş, soxhlet haznesine yerleştirilerek 24 saat boyunca metanol-asetik asit (9:1) karışımında ekstrakte edildi.

Thiram baskılı polimer 24 saat boyunca 40 °C'de vakum etüvünde kurutuldu. Polimer oranı grafit matrisin % 25'i olacak şekilde karbon pasta elektrot (CPE) hazırlandı ve polimer yapısındaki kalıp molekülünün yükseltgenme sinyali diferansiyel puls voltametri tekniği ile ölçüldü. Aynı işlemler kontrol polimeri için de yapıldı.

3.7. Optimizasyon çalışmaları

3.7.1. Disulfiram Baskılı Polimer ve Kontrol Polimerinin Optimizasyon Çalışmaları

DSF-MIP ve NIP polimerlerinin elektrokimyasal analizlerdeki kullanım koşullarının optimizasyonu için, derişim, adsorbsiyon süresi ve seçimlilik parametreleri incelendi.

3.7.1.1. Derişim çalışmaları

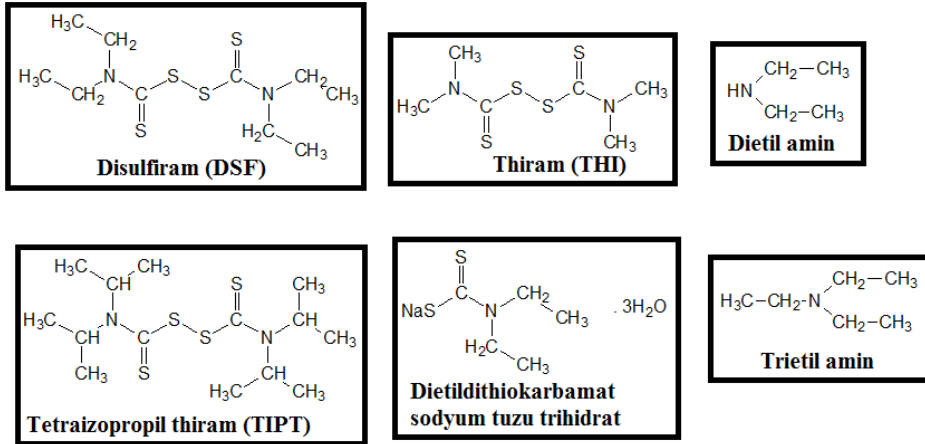
DSF-MIP ve NIP polimerlerinin en fazla miktar ve kararlılıkta adsorblayacağı kalıp molekülün derişiminin belirlenmesi amacıyla farklı derişimlerde (0.01 M, 0.03 M, 0.05 M, 0.07 M, 0.1 M ve 0.2 M) disulfiram çözeltileri hazırlandı. Her bir disulfiram çözeltilisinden 5'er mL alındı ve her birinde 50 mg polimer içeren beherlere aktararak 60 dk adsorpsiyon yapıldı. Adsorpsiyon işleminden sonra polimerler (MIP ve NIP) vakum pompası yardımıyla süzülerek kurutulduktan sonra karbon pasta elektrotlar hazırlandı. Hazırlanan bu elektrotlar ile DSF-MIP ve NIP'taki disulfiramın yükseltgenme sinyali diferansiyel puls voltametri tekniği kullanılarak ölçüldü ve bu sinyaller MIP ve NIP modifiye elektrotlar için karşılaştırıldı.

3.7.1.2. Adsorpsiyon süresi

Her biri 50 mg DSF-MIP polimeri içeren altı adet behere, derişimi önceki çalışma ile belirlenmiş olan DSF çözeltisinden 5'er mL konuldu ve her bir behere farklı sürelerde (15 dk, 30 dk, 45 dk, 60 dk, 120 dk ve 180 dk) adsorpsiyon işlemi uygulandı. Böylece sürenin adsorpsiyon üzerine etkisi incelendi. Adsorpsiyon işleminden sonra polimerler vakum pompası yardımıyla süzöldü, kurutuldu. Kurutulan polimerler ile karbon pasta elektrotlar hazırlandı ve diferansiyel puls voltametri tekniği ile disulfiram yükseltgenme pikleri ölçöldü. Aynı işlemler kalıp molekül içermeyen kontrol polimerleri (NIP) ile de yapıldı.

3.7.1.3. Seçimlilik

Kimyasal yapısı kalıp molekül (disulfiram) ile benzer bir yapıya sahip, açık yapıları Şekil 3.3'te gösterilmiş olan analog moleküllerle seçimlilik çalışması yapıldı.



Şekil 3.3. DSF-MIP'in seçimlilik deneylerinde kullanılan moleküllerin yapıları

Bu amaçla her biri 50 mg DSF-MIP polimeri içeren altı adet behere, derişimi önceki çalışma ile belirlenmiş olan DSF, THI, TIPT, dietil amin, trietil amin ve dietilditiyokarbamat sodyum tuzu trihidrat çözeltilerinden 5'er mL konuldu ve her bir behere önceki çalışmada belirlenmiş olan adsorpsiyon süresi uygulanarak DSF baskılanmış polimerin seçimliliği incelendi.

3.7.1.4. Gerçek örneklerde DSF-MIP uygulamaları

Etken maddesi disulfiram olan ve 1 tablette 500 mg disulfiram içeren ilaç tabletleri toluen içerisinde çözülerek önceki çalışmalarda belirlenmiş olan derişimde hazırlandı. Hazırlanan bu çözelti içerisine MIP ve NIP eklenerek önceki çalışmada belirlenen adsorbsiyon süresince karıştırılarak bekletildi. Böylece, MIP ve NIP'ın gerçek ilaç matriksinden disulfiramı geri bağlama kapasitesi incelendi.

3.7.2. Thiram Baskılı Polimer ve Kontrol Polimerinin Optimizasyon Çalışmaları

THI-MIP ve NIP polimerlerinin çalışma koşullarının optimizasyonu için, derişim, adsorbsiyon süresi ve seçimlilik parametreleri incelendi.

3.7.2.1. Derişim çalışmaları

THI-MIP ve NIP polimerlerinin en fazla miktar ve kararlılıkta adsorblayacağı kalıp molekülün derişiminin belirlenmesi amacıyla farklı derişimlerde (0.02 M, 0.04 M, 0.06 M, 0.08 M, 0.1 M, 0.125 M ve 0.17 M) thiram çözeltileri hazırlandı. Her bir thiram çözeltisinden 5'er mL alındı ve her birinde 50 mg polimer içeren beherlere aktararak 60 dk adsorpsiyon yapıldı. Adsorpsiyon işleminden sonra polimerler (MIP ve NIP) vakum pompası yardımıyla süzülerek kurutulduktan sonra karbon pasta elektrotlar hazırlandı. Hazırlanan bu elektrotlar ile THI-MIP ve NIP'taki disulfiramın yükseltgenme sinyali diferansiyel puls voltametri tekniği kullanılarak ölçüldü ve bu sinyaller MIP ve NIP modifiye elektrotlar için karşılaştırıldı.

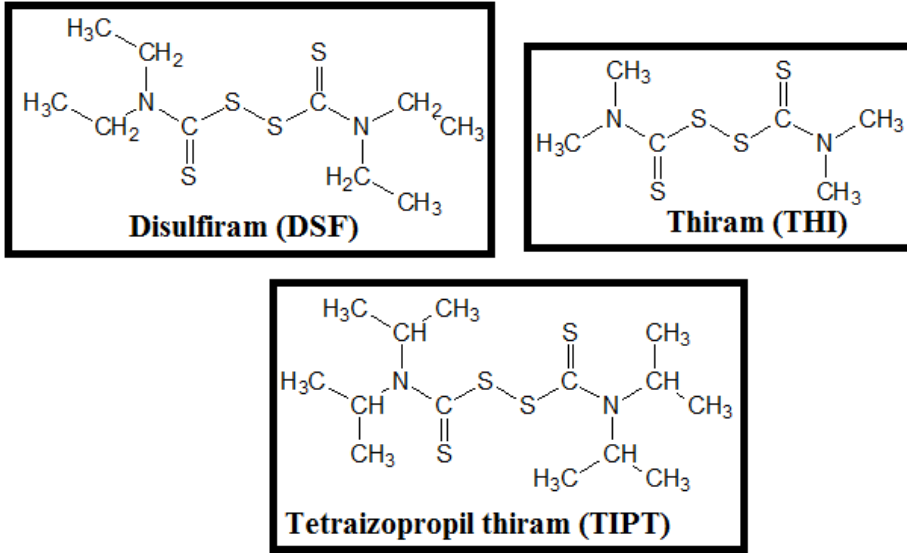
3.7.2.2. Adsorpsiyon süresi

Her biri 50 mg THI-MIP polimeri içeren altı adet behere, derişimi önceki çalışma ile belirlenmiş olan THI çözeltisinden 5'er mL konuldu ve her bir behere farklı sürelerde (15 dk, 30 dk, 45 dk, 60 dk, 120 dk ve 180 dk) adsorpsiyon işlemi uygulandı. Böylece sürenin adsorbsiyon üzerine etkisi incelendi. Adsorpsiyon işleminden sonra polimerler vakum pompası yardımıyla süzüldü, kurutuldu. Kurutulan polimerler ile karbon pasta elektrotlar hazırlandı ve diferansiyel puls

voltametri tekniği ile thiram yükseltgenme pikleri ölçüldü. Aynı işlemler kalıp molekül içermeyen kontrol polimerleri (NIP) ile de yapıldı.

3.7.2.3. Seçimlilik

Kimyasal yapısı kalıp molekül (thiram) ile benzer bir yapıya sahip, açık yapıları şekil 3.4'te gösterilmiş olan analog moleküllerle seçimlilik çalışması yapıldı.



Şekil 3.4. THI-MIP'in seçimlilik deneylerinde kullanılan moleküllerin yapıları

Bu amaçla her biri 50 mg THI-MIP polimeri içeren üç adet behere, derişimi önceki çalışma ile belirlenmiş olan THI, DSF ve TIPT çözeltilerinden 5'er mL konuldu ve her bir behere önceki çalışmada belirlenmiş olan adsorpsiyon süresi uygulanarak THI baskılanmış polimerin seçimliliği incelendi.

3.7.2.4. Gerçek örneklerde THI-MIP uygulamaları

Etken maddesi thiram olan ve % 80 (a/a) thiram içeren toz halindeki zirai ilaç kloroform içerisinde çözülerek önceki çalışmalarda belirlenmiş olan derişimde hazırlandı. Hazırlanan bu pestisit çözeltisi içerisine MIP ve NIP eklenerek önceki

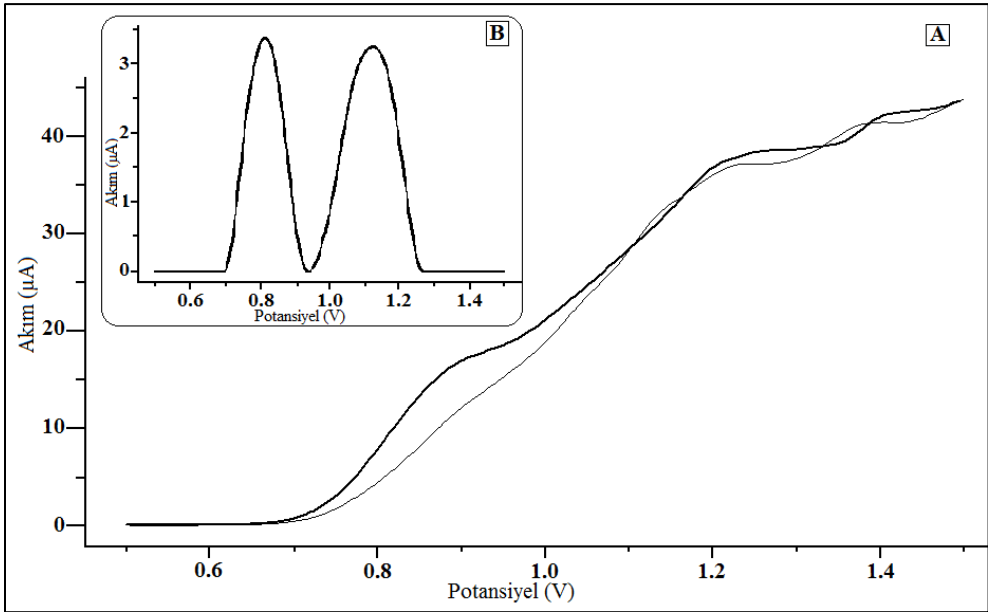
Çalışmada belirlenen adsorbsiyon süresince karıştırılarak bekletildi. Böylece, MIP ve NIP'ın gerçek pestisit matriksinden thiramı geri bağlama kapasitesi incelendi.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Disulfiram Baskılı Polimer ile Yapılan Çalışmalar

4.1.1. Disulfiram Molekülünün Yükseltgenme Pik Şiddetlerinin ve Potansiyellerinin CV ve DPV ile Belirlenmesi

Disulfiram molekülünün voltametrik davranışı döngülü ve diferansiyel puls voltametri teknikleri ile incelendi. Şekil 4.1'de gösterilen DP voltamogramında +0.8 V ve +1.2 V civarında disulfirama ait iki yükseltgenme piki verildiği görülmüştür. Daha düşük derişimlerde, +0.8 V civarında gelen yükseltgenme pikinin daha kararlı olması nedeniyle bundan sonraki çalışmalarda bu potansiyeldeki yükseltgenme sinyali dikkate alınarak çalışmalara devam edilmiştir.



Şekil 4.1. 0.1 M TEAHFF içeren asetonitril çözeltisinde 0.01 M DSF'ın A) Dönüşümlü B) zemini düzeltilmiş DP voltamogram. CV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

4.1.2. Farklı Mol Oranlarında DSF Baskılı Polimerlerin ve Kontrol Polimerlerinin CPE ile Alınmış Voltamogramları

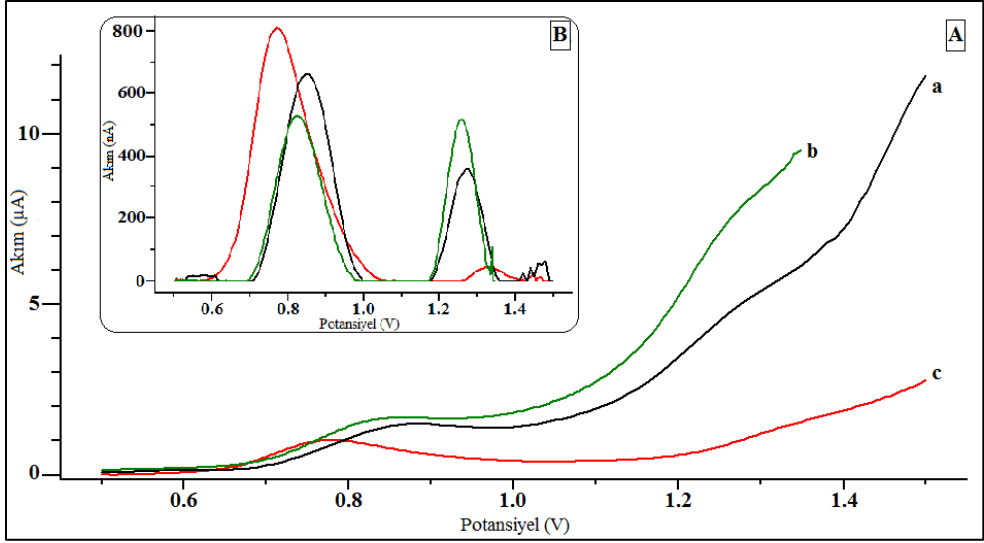
Kalıp molekül, monomer ve çapraz bağlayıcı üç farklı mol oranında kullanılarak polimerler sentezlendi. Kullanılan mol oranları Çizelge 4.1.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. DSF baskılı polimer sentezinde kullanılan mol oranları

	Kalıp Molekülün mmol sayısı	Monomerin mmol sayısı	Çapraz bağlayıcının mmol sayısı
Polimer 1	0,5	4	20
Polimer 2	1	4	20
Polimer 3	2	4	20

Yukarıdaki çizelgede gösterilen farklı mol oranlarında kalıp molekülün baskılandığı ve sökülmediği polimerler kullanılarak kütlece % 25 polimer içeren karbon pasta elektrotlar hazırlandı. Bu elektrotların 0.05 M fosfat tampon çözeltisi (pH=7) içerisinde DSF'in yükseltgenmesine dayalı DPV'leri alındı. DP voltamogramlar Şekil 4.2'de görülmektedir.

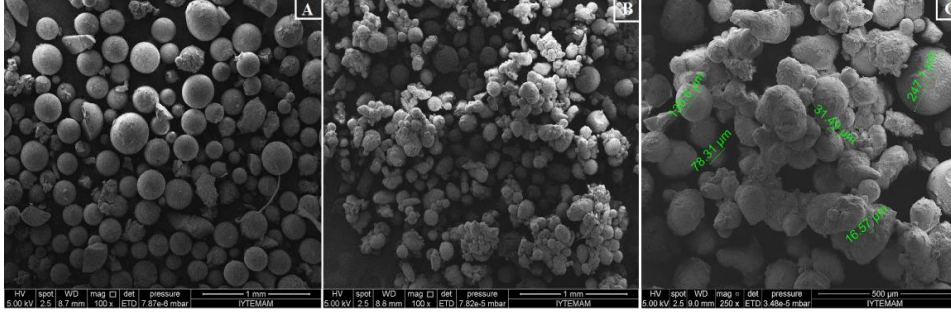
Kalıp molekülün 0.5:4:20 (DSF:MAA:EGDMA) mol oranında baskılandığı ve sökülmediği polimerler kullanılarak hazırlanan CPE'ler ile elde edilen disulfiram yükseltgenme pik sinyalinin diğer mol oranlarındaki polimerler kullanılarak hazırlanmış olan CPE'ler ile elde edilen kalıp molekülün pik sinyalinden daha yüksek olduğu Şekil 4.2'deki voltamogramdan görülmektedir.



Şekil 4.2. Farklı mol oranında kalıp molekül içeren polimerler ile hazırlanmış CPE'lerle alınmış A) DP voltamogram B) zemini düzeltilmiş DP voltamogram a) (2:4:20), b) (1:4:20) ve c) (0.5:4:20). DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

4.1.3. Farklı Mol Oranlarında DSF Baskılanmış Polimerlerin ve Kontrol Polimerlerinin SEM Görüntüleri

Farklı mol oranlarında kalıp molekül içeren polimerlerin taramalı elektron mikroskopu ile elde edilmiş SEM fotoğrafları Şekil 4.3'de görülmektedir. Kalıp molekülün 0.5:4:20 mol oranında baskılandığı ve sökülmediği polimerlerin yüzey morfolojisi incelendiğinde, diğer mol oranlarına kıyasla, oluşan polimerlerin şekillerinin tam bir küre olduğu ayrıca boyutlarının mikrometre büyüklüğünde olduğu görülmektedir. Kalıp molekülün 0.5:4:20 mol oranında kullanıldığında polimer matrisine daha etkin ve homojen bir dağılım ile baskılandığını düşündürmektedir. Bu sonuçlar bir önceki bölümde (Bölüm 4.2.1) diferansiyel puls voltametri ile elde edilmiş DSF yükseltgenme sinyalleri açısından değerlendirildiğinde, söz konusu mol oranı kullanarak yapılan sentezde DSF'in polimere en etkin ve homojen şekilde baskılandığı düşüncesini doğrulamaktadır.

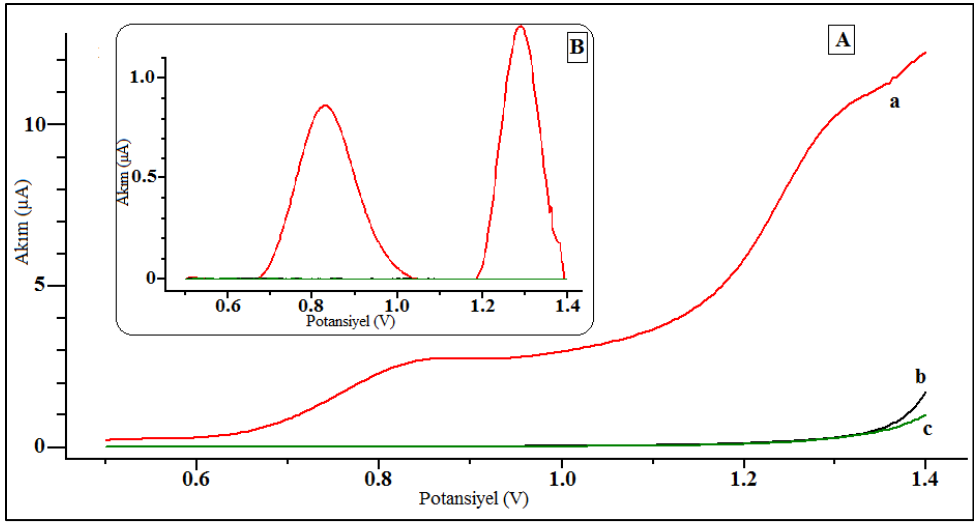


Şekil 4.3. Farklı mol oralarında kalıp molekül içeren polimerlerin SEM görüntüleri, A) (0.5:4:20), B) (1:4:20), C) (2:4:20)

Bundan sonraki çalışmalara 0.5:4:20 mol oranında hazırlanmış polimerlerle devam edilmesine karar verilmiştir.

4.1.4. Kalıp Molekülü Uzaklaştırılmış ve Uzaklaştırılmamış Polimerin CPE ile Alınmış Voltamogramları

Disulfiram baskılı polimerden kalıp molekülü uzaklaştırmak ve bu şekilde disulfirama seçici oyukların bulunduğu polimerler elde etmek için kalıp molekülün uzaklaştırılması işlemi Bölüm 3.6.1.1'de anlatıldığı şekilde gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon işleminden sonra polimer kurularak % 25 polimer içeren karbon pasta elektrotlar hazırlanmış ve diferansiyel puls voltametri alınmıştır. DPV koşulları Bölüm 3.4'de verilmiştir. Şekil 4.4'de kalıp molekülü sökme işlemi yapılmadan, yapıldıktan sonra ve kontrol polimerinin (NIP) DPV voltamogramları gösterilmektedir.



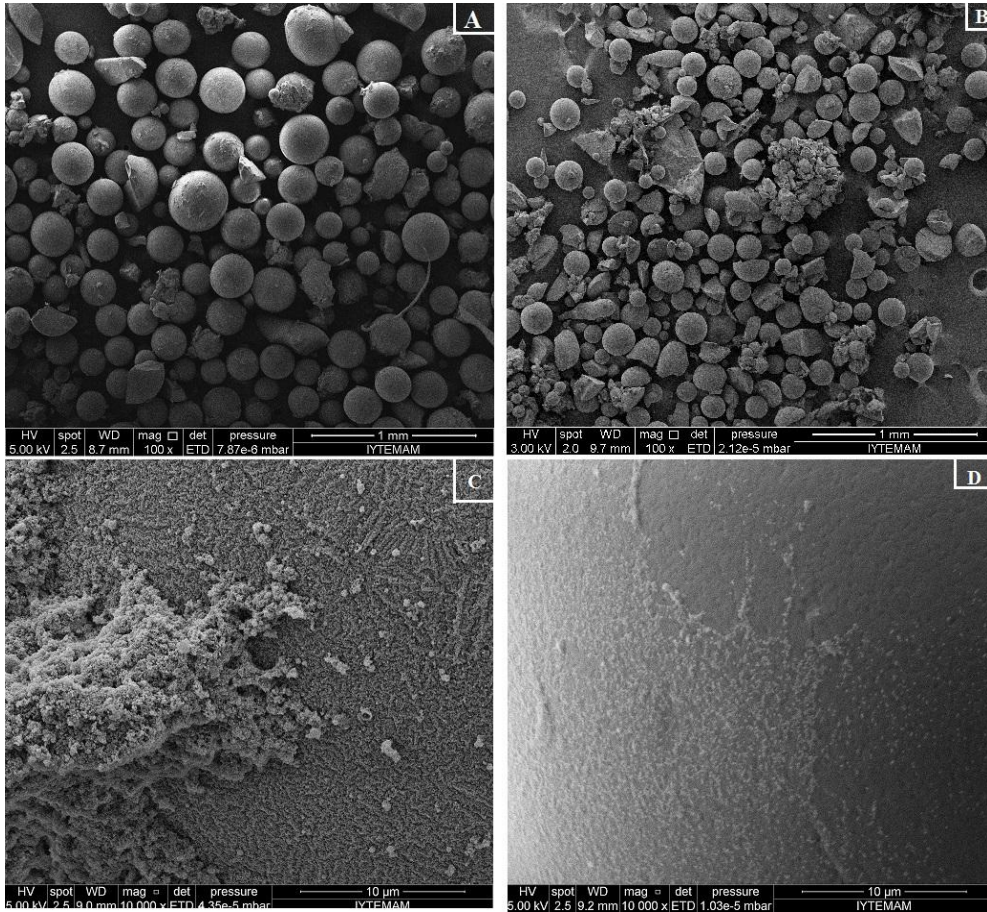
Şekil 4.4. a) Sökmeden önce, b) sökme işleminden sonra ve c) Kontrol polimeri (NIP) ile alınmış DSF yükseltgenme sinyallerini gösteren A) DP voltammogram B) zemini düzeltilmiş DP voltammogram. DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

Şekildeki voltamogramlardan da görüldüğü gibi, DSF baskılanmış ve sökülmemiş polimer ile hazırlanmış CPE ile elde edilen DSF'e ait yükseltgenme sinyali yaklaşık $0.85 \mu\text{A}$ iken (Şekil 4.4-B) soxlet ekstraksiyonu kullanılarak gerçekleştirilen yıkama işlemi sonunda elde edilen DSF yükseltgenme sinyalinin (Şekil 4.4 A-b) tamamen kaybolduğu, yani kontrol polimeri (NIP) kullanılarak hazırlanmış CPE ile aynı davranışı (Şekil 4.4. A-c) gösterdiği görülmektedir. Bu sonuç baskılanmış polimerden kalıp molekülün tamamen uzaklaştırıldığını göstermektedir.

4.1.5. Kalıp Molekülü Uzaklaştırılmış ve Uzaklaştırılmamış Polimerin SEM Görüntüleri

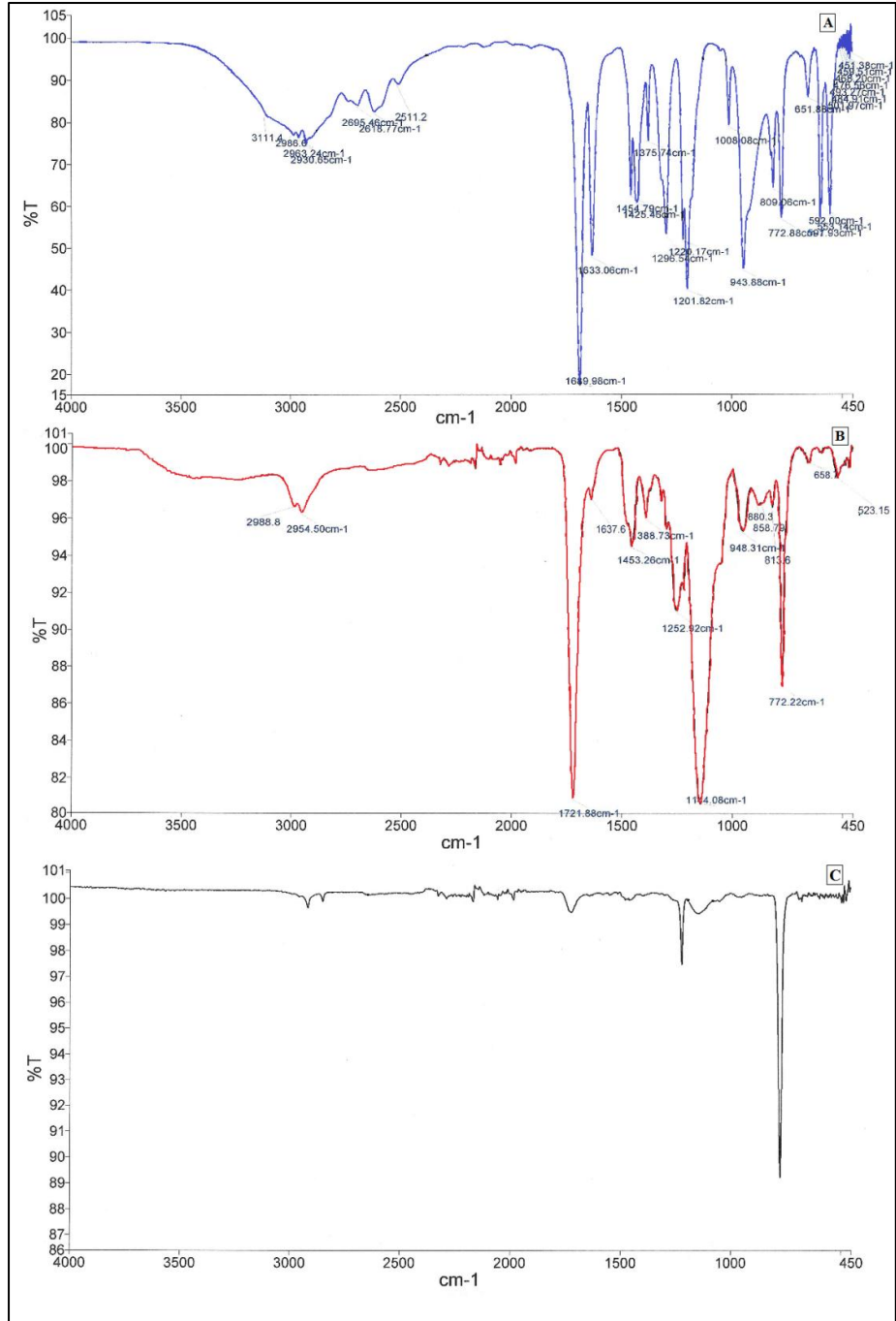
Kalıp molekülü baskılanmış ve sökülmemiş polimer ve kontrol polimeri (NIP) ile alınmış SEM fotoğrafları şekilde görülmektedir.

100 kat büyütme ile alınmış SEM fotoğraflarından kalıp molekül baskılanmış ve sökülmemiş polimerlerin kontrol polimerine (NIP) kıyasla şekillerinin tam bir küre olduğu, ayrıca, boyutlarının mikrometre büyüklüğünde olduğu görülmektedir (Şekil 4.5 A ve B). Ayrıca, daha yüksek büyütme (X 10000) alınmış fotoğraflarda görüldüğü gibi (Şekil 4.5 C ve D) kürenin yüzeyinde görülen milyonlarca küçük kürecik, literatürde bahsedilen (Spivak, 2005) süspansiyon polimerizasyonunun bir sonucu olan küçük küreciklerin birleşerek büyük mikroküreleri oluşturduğu bilgisini doğrulamaktadır.



Şekil 4.5. A) Baskılanmış ve sökülmemiş polimer B) kontrol polimeri (NIP) ile 100 kat büyütülerek C) baskılanmış ve sökülmemiş polimer ve D) kontrol polimeri (NIP) ile 10000 kat büyütülerek elde edilmiş SEM fotoğrafları

4.1.6. Disulfiram Baskılı Polimerin ve Kontrol Polimerinin FT-IR Spektrumu



Şekil 4.6. A) MAA, B) DSF-MIP ve C) DSF-NIP'in FT-IR spektrumları

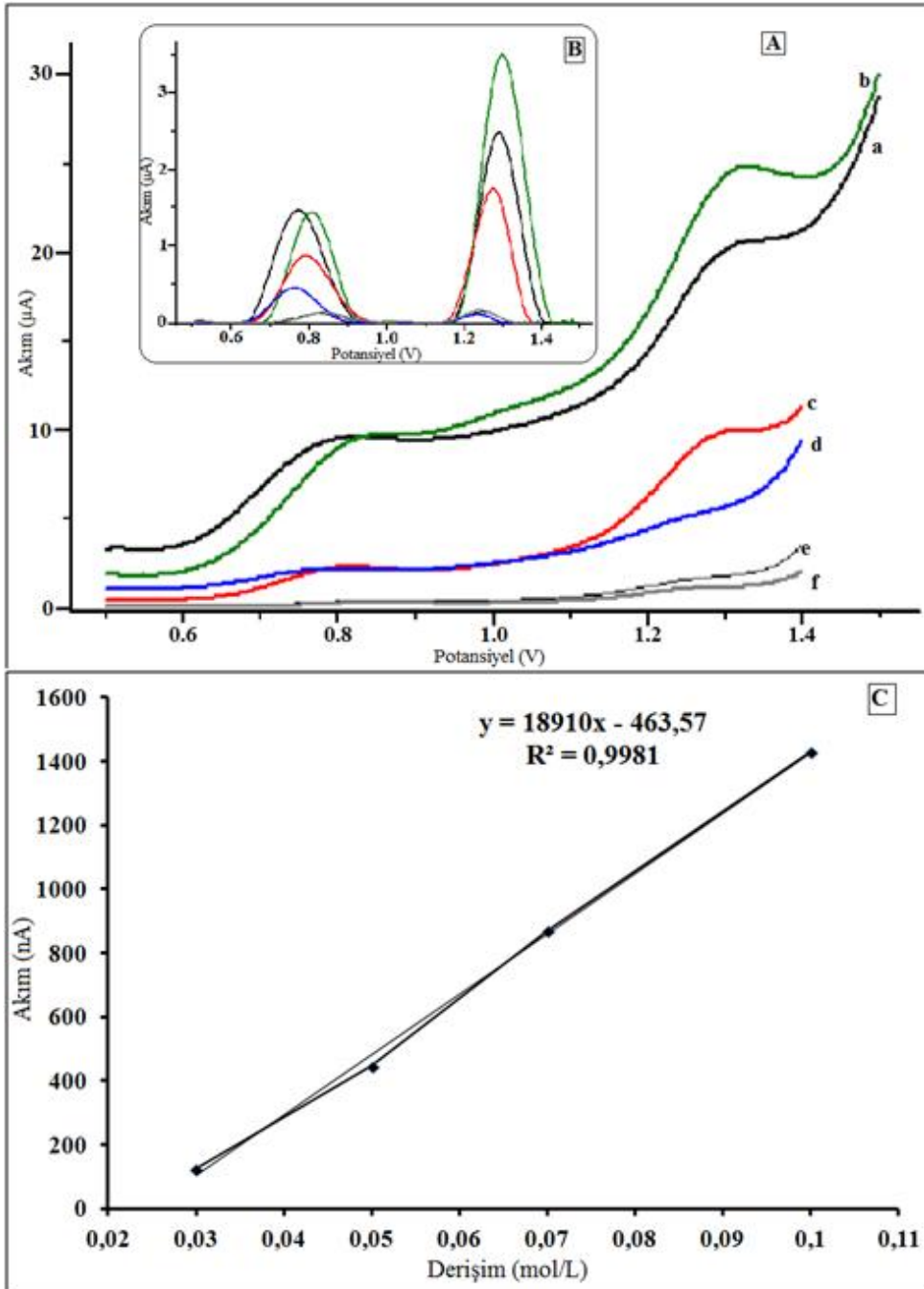
Şekil 4.6'da görülen FT-IR spektrumuna göre, MAA'nın karboksil grubuna kalıp molekülünün bağlanması sonucunda, MAA'daki C=O, C=C ve C-O gerilme titreşim pikleri 1639.98, 1633.06, 1201.82 cm^{-1} 'den (Soysal vd. 2013) 1721.88, 1637.06 ve 1137 cm^{-1} 'e kaymıştır. MIP ve NIP spektrumlarında 1137 cm^{-1} dalga boyunda görülen C-O piki çapraz bağlayıcının yapısında bulunduğundan pik şiddeti artmıştır. Bunun yanında aynı dalga boyunda DSF molekülündeki C-S bağının gerilmesi nedeniyle söz konusu pik MIP'de NIP'da olduğundan daha yüksek şiddette elde edilmiştir.

4.1.7. Baskılı Polimerin Kalıp Molekülü Bağlama Özelliklerinin Belirlenmesi

Disulfiram baskılı polimerler ile derişim, adsorpsiyon süresi, seçimlilik ve gerçek numune analizi deneyleri yapılmıştır.

4.1.7.1. Derişim

Bölüm 3.7.1.1'de anlatıldığı şekilde hazırlanan CPE'ler ile elde edilen diferansiyel puls voltamogramları Şekil 4.7'de görülmektedir.



Şekil 4.7. Farklı derişimlerde DSF çözeltileri ile DSF adsorplanmış polimerler kullanılarak hazırlanmış CPE'ler ile elde edilmiş 0.8 V'daki DSF yükseltgenme sinyallerini gösteren A) DP voltammogramı, B) zemini düzeltilmiş DP voltammogramı ve C) kalibrasyon grafiği, a) 0.2 b) 0.1, c) 0.07, d) 0.05, e) 0.03, f) 0.01 M. DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

0.03 ile 0.2 M derişim aralığında DSF içeren çözeltilere DSF baskılanmış ve sökülmüş polimer (MIP) eklenerek 60 dk adsorbsiyon sonunda elde edilen MIP'lerle yukarıdaki bölümlerde anlatıldığı gibi hazırlanan CPE'ler kullanılarak alınan DP voltamogramlarından ve histogramdan MIP'nin 0.1 M derişimde DSF kullanıldığında en yüksek yükseltgenme sinyali verdiği ve bu derişim değerinden sonra polimerin doygunluğa ulaştığı görülmektedir. MIP için en yüksek geri bağlanma derişimi 0.1 M olarak belirlenmiştir. Ayrıca, Şekil 4.7-C'deki kalibrasyon grafiğinden, DSF derişimi ile yükseltgenme akım şiddetleri arasında bir korelasyon olduğu görülmektedir ($R^2=0.9981$). Gözlenebilme sınırı (LOD) %99.75 güvenirlilikle 4.7×10^{-3} M olarak Miller ve Miller (2000)'deki yöntemle göre hesaplanmıştır. Herbir derişime karşılık elde edilen DSF yükseltgenme pik akımları, ölçüm sayısı (n) ve bağıl standart sapma aşağıdaki çizelgede verilmiştir.

Çizelge 4.2. Farklı DSF derişimlerinde elde edilen DSF yükseltgenme pik şiddetleri ve bağıl standart sapmaları

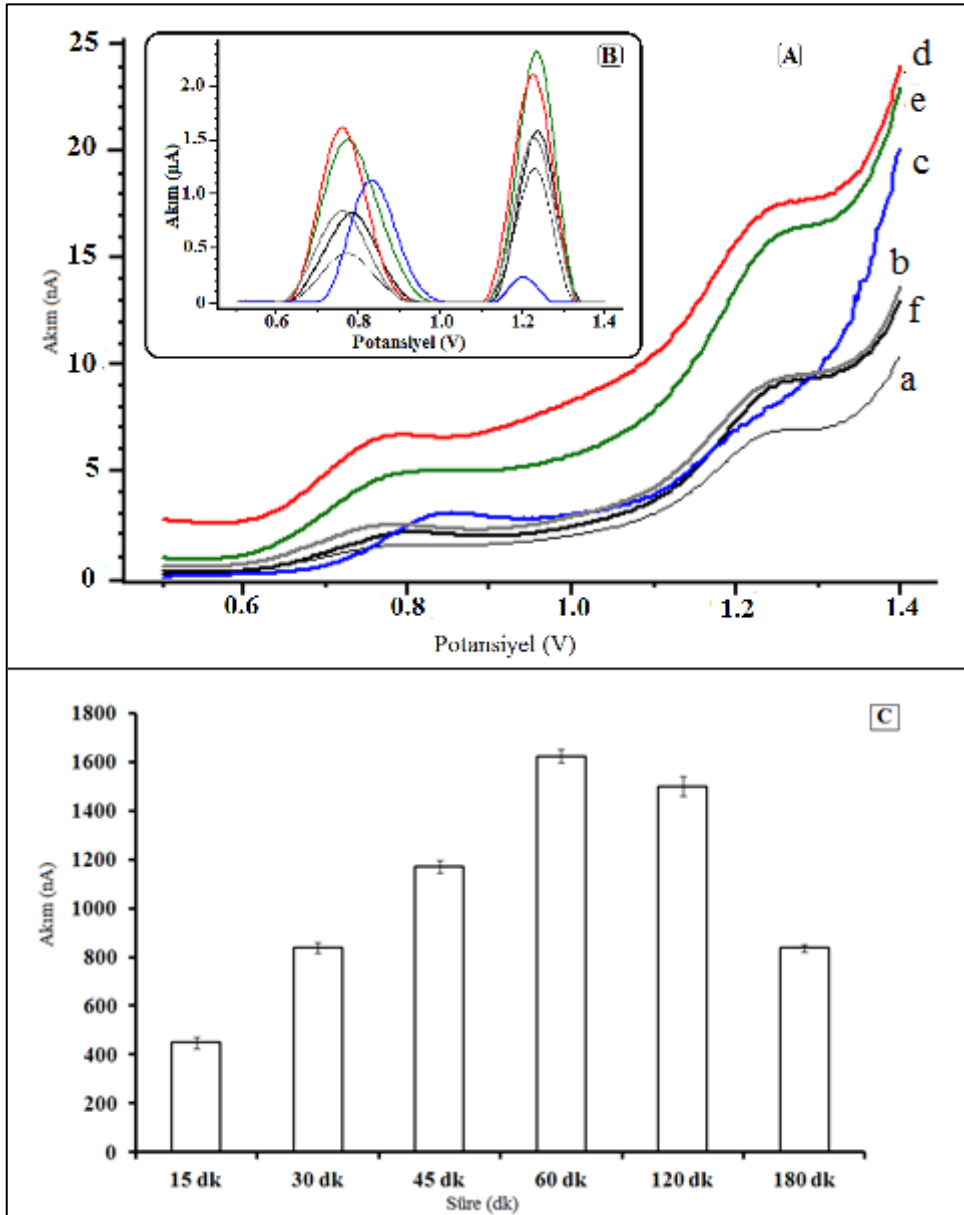
Derişim (M)	Akım (nA)	BSS (%)	Ölçüm sayısı (n)
0.03	124.4	6.4	10
0.05	446.8	2.3	10
0.07	870.4	3.0	10
0.1	1431.6	1.0	10
0.2	1457.1	1.0	6

Bundan sonraki tüm optimizasyon çalışmaları 0.1 M DSF ile yapılmıştır.

4.1.7.2. Adsorpsiyon süresinin belirlenmesi

Bölüm 3.7.1.2'de anlatıldığı şekilde hazırlanan CPE'ler ile alınan DP voltamogramları Şekil 4.8'de görülmektedir. Voltamogramlardan ve DSF'in yükseltgenme sinyal büyüklükleri ile hazırlanmış histogramlardan MIP'nin 0.1 M DSF içeren ortamda maksimum adsorbsiyonunu 60. dakikada gösterdiği, bu süreden sonra ise DSF sinyalinde belirgin bir düşme olduğu görülmektedir. 60 dakikadan uzun adsorbsiyon sürelerinde, örneğin 120 dakika adsorbsiyon süresinde DSF sinyalinin pratikçe sabit kalması polimerin doygunluğa ulaştığını, 180 dakikadan sonra ise DSF sinyalinin belirgin bir şekilde azalması, polimerden

DSF'in desorblandığını düşündürmektedir. Her bir süreye karşılık elde edilen akım değerleri, bağıl standart sapma ve ölçüm tekrarları Çizelge 4.3'de verilmiştir.



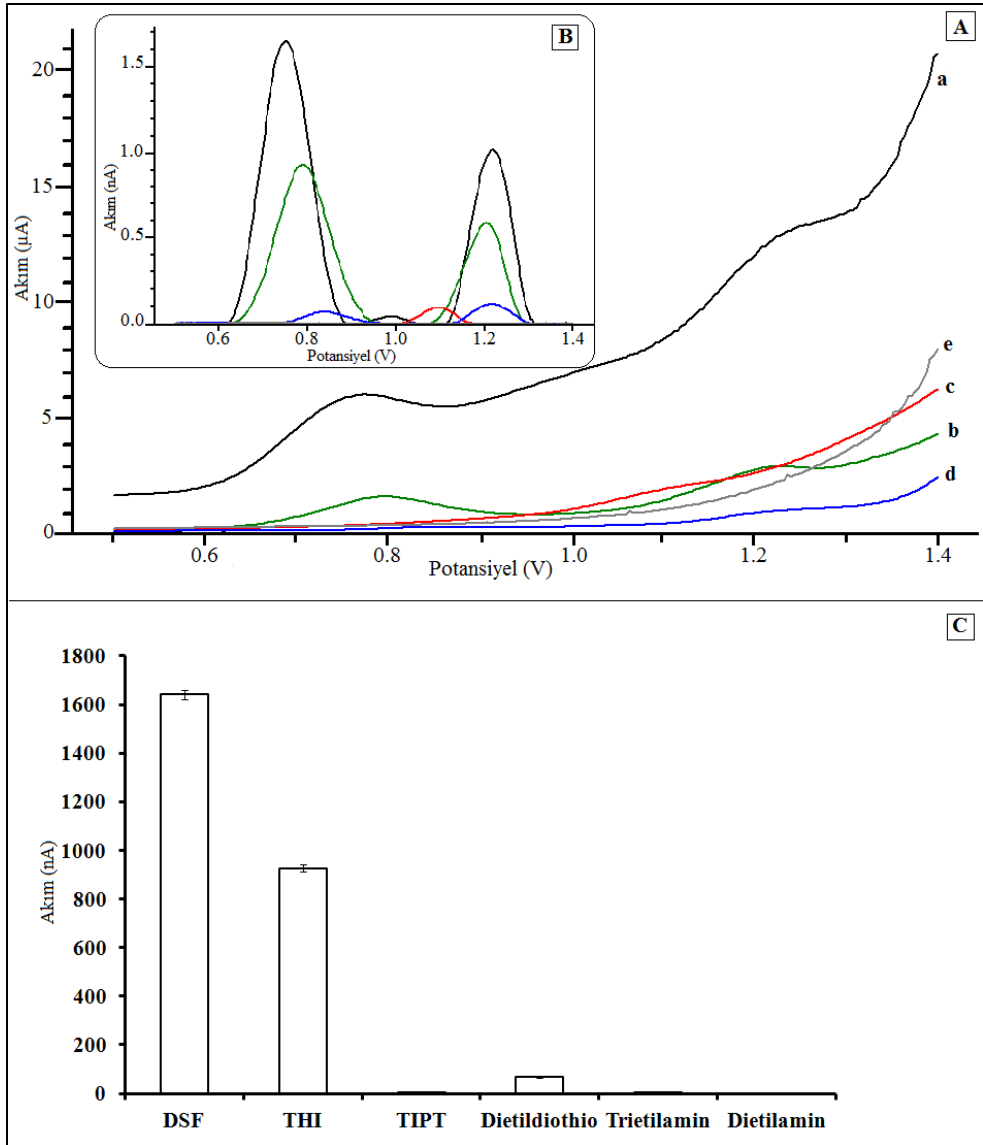
Şekil 4.8. Farklı adsorpsiyon sürelerinde 0.1 M DSF çözeltisi kullanılarak hazırlanmış CPE'ler ile elde edilmiş DSF yükseltgenme sinyallerini gösteren A) DP voltamogramı ve B) zemini düzeltilmiş DP voltamogramı C) histogram grafiği a) 15 dk, b) 30 dk, c) 45 dk, d) 60 dk, e) 120 dk ve f) 180 dk. DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

Çizelge 4.3. Farklı adsorpsiyon sürelerinde elde edilen + 0.8 V'daki DSF yükseltgenme pik şiddetleri ve bağıl standart sapmaları

Adsorbsiyon Süresi (dk)	Akım (nA)	BSS (%)	Ölçüm sayısı (n)
15	450.3	5.2	10
30	836.6	2.6	10
45	1171.8	2.2	10
60	1623.3	1.6	10
120	1500.2	2.7	6
180	837.1	1.8	6

4.1.7.3. Seçimlilik çalışmaları

Bölüm 3.7.1.3'de anlatıldığı gibi hazırlanan CPE'lerle alınmış DP voltamogram ve histogram Şekil 4.9'da görülmektedir. Hem voltamogramlardan hem de histogramdan MIP'nin baskı molekülü olan DSF'e yüksek seçimlilikte bağlandığı, DSF'e çok benzer bir molekül yapısına sahip olan TIPT, dietildithiokarbamat, Trietilen amin ve dietilen amin analoglarına ise pratikçe sıfır kabul edilebilir bir bağlanma gösterdiği görülmektedir. Her bir moleküle karşı elde edilen sinyaller Çizelge 4.4'de gösterilmektedir.



Şekil 4.9. Kalıp molekül ve analoglarının MIP-CPE'lerle elde edilmiş A) DP voltamogramı, B) zemini düzeltilmiş DP voltamogramı ve C) histogram grafikleri a) DSF, b) THI, c) TIPT, d) dietildithio, e) trietilamin ve f) dietilamin. DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

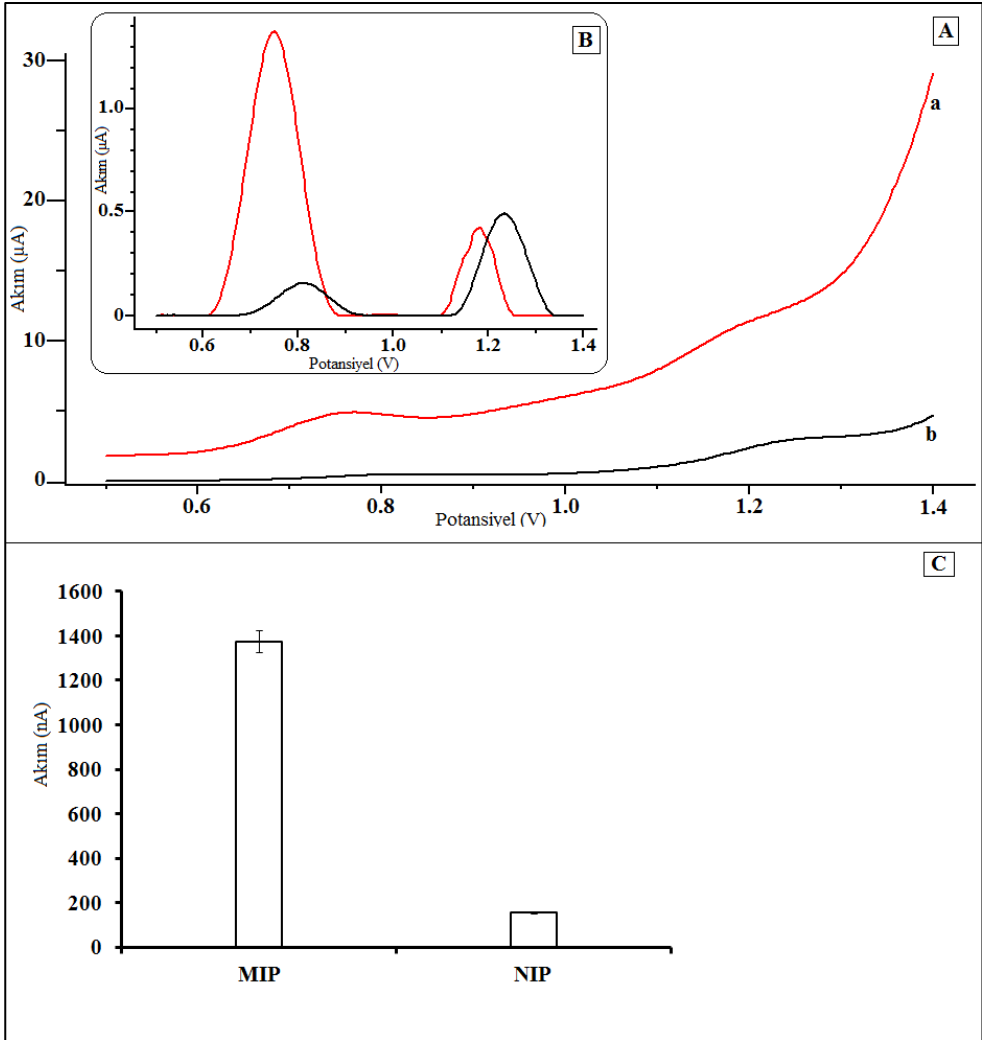
Çizelge 4.4. DSF baskılı MIP ile elde edilmiş + 0.8 V'daki yükseltgenme pik şiddetleri ve bağıl standart sapmaları

Analit	Akım (nA)	BSS (%)	Ölçüm sayısı (n)
DSF	1640.7	1.1	6
THI	927.4	1.8	5
TIPT	1.4	6.3	5
Dietildithiokarbamat	66.4	1.6	5
Trietil amin	5.8	24.2	6
Dietil amin	0	0	6

4.1.7.4. Gerçek numune analizi

Sentezlenen DSF baskılı polimerin gerçek numunelerdeki performansı, alkol tedavisinde kullanılan ve etken maddesi DSF olan Antabuse ilacı kullanılarak denendi. Gerçek DSF örneği ile elde edilen DP voltamogramlar Şekil 4.10'da görülmektedir. Bu çalışmada ilaç direkt öğütülerek 0.1 M derişimde olacak şekilde toluen çözeltisi içerisinde hazırlandı ve MIP nin 60 dk adsorbsiyonundan sonra elde edilen polimerlerle Bölüm 3.7.1.4'de anlatıldığı şekilde hazırlanan CPE'ler kullanılarak DPV'leri alındı.

Baskılı polimer aynı derişim ve adsorbsiyon süresinde saf DSF numunesi ile işlem gördüğünde + 0.8 V'daki DSF yükseltgenme sinyali 1431.6 μ A (BSS=%1.7, n=10) iken, herhangi bir örnek hazırlama ve saflaştırma işlemi gerekmeksizin, direkt gerçek numune ile elde edilen DSF sinyali ise 1376 μ A (BSS=%3.5, n=6) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada aynı zamanda, kontrol polimerinin (NIP) gerçek örneklerde DSF tutulumu gösterip göstermediği de araştırılmıştır. Kontrol polimerinin MIP'ye kıyasla yaklaşık 9 kat daha düşük sinyal verdiği (155.3 μ A, BSS=%3.7, n=6) görülmüştür. Gözlenen bu küçük sinyalin NIP'nin spesifik olmayan DSF bağlanmalarından kaynaklanmaktadır.

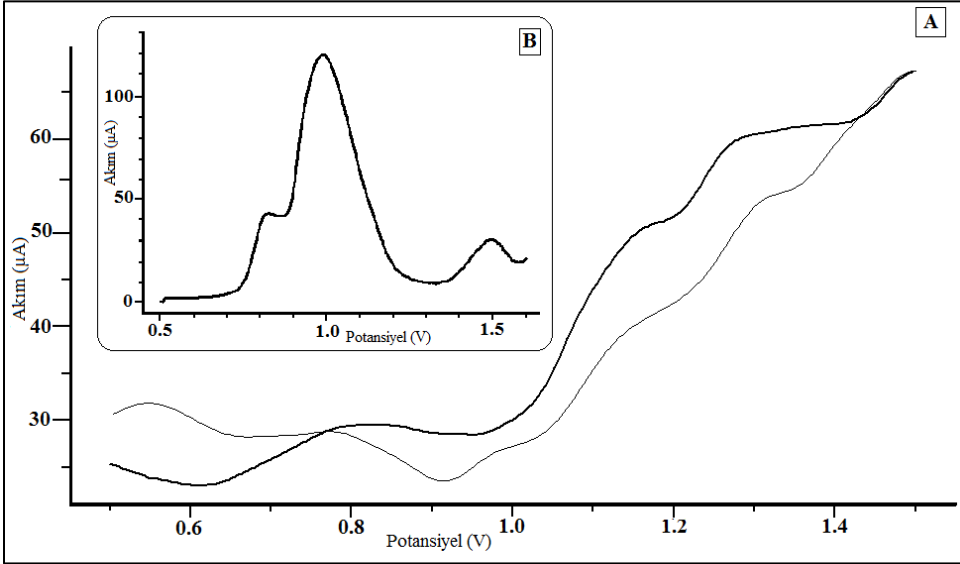


Şekil 4.10. MIP'nin ilaç örneğindeki DSF etken maddesi ile adsorpsiyonu sonrası elde edilen DSF yükseltgenmesine dayalı A) DP voltamogramı, B) zemini düzeltilmiş DP voltamogramı ve C) histogram grafiği a) MIP ve b) NIP. DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

4.2. Thiram Molekülünün Baskılanması

4.2.1. Thiram Molekülünün Yükseltgenme Pik Şiddetlerinin ve Potansiyellerinin CV ve DPV ile Belirlenmesi

Thiram molekülünün voltametrik davranışı döngülü ve diferansiyel puls voltametri teknikleri ile incelendi. Şekil 4.11'de gösterilen zemini düzeltilmiş DP voltamogramında + 0.8 V, + 1.0 V ve +1.5 V civarında thirama ait üç yükseltgenme piki verdiği görülmüştür. Daha düşük derişimlerde, 0.8 V civarında gelen yükseltgenme pikinin daha kararlı olması nedeniyle bundan sonraki çalışmalarda bu potansiyeldeki yükseltgenme sinyali dikkate alınarak çalışmalara devam edilmiştir.



Şekil 4.11. 0.1 M TEAHFF içeren asetonitril çözeltilisinde 0.01 M THI'nın A) Dönüşümlü B) DP voltamogram. CV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

4.2.2. Farklı Mol Oranlarında Thiram Baskılanmış Polimerlerin ve Kontrol Polimerinin CPE ile Alınmış Voltamogramları

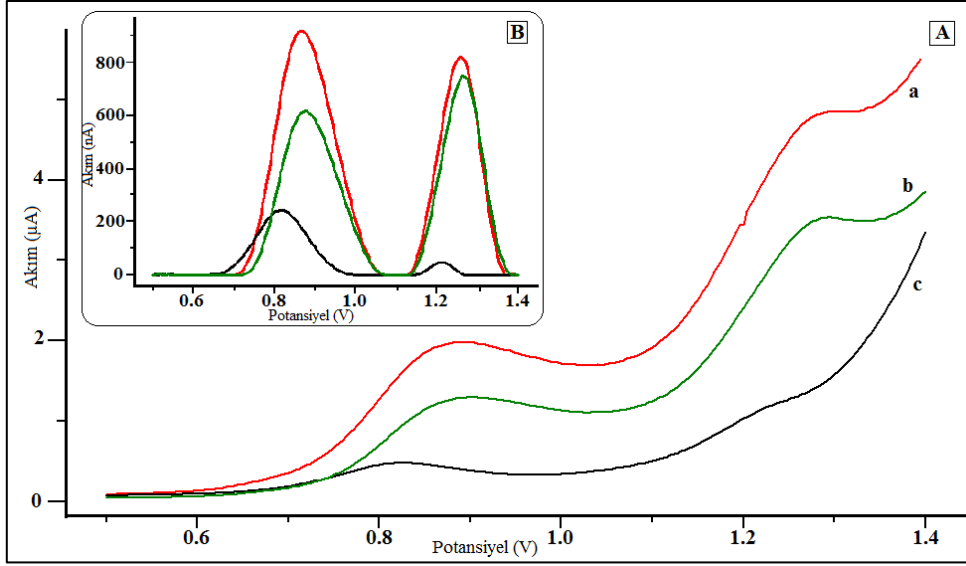
Kalıp molekül, monomer ve çapraz bağlayıcı üç farklı mol oranında kullanılarak polimerler sentezlendi. Kullanılan mol oranları Çizelge 4.5'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.5. THI baskılı polimer sentezinde kullanılan mol oranları

	Kalıp Molekülün mmol sayısı	Monomerin mmol sayısı	Çapraz bağlayıcının mmol sayısı
Polimer 1	0,5	4	20
Polimer 2	1	4	20
Polimer 3	2	4	20

Yukarıdaki çizelgede gösterilen farklı mol oranlarında kalıp molekülün baskılandığı ve sökülmediği polimerler kullanılarak kütlece % 25 polimer içeren karbon pasta elektrotlar hazırlandı. Bu elektrotların 0.50 M asetat tampon çözeltisi (pH=5) içerisinde THI'ın yükseltgenmesine dayalı DPV'leri alındı. DP voltamogramlar Şekil 4.12'de görülmektedir.

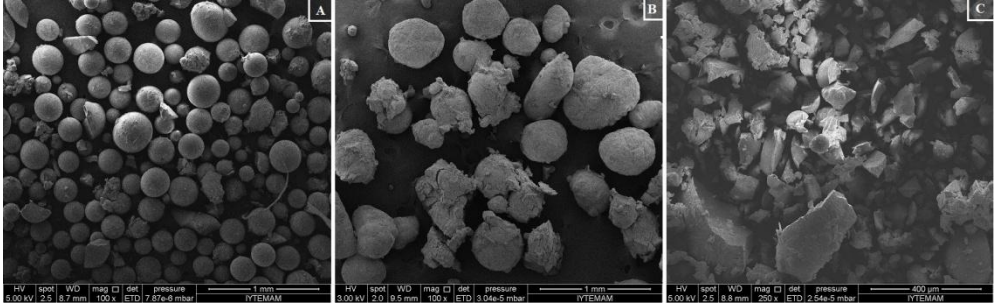
Kalıp molekülün 0.5:4:20 (THI:MAA:EGDMA) mol oranında baskılandığı ve sökülmediği polimerler kullanılarak hazırlanan CPE'ler ile elde edilen thiram yükseltgenme pik sinyalinin diğer mol oranlarındaki polimerler kullanılarak hazırlanmış olan CPE'ler ile elde edilen kalıp molekülün pik sinyalinden daha yüksek olduğu Şekil 4.12'deki voltamogramdan görülmektedir.



Şekil 4.12. Farklı mol oranlarında sentezlenmiş THI-MIP'lerin A) DPV ve B) zemini düzeltilmiş voltamogramları a) (0.5:4:20), b) (1:4:20) ve c) (2:4:20). DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

4.2.3. Farklı Mol Oranlarında Thiram Baskılanmış Polimerlerin ve Kontrol Polimerinin SEM Görüntüleri

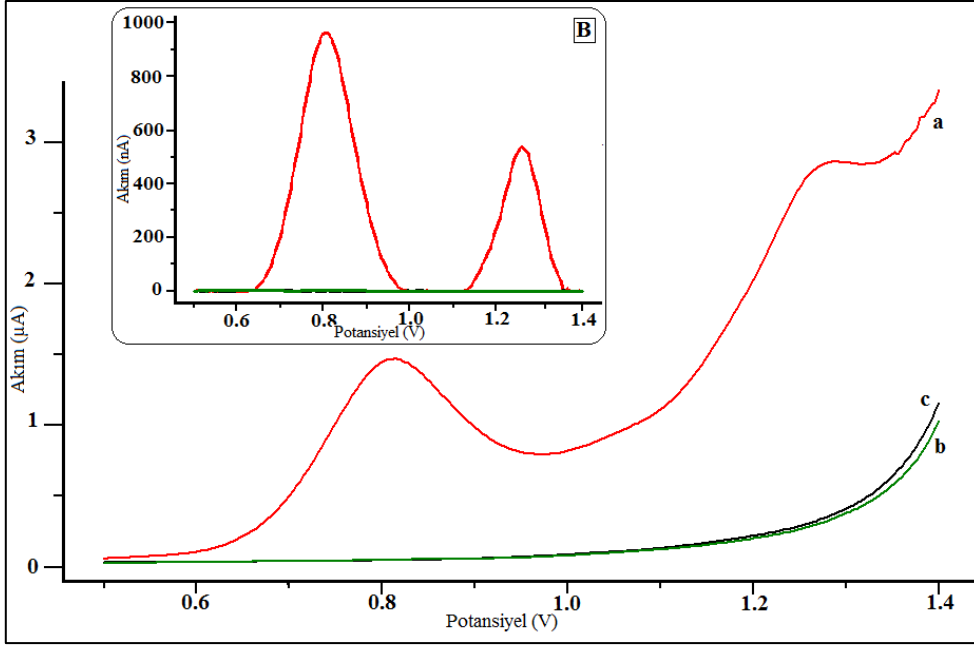
Farklı mol oranında kalıp molekül içeren polimerlerin taramalı elektron mikroskopu ile elde edilmiş SEM fotoğrafları şekil 4.13'de görülmektedir. Kalıp molekülün 0.5:4:20 mol oranında baskılandığı ve sökülmediği polimerlerin yüzey morfolojisi incelendiğinde, diğer mol oranlarına kıyasla, oluşan polimerlerin şekillerinin tam bir küre olduğu ayrıca boyutlarının mikrometre büyüklüğünde olduğu görülmektedir. Kalıp molekülün 0.5:4:20 mol oranında kullanıldığında polimer matrikse daha etkin ve homojen bir dağılım ile baskılandığını düşündürmektedir. Bu sonuçlar bir önceki bölümde (Bölüm 4.2.2) diferansiyel puls voltametri ile THI yükseltgenme sinyalleri açısından değerlendirildiğinde, söz konusu mol oranı kullanarak yapılan sentezde THI'nın polimere en etkin ve homojen şekilde baskılandığı düşüncesini doğrulamaktadır.



Şekil 4.13. Farklı mol oranlarında kalıp molekül içeren polimerlerin SEM görüntüleri A) 0.5:4:20, B) 1:4:20, C) 2:4:20

4.2.4. Kalıp Molekülü Uzaklaştırılmış ve Uzaklaştırılmamış Polimerlerin CPE ile Alınmış Voltamogramları

Thiram baskılı polimerden kalıp molekülü uzaklaştırmak ve bu şekilde thirama seçici oyukların bulunduğu polimerler elde etmek için kalıp molekülün uzaklaştırılması işlemi bölüm 3.6.2.1'de anlatıldığı şekilde gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon işleminden sonra polimer kurutularak % 25 polimer içeren karbon pasta elektrotlar hazırlanmış ve diferansiyel puls voltametri alınmıştır. DPV koşulları Bölüm 3.4'de verilmiştir. Şekil 4.14'de kalıp molekülü sökme işlemi yapılmadan, yapıldıktan sonra ve kontrol polimerinin DP voltamogramları gösterilmektedir.



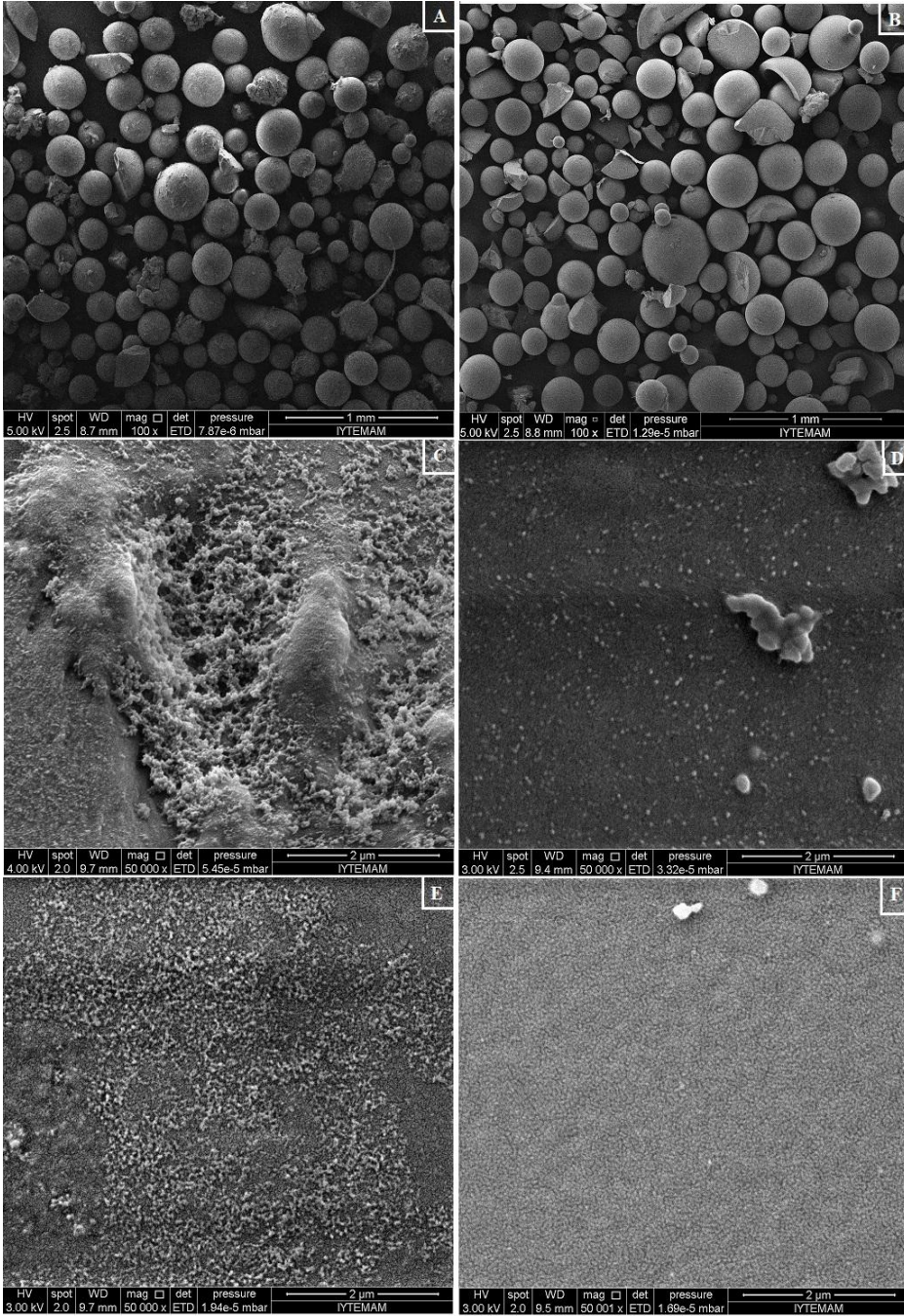
Şekil 4.14. a) Sökmeden önce, b) sökmeden sonra ve c) kontrol polimeri ile alınmış THI yükseltgenme sinyallerini gösteren A) DP voltamogramı, B) zemini düzeltilmiş DP voltamogramı. DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

Şekildeki voltamogramlardan da görüldüğü gibi, THI baskılanmış ve sökülmemiş polimer ile hazırlanmış CPE ile elde edilen THI'a ait yükseltgenme pik şiddeti 950 nA iken (şekil 4.14-B) soxhlet ekstraksiyonu kullanılarak gerçekleştirilen sökme işlemi sonunda elde edilen THI yükseltgenme sinyalinin (Şekil 4.4 A-b) tamamen kaybolduğu yani kontrol polimeri ile hazırlanmış CPE ile aynı davranışı (Şekil 4.4 A-c) gösterdiği görülmektedir. Bu sonuç baskılanmış polimerden kalıp molekülün tamamen uzaklaştırıldığını göstermektedir.

4.2.5. Kalıp Molekülü Uzaklaştırılmış ve Uzaklaştırılmamış Polimerlerin SEM Görüntüleri

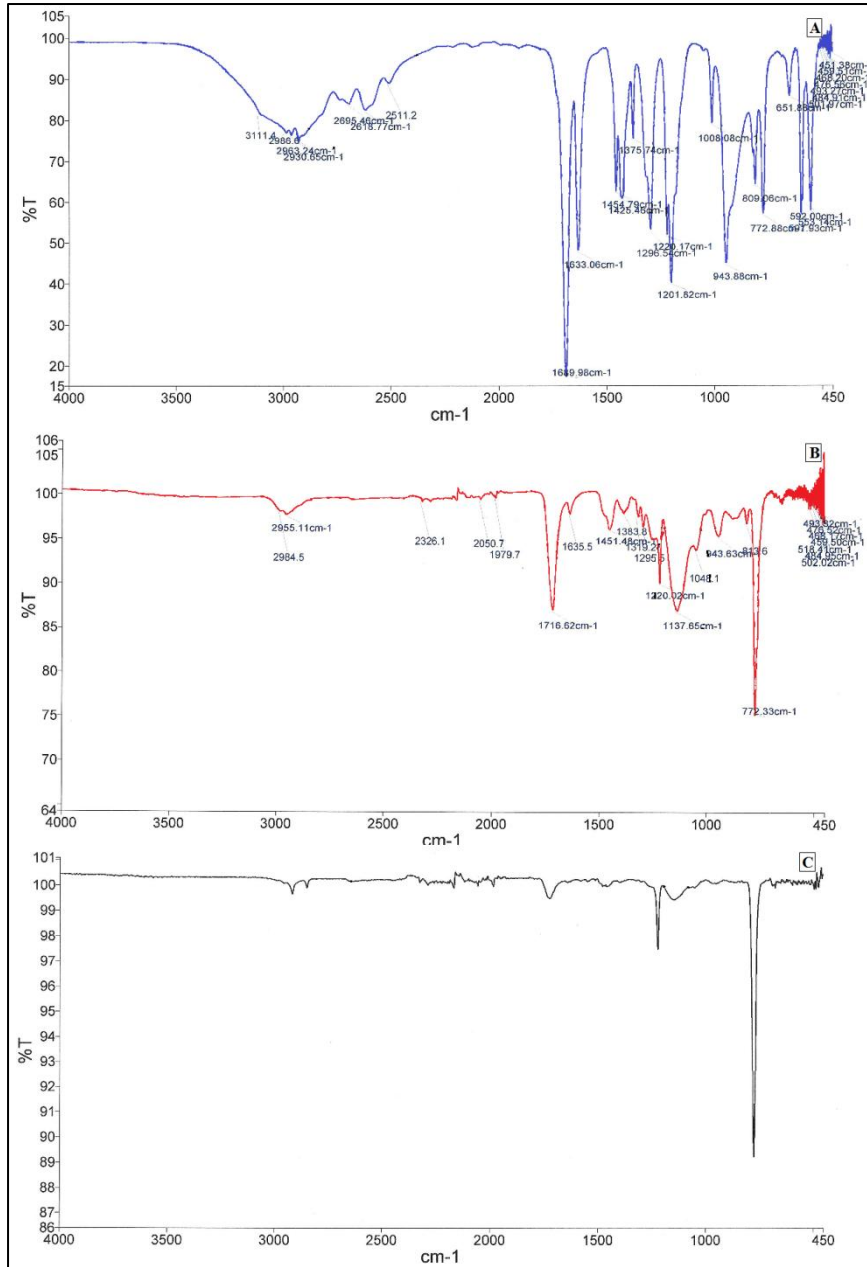
Kalıp molekülü baskılanmış ve sökülmemiş polimer ve kontrol polimeri ile alınmış SEM fotoğrafları Şekil 4.15'de görülmektedir.

100 kat büyütme ile alınmış SEM fotoğraflarından kalıp molekül baskılanmış ve sökülmemiş polimer ile kontrol polimerinin şekillerinin tam bir küre olduğu ayrıca boyutlarının mikrometre byklğnde olduğu görülmektedir (şekil 4.15-A,B).



Şekil 4.15. A) Baskılanmış ve sökülmemiş polimer B) kontrol polimeri (NIP) ile 100 kat büyütülerek C) baskılanmış ve sökülmemiş polimer, D) kontrol polimeri (NIP) E) Baskılanmış ve sökülmiş polimer ve F) kontrol polimeri ile 5000 kat büyütülerek elde edilmiş SEM fotoğrafları.

4.2.6. Thiram Baskılı Polimerin ve Kontrol Polimerinin FT-IR Spektrumu



Şekil 4.16. A) MAA, B) THI-MIP ve C) THI-NIP'in FT-IR spektrumları

Şekil 4.16'da görülen FT-IR spektrumuna göre, MAA'nın karboksil grubuna kalıp molekülünün bağlanması sonucunda, MAA'daki C=O, C=C ve C-O gerilme titreşim pikleri 1639.98, 1633.06, 1201.82 cm^{-1} 'den (Soysal vd. 2013) 1721.88, 1637.06 ve 1137 cm^{-1} 'e kaymıştır. MIP ve NIP spektrumlarında 1137 cm^{-1} dalga boyunda görülen C-O piki çapraz bağlayıcının yapısında bulunduğundan pik şiddeti artmıştır. Bunun yanında aynı dalga boyunda THI molekülündeki C-S bağının gerilmesi nedeniyle söz konusu pik MIP'de NIP'da olduğundan daha yüksek şiddette elde edilmiştir.

4.2.7. Baskılı Polimerin Kalıp Molekülü Bağlama Özelliklerinin Belirlenmesi

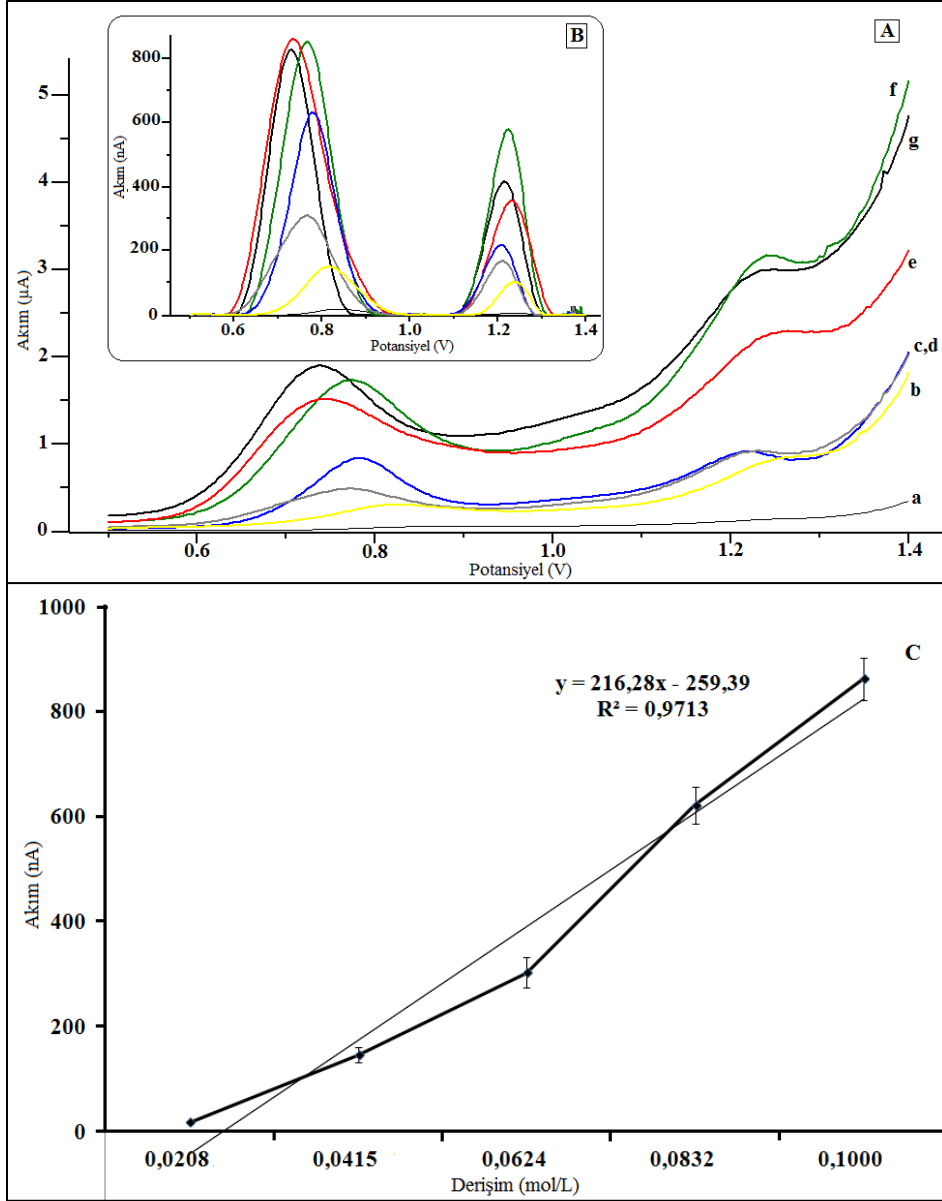
4.2.7.1. Derişim

Bölüm 3.7.2.1'de anlatıldığı şekilde hazırlanan CPE'ler ile elde edilen diferansiyel puls voltamogramları Şekil 4.17'de görülmektedir.

0.02 ile 0.1 M derişim aralığında THI içeren çözeltilere THI baskılanmış ve sökülmiş polimer (MIP) eklenerek 60 dk adsorpsiyon sonunda elde edilen MIP'lerle yukarıdaki bölümlerde anlatıldığı gibi hazırlanan CPE'ler kullanılarak alınan DP voltamogramlarından ve histogramdan MIP'in 0.1 M derişimde THI kullanıldığında en yüksek yükseltgenme sinyali verdiği ve bu derişim değerinden sonra polimerin doygunluğa ulaştığı görülmektedir. MIP için en yüksek geri bağlanma derişimi 0.1 M olarak belirlenmiştir. Ayrıca, şekil 4.16-C'deki kalibrasyon grafiğinden, THI derişimi ile yükseltgenme akım şiddetleri arasında bir korelasyon olduğu görülmektedir ($R^2 = 0.9713$). gözlenebilme sınırı (LOD) % 99.75 güvenirlilikle 1.7×10^{-2} M olarak Miller ve Miller (2000)'deki yönteme göre hesaplanmıştır. Her bir derişime karşılık elde edilen THI yükseltgenme pik akımları, ölçüm sayısı (n) ve bağıl standart sapma aşağıdaki Çizelge 4.6'da verilmiştir.

Çizelge 4.6. Farklı THI derişimlerine karşılık elde edilen THI yükseltgenme pik şiddetleri ve bağıl standart sapmaları

Derişim (M)	Akım (nA)	BSS (%)	Ölçüm sayısı (n)
0.02	17.5	10.2	10
0.04	145.5	9.6	9
0.06	302.1	9.5	10
0.08	621.0	5.7	10
0.1	861.1	4.7	10



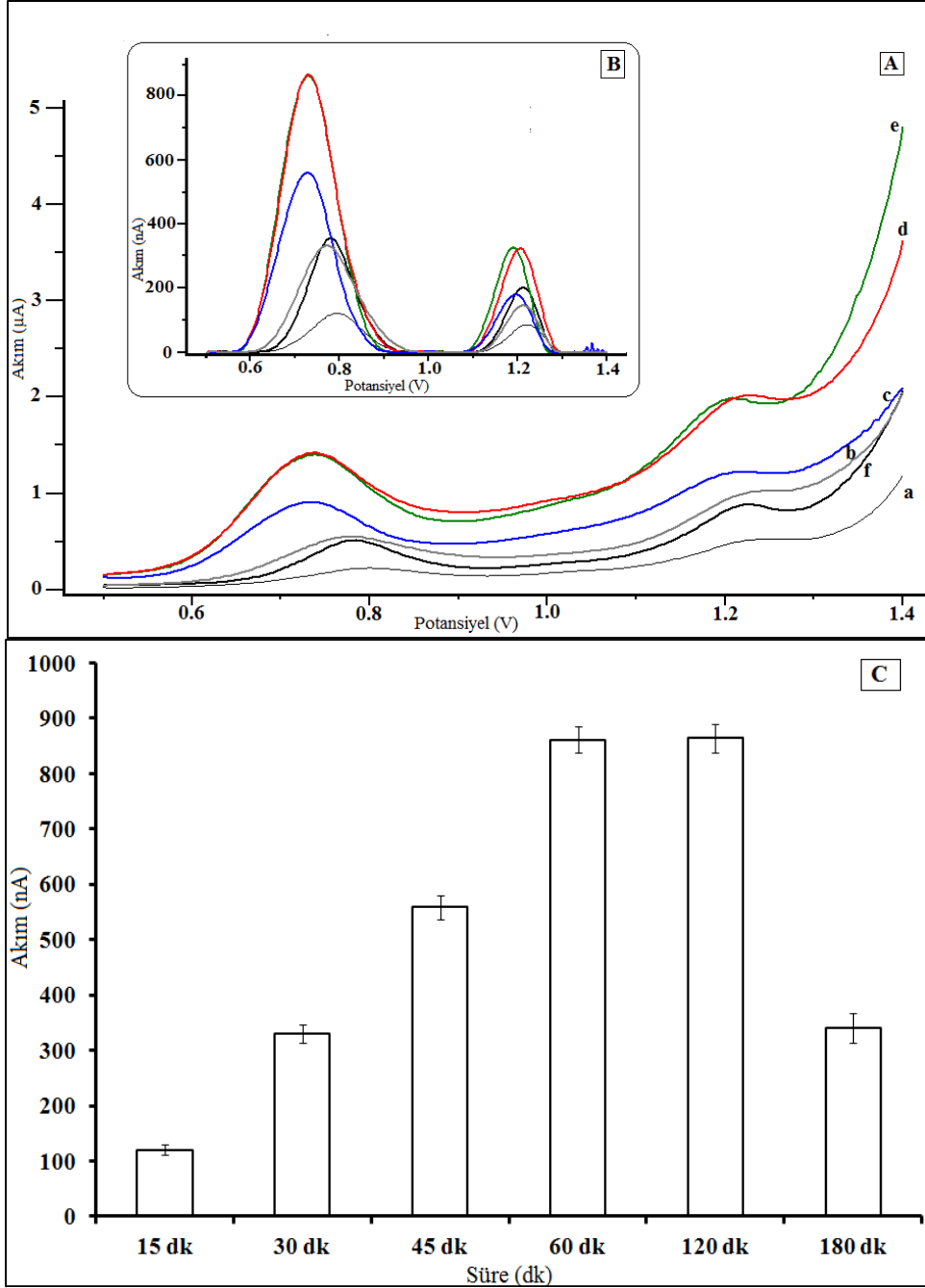
Şekil 4.17. Farklı derişimlerde THI çözeltileri ile THI adsorplamış polimerler kullanılarak hazırlanmış CPE'ler ile elde edilmiş THI yükseltgenme sinyallerini gösteren A) DP voltamogramı, B) zemini düzeltilmiş DP voltamogramı ve C) kalibrasyon grafiği. a) 0.02, b) 0.04, c) 0.06, d) 0.08, e) 0.1, f) 0.125 ve g) 0.17 M. DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

4.2.7.2. Adsorpsiyon süresinin belirlenmesi

Bölüm 3.7.2.2'de anlatıldığı şekilde hazırlanan CPE'ler ile alınan DP voltamogramları Şekil 4.18'de görülmektedir. Voltamogramlardan ve THI'nin yükseltgenme sinyal büyüklükleri ile hazırlanmış histogramlardan MIP'in 0.1 M THI içeren ortamda maksimum adsorpsiyonunu 60. dakikada gösterdiği, bu süreden sonra ise THI sinyalinde belirgin bir düşme olduğu görülmektedir. 60 dakikadan uzun adsorpsiyon sürelerinde, örneğin 120 dakika adsorpsiyon süresinde, THI sinyalinin pratikçe sabit kalması polimerin doyumluğa ulaştığını, 180 dakikada ise, THI sinyalinin çok belirgin bir şekilde azalması, polimerden THI'nin desorplandığını düşündürmektedir. Her bir süreye gelen karşılık elde edilen akım değerleri, bağıl standart sapma ve ölçüm tekrarları Çizelge 4.7'de verilmiştir.

Çizelge 4.7. Farklı adsorpsiyon sürelerinde elde edilen THI yükseltgenme pik şiddetleri ve bağıl standart sapmaları

Adsorpsiyon süresi (dk.)	Akım (nA)	BSS (%)	Ölçüm sayısı (n)
15	120.0	8.1	10
30	330.5	4.9	10
45	558.5	4.0	10
60	861.6	2.7	10
120	863.9	2.9	10
180	341.0	7.8	10



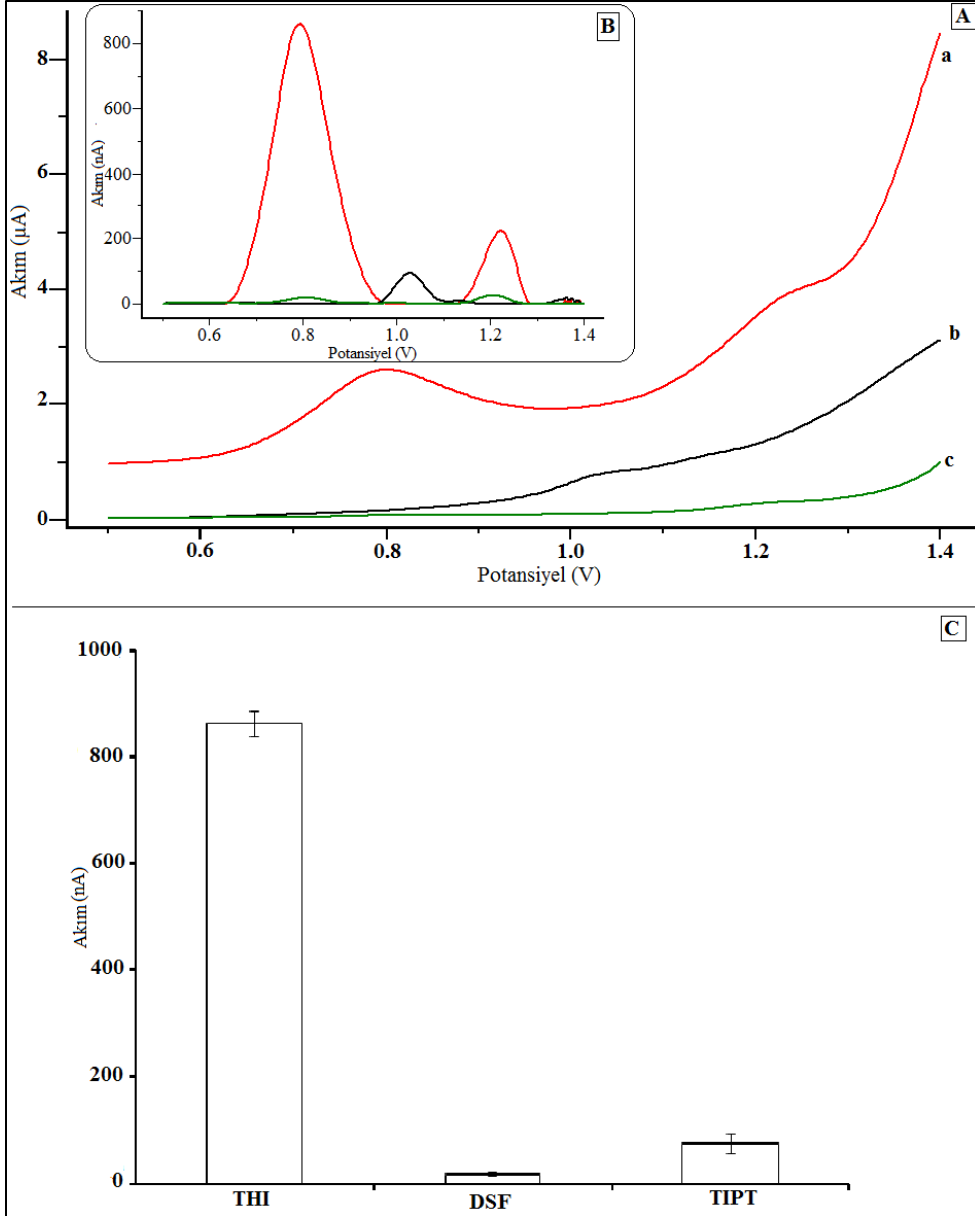
Şekil 4.18. Farklı adsorpsiyon sürelerinde 0.1 M THI çözeltisi kullanılarak hazırlanmış CPE'ler ile elde edilmiş THI yükseltgenme sinyallerini gösteren A) DP voltamogramı , B) zemini düzeltilmiş DP voltamogramı ve C) histogram., a)15 dk., b) 30 dk, c) 45 dk, d) 60 dk, e) 120 dk ve f) 180 dk. DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

4.2.7.3. Seçimlilik çalışmaları

Bölüm 3.2.8.3'de anlatıldığı gibi hazırlanan CPE'lerle alınmış DP voltamogram ve histogram Şekil 4.19'da görülmektedir. Hem voltamogramlardan hem de histogramdan MIP'nin kalıp molekül olan THI' çok yüksek seçimlilikle bağlandığı, THI'e benzer molekül yapısına sahip DSF ve TIPT analoglarına ise çok düşük bağlanma gösterdiği görülmektedir. Her bir moleküle karşı elde edilen sinyaller çizelge 4.8'de gösterilmektedir.

Çizelge 4.8. THI ve analogları ile MIP-CPE'nin elde edilen sinyalleri

Analit	Akım (nA)	BSS (%)	Ölçüm sayısı (n)
THI	861.6	2.7	10
TIPT	75.0	23.3	10
DSF	17.8	17.3	10



Şekil 4.19. Kalıp molekül ve analoglarının MIP-CPE'lerle ile elde edilmiş A) DP voltamogramı, B) zemini düzeltilmiş DP voltamogramı ve C) histogram grafikleri a) THI, b) TIPT ve c) DSF. DPV koşulları için bakınız Çizelge 3.1

4.2.7.4. Gerçek numune analizi

Sentezlenen THI baskılı polimerin gerçek numunlerdeki performansı, pestisit olarak kullanılan ve etken maddesi thiram olan Horn forte wp 80 ilacı kullanılarak denendi. Gerçek THI örneği ile elde edilen DP voltamogramlar Şekil 4.20'de görülmektedir. Bu çalışmada pestisit toz ilacından 0.1 M derişimde olacak şekilde kloroform çözeltilisi içerisinde hazırlandı ve MIP'in 60 dk Adsorpsiyonundan sonra elde edilen polimerlerle bölüm 3.2.9'da anlatıldığı şekilde hazırlanan CPE'ler kullanılarak DPV'leri alındı.

Baskılı polimer aynı derişim ve adsorpsiyon süresinde saf THI numunesi ile işlem gördüğünde elde edilen THI yükseltgenme sinyali 861.6 nA (BSS=2.7, n=10) iken, herhangi bir örnek hazırlama ve saflaştırma gerekmez, direkt gerçek numune ile elde edilen THI sinyali ise 688.4 nA (BSS=4.6, n=10) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada aynı zamanda, kontrol polimerinin (NIP) gerçek örneklerde THI tutulumu gösterip göstermediği de incelenmiştir. Kontrol polimerinin MIP'e kıyasla yaklaşık 2.5 kat daha düşük sinyal vermesi (272.8 nA, BSS=4.4, n=10) görülmüştür. Gözlenen bu küçük sinyalin NIP'nin spesifik olmayan THI bağlanmalarından kaynaklanmaktadır.

5. SONUÇ

Molekül baskılamaya dayalı çalışmamız, iki farklı molekülün baskılandığı iki aşamadan oluşmaktadır. İlk aşama alkol bağımlılığı tedavisinde kullanılan bir ilacın etken maddesi olan disulfiramın baskılanmasını, ikinci aşama ise bir pestisit olan thiram molekülünün baskılanmasını içermektedir.

İlk aşamada disulfiram kalıp molekülü, metakrilik asit monomeri, etilen glikol dimetakrilat çapraz bağlayıcısı ve azobisizobutironitril başlatıcısı kullanılarak sentezlenmiş polimerin baskılama etkinliği, diferansiyel puls voltmetri tekniği kullanılarak, baskılanmış ve sökülmemiş polimerdeki disulfiramın yükseltgenme sinyaline bağlı olarak ölçülmüştür. Sökme işleminden sonra sökme etkinliği ise, yine aynı yöntemle disulfiram yükseltgenme sinyalindeki azalmadan yola çıkılarak test edilmiştir. Polimer matriksten disulfiramın tamamen sökülerek uzaklaştırıldığı bu çalışmada, elde edilen baskılı polimer (MIP), söz konusu moleküle karşı çok yüksek bir geri bağlanma göstermiş, artan analit (kalıp molekül) derişimi ile geri bağlanmış analitin verdiği yükseltgenme sinyali arasında bir doğrusallık olduğu görülmüştür. Ayrıca, bu yöntemde kullanılan MIP ile modifiye edilmiş CPE'ler, disulfiram pik sinyalinde oldukça iyi bir tekrarlanabilirlik sergilemiştir. Disulfiram tayinine yönelik olarak molekül baskılama tekniğinin kullanıldığı ve literatürde ilk kez gerçekleştirilen bu çalışmada elde edilen MIP-CPE'ler 0.03 M ile 0.1 M derişim aralığında derişim ile akım arasında doğrusal bir yanıt vermiş ve tayin sınırı (LOD) $4.7 \cdot 10^{-3}$ M olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, bu çalışmada sentezlenen MIP'ler kendi hedef molekülüne (baskı molekülü) yüksek seçimlikle bağlanmış, disulfiramın kimyasal yapısına çok benzeyen analoglarına karşı zayıf bir etkileşim göstermiştir.

Süspansiyon polimerizasyonu, baskılı polimerlerin mikro küreler şeklinde ve homojen büyüklükte elde edilmesini sağlayan, karıştırma hızı, yüzey aktif madde miktarı gibi koşullarının optimize edilmesi diğer yöntemlere (yığın, çöktürme) kıyasla nispeten zor bir polimerizasyon tekniğidir. Çalışmamızda, tayin yöntemi olarak elektrokimyasal yöntemler tercih edilmesi nedeniyle, bir elektrot modifikasyon malzemesi olarak, polimerin homojen büyüklükte ve mikrometre çapında küreler şeklinde elde edilebilmesi için tercih edilen bir polimerizasyon yöntemi olan süspansiyon polimerizasyonunun başarılı bir şekilde gerçekleştirildiği ve elde edilen polimerlerin mikroküre şeklinde olduğu SEM fotoğrafları ile gösterilmiştir.

Çalışmamızın ikinci aşamasında thiram kalıp molekülü, metakrilik asit monomeri, etilen glikol dimetakrilat çapraz bağlayıcısı ve azobisisobutironitril başlatıcısı kullanılarak sentezlenmiş polimerin baskılama etkinliği, bir önceki çalışmada olduğu gibi diferansiyel puls voltametri tekniği kullanılarak, baskılanmış ve sökülmemiş polimerdeki thiram yükseltgenme sinyaline bağlı olarak ölçülmüştür. Sökme işleminden sonra sökme etkinliği ise yine aynı yöntemle thiram yükseltgenme sinyalindeki azalmadan yola çıkılarak test edilmiştir. Thiramın polimer matriksten uzaklaştırılma derecesini gösteren sökme etkinliği, baskılanmış ve sökülmemiş polimerler ile MIP'lerin ve NIP'ların sinyalleri karşılaştırılarak test edilmiştir. Polimer matriksten thiramın tamamen sökülerek uzaklaştırıldığı bu çalışmada elde edilen baskılı polimer (MIP), söz konusu moleküle karşı çok yüksek bir geri bağlanma göstermiş, artan analit (kalıp molekül) derişimi ile geri bağlanmış analitin verdiği yükseltgenme sinyali arasında bir doğrusallık olduğu görülmüştür. Ayrıca, bu yöntemde kullanılan MIP ile modifiye edilmiş CPE'lar, thiram molekülünün yükseltgenme pik sinyalinde oldukça iyi bir tekrarlanabilirlik sergilemiştir.

Bir fungusit olan thiramın tekli veya bazı diğer fungusitlerle birlikte tayinine yönelik literatürde bazı çalışmalar bulunmaktadır. Tayin yöntemi olarak çoğunlukla spektroskopik (UV ve florometrik) ve kromatografik (LC-elektrokimyasal deteksiyon, LC-MS) yöntemler kullanılmaktadır. Thiramın Cu(II) ile oluşturduğu komplekslerin polarografik tayinine rastlanmaktadır. Ancak, molekül baskılı materyaller kullanılarak thiram tayinine yönelik herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma, molekül baskılamanın thiram tayininde kullanılmasını örnekleyen ilk ve bu nedenle önemli bir çalışmadır. Elektrokimyasal yöntemlerle moleküler baskılama tekniğinin birlikte kullanıldığı bu çalışmada elde edilen MIP'lerle modifiye edilmiş CPE'ler 0.02 M ile 0.1 M derişim aralığında derişim ile akım arasında doğrusal bir yanıt vermiş ve tayin sınırı (LOD) $1.7 \cdot 10^{-2}$ M olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, bu çalışmada sentezlenen MIP'ler kendi hedef molekülüne (baskı molekülü) yüksek seçicilikle bağlanmış, thiramın kimyasal yapısına çok benzeyen analoglarına karşı zayıf bir etkileşim göstermiştir.

Thiram baskılamada da bir önceki aşamada olduğu polimerizasyon yöntemi olarak tercih edilen süspansiyon polimerizasyonunun başarılı bir şekilde uygulandığı yine thiram baskılı polimerler kullanılarak elde edilmiş SEM fotoğraflarından anlaşılmaktadır.

Bu çalışmada, disulfiram ve thiramı baskılamada kullanılan polimer olarak polimetakrilat seçilmiştir. Bu polimer asidik karakterdedir (Yan vd. 2006). Baskılamada kullanılan moleküller ise içerdikleri amin grupları nedeniyle bazik karakterlidir. Polimer ile baskı molekülü arasındaki etkileşimlerin çok farklı türde olması söz konusudur. Elbette, polimerdeki yuva boşluğu ile daha sonra analit olarak kullanılacak baskı molekülünün büyüklük ve şekil olarak uyumu esas olmakla birlikte yuva boşluğundaki atom veya atom gruplarının analitteki atom veya atom gruplarıyla olan kimyasal etkileşimleri de önemli olmalıdır. Bu çalışmada, polimer ve baskı moleküllerinin seçimi, bunlar arasındaki etkileşimin asit-baz karakterli olacağı varsayılarak yapılmıştır. Disulfiram ve thiramın hangi tür etkileşimlerinin etkin olacağını modelleyen bilgisayar programları vasıtasıyla çalışmayı farklı polimerler kullanarak genişletmek imkanı araştırılabilir. Böylece, geliştirilecek voltamterik sensörlerin analitlerin tayin sınırı, çalışma doğrusal aralığı gibi analitik parametreleri iyileştirilebilir.

KAYNAKLAR

- Adams, R.N. 1969. *Electrochemistry at solid electrodes*. **Marcel Dekker**, New York.
- Andersson, L.I., Miyabayashi, A., O'Shannessy, D.J., Mosbach, K. 1990. Enantiomeric resolution of aminoacid derivation molecularly imprinted polymers as monitored by potentiometric measurements. **Journal of Chromatography**, 516: 323-331.
- Andersson, L.I. 2000. Molecular imprinting for drug bioanalysis a review on the application of imprinted polymers to solid phase extraction and binding assay. **Journal of Chromatography B**, 739: 163-173.
- Alexander, C., Davidson, L., Hayes, W. 2003. Imprinted polymers: artificial molecular recognition materials with applications in synthesis and catalysis. **Tetrahedron**, 59: 2025-2057.
- Alizadeh, T., Ganjali, M.R., Nourozi, P., Zare, M. 2009. Multivariate optimization of molecularly imprinted polymer solid phase extraction applied to parathion determination in different water samples. **Analytica Chimica Acta**, 638: 154-161.
- Alizadeh, T. 2010. Comparison of different methodologies for integration of molecularly imprinted polymer and electrochemical transducer in order to develop a paraoxon voltammetric sensor. **Thin Solid Films**, 518: 6099-6106.
- Agüi, L., Pena, L., Pedrero, M., Sedenó, P.Y., Pingarrón, J.M. 2002. Determination of disulfiram by adsorptive stripping voltammetry at gold disk microelectrodes. **Electroanalysis**, 14: 486-492.
- Anirudhan, T.S., Alexander, S. Basımda. Synthesis and characterization of vinyl-functionalized multiwalled carbon nanotubes based molecular imprinted polymer for the separation of chlorpyrifos from aqueous solutions. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, doi: 10.1002/jctb.4039.
- Arvand, M., Samie, H.A. Basımda. A biomimetic potentiometric sensor based on molecularly imprinted polymer for the determination of memantine in tablets. **Drug Testing and Analysis**, doi: 10.102/dta.371.
- Aulakh, J.S., Malik, A.K., Mahajan, R.K. 2005. Solid phase microextraction-high pressure liquid chromatographic determination of nabam, thiram and azamethiphos in water samples with UV detection: preliminary data. **Talanta**, 66: 266-270.

- Bakas, I., Oujji, N.B., Moczko, E., Istamboulie, G., Piletsky, S., Piletska, E., Ichou, I.A., Addi, E.A., Noguer, T., Rouillon, R. 2012. Molecular imprinting solid phase extraction for selective detection of methidathion in olive oil. **Analytica Chimica Acta**, 734: 99-105.
- Barragan, I.S., Karim, K., Fernandez, J.M.C., Piletsky, S.A., Medel, A.S. 2007. A molecularly imprinted polymer for carbaryl determination in water. **Sensors and Actuators B**, 123:798-804.
- Brüggemann, O., Haupt, K., Ye, L., Yilmaz, E., Mosbach, K. 2000. New configuration and applications of molecularly imprinted polymers. **Journal of Chromatography A**, 889: 15-24.
- Cacho, C., Turiel, E., Esteban, A.M., Conde, C.P., Camara, C. 2004. Characterisation and quality assessment of binding sites on a propazine imprinted polymer prepared by precipitation polymerisation. **Journal of Chromatography B**, 802: 347-353.
- Camel, V. 2003. Solid phase extraction of trace element. **Spectrochimica Acta B**, 58: 1177-1233.
- Chen, L., Li, B. 2013. Magnetic molecularly imprinted polymer extraction of chloramphenicol from honey. **Food Chemistry**, 141: 23-28.
- Curcio, M., Cirillo, G., Parisi, O.I., Iemma, F., Picci, N., Puoci, F. 2012. Quercetin imprinted nanospheres as novel drug delivery devices. **Journal of Functional Biomaterials**, 3: 269- 282.
- Dai, C.M., Zhang, J., Zhang, Y.L., Zhou, X.F., Duan, Y.P., Liu, S.G. Basımda. Removal of carbamazepine and clofibric acid from water using double templates-molecularly imprinted polymers. **Environmental Science and Pollution Research**, doi:10.1007/s11356-013-1565-5.
- Di, J.W., Zhang, F. 2003. Voltammetry determination of trace manganese with pretreatment glassy carbon electrode by linear sweep voltammetry. **Talanta**, 60: 13-36.
- Diaz, T.G., Cabanillas, A.G., Diez, N.M., Vazquez, P.P., Lopez, F.S. 2000. Rapid and sensitive determination of 4-nitrophenol, 3-methyl-4-nitrophenol, 4,6-dinitro-o-cresol, parathion-methyl, fenitrothion, and parathion-ethyl by liquid chromatography with electrochemical detection. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, 48: 4508-4513.

- Downard, A.J. 2000. Electrochemically assisted covalent modification of carbon electrodes. **Electroanalysis**, 12: 1085-1096.
- Ekroth, S.B., Ohlin, B., Osterdahl, B.G. 1998. Rapid and simple method for determination of thiram in fruits and vegetables with high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 46: 5302-5304.
- Fernandez, C., Reviejo, A.J., Pingarron, J.M. 1995. Development of graphite-poly(tetrafluoroethylene) composite electrodes-voltammetric determination of the herbicides thiram and disulfiram. **Analytica Chimica Acta**, 305: 192-199.
- Fernandez, C., Reviejo, A.J., Pingarron, J.M. 1995. Voltammetric determination of the herbicides thiram and disulfiram with a cobalt phthalocyanine modified carbon-paste electrode. **Analisis**, 23: 319-324.
- Fernandez, C., Reviejo, A.J., Polo, L.M. 1996. HPLC-electrochemical detection with graphite-poly(tetrafluoroethylene) electrode-determination of fungicides thiram and disulfiram. **Talanta**, 43: 1341-1348.
- Guan, G., Liu, B., Wang, Z., Zhang, Z. 2008. Imprinting of molecular recognition sites on nanostructures and its applications in chemosensors. **Open Access Sensors**, 8: 8291-8320.
- Haginaka, J. 2007. Monodispersed, molecularly imprinted polymers as affinity based chromatography media. **Journal of Chromatography B**, 866: 3-13.
- Haupt, K. 2001. Molecularly imprinted polymers in analytical chemistry. **Analyst**, 126: 747-756.
- He, C., Long, Y., Pan, J., Li, K. 2007. Application of molecularly imprinted polymers to solid phase extraction of analytes from real samples, **Journal of Biochemical and Biophysical Methods**, 70: 133-150.
- Hernandez, O.M.A., Agui, L., Yanez, S.P. 2000. Analytical Voltammetry in low-permittivity organic solvents using disk and cylindrical microelectrodes. Determination of thiram in ethyl-acetate. **Electrochimica Acta**, 46: 289-296.

- Irth, H., Dejong, G.J., Brinkman, U.A.T. 1988. Determination of disulfiram and 2 of its metabolites in urine by reversed-phase liquid-chromatography and spectrophotometric detection after post-column complexation. **Journal of Chromatography-Biomedical**, 424: 95-102.
- Jakubiak, A., Kolarz, B.N., Jezierska, J. 2006. Catalytic Activity of Copper (II) Enzyme-like Catalysts, prepared by molecular imprinting technique in oxidation of phenols. **Macromolecular Symposia**, 235: 127-135.
- Jensen, J.C., Faiman, M.D. 1980. Determination of disulfiram and metabolites from biological fluids by high-performance liquid-chromatography. **Journal of Chromatography**, 181: 3-4.
- Kang, S., Xu, Y., Zhou, L., Pan, C. 2012. Preparation of molecularly imprinted polymers: diethyl(3-methylureido)(phenyl)methylphosphate as a dummy template for the recognition of its organophosphate pesticide analogs. **Journal of Applied Polymer Science**, 124: 3737-3743.
- Komiyama M., Takeuchi, T., Mukawa, T., Asanuma, H. 2003. Molecular imprinting: from fundamentals to applications. Wiley, Weinheim.
- Kumaravel, A., Chandrasekaran, M. 2010. A novel nanosilver\nafion composite electrode for electrochemical sensing of methyl parathion and parathion. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, 638: 231-235.
- Lagha, A., Adhoum, N., Monser, L. 2011. A molecularly imprinted polymer for the selective solid phase extraction of ibuprofen from urine samples. **The open chemical and biomedical methods journal**, 4: 7-13.
- Li, S., Ge, Y., Tiwari, A., Wang, S., Turner, A.F., Piletsky, S.A. 2011. On/off-switchable catalysis by a smart enzyme-like imprinted polymer. **Journal of Catalysis**, 278: 173-180.
- Liu, F., Liu, X., Ng, S.C., Chan, H.S.O. 2006. Enantioselective molecular imprinting polymer coated QCM for the recognition of 1-tryptophan. **Sensors and Actuators B**, 113: 234-240.
- Malik, A.K., Faubel, W. 2000. Capillary electrophoretic determination of tetramethylthiram disulfide (thiram). **Analytical Letters**, 33: 2055-2064.

- Malik, A.K., Rao, A. 1991. Spectrophotometric determination of tetramethylthiuram disulfide (thiram) after coprecipitation of copper and palladium complexes onto microcrystalline naphthalene. **Indian Journal of Chemistry Section A-Inorganic Bio-Inorganic Physical Theoretical & Analytical Chemistry**, 30: 986-988.
- Masque, N. Marce, R.M., Borrul, E. 2002. Molecularly imprinted polymers: New tailor made materials for selective solid phase extraction. **Trends in Analytical Chemistry**, 20: 477-486.
- Masso, P.D., Kramer, P.A. 1981. Simultaneous determination of disulfiram and 2 of its dithiocarbamate metabolites in human-plasma by reverse-phase liquid-chromatography. **Journal of Chromatography**, 224: 457-464.
- Mosbach, K., Ramson, O. 1996. The emerging technique of molecular imprinting and its future impact on biotechnology. **Biotechnology**, 14: 163-170.
- Mourya, S.K., Dubey, S., Durgabanski, A. 2011. Determination of disulfiram by micellar liquid chromatography in illicit preparations. **Journal of AOAC International**, 94: 1082-1088.
- Nirmala, J.N., Kumaravel, A., Chandrasekaran, M. 2010. Stearic acid modified glassy carbon electrode for electrochemical sensing of parathion and methyl parathion. **Journal of Applied Electrochemistry**, 40: 1571-1574.
- Ohto, M., Yamamoto, A., Matsunaga, A. 1994. Simultaneous HPLC determination of mecoprop, oxin-copper, simazine and thiram in drinking-water by an online solid-phase extraction technique. **Bunseki Kagaku**, 43: 71-74.
- Pardieu, E., Cheap, H., Vedrine, C., Lazerges, M., Lattach, Y., Garnier, F., Remita, S., Pernelle, C. 2009. Molecularly imprinted conducting polymer based electrochemical sensor for detection of atrazine. **Analytica Chimica Acta**, 649: 236-245.
- Parham, H., Rahbar, N. 2010. Square wave voltammetric determination of methyl parathion using ZrO₂-nanoparticles modified carbon paste electrode. **Journal of Hazardous Materials**, 177: 1077-1084.
- Peruga, A., Grimalt, S., Lopez, F. 2012. Optimisation and validation of specific Analytical method for the determination of thiram residues in fruits and vegetables by LC-MS/MS. **Food Chemistry**, 135: 186-192.
- Piletsky, S., Turner, A. 2006. A Molecularly imprinting of polymers. **Landes Bioscience**, 64-79.

- Procopio, J.R., Escribano, M.T.S., Hernandez, L.H. 1988. Determination of thiram in water and soils by cathodic stripping Voltammetry based on adsorptive accumulation. **Fresenius Zeithrift fur Analytische**, 331: 27-29.
- Puoci, F., Iemma, F., Cirillo, G., Picci, N., Matricardi, P., Alhaique, F. 2007. Molecularly imprinted polymers for 5-Fluorouracile release in biological fluids. **Molecules**, 12: 805-814.
- Rao, P.S., Daniel, S., Glasdis, J.M. 2004. Tailored materials for preconcentration or separation of metals by ion-imprinted polymers for solid phase extraction. **Trends in Analytical Chemistry**, 23: 28-35.
- Rastegarzadeh, S., Abdali, S.H. 2013. Colorimetric determination of thiram based on formation of gold nanoparticles using ascorbic acid. **Talanta**, 104: 22-26.
- Saracino, M.A., Marcheselli, C., Somaini, L. 2010. Simultaneous determination of disulfiram and bupropion in human plasma of alcohol and nicotine abusers. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 398: 2155-2161.
- Say, R. 2006. Creation of recognition sites for organophosphate esters based on charge transfer and ligand exchange imprinting methods. **Analytica Chimica Acta**, 579: 74-80.
- Sellergren, B., Ekberg, B., Mosbach, K. 1985. Molecular imprinting of amino acid derivatives in macroporous polymers. Demonstration of racemic mixtures of amino acid derivatives. **Journal of chromatography A**, 347: 1-10.
- Sellergren, B. 1999. Polymer and template related factors influencing the efficiency in molecularly imprinted solid phase extraction. **Trends in Analytical Chemistry**, 18: 164-174.
- Sellergren, B., Allender, C.J. 2005. Molecularly imprinted polymers: a bridge to advanced drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, 57: 1733-1741.
- Sevilla, M.T., Procopio, J.R., Pinilla, J.M. 1990. Voltammetric determination of thiram following adsorptive accumulation on a rotating gold disk electrode. **Electroanalysis**, 2: 475-479.
- Shamsipur, M., Seidani, A.B. 2011. Synthesis of a novel nanostructured ion imprinted polymer for very fast and highly selective recognition of copper (II) ions in aqueous media. **Reactive & Functional Polymers**, 71: 131-139.

- Sharma, D.K., Gupta, A., Kashyap, R. 2011. Polarographic determination of the fungicide thiram in relation to its environmental and toxicological analysis. **Toxicological and Environmental Chemistry**, 93: 1319-1331.
- Sharma, V.K., Aulakh, J.S., Malik, A.K. 2005. Fourth derivative spectrophotometric determination of fungicide thiram (tetramethyldithiocarbamate) using sodium molybdate and its application. **Talanta**, 65: 375-379.
- Skowron, M., Ciesielski, V. 2011. Spectrophotometric determination of methimazole, D-penicillamine, captopril, and disulfiram in pure form and drug formulations. **Journal of Analytical Chemistry**, 66: 714-719.
- Soleimani, M., Afshar, G.M., Shafat, A., Crespo, G.A. Basımda. High selective tramadol sensor based on modified molecularly imprinted polymer-carbon paste electrode with multiwalled carbon nanotubes. **Electroanalysis**, doi: 10.1002/elan.201200601.
- Soysal, M., Muti, M., Esen, C., Gençdağ, K., Aslan, A., Erdem, A., Karagözler, A.E. 2013. A novel and selective Methylene blue imprinted polymer modified carbon pasta electrode. **Electroanalysis**, 25: 1278-1285.
- Spegel, P., Schweitz, L., Nilsson, S. 2002. Molecularly imprinted polymers. **Analytical Bioanalytical Chemistry**, 107: 372-378.
- Spivak, D.A., 2005. Optimization, evaluation, and characterization of molecularly imprinted polymers. **Advanced Drug Delivery Reviews**, 57: 1179-1794.
- Ubeda, M.R., Escribano, M.T.S., Hernandez, L.H. 1990. Determination of thiram by high-performance liquid-chromatography with amperometric detection in river water and fungicide formulations. **Microchemical Journal**, 41: 22-28.
- Vallano, P.T., Remcho, V.T. 2000. Highly selective separations by capillary electrochromatography: molecular imprint polymer sorbents. **Journal of Chromatography A**, 887: 125:135.
- Vasapollo, G., Sole, R.D., Mergola, L., Lazzoi, M.R., Scardino, A., Scorrano, S., Mele, G. 2011. Molecularly imprinted polymers: present and future prospective. **International Journal of Molecular Sciences**, 12: 5908-5945.
- Wang, J., Cui, Y.M., Zhao, W.J. 2008. Determination of thiram using polarographic catalytic wave in presence of Cu(II). **Chinese Journal of Analytical Chemistry**, 36: 533-536.

- Waseem, A., Yaqoob, M., Nabi, A. 2010. Determination of thiram in natural waters using flow-injection with cerium (IV)-quinine chemiluminescence system. **Luminescence**, 25: 71-75.
- Whitcombe, M.J., Rodriguez, M.E., Villar, P., Vulfson, E.N. 1995. A new method for the introduction of recognition site functionally into polymers prepared by molecular imprinting synthesis and characterization of polymeric receptors for cholestreol. **Journal of American Chemical Society**, 117: 7105-7111.
- Wulff, G., Sarhan, A. 1972. Macromolecular colloquium. *Angewandte International Edition Chemie*, 11: 334-342.
- Xie, C., Zhou, H., Gao, S., Li, H. 2010. Molecular imprinting method for on-line enrichment and chemiluminescent detection of the organophosphate pesticide triazophos. **Microchimica Acta**, 171: 355-362.
- Xie, C., Li, H., Li, S., Gao, S. 2011. Surface molecular imprinting for chemiluminescence detection of the organophosphate pesticide chlorpyrifos. **Microchimica Acta**, 174: 311-320.
- Xin, J., Qiao, X., Xu, Z., Zhou, J. 2013. Molecularly imprinted polymer as a sorbent for solid phase extraction coupling to gas chromatography for the simultaneous determination of trichlorofon and monocrotophos residues in vegetables. **Food Analytical Methods**, 6: 274-281.
- Yan, H., Row K.H. 2006. Characteristic and synthetic approach of molecularly imprinted polymer. **International Journal of Molecular Sciences**, 7, 155-178.
- Yan, S., Gao, Z., Fang, Y., Cheng, Y., Zhou, H., Wang, H. 2007. Characterization and quality assessment of binding properties of malachite green molecularly imprinted polymers prepared by precipitation in acetonitrile. **Dyes and Pigments**, 3: 572-577.
- Yao, W., Fang, Y., Li, G., Gao, Z., Cheng, Y. 2008. Adsorption of carbaryl using molecularly imprinted microspheres prepared by precipitation polymerization. **Polymers for Advanced Technologies**, 19: 812-816.
- Ye, L., Mosbach, K. 2001. The technique of molecular imprinting principle, state of the art and future aspect. **Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry**, 41: 107-113.

- Zhao, J., Han, B., Zhang, Y., Wang, D. 2007. Synthesis of Zn(II) ion imprinted solid phase extraction material and its analytical application. **Analytica Chimica Acta**, 603: 87-92.
- Zhang, L., Cheng, G., Fu, C. 2003. Synthesis and characteristics of tyrosine imprinted beads via suspension polymerization. **Reactive & Functional Polymers**, 56: 167-173.
- Zheng, X., Chen, Y., Chen, Y. 2012. High performance Au/Ag core/shell bipyramids for determination of thiram based on surface-enhanced Raman scattering. **Journal of Raman Spectroscopy**, 43: 1374-1380.
- Zhu, X., Yang, J., Su, Q, Cai, J. 2005. Selective solid phase extraction using molecularly imprinted polymer for the analysis of polar organophosphorous pesticides in water and soil samples. **Journal of Chromatography A**, 1092: 161-169.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Mert SOYSAL
Doğum Yeri ve Tarihi : İzmir 30.06.1981

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi : Pamukkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi
Kimya Bölümü
Yüksek Lisans Öğrenimi : Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri
Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı
Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

a) Makaleler

-SCI

Mihrican Muti, Arzum Erdem, A. Ersin Karagözler, Mert Soysal., Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 93 (2012), 116– 120.

Mert Soysal, Mihrican Muti, Cem Esen, Kübra Gençdağ, Alican Aslan, Arzum Erdem and A. Ersin Karagözler, Electroanalysis 5 (2013), 1278-1285.

-Diğer

b) Bildiriler

-Uluslararası

A Novel Ion-Imprinted Polymer for Selective Recognition of Cobalt (II) Ions in Aqueous Media. 8.Aegean Analytical Chemistry Days, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, 16-20 Eylül 2012 (Poster).

High Selective Voltammetric Sensor Development by Molecular Imprinted Polymer-Carbon Paste Electrode. 8.Aegean Analytical Chemistry Days, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, 16-20 Eylül 2012 (Poster).

Identification of Volatile Compounds in Honey Samples by Gas Chromatography-Mass Spectrometry. 6. Aegean Analytical Chemistry Days, Pamukkale Üniversitesi, Denizli, 9-12 Ekim 2008 (Poster).

-Ulusal

Elektrokimyasal Disulfiram Sensörü için Molekül Baskılı Polimer Esaslı Karbon Pasta Elektrot Materyalinin Geliştirilmesi. 3. Ulusal Kimya Öğrenci Kongresi, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, 13-15 Eylül 2012 (Sözlü).

5-amino-2-mercapto-1,3,4-thiadiazol ile Modifiye Edilmiş Tek Kullanımlık Sensörlerin DNA Analizine Yönelik Uygulamaları. Uluslararası Katılımlı 25. Ulusal Kimya Kongresi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 27.06/02.07 2011 (Sözlü).

Kobalt (II) İyonu Baskılanmış Polimerik Partiküllerin Sentezi. Uluslararası Katılımlı 25. Ulusal Kimya Kongresi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, 27.06/02.07 2011 (Poster).

Aydın-Denizli-Muğla İllerinde Üretilen Balların Uçucu Bileşenlerinin Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometrisi ile Belirlenmesi. 20. Ulusal Kimya Kongresi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 4-8 Eylül 2006 (Poster).

II.Uygulamalı Elektrokimya Lisansüstü Yaz Okulu, On Sekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale, 19-22 Haziran 2012 (Katılımcı).

Prof. Dr. Emin Dikman I. Uygulamalı Elektrokimya Lisansüstü Yaz Okulu, Ege Üniversitesi, İzmir, 14-17 Eylül 2010 (Katılımcı).

c) Katıldığı Projeler

Bazı Pestisitler ile Organik Moleküllerin Voltametrik Tayini için Elektrokimyasal Olarak Sentezlenen Molekül Baskılı Polimer Esaslı Sensörlerin Geliştirilmesi. Adnan Menderes Üniversitesi, FEF-11015 araştırma projesi. Proje Araştırmacısı, 2011-2013.

Kobalt (II) Katı Faz Ekstraksiyonu için İyon Baskılı Polimer Sentezi. Adnan Menderes Üniversitesi, FEF-10005. Proje Araştırmacı, 2010-2013.

Elektrokimyasal DNA Sensörü için Polimer Baskılı Elektrot Materyalinin Geliştirilmesi. TÜBİTAK, 109T813. Proje Bursiyeri, 2009-2013.

Aydın-Denizli-Muğla İllerinde Üretilen Balların Uçucu Bileşenlerinin Katı Faz Mikroekstraksiyon ve Gaz Kromatografi-Kütle Spektrometri ile Belirlenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi, FEF-06008. Proje Araştırmacısı, 2005-2007.

İŞ DENEYİMİ

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl : Adnan Menderes Üniversitesi Fen-Edebiyat
Fakültesi Kimya Bölümü 2005

İLETİŞİM

E-posta Adresi : msoysal@adu.edu.tr, mertsoysal@gmail.com

Tarih : 09/07/2013