

T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOTEKNOLOJİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

TERBİYUM KOMPLEKSİ BAĞLI İNDİRGENMİŞ GRAFEN OKSİT ESASLI NANO MALZEME GELİŞTİRİLMESİ: TASARIM VE SENTEZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Meltem ALP

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fatih ALGI

AKSARAY, 2019

Aksaray Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 152330406 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi **Meltem ALP** tarafından hazırlanan **"TERBİYUM KOMPLEKSİ BAĞLI İNDİRGENMİŞ GRAFEN OKSİT ESASLI NANO MALZEME GELİŞTİRİLMESİ: TASARIM VE SENTEZ"** adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Fatih ALGI
Aksaray Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum. .....

Üye: Doç. Dr. Didem BALUN KAYAN
Aksaray Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum. .....

Üye: Doç. Dr. Yavuz DEDE
Gazi Üniversitesi
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum. .....

Tez Savunma Tarihi: 21/05/2019

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Doç. Dr. Mehmet Ali HINIS
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

DOĞRULUK BEYANI

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, akademik kurallara ve bilimsel etik, ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın yazdığımı, yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, çalışmamda kullandığım verilerin orijinalliğini ve her türlü intihalden uzak olduğunu beyan ederim.

Enstitü tarafından belli bir zamana bağlı olmaksızın, tezimle ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.



Meltem ALP

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam ve yüksek lisans öğrenimim boyunca zorlu çalışmalarımda yönlendirici ve olumlu katkıları ile birlikte engin bilgileri ve tecrübeleriyle bana ışık tutan maddi ve manevi desteğini esirgemeyen saygı değer danışman hocam Prof. Dr. Fatih ALGI'ya en içten saygılarımla teşekkürü bir borç bilirim.

Yüksek lisans öğrenim hayatım boyunca kendimi rol model aldığım ve her alanda bilgi birikimleriyle katkılarından ve desteklerinden dolayı saygı değer hocam Doç. Dr. Melek PAMUK ALGI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuvarda bana nasıl çalışılacağını öğreten ve çalışmalarımı gerçekleştirmemde yardımcı olan Uzman Memduh BİLMEZ'e teşekkür ederim.

Her zaman maddi ve manevi desteği ile yanımda olan Haluk GÖKTAŞ, Uzm. Dr. Mustafa GÖKTAŞ ve Sibel KAYA GÖKTAŞ'a teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde çok büyük emek ve çabalarıyla birlikte büyük fedakarlık yapan maddi ve manevi desteklerini her zaman hissettiğim canımdan çok sevdiğim sevgili babacığım Tutay ALP'e, canım anneciğim Fatma ALP'e ve canım kardeşim Melike ALP'e teşekkür eder, sonsuz saygı ve hürmetlerimi sunarım.

Projeye finansal katkılarından dolayı Türkiye Bilimler Akademisi Üstün Başarılı Genç Bilim İnsanlarını Ödüllendirme Programı'na (TÜBA GEBİP) teşekkür ederiz. Bu süreçte bana sağlanan burs için TÜBİTAK'a ayrıca teşekkür ederim.

Meltem ALP

AKSARAY, 2019

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
ÖZET iv
ABSTRACT v
ŞEKİLLER DİZİNİ vi
ÇİZELGELER DİZİNİ ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ x
1. GİRİŞ 1
1.1 Grafenin Tarihçesi 3
1.2 Grafenin Yapısı ve Özellikleri... 4
1.3 Grafen ve Türevleri 6
1.4 Grafen Sentez Yöntemleri 8
1.4.1 Mekanik eksfoliasyon-kaydırma yöntemi 10
1.4.2 Kimyasal ayrıştırma yöntemi 11
1.4.2.1 Grafen oksit'in kimyasal indirgenmesi 17
1.4.3 Silisyum-Karbon üzerinde epitaksiyel büyütme yöntemi 19
1.4.4 Kimyasal buhar biriktirme yöntemi 20
1.5 Grafen ve Türevlerinin Uygulama Alanları 20
1.6 Organo Lantanit Metal Kompleksleri 27
1.7 Reaktif Oksijen Türleri (ROT) 30
1.7.1 Süper oksit radikali ($O_2^{\cdot -}$) 31
1.7.2 Hidrojen peroksit (H_2O_2) 33
1.7.3 Hidroksil radikali ($^{\cdot}OH$) 33
2. KAYNAK ÖZETLERİ 38
2.1 Lantanit Metal Kompleksleri ile Yapılan Çalışmalar 38
2.2 Grafen ve Türevleri ile Yapılan Çalışmalar 43
3. MATERYAL ve YÖNTEM 46
3.1 Materyal 46
3.2 1,4,7-tris (tert-bütoksikarboksimetil) - 1,4,7,10-tetraazasiklododekan (28) Sentezi 46
3.3 1,4,7-tris(tert-bütoksikarbonilmetil)-10-(prop-2-inil)-1,4,7,10 tetraazasiklododekan (29) Sentezi 47
3.4 1,4,7-tris(karboksimetil)-10-(prop-2-inil)- 1,4,7,10-tetraazasiklododekan (30) Sentezi 48
3.5 Tb^{3+} Kompleksinin (31) Sentezi 48
3.6 11-azidoundekan-1-ol (33) Sentezi 49
3.7 Click Tepkimesi için Genel Reçete 49
3.8 Grafen Oksit (37) Sentezi 50
3.9 İndirgenmiş Grafen Oksit (38) Sentezi 51
3.10 Tb@rGO 1 Sentezi 51
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA 53
4.1 Hedeflenen Nano Malzemenin Sentezi 53
4.2 Hedeflenen Nano Malzemenin İyonlara Karşı Duyarlılığı 73
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 80
KAYNAKLAR 81
EKLER 97
EK A. Şekiller için alınan izinler 97

ÖZGEÇMİŞ..... 101

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TERBİYUM KOPLEKSİ BAĞLI İNDİRGENMİŞ GRAFEN OKSİT ESASLI NANO MALZEME GELİŞTİRİLMESİ: TASARIM VE SENTEZ

Meltem ALP

Aksaray Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Fatih ALGI

ÖZET

Bu tez çalışmasında terbiyum (III) kompleksi içeren grafen esaslı bir nano malzemenin tasarımı ve geliştirilmesi üzerinde durulmuştur. Bu amaçla öncelikle grafitten grafen oksit ve indirgenmiş grafen oksit uygun yöntemler üzerinden elde edilmiştir. Tasarlanan terbiyum (III) kompleksinin sentezinin ardından indirgenmiş grafen oksit ile birleştirilerek hedeflenen nano malzeme elde edilmiştir. Bu yeni malzemenin karakterizasyonu FT-IR, SEM, TEM ve Zeta potansiyeli yöntemleri kullanılarak yapılmıştır. Son aşamada ise nano malzemenin biyolojik olarak önem arz eden bazı iyon ve/ya moleküllerin tayin ve tespitinde lüminesans sensör/belirteç olarak kullanılıp kullanılamayacağı test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar malzemenin en önemli reaktif oksijen türlerinden biri olan hidroksil radikalinin tayin ve tespitinde kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Grafen oksit, İndirgenmiş grafen oksit, Terbiyum, Nano malzeme, Reaktif oksijen türleri, Hidroksil radikali, Sensör/Belirteç.

Mayıs, 2019; 101 Sayfa

M.Sc. THESIS

DEVELOPMENT OF A NEW NANO MATERIAL BASED ON TERBIUM COMPLEX AND REDUCED GRAPHENE OXIDE: DESIGN AND SYNTHESIS

Meltem ALP

Aksaray University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biotechnology and Molecular Biology

Supervisor: Prof. Dr. Fatih ALGI

ABSTRACT

In this thesis, the design and synthesis of a new nano material based on reduced graphene oxide, which contains an organo terbium (III) complex is investigated. To this purpose, firstly, graphene oxide and reduced graphene oxide were obtained from graphite by appropriate methods. Following the synthesis of the designed terbium (III) complex, the targeted nano material was obtained by combining with the reduced graphene oxide. Next, this new material was characterized by FT-IR, SEM, TEM, and Zeta potential. Finally, it has been tested whether this nano material can be used as a luminescence sensor / probe in the detection of some biologically important ions and / or molecules. The results show that this new nano material can be used in the detection of hydroxyl radical which is one of the most significant reactive oxygen species.

Keywords: Graphene oxide, Reduced graphene oxide, Terbium, Nanomaterial, Reactive oxygen species, Hdyroxyl radical, Sensor/Probe.

May, 2019; 101 pages

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Karbon elementinin allotropları..... 1
Şekil 1.2. Diğer tüm boyutlardaki karbon malzemelerin temeli olan 2D yapıdaki grafen ve allotropları. 4
Şekil 1.3. Grafen kafesinin yapısı. Hegzagonal birim hücredeki sp^2 hibritlenmiş karbon atomlarının üstten görünüşü 5
Şekil 1.4. a) Grafen b) Grafenin Fermi seviyesinin çevresindeki bant yapısı. İletkenlik bandı, K ve K' noktalarındaki değerlik bandına temas eder. c) Dirac noktalarından birine yakın olan enerji bantlarının yakınlaştırılmış hali 5
Şekil 1.5. Grafen tabakası içindeki karbon atomlarının düzeninin şematik temsili..... 6
Şekil 1.6. Grafen ailesinin bazı üyelerinin temsili kimyasal yapıları.. 7
Şekil 1.7. Grafen nano şeriti.. 8
Şekil 1.8. Grafen sentez işlemlerinin şematik gösterimi (a) aşağıdan yukarıya ve (b) yukarıdan aşağıya yaklaşımlar..... 9
Şekil 1.9. Grafen ile ilgili malzemelerin sınıflandırılması..... 10
Şekil 1.10. 2D kristallerin mikromekanik eksfoliye edilmesi..... 11
Şekil 1.11. Grafitten grafen sentezi..... 12
Şekil 1.12. Grafit oksitin tek tabaka hali..... 12
Şekil 1.13. Klorat veya permanganat oksidasyon yollarına dayanan grafit oksidasyon yöntemleri 14
Şekil 1.14. Grafen bazlı nanomalzemelerin yapı ve ana özelliklerine genel bakış.... 16
Şekil 1.15. En çok kullanılan metotların avantaj ve dezavantajları..... 17
Şekil 1.16. a) GO'nun Lerf-Klinowski modeli b) Dekany modeli 18
Şekil 1.17. a) SiC'nin termal ayrışması ile grafen büyümesinin temelleri b) Silikon atomlarının süblimleşmesi yoluyla Silikon karbid (SiC) wafer üzerinde epitaksiyel grafenin büyümesi. 19
Şekil 1.18. Bakır folyo üzerindeki grafenin kimyasal buhar biriktirmesi..... 20
Şekil 1.19. Grafen ve türevlerinin fonksiyonellendirilmesi..... 22
Şekil 1.20. Sentez teknikleri ile ilgili olarak grafen türevlerinin toksikolojik açıdan şematik özeti. 23
Şekil 1.21. Grafen oksitin kalınlığı ve yanal boyutları gibi seçilen özellikleri ve sentez tekniklerinin toksikolojik açıdan şematik özeti. 24
Şekil 1.22. Plazma zar seviyesindeki grafen türevlerinin sitoplazmada meydana gelebilecek bozunma ve çekirdek membranında hücreye alımı sırasındaki olası etkileşimleri. 25
Şekil 1.23. Tahmini global grafen piyasa geliri 27
Şekil 1.24. Emisyonun türü ve Lantanitler ilgili uygulamalar..... 28
Şekil 1.25. Lantanit lüminesansının prensipleri..... 30
Şekil 1.26. Süperoksitin dismutasyon reaksiyonu 31
Şekil 1.27. ROS üretimi ve temizliği..... 32
Şekil 1.28. Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonu. 34
Şekil 1.29. ROT'un şematik gösterimi. 35
Şekil 1.30. ·OH + DNA → DNA iplikçiği kırılır (hidrojen ayrılması). 36
Şekil 1.31. Hemoliz ve serbest hemoglobinin damar hasarına aracılık edebileceği mekanizmalar..... 36
Şekil 2.1. Aromatik hidroksilasyona dayalı hidroksil radikalinin fotolüminesans **(2a ve 2b)** 38

Şekil 2.2. Tb^{3+} bazlı lüminesans hidroksil radikal belirteci **(3)** 39
Şekil 2.3. Belirteçlerin **5** $^1O_2$ ile tepkimeleri..... 39
Şekil 2.4. Hidrojen peroksit belirteci **(7)**. 40
Şekil 2.5. Tb^{3+} ve Eu^{3+} kompleks bazlı hipokloröz asit (HOCl) belirteçleri **(9)** 40
Şekil 2.6. Suda ve yaşayan hücrelerde terbiyum kompleks bazlı hidrojen peroksit probu **(11 ve13)**.. 41
Şekil 2.7. ClO^- ve $\cdot OH$ belirteçleri **(15)**.. 41
Şekil 2.8. Tek duvarlı karbon nanotüp Eu^{3+} kompleksi **(17)**.. 42
Şekil 2.9. SNS-Eu^{3+} F^- belirteci. 42
Şekil 2.10. Se-GQD **(19)** ile tayin..... 43
Şekil 2.11. TPA@GQDs **(21)** 43
Şekil 2.12. rGO ROT üretimi..... 44
Şekil 2.13. GO-Tb^{3+} **(23)** hipoklorit belirteci..... 44
Şekil 2.14. Grafen kuantum noktalarına dayalı tasarlanan sistemin düşük seviyede hidrojen peroksitle antibakteriyel etkisi. 45
Şekil 2.15. rGO-DTPA-Tb **(24)** 45
Şekil 3.1. Bileşik **28** sentezi..... 46
Şekil 3.2. Bileşik **29** sentezi..... 47
Şekil 3.3. Bileşik **30** sentezi..... 48
Şekil 3.4. Bileşik **31** sentezi..... 48
Şekil 3.5. Bileşik **33** sentezi..... 49
Şekil 3.6. Bileşik **34** sentezi..... 49
Şekil 3.7. Bileşik **37** sentezi..... 50
Şekil 3.8. Bileşik **38** sentezi..... 51
Şekil 3.9. Hedef bileşik **1** sentezi..... 51
Şekil 4.1. Ester tuzunun **28** ^1H NMR spektrumu ($CDCl_3$)..... 54
Şekil 4.2. Ester tuzunun **28** ^{13}C NMR spektrumu..... 55
Şekil 4.3. Alkinin **29** ^1H NMR spektrumu ($CDCl_3$). 56
Şekil 4.4. Alkinin **29** ^{13}C NMR spektrumu ($CDCl_3$).. 56
Şekil 4.5. Asitin **30** ^1H NMR spektrumu (D_2O).. 57
Şekil 4.6. Asitin **30** LC MS/MS kütle spektrumu. 58
Şekil 4.7. Tb^{3+} kompleksinin **31** LC MS/MS kütle spektrumu..... 58
Şekil 4.8. Bileşik **31**'in FTIR spektrumu. 59
Şekil 4.9. Bileşik **33**'ün ^1H NMR spektrumu ($CDCl_3$) 60
Şekil 4.10. Bileşik **33**'ün ^{13}C NMR spektrumu ($CDCl_3$).. 61
Şekil 4.11. Bileşik **33**'ün FTIR spektrumu. 61
Şekil 4.12. Bileşik **34**'ün LC MS/MS kütle spektrumu. 62
Şekil 4.13. Bileşik **34**'ün FTIR spektrumu. 63
Şekil 4.14. Bileşik **37**'nin FTIR spektrumu 64
Şekil 4.15. Bileşik **37** ve **38**'in FTIR spektrumu 65
Şekil 4.16. GO morfolojik yapının a) 5000X büyütme, b) 10000X büyütme, c) 20000X büyütme, d) 30000X büyütme, e) 40000X büyütmede katman görüntüsüne ait SEM görüntüleri 67
Şekil 4.17. rGO morfolojik yapının a) 10000X büyütme, b) 20000X büyütme, c) 30000X büyütme, d) 40000X büyütmede SEM görüntüleri. 68
Şekil 4.18. Tb@rGO morfolojik yapının a) 5000X büyütme, b) 10000X büyütme, c) 20000X büyütme, d) 30000X büyütme, e) 40000X büyütmede SEM görüntüleri 69
Şekil 4.19. GO için TEM görüntüleri 70

Şekil 4.20. rGO için TEM görüntüsü 70
Şekil 4.21. Tb@rGO için TEM görüntüleri 71
Şekil 4.22. GO'nun zeta potansiyeli 72
Şekil 4.23. rGO'nun zeta potansiyeli 72
Şekil 4.24. Tb@rGO'nun zeta potansiyeli 73
Şekil 4.25. Malzemenin **Tb@rGO** farklı pH değerlerindeki fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimler (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm) 73
Şekil 4.26. Malzemenin **Tb@rGO** farklı pH değerlerindeki fosforesans spektrumunda meydana gelen göreceli değişimler (λ_{exc} = 275 nm) 74
Şekil 4.27. Malzemenin **Tb@rGO** çeşitli analitler varlığında fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimler (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm) 75
Şekil 4.28. Malzemenin **Tb@rGO** çeşitli analitler varlığında fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimlerin analit türüne bağlı değişimi (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm). 75
Şekil 4.29. Malzemenin **Tb@rGO**, ·OH varlığında fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimlerin derişime bağlı değişimi (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm) 76
Şekil 4.30. Malzemenin **Tb@rGO**, ·OH varlığında fosforesans spektrumuna bağlı meydana gelen göreceli değişimler (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm). 76
Şekil 4.31. 0,016 mg/mL **Tb@rGO** üzerine farklı miktarlarda ·OH ilavesi neticesinde elde edilen Stern-Volmer grafiği 77
Şekil 4.32. 0,016 mg/mL **Tb@rGO** üzerine farklı miktarlarda ·OH ilavesi neticesinde elde edilen genişletilmiş Stern-Volmer grafiği 78
Şekil 4.33. Malzemenin **Tb@rGO** anyon karışımı ve ·OH varlığında fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimler (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm).. 79
Şekil 4.34. Malzemenin **Tb@rGO** anyon karışımı ve ·OH varlığında fosforesans spektrumunda meydana gelen göreceli değişimler (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm)... 79

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Karbon allotroplarının özellikleri 3
Çizelge 1.2. Grafitin grafit oksite oksidasyonu için yöntemleri... 15
Çizelge 1.3. Antibakteriyel aktiviteler, oksidatif stres ve parçacık boyutu arasındaki korelasyon..... 26
Çizelge 4.1. GO yapısına ait fonksiyonel gruplar..... 64
Çizelge 4.2. Sentezlenen GO, rGO ve rGO-Tb malzemelerin EDS analizi verilerine göre C:O oranları..... 66

SİMGELER VE KISALTMALAR

^{1}H NMR	Hidrojen Çekirdek Magnetik Rezonans Spektroskopisi
$^{1}O_2$	Singlet oksijen
^{13}C NMR	Karbon Çekirdek Magnetik Rezonans Spektroskopisi
8-OHdG	8-hidroksi deoksiguanozin
CVD	Kimyasal Buhar Biriktirme
DTPA	Dietilen triamin penta asetik asit
DPV	Diferansiyel pulse voltametri
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kırmızı Ötesi Spektrofotometresi
Gr	Grafen
Gt	Grafit
GtO	Grafit Oksit
GO	Grafen Oksit
GQD	Grafen Kuantum Noktaları
Hb	Hemoglobin
ISC	Sistemler arası geçişi
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
LC MS/MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle-Kütle Spektrometresi
MetHb	Methemoglobin
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
·OH	Hidroksil radikali
PET	Işık etkisiyle elektron transferi
rGO	İndirgenmiş Grafen Oksit
ROOH	Organik hidroperoksitler
RO·	Alkoksil radikali
ROO·	Peroksil radikali
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu Analizi
SOD	Süperoksit dismutaz
SWNT	Tek duvarlı karbon nanotüp
Tb^{3+}	Terbiyum (III)
TEM	Geçirimli Elektron Mikroskobu Analizi
TPA	Tereftalik asit
TPa	Terapaskal
UV-VIS	Morötesi ve Görünür Işık Soğurma Spektroskopisi
1D	Bir Boyutlu
2D	İki Boyutlu
3D	Üç Boyutlu
fM	Femtomolar
Å	Angstrom
λ_{exc}	Uyarma dalga boyu

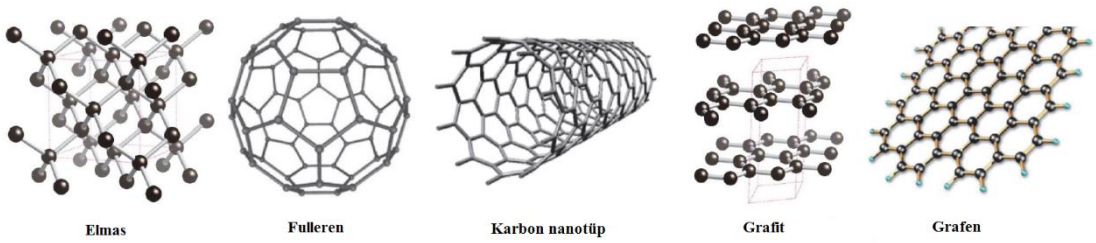
1. GİRİŞ

Grafen, bugün araştırılan en heyecan verici malzemelerden biridir (Rao vd., 2009). Grafen, benzersiz fiziksel, kimyasal ve mekanik özelliklere sahip iki boyutlu (2D) bal peteği yapısında düzenlenmiş bir atom kalınlığındaki karbon atomu tabakasıdır (Chen vd., 2012). Grafen oksit (GO) ve ilgili malzemeler 150 yıldan fazla bir süredir biliniyor olsa da, birçok temel ve uygulamalı çalışmanın temel odakları olmaya devam etmektedir (Dreyer vd., 2014).

Bu tezde yapılan çalışmanın temel amaçları aşağıdaki gibi verilmiştir:

- lantanit metali içeren grafen tabanlı yeni bir nano malzemenin tasarımı ve geliştirilmesi,
- kimyasal olarak indirgeyici madde olarak kullanılan hidrazin hidrat ile grafen oksiti indirgemek,
- elde edilen indirgenmiş grafen oksit (rGO) olan grafen türevi nano malzemenin biyolojik olarak önem arz eden bazı iyonların tayin ve tespitinde nano algılayıcı olarak kullanılıp kullanılamayacağının test edilmesi amaçlanmıştır.

Karbon atomunun en önemli allotropları Şekil 1.1'de görüldüğü üzere elmas, fulleren, karbon nanotüp, grafit ve grafendir. Grafen iki boyutlu bir kristal olup hegzagonal yapıda dizilmiş tek tabaka karbon atomlarından oluşan bal peteği örgüsü, önemli karbon allotroplarının temel yapısını oluşturmaktadır (Geim ve Novoselov, 2007).



Şekil 1.1. Karbon elementinin allotropları (Oganov vd., 2013) (İzin alındı, Mineralogical Society of America).

Bu karbon allotropları atomik yapılarındaki farklılıkları yansıtan varyasyonlar nedeniyle çeşitli kimyasal ve fiziksel özellikler sergilerler (Hazen vd., 2013). Elmas, her bir karbon atomunun tetrahedral rijit bir çerçevede diğer dört karbon atomu ile bağlandığı kübik karbon formudur (Harlow ve Davies, 2005). C-C mesafesi yaklaşık 1.54 Å iken, C-C-C açıları 109.5º ideal tetrahedral değerine yakındır. Bu tetrahedral

bağlanma konfigürasyonu, dört sp^3 orbitalinin oluşturulması için her bir karbon atomundan bir 2s ve üç 2p orbitallerinin hibridizasyonunu yansıtır (Hazen vd., 2013). Fulleren, grafitin lazer ile buharlaştırılması sonucu farklı sayıda karbon atomlarından oluşan kapalı kafes yapılardır (Kroto vd., 1985) ve en iyi bilineni futbol topu şeklindeki C60 moleküllerinin altıgen yapısıdır (Krätschmer vd., 1990). C60, C70, C76 gibi sp^2 kapalı karbon molekülleri vardır (Hazen vd., 2013). İki boyutlu (2D) grafenin futbol topu şeklinde paketlenmesi ile sıfır boyutlu (0D) fullerenler oluşur (Geim ve Novoselov, 2007). Karbon nanotüpler teorik olarak grafen tabakasının silindir şeklinde bükülmesi ile oluşan yapılardır (Eatemadi vd., 2014). Bir boyutludur (1D) (Geim ve Novoselov, 2007). Tek bir duvara (tek katmanlı) ya da birden fazla duvara (çok katmanlı) ayrılabilir (Eatemadi vd., 2014). Grafit, düzlemsel bir sıkıştırılmış halka sisteminde (grafen tabakaları) altıgen olarak yerleştirilmiş karbon atomlarının katmanlarından oluşan karbon elementinin allotropik bir şeklidir. Grafen katmanlarının birbirlerine paralel olarak istiflenmesiyle üç boyutlu (3D) grafit yapısı oluşur (Geim ve Novoselov, 2007) ve katmanlardaki kimyasal bağlar, sp^2 hibritleşmesiyle ve 1.42 Å C-C mesafesiyle kovalent bağlıdır. Katmanlar arasında zayıf van der Waals etkileşimleri vardır (Fitzer vd., 1995). Çizelge 1.1'de görüldüğü üzere karbon allotroplarının özellikleri görülmektedir.

Çizelge 1.1. Karbon allotroplarının özellikleri (Choi vd., 012).

Özellikler	Grafen	Karbon Nanotüp	Grafit	Fulleren
Yüzey alanı (m^2/g)	2630	1315	~10	5
Termal iletkenlik (W/mK)	~5000	>3000 (çok duvarlı karbon nanotüp)	~3000	0,4
Mobility (cm^2/Vs)	~15000 SiO üzerinde ~200.000 serbest halde	~100000	13000	0,56
Young modülü (TPa)	~1	0,64	1,06	0,01
Optik geçirgenlik (%)	~97,7	-	-	-

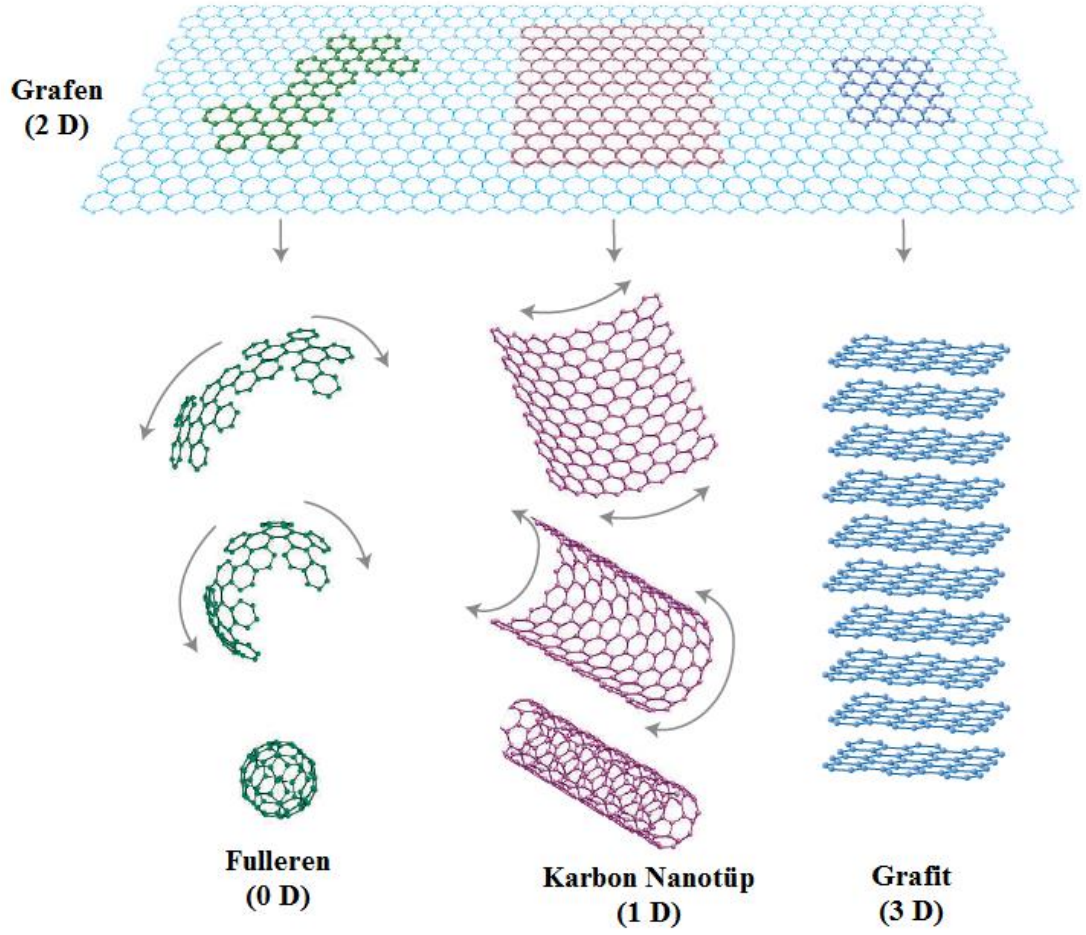
1.1 Grafenin Tarihçesi

Elmas ve grafit, antik çağlardan beri bilinen üç boyutlu karbon allotroplarıdır. Sıfır boyutlu fullerenler 1985 yılında ve bir boyutlu karbon nanotüpler 1991 yılında keşfedilmiştir. Teorik olarak, grafen altmış yıldır incelenmiştir (Wallace, 1947; McClure, 1956; Slonczewski ve Weiss, 1958) ve çeşitli karbon bazlı malzemelerin özelliklerini tanımlamak için yaygın olarak kullanılmıştır. Grafen, 2004 yılında Manchester Üniversitesi'nden iki Fizik bilim insanı olan Andre Geim ve Kostya

Novoselov tarafından selobant ile üç boyutlu olan grafit yapısından elde edilmiştir (Novoselov vd., 2004). Elde edilen tek katmanlı grafen yapısını mikroskopla tanımlamışlardır (Novoselov vd., 2005). Dikkat çekici çalışmalarından dolayı 2010 yılında ise Nobel Fizik Ödülü'nü almaya hak kazanmışlardır (Bhattarai, 2012).

1.2 Grafenin Yapısı ve Özellikleri

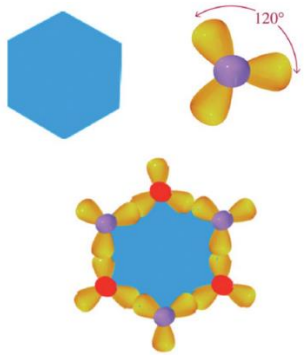
Grafen, kovalent bağ ile bağlı karbonların tek tabaka halinde sp^2 hibritleşmesi yapmış bal peteği görünümünde bir araya gelmesiyle oluşan iki boyutlu bir malzemedir (Geim ve Novoselov, 2007). Şekil 1.2'de grafen ve allotropları verilmiştir.



Şekil 1.2. Diğer tüm boyutlardaki karbon malzemelerin temeli olan 2D yapıdaki grafen ve allotropları (Geim ve Novoselov, 2007).

Grafen, evrende bilinen en sağlam ve en ince malzeme olma özelliğine sahiptir (Geim, 2009). Grafende bulunan karbon atomlarının 2s ve 2p orbitalleri 120º açı ile sp^2 hibritleşmesi sonucu p_z (π) orbitalleri boşta kalır ve grafene üstün özellikler kazandırır.

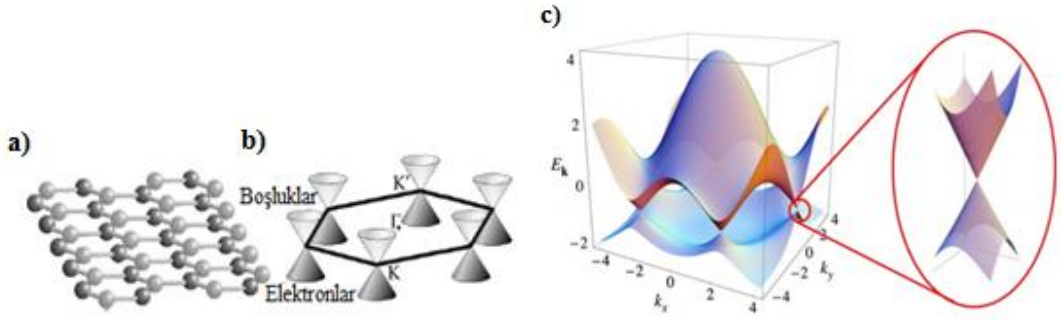
Grafenin yapısında bulunan iki karbon atomu arasındaki mesafe ise 1.42 Angstromdur (Å). (Biró vd., 2012). Şekil 1.3'te grafenin kafes yapısı verilmiştir.



Şekil 1.3. Grafen kafesinin yapısı. Hegzagonal birim hücredeki sp^2 hibritlenmiş karbon atomlarının üstten görünüşü (Biró vd., 2012).

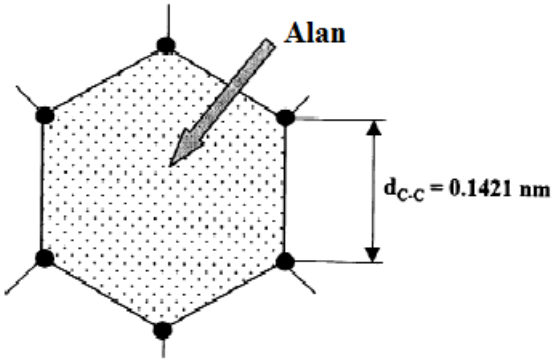
Grafen, benzersiz birçok özelliğe sahiptir:

- Grafen kütlesiz yük parçacıklarına sahiptir. Elektronlar Dirac fermiyonları olarak adlandırılan kütlesiz relativistik parçacıklar olarak davranırlar. Kütlesiz Dirac fermiyonları (Geim ve Novoselov, 2007) oda sıcaklığında Kuantum Hall etkisini etkilemektedir (Novoselov vd., 2005). Dirac fermiyonu denilen bu yük taşıyıcıları, göreceli hızlarda iki boyutlu (2D) yüzey üzerinde balistik olarak hareket eder (Novoselov ve ark, 2005), (Şekil 1.4).
- Grafen, değerlik ve iletim bantları arasında küçük bir örtüşme ile sıfır bant aralığı mükemmel 2D yarı iletkendir ve fermi hızı 10^6 m/s'dir (Katsnelson ve Novoselov, 2007).



Şekil 1.4. a) Grafen **b)** Grafenin Fermi seviyesinin çevresindeki bant yapısı. İletkenlik bandı, K ve K' noktalarındaki değerlik bandına temas eder (Katsnelson ve Novoselov, 2007), **c)** Dirac noktalarından birine yakın olan enerji bantlarının yakınlaştırılmış hali (Neto vd., 2009).

- Grafen, oda sıcaklığında tek tabaka için yaklaşık 5000 W/mK değeri ile yüksek termal iletkenlik gösterir (Balandin vd., 2008). Bilinen diğer malzemelerden daha iyi ısıyı iletir (Bhattarai, 2012).
- Grafen, görünür ışığa yaklaşık olarak %2.3 oranında absorpsiyon ile yüksek optik şeffaflık sergiler (Nair vd., 2008).
- Grafen yaklaşık 2630 m^2/g ile çok yüksek spesifik yüzey alanına sahiptir (Şekil 1.5), (Peigney vd., 2001).

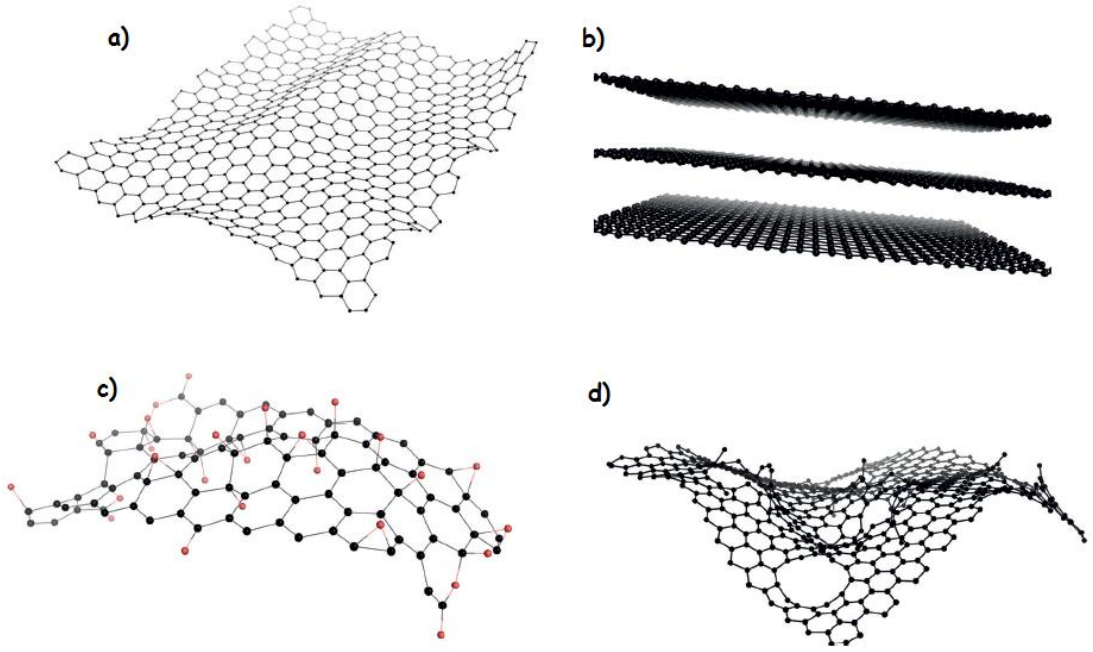


Şekil 1.5. Grafen tabakası içindeki karbon atomlarının düzeninin şematik temsili (Peigney vd., 2001).

- Grafen, oldukça esnek ve çok hafif kalırken (0,77 mg/m^2) mekanik olarak yaklaşık 130 GPa ile çelikten 200 kat daha fazla (Bhattarai, 2012) gerilme mukavemetine sahiptir. Kusursuz tek katman grafen için Young modülü 1 TPa, üçüncü derece elastik sertliği için yaklaşık 2 TPa'dır ve inanılmaz derecede güçlüdür (Lee vd., 2008).

1.3 Grafen ve Türevleri

Grafen öncüsü olan grafen oksit, yaklaşık 170 yıldır incelenmişken (Dreyer vd., 2010), şimdi grafen oksitten indirgenmiş grafen oksite olan ilgi söz konusudur (Dikin vd., 2007; Robinson vd., 2008; Sun vd., 2008; Zhou vd., 2009; Li vd., 2010). Her ne kadar "grafen" terimi aslında karbon atomlarının bir 2D tek tabakasına tekabül etse de aynı zamanda, tek katmanlı veya birkaç katmanlı grafen (2-10 tabakalı grafen), grafen oksit (tek tabaka), indirgenmiş grafen oksit (tek tabaka), grafen nanotabakalar, ultra ince grafit (10 tabakadan fazla ancak 100 nm'nin altında olan kalınlıkta), grafen nano şeritler ve grafen quantum noktaları (GQDs) içeren başka grafen formlarını da içerir (Bianco, 2013). Şekil 1.6'da kimyasal yapıları gösterilmektedir.



Şekil 1.6. Grafen ailesinin bazı üyelerinin temsili kimyasal yapıları. **a)** Grafen **b)** Birkaç tabakalı grafen. **c)** Grafen oksit (kırmızı oksijen atomları). **d)** İndirgenmiş grafen oksit (Bianco, 2013) (Wiley'den izin alındı).

İnert kimyasal özellik ve hatasız grafen üretimindeki zorluk nedeniyle, grafen oksit ve indirgenmiş grafen oksit sadece grafenin dezavantajlarını telafi etmekle kalmaz, aynı zamanda yeni özellikler de getirir (Nguyen ve Zhao, 2014).

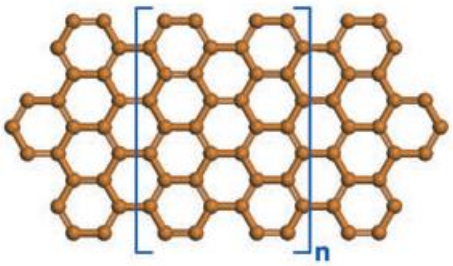
Grafen oksitin iki önemli özelliği vardır:

- ✓ hammadde olarak pahalı olmayan grafit ve yüksek verimle düşük maliyetli kimyasal yöntemler kullanılarak üretilebilir.
- ✓ son derece hidrofiliktir, basit ve ucuz çözüm süreçleriyle makroskobik yapıların oluşumunu kolaylaştırmak için kararlı sulu kolloidler oluşturabilir (Ray, 2015). Böylece biyolojik uygulamalarda kullanım alanı genişler (Sanchez vd., 2011; Zhang vd., 2013).

İndirgenmiş grafen oksit, grafen ve grafen oksit arasında bir geçiş malzemesi olarak düşünülebilir ve hem sulu çözünürlüğü hem de karbon ağındaki konjugat sisteminin kısmi olarak geri kazanılmasını sağlar (Nguyen ve Zhao, 2014). Literatürde mevcut çalışmaların çoğu grafen oksit ve indirgenmiş grafen oksiti kullanmıştır. Grafen oksit ve indirgenmiş grafen oksite olan bu ilgi, muhtemelen diğer grafen türevlerine kıyasla

su ve fizyolojik koşullardaki daha iyi çözünürlüğü veya dağılabilirliği ile ilgilidir (Bianco, 2013).

Grafen tabakalarının dar şeritler halinde kesilmesi neticesinde grafen nano şeritler meydana gelir. Genişliği 10 nm'den küçük olan grafen nano şeritlerin uzunluk/genişlik oranı 10 nm'dir (Şekil 1.7). Grafen nano şeritler, şerit genişliğine bağlı olarak bant boşlukları ile karbon nanotüplerin düzlemsel analogları olarak düşünülebilir (Chen vd., 2012). Genellikle karbon nanotüplerden hazırlanırlar (Kosynkin vd., 2009).



Şekil 1.7. Grafen nano şeriti (Chen vd., 2012) (Wiley'den izin alındı).

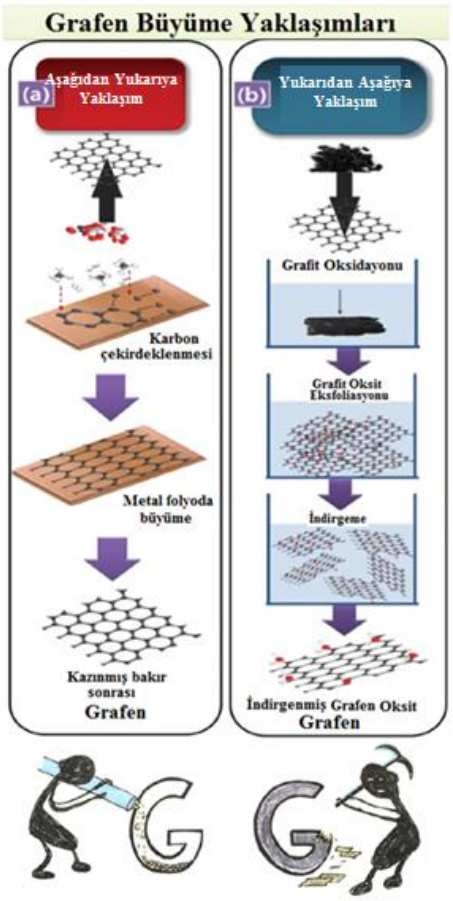
Grafen nano şeritleritlerin özellikleri hem kenarlarının kristalografik yönelimine hem de grafen nano şeritlerin genişliğine bağlıdır. Kenarların asıl atomik yapıları da grafen nano şeritlerin özellikleri üzerinde önemli etkilere sahiptir (Biró vd., 2012).

Grafen kuantum noktaları (GQDs) sp^2-sp^2 karbon bağları ile olan nanometre ölçekli grafen parçacıklarından oluşur (Bak vd., 2016). Geniş yüzey alanı nedeniyle GQDs'ler; elektrot, kondensatör (Liu vd., 2013) ve batarya (Chao vd., 2014) uygulamaları için kullanılabilmekte olup GQDs'lerin iletkenliği grafen oksitten daha yüksektir (Li vd., 2013).

1.4 Grafen Sentez Yöntemleri

Grafenin elde edilmesi için, aşağıdan yukarıya (bottom-up) ve yukarıdan aşağıya (top-down) olmak üzere iki farklı yöntem kullanılabilir (Şekil 1.8). Yukarıdan aşağıya yaklaşımları, tek grafen tabakalar elde etmek için yığılmış grafit tabakalarının parçalanmasını içerir (Edwards ve Coleman, 2013). Grafit yığınlarını ayırmak için kullanılan yukarıdan aşağı yöntemler için, grafen tabakalarını bir arada tutan van der Waals kuvvetlerinin enerjisi minimumdur ve katmanlar arası 3.37 Angstrom (Å) iken katmanlar içindeki atomlar arası mesafe 1.42 Å olduğundan dolayı katmanları

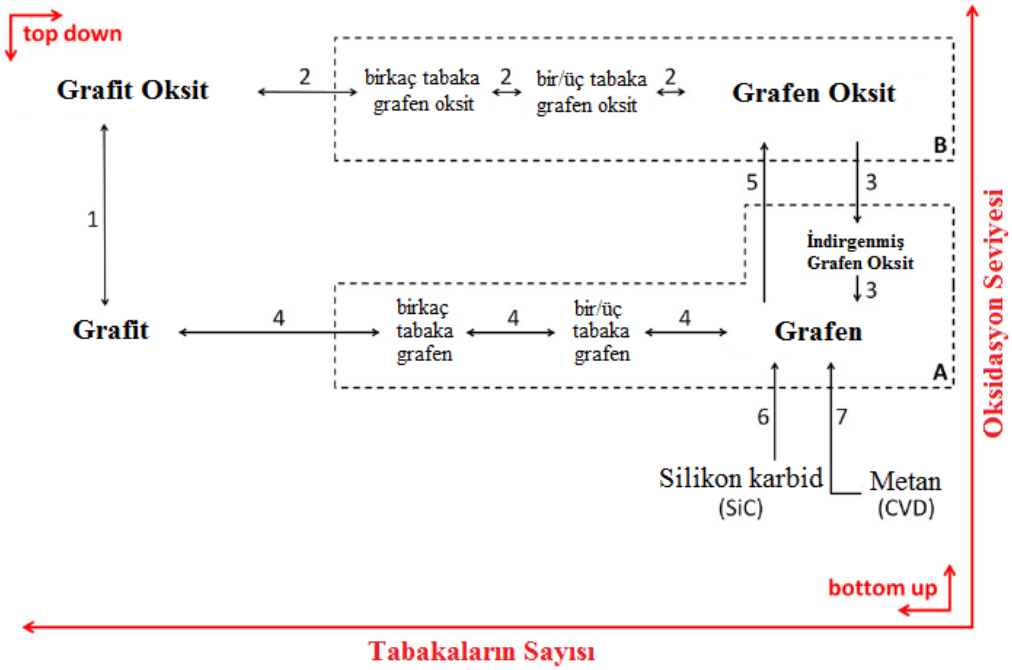
birbirinden ayırmak için kullanılan enerji minimumdur (Brennan, 1952). Bu alandaki önemli zorluklar tabakalara zarar vermeden etkili bir şekilde birbirinden ayrılması ve tabakalar eksfoliye edildikten sonra yeniden tabakaların aglomerasyonunu önlemektir (Edwards ve Coleman, 2013). Aşağıdan yukarıya yaklaşımları ise alternatif karbon içeren kaynaklardan grafen sentezini içerir (Edwards ve Coleman, 2013).



Şekil 1.8. Grafen sentez işlemlerinin şematik gösterimi (a) aşağıdan yukarıya ve (b) yukarıdan aşağıya yaklaşımlar (Patil vd., 2015; Chauhan vd., 2017).

Yaygın olarak kullanılan grafen sentezi aşağıda verilen yöntemler kullanılarak elde edilmektedir:

- Mekanik Eksfoliasyon-Kaydırma Yöntemi
- Kimyasal Ayrıştırma Yöntemi
- Silisyum-Karbon Üzerinde Epitaksiyel Büyütme Yöntemi
- Kimyasal Buhar Biriktirme Yöntemi



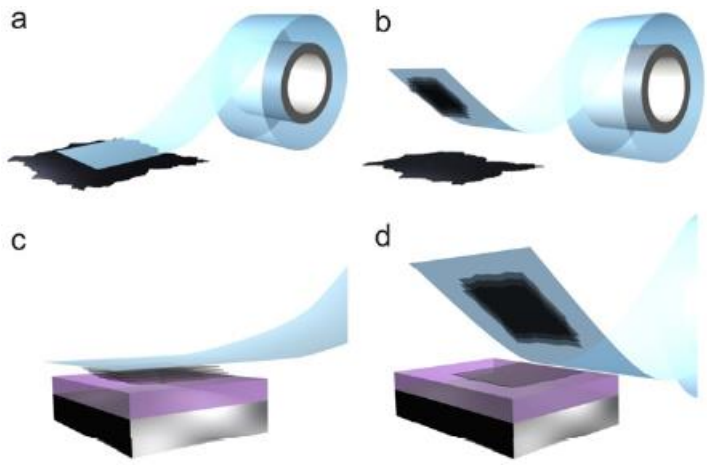
Şekil 1.9. Grafen ile ilgili malzemelerin sınıflandırılması (Kochmann vd., 2012).

Şekil 1.9'da; **1)** Hummers, Staudenmeier ya da Brodie yöntemlerine göre grafitin grafit oksite oksidasyonu, **2)** Sulu kolloidal süspansiyonlarda sonikasyon ve karıştırmayla grafen oksit elde etmek için grafit oksidin kademeli olarak eksfoliasyonu, **3)** Grafen oksidin termal tavlama, flaş indirgeme, enzimatik indirgeme ya da elektrodepozisyon ile kimyasal reaksiyonlar tarafından indirgenmesi, **4)** Grafeni elde etmek için grafitin mekanik eksfoliasyonu (bant metodu), **5)** Grafen tabakalarının grafen okside oksidasyonu, **6)** SiC wafer'in termal ayrışması, **7)** Grafen filmlerin kimyasal-buhar biriktirme ile büyümesini ifade etmektedir. Grafen türevlerinin elde edilmesinde; **Grup A**, öncelikli olarak elektronik özellikleri, **Grup B** ise optik özellikleri için (Kochmann vd., 2012) yararlanılan yolaklar olarak düşünülebilir.

1.4.1 Mekanik eksfoliasyon-kaydırma yöntemi

Selobant metodu ile üç boyutlu grafitten soyma yöntemi ile grafen katmanlarını birbirinden ayırmak için yapışkan bant kullanarak grafitin soyulmasını içerir ve grafenin izole edilmesi için kullanılan ilk yöntemdir (Şekil 1.10). Bu yöntem Novoselov ve Geim tarafından bulunmuştur (Novoselov vd., 2004). Üretilen birkaç tabaka grafen tabakası daha sonra SiO_2 yüzeyi üzerine aktarılır. Bu yöntem grafenin eşsiz özelliklerinin keşfedilmesi için yeni bir kapı açmıştır ve ayrıca daha kalın filmler

(d≥3 nm), 100 µm büyüklükteki grafen parçacıkları gözle görülebilir şekilde elde edilebilmektedir (Novoselov vd., 2004).



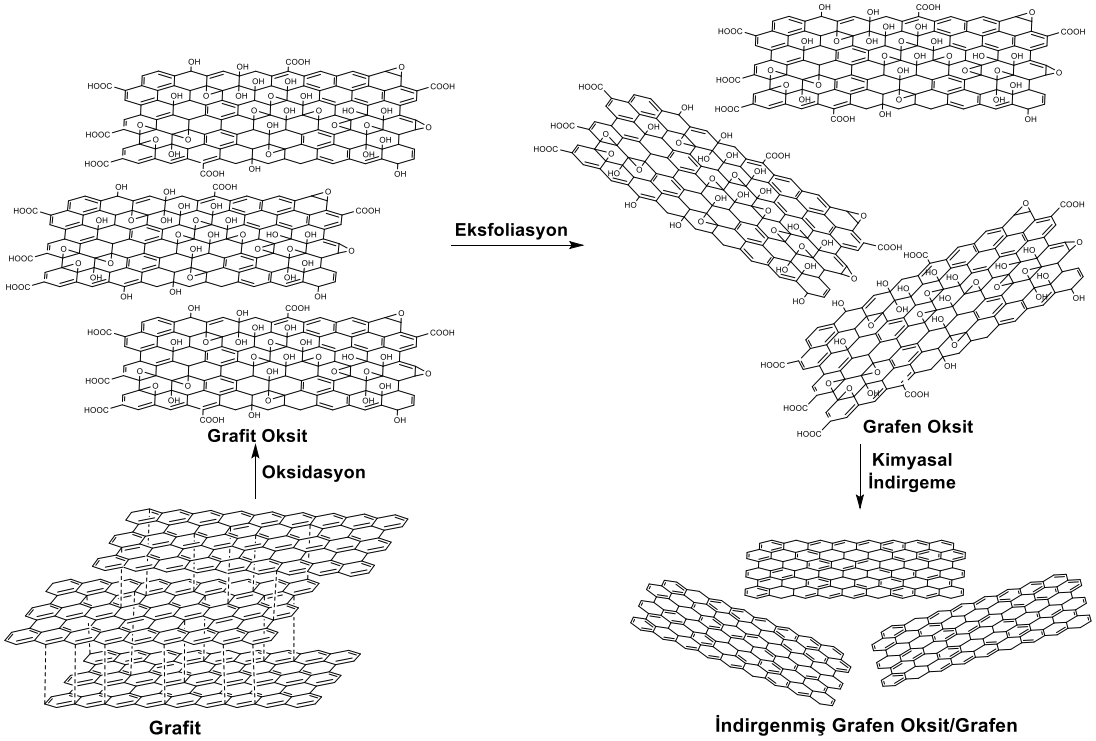
Şekil 1.10. a) 2D kristallerin mikromekanik eksfoliye edilmesi. b) Yapışkan bant, bir 2D kristale karşı bastırılır ve böylece en üstteki birkaç katman banda takılır. c) Katmanlı malzeme kristallerinin olduğu bant, tercih edilen bir yüzeye karşı bastırılır. **d)** Soyulduktan sonra, alt tabaka altlık üzerinde bırakılır (Novoselov ve Neto, 2012).

Selobant metodu ile elde edilen grafen saf ve temizdir, bu da araştırmacıların elektriksel ve mekanik özelliklerini tam olarak ölçmelerini sağlar.

1.4.2 Kimyasal ayrıştırma yöntemi

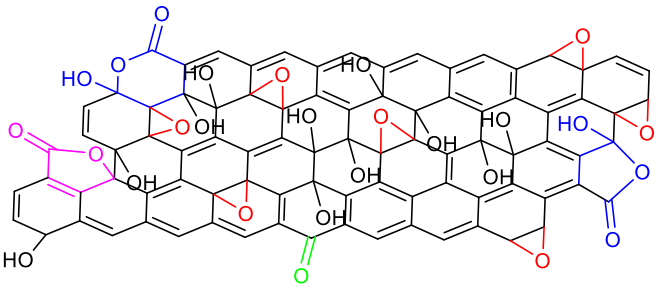
Kimyasal metot, grafen sentezi için en uygun yöntemlerden biridir (Bhuyan vd., 2016). Grafen bazlı nanomalzemeler için en popüler yaklaşımlardan biri olan bu yöntem ekonomik olması nedeniyle grafen oksit (GO) için kullanılmaktır. (Perreault vd., 2015). Grafen oksit, grafit (Gt) ve grafen (G) arasındaki diğer önemli bir ara ürün olarak görülmektedir. Grafen oksit yapısal olarak farklıdır, ancak grafit oksit ile kimyasal olarak benzerdir (Chua ve Pumera, 2014). Grafit bir yarımetal ve elektrik iletkenidir (Liu vd., 2011). Grafit oksit (GtO) ve grafen oksite, fonksiyonel grupların katılmasıyla grafitten oksitlendiğinde, yığılmış grafen tabakalarının sp^2 hibritlenmiş elektron yapısı kırılır (McAllister vd., 2007). Buna karşılık, grafit oksit ve grafen oksit bozulan sp^2 bağlanma ağları nedeniyle elektriksel olarak yalıtkan malzemelerdir (Dreyer vd., 2010). İndirgenmiş grafen oksit'in (rGO) iletkenliği grafit oksit ve grafen oksitten çok daha yüksektir (Liu vd., 2011). Grafit oksit ve grafen oksit arasındaki ana fark, su interkalasyonunun neden olduğu bileşiklerin tek atomik tabakaları arasındaki

düzlem arası boşluktur. Oksitleme işleminin neden olduğu bu artan boşluk, sp^2 bağlama ağını da bozar, bu da her iki grafit oksit ve grafen oksitin çoğu zaman elektrik yalıtkanları olarak tanımlandığı anlamına gelir. (Ray, 2015). Grafit oksit, fonksiyonel grupların mevcudiyetine bağlı olarak daha büyük bir katman aralığıyla da olsa grafitin katmanlı yapısını (çok katmanlı) koruyan, yüksek oranda oksitlenmiş bir grafit formudur (Şekil 1.11).



Şekil 1.11. Grafitten grafen sentezi (Chua ve Pumera, 2014).

Grafit oksitin bazal düzlemi, hidroksiller ve epoksitler ile yüksek oranda doldurulurken, kenar düzlemi esas olarak karboksil ve karbonil gruplarından oluşur (Şekil 1.12). Bu oksijen içeren gruplar, grafit oksitin bozulmamış grafen durumundan sapmasına neden olan yapısal kusurları açıklar (Chua ve Pumera, 2014).



Şekil 1.12. Grafit oksitin tek tabaka hali (Gao vd., 2009).

1860 yılında grafen oksit ilk olarak Brodie, Hummers ve Staudenmaier yöntemleri ile üretilmiştir. Kimyasal eksfoliasyon iki aşamalı bir süreçtir. İlk olarak, ara katman aralığını arttırmak için ara katmandaki van der Waals kuvvetlerini azaltır. Ardından hızlı ısıtma ya da sonikasyon ile tek tabaka ya da birkaç tabaka grafen olarak eksfoliye eder (Bhuyan vd., 2016). Grafit oksiti GO'ya dönüştürmek için birkaç yöntem mümkündür. En yaygın teknikler sonikasyon, karıştırma veya ikisinin bir arada kullanılmasıdır. Sonikasyon grafit oksitin eksfoliye edilmesinin çok etkili bir yoludur ve grafenin eksfoliasyonunda son derece başarılıdır. Fakat mikrondan nanometreye kadar yüzey boyutundakileri azaltarak grafen pullarına büyük ölçüde zarar verebilir ve aynı zamanda çok çeşitli grafen tabaka boyutları üretilir. Grafit oksit ve grafen oksit arasındaki temel fark, katmanların sayısıdır (Ray, 2015). Grafen oksit, karbon kafesinde oksijen fonksiyonel gruplarının (karboksil, hidroksil, karbonil ve epoksi) yüksek yoğunluğunu gösteren, grafenin oksitlenmiş bir formudur. Çizelge 1.2 ve Şekil 1.13'te görüldüğü gibi grafen oksit, grafitin $KMnO_4$, $NaNO_3$ ve H_2SO_4 gibi güçlü oksitleyici ajanlarla oksidasyonunu içeren Hummers yöntemi ile kolayca (Hummers Jr ve Offeman, 1958) grafit oksite kimyasal oksidasyonu ve daha sonra ultrasonikasyon ile eksfoliasyonla düşük maliyetle üretilebilir (Perreault vd., 2015). Çizelge 1.2 ve Şekil 1.13'te görüldüğü gibi GO'nun sentezi için ilk prosedürler Brodie, Staudenmeier ve Hummers ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir ve bugün hala sadece küçük modifikasyonlarla kullanılmaya devam etmektedir (Compton ve Nguyen, 2010).



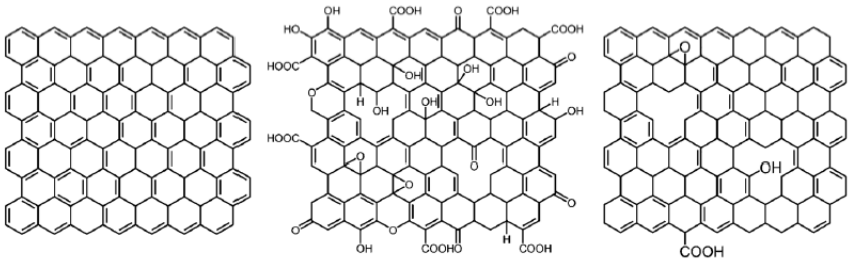
Şekil 1.13. Klorat veya permanganat oksidasyon yollarına dayanan grafit oksidasyon yöntemleri (Eng vd., 2015).

Şekil 1.13'te görüldüğü üzere tüm oksidasyon prosedürleri, oksitleyici ajan olarak potasyum klorat veya permanganat ile güçlü konsantre asitlerin kullanımını içerir. Yaygın olarak literatürde bulunanlar arasında Brodie, Staudenmaier ve Hofmann yöntemi, tümü tarafından kloratın oksidant olarak kullanıldığı öncü yöntemdir. Buna karşılık, Hummers ve Tour tarafından tanıtılan sonraki yöntemler, Hummers yönteminin geleneksel olarak kısa reaksiyon süresi nedeniyle en popüler olduğu permanganat yolunu kullanmaktadır. Elektrokimyasal ölçümler ayrıca, sadece permanganat grafen oksitlerinde spesifik yüzey fonksiyonelliklerinin olağandışı geri dönüşümlü davranışını gösterir. Fakat bu klorat için geçerli değildir (Eng vd., 2013; Pumera, 2013; Eng ve Pumera, 2014; Lim vd., 2014).

Çizelge 1.2. Grafitin grafit oksite oksidasyonu için yöntemleri (Compton ve Nguyen, 2010).

	Brodie	**Staudenmaier**	**Hummers**	**Modified Hummers**	
Yıl	**1859**	**1898**	**1958**	**1999**	**2004**
Oksidantlar	$KClO_3$, HNO_3	$KClO_3$, (ya da $NaClO_3$), HNO_3, H_2SO_4	$NaNO_3$, $KMnO_4$, H_2SO_4	Ön oksidasyon: $K_2S_2O_8$, P_2O_5, H_2SO_4 Oksidasyon: $KMnO_4$, H_2SO_4	$NaNO_3$, $KMnO_4$, H_2SO_4
C:O oranı	2.16 2.28	N/A 1.85	2.25 2.17	1.3	1.8
Reaksiyon süresi	3-4 gün	1-2 gün	~2 saat	Ön oksidasyon: 6 saat Oksidasyon: 2 saat	5 gün
Tabaka arası boşluk (Å)	5.95	6.23	6.67	6.9	8.3

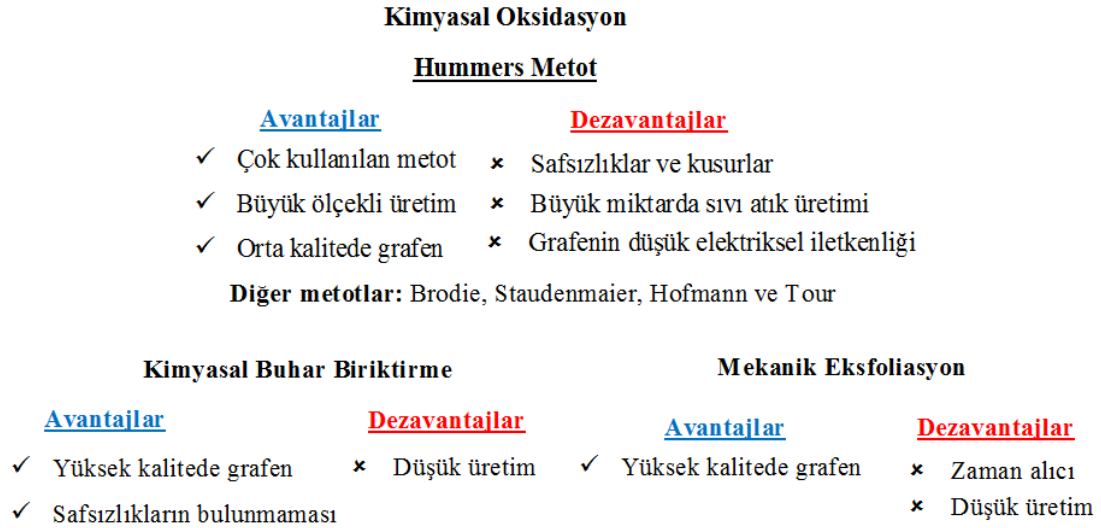
Şekil 1.14'te görüldüğü üzere grafen bazlı nanomalzemelerin yapı ve ana özellikleri verilmiştir.



Özellikler	Grafen	Grafen Oksit	İndirgenmiş Grafen Oksit
Sentez	Kimyasal Buhar Biriktirme Yöntemi Silisyum-Karbon üzerinde Ayrışma Grafitin Eksfoliasyonu	Grafitin Oksidasyonu ve Eksfoliasyonu	Grafen Oksitin İndirgenmesi
C:O oranı	Oksijen yok	2-4	8-246
Young Modülü (TPa)	1	0.2	0.25
Elektron Mobilitesi ($cm^2\ V^{-1}\ s^{-1}$)	10 000–50 000	Yalıtkan	0.05–200
Ürün Maliyeti	Yüksek	Düşük	Düşük

Şekil 1.14. Grafen bazlı nanomalzemelerin yapı ve ana özelliklerine genel bakış (Perreault vd., 2015).

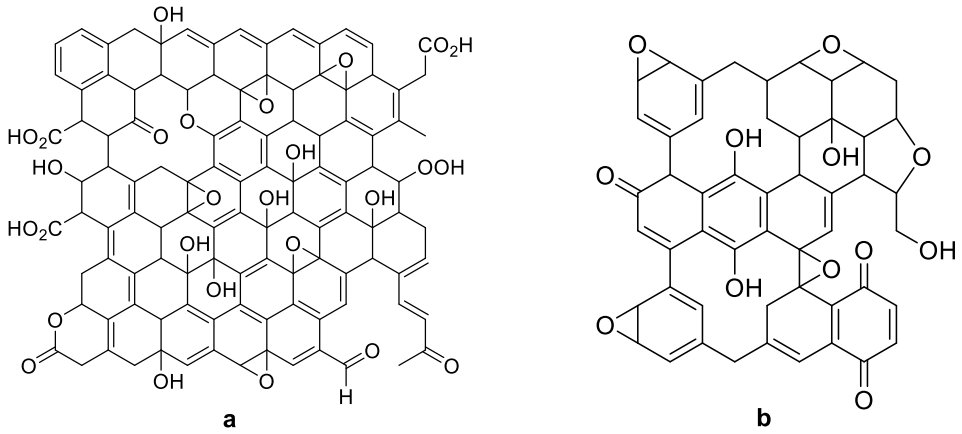
GO yüksek yoğunlukta oksijen içeren fonksiyonel gruplara sahiptir ve bozulmuş konjuge π-π bağlarından dolayı çok iletken değildir. İletkenliği geri kazanmak için GO tabakaları, kimyasal, termal veya elektrokimyasal olarak indirgenmelidir ve indirgenmeyle elde edilen nanomalzeme saf grafenden farklı özellikler sergilediğinden indirgenmiş grafen oksit (rGO) olarak adlandırılır (Pumera, 2013). Grafen tabakaları, tanımı gereği herhangi bir oksijen içermemesine rağmen, GO'da oksijen içeriği %30'a kadar ulaşabilir. İndirgeme işlemi ile birlikte rGO'da oksijen miktarı yaklaşık %5-10'a düşebilir (Filip vd., 2015). Şekil 1.15'te en çok kullanılan metotların avantaj ve dezavantajları verilmiştir.



Şekil 1.15. En çok kullanılan metotların avantaj ve dezavantajları (Navalon vd., 2014).

1.4.2.1 Grafen oksitin kimyasal indirgenmesi

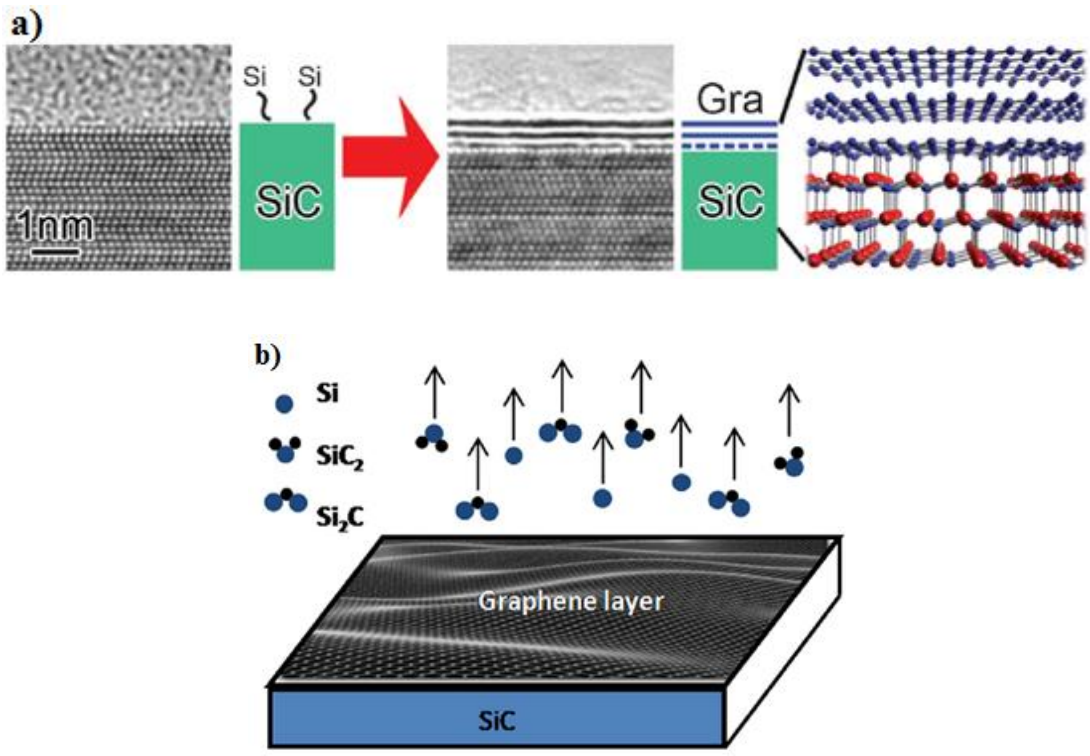
Grafen oksitin (GO) indirgenerek rGO'ya çevrilmesi son derece önemli bir süreçtir. Çünkü üretilen rGO'nun kalitesi üzerinde büyük bir etkisi vardır. Bu nedenle rGO'nun yapı açısından bozulmamış grafene ne kadar yakın olacağını belirleyecektir (Chuang vd., 2014). Grafit oksitin kimyasal olarak indirgenmesi büyük miktarlarda grafen hazırlamak için kullanılan geleneksel reçetelerden biridir (Bhuyan vd., 2016). Grafit oksit hazırlamanın amaçlarından biri, bir indirgeme işlemi ile büyük ölçekte grafen benzeri karbon malzemeleri üretmektir (Gao vd., 2009). Grafen oksitin indirgenmesi sp^3 karbonunu sp^2 karbonuna dönüştüren bir süreçtir. İndirgenmiş ürün, grafen yerine grafen benzeri olarak adlandırılır. Çünkü çoğu durumda, GO'yu tamamen grafene dönüştürmek imkansızdır. Bu nedenle indirgenmiş grafen oksit ve bozulmamış grafenin elektrik, termal, mekanik özellikleri ve yüzey morfolojisinin benzer olmasına rağmen, GO'nun indirgeme türevi olarak tanımlanmaktadır (Li vd., 2014). GO'nun indirgenmesi en umut verici yollardan biri olabilir. Ancak, indirgeme mekanizması belirsiz kalır ve GO'nun ayrıntılı yapısı belirsizdir (Gao vd., 2009). GO'nun yapısına olan ilgi yakın zamanda artmıştır ve en olası yapısal modeller Şekil 1.16'da görüldüğü üzere Lerf-Klinowski modeli (Lerf vd., 1998) ve Dekany modeli (Szabó vd., 2006) ile verilmiştir.


OH
CO2H
HO2C
HO
OOH
HO2C
OH
OH
OH
OH
OH
O
O
O

- Büyük boyutlu grafen tabakalar üretilebilir ve bu da gözle görülebilir üretimi kolaylaştırır (Suvarnaphaet ve Pechprasarn, 2017).

1.4.3 Silisyum-Karbon üzerinde epitaksiyel büyütme yöntemi

SiC epitaksisinde, tek bir kristalli SiC wafer, vakum ya da argon atmosferinde 2000 °C'ın üzerindeki sıcaklıklara ısıtılır. Bu sıcaklıkta silikon atomları kristalin yüzünden (0001) süblimleşir. (Şekil 1.17). Kalan karbon (silikondan daha düşük bir buhar basıncına sahiptir) grafen oluşturmak üzere yeniden düzenlenir (Zaretski ve Lipomi, 2015).

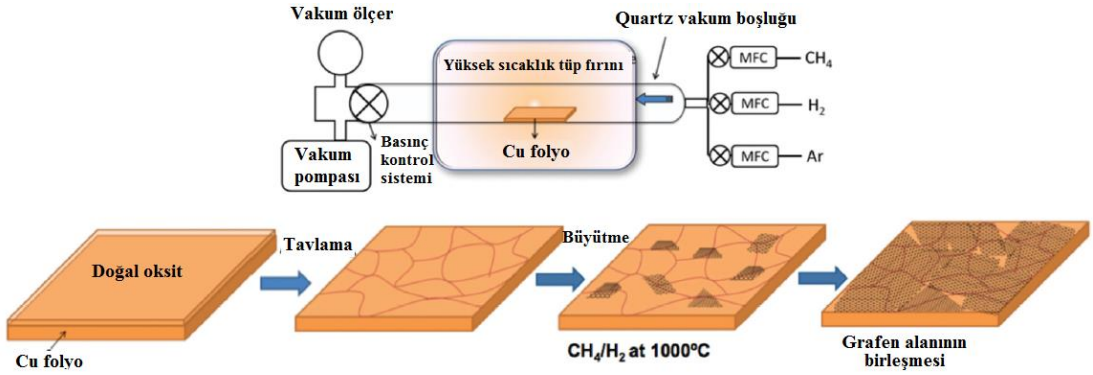


Şekil 1.17. a) SiC'nin termal ayrışması ile grafen büyümesinin temelleri (Norimatsu ve Kusunoki, 2014), **b)** Silikon atomlarının süblimleşmesi yoluyla Silikon karbür (SiC) wafer üzerinde epitaksiyel grafenin büyümesi (Mishra vd., 2016), (b. Wiley'den izin alındı).

Bu prosesin parametrelerinin sıkı kontrolü ile tek, az ve çok katmanlı grafen sentezi gösterilmiştir (Norimatsu ve Kusunoki, 2009). Bu yöntemin özel bir avantajı, bir yalıtım waferin tüm yüzeyini kaplayan grafen üretmesidir. Elde edilen grafen, son derece yüksek elektron hareketliliğine sahiptir. (Zaretski ve Lipomi, 2015).

1.4.4 Kimyasal buhar biriktirme yöntemi (CVD)

Grafenin kimyasal buhar biriktirme (CVD) prosesi, çok sayıda substrat (genellikle refrakter metaller) üzerinde tek veya çok katmanlı grafen sentezine izin verdiği için çok yönlülük sağlar (Şekil 1.18) (Zaretski ve Lipomi, 2015). Oldukça yüksek kaliteli grafeni biriktirmek için en umut verici, ucuz ve kolay ulaşılabilir yaklaşım, Ni (Kim vd., 2009), Pd (Kwon vd., 2009), Ru (Sutter vd., 2008), Ir (Coraux vd., 2008) ya da Cu (Li vd., 2009) gibi geçiş metalleri substratları üzerine kimyasal buhar biriktirme yöntemidir (Mattevi vd., 2011). Bakır folyo kullanımı en çok incelenen kaynaktır, çünkü bakır nispeten ucuzdur. Ayrıca bakırdaki karbonun düşük çözünürlüğü, ağırlıklı olarak yüksek kalitedeki tek katmanlı grafen sentezine izin verir (Mattevi vd., 2011). Grafenin CVD'si vakumda veya atmosferik basınçta ve 300 °C'a kadar düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilebilir (Procházka vd., 2014).



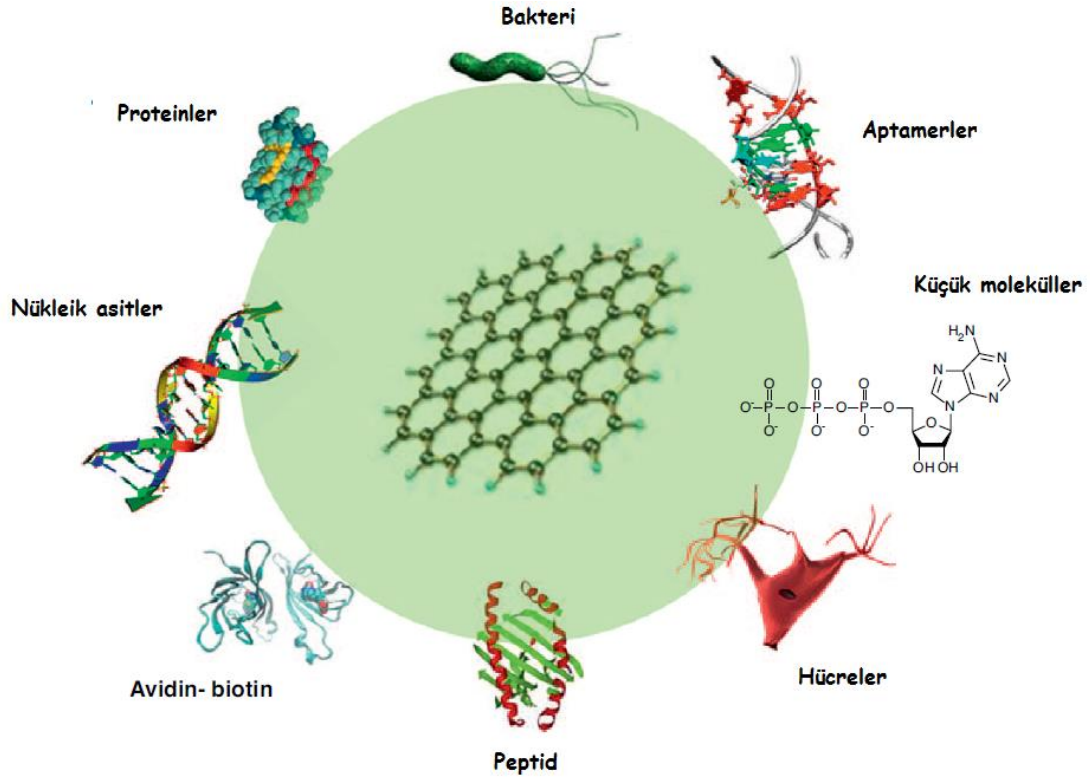
Şekil 1.18. Bakır folyo üzerindeki grafenin kimyasal buhar biriktirmesi (Zaretski ve Lipomi, 2015).

1.5 Grafen ve Türevlerinin Uygulama Alanları

Grafen ve türevleri belirgin olarak farklı fizikokimyasal özellikler ve yüzey işlevleri sergilediğinden, bu malzemeleri çok çeşitli uygulamalarda kullanmak mümkündür (Goenka vd., 2014). Şimdiye kadar nanoelektronikler (Li vd., 2008), sensörler (Robinson vd., 2008), piller (Paek vd., 2008; Zhou vd., 2010), süperkapasitörler (Liu vd., 2010; Hu vd., 2011; Jang vd., 2011), organik fotovoltaik cihazlar (Liu vd., 2008) vb. alanlarda farklı potansiyel uygulamalar bildirilmiştir. Grafen ve türevleri, güçlü oksitleyici ve indirgeyici maddeler ile (Li vd., 2008), 400 °C'tan daha fazla aşındırma sıcaklıklarında oksidatif aşındırma ile (Liu vd., 2008), sonokimyasal yaklaşımlar (Li vd., 2008) ve litografi kullanılarak (Tapaszto vd., 2008) çeşitli uygulamalar için

modifiye edilmiştir. Öte yandan, indirgenmiş grafen oksit (rGO), hem kimyasal hem de biyolojik sensör uygulamaları için kullanılmıştır (Robinson vd., 2008; Zhou vd., 2009). Grafenin, normal hücrelere minimum toksisite göstermesi ve fotostabilitesi nedeniyle hastalık teşhisi, kanser tedavisi, ilaç/gen aktarımı, biyogörüntüleme ve antibakteriyel yaklaşım gibi uygulamalarda umut vaat etmektedir (Tabish vd., 2017). Grafen, kemoterapide ilaç taşıyıcı, fototermal tedavi (PTT) ve fotodinamik tedavi (PDT) için bir fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılmıştır (Hu vd., 2015). Grafen, yüksek spesifik yüzey alanı, uygun enerji ve/veya elektron transfer özellikleri, yüksek floresan kuantum verimi, π-π istifleme, suda iyi dağılabilirliği, biyouyumluluğu, gelişmiş ilaç yükleme verimliliği, seçici tümör alımı, minimum yan etkileri ve yüksek ROT üretimi verimi gibi birçok büyüleyici özelliği nedeniyle terapötik ajanlarda kullanım için önemli bir potansiyele sahiptir (Tabish vd., 2017). Biyomedikal alanda grafen, yüksek hassasiyeti, eşsiz morfolojik özellikleri ve güçlü mekanik özellikleri nedeniyle biyosensörlerde, ilaç taşıma ve kanser terapide, biyomedikal cihazlar için güç biriminin iç bileşeni ve doku mühendisliğinde iskele olarak kullanılmıştır (Hamzah vd., 2017). Grafen türevlerinin sentez ve fonksiyonelleştirilmesindeki kayda değer ilerlemeler ilaç/gen dağıtımında ve doku mühendisliğinde kullanımlarını araştırmaya vesile olmuştur. İlaç/gen dağıtım alanındaki uygulamalarda, grafenin 2 boyutlu (2D) düzlem yüzeyinde küçük moleküllü ilaçların yüklenmesi için yüksek spesifik yüzey alanı, π-π istifleme ve hidrofobik etkileşimler gibi özelliklerinden yararlanılmıştır. Yüzeye negatif yükler veren serbest π elektron bulutu, genleri ve proteinleri yoğunlaştırmak için kullanılmıştır. Grafen ve grafen oksit yüzeylerinde çeşitli fonksiyonel gruplar ve serbest elektronlar, kimyasal olarak çeşitli küçük moleküllerin ve proteinlerin kovalent bağlantıları için sonsuz olanaklar sunar (Goenka vd., 2014). Nanomalzemelerin yüzeyi, biyolojik bir matrikse girmeleri için proteinler gibi biyomoleküller tarafından kaplanabilir. (Mahmoudi vd., 2011; Sharifi vd., 2012). Proteinler gibi biyomoleküllerin etkileşim katmanı grafen oksit yüzeyine bağlanır ve bu yapı corona olarak adlandırılır (Lynch vd., 2007; Lundqvist vd., 2008; Lynch ve Dawson, 2008; Walczyk vd., 2010). Protein corona nanomalzemenin boyutu, yükü, pürüzlülüğü ve agregasyon durumu olmak üzere fizikokimyasal özelliklerini değiştirir. Böylece nanomalzemeler, orijinal bozulmamış kimliğinden tamamen farklı yeni bir biyolojik kimlik kazanır ve böylece organlar, dokular ve hücreler nanobiyomateryallerle etkileşime girdiğinde bu yeni elde edilen kimliği tanır. (Hajipour vd., 2015). Grafen oksit, nörodejeneratif hastalıklarda koruma sunan

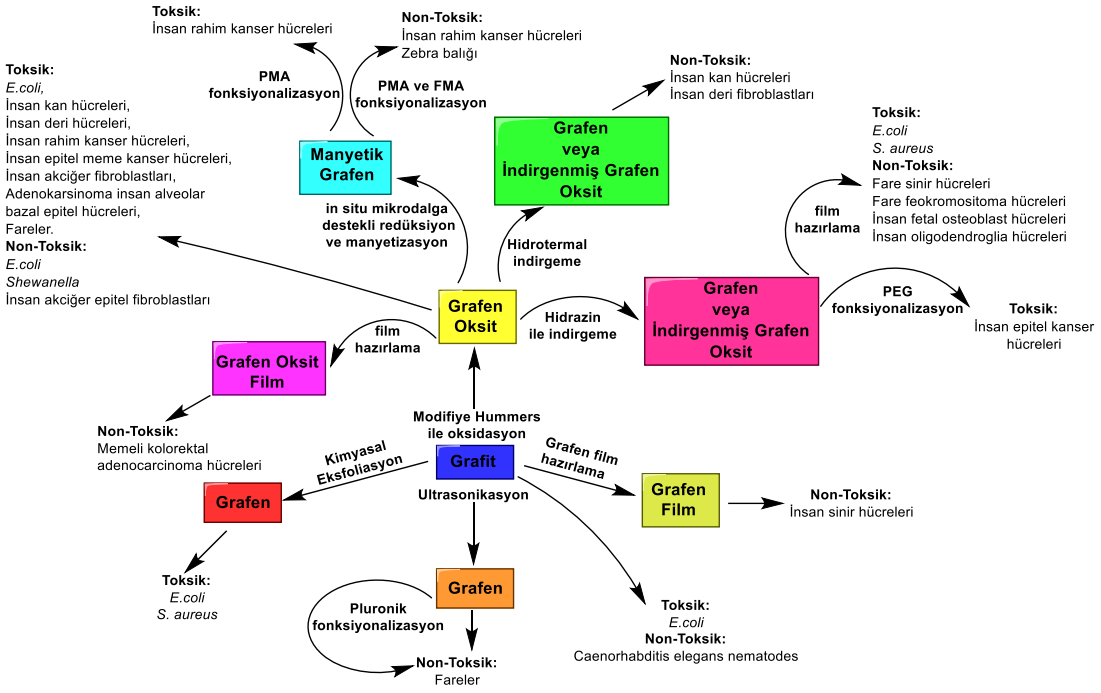
amiloid monomerlerini temizleyebilir. Amiloid beta fibrilasyonu (AβF) nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynar. GO'nun geniş yüzey alanına sahip olmasından dolayı GO ve protein kaplı yüzeylerinin, amiloid monomerlerinin adsorpsiyonu yoluyla AβF işlemini geciktirdiği gösterilmiştir. GO tabakasının inhibitör etkisi, plazma protein konsantrasyonlarının %10 konsantrasyondan %100 konsantrasyona arttırıldığında ise artmıştır (Mahmoudi vd., 2012).



Şekil 1.19. Grafen ve türevlerinin fonksiyonellendirilmesi (Wang vd., 2011).

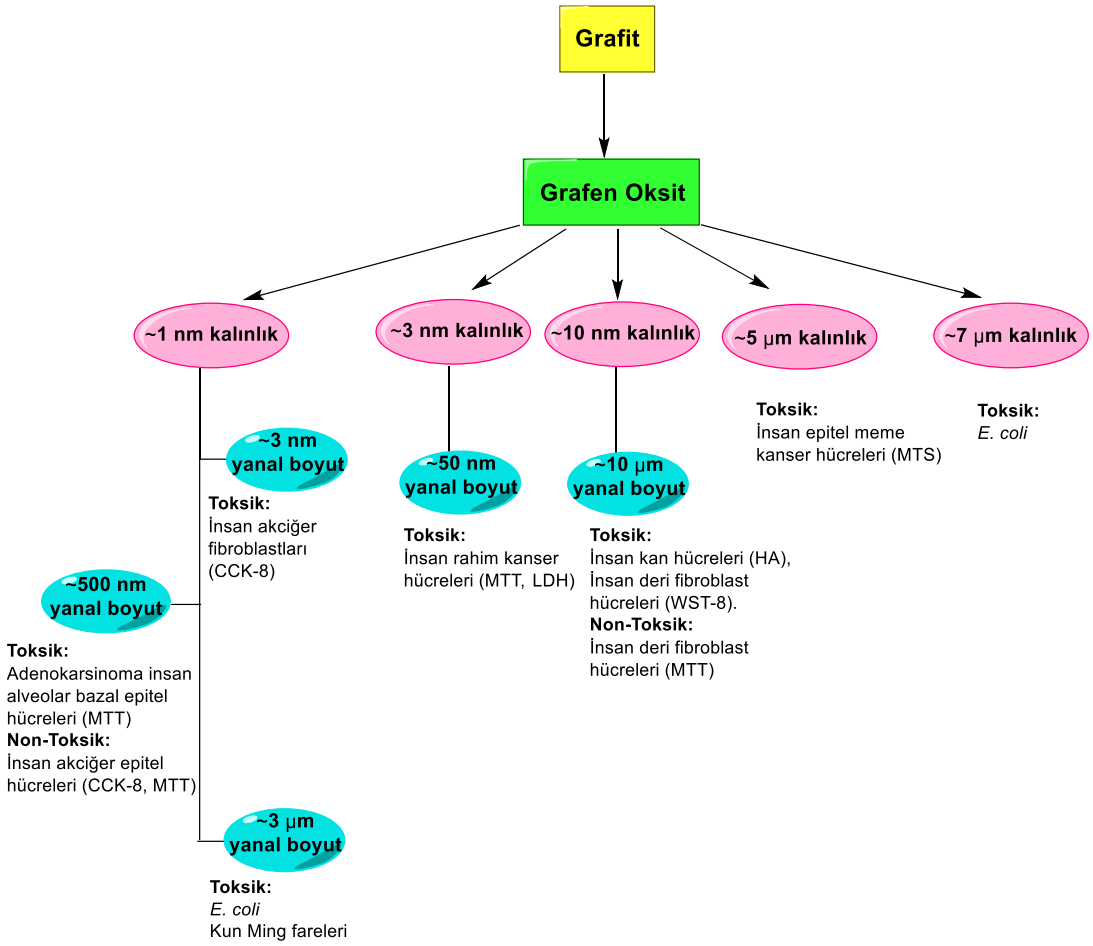
Grafen ve türevlerinin, fiziksel adsorpsiyon veya kimyasal konjugasyon yoluyla avidin-biyotin, peptitler, nükleik asitler, proteinler, aptamerler, küçük moleküller, bakteriler ve hücrelerle fonksiyonelleştirildiği bildirilmiştir (Şekil 1.19). Benzersiz özelliklere sahip fonksiyonelleştirilmiş grafen biyosistemler, biyolojik platformlar, biyosensörler ve biyolojik cihazların oluşturulması için kullanılmıştır (Wang vd., 2011).

Grafen, bakterilere karşı güçlü sitotoksisiteye sahiptir (Akhavan ve Ghaderi, 2010; Hu vd., 2010).



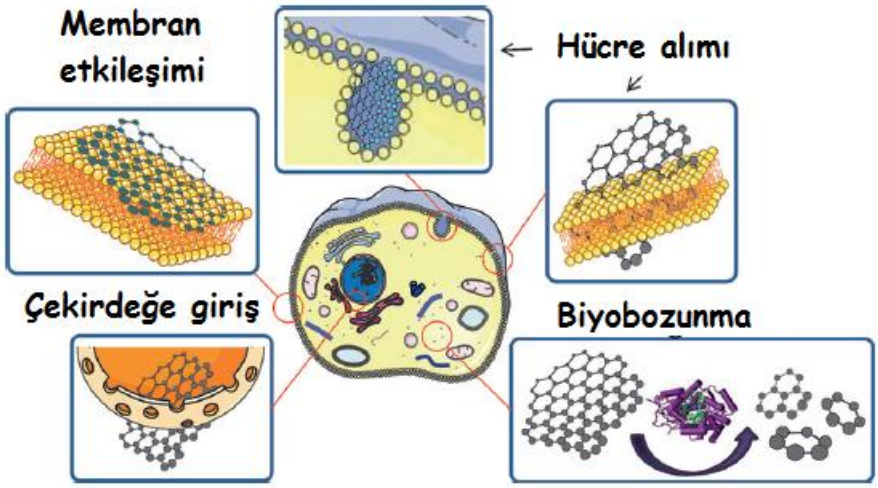
Şekil 1.20. Sentez teknikleri ile ilgili olarak grafen türevlerinin toksikolojik açıdan şematik özeti (Makalede belirtilen kaynaklar neticesinde alınmıştır) (Jastrzębska vd., 2012).

Şekil 1.20'de görüldüğü üzere grafen ve türevlerinin sentez tekniği ve biyoaktivitesi arasında belirgin bir bağlantı vardır. Diğer yandan aynı grafen türevleri hazırlama tekniği dikkate alınsa bile, grafen türevlerinin farklı özelliklerle karakterize olduğu ortaya çıkmaktadır (Şekil 1.21). Görünür tekdüzelik eksikliğinin en olası kaynağı kimyasal yapı, kalınlık, yanal boyut, yüzey yükü, yüzey alanı ve yüzey modifikasyonları gibi grafen türevlerinin farklı fizikokimyasal özellikleridir. Bu özellikler, araştırılan hücrelere ve hayvanlara karşı biyolojik ya da toksikolojik aktivite üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Toksisite ile ilgili olarak, bir dizi çalışma yapılmış olmasına rağmen, bu alan yeni ortaya çıktığı için daha fazla araştırma yapılması gerektirmektedir ve literatür büyük ölçüde sınırlıdır (Jastrzębska vd., 2012).



Şekil 1.21. Grafen oksitin kalınlığı ve yanal boyutları gibi seçilen özellikleri ve sentez tekniklerinin toksikolojik açıdan şematik özeti (Jastrzębska vd., 2012).

Grafen ve türevleri hücrelere girdikten sonra hücre içi bölümlerden kaçabilir, sitoplazma içinde dolaşabilir ve çekirdeğe translokasyon yapabilir (Şekil 1.22). Buna ek olarak oksidatif bir bozulmaya uğrayabilir. Mekanik davranışlarının yanı sıra, grafen ve türevleri belirli bir dereceye kadar sitotoksisite sergileyebilirler (Bianco, 2013). Biyolojik tepkiler; malzemenin saflığına, tabaka sayısına, yanal boyutuna, dayanıklılığına, hidrofobikliğine, yüzey fonksiyonelliğine ve uygulanan dozuna bağlı olarak değişir (Sanchez vd., 2011; Bussy vd., 2012; Jastrzębska vd., 2012).



Şekil 1.22. Plazma zar seviyesindeki grafen türevlerinin sitoplazmada meydana gelebilecek bozunma ve çekirdek membranında hücreye alımı sırasındaki olası etkileşimleri (Bianco, 2013), (Wiley'den izin alındı).

Son zamanlarda GO ve rGO'nun güçlü antibakteriyel aktivite sergiledikleri bildirilmiştir (Akhavan ve Ghaderi, 2010; Hu vd., 2010). GO ve rGO'nun antibakteriyel aktivitesi, grafen nanotabakalarının keskin kenarları tarafından uyarılmış membran stresine bağlanmıştır. Hücre zarında fiziksel hasarlara neden olabilir, bu da bakteri membran bütünlüğünün ve RNA sızıntısıyla birlikte kaybına yol açar (Akhavan ve Ghaderi, 2010). Liu vd., antimikrobiyal mekanizmasını daha iyi anlamak için grafit (Gt), grafit oksit (GtO), grafen oksit (GO) ve indirgenmiş grafen oksit (rGO) olan grafen bazlı malzemenin dört tipinin antibakteriyel aktivitesini *Escherichia coli* bakterisi üzerinde bir model ile karşılaştırmışlardır. Benzer konsantrasyon ve inkübasyon koşulları altında grafen oksit dispersiyonu en yüksek antibakteriyel aktiviteyi gösterir, sırasıyla indirgenmiş grafen oksit, grafit ve grafit oksit takip eder. SEM ve dinamik ışık saçılım analizleri grafen oksit (GO) agregatlarının dört tip malzeme arasında en küçük ortalama boyuta sahip olduğunu göstermektedir. SEM görüntüleri, grafen nanotabakaları ile doğrudan temasın hücre membranını bozduğunu gösterir. Grafen bazlı malzemelere üç adımlı bir antibakteriyel mekanizma uygulanabilir. Genel olarak, daha yüksek yoğunluklu fonksiyonel gruplar içeren ve daha küçük boyutlu olan grafen malzemeleri, hücre birikimi ile sonuçlanan bakteriyel hücrelerle etkileşime girme şansına daha fazla sahiptir. Grafen nanotabakaların doğrudan etkileşimi ile hücre zarını bozarak ve zarar vererek membran stresini uyarabilir ve hücre ölümüne yol açar. Süperoksit anyon kaynaklı ROT'ların üretimi tespit edilmemiştir. GSH'ın oksidasyonu, bu grafen bazlı

materyallerin bakteriyel hücreler üzerinde süperoksit anyondan bağımsız oksidatif stresi uyarabileceğini göstermektedir. İletken rGO ve Gt, yalıtkan GO ve GtO'dan daha yüksek oksidasyon kapasitelerine sahiptir. Hücrelerle doğrudan temas halinde olmaları durumunda, iletken rGO ve Gt, yalıtkan GO ve GtO ile karşılaştırıldığında daha şiddetli oksidatif strese aracılık ederler. Liu vd., grafen bazlı malzemelerin fonksiyonel gruplarının yoğunluğu, boyutu ve iletkenliği gibi fizikokimyasal özelliklerinin risklerini azaltmak veya uygulama potansiyellerini arttırmak için daha iyi tasarlanabileceğini öne sürmektedirler (Liu vd., 2011).

Çizelge 1.3. Antibakteriyel aktiviteler, oksidatif stres ve parçacık boyutu arasındaki korelasyon

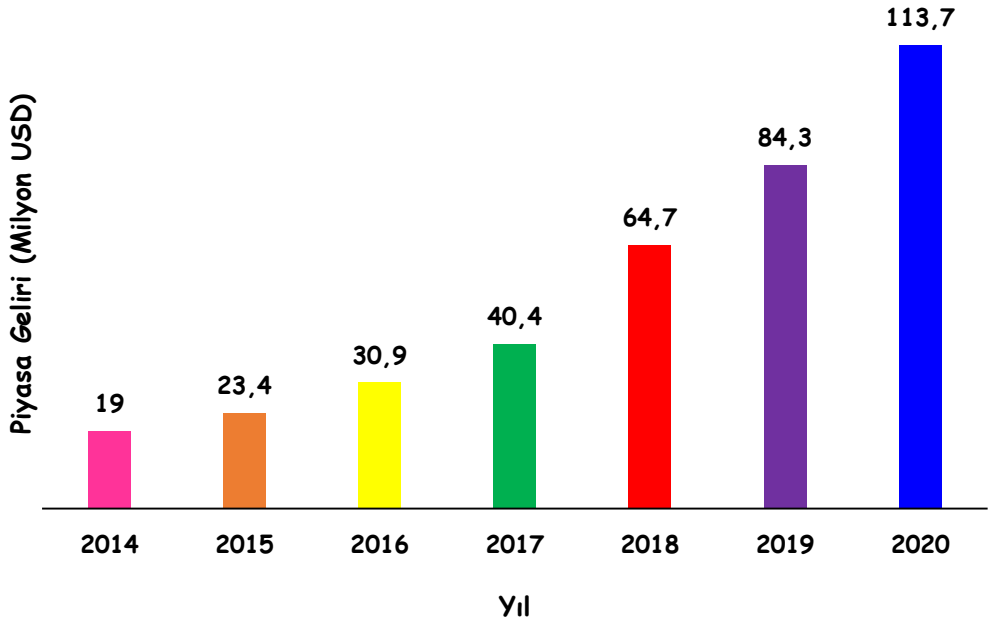
	Hücrelerin kaybı (%)	**GSH'ın kaybı (%)**	**Partikül boyutu (µm)**
GtO	15.0 ± 3.7	21.4 ± 1.1	6.28 ± 2.50
Gt	26.1 ± 4.8	29.9 ± 0.7	6.87 ± 3.12
GO	45.9 ± 4.8	94.2 ± 1.1	2.75 ± 1.18
rGO	69.3 ± 6.6	22.2 ± 0.7	0.31 ± 0.20

Genel olarak, Çizelge 1.3'teki sonuçlara göre grafen bazlı malzemelerin antibakteriyel aktiviteleri dağınıklıklarına, boyutlarına ve oksitlenme kapasitesine bağlanmaktadır (Liu vd., 2011).

Karşımıza şöyle bir soru çıkmaktadır: Grafen biyouyumlu mu? Bu malzeme diğer nanomalzemelere göre uygun avantajlar sunuyor mu? (Chauhan vd., 2017). Son araştırmalarda grafen; grafenle güçlendirilmiş hücre farklılaşması ve büyümesi, kanser tedavisi için ilaç/gen dağıtımı, biyo-algılama, DNA dizilimi, terapötikler, doku mühendisliği, kök hücre araştırması ve çok daha fazlası gibi biyomedikal alanlara yönelik elektronik ve kimyasal uygulamalarının ötesinde büyük bir potansiyel göstermiştir (Ferrari vd., 2015). Grafen ve türevlerinin biyouyumluluğu, büyük ölçüde yanal boyutuna, dozajına, fonksiyonelleştirilmesine, yüküne ve reaktif oksijen türlerine bağlıdır (Bianco, 2013; Yang vd., 2013; Ou ved., 2016; Pelin vd., 2017).

Grafen oksit membranları 1960'larda su desalinasyonunda kullanılmak üzere aktif olarak incelenmiştir. Fakat pratik uygulamalar için hiç kullanılmamışlardır (Joshi vd., 2014). Ters osmoz kurulumunda stabilize grafen oksit membranlar kullanılarak NaCl çözeltileri için bu çalışmada %90'dan fazla tutulma oranları bildirilmiştir. Deniz suyunun filtrelenmesi için grafen oksit membranlar kullanılabilir. Grafen oksit film

süper incedir (sadece tek bir atom kalınlığında), bu yüzden su kolayca grafendeki çok küçük deliklerden dışarı çıkar ve tuzu geride bırakır. GO filmi piyasadaki en iyi filtreden yaklaşık 500 kat daha ince ve geçirgenliği ise piyasadaki en rekabetçi membrandan yaklaşık 100 kat daha büyüktür (Ray, 2015). Numuneler, ortak tuzlardan gelen iyonların filtreden geçmesine izin verir, ancak bazı daha büyük iyonları tutar (Joshi vd., 2014).



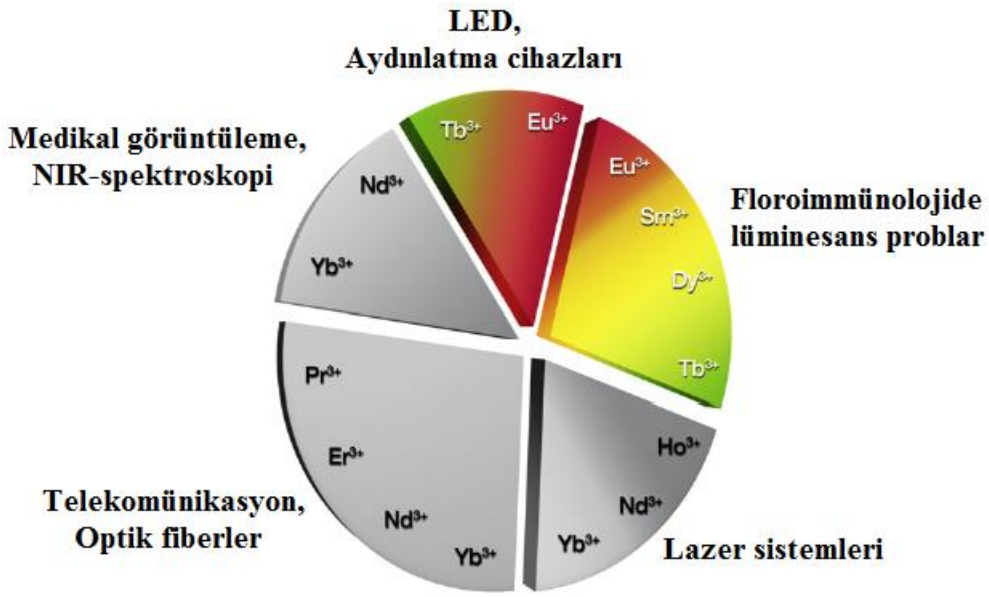
Şekil 1.23. Tahmini global grafen piyasa geliri. Gelirin 2014'ten 2020'ye %34.8 oranında büyüyeceği tahmin edilmektedir (URL-1).

Şekil 1.23'te görüldüğü üzere patentler açısından, 2015 yılına kadar, dünya çapında 6,000 grafen patenti bulunmaktadır. Patentlerin çoğu Amerika Birleşik Devletleri, Birleşik Krallık, AB, Güney Kore, Japonya ve Çin'de kayda geçmiştir. Global grafen piyasası 2020 yılına kadar yıllık %34,82'lik bir büyüme oranı ile 113,7 milyon ABD doları seviyesine ulaşması bekleniyor (URL-1).

1.6 Organo Lantanit Metal Kompleksleri

Son zamanlarda lantanit metal iyonları manyetik ve lüminesans özellikleri nedeniyle oldukça ilgi çekmektedir (Armelao vd., 2010). Organo lantanit metal kompleksleri lüminesans (Bünzli, 2006) özellikler sergilemelerinden dolayı biyomedikal uygulamalarda (Yam ve Lo, 1999), tayin/tespit (Beeby vd., 2000; Dos Santos vd., 2008) işlemlerinde ve optik görüntülemede (Davies vd., 2005) kullanılabilmektedir.

Bazı üç değerlikli lantanitler, görünür ve yakın kızıl ötesi bölgede karakteristik lüminesans spektrumları gösterir (Lis, 2002). En çok göze çarpan kompleksler, görünür bölgede şiddetli ve çizgi şeklinde yayınma (emisyon) yapan Eu^{3+} (Europiyum) ve Tb^{3+} (Terbiyum) iyonlarını içermektedir. Öte yandan, yakın kızıl ötesi bölgede yayınma yapan Sm^{3+} (Samaryum), Dy^{3+} (Disprozyum), Pr^{3+} (Praseodim), Ho^{3+} (Holmiyum), Yb^{3+} (İterbiyum), Nd^{3+} (Neodimyum) ve Er^{3+} (Erbiyum) iyonlarının foto fiziksel özellikleri yakın bir zamana kadar çok daha az sayıda araştırmaya konu olmuştur. Ancak bu metallerin de telekomünikasyon, biyomedikal ve çeşitli fotonik uygulamalara oldukça açık olduğu anlaşıldıktan sonra bu metallere olan ilgi de aniden artmaya başlamıştır. Lantanitlerin yayınma türü ve belli başlı bazı uygulama alanları Şekil 1.24'te şematik olarak gösterilmiştir (Armelao vd., 2010).



Şekil 1.24. Emisyonun türü ve Lantanitler ilgili uygulamalar (Armelao vd., 2010).

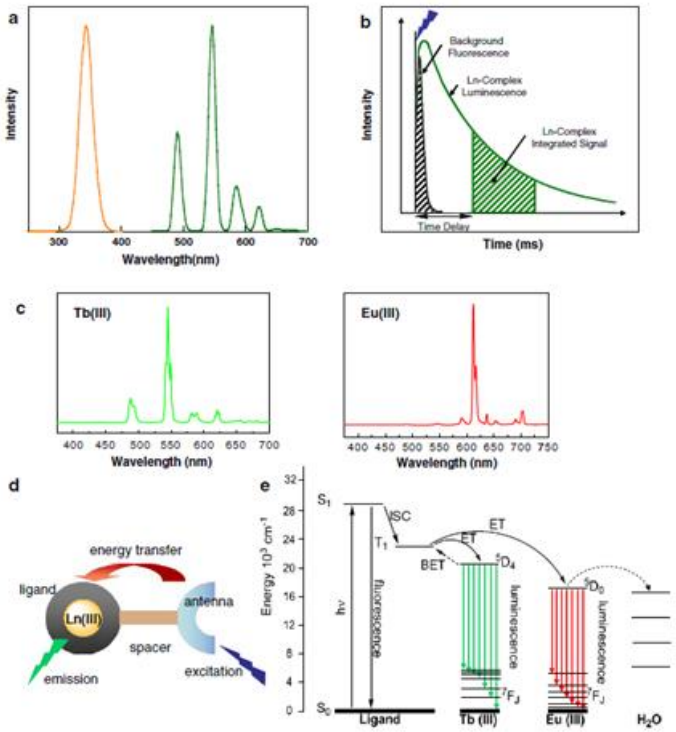
Lüminesans lantanit kompleksleri, hücresel görüntüleme için duyarlı problar olarak birkaç farklı avantaj sunar. Bunlardan ilki, lantanit komplekslerin uyarılmış emisyonları, antenin emisyonu ile lantanitin emisyonu arasında büyük bir Stokes kaymasına yol açar ve böylece konsantrasyona bağlı kendi absorbsiyon problemlerini önler (Şekil 1.25.a). İkincisi ise emisyon spektrumları, çevresel değişimlere karşı duyarsız olan çok dar bantlar (Lis, 2002) (yaklaşık 20 nm genişliğinde) ile karakterize edilir (Şekil 1.25.c). Lantanitlerin emisyon spektrumları birbiriyle tamamen çakışmaz. Örneğin, Terbiyumun ana $^7F_5 \rightarrow {}^5D_4$ ve $^7F_4 \rightarrow {}^5D_4$ emisyon pikleri, Europiyumun herhangi bir emisyon piki ile çakışmaz. Bu nedenle birden fazla lantanit prob, eş

zamanlı olarak birkaç analiti izlemek için aynı anda kullanılabilir. Örneğin bir Europiyum kompleksi (herhangi bir kırmızı emisyonun izlenmesi) bir Terbiyum kompleksi ile birlikte kullanılabilir (490 nm veya 545 nm emisyonunun izlenmesi). Europiyum ve Terbiyumun uzun lüminesans ömürleri milisaniye aralığındadır. Bu çok uzun lüminesans ömürleri, bir hücre gibi kompleks bir biyolojik ortamda bir analitin zamana bağlı olarak tespiti için idealdir. Tespit penceresi ve uyarma sinyali arasında bir gecikme ayarlanır (Şekil 1.25.b). Antenin rolü, UV-görünür radyasyondan gelen enerjiyi absorbe ederek bunu lantanit iyonuna aktarır (Şekil 1.25.d). İlk olarak anten temel halden tekli uyarılmış hale uyarılır. Bu antenden lantanitin uyarılmış haline moleküller arası enerji transferi (ET) ve antenin triplet haline sistemler arası geçişi (ISC) ile takip eder (Şekil 1.25.e). Daha sonra Tb için 545 nm ve Eu için ise 611 ile 618 nm görünür aralıkta ışık yayar (Jablonski diyagramından da görüldüğü gibi (Şekil 1.25.e)). Uyarılmış lantanit lüminesansının kuantum verimi dört parametreye bağlıdır. Bunlar;

- Antenin triplet uyarılmış haline doldurulur.
- Antenin triplet uyarılmış halinin enerjisi lantanit iyonun ^5D uyarılmış haline bağlıdır. Moleküller arası enerji transferinin gerçekleşmesi için, antenin triplet uyarılmış hali, lantanidin uyarılmış 5D durumundan daha yüksek bir enerji seviyesinde olmalıdır. Eğer antenin triplet hali enerjide çok yüksek ya da çok düşük ise antenden direkt floresan gözlenir. Ayrıca antenin triplet hali lantanitin 5D durumuna çok yakın olduğunda enerjide lanthanidin 5D durumuna çok yakın olduğunda, lantanit emisyonunda bir azalma ile lantanitten antene geri enerji transferi (BET) meydana gelir.
- Lantanit iyonundan anteni ayıran mesafe.
- Förster enerji transferinin verimi, antenden lantanite aktarımı bir τ^6 bağımlılığı izler.
- Koordine su moleküllerinin sayısı. Suyun O-H osilatörünün dördüncü overtone, Eu ve Tb'nin ^5D hallerinden daha düşük enerjide olduğundan lantanitin uyarılmış halinden koordine su moleküllerine enerjii transferi, metal lüminesansın kuantum verimini önemli ölçüde azaltabilir.

Lantanit lüminesansının bu dört parametreye bağımlılığı, emisyonu istenen bir analitle modüle edilebilen komplekslerin tasarlanmasını mümkün kılar. Ayrıca uygun bir

koordine edici ligand seçimi, sensörün hem sudaki yüksek çözünürlüğe hem de yüksek stabiliteye sahip olmasıyla birlikte ihmal edilebilir toksisiteye sahip pratik hücresel problar için bu iki gereksinime sahip olmasını sağlayacaktır (Thibon ve Pierre, 2009).



Şekil 1.25. Lantanit lüminesansının prensipleri. **a)** bir lantanit (yeşil) emisyonu ve antenin (turuncu) absorbsiyonu arasındaki Stokes kaymasının gösterimi. **b)** Zamana bağlı spektroskopi prensibi. **c)** Terbiyum ve bir Europiyum kompleksinin karakteristik dar emisyonu. **d)** Bir lantanitin bir antenden indirekt uyarılması. **e)** Anten yoluyla lantanit lüminesansının duyarlaştırılması sırasında ana enerji akış yollarını gösteren basitleştirilmiş Jablonski diyagramı (Thibon ve Pierre, 2009).

1.7 Reaktif Oksijen Türleri (ROT)

Reaktif oksijen türleri (ROT) terimi, hidroksil radikali (·OH), alkoksil radikali (RO·) ya da peroksil radikali (ROO·) gibi kısa ömürlü ve süperoksit radikali ($O_2^{\cdot -}$) gibi orta ömürlü radikal türler için kullanılır. Ayrıca radikal olmayan hidrojen peroksit (H_2O_2), organik hidroperoksitler (ROOH) ve hipoklorit (OCl^-) ROT olarak bilinmektedir. ROT ve mitokondri, hem fizyolojik hem de patolojik koşullar altında apoptozisin başlamasında önemli rol oynar. İlginç bir şekilde mitokondri, ROT'un hem kaynağı hem de hedefidir. ROT, hem alerjik hem de alerjik olmayan inflamasyonlarda biriken inflamatuar hücreler tarafından üretilir. ROT'un hem DNA hem de proteinler üzerinde

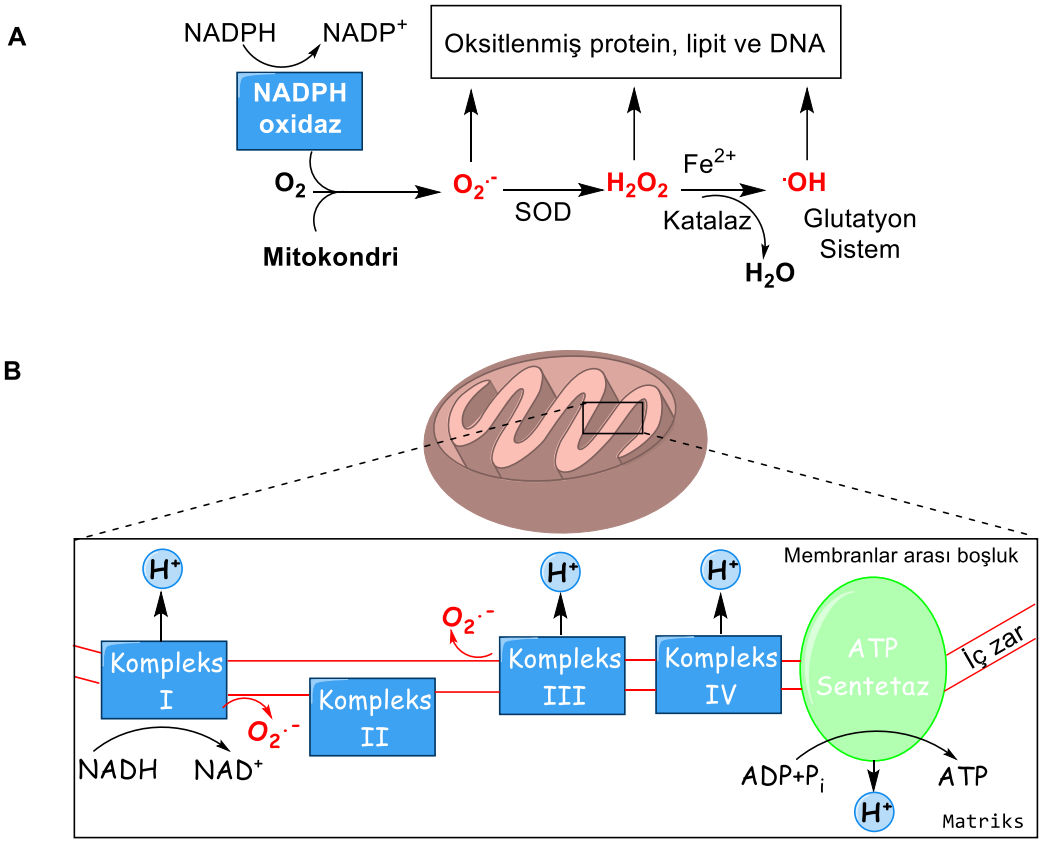
yıkıcı etkileri vardır (Simon vd., 2000). Oksijenli solunum yapan canlı hücrelerde enerji elde edilirken bu esnada ROT da açığa çıkmaktadır. ROT çeşitli fizyolojik ve patolojik etkiler gösterebilmektedir: solunum zincirinde oluşan süperoksit anyonu $O_2^{\cdot -}$ membran boşluklarında H_2O_2'ye dönüşmektedir, bu türler güçlü yükseltgen olmadıkları halde daha güçlü reaktif oksijen türlerinin (örneğin hidroksil radikali ($\cdot OH$), peroksinitrit ($ONOO^-$), hipoklorit (OCl^-) vb.) öncülleridir (Giulivi vd., 1995; Finkel, 2003; Murray vd., 2003). Açığa çıkan bu reaktif oksijen türlerinin düzenlenip kontrol altına alınamaması halinde oksidatif strese ve serbest radikallerin oluşması durumunda ise protein, lipit ve nükleik asitlerin zarar görmesine neden olur. Bu durum yaşın da risk faktörü olduğu başta Alzhemier, Parkinson vb. çok ciddi nörodejeneratif hastalıklara (Lu vd., 2004; Balaban vd., 2005) hatta kansere neden olmaktadır.

1.7.1 Süper oksit radikali ($O_2^{\cdot -}$)

Süper oksit radikali ($O_2^{\cdot -}$), oksijene bir elektron ilavesi neticesinde meydana gelir (Miller vd., 1990) ve çoğunlukla üretimi hücre mitokondrisinin içinde gerçekleşir (Valko vd., 2004). Bu radikal, elektron taşıma sisteminde kompleks I ve kompleks III'te üretilir ve mitokondrinin iç membranından kolay bir şekilde geçebilmesi için anyonik forma dönüşmesi gerekir (Muller vd., 2004). Hücre dışı uyarımın yokluğunda bile tüm aerobik organizmalarda metabolizma reaksiyonları ile süper oksit anyonları sürekli olarak üretilir. Süper oksit daha sonra kendiliğinden ya da süperoksit dismutaz ile enzimatik olarak H_2O_2'ye dönüştürülür (Şekil 1.26) (Rhee, 1999). Eğer süperoksit kontrolsüz bırakılırsa çok sayıda mitokondriyal proteine zarar verebilir ve inaktive edebilir (Rodriguez vd., 2000).

$$2O^{\cdot -}_2 + 2H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$$

Şekil 1.26. Süperoksitin dismutasyon (SOD) reaksiyonu (Valko vd., 2004).



Şekil 1. 27. ROT üretimi ve temizliği (Bigarella vd., 2014).

Şekil 1.27.a'da görüldüğü üzere kırmızı renk ile gösterilen reaktif oksijen türleri arasında süperoksit ($O_2^{\cdot-}$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve son derece reaktif hidroksil radikali ($^{\cdot}OH$) bulunur. Süperoksit, I ve III komplekslerinden (Şekil 1.27.b) ya da NADPH oksidazları tarafından NADPH'nin oksidasyonu yoluyla üretilebilir. Süperoksitin hidrojen perokside indirgenmesi, süperoksit dismutaz (SOD) tarafından katalize edilir. Biriken ROT seviyeleri çeşitli hücresel bileşenlere zarar verir. H_2O_2, çeşitli hücresel antioksidantlar tarafından H_2O ve O_2'ye kadar indirgenebilir. Elektron transport zincirinin birincil rolü, oksidatif fosforilasyon olarak bilinen bir süreçte ATP sentaz yoluyla ATP üretimine yol açan proton itici kuvveti üretmektir. Şekil 1.27.b'de görüldüğü üzere matrikste bulunan elektronların kompleks I, kompleks III ve kompleks IV'ten aktarılırken protonlar (H^+) membranlar arası boşluğa pompalanarak mitokondrinin iç membranında proton gradyanını meydana getirir (Bigarella vd., 2014). Mitokondri tarafından tüketilen O_2'nin yaklaşık olarak %0,1-0,2'sinin oksijen'e erken elektron akışı yoluyla ROT oluşturduğu düşünülmektedir (Tahara vd., 2009). Normalde oksijen, kompleks IV'te son elektron alıcısı görevi görür. Ancak süperoksit oluşumuna yol açan kompleks I ve III'te anormal oksijen azalması meydana

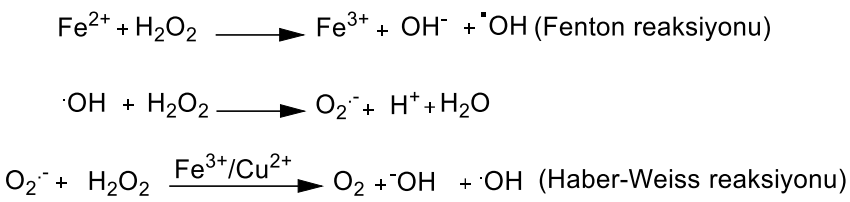
gelebilir (Bigarella vd., 2014). Mitokondriyal solunumdan elde edilen ROT'un kesin oranı hücre tipine, ortama ve sonuçta mitokondrinin aktivitesine bağlı olarak büyük ölçüde farklılık gösterebilir (Murphy, 2009).

1.7.2 Hidrojen peroksit (H_2O_2)

Hidrojen peroksit (H_2O_2), reaktif oksijen türlerinin grubunun önemli bir temsilcisidir (Schäferling vd., 2011). 1991 yılında katalaz tarafından önlenen hidrojen peroksitlerin apoptozisi uyardığı gösterilmiştir (Pierce vd., 1991). H_2O_2, normal hücresel metabolizmanın bir sonucu olarak tüm aerobik organizmalarda üretilir. H_2O_2, Fenton reaksiyonu yoluyla hidroksil radikallerine kolaylıkla dönüştürüldüğünden, birçok hücresel bileşene zarar veren bir sitotoksik ajan olarak kabul edilir. Önemli ikinci haberciler olarak dikkat çekmiştir (Rhee, 1999). Örneğin H_2O_2, adipositlerdeki lipit sentezi ve glikoz üzerindeki insülinin uyarıcı etkilerini taklit ettiği belirlenmiştir (May ve De Haen, 1979). H_2O_2, zayıf reaktif bir oksitleyici ajandır. $O_2^{\cdot-}$'nin aksine, H_2O_2 hücre membranlarını kolay bir şekilde geçer. H_2O_2, eşleşmemiş elektronlar içermez. Bu nedenle bir radikal değildir (Bayr, 2005). Ayrıca aşırı H_2O_2, arterioskleroz, kanser, inme, diyabet ve diğer birçok ciddi hastalıkta rol oynar (Xi vd., 2015).

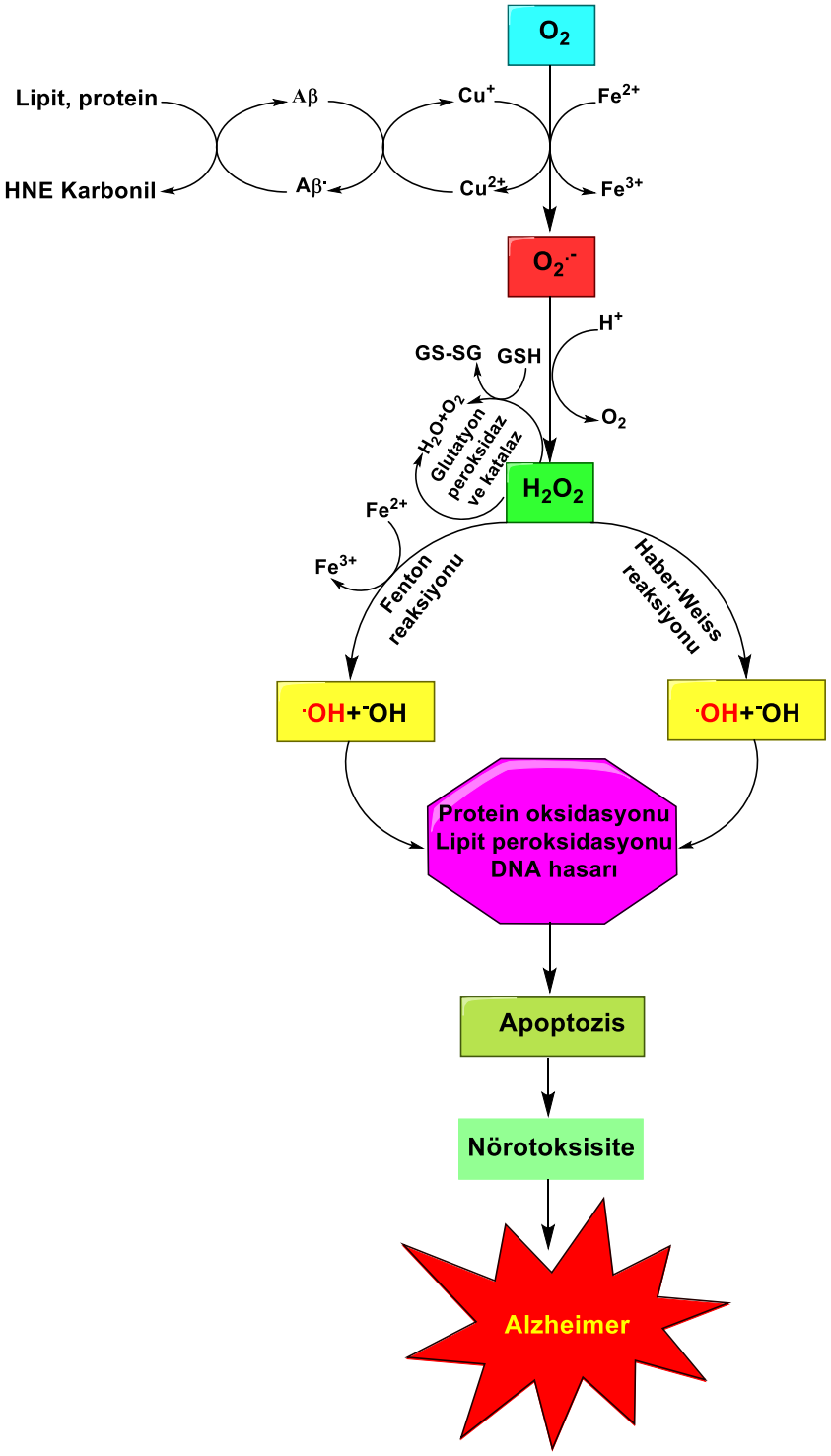
1.7.3 Hidroksil radikali ($^{\cdot}OH$)

Hidroksil radikali ($^{\cdot}OH$) nanosaniye ömür ile reaktif oksijen türleri ailesinin en reaktif üyesidir (Peterson vd., 2013; Zhuang vd., 2014). Hidroksil radikalinin son derece kısa yarı ömrü, doğrudan hidroksil radikal konsantrasyonlarının saptanmasını ve miktarını belirlemeyi engeller (Pryor, 1986). Bunun yerine belirleme, bir hedef molekül ile hidroksil radikalinin reaksiyonunu gerektirir (Cohn vd., 2010). Hidrojen peroksit (H_2O_2), demir (Fe^{2+}) ve bakır (Cu^{+}) veya diğer geçiş metalleri (Al, Zn) varlığında indirgenerek hidroksil radikali oluşturarak fenton reaksiyonunu oluşturur. Daha sonra $^{\cdot}OH$, H_2O_2 ile reaksiyona girer ve süperoksit (O_2^{-}) oluşur. Ardından süperoksit (O_2^{-}) tekrar hidrojen peroksit ile reaksiyona girerek hidroksil radikal ($^{\cdot}OH$) ve hidroksil anyon (^{-}OH) oluşur. Tepkimenin bu kısmı "Haber-Weiss Reaksiyonu" olarak bilinir (Şekil 1.28) (Kanti Das vd., 2014).



Şekil 1.28. Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonu (Kanti Das vd., 2014).

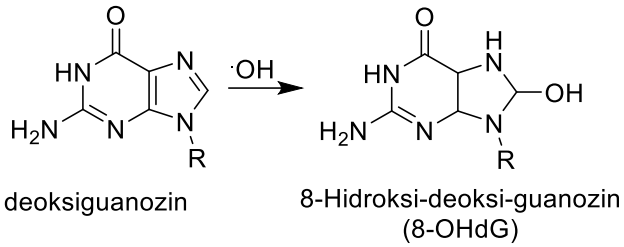
·OH karbonhidratlar, proteinler ve nükleik asitler dahil olmak üzere neredeyse tüm biyomolekülleri oksitleyebilir (You ve Nam, 2014). Hidroksil radikalinin birçok toksin ve çeşitli insan hastalıklarının etkisinde merkezi bir rol oynadığı düşünülmektedir (Fang vd., 2009). ·OH'nin derişimi normal olarak düzenlenmiş seviyelerin üzerinde ise ortaya çıkan oksidatif stres, iltihaplanma, reperfüzyon hasarı, kanser ve yaşlanma gibi çeşitli patolojik durumlar ortaya çıkar (Peterson vd., 2013). Fazla ·OH, organizmada oksidatif hasara ve hatta hücre apoptozuna neden olma eğilimindedir (You ve Nam, 2014). Reaktif oksijen türlerinin üretimi, mitokondriyal disfonksiyonun başlıca nedenlerinden biridir. Şekil 1.29'da gösterildiği gibi Alzheimer hastalığının patogenezinde Fenton reaksiyonu ile birlikte önemli rol oynar (Kanti Das vd., 2014).



Şekil 1.29. ROT'un şematik gösterimi (Kanti Das vd., 2014).

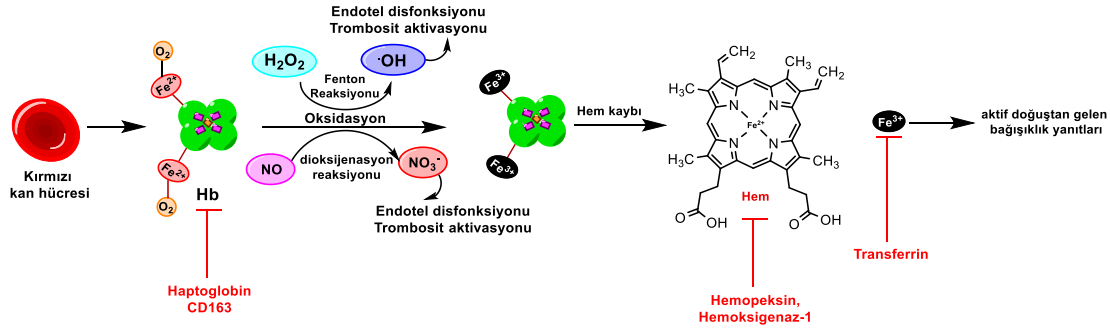
Hücresel zarlarda, ·OH hücresel membranın doymamış yağ asidine saldırır ve bunu takiben doku yıkımı gerçekleşir. Ayrıca ·OH, protein peptit zincirlerine saldırır ve bu da organik maddelerin ayrışmasına neden olur (Kawamoto ve Tsujimoto, 2004). Hidroksil radikali, nükleik asit hasarında kritik bir rol oynar (Kanti Das vd., 2014). Hidroksil radikali, ya hidrojen ayırma ya da ekleme reaksiyonu ile DNA ile reaksiyona

girebilir. Hidroksil radikali hidrojen ayrılmasında reaksiyona girdiğinde, DNA ipliğinin bozulmasına yol açar ve katıldığında ise deoksiguanosin 8-hidroksi deoksiguanozin (8-OHdG) dönüştürülür (Şekil 1.30) (Kanti Das vd., 2014).



Şekil 1.30. ·OH + DNA → DNA iplikçiği kırılır (hidrojen ayrılması) (Kanti Das vd., 2014).

Şekil 1.31'de hemoliz ve serbest hemoglobinin damar hasarına aracılık edebileceği mekanizmalar görülmektedir.



Şekil 1.31. Hemoliz ve serbest hemoglobinin damar hasarına aracılık edebileceği mekanizmalar (Gladwin ve Ofori-Acquah, 2014).

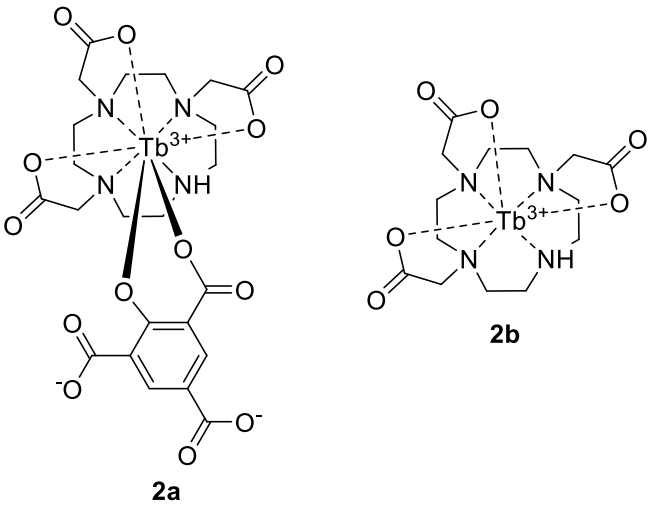
Fe(II) üzerinden oksijeni tersinir olarak bağlayabilen hemoglobin (Hb) ROT varlığında methemoglobine (metHb) dönüşür (Van Dyke ve Saltman, 1996). Hidrojen peroksitin Fe(II)-heme ile etkileşimi ile Hb'nin doğrudan hidroksil radikalleri üretme kabiliyeti büyük ilgi gören bir alan olmuştur. Sadrzadeh vd., Hidroksil radikallerinin, H_2O_2'nin Fe(II)-hem ile doğrudan reaksiyonu sonucu oluştuğunu öne sürmüşlerdir (Sadrzadeh vd., 1984). Hem'in yıkımının Fe(II) ile H_2O_2'nin tepkimesi üzerinden gerçekleştiği öne sürülmektedir (Gutteridge, 1986; Puppo ve Halliwell, 1988). Oksihemoglobin, peroksitler tarafından hızlı bir şekilde oksitlenir ve methemoglobin, demir iyonlarının belirgin salınımıyla parçalanır. Fazla miktarda H_2O_2, demir iyonlarını serbest bırakır ve hem'den ayrıştırır. Bunlar daha sonra Fenton tipi

reaksiyonlarda ·OH oluşturmak için H_2O_2 ile reaksiyona girer. Hb'nin reaktif türler oluşturmak için düşük konsantrasyonlarda H_2O_2 ile reaksiyona girdiği gösterilmiştir. Oluşan ROT deoksiribozu bozar fakat fenilalanini hidroksillemez (Puppo ve Halliwell, 1988). ·OH, hidroksillenmiş ürünler elde etmek için aromatik moleküllerin benzen halkalarına saldırabilir ve çeşitli biyolojik proseslere katıldığı bilinmektedir. (Setsukinai vd., 2003). Örneğin, HeLa, MW451 ve HL-60 hücreleri, ·OH tarafından apoptoza maruz kalır (Ren vd., 2001). Hücre zarı Ca^{2+} kanallarının redoks değişimine aracılık eder (Az-ma vd., 1999).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

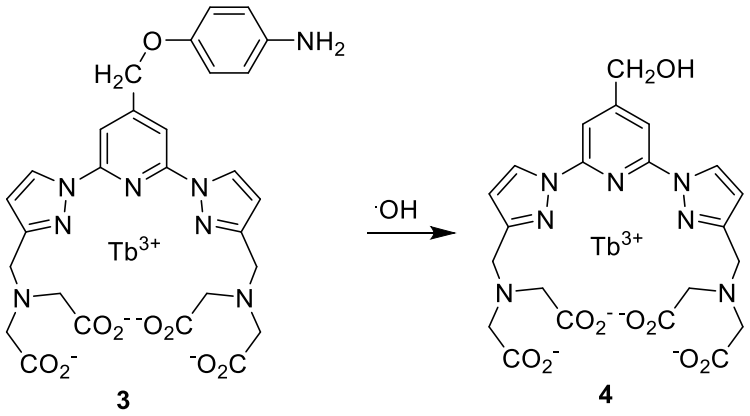
2.1 Lantanit Metal Kompleksleri ile Yapılan Çalışmalar

Page vd., hidroksil radikalinin (·OH) seçici, zamana bağlı tespiti için kullanılabilir Tb(III) kompleksini **2a** rapor etmişlerdir (Page vd., 2010). Bu belirteç **2a**, çok hassastır ve 1 saat boyunca 0.75 fM (femtomolar) ·OH ile reaksiyona sokulduğunda zamana bağlı lüminesansta 11 kat artış sergilemiştir. Belirteç **2a**, süperoksit radikali ($O_2^{\cdot -}$), hidrojen peroksit (H_2O_2), NO, singlet oksijen ($^1O_2$), $^tBuO^{\cdot}$ ve hipoklorit (ClO^-) dahil olmak üzere diğer ROT'larla kıyaslandığında hidroksil radikali için daha yüksek bir seçicilik gösterdiği görülmüştür (Page vd., 2010). Peterson vd., başka bir çalışmada (Peterson vd., 2013) ise bir hidroksil radikal reaktifi preanten olan trimesat ve Tb^{3+} kompleksinden oluşan yeni bir sistem geliştirmişlerdir. $5D^4$ durumundaki Tb^{3+}'dan fotolüminesansta bir artışa neden olmuştur. Çünkü hidroksile trimesat, uyarılmış haldeki enerjisini Tb^{3+} merkezine etkili bir şekilde aktarmıştır.



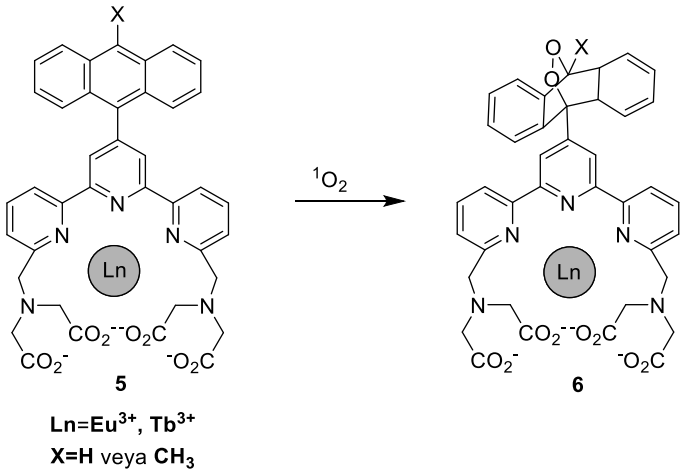
Şekil 2.1. Aromatik hidroksilasyona dayalı hidroksil radikalinin fotolüminesans tespiti. Bir Tb^{3+} kompleks bazlı hidroksil radikal belirteci **(2a ve 2b)**.

Cui vd., Tb^{3+} bazlı **3** ile hidroksil radikalinin seçici ve hassas bir şekilde tayini üzerinde durmuşlardır (Cui vd., 2011). Belirteç **3**, canlı hücrelerde hidroksil radikalinin lüminesans görüntülenmesi ve in vivo tespiti için kullanılabileceği belirtilmiştir.



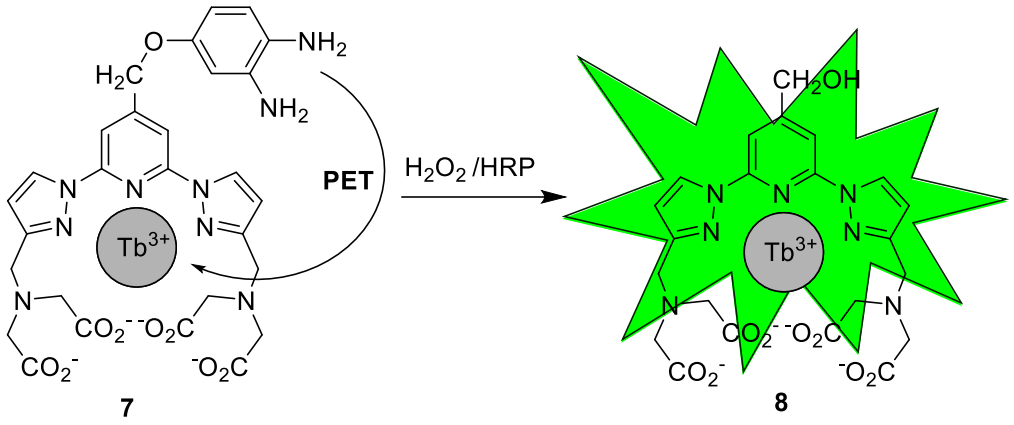
Şekil 2.2. Tb^{3+} bazlı lüminesans hidroksil radikal belirteci **(3)**.

Eu^{3+} ve Tb^{3+} bazlı belirteçler **5** (Song vd., 2005; Song vd., 2006; Tan vd., 2006) ile $^1O_2$'nin tayin ve tespiti üzerinde durulmuştur. $^1O_2$ varlığında antrasen endoperoksitler oluşur ve ışıma şiddeti artar.



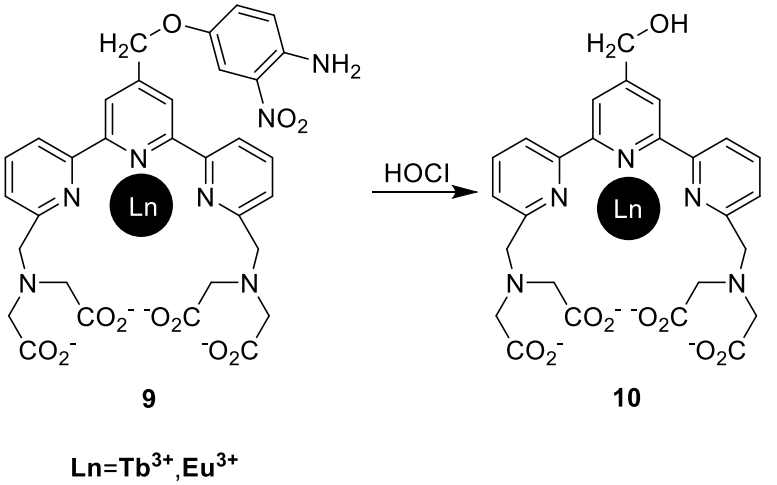
Şekil 2.3. Belirteçlerin **5** $^1O_2$ ile tepkimeleri

Ye vd., sulu çözeltilerdeki hidrojen peroksitin (H_2O_2) tayin ve tespiti için Tb^{3+} esaslı bir belirteç tasarlamış ve sentezlemişlerdir (Ye vd., 2011). Bu belirteç **7**, peroksidaz varlığında H_2O_2 ile tepkimeye girer ve böylece Tb^{3+} lüminesansı gözlenir.



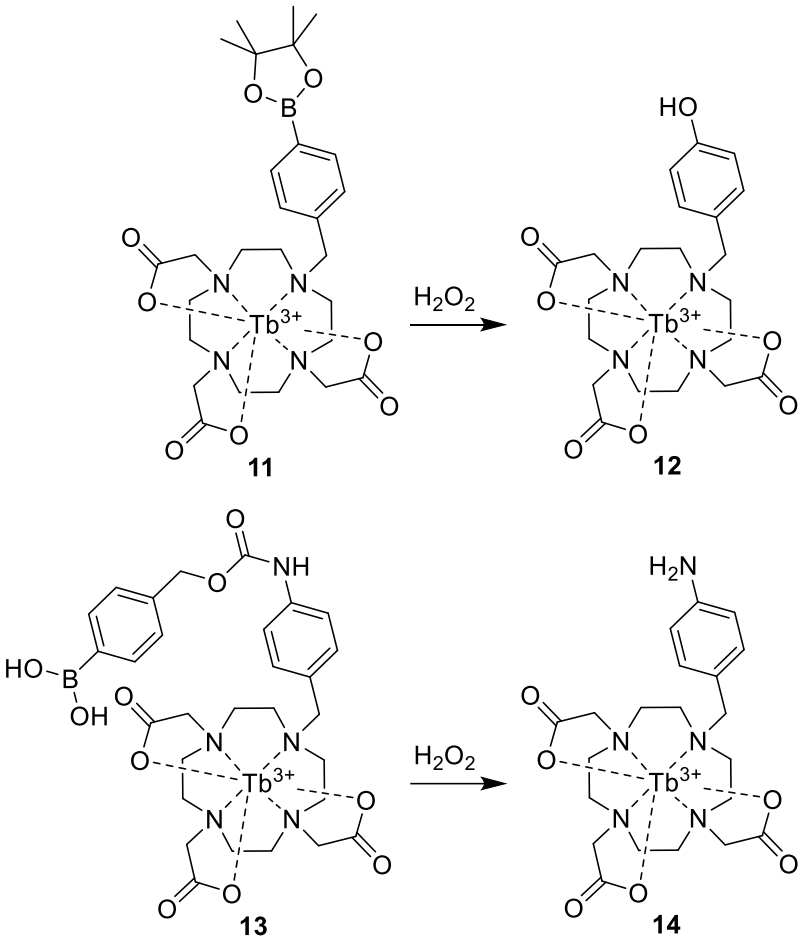
Şekil 2.4. Hidrojen peroksit belirteci **(7)**.

Xiao vd., iki yeni lantanit kompleksi **9** (Ln: Eu^{3+} ve Tb^{3+}) ile sulu ortamda hipokloröz asitin (HOCl) tespitine olanak veren belirteçleri tasarlayıp sentezlemişlerdir (Xiao vd., 2012). Bu iki belirteç, hücre görüntüleme uygulamalarında da kullanılmıştır.



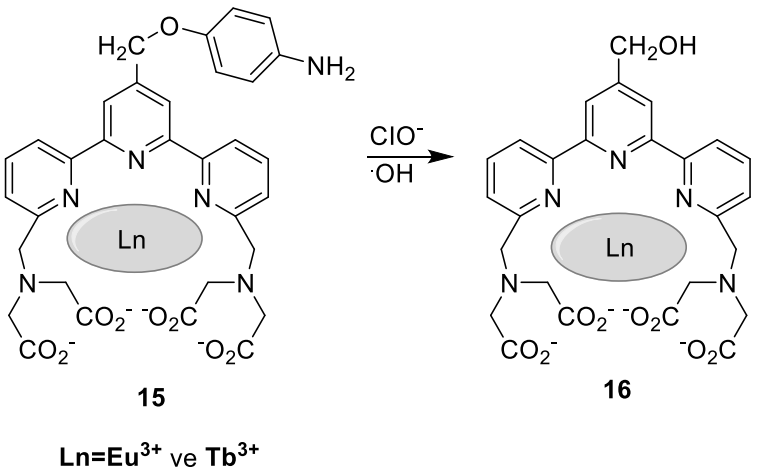
Şekil 2.5. Tb^{3+} ve Eu^{3+} kompleks bazlı hipokloröz asit (HOCl) belirteçleri **(9)**.

Lippert vd., canlı sistemlerde hidrojen peroksit (H_2O_2) tespiti için kullanılabilecek **11** ve **13** belirteçlerini geliştirmişlerdir (Lippert vd., 2010).



Şekil 2.6. Suda ve yaşayan hücrelerde Tb^{3+} kompleks bazlı hidrojen peroksit belirteci **(11 ve 13)**.

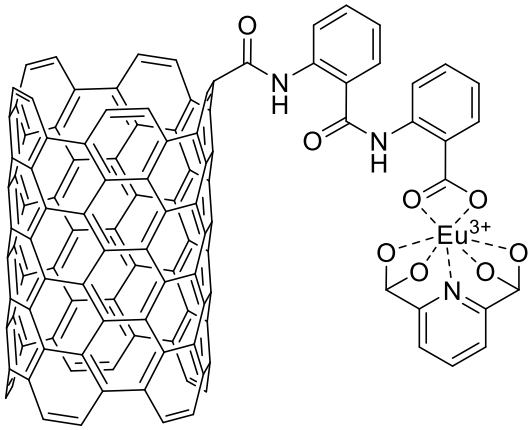
Xiao vd., hidroksil radikali (·OH) ve hipokloritin (ClO^-) tayin ve tespitinde kullanılabilen bir belirteç **15** geliştirmişlerdir (Xiao vd., 2012).



Ln=Eu^{3+} ve **Tb^{3+}**

Şekil 2.7. ClO^- ve ·OH belirteçleri **(15)**.

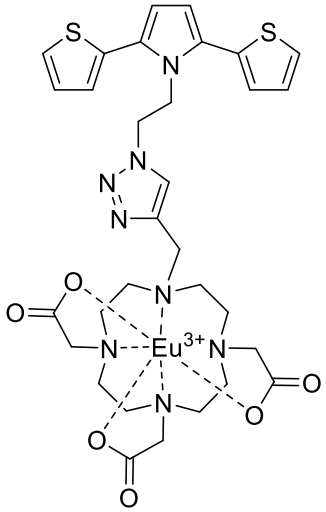
Wang vd., tek duvarlı karbon nanotüpün kovalent bir şekilde modifiye edilmiş Eu^{3+} kompleksinin, hipokloritin (ClO^-) tespitinde kullanılabileceğini rapor etmişlerdir (Wang vd., 2012).



17

Şekil 2.8. Tek duvarlı karbon nanotüp Eu^{3+} kompleksi **(17)**.

Bilmez vd., SNS-Eu^{3+} **(18)** polimerinin Eu^{3+} emisyon spektrumunda çeşitli anyonlar varlığında sadece F^- anyonun Eu^{3+} yayınma spektrumunun emisyon şiddetini arttırması suretiyle belirgin bir şekilde etkilediğini göstermişlerdir (Bilmez vd., 2018).

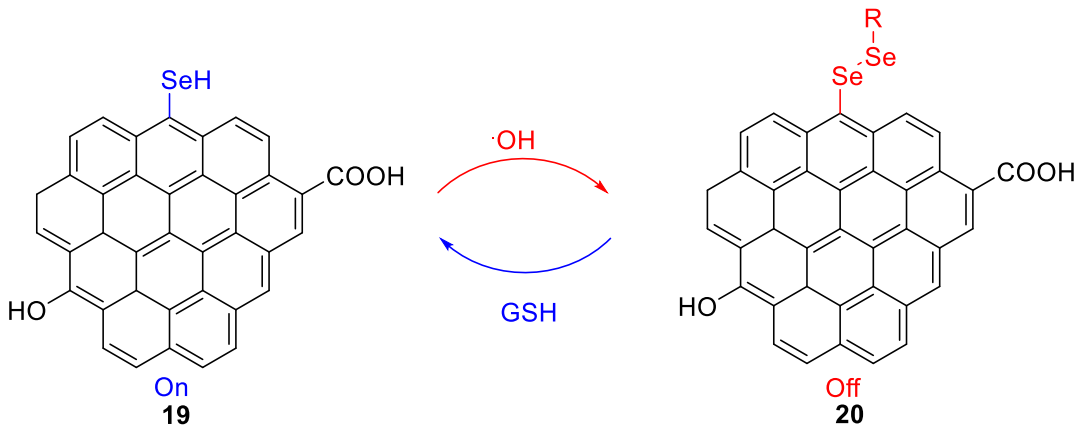


18

Şekil 2.9. SNS-Eu^{3+} **(18)** F^- belirteci.

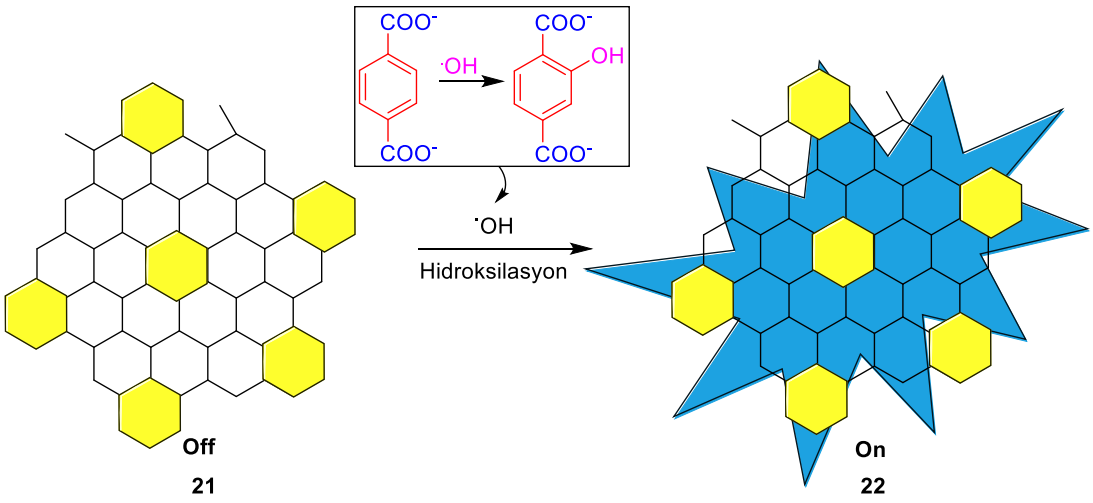
2.2 Grafen ve Türevleri ile Yapılan Çalışmalar

Yang vd., hidroksil radikali (·OH) ve glutatyon (GSH) tespiti için yüksek seçicilik ve duyarlılık gösteren yeni bir tersinir floresan malzeme olan selenyum (Se) katkılı grafen kuantum noktalarını (Se-GQD'ler) rapor etmişlerdir (Yang vd., 2015). GQD tabanlı floresan malzeme, hem sulu çözeltilerde hem de canlı HeLa hücrelerinde test edildiğinde yanıt vermiştir.



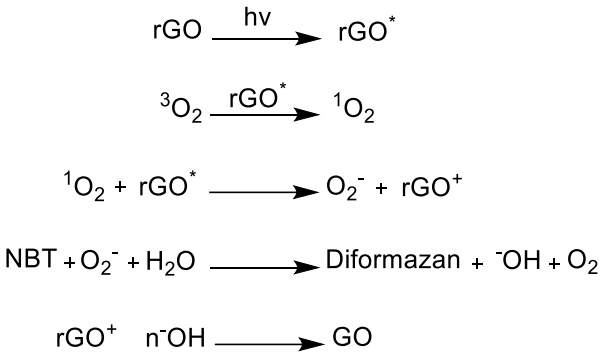
Şekil 2.10. Se-GQD **(19)** ile tayin.

Hai vd., GQD üzerine tereftalik asitin π-π konjugasyonu ile yeni bir floresan belirteci tasarlamışlardır (Hai vd., 2018). Hazırlanan bu belirteç (TPA@GQDs) **21**; hidroksil radikalleriyle tepkimeye girerek floresans sinyalinde artış göstermektedir.



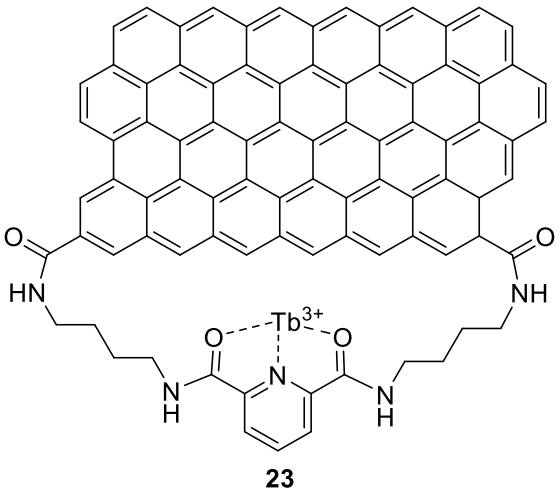
Şekil 2.11. TPA@GQDs **(21)**.

Dutta vd., antibakteriyel aktivite gösteren görünür ışık ile uyarılmış indirgenmiş grafen oksit ile ROT üretimini göstermişler ve grafen oksit ile karşılaştırmışlardır (Dutta vd., 2015). rGO'nun *Enterobacter sp.*'yi kolayca öldüren singlet oksijen-süperoksit radikal anyonu gibi ROT'larını görünür ışık altında ürettiğini göstermişlerdir.



Şekil 2.12. rGO ROT üretimi.

Grafen oksit Tb^{3+} kompleksinin **23** sulu çözeltide hipokloritin (ClO^-) hızlı ve seçici olarak tayini için kullanılabileceği rapor edilmiştir (Pang vd., 2013).

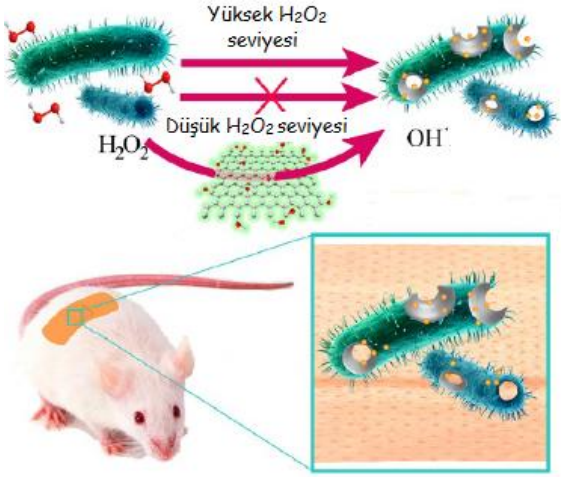


23

Şekil 2.13. GO-Tb^{3+} **(23)** hipoklorit belirteci.

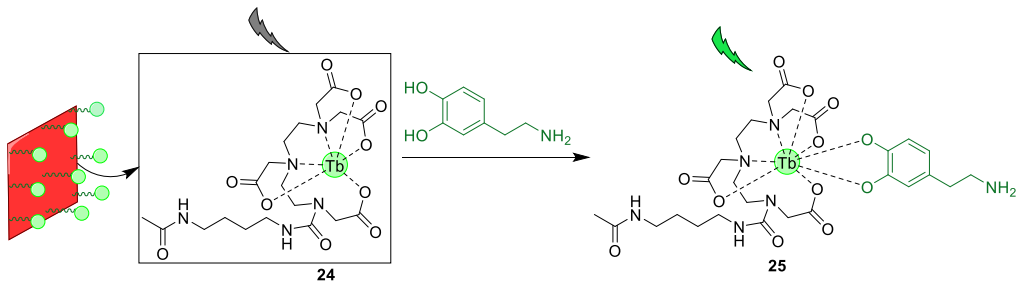
Sun vd., düşük düzeyde hidrojen peroksit içeren grafen kuantum noktaları elde edebilmişlerdir (Sun vd., 2014). Grafen kuantum noktalarının peroksidaz benzeri aktivite gösterdiği ve hidrojen peroksitin hidroksil radikaline dönüşümünü katalizlediği bulunmuştur. Hidroksil radikali daha yüksek bir antibakteriyel aktiviteye sahip olduğundan hidrojen peroksidin antibakteriyel performansı arttırmıştır, zira yara dezenfeksiyonunda yüksek miktarda hidrojen peroksit toksik etki gösterebilmektedir.

Tüm in vitro deneyler, hidrojen peroksitin antibakteriyel aktivitesinin tasarlanan sistemle büyük oranda arttığını, hem Gram-negatif (*E. coli*) hem de Gram-pozitif (*S. aureus*) bakterilere karşı geniş spektrumlu antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Tasarlanan sistemin yara dezenfeksiyonunda antibakteriyel etkinliğini değerlendirmek için kuantum nokta-bant-yardımcıları hazırlanmış ve in vivo olarak düşük dozda hidrojen peroksit yardımı ile mükemmel antibakteriyel özellik gösterdiği görülmüştür. Bu bulgular grafen kuantum nokta-bant-yardımcılarının yara dezenfeksiyonu için potansiyel kullanımının olduğunu göstermektedir.



Şekil 2.14. Grafen kuantum noktalarına dayalı tasarlanan sistemin düşük seviyede hidrojen peroksitle antibakteriyel etkisi.

Tb^{3+} içeren ve dietilen triamin penta asetik asit (DTPA) ile dekore edilmiş indirgenmiş grafen oksit **24** ile dopaminin tespit edilmesi sağlanmıştır (Zhou ve Wang, 2014). Malzemenin fosforesans şiddetinin dopamin varlığında 25 kat arttığı gözlemlenmiştir.



Şekil 2.15. rGO-DTPA-Tb **(24).**

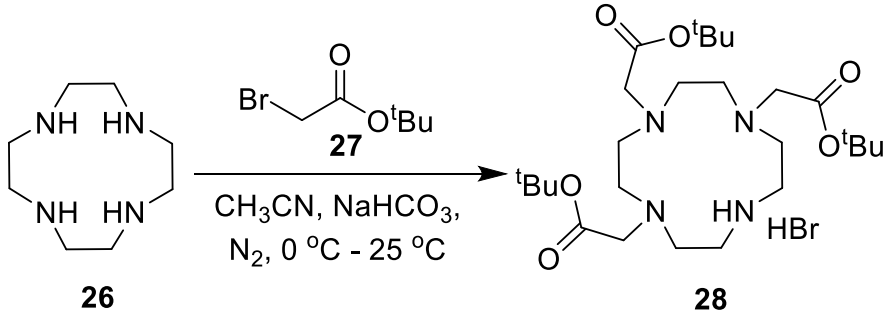
3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

Bütün kimyasal malzeme ve çözücüler Aldrich ve Merck firmalarından temin edilmiştir ve genellikle çözücüler literatürde bilinen yöntemlerle saflaştırılmıştır (Furniss, 1989).

İnce Tabaka Kromatografisi (İTK), Merck 0,2 mm silika jel 60 F254 Analitik Alüminyum Plakalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. FTIR spektrumları ID5 ATR aparatlı Thermoscientific Nicolet IS5, soğurma spektrumları Varian Cary 50 model UV-Vis ve emisyon (yayınma) ölçümleri ise Varian Cary Eclipse Fluorescence spektrofotometre cihazlarıyla kaydedilmiştir. ^{1}H NMR (400 veya 300 MHz) ve ^{13}C NMR (100 veya 75 MHz) spektrumları Bruker marka FT-NMR cihazları ile kaydedildi. Numuneler SEM analizleri FEI marka Quanta FEG 250 model cihaz ile TEM analizleri ise Jeol 2100F HRTEM, Yüksek Çözünürlüklü Transmisyon Elektron Mikroskop, Orius SC1000 Model 832 11 Megapixel CCD Camera ile kaydedilmiştir. Zeta Potensiyel analizleri Malvern marka Zetasizer Nano ZSP model cihazıyla kaydedilmiştir

3.2 1,4,7-tris(*tert*-bütoksikarboksimetil)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan (28) Sentezi

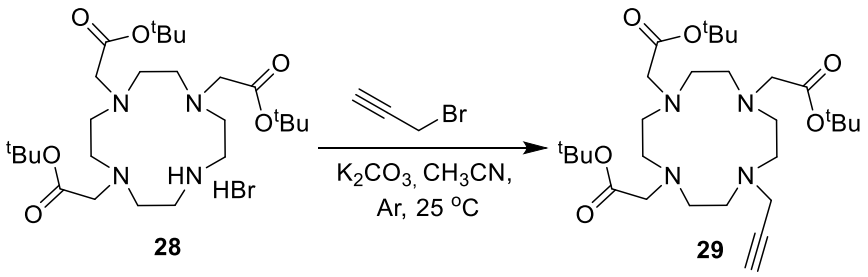


Şekil 3.1. Bileşik **28** sentezi.

100 mL'lik tek boyunlu balona sırasıyla **26 (**TASD) (0,5 g, 2,91 mmol), asetonitril (30 mL) ve sodyum bikarbonat (1,22 g, 14,52 mmol) alındı, ortamdan azot gazı geçirildi ve karıştırıldı. Karışım 0 ^{o}C'ye soğutuldu ve tertbütilbromo asetat **(27)** (1,42 mL, 9,68 mmol) ortama damla damla ilave edildi. İlave bittikten sonra karışım 0 ^{o}C'de 30 dk ve

oda sıcaklığında 24 saat daha karıştırıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü, çözücü uzaklaştırıldı ve katı kısım kristallendirildi. Beyaz katı: 670 mg, verim % 39; en 208-210 ^{o}C (lit. 208-210 ^{o}C, (Mizukami vd., 2008)); ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ/ppm: 3,38 (t, 4H), 3,30 (t, 2H), 3,11 (s, 4H), 2,94-2,89 (ç, 12H), 1.47 (s, 27H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ/ppm: 170,49; 169,59; 81,82; 81,66; 58,17; 51,28; 51,13; 49,12; 48,64; 47,51; 28,21; 28,17; FTIR (cm^{-1}): 2950, 2916, 2868, 2851, 2736, 1717, 1368, 1146.

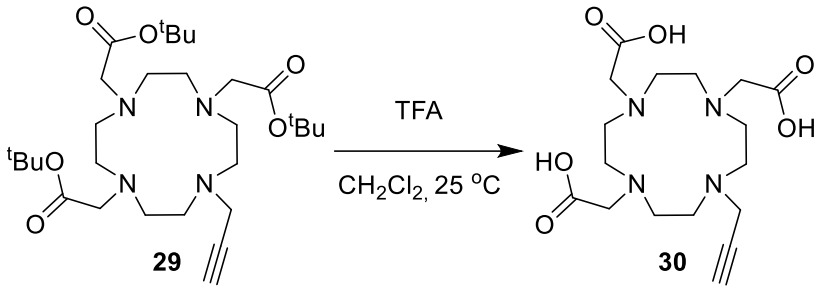
3.3 1,4,7-tris(tert-bütoksikarbonilmetil)-10-(prop-2-inil)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan (29) Sentezi



Şekil 3.2. Bileşik **29** sentezi.

Ester **28** (100 mg, 0,2 mmol) asetonitril (4 mL) içerisinde çözüldü ve 20 dk boyunca argon (Ar) altında karıştırıldı. K_2CO_3 (60 mg, 0,43 mmol) eklendi ve asetonitril (2 mL) içerisinde çözülen proparjil bromür (27 µL) reaksiyon ortamına şırınga ile damla damla ilave edildi. Gece boyunca Ar gazı altında karışmaya bırakıldı. Reaksiyon karışımı süzüldü ve çözücü ortamdan uzaklaştırıldı. Kalan kısım CH_2Cl_2 (100 mL) ile çözüldükten sonra sırasıyla su (20 mL) ve tuzlu su (20 mL) ile yıkanarak $MgSO_4$ ile kurutuldu. Ardından süzülerek çözücüsü uzaklaştırıldı; sarı viskoz, % 86 verim; ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ/ppm: 3,25 (s, 2H), 3,11- 3,01 (m, 6H), 2,92-2,77 (m, 12H), 2,42 (m, 4H), 2,08 (s, 1H), 1,42-1,37 (m, 27H); ^{13}C NMR ($CDCI_3$, 100 MHz) δ/ppm: 173,5, 173,0, 82,7, 82,4, 79,1, 72,7, 56,7, 55,8, 51,5, 50,9, 49,9, 49,3 (-NCH_2-), 42,9, 28,0; FTIR (cm^{-1}): 3636, 3297, 3179, 2975, 2830, 1721, 1454, 1367, 1225, 1156, 1103.

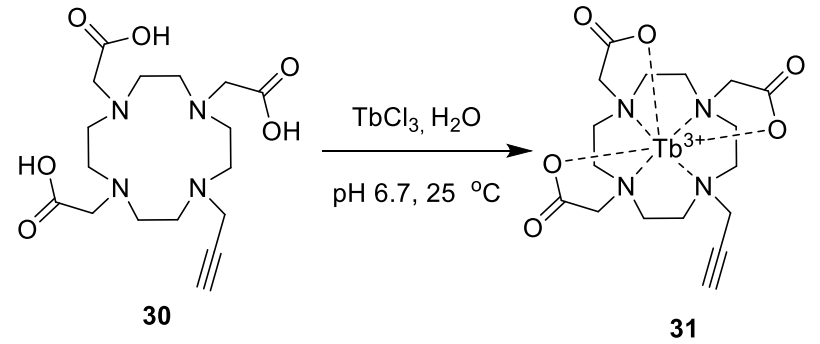
3.4 1,4,7-tris(karboksimetil)-10-(prop-2-inil)- 1,4,7,10-tetraazasiklododekan (30) Sentezi



Şekil 3.3. Bileşik **30** sentezi.

Alkin **29** (182 mg, 0,33 mmol) CH_2Cl_2 (1,5 mL) çözüldü ve tamamen çözünme gerçekleşince TFA (1,5 mL) damla damla eklendi. Karışım 24 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sonlanınca çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Kalan viskoz madde minimum miktarda metanolde çözüldü ve yavaş yavaş dietil eter eklenerek beyaz renkli katı madde çöktürüldü. Katı kısım süzülerek vakum etüvünde kurutuldu; beyaz yapışkan katı, %26 verim. ^{1}H NMR (D_2O, 300 MHz) δ/ppm: 3,82-3,77 (m, 6H), 3,60 (bs, 2H), 3,26-3,15 (m, 18H); ^{13}C NMR (D_2O, 75 MHz) δ/ppm: 174,3, 171,9, 77,6, 72,6, 56,8, 54,4, 53,2, 53,1, 52,8, 51,7, 49,7, 48,8, 45,4, 43,6, 36,9, 31,3; FTIR (cm^{-1}): 3221, 2986, 2860, 2131, 1734, 1572, 1404, 1080; LC MS/MS (m/z): hesaplanan M^+: 384,20, ölçülen $[M+H]^+$: 385,50.

3.5 Tb^{3+} Kompleksinin (31) Sentezi

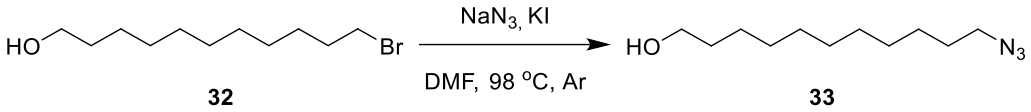


Şekil 3.4. Bileşik **31** sentezi.

30 (210 mg, 0,55 mmol) saf su ile çözüldü ve üzerine $TbCl_3$ minimum miktarda saf su ile çözülerek ilave edildi. Ortamda Tb(III) metali kalmayana kadar reaksiyon devam ettirildi. Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldıktan sonra kalan kısım minimum

miktarda metanolde çözüldü ve eter ile çöktürüldü, beyaz katı ürün vakum altında kurutuldu. Beyaz katı, e.n. 271-273 ^{o}C, Verim %70, LC MS/MS (m/z) hesaplanan M^{+}: 540,10 ölçülen $[M+Na]^{+}$: 563,16, $[M+H]^{+}$: 541,19. FTIR (cm^{-1}): 3402.91, 2870, 1684, 1604, 1387, 1244, 1202, 1175, 1127, 1082, 937, 834, 800, 719.

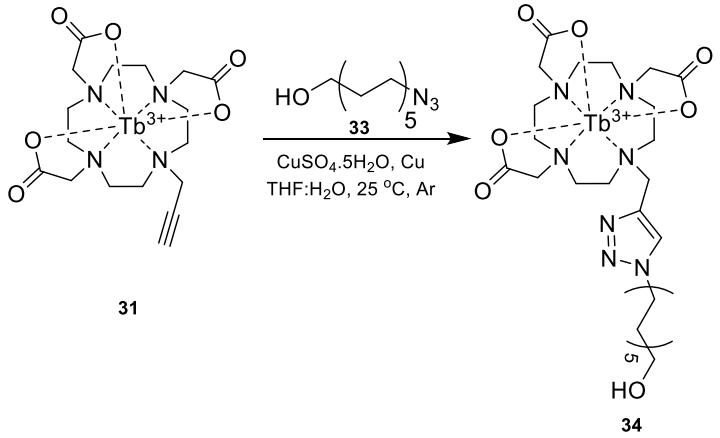
3.6 11-azidoundekan-1-ol (33) Sentezi



Şekil 3.5. Bileşik **33** sentezi.

10 mL'lik tek boyunlu yuvarlak dipli bir balona **32** (11-Bromo-1-undekanol) (251 mg, 1 mmol), sodyum azid (98 mg, 1,5 mmol) ve potasyum iyodür (16,6 mg, 0,1 mmol) alındı. Katı maddeler kuru DMF (2 mL) içerisinde çözüldü ve İTK (%3 MeOH/DCM) ile takip edilen karışımda **32** bitene kadar inert atmosfer altında refluks edildi. Karışım oda sıcaklığına soğutuldu ve çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Kalan kısım DCM (100 mL) ile çözülerek ayırma hunisine alındı ve saf su (3x100 mL) ile yıkandı. Organik faz $MgSO_4$ üzerinden kurutuldu, süzüldü ve çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı (sarı viskoz, 150 mg, verim %70). ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ/ppm: 3,64 (t, *J* = 6,6 Hz, ^{1}H), 3,37 – 3,09 (m, ^{1}H), 1,78 – 1,39 (m, ^{1}H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ/ppm: 77,45 (s), 77,02 (s), 76,60 (s), 63,05 (s), 51,48 (s), 32,78 (s), 29,45 (t, *J* = 5,5 Hz), 29,12 (s), 28,82 (s), 26,70 (s), 25,72 (s).

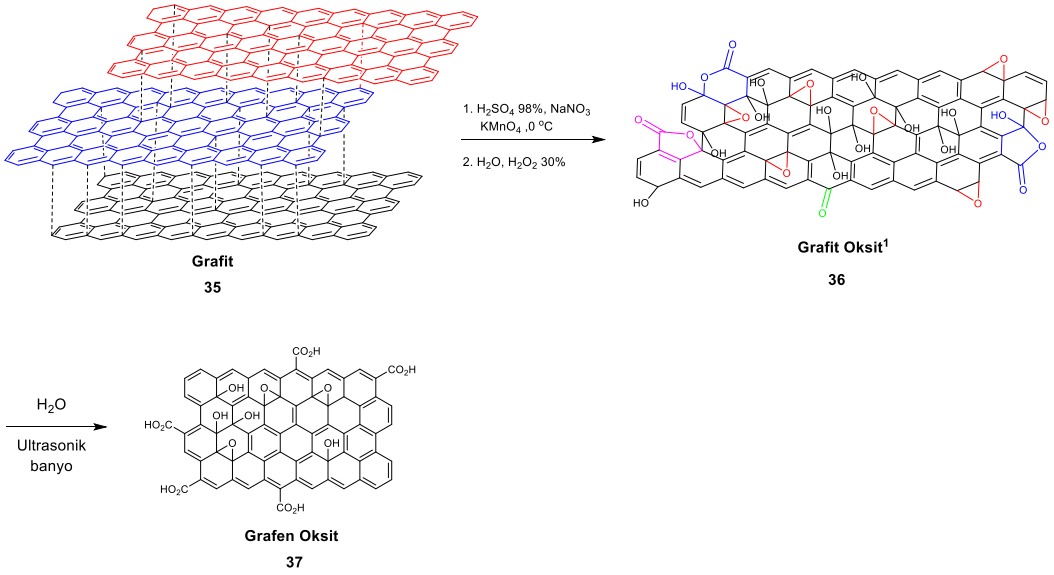
3.7 Click Tepkimesi için Reçete



Şekil 3.6. Bileşik **34** sentezi.

10 mL'lik yuvarlak dipli balona, **33** (124,6 mg, 0,585 mmol) ve **31** (0,555 mmol) alınarak THF:H_2O (1:1, v/v, 5 mL) içerisinde çözüldü. Manyetik karıştırıcıya alınan karışımdan 15 dakika boyunca Ar gazı geçirildi. Daha sonra $CuSO_4.5H_2O$ (15 mg, 0,060 mmol) ve Cu tozu (40 mg, 0,629 mmol) eklendi. İTK (%3 Metanol/DCM) ile takip edilen tepkime **34** bitene kadar oda sıcaklığında Ar gazı altında karıştırıldı. Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve kalan katı kısım sonraki basamakta kullanıldı. Verim %75, LC MS/MS (m/z) hesaplanan M^+: 753,29 ölçülen $[M+H]^+$: 754,04, $[M+Na]^+$: 776,04.

3.8 Grafen Oksit (37) Sentezi

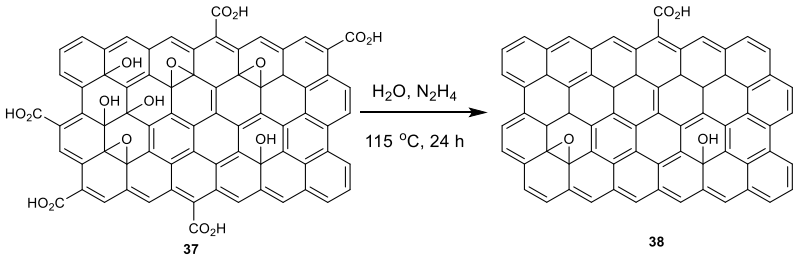


Şekil 3.7. Bileşik **37** sentezi.

250 mL'lik behere **35** grafit (5 gr), %98'lik H_2SO_4 (115 mL) ve 2,5 gr sodyum nitrat ($NaNO_3$) alınarak manyetik karıştırıcı üzerinde buz banyosunda karıştırılmaya bırakıldı. 30 dk buz banyosunda karışması sağlandı. Ardından 15 gr potasyum permanganat ($KMnO_4$) spatül ile yavaş bir şekilde ilave edilerek 35 °C'de 3 saat boyunca karışması sağlandı (Sun ve Fugetsu, 2013; Song vd., 2014). Ardından 500 mL saf su damla damla ilave edilerek 1 saat karışması sağlandı. Karışıma %30 hidrojen peroksit (H_2O_2) (10 mL) çözeltisi damla damla behere ilave edilerek gece boyunca karışması sağlandı. Karışım %10'luk HCl ile 4000 rpm'de 10 dk boyunca üç kez santrifüj edilerek yıkandı. Ardından karışımın pH'ı 7 olana kadar ultra saf su ile yıkanarak 5000 rpm'de 10 dk boyunca santrifüj edildi. Böylece yapıdaki safsızlıklar ve Mn^{4+} uzaklaştırıldı. Filtrat, etüvde 50 °C'de 24 saat süresince kurutulmaya bırakıldı.

Kuruduktan sonra toz halinde 6 g grafit oksit elde edildi. Ardından 250 mL'lik tek boyunlu yuvarlak dipli balona **36** grafit oksit[1] (100 mg) alınarak üzerine 100 mL saf su ilave edilerek ultrasonik banyo yardımıyla yaklaşık 2 saat çözerek grafen oksit **37** çözeltisi hazırlandı (Chen vd., 2013).

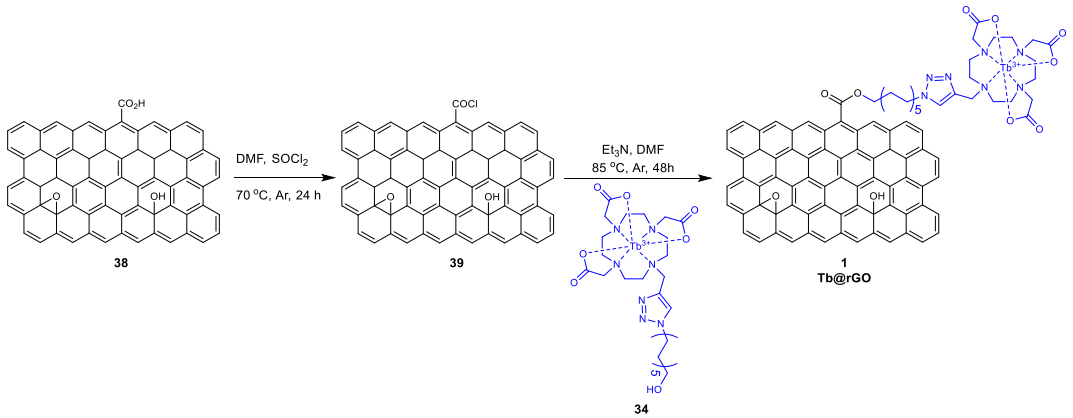
3.9 İndirgenmiş Grafen Oksit (38) Sentezi



Şekil 3.8. Bileşik **38** sentezi.

100 mL'lik iki boyunlu yuvarlak dipli balona **37** grafen oksit (100 mg) alınarak üzerine 100 mL saf su ilave edilerek ultrasonik banyo yardımıyla yaklaşık 2 saat çözerek grafen oksit çözeltisi hazırlandı. Karışıma 3 mL hidrazin hidrat damla damla ilave edilerek 24 saat yağ banyosunda 115 °C'de refluks edildi. Refluks sonrasında karışım oda sıcaklığına soğutularak porselen buhner hunisi kullanılarak tromp ile süzüldü ve 3x100 mL'lik saf suyla ve 2x20 mL'lik CH_3OH ile madde yıkandı. Filtrat **38**, petri kabına alınarak oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı.

3.10 Tb@rGO 1 Sentezi



Şekil 3.9. Hedef bileşik **1** sentezi.

[1] Grafit oksitin tek tabaka gösterimi.

10 mL'lik tek boyunlu yuvarlak dipli balona rGO **38** (30 mg) alındı ve kuru DMF (0,5 mL) eklenerek inert atmosfer altında manyetik olarak karıştırıldı. $SOCl_2$ (5 mL) bir şırınga yardımı ile süspansiyona damla damla eklendi ve karışım 24 saat boyunca refluks edildi. Oda sıcaklığına soğutulan karışımdaki fazla $SOCl_2$ döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Kalan kısıma kuru Et_3N (0,5 mL) ve kuru DMF (0,5 mL) damla damla ilave edildi. Ardından kuru DMF (0,5 mL) ile çözülen **34** (0,04 mmol) bir şırınga yardımıyla balona damla damla ilave edildi. Karışım inert atmosfer altında 85 ^oC'ye ısıtıldı. 48 saat sonra karışım oda sıcaklığına getirilerek doygun $NaHCO_3$ çözeltisi ile muamele edildi (Pang vd., 2013; Guo vd., 2015). Sulu fazlar 25 ^oC'de 5 dakika boyunca 12000 rpm'de santrifüj edilerek süpernatant kısım ayrıldı. Pellet kısım sırasıyla 3 kez saf su ve 2 kez metanol ile vortekslenerek 25 ^oC'de 5 dakika boyunca 12000 rpm'de santrifüj edildi. Katı kısım kurumaya bırakıldı; siyah katı toz halde ürünler **1** elde edildi.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

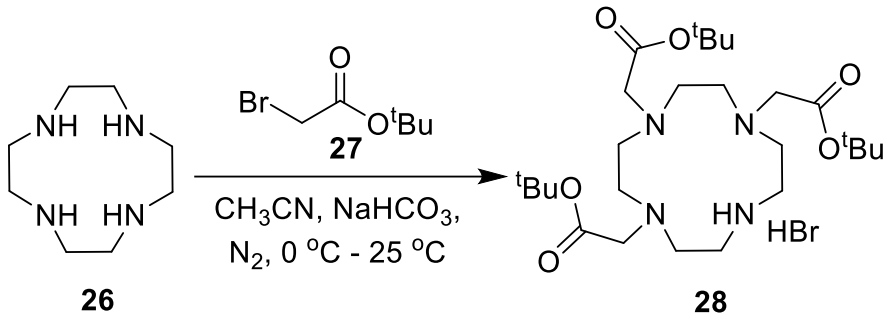
Lantanit metali içeren grafen tabanlı yeni bir nano malzemenin **1** tasarımı ve geliştirilmesi planlanmıştır. Elde edilecek indirgenmiş grafen oksit (rGO) grafen türevi olan nano malzemenin biyolojik olarak önem arz eden bazı iyonların tayin ve tespitinde nano algılayıcı olarak kullanılıp kullanılamayacağı test edilcektir. Zira gerek grafen türevi malzemeler ve gerekse lantanit metali içeren yapılarla ilgili çalışmalar son dönemlerde ayrı ayrı büyük ilgi görmektedir. Ancak lantanit metali içeren grafen tabanlı nano malzemelerin geliştirilmesine ilişkin çalışmalar literatürde oldukça kısıtlı düzeydedir. Hedeflenen malzemenin **1** reaktif oksijen türlerine (ROT) karşı duyarlı olması beklenmektedir. Zira oksijenli solunum yapan canlı hücrelerde enerji elde edilirken bu esnada reaktif oksijen türleri de açığa çıkmaktadır. ROT çeşitli fizyolojik ve patolojik etkiler gösterebilmektedir: solunum zincirinde oluşan süperoksit radikali $O_2^{\cdot -}$ membran boşluklarında H_2O_2'ye dönüşmektedir, bu türler güçlü yükseltgen olmadıkları halde daha güçlü reaktif oksijen türlerinin (örneğin hidroksil radikali ($^{\cdot}OH$), peroksinitrit ($ONOO^-$), hipoklorit (OCl^-) vb) öncülleridir (Giulivi vd., 1995; Finkel, 2003; Murray vd., 2003). Açığa çıkan bu reaktif oksijen türlerinin düzenlenip kontrol altına alınamaması oksidatif strese ve serbest radikallerin oluşması durumunda ise protein, lipit ve nükleik asitlerin zarar görmesine neden olur. Bu durum yaşın da risk faktörü olduğu başta Alzhemier, Parkinson vb. çok ciddi nörodejeneratif hastalıklara (Lu vd., 2004; Balaban vd., 2005) hatta kansere neden olmaktadır. Alzhemier, Parkinson vb ciddi nörodejeneratif hastalıkların ön teşhisi için reaktif oksijen türlerinin etkin bir biçimde tayin ve tespitini sağlayan ajanların geliştirilmesi büyük önem arz etmektedir. Bu bilgiler ışığında önce hedeflenen nano malzemenin sentezi üzerinde durulmuştur.

4.1 Hedeflenen Nano Malzemenin Sentezi

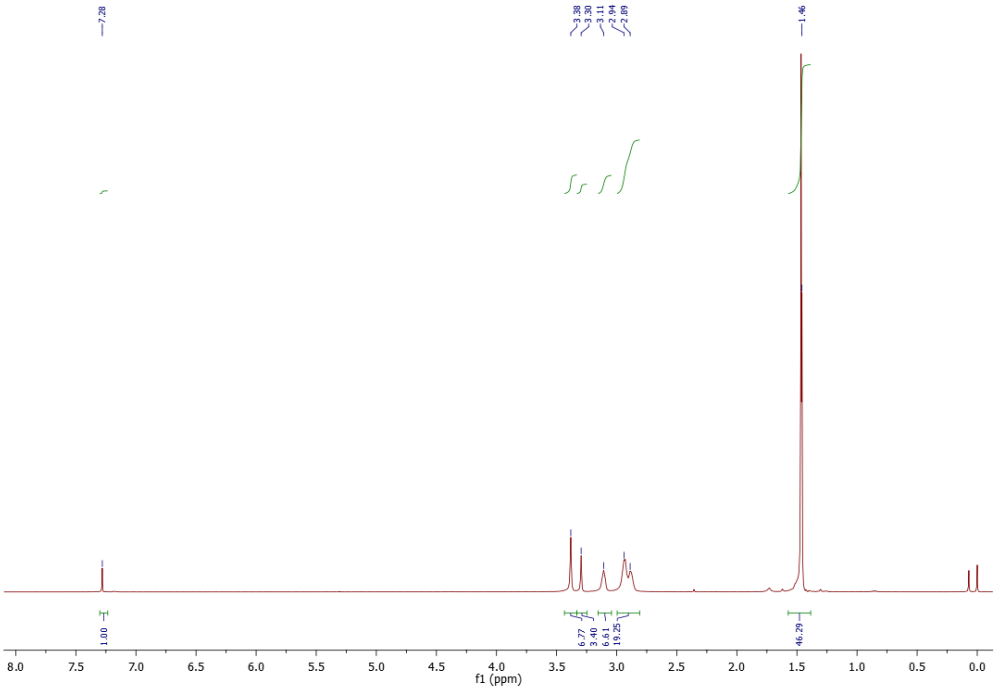
Hedeflenen nano malzemenin **1** sentezi iki aşamada gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla önce lantanit metali içeren supramoleküler yapılar **37** (Stasiuk ve Lowe, 2009) ve **31** sentezi (Ln= Tb^{3+}) ve spektroskopik yöntemlerle karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Daha sonra ise GO **37** ve rGO türevleri **38** uygun reçeteler üzerinden elde edilmiştir (Stankovich vd., 2007; Guo vd., 2015). Son aşamada ise lantanit metali içeren supramoleküler yapı **34** ile grafen türevi **38** rasyonel bir tasarımla bütünleştirilerek

hedeflenen indirgenmiş grafen oksit tabanlı nano malzemenin **Tb@rGO 1** sentezi başarıyla gerçekleştirilmiştir.

Hedef bileşiğin **1** sentezi 9 basamaklı bir dizi tepkime üzerinden gerçekleştirilmiştir. İlk basamakta **26** (TASD), tert-bütilbromo asetat (**27**) ile literatürde bilinen bir yöntemle (Mizukami vd., 2008) etkileştirilerek ($NaHCO_3$, CH_3CN, 0 ^oC) ester tuzu **28** elde edilmiştir.

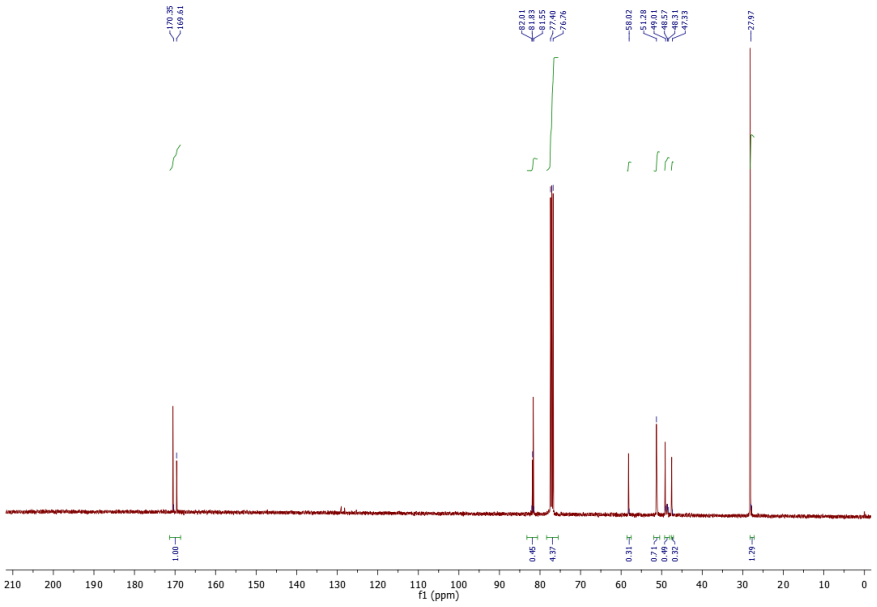


Ester tuzunun **28** ^1H NMR spektrumu (Şekil 4.1) incelendiğinde, metilenik protonların sırasıyla 3,38, 3,30, 3,11, 2,94-2,89 ppm'de, tersiyer bütil gruplarında bulunan CH_3 protonlarının ise 1,47 ppm'de tekli sinyal verdiği not edilmiştir.



Şekil 4.1. Ester tuzunun **28** ^1H NMR spektrumu ($CDCl_3$).

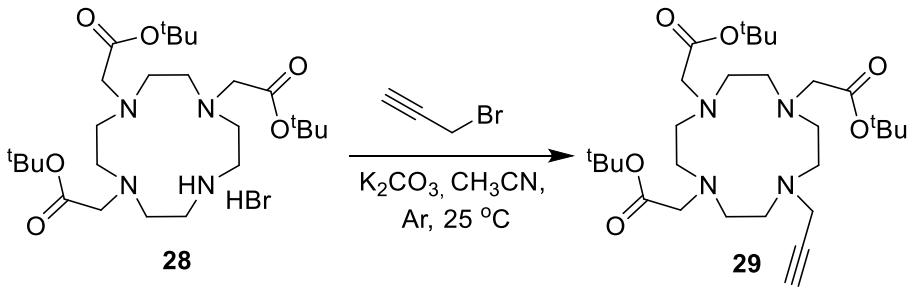
Ayrıca bileşiğin **28** ^{13}C NMR spektrumu (Şekil 4.2) incelendiğinde, karbonil grubu karbon sinyalleri (170,49, 169,59 ppm) ile yapıya ait doymuş karbon sinyalleri (81,82; 81,66; 58,17; 51,28; 51,13; 49,12; 48,64; 47,51; 28,21; 28,17) yapıyı desteklemektedir.



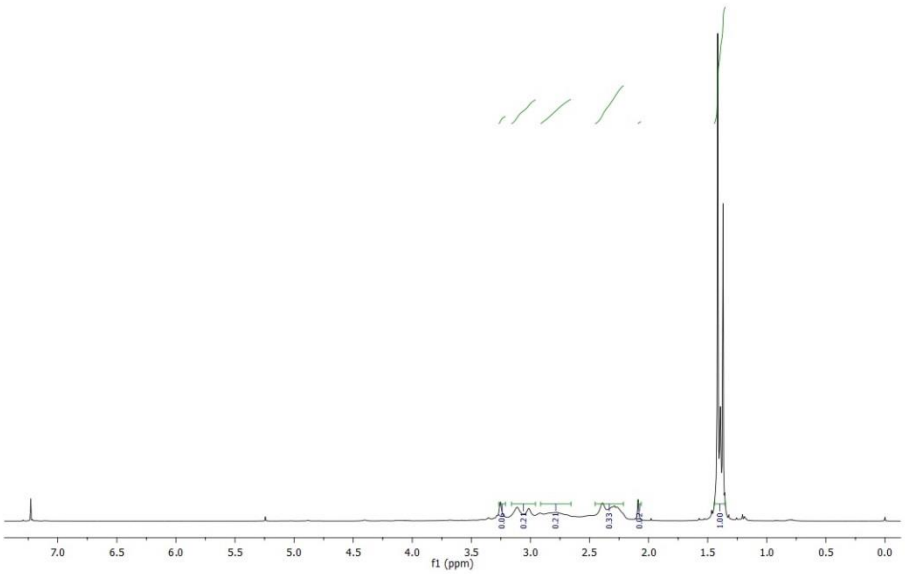
Şekil 4.2. Ester tuzunun **28** ^{13}C NMR spektrumu ($CDCl_3$).

İkinci basamakta, Esterden **28** başlayan ve literatürde bilinen üç kademelik tepkime serisi kullanılmıştır (Stasiuk ve Lowe, 2009; Szíjjártó vd., 2012).

Ester **28** bazik ortamda proparjil bromür ile etkileştirilmiş ve alkin **29** bileşiği elde edilmiştir (sarı viskoz sıvı, % 86 verim) (Vanasschen vd., 2011).

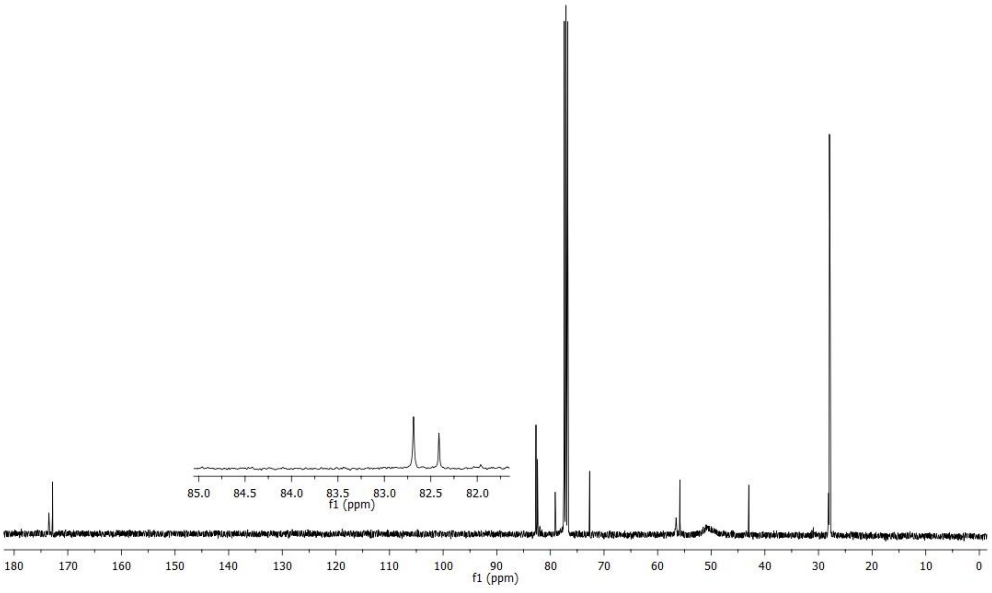


Alkinin **29** ^{1}H-NMR spektrumunda (Şekil 4.3) 3,25 ppm'de metilenik proton (~CH_2CCH~) ve 2,08 ppm de asetilenik proton (~CCH~) sinyali gözlenmiş olup yapıyı destekler niteliktedir.



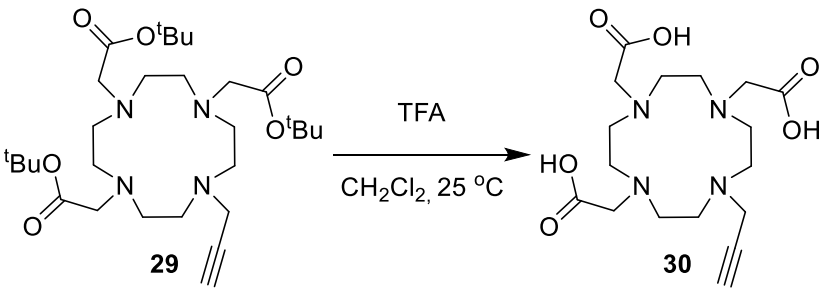
Şekil 4.3. Alkinin **29** ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$).

^{13}C NMR spektrumunda (Şekil 4.4) gözlenen 14 sinyal [173,5, 173,0, 82,7, 82,4, 79,1, 72,7, 56,7, 55,8, 51,5, 50,9, 49,9, 49,3 (-NCH_2-), 42,9, 28,0] yapıyı doğrular niteliktedir.

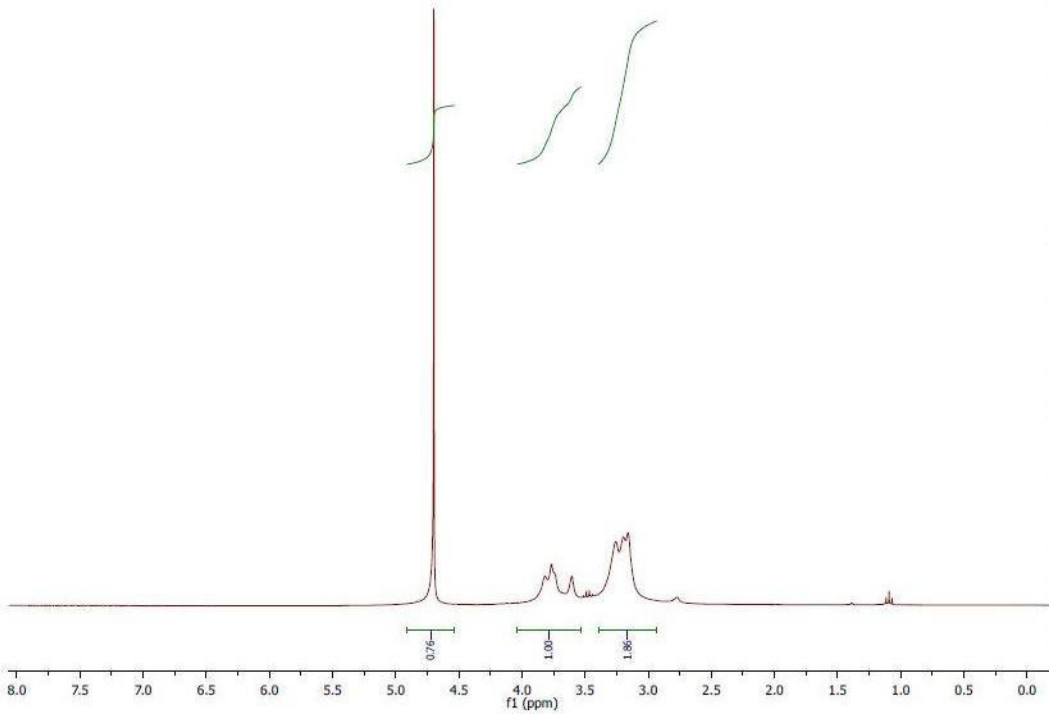


Şekil 4.4. Alkinin **29** ^{13}C NMR spektrumu ($CDCl_3$).

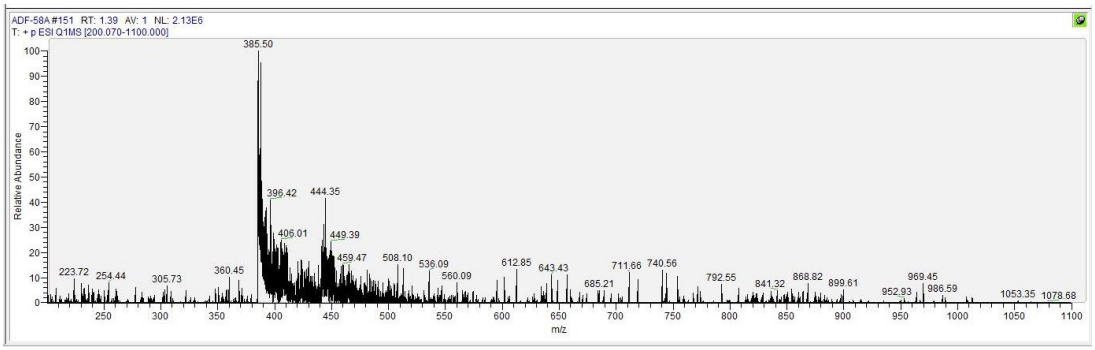
Üçüncü basamakta, alkin **29** CH_2Cl_2 içerisinde trifloroasetikasit (TFA) ile hidroliz edilerek ilgili aside **6** çevrilmiştir (beyaz yapışkan katı) (Stasiuk ve Lowe, 2009).



Asidin **30** ^{1}H-NMR spektrumu ve LC MS/MS kütle spektrumu Şekil 4.5-4.6'da gösterilmiştir. Asidin **30** LC MS/MS (m/z) hesaplanan M^+: 325,80 değeri ile yapıyı doğrular niteliktedir.

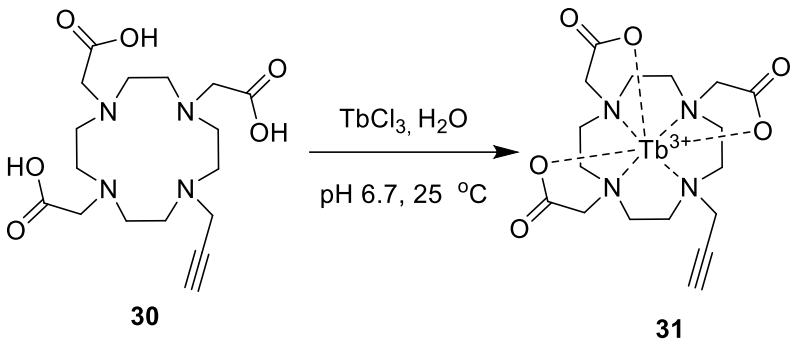


Şekil 4.5. Asitin **30** ^{1}H NMR spektrumu (D_2O).



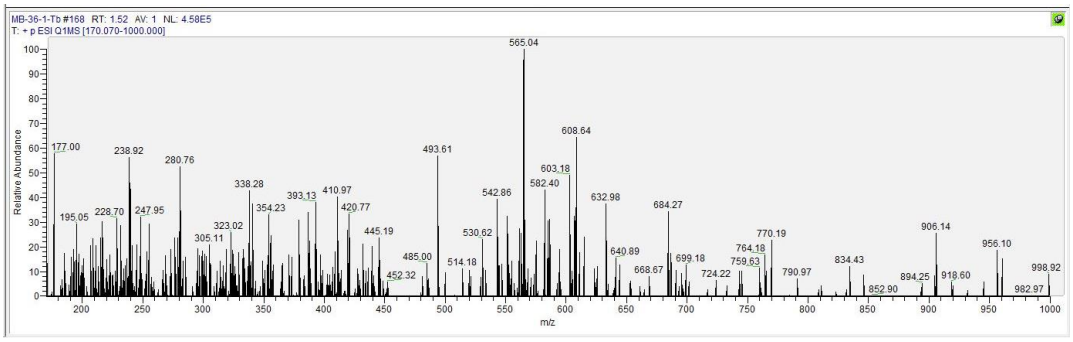
Şekil 4.6. Asitin **30** LC MS/MS kütle spektrumu.

Dördüncü basamakta, **30** ile Terbium metal tuzunun tepkimesinden **31** elde edilmiştir.



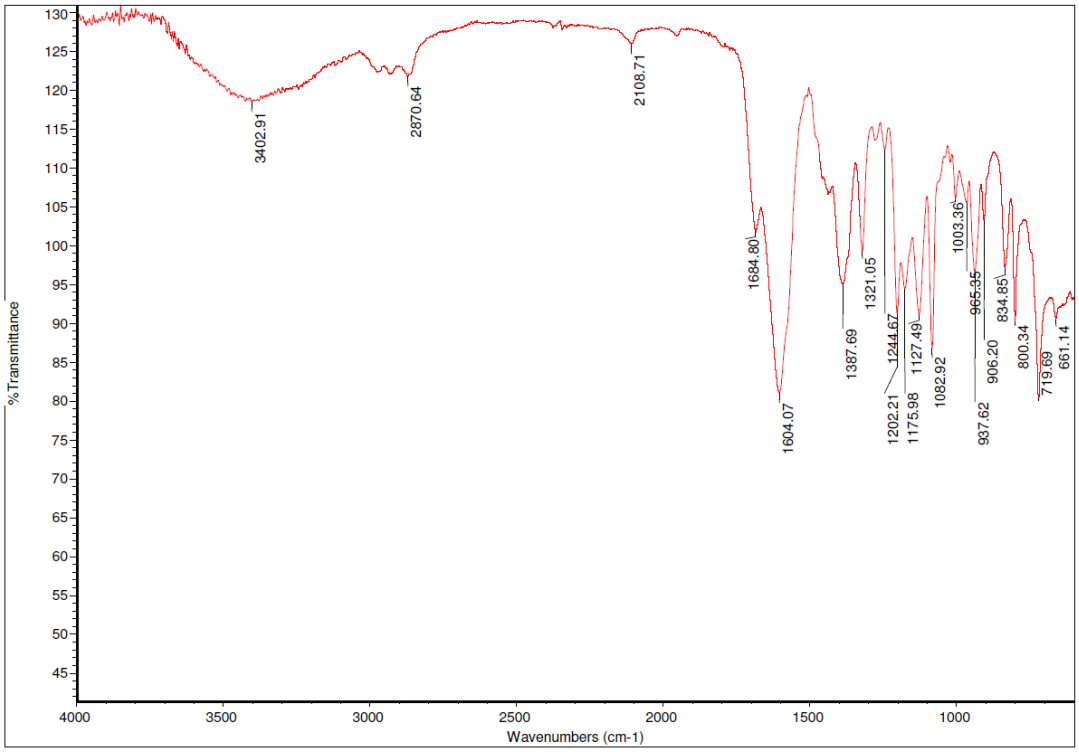
30 **31**

Tb^{3+} kompleksinin **31** LC MS/MS spektrumunda (Şekil 4.7) gözlenen kütle spektrumu (m/z) beyaz katı, e.n. 271-273 ºC, Verim % 70, LC MS/MS (m/z) hesaplanan M^+: 542,12 ölçülen $[M+Na]^+$: 565,04, $[M]^+$: 542,85 değerleri ile yapıyı doğrular niteliktedir.



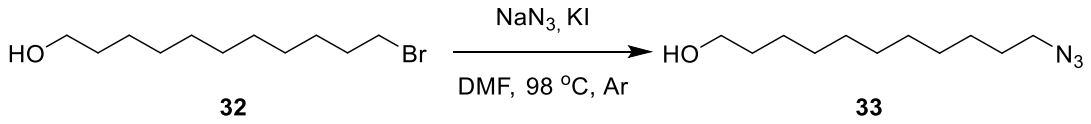
Şekil 4.7. Tb^{3+} kompleksinin **31** LC MS/MS kütle spektrumu.

Şekil 4.8'de bileşik **31**'in FTIR (cm^{-1}): 3402, 2870, 1684, 1604, 1387, 1244, 1202, 1175, 1127, 1082, 937, 834, 800, 719 spekturumu verilmiştir.



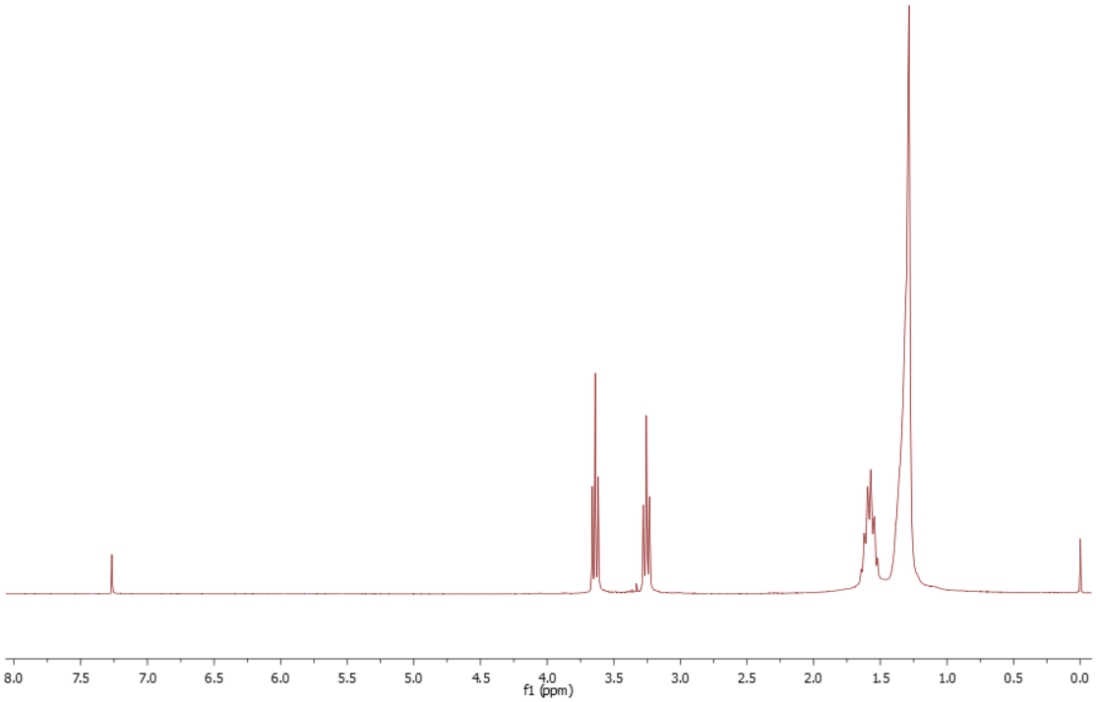
Şekil 4.8. Bileşik **31**'in FTIR spektrumu.

Beşinci basamakta, 11-bromoundekan-1-ol **(32)** ile sodyum azid, potasyum iyodür varlığında etkileştirilerek yer değiştirme reaksiyonu neticesinde 11-azidoundekan-1-ol **(33)** elde edilmiştir.



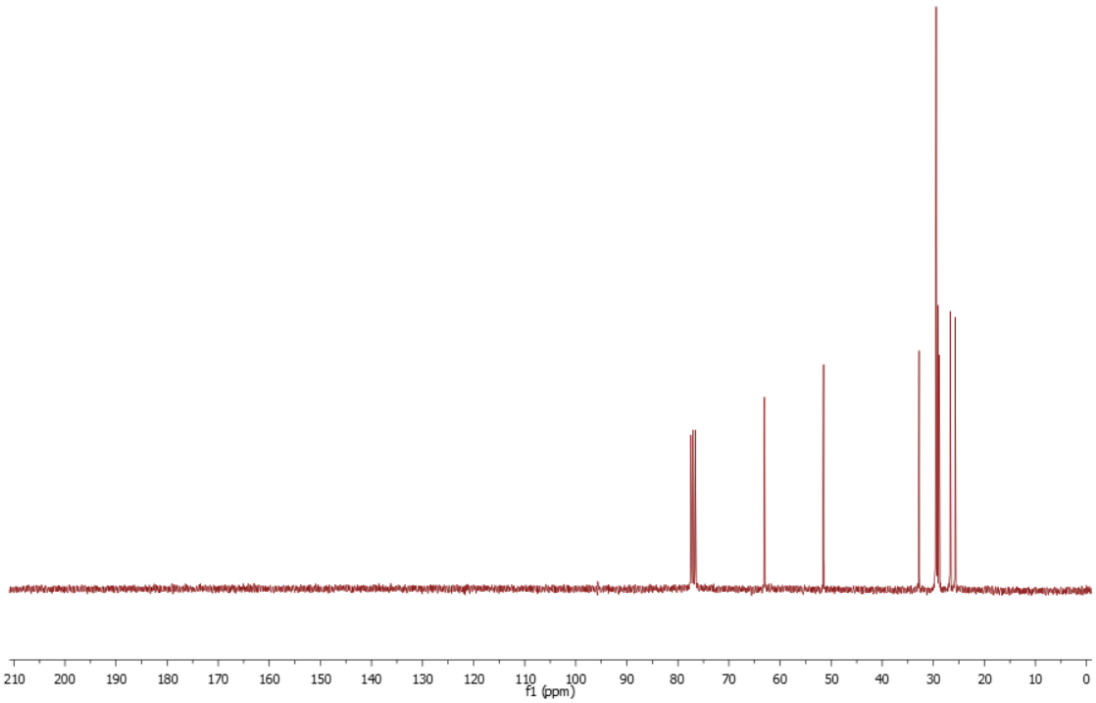
32 **33**

Bileşik **33** ^{1}H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.9) ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 3,64 (t, J = 6,6 Hz, ^{1}H), 3,37 – 3,09 (m, ^{1}H), 1,78 – 1,39 (m, ^{1}H) ppm'de sinyali gözlenmiş olup yapıyı doğrular niteliktedir.



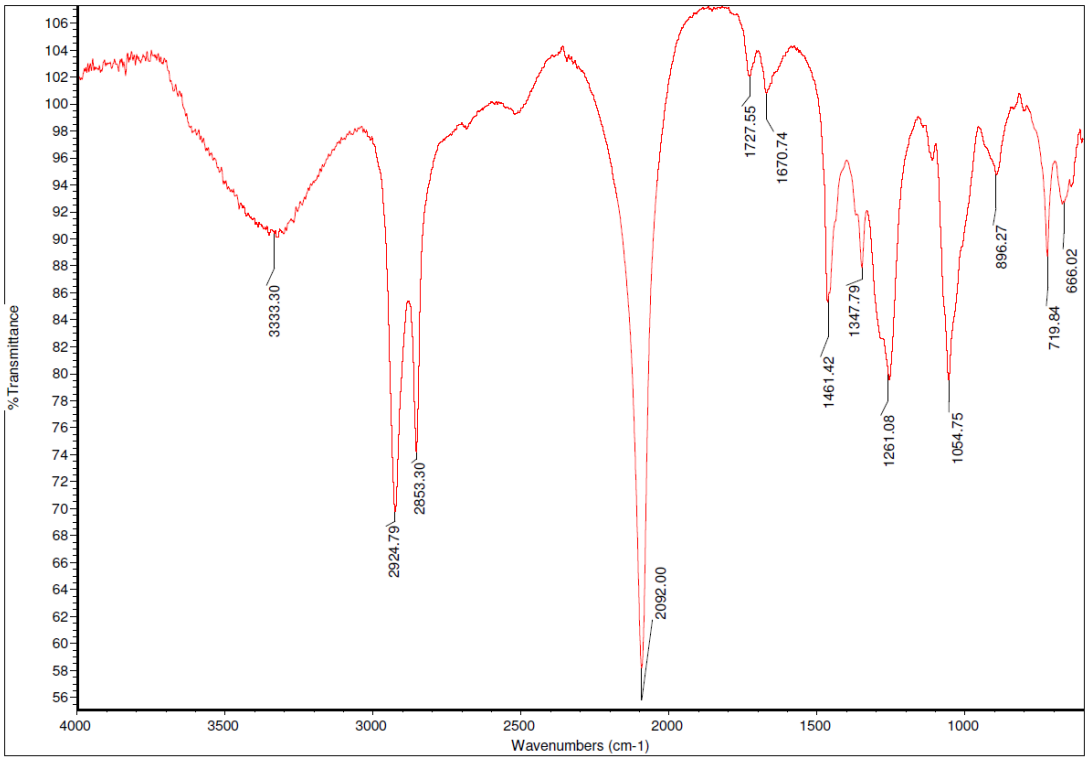
Şekil 4.9. Bileşik **33**'ün ^{1}H NMR spektrumu ($CDCl_3$).

Bileşik **33** ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) spektrumu (Şekil 4.10) incelendiğinde, δ 77,45 (s), 77,02 (s), 76,60 (s), 63,05 (s), 51,48 (s), 32,78 (s), 29,45 (t, *J* = 5,5 Hz), 29,12 (s), 28,82 (s), 26,70 (s), 25,72 (s)'de karbon sinyalleri yapıyı destekler niteliktedir.



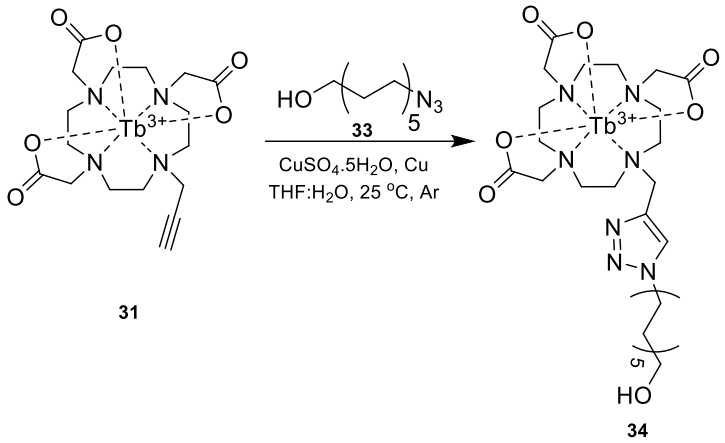
Şekil 4.10. Bileşik **33**'ün ^{13}C NMR spektrumu ($CDCl_3$).

Şekil 4.11'de görüldüğü üzere **33** FTIR spekturumunda 2092 cm^{-1} N_3 grubu, 3333,30 cm^{-1} ise OH grubunun varlığına işaret etmektedir.

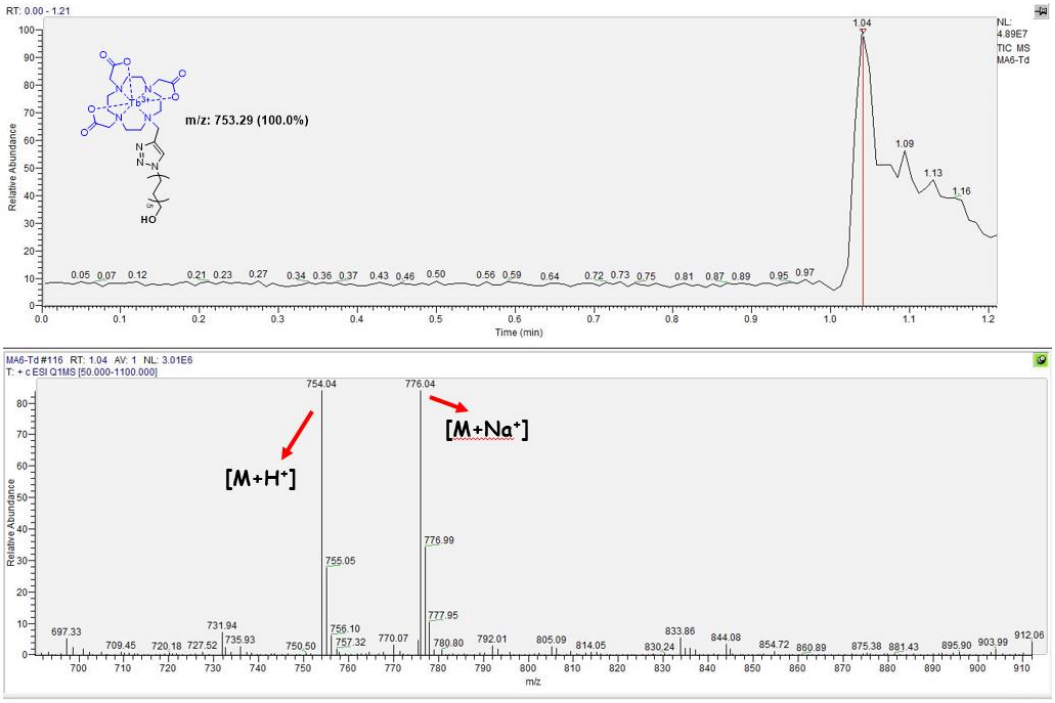


Şekil 4.11. Bileşik **33**'ün FTIR spektrumu.

Altıncı basamakta, **31** ile 11-azidoundekan-1-ol **(33)** "click" kimyası ile birleştirilerek **34** bileşiği elde edilmiştir.

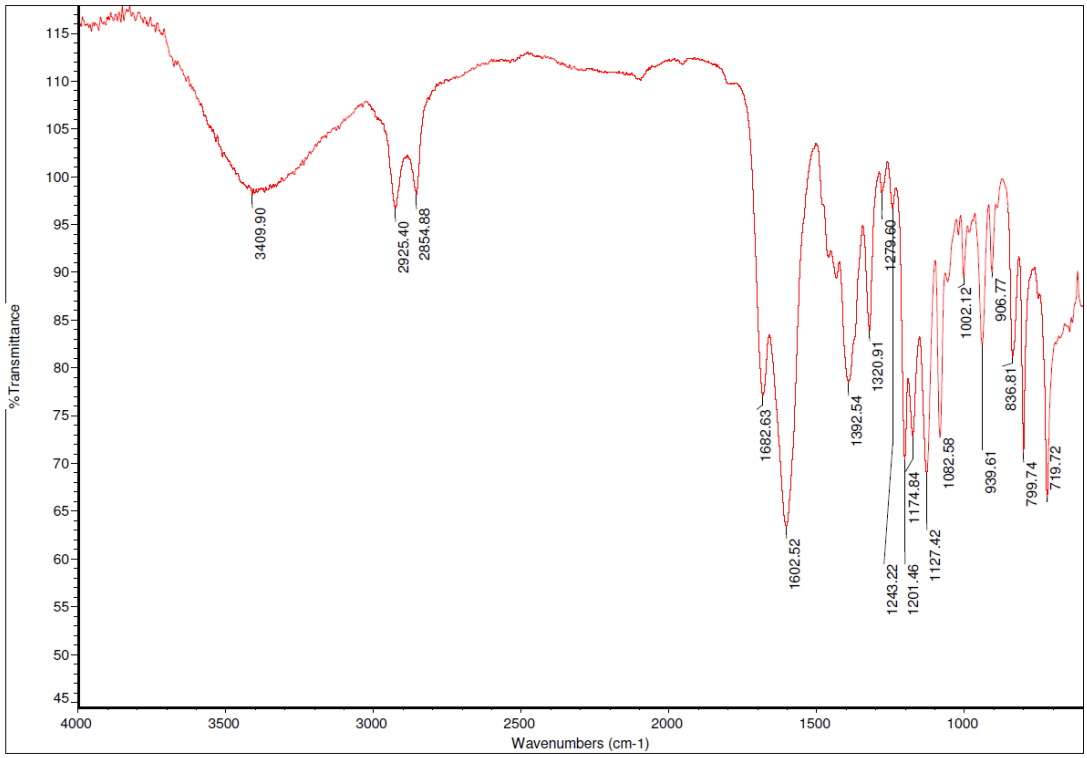


Bileşik **34** verim %75, LC MS/MS (m/z) hesaplanan M^+: 753,29 ölçülen $[M+H]^+$: 754,04, $[M+Na]^+$: 776,04.



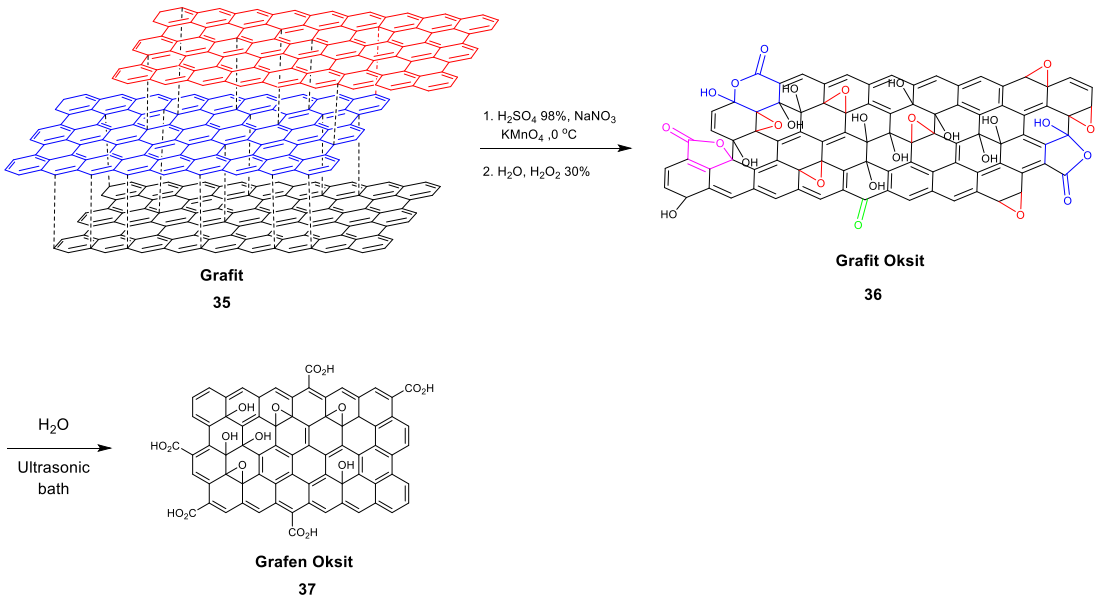
Şekil 4.12. Bileşik **34**'ün LC MS/MS kütle spektrumu.

Şekil 4.13'te görüldüğü üzere **34** FTIR spekturumunda click tepkimesinin başarılı bir şekilde gerçekleştiği 2092 cm^{-1} N_3 grubunun kaybolmasıyla destekler niteliktedir.



Şekil 4.13 Bileşik **34**'ün FTIR spektrumu.

Yedinci basamakta, uygun prosedürler kullanılarak grafitten grafen oksit elde edilmiştir.

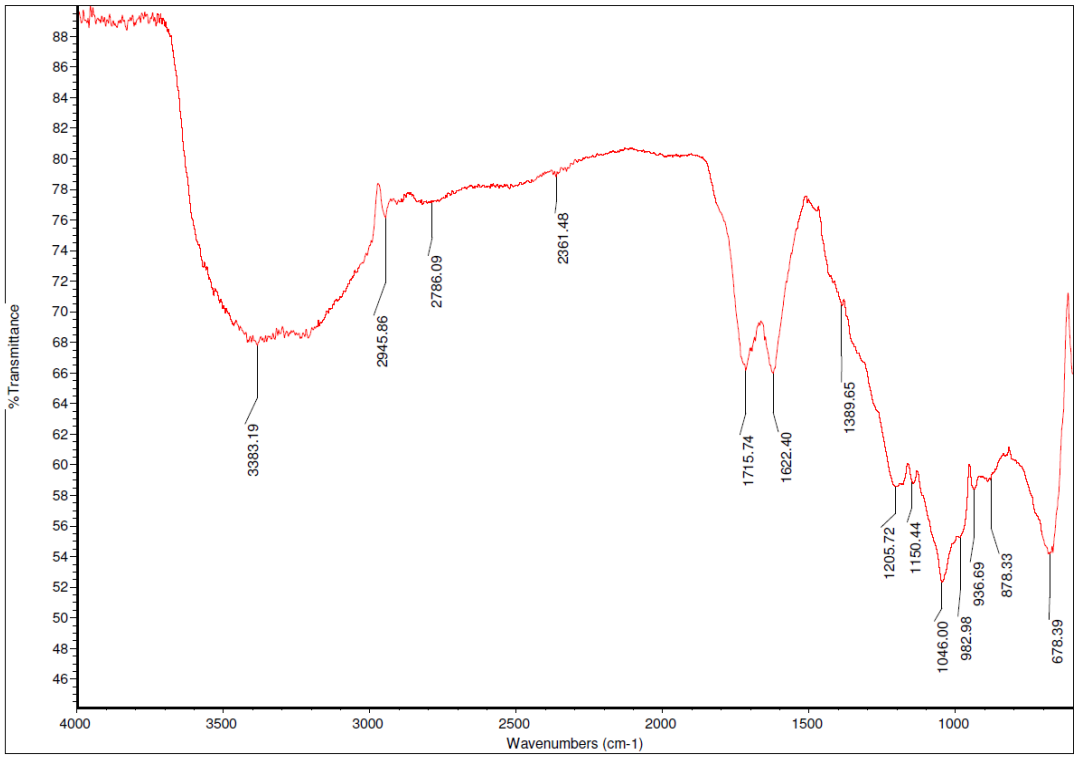


Grafen oksit **(37)** FTIR spekturumunda dikkat edilecek husus; hidroksil, karboksilik asit, epoksi ve alkoksi gruplarının GO yapısında mevcut olmasıdır. Şekil 4.14 incelendiğinde C=O (karboksil) gerilmesi 1715 cm^{-1}; O-H (hidroksil) gerilmesi 3383

cm^{-1}; C-O (epoksi) gerilmesi 1205 cm^{-1}'; C-O (alkoksi) gerilmesi ise 1046 cm^{-1}'de gözlemlenmiştir. Böylelikle FTIR spektrumundan GO'nun oluştuğu anlaşılmaktadır (Karteri vd., 2014; Ryu ve Shanmugharaj, 2014; Song vd., 2014).

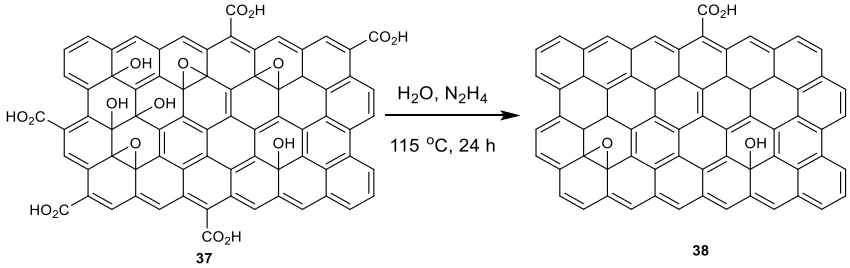
Çizelge 4.1. GO yapısına ait fonksiyonel gruplar.

Fonksiyonel Grup	Bağ Yapısı	Dalga Sayıları cm^{-1}
Hidroksil	O-H	3383
Karboksil	C=O	1715
Aromatik	C=C	1622
Epoksi	C-O	1205
Alkoksi	C-O	1046



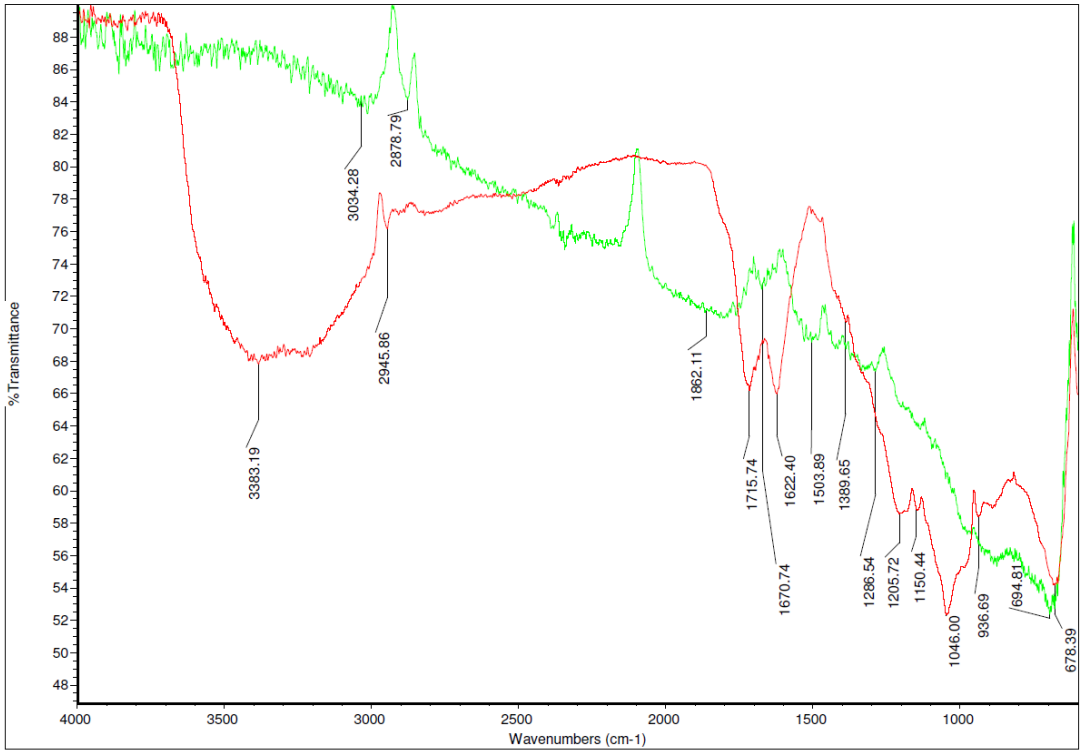
Şekil 4.14. Bileşik **37**'nin FTIR spektrumu.

Sekizinci basamakta, grafen oksit hidrazin hidrat ile indirgenerek indirgenmiş grafen oksit (rGO) elde edilmiştir.



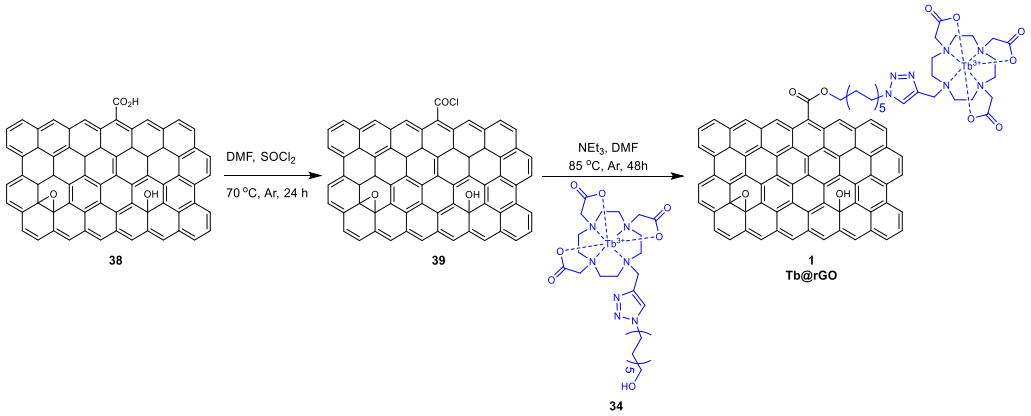
37 **38**

GO **37** ve rGO **38** FTIR spektrumları incelendiğinde 3383 cm^{-1}'de OH gruplarında, 2945 cm^{-1}'de CH gruplarında, ve 1715 cm^{-1}'de C=O gruplarında bir azalma söz konusu olup 1205 cm^{-1}'de epoksi gruplarının ve 1046 cm^{-1}'de C-OH gruplarının belirgin bir şekilde azaldığı görülmektedir (Ren vd., 2010).



Şekil 4.15. Bileşik **37** ve **38**'in FTIR spektrumu.

Dokuzuncu basamakta ise Terbiyum metali içeren supramoleküler yapı **34** ile grafen türevi **38** rasyonel bir tasarımla bütünleştirilerek hedeflenen indirgenmiş grafen oksit tabanlı nano malzemenin **Tb@rGO 1** sentezi gerçekleştirilmiştir.

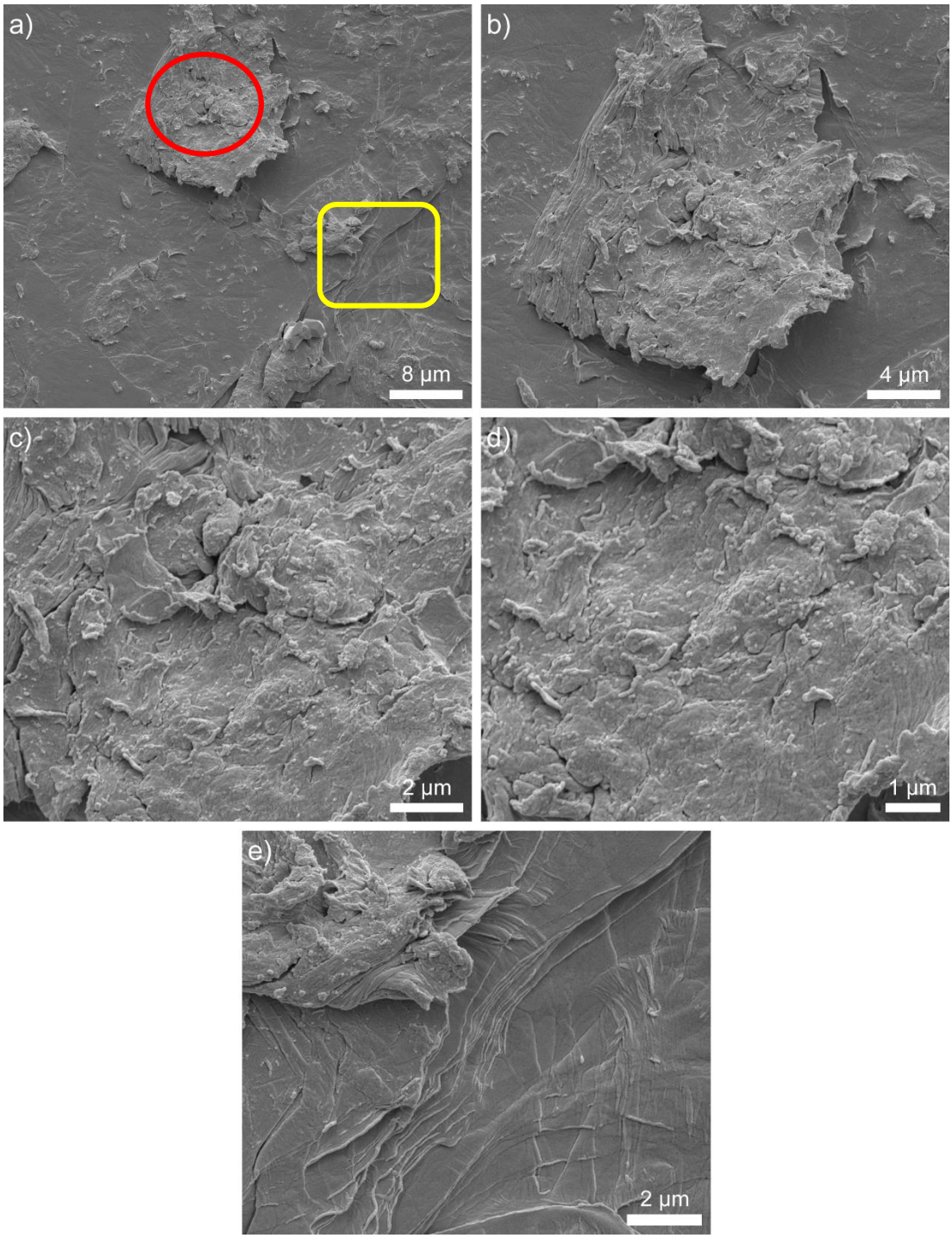


Numunelerin morfolojik olarak değerlendirmesi için SEM ve TEM ölçümleri yapılmıştır. SEM'e bağlı eneji dağılım spektrumundan (EDS) elde edilen Karbon/Oksijen (C:O) oranları Çizelge 4.2'de verilmiştir. Elementel analiz verilerinden hesaplanan C:O oranları (Çizelge 4.2) incelendiğinde N_2H_4'ün GO'yu indirgediği görülmüştür. İndirgenme sonrası yapıda karbon yüzdesinin arttığı ve oksijen yüzdesinin azalmasıyla C:O oranının yüksek olduğu görülmektedir.

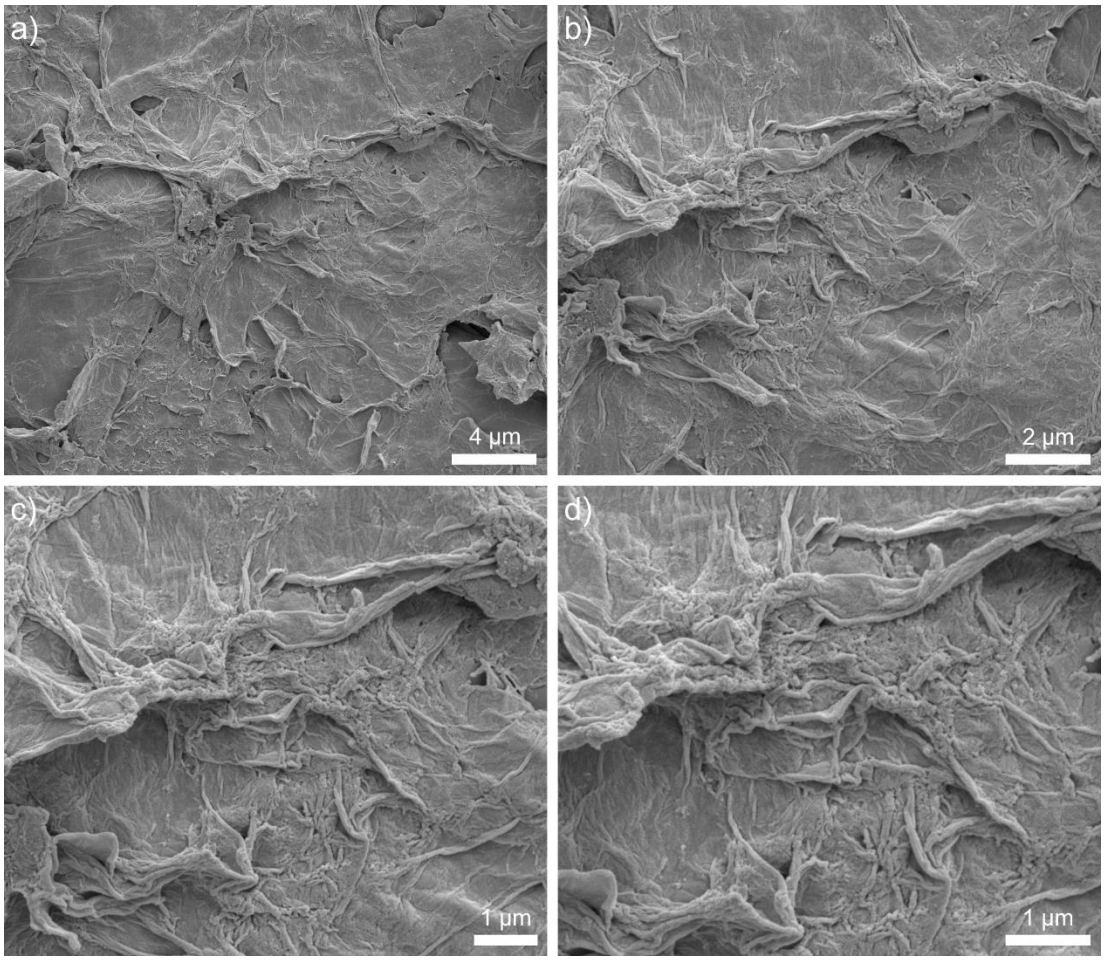
Çizelge 4.2. Sentezlenen GO, rGO ve Tb@rGO malzemelerin EDS analizi verilerine göre C:O oranları.

Malzeme	Atomik C %	Atomik O %	C:O
GO	80,54	18,32	4,39
rGO	88,28	11,51	7,67
Tb@rGO	80,70	19,14	4,22

Tb@rGO ise C:O oranında bir düşüş gözlenmiştir. Malzemenin indirgendikten sonraki reaksiyonlar nedeniyle yapıda kusurların meydana geldiği bu nedenle C oranında azalma görüldüğü düşünülmektedir (Şekil 4.21.a). GO, rGO ve Tb@rGO numunelerine ait SEM görüntüleri Şekil 4.16-18'de verilmiştir. Modifiye Hummers metodu ile elde edilen GO'nun SEM görüntüsü Şekil 4.16'da gösterilmiştir. Şekil 4.16.e incelendiğinde ise yapıda katmanların olduğu not edilmiştir. Şekil 4.17'de görüldüğü gibi rGO tabakaları katlanmış ve kıvrılmış haldedir. Yapıdaki bu kıvrımların nedeni GO'nun yapısında bulunan oksijen gruplarından dolayı olup bu yapılar sonucunda meydana gelen kusurlardan kaynaklandığı gözlenmektedir (Ramanathan vd., 2008). Ayrıca GO yapısından rGO yapısına dönüştüğü Şekil 4.16 ve 4.17'de açıkça görülmekle birlikte EDS analizi bu durumu destekler niteliktedir.

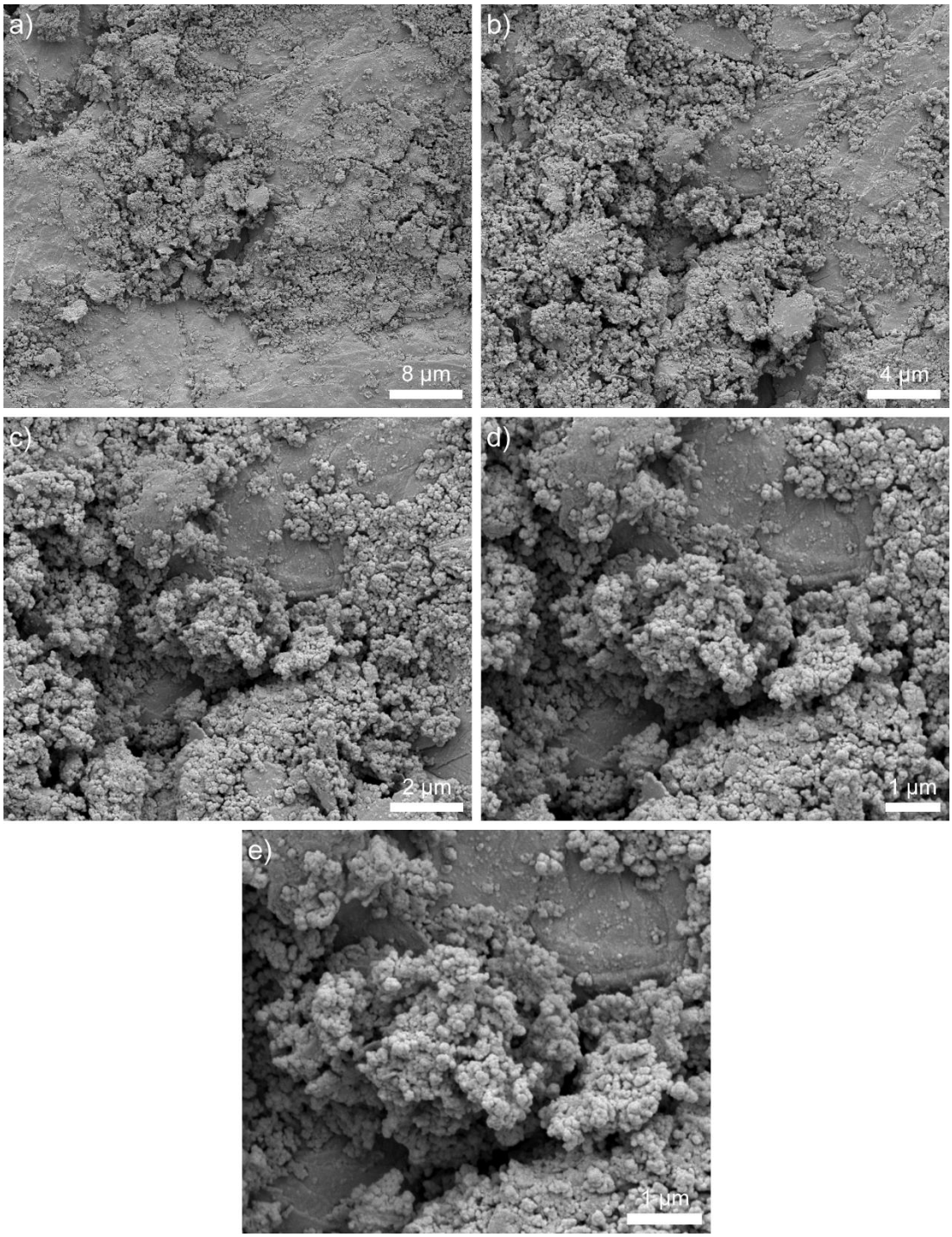


Şekil 4.16. GO morfolojik yapının a) 5000X büyütme, b) 10000X büyütme, c) 20000X büyütme, d) 30000X büyütme, e) 40000X büyütmede katman görüntüsüne ait SEM görüntüleri.

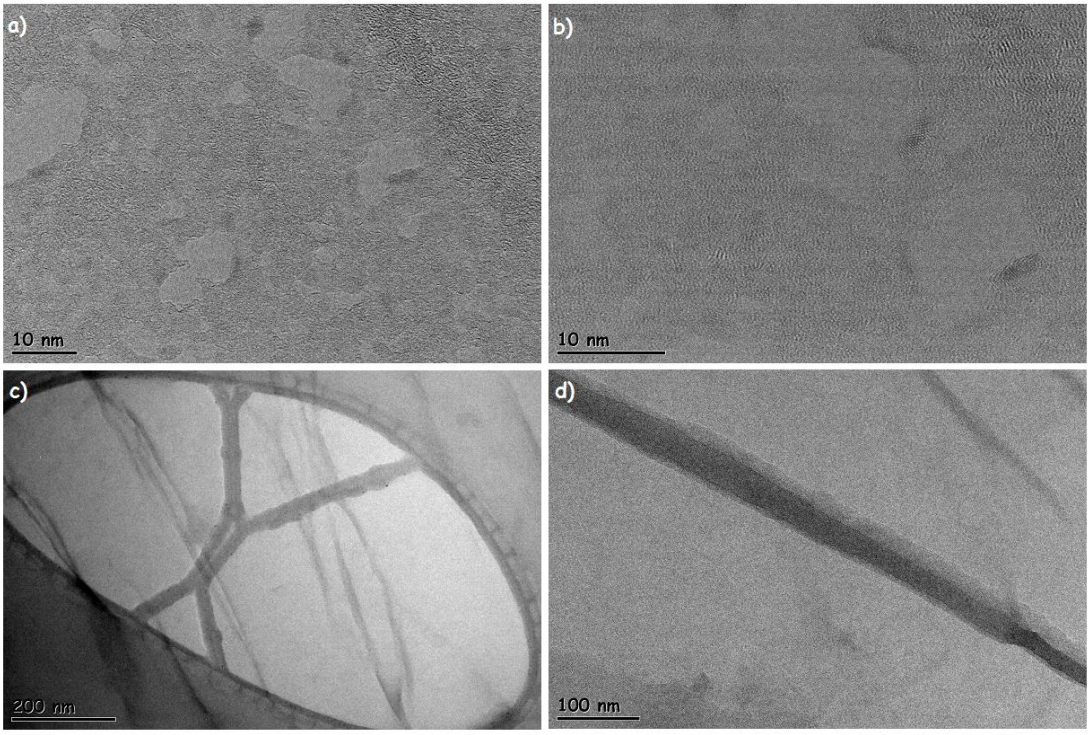


Şekil 4.17. rGO morfolojik yapının a) 10000X büyütme, b) 20000X büyütme, c) 30000X büyütme, d) 40000X büyütmede SEM görüntüleri.

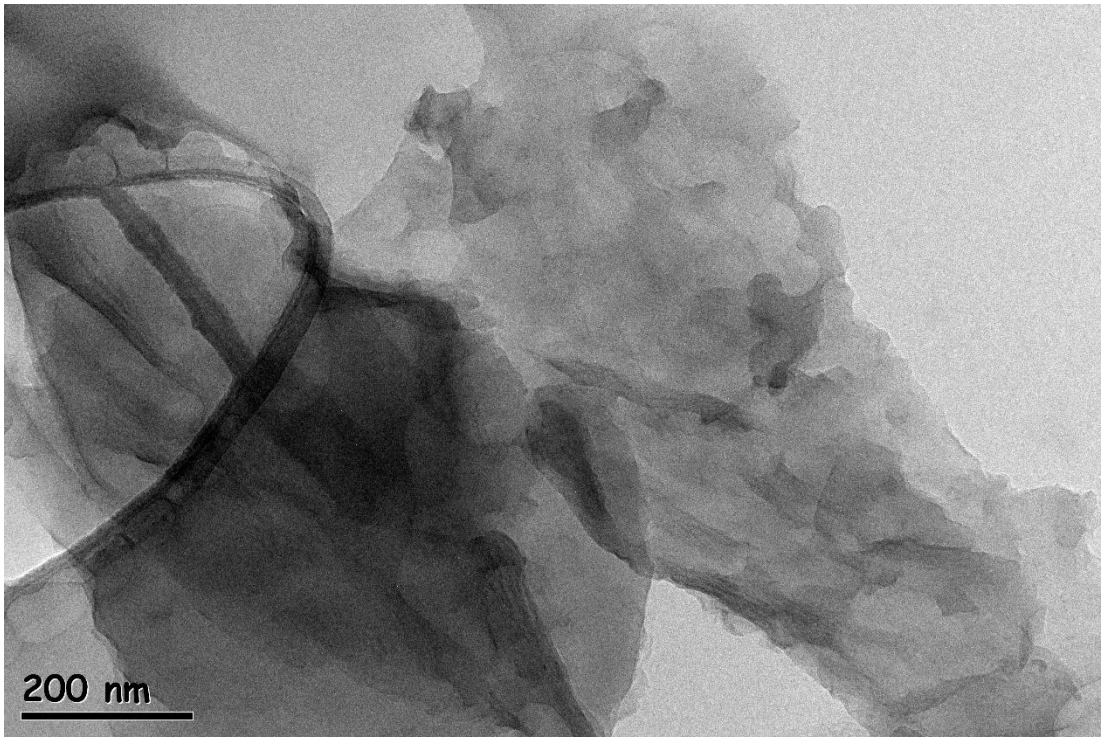
Şekil 4.18 incelendiğinde bileşik **34**, buruşuk rGO malzemesine bağlandığı Tb@rGO malzemenin yüzey morfolojisinden anlaşılmaktadır.



Şekil 4.18. Tb@rGO morfolojik yapının a) 5000X büyütme, b) 10000X büyütme, c) 20000X büyütme, d) 30000X büyütme, e) 40000X büyütmede SEM görüntüleri.

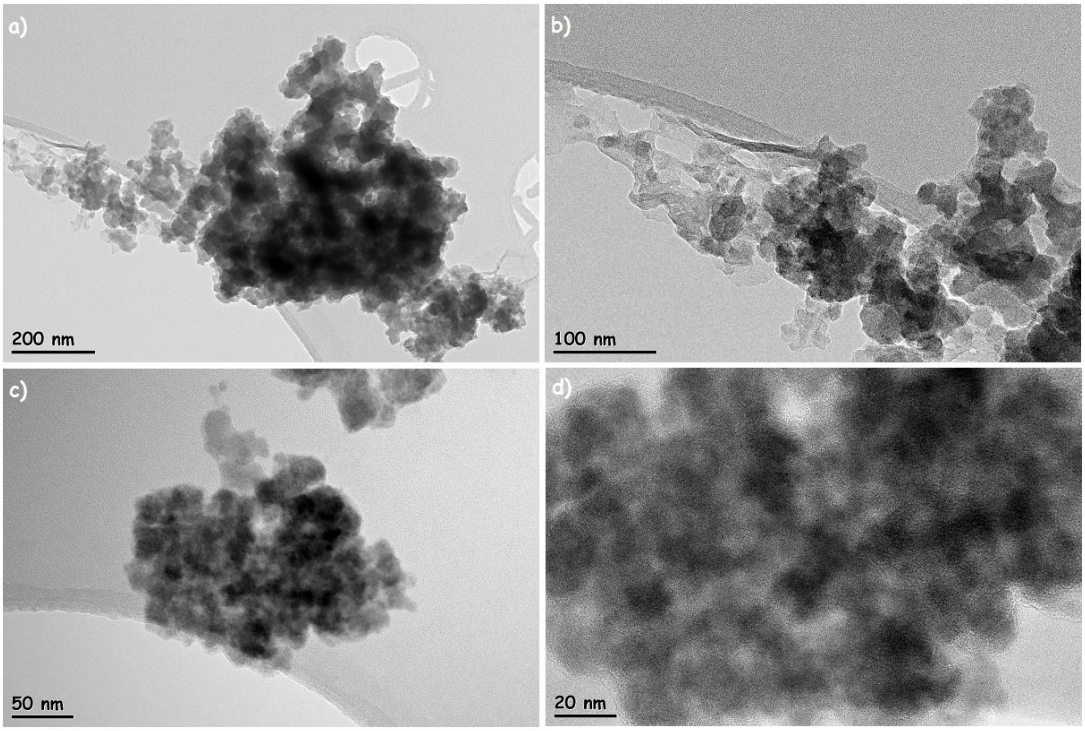


Şekil 4.19. GO için TEM görüntüleri.



Şekil 4.20. rGO için TEM görüntüsü.

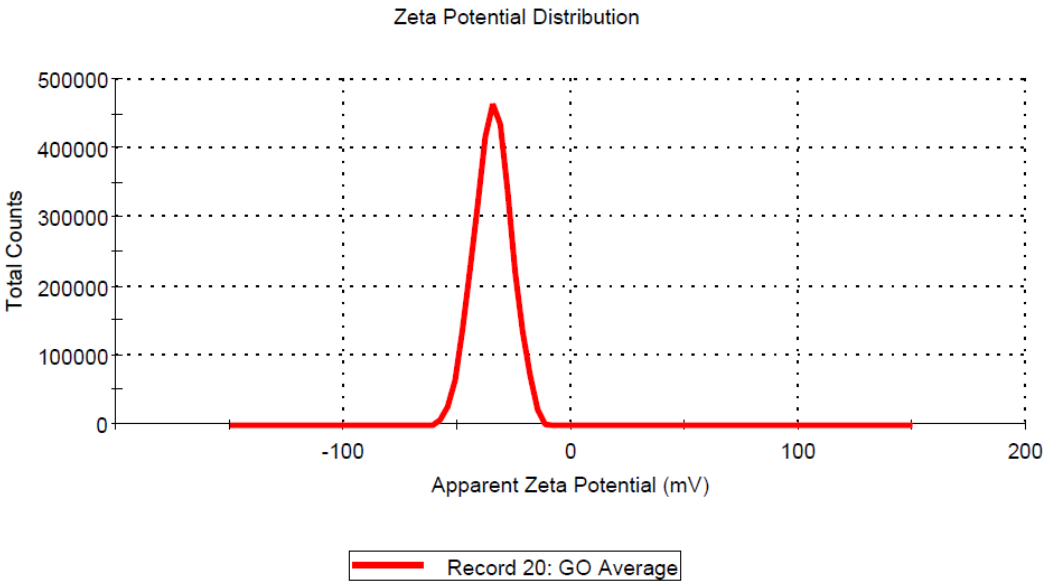
Şekil 4.21 incelendiğinde bileşik **34** indirgenmiş grafen oksite başarılı bir şekilde bağlandığı görülmektedir.



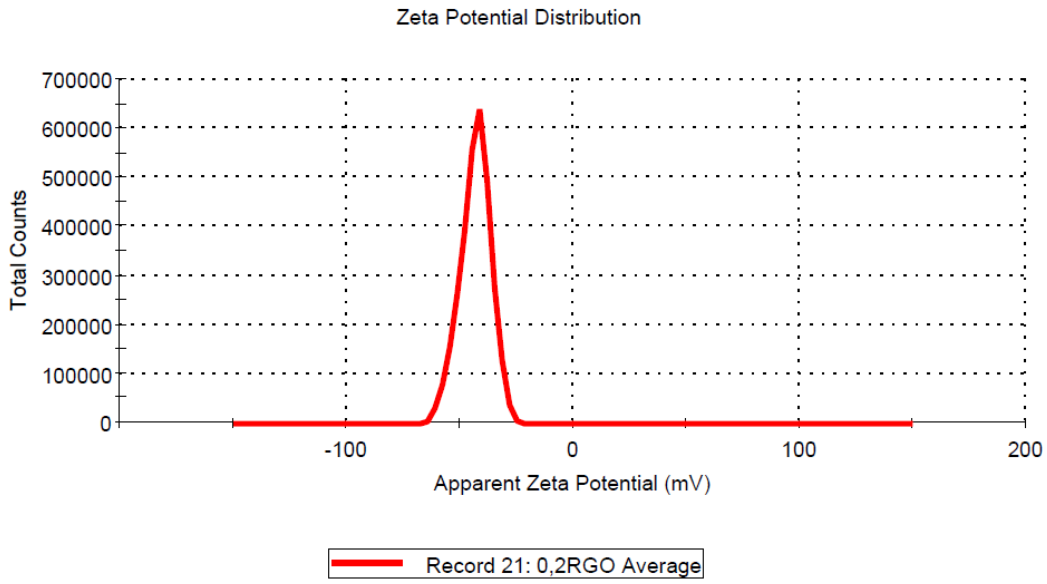
Şekil 4.21. Tb@rGO **1** için TEM görüntüleri.

Zeta potansiyeli, kolloidal dağılımların stabilitesinin ve hücrelerin içindeki nanoparçacıkların hareketliliğin değerlendirilmesinde anahtar bir parametredir (Lee vd., 2015). Genellikle nanomalzemeler, zeta potansiyeline göre sırasıyla +30 mV ve −30 mV değerinden yeterince yüksekse bir çözeltide oldukça kararlı olarak kabul edilir (Konkena ve Vasudevan, 2012).

Fosfat tampon çözeltisinde (PBS) GO'nun zeta potansiyeli -34,3 mV olarak ölçülmüştür. GO yüzeyinde bulunan farklı fonksiyonel grupların azalması nedeniyle rGO'nun zeta potansiyeli -42,9 mV olarak belirlenmiştir (Tabish vd., 2017) (Şekil 4.22-4.23).

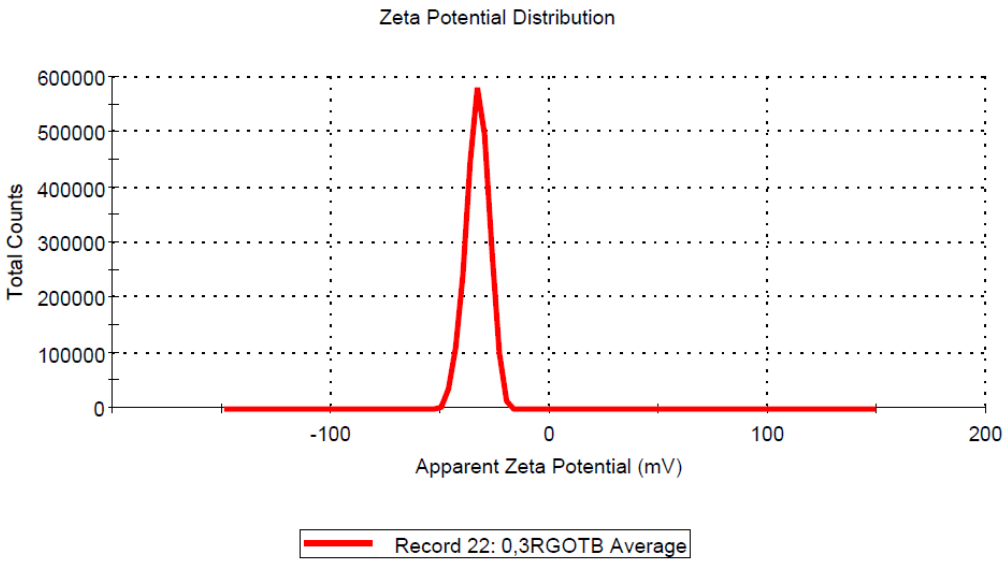


Şekil 4.22. GO'nun zeta potansiyeli.



Şekil 4.23. rGO'nun zeta potansiyeli.

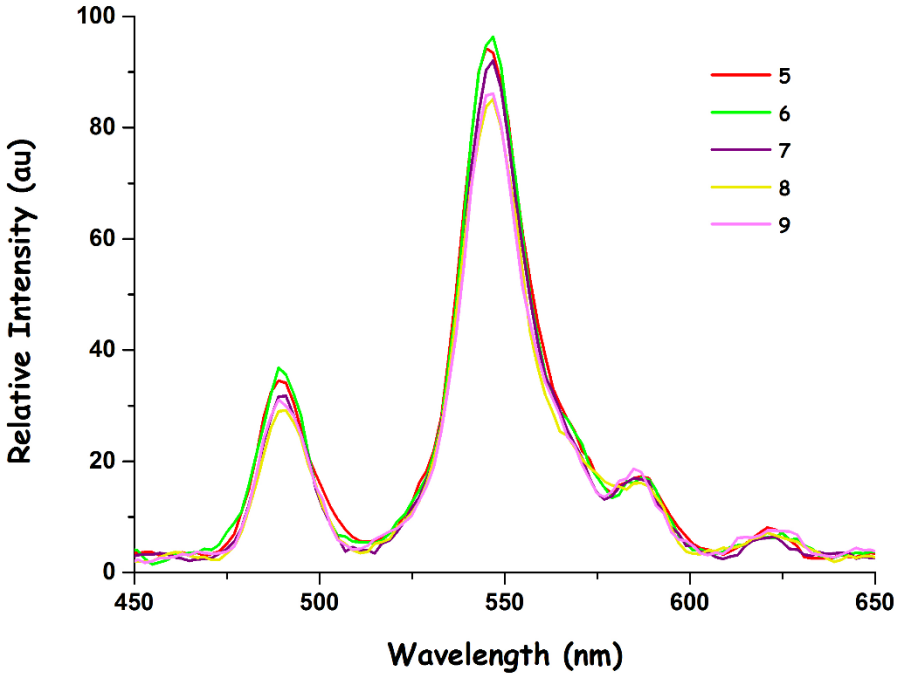
PBS ortamında Tb@rGO'nin zeta potansiyeli -33,0 mV olarak ölçülmüştür. rGO yüzeyine Tb(III) metal kompleksinin bağlanmasıyla birlikte fonksiyonel gruplarının artması sonucu zeta potaniyelinde artış göstermiştir (Şekil 4.24).



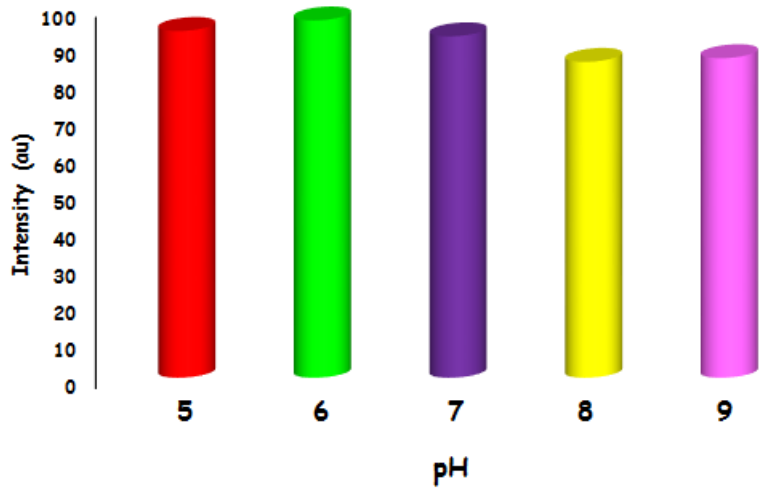
Şekil 4.24. Tb@rGO'nun zeta potansiyeli.

4.2 Hedeflenen Nano Malzemenin İyonlara Karşı Duyarlılığı

Malzemenin **Tb@rGO** (0,016 mg/mL) farklı pH değerlerindeki kararlılığı incelendi. Özellikle fizyolojik pH'a yakın pH'lar göz önüne alındığında pH [5-9] aralıklarında malzemenin kararlı olduğu neticesine varıldı (Şekil 4.25-4.26).

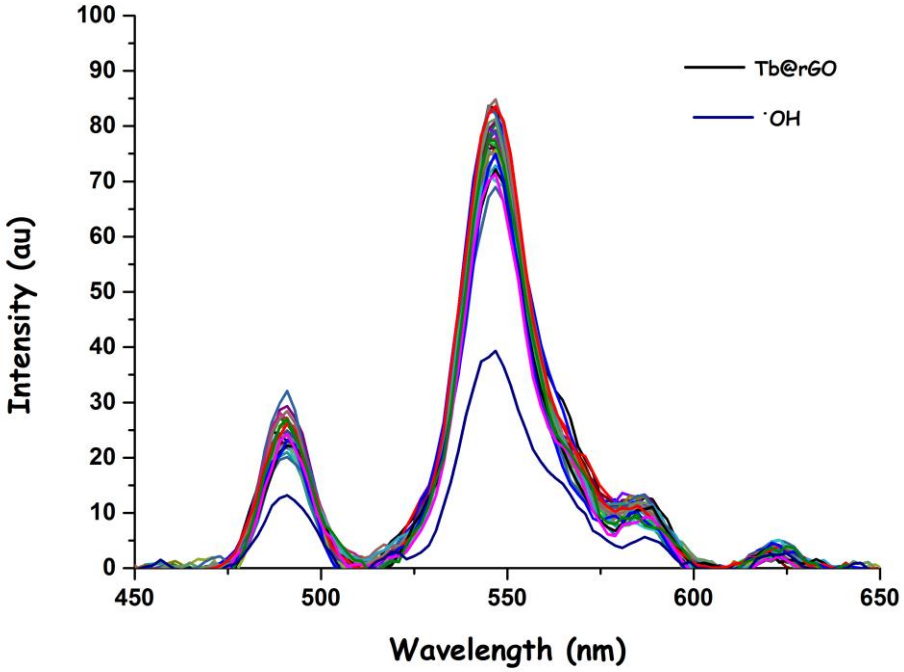


Şekil 4.25. Malzemenin **Tb@rGO** (0,016 mg/mL) farklı pH değerlerindeki fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimler (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm).

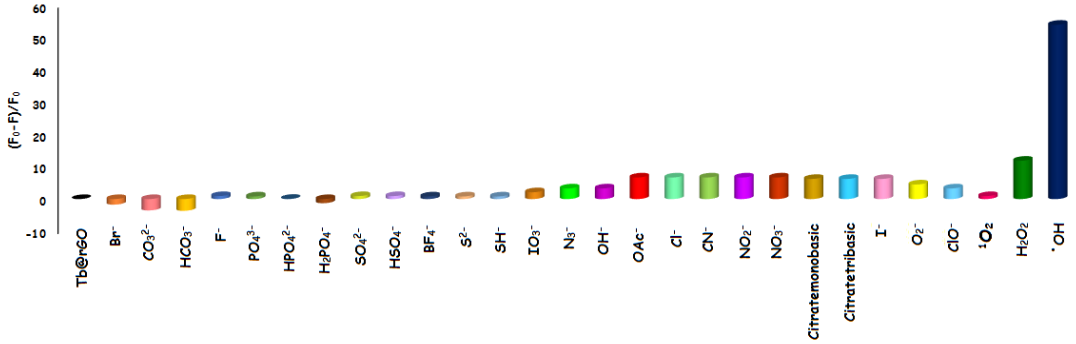


Şekil 4.26. Malzemenin **Tb@rGO** (0,016 mg/mL) farklı pH değerlerindeki fosforesans spektrumunda meydana gelen göreceli değişimler (λ_{exc} = 275 nm).

Hedeflenen malzemenin **Tb@rGO 1**, başarıyla sentezinin ardından biyolojik olarak önem arz eden iyon ve/ya moleküllere karşı duyarlılığı araştırılmıştır. Bu amaçla malzemenin **1**, çeşitli analitlere karşı duyarlılığı PBS ortamında (0,1 M ve pH 7,4) fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimler kaydedilerek incelenmiştir. Elde edilen veriler, malzemenin **Tb@rGO** fotofiziksel özelliklerinde; Br^-, F^-, PO_4^{3-}, HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$, SO_4^{2-}, HSO_4^-, BF_4^-, S^{2-}, SH^-, CO_3^{2-}, HCO_3^-, I^-, IO_3^-, N_3^-, OH^-, OAc^-, Cl^-, CN^-, NO_3^-, NO_2^-, sitratmonobazik, sitratribazik, O_2^-, ClO^-, $^1O_2$ ve H_2O_2 varlığında herhangi bir değişiklik olmadığını göstermektedir. Ancak aynı koşullarda hidroksil radikali (·OH) ile malzemenin etkileşimi neticesinde fosforesans şiddetinin belirgin bir şekilde azaldığı görülmüştür (Şekil 4.27-4.28).

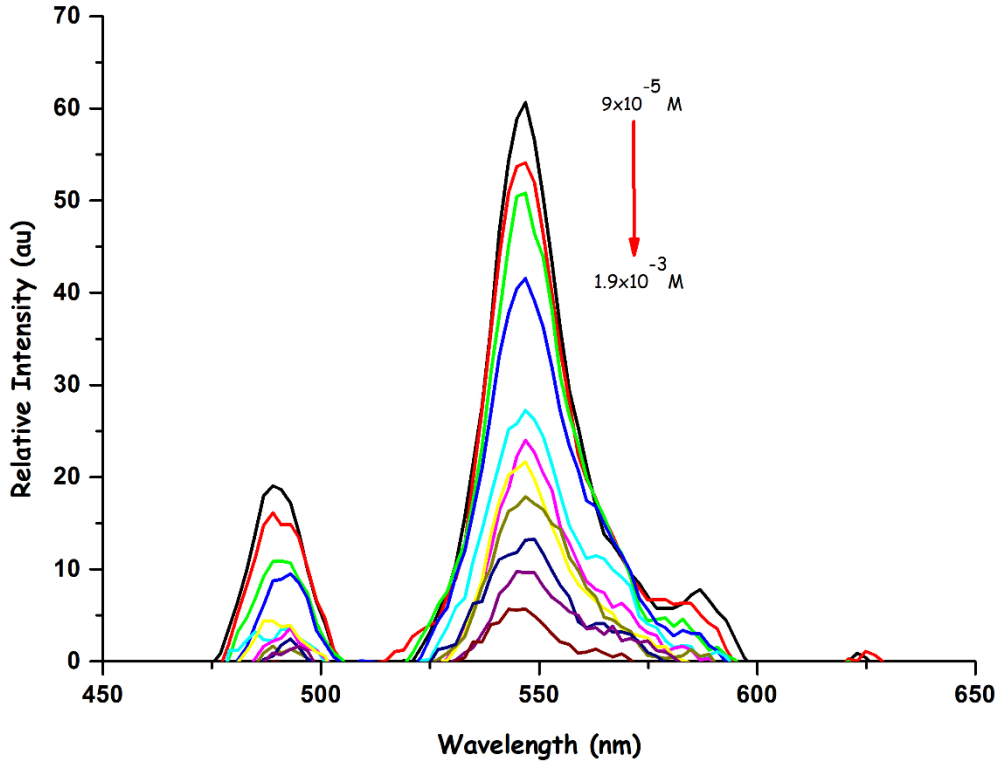


Şekil 4.27. Malzemenin **Tb@rGO** (0,016 mg/mL) çeşitli analitler varlığında fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimler (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm).

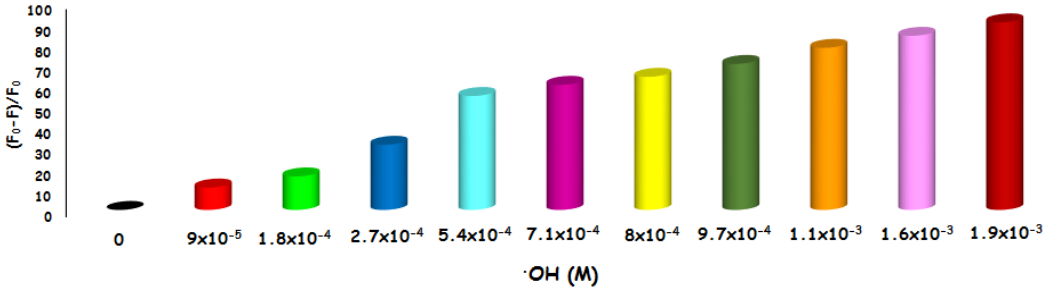


Şekil 4.28. Malzemenin **Tb@rGO** (0,016 mg/mL) çeşitli analitler varlığında fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimlerin analit türüne bağlı değişimi (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm).

Dahası fosforesans ışıma şiddeti, ·OH derişimine bağlı olarak belirgin bir şekilde değişim göstermekte olup arzu edilmesi durumunda miktar tayini yapılabilmesine de olanak tanımaktadır (Şekil 4.29-4.30).



Şekil 4.29. Malzemenin **Tb@rGO** (0,016 mg/mL), farklı ·OH konsantrasyonlarında fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimlerin derişime bağlı değişimi (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm).



Şekil 4.30. Malzemenin **Tb@rGO** (0,016 mg/mL), farklı ·OH konsantrasyonlarında fosforesans spektrumuna bağlı meydana gelen göreceli değişimler (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm).

Sönümlenme sabitinin hesaplanabilmesi için Stern-Volmer denklemi kullanılmıştır (Eşitlik 4.1).

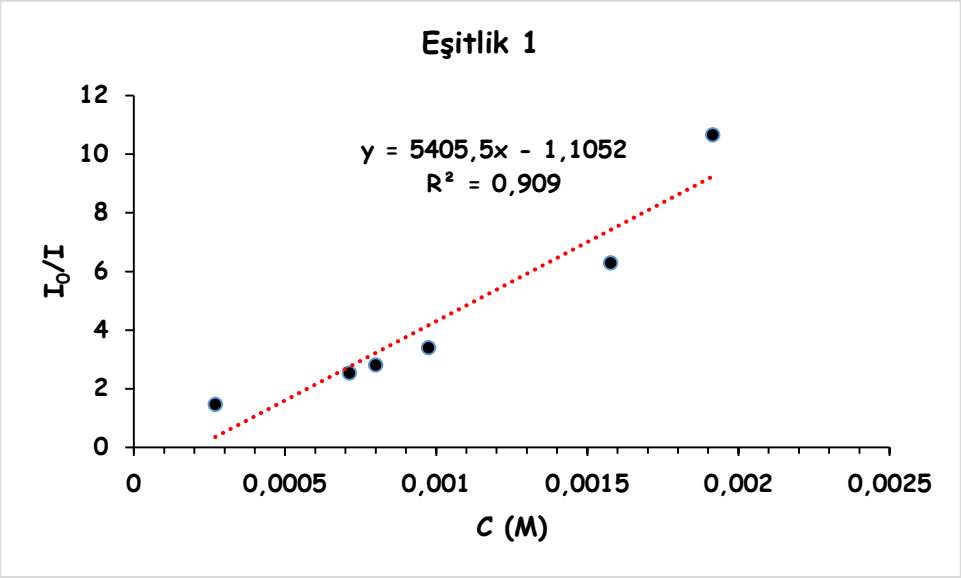
$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_{SV}[C] \tag{4.1}$$

Bu eşitlikte; I_0 sönümleyici yokken ve I sönümleyici varken lüminesans şiddetini, K_{SV} Stern-Volmer sönümlenme sabitini ve $[C]$ ise sönümleyici konsantrasyonunu ifade eder. Eşitlik 4.1'e göre ·OH için Stern-Volmer grafiğine göre lineer olmayan bir artış

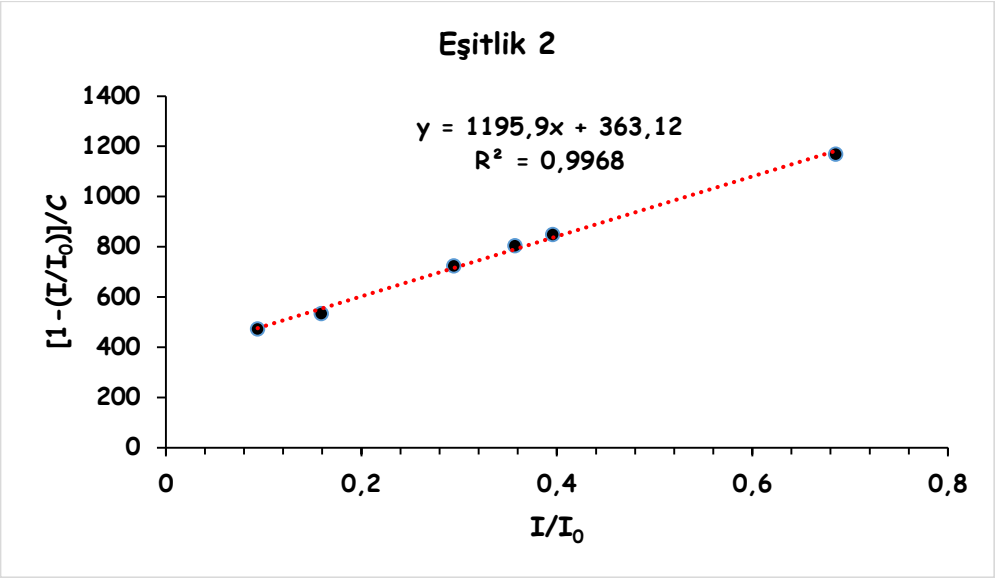
gözlenmektedir (Han vd., 2014) (Şekil 4.31). Sadece çarpışma sönümlenmesi meydana geldiğinde ise Stern-Volmer grafikleri lineer bir özellik gösterir. Hem statik hem de dinamik sönümlenme aynı anda gerçekleştiğinde lineer olmayan bir eğri gözlenir. Bu gibi durum söz konusu olduğunda genişletilmiş Stern-Volmer eğrileri kullanılabilir (Hanagodimath vd., 2008; Suresh Kumar vd., 2009) (Eşitlik 4.2).

$$\frac{1-\left(\frac{I}{I_0}\right)}{[\mathrm{C}]} = K_{SV}^{D}\left(\frac{I}{I_0}\right) + V \qquad (4.2)$$

Eşitlik 4.2 kullanılarak Şekil 4.32'de görüldüğü üzere lineer bir grafik çizilmiştir. Burada K_{SV}^{D} statik sönümlenme sabiti olup eğimi ifade eder. V, eğrinin ekseni kestiği noktadır ve [C] sönümleyici konsantrasyonudur.



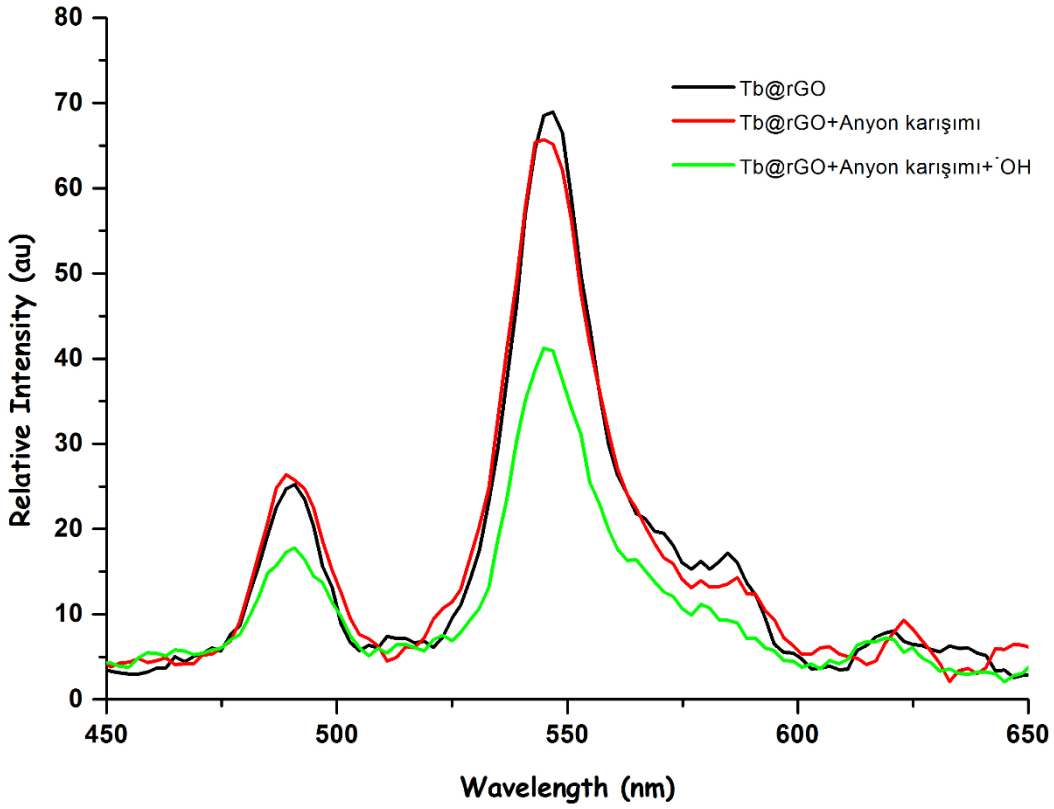
Şekil 4.31. 0,016 mg/mL **Tb@rGO** üzerine farklı miktarlarda ·OH ilavesi neticesinde elde edilen Stern-Volmer grafiği.



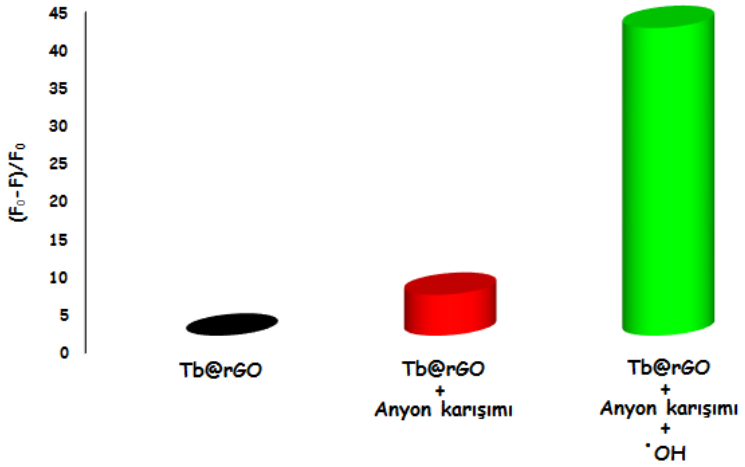
Şekil 4.32. 0,016 mg/mL **Tb@rGO** üzerine farklı miktarlarda ·OH ilavesi neticesinde elde edilen genişletilmiş Stern-Volmer grafiği.

·OH tayin limitini bulabilmek için maddenin **Tb@rGO** (0,016 mg/mL) 10 kez blank ölçülür ve standart sapması hesaplanır (σ=0,021963042). Ardından ·OH derişimine bağlı lineer bir grafik elde edilerek grafiğin eğimi hesaplanır ($K_{SV}^{D} = m = 1195{,}9$). Tespit limiti (LOD): 3σ/m ve tayin limiti (LOQ)=10σ/m formüllerinden hesaplanarak bulunur. Hesaplamalar neticesinde LOD: 5,51x10^{-5} M (55,1 μM), LOQ: 1,84x10^{-4} M (184 μM) olarak bulunmuştur.

Ayrıca malzemenin **Tb@rGO** iyon ve/ya moleküllere karşı yarışmalı bir durumda vereceği seçiciliğin anlaşılabilmesi için malzeme, anyon karışımı varlığında ·OH ile etkileştirilmiş ve karışım halinde dahi malzemenin oldukça seçici bir şekilde ·OH karşı duyarlı olduğu not edilmiştir (Şekil 4.33-4.34).



Şekil 4.33. Malzemenin **Tb@rGO** (0,016 mg/mL) anyon karışımı ve ·OH varlığında fosforesans spektrumunda meydana gelen değişimler (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc} = 275 nm).



Şekil 4.34. Malzemenin **Tb@rGO** anyon karışımı ve ·OH varlığında fosforesans spektrumunda meydana gelen göreceli değişimler (0,1 M PBS; pH 7,4; λ_{exc}= 275 nm).

Tüm anyon varlığında ortama ·OH ilave edildiği taktirde mükemmel bir seçicilik görülmektedir. Bu durum malzemenin **Tb@rGO** ·OH tayin ve tespitinde kullanılabilecek etkin bir belirteç olarak işlev görebileceğini ortaya koymaktadır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Grafen türevi malzemeler ve lantanit metali içeren yapılarla ilgili çalışmalar son dönemlerde ayrı ayrı büyük ilgi görmektedir. Fakat hedef bileşik **Tb@rGO 1**, benzeri nano malzemelerin geliştirilmesine ilişkin çalışmalar literatürde oldukça kısıtlı düzeydedir. Bu nedenle hedef malzeme daha da önem arz etmektedir. Bu çalışmada ilk olarak hedef malzeme **Tb@rGO 1**, sentezlenmiş ve yapısı spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Ardından malzemenin fotofiziksel özelliklerinin pH'ya bağlı değişimi incelenmiş ve pH [5-9] aralığında kararlı olduğu görülmüştür. Malzemenin **Tb@rGO** 0,1 M PBS; pH 7,4 ortamında fotofiziksel özellikleri incelendiğinde; biyolojik açıdan önemli olan iyonlara (Br^-, F^-, PO_4^{3-}, HPO_4^{2-}, $H_2PO_4^-$, SO_4^{2-}, HSO_4^-, BF_4^-, S^{2-}, SH^-, CO_3^{2-}, HCO_3^-, I^-, IO_3^-, N_3^-, OH^-, OAc^-, Cl^-, CN^-, NO_3^-, NO_2^-, sitratmonobazik, sitratribazik, O_2^-, ClO^-, $^1O_2$ ve H_2O_2) karşı duyarlılığı araştırılmış ve bu iyonlar varlığında herhangi bir değişiklik olmadığını göstermiştir. Ancak aynı koşullarda hidroksil radikali (·OH) ile malzemenin etkileşimi neticesinde fosforesans şiddetinin belirgin bir şekilde azaldığı görülmüştür. ·OH konsantrasyonuna bağlı olarak fosforesans ışıma şiddeti, belirgin bir şekilde değişim göstermekte olup arzu edildiği taktirde miktar tayini yapılabilmesine de olanak tanımaktadır. Hesaplamalar neticesinde sırasıyla; tespit limiti (LOD) $5{,}51 \times 10^{-5}$ M (55,1 μM) ve tayin limiti (LOQ) $1{,}84 \times 10^{-4}$ M (184 μM) olarak bulunmuştur. **Tb@rGO**, tüm anyonlar varlığında fosforesans ışıma şiddeti incelendiğinde önemli bir etkileşim görülmediği fakat ortama ·OH ilave edildiğinde ise malzemenin mükemmel bir seçicilik ile etkileşime girdiği görülmüştür. Bu durum malzemenin tüm anyonlar varlığında dahi ·OH'ne karşı oldukça seçici ve duyarlı olduğunu göstermiştir. Böylelikle **Tb@rGO**, ·OH tayin ve tespitinde kullanılabilecek etkin bir belirteç olarak işlev görebileceği ortaya konmuştur. Elde edilen veriler neticesinde hedeflenen nano malzemenin **Tb@rGO 1**, reaktif oksijen türlerinin en reaktif üyesi olan hidroksil radikaline karşı oldukça duyarlı olduğu önemle not edilmiştir. Hidroksil radikalinin önemi göz önüne alındığında malzeme **Tb@rGO 1**, daha da değer kazanmaktadır.

Bu çalışmadan elde edilen veriler derlenerek etki faktörü yüksek uluslararası dergilerde yayınlanacaktır.

KAYNAKLAR

Akhavan, O. ve Ghaderi, E., 2010. Toxicity of graphene and graphene oxide nanowalls against bacteria, ACS nano, 4, 10, 5731-5736.

Amarnath, C.A., Hong, C.E., Kim, N.H., Ku, B.-C., Kuila, T. ve Lee, J.H., 2011. Efficient synthesis of graphene sheets using pyrrole as a reducing agent, Carbon, 49, 11, 3497-3502.

Armelao, L., Quici, S., Barigelletti, F., Accorsi, G., Bottaro, G., Cavazzini, M. ve Tondello, E., 2010. Design of luminescent lanthanide complexes: From molecules to highly efficient photo-emitting materials, Coordination Chemistry Reviews, 254, 5-6, 487-505.

Az-ma, T., Saeki, N. ve Yuge, O., 1999. Cytosolic Ca^{2+} movements of endothelial cells exposed to reactive oxygen intermediates: Role of hydroxyl radical-mediated redox alteration of cell-membrane Ca^{2+} channels, British journal of pharmacology, 126, 6, 1462-1470.

Bak, S., Kim, D. ve Lee, H., 2016. Graphene quantum dots and their possible energy applications: A review, Current Applied Physics, 16, 9, 1192-1201.

Balaban, R.S., Nemoto, S. ve Finkel, T., 2005. Mitochondria, oxidants, and aging, Cell, 120, 4, 483-495.

Balandin, A.A., Ghosh, S., Bao, W., Calizo, I., Teweldebrhan, D., Miao, F. ve Lau, C.N., 2008. Superior thermal conductivity of single-layer graphene, Nano letters, 8, 3, 902-907.

Bayr, H., 2005. Reactive oxygen species, Critical care medicine, 33, 12, S498-S501.

Beeby, A., Botchway, S.W., Clarkson, I.M., Faulkner, S., Parker, A.W., Parker, D. ve Williams, J.G., 2000. Luminescence imaging microscopy and lifetime mapping using kinetically stable lanthanide (III) complexes, Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 57, 2-3, 83-89.

Bhattarai, L.N., Graphene: A Peculiar Allotrope Of Carbon, Himalayan Physics, 2012, 3, 87-88.

Bhuyan, M.S.A., Uddin, M.N., Islam, M.M., Bipasha, F.A. ve Hossain, S.S., 2016. Synthesis of graphene, International Nano Letters, 6, 2, 65-83.

Bianco, A., 2013. Graphene: safe or toxic? The two faces of the medal, Angewandte Chemie International Edition, 52, 19, 4986-4997.

Bigarella, C.L., Liang, R. ve Ghaffari, S., 2014. Stem cells and the impact of ROS signaling, Development, 141, 22, 4206-4218.

Bilmez, M., Degirmenci, A., Algi, M.P. ve Algi, F., 2018. A phosphorescent fluoride probe based on Eu(III)-DO3A clicked with a 2,5-di(thien-2-yl)pyrrole scaffold, New Journal of Chemistry, 42, 1, 450-457.

Biró, L.P., Nemes-Incze, P. ve Lambin, P., 2012. Graphene: nanoscale processing and recent applications, Nanoscale, 4, 6, 1824-1839.

Brennan, R.O., 1952. The interlayer binding in graphite, The Journal of Chemical Physics, 20, 1, 40-48.

Bussy, C., Ali-Boucetta, H. ve Kostarelos, K., 2012. Safety considerations for graphene: lessons learnt from carbon nanotubes, Accounts of chemical research, 46, 3, 692-701.

Bünzli, J.-C.G., 2006. Benefiting from the unique properties of lanthanide ions, Accounts of chemical research, 39, 1, 53-61.

Chao, D., Zhu, C., Xia, X., Liu, J., Zhang, X., Wang, J., Liang, P., Lin, J., Zhang, H. ve Shen, Z.X., 2014. Graphene quantum dots coated VO2 arrays for highly durable electrodes for Li and Na ion batteries, Nano letters, 15, 1, 565-573.

Chauhan, N., Maekawa, T. ve Kumar, D.N.S., 2017. Graphene based biosensors—accelerating medical diagnostics to new-dimensions, Journal of Materials Research, 32, 15, 2860-2882.

Chen, G.-Y., Pang, D.-P., Hwang, S.-M., Tuan, H.-Y. ve Hu, Y.-C., 2012. A graphene-based platform for induced pluripotent stem cells culture and differentiation, Biomaterials, 33, 2, 418-427.

Chen, J., Yao, B., Li, C. ve Shi, G., 2013. An improved Hummers method for eco-friendly synthesis of graphene oxide, Carbon, 64, 225-229.

Chen, L., Hernandez, Y., Feng, X. ve Müllen, K., 2012. From nanographene and graphene nanoribbons to graphene sheets: chemical synthesis, Angewandte Chemie International Edition, 51, 31, 7640-7654.

Choi, H.-J., Jung, S.-M., Seo, J.-M., Chang, D.W., Dai, L. ve Baek, J.-B., 2012. Graphene for energy conversion and storage in fuel cells and supercapacitors, Nano Energy, 1, 4, 534-551.

Chua, C.K. ve Pumera, M., 2014. Chemical reduction of graphene oxide: a synthetic chemistry viewpoint, Chemical Society Reviews, 43, 1, 291-312.

Chuang, C.-H., Wang, Y.-F., Shao, Y.-C., Yeh, Y.-C., Wang, D.-Y., Chen, C.-W., Chiou, J., Ray, S.C., Pong, W. ve Zhang, L., 2014. The effect of thermal reduction on the photoluminescence and electronic structures of graphene oxides, Scientific reports, 4, 4525-4532.

Cohn, C.A., Fisher, S.C., Brownawell, B.J. ve Schoonen, M.A., 2010. Adenine oxidation by pyrite-generated hydroxyl radicals, Geochemical transactions, 11, 1, 2-10.

Compton, O.C. ve Nguyen, S.T., 2010. Graphene oxide, highly reduced graphene oxide, and graphene: versatile building blocks for carbon-based materials, small, 6, 6, 711-723.

Coraux, J., N'Diaye, A.T., Busse, C. ve Michely, T., 2008. Structural coherency of graphene on Ir (111), Nano letters, 8, 2, 565-570.

Cui, G., Ye, Z., Chen, J., Wang, G. ve Yuan, J., 2011. Development of a novel terbium (III) chelate-based luminescent probe for highly sensitive time-resolved luminescence detection of hydroxyl radical, Talanta, 84, 3, 971-976.

Davies, G.M., Pope, S.J., Adams, H., Faulkner, S. ve Ward, M.D., 2005. Structural and photophysical properties of coordination networks combining [Ru (bipy)(CN) 4] 2-anions and lanthanide (III) cations: rates of photoinduced Ru-to-lanthanide energy transfer and sensitized near-infrared luminescence, Inorganic chemistry, 44, 13, 4656-4665.

Dikin, D.A., Stankovich, S., Zimney, E.J., Piner, R.D., Dommett, G.H., Evmenenko, G., Nguyen, S.T. ve Ruoff, R.S., 2007. Preparation and characterization of graphene oxide paper, Nature, 448, 7152, 457.

Dos Santos, C.M., Harte, A.J., Quinn, S.J. ve Gunnlaugsson, T., 2008. Recent developments in the field of supramolecular lanthanide luminescent sensors and self-assemblies, Coordination Chemistry Reviews, 252, 23-24, 2512-2527.

Dreyer, D.R., Park, S., Bielawski, C.W. ve Ruoff, R.S., 2010. The chemistry of graphene oxide, Chemical Society Reviews, 39, 1, 228-240.

Dreyer, D.R., Ruoff, R.S. ve Bielawski, C.W., 2010. From conception to realization: an historial account of graphene and some perspectives for its future, Angewandte Chemie International Edition, 49, 49, 9336-9344.

Dreyer, D.R., Todd, A.D. ve Bielawski, C.W., 2014. Harnessing the chemistry of graphene oxide, Chemical Society Reviews, 43, 15, 5288-5301.

Dutta, T., Sarkar, R., Pakhira, B., Ghosh, S., Sarkar, R., Barui, A. ve Sarkar, S., 2015. ROS generation by reduced graphene oxide (rGO) induced by visible light showing antibacterial activity: comparison with graphene oxide (GO), RSC advances, 5, 98, 80192-80195.

Eatemadi, A., Daraee, H., Karimkhanloo, H., Kouhi, M., Zarghami, N., Akbarzadeh, A., Abasi, M., Hanifehpour, Y. ve Joo, S.W., 2014. Carbon nanotubes: properties, synthesis, purification, and medical applications, Nanoscale research letters, 9, 1, 393.

Edwards, R.S. ve Coleman, K.S., 2013. Graphene synthesis: relationship to applications, Nanoscale, 5, 1, 38-51.

El-Kady, M.F., Strong, V., Dubin, S. ve Kaner, R.B., 2012. Laser scribing of high-performance and flexible graphene-based electrochemical capacitors, Science, 335, 6074, 1326-1330.

Eng, A.Y.S., Ambrosi, A., Chua, C.K., Šaněk, F., Sofer, Z. ve Pumera, M., 2013. Unusual inherent electrochemistry of graphene oxides prepared using permanganate oxidants, Chemistry–A European Journal, 19, 38, 12673-12683.

Eng, A.Y.S., Chua, C.K. ve Pumera, M., 2015. Refinements to the structure of graphite oxide: absolute quantification of functional groups via selective labelling, Nanoscale, 7, 47, 20256-20266.

Eng, A.Y.S. ve Pumera, M., 2014. Direct voltammetry of colloidal graphene oxides, Electrochemistry Communications, 43, 87-90.

Fan, X., Peng, W., Li, Y., Li, X., Wang, S., Zhang, G. ve Zhang, F., 2008. Deoxygenation of exfoliated graphite oxide under alkaline conditions: a green route to graphene preparation, Advanced Materials, 20, 23, 4490-4493.

Fang, Y.F., Deng, A.P. ve Huang, Y.P., 2009. Determination of hydroxyl radical in Fenton system, Chinese Chemical Letters, 20, 10, 1235-1240.

Ferrari, A.C., Bonaccorso, F., Fal'Ko, V., Novoselov, K.S., Roche, S., Bøggild, P., Borini, S., Koppens, F.H., Palermo, V. ve Pugno, N., 2015. Science and technology roadmap for graphene, related two-dimensional crystals, and hybrid systems, Nanoscale, 7, 11, 4598-4810.

Filip, J., Kasák, P. ve Tkac, J., 2015. Graphene as signal amplifier for preparation of ultrasensitive electrochemical biosensors, Chemical Papers, 69, 1, 112-133.

Finkel, T., 2003. Oxidant signals and oxidative stress, Current opinion in cell biology, 15, 2, 247-254.

Fitzer, E., Kochling, K.-H., Boehm, H. ve Marsh, H., 1995. Recommended terminology for the description of carbon as a solid (IUPAC Recommendations 1995), Pure and Applied Chemistry, 67, 3, 473-506.

Furniss, B.S., 1989. Vogel's textbook of practical organic chemistry, Pearson Education India.

Gao, W., Alemany, L.B., Ci, L. ve Ajayan, P.M., 2009. New insights into the structure and reduction of graphite oxide, Nature chemistry, 1, 5, 403.

Gao, X., Jang, J. ve Nagase, S., 2009. Hydrazine and thermal reduction of graphene oxide: reaction mechanisms, product structures, and reaction design, The Journal of Physical Chemistry C, 114, 2, 832-842.

Geim, A.K., 2009. Graphene: status and prospects, science, 324, 5934, 1530-1534.

Geim, A.K. ve Novoselov, K.S., 2007. The rise of graphene, Nature Materials, 6, 183.

Giulivi, C., Boveris, A. ve Cadenas, E., 1995. Hydroxyl radical generation during mitochondrial electron-transfer and the formation of 8-hydroxydesoxyguanosine in mitochondrial-DNA, Archives of biochemistry and biophysics, 316, 2, 909-916.

Gladwin, M.T. ve Ofori-Acquah, S.F., 2014. Erythroid DAMPs drive inflammation in SCD, Blood, 123, 24, 3689-3690.

Goenka, S., Sant, V. ve Sant, S., 2014. Graphene-based nanomaterials for drug delivery and tissue engineering, Journal of Controlled Release, 173, 75-88.

Guo, R., Zhou, S., Li, Y., Li, X., Fan, L. ve Voelcker, N.H., 2015. Rhodamine-functionalized graphene quantum dots for detection of Fe^{3+} in cancer stem cells, ACS applied materials & interfaces, 7, 43, 23958-23966.

Gutteridge, J.M., 1986. Iron promoters of the Fenton reaction and lipid peroxidation can be released from haemoglobin by peroxides, FEBS letters, 201, 2, 291-295.

Hai, X., Guo, Z., Lin, X., Chen, X. ve Wang, J., 2018. Fluorescent TPA@ GQDs Probe for Sensitive Assay and Quantitative Imaging of Hydroxyl Radicals in Living Cells, ACS applied materials & interfaces, 10, 6, 5853-5861.

Hajipour, M.J., Raheb, J., Akhavan, O., Arjmand, S., Mashinchian, O., Rahman, M., Abdolahad, M., Serpooshan, V., Laurent, S. ve Mahmoudi, M., 2015. Personalized disease-specific protein corona influences the therapeutic impact of graphene oxide, Nanoscale, 7, 19, 8978-8994.

Hamzah, A.A., Selvarajan, R.S. ve Majlis, B.Y., 2017. Graphene for Biomedical Applications: A Review, Sains Malaysiana, 46, 7, 1125-1139.

Han, J., Bu, X., Zhou, D., Zhang, H. ve Yang, B., 2014. Discriminating Cr(III) and Cr(VI) using aqueous CdTe quantum dots with various surface ligands, RSC Advances, 4, 62, 32946-32952.

Hanagodimath, S., Manohara, S., Biradar, D. ve Hadimani, S., 2008. Fluorescence Quenching of 2, 2 ″-dimethyl-p-terphenyl by Carbon Tetrachloride in Binary Mixtures, Spectroscopy Letters, 41, 5, 242-250.

Harlow, G.E. ve Davies, R.M., 2005. Diamonds, Elements, 1, 2, 67-70.

Hazen, R.M., Downs, R.T., Jones, A.P. ve Kah, L., 2013. Carbon mineralogy and crystal chemistry, Reviews in Mineralogy and Geochemistry, 75, 1, 7-46.

Hu, J., Ramadan, A., Luo, F., Qi, B., Deng, X. ve Chen, J., 2011. One-step molybdate ion assisted electrochemical synthesis of α-MoO 3-decorated graphene sheets

and its potential applications, Journal of Materials Chemistry, 21, 38, 15009-15014.

Hu, W., Peng, C., Luo, W., Lv, M., Li, X., Li, D., Huang, Q. ve Fan, C., 2010. Graphene-based antibacterial paper, ACS Nano, 4, 7, 4317-4323.

Hu, Z., Li, J., Huang, Y., Chen, L. ve Li, Z., 2015. Functionalized graphene/C 60 nanohybrid for targeting photothermally enhanced photodynamic therapy, RSC Advances, 5, 1, 654-664.

Hummers Jr, W.S. ve Offeman, R.E., 1958. Preparation of graphitic oxide, Journal of the american chemical society, 80, 6, 1339-1339.

Jang, B.Z., Liu, C., Neff, D., Yu, Z., Wang, M.C., Xiong, W. ve Zhamu, A., 2011. Graphene surface-enabled lithium ion-exchanging cells: next-generation high-power energy storage devices, Nano letters, 11, 9, 3785-3791.

Jastrzębska, A.M., Kurtycz, P. ve Olszyna, A.R., 2012. Recent advances in graphene family materials toxicity investigations, Journal of Nanoparticle Research, 14, 12, 1320.

Joshi, R., Carbone, P., Wang, F.C., Kravets, V.G., Su, Y., Grigorieva, I.V., Wu, H., Geim, A.K. ve Nair, R.R., 2014. Precise and ultrafast molecular sieving through graphene oxide membranes, science, 343, 6172, 752-754.

Kanti Das, T., Wati, M.R. ve Fatima-Shad, K., 2014. Oxidative stress gated by Fenton and Haber Weiss reactions and its association with Alzheimer's disease, Archives of Neuroscience.

Karteri, I., Karataş, Ş. ve Yakuphanoğlu, F., 2014. Electrical characterization of graphene oxide and organic dielectric layers based on thin film transistor, Applied Surface Science, 318, 74-78.

Katsnelson, M. ve Novoselov, K., 2007. Graphene: New bridge between condensed matter physics and quantum electrodynamics, Solid State Communications, 143, 1-2, 3-13.

Kawamoto, K. ve Tsujimoto, Y., 2004. Effects of the hydroxyl radical and hydrogen peroxide on tooth bleaching, Journal of Endodontics, 30, 1, 45-50.

Kim, K.S., Zhao, Y., Jang, H., Lee, S.Y., Kim, J.M., Kim, K.S., Ahn, J.-H., Kim, P., Choi, J.-Y., Hong, B.H., 2009. Large-scale pattern growth of graphene films for stretchable transparent electrodes, nature, 457, 7230, 706.

Kochmann, S., Hirsch, T. ve Wolfbeis, O.S., 2012. Graphenes in chemical sensors and biosensors, TrAC Trends in Analytical Chemistry, 39, 87-113.

Konkena, B. ve Vasudevan, S., 2012. Understanding aqueous dispersibility of graphene oxide and reduced graphene oxide through p K a measurements, The journal of physical chemistry letters, 3, 7, 867-872.

Kosynkin, D.V., Higginbotham, A.L., Sinitskii, A., Lomeda, J.R., Dimiev, A., Price, B.K. ve Tour, J.M., 2009. Longitudinal unzipping of carbon nanotubes to form graphene nanoribbons, Nature, 458, 7240, 872.

Krätschmer, W., Lamb, L.D., Fostiropoulos, K. ve Huffman, D.R., 1990. Solid C60: a new form of carbon, Nature, 347, 6291, 354.

Kroto, H.W., Heath, J.R., O'Brien, S.C., Curl, R.F. ve Smalley, R.E., 1985. C60: Buckminsterfullerene, Nature, 318, 6042, 162.

Kwon, S.-Y., Ciobanu, C.V., Petrova, V., Shenoy, V.B., Bareno, J., Gambin, V., Petrov, I. ve Kodambaka, S., 2009. Growth of semiconducting graphene on palladium, Nano letters, 9, 12, 3985-3990.

Lee, C., Wei, X., Kysar, J.W. ve Hone, J., 2008. Measurement of the elastic properties and intrinsic strength of monolayer graphene, science, 321, 5887, 385-388.

Lee, S., Bong, S., Ha, J., Kwak, M., Park, S.-K. ve Piao, Y., 2015. Electrochemical deposition of bismuth on activated graphene-nafion composite for anodic stripping voltammetric determination of trace heavy metals, Sensors and Actuators B: Chemical, 215, 62-69.

Lerf, A., He, H., Forster, M. ve Klinowski, J., 1998. Structure of graphite oxide revisited, The Journal of Physical Chemistry B, 102, 23, 4477-4482.

Li, D., Müller, M.B., Gilje, S., Kaner, R.B. ve Wallace, G.G., 2008. Processable aqueous dispersions of graphene nanosheets, Nature nanotechnology, 3, 2, 101.

Li, J., Zeng, X., Ren, T. ve Van Der Heide, E., 2014. The preparation of graphene oxide and its derivatives and their application in bio-tribological systems, Lubricants, 2, 3, 137-161.

Li, M., Ni, W., Kan, B., Wan, X., Zhang, L., Zhang, Q., Long, G., Zuo, Y. ve Chen, Y., 2013. Graphene quantum dots as the hole transport layer material for high-performance organic solar cells, Physical Chemistry Chemical Physics, 15, 43, 18973-18978.

Li, S.-S., Tu, K.-H., Lin, C.-C., Chen, C.-W. ve Chhowalla, M., 2010. Solution-processable graphene oxide as an efficient hole transport layer in polymer solar cells, ACS nano, 4, 6, 3169-3174.

Li, X., Cai, W., An, J., Kim, S., Nah, J., Yang, D., Piner, R., Velamakanni, A., Jung, I. ve Tutuc, E., 2009. Large-area synthesis of high-quality and uniform graphene films on copper foils, science, 324, 5932, 1312-1314.

Li, X., Wang, X., Zhang, L., Lee, S. ve Dai, H., 2008. Chemically derived, ultrasmooth graphene nanoribbon semiconductors, science, 319, 5867, 1229-1232.

Lim, C.S., Chua, C.K. ve Pumera, M., 2014. Permanganate-Route-Prepared Electrochemically Reduced Graphene Oxides Exhibit Limited Anodic

Potential Window, The Journal of Physical Chemistry C, 118, 40, 23368-23375.

Lippert, A.R., Gschneidtner, T. ve Chang, C.J., 2010. Lanthanide-based luminescent probes for selective time-gated detection of hydrogen peroxide in water and in living cells, Chemical Communications, 46, 40, 7510-7512.

Lis, S., 2002. Luminescence spectroscopy of lanthanide (III) ions in solution, Journal of alloys and compounds, 341, 1-2, 45-50.

Liu, C., Yu, Z., Neff, D., Zhamu, A. ve Jang, B.Z., 2010. Graphene-based supercapacitor with an ultrahigh energy density, Nano letters, 10, 12, 4863-4868.

Liu, L., Ryu, S., Tomasik, M.R., Stolyarova, E., Jung, N., Hybertsen, M.S., Steigerwald, M.L., Brus, L.E. ve Flynn, G.W., 2008. Graphene oxidation: thickness-dependent etching and strong chemical doping, Nano Lett, 8, 7, 1965-1970.

Liu, S., Zeng, T.H., Hofmann, M., Burcombe, E., Wei, J., Jiang, R., Kong, J. ve Chen, Y., 2011. Antibacterial activity of graphite, graphite oxide, graphene oxide, and reduced graphene oxide: membrane and oxidative stress, ACS nano, 5, 9, 6971-6980.

Liu, W.W., Feng, Y.Q., Yan, X.B., Chen, J.T. ve Xue, Q.J., 2013. Superior micro-supercapacitors based on graphene quantum dots, Advanced Functional Materials, 23, 33, 4111-4122.

Liu, Z., Liu, Q., Huang, Y., Ma, Y., Yin, S., Zhang, X., Sun, W. ve Chen, Y., 2008. Organic photovoltaic devices based on a novel acceptor material: graphene, Advanced Materials, 20, 20, 3924-3930.

Lu, T., Pan, Y., Kao, S.-Y., Li, C., Kohane, I., Chan, J. ve Yankner, B.A., 2004. Gene regulation and DNA damage in the ageing human brain, Nature, 429, 6994, 883.

Lundqvist, M., Stigler, J., Elia, G., Lynch, I., Cedervall, T. ve Dawson, K.A., 2008. Nanoparticle size and surface properties determine the protein corona with possible implications for biological impacts, Proceedings of the National Academy of Sciences.

Lynch, I., Cedervall, T., Lundqvist, M., Cabaleiro-Lago, C., Linse, S. ve Dawson, K.A., 2007. The nanoparticle–protein complex as a biological entity; a complex fluids and surface science challenge for the 21st century, Advances in colloid and interface science, 134, 167-174.

Lynch, I. ve Dawson, K.A., 2008. Protein-nanoparticle interactions, Nano today, 3, 1-2, 40-47.

Mahmoudi, M., Akhavan, O., Ghavami, M., Rezaee, F. ve Ghiasi, S.M.A., 2012. Graphene oxide strongly inhibits amyloid beta fibrillation, Nanoscale, 4, 23, 7322-7325.

Mahmoudi, M., Lynch, I., Ejtehadi, M.R., Monopoli, M.P., Bombelli, F.B. ve Laurent, S., 2011. Protein− nanoparticle interactions: opportunities and challenges, Chemical reviews, 111, 9, 5610-5637.

Mattevi, C., Kim, H. ve Chhowalla, M., 2011. A review of chemical vapour deposition of graphene on copper, Journal of Materials Chemistry, 21, 10, 3324-3334.

May, J.M. ve De Haen, C., 1979. The insulin-like effect of hydrogen peroxide on pathways of lipid synthesis in rat adipocytes, Journal of Biological Chemistry, 254, 18, 9017-9021.

McAllister, M.J., Li, J.-L., Adamson, D.H., Schniepp, H.C., Abdala, A.A., Liu, J., Herrera-Alonso, M., Milius, D.L., Car, R., Prud'homme, R.K. ve Aksay, I.A., 2007. Single Sheet Functionalized Graphene by Oxidation and Thermal Expansion of Graphite, Chemistry of Materials, 19, 18, 4396-4404.

McClure, J., 1956. Diamagnetism of graphite, Physical Review, 104, 3, 666.

Miller, D.M., Buettner, G.R. ve Aust, S.D., 1990. Transition metals as catalysts of "autoxidation" reactions, Free Radical Biology and Medicine, 8, 1, 95-108.

Mishra, N., Boeckl, J., Motta, N. ve Iacopi, F., 2016. Graphene growth on silicon carbide: A review, physica status solidi (a), 213, 9, 2277-2289.

Mizukami, S., Tonai, K., Kaneko, M. ve Kikuchi, K., 2008. Lanthanide-Based Protease Activity Sensors for Time-Resolved Fluorescence Measurements, Journal of the American Chemical Society, 130, 44, 14376-14377.

Muller, F.L., Liu, Y. ve Van Remmen, H., 2004. Complex III releases superoxide to both sides of the inner mitochondrial membrane, Journal of Biological Chemistry.

Murphy, M.P., 2009. How mitochondria produce reactive oxygen species, Biochemical Journal, 417, 1, 1-13.

Murray, J., Taylor, S.W., Zhang, B., Ghosh, S.S. ve Capaldi, R.A., 2003. Oxidative Damage to Mitochondrial Complex I Due to Peroxynitrite identification of reactive tyrosines by mass spectrometry, Journal of Biological Chemistry, 278, 39, 37223-37230.

Nair, R.R., Blake, P., Grigorenko, A.N., Novoselov, K.S., Booth, T.J., Stauber, T., Peres, N.M. ve Geim, A.K., 2008. Fine structure constant defines visual transparency of graphene, Science, 320, 5881, 1308-1308.

Navalon, S., Dhakshinamoorthy, A., Alvaro, M. ve Garcia, H., 2014. Carbocatalysis by graphene-based materials, Chemical reviews, 114, 12, 6179-6212.

Neto, A.C., Guinea, F., Peres, N.M., Novoselov, K.S. ve Geim, A.K., 2009. The electronic properties of graphene, Reviews of modern physics, 81, 1, 109.

Nguyen, K.T. ve Zhao, Y., 2014. Integrated graphene/nanoparticle hybrids for biological and electronic applications, Nanoscale, 6, 12, 6245-6266.

Norimatsu, W. ve Kusunoki, M., 2009. Transitional structures of the interface between graphene and 6H–SiC (0 0 0 1), Chemical Physics Letters, 468, 1-3, 52-56.

Norimatsu, W. ve Kusunoki, M., 2014. Epitaxial graphene on SiC {0001}: advances and perspectives, Physical Chemistry Chemical Physics, 16, 8, 3501-3511.

Novoselov, K. ve Neto, A.C., 2012. Two-dimensional crystals-based heterostructures: materials with tailored properties, Physica Scripta, 2012, T146, 014006.

Novoselov, K.S., Geim, A.K., Morozov, S.V., Jiang, D., Katsnelson, M.I., Grigorieva, I.V., Dubonos, S.V. ve Firsov, A.A., 2005. Two-dimensional gas of massless Dirac fermions in graphene, Nature, 438, 7065, 197-200.

Novoselov, K.S., Geim, A.K., Morozov, S.V., Jiang, D., Zhang, Y., Dubonos, S.V., Grigorieva, I.V. ve Firsov, A.A., 2004. Electric field effect in atomically thin carbon films, science, 306, 5696, 666-669.

Oganov, A.R., Hemley, R.J., Hazen, R.M. ve Jones, A.P., 2013. Structure, bonding, and mineralogy of carbon at extreme conditions, Reviews in Mineralogy and Geochemistry, 75, 1, 47-77.

Ou, L., Song, B., Liang, H., Liu, J., Feng, X., Deng, B., Sun, T. ve Shao, L., 2016. Toxicity of graphene-family nanoparticles: a general review of the origins and mechanisms, Particle and fibre toxicology, 13, 1, 57.

Paek, S.-M., Yoo, E. ve Honma, I., 2008. Enhanced cyclic performance and lithium storage capacity of SnO_2/graphene nanoporous electrodes with three-dimensionally delaminated flexible structure, Nano letters, 9, 1, 72-75.

Page, S.E., Wilke, K.T. ve Pierre, V.C., 2010. Sensitive and selective time-gated luminescence detection of hydroxyl radical in water, Chemical communications, 46, 14, 2423-2425.

Pang, S., Zhou, Z. ve Wang, Q., 2013. Terbium-containing graphene oxide and its opto-electrochemical response for hypochlorite in water, Carbon, 58, 232-237.

Patil, U., Lee, S.C., Kulkarni, S., Sohn, J.S., Nam, M.S., Han, S. ve Jun, S.C., 2015. Nanostructured pseudocapacitive materials decorated 3D graphene foam electrodes for next generation supercapacitors, Nanoscale, 7, 16, 6999-7021.

Peigney, A., Laurent, C., Flahaut, E., Bacsa, R. ve Rousset, A., 2001. Specific surface area of carbon nanotubes and bundles of carbon nanotubes, Carbon, 39, 4, 507-514.

Pelin, M., Fusco, L., León, V., Martín, C., Criado, A., Sosa, S., Vázquez, E., Tubaro, A. ve Prato, M., 2017. Differential cytotoxic effects of graphene and graphene oxide on skin keratinocytes, Scientific reports, 7, 40572.

Perreault, F., De Faria, A.F. ve Elimelech, M., 2015. Environmental applications of graphene-based nanomaterials, Chemical Society Reviews, 44, 16, 5861-5896.

Peterson, K.L., Margherio, M.J., Doan, P., Wilke, K.T. ve Pierre, V.C., 2013. Basis for sensitive and selective time-delayed luminescence detection of hydroxyl radical by lanthanide complexes, Inorganic chemistry, 52, 16, 9390-9398.

Pham, V.H., Cuong, T.V., Nguyen-Phan, T.-D., Pham, H.D., Kim, E.J., Hur, S.H., Shin, E.W., Kim, S. ve Chung, J.S., 2010. One-step synthesis of superior dispersion of chemically converted graphene in organic solvents, Chemical Communications, 46, 24, 4375-4377.

Pierce, G.B., Parchment, R.E. ve Lewellyn, A.L., 1991. Hydrogen peroxide as a mediator of programmed cell death in the blastocyst, Differentiation, 46, 3, 181-186.

Procházka, P., Mach, J., Bischoff, D., Lišková, Z., Dvořák, P., Vaňatka, M., Simonet, P., Varlet, A., Hemzal, D. ve Petrenec, M., 2014. Ultrasmooth metallic foils for growth of high quality graphene by chemical vapor deposition, Nanotechnology, 25, 18, 185601.

Pryor, W.A., 1986. Oxy-radicals and related species: their formation, lifetimes, and reactions, Annual review of physiology, 48, 657-667.

Pumera, M., 2013. Electrochemistry of graphene, graphene oxide and other graphenoids, Electrochemistry Communications, 36, 14-18.

Puppo, A. ve Halliwell, B., 1988. Formation of hydroxyl radicals from hydrogen peroxide in the presence of iron. Is haemoglobin a biological Fenton reagent?, Biochemical Journal, 249, 1, 185-190.

Ramanathan, T., Abdala, A., Stankovich, S., Dikin, D., Herrera-Alonso, M., Piner, R., Adamson, D., Schniepp, H., Chen, X. ve Ruoff, R., 2008. Functionalized graphene sheets for polymer nanocomposites, Nature nanotechnology, 3, 6, 327.

Rao, C., Biswas, K., Subrahmanyam, K. ve Govindaraj, A., 2009. Graphene, the new nanocarbon, Journal of Materials Chemistry, 19, 17, 2457-2469.

Ray, S.C., 2015. Application and uses of graphene oxide and reduced graphene oxide, Applications of Graphene and Graphene-Oxide Based Nanomaterials, 39-55.

Ren, J.-G., Xia, H.-L., Just, T. ve Dai, Y.-R., 2001. Hydroxyl radical-induced apoptosis in human tumor cells is associated with telomere shortening but not telomerase inhibition and caspase activation, FEBS letters, 488, 3, 123-132.

Ren, P.-G., Yan, D.-X., Ji, X., Chen, T. ve Li, Z.-M., 2010. Temperature dependence of graphene oxide reduced by hydrazine hydrate, Nanotechnology, 22, 5, 055705.

Rhee, S.G., 1999. Redox signaling: hydrogen peroxide as intracellular messenger, Experimental & molecular medicine, 31, 2, 53.

Robinson, J.T., Perkins, F.K., Snow, E.S., Wei, Z. ve Sheehan, P.E., 2008. Reduced graphene oxide molecular sensors, Nano letters, 8, 10, 3137-3140.

Rodriguez, A.M., Carrico, P.M., Mazurkiewicz, J.E. ve Melendez, J.A., 2000. Mitochondrial or cytosolic catalase reverses the MnSOD-dependent inhibition of proliferation by enhancing respiratory chain activity, net ATP production, and decreasing the steady state levels of H_2O_2, Free radical biology & medicine, 29, 9, 801-813.

Ryu, S.H. ve Shanmugharaj, A., 2014. Influence of long-chain alkylamine-modified graphene oxide on the crystallization, mechanical and electrical properties of isotactic polypropylene nanocomposites, Chemical Engineering Journal, 244, 552-560.

Sadrzadeh, S., Graf, E., Panter, S.S., Hallaway, P. ve Eaton, J., 1984. Hemoglobin. A biologic fenton reagent, Journal of Biological Chemistry, 259, 23, 14354-14356.

Sanchez, V.C., Jachak, A., Hurt, R.H. ve Kane, A.B., 2011. Biological interactions of graphene-family nanomaterials: an interdisciplinary review, Chemical research in toxicology, 25, 1, 15-34.

Schäferling, M., Grögel, D.B. ve Schreml, S., 2011. Luminescent probes for detection and imaging of hydrogen peroxide, Microchimica Acta, 174, 1-2, 1.

Setsukinai, K.-i., Urano, Y., Kakinuma, K., Majima, H.J. ve Nagano, T., 2003. Development of novel fluorescence probes that can reliably detect reactive oxygen species and distinguish specific species, Journal of Biological Chemistry, 278, 5, 3170-3175.

Sharifi, S., Behzadi, S., Laurent, S., Forrest, M.L., Stroeve, P. ve Mahmoudi, M., 2012. Toxicity of nanomaterials, Chemical Society Reviews, 41, 6, 2323-2343.

Simon, H.-U., Haj-Yehia, A. ve Levi-Schaffer, F., 2000. Role of reactive oxygen species (ROS) in apoptosis induction, Apoptosis, 5, 5, 415-418.

Slonczewski, J. ve Weiss, P., 1958. Band structure of graphite, Physical Review, 109, 2, 272.

Song, B., Wang, G., Tan, M. ve Yuan, J., 2006. A europium (III) complex as an efficient singlet oxygen luminescence probe, Journal of the American Chemical Society, 128, 41, 13442-13450.

Song, B., Wang, G. ve Yuan, J., 2005. A new europium chelate-based phosphorescence probe specific for singlet oxygen, Chemical Communications, 28, 3553-3555.

Song, J., Wang, X. ve Chang, C.-T., 2014. Preparation and characterization of graphene oxide, Journal of Nanomaterials, 2014.

Stankovich, S., Dikin, D.A., Piner, R.D., Kohlhaas, K.A., Kleinhammes, A., Jia, Y., Wu, Y., Nguyen, S.T. ve Ruoff, R.S., 2007. Synthesis of graphene-based nanosheets via chemical reduction of exfoliated graphite oxide, carbon, 45, 7, 1558-1565.

Stasiuk, G.J. ve Lowe, M.P., 2009. Click chemistry with lanthanide complexes: a word of caution, Dalton transactions, 44, 9725-9727.

Sun, H., Gao, N., Dong, K., Ren, J. ve Qu, X., 2014. Graphene quantum dots-band-aids used for wound disinfection, ACS nano, 8, 6, 6202-6210.

Sun, L. ve Fugetsu, B., 2013. Mass production of graphene oxide from expanded graphite, Materials Letters, 109, 207-210.

Sun, X., Liu, Z., Welsher, K., Robinson, J.T., Goodwin, A., Zaric, S. ve Dai, H., 2008. Nano-Graphene Oxide for Cellular Imaging and Drug Delivery, Nano research, 1, 3, 203-212.

Suresh Kumar, H., Kunabenchi, R., Nishti, S., Biradar, J. ve Kadadevarmath, J., 2009. Effect of Solvent Polarity on Fluorescence Quenching of New Indole Derivatives by CCl4, Spectroscopy Letters, 42, 5, 226-234.

Sutter, P.W., Flege, J.-I. ve Sutter, E.A., 2008. Epitaxial graphene on ruthenium, Nature materials, 7, 5, 406.

Suvarnaphaet, P. ve Pechprasarn, S., 2017. Graphene-based materials for biosensors: a review, Sensors, 17, 10, 2161.

Szabó, T., Berkesi, O., Forgó, P., Josepovits, K., Sanakis, Y., Petridis, D. ve Dékány, I., 2006. Evolution of Surface Functional Groups in a Series of Progressively Oxidized Graphite Oxides, Chemistry of Materials, 18, 11, 2740-2749.

Szíjjártó, C., Pershagen, E. ve Borbas, K.E., 2012. Functionalisation of lanthanide complexes via microwave-enhanced Cu (I)-catalysed azide–alkyne cycloaddition, Dalton transactions, 41, 25, 7660-7669.

Tabish, T.A., Pranjol, M.Z.I., Hayat, H., Rahat, A.A.M., Abdullah, T.M., Whatmore, J.L. ve Zhang, S., 2017. In vitro toxic effects of reduced graphene oxide nanosheets on lung cancer cells, Nanotechnology, 28, 50, 504001.

Tabish, T.A., Zhang, S. ve Winyard, P.G., 2017. Developing the next generation of graphene-based platforms for cancer therapeutics: the potential role of reactive oxygen species, Redox biology.

Tahara, E.B., Navarete, F.D.T. ve Kowaltowski, A.J., 2009. Tissue-, substrate-, and site-specific characteristics of mitochondrial reactive oxygen species generation, Free Radical Biology and Medicine, 46, 9, 1283-1297.

Tan, M., Song, B., Wang, G. ve Yuan, J., 2006. A new terbium (III) chelate as an efficient singlet oxygen fluorescence probe, Free Radical Biology and Medicine, 40, 9, 1644-1653.

Tapaszto, L., Dobrik, G., Lambin, P. ve Biro, L.P., 2008. Tailoring the atomic structure of graphene nanoribbons by scanning tunnelling microscope lithography, Nat Nanotechnol, 3, 7, 397-401.

Tatla, S., Woodhead, V., Foreman, J.C. ve Chain, B.M., 1999. The role of reactive oxygen species in triggering proliferation and IL-2 secretion in T cells, Free Radical Biology and Medicine, 26, 1-2, 14-24.

Thibon, A. ve Pierre, V.C., 2009. Principles of responsive lanthanide-based luminescent probes for cellular imaging, Analytical and bioanalytical chemistry, 394, 1, 107-120.

Tian, L., Liu, L., Li, Y., Wei, Q. ve Cao, W., 2015. 3D sandwich-type prostate specific antigen (PSA) immunosensor based on rGO–MWCNT–Pd nanocomposite, New Journal of Chemistry, 39, 7, 5522-5528.

Valko, M., Izakovic, M., Mazur, M., Rhodes, C.J. ve Telser, J., 2004. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence, Molecular and cellular biochemistry, 266, 1-2, 37-56.

Van Dyke, B.R. ve Saltman, P., 1996. Hemoglobin: a mechanism for the generation of hydroxyl radicals, Free Radical Biology and Medicine, 20, 7, 985-989.

Vanasschen, C., Bouslimani, N., Thonon, D. ve Desreux, J.F., 2011. Gadolinium DOTA chelates featuring alkyne groups directly grafted on the tetraaza macrocyclic ring: synthesis, relaxation properties,"click" reaction, and high-relaxivity micelles, Inorganic chemistry, 50, 18, 8946-8958.

Walczyk, D., Bombelli, F.B., Monopoli, M.P., Lynch, I. ve Dawson, K.A., 2010. What the cell "sees" in bionanoscience, Journal of the American Chemical Society, 132, 16, 5761-5768.

Wallace, P.R., 1947. The band theory of graphite, Physical Review, 71, 9, 622.

Wang, G., Yang, J., Park, J., Gou, X., Wang, B., Liu, H. ve Yao, J., 2008. Facile synthesis and characterization of graphene nanosheets, The Journal of Physical Chemistry C, 112, 22, 8192-8195.

Wang, Q., Tan, C. ve Cai, W., 2012. A targetable fluorescent sensor for hypochlorite based on a luminescent europium complex loaded carbon nanotube, Analyst, 137, 8, 1872-1875.

Wang, Y., Li, Z., Wang, J., Li, J. ve Lin, Y., 2011. Graphene and graphene oxide: biofunctionalization and applications in biotechnology, Trends in biotechnology, 29, 5, 205-212.

Xi, J., Zhang, Y., Wang, N., Wang, L., Zhang, Z., Xiao, F. ve Wang, S., 2015. Ultrafine Pd nanoparticles encapsulated in microporous Co_3O_4 hollow nanospheres for in situ molecular detection of living cells, ACS applied materials & interfaces, 7, 9, 5583-5590.

Xia, J., Chen, F., Li, J. ve Tao, N., 2009. Measurement of the quantum capacitance of graphene, Nature nanotechnology, 4, 8, 505.

Xiao, Y., Ye, Z., Wang, G. ve Yuan, J., 2012. A ratiometric luminescence probe for highly reactive oxygen species based on lanthanide complexes, Inorganic chemistry, 51, 5, 2940-2946.

Xiao, Y., Zhang, R., Ye, Z., Dai, Z., An, H. ve Yuan, J., 2012. Lanthanide complex-based luminescent probes for highly sensitive time-gated luminescence detection of hypochlorous acid, Analytical chemistry, 84, 24, 10785-10792.

Yam, V.W.-W. ve Lo, K.K.-W., 1999. Recent advances in utilization of transition metal complexes and lanthanides as diagnostic tools, Coordination Chemistry Reviews, 184, 1, 157-240.

Yang, K., Li, Y., Tan, X., Peng, R., Liu, Z., 2013. Behavior and toxicity of graphene and its functionalized derivatives in biological systems, Small, 9, 9-10, 1492-1503.

Yang, S., Sun, J., He, P., Deng, X., Wang, Z., Hu, C., Ding, G. ve Xie, X., 2015. Selenium doped graphene quantum dots as an ultrasensitive redox fluorescent switch, Chemistry of Materials, 27, 6, 2004-2011.

Ye, Z., Chen, J., Wang, G. ve Yuan, J., 2011. Development of a terbium complex-based luminescent probe for imaging endogenous hydrogen peroxide generation in plant tissues, Analytical chemistry, 83, 11, 4163-4169.

You, Y. ve Nam, W., 2014. Designing photoluminescent molecular probes for singlet oxygen, hydroxyl radical, and iron–oxygen species, Chemical Science, 5, 11, 4123-4135.

Zaretski, A.V. ve Lipomi, D.J., 2015. Processes for non-destructive transfer of graphene: widening the bottleneck for industrial scale production, Nanoscale, 7, 22, 9963-9969.

Zhang, H., Gruener, G. ve Zhao, Y., 2013. Recent advancements of graphene in biomedicine, Journal of Materials Chemistry B, 1, 20, 2542-2567.

Zhang, J., Yang, H., Shen, G., Cheng, P., Zhang, J. ve Guo, S., 2010. Reduction of graphene oxide via L-ascorbic acid, Chemical Communications, 46, 7, 1112-1114.

Zhou, G., Wang, D.-W., Li, F., Zhang, L., Li, N., Wu, Z.-S., Wen, L., Lu, G.Q. ve Cheng, H.-M., 2010. Graphene-wrapped Fe_3O_4 anode material with improved reversible capacity and cyclic stability for lithium ion batteries, Chemistry of Materials, 22, 18, 5306-5313.

Zhou, M., Zhai, Y. ve Dong, S., 2009. Electrochemical sensing and biosensing platform based on chemically reduced graphene oxide, Analytical chemistry, 81, 14, 5603-5613.

Zhou, X., Zhang, J., Wu, H., Yang, H., Zhang, J. ve Guo, S., 2011. Reducing graphene oxide via hydroxylamine: a simple and efficient route to graphene, The Journal of Physical Chemistry C, 115, 24, 11957-11961.

Zhou, Z. ve Wang, Q., 2014. An efficient optical-electrochemical dual probe for highly sensitive recognition of dopamine based on terbium complex functionalized reduced graphene oxide, Nanoscale, 6, 9, 4583-4587.

Zhu, C., Guo, S., Fang, Y. ve Dong, S., 2010. Reducing sugar: new functional molecules for the green synthesis of graphene nanosheets, ACS nano, 4, 4, 2429-2437.

Zhu, Y., Murali, S., Stoller, M.D., Ganesh, K., Cai, W., Ferreira, P.J., Pirkle, A., Wallace, R.M., Cychosz, K.A. ve Thommes, M., 2011. Carbon-based supercapacitors produced by activation of graphene, science, 332, 6037, 1537-1541.

Zhuang, M., Ding, C., Zhu, A. ve Tian, Y., 2014. Ratiometric fluorescence probe for monitoring hydroxyl radical in live cells based on gold nanoclusters, Analytical chemistry, 86, 3, 1829-1836.

URL-1 <https://www.newswire.com/news/overcapacity-will-soon-reshape-graphene-production-landscape>, Erişim Tarihi: 13.10.2018.

EKLER

EK A. Şekiller için alınan izinler.

EK A.1 Şekil 1.1 için alınan izin.

MINERALOGICAL SOCIETY OF AMERICA
3635 Concorde Pkwy Ste 500 • Chantilly VA 20151-1110 • USA
Tel: 1 (703) 652-9950 • Fax: 1 (703) 652-9951 • Internet: www.minsocam.org

15 December 2018

Ms. Meltem Alp
Aksaray üniversitesi

Aksaray
Aksaray
68000
Turkey

Email: meltemalp91@hotmail.com

Dear Ms. Alp:

I received your e-mail message of 2018-12-15 requesting permission to reproduce the following figure for your thesis for the Biotechnology and Molecular Biology Department of Aksaray University in Turkey":

- Figure Number(s): 1 from Oganov, Hemley, Hazen, and Jones (2013) Structure, Bonding, and Mineralogy of Carbon at Extreme Conditions. *Reviews in Mineralogy & Geochemistry* 75, 47-77.

It is with pleasure that we grant you permission to reproduce this figure without cost in this and all subsequent editions of the work, its ancillaries, advertisements and promotional materials, and other derivative works, in any form or medium, whether now known or hereafter developed, in all languages, for distribution throughout the world on the conditions that reference is given to the original publication of the Mineralogical Society of America.

Sincerely,

J. Alex Speer

J. Alexander
Speer
Executive
Director,
MSA

EK A.2 Şekil 1.7 için alınan izin.

From Nanographene and Graphene Nanoribbons to Graphene Sheets: Chemical Synthesis" that it has DOI: 10.1002/anie.201201084 (11.12.2018)

Dear Meltem ALP,

We hereby grant permission for the requested use expected that due credit is given to the original source.

Any third party material is expressly excluded from this permission. If any of the material you wish to use appears within our work with credit to another source, authorization from that source must be obtained.
Credit must include the following components:

- Journals: Author(s) Name(s): Title of the Article. Name of the Journal. Publication year. Volume. Page(s). Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission.

This permission does not include the right to grant others permission to photocopy or otherwise reproduce this material except for accessible versions made by non-profit organizations serving the blind, visually impaired and other persons with print disabilities (VIPs).

Kind regards

Bettina Loycke
Senior Rights Manager
Rights & Licenses

Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
Boschstraße 12
69469 Weinheim
Germany
www.wiley-vch.de

T +(49) 6201 606-280
F +(49) 6201 606-332
rightsDE@wiley.com

EK A.3 Şekil 1.6 ve Şekil 1.22 için alınan izin.

Graphene: Safe or Toxic? The Two Faces of the Medal" that it has DOI: 10.1002/anie.201209099 (27.11.2018)
Dear Meltem Alp,

We hereby grant permission for the requested use expected that due credit is given to the original source.

Any third party material is expressly excluded from this permission. If any of the material you wish to use appears within our work with credit to another source, authorization from that source must be obtained.
Credit must include the following components:

- Journals: Author(s) Name(s): Title of the Article. Name of the Journal. Publication year. Volume. Page(s). Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission.

This permission does not include the right to grant others permission to photocopy or otherwise reproduce this material except for accessible versions made by non-profit organizations serving the blind, visually impaired and other persons with print disabilities (VIPs).

Kind regards

Bettina Loycke
Senior Rights Manager
Rights & Licenses

Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
Boschstraße 12
69469 Weinheim
Germany
www.wiley-vch.de

T +(49) 6201 606-280
F +(49) 6201 606-332
rightsDE@wiley.com

EK A.4 Şekil 1.17.b için alınan izin.

Graphene growth on silicon carbide: A review
DOI 10.1002/pssa.201600091 (12.12.2018)

Dear Meltem ALP,

We hereby grant permission for the requested use expected that due credit is given to the original source.

Any third party material is expressly excluded from this permission. If any of the material you wish to use appears within our work with credit to another source, authorization from that source must be obtained.
Credit must include the following components:

- Journals: Author(s) Name(s): Title of the Article. Name of the Journal. Publication year. Volume. Page(s). Copyright Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Reproduced with permission.

This permission does not include the right to grant others permission to photocopy or otherwise reproduce this material except for accessible versions made by non-profit organizations serving the blind, visually impaired and other persons with print disabilities (VIPs).

Kind regards

Bettina Loycke
Senior Rights Manager
Rights & Licenses

Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
Boschstraße 12
69469 Weinheim
Germany
www.wiley-vch.de

T +(49) 6201 606-280
F +(49) 6201 606-332
rightsDE@wiley.com

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Meltem ALP

Adres : Şahinler Mahallesi No:12 Yatağan / MUĞLA

E-posta adresi : meltemalp91@hotmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ (Kurum ve Yıl)

Lisans : Fırat Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, 2010-2014.

Yüksek Lisans : Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Bölümü, 2015-

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLERİ

1. Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Proteombilim Laboratuvarı / Yaz Stajı.
2. İzmir Yazgan Şarap Fabrikası (Pınarbaşı-BORNOVA) / Yaz Stajı.

TEZDEN ÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER

Kongrelerde Sunulan Makaleler

1. **Meltem ALP**, Melek PAMUK ALGI, Fatih ALGI, 2019. BODIPY-Tb(III) Dyad As A Probe For Reactive Oxygen Species. Uluslararası Bor Sempozyumu, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Kapadokya, Nevşehir, 17-19 Nisan 2019, s1119-1120 (Poster Sunumu).

Projeler

1. Reaktif Oksijen Türlerine (Rot) Duyarlı Kemilüminojenik Bir Otomat: Tasarım, Sentez ve Enerji Transfer Etkinliği. Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK, Proje No. 117Z550), 01.10.2017-01.10.2018 (Bursiyer).
2. Lantanit Metali İçeren Grafen Esaslı Nano Malzeme Geliştirilmesi: Tasarım ve Sentez. Türkiye Bilimler Akademisi Üstün Başarılı Genç Bilim İnsanlarını Ödüllendirme Programı, (TÜBA-GEBİP), 2015-2018 (Araştırmacı).
3. Bodipy ve Tb İkilisinden Oluşan Yeni Bir Bileşiğin Tasarımı ve Sentezi. Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP, Proje No. 2018-011), (Araştırmacı).