

Moleküler Baskılama Temelli Kuvars Kristal Mikroterazi (QCM) Sensörler ile Klorpirifos Tayini

Oğuz ÇAKIR^{1*}

ÖZET: Pestisitler tarımsal üretimin kontrolü gibi pek çok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu maddeler tarımsal ürünlerin artmasına katkıda bulunur ancak toksik özelliklerinden dolayı canlılar üzerinde olumsuz etkilere sebep olmaktadır. Bu nedenle pestisitlerin tayin edilmesi, hem insanlar üzerinde artan toksik etkilerinden hem de kullanımının kontrol altına alınmasından dolayı büyük bir öneme sahiptir. Bu çalışmada, çevre sularında oldukça seçici, hassas, hızlı ve gerçek zamanlı bir ölçüm ile klorpirifos tayini için moleküler baskılama tekniği kullanılarak yeni bir kuvars kristal mikroterazi (QCM) sensör hazırlanmış olup N-metakriloyl-(L)-triptofan metil ester (MATrp) uygun fonksiyonel monomer olarak seçilmiştir. Daha sonraki aşamada bu monomer kompleksi etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ile polimerleştirilmiştir. Polimerleştirilmiş klorpirifos baskılı nanofilmler QCM sensör çiplerinin altın yüzeylerine bağlanarak temas açısı ölçümleri ve atomik kuvvet mikroskopu (AFM) ile karakterizasyonları yapılmıştır. Kalınlık ölçümleri ve AFM görüntüleri, nanofilmlerin homojen ve tek tabakalı olduğunu göstermiştir. Baskılanmış nanofilmlerin baskılanmamış nanofilmlere oranla daha fazla hedef moleküle duyarlılık gösterdiği belirlenmiştir. Langmuir adsorpsiyon modeli, bu afinite sistemi için en uygun model olarak belirlenmiştir. Klorpirifos baskılanmış nanofilmlerin seçiciliğini göstermek için aynı derişimdeki klorpirifos, diazinon ve paration çözeltilerinin yarışmalı adsorpsiyonu araştırılmıştır. Sonuç olarak, QCM sensörlerin hızlı yanıt, kullanım kolaylığı, yüksek hassasiyet ve seçicilik ve gerçek zamanlı ölçüm alınabilme gibi özelliklerinden dolayı pestisit analizleri için alternatif bir yöntem olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Klorpirifos, kuvars kristal mikroterazi (QCM), moleküler baskılanmış polimerler, nanofilm, pestisit

Chlorpyrifos Detection with Molecular Imprinted Based Quartz Crystal Microbalance (QCM) Sensors

ABSTRACT: Pesticides have been widely used in many fields such as agricultural products control. Although these substances contribute to increasing of agricultural products, they have also many negative effects on the health due to contamination. Thus, it appears that pesticides have great effects on the management and increase the toxicity effects on humans. In this study, we were prepared to a new quartz crystal microbalance (QCM) sensor by using molecular imprinting technique for highly sensitive and selective, fast and realtime detection of chlorpyrifos in environmental waters. N-methacryloyl-(L)-tryptophan methyl ester (MATrp) was selected as a proper functional monomer and this monomer complex was polymerized with ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA). Then, chlorpyrifos imprinted nanofilms were characterized by atomic force microscopy (AFM) and contact angle measurements binding to the gold surfaces of the QCM sensor chips. The thickness measurements and AFM observations indicated that the nanofilms were almost homogeneous and monolayer. The imprinted nanofilms were found to show more sensitivity towards the target molecule than the non-imprinted nanofilms. Langmuir adsorption model was determined as the most suitable model for this affinity system. In order to show the selectivity of the chlorpyrifos imprinted nanofilms, competitive adsorption of chlorpyrifos, diazinon and parathion solutions at the same concentration was investigated. As a result of, QCM sensors determined to have a potential to be used as an alternative method for pesticides analysis due to such properties fast response, easy-to-use properties, precision, selective and real-time measurement capability.

Keywords: Chlorpyrifos, molecular imprinted polymer, nanofilm, pesticide, quartz crystal microbalance (QCM)

¹ Oğuz ÇAKIR (Orcid ID: 0000-0002-8006-2054), Dicle Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, Diyarbakır, Türkiye

*Sorumlu yazar/Corresponding author: Oğuz ÇAKIR, e-mail: ocakir44@gmail.com

Bu çalışma Oğuz ÇAKIR tarafından "Synthesis of molecular imprinting based quartz crystal microbalance sensors for chlorpyrifos determination", başlık altında "2nd International Congress on Biosensors, 10-12 June 2015, Gediz University, İzmir" poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Pestisitler ekinin çeşitli aşamalarında ve hasat sonrası mahsullerin depolanması sırasında mahsullere uygulanan kimyasal maddelerdir (Bakirci ve Hisil, 2011). Pestisit kullanımı, tarımsal zararlıları kontrol altına alarak tarımsal tahribatı önlemek ve gıda kalitesini iyileştirmek amacıyla tasarlanmıştır (Kouzayha ve ark., 2012). Tarım alanlarında pestisit kullanımının geniş çaplı yararları olmasına rağmen, bilinçsiz uygulamaların birçoğu üreticiden tüketicilere ulaşan zararlı bileşiklerin yüksek oranda istenmeyen seviyelere ulaşması ile sonuçlanabilir (Chen ve ark., 2011). Bu doğrultuda, pestisitler insanlar ve diğer canlılar için potansiyel toksisitelerinden dolayı baş ağrısı ve mide bulantısı gibi akut etkilerden, kanser, üreme riski, nörotoksikite ve nörodavranışsal bozukluklar gibi kronik etkilere kadar geniş bir sağlık problemine sebep olmaktadır (Blasco ve ark., 2006).

Klorpirifos ekonomik açıdan önemli bitki böceklerinin geniş bir yelpazesini (sivrisinek, sinek, bitki, ev haşerelerini ve sulardaki larvalar) kontrol etmek için tüm dünyada kullanılan organik fosforlu insektisittir (Bicker ve ark., 2005). Klorpirifosun çok çeşitli su ve karasal ekosistemlerin geniş bir kısmını kirleten kimyasallar olduğu rapor edilmiştir (Singh ve Seth, 1989).

Toprakta, yer altı ve yeryüzü sularında, meyve/sebzelerde ve tahıl ürünlerinde gözlenen pestisit kirliliği, günümüzde tüm dünyanın dikkatini çeken başlıca güncel konular arasındadır (Yazgan, 1997). Bu nedenle, bu kimyasalların çevreye yayılmalarını mümkün olduğunca sınırlamak zorunludur. Aynı zamanda gerek çevre gerekse sağlık üzerine toksik etkilerinden dolayı tarımsal ürünlerdeki kontaminasyonun, çok düşük derişimlerdeki potansiyel toksik bileşikler için yeni nesil

yöntemler ile nitel ve nicel olarak tayin edilmesi büyük bir önem taşımaktadır. Organik fosforlu pestisitlerin tespiti için en yaygın kullanılan yöntemler, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) (Luzardo ve ark., 2015), gaz kromatografisi (GC) (Jamal ve Ahmad, 2016) ve kütle spektrometresi (LC-MS)'dir (Gabrieli ve ark., 2016). Ancak bütün bu yöntemler zahmetli numune hazırlama ve pahalı aletler gerektirdiğinden son zamanlarda oldukça popüler olan sensör sistemleri kullanılmaya başlanmıştır (Özkütük ve ark., 2013; Çakır ve ark., 2018a; Cakir ve ark., 2018b).

Pestisit tayin yöntemleri arasında, moleküler baskılanmış polimerler (MIPs) bu amaç için avantajlı bir yöntemdir. Bu polimerler, moleküler tanıma dayalı bir etkileşim mekanizmasını içeren hedef moleküle şekil, boyut ve fonksiyonel grupları tamamlayan belirli tanıma bölgelerine sahip sentetik materyallerdir (Saylan ve ark., 2017). MIP'ler kolay hazırlanır, ucuz ve büyük miktarlarda iyi çoğaltılabilirlikle üretilebilir. Bu polimerler biyolojik moleküller ve analitik uygulamalar gibi birçok farklı alanda kullanılmıştır (Gültekin ve ark., 2012; Saylan ve ark., 2014, Çakır ve ark., 2018a). Geçmiş yıllarda, MIP'ler sensör alanında oldukça bilimsel bir ilgi görmüştür (Chen ve ark., 2004; Du ve ark., 2008). Aynı zamanda, mikrogravimetrik analiz ve MIP'lere dayanan kuvars kristal mikroterazi (QCM) kombinasyonu seçici bulgular için popüler olmuştur (Özkütük ve ark., 2013). QCM sensörler, klinik hedeflerin (Mao ve ark., 2002), çevresel kirleticilerin (Özgür ve ark., 2013), antibadi/antijen (Sener ve ark., 2010), protein/DNA (Say ve ark., 2009), analitik polimerik malzeme etkileşimlerinin incelenmesi ve biomoleküler etkileşimlerin (Svedhem ve ark., 2003) araştırılmasında kullanılan yeni nesil piezoelektrik sensörlerdir. QCM sensör sistemleri, analit molekülün

işaretlenmesine gerek duyulmaması, yüksek yüzey duyarlılığı ve anlık tayin kolaylığının yanı sıra tekrar tekrar kullanım potansiyeli, hızlı cevap süresi ve aynı anda birçok analiti analiz etme olanağı sunan oldukça yüksek avantajlara sahiptir (Erbahar ve ark., 2012). Bu çalışmada, klorpirifos tayinine yönelik son dönemlerde oldukça ilgi çekici araştırma alanlarından olan moleküler baskılama yöntemi kullanılarak klorpirifos baskılanmış poli[etilen glikol dimetakrilat-N-metakriloil-(L)-triptofan metil ester p(EGDMA-MATrp) nanofilm temelli yeni nesil QCM sensörler hazırlanmıştır. Bu kapsamda, p(EGDMA-MATrp) polimeri hedef moleküle etkileşmesi için uygun yapıda fonksiyonel monomer olarak N-metakriloil-L-triptofan metil ester (MATrp), çapraz bağlayıcı olarak etilenglikol dimetakrilat (EGDMA) ve başlatıcı olarak azobisizobutironitril (AIBN) kullanılarak hazırlanmış ve hazırlanan klorpirifos baskılı QCM sensörler atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ve temas açısı ölçümleri ile karakterize edilmiştir. QCM-MIP sisteminde farklı klorpirifos konsantrasyonları kullanılarak denge ve bağlanma kinetikleri hesaplanmış olup baskılama seçiciliği ve hassasiyet çalışmaları yapılmıştır. Bu doğrultuda, başta zirai mücadele olmak üzere birçok alanda yaygın olarak kullanılan, çevre ve insan sağlığını çok ciddi tehdit eden bu pestisit kalıntısının anlık analizini sağlayarak bilinçsiz ve kontrolsüz kullanımının önüne geçilmesi hedeflenmektedir.

MATERYAL VE YÖNTEM

Kimyasallar

Tüm deneylerde analitik saflıkta reaktifler ve çözücüler kullanılmıştır. Bu çalışmada kullanılan pestisitler Dr. Ehrenstorfer'dan, diğer tüm kimyasallar analitik saflıkta olup Sigma-Aldrich'den, N-metakriloil-L-triptofan metil ester (MATrp) monomeri Nanoreg Ltd. Şti. (Ankara, Türkiye)'den temin edilmiştir.

Klorpirifos baskılı QCM sensörün hazırlanması

QCM sensör çip yüzeyleri asidik pirana çözeltisi (3:1, H₂SO₄/H₂O₂, v/v) ile temizlendi ve etil alkol ile yıkanıp 30 dak. vakumlu etüvde (200 mmHg, 35 °C) kurutuldu. p(EGDMA-MATrp) polimer karışımından 10 µL alınıp "spin coating" metodu kullanılarak QCM sensör çip yüzeyine damlatıldı. Bekleme süresinin ardından çipler alınarak karanlık ortamda UV ışığı (100 W, 365 nm) altında polimerizasyon gerçekleştirildi. Son olarak, reaksiyona girmeyen monomer çözeltisi etanol ile yıkandı ve vakum etüvünde kurutuldu. Pestisit baskılanmamış polimerler (NIP) ise aynı işlemler uygulanarak hazırlandı. Klorpirifosu polimerik yapıdan uzaklaştırmak için ortama desorpsiyon çözeltisi olarak 0.1 M CaCl₂ ilave edildi ve çalkalamalı inkübatörde oda sıcaklığında 3 saat süre ile 100 rpm'de çalkalandı. Desorbe edilen sensör çipleri, saf su ile yıkandı ve vakum etüvünde kurutuldu.

Klorpirifos baskılı QCM sensörün yüzey karakterizasyonu

Temas açısı ölçümleri

QCM sensörün temas açısı ölçümleri KRUSS DSA100 (Hamburg, Almanya) cihazı ile belirlendi. Sensör çip yüzeylerinin temas açısı Sessile Drop yöntemi ile su damlatılmasıyla ölçüldü. QCM çip yüzeylerinin farklı bölümlerinden on ayrı fotoğraf çekildi, ardından her damla için temas açısı değerleri ölçüldü.

Atomik kuvvet mikroskop çalışmaları

Atomik kuvvet mikroskobu (Nanomagnetics Instruments, Oxford, İngiltere) ölçümleri, serbest kantileverli interferometre özelliğine sahip atomik kuvvet mikroskobu ile 4096 x 4096 piksel ile alındı. Örnekler 2 µm s⁻¹ tarama hızında, 256 x 256 piksel çözünürlükte, 1 x 1 µm'lik bir alanın görüntüsü olarak alındı.

Klorpirifos baskılı QCM sensör ile kinetik analizler ve seçicilik çalışmaları

Bu aşamada sulu çözeltiden klorpirifosun gerçek zamanlı tayini için RQCM (INFICON Acquires Maxtek Inc., USA) sensör sistemi kullanıldı. Klorpirifos baskılı çip yüzeyi 1 mL dak.⁻¹ akış hızında saf su ile yıkandıktan sonra metanol:saf su karışımı denge çözeltisi 5 dak. boyunca sistemden geçirildi. Bu dengeleme basamağından sonra, farklı derişimlerdeki (0.07-2.90 nM) klorpirifos çözeltileri (10 mL, 2.0 mL dak.⁻¹ akış hızı) ayrı ayrı sisteme verildi. Sistem denge durumuna geldiğinde sisteme uygun desorpsiyon çözeltisi (10 mL, 2.0 mL dak.⁻¹ akış hızı) verilerek desorpsiyon işlemi gerçekleştirildi. Desorpsiyon işleminden sonra, QCM sensör çip tekrar yıkandı ve farklı derişimlerdeki pestisit çözeltileri sisteme verilmeden önce desorpsiyon-temizleme aşamaları tekrarlandı. Eş zamanlı klorpirifos baskılı sensörün seçiciliği için aynı derişimde (2.90 nM) hazırlanan klorpirifos, diazinon ve paration çözeltilerinin QCM sensör ölçümleri alındı ve elde edilen veriler hesaplamalar için kullanıldı.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Klorpirifos baskılı QCM sensörün karakterizasyonu

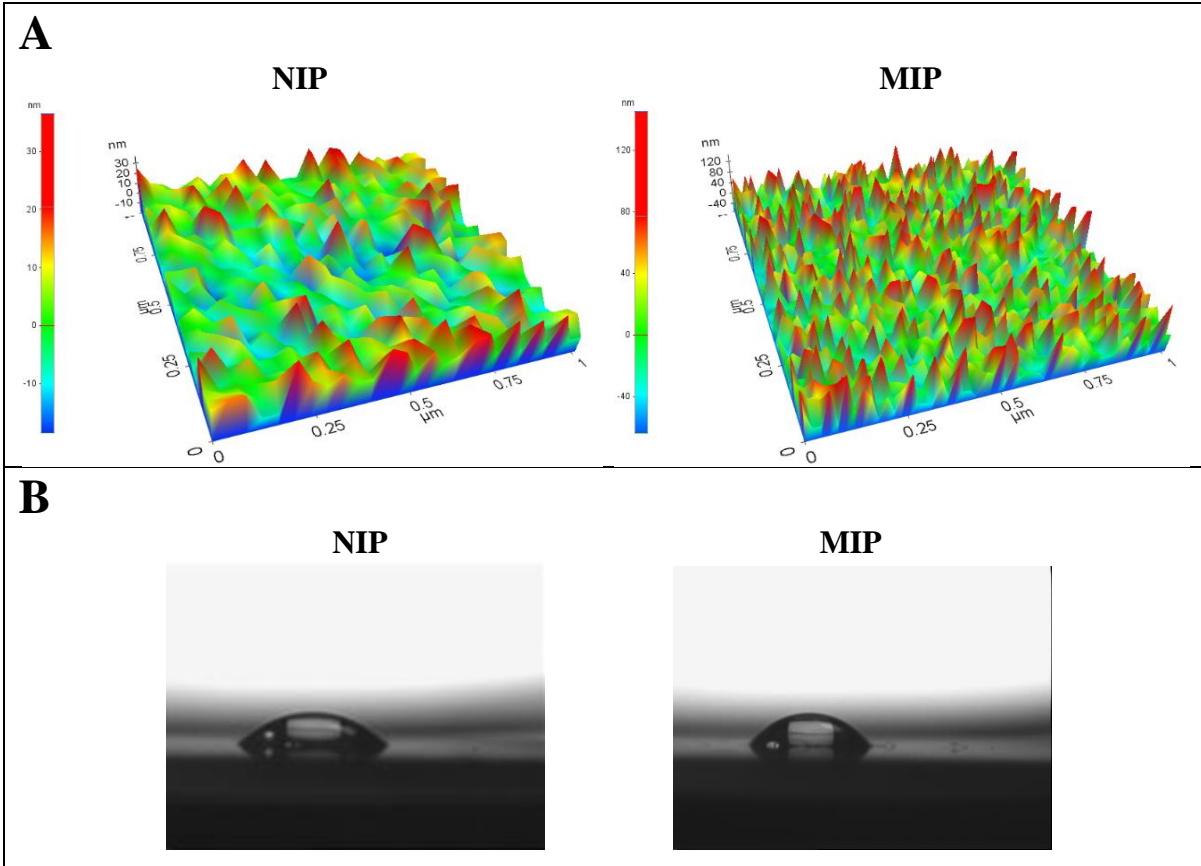
Klorpirifos baskılı QCM sensörün karakterizasyonu temas açısı ve AFM ile karakterize edildi. Şekil 1B'de temas açısı ölçümleri verilmektedir. Klorpirifos baskılanmış (MIP) ve baskılanmamış (NIP) QCM sensör çip

temas açısı ölçümleri sırasıyla $68.3^{\circ} \pm 0.47$ ve $76.0^{\circ} \pm 1.09$ olarak ölçüldü. Temas açısı değerlerindeki bu artış fonksiyonel monomer olarak kullanılan MATrp'nin hidrofobik karaktere sahip olması ile açıklanabilir.

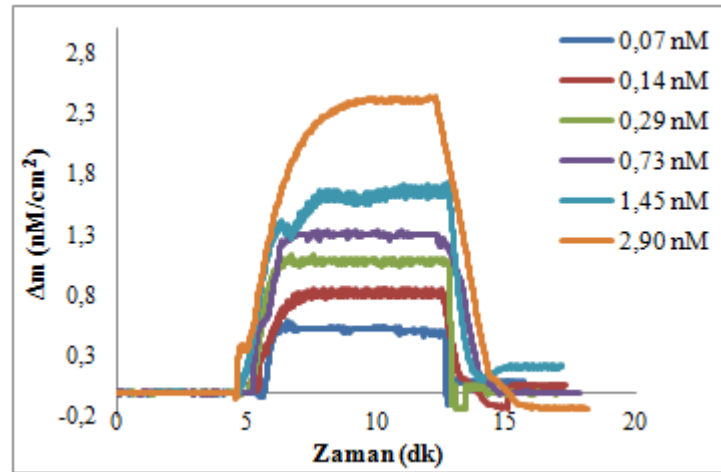
AFM görüntülerine göre, MIP ve NIP QCM sensör çip yüzey derinliği sırasıyla 119.28 ± 2.33 nm ve 32.50 ± 1.60 nm olarak bulundu (Şekil 1A). MIP ve NIP QCM sensör arasındaki yüzey derinliği değerlerinin farklı olması, sensör yüzey pürüzlülüğünün tüm yüzey boyunca iyi dağıldığını ve moleküler baskılama işleminin başarılı bir şekilde gerçekleştiğini göstermektedir. Bu sonuç, QCM sensör çip üzerindeki klorpirifos baskılamanın homojen bir şekilde gerçekleştiğini göstermektedir.

Klorpirifos baskılı QCM sensörün gerçek zamanlı izlenmesi

Moleküler baskılı QCM sensör çip, 0.07-2.90 nM aralığındaki konsantrasyonlarda sulu çözeltilerde klorpirifosun gerçek zamanlı tespiti için hazırlandı. Klorpirifos çözeltisi sensör çip yüzeyine ulaştığında klorpirifos baskılı QCM sensör hızlı bir şekilde cevap vermiş ve klorpirifos konsantrasyonundaki artış klorpirifos baskılı sensör cevabında artışa sebep olmuştur. Toplam ölçüm süresi 17 dak. olarak belirlenmiş olup (Şekil 2) klorpirifos baskılı sensörün cevabı ve hassasiyetinin baskılanmamış sensörden (Şekil 3) çok daha büyük olduğu açık bir şekilde görülmüştür. Bütün bu sonuçlar, klorpirifos baskılı nanofilmlerin yüzeyinde spesifik bağlanma bölgelerinin olduğunu göstermektedir.



Şekil 1. Klorpirifos baskılanmış (MIP) ve baskılanmamış (NIP) sensörlerin karakterizasyonu: A) QCM sensörlerin AFM görüntüleri; B) QCM sensörlerin temas açısı görüntüleri



Şekil 2. Sulu çözeltilerdeki farklı konsantrasyonlarda klorpirifosun gerçek zamanlı tayini

Kinetik, izoterm ve seçicilik çalışmaları

Klorpirifos baskılanmış ve baskılanmamış QCM sensörün kinetik analizleri çalışıldı.

Kinetik ve denge izoterm katsayıları denge bağlanma parametrelerinden (Scatchard, Langmuir, Freundlich ve Freundlich-Langmuir) elde edildi. Uygulanan modeller aşağıdaki gibidir:

$$\text{Denge kinetik analizi} \quad d\Delta m/dt = k_a C \Delta m_{maks} - (k_a C + k_d) \Delta m \quad (1)$$

$$\text{Scatchard} \quad \Delta m_{denge}/C = K_A \Delta m_{maks} - K_A \Delta m_{denge} \quad (2)$$

$$\text{Langmuir} \quad \Delta m = \{ \Delta m_{maks} [C] / (K_D + [C]) \} \quad (3)$$

$$\text{Freundlich} \quad \Delta m = \Delta m_{maks} [C]^{1/n} \quad (4)$$

$$\text{Langmuir-Freundlich} \quad \Delta m = \{ \Delta m_{maks} [C]^{1/n} / K_D + [C]^{1/n} \} \quad (5)$$

Burada, $d\Delta m dt^{-1}$ QCM sinyal değişim hızı; m ve Δm_{maks} ölçülen sinyali bağlama ve kütle (nM/cm^2) artışından gelen maksimum sinyali; C , konsantrasyon (nM); k_a ($1 nM^{-1} s$) bağlanma hız sabiti ve k_d ($1 s^{-1}$) ayrışma hız sabiti; $1 n^{-1}$ Freundlich heterojenite indeksini ifade etmektedir. Bağlanma sabiti (K_A)= $k_a k_d^{-1}$ olarak hesaplandı, ayrışma sabiti (K_D)= $1 K_A^{-1}$ 'ya eşittir.

Bağlanma analiz parametreleri Çizelge 1'de verilmiştir. Bağlanma (k_a) ve ayrışma (k_d) sabitleri sırasıyla $0.154 nM^{-1} sn^{-1}$ ve $0.077 sn^{-1}$, bağlanma denge (K_A) ve ayrışma denge (K_D) sabitleri ise sırasıyla $1.997 nM^{-1}$ ve $0.500 nM$ olarak hesaplandı. Bu denge izoterm

parametreleri (k_a , k_d , K_A ve K_D) klorpirifos baskılı sensörün klorpirifos molekülüne yüksek bağlanma afinitesi sergilediğini kanıtlamaktadır. Adsorpsiyon izoterm verileri, baskılı sensör yüzeyinin homojenliğini araştırmak için kullanılmıştır. Langmuir modeli yüzeydeki bağlanma bölgelerinin tek tabakalı ve homojen dağılıma sahip olduğunu söylerken, Freundlich modeli heterojen dağılıma oldukça uygundur. Diğer yandan, Freundlich-Langmuir modeli her iki modele de tamamen uymayan durumlar için kullanılır.

Çizelge 1. Kinetik ve izoterm parametreleri

Denge Analizi (Scatchard)		Bağlanma Kinetik Analizi		Langmuir		Freundlich		Langmuir-Freundlich	
Δm_{max}	2.159	k_a	0.154	Δm_{max}	1.961	Δm_{max}	1.467	Δm_{max}	91.743
K_A	3.178	k_d	0.077	K_A	4.606	$1/n$	0.427	$1/n$	0.427
K_D	0.269	K_A	1.997	K_D	0.217	R^2	0.974	K_A	0.018
R^2	0.917	K_D	0.500	R^2	0.990			K_D	56.229
		R^2	0.973					R^2	0.974

Korelasyon katsayısı ve doğrusallık verilerine göre Langmuir modeli bu çalışmada adsorpsiyon verilerini makul derecede iyi sonuçlandırmıştır. Langmuir izoterm modeli, MIP'lerin homojenliğini belirlemek için yaygın olarak kullanılır. Klorpirifos baskılı QCM sensör ile klorpirifos molekülü arasındaki etkileşimi açıklayan en uygun model Langmuir (Δm_{maks} değeri 1.961 nM/cm^2) modelidir. Bu sonuçlar, klorpirifos baskılı QCM sensör üzerine klorpirifos bağlanmasının tek tabakalı ve homojen olduğunu göstermektedir.

Klorpirifos baskılı QCM sensörün seçiciliği, NIP-QCM sensörün seçiciliği ve hedef molekülün bağlanma bölgeleri arasındaki etkileşimlerin özgülüğünün belirlenmesi için araştırıldı.

$$K_d = [(C_i - C_f)/C_f] \times V/m \quad (6)$$

Burada, K_d (mL g^{-1}) dağılım katsayısı; C_i (nM) ve C_f (nM) bağlanma öncesi ve sonrası

pestisit çözeltisi konsantrasyonları; V (mL) ve m (g) pestisit çözeltisi hacmi ve nanofilmlerin kütlelerini ifade etmektedir.

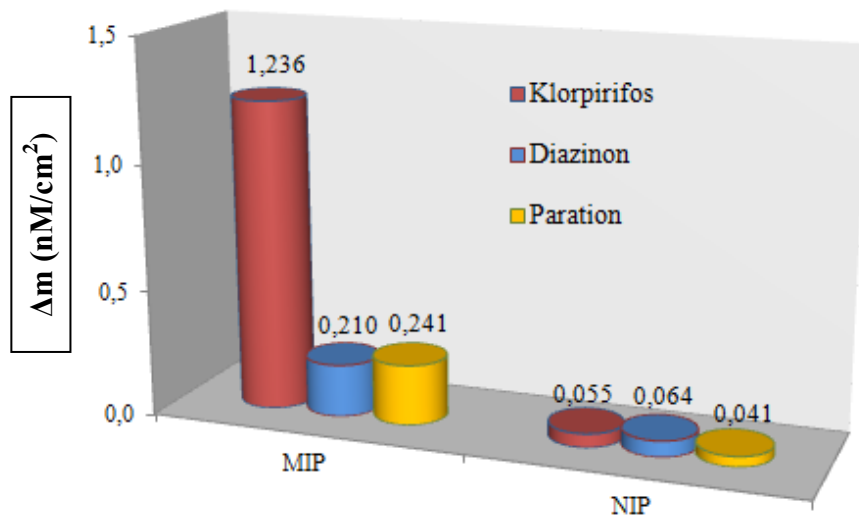
Yarışmacı pestisitlerin varlığında klorpirifosun bağlanma seçicilik katsayısı (k) denge bağlanma sabitinden elde edilir;

$$k = \Delta m_{\text{klorpirifos}} / \Delta m_{\text{yarışmacı}} \quad (7)$$

Bağıl seçicilik katsayısı (k')

$$k' = k_{\text{baskılanmış}} / k_{\text{baskılanmamış}} \quad (8)$$

Bu amaç için, 2.90 nM derişimindeki diazinon, paration ve klorpirifos çözeltileri QCM sistemine gönderildi. QCM sensörün aynı derişimdeki klorpirifos çözeltisine göre diazinon ve paration çözeltilerine verdiği sinyal artışının oldukça az olduğu görülmektedir. Şekil 3'te, klorpirifos baskılanmış ve baskılanmamış QCM sensörüne ilişkin seçicilik ve bağıl seçicilik katsayıları verilmiştir.



Şekil 3. Klorpirifos baskılanmış ve baskılanmamış QCM sensörlerin cevabı

Elde edilen sonuçlar, klorpirifos tanıma bölgelerinin baskılama işlemi sırasında oluştuğunu ve klorpirifos baskılı QCM sensörde oluşan kaviterin öncelikli olarak klorpirifosu tanıdığını göstermiştir. Klorpirifosun seçicilik katsayısı, pestisit baskılı QCM sensörde oluşan kaviterin baskılı hedef molekülü tanıdığı, yapısal hafıza ve hedef molekül için olağanüstü

moleküler boyut uyumu olduğunu göstermektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada, klorpirifosun gerçek zamanlı tayini için moleküler baskılama tekniği kullanılarak kuvars kristal mikroterazi sensörler hazırlanmıştır. Sensör klorpirifos baskılı

nanofilm ile QCM sensör altın yüzeyin modifikasyonu ile hazırlandı ve temas açısı ölçümleri ve atomik kuvvet mikroskobu ile karakterize edilmiştir. Scatchard, Langmuir, Freundlich ve Freundlich-Langmuir modeller bağlanma, denge ve adsorpsiyon kinetikleri hesaplanmasında kullanılmıştır. Langmuir adsorpsiyon modelinin klorpirifos baskılı QCM sensör için en uygun model olduğu belirlenmiştir. QCM sensör 0.07-2.90 nM seviyelerinde klorpirifosun tayininde kullanılan elektrokimyasal sensör metotları gibi farklı yöntemler ile karşılaştırıldığında, bu yöntemlerin aksine hazırlanan QCM biyosensör direkt olarak klorpirifosu yüksek hassasiyet ve seçicilikte tayin etmiştir. Ayrıca, seçicilik çalışmaları için aynı derişimde hazırlanan (2.90 nM) klorpirifos baskılı sensör diazinon ve parationa karşı sırasıyla 6.85 ve 3.83 kat daha fazla seçicilik göstermiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, QCM sensör yukarıda belirtilen diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında tatmin edici sonuçlar vermektedir. Sonuç olarak, pestisit tayini için potansiyel bir alternatif olarak hem araştırma hem de endüstriyel uygulamalarda kullanılabilecek daha hızlı, ucuz, kısa cevap süreli, yüksek seçici, hassas ve gerçek zamanlı ölçüm alınabilen yeni bir sensör geliştirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Bakirci GT, Hisil Y, 2011. Fast and simple extraction of pesticide residues in selected fruits and vegetables using tetrafluoroethane and toluene followed by ultrahigh-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 135: 1901–1913.
- Bicker W, Lammerhofer M, Genser D, Kiss H, Lindner W, 2005. A case study of acute human chlorpyrifos poisoning: novel aspects on metabolism and toxicokinetics derived from liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of urine samples. *Toxicology Letters*, 159: 235-251.
- Blasco C, Font G, Picó Y, 2006. Evaluation of 10 pesticide residues in oranges and tangerines from Valencia (Spain). *Food Control*, 17: 841–846.
- Chen C, Qian Y, Chen Q, Tao C, Li C, Li Y, 2011. Evaluation of pesticide residues in fruits and vegetables from Xiamen, China *Food Control*, 22: 1114–1120.
- Chen YC, Brazier JJ, Yan MD, Bargo PR, Prah SA, 2004. Fluorescence-based optical sensor design for molecularly imprinted polymers. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 102: 107-116.
- Çakır O, Bakhshpour M, Yılmaz F, Baysal Z, 2018a. Pestisit tayini için nanopartiküllerle duyarlılığı artırılmış moleküler baskılama temelli yüzey plazmon rezonans sensörlerin hazırlanması. *İğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8(3): 219-226.
- Çakır O, Yılmaz F, Baysal Z, Denizli A, 2018b. Preparation of a new quartz crystal microbalance sensor based on molecularly imprinted nanofilms for amitrole detection. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 8: 3435-3440.
- Du D, Chen S, Cai J, Tao Y, Tu H, Zhang A, 2008. Recognition of dimethoate carried by bi-layer electrodeposition of silver nanoparticles and imprinted poly-o-phenylenediamine. *Electrochimica Acta*, 53: 6589–6595.
- Erbahar DD, Gürol I, Gümüş G, Musluoglu E, Öztürk ZZ, Ahsen V, Harbeck M, 2012. Pesticide sensing in water with phthalocyanine based QCM sensors. *Sensors and Actuators B*, 173: 562–568.
- Gabrieli B, Magali K, Lucila R, Martha BA, Renato Z, Osmar DP, 2016. An effective method for pesticide residues determination in tobacco by GC-MS/MS and UHPLC-MS/MS employing acetonitrile extraction with low-temperature precipitation and d-SPE clean-up. *Talanta*, 161: 40-47.
- Gültekin A, Ersöz A, Denizli A, Say R, 2012. Preparation of new molecularly imprinted nanosensor for cholic acid determination. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 162: 153-158.

- Jamal HM, Ahmad AS, 2016. Organochlorine pesticide residues in human milk and estimated daily intake (EDI) for the infants from eastern region of Saudi Arabia. *Environmental Sciences & Ecology*, 164: 643-648.
- Kouzayha A, Rabaa AR, Iskandarani M, Beh D, Budzinski H, Jaber F, 2012. Multiresidue method for determination of 67 pesticides in water samples using solid-phase extraction with centrifugation and gas chromatography-Mass spectrometry. *American Journal of Analytical Chemistry*, 3: 257-265.
- Luzardo OP, Almeida-González M, Ruiz-Suárez N, Zumbado M, Henríquez-Hernández LA, Meilán MJ, Camacho M, Boada LD, 2015. Validated analytical methodology for the simultaneous determination of a wide range of pesticides in human blood using GC-MS/MS and LC-ESI/MS/MS and its application in two poisoning cases. *Science and Justice*, 55: 307-315.
- Mao YA, Wei WZ, Zhang SF, Zeng GM, 2002. Monitoring, and estimation of kinetic data, by piezoelectric impedance analysis, of the binding of the anticancer drug mitoxantrone to surface-immobilized DNA. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 373: 215-221.
- Özgür E, Yılmaz E, Sener G, Uzun L, Say R, Denizli A, 2013. A new molecular imprinting-based mass-sensitive sensor for real-time detection of 17 β -estradiol from aqueous solution. *Environmental Progress & Sustainable Energy*, 32: 1164-1169.
- Özkütük EB, Diltemiz SE, Özalp E, Gedikbey T, Ersöz A, 2013. Paraoxon imprinted biopolymer based QCM sensor. *Materials Chemistry and Physics*, 139: 107-112.
- Say R, Gultekin A, Ozcan AA, Denizli A, Ersoz A, 2009. Preparation of new molecularly imprinted quartz crystal microbalance hybride sensor system for 8-hydroxy-2-deoxyguanosine determination. *Analytica Chimica Acta*, 640: 82-86.
- Saylan Y, Akgönüllü S, Çimen D, Derazshamshir A, Bereli N, Yılmaz F, Denizli A, 2017. Development of surface plasmon resonance sensors based on molecularly imprinted nanofilms for sensitive and selective detection of pesticides. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 241: 446-454.
- Saylan Y, Üzek R, Uzun L, Denizli A, 2014. Surface imprinting approach for preparing specific adsorbent for IgG separation. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 25: 881-894.
- Sener G, Ozgur E, Yilmaz E, Uzun L, Say R, Denizli A, 2010. Quartz crystal microbalance based nanosensor for lysozyme detection with lysozyme imprinted nanoparticles. *Biosensors and Bioelectronics*, 26: 815-821.
- Singh AK, Seth, PK, 1989. Degradation of malathion by microorganisms isolated from industrial effluents. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 43: 28-35.
- Svedhem S, Dahlborg D, Ekeröth J, Kelly J, Hook F, Gold J, 2003. In situ peptide-modified supported lipid bilayers for controlled cell attachment. *Langmuir*, 19: 6730-6736.
- Yazgan MS, 1997. Türkiye'de pestisit kirliliği. Türkiye'de Çevre Kirlenmesi Öncelikleri Sempozyumu II, 571-577. Gebze-Kocaeli.