



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**METAL ORGANİK KAFES (MOF) ESASLI
YAPILARIN MÜREKKEP PÜSKÜRTME
YÖNTEMİYLE ESNEK ALTLIKLAR
ÜZERİNE YAZDIRILMASI VE
ELEKTROKİMYASAL BİYOSENSÖR
UYGULAMALARI**

Orkun ZİYYLAN

DOKTORA TEZİ

Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Haziran-2024
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

..... tarafından hazırlanan “.....”
adlı tez çalışması .../.../... tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Necmettin
Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı’nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Prof. Dr. Ali KAHRAMAN

.....

Danışman

Doç. Dr. Aytekin UZUNOĞLU

.....

Üye

Doç. Dr. Hasan Hüseyin İPEKÇİ

.....

Üye

Prof. Dr. Murat YILDIRIM

.....

Üye

Doç. Dr. Sezgin CENGİZ

.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun .../.../20.. gün ve sayılı
kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Şerife Yurdağül KUMCU
FBE Müdürü

Bu tez çalışması YÖK tarafından 100/2000 Doktora Bursu - Pandemi Dönemi Özel Çağrısı ve Necmettin Erbakan Üniversitesi BAP Birimi tarafından 221219005 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Orkun ZİYLAN

Tarih: 06.06.2024

ÖZET

DOKTORA TEZİ

METAL ORGANİK KAFES (MOF) ESASLI YAPILARIN MÜREKKEP PÜSKÜRTME YÖNTEMİYLE ESNEK ALTLIKLAR ÜZERİNE YAZDIRILMASI VE ELEKTROKİMYASAL BİYOSENSÖR UYGULAMALARI

Orkun ZİYYLAN

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Makine Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Aytekin Uzunoğlu

2024, 58 Sayfa

Jüri

Doç. Dr. Aytekin UZUNOĞLU

Prof. Dr. Ali KAHRAMAN

Doç. Dr. Hasan Hüseyin İPEKÇİ

Prof. Dr. Murat YILDIRIM

Doç. Dr. Sezgin CENGİZ

Gerçekleştirilen bu doktora tez çalışması, iki kısımdan oluşmaktadır. Birinci kısımda Metal Organik Kafes (MOF, Metal Organic Framework) temelli elektrokimyasal sensörler geliştirilmiş ve bu sensörlerin Bisphenol A (BPA)'ya karşı performansları belirlenmiştir. Bu aşamada MOF nanoyapıları bakteriyel selüloz (BS) üzerinde kendiliğinden büyütülmüş ve gözenek yapısının korunması sağlanmıştır. Elde edilen sonuçlar, geliştirilen MOF/BS temelli BPA sensörünün 1-11 μM lineer çalışma aralığına sahip olduğu ve tayin limitinin (LOD) ise 1.34 μM olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte üç tekrarlı ($n=3$) olarak gerçekleştirilen, gerçek numune deneylerinde farklı BPA konsantrasyonları için %102 ve %89.8'lik standart relatif sapma (%RSD) değerleri elde edilmiştir. Sensörlerin raf ömürleri 22 gün boyunca test edilmiş ve bu süre sonunda sensör performansının korunduğu kanıtlanmıştır. Tez çalışması kapsamında gerçekleştirilen ikinci çalışmada ise yenilikçi biyosensör platformlarının geliştirilmesi ve üretilmesi üzerine yoğunlaşmış ve mürekkep püskürtme tekniği ile esnek elektrokimyasal biyosensörler geliştirilmiştir. Bu çalışmada ise MOF temelli yapıların pirolizi (ısıl işlemleri) sonrası elde edilen yüksek gözenek hacmine sahip karbon esaslı yapılar, delikle işleme tabi tutulmuş çok duvarlı karbon nanotüpler (delikli MWCNT, hMWCNT) ile karıştırılmış ve özgül mürekkep karışımları elde edilmiştir. Elde edilen bu mürekkep karışımlarının kararlılıkları, yazdırılabilirlikleri, viskozitesi, yüzey gerilimi ve altlık malzemesinin yüzey enerjisi optimize edilmiştir. Hazırlanan mürekkepler daha sonra mürekkep püskürtmeli yazıcı kullanılarak polietilentetrafalat (PET) üzerine yazdırılarak esnek elektrokimyasal sensörler geliştirilmiştir. Bu sensörlerden biyosensör oluşturulması aşamasında da hedef analit olarak *E-coli* kullanılmış ve sensör yüzeyi *E-coli* patojenine karşı duyarlı hale getirilerek biyosensörler elde edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar; ZIF-67(Co)/hMWCNT esaslı mürekkeplerin PET üzerine yazdırılması ile hazırlanan biyosensörlerin 10^0 - 10^7 KOB/mL (mililitrede koloni oluşturan birim) doğrusal çalışma aralığına ve 1.0585 KOB/mL tespit limitine (LOD) sahip olduğunu göstermiştir. Gerçek numune testlerinde 10^3 , 10^4 ve 10^7 KOB/mL konsantrasyon miktarları için sırasıyla, %108.33, 90.24 ve 97.18 geri kazanım değerleri elde edilmiş ve 60 günlük raf ömrü deneylerinde de korunan tepkisellik ölçüm değerleri ile benzer literatür çalışmalarına kıyasla kayda değer bir performans göstermiştir. Tezde gerçekleştirilen her iki çalışma için elde edilen bulgular ve sonuçlar, literatürdeki başka çalışmalar ile karşılaştırılarak tablolar halinde sunulmuştur. Tez çalışmasının ikinci kısmında geliştirilen biyosensörlerin performanslarının *E-coli*'ye karşı gerçekleştirilmesine karşın bu sensörlerin SARS-CoV-2'de dahil farklı patojen, bakteri ve virüslere karşı kullanılabileceği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Biyosensör, BPA, Elektrokimyasal sensör, *Escherichia coli*, Esnek biyosensör, hMWCNT, MOF, ZIF-67.

ABSTRACT

Ph.D THESIS

PRINTING OF METAL ORGANIC FRAME (MOF) BASED STRUCTURES on FLEXIBLE SUBSTRATES via INKJET METHOD and ELECTROCHEMICAL BIOSENSOR APPLICATIONS

Orkun ZİYYLAN

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
IN MECHANICAL ENGINEERING

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Aytekin UZUNOĞLU

2024, 58 Pages

Jury

Assoc. Prof. Dr. Aytekin UZUNOĞLU
Prof. Dr. Ali KAHRAMAN
Assoc. Prof. Dr. Hasan Hüseyin İPEKÇİ
Prof. Dr. Murat YILDIRIM
Assoc. Prof. Dr. Sezgin CENGİZ

This PhD thesis consists of two parts. The first part describes the development of electrochemical sensors derived from Metal Organic Framework (MOF) and their performances are tested against Bisphenol A (BPA). At this stage, nanostructures of MOF are synthesized in situ on Bacterial Cellulose (BC) and their porous structure is preserved. The obtained results show that MOF/BC-based BPA sensors have a linear range of 1-11 μM and a limit of detection (LOD) value of 1.34 μM . In addition to this, real sample tests were performed with triplication ($n = 3$), yielding standard relative deviation values (RSD%) of 102% and 89.8% for different analyte concentrations. The shelf life of the sensor was tested for 22 days, and at the end of this duration, it was proven that sensor performance was sustained. The second study in this thesis focused on designing and developing novel biosensor platforms and flexible electrochemical biosensors were produced via inkjet printing. In this study, carbon structures with large porous volumes after pyrolysis (heat treated) were mixed with multi-walled carbon nanotubes subjected to holey processing (holey MWCNT, hMWCNT). Authentic ink mixtures were gathered, and their stability, printability, viscosity, surface tension, and surface energy were optimized. Next, flexible sensors were produced via inkjet printing onto polyethylene terephthalate (PET) using these ink mixtures. To develop biosensors from these sensors, *E-coli* was selected as the targeted analyte, and the sensor surface was modified to be sensitive to *E-coli* pathogens. The obtained results showed that biosensors printed on PET have a linear range of 10^0 - 10^7 CFU/mL (colony-forming unit per milliliter) and a LOD value of 1.0585 CFU/mL. In real sample tests, recovery values of 108.33%, 90.24%, and 97.18% were achieved for concentration values of 10^3 , 10^4 , and 10^7 CFU/mL respectively and during shelf life tests over a duration of 60 days showed a remarkable performance with respect to the similar studies in literature. The results and findings for both studies in this thesis are compared with similar studies within the literature and presented in tables. While this study focuses on detecting *E-coli*, it should be noted that these sensors have potential applications for detecting other pathogens, bacteria, and viruses, including SARS-CoV2.

Keywords: Biosensor, BPA, Electrochemical sensor, *Escherichia coli*, Flexible biosensor, hMWCNT, MOF, ZIF-67.

ÖNSÖZ

Doktora çalışmalarım boyunca rehberliğini, desteğini, bilgisi ve sabrını esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Aytekin UZUNOĞLU'na teşekkürü bir borç bilirim.

Gerçekleştirdiğim çalışmalarda desteğine ve bilgisine başvurduğum hocam Doç. Dr. Hasan Hüseyin İPEKÇİ'ye desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarıma destek olan, rehberliğine sıkça başvurduğum hocam Prof. Dr. Ali KAHRAMAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışma kapsamında malzeme sentezlerinde büyük katkıları olan Sn. Prof. Dr. Ünal ŞEN ve Dr. Mustafa ERKARTAL'a desteklerinden ötürü teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmama destek olan ve patojen sentezlemesinde katkı sağlayan Ar. Gör. Özüm ÖZOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Bakteriyel selüloz sentezi konusunda desteklerini esirgemeyen Marmara Üniversitesi Genetik ve Metabolik Hastalıklar Araştırma Merkezi'nden Dr. Sema ÜNAL'a teşekkür ederim.

Adlarını tek tek sayamadığım, desteğini esirgemeyen birçok arkadaşıma ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Nihayetinde ise, bu süreç boyunca maddi-manevi, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen, sürekli olarak pozitif teşvikleriyle çalışmamın tamamlanmasında çok büyük payları olan babam Prof. Dr. Taner ZİYLAN'a, annem Asuman ZİYLAN ve kardeşim Okan ZİYLAN'a şükranlarımı sunarım.

Orkun ZİYLAN
KONYA-2024

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Cu-MOF/BC Esaslı BPA Sensörünün Geliştirilmesi ve Performans Analizi.....	1
1.2. Mürekkep Püskürtme Yöntemiyle Üretilmiş Esnek MOF Bazlı – <i>Escherichia coli</i> Sensörünün Geliştirilmesi.....	2
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	4
2.1. Cu-MOF/BC Esaslı BPA Sensörü - Kaynak Araştırması.....	4
2.2. Mürekkep Püskürtme Yöntemiyle Üretilmiş Esnek MOF Bazlı – <i>Escherichia coli</i> Sensörü - Kaynak Araştırması	10
3. MATERYAL VE YÖNTEM	12
3.1. Cu-MOF/BC Esaslı BPA Sensörü – Materyal ve Yöntem.....	12
3.1.1. Kullanılan Kimyasallar	12
3.1.2. Cu-MOF/BC Hibritinin Sentezlenmesi	12
3.1.3. Katalist Mürekkebin Hazırlanışı	13
3.1.4. Kullanılan Cihazlar	13
3.2. Mürekkep Püskürtme Yöntemiyle Üretilmiş Esnek MOF Bazlı <i>Escherichia coli</i> Sensörü – Materyal ve Yöntem.....	14
3.2.1. Kullanılan Kimyasallar	14
3.2.2. Fonksiyonel Malzemenin Sentezlenmesi	14
3.2.3. Mürekkep Püskürtme Yöntemiyle Yazdırma	15
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	17
4.1. Cu-PCF BPA Sensörü – Araştırma Bulguları.....	17
4.1.1. Cu-MOF/BC Hibritinin Karakterizasyonu	17
4.1.2. Cu-PCF Hibritinin Elektrokimyasal Karakteristiği	20
4.1.3. Seçicilik ve Stabilité Sonuçları	25
4.1.4. Gerçek Numune Deneyi Sonuçları	27
4.2. P-N-ZIF-67/hMWCNT Hibriti – Araştırma Bulguları	28
4.2.1. P-N-ZIF-67/hMWCNT Hibritinin Malzeme Karakterizasyonu	28
4.2.2. Elektrokimyasal Sonuçlar.....	35
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	48

1. GİRİŞ

1.1. Cu-MOF/BC Esaslı BPA Sensörünün Geliştirilmesi ve Performans Analizi

Günlük hayatta kullanılan ürünlerin hem insan sağlığı hem de çevre kirliliği bakımından ciddi sonuçlara yol açabilecek etkileri bulunmaktadır. Gündelik ürünlerde geniş ölçekte kullanılan sentetik hammaddelerden biri Bisfenol A (BPA)'dır. Yapılan çalışmalara göre; şeffaf plastik malzemelerin % 75'i ve de epoksi reçinelerin ise % 20'si, BPA ham maddesinden üretilmektedir (Erickson, 2008). BPA içeren ürün ve malzemeler; bebek biberonlarından gıda paketlerine ve hatta diş cerrahisi malzemelerine kadar uzanan geniş bir yelpazede yer alabilmektedir (Maia J. ve diğ., 2009, Perinaaz ve diğ., 2007). Yayımlanan bazı araştırma sonuçları BPA' nın düşük ve prematüre doğumlar gibi etkilere neden olabilecek, yapay östrojen ve endokrin bozucu semptomlara yol açarak çok ciddi sonuçlara sebep olabileceği göstermektedir (Zhu Y. ve diğ., 2015, Rubin, 2011). BPA'nın insan sağlığına bir diğer ciddi olumsuz etkisi ise; insan günlük beslenme rutinin önemli bir kısmını oluşturan, et ve et türevi ürünlerin de kontaminasyonuna sebep olması sonucu karşımıza çıkmaktadır (Wang X. ve diğ., 2022). Ayrıca bazı çalışma sonuçlarına göre ise; BPA'nın, beyinde anormal davranışlara, buna ek olarak, rejeneratif organlarda tiroid, bağışıklık sisteminde obezite ve diyabet gibi sonuçlara ve küçük dozlarda maruz kalınması durumunda dahi nörotoksik etkilere sebebiyet verme ile ilişkilendirilmiştir (Vom-Saal, 2005, Cabaton ve diğ., 2011, Michalowicz 2014, Rochester, 2013). BPA, geleneksel tespit metodlarından olan sıvı kromatografisi (LC) (Gomez ve diğ., 2009), gaz kromatografisi (GC) (Zimmers ve diğ., 2014), yüksek performanslı sıvı kromatografisi gibi farklı metodlar kullanılarak tespit edilebilmektedir (Xia ve diğ., 2020). Bunların yanı sıra Elisa (enzyme linked immunosorbent assay) (Zheng ve diğ., 2011), floresans metodu (Dasom ve Byunghwan, 2019), ve yüzey zenginleştirilmiş Raman spektroskopisi (Roschi ve diğ., 2021) yöntemleri de BPA tespitinde kullanılabilmektedir. Bahsedilen bu yöntemler her ne kadar güvenilir sonuç vermelerine rağmen numune hazırlanama işlemlerinin uzun ve karmaşık olması, ilk yatırım maliyeti gerektirmeleri, sahada tespitin mümkün olmaması, kalifiye personel gereksinimi ve hızlı sonuç alamama gibi dezavantajları da mevcuttur (Zhu Y. ve diğ., 2015). Bu kısıtların aşılması noktasında ise elektrokimyasal sensörler önemli bir potansiyel sergilemektedirler (Dhanjai ve diğ., 2018).

Yüksek performansa ve duyarlılığa sahip elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesinde dikkate alınması gereken önemli hususlardan birisi de geliştirilen elektrotların yük transfer kapasitesidir. Literatür incelendiğinde, N (azot)-katkılanmış grafen (Jia ve diğ. 2014), çok duvarlı karbon nano tüp – kobalt ftalosiyanın – ipek fibroin (Yin ve diğ., 2009), AuPd (Altın-Paladyum) bileşimli çok duvarlı karbon nano tüpler (Mo ve diğ., 2019) vb. gibi nano malzemelerin ve nanokompozitlerin BPA tespitinde kullanıldığı görülmektedir (Ma ve diğ., 2020). Buna ek olarak MOF esaslı yapıların BPA tespitinde kullanımı da literatürde yer almaktadır. Ancak elektrokimyasal uygulamalarda MOF' ların elektriksel özelliklerinin iyileştirilmesi gerekmektedir. Yalıtkan yapıya sahip olmalarından dolayı elektrokimyasal sensörlerde yüksek performans elde edilmesi zordur. Bunun için MOF' ların direk kullanımından öte, proliz edilmiş muadillerinin kullanımı elektrokimyasal sensör uygulamalarında yoğun olarak karşımıza çıkmaktadır. Proliz işlemi sonra yalıtkan özellik gösteren MOF yapısı karbonize edilir ve yüksek gözenek hacmine sahip karbon esaslı yapılar elde edilmektedir. Ancak MOF' ların proliz işlemi sonrası elde edilen gözenekli karbonlarda gözenek hazminin azaldığı, ayrıca gözenekli yapının çökmeler meydana gelmesi sonucu bozulduğu görülmektedir. Bu durumda difüzyon hızının önemli derecede azaldığı görülmektedir. Gözenek yapısının korunması amacıyla gerçekleştirilen bazı çalışmalarda MOF' ların destek malzeme üzerinde büyütülmesini içeren yaklaşımlar kullanılmaktadır. Önerilen bu çalışmada ise MOF' lar bakteriyel selüloz üzerinde kendiliğinden büyümüş ve proliz sonrasında gözenek yapısının korunması amaçlanmıştır. Böylece yüksek performans sergileyen elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesi hedeflenmiştir.

1.2. Mürekkep Püskürtme Yöntemiyle Üretilmiş Esnek MOF Bazlı – *Escherichia coli* Sensörünün Geliştirilmesi

Escherichia coli (*E. coli*), genel olarak memeli canlıların bağırsaklarında bulunan bakteriyel bazlı bir patojendir. Çubuk biçimli bu patojenler, yalnızca bir halk sağlığı sorunu değil, aynı zamanda da oldukça büyük bir ekonomik etkileri olabilen bir tehdittir (Spalding ve diğ., 2022). 2010 yılında yayımlanan bir araştırma raporuna göre; *Escherichia coli* sebebiyle, yıllık ölçekte 111 milyon hastalık teşhisi ve 63.000 ölüm vakası küresel ölçekte kaydedilmiştir (Collins J. ve diğ., 2023). Sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinin yanı sıra, *Escherichia coli*'nin gıda kaynaklı patojenler sonucunda

sebebi olduğu ekonomik külfet, 6,9 milyon dolar olarak raporlanmıştır (Varshney ve diğ., 2007).

Escherichia coli'nin geleneksel tespiti için immünolojik tespit, PCR temelli tespit yöntemleri, biyosensörler, flüoresans ve mikroskopi yöntemleri kullanılmaktadır (Deisingh ve Thompson., 2004). Bu belirtilen yöntemlerden, biyosensörler; ucuz, hızlı, hassas ve doğru bir tespit olanağı sağlaması sebebiyle öne çıkmaktadırlar, Hassan ve arkadaşları (Hassan ve diğ., 2014), et numunelerinde; süper yarı-manyetik micro boncuklar ve altın nano partiküller kullanarak serigrafi (screen-printed) sensör geliştirmiş ve HER (Hydrogen Evolution Reaction – Hidrojen İndirgenme Reaksiyonu) ile ve krono-amperometrik ölçümler aracılığıyla *E. coli* patojeninin tayinini sağlamışlardır ve 148 KOB/mL'lik (mililitrede koloni oluşturan birim) bir LOD değerine ulaştıklarını belirtmişlerdir (Hassan ve diğ., 2014). Santos ve arkadaşları (Santos ve diğ., 2013) tarafından yapılan bir başka çalışmada; yine *E. coli* tespitinde kullanılacak bir sensör geliştirilmiş, sensörleri label-free (optik temelli) olup, EIS (Elektrokimyasal Impedans/Empedans Spektrometresi) ölçümleriyle, imedimetrik immunosensörleri 2 KOB/mL değerinde oldukça düşük bir LOD değerine ulaşabilmişlerdir. Wibobo ve ark. (Wibobo ve diğ., 2020), grafen malzemesini kullanarak, 4 KOB/mL'lik bir tespit limiti değerinde elektrokimyasal *E. coli* sensörü üretmişlerdir. Song ve ark. (Song ve diğ., 2016), *E. coli* tespiti için, bir immünofloresans şerit sensör ve Huang S. (Su-Hua H., 2008) de *E. coli* tespiti üzerine çalışmış ve bir fotosensör geliştirmiştir.

Gerçekleştirilen bu tez çalışmasında ise; *E. coli* tespitinde kullanılmak üzere yenilikçi, esnek, yüksek hassasiyet ve doğruluğa sahip bir elektrokimyasal sensör geliştirilmesi amaçlanmıştır. Geliştirilen sensörler; hızlı bir şekilde mürekkep püskürtmeli yazdırma metodu kullanılarak, esnek polietilen tetraftalat altlıklar üzerine yazdırılarak biyosensör olarak kullanılmıştır. ZIF (Zeolitic Imidazolate Framework) 67'den türetilen gözenekli karbon nano parçacık ve hMWCNT (delikli çok duvarlı karbon nanotüp) mürekkep malzemesi olarak kullanılmış olup, yazdırılan sensörlerde esnemeye karşı dayanıklılık ve yüksek hassasiyetinin sağlanması amaçlanmıştır. Mürekkepte kullanılan malzemelerin ve son ürün olan sensörün fiziksel malzeme özellikleri ve kimyasal analizleri XRD, FTIR, SEM, EDS ve AFM yöntemleri ile karakterize edilmiştir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Cu-MOF/BC Esaslı BPA Sensörü - Kaynak Araştırması

Metal-organik kafes yapılar (MOF) kristal mikro-gözenekli yeni nesil melez malzemelerdir. Bu malzemeler, metal iyonlarının veya kümelerinin organik ligantlarla birleşmesiyle oluşurlar. Sıra dışı tasarlanabilirliği, pratik kullanılabilirliği ve yapısal çeşitlikleri nedeniyle, MOF'ların bilim dünyasında kayda değer bir popülaritesi vardır (Fang ve diğ., 2015). Bu yeni nesil melez malzemeler gaz depolama/ayırma (Hu ve diğ., 2019, Li H. ve diğ., 2018), kataliz (Lee ve diğ., 2009), elektrokimyasal uygulamalar (Liu ve diğ., 2018), biyomedikal (Younis ve diğ., 2021) uygulamalar gibi birçok uygulama için yüksek potansiyelli malzeme olarak görülmektedirler. MOF'ların en önemli özelliklerinden birisi, bileşen (metal ve/veya ligant) seçimi ile MOF'un gözenek geometrisini, boyutunu, biçimini ve bununla beraber yapının yüzey alanını kolayca değiştirebilme imkânı sunmasıdır. Bu özellikleri nedeniyle MOF'lar potansiyel kullanım alanları içerisinde arzu edildiği şekilde işlevselleştirilebilmekte ve tasarlanabilmektedirler (Fang ve diğ., 2015).

Yüksek yüzey alanları ve kolayca tasarlanabilen yapıları nedeniyle MOF'lar farklı uygulamalar için yüksek potansiyele sahip elektrot malzemeleri olarak da görülmektedirler. Ancak MOF'ların çok büyük bir çoğunluğu saf halde çok düşük elektriksel iletkenliğe ve nispeten zayıf kimyasal kararlılığa sahiptirler (Liu ve diğ., 2018). Bu durum bu gözenekli yapıların saf halde elektrokataliz veya enerji dönüşümü gibi elektrokimyasal süreçlerde yaygın kullanımını engellemektedir (Liu ve diğ., 2018). Öte yandan, MOF'lardan türetilen metal oksitler, iyi elektriksel iletkenleri ve yüksek yüzey alanları nedeniyle büyük ilgi görmektedirler. Genellikle MOF'ların pirolizi ile üretilen bu yapıların hem iyonik difüzyon hem de elektron transfer kabiliyetleri iyileştiğinden, oldukça iyi elektrokimyasal performanslar göstermektedirler (Lu ve diğ., 2021, Liang ve diğ., 2021). MOF'lardan türetilen metal-oksitler MOF'lara göre daha iyi elektriksel iletkenlik göstermelerine rağmen, elektrokimyasal uygulamalarında elektrot malzemesi olarak kullanılabilmeleri için halen iletkenliklerinin iyileştirilmesi gerekmektedir (Wu ve diğ., 2016). Bu nedenle literatürde elektrot yüzeyinin modifiye edici ajanının yalnızca MOF'lardan türetilen metal oksitler olduğu az sayıda çalışma bulunmaktadır (Wang C. ve diğ., 2022).

MOF'lardan türetilen metal oksitlerin elektriksel iletkenliğini iyileştirmek için MOF/karbon bazlı kompozitlerin üretilmesi oldukça ilgi çekici konulardan biridir. Bu

yöntemde polimer, GO (Grafenoksit) gibi matrislere gömülerek elde edilen MOF kompozitleri daha ek başka bir karbon kaynağına ihtiyaç duymaksızın piroliz yoluyla tek adımda karbon yönünden zengin, metal-oksit içeren potansiyel elektrot malzemelerine dönüştürülebilmektedirler. Nitekim bu amaçla çeşitli MOF'lar ve matris malzemeleri kullanılarak piroliz metodu ile karbon bazlı elektrotlar üretilmiştir. Bu elektrotlar özellikle kavram kanıtlama odaklı çalışmalarda çeşitli organik moleküllerin saptanmasında kullanılmışlardır (Lee ve diğ., 2009, Liu ve diğ., 2018, Sanati ve diğ., 2021).

Azot katkılı gözenekli karbon (NDPC) malzemelerin piroliz ile elde edilmesinde, yüksek oranda azot içeren ligantlara sahip MOF'ların başlangıç malzemesi olarak kullanılması literatürde başvurulan yöntemlerden biridir (Guo ve diğ., 2014, Zhao Y. ve diğ., 2016, Xie Z. ve diğ., 2017, Tan ve diğ., 2020). Bu yöntemle elde NPDC malzemeler, sahip oldukları düzenli gözenekleri, yüksek grafitizasyon oranları ve azot katkılı yapıları nedeniyle oldukça iyi elektriksel iletkenliğe ve elektrokimyasal aktiviteye sahiptirler. Bu yolla elde edilen malzemelerin elektrokimyasal algılayıcı uygulamalarında yüksek performanslar gösterdiği rapor edilmiştir. Bu bağlamda örneğin, ZIF'ler (zeolitik imidazolat kafes yapılar) NPDC üretmek için oldukça iyi bir başlangıç malzemesi olarak literatürde gösterilmiştir. Örneğin Xu ve arkadaşları (Xu ve diğ., 2017) argon atmosferi altında farklı sıcaklıklarda ZIF-8'in piroliz süreçlerini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre, 1000 °C'de piroliz edilen ZIF-8 en yüksek elektriksel iletkenliği ve elektrokimyasal aktiviteyi göstermiştir. Elde ettikleri bu malzemeyi ürik asit (UA), katekol (CT), and hidrokinon (HQ)'un analizinde elektrot malzemesi olarak kullanmışlardır. ZIF-8'den türetilen bu malzeme her bir analit için yüksek algılama performansı, kararlılık ve tekrarlanabilirlik göstermiştir. Z-1000 olarak adlandırdıkları bu malzemenin elektrokimyasal performansının malzemenin azot katkılı yüksek grafitizasyon oranına ve erişilebilir gözenek yapısından kaynaklandığı vurgulanmaktadır. Bir başka çalışmada ise Zhang ve arkadaşları (Zhang M. X. ve diğ., 2019), elektro-eğirme yöntemiyle ZIF-67@PAN fiber kompozit yapısını elde etmişler ve daha sonra bu yapıyı 800 °C'de piroliz etmişlerdir. Piroliz sonucu elde ettikleri karbon tabanlı malzemeyi yine bir önceki çalışmada olduğu gibi ürik asit (UA), katekol (CT), and hidrokinon (HQ) simültane olarak belirlenmesinde kullanılacak bir algılayıcı üretiminde kullanmışlardır. Yukarıda özetlenen araştırmalara ek olarak literatürde bu alanda yapılan diğer çalışmalara da bakıldığında (Huang ve diğ., 2021, Zhang J. J. ve diğ., 2018, Luo G. L. ve diğ., 2019, Chen ve diğ., 2019), azot yönünden zengin bir gözenekli malzemenin piroliz edilmesiyle

elde edilen elektrot malzemeleri, elektrokimyasal algılayıcı sistemlerde diğer karbon bazlı elektrotlara göre daha iyi performans göstermektedir.

Literatürde genel olarak, elektrokimyasal uygulamalar için kobalt (Co), demir (Fe) ve nikel (Ni) içeren MOF'lar elektrokimyasal uygulamalar için kullanılmışlardır (Liu ve diğ., 2018). Ancak, son zamanlarda bakır sahip olduğu yüksek elektriksel iletkenlik (Ag'den sonra bu alanda ikinci sıradaki metaldir.), nispeten düşük maliyeti ve bol miktarda bulunması nedeniyle elektrokimyasal uygulamalarda oldukça ilgi çekmektedir (Li J. S. ve diğ., 2018). Örneğin, bakır ftalosiyanın (CuPc) ve disiyandiamidin pirolizi yoluyla elde edilen karbon bazlı malzemenin, grafen içindeki yüksek oranda açığa çıkan Cu(I)-N aktif bölgeleri nedeniyle iyi bir ORR (oksijen indirgenme reaksiyonu) katalizör performansı verdiği rapor edilmiştir (Wu H. H. ve diğ., 2016). Öte yandan, Cu-MOF'lardan türetilen karbon bazlı malzemelerin elektrokimyasal sensör uygulamalarına da literatürde rastlanmaktadır. Örneğin Luo ve arkadaşları (Luo Y. M. ve diğ., 2020), sıralı bir şekilde önce azot ortamında sonra hava ortamında piroliz ve kalsine ettikleri Cu-MOF'tan üretilen nanomalzemeyi elektrokimyasal glikoz sensörü olarak kullanmışlar ve yüksek verim elde etmişlerdir. Bir başka çalışmada ise, Gu ve arkadaşları (Gu C. M. ve diğ., 2020) HKUST-1 (Cu-BTC) MOF'nun pirolizi ile elde ettikleri CuO@mezogözenekli karbon malzemesini elektrokimyasal olarak pestisitlerin algılanmasında kullanmışlardır. Üretilen bu algılayıcının glifosat molekülü için oldukça düşük algılama limiti ($7.69 \times 10^{-16} \text{ mol L}^{-1}$) gösterdiği rapor edilmiştir. Her iki çalışmada da fiziksel karakterizasyon sonucu piroliz sonucunda elde edilen malzemelerde Cu, Cu₂O, and CuO yapılarının bulunduğu rapor edilmiştir. Elektrokimyasal algılayıcıların gösterdiği yüksek performans ise son üründe oluşan bu farklı metal-oksit türleri ve mezogözenekli karbon arasındaki sinerjik etkiler ve yüksek yüzey alanı ile açıklanmıştır (Gu C. M. ve diğ., 2020). Bu monometalik Cu-MOF temelli yapılara ek olarak, literatürde Cu-Ni (Archana ve diğ., 2019), Cu-Co (Wei ve diğ., 2020) iki metalli MOF'ların piroliziyle elde edilen nano-malzemelerin elektrokimyasal algılama uygulamalarında kullanıldığına rastlanmaktadır. Bu çalışmalarda elde edilen yüksek algılama performansları ise yine nano-malzeme içerisinde oluşan farklı türdeki metal oksitlerin (Co₃O₄, NiO, Cu₂O gibi) mezo-gözenekli karbon ile etkileşimine dayandırılmaktadır (Wei ve diğ., 2020). Sonuç olarak, Cu-MOF'lardan türetilen karbon bazlı malzemelerin elektrokimyasal algılama performanslarının umut verici olduğu rapor edilmiştir. Öte yandan literatürde piroliz sonucu oluşan Cu-N-C içeren nano-malzemelerle ilgili daha derin ve sistematik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bakteriyel selüloz (BS), çeşitli mikroorganizma aktiviteleri ve fermentasyonu ile üretilen, çevre dostu bir selüloz türüdür (Ma L. ve diğ., 2020). BS, hava-sıvı ara yüzeyinde selüloz üreten bakteriler tarafından üretilmektedir (Simon ve Gogotsi, 2008, Wang H. ve Dai H., 2013). Üretilen bu selüloz yapısı, %95 den fazla su oranına ve 10-100 nm çapında selüloz fiberlerin rastgele yönlenmesinden oluşmaktadır (Qiu ve Netravali, 2014). Yüksek kristalin yapısı BS'ye yüksek fiziksel ve kimyasal kararlılık sağlamaktadır. BS, yapı olarak bitkisel selüloz gibi olmasına rağmen lif çapı daha küçüktür. Bu özelliğinden dolayı bitkisel selüloza göre daha gözenekli ve yüzey alanı daha geniş yapıların elde edilmesi sağlanmaktadır. BS'nin yüzeyinde bulunan fonksiyonel gruplar yüksek su tutma özelliği sergilemesine neden olmaktadır (Ul-Islam M. ve diğ., 2012). Bu özelliklerinden dolayı BS yapılarının esnek altlıklar, gözenekli karbon esaslı nanofiberler, katkılı karbon fiberler gibi elektrokimyasal sistemlerde kullanılabilen malzemelerin üretilmesinde kaynak malzemesi olarak kullanılmaktadır. BS'nin MOF esaslı yapılar için altlık malzemesi olarak kullanılması, MOF'ların kimyasal stabilitesini artırmakta, iyi bir korozyon direnci elde edilmesini sağlamakta, yüksek elektriksel iletkenlik elde edilmesine olanak sağlamaktadır (Borghei ve diğ., 2018). BS'de bulunan fonksiyonel gruplar (karboksil ve hidroksil), MOF yapısında bulunan pozitif yüklü metal iyonları ile etkileşime girmekte ve MOF ile altlık olarak kullanılan BS arasında bir etkileşim oluşmasını sağlamaktadır. Bu etkileşimler, MOF/BS hibrit yapılarının oluşmasında büyük bir rol oynamaktadır. Reaktif moleküler dinamik simülasyonu ile yapılan çalışmada Cu^{+2} ve altlık malzemesinin etkileşimi sonrası yapıda bakır (II) iyonların selüloz fiber üzerinde nanokümeler oluşturduklarını göstermektedir. Ayrıca birden çok valans elektronu içeren metal iyonlarının selülozun konformasyonel yapısını da değiştirdiği bilinmektedir. BS'nin çevre dostu olması, ucuz yöntem kullanılarak sentezlenebilmesi, biyouyumluluğu, geniş yüzey alanı ve kimyasal kararlılığı bu malzeme üzerine yapılan çalışma sayısını önemli derecede artırdığı görülmektedir (Ma ve Bi, 2020).

MOF/BS hibrit yapılarının fonksiyonel malzeme olarak çeşitli uygulamalarda kullanımının yeni olmasına karşın bu konuda yapılan çalışmalarda MOF performansının BS'nin altlık malzemesi olarak kullanımı ile önemli derecede artırılabilirdiği görülmektedir. Örneğin, MOF/BS hibrit yapısının su filtreleme malzemesi olarak kullanıldığı, BS'nin destek malzemesi olarak kullanıldığında MOF yapısının sürekli bir şekilde membran olarak gözenekli BS yüzeyinde başarılı bir şekilde dağıtılabilirdiği görülmektedir. Elektrokimyasal uygulamalar açısından MOF/BS hibrit performansı

incelendiğinde ise MOF/BS hibrit yapısı kullanılarak elde edilmiş nanoyapıların kullanımını içeren sadece birkaç çalışma bulunmaktadır (Ma Y. ve diğ., 2023, Kodehi ve diğ., 2023, Jahani ve diğ., 2024, Kateshali ve diğ., 2024). Literatür incelendiğinde MOF/BS hibritlerinin yüksek oranda saflaştırma, adsorpsiyon ve membran uygulamalarında kullanıldığı görülmektedir. Li ve ark. (Li L. ve diğ., 2020) yaptıkları çalışmada Co_3O_4 nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş 3 boyutlu karbon nanofiber yapılarını MOF/BS hibriti kullanarak elde etmiş ve bu malzemenin sodyum iyon bataryalar için performans analizlerini gerçekleştirmişlerdir. Elde edilen yapının yüksek performansa sahip enerji depolama sistemleri için iyi performans sergiledikleri belirlenmiştir. Başka bir çalışmada ise Chen ve arkadaşları (Gu ve diğ., 2021), katı hal süperkapasitör uygulamalarında kullanılmak üzere MOF/BS hibritinin kullanımı gözenekli N katkılanmış karbon nanofiber yapısı geliştirmiştir. Rapor edilen çalışmalar incelendiğinde MOF/BS hibrit yapısının kullanımı ile elektrokimyasal enerji depolama ve üretim sistemlerinde yüksek performans sergileyen elektrot tabakalarının başarılı bir şekilde üretildiği görülmektedir. Ancak daha önceden de bahsedildiği gibi MOF/BS hibritlerinin elektrokimyasal sistemlerde kullanımı yenidir ve bu konuda yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Elektrokimyasal sensör uygulamalarında bu malzemenin daha önce kullanılmadığı görülmektedir.

Bisfenol A (BPA, 2,2-bis(4-hidroksifenil) propan) zararlı toksik çevresel atıklar arasında yer almaktadır. Zararlı olmasına karşın, pokarbon ve epoksi reçinelerin üretiminde önemli bir yer almaktadır. Bu polimer esaslı malzemelerin yiyecek ve içecek ambalajlarında, besin kaplarında, su şişelerinde ve bazı medikal araşlarda kullanımı bu malzemenin insan sağlığına olan zararların araştırılmasını hızlandırmıştır (Schechter ve diğ., 2010). BPA, endokrin bozucu etkisinin yanı sıra hormon sistemini taklit ederek vücut hormon dengesini ve çalışmasını etkiler sonuç olarak da vücut gelişimine olumsuz etkileri bulunur. BPA, gıda ile temas eden yüzeylerde bulunduğunda gıdaya geçebilmektedir. Bu sebepten BPA miktarının tayin edilmesi insan sağlığı açısından büyük önem arz etmektedir (Wang X. Ve diğ., 2015). Günümüzde BPA tayini farklı geleneksel cihazların kullanımı görülmesine rağmen bu cihazların ve yöntemlerin kendine özgü dezavantajları bulunmaktadır. Bunların başında hızlı yanıt vermemeleri, gelişmiş iş gücü gerektirmesi, pahalı ekipmanların kullanımının gerekmesi gelmektedir. Bu sebepten dolayı bu dezavantajları ortadan kaldıracak yenilikçi tayin yöntemlerine ve/veya sistemlerine gerek duyulmaktadır. Elektrokimyasal sensörler, hızlı ve kolay yanıt vermesi, ucuz sistemler olması, yüksek duyarlılık ve seçicilik sergilemelerinden dolayı BPA tayini için önemli

bir potansiyel sergilemektedir (Zhang Y. ve diğ., 2014). Literatür incelendiğinde elektrokimyasal BPA tayini için karbon temelli yapıların, metal nanoparçacıkların, metal oksit yapıların, polimer esaslı malzemelerin kullanıldığı görülmektedir (Wang Y. ve diğ., 2010, Wu L. D. ve diğ. 2012, Zhai D., ve diğ., 2013). Ancak elde edilen veriler incelendiğinde yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip elektrokimyasal BPA sensörlerine ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. Önerilen bu projede Cu-MOF-temelli nanoyapıların 3 boyutlu bakteriyel selüloz fiber yapı üzerinde büyütülmesi ve bu yapıların kullanımı ile elektrokimyasal BPA sensörlerinin geliştirilmesi planlanmaktadır. Böylece yenilikçi, düşük maliyetli ve yüksek verime sahip elektrokatalizör malzemelerin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. MOF temelli yapıların yüksek yüzey alanı sergilemeleri, ayarlanabilir 3 boyutlu gözenek boyutuna sahip olmaları ve farklı gruplar veya metal iyonları ile fonksiyonelleştirilme özelliklerinden dolayı katalitik uygulamalarda önemli avantajlar göstermektedir. Ancak bahsedildiği gibi düşük elektriksel iletkenlik sergilemelerinden dolayı kullanılan MOF temelli katalizör malzemesi kadar katalizör malzemesinin yüzey alanının ve reaksiyona girebilecek aktif bölge alanının artırılması ve yüksek elektriksel iletkenlik sağlanması için kullanılan altlık malzemesinin de katalizör performansı ve elektrokimyasal aktivitesi üzerinde önemli etkisi bulunmaktadır.

Önerilen bu tez çalışması kapsamında; bakır (Cu) içeren MOF yapılarının bakteriyel selüloz üzerinde büyütülmesi ve bu hibrit yapılarının elektrokimyasal BPA sensör uygulamalarında kullanımı amaçlanmaktadır. MOF/BS yapısının kullanımı ve elektrokimyasal performanslarının araştırılması üzerine yeteri kadar çalışma olmamakla birlikte literatür incelendiğinde bu hibrit yapılarının sadece alternatif enerji üretim ve depolama sistemlerinde kullanıldığı ve elektrokimyasal sensör uygulamalarının bulunmadığı görülmektedir.

Bu çalışmayı literatürden ayıran birçok özgün noktası bulunmaktadır: MOF temelli yapıların bakteriyel selüloz üzerinde büyütülmesi ile elde edilen katalizörlerin elektrokimyasal sensör uygulaması literatürde yer almamaktadır. Bakır içeren MOF/BS yapılarının BS üzerinde üretimi literatürde yer almamaktadır ve bu bağlamda yenilikçi bir katalizör kompozisyonu geliştirilmiştir. Çalışma kapsamında, Cu-MOF/BC hibrit malzemelerinden türetilmiş ucuz, yüksek elektrokimyasal performansa sahip karbon fiber destekli katalizörler geliştirilmiştir. Tez çalışması kapsamında yenilikçi 3 boyutlu karbon fiber ağı üzerinde oluşturulacak olan MOF yapılarının sensör uygulamalarından farklı olarak enerji depolama ve üretim sistemleri gibi

alternatif enerji sistemlerinde de kullanılabilirliği, projenin bilimsel ve yaygın etkisini artıracaktır.

2.2. Mürekkep Püskürtme Yöntemiyle Üretilmiş Esnek MOF Bazlı – *Escherichia coli* Sensörü - Kaynak Araştırması

ZIF (Zeolitik İmidazolat Kafes Yapıları) esaslı malzemeler, tetrahedral metal katyonlarından (Zn ya da Co) ve imidazolat ligantlardan (Im) meydana gelen, geçirgen yapıları metal organik kafes yapıları (MOF) ailesinin özgün ve ilgi uyandırıcı bir alt kategorisine mensuplardır (Tan ve diğ., 2018, Ding ve diğ., 2019). Bu tez çalışmasının ilk kısmında yukarıda belirtilmiş olan MOF malzemeler ile ilgili olarak verilen bir çok spesifik özellik ZIF’lerde bulunmakla birlikte; ZIF malzemeler MOF’lara nazaran, zeolitler ve MOF’ların organik olarak bir araya getirilmeleri sonucunda zeolitlerin ve MOF’ların, yüksek yüzey alanı, kalıcı gözeneklilik, yüksek ısı ve kimyasal denge, çok sayıda aktif alan vb. özellikler hasebiyle, yeni bilimsel ve teknik imkanlar sunmaktadır (Pan ve diğ., 2011, Rieter ve diğ., 2007, Li ve diğ., 2020). ZIF’ler birçok farklı ve geniş alanlarda, oldukça fazla sayıdaki araştırmacının kapsamlı bir biçimde ilgisini uyandırmaktadır. ZIF’lerin bu belirtilen kullanım alanları kısaca şöyle özetlenebilir; katalist malzeme, gaz depolama, biyogörüntüleme, ilaç teslimi, süper kapasitörler, sensörler vb. (Zhang J. ve diğ., 2019, Wang ve diğ., 2008, Adhikari ve diğ., 2015, Ma ve diğ., 2013, Jones ve diğ., 2016, Duan ve diğ., 2021, Yap ve diğ., 2017). ZIF-67 örneği ele alındığında; $(\text{Co}(\text{Hmim})_2)$, $\text{Hmim} = 2\text{-metilimidazol}$, kobalt (Co^{2+}) iyonlarından ve 2-metilimidazolat anyondan oluşmakla birlikte, $a = b = c = 16.9589 \text{ Å}$ birim hücre değerinde kübik kristal bir yapı sergilemektedir (Zhong ve diğ., 2018, Banerjee ve diğ., 2008). Belirtilen ve belirtilenlere benzer üstün özelliklerinden sayesinde ZIF-67 zorlu katalitik şartlar altında dahi birçok çalışmada kullanılmaya uygun bir malzeme olarak öne çıkarmaktadır.

E. coli patojeninin tespiti ile ilgili literatürde birçok farklı yöntem ve yaklaşım mevcuttur. Bunlardan Akbari ve ark. (Akbari ve diğ., 2015), grafen tabanlı 2D malzeme kullanarak geliştirmiş oldukları biyosensör çalışmasında akım-voltaj (I-V) karakteristiklerini inceleyerek *E. coli* varlığının tespitini sağlamış ayrıca farklı yapay zeka- nöral ağlar modellemelerini de çalışmalarına ekleyerek deneysel ve önerilen modellerini ortaya koymuşlardır. Waswa ve ark. (Waswa ve diğ., 2006), *E. coli* tespiti amaçlı yaptıkları çalışmada, yüzey plazmon rezonans biyosensörü ortaya koymuşlardır,

sensörlerini, elma suyu, çekilmiş et gibi numunelerde sınıamışlardır ve hassasiyet değer aralıklarını ise 10^2 - 10^3 KOB/mL olarak raporlamışlardır. Hesari ve ark. (Hesari ve diğ., 2016), içme sularında *E. coli*'nin hızlı tespiti amaçlı bir sensör çalışması gerçekleştirmişler ve sensörlerinin tepki süresini 20 ile 120 dk arası olarak belirtmişlerdir. Ropero-Vega ve ark. (Ropero ve diğ., 2022), yaptıkları çalışmada aptamer temelli elektrokimyasal bir biyosensör üzerinde çalışmışlardır, altın nanoparçacık ve screen printed (serigrafi) kullanarak tayin limitlerini 8-27 KOB/mL olarak belirtmişlerdir. Ercole ve ark. (Ercole ve diğ., 2003), sebzelerde *E. coli* tayininde kullanılmak üzere pH varyasyonları değişimi doğrultusunda bir potansiyometrik biyosensör tasarlamışlardır.

Önerilen bu tez çalışmasının bu kısmında; kobalt (Co) içeren ZIF-67 ve hMWNCT esaslı mürekkep karışımlarının kullanımı ile yüksek hassasiyet ve doğrulğa sahip biyosensörlerin geliştirilmesi planlanmıştır. ***Bu çalışmayı literatürden ayıran birçok özgün noktası bulunmaktadır:***

1. *ZIF-67/hMWCNT temelli yapılardan ile elde edilen katalizörlerin elektrokimyasal sensör uygulaması literatürde yer almamaktadır. E. coli tespitinde ZIF-67/hMWCNT yapısının sensör olarak geliştirilmesi ve kullanımı literatürde yer almamaktadır ve bu doğrultuda yenilikçi bir katalizör sisteminin hazırlanması gerçekleştirilmiştir.*
2. *Yapılan incelemelerde; ZIF-67/hMWCNT temelli veya içeriğinde ZIF-67 bulunan bir esnek elektrokimyasal biyosensör çalışması bulunmamakta bu sebeple; yeni bir perspektif ve yaklaşım yöntemi kazandırılmış olacaktır.*
3. *ZIF-67/hMWCNT hibrit malzemelerinden türetilmiş yeni, ucuz, yüksek verimli karbon fiber destekli elektro katalizörlerin geliştirilmesi sağlanmıştır.*
4. *Tez çalışması kapsamında yenilikçi 3 boyutlu karbon fiber ağı üzerinde oluşturulacak olan ZIF-67/hMWCNT hibrit yapılarının sensör uygulamalarından farklı olarak enerji depolama ve üretim sistemleri gibi alternatif enerji sistemlerinde de kullanılabilirliği, projenin bilimsel ve yaygın etkisini artıracaktır.*

3. MATERYAL VE YÖNTEM

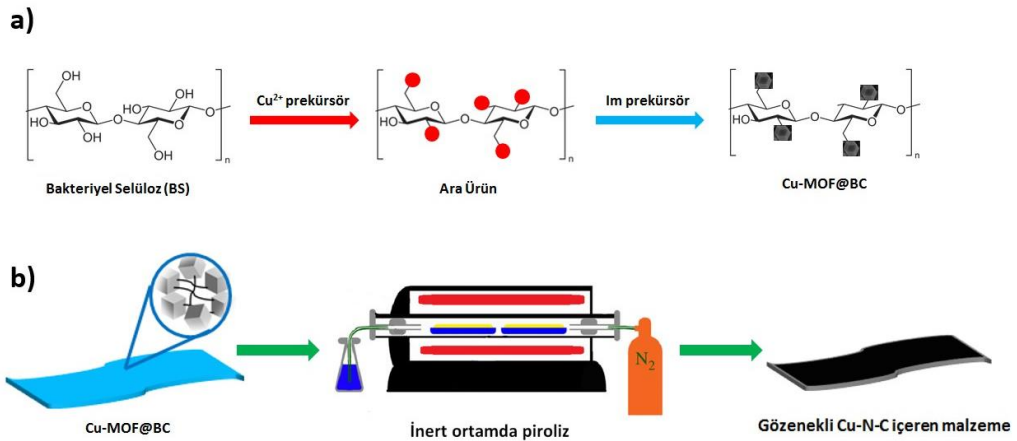
3.1. Cu-MOF/BC Esaslı BPA Sensörü – Materyal ve Yöntem

3.1.1. Kullanılan Kimyasallar

Sentezde kullanılan malzemeler, Copper(II) nitrate hydrate (%≥99.9 saflık, MW = 187.56 g/mol) Sigma Aldrich, *N,N*-Dimethylformamide (%99.8 saflık, MW = 73.09 g/mol) Sigma Aldrich, 1*H*-1,2,3-Triazole (%97 saflık, MW = 69.07 g/mol) Sigma Aldrich. CH₃COOH buzlu (%99.7 saflık, MW = 60.05) VWR Chemicals, NaOH (d = 40 g/mol) Merck KGaA, D(+)-Glucose (MW = 180.16 g/mol), Di-Sodium Hydrogen Phosphate (≥99.0% saflık, MW = 141.96), Merck KGaA, peptone (%99.9 saflık, MW = 192.12 g/mol) Sigma Aldrich.

3.1.2. Cu-MOF/BC Hibritinin Sentezlenmesi

1 mmol Cu(NO₃)₂·xH₂O, 10 mL *N,N*-Dimethylformamide ile tabanında bakteriyel selüloz bulunan bir viyal içerisinde çözdürülmüştür. Ardından 3 mmol 1*H*-1,2,3-Triazole bu karışıma eklenmiştir. Daha sonra viyal kapalı kapalı bir şekilde 8 saat oda sıcaklığında bekletilmiştir. Sonrasında ise çözelti önceden 100 °C’de önceden ısıtılmış bir fırına konulmuştur. 18 saat ısıtılmasının ardından mavi-katı formda malzeme elde edilmiştir. Elde edilen bu mavi katı-malzeme filtre edilmiş ve 3 kez *N,N*-Dimethylformamide ile yıkanmıştır. Ardından 3 gün boyunca, günde 3 kez solventi değiştirilmek sureti ile metanolde bekletilmiştir. Karışımdan çıkarılan ıslak malzeme 5-10 Torr vakumda, oda sıcaklığında 24 saat kurutulmuştur.



Şekil 1. Cu-MOF/BC hibritinin sentezleme aşamalarının grafik görseli

3.1.3. Katalist Mürekkebin Hazırlanışı

Cu-MOF/BC sentezinden sonra; numunelere ısıtma işlemi uygulanmış ve karbonizasyon aşamasına geçilmiştir. Bu işlemde; fırına koyulan numunelerin sıcaklığı oda sıcaklığından 800 °C'ye 2 °C/dk ısıtma hızı ile çıkartılmış ve bu sıcaklıkta 120 dk bekletilmiştir. 120 dk sonunda ise ilk önce sıcaklık 600 °C'ye ardından ise oda sıcaklığına düşürülmüştür. Proliz işlemi atmosfer kontrollü fırın kullanılarak gerçekleştirilmiş ve ısıtma işlemi atmosferi olarak ise azot gazı kullanılmıştır. Proliz işlemi sonunda elde edilen numune kullanılarak katalizör mürekkepleri hazırlanmıştır. Mürekkep hazırlama işlemi için aşağıda belirtilen prosedür takip edilmiştir (Zhao ve diğ., 2017):

5 mg piroliz edilmiş katalizör (piroliz edilmiş Cu-MOF/BC) Cu-PCF 1 mL susuz alkol/Nafion (5 ağırlık %) çözeltisi içerisine eklenmiş ve ultrasonik olarak dağılması sağlandıktan sonra, elde edilen katalist mürekkepten 10 µL ölçüğünde alınarak, aynamsı yüzey halinde parlatılmış olan camlı karbon elektrot üzerine damlatılmış ve kendiliğinden kurumaya bırakılmıştır. Geliştirilen MOF sensörün gerçek numune performansının analizi için; yerel marketlerden BPA içermeyen süt paketi satın alınmıştır. Daha önceki çalışmalarda belirtilmiş olduğu üzere (Zhao ve diğ., 2017), 5 mL hacminde süt önce 10 mL susuz alkolle karıştırılmış ve ardından 15 dk ultrasonikasyon ve 10 dk ise çalkalama işlemlerine tabi tutulmuştur. Bu işlemlerin ardından ise 10 dk santrifüj edilmiş ardından ise filtrelenmiştir. Filtre edilmiş numune ise son olarak 25 mL hacminde ultra saf su ile seyreltilmiştir.

3.1.4. Kullanılan Cihazlar

Elektrokimyasal sensörlerin performans ölçümleri üçlü elektrot düzeneği ve PalmSens 4 potentiostat/galvanostat (PalmSens BV, Netherlands) cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma elektrotu olarak, 3 mm çapında camlı karbon elektrot, karşıt elektrot olarak platin tel (BASİ MW-1032) ve referans elektrotu olarak da bir Ag/AgCl (BASİ MF-2052) elektrot kullanılmıştır. Elektrolit çözeltisi olarak 10 mL hacminde 0.1 M fosfat tampon çözeltisi kullanılmıştır. Testlerde kullanılan BPA stok solüsyonları (1 µM) BPA' nın susuz alkol içerisinde çözünmesi ile elde edilmiştir.

3.2. Mürekkep Püskürtme Yöntemiyle Üretilmiş Esnek MOF Bazlı *Escherichia coli* Sensörü – Materyal ve Yöntem

3.2.1. Kullanılan Kimyasallar

ZIF-67 sentezinde kullanılan kobalt (II) nitrat heksahidrat ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (MW = 291.03 g/mol), Merck KGaA'dan, 2-Methylimidazole (Hmim %97 saflıkta, MW = 82.10) Sigma Aldrich'ten ve Methanol (CH_3OH) (%99.9 saflıkta, MW = 32.04 g/mol) Honeywell'den temin edilmiştir.

3.2.2. Fonksiyonel Malzemenin Sentezlenmesi

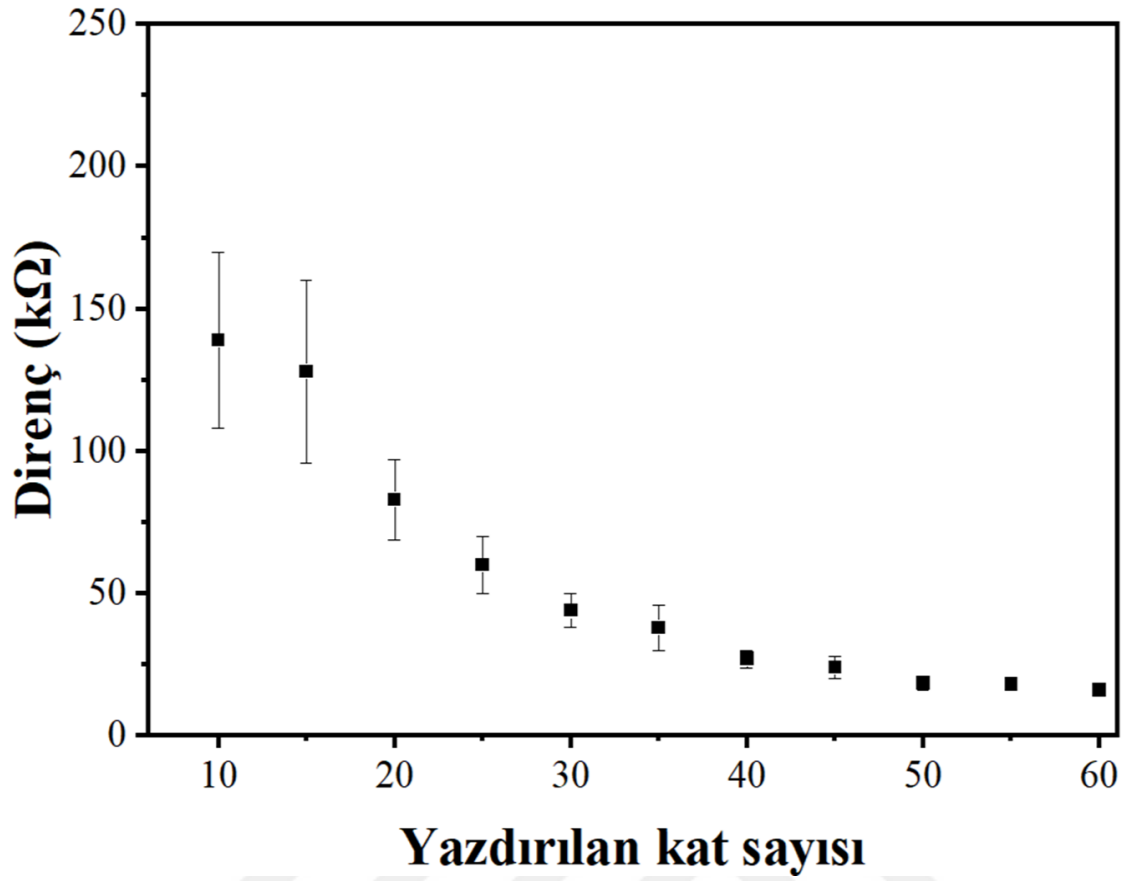
0.45 g kobalt nitrat ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 10 ml deiyonize su içerisinde çözünmüştür. Ardından 5.5 g 2-Metilimidazol 17 mL deiyonize suda çözünmüştür. Sonrasında elde edilen karışımlar biraya getirilmiş ve sentez başlatılmıştır. 1 gün sentezlenmesi için bırakıldıktan sonra, karışım 3 kez 5 dk süre ile santrifüj işlemine tabii tutularak çökmesi sağlanmıştır ve sonrasında da 3 kez deiyonize su ile yıkanmıştır. Son olarak ise 2 gün liyofilizatörde bırakılarak kurutulmuştur. ZIF-67'nin kobalt kaynağını, solventlerde çözünmüş 2-metilimidazol (Hmim) sağlamaktadır. Sentezleme işleminin ardından, ZIF-67 yapısındaki malzeme bir piroliz prosesine tabi tutulmuş ve azot atmosferinde 800 °C sıcaklığa çıkarılmıştır. Şekil 2'de üretimi gerçekleştirilen malzemenin piroliz öncesi ve sonrası formları gösterilmiştir. Katalist hibrit mürekkebin bir diğer bileşen olan hMWCNT (delikli çok duvarlı karbon nano tüp) ise literatürde belirtilen çalışmada uygulanmış olan prosese sadık kalınarak sentezlenmiştir (Xie ve diğ., 2022). Fonksiyonel malzemelerin sentezlenmesi ve piroliz işlemi sonrasında eldesi sağlanan ZIF-67 karbon nano partiküller ile holey MWCNT kütleli olarak 2:1 oranda karıştırılmıştır. İlaven, katalist mürekkebin yazdırılabilirliği artırmak maksadıyla mürekkebin içerisine sodyum dodesil sülfat ($\text{SDS} \geq 99.0\%$, Sigma-Aldrich) eklenmesi yapılmıştır. Mürekkep hazırlama prosedürü ise kısaca şu şekildedir, hazırlanan toz karışım 15 dk aralıksız olarak agat havanda öğütülür, elde edilen toz ultra saf su ve N, N-Dimetilformamid ($\text{DMF} \geq 99\%$, Isolab) içerisinde dağıtılır. Son aşamada ise, yüksek bir homojenlik sağlamak amacıyla mürekkep ultra sonikasyon ve ultrasonik problema işlemlerine tabii tutulur. Şekil 2'de üretilen malzemenin çeşitli aşamalarına ait görseller verilmiştir.



Şekil 2. Sentezlenen toz formunda ZIF-67 (sol), piroliz işlemi sonrasında P-N-ZIF-67 (sağ)

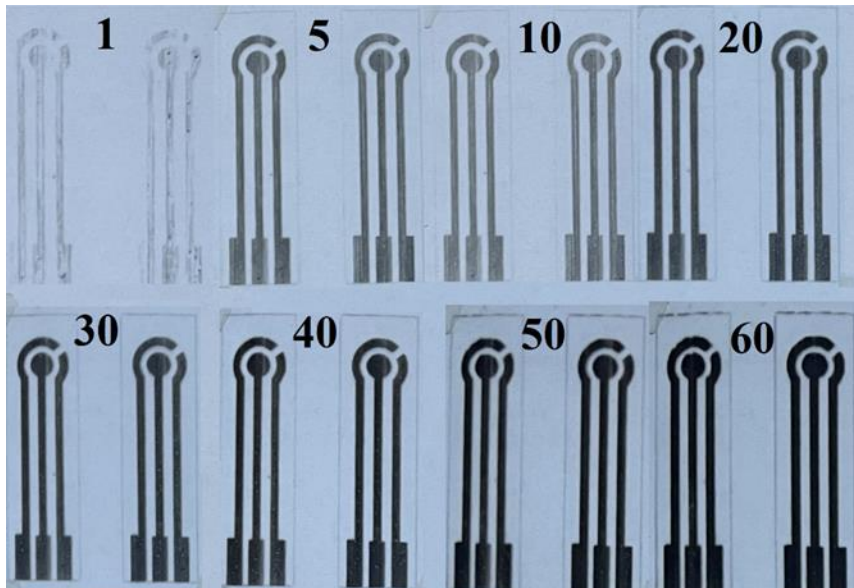
3.2.3. Mürekkep Püskürtme Yöntemiyle Yazdırma

Hazırlanmış olan mürekkep karışımı, plazma işleminden geçirilmiştir ve yüzey enerjisi optimize edildikten sonra PET malzeme yüzeyine yazdırılmak üzere ticari kartuşlara doldurulmuştur. Şekil 3'te gösterilen grafik; yazdırma katlarının artışı ile yazdırılan sensör katlarının direncindeki değişimi göstermektedir. Optimizasyon aşamasında gözlemlenen durum, 60. yazdırma katına ulaşılmakla birlikte yazdırma yüzeyindeki direnç değerinin kayda değer bir şekilde düşüş göstermiş olması yani başka bir değişle kararlı bir durumun sağlanmasıdır. Şekil 3 incelendiğinde anlaşılabacağı üzere, yazdırma katlarının sayısının artışı direnç değerinde düşüşe 60. kat itibari ile ise stabil bir değere ulaşması ve böylelikle de ideal/optimum yazdırma katı sayısı belirlenmiş olmaktadır. Mürekkep püskürtme yöntemiyle üretilen sensörler için dikkat edilmesi gereken noktalardan biri de boyutsuz bir sayı olan Oh (Ohnesorge) sayısı ile elde edilen Z değeridir. Z değeri için gerekli parametreler ise viskozite 6.408 cP, yüzey gerilimi 43.53 mN/m, yoğunluk ve nozül çapıdır, bu verilerden hesaplanan sonuç ise 14.48 değerini vermekle beraber, $1 < Z < 16$ değer aralığında olan bu sonuç ile literatürdeki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir (Liu Y. ve Derby B., 2019).



Şekil 3. Yazdırma katsayısına karşılık gelen direnç değeri ve iletkenlik optimizasyonu grafiği

Şekil 4'te *Escherichia coli* sensörlerinin yazdırma aşamaları gösterilmektedir, verilen görsel incelendiğinde, optimizasyon sağlanan yazdırma katı sayısı değerinde, yalnızca direnç optimizasyonu değil, üretilen sensörlerin aynı zamanda görsel estetiği ve sağlamlık gibi faktörler açısından optimizasyonu sağlanmıştır.



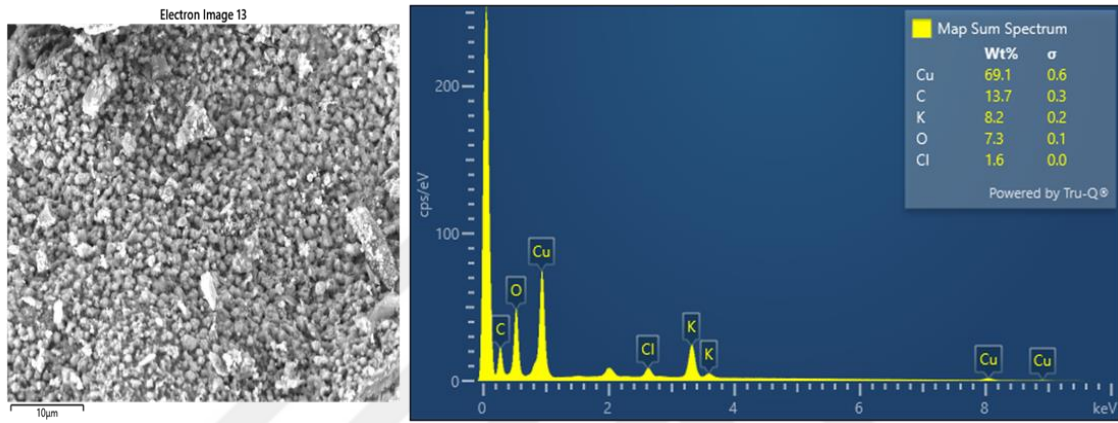
Şekil 4. Yazdırılan esnek sensörlerin 1-60 yazdırma katları aralığındaki sensör görüntüleri

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Cu-PCF BPA Sensörü – Araştırma Bulguları

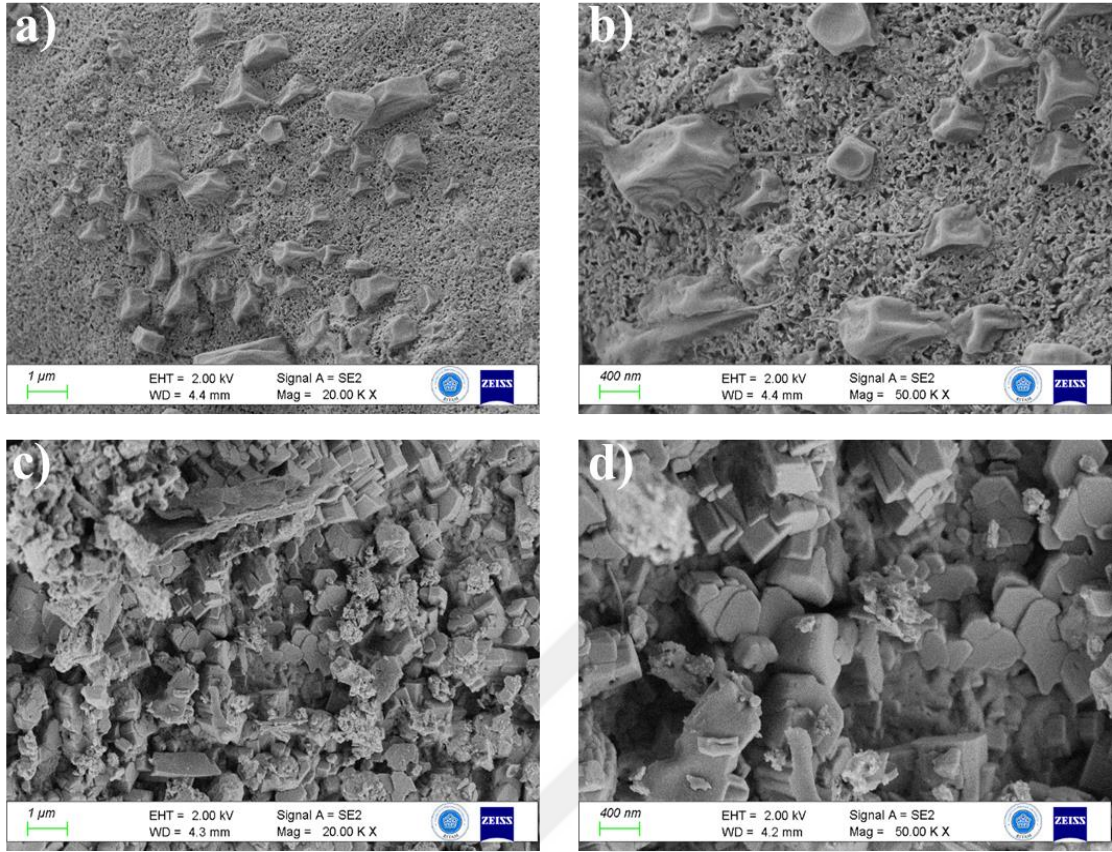
4.1.1. Cu-MOF/BC Hibritinin Karakterizasyonu

Üretilen malzemenin elementel analizi Şekil 5’te gösterilmektedir. Sentezlenen malzemedeki bileşenler şekilde verilen grafikte belirtilmektedir.



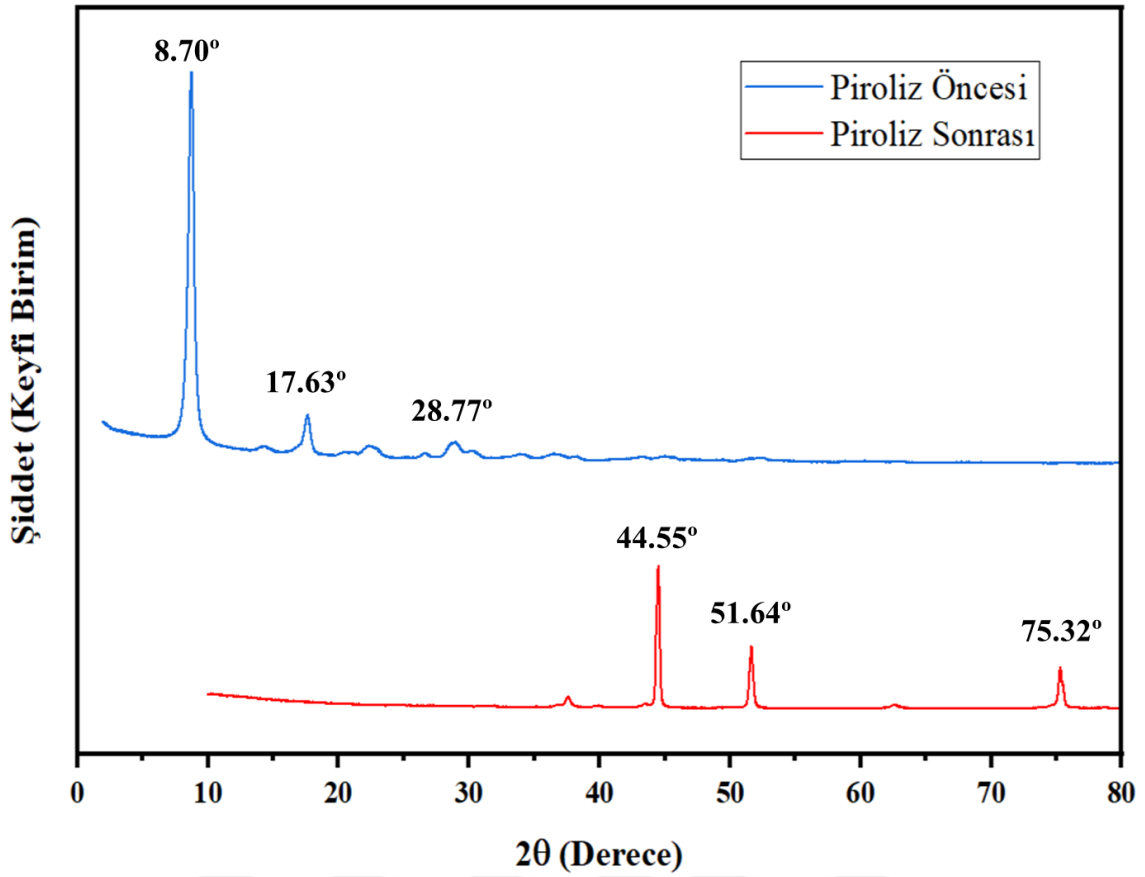
Şekil 5. Cu-Bc/MOF Hibritinin EDS analizi

Sentezlenen Cu-MOF/BC hibritine ait taramalı elektron mikroskobu görüntülemeleri Şekil 6’da verilmektedir. Şekil 6 a ve b’de verilen görüntüler piroliz işlemi öncesine (Cu-MOF/BC) ait olup c ve d’dekiler ise piroliz işlemi sonrasında elde edilen numunelere (Cu-PCF) ait görüntüleri vermektedir. Piroliz öncesinde gözlemlenen bakteriyel selüloz yapısının piroliz işlemi sonrasında karbonizasyona uğradığı, MOF yapıların varlığı gözlemlenebilmektedir.



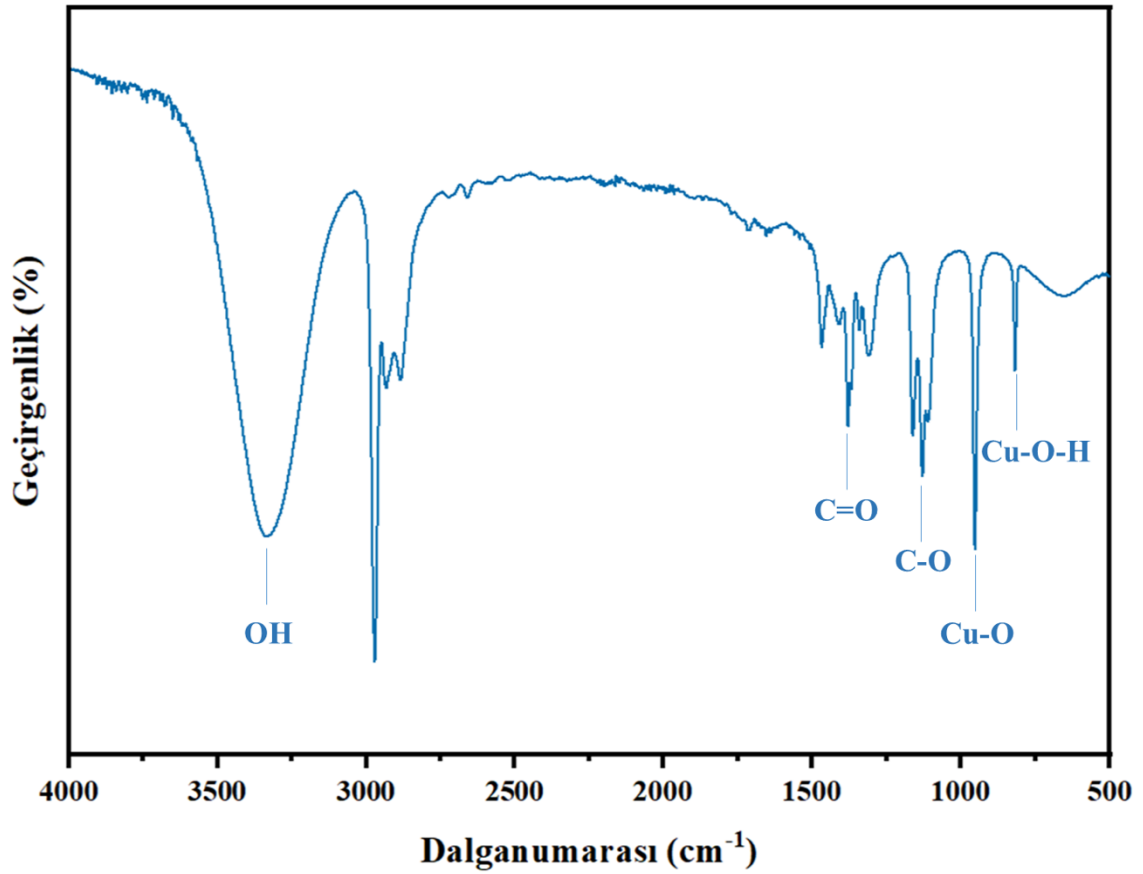
Şekil 6. Cu-MOF/BC (piroliz öncesi), Cu-PCF (piroliz sonrası) Hibritinin FE-SEM görüntüleri; a) ve b), piroliz işlemi öncesindeki farklı yakınlaştırma değerlerinde elde edilmiş görüntülerdir ve c) ve d)'de ise piroliz işlemi sonrasında, farklı yakınlaştırma değerlerindeki görseller verilmektedir

Hazırlanan numunelerin faz analizleri X-ışını kırınımı (XRD) yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir ve elde edilen sonuçlar Şekil 7'de verilmektedir. Piroliz öncesi ve sonrası için ayrı ayrı olmak üzere analizler gerçekleştirilmiştir. Piroliz işlemi öncesinde yapılan XRD analizinde, Cu-MOF/BC'da gözlemlenen, 8.70° , 17.63° ve 28.77° 'lerdeki pikler; Cu-Trz MOF kristalinin piklerine karşılık gelmektedir. (Gandara F. ve diğ., 2018). Azot atmosferinde gerçekleştirilen piroliz sonrası XRD sonucunda ise Cu-PCF'nin faz yapısının farklılaştığını yani piroliz işleminin değiştirdiğini göstermektedir. 44.55° , 51.64° ve 75.32° 'deki pikler sırasıyla; bakır fazının 111, 200 ve 220 düzlemlerine ait olup, metalik bakır/bakır oksit fazlarının piroliz sonrası elde edilen numunede var olduğunu göstermektedir (Gong Q. ve diğ., 2012). Cu-PCF hibrit yapısı; kafes yapısındaki Lewis asit koordinasyon sahalarının varlığından dolayı, katalizör malzeme olarak kullanımı açısından cezbedici olmaktadır. Sentezlenen bakır-MOF hibriti, 3 boyutlu kesişen mikro gözenekli bir yapı meydana getiren dimerik kuprik (iki değerlikli bakır) tetrakarboksilat birimlerden oluşmuş yüzey merkezli kübik bir gözenekli MOF yapısıdır (Yang ve diğ., 2015).



Şekil 7. Cu-MOF/BC (piroliz öncesi), Cu-PCF (piroliz sonrası) hibritinin piroliz öncesi ve sonrası XRD analiz sonuçları

Yüzey fonksiyonel grupları FTIR (Fouirer Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi) yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Şekil 8’de verilen sonuçlar incelendiğinde; 500 – 350 cm^{-1} bandı, Cu-O’nun bükme ve esneme titreşimsel modlarını göstermekte, 817 cm^{-1} ’de Cu-O-H’nin esneme titreşimine ait pik gözlemlenmekte ve 1100 – 1160 cm^{-1} arası pikler aromatik halkanın iç ve dış düzleminin bükülme titreşiminden meydana gelmektedir, 1120 -1380 cm^{-1} arasındaki pikler ise O=C=O ve C-O gerilme titreşimlerinin simetrik ve asimetrik modlarının payları sebebiyledir, 3333 cm^{-1} ’de gözlemlenen OH grubu yüzeyde adsorblanan su sebebiyle oluşmuştur (Nivetha ve diğ., 2020).

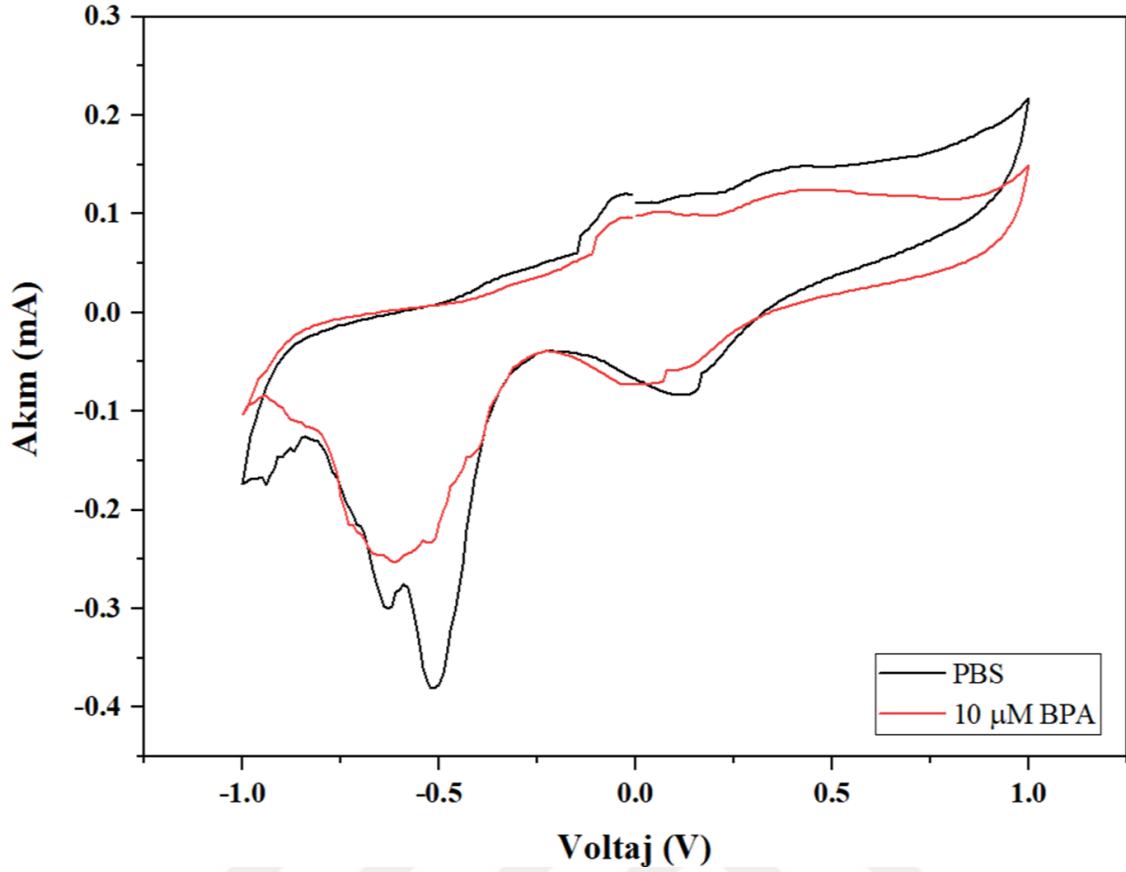


Şekil 8. Cu-PCF hibritine ait FTIR tayfı

4.1.2. Cu-PCF Hibritinin Elektrokimyasal Karakteristiği

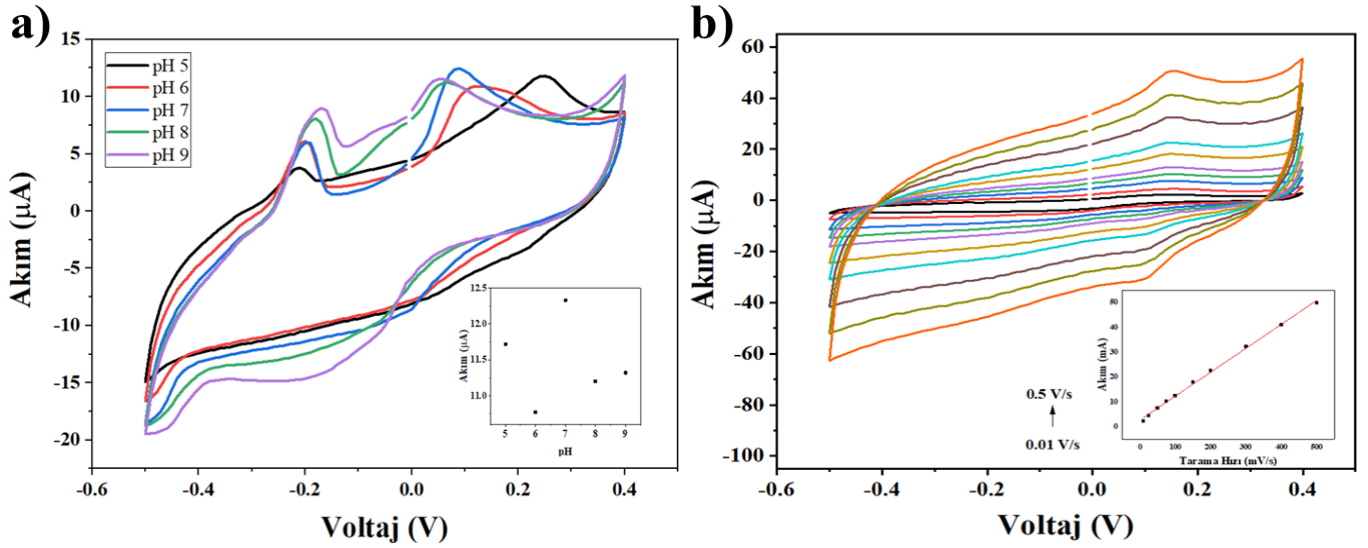
Sentezlenen Cu-PCF hibritinin yapısında bulunan, bakır bileşenin etkisiyle iletkenlik ve katalitik aktivite bağlamında üstün bir etki ortaya koymuş ve bu doğrultuda da sensör malzemesi; BPA tespiti ve hassasiyetini doğrusal bir biçimde performans artışı olarak kendini göstermiştir. BPA'nın yapısı gereği; elektrot yüzeyinde toplaşması sonucunda yığılan BPA'nın sebebi π - π istiflenmesi sebebiyle karbonil, amino ve karboksil gruplarının varlığı olarak öne sürülebilir (Zhu ve diğ., 2015). Belirtilen özelliklerin bir araya gelmesi ile ise de oksidasyon akımındaki iyileştirme ve bununla beraber sensör kabiliyetinde olumlu etki sağlanması amaçlanmıştır.

Elektrokimyasal aktivite öncelikle kabaca; CV yöntemiyle irdelenmiş olup, yaklaşık +0.1 V (V vs. Ag/AgCl) civarında oksidasyon pik akımının gözlemlenmesiyle, sensör tepkisi belirlenmiş olup; elde edilen parametreler ile daha hassas tespiti olanak sağlayan DPV analizleri gerçekleştirilmiştir. Analit ilavesi olmadan ölçülen ve analit eklemesi yapıldıktan sonraki ölçümler Şekil 9'daki grafikte verilmiştir. Analit ilavesinin akım pikindeki değişimi Cu-PCF sensörünün analite karşı tepkisel olduğunu göstermektedir.



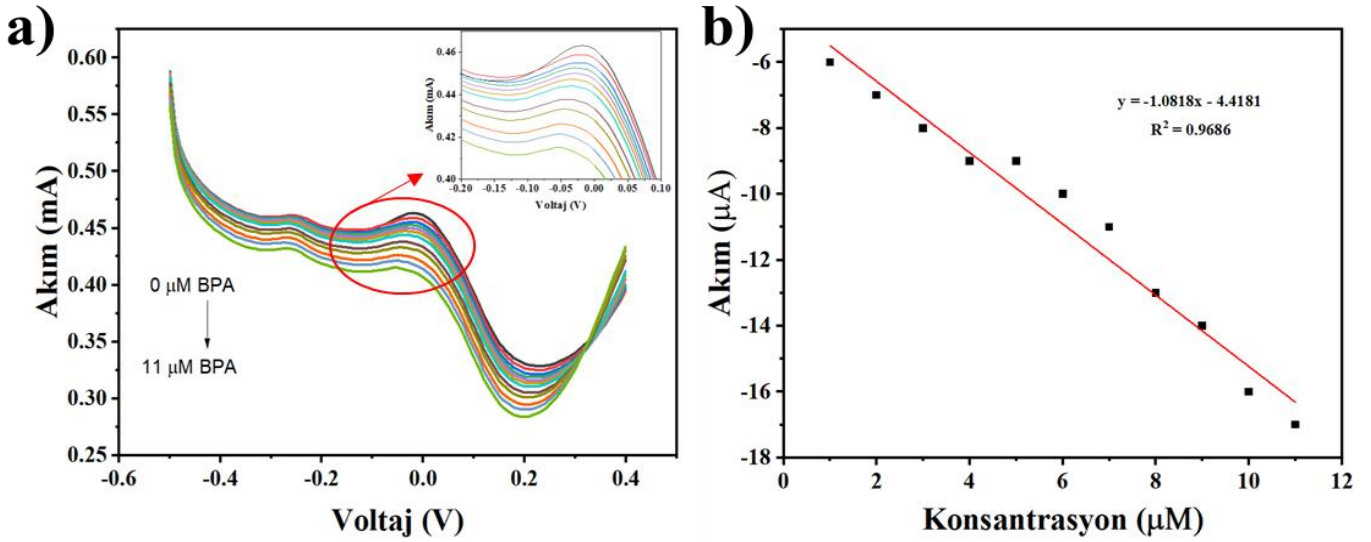
Şekil 9. Cu-PCF sensörünün analit ilavesiz ve 10 μ M BPA eklenmiş CV grafiği

Maksimum sensör performansının elde edilmesi amacıyla öncelikle optimum pH değeri belirlenmiştir. Bu bağlamda farklı pH' a sahip elektrolit içerisinde sensörlerin CV davranışları incelenmiş ve elde edilen sonuçlar Şekil 10 a'da verilmiştir. Sonuçlardan da açık bir şekilde görüldüğü üzere maksimum akım nötral pH değerinde elde edilmiş olup bundan sonra gerçekleştirilen elektrokimyasal deneylerde bu pH değeri kullanılmıştır. BPA' nın sensör yüzeyindeki reaksiyon davranışının incelenmesi için ise CV deneyleri farklı tarama hızlarında gerçekleştirilmiştir (Şekil 10b). Elde edilen sonuçlardan da görüldüğü üzere pik akımı tarama hızı ile doğru orantılı olarak değişim sergilemiştir. Bu sonuç, BPA'nın sensör yüzeyindeki reaksiyonun yüzey kontrollü olduğunu göstermektedir (Zhu ve diğ., 2015).



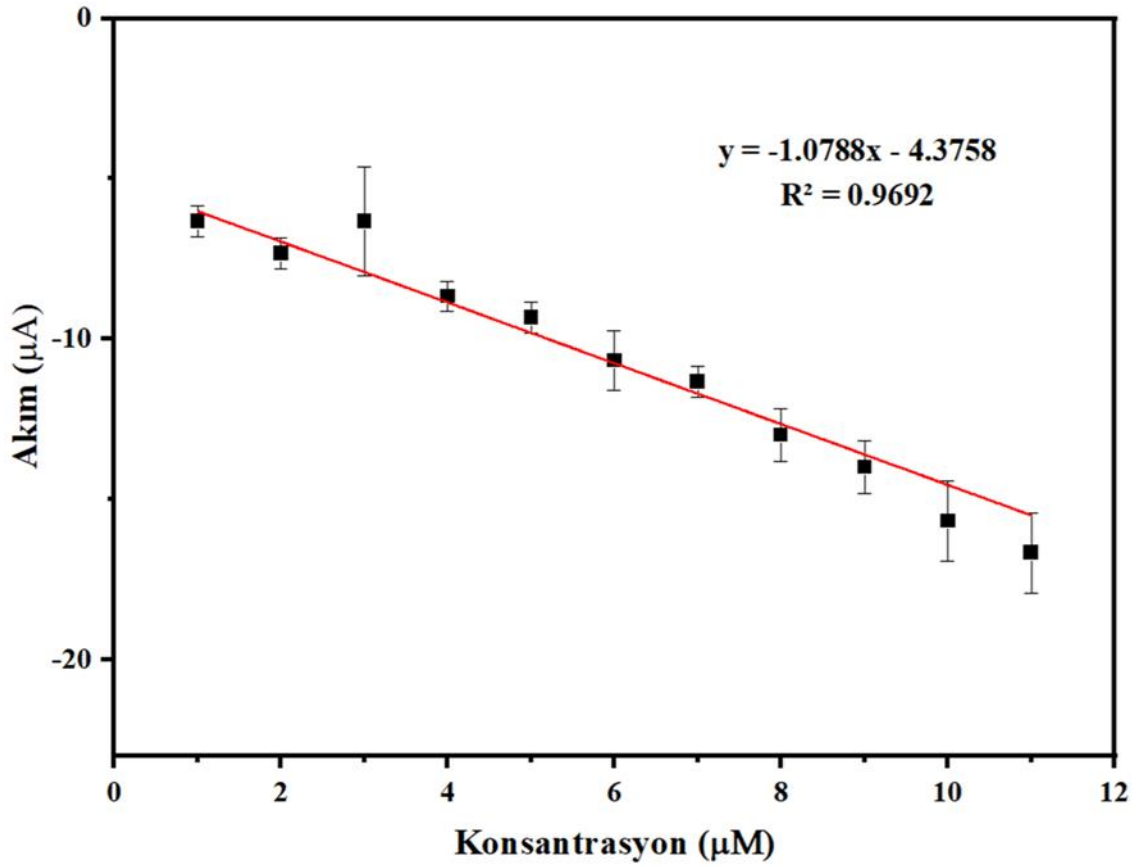
Şekil 10. a)pH deneyi sonuç grafiği, b)tarama hızı deneyleri sonucu elde edilen grafik

Çalışma kapsamında geliştirilen sensörlerin elektroanalitik performanslarının belirlenmesi için diferansiyel puls voltametrisi (DPV) tekniği kullanılmıştır. Bu bağlamda farklı konsantrasyonlara karşı DPV analizi gerçekleştirilmiş ve sensörlerin lineer çalışma aralıkları belirlenmiştir. DPV sonuçları Şekil 11a’da verilmektedir. Artan BPA konsantrasyonuna bağlı olarak okunan pik akım değerinde sistematik olarak düşüş görülmektedir. Bu da sensörün çalışma prensibinin sadece oksidasyon kaynaklı olmadığını ayrıca yüzey adsorptiyonunun da elde edilen sonuçlar üzerinde etkisi olduğunu göstermektedir. Şekil 11a’da verilen pik akım değerlerinin konsantrasyona bağlı değişimini gösteren pik akımı-BPA konsantrasyonu grafiği Şekil 11b’ de verilmektedir. Görüldüğü üzere artan BPA konsantrasyonu ile elde edilen pik akımının sürekli olarak azaldığı görülmektedir. 1-11 μM BPA aralığında sensör akımının lineer olarak azaldığı yani sensörün çalışma aralığının 1-11 μM BPA olduğu belirlenmiştir



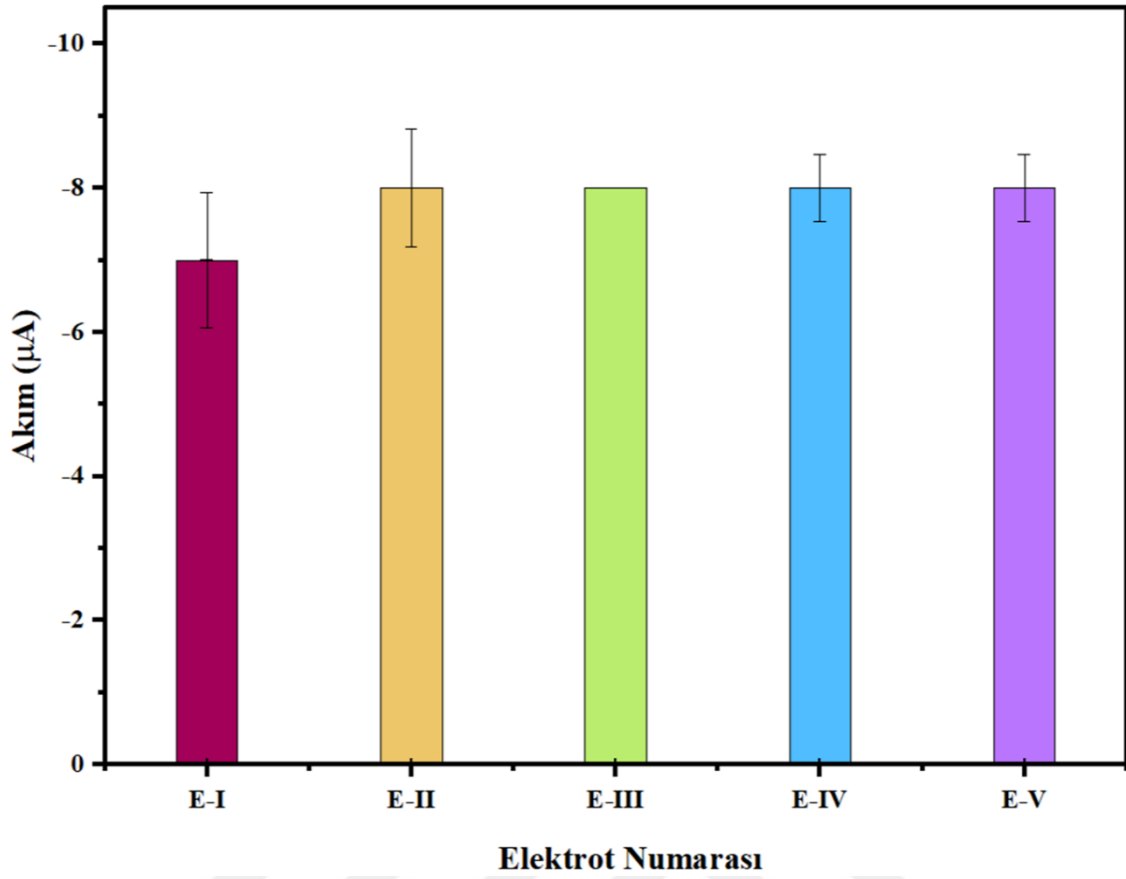
Şekil 11. a) Üretilen Cu-PCF sensörünün 0-11 µM konsantrasyon aralığındaki DPV grafiğine ait eğriler ve **b)** Cu-PCF sensörünün DPV eğrilerinden elde edilen kalibrasyon grafiği

Sensörlerin tayin limiti $LOD = 3.3\sigma/S$ (Uzunoglu ve diğ., 2019) formülü kullanılarak hesaplanmıştır. LOD değerinin 1.34 µM olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, sensörlerin analitik sonuçlarının tekrarlanabilirliğinin kanıtlanması amacıyla DPV analizleri üç tekrar olacak şekilde ($n=3$) gerçekleştirilmiş ölçümler sonucunda pozitif ve negatif sapmalar da dikkate alınmış olarak hesaplanan kalibrasyon eğrisi, grafiğin denklemi ve R^2 değerleri Şekil 12’de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar, analitik cevabın yüksek tekrarlanabilirlik özelliği gösterdiğini vurgulamaktadır. Ayrıca kalibrasyon eğrisinin R^2 değerinin 0.969 olması da sonuçların tekrarlanabilirliğini ve analit konsantrasyona karşı değişimin lineer olarak değiştiğini göstermiştir.



Şekil 12. 3'lü tekrar sonucu elde edilmiş kalibrasyon grafiği

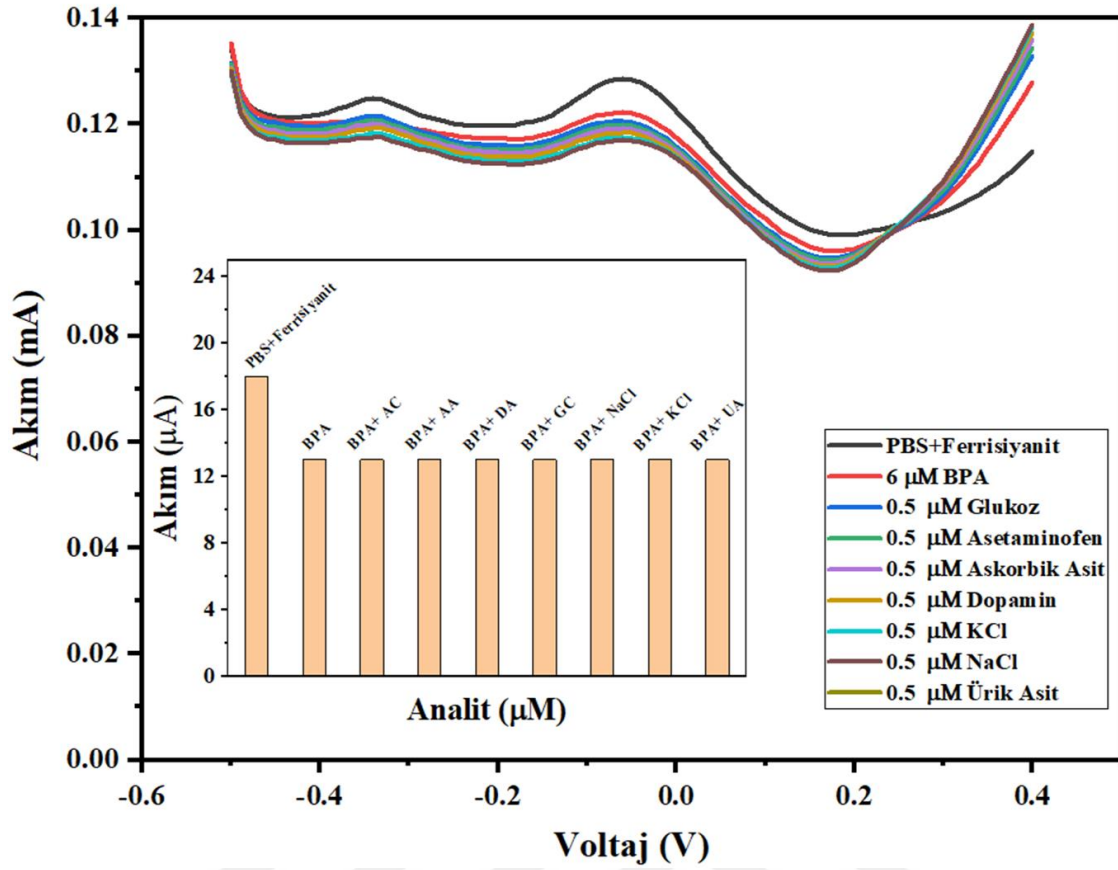
Sensörlerin üretim tekrarlanabilirliğinin belirlenmesi amacıyla farklı zamanlarda hazırlanmış 5 farklı sensörün BPA'ya karşı gösterdikleri analitik cevaplar 6 µM BPA'ya karşı belirlenmiş ve sonuçlar Şekil 13'te verilmiştir. Buna ek olarak, herbir sensör için analitik cevap tekrarlı olarak ölçülmüş ve standart sapmaları hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlarda, 5 farklı sensörün performanslarının birbirine yakın olduğu gözlemlenmiş ve tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğu kanaatine varılmıştır.



Şekil 13. Beş farklı sensörle üç tekrarlı olarak yapılmış ölçüm sonuçları grafiği

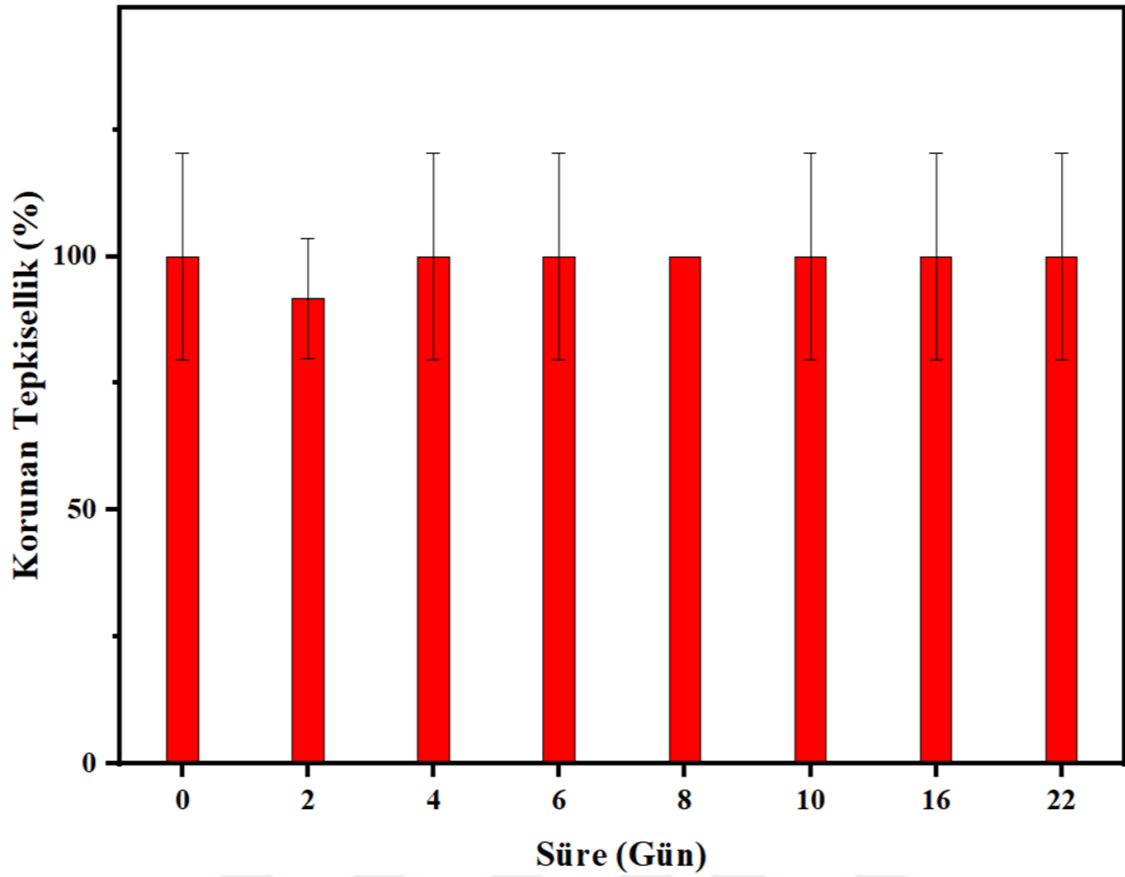
4.1.3. Seçicilik ve Stabilité Sonuçları

Üretilen Cu-PCF sensörü muhtemel girişim molekülleri açısından da araştırılmış olup, çoklu analitlerin hedeflenen BPA tespiti açısından, pik akıma etkileri irdelenmiştir. Şekil 14'te gösterildiği üzere, öncelikle boş bir eğri alınmış ve ardından farklı analit ilaveleri yapılmıştır. Elektrolite sırasıyla interferans analizi için glukoz, asetaminofen, askorbik asit, dopamin, KCl, NaCl ve ürik asit eklemeleri gerçekleştirilmiş ve sensör performansında meydana gelebilecek değişimler araştırılmıştır. Yapılan deney sonuçları ışığında Cu-PCF hibrit sensörü üstün bir seçicilik sergilemiş olup, pik akımdaki düşüşler 6 µM BPA ve ardı sıra eklenen yukarıda sırasıyla belirtilmiş analitlerin 0.5 µM ilavesi sonucu ölçülmesi ile elde edilen DPV sonuçlarıdır. Birçok farklı analit ilavesine karşın, pik akım değeri tüm bu eklemeler sonucunda sabit bir seyir göstermiştir. Bu sonuç neticesinde üretilen sensörün hedeflenen tespit olan BPA açısından çok iyi bir seçicilik gösterdiği ortaya konulmuştur. Ölçülen pik akımında herhangi bir sapmanın meydana gelmemesi sensörün hedeflenen analite yönelik güvenilirliğini kanıtlamaktadır.



Şekil 14. Üretilen sensörün seçicilik deneyi sonuçları, DPV eğrileri ve pik akımın çubuk grafik gösterimi

Şekil 15'te raf ömrü açısından sensörün aynı miktar analit konsantrasyonu için farklı zaman aralıklarında gösterdiği tepkiler verilmiştir. Toplamda 22 gün olan süre aralığında 6 μM BPA analitinin artan süre boyunca üçlü tekrar şeklinde gerçekleştirilen deney sonuçlarının ortalaması gösterilmekle beraber sensörler kullanılmadığı süre zarfında + 4 °C sıcaklıkta muhafaza edilmiştir. 22 gün sonunda sensör performansında hissedilebilir bir düşüş olmaması sensörlerin raf ömürlerinin yüksek olduğunu göstermektedir.



Şekil 15. Üretilen sensörün raf ömrü dayanımı açısından belirli periyotlarla ölçülmüş süreye bağlı tepkisel sonuç grafiği

4.1.4. Gerçek Numune Deneyi Sonuçları

Tablo 1. Süt gerçek numunesi için, farklı konsantrasyonlarda BPA tespitine ait sonuçlar

Numune	Eklenen (μM)	Ölçülen (μM)	Geri Kazanım (%)	RSD (% , n= 3)
Süt	3	3.06	102	4.21
	6	5.39	89.8	0.47

Son aşamada üretilen sensörün pratik kullanımına dair araştırma yapılmıştır. BPA'nın en kayda değer etkilediği durumlar olarak doğrudan insan sistemi ile etkileşimi veya benzer şekilde insan sistemine girebileceği durumlar olarak dikkate alındığında, süt bazında paketten süte ve sütün BPA'ya maruz kalarak insana aktarması olarak ele alınmış ve deney sütte BPA varlığının tespiti bağlamında gerçekleştirilmiştir. Belirtilen durum doğrultusunda BPA varlığı süt içerisinde başarılı bir biçimde tespit edilmiş ve sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Elde edilen sonuçların kullanımı ile hesaplana geri dönüşüm değerleri kabul edilen seviyede olup, geliştirilen sensörlerin süt içerisindeki BPA'yı başarılı bir şekilde analiz etme yeteneğini göstermektedir.

Tablo 2. Bu alanda yapılmış benzer çalışmaların sonuçları ile mevcut çalışmanın sonuçlarının karşılaştırması

Sensör tipi	Doğrusal Aralık (μM)	LOD-Tespit Limiti(μM)	Referanslar
Tyrosinase/poly(thionine)/GCE	-	23	[Dempsey ve diğ., 2004]
SBA-MIP/CPE	0.1-500	0.32	[Wang ve diğ., 2011]
Thionine/CPE	0.15-45	0.15	[Portaccio ve diğ., 2010]
MMIN/CPE	6-100	0.1	[Zhu ve diğ., 2014]
β-CD/ILs/CPE	0.1-11	0.083	[Yu ve diğ., 2013]
Tyr-NGP-C/GC	0.1-2	0.033	[Wu L. ve diğ., 2012]
BCNPs/Tyr/Nafion/GCE	0.02-10	0.00318	[Liu Y. et diğ., 2019]
MIP-NG/GCE	8-60000	0.138	[Huang et ve diğ., 2011]
f-MWCNTs/AuNPs/GE	0.0001-0.01	0.00005	[Deiminit ve diğ., 2016]
TMO/GCE	0.80-7.20	0.0012	[Ahmed ve diğ., 2017]
Cu-PCF/GCE	1-11	1.34	Mevcut çalışma

Çalışma kapsamında hazırlanan Cu-PCF esaslı sensörlerin, literatürde yer alan diğer sensörler ile performansları karşılaştırılmıştır (Tablo 2). LOD bakımından irdelendiğinde Cu-PCF esaslı sensörlerin bazı sensörlerden daha iyi olduğu ancak bazı rapor edilen sensörlerin ise daha düşük LOD değerlerine sahip oldukları görülmektedir. Lineer çalışma aralığının ise tabloda verilen bazı sensör çalışmalarına kıyasla daha geniş olduğu açık bir şekilde görülmektedir.

4.2. P-N-ZIF-67/hMWCNT Hibriti – Araştırma Bulguları

4.2.1. P-N-ZIF-67/hMWCNT Hibritinin Malzeme Karakterizasyonu

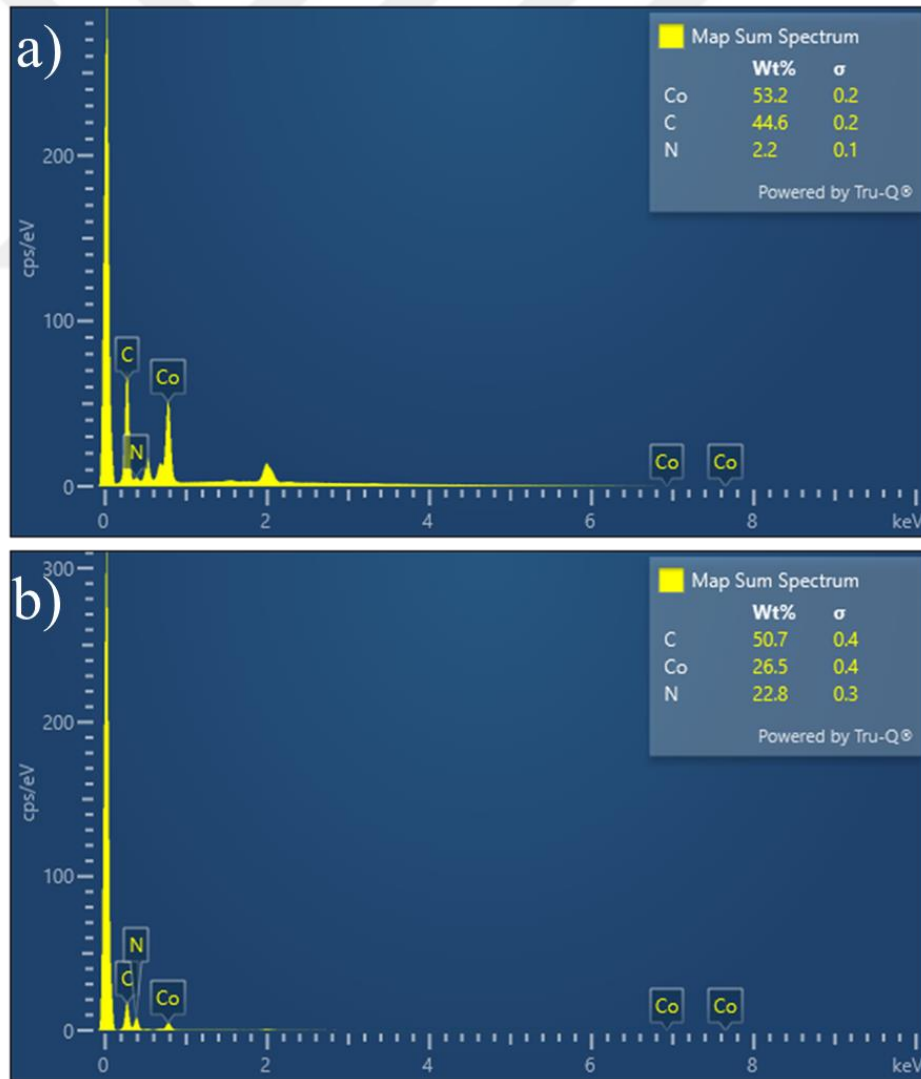
Hazırlanan mürekkebin stabilitesinin değerlendirmesi hem nitel hem de nicel sonuçlar kapsamında zeta potansiyeli ve ortalama partikül boyutu ile değerlendirilmiştir (Sarıkaya ve diğ., 2023). Tablo 3'te bu çalışma kapsamında hazırlanan mürekkep formülasyonunun zeta potansiyeli ve parçacık boyutu değerlerini yansıtılmaktadır.

Tablo 3. Sensör üretimi için hazırlanan mürekkebin parçacık boyutu ve zeta potansiyeli sonuçları

	Ortalama (n=3)	Standart Sapma	PdI
Partikül Boyutu (nm)	259.33	±8.88	0.232
Zeta Potansiyeli (mV)	-34.58		

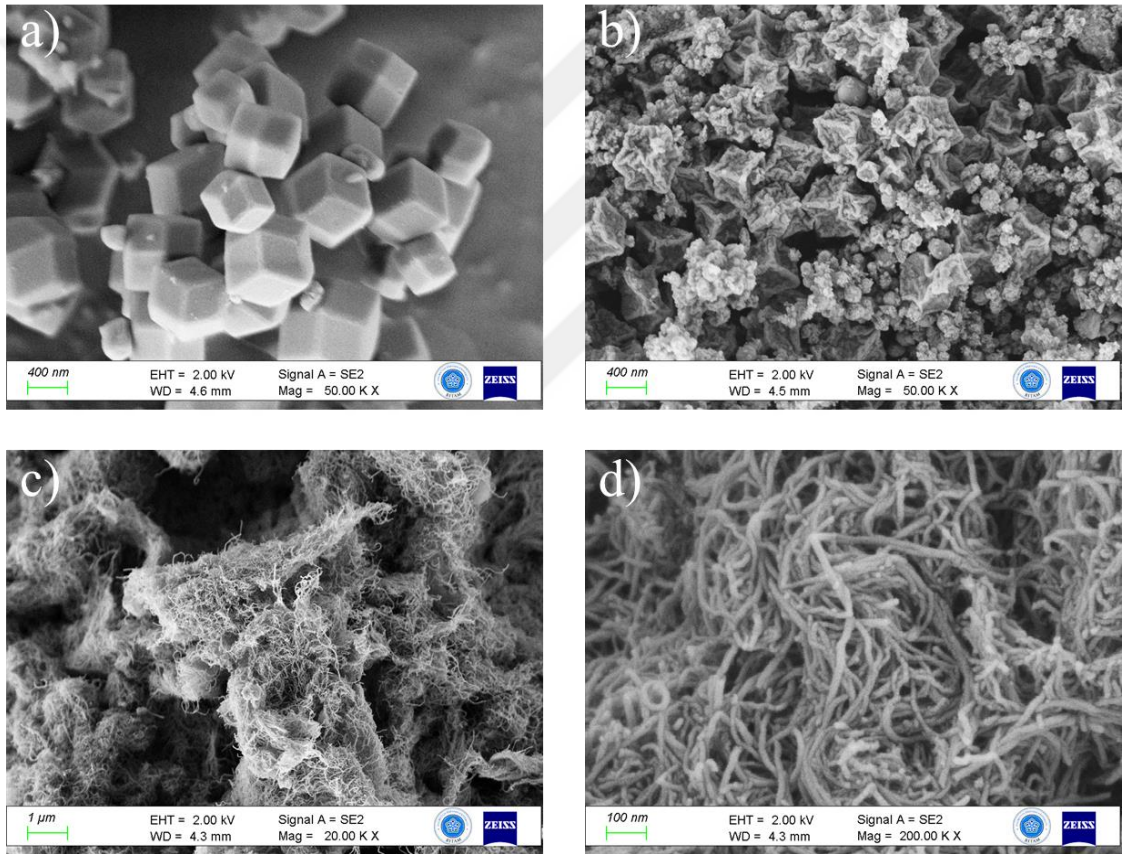
Yapılan araştırmalar sonucunda, 9 mg/mL ZIF-67/hMWCNT konsantrasyonuna kadar olan sonuçlarda geliştirilen mürekkebin stabilizasyon sergilediği görölmüştür. Bu stabilizasyonun sağlanmış olduğu -33.79 ile -35.19 mV aralığına denk gelmesi ile de onaylanmış olmaktadır. Buna ilaveten mürekkebin partiköl boyutunun nozöl çapından oldukça küçük olması sebebiyle de yazdırma prosesinde olası tıkanma sorunlarının da önüne geçilmiş olmaktadır (Sarıkaya ve diğ., 2023). Mürekkep için gerçekleştirilen yüzey gerilimi ölçümlerinde (Attention Theta Lite/Biolin Scientific) ise üç tekrarlı yapılan ölçümlerde 43.53 mN/m olarak hesaplanmıştır.

Üretilen malzemeye ait elementel analiz de gerçekleştirilmiş ve şekil 16a'da piroliz öncesi (ZIF-67) ve şekil 16b'de piroliz sonrası (P-N-ZIF-67) bulgular sunulmuştur. Piroliz sonrası verilerde azot atmosferinde gerçekleştirilen piroliz işleminin N katkılандığı ve karbürizasyon sonucu C miktarının kütlege miktarının arttığı gözlemlenmektedir.



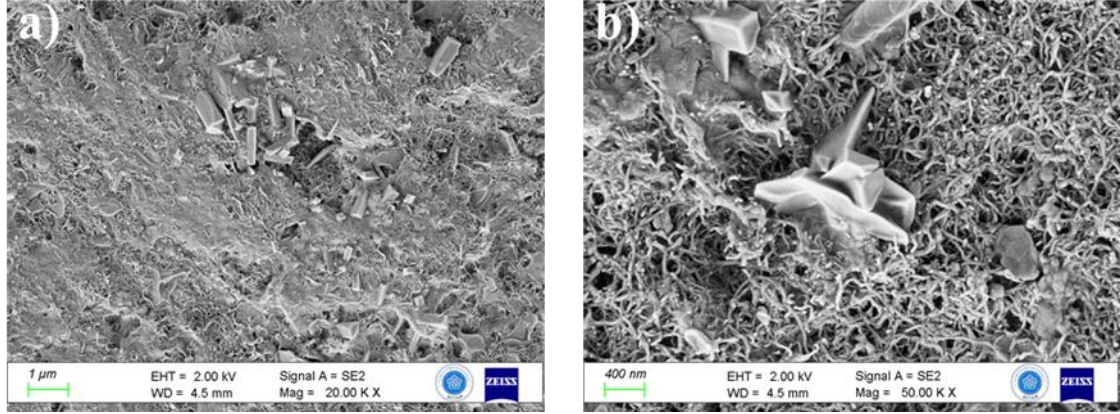
şekil 16. a)Piroliz öncesi (ZIF-67) ve b)piroliz sonrası (P-N-ZIF-67) elementel analiz sonuçları

Şekil 17’de verilen FESEM analizlerinde piroliz öncesi ZIF-67, piroliz sonrası P-N-ZIF-67 ve hMWCNT’nin farklı yakınlaştırmalardaki görüntüleri verilmiştir. ZIF-67 (Şekil 17 a ve b) dodekahedral (12 yüzlü) yapısında olup literatürde bulunan ZIF-67 görüntüleriyle uyumluluk göstermektedir, organik ligandlar piroliz prosesinden dolayı çok küçük bir miktarda büzüşme göstermiş olsalar dahi kobalt/carbon (Co/C) yapıları asıl morfolojilerini muhafaza etmişlerdir (Li J. ve diğ., 2019). Şekil 17’de c ve d’de verilen FESEM görüntülerinde ise işlemiden geçirilmiş MWCNT’nin safsızlığının arttığı ve kusur oluşumlarının sağlanmış olduğunu ve yüzeydeki erozyon oluşumlarını göstermektedir (Hoa L. E. T. M., 2018).



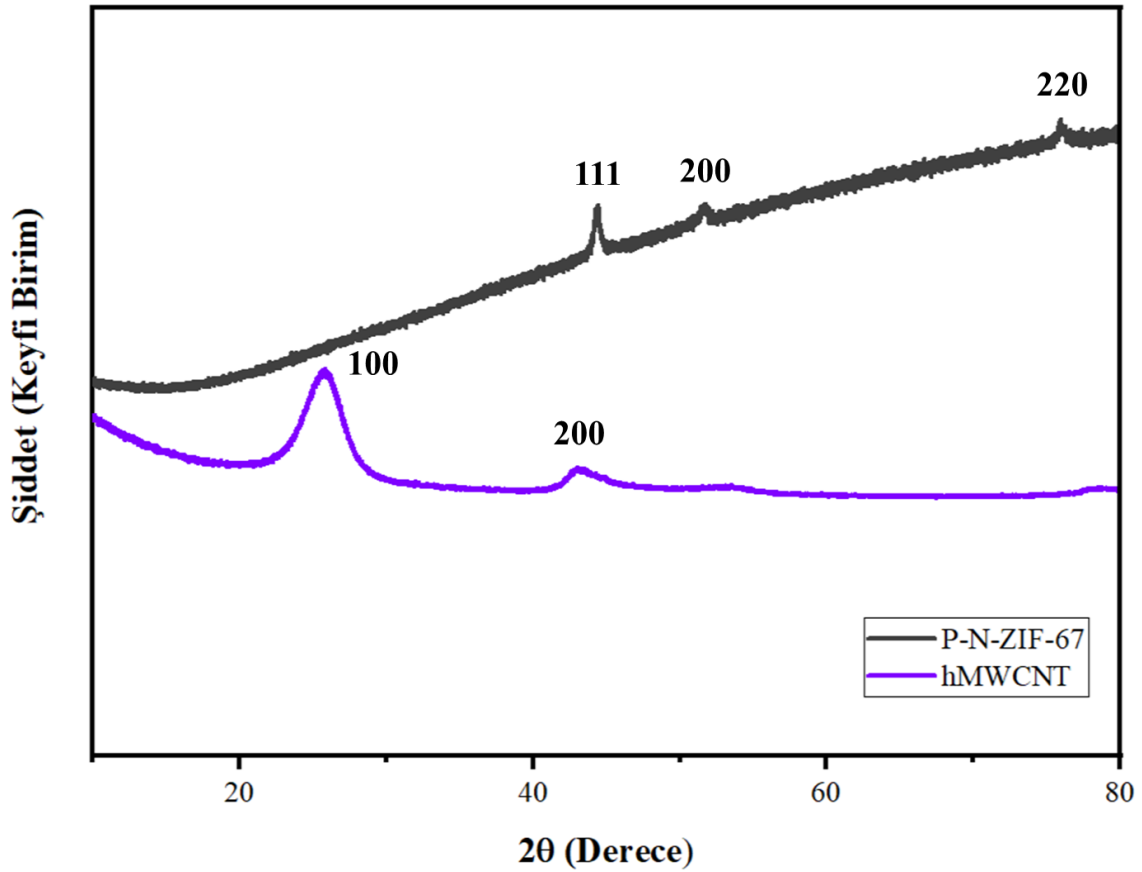
Şekil 17. a) ZIF-67 piroliz öncesi, b) P-N-ZIF-67 piroliz sonrası, c) ve d) farklı yakınlaştırmalarda hMWCNT FESEM görüntüleri

Mürekkep püskürtme yöntemi kullanılarak üretilen yazdırılmış esnek sensöre ait FESEM görüntüsü ise Şekil 18’de verilmiştir. Farklı büyütmelerde verilen görüntülerde, sonrası P-N-ZIF-67 yapılarının oluşturduğu hibrit form açıkça görülebilmektedir, fiber görünümünde tüp yapısına sahip olan hMWCNT ve daha kübik bir yapıya sahip olan sonrası P-N-ZIF-67’nin sensör yapısındaki varlıkları bir arada net olarak gözlemlenebilmektedir.



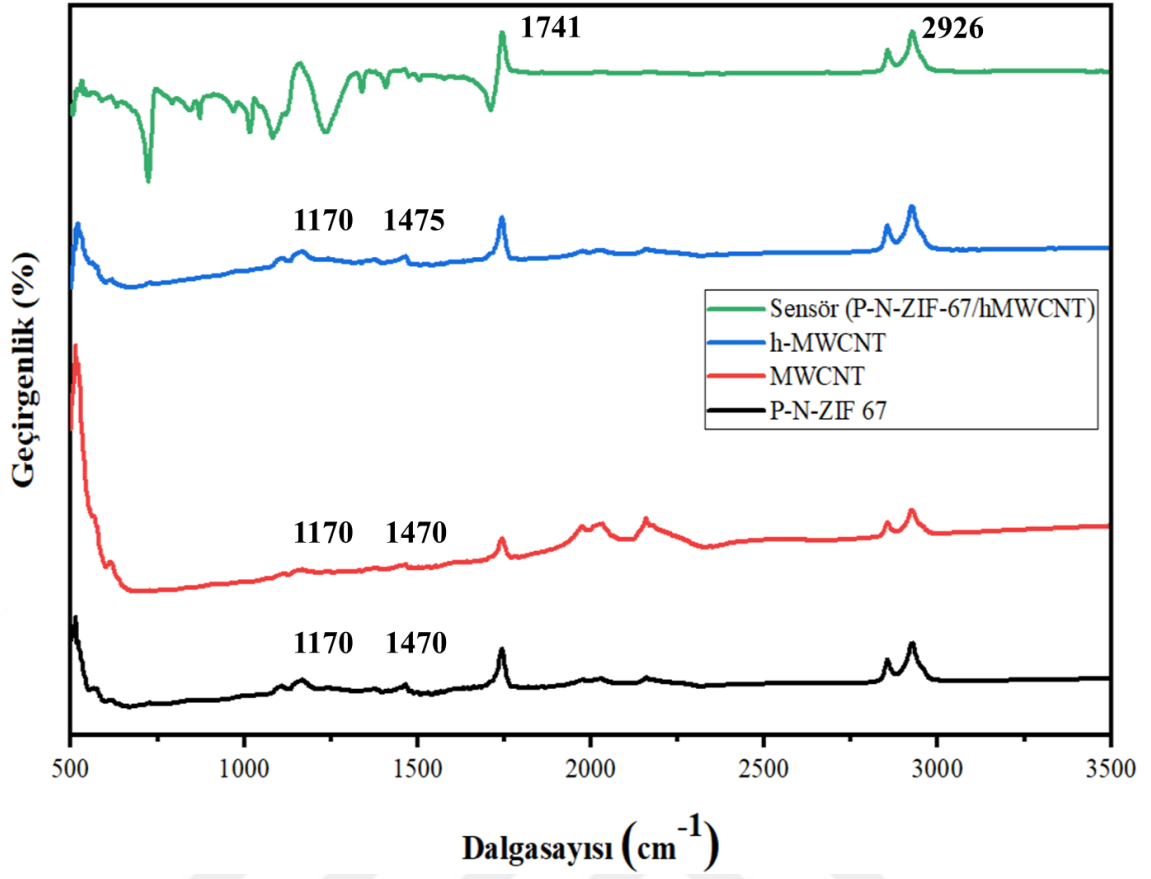
Şekil 18. a) ve b) üretilen P-N-ZIF-67/hMWCNT esnek sensörün farklı yakınlaştırmalardaki FESEM görüntülemeleri

Şekil 19’da verilen grafikte P-N-ZIF-67 ve hMWCNT’ye ait XRD analizleri verilmiştir. Piroliz işilemi sonrasında 2-metilimidazol ligand’ının başarılı bir biçimde karbürize olduğu gözlemlenmektedir. 44.46, 51.65 ve 75.97°’de gözlemlenen keskin pikler ise sırasıyla Co’ya ait 111, 200 ve 220 düzlemlerini göstermekle beraber, herhangi bir safsızlık pikinin olmayışı ise Co^{+2} ’nin metal Co’ya indirgenmesine işaret etmektedir (Gao ve diğ., 2021). Yine aynı grafikte verilen hMWCNT’ye ait pikler incelendiğinde iki ana keskin pik oluşumu gözlemlenmektedir, ilki 26.14°’de gözlemlenen keskin pik grafitin (002) Bragg yansıma düzlemleri, 44.86°’deki daha geniş olan pik ise grafitin (100) Bragg yansıma düzlemlerini göstermektedir (Roozban N., ve diğ., 2016).



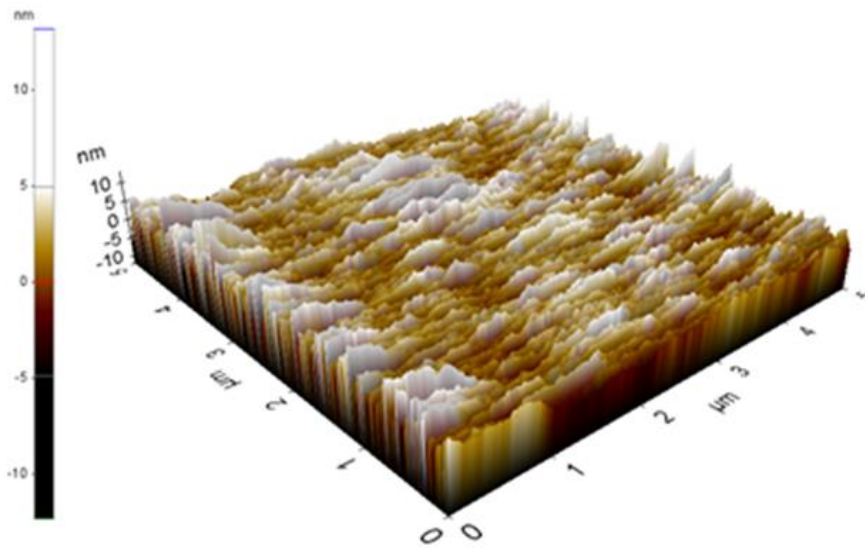
Şekil 19. P-N-ZIF-67 ve hMWCNT'ye ait XRD grafiği

Şekil 20’de MWCNT, P-N-ZIF-67, hMWCNT ve de katalist mürekkebe ait FTIR spektrumları verilmiştir ve önemli pikler işaretlenmiştir. Karakterizasyona tabi tutulmuş pikler 400 ile 3500 cm^{-1} aralığındadır. Şekil 17’de, 1470 cm^{-1} ve 1475 cm^{-1} pikleri, MWCNT ve hMWCNT’ye ait yan yüz kusurları ile ilişkilendirilen C=C esneme modunu göstermektedir, 1741 cm^{-1} piki $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{HNO}_3$ ile işleme tabi tutulmasından kaynaklı miktarlardan C=O esneme modunu tanımlamakta ve 1170 cm^{-1} ’teki sağlam absorpsiyon piki C-O esnemesinin göstergesidir (Zhao X. ve diğ., 2010). ZIF-67 ile ilgili olarak ise, ilk olarak 1170-1463 cm^{-1} aralığındaki birincil absorpsiyon pikleri 2-methylimidazol’daki fonksiyonel grupların titreşimleriyle ilişkilidir, bununla birlikte 2926 cm^{-1} ’deki pik ise CH_3 ’ün simetrik esnemesine karşılık gelmektedir. Bu verilerin ışığında, üretilen sensör ile ilgili olarak, etkili bir biçimde yazdırıldığı sonucuna varılmaktadır (Ngo ve diğ., 2020).



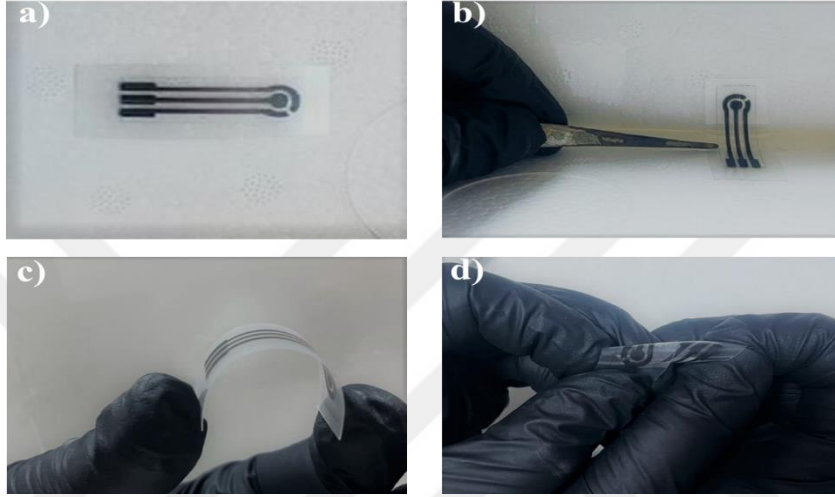
Şekil 20. Esnek sensörün üretim sonrası ve üretiminden önce bileşen malzemelerinin FTIR analizi tayfları

Şekil 21’de AFM görüntüleri yazdırılan katların yüzey pürüzlülüğünü nano metre skalasında göstermektedir (Yi ve diğ., 2010).

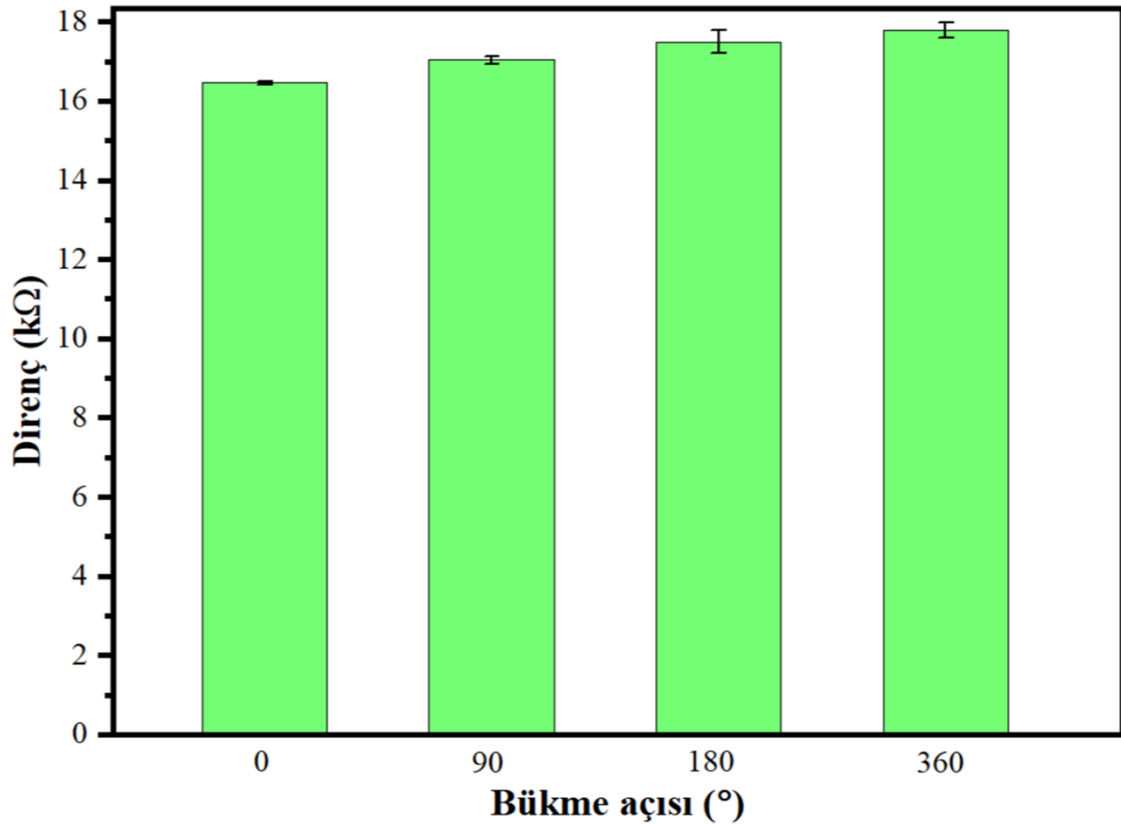


Şekil 21. Üretilen esnek sensörün AFM görüntüsü

Üretilen hibrit sensörlerin esneklikleri, Şekil 22’de gösterildiği gibi farklı açılarda bükülerek gösterilmiştir. Geliştirilen sensörlerin farklı bükme açılarındaki bükülmeye karşı gösterdikleri dayanım, farklı açılarda 100 kez bükülerek incelenmiştir. Yapılan inceleme sonucunda, 90°, 180° ve 360° açılarda 100 kez bükülmenin, Şekil 23’te gösterildiği gibi elektrot direncini %3.52, 6.31 ve 8.08 oranında artırdığı ve bunun ışığında ise büküm döngülerine karşın yüksek bir mukavemet gösterdiği sonucu ortaya çıkmaktadır.



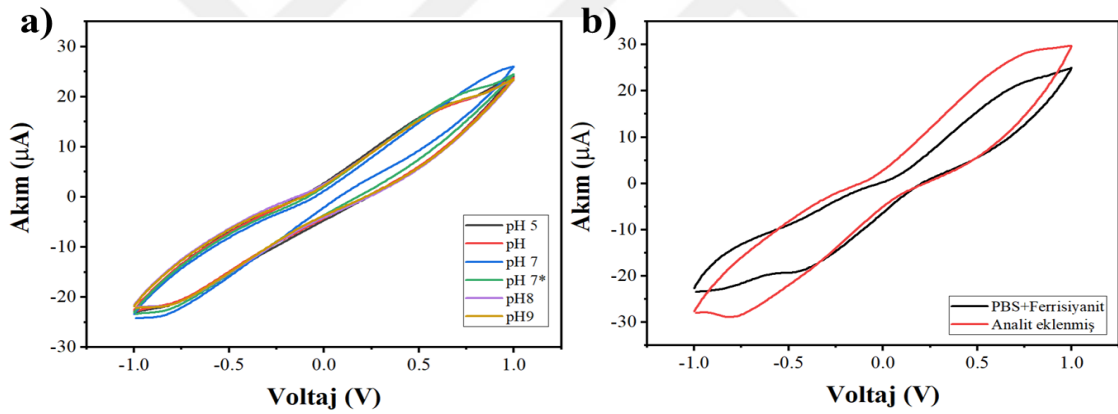
Şekil 22. Üretilen esnek hibrit sensörün farklı bükme açılarındaki [a)0° b)90° c)180° d)360°] görselleri



Şekil 23. Farklı açılarda 100 kez bükülme sonucu iletkenlikte gözlemlenen direnci artışı

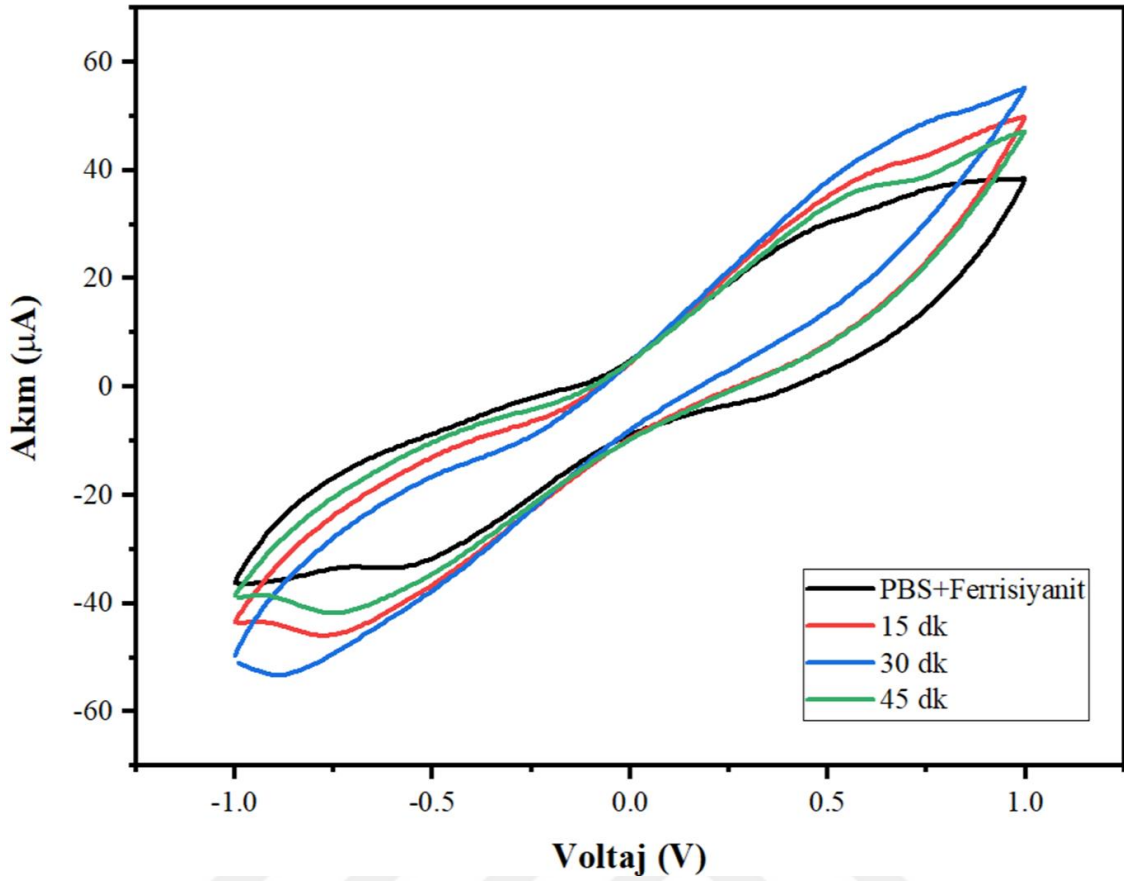
4.2.2. Elektrokimyasal Sonuçlar

Üretilen esnek *E. coli* sensörünün elektrokimyasal testlerinin tamamlanmasından önce öncelikle optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir (pH, tarama hızı, inkübasyon süresi ve antijen konsantrasyonu). Bu amaçla -1.0 V - +1.0 V gerilim aralığında, döngüsel voltametri (CV) metodu kullanılarak ve 50 mV/s tarama hızında ölçümlere başlanmıştır. Şekil 24a'da farklı pH ortamlarına ait ölçüm verileri gösterilmiştir, herhangi bir hatalı sonuçtan kaçınmak adına iki kez tekrarlanan test sonucuna göre en yüksek pikin pH 7'de olduğu gözlemlenmiştir. Sensörün çalışma ortamı başarılı bir şekilde tespit edildikten sonra ise yine CV yöntemi kullanılarak ve aynı parametrelerde gerçekleştirilen deney ile sensörün analit tepkisi; analit ilavesi olmaksızın ve analit eklenerek (10^7 KOB/mL), yapılan ölçümler doğrultusunda ortaya çıkan sonuç, patojen ilavesiyle, akım pikinde kayda değer bir artış olduğu saptanmış (Şekil 24b) ve nihayetinde de sensörün çalıştığı kanıtlanmıştır.



Şekil 24 a) Sensörün pH optimizasyon grafiği, b) Analit ilavesi olmaksızın ve analit ilavesi sonrası alınan CV grafikleri

Patojen eklemesi yapıldıktan sonra farklı inkübasyon sürelerinde CV ölçümleri alınmıştır. Yapılan ölçümlerdeki voltaj aralığı, tarama hızı gibi parametreler; daha önceki testlerdeki parametrelerle aynı olarak ayarlanmıştır. Şekil 25'te verilen grafikte de patojenin (10^5 KOB/mL) farklı inkübasyon sürelerine tabi tutularak, sensörün verdiği tepki miktarları gösterilmiştir. Şekil 25'ten de anlaşılacağı üzere; en yüksek analitik sonuç 30 dk süresince inkübasyonda tutulan numunede gözlemlenmiştir ve optimize değer olarak 30 dk. belirlenmiştir.



Şekil 25. İnkübasyon optimizasyonuna ait CV grafiği

Yapılan ölçümler yalnızca CV metodu ile değil aynı zamanda da daha hassas bir metot olan DPV (diferansiyel puls voltametrisi) metodu ile de incelenmiştir. CV metoduyla gerçekleştirilen ilk denemeye ait veriler Tablo 4'te gösterilmiştir veriler incelendiğinde Şekil 25'te verilen CV ölçümlerinin rakamsal sonuçlarında da pik farkının en yüksek olarak ölçüldüğü, iyi sonuçların 30 dk. inkübasyon işlemi süresinde ortaya çıktığı görülmektedir. Tablo 5'te ise ölçülmüş DPV analizi sonuçlarının üç tekrarlı olmak üzere sonuçları gösterilmektedir, yapılan ölçümlerdeki analit konsantrasyonu 10^5 KOB/mL olup, CV deneylerini doğrular bir biçimde yapılan deney sonuçları CV sonuçları ile tutarlıdır ve 30 dk. inkübasyon süresinin optimum seçenek olduğunu göstermektedir.

Tablo 4. CV ölçümü Sonuçları

	Pik yüksekliği (µA)			
	Pbs+Ferrisiyanit	15 dk	30 dk	45 dk
Ölçüm değeri	18.592	24.153	31.289	19.228

Tablo 5. İnkübasyon optimizasyonu için yapılan DPV ölçümlerinin üç tekrarlı sonuçları

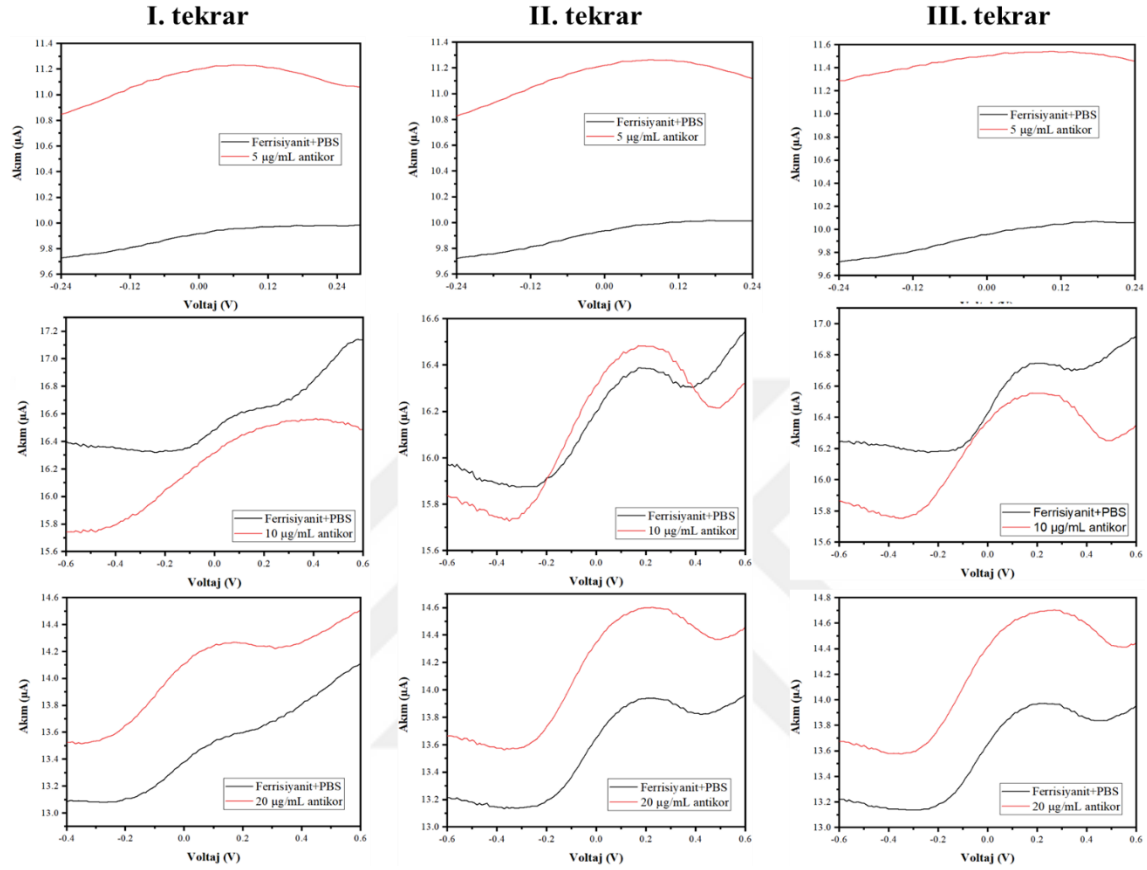
	Ölçülen Akım Değerleri (µA)				Pik yüksekliği (µA)		
	Pbs+Ferrisiyanit	15 dk	30 dk	45 dk	15 dk	30 dk	45 dk
1. Tekrar	0.081	0.232	0.272	0.215	0.151	0.191	0.134
2. Tekrar	0.236	0.314	0.468	0.254	0.078	0.232	0.018
3. Tekrar	0.266	0.399	0.499	0.348	0.133	0.233	0.082

Bir sonraki aşamada ise optimizasyon süreci, antikor/antibody miktarının farklı konsantrasyonlarda uygulandığındaki sonuçlarının incelenmesi gerçekleştirilmiştir. Tablo 6’da gösterilen veriler üç tekrarlı biçimde olarak, DPV metodu ile gerçekleştirilen deney bulgularını göstermektedir. Tablo 6 verileri incelendiğinde; en tutarlı ve aynı zamanda da en belirgin pik tepkilerinin 10 µg/mL konsantrasyonunda ortaya çıktığı ve antikor optimum değerinin de bu sonuç ışığında 10 µg/mL olarak tespit edilmiştir.

Tablo 6. Farklı antikor konsantrasyonunda alınan DPV sonuçları

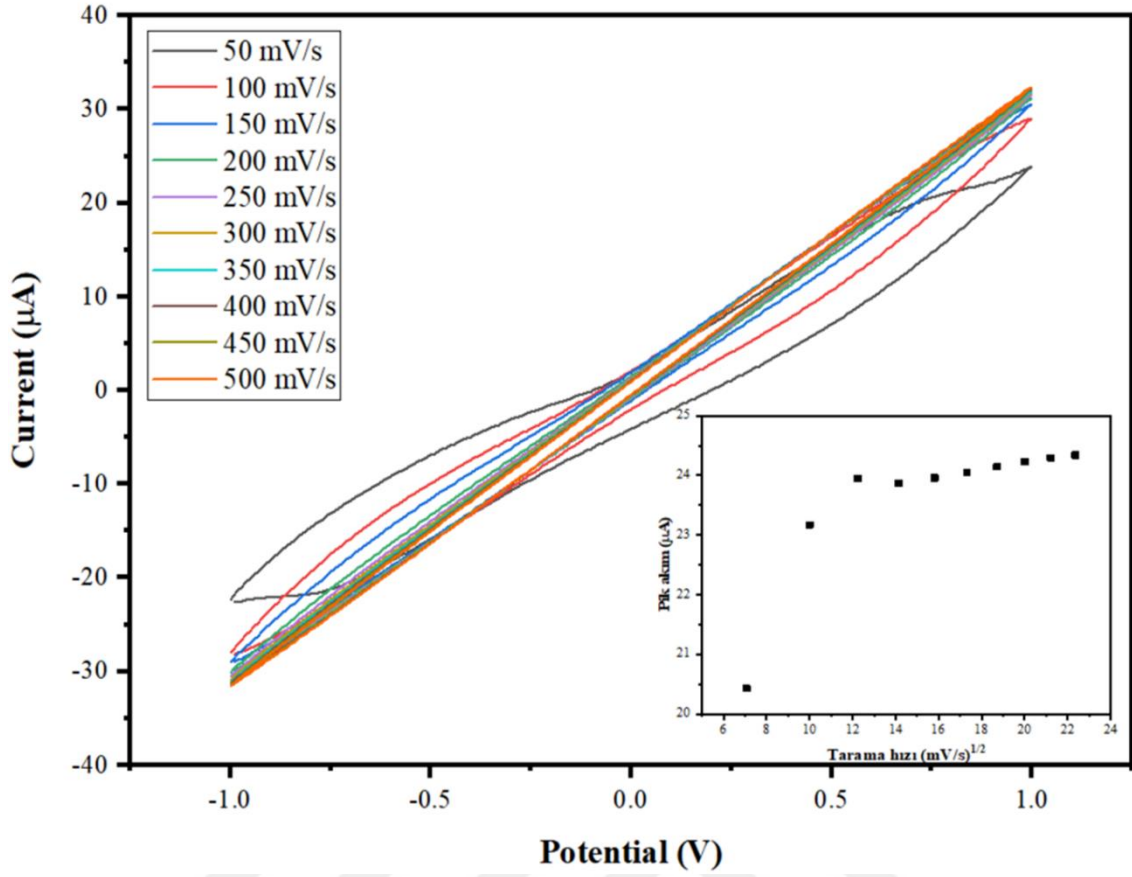
	Pik Yüksekliği (µA)		
	5 µg/mL	10 µg/mL	20 µg/mL
1. Tekrar	0.171	0.191	0.201
2. Tekrar	0.163	0.232	0.183
3. Tekrar	0.165	0.240	0.217

Şekil 26'da Tablo 6'da rakamsal verileri sunulan ölçümlerin grafikleri gösterilmektedir, farklı konsantrasyonlardaki antikor miktarına ait 3 tekrarlı DPV ölçümlerinin grafikleri sunulmaktadır.



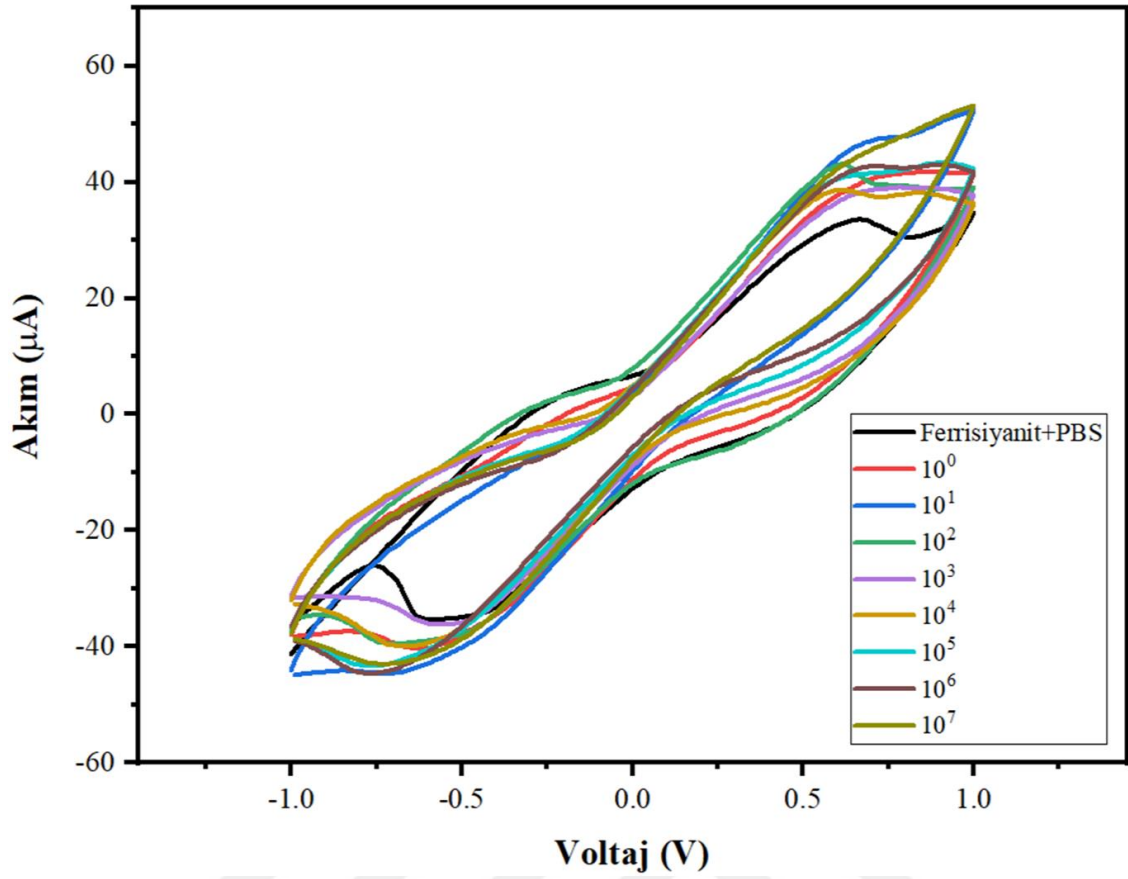
Şekil 26. Farklı miktardaki antikor konsantrasyonlarında 3 Tekrarlı DPV ölçüm grafikleri

Optimizasyon sürecinin devamında sonuçların doğrulukla tespiti için CV metodunda, analit konsantrasyonu 10^7 KOB/mL olacak şekilde, PBS+Ferrisiyanit elektroliti kullanılarak, farklı tarama hızlarında ve diğer parametreler sabit kalmak koşulu ile deneyler gerçekleştirilmiştir. Şekil 27'de verilen grafik bu farklı tarama hızlarında oluşan döngüsel voltametri deneyinin sonuçlarını yansıtmaktadır. Tarama hızı arttıkça pik akım değerinde de artış olduğu gözlemlenmektedir, bu durum artan tarama hızının difüzyon tabakasının boyutunda bir azalmaya sebep olmasından kaynaklı akım değerinde artış meydana getirmesinden dolayıdır (Elgrishi ve diğ., 2017).



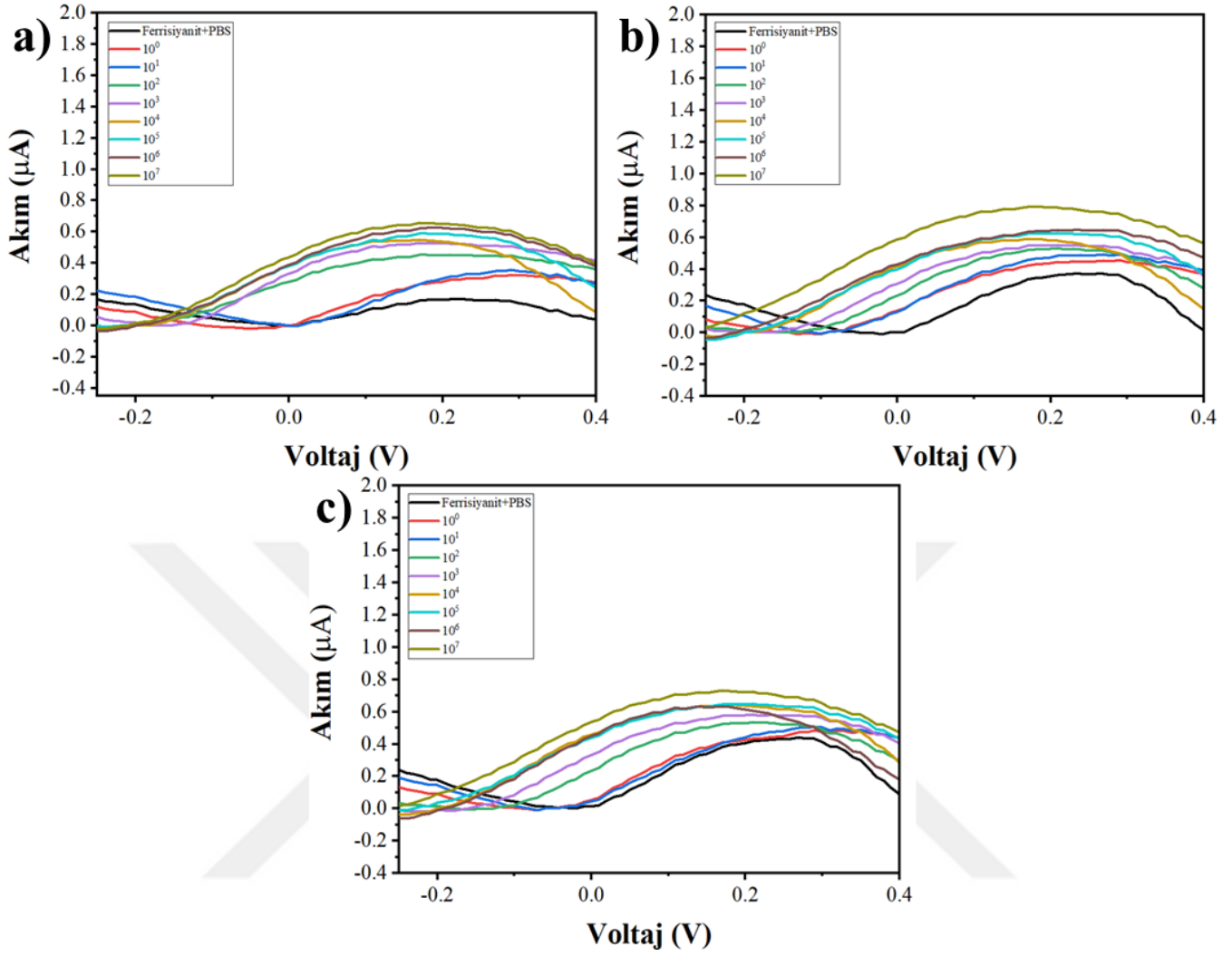
Şekil 27. Üretilen sensörün 50 V/s – 500 mV/s tarama hızı aralıklarının gösterildiği CV grafiği

Optimizasyon aşaması bu noktadan sonra 10^0 - 10^7 KOB/mL konsantrasyon aralığında kontrol amaçlı CV ve sonuçlar açısından değerlendirmek üzere üçer tekrarlı olacak şekilde DPV metotlarıyla deneyler gerçekleştirilmiştir. Şekil 28’de 10^0 - 10^7 KOB/mL konsantrasyon aralığında elde edilen CV diyagramları gösterilmektedir, konsantrasyon artışı ile pik yüksekliğinin artışı grafikte de gözlemlendiği gibi doğrusal olarak artmaktadır.



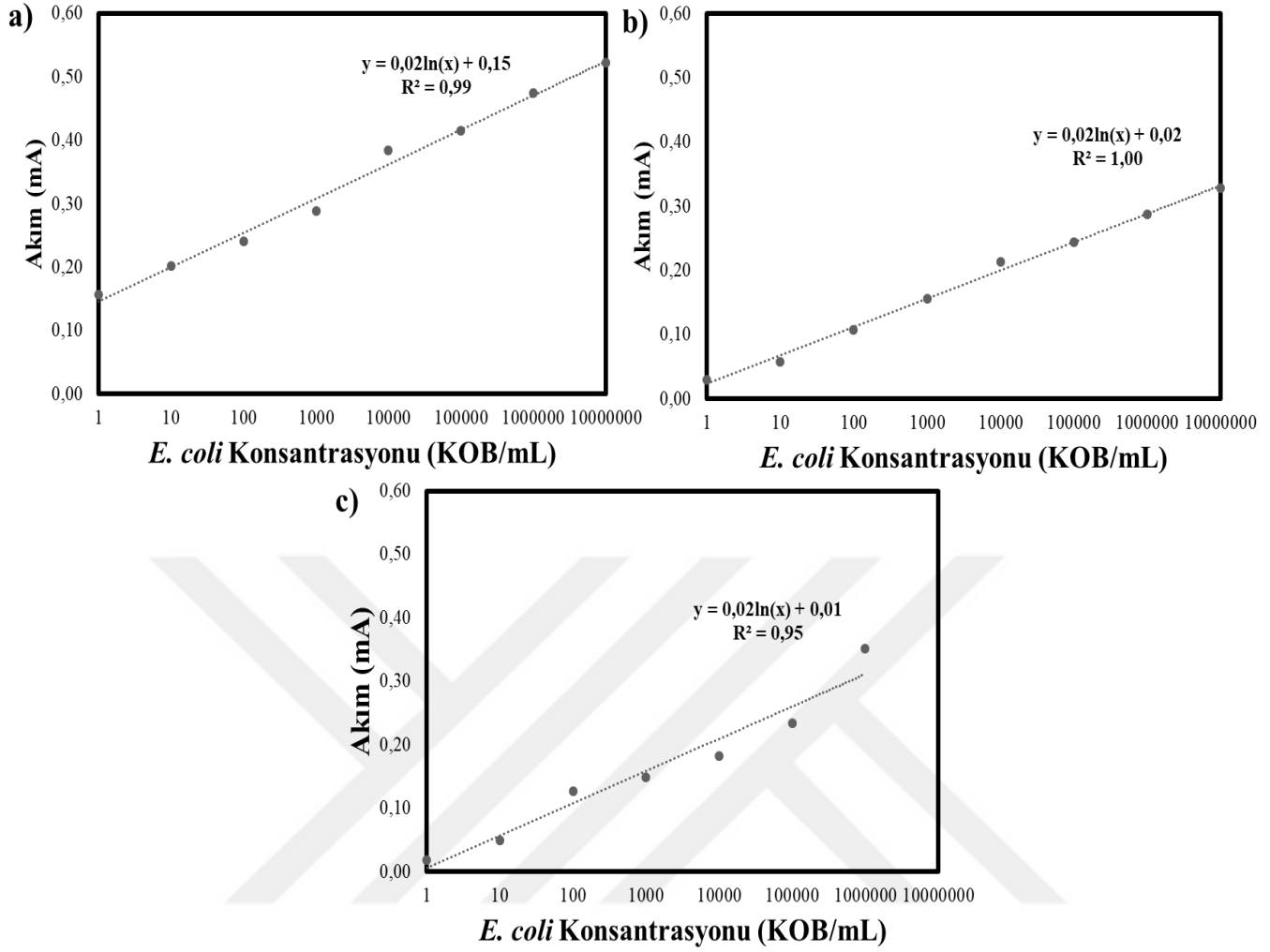
Şekil 28. Sensörün 10^0 - 10^7 konsantrasyon aralığında analit varlığındaki CV grafiği

Sonuçların tutarlılığı açısından aynı elektrotla gerçekleştirilen üç tekrarlı DPV deneylerinden elde edilen pik yükseklikleri Şekil 29’de gösterilmiştir, ifade edilen her bir grafik bağımsız bir tekrarı göstermektedir. Elde edilen sonuçların Şekil 29’da gösterilen verilerden, kalibrasyon grafikleri çıkarıldığında ve hesaplanan grafik denklemleri incelendiğinde sonuçların tutarlılığı gözlenmektedir.



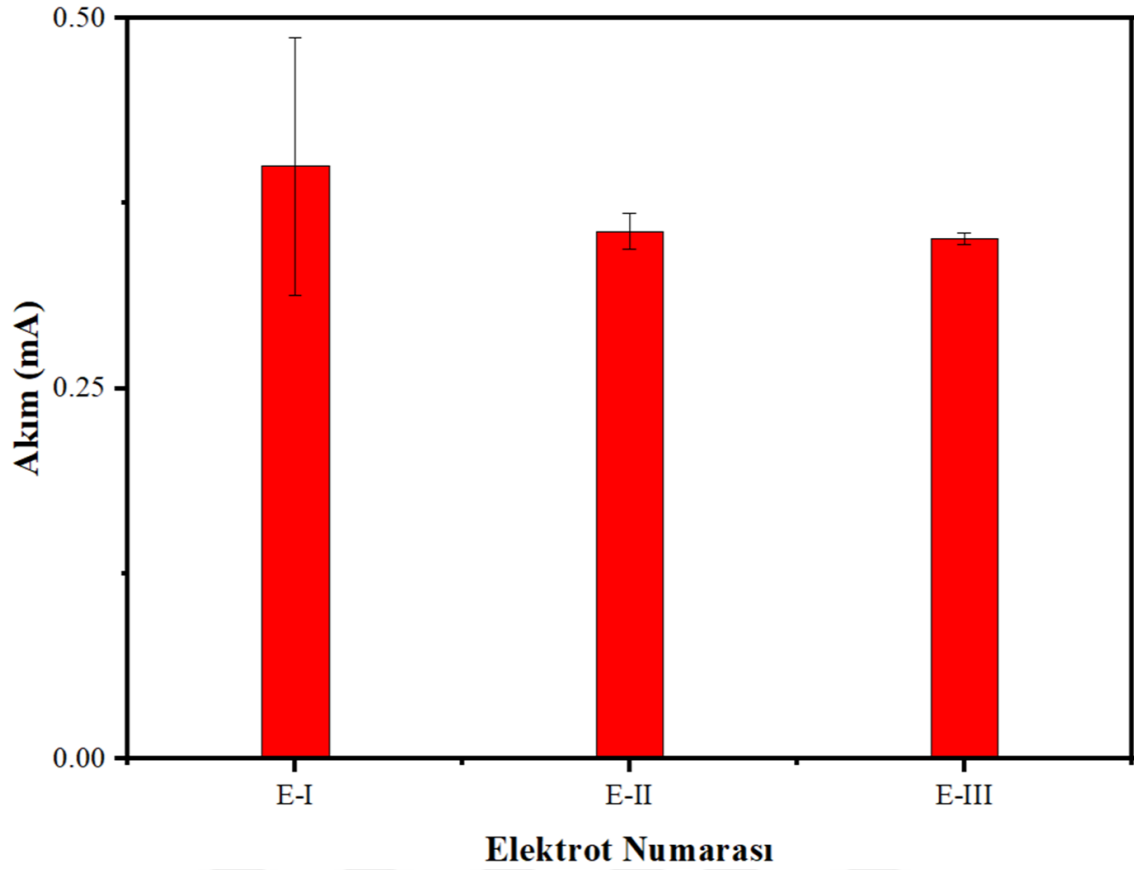
Şekil 29. Esnek P-N-ZIF-67/hMWCNT sensörünün doğrusal aralık belirlemek için birinci [a)], ikinci [b)] ve üçüncü tekrarlı [c)] DPV metodu ile elde edilmiş ölçüm sonuçları

Şekil 30’da ise bir önceki şekilde verilen üç tekrarlı DPV grafikleri baz alınarak elde edilmiş, kalibrasyon eğrileri gösterilmektedir. Elde edilen kalibrasyon eğrilerinin denklemleri incelendiğinde, eğimlerin uyumlu olduğu ve R^2 değerlerinin de desteklediği görülmekle beraber, sensörün yinelenebilirliği noktasında başarılı sonuçlar elde edildiği gözlemlenmektedir.



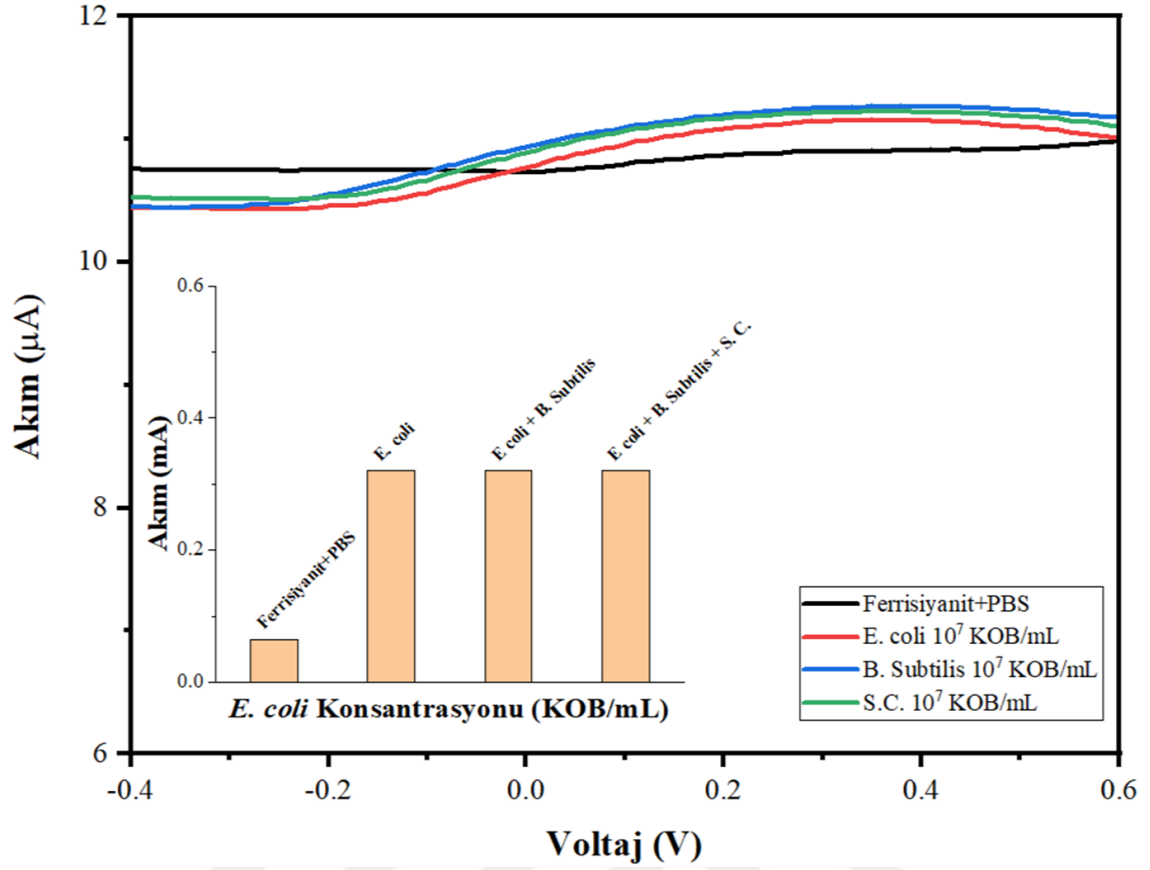
Şekil 30. DPV grafiğinden elde edilen üç tekrarlı kalibrasyon grafikleri, a), b) ve c) sırasıyla birinci, ikinci ve üçüncü tekrar sonuçlarını göstermektedir

Üretilen *E. coli* sensörünün tekrarlanabilirlik açısından incelenmesi, farklı elektrotlarla aynı analit konsantrasyonunda 3 tekrarlı ölçümler, bu ölçümlerin ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanarak incelenmiştir. Aynı şekilde üretilmiş ve iletkenlik değerleri birbirlerine benzer olan üç farklı elektrot ve bu sensörlerin 10^7 KOB/mL analit konsantrasyonunda verdikleri sonuçlar Şekil 31’de gösterilmektedir.



Şekil 31. Üç farklı özdeş elektrotla gerçekleştirilen üç tekrarlı DPV piklerine ait grafik

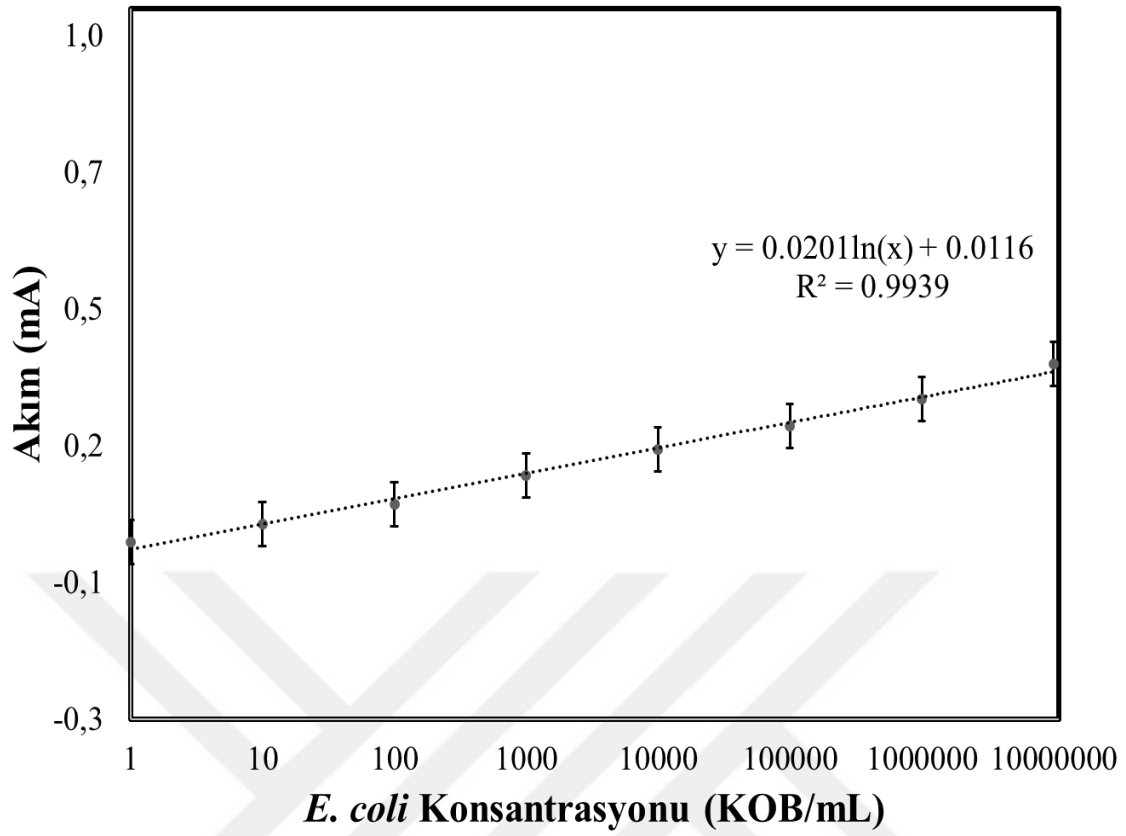
Tasarlanan sensör için analit seçiciliği bakımından da deneyler gerçekleştirilmiştir. Deneylerde *E. coli* haricinde kullanılan diğer patojenler; *B. Subtilis* (*Bacillus subtilis*) ve *S.C.* (*Saccharomyces cerevisiae*) olmakla beraber, her bir patojenin konsantrasyon değeri 10^7 KOB/mL'dir. Yapılan diğer patojen ilavelerinde, Şekil 32 incelendiğinde akım piki değerinde herhangi bir değişim gözlenmemektedir. Bu sonuç ışığında sensörün hedeflenen seçiciliği gösterdiği sonucuna varılmaktadır.



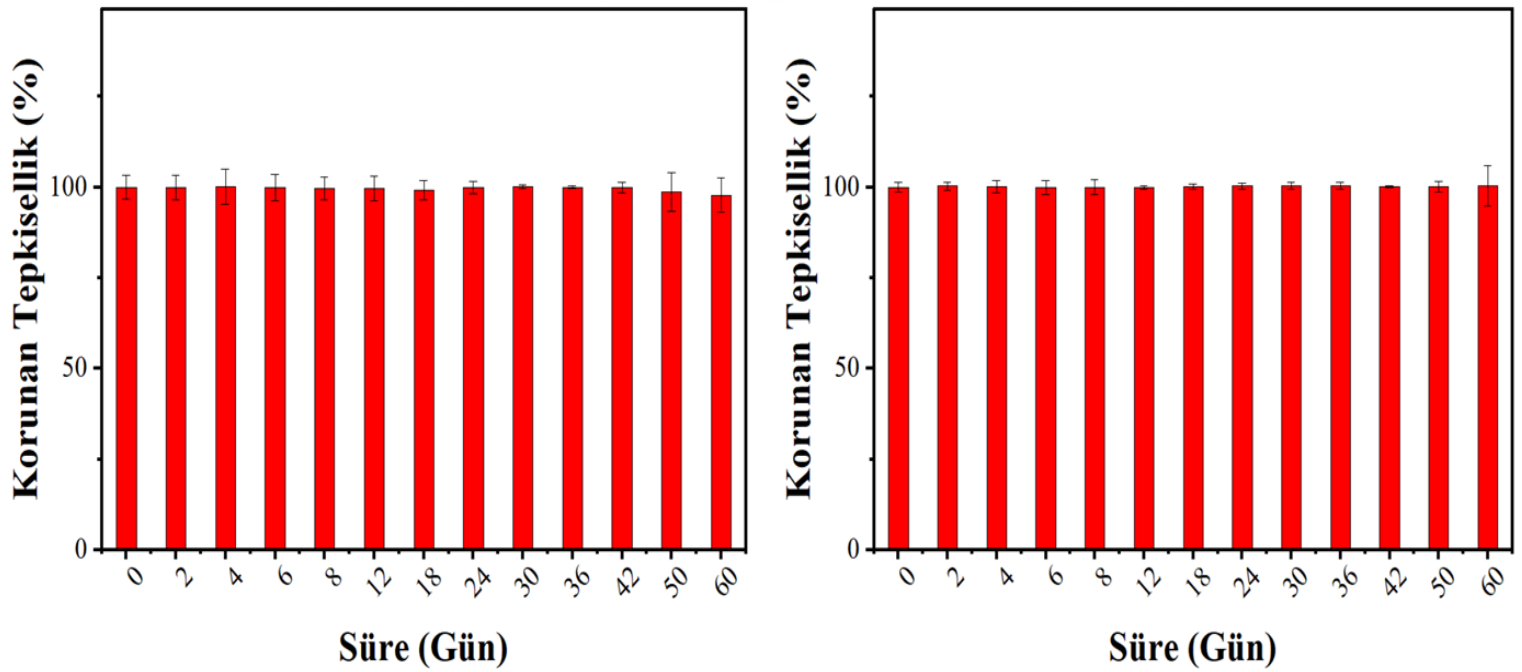
Şekil 32. Esnek P-N-ZIF-67/hMWCNT sensörün farklı patojenlerle yapılmış seçicilik deneyi sonuç grafiği

Geliştirilen esnek sensörün, LOD değeri 1.0585 KOB/mL olarak, Şekil 33'te verilen kalibrasyon grafiğinin denkleminde $LOD = 3.3\sigma/S$ (Logoyda ve diğ., 2018) formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Verilen grafikte 3 farklı elektrotla yapılmış lineer aralık ölçümlerinin ortalamaları ve $\pm$ standart sapmaları da grafikte gösterilmiştir.

Tasarlanan ve üretilen sensörün son olarak raf ömrü açısından değerlendirmesi yapılmıştır. Özdeş iki farklı sensör ile üç tekrarlı olacak biçimde, 60 günlük süre zarfında aralıklı olarak, DPV ölçümleri alınmıştır. Şekil 34'te gösterilen grafik, 60 gün boyunca yapılan ölçüm sonuçlarını göstermektedir, muhafaza edilen pik değeri, ilk ölçüme göre hesaplanmış yüzdesel miktarını göstermektedir, yaşlandırmaya bağlı elektrot performansının bağlı olarak performansını belirtmektedir.



Şekil 33. Esnek P-N- ZIF-67/hMWCNT sensörü için üç tekrarlı ve standart sapmalı kalibrasyon grafiği



Şekil 34. İki özdeş sensör için 60 günlük periyotta belirli aralıklarla ölçülmüş raf ömrü deneyi sonuç grafikleri

Tablo 7’de sunulan veriler, üretilen hibrit esnek biyosensörün gerçek numune deney sonuçlarını göstermektedir. Gerçek numune ölçümleri patojen eklenmiş süt numunelerinde farklı konsantrasyonlar (KOB/mL-CFU/mL) için gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar sensörün gerçek numunelerde de oldukça iyi sonuçlar ortaya koyduğunu göstermekte olup, ölçüm ve güvenilirlik bakımından etkili olduğunu göstermektedir.

Tablo 7. Üretilen sensörün gerçek numune ile yapılmış deney sonuçları verileri

Numune	Eklenen (KOB/mL)	Ölçülen (KOB/mL)	Geri Kazanım (%)	RSD (%, n= 3)
Süt	10^3	1.08×10^3	108.03	3.16
	10^4	0.90×10^4	90.24	0.51
	10^7	0.97×10^7	97.18	3.14

Son aşamada ise, üretilen esnek hibrit biyosensörün litratörde yapılmış benzer sensörlerle, tespit limiti, doğrusal aralık ve sensör tipi bakımından kıyaslaması yapılmıştır ve Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Üretilen esnek E. coli sensörünün literatürde yapılmış benzer çalışmalarla kıyaslanması

Sensör Özelliği	Doğrusal Aralık (KOB/mL)	Tespit Limiti-LOD (KOB/mL)	Referanslar
long-periodfiber gratings (LPFGs)	10^3 - 10^9	10^3	[Tripathi ve diğ., 2012]
acousto-gravimetric flexural plate wave (FPW)	10^5 - 5×10^7	10^5	[Pyun ve diğ., 1998]
4-methylumbelliferyl- β -d-glucuronide (MUG)	10 - 10^8	10	[Hesari ve diğ., 2016]
high density interdigital electrode array	10^4 - 10^7	10^4	[Radke ve Alocilja, 2004]
polyaniline electrochemical sandwich immunoassay	10^1 - 10^8	7.8×10^1	[M.-Tahir ve Alocilja, 2003]
surface plasmon resonance (SPR)	10^2 - 10^8	25	[Waswa ve diğ., 2006]
potentiometric alternating biosensor (PAB)	10 - 10^7	7.5	[Ercile ve diğ., 2002]
Fe ₂ O ₃ @Au core/shell nanoparticle-based electrochemical DNA biosensor	10^3 - 10^5	500	[Li K. ve diğ., 2011]
Aptamer-Based Electrochemical Biosensor	10^3 - 10^6	305	[Luo C. ve diğ., 2012]
magnetic/polyaniline core/shell nano-particle (c/sNP)screen-printed carbon electrode (SPCE) sensor	5.9×10^3 - 5.9×10^4	6	[Satterington ve Alocilja, 2012]
P-N-ZIF-67/hMWCNT hybrid flexible biosensor	10^0 - 10^7	1.0585	Mevcut çalışma

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Tamamlanan bu tez çalışmasında, iki ayrı çalışma gerçekleştirilmiş ve iki çalışmanın deneysel verilerle desteklenmiş başarılı sonuçları sunulmuştur. Birinci kısımda; geleneksel üçlü elektrot sistemi kullanılarak üretimi gerçekleştirilen Cu-MOF/BC sensörü BPA analitinin tespiti için tasarlanmış ve deneyleri gerçekleştirilmiştir. Sensör malzemesinin üretimi, malzeme karakterizasyonları ile analiz edilmiş, üretilen malzemenin, arzulanan şekilde elde edilmiş olduğunun doğrulaması sağlanmıştır. Elde edilen deneysel bulgular ile de sensörün çalıştığı ve ölçüm özellikleri gösterilmiştir. Gıda güvenliği konusunda önemli bir sorun olarak karşılaşılan BPA (Bisfenol A) maddesinin tespitini, hızlı, güvenilir, hassas ve yenilikçi bir biçimde gerçekleştirebilecek bir sensör başarıyla üretilmiştir. Sensörün daha önce literatür çalışmalarında olmayan bakır içerikli, bakteriyel selülozdan oluşan malzeme yapısı yenilikçi kısmını ortaya koyarken, hızlı sonuç vermesi, ölçümlerde yüksek teknik bilgiye gerek duyulmaksızın yapılabilir olması, görece ekonomik olması önceki çalışmalardan farkını ortaya koyarken, 0-11 μM ölçüm aralığı, 1.34 μM tespit limiti değerleri ile literatüre kıyasla oldukça iyi sonuçlar elde edildiğini göstermektedir.

İkinci kısımda ise Covid-19 (SARS-CoV-2) için tasarlanmış esnek, MOF temelli bir sensör geliştirmesi üzerine çalışma yapılmış ve pilot uygulama amaçlı olarak sensörün deneyleri, benzer sonuçları verebilecek başka bir patojen olan *Escherichia coli* ile gerçekleştirilmiştir. *Escherichia coli* patojeni hem insan hem de hayvan sağlığı açısından, ayrıca da ekonomik etkisi bakımından ele alındığında tespiti oldukça önemli ve dikkat çeken bir husustur. ***Daha önceki benzer çalışmalara kıyasla ayrılan nokta ise; malzeme yapısındaki hibrit ZIF-67 ve holey MWCNT dışında aynı zamanda esnek (PET/polyethylene tetraflate) altlık üzerine yazdırılmış olması olarak göze çarpmaktadır, esnek altlıklar üzerine yazdırılmış olması sensörlere ekstra bir avantaj sağlamakta, belirtilen bükülme testlerinde ortaya konulan sonuçlar ile oldukça dayanımı yüksek sensörler olduğu görülmektedir. Raf ömrü açısından da gerçekleştirilen 60 günlük süreli deneylerle de şu sonuç ortaya çıkmaktadır ki, iki farklı sensörle yapılan deneylerde belirtilen süre boyunca korunan tepkisellik miktarı ile yüksek performans sağlamıştır. Hibrit bir yapıda olan sensör malzemesi ile de deneylerde doğrusal aralık ve tespit limiti değerlerinde sırasıyla elde edilen 10^0 - 10^7 KOB/mL ve 1.0585 KOB/mL ile oldukça iyi bir ölçüm sağlayabildiğini ortaya konulmuştur.***

KAYNAKLAR

- Adhikari C., Das A., Chakraborty A., Zeolitic Imidazole Framework (ZIF) Nanospheres for Easy Encapsulation and Controlled Release of an Anticancer Drug Doxorubicin under Different External Stimuli: A Way toward Smart Drug Delivery System, *Mol. Pharmaceutics*, 2015, 9, 3158-3166.
- Ahmed J., Rahman M. M., Siddiquey I. A., Asiri A. M., Hasnat M. A., Efficient Bisphenol-A detection based on the ternary metal oxide (TMO) composites by electrochemical approaches, *Electrochimica Acta*, 2017, doi: <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.electacta.2017.06.072>.
- Akbari E., Buntat Z., Afroocheh A., Zeinalinezhad A., Nikoukar A., Escherichia coli bacteria detection by using graphene-based biosensor, *IET Nanobiosotechnology*, 2015, doi: <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2015.0010>.
- Archana V., Xia Y., Fang R.Y., Kumar G.G., Hierarchical CuO/NiO-Carbon Nanocomposite Derived from Metal Organic Framework on Cello Tape for the Flexible and High Performance Nonenzymatic Electrochemical Glucose Sensors, *Acs Sustain Chem Eng* 7(7) (2019) 6707-6719.
- Banerjee E., Phan A., Wang B., Knobler C., Furukawa, O'Keeffe, Yaghi O. M., High-Throughput Synthesis of Zeolitic Imidazolate Frameworks and Application to CO₂ Capture, *Science*, 2008, 319, 5865, 939-943.
- Borghei M., Lehtonen J., Liu L. and Rojas O. J., *Adv. Mater.*, 2018, 30,1–27.
- Cabaton NJ, Wadia PR, Rubin BS, Zalko D, Schaeberle CM, Askenase MH, et al. *Environ Health Perspect.* 2011, 119, 547–52.
- Chen H., Wu X.X., Lao C.F., Li Y.C., Yuan Q.H., Gan W., MOF derived porous carbon modified rGO for simultaneous determination of hydroquinone and catechol, *J Electroanal Chem* 835 (2019) 254-261.
- Collins J., Tack D., Pindyck T., Griffin P., (2023)., *Escherichia coli*, *Diarrheagenic CDC Yellow Book 2024*.
<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/escherichia-coli-diarrheagenic#:~:text=The%202010%20World%20Health%20Organization,certain%20types%20of%20diarrheagenic%20E.> (Erişim tarihi: 04.12.2023)
- Dasom K., Byunghwan L., Fluorescence detection of bisphenol A in aqueous solution using magnetite core-shell material with gold nanoclusters prepared by molecular imprinting technique, *Korean J. Chem. Eng.*, 36, 9, 2019, 1509-1517.
- Deiminiat B., Rounaghi H., Arbab-Zavar M. H., Razavipanah I., A novel electrochemical aptasensor based on f-MWCNTs/AuNPs nanocomposite for label-free detection of bisphenol A, *Sensors and Actuators B: Chemical*
<http://dx.doi.org/10.1016/j.snb.2016.11.041>.

- Deisingh A. K. and Thompson M. Strategies for the detection of *Escherichia coli* O157:H7 in foods, *Journal of Applied Microbiology* 96, 2004.
- Dempsey E., Diamond D., Collier A., Development of a biosensor for endocrine disrupting compounds based on tyrosinase entrapped within a poly(thionine) film, *Biosensors and Bioelectronics* 2004, 20, 367–377.
- Dhanjai, Sinha A., Wu L., Lu X., Chen J., Jain R., Advances in sensing and biosensing of bisphenols: A review, *Analytica Chimica Acta*, 2018, 998, 1-27.
- Ding M., Flaig R. W., Jiang H. L., Yaghi O. M., Carbon capture and conversion using metal-organic framework and MOF-based materials, *Chem. Soc. Rev.* 48, 2019, 2783-2828.
- Duan C., Yu Y., Xiao J., Li Y., Yang P., Hu F., Xi H., Recent advancements in metal–organic frameworks for green applications, *Green Energy & Environment*, 2021, 6, 1, 33-49.
- Elgrishi N., Rountree K. J., McCarty B. F., Rountree E. S., Eisenhart T. T., Dempsey J. L., A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry *J. Chem. Educ.*, 2017, doi: 10.1021/acs.jchemed.7b00361.
- Ercole C., Del Gallo M., Mosiello L., Baccella S., Lepidi A., A biosensor for *Escherichia coli* based on a potentiometric alternating biosensing (PAB) transducer, *Sensors and Actuators B*, 2002, 83, 48-52.
- Ercole C., Del Gallo M., Mosiello L., Baccella S., Lepidi A., *Escherichia coli* detection in vegetable food by a potentiometric biosensor, *Sensor and Actuators B*, 2003, 91, 163-168.
- Erickson E. B., Bisphenol A Under Scrutiny, *Chem. Eng. News* 2008, 86, 22, 36–39.
- Fang Z.L., Bueken B., De Vos D.E., Fischer R.A., Defect-Engineered Metal-Organic Frameworks, *Angew Chem Int Edit* 54(25) (2015) 7234-7254.
- Gandara F., Uribe-Romo F., Britt D. K., Furukawa H., Lei L., Cheng R., Duan X., O'Keffe M., Yaghi o. M., Porous Conductive Metal-Triazoles and Their Structural Elucidation by the Charge-Flipping Method, 2012, doi: <https://doi.org/10.1002/chem.201103433>.
- Gao H., Liu Y., Ma Y., Meng E., Zhang Y., Synthesis of N-doped Co@C/CNT materials based on ZIF-67 and their electrocatalytic performance for oxygen reduction, *International Journal of Ionics*, 2021, 27, 2561-2569.
- Ghafuri H., Ganjali F., Hanifnejad P., Cu.BTC MOF as a Novel and Efficient Catalyst for the Synthesis of 1,8-Dioxo-octa-hydro Xanthene, *Chem. Proc.*, 2021, 3, 2, <https://doi.org/10.3390/ecsoc-24-08359>.
- Gomez A. B., Rubio S., Bendito P. D., *Journal of Chromatography A*, 2009, 1216, 449-469.

- Gong Q., Sun L.P., Wu Z., Huo L.H., Zhao H., Enhanced non-enzymatic glucose sensing of Cu-BTC-derived porous copper @ carbon agglomerate, *J Mater Sci, Chemical routes to materials*, 2018, 53, 7305-7315.
- Gu C. M., Wang Q., Zhang L., Yang P.P., Xie Y.X., Fei J.J., Ultrasensitive non-enzymatic pesticide electrochemical sensor based on HKUST-1-derived copper oxide @ mesoporous carbon composite, *Sensor Actuat B-Chem* 305 (2020).
- Gu Y. et al., "A universal route to fabricate bacterial cellulose- removal of multiple pollutants, pp. 8592–8595, 2021, doi: 10.1039/d1cc02397g.
- Guo Z. Cheng J. K., Zhigang H., Zhang M., Xu Q., Kang Z., Zhao D., Metal-organic frameworks (MOFs) as precursors towards TiO_x/C composites for photodegradation of organic dye, *RSC Adv.*, 2014, 4, 34221.
- Hesari N., Alum A., Elzein M., Abbaszadegan M., A biosensor platform for rapid detection of *E. coli* in drinking water, *Enzyme and Microbial Technology*, 2016, 83, 22-28.
- Hoa L. E. T. M., Characterization of multi-walled carbon nanotubes functionalized by a mixture of $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$, *Diamond & Related Materials*, 2018, doi: 10.1016/j.diamond.2018.08.008.
- Hu Z.G., Wang Y.X., Shah B.B., Zhao D., CO_2 Capture in Metal-Organic Framework Adsorbents: An Engineering Perspective, *Adv Sustain Syst* 3(1) (2019).
- Huang J., Zhang X., Liu S., Lin Q., He X., Xing X., Lian W., Electrochemical sensor for bisphenol A detection based on molecularly imprinted polymers and gold nanoparticles, *J Appl Electrochem*, 2011, 41, 1323-1328.
- Huang R.M., Liao D., Liu Z.H., Yu J.G., Jiang X.Y., Electrostatically assembling 2D hierarchical Nb(2)CT_x and zifs-derivatives into Zn-Co-NC nanocage for the electrochemical detection of 4-nitrophenol, *Sensor Actuat B-Chem* 338 (2021).
- Jahani P. M., Tajik S., Dourandish Z., Electrochemical Sensor Based on Ce-MOF Modified Screen Printed Electrode for Metronidazole Determination, *Chemical Methodologies*, 2024, 8, 123-132.
- Jia S., Jin J., Wang L., Tannic acid functionalized N-doped graphene modified glassy carbon electrode for the determination of bisphenol A in food package, *Talanta*, 2014, 122, 140-144.
- Jones C. G., Stavila V., Conroy M. A., Feng P., Slaughter B. V., Ashley C. E., Allendorf M. D., Versatile Synthesis and Fluorescent Labeling of ZIF-90 Nanoparticles for Biomedical Applications, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2016, 8, 12, 7623-7630.
- Kateshali A. F., Mogzi F., Soleimannejad J., Janczak J., Bacterial Cellulose-Based MOF Hybrid as a Sensetive Switch Off-On Luminescent Sensor for Selective Recognition of L-Histidine , *Inorganic Chemistry*, 2024, 63, 7, 3560-3571.

- Koodehi S. E., Ghodsi F. E., Mazloom J., Ni/Mn metal-organic framework decorated bacterial cellulose (Ni/Mn-MOF@BC) and nickel foam (Ni/Mn-MOF@NF) as a visible light photocatalyst and supercapacitive electrode, *Scientific Reports*, 2023, 13, 19260.
- Lee J., Farha O.K., Roberts J., Scheidt K.A., Nguyen S.T., Hupp J.T., Metal-organic framework materials as catalysts, *Chem Soc Rev* 38(5) (2009) 1450-1459.
- Li H., Wang K.C., Sun Y.J., Lollar C.T., Li J.L., Zhou H.C., Recent advances in gas storage and separation using metal-organic frameworks, *Mater Today* 21(2) (2018) 108-121.
- Li J., Han L., Zhang X., Zhu G., Chen T., Lu T., Pan L., Sb₂O₅/Co-containing carbon polyhedra as anode material for highperformance lithium-ion batteries, *Chemical Engineering Journal*, 2019, 370, 800-809.
- Li J. S., Zhou N., Song J.Y., Fu L., Yan J., Tang Y.G., Wang H.Y., Cu-MOF-Derived Cu/Cu₂O Nanoparticles and Cu_NxCy Species to Boost Oxygen Reduction Activity of Ketjenblack Carbon in Al-Air Battery, *Acs Sustain Chem Eng* 6(1) (2018) 413-421.
- Li K., Lai Y., Zhang W., Jin L., Fe₂O₃@Au core/shell nanoparticle-based electrochemical DNA biosensor for Escherichia coli detection, *Talanta*, 2011, 84, 607-613.
- Li L., Wang Q., Zhang X., Fang L., Li X., and Zhang W., "Applied Surface Science Unique three-dimensional Co₃O₄@N-CNFs derived from ZIFs and bacterial cellulose as advanced anode for sodium-ion batteries," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 508, no. October 2019, p. 145295, 2020, doi: 10.1016/j.apsusc.2020.145295.
- Liang Z. B., Qiu T. J., Gao S., Zhong R. Q., Zou R. Q., Multi-Scale Design of Metal-Organic Framework-Derived Materials for Energy Electrocatalysis, *Adv Energy Mater* (2021).
- Liu L.T., Zhou Y.L., Liu S., Xu M.T., The Applications of Metal-Organic Frameworks in Electrochemical Sensors, *Chemelectrochem* 5(1) (2018) 6-19.
- Liu Y. and Derby B., Experimental study of the parameters for stable drop-on-demand inkjet performance, *Phys. Fluids* 31, 2019, 032004, doi: 10.1063/1.5085868.
- Liu Y., Yao L., He L., Liu N., Piao Y., Electrochemical Enzyme Biosensor Bearing Biochar Nanoparticle as Signal Enhancer for Bisphenol A Detection in Water, *Sensors (Basel)*, 2019, doi: 10.3390/s19071619.
- Logoyda L., Abdel-Megied A. M., Kondratova Y., Trofimenko O., Korobko D., Dakhym I., DEVELOPMENT AND VALIDATION OF HPLC METHOD FOR THE SIMULTANEOUS DETERMINATION OF ENALAPRIL MALEATE IN PRESENT OF THEIR IMPURITIES: APPLICATION TO TABLET ANALYSIS, *International Journal of Applied Pharmaceutscs*, 2018, ISSN.0975-7058.

- Lu X.F., Fang Y.J., Luan D.Y., Lou X.W.D., Metal-Organic Frameworks Derived Functional Materials for Electrochemical Energy Storage and Conversion: A Mini Review, *Nano Lett* 21(4) (2021) 1555-1565.
- Luo C., Lei Y., Yan L., Yu T., Li Q., Zhang D., Ding S., Ju H., A Rapid and Sensitive Aptamer-Based Electrochemical Biosensor for Direct Detection of Escherichia Coli O111, *Electroanalysis*, 2012, 24, 5, doi: 10.1002/elan.201100700.
- Luo G. L., Deng Y., Zhang X. P., Zou R. Y., Sun W., Li B. H., Sun B., Wang Y. B., Li G. J., A ZIF-8 derived nitrogen-doped porous carbon and nitrogen-doped graphene nanocomposite modified electrode for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid, *New J Chem* 43(43) (2019) 16819-16828.
- Luo Y. M., Wang Q. Y., Li J. H., Xu F., Sun L. X., Bu Y. T., Zou Y. J., H.B. Kraatz, F. Rosei, Tunable hierarchical surfaces of CuO derived from metal-organic frameworks for non-enzymatic glucose sensing, *Inorg Chem Front* 7(7) (2020) 1512-1525.
- Ma L. and Bi Z., “nano-candidate for energy storage and energy,” pp. 5812–5842, 2020, doi: 10.1039/c9ta12536a.
- Ma L., Bi Z., Xue Y., Zhang W., Huang Q., Zhang L., Huang Y., Bacterial cellulose: an encouraging eco-friendly nano-candidate for energy storage and energy conversion, *Journal of Materials Chemistry A*, 2020, 12.
- Ma.T., Li H., Ma J.G., Cheng P., Application of MOF-based materials in electrochemical sensing, *Frontier*, 2020, The Royal Society of Chemistry, doi: 10.1039/d0dt03388j.
- Ma W., Jiang Q., Yu P., Yang L., Mao L., Zeolitic Imidazolate Framework-Based Electrochemical Biosensor for in Vivo Electrochemical Measurements, *Anal. Chem.* 2013, 85, 15, 7550-7557.
- Ma Y., Zhu Y., Lei Y., Li L., Zhu Q., Zhang W., Three-dimensional bacterial cellulose and MOF-74 derivatives as anode for high performance potassium-ion batteries, *Journal of Alloys and Compounds*, 2023, 946, 169365.
- Maia J., Cruz J. M., Sendon R., Bustos J., Sanchez J. J., Paserio P., Effect of detergents in the release of bisphenol A from polycarbonate baby bottles, *Food Research International* 2009, 42, 10, 1410-1414.
- Masciocchi N., Bruni S., Cariati E., Cariati F., Galli S., Sironi A., Extended polymorphism in copper(II) imidazolate polymers: A spectroscopic and XRPD structural study, *Inorg Chem* 40(23) (2001) 5897-5905.
- Michałowicz J., *Environ Toxicol Pharmacol*, 2014, 37, 738–758.
- Mo F., Xie J., Wu T., Liu M., Zhang Y., Yao S., A sensitive electrochemical sensor for bisphenol A on the basis of the AuPd incorporated multi-walled carbon nanotubes, *Food Chemistry*, 2019, 292, 253-259.

- Muhammed-Tahir Z. and Alocilja E. C., Fabrication of a Disposable Biosensor for Escherichia coli O157:H7 Detection, *IEEE SENSORS JOURNAL*, 2003, 3, 4, 345-351.
- Ngo H. T., Nguyen V. T., Manh T. D., Toan T. T. T., Triet N. T. M., Binh N. T., Hoan N. T. V., Thien T. V., Khieu, Voltammetric Determination of Rhodamine B Using a ZIF-67/Reduced Graphene Oxide Modified Electrode, *Journal of Nanomaterials*, 2020, doi: <https://doi.org/10.1155/2020/4679061>.
- Nivetha R., Sajeev A., Paul A. M., Gothandapani K., Gnanasekar S., Bhardwaj P., Jacob G., Sellapan R., Raghavan V., Chandar N. K., Pitchaimuthu S., Jeong S. K., Grace A. N., Cu based Metal Organic Framework (Cu-MOF) for electrocatalytic hydrogen evolution reaction, *Mater. Res. Express* 7, 2020, 114001.
- Pan Y., Liu Y., Zeng G., Zhao L., Lai Z., Rapid synthesis of zeolitic imidazolate framework-8 (ZIF-8) nanocrystals in an aqueous system, 2011, *Chemical Communications*, 47, 2071-2073.
- Perinaaz R. W., Vandenberg L. N., Schaeberle C. M., Rubin B. S., Sonnenschein C., Soto A. M., Perinatal Bisphenol A Exposure Increases Estrogen Sensitivity of the Mammary Gland in Diverse Mouse Strains, *Environ Health Perspect.* 2007, 115, 4, 592-598.
- Portaccio M., Tuoro D. D., Arduini F., Lepore M., Mita D. G., Diano N., Mita L. and Moscone D., *Biosensors and Bioelectronics*, 2010, 25, 2003–2008.
- Priyadarshini M., Das I., Ghangrekar M. M., Application of metal organic framework in wastewater treatment and detection of pollutants: Review, *Jorunal of Indian Chemical Society*, 2020, 97, 507-512.
- Pyun J. C., Beutel H., Meyer J. –U., Ruf H.H., Development of a biosensor for E. coli based on a flexural plate wave (FPW) transducer, *Biosensors and Bioelectronics*, 1998, 13, 839-845.
- Qiu K. and Netravali A. N., *Polym. Rev.*, 2014, 54, 598–626.
- Radke S. M., Alocilja W. C., A high density microelectrode array biosensor for detection of E. coli O157:H7, *Biosensors and Bioelectronics*, 2005, 20, 1662-1667.
- Ragavan K.V., Rastogi N.K., Thakur M.S., Sensors and biosensors for analysis of bisphenol-A, *Trends in Analytical Chemistry*, 2013, 52, 248-260.
- Rieter W. J., Taylor K. M. L., Lin W., Surface Modification and Functionalization of Nanoscale Metal-Organic Frameworks for Controlled Release and Luminescence Sensing, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 9852-9853.
- Rochester J. R., *Reprod Toxicol*, 2013, 42, 132–55.

- Roozban N., Abbasi S., Ghazizadeh M., Statistical analysis of the photocatalytic activity of decorated multi-walled carbon nanotubes with ZnO nanoparticles, *J Mater Sci: Mater Electron*, 2016, doi: 10.1007/s10854-016-6280-9.
- Ropero-Vega J. L., Albiarés-Sánchez J. L., Leon-Sanchez L. J., Valdivieso-Quintero W. R., Florez-Castillo W., Johanna M., Detection of Pathogenic *E. coli* by Electrochemical Biosensors Based on Aptamers Designed by Bioinformatic Tools, *Chemical Engineering Transactions*, 2022, 93, 283-288.
- Roschi E., Gellini C., Ricci M., Cortes S. S., Focardi C., Neri B., Otero J. C., Tocon L. I., Smulevich G., Beccuci M., Surface-Enhanced Raman Spectroscopy for Bisphenols Detection: Toward a Better Understanding of the Analyte-Nanosystem Interactions, *Nanomaterials (Basel)*, 2021, 11, 881.
- Ruan C. Z., Wen R., Liang M. X., Kong X. J., Ren Y. P., Long L. S., Huang R. B., Zheng L. S., Two Triazole-Based Metal-Organic Frameworks Constructed from Nanosized Cu-20 and Cu-30 Wheels, *Inorg Chem* 51(14) (2012) 7587-7591.
- Rubin B. S., Bisphenol A: An endocrine disrupter with widespread exposure and multiple effects, *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2011, 127, 27-34.
- Sanati S., Abazari R., Alberio J., Morsali A., Garcia H., Liang Z.B., Zou R.Q., Metal-Organic Framework Derived Bimetallic Materials for Electrochemical Energy Storage, *Angew Chem Int Edit* 60(20) (2021) 11048-11067.
- Santos B., Aguil J.P., Prieto-Simon B., Sporer C., Teixeira V., Samitier J. Highly sensitive detection of pathogen *Escherichia coli* O157:H7 by electrochemical impedance spectroscopy, *Biosensors and Bioelectronics* 45, 2013.
- Spalding A., Goodhue R. E., Kiesel K., Sexton R. J., Economic impacts of food safety incidents in a modern supply chain: *E. coli* in the romaine lettuce industry, 2022, doi: <https://doi.org/10.1111/ajae.12341>.
- Sarıkaya S., Ipekci H. H., Kotan H., Uzunoglu A. Inkjet printing of highly dispersed, shortened, and defect-rich MWCNTs to construct flexible electrochemical sensors for the detection of bisphenol A in milk samples, *Carbon* Volume 214, 10.2023.
- Schechter A., Malik N., Haffner D., Smith S., Harris T.R., Paepke O., Birnbaum L., 2010. *Environ. Sci. Technol.* 44, 9425–9430.
- Settingington E. B. and Alocilja E. C., Electrochemical Biosensor for Rapid and Sensitive Detection of Magnetically Extracted Bacterial Pathogens, *Biosensors*, 2012, 2, 15-31.
- Simon P. and Gogotsi Y., *Nat. Mater.*, 2008, 7, 845–854.
- Song C., Li J., Liu J., Liu Q. Simple sensitive rapid detection of *Escherichia coli* O157:H7 in food samples by label-free immunofluorescence strip sensor, *Talanta* 156-157, 2016.

- Su-Hua Huang. Detection of Escherichia coli using CMOS array photo sensor-based enzyme biochip detection system, *Sensors and Actuators B: Chemical* 133, 2008.
- Tan X., Wu Y., Lin X., Zeb A., Xu X., Luo Y., Liu J., Application of MOF-derived transition metal oxides and composites as anodes for lithium-ion batteries, *Inorganic Chemistry Frontiers*, 2020, 24.
- Tan Y. X., Wang F., Zhang J., Design and synthesis of multifunctional metal-organic zeolites, *Chem. Soc. Rev.* 47, 2018, 2130-2144.
- Tripathi S. M., Bock W. J., Mikulic P., Chinnapan R., Ng A., Tolba M., Zourob M., Long period grating based biosensor for the detection of Escherichia coli bacteria, *Biosensors and Bioelectronics*, 2012, 35,308-312.
- Ul-Islam M., Khan T., Park J. K., Water holding and release properties of bacterial cellulose obtained by in situ and ex situ modification, *Carbohydrate Polymers*, 2012, 88, 2, 596-603.
- Uzunoglu A., Köse D. A., Gokmese E., Gokmese F., Electrochemical Galucose Detection Using PdAg Nanoparticles Anchored on RGO/MWCNT Nanohybrids, 2019, *Journal of Cluster Science*, doi: doi.org/10.1007/s10876-019-01641-5.
- Varshney M., Li Y., Srinivasan B, Tung S. A label-free, microfluidics and interdigitated array microelectrode-based impedance biosensor in combination with nanoparticles immune separation for detection of Escherichia coli O157:H7 in food samples, *Sensors and Actuators B* 128, 2007.
- Vom-Saal FS, Hughes C. *Environ Health Perspect*, 2005, 113, 926–933.
- Wang B., Cote A. P., Furukawa H., O’Keeffe M., Yaghi O. M., Colossal cages in zeolitic imidazolate frameworks as selective carbon dioxide reservoirs, *Nature*, 2008, 453, 207-211.
- Wang C., Yao Y., Li J., Yamauchi Y., Metal-Organic Frameworks: A Robust Platform for Creating Nanoarchitected Carbon Materials, *Acc. Mater. Res.*, 2022,3,4, 426-438.
- Wang H. and Dai H., *Chem. Soc. Rev.*, 2013, 42, 3088–3113.
- Wang X., Lu X., Wu L., and Chen J., “Biosensors and Bioelectronics 3D metal-organic framework as highly efficient biosensing platform for ultrasensitive and rapid detection of bisphenol A,” *Biosens. Bioelectron.*, vol. 65, pp. 295–301, 2015, doi: 10.1016/j.bios.2014.10.010.
- Wang X., Nag R., Brunton N. P., Siddique Md A. B., Harrison S. M., Monahan F. J., Cummins E., Human health risk assessment of bisphenol A (BPA) through meat products, *Environmental Research* 2022, 113734.
- Wang Y., Shao Y. Y., Matson D. W., Li J. H., Lin Y. H., 2010. *ACS Nano* 4, 1790–1798.

- Wang Y., Yang Y., Xu L., Zhang J., *Electrochimica Acta*, 2011, 56, 2105–2109.
- Waswa J. W., Debroy C., Irudayaraj J., RAPID DETECTION OF SALMONELLA ENTERITIDIS AND ESCHERICHIA COLI USING SURFACE PLASMON RESONANCE BIOSENSOR, *Journal of Food Process Engineering*, 2006, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1745-4530.2006.00071.x>.
- Wei C. H. N., Li X., Xiang W., Yu Z. Y., Liu Q. M., MOF derived seaweed-like CoCu oxides nanorod arrays for electrochemical non-enzymatic glucose sensing with ultrahigh sensitivity, *Sensor Actuat B-Chem* 324 (2020).
- Wibowo K. M., Muslihati A., Sahdan M. Z., N. M. Rosni, Basri H., Fudholi A. A novel, portable *Escherichia coli* bacteria sensor using graphene as sensing material, *Materials Chemistry and Physics*, 17.07.2020.
- Wu H. H., Li H. B., Zhao X. F., Liu Q. F., Wang J., Xiao J. P., Xie S. H., Si R., Yang F., Miao S., Guo X. G., Wang G. X., Bao X. H., Highly doped and exposed Cu(I)-N active sites within graphene towards efficient oxygen reduction for zinc-air batteries, *Energ Environ Sci* 9(12) (2016) 3736-3745.
- Wu L., Deng D., Jin J., Lu X., Chen J., Nanographene-based tyrosinase biosensor for rapid detection of bisphenol A, *Biosensors and Bioelectronics*, 2012, 35, 193-199.
- Wu V, Liu J. B., Wang H., Yan H., A review of performance optimization of MOF-derived metal oxide as electrode materials for supercapacitors, *Int J Energ Res* 43(2) (2019) 697-716.
- Xiao C., Wang L., ZHOU Q., Huang X., Hazards of bisphenol A (BPA) exposure: A systematic review of plant toxicology studies, *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 384, 15, 121488.
- Xie H., Zhang B., Hu C., Xiao N., Liu D. Boosting Li-CO₂ battery performances by creating holey structure on CNT cathodes, *Electrochimica Acta* 417, 2022.
- Xie Z., Wangwang X., Cui X., Wang Y., Recent Progress in Metal-Organic Frameworks and Their Derived Nanostructures for Energy and Environmental Applications, *ChemSusChem*, 2017, 10, 8, 1645-1663.
- Xu J. Y., Xia J. F., Zhang F. F., Wang Z. H., An electrochemical sensor based on metal-organic framework-derived porous carbon with high degree of graphitization for electroanalysis of various substances, *Electrochim Acta* 251 (2017) 71-80.
- Yang L., Ruess G. L., Carreon M. A., Cu, Al and Ga based metal organic framework catalysts for the decarboxylation of oleic acid, *Catalysis Science & Technology*, 2015, doi: 10.1039/c4cy01609b.
- Yap M. H., Fow K. L., Chen G. Z., Synthesis and applications of MOF-derived porous nanostructures, *Green Energy & Environment*, 2017, 2, 3, 218-245.

- Younis S. A., Bhardwaj N., Bhardwaj S. K., Kim K. H., A. Deep, Rare earth metal-organic frameworks (RE-MOFs): Synthesis, properties, and biomedical applications, *Coordin Chem Rev* 429 (2021).
- Yi C., Qi S., Zhang D., Yang M., Covalent conjugation of multi-walled carbon nanotubes with proteins, *Methods Mol Biol.*, 2010, 625, 9-17.
- Yin H., Zhou Y., Xu J., Ai S., Cui L., Zhu L., Amperometric biosensor based on tyrosinase immobilized onto multiwalled carbon nanotubes-cobalt phthalocyanine-silk fibroin film and its application to determine bisphenol A, *Analytica Chimica Acta*, 2009, 659, 14-150.
- Yu X., Chen Y., Chang L., Zhou L., Tang F., Wu X., β -cyclodextrin non-covalently modified ionic liquid-based carbon paste electrode as a novel voltammetric sensor for specific detection of bisphenol A, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2013, 186, 648–656.
- Zhai D. Y., Liu B. R., Shi Y., Pan L. J., Wang Y. Q., Li W. B., Zhang R., Yu G. H., 2013. *ACS Nano* 7, 3540–3546.
- Zhang H., Huo J., Yang H., Li F., Duan C., Xi H., Green and rapid preparation of hierarchically porous metal–organic zeolites and simulation of their growth, *Journal of Material Chemistry A*, 2019, 3, 1022-1029.
- Zhang J. J., Liu J., Zhang Y., Yu F., Wang F., Peng Z.C., Y.C. Li, Voltammetric lidocaine sensor by using a glassy carbon electrode modified with porous carbon prepared from a MOF, and with a molecularly imprinted polymer, *Microchim Acta* 185(1) (2018).
- Zhang M. X., Li M. S., Wu W. G., Chen J. K., Ma X. L., Zhang Z. J., Xiang S. C., MOF/PAN nanofiber-derived N-doped porous carbon materials with excellent electrochemical activity for the simultaneous determination of catechol and hydroquinone, *New J Chem* 43(9) (2019) 3913-3920.
- Zhang Y. W., Li Y. Q., Wu W.J., Jiang Y. R., Hu B. R., 2014. *Biosens. Bioelectron.* 60, 271–276.
- Zhao X., Liu R., Chi Z., Teng Y., Qin P., New Insights into the Behavior of Bovine Serum Albumin Adsorbed onto Carbon Nanotubes: Comprehensive Spectroscopic Studies, *J. Phys. Chem. B.*, 2010, 114, 5625-5631.
- Zhao W. R., Kang T. F., Lu L. P., Shen F. X., Cheng S. Y., A novel electrochemical sensor based on gold nanoparticles and molecularly imprinted polymer with binary functional monomers for sensitive detection of bisphenol A, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2017, 786, 102-111.
- Zhao Y., Song Z., Li X., Sun Q., Cheng N., Lawes S., Sun X., Metal organic frameworks for energy storage and conversion, *Energy Storage Materials*, 2016, 2, 35-62.

- Zheng J., Zhao Q., Xu X. T., Zhang K., Detection of bisphenol A in water samples using ELISA determination method, *Water Science & Technology: Water Supply*, 2011, 11, 1, 55-60.
- Zhong G., Liu D., Zhang J., The application of ZIF-67 and its derivatives: adsorption, separation, electrochemistry and catalysts, *Journal of Materials Chemistry A*, 2018, 5, 1887-1899.
- Zhu L., Cao Y., Cao G., Electrochemical sensor based on magnetic molecularly imprinted nanoparticles at surfactant modified magnetic electrode for determination of bisphenol A, *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 54, 258–261.
- Zhu Y., Zhou C., Yan X., Yan Y., Wang Q., Aptamer-functionalized nanoporous gold film for high-performance direct electrochemical detection of bisphenol A in human serum, *Analytica Chimica Acta* 2015, 883, 81-89.
- Zimmers S. M., Browne E.P., O’Keefe P.W., Determination of free bisphenol A (BPA) concentrations in breast milk of US women using a sensitive LC/MS/MS method, *Chemosphere*, 2014, 104, 237-243.