

T.C.  
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TİROZİN TAYİNİ İÇİN ESNEK VE GİYİLEBİLİR  
ELEKTROKİMYASAL SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ

İrem DURAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Analitik Kimya Programı

Danışman

Doç. Dr. Özge GÖRDÜK

Haziran, 2024

T.C.  
YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TİROZİN TAYİNİ İÇİN ESNEK VE GİYİLEBİLİR  
ELEKTROKİMYASAL SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ**

İrem DURAN tarafından hazırlanan tez çalışması 03.06.2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Analitik Kimya Programı **YÜKSEK LİSANS** olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Özge GÖRDÜK  
Yıldız Teknik Üniversitesi  
Danışman

**Jüri Üyeleri**

Doç. Dr. Özge GÖRDÜK, Danışman

Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Yücel ŞAHİN, Üye

Yıldız Teknik Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Melike ATAKOL, Üye

İstinye Üniversitesi

Danışmanım Doç. Dr. Özge GÖRDÜK sorumluluğunda tarafımda hazırlanan “Tirozin Tayini İçin Esnek ve Giyilebilir Elektrokimyasal Sensör Geliştirilmesi” başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

İrem DURAN

İmza



Bu çalışma, “Nörobilim İçin Önemli Olan Tirozin Tayinine Yönelik Grafen Esaslı Esnek ve Giyilebilir Elektrokimyasal Sensör Geliştirilmesi, Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Koordinatörlüğü’nün FBA-2023-5520” numaralı projesi ile desteklenmiştir.



*Aileme*

*ve*

*Eşime*

## TEŞEKKÜR

---

Yüksek lisans eğitimim boyunca rehberliği ve yönlendirmeleri ile yardımını esirgemeyen, sabırla ve özveri ile tez çalışmamın şekillenmesinde ve tamamlanması sürecinde yardım eden, laboratuvarında gerek deneysel gerek teorik kısımlarda bilgi ve tecrübeleri ile destek olan değerli danışmanım Doç. Dr. Özge GÖRDÜK'e çok teşekkür eder, sevgilerimi sunarım. Ayrıca engin bilgileri ile yönlendiren değerli hocam Prof. Dr. Yücel ŞAHİN'e teşekkür ederim.

Çalışmalarım boyunca bilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen hem yakın bir arkadaş hem de birer tatlı hoca olan sevgili Arş. Gör. Selen URUÇ ve Ebrar DOKUR'a çok teşekkür ederim. Laboratuvarında bulunan tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman beni mutlu, başarılı ve en güzel yerlerde görmek isteyen sevgili annem Sevim, babam Ömer ve kız kardeşim Beyza bütün eğitim hayatım boyunca bana gösterdiğiniz sevgi, saygı ve inancınız sayesinde geldiğim bu noktada sizlere kalpten minnettarım. Bugünlere gelirken maddi ve manevi desteğiniz için çok teşekkür ederim.

Hayatımda bulunduğu için mutlu olduğum sevgili eşim M. Samet'e hem iş hayatımda hem de yüksek lisans çalışmamda bana inandığı ve yorulduğum her noktada beni cesaretlendirip desteklediği için çok teşekkür ederim.

İrem DURAN

# İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>vi</b>
<b>SİMGE LİSTESİ</b>	<b>x</b>
<b>KISALTMA LİSTESİ</b>	<b>xi</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>xvii</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>xvi</b>
<b>ÖZET</b>	<b>xvii</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>xix</b>
<b>1 GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1 Literatür Özeti .....	1
1.2 Tezin Amacı .....	7
1.3 Hipotez .....	7
<b>2 NÖROTRANSMİTERLER</b>	<b>8</b>
2.1 Nörotransmitter Nedir? .....	8
2.1.1 Nörotransmitterlerin Önemi .....	9
2.1.2 Nörotransmitter Öncüsü Olarak Tirozin .....	10
2.2 Amino Asitler .....	12
2.2.1 Amino Asit Olarak Tirozin .....	13
<b>3 ELEKTROKİMYA</b>	<b>18</b>
3.1 Elektrokimyaya Giriş .....	18
3.2 Voltametri .....	20
3.2.1 Dönüşümlü Voltametri .....	22
3.2.2 Doğrusal Taramalı Voltametri .....	23
3.2.3 Sensörler .....	24
3.2.4 Karakterizasyon İşlemlerinde Kullanılan Yöntemler .....	37
<b>4 MATERYAL VE YÖNTEM</b>	<b>40</b>
4.1 Kullanılan Kimyasallar .....	40
4.2 Kullanılan Araç ve Gereçler .....	40
4.3 Fosfat Tampon Çözeltilerinin Hazırlanması .....	41
4.4 Altın Nanopartiküllerinin Sentezi .....	41
4.5 Kükürt Katkılı Grafen Sentezi .....	42
4.6 Bakır Oksit Nanopartiküllerinin Sentezi .....	42
4.7 İletken Mürekkebin Hazırlanması .....	43

4.8 Geliştirilen İletken Mürekkep İle Ekran Baskılı Elektrotların Hazırlanması	44
4.8.1 Referans Elektrot İçin Gümüş Mürekkep Seçimi	45
4.8.2 SPE İçin Altlık Türü Seçimi	45
4.8.3 SPE İçin Elektrot Modelinin Seçimi	48
4.8.4 İletken Mürekkep İçin Bağlayıcı Türü Seçimi	49
4.8.5 Geliştirilen İletken Mürekkebin Optimizasyonu	49
<b>5 SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>55</b>
5.1 Mürekkep İçin Sentezlenen Metal Nanopartiküllerin Karakterizasyonu	55
5.1.1 Altın Nanopartikülün UV-Vis ile Karakterizasyonu	55
5.1.2 Bakır Oksitin FTIR ile Karakterizasyonu	56
5.2 İletken Mürekkebin Optimizasyonu	56
5.2.1 SPE İçin Gümüş Mürekkeplerin Etkisi	56
5.2.2 SPE İçin Altlık Türünün Etkisi	57
5.2.3 SPE İçin Elektrot Modellerinin Etkisi	59
5.2.4 İletken Mürekkep İçin Çözücü Oranlarının Etkisi	60
5.2.5 Katı Yükleme Miktarının Etkisi	63
5.2.6 Bağlayıcı Türü ve Oranının Etkisi	65
5.2.7 İletken Dolgu Maddelerinin Etkisi	67
5.2.8 Kütleme Sıcaklığı ve Süresinin Etkisi	70
5.3 İletken Mürekkep Kullanılarak Hazırlanan Elektrotların Karakterizasyonu	72
5.3.1 CV Yöntemi ile Elektrokimyasal Karakterizasyon	73
5.3.2 EIS Yöntemi ile Elektrokimyasal Karakterizasyon	74
5.3.3 FTIR ile Karakterizasyonu	75
5.3.4 SEM ile Karakterizasyonu	76
5.3.5 XPS ile Karakterizasyonu	79
5.3.6 Tirozinin Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi	80
5.3.7 Tirozinin Elektrokimyasal Davranışı Üzerine pH Etkisi	82
5.3.8 Geliştirilen SPE ile Tirozinin Kinetik Çalışmaları	84
5.3.9 Analitik Parametrelerin Hesaplanması	89
5.3.10 Girişim Çalışması	94
5.3.11 Geliştirilen Sensörün Tekrarlanabilirliği	95
5.3.12 Gerçek Örnek Çalışması	96

5.4 Genel Değerlendirmeler.....	98
<b>KAYNAKÇA</b>	<b>100</b>
<b>TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR</b>	<b>113</b>



## SİMGE LİSTESİ

---

I	Akım
A	Amper
R <sub>s</sub>	Çözelti Direnci
dk	Dakika
F	Faraday Sabiti
R	Gaz Sabiti
g	Gram
v	Hız
L	Litre
μA	Mikroamper
μL	Mikrolitre
μM	Mikromolar
ml	Mililitre
mM	Milimolar
mV/s	Milivolt/saniye
M	Molar
T	Mutlak Sıcaklık
I <sub>p</sub>	Pik Akımı
Pt	Platin
E	Potansiyel
s	Saniye
cm	Santimetre
R <sub>ct</sub>	Şarj Transfer Direnci
V	Volt
W	Warburg Empedansı
α	Yük Transfer Katsayısı

## KISALTMA LİSTESİ

---

AuNPs	Altın Nanopartikül
CE	Kapiller Elektroforez
CS	Kitosan
CuO	Bakır Oksit
CV	Dönüşümlü Voltametri
DPV	Diferansiyel Puls Voltametri
EIS	Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi
FE-SEM	Alan Emisyon Taramalı Elektron Mikroskopu
FTIR	Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi
G	Glikoz
GCE	Camsı karbon elektrot
GO	Grafen Oksit
Gr	Grafit
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
İEC	İyon Değişim Kromatografisi
LA	Laktik asit
LOD	Tespit Limiti
LOQ	Tayin Sınırı
LSV	Doğrusal taramalı Voltametri
PBS	Fosfat Tampon Çözeltisi
PET	Polietilen tereftalat
PP	Polipropilen
S-G	Kükürt Katkılı Grafen
SPCS	Ekran baskılı karbon sensör
SPE	Ekran Baskılı Elektrot
Tyr	Tirozin
U	Üre
UA	Ürik asit
UV-Vis	Ultraviyole- Görünür Spektroskopisi
XG	Ksantan Gum
XPS	X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1	Tirozinin bulunduğu bazı besinler.....	2
Şekil 1.2	Feng ve arkadaşlarının çalışmasına ait grafiksel özeti [15] .....	3
Şekil 1.3	Dervin ve arkadaşlarının çalışmasına ait grafiksel özet [16] .....	3
Şekil 1.4	Silikon altlık üzerinde kurutulan CeO <sub>2</sub> nanopartiküllerini içeren a) SEM görüntüsü. b) XRD deseni c) HR-TEM görüntüsü [18].....	4
Şekil 1.5	Tashkhourian ve arkadaşlarının çalışmasına ait grafiksel özet [4].....	5
Şekil 1.6	Yola ve arkadaşlarının çalışmasına ait grafiksel özet [20].....	6
Şekil 1.7	Tang ve arkadaşlarının çalışmasına ait karbon nanofiber filminin SEM görüntüsü [22].....	6
Şekil 2.1	Uyarının sinirler vasıtasıyla tepkiye dönüşme süreci.....	9
Şekil 2.2	Nörotransmitter moleküllerin sınıflandırılması.....	10
Şekil 2.3	Nörotransmitter öncüsü olan tirozinden katekolaminlerin yani dopamin, noradrenalin ve adrenalin sentezi .....	12
Şekil 2.4	Protein yapısını oluşturan 20 temel amino asit .....	13
Şekil 2.5	L-Tirozinin molekül yapısı.....	14
Şekil 2.6	Tirozinin öncülüğü ile melanin sentezi .....	15
Şekil 3.1	Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması.....	19
Şekil 3.2	Voltametrik yöntemlerde kullanılan çalışma elektrotları .....	21
Şekil 3.3	Voltametrik yöntemlerin sınıflandırılması .....	22
Şekil 3.4	Dönüşümlü voltametri yöntemi ile elde edilen voltamogram.....	23
Şekil 3.5	Doğrusal taramalı voltametri (LSV) zamana karşı potansiyel değişimi ve potansiyel ile akım voltamogramı.....	24
Şekil 3.6	Sensör örnekleri.....	25
Şekil 3.7	Giyilebilir teknoloji örnekleri.....	26
Şekil 3.8	Giyilebilir esnek sensör örnekleri.....	27
Şekil 3.9	Elektrot baskı çeşitleri .....	28
Şekil 3.10	Ekran baskılı elektrot türleri.....	29
Şekil 3.11	Ksantan gum molekül yapısı .....	32
Şekil 3.12	Grafen yapısı .....	33
Şekil 3.13	Altın nanopartikülün farklı şekilleri .....	36
Şekil 4.1	Altın nanopartiküllerinin sentezi .....	42
Şekil 4.2	Bakır oksit nanopartiküllerinin sentezi.....	43
Şekil 4.3	Geliştirilen iletken mürekkep ile ekran baskılı elektrotların karton altlık üzerinde hazırlanması .....	44

<b>Şekil 4.4</b> a) PET, b) PP, c) Karton, d) Asetat kağıdı farklı altlıkları ile hazırlanan elektrotların farklı sıcaklıklardaki görünüşleri.....	47
<b>Şekil 4.5</b> Farklı şekillerde hazırlanan ekran baskılı elektrotlar .....	48
<b>Şekil 5.1</b> AuNPs UV-Vis spektrumu.....	55
<b>Şekil 5.2</b> Bakır oksitin FTIR spektrumu.....	56
<b>Şekil 5.3</b> Elektrotun referans kısmı için çeşitli gümüş mürekkep ile hazırlanan SPE'lerin tirozine ait dönüşümlü voltamogramları .....	57
<b>Şekil 5.4</b> Geliştirilen iletken mürekkep farklı altlık türleriyle 80 °C'de kürlenerek hazırlanan elektrotların 1mM tirozin çözeltisine ait dönüşümlü voltamogramları.....	58
<b>Şekil 5.5</b> Geliştirilen iletken mürekkep farklı altlık türleri ve farklı sıcaklıklarda hazırlanan SPE'lerin Sıcaklık/Direnç histogramları.....	59
<b>Şekil 5.6</b> Yedi farklı elektrot modeli ile hazırlanan SPE'lerin 1 mM tirozin çözeltisindeki (0,1 M PBS, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramları .....	60
<b>Şekil 5.7</b> Su:EtOH:AuNPs oranları ile hazırlanan iletken mürekkepler kullanılarak hazırlanan SPE'lerin 1 mM tirozin çözeltisindeki (0,1 M PBS, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramlar .....	62
<b>Şekil 5.8</b> Farklı çözücü oranları ile hazırlanmış SPE için AuNPs Hacmi/Direnç histogramları .....	63
<b>Şekil 5.9</b> Farklı miktarlarda katı ağırlığına sahip grafit ile hazırlanan SPE'lerin 1 mM tirozin çözeltisindeki (0,1 M PBS, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramları.....	64
<b>Şekil 5.10</b> Farklı grafit miktarları ile hazırlanmış SPE için Grafit miktarı/Direnç histogramları .....	64
<b>Şekil 5.11</b> İletken mürekkep hazırlanırken a) Farklı bağlayıcılar ile hazırlanan elektrotun voltamogramları b) Farklı oranlarda XG miktarına sahip iletken mürekkepler kullanılarak hazırlanan SPE'lerin 1 mM tirozin çözeltisindeki (0,1 M PBS, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramları .....	66
<b>Şekil 5.12</b> XG bağlayıcı oranları ile hazırlanmış iletken mürekkeplerin karton altlığa damlatılmasıyla oluşan görünüşleri .....	67
<b>Şekil 5.13</b> Farklı bağlayıcı miktarları ile hazırlanmış SPE için XG miktarı/Direnç histogramları .....	67
<b>Şekil 5.14</b> Farklı oranlarda CuO nanopartikül miktarına sahip iletken mürekkepler kullanılarak hazırlanan SPE'lerin dönüşümlü voltamogramları .....	69
<b>Şekil 5.15</b> Farklı CuO oranlarında hazırlanmış SPE için CuO Oranları/Direnç histogramları .....	69
<b>Şekil 5.16</b> Farklı oranlarda S-Grafen miktarlarına sahip iletken mürekkepler kullanılarak hazırlanan SPE'lerin dönüşümlü voltamogramları .....	70
<b>Şekil 5.17</b> Farklı S-Grafen miktarlarında hazırlanmış SPE için S-Grafen Oranları/Direnç histogramları.....	70

<b>Şekil 5.18</b> Geliştirilen elektrotun a) Farklı kütleme sıcaklığı ve b) kütleme süresine sahip SPE'lerin 1 mM tirozin çözeltisindeki (0,1 M PBS, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramları .....	72
<b>Şekil 5.19</b> $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ içeren 0,1 M KCl çözeltisi içindeki farklı iletken dolgu bileşenlerine sahip SPE ile kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar.....	74
<b>Şekil 5.20</b> Nyquist diyagramları ve (iç resim: EIS ölçümlerinde kullanılan basit devre modeli) .....	75
<b>Şekil 5.21</b> Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin FTIR spektrumu .....	76
<b>Şekil 5.22</b> Grafit ile hazırlanan SPE'nin SEM görüntüleri; a) Gr/AuNPs/SPE için 1000x büyütme, b) Gr/AuNPs/SPE için 5000x büyütme c) Gr/AuNPs/SPE için 20000x büyütme .....	77
<b>Şekil 5.23</b> Geliştirilen SPE'nin SEM görüntüleri; a) CuO/S-G/AuNPs/SPE için 1000x büyütme, b) CuO/S-G/AuNPs/SPE için 5000x büyütme c) CuO/S-G/AuNPs/SPE için 20000x büyütme.....	78
<b>Şekil 5.24</b> CuO/S-G/AuNPs/SPE'e ait XPS genel spektrumu .....	79
<b>Şekil 5.25</b> Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'e ait a) O1s b) Cu2s ve c) Au4f için alt bağlanma spektrumları .....	80
<b>Şekil 5. 26</b> 1,0 mM Tyr içeren 0,1 M PBS + 0,1 M KCl çözeltisindeki Grafit/SPE, AuNPs/SPE, S-G/AuNPs/SPE ve CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin dönüşümlü voltamogramları.....	81
<b>Şekil 5.27</b> Geliştirilen mürekkep formülasyonu içindeki olası etkileşimler ve Tyr oksidasyonunun genel şematik gösterimi .....	82
<b>Şekil 5.28</b> Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin farklı pH değerlerindeki 1 mM tirozin çözeltisinde elde edilen doğrusal taramalı voltamogramları (Her bir çözelti 0,1 mM tirozin içeren 0,1 M PBS+KCl ile hazırlanmıştır) ....	83
<b>Şekil 5.29</b> Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin 1,0 mM Tirozinin (0,1 M KCl ve 0,1 M PBS içerisinde pH 7,0) çeşitli tarama hızlarında elde edilen dönüşümlü voltamogramlar .....	85
<b>Şekil 5.30</b> Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin 1,0 mM Tirozinin (0,1 M KCl ve 0,1 M PBS içerisinde pH 7,0'de) farklı tarama hızlarına sahip a) $I_p-v^{1/2}$ b) $I_p-v$ ve c) $\log(I_p)-\log(v)$ arasındaki doğrusal ilişkileri gösteren lineer grafikler .....	86
<b>Şekil 5.31</b> a) Gr/SPE'e ait 1 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ çözeltisi içerisinde farklı tarama hızlarına ait voltamogramları b) $I_p-v^{1/2}$ arasındaki lineer ilişkisi .....	88
<b>Şekil 5.32</b> a) CuO/S-G/AuNPs/SPE ait 1 mM $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ çözeltisi içerisinde farklı tarama hızlarına ait voltamogramları ve b) $I_p-v^{1/2}$ arasındaki lineer ilişkisi.....	89
<b>Şekil 5.33</b> a) CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin 0,1 M Tirozin (pH 7,0 PBS ve 0,1 M KCl) derişim aralığı 0,75-1000 $\mu\text{M}$ 'ye ait voltamogramları ve b) 100-1000 $\mu\text{M}$ Tyr ve 0,75-50 $\mu\text{M}$ Tyr arasındaki derişim-akım değerlerine ait kalibrasyon eğrisi.....	91

- Şekil 5.34** Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin 0,1 mM tirozin + 0,1 mM girişim türleri ve 0,1 mM tirozin + 1 mM girişim türleri (0,1 M PBS, pH 7,0) içeren çözeltilerine ait doğrusal taramalı voltamogramlar .....95
- Şekil 5.35** Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE ile yapay ter örnek içerisinde farklı derişimlerde tirozin tayine ait voltamogramları .....97



## TABLO LİSTESİ

---

<b>Tablo 3.1</b> Bakır oksitin özellikleri .....	34
<b>Tablo 5.1</b> Farklı oranlarda Su:EtOH: AuNPs kullanılarak hazırlanan çözücü ortamının optimizasyonu .....	61
<b>Tablo 5.2</b> Tirozini tayin etmek için farklı elektrokimyasal yöntemler geliştirilerek hazırlanmış sensörlerin performanslarının karşılaştırılması.....	93
<b>Tablo 5.3</b> Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE ile gün içi tekrarlanabilirliği.....	96
<b>Tablo 5.4</b> Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE ile günler arası tekrarlanabilirliği..	96
<b>Tablo 5.5</b> Tirozin tayini için geliştirilen elektrot ile yapay ter numunesinde farklı derişimlerde yapılan çalışmaların analitik verileri .....	97



## **Tirozin Tayini İçin Esnek ve Giyilebilir Elektrokimyasal Sensör Geliştirilmesi**

İrem DURAN

Kimya Anabilim Dalı

Analitik Kimya Programı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Özge GÖRDÜK

Tirozin (Tyr) birçok biyolojik süreçte yer alan ve insan yaşamında kritik öneme sahip olan bir amino asit olmakla beraber, hormonların sentezinde de rol oynayan ve insan vücudundaki birçok nörotransmitterin de öncüsüdür. Bu tez çalışması kapsamında, esnek bir elektrokimyasal sensör kullanılarak tirozin tespiti için karton tabanlı laboratuvar yapımı ekran baskılı elektrotlar (SPE) serigrafi tekniği kullanılarak hazırlanmıştır. Bu amaçla, Yucel's Metot kullanılarak sentezlenen kükürt (S) katkılı grafenin yanı sıra iletken dolgu maddeleri olarak altın nanopartikül (AuNPs) ve bakır oksit (CuO) mazlemeleri birleştirilerek iletken mürekkepler geliştirilmiş ve daha sonra kâğıt altlıklara entegre edilmiştir. Optimize edilmiş elektrotlar (CuO/S-G/AuNPs/SPE) ile, tirozine en iyi elektrokimyasal cevabı veren elektrolit çözeltisinin ortamı belirlenmiştir. Optimizasyon işlemleri için dönüşümlü voltametri (CV) ve doğrusal taramalı voltametri (LSV) yöntemleri kullanılmıştır. CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin yapısal, morfolojik ve elektrokimyasal karakterizasyonları, elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ve alan emisyonlu taramalı elektron

mikroskopisi (FE-SEM) yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Geliştirilen sensörün tespit limiti (LOD) 0,024  $\mu\text{M}$  ve tayin sınırı (LOQ) 0,08  $\mu\text{M}$ 'dır. Ayrıca sensörün düşük maliyetli olması ve kullanım kolaylığı onu pratik uygulamalar için avantajlı kılmaktadır. Sonuçlar, sensörün tirozinin elektrokimyasal tayini için oldukça kararlı ve tekrarlanabilir olduğunu göstermektedir. Önerilen sensörün ter numunelerindeki tirozini etkili bir şekilde tespit edebildiği, giyilebilir ve esnek bir sensör olarak kullanımının mümkün olabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Tirozin, esnek, iletken mürekkep, elektrokimyasal sensör, ekran baskılı elektrot



## **Development of Flexible and Wearable Electrochemical Sensor for Determination of Tyrosine**

Irem DURAN

Department of Chemistry

Analytical Chemistry Program

Master of Science

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Ozge GORDUK

Tyrosine (Tyr) is an amino acid that is involved in many biological processes and is of critical importance in human life. It is also involved in the synthesis of hormones and is the precursor of many neurotransmitters in the human body. In this thesis, cardboard-based laboratory-made screen-printed electrodes (SPE) were prepared using screen printing technique for tyrosine detection using a flexible electrochemical sensor. For this purpose, conductive inks were developed by combining sulfur (S) doped graphene synthesized using Yucel's Method, as well as gold nanoparticles (AuNPs) and copper oxide (CuO) as conductive fillers and then integrated into paper substrates. With optimized electrodes (CuO/S-G/AuNPs/SPE), the medium of the electrolyte solution giving the best electrochemical response to tyrosine was determined. Cyclic voltammetry (CV) and linear scanning voltammetry (LSV) methods were used for optimization. Structural, morphological, and electrochemical characterizations of CuO/S-G/AuNPs/SPE were carried out using electrochemical impedance spectroscopy (EIS), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), and field emission scanning electron microscopy (FE-SEM). The developed sensor has a limit of detection (LOD) of 0.024  $\mu\text{M}$  and a limit of

quantification (LOQ) of 0.08  $\mu\text{M}$ . Furthermore, the low cost and ease of use of the sensor make it advantageous for practical applications. The results show that the sensor is highly stable and reproducible for the electrochemical determination of tyrosine. It is concluded that the proposed sensor can effectively detect tyrosine in sweat samples and can be used as a wearable and flexible sensor.

**Keywords:** Tyrosine, flexible, conductive ink, electrochemical sensor, screen-printed electrode.



## 1.1 Literatür Özeti

İnsanın sağlıklı bir yaşam sürmesi için hem fiziksel hem de psikolojik açıdan birçok etmenin birlikte uyum çalışması gereklidir. Bunun için dışarıdan besin olarak aldığımız veya vücudumuzda bulunan biyolojik bileşikler sağlıklı bir beden için hayati önem taşımaktadır [1]. Biyolojik bileşikler vücut fonksiyonları, sinirsel iletim gibi işlevsel özellikleri doğrudan etkilemektedir. Beyin ile motor hareketleri arasında iletimi sağlayan nörotransmitterler vücutta kendiliğinden sentezlenebilirken bazıları için öncü bileşikler gerekmektedir. Bu sebeple nörotransmitterler ve nörotransmitter öncülerindeki bozukluklar beyin fonksiyonlarının düzensizleşmesine ve farklı sağlık sorunlarına sebep olmaktadır [2].

Biyolojik bileşikler vücuda vitamin, hormon, enzim ve amino asit gibi birçok farklı formda bulunmaktadır. Kompleks bir yapıdan oluşan insan, farklı formlarda bulunan bileşikler birbirileri ile etkileşim halindedir [2]. Bazı yaygın nörotransmitterler; asetilkolin, dopamin, serotonin, taurin, histamin, noradrenalin, adrenalin, levodopa'dır. Bazı nörotransmitterlerin sentezi için öncü moleküller gerekmektedir. Örneğin tirozin ve triptofan gibi amino asitler nörotransmitter öncüsüdür. Dopamin, noradrenalin ve adrenalin gibi katekolamin nörotransmitterlerinin sentezinde tirozin önemli bir rol oynar; tirozin hidroksilaz enzimi tarafından dopamin sentezi için Levodopa (3,4-dihidroksi-L-fenilalanin) dönüştürülür. Triptofan ise serotonin gibi endojen nörotransmitterlerin sentezinde kullanılır; triptofan hidroksilaz enzimi tarafından 5-hidroksitriptofan'a dönüştürülerek serotonin sentezi gerçekleşir. Kolin, asetilkolin gibi kolinerjik nörotransmitterlerin sentezinde kilit bir rol oynar; kolinasetiltransferaz enzimi tarafından asetilkolin sentezi için gerekli olan asetilkolin'e dönüştürülür [3]. Bu nörotransmitterlerin öncü moleküllerinin yetersizliği, sinir iletim bozukluklarına veya nörolojik hastalıklara yol açabilir ve bu nedenle, sinir sisteminin sağlıklı fonksiyonları için kritik öneme sahiptirler. Bunlardan biri olan tirozin eksikliğinde hem fiziksel olarak hem de psikolojik olarak rahatsızlıklara sebep olduğu

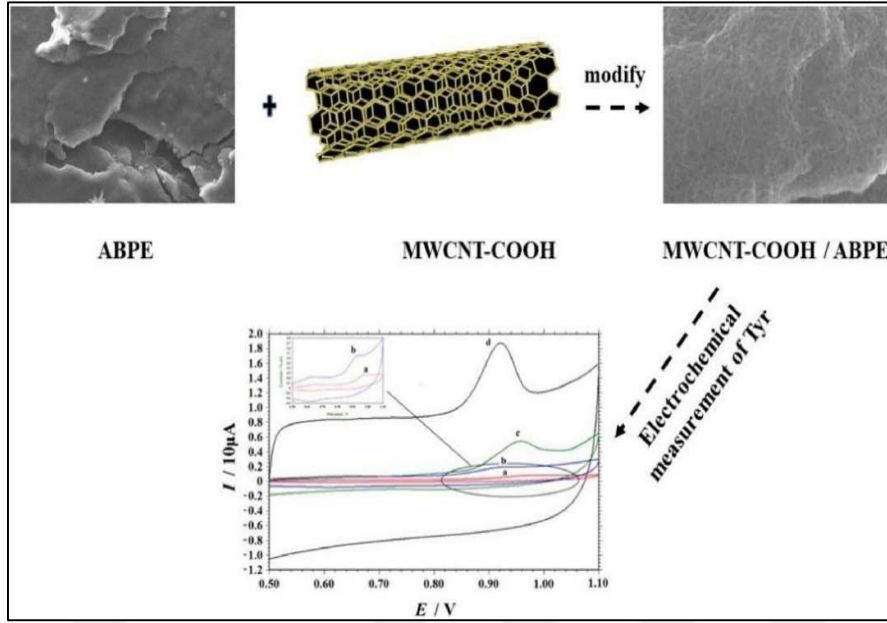
literatürde belirtilmiştir. Eksikliğinde veya fazlalığında depresyon, stres, obsesif-kompulsif bozukluklar, Alzheimer, Parkinson hastalığı, albinizm vb. gibi hastalıklara sebep olmaktadır [4]. Bu nedenle vücutta yeterli düzeyde bulunması veya dışarıdan yeterli miktarda besin yoluyla alınması önem taşımaktadır. Hastalıkların önlenmesi için nörotransmitterler ve nörotransmitter öncüsü gibi amino asitlerin tayini için besin, ilaç, kan, ter, idrar gibi örnekler ile çalışılmıştır. Bu maddelerin tayini için spektrofotometrik [5], [6], florimetrik [7], [8], gaz kromatografisi [9], [10], sıvı kromatografi teknikleri [11], [12] ve elektrokimyasal yöntemler dahil olmak üzere çeşitli analitik yöntemler önerilmiştir. Elektrokimyasal yöntemler diğer yöntemlere kıyasla maliyeti düşük, hızlı, uygulama süreci kolay, çevreye daha az zararı olan bir yöntemdir [13], [14]. Nörotransmitter öncüsü ve aynı zamanda amino asit olan tirozin biyolojik sıvılarda farklı derişimlerde bulunduğu gibi bazı besinlerde örneğin et, balık, süt ve süt ürünleri, yumurta, fındık, badem, mercimek vb. besinlerde bulunmaktadır [4].



**Şekil 1.1** Tirozinin bulunduğu bazı besinler

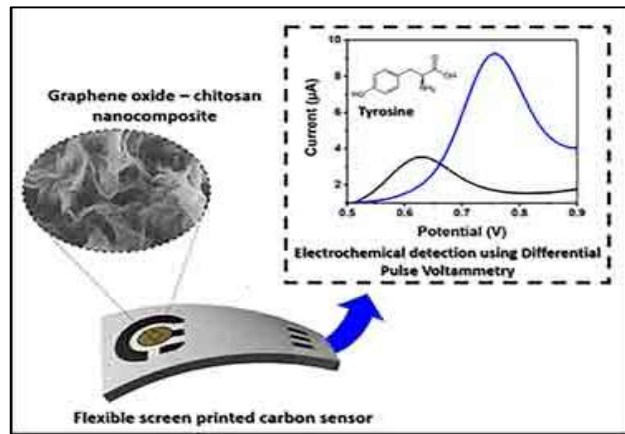
Tirozinin elektrokimyasal tayinine yönelik çalışmalar incelendiğinde:

Feng ve arkadaşları asetilen siyah pasta elektrot ile ve oksijenle işlevselleştirilmiş çok duvarlı karbon nanotüpler ile zenginleştirilerek üretilen elektrotun (Şekil 1.2) ayrıca tirozinin elektrokimyasal davranışını incelenmiştir. Dönüşümlü voltametri ile tirozinin oksidasyon tepe akımı, 0,04–1,0  $\mu\text{M}$ , 1,0–60  $\mu\text{M}$  ve 60–600  $\mu\text{M}$  aralığındaki derişimiyle doğrusal ve tespit sınırı 0,02  $\mu\text{M}$ 'dir [15].



**Şekil 1.2** Feng ve arkadaşlarının çalışmasına ait grafiksel özeti [15]

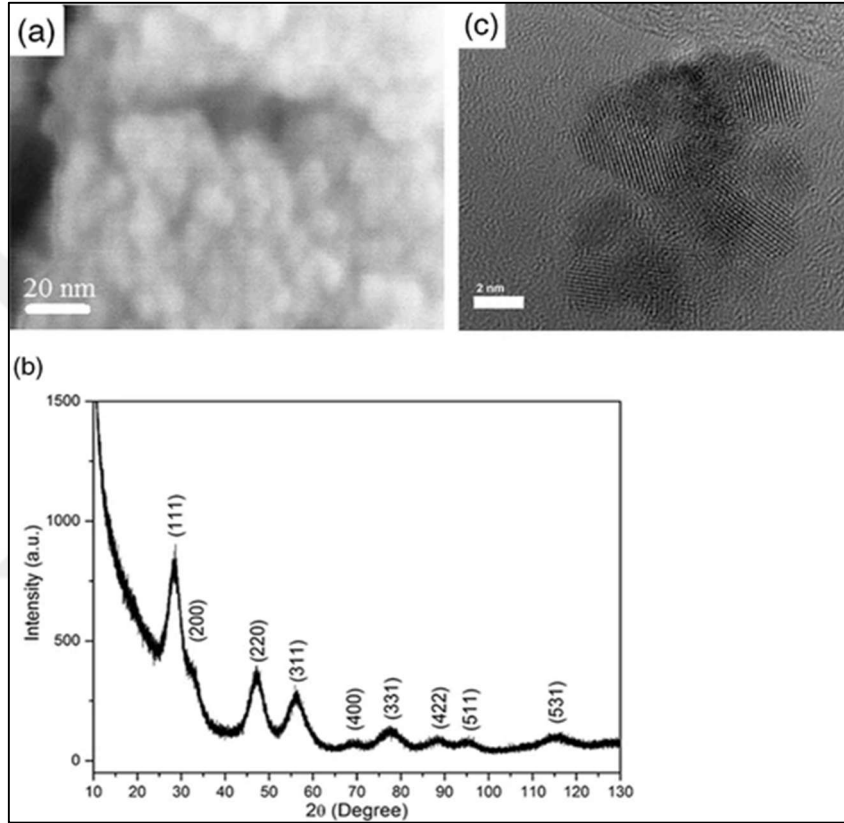
Dervin ve arkadaşları tirozinin tespiti için grafen oksit- kitosan ile geliştirilmiş karbon bazlı elektrotlar kullanan esnek ve tek kullanımlık bir polivinil klorür (PVP) alt tabası üzerine basılmış sensor geliştirmişlerdir (Şekil 1.3). Diferansiyel puls voltametri kullanılarak 0,9993 korelasyon katsayısıyla 1 ila 100  $\mu\text{M}$  arasında doğrusal orantılı bir yanıt almışlardır. Geliştirilen ekran baskılı karbon sensörün ayrıca 5,86  $\mu\text{M}$ 'lik doğrusal aralık ve tekrarlanabilirlik değeri ( $\text{RSD} = \%4,02$ ) olarak hesaplamışlardır [16].



**Şekil 1.3** Dervin ve arkadaşlarının çalışmasına ait grafiksel özet [16]

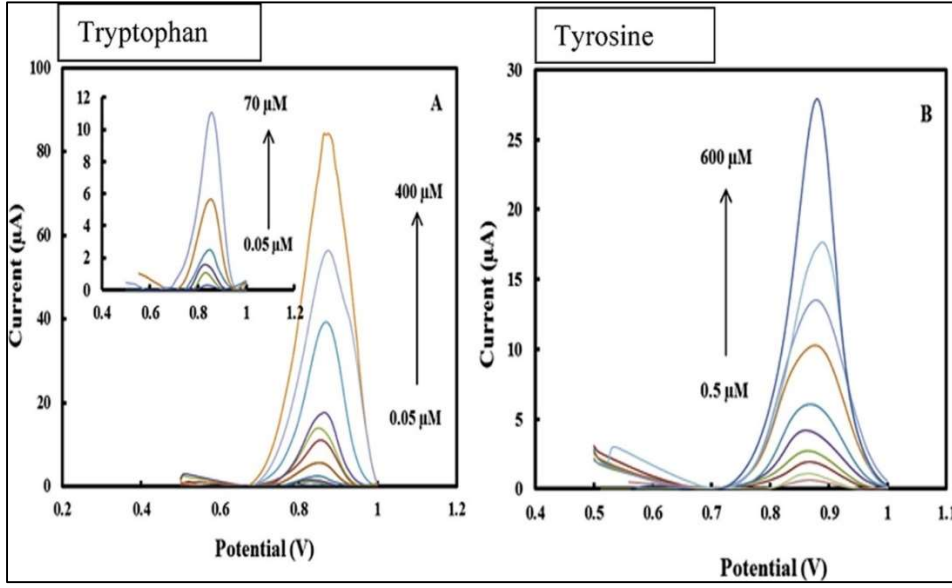
Lin ve arkadaşları, tirozine duyarlı karbon siyahı-grafen oksit kompozit serigrafik baskılı elektrotların elektrokimyasal davranışını araştırmışlardır. Elektrokimyasal test sonuçları tirozinin duyarlılığın ( $1,07 \cdot 10^{-1} \mu\text{A}/\mu\text{M cm}^2$ ), tespit limiti (LOD)

(100  $\mu\text{M}$ ) ve doğrusal aralıkların (0,1–2  $\text{mM}$ ) olduğunu göstermişlerdir [17]. Razavian ve arkadaşları camı bir karbon elektrotun (GCE) Nafion ve seryum dioksit nanopartikülleri ile yüzey modifikasyonu yoluyla epinefrin varlığında L-tirozinin tespiti için bir elektrokimyasal sensor geliştirmişlerdir (Şekil 1.4). Diferansiyel puls voltametri ile sensörün algılama limiti (sinyal-gürültü oranı 3) L-tirozin için  $\sim 90$  nM ve hassasiyeti  $0,20 \mu\text{A} \mu\text{M}^{-1}$  iken epinefrin için bu değerler  $\sim 60$  nM ve  $0,19 \mu\text{A} \mu\text{M}^{-1}$ 'dir [18].



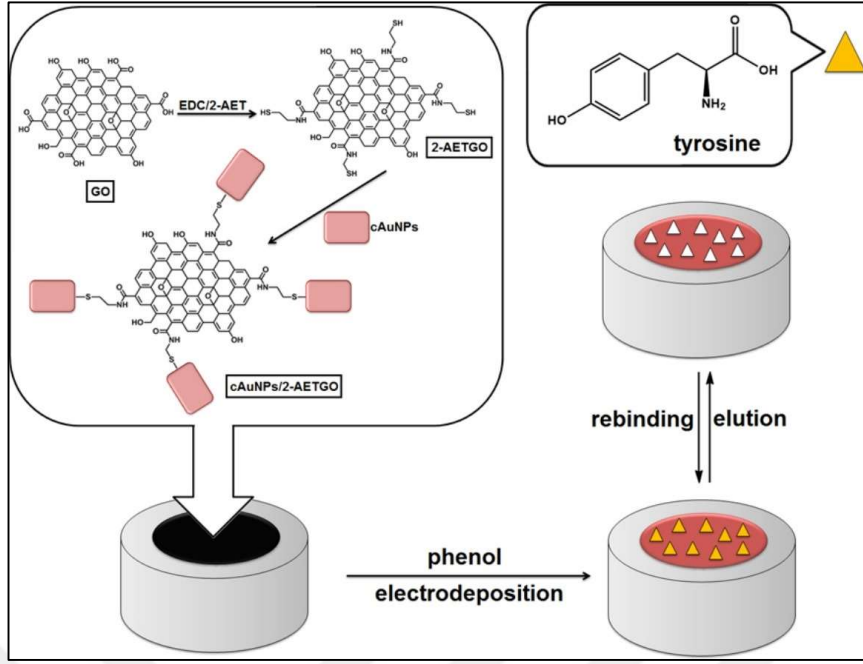
**Şekil 1.4** Silikon altlık üzerinde kurutulmuş  $\text{CeO}_2$  nanopartiküllerini içeren a) SEM görüntüsü. b) XRD deseni c) HR-TEM görüntüsü [18]

Tashkhourian ve arkadaşları tirozinin elektrokimyasal tespiti için mezogözenekli silika nanopartikülleri ile modifiye edilmiş karbon macun elektrot ile sensor geliştirmişlerdir (Şekil 1.5). Tirozinin oksidasyon zirve akımı ve derişim aralığında doğrusallığı sırasıyla  $5,0 \cdot 10^{-7}$  ila  $6,0 \cdot 10^{-4}$  M aralığında olup tespit limiti  $1,5 \cdot 10^{-7}$  M'dir [4].



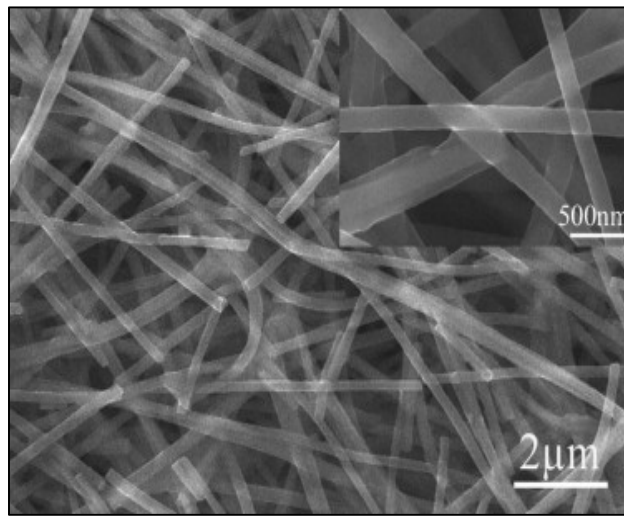
Şekil 1.5 Tashkhourian ve arkadaşlarının çalışmasına ait grafiksel özet [4]

Li ve arkadaşları poli(L-serin) film kaplı camı karbon elektrotta tayin gerçekleştirmişlerdir. Tirozinin tespit limiti  $2,0 \pm 9.10^{-8}$  mol.L<sup>-1</sup> olarak değerlendirilmektedir [19]. Yola ve arkadaşları tirozin tayini için 2 aminoetantiyol işlevselleştirilmiş grafen oksit modifiye camı karbon elektrotunda yer alan kübik altın nanopartiküller ile baskılı elektrokimyasal sensor geliştirmişlerdir (Şekil 1.6). Tyr baskılı film, 20 mM Tirozin içeren fosfat tampon çözeltisi (pH 7,0) içindeki 80 mM fenol varlığında 20 döngü boyunca dönüşümlü voltametri yoluyla çalışmışlardır. Doğrusallık aralığı ve tespit sınırı sırasıyla  $1,0.10^{-9}$  ila  $2,0.10^{-8}$  M ve  $1,5.10^{-10}$  M olarak hesaplanmıştır [20].



Şekil 1.6 Yola ve arkadaşlarının çalışmasına ait grafiksel özet [20]

Jin ve arkadaşları bütirilkolin ile kaplanmış camı karbon elektrot ilk olarak elektrokimyasal yöntemle hazırlanan elektrotun diferansiyel puls voltametri ile tepe akımının doğrusal aralığı  $4,0 \cdot 10^{-6} - 1,0 \cdot 10^{-4}$  M ve tespit limiti  $4,0 \cdot 10^{-7}$  M şeklinde hesaplanmıştır [21]. Tang ve arkadaşları karbon nanofiberleri modifiye edilmiş karbon pasta elektrot ile hazırlanan sensörün (Şekil 1.7) tirozin için doğrusal aralığı 0,9985 ve korelasyon katsayısı 0,2–107 olarak hesaplanmıştır [22].



Şekil 1.7 Tang ve arkadaşlarının çalışmasına ait karbon nanofiber filminin SEM görüntüsü [22]

Zhang ve arkadaşları L-tirozinin elektrokatalitik oksidasyonu, döngüsel voltametri ve diferansiyel puls voltametrisi kullanılarak altın nanopartiküller/sisteamin/camsı karbon sensörü üzerinde çalışmışlardır. L-tirozinin elektrokimyasal oksidasyon mekanizmasını incelemek için döngüsel voltametri yapılmıştır. Oksidasyon tepe akımı ile L-tirozin derişimi arasında  $1,0 \cdot 10^{-7}$  ila  $3,0 \cdot 10^{-4}$  mol.L<sup>-1</sup> aralığında iyi bir doğrusal ilişki, pH 7,0'da bir fosfat tampon çözeltisinde elde edildi. Modifiye elektrotun iyi hassasiyeti, seçiciliği ve stabilitesi onu ticari bir amino asit oral solüsyonunda L-tirozin tayini için çok uygun kılar [23].

## 1.2 Tezin Amacı

Bu tez çalışmasında, insan sağlığı açısından önemli bir nörotransmitter öncü molekülerinden biri olan tirozin amino asidinin tayinine yönelik esnek elektrokimyasal sensör tasarlanmasıdır. Bu sensörün optimizasyon ve karakterizasyon işlemleri gerçekleştirildikten sonra tirozinin tayinine yönelik analitik yöntem geliştirilerek gerçek örnek üzerinde uygulanmaları amaçlanmıştır. Bu doğrultuda; tirozinin elektrokimyasal tayininin esnek ekran baskılı elektrotlar ile uygun çözelti ortamında elektrokimyasal yöntemlerle gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır.

## 1.3 Hipotez

Nörotransmitter öncüsü olan tirozinin elektrokimyasal tayinine yönelik iletken mürekkep ile karton altlık üzerine basılmış sensör tasarlanması ve bu sensör ile analitik parametrelerin belirlenip sensörlerin gerçek örnek analizinde uygulanabilir olmaları düşünülmüştür. İlk olarak, iletken mürekkep için uygun bağlayıcı, çözücü ve iletken dolgu maddeleri seçilerek optimize koşullara gelebileceği varsayılmıştır. Optimize edilen SPE'nin tirozin amino asidini elektrokimyasal olarak tayin edebileceği öngörülmüştür.

# 2

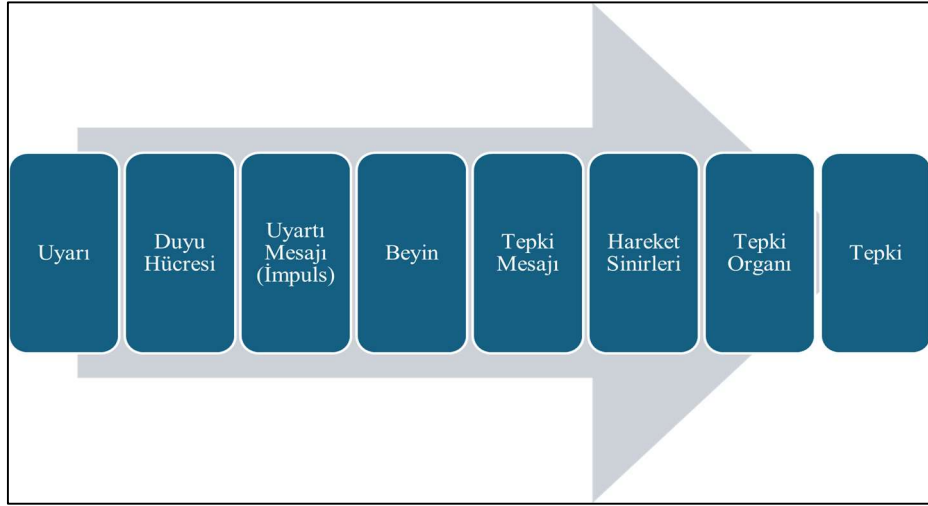
## NÖROTRANSMİTERLER

---

### 2.1 Nörotransmitter Nedir?

Nörotransmitterler sinir hücreleri arasında iletişimi sağlayan kimyasal maddelerdir. Beyinde ve sinir sisteminin diğer bölgelerinde bulunurlar. Sinir hücreleri, uyarılmaları alıp işleyerek bilgiyi iletim yolunda birbiriyle iletişim kurarlar (Şekil 2.1). Bu iletişim sürecinde nörotransmitterler görev alırlar. Bir sinir hücresinden diğerine nörotransmitterler salınır ve bu kimyasal sinyaller, sinir impulsunun bir hücreden diğerine geçmesini sağlar. Nörotransmitterler, vücutta çeşitli fonksiyonları etkilerler, örneğin duygusal durum, davranışlar, uyku ve uyanıklık döngüleri gibi birçok süreçte rol oynarlar [24]. Dopamin, serotonin, asetilkolin, noradrenalin gibi nörotransmitterlerin dengesi, duygudurum bozuklukları, kaygı, depresyon gibi zihinsel ve duygusal durumların düzenlenmesinde önemli bir rol oynar [25]. Bu yüzden nörotransmitterlerin işlevleri, sinir sisteminin sağlıklı çalışması için kritiktir. İşlevlerini genel olarak üç grupta inceleyebiliriz [24]:

- **Sinir İletimi:** Nörotransmitterler sinir hücreleri arasında iletişimi devam ettirirler. Bir sinir hücresinden diğerine geçerek, sinir impulslarının iletilmesini sağlarlar. Bu iletişim süreci, vücutta hareket, algı, düşünme ve diğer sinirsel aktivitelerin gerçekleşmesini sağlar.
- **Duygusal ve Düşünsel Durumlar:** Bazı nörotransmitterler duygusal ve düşünsel durumları etkiler. Örneğin, dopamin motivasyon, ödül ve zevk duygularını düzenlerken, serotonin duygudurum, kaygı ve depresyonun düzenlenmesinde rol oynar. Noradrenalin, uyanıklık, dikkat ve stres tepkilerini düzenlerken, asetilkolin öğrenme ve bellek üzerinde etkilidir.
- **Vücut Fonksiyonları:** Nörotransmitterler aynı zamanda vücuttaki diğer fonksiyonları da etkiler. Örneğin, asetilkolin kas kasılmalarını düzenlerken, dopamin bağışıklık sistemi fonksiyonlarını etkiler. Noradrenalin kalp atış hızını ve kan basıncını kontrol eder.

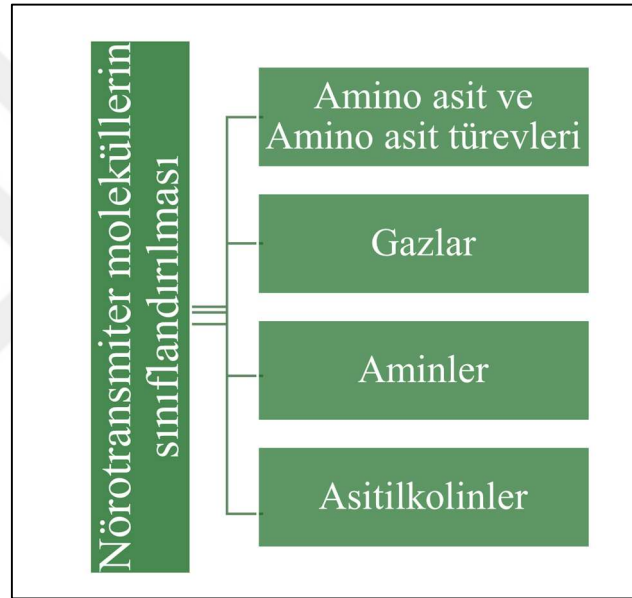


**Şekil 2.1** Uyarının sinirler vasıtasıyla tepkiye dönüşme süreci

### 2.1.1 Nörotransmitterlerin Önemi

Nörotransmitterler, vücutta genellikle sinir uçlarında ve sinir sisteminin diğer bölgelerinde bulunur. Beyin, omurilik, sinir lifleri ve periferik sinirlerde nörotransmitterlerin bulunduğu alanlar arasındadır. Ayrıca, bazı nörotransmitterler diğer dokularda da bulunabilir. Örneğin, dopamin ve serotonin gibi nörotransmitterler beyinde yoğun olarak bulunur. Noradrenalin, sempatik sinir sisteminde ve adrenal bezlerde bulunur. Bununla birlikte, her nörotransmitterin belirli bir hedef organı veya etkilediği hedef bölgeler bulunabilir. Dopamin özellikle beyindeki bazal gangliyonlarda ve mezolimbik yolakta bulunurken, serotonin beynin çeşitli bölgelerinde ve bağırsaklarda etkilidir. Bu nedenle, nörotransmitterlerin vücuttaki dağılımı, sinir sisteminin fonksiyonları üzerinde önemli bir rol oynar. Bu nedenle nörotransmitterler de bozukluklar, vücutta çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir ve zihinsel sağlık bozukluklarına neden olabilir [26]. Bu bozukluklar, nörotransmitterlerin üretimi, salınımı, reseptörlerle etkileşimi veya parçalanması gibi süreçlerde meydana gelmektedir. Dopamin, serotonin veya noradrenalin gibi nörotransmitterlerin dengesizliği depresyon, anksiyete, bipolar bozukluk ve diğer duygudurum bozukluklarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Aynı şekilde, Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif bozukluklar, asetilkolin gibi belirli nörotransmitterlerin kaybıyla ilişkilendirilebilir. Bu nedenle, nörotransmitterlerdeki bozukluklar, beyin fonksiyonlarının düzensizleşmesine ve çeşitli sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına yol açabilir [27].

Nörotransmitterlerin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılması, onların yapısal benzerliklerini ve fonksiyonlarını anlamamıza yardımcı olur. Bu sınıflandırma, nörotransmitterlerin nasıl sentezlendikleri, depolandıkları, salındıkları ve etkiledikleri reseptörleri belirlemede önemlidir. Bu sebeple sınıflandırmanın önemi fonksiyonel farklılıkların anlaşılması, nörotransmitter sentezi ve yıkımının anlaşılması, nörotransmitterler arasındaki etkileşimlerin anlaşılması, hastalıkların ve bozuklukların anlaşılması gibi sinir sisteminin işleyişini daha iyi anlamamıza ve potansiyel olarak tedavi ve müdahalelerin geliştirilmesine katkıda bulunur. Nörotransmitterler, kimyasal yapılarına göre genellikle dört ana gruba sınıflandırılabilir (Şekil 2.2) [28].



Şekil 2.2 Nörotransmitter moleküllerin sınıflandırılması

### 2.1.2 Nörotransmitter Öncüsü Olarak Tirozin

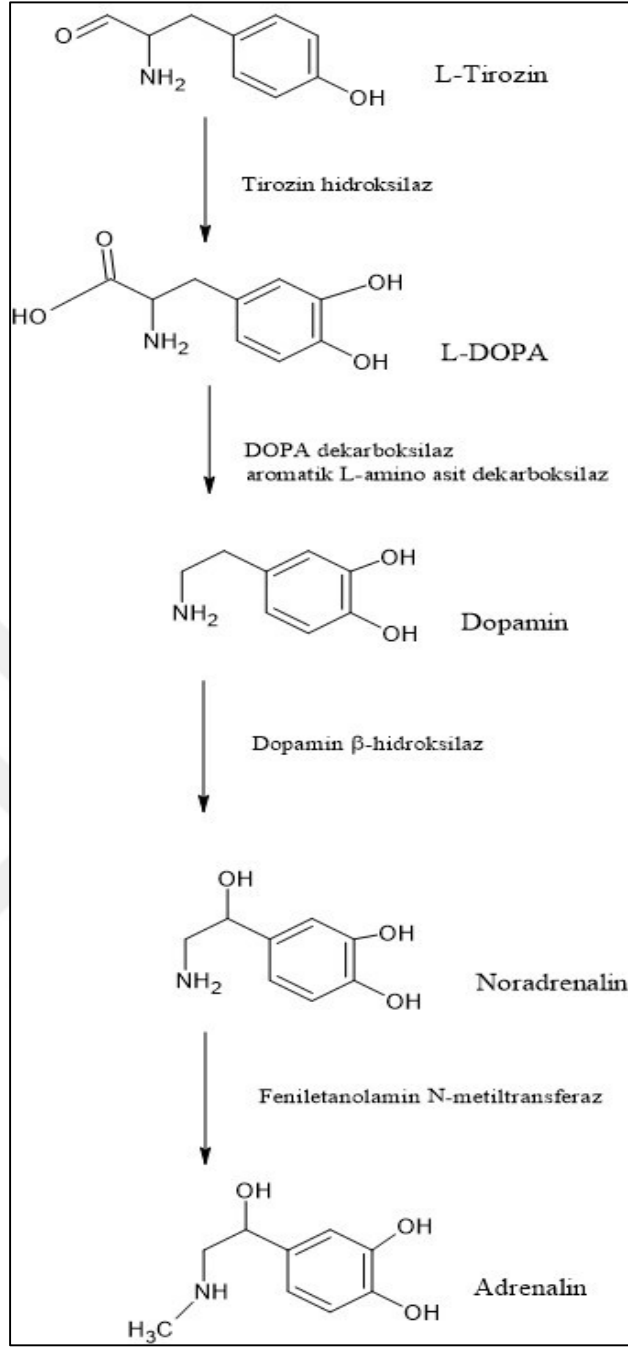
Nörotransmitter öncüleri, nöronların nörotransmitter sentezi için gereken kimyasal maddelerdir. Bu öncüler, sinir hücreleri tarafından nörotransmitterlerin üretiminde kullanılırlar. Öncüler, nörotransmitterlerin sentezlenmesi için gerekli moleküllerin sağlanmasına yardımcı olurlar ve böylece sinir hücreleri tarafından nörotransmitterlerin üretimini desteklerler.

Nörotransmitter öncüleri, nörotransmitterlerin sentezinde temel yapı taşları olarak görev yaparlar ve sinir iletimi için gereklidirler. Bu öncülerin önemi birkaç yönden açıklanabilir; nörotransmitter sentezinde rol oynarlar, nörotransmitterlerin salınımını sağlarlar, sinir iletimini düzenlerler, nörotransmitter dengesini korurlar,

potansiyel tedavi hedefi olabilirler bu nedenlerden dolayı, nörotransmitter öncüleri sinir iletimi ve sinir sistemi fonksiyonları açısından kritik öneme sahiptirler ve vücutta dengeli bir şekilde düzenlenmeleri gerekmektedir [3].

Sinir iletimi için önemli nörotransmitter olarak bilinen ve beyni etkileyen birçok biyoaktif maddenin oluşumu da bu amino asitlere bağlıdır. Bunlardan biri olan tirozin insanı hem fiziksel olarak hem de psikolojik etkilemektedir. Dopaminin öncüsü olan tirozin, dopamin sentezinde ara ürün olarak kullanılır ve dopaminin sentezindeki ilk adımda rol oynar. Hem noradrenalinin hem de adrenalinin öncüsü olan tirozin, sentezin ilk adımında kullanılır (Şekil 2.3) [29].





**Şekil 2.3** Nörotransmitter öncüsü olan tirozinden katekolaminlerin yani dopamin, noradrenalin ve adrenalin sentezi

## 2.2 Amino Asitler

Amino asitler proteinin yapı taşı olarak görev almaktadır. Amino asitlerin yapısında bulunan amino ve karboksilik asit gruplarını içeren organik bileşiklerdir. Amino asitler peptit bağları ile bir araya gelerek proteinleri oluşturur. Proteinlerin farklı türlerde olmasının nedeni amino asitlerin yan zincir

gruplarının veya R grubunun farklı olmasından kaynaklanmaktadır. İnsan vücudunda yaşamsal faaliyetlerin devamı için protein yapımında gerekli olan yaklaşık 20 amino asit vardır (Şekil 2.4). Bunlar L-izomeri ve alfa-amino asit şeklinde bulunmaktadır [30].

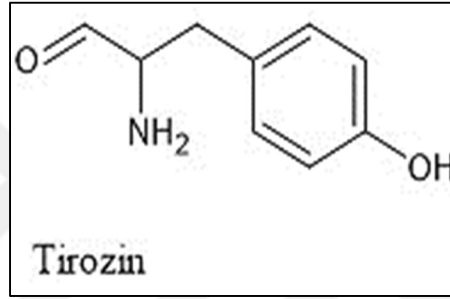
Alanin	Arginin	Asparjin	Aspartik Asit	Sistein
Glutamik Asit	Glutamin	Glisin	Histidin	İzolösin
Lösin	Lizin	Metiyonin	Fenilalanin	Prolin
Serin	Treonin	Triptofan	<b>Tirozin</b>	Valin

Şekil 2.4 Protein yapısını oluşturan 20 temel amino asit

### 2.2.1 Amino Asit Olarak Tirozin

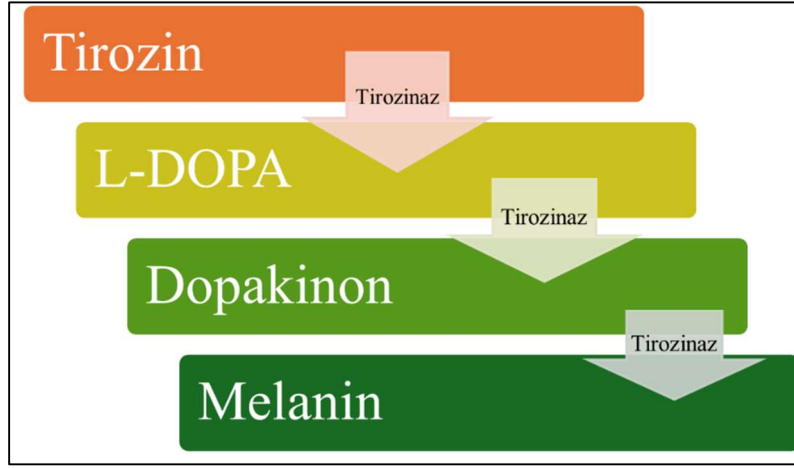
Tirozin 20 standart amino asitten biridir. Tirozin molekülü iki stereoisomerden oluşur: L-tirozin ve D-tirozin. Her iki stereoisomerde, tirozinin moleküler düzeyde aynı kimyasal formülüne ( $C_9H_{11}NO_3$ ) sahip olmasına rağmen, atomların üç boyutlu konumları farklıdır. Bu farklılık, moleküllerin optik aktiviteye sahip olmalarına neden olur, yani polarize ışığı dönüştürebilirler. L-tirozin, doğada en yaygın olan stereoisomerdir ve biyolojik sistemlerde bulunan aktif formudur (Şekil 2.5). D-tirozin ise, D-stereoisomer olup, daha az yaygın ve genellikle laboratuvar sentezi veya bazı bakteri türlerinde bulunur [31]. Tirozin fenilalanin amino asidinin hidroksile edilmiş türevidir. Tirozin, aromatik bir halkaya sahip olan yan zinciriyle karakterizedir. İnsanlar ve diğer canlılar için esansiyel olmayan bir amino asittir. Yani, vücut tarafından kendi başına üretilir, ancak bazı durumlarda besinlerden alınması gerekebilir. Tirozin, vücutta çeşitli biyolojik fonksiyonlarda önemli rol oynar. Özellikle dopamin, noradrenalin, adrenalin, melanin ve tiroit hormonlarının sentezinde kullanılan bir öncü maddedir. Ayrıca, tirozin kinaz enzimleri tarafından fosforillenerek hücrel sinyal iletiminde rol alır. Tirozin eksikliği bazı metabolik bozukluklar veya diyetle yetersiz tirozin

alımı durumunda hipotirozinemi gelişebilir ayrıca büyüme geriliği, kas zayıflığı, yorgunluk, ciltte değişiklikler ve bağışıklık sistemi zayıflığı gibi belirtilere neden olabilir. Fenilketonüri gibi genetik bir bozukluk durumunda, fenilalanin tirozine dönüştürülemez ve Fenilketonürinin tedavi edilmemesi durumunda, fenilalanin birikimi beyin hasarına, zihinsel ve nörolojik gelişim geriliğine, epilepsi ve diğer ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir [3]. Aşırı tirozin alımı, bazı durumlarda böbreklerde taş oluşumuna yol açabilir ve bu nedenle yüksek dozda takviye alınması önerilmez. Tirozin seviyelerindeki dengesizlikler, vücutta çeşitli biyolojik süreçlerin normal işleyişini etkileyebilir ve ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu nedenle, tirozin seviyelerini düzenlemek ve dengelemek önemlidir.



Şekil 2.5 L-Tirozinin molekül yapısı

Tirozin, nörotransmitter öncüsü olduğu gibi aynı zaman da melanin sentezinde kritik bir rol oynayan bir öncü maddedir. Melanin, insan cildinin rengini belirleyen ana pigmenttir. Farklı insanların cilt tonları, melanin seviyelerinin ve dağılımının farklılıklarından kaynaklanır. Ayrıca, melanin saç ve göz rengini de belirleyebilir. Melanin bazı iç organlarda da bulunabilir ve bu organların korunmasına yardımcı olabilir. Örneğin, beyin, retina ve iç kulakta melanin bulunabilir ve bu bölgelerde koruyucu bir rol oynar. Melanin, melanosit adı verilen hücrelerde sentezlenir. Melanositler, derinin alt tabakalarında ve saç foliküllerinde bulunur. Melanin sentezi (Şekil 2.6), bir dizi biyokimyasal reaksiyonun sonucunda gerçekleşir [32].



**Şekil 2.6** Tirozinin öncülüğü ile melanin sentezi

Tirozinin varlığı melanin sentezinde kritik bir faktördür. Tirozinin yetersizliği veya yokluğu, melanin sentezini engelleyebilir veya azaltabilir, bu da cilt, saç ve göz renginde değişikliklere neden olabilir veya pigmentasyon bozukluklarına yol açabilir [32]. Tirozin tayini için çeşitli analitik yöntemler kullanılmıştır. Elektrokimyasal yöntemler genellikle yüksek hassasiyet, seçicilik, hızlı analiz ve düşük maliyet gibi avantajlar sağlamaktadır. Bu nedenle diğer tekniklerin pahalı ekipmanları, girişim varlığı, düşük seçicilik ve hassasiyet gibi bazı dezavantajları uygulamalarını sınırlamaktadır [25]. Tirozin tayini için sıklıkla kullanılan yöntemler:

- Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC): HPLC, tirozin gibi bileşiklerin tespiti ve miktarının belirlenmesi için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Örneğin, örnek içindeki tirozin miktarı, özel bir dedektörle birlikte HPLC kolonu boyunca ayrıştırılarak belirlenebilir [33]. Fakat bu yöntemin ekipmanları yüksek maliyetli ve karmaşık yapıya sahip olduğundan düzenli bakım gerektirmektedir. Yüksek basınç ile çalıştığından sistemde sızıntı veya hasar yaratma ihtimali vardır. Ayrıca HPLC analizi yapmak için numunenin ön hazırlık süreci zaman alıcı ve karmaşık oluşu çalışanın verimini düşürerek hata payını artırır ve çokça numune harcanmasına sebep olabilir.
- İyon Değişim Kromatografisi (IEC): IEC, yüklü moleküllerin ayrılması ve analiz edilmesi için kullanılan bir kromatografik yöntemdir. Tirozin gibi iyonik özelliklere sahip bileşiklerin analizinde kullanılabilir [34]. Fakat bu yöntemde ortamda bulunabilecek iyon matrisi, pH, tuz konsantrasyonu gibi faktörlerin

dikkatlice ayarlanması gerekmektedir çünkü yüksek tuz konsantrasyonunda tuz kirliliği ve membran yüzeyinde tuz birikmesine sebep olabilir. Ayrıca numunenin ve iyon değişim matrisinin karmaşıklığından kaynaklı analiz sonuçlarında değişkenlikler olabilmektedir. Bunun yanı sıra yöntemin yavaş olması ve ön hazırlık gerektirmesinden kaynaklı zaman sorunu yaşanabilmektedir.

- Spektrofotometri: UV-Vis spektrofotometri, tirozin gibi bileşiklerin tespiti ve miktarının belirlenmesi için kullanılabilir [35]. Tirozin, belirli bir dalga boyunda karakteristik bir absorpsiyona sahiptir, bu da tirozinin derişiminin ölçülmesine olanak tanır. Bu yöntemin bazı dezavantajları ise ekipmanlarının pahalı oluşu, düzenli bakım ve doğru kalibrasyon yapılması gerektirir. Düşük derişimlerde maddeleri tespit etmekte zorlanabilir ve ortamın neden olabileceği arka plan gürültüsü ölçümlerde yanlışlıklara neden olmaktadır.

- Kapiller Elektroforez (CE): Kapiller elektroforez, tirozin gibi yüklü bileşiklerin ayrılması ve analiz edilmesi için kullanılan bir tekniktir [36]. Elektroforetik hareket, tirozin gibi iyonik bileşiklerin hareketine dayanarak ayrışmalarını sağlar. Kapiller elektroforez yönteminin bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bunlar düşük derişimlerde duyarlılık sorunu yaratabilir, sınırlı örnekleme hacmi, matris etkisi, yavaş analiz hızı ve kapillerin kırılma oluşu yüksek voltajların uygulanması sonucu tıkanabilir.

- Kütle Spektrometrisi (MS): Kütle spektrometrisi, tirozin gibi bileşiklerin tanımlanması ve miktarının belirlenmesi için kullanılabilen yüksek hassasiyetli bir analiz yöntemidir [37]. Bu yöntem, özellikle karmaşık matrislerdeki tirozinin tespiti ve karakterizasyonu için kullanışlıdır. Fakat matrisindeki bileşenler analizi etkileyebilir. Kullanıcının uzmanlığını gerektiren bu yöntem pahalı, zaman alıcı ve örnek hazırlama süreci gerektirir.

- Elektrokimyasal yöntemler: Tirozinin tayininde kullanılabilir [16], [22], [38], [39]. Özellikle elektrokimyasal dedektörler, tirozin gibi bileşiklerin elektrokimyasal özelliklerini ölçmek için etkili olabilir. Elektrokimyasal teknikler, çeşitli analitlerin tanımlanması ve izlenmesi için yüksek hassasiyetle çalışabilir, bu da düşük derişimlerdeki bileşenlerin tespitini mümkün kılar. Ayrıca, gerçek zamanlı izleme olanağı sunarlar, bu da dinamik süreçlerin anlık takibini sağlar. Elektrokimyasal yöntemlerin bir diğer avantajı da hızlı yanıt süreleridir. Analitik

sonuçlar hızlı bir şekilde elde edilebilir, bu da hızlı karar almayı ve proseslerin hızla düzeltilmesini sağlar. Bununla birlikte, elektrokimyasal yöntemlerin maliyeti genellikle diğler analitik tekniklere kıyasla daha düşüktür, bu da daha ekonomik bir analiz çözümü sunar.



### 3.1 Elektrokimyaya Giriş

Elektrokimya, kimyanın elektrik akımı yardımıyla gerçekleşen kimyasal değişimleri veya tam tersi kimyasal değişikliklerden meydana gelen elektrik üretimini inceleyen bir bilim dalıdır. Bu alan, genellikle metaller, grafit veya yarı iletkenler gibi malzemelerin bir elektrolit ile etkileşimine odaklanır [40]. Temel amacı, kimyasal enerji ile elektrik enerjisi arasındaki bu reaksiyonların elektrik akımı üretimini veya tüketmesini içeren çeşitli süreçleri anlamak ve analiz etmektir [41]. Elektrokimya birçok alanda karşımıza çıkmaktadır. Bunları genellersek:

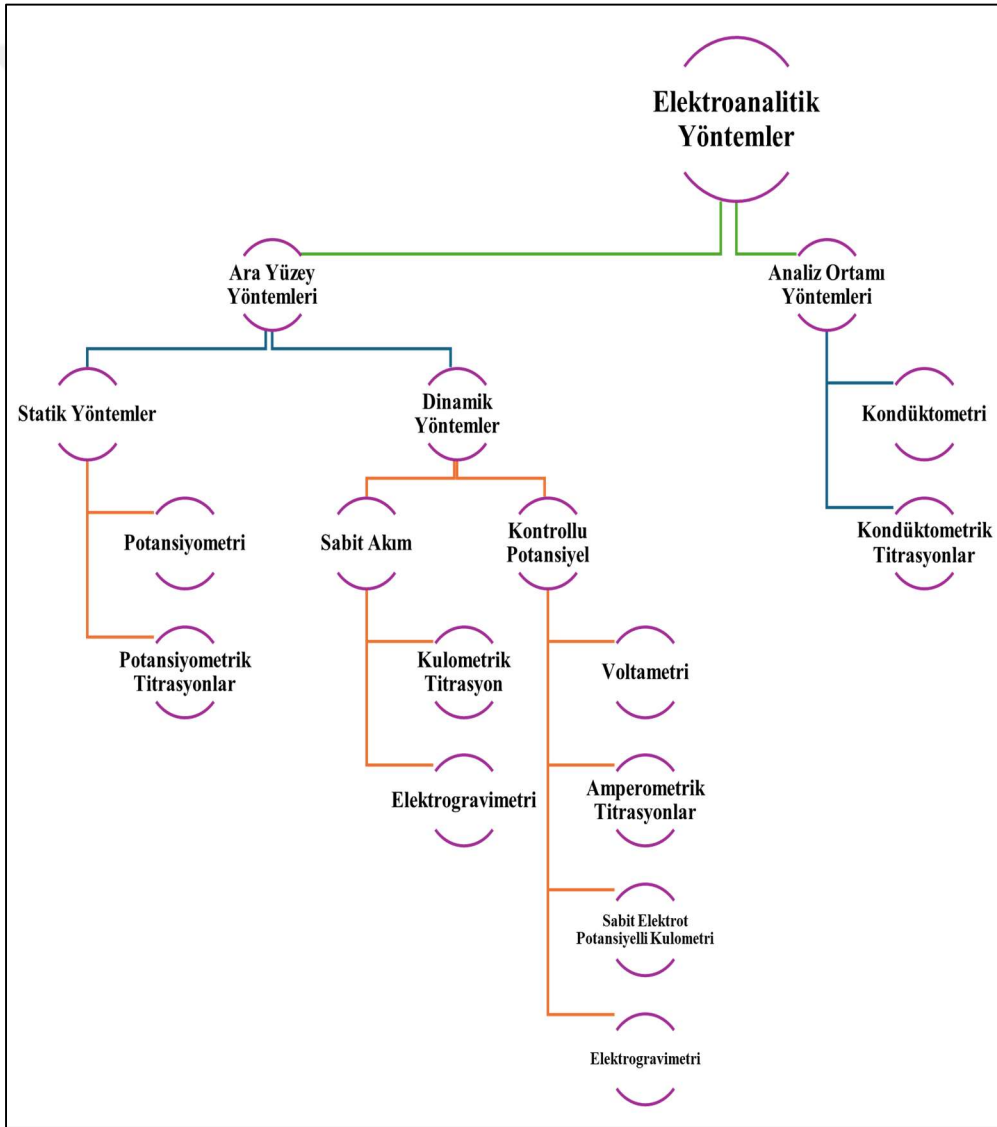
- Pil teknolojisi
- Yakıt teknolojisi
- Korozyon ve yüzey kaplama
- Elektrokimyasal sentez
- Analitik kimya
- Çevresel uygulamalar

Elektrokimyasal sistem basit şekilde ele alındığında iki elektrottan meydana gelir. Bunlar yükseltgenmenin meydana geldiği anot ve indirgenmenin meydana geldiği katot elektrotlardır [42]. Bu etkileşim elektron aktarımı ile gerçekleşir. Elektrokimyasal reaksiyonlar gerçekleşirken:

- Yükseltgenme ve indirgenme özellikleri
- Reaksiyon hızının ölçümü ve kontrolü
- Reaksiyonun yönü ve kontrolü

Özellikleri sayesinde Faradayik verimliliğini hesaplayabiliriz. Faraday kanunu ile reaktantların tüketimi ile oluşan ürünlerin elektron transfer ile doğrudan ilişkili ve bunlara da Faradayik reaksiyonlar denilmektedir [40].

Elektrokimyasal yöntemlerde elektrotlar arasındaki elektrolit çözeltisi iyonların hareketine izin verir ve kimyasal reaksiyonların gerçekleşmesini sağlar. Bu da gerilim, direnç, akım veya yük gibi bir elektriksel parametre ile kimyasal bağlanma enerjisi gibi kimyasal bileşiklerin kendine özgü özellikleri arasındaki iyi tanımlanmış niceliksel ilişkilere dayanırlar [43]. Elektroanalitik yöntemlerin diğer yöntemlere kıyasla yüksek hassasiyeti, doğruluğu, geniş doğrusal aralığı, düşük tespit limitleri avantaj sağlamaktadır. Ayrıca ekonomik, kolay taşınabilmesi, herhangi bir ön işlem gerektirmemesi ve kısa analiz süresi gibi diğer özellikleri de dikkat çekmektedir [43]. Elektroanalitik yöntemlerin en yaygın sınıflandırılması Şekil 3.1’de verilmiştir.



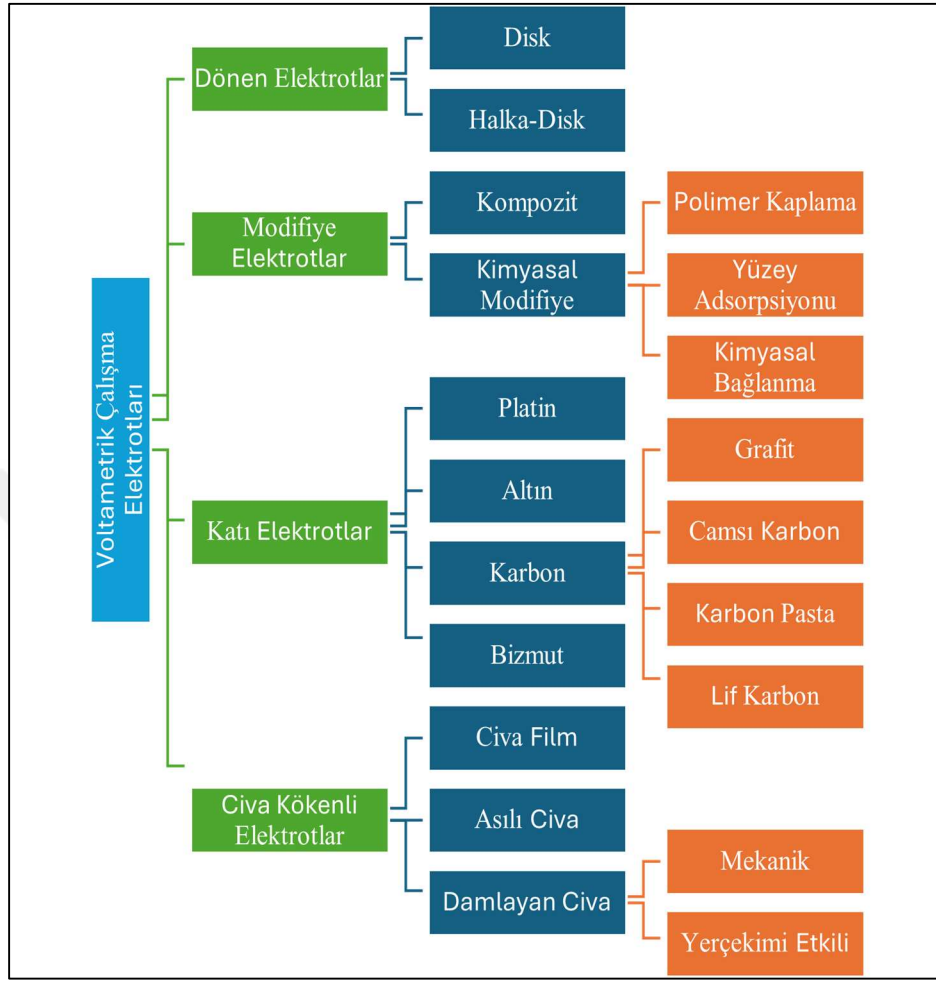
Şekil 3.1 Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması

## 3.2 Voltmetri

Voltmetri, dinamik koşullar altında gerçekleştirilen önemli bir yöntemdir. Uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak bir elektrokimyasal hücre tarafından geliştirilen akımın ölçülmesine dayanmaktadır. Genellikle ölçülen akım, İlkoviç eşitliklerine veya diğer eşitliklere göre analitin derişimine doğrusal olarak bağlantılıdır. En temel hücre sistemi üç elektrot içermektedir. Bu sistem ilgilenilen reaksiyonun gerçekleştiği bir çalışma elektrotu, bir referans elektrot ve bir karşıt elektrot olarak tanımlanmaktadır. Bu sistemde elektriksel iletkenlikleri nedeniyle, çalışma ve karşıt elektrotlar arasında akım akarken, referans elektrot uygulanan potansiyeli doğru bir şekilde ölçmek için kullanılır [43]. Voltametik tekniklerde elde edilen cevap eğrisine “voltamogram” denir. Voltametik hücre bileşenleri:

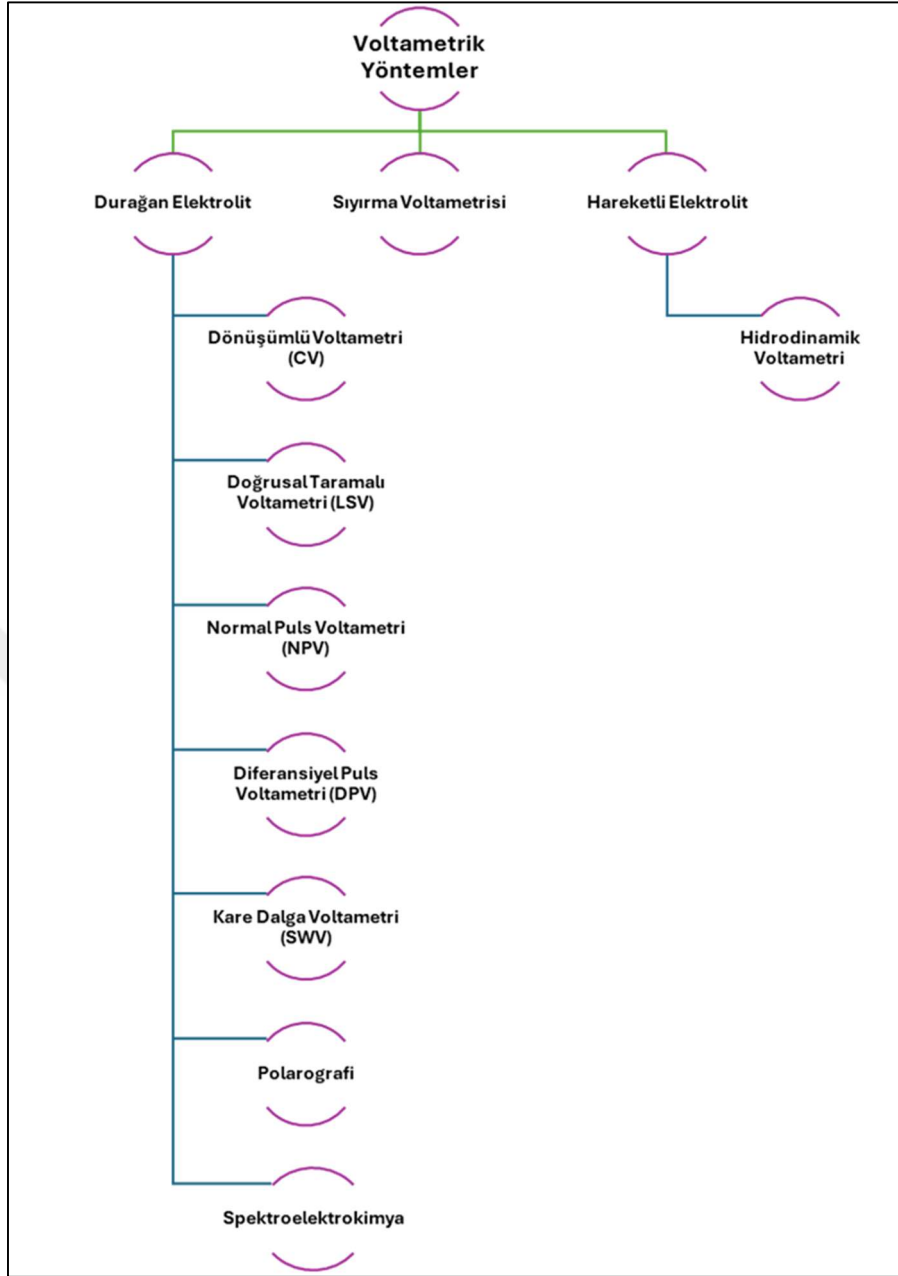
- Destek elektrolit: Elektrokimyasal bir hücrede iyon akışını kolaylaştıran veya düzenleyen ekstra bir iyon çözeltisidir. Bu elektrolit, genellikle elektrotlar arasında bulunan ana elektrolitin yanında kullanılır ve iyon hareketinin daha hızlı ve düzenli olmasını sağlar. Genellikle alkali metal tuzları, fosfat tamponu, Britton-Robinson tampon sistemleri kullanılmaktadır [44].
- Referans elektrot: Sabit bir potansiyel sağlayarak diğer elektrotlar arasında bir başvuru noktası oluşturur ve ölçülen elektrot potansiyellerinin doğru bir şekilde belirlenmesini sağlar. En yaygın platin, altın, cıva veya cam karbon ve sulu ortamda kullanılması için ise doymuş kalomel elektrot ve gümüş-gümüş klorür elektrotur [44].
- Çalışma elektrot: Çalışma elektrotu, bir elektrokimyasal hücre veya deneyinde, kimyasal reaksiyonun gerçekleştiği ve elektron transferinin meydana geldiği elektrot tipidir. Genellikle cıva, karbon, platin ve altın gibi soy metal elektrotlar kullanılmaktadır. Çalışma elektrotu seçilirken saf, ucuz, kararlılık, iletkenlik gibi özellikler taşınmalıdır. Voltametik analizlerde çalışma elektrotları 4 grupta incelenebilir (Şekil 3.2). Bunlar cıva kökenli elektrotlar, katı elektrotlar, modifiye elektrotlar ve dönen elektrotlar şeklindedir [45].
- Karşıt elektrot: görevi, çalışma elektrotu üzerinde gerçekleşen redoks reaksiyonları desteklemek ve sabit bir potansiyel sağlamak için kullanılır. Karşıt

elektrot seçerken saf ve ucuz olması istenilen bir özelliktir. Genellikle platin tel/disk veya karbon malzemeler karşıt elektrot olarak kullanılmaktadır [43].



**Şekil 3.2** Voltametrik yöntemlerde kullanılan çalışma elektrotları

Voltametrik yöntemler hücre içerisindeki bir sistemin potansiyelindeki değişikliklere bağlı olarak akımın ölçülmesi prensibine dayanır. Bu yöntemlerde, bir elektrot üzerine bir voltaj uygulanır ve elektrot yüzeyindeki redoks reaksiyonlarından kaynaklanan akımın büyüklüğü ölçülür. Potansiyeldeki değişiklikler, elektrot yüzeyindeki reaksiyonların hızını ve yoğunluğunu etkiler ve bu da ölçülen akımın değişmesine neden olur [43]. Voltametrik yöntemler Şekil 3.3'te verilmiştir.

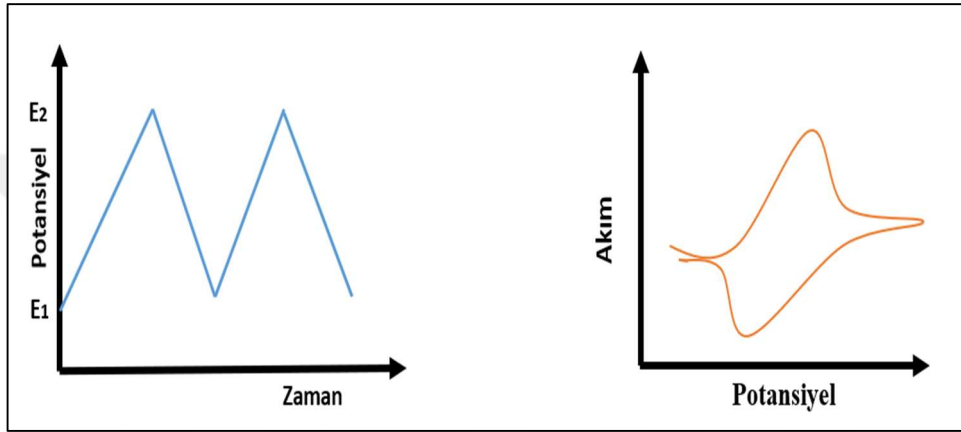


Şekil 3.3 Voltametrik yöntemlerin sınıflandırılması

### 3.2.1 Dönüşümlü Voltametri

Dönüşümlü voltametri, elektro aktif türlerin incelenmesinde en çok kullanılan ölçüm kolaylıkla beraber çok yönlülüğü sayesinde elektrokimya, inorganik kimya, organik kimya ve biyokimya alanlarında da yaygın elektroanalitik tekniktir. Dönüşümlü voltametri yöntemi geniş bir potansiyel aralığında redoks davranışını hızlı bir şekilde gözlemleyebilmektedir. Dönüşümlü bir voltamogramdaki önemli değişkenler katodik tepe potansiyeli  $E_{pc}$ , anodik tepe potansiyeli  $E_{pa}$ , katodik tepe akımı  $I_{pc}$  ve anodik tepe akımı  $I_{pa}$  olarak adlandırılır. Voltamogramda

anodik ve katodik pik akımı değerlerine bakarak bir reaksiyonun tersinir, yarı tersinir veya tersinmez olduğunu anlaşılabilir [44]. Dönüşümlü voltametri, oksidasyon durumlarının sayısı ve kararlılığının yanı sıra heterojen elektron transfer reaksiyonlarının hızı hakkında niteliksel bilgi sağlayabilir ayrıca tarama değiştirilmesini ve tepe akımları ve tepe potansiyelleri gibi karakteristik özelliklerin bu değişikliklere yanıt olarak nasıl değiştiğinin incelenmesine olanak sağlar (Şekil 3.4). Ortaya çıkan voltamogram, bilgiyi bir enerji taramasının fonksiyonu olarak iletir [46].



Şekil 3.4 Dönüşümlü voltametri yöntemi ile elde edilen voltamogram

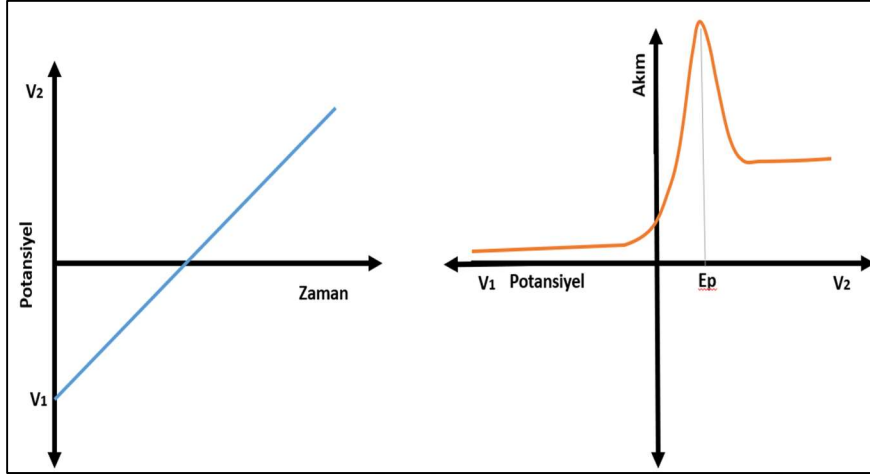
### 3.2.2 Doğrusal Taramalı Voltametri

Doğrusal taramalı voltametricde potansiyel (başlangıç potansiyeli  $V_1$  ve bitiş potansiyeli  $V_2$ ) zamanla doğrusal olarak değişir, böylece zaman ve yanıtın potansiyel bağımlılığı ayrılmaz bir şekilde birleştirilir. Ayrıca Faradayik yanıt, zamanla potansiyeldeki değişimin neden olduğu kapasitif yanıtla değişen potansiyele karşı akım değeri olarak incelenir (Şekil 3.5) [47]. Potansiyele karşı akım grafiği voltamogram olarak adlandırılır. Doğrusal taramalı voltametri 3 önemli faktöre bağlıdır [48]. Bunlar:

- Elektron transfer reaksiyon hızı
- Elektro aktif türlerin kimyasal reaktivitesi
- Gerilim tarama hızı

Doğrusal tarama voltametri yönteminin uygulanması teknik olarak basittir ve dolayısıyla yaygın kullanım ve ilgi görmüştür. Bu elektrokimyasal yöntem bir

malzemenin geniş bir potansiyel ve zaman ölçeğinde incelenmesine olanak tanır ve termodinamik ve kinetik davranışları hakkında fikir verir [38].



**Şekil 3.5** Doğrusal taramalı voltametri (LSV) zamana karşı potansiyel değişimi ve potansiyel ile akım voltamogramı

### 3.2.3 Sensörler

Fiziksel veya kimyasal bir büyüklüğü algılayan ve bu algılanan büyüklüğü elektriksel sinyallere dönüştüren sistemlerdir. Elektrokimyasal sensörlerde analitin varlığını algılayan ve bunu elektriksel sinyale dönüştüren cihazlardır. Günümüzde birçok sensör insan yaşamını kolaylaştırmak için kullanılmaktadır bunlardan bazıları Şekil 3.6'da gösterilmektedir. Elektrokimyasal sensörler 5 başlık altında incelenebilir. Bunlar [49]:

- Potansiyometrik sensörler; bir elektrot yüzeyindeki potansiyel değişikliklerini ölçerek analitik bilgi elde eder. Örneğin pH, iyon derişimi, gazlar gibi birçok parametreyi ölçmek için kullanılır.
- Voltametrik sensörler; elektrot yüzeyinde gerçekleşen elektrokimyasal reaksiyonların, analit derişimi ilişkisi ile ve elektriksel akımın etkisini ölçerek analitik tespit yapılır. Örneğin iyonlar, organik bileşikler, biyolojik analitler gibi birçok analitin tayinin de kullanılmaktadır.
- Amperometrik sensörler; elektrik akımının analit tarafından indüklenen bir kimyasal reaksiyonu sonucu oluşan değişiklikleri ölçer. Örneğin glukoz, laktat gibi biyolojik analitler ve çeşitli kimyasal bileşiklerin tayini için kullanılabilir.



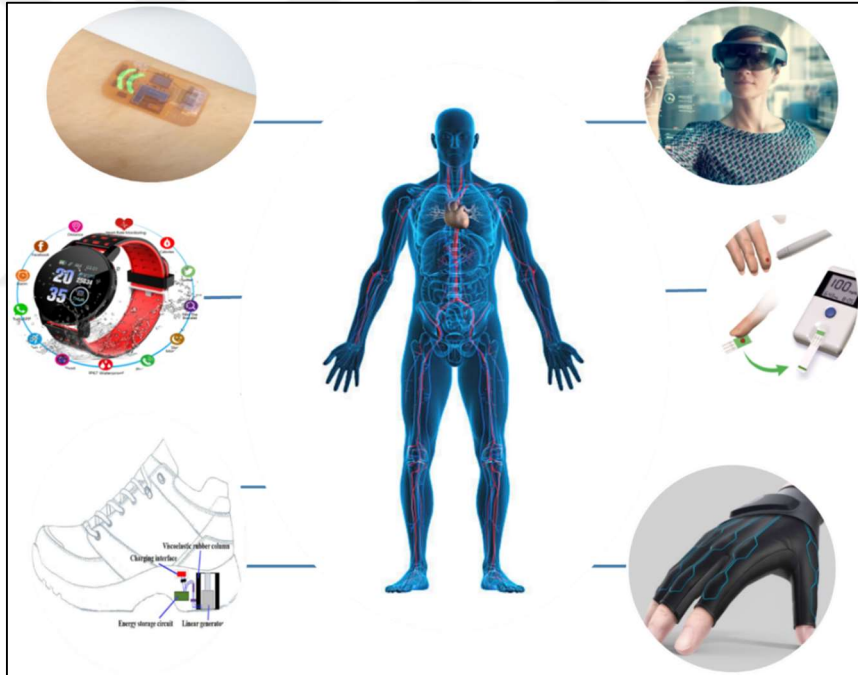
### a) Esnek Giyilebilir Sensörler

Giyilebilir sensörler, teknolojinin gelişmesiyle birlikte sağlık, spor gibi alanlarda kullanılmaktadır (Şekil 3.7). İnsan vücuduna uygulanan giyilebilir sensörler insan vücuduna ait bilgilerin eş zamanlı takibine, teşhisine ve tedavisini sağlamaya yöneliktir [50]. Giyilebilir sensörler başlangıçta temel ölçümler yapabilen ve sınırlı veri toplamaya yeteneğine sahipken şimdilerde ise esneklik özelliğiyle insan vücudunun şekline uygunluk sağlayarak karmaşık biyometrik verileri toplama ve analiz etme özelliği bulunan akıllı cihazlara dönüşmüştür [51]. Bu süreçte, nanoteknoloji, mikroelektronik ve kablosuz iletişim gibi ileri teknolojinin bir araya gelmesi ile giyilebilir esnek sensörler hafif, esnek, küçük olması ve güçlü algılama özelliği kazandırmıştır [52].



Şekil 3.7 Giyilebilir teknoloji örnekleri

Günümüzde yaygın olarak kullanılan giyilebilir cihazlar arasında akıllı saatler, spor bileklikleri, görüş düzeltme cihazları gibi cihazlar yer almaktadır. Bu giyilebilir cihazlar Şekil 3.8’de görüldüğü gibi fizyolojik bilgilerin takibi, vücuttaki basınç, sıcaklık, kan dolaşımındaki gazların iyonların konsantrasyonu gibi birçok fonksiyonun takibi ile sağlık alanında katkı sağlamaktadır. Esnek giyilebilir cihazların yapımında en yaygın kullanılan yöntemler, transfer baskı, serigrafı, fotolitografi, mikro kanal kalıplama ve laminasyon yöntemidir. Bu yöntemlerle üretilen esnek giyilebilir cihazların hızlı prototipleme ve biyomedikal aparatları doğrudan üretilmesi önemli fayda sağlamaktadır. Giyilebilir cihazlar türüne ve amacına bağlı olarak mekanizması değişiklik göstermekte fakat genel olarak algılayıcılar, veri işleme birimi, iletim sistemi, kullanıcı arayüzü ve güç kaynağından meydana gelmektedir[53].

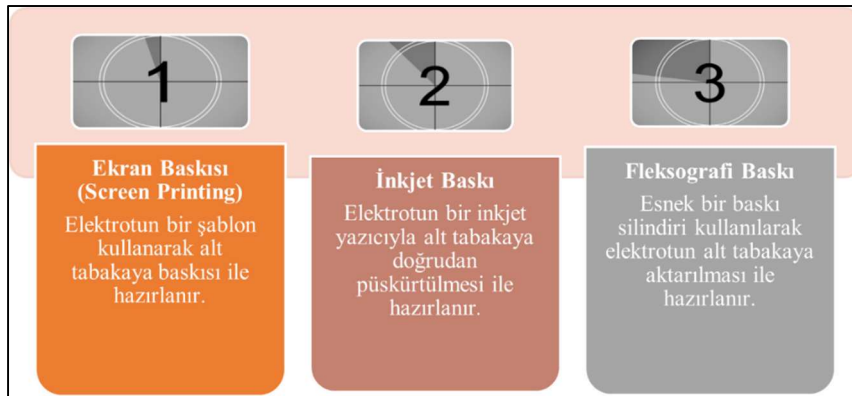


**Şekil 3.8** Giyilebilir esnek sensör örnekleri

Giyilebilir esnek cihazlar geleneksel sert cihazlara kıyasla birçok avantaja sahiptir. Esnek yapıları sayesinde kullanıcıya konfor ve rahatlık sağlar. Bu da vücuda daha iyi adaptasyon sağlayabilir ve giyildiğinde rahatsızlık hissini minimuma düşürmektedir. Esnek özelliği sayesinde hareket özgürlüğü kısıtlanmaz ve günlük yaşantı kullanımında kolaylık sağlayabilmektedir. Giyilebilir cihazların esnek oluşu bükülme ve darbelere karşı dayanıklılık ve bazılarının yapışkan özelliği sayesinde cilde sağlam tutunabilmektedir [51], [53]. Geleneksel cihazlara göre ince ve daha az dikkat çekici oluşu kullanıcının cihazı gizli şekilde taşımasını ve dışardan görünüşte fark edilmemesini sağlayarak görünüşü bozmamaktadır. Esnek cihazlar kişinin vücut şekline, kullanım amacına uyum sağlamakta, böylece daha doğru ve güvenilir veri toplayabilmektedir. Esnek cihazlar üretim sürecinde karmaşık olmaması nedeniyle düşük maliyetli üretim sağlamaktadır [53], [54].

#### b) Ekran Baskılı Elektrot

Analitin varlığının tespiti için kullanılan bu sensörlerde kullanılan birçok tayin yöntemi bulunmaktadır. Bunlardan biri olan iletken mürekkep ile hazırlanmış ekran baskılı elektrotlar (SPE) günümüzde oldukça dikkat çekmektedir. Bunun sebebi ise her yerde ve kolay tayin olanağı, düşük maliyeti, tekrarlanabilirliği gibi birçok avantaj sağlamaktadır [55]. Ekran baskılı elektrotlar çeşitli plastik, seramik gibi zeminler üzerine baskılanarak hazırlanmaktadır. Ekran baskılı elektrotlar hazırlanırken kullanılan karbon, metal veya biyolojik katkıları içerebilmektedir. Bunun sebebi maliyetinin düşük olması, iletken olması, seçiciliğinin artması gibi birçok sebep içermektedir [55], [56].



Şekil 3.9 Elektrot baskı çeşitleri

Elektrotlar farklı uygulamalara ve özel gereksinimlere yönelik baskılanarak basit tek kullanımlık elektrotlar elde edilmektedir. Baskı metodunun türü hassasiyeti, tekrarlanabilirliği ve maaliyeti kullanım amacına göre seçilebilmektedir. Elektrot baskı türleri genel olarak ekran baskısı, inkjet baskı ve fleksografi baskı olarak karşımıza çıkmaktadır (Şekil 3.9). Ekran baskılı elektrotlar düşük maliyetli, çoklu bir üretime uygun ve analitik çalışmalarda çokça seçilen bir yöntemlerdendir. Genellikle Şekil 3.10’da verilen SPE türleri literatürde karşımıza çıkmaktadır. Örneğin, Vasjari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada karbon bazlı SPE ile tirozin ve sistein amino asitlerini tayin etmişlerdir [57], [55].



Şekil 3.10 Ekran baskılı elektrot türleri

Elektrokimyasal tayinlerde kullanılan SPE hazırlamak için önemli olan analite karşı seçici ve hassasiyeti yüksek bir iletken mürekkep hazırlamaktır. İletken bir mürekkep hazırlamak için çözücü, bağlayıcı ve iletken dolgu maddelerinin belirlenmesi bunların optimize edilmesi hususu oldukça önemli bir konudur.

### c) İletken Mürekkepler

İletken mürekkepler elektriksel iletkenliğe sahip malzemelerin birleşerek mürekkep formunu oluşturmasıdır. Genellikle ekran baskısı ve diğer baskı türleriyle alt tabakaya uygulanarak elektrot veya elektronik devre oluşumunda kullanılmaktadır. İletken mürekkepler hazırlanırken üç başlıkta incelenebilmektedir. Bunlar çözücü, bağlayıcı, iletken dolgu maddeleri şeklindedir. İletken mürekkebin bileşimi içerisinde bulunan malzemeler ile

mürekkebe yüksek iletkenlik, esneklik, termal stabilite, kimyasal dayanıklılık ve homojenlik gibi özellikler kazandırılmaktadır [58], [59].

#### ❖ İletken Mürekkeplerde Kullanılan Çözücüler

Çözücüler mürekkebin viskozitesini ayarlamak ve malzemelerin karışımını kolaylaştırmak için çözücüler kullanılır. Çözücü bağlayıcıyı çözerek homojen bir kıvama gelmesine yardımcı olmaktadır. Bunun yanı sıra, baskı substratının yüzeyine iyi yapışmalı ve kuruduktan sonra dayanıklı bir kaplama oluşturmalıdır [59].

Bazı yaygın çözücü türleri arasında organik çözücüler, çözücü bazlı solventler ve su bazlı solventler bulunmaktadır. Organik çözücüler, iletken parçacıkları homojen bir şekilde dağıtmak ve baskı substratına iyi yapışmak için sıklıkla tercih edilmektedir. Bunlar arasında, etil asetat, ksilen gibi çözücüler yer alabilmektedir. Çözücü bazlı solventler genellikle organik çözücülerin bir karışımını içerir ve mürekkebin uygulama özelliklerini optimize etmek için kullanılmaktadır. Su bazlı çözücüler ise çevre dostu bir seçenek olabilir ve bazı uygulamalarda tercih edilmektedir. Bu solventlerin içinde, su ile uyumlu polimerler ve çözücüler bulunabilmektedir [54].

Çözücülerin seçimi, mürekkep formülasyonunun stabilitesi, baskı performansı, kuruma süresi ve nihai ürünün özellikleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptirler. İyi seçilmiş çözücüler, iletken mürekkeplerin istenilen performansı sağlamasına ve baskı substratına mükemmel yapışmasına yardımcı olmaktadır. Bununla birlikte, bazı çözücülerin uygulama alanına ve sağlık etkilerine dikkat edilmesi gerekmektedir [59]. Bu nedenle, çevre dostu ve insan sağlığına uygun çözücülerin tercih edilmesi, genel olarak iletken mürekkep formülasyonlarının geliştirilmesinde önemli bir faktördür.

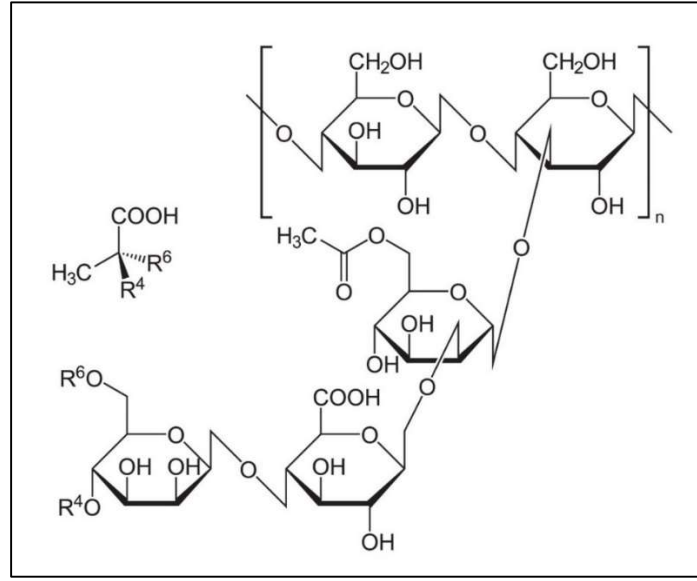
#### ❖ İletken Mürekkeplerde Kullanılan Bağlayıcılar

Bağlayıcılar iletken malzemelerin bir araya gelmesini ve tutunmasını sağlamaktadır. Bağlayıcılar, mürekkebin kıvamını, yapışma özelliğini, yüzey gerilimini etkilemektedir. Bu sebeple bağlayıcı seçimi yaparken substrata iyi yapışma özelliğine, termal stabiliteye, esnekliğe, çevresel faktörlerden nasıl etkilendiğine ve analitik olarak da yüksek duyarlılık, stabilite, tekrarlanabilirlik gibi özelliklere dikkat ederek seçilmelidir [60].

İletken mürekkeplerde yaygın olarak kullanılan bağlayıcılar arasında akrilik reçineler, epoksi reçineler, silikon reçineler ve poliüretan reçineler bulunabilmektedir. Akrilik reçineler, iyi bir yapışma sağlar ve genellikle çabuk kururlar, bu da üretim sürecini hızlandırmaktadır. Epoksi reçineler, yüksek mekanik dayanıklılık ve kimyasal direnç sağlar ve sert bir kaplama oluşturmaktadır. Silikon reçineler, genellikle esnek ve yüksek sıcaklık dayanımı sağlar ve yalıtım özellikleri için tercih edilmektedir. Poliüretan reçineler, esneklik, darbe direnci ve aşınma direnci sağlayabilir ve çeşitli uygulamalarda kullanılabilir [60]. Bunların yanı sıra bağlayıcı için literatürde karşımıza kitosan, polivinilpirolidon, ksantan gum ve hidroksietil selüloz çıkmaktadır [61]. Bunlar arasında suda çözünür bir polisakkarit olan ksantan gum, mürekkebin viskozitesini arttırmak için kullanılabilen bir bağlayıcı olarak tercih edilmektedir [50], [62].

#### ➤ **Ksantan Gum**

Ksantan gum, doğal bir polisakkarit olan ksantan bakterilerinin fermantasyonu ile elde edilen bir jel oluşturucu ve kalınlaştırıcı maddedir. Kimyasal yapı itibarıyla, ksantan gum, D-glukoz, D-manoz ve D-glukuronik asit gibi şekerlerin birleşiminden oluşan bir heteropolisakkarittir [63]. Ksantan gum bitkisel kökenli olması ve fermantasyon yöntemiyle elde edilmesi, çevre dostu ve sürdürülebilir bir malzeme olmasını sağlamaktadır. Bu bileşik, su içinde çözüldüğünde viskoz bir jel oluşturur ve suya karşı yüksek stabilite özelliği bulunmaktadır. Bu özelliği sayesinde, çeşitli gıda ürünlerinde ve diğer endüstriyel uygulamalarda kullanımı yaygın olarak görülmektedir [64].



Şekil 3.11 Ksantan gum molekül yapısı

#### ❖ İletken Mürekkeplerde Kullanılan İletken Dolgu Maddeleri

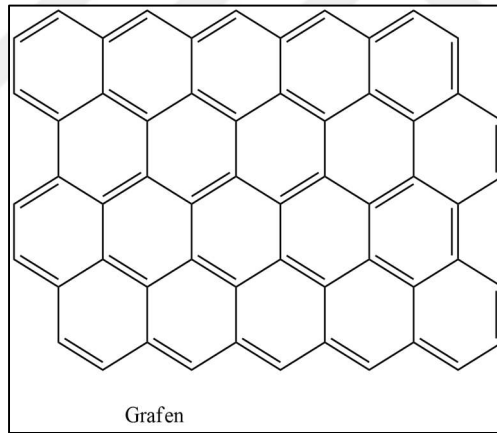
Mürekkeplerin temel bileşeni olan iletken malzemeler genellikle metal partiküller, karbon bazlı malzemeler veya iletken polimerler kullanılmaktadır. Metal partiküller mürekkebe yüksek iletkenlik kazandırırken karbon bazlı malzemeler esneklik ve dayanıklılık kazandırmaktadır [52]. İletken mürekkepler bir veya daha fazla iletken dolgu maddesi içermektedir. Bu da mürekkebe istenilen özelliği vermekte yardımcı olmaktadır. İletken dolgu maddeleri iletkenliğin yanında stabiliteyi arttırmak, esneklik kazandırmak, analite karşı seçiciliği arttırmak gibi birçok görev almaktadır [60]. Ayrıca çok küçük partikül boyutlarındaki malzemeler ile hazırlandığında mürekkep matriksine homojenize olarak dağılmaktadır.

Sensör çeşitlerinin hepsinin temeli elektrokimyasal olaylara dayanmaktadır. Analiti tayin etmek için elektrot yüzey özelliklerinin değiştirilmesi ve elektriksel yanıtı dönüştürüp analitik bir sinyal ile tayin edilmektedir. Elektrot yüzey özelliklerinin değiştirilerek elektrokimyasal performansı arttıran bu işlemede elektrokimyasal modifikasyon ajanları denmektedir. İletken mürekkeplere kullanılan modifiye ajanları genellikle iletkenliği arttırmak, stabiliteyi iyileştirmek ve işlevselliğini arttırmak için kullanılan malzemelerdir. İletken mürekkeplerde sıklıkla kullanılan modifikasyon ajanları polimerler, yüzey aktif maddeleri, iletken katılar, dispersiyon ajanları ve çapraz bağlayıcılar gibi malzemeler kullanılmaktadır. Bu ajanlar, mürekkebin özelliklerini istenilen yönde

değiştirerek son ürünün performansını optimize etmeye yardımcı olmaktadır. Bu sebeple çalışmada iletken malzeme olarak kullanılan metal nanopartiküller ise S-grafen, CuO ve AuNPs modifiye ajanı olarak karşımıza çıkmaktadır.

### ➤ S-Grafen

Karbon esaslı malzemeler, kimyasal inertlikleri, yüksek elektriksel ve termal iletkenlikleri nedeniyle mürekkep formülasyonu için mükemmel iletken malzemeler olarak kabul edilmektedir [52]. Grafit, grafen elektroanalitik uygulamalar için iletken mürekkeplerde kullanılan yaygın bir karbon malzemelerdendir [26]. Grafen (Şekil 3.12), hafif olması, elektriği ve ısıyı iyi iletmesi, esnekliği gibi dikkat çekici özellikleri sayesinde iletken mürekkeplerde kullanılmıştır. İletken dolgu maddesinde bulunan kükürt katkılı grafen, saf grafene göre elektriksel iletkenlik, termal iletkenlik, mekaniksel dayanıklılık ve kimyasal stabilitesi gibi özelliklerinde artış gözlenmektedir [65]. Ayrıca yapılan bazı araştırmalarda S-grafenin düşük dozlarda hücrelerle etkileşimde bulunarak biyoyoumluluğu olduğu gözlenmiştir [66], [67].



Şekil 3.12 Grafen yapısı

### ➤ Bakır Oksit

Bakır oksit (CuO), bakır ve oksijenin birleşimi ile oluşan kristal yapıya sahip iyonik bir bileşiktir. Bakır oksit elektronik, optik, kataliz, pigment ve enerji depolama alanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. İletken dolgu maddeleri olarak kullanılan metal partiküller mürekkebe iletkenlik katmakla beraber analitin tayini için de hassasiyet kazandırmaktadır. Bu sebeple Tablo 3.1 de verilen bakır oksidin özellikleri mürekkebin iyileşmesinde kullanılabilir. Ayrıca iletken dolgu maddesi içerisinde bulunan bakır oksit tirozinin elektrokimyasal olarak oksitlenmesini

kolaylaştırabilir ve tirozinin algılanmasını sağlamaktadır. Bunun nedeni tirozinazın yapısında bulunan bakır, tirozinin oksidasyon reaksiyonunu gerçekleştirmek için katalitik merkez olarak hareket etmektedir [68], [69].

Bakır oksit sentezlemek için birçok yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin genelinde bakır tuzları (bakır nitrat veya bakır sülfat gibi) kullanılarak bakır oksit elde edilmesine dayanmaktadır. Termal yöntemlerde tuzların ısıtılması ile bakır oksit elde edilirken, kimyasal yöntemlerde bakır tuzların çözelti içerisinde çözülmesi ve ardından indirgeyici ajanın (hidrojen peroksit gibi) eklenmesiyle bakır oksit oluşturulması gibi veya çöktürme yöntemi ile tuzların çözelti içerisinde çözünmesini ardından bir alkali eklenerek çöktürülmesi sağlanabilmektedir [70]. Birçok yöntem ile bakır oksit elde etmek mümkündür. Elektrokimyasal yöntemle bakır oksit sentezi ise hız, verimlilik, yüksek saflık ve homojenlik gibi avantajlar sağlamakta ayrıca az veya hiç yan ürün oluşturmaması çevre dostu olduğunu gösterir ve bu da elektrokimyasal sentezin birçok alanda tercih edilmesini sağlamaktadır [69].

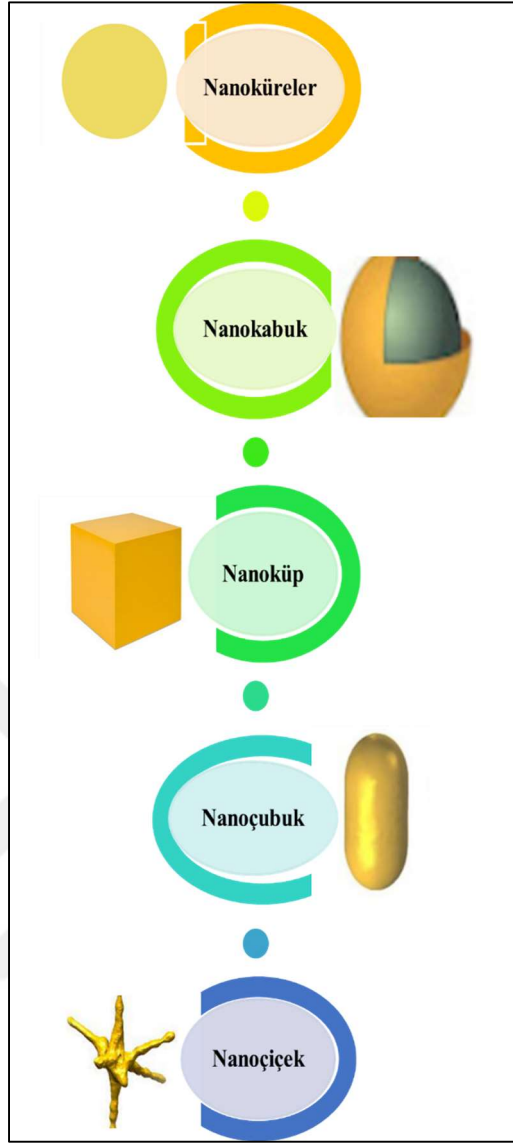
**Tablo 3.1** Bakır oksidin özellikleri

<b>Özellik</b>	<b>Açıklama</b>
Kimyasal Formülü	Bakır (II) Oksit/CuO
Renk	Siyah
Kristal Yapı	Monoklinik
İletkenlik	Yüksek
Termal İletkenlik	Yüksek
Optik Özellik	Kızılötesi ve yakın kızılötesi dalga boyunda emilim gösterir. Optik ve elektromanyetik uygulamalarda kullanılabilir.
Endüstriyel Kullanım	Pigmentler, katalizör, pil anotları, manyetik depolama, termal iletken malzemelerde kullanılmaktadır.

### ➤ **Altın Nanopartikül**

Altın nanopartiküllerin boyutları genellikle 1-100 nanometre arasındadır. Genellikle küre şeklinde olsa da çeşitli şekillerde de sentezlenmektedir (Şekil 3.13). Çeşitli şekillerde bulunan altın nanopartiküllerin plazmonik özelliği bulunmaktadır. Bu da elektromanyetik alanlara duyarlılığını sağlar. Altın nanopartiküller büyük yüzey alanı ve aktif yüzey grupları içermektedir. Yüzey plazmon özelliği optik emilim ve saçılma spektrumlarını etkilemektedir. Bu da altın nanopartiküllere çeşitli optik özellikler katar. Bu özellikleri sebebiyle altın nanopartiküller nanoteknoloji, biyomedikal araştırmalar, optoelektronik ve kataliz gibi alanlarda kullanılmaktadır [71].

İletken dolgu maddesi olarak altın nanopartikül mürekkep için elektrokimyasal analizler ve biyosensör uygulamalarında yüksek performans sağlamaktadır [23]. Çalışmada sentezlenen AuNPs sıvı formda bulunduğundan çözücü ortamına katılmaktadır. Çözücü ortamına katılan AuNPs yüksek biyo-uyumluluk, iletkenlik, kolay fonksiyonelleştirme ve yüksek stabilite sağlamaktadır [72]. Bu özelliklere sahip AuNPs biyolojik yüzeylere temas ettiğinde toksik veya reaktif olmayan bir inert bir metal olduğundan iletken mürekkep ile hazırlanan elektrotların seçiciliği ve hassasiyetini arttırmaktadır.



**Şekil 3.13** Altın nanopartikülün farklı şekilleri

### 3.2.4 Karakterizasyon İşlemlerinde Kullanılan Yöntemler

#### ✓ Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi ile Karakterizasyon

EIS, elektrokimyasal reaksiyonların mekanizmalarını incelemek, malzemelerin dielektrik ve taşıma özelliklerini ölçmek, gözenekli elektrotların özelliklerini araştırmak ve pasif yüzeyleri araştırmak için kullanılmaktadır [74]. Empedans ölçümleri sonucunda yük-transfer direnci ( $R_{ct}$ ), Warburg elemanı ( $W$ ), çözelti direnci ( $R_s$ ), ve çift tabaka kapasitansı ( $C_{dl}$ ) içeren devre modeli kullanılarak bu elektriksel devreye göre fitlenerek ve Nyquist grafiği elde edilmektedir [75]. İletken mürekkeple hazırlanan elektrotun elektrokimyasal karakterizasyonu, literatürde sıklıkla kullanılan  $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$  redoks çifti kullanılarak araştırılmıştır. Bu çalışmada  $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$  çözeltisinde geliştirilen bir elektrot kullanılarak çözelti/elektrot arayüzünde elektrokimyasal reaksiyon sırasında elektron transfer hızı hakkında bilgi sağlamak için kullanılmıştır.

#### ✓ Dönüşümlü Voltametri ile Karakterizasyon

Dönüşümlü voltametri, bir elektrot yüzeyine uygulanan potansiyelin zamana karşı değişiminin izlenmesiyle analitik bilgi elde etmeye dayanan bir elektrokimyasal tekniktir [44]. Elektrot yüzeyinin temiz ve homojen olması önemlidir. Elektrot yüzeyinin karakterizasyonu, elektrotun fiziksel ve kimyasal özelliklerinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Bu adım, elektrotun yüzey alanını, yüzey morfolojisini ve kimyasal reaktivitesini değerlendirmeyi içermektedir. Çalışılacak çözelti, analiz edilmek istenen bileşik veya elektrokimyasal tepkimelerin gerçekleştiği elektrolit içermelidir. Çözeltinin derişimi, pH değeri ve diğer kimyasal özellikleri, karakterizasyon işlemi için önemli parametrelerdir. Potansiyel taraması sırasında elde edilen akım-potansiyel verileri toplanmıştır. Bu veriler daha sonra analiz edilmiştir. Analiz, genellikle verilerin grafiksel olarak çizilmesi ve ardından belirli bir model veya teorik yaklaşıma uygun olarak yorumlanmasıyla yapılmaktadır [42]. Bu yorumlama, çözeltide bulunan analitin derişimine, elektrokimyasal tepkimelerin kinetiğini veya elektrot yüzeyinin reaktivitesini belirlemede fayda sağlamaktadır.

### ✓ X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi ile Karakterizasyon

Böckris, Reddy ve Gamboa-Aldeco yaptıkları çalışmada XPS için ilgilenilen yüzey ve yüzey bölgesi hakkında kimyasal bilgi elde etmek amacıyla yapılan karakterizasyon yöntemidir. Katı örnekleri uyaran bir x-ışın demeti kullanarak fotoelektronların saçılmasını sağlamaktadır. Bu sayede X-ışınları ve saçılma fotonlarının nicel ve nitel değerlendirilmesinde kullanılmaktadır [42]. XPS ile karakterizasyon yöntemi bu tez çalışmasında optimize edilen elektrot üzerinde Au, C, Cu ve O elementlerinin varlığını göstermektedir.

### ✓ Taramalı Elektron Mikroskopisi ile Karakterizasyon

Skoog, Holler ve Crouch yaptıkları çalışmada FE-SEM analizi hakkında görüntü elde edilirken, ince odaklanmış bir elektron ışını katı numunenin yüzeyine çarpmaktadır. Cihazda, elektron ışını, tarama bobinleri tarafından taramalı taramada numune boyunca taranmaktadır. Bu işlem yüzeyin istenilen bir alanı taranmaya kadar tekrarlanmaktadır. FE-SEM analizi sayesinde elektronlar numunedeki atomlarla etkileşerek numune yüzeyindeki topografisi, kompozisyonu, küçük parçacıkların sayısının ve morfolojisinin belirlenmesini sağlamaktadır [44]. Bu tez çalışmasında optimize edilmiş elektrodun yüzeyinde bulunan AuNPs, CuO, grafit ve grafen gibi çeşitli malzemelerin morfolojik özelliklerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

### ✓ Ultraviyole- Görünür Bölge Spektroskopisi ile Karakterizasyon

UV-Vis spektroskopisi, dalga boyu aralığı olarak morötesi ve görünür ışık bölgelerini kapsayan, elektromanyetik radyasyon ile madde arasındaki etkileşimlerle organik moleküllerin, iyon veya komplekslerin tanımlanmasında sıkça kullanılan bir yöntemdir. UV bölgesinde (200 ila 400 nm) ve görünür bölgede (400 ila 800 nm) ışığın emilim spektrumu, maddenin elektronik geçişlerini göstermektedir. Bu spektrum, bir maddenin moleküler yapısını ve çeşitli kimyasal bağlarını analiz etmek için kullanılabilir [73]. Bu tez çalışmasında sentezlenmiş olan AuNPs karakterizasyonu için kullanılmıştır.

### ✓ **Fourier Dönüşümü Kızılötesi Spektroskopisi ile Karakterizasyon**

Kızılötesi (IR) veya Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi, küçük moleküllerin veya moleküler komplekslerin analizinden hücre veya dokuların analizine kadar geniş bir uygulama aralığına sağlamaktadır. Kızılötesi spektroskopisi moleküler titreşimleri araştırmaktadır. Fonksiyonel gruplar, fonksiyonel grupların temel titreşimlerine karşılık gelen karakteristik kızılötesi absorpsiyon bantları ile ilişkilendirilebilmektedir [74]. FTIR ile karakterizasyon yöntemi sayesinde iyileştirilmiş performansı (gelişmiş frekans doğruluğu, yüksek sinyal-gürültü oranları ve yüksek veri toplama hızı) gibi birçok avantaj sağlamaktadır. Bu tez çalışmasında öncelikle sentezlenen CuO'in ve optimize edilmiş elektrotun karakterizasyonunda kullanılmıştır.

### 4.1 Kullanılan Kimyasallar

L-tirozin ( $\geq\%98$ ), grafit ( $<20\ \mu\text{m}$ , sentetik), ksantan gum (XG), bakır (II) nitrat trihidrat ( $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ ), sodyum hidroksit ( $\text{NaOH}$ ,  $\%98\text{-}100,5$ ), sodyum klorür ( $\text{NaCl}$ ,  $\%99,99$ ), D-(+)-glikoz ( $\geq\%99,5$ ), askorbik asit ( $\%99,7\text{-}100,5$ ), üre ( $\geq\%99,5$ ) ve ürik asit ( $\geq\%99$ ) Sigma-Aldrich'den satın alınmıştır. Etanol ( $\geq\%99,8$ ) Honeywell'den temin edilmiştir. Nitrik asit ( $\text{HNO}_3$ ,  $\%65\text{-}67$ ), sodyum sitrat dihidrat ( $\text{NaCt}$ ,  $\%99$ ) Merck'den temin edilmiştir. Hidroklorik asit ( $\text{HCl}$ ,  $\%37$ ), sülfürik asit ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\geq\%95$ ) ve potasyum klorür ( $\text{KCl}$ ,  $\geq\%99$ ) Isolab'dan temin edilmiştir. Sodyum (R)-2-hidroksipropanoat (Laktik asit  $\%98$ ) AmBeed'den temin edilmiştir. Kloroaurik asit ( $\text{HAuCl}_4$ ,  $\%99,99$ ) Alfa Aesar'den temin edilmiştir. Electrofix marka elektrik iletken gümüş boya, Jaston marka gümüş iletken macun ve SPE için karton (Alex Scholler, ALX 703) ve yapışkanlı kâğıt yerel satıcıdan satın alınmıştır. Kükürt katkılı grafen (S-G) tozunun dönüşümlü voltametri yöntemi ile elektrokimyasal sentezi için grafit çubuk ( $\text{Ø}6\text{X}200\text{E}$ ,  $\geq\%99,9$ ,  $0,5\ \text{cm}$  çap) Mersen firmasından alınmıştır. Potasyum klorür ve fosfat tampon çözeltisinin (PBS) hazırlanmasında kullanılan potasyum dihidrojen fosfat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ,  $\geq\%98$ ) ve dipotasyum hidrojen fosfat ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ,  $\geq\%98$ ) Merck firmasından satın alınmıştır.

### 4.2 Kullanılan Araç ve Gereçler

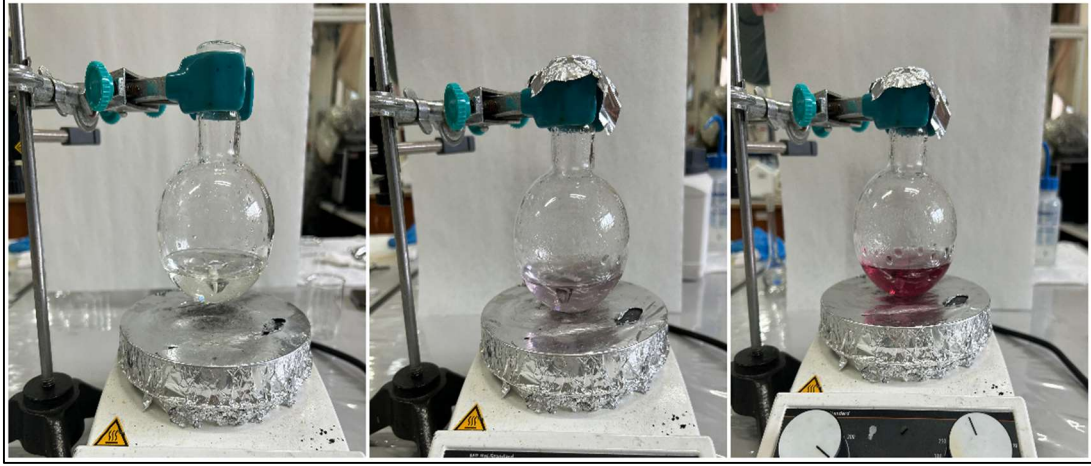
Tüm elektrokimyasal ölçümlerde geleneksel üç elektrotlu sistemden yararlanılmıştır. Ölçümler için Autolab PGSTAT 128N (yazılım: Nova 2.1) cihazı kullanılmıştır. Kükürt katkılı grafen tozlarının sentezi için Gamry Reference 3000 potansiyostat/galvanostat kullanılmıştır. Sentezlenen kükürt katkılı grafen tozlarının partikül boyutunu küçültmek için Bandelin Sonorex marka ultrasonik banyo kullanılmıştır. Deiyonize su, santrifüj ve etüv için sırasıyla Merck Milli Q, Nüve NF 200 ve Memmert UN 55 cihazlarından yararlanılmıştır. Silhouette Cameo 3 kullanılarak elektrot kalıpları hazırlanmıştır.

### 4.3 Fosfat Tampon Çözeltilerinin Hazırlanması

Tirozinin elektrokimyasal tayin için fosfat tamponu (pH 7,0) çözeltisiyle birlikte hazırlanmıştır. Fosfat tamponu (PBS) hazırlamak için kullanılacak tuzları 1,0 M olacak şekilde hesaplanmıştır. Tuzlar, 17,418 g  $K_2HPO_4$  ve 13,608 g  $KH_2PO_4$  tartılarak çözeltileri saf su ile hazırlanmıştır.  $K_2HPO_4$  ve  $KH_2PO_4$  çözeltilerinden belirli hacimlerde alınarak 1 litrelik balon jøjeye aktarılmıştır. Tampon çözeltinin elektrolit hale gelmesi için 1,0 M KCl hesaplanıp 7,455 g tartılmış ve balon jøjeye eklenmiştir. Bütün maddelerin eklenmesinin ardından balon jöje saf su ile 1 litreye tamamlanmıştır. 3,0 M KOH ve 3,0 M  $H_3PO_4$  çözeltileri ile pH 7,0 olacak şekilde ayarlanmıştır. Ardından analitik parametrelerin hesaplanması için farklı pH'larda hazırlanmak istenen tampon çözelti için asit veya baz eklenerek tampon çözeltinin pH'ı ayarlanmıştır. Hazırlanan PBS+KCl tamponu +4 °C'de muhafaza edilmiştir

### 4.4 Altın Nanopartiküllerinin Sentezi

Kral suyu, sırasıyla 4:1 hacim oranında derişik hidroklorik asit ve derişik nitrik asit kullanılarak hazırlanmıştır. Hazırlanan kral suyu çözeltisi ile cam malzemelerin temizliğı yapılmıştır. AuNPs sentezi için 50 mL 0,25 mM kloroaurik asit ( $HAuCl_4$ ) çözeltisi hazırlanmıştır. Bağımsız olarak 34,0 mM (%1,0 ağırlık) trisodyum sitrat (NaCt) çözeltisi hazırlanmıştır.  $HAuCl_4$  çözeltisi içeren reaksiyon balonu yüksek sıcaklıkla ısıtılmıştır. Ardından manyetik bir balık ile şiddetli karıştırılmaya bırakılmıştır. Sentez sırasında çözücünün kirlenmesini ve buharlaşmasını önlemek ve balonun ağızı kapatılmıştır.  $HAuCl_4$  çözeltisi kaynama noktasına ulaştıktan sonra,  $HAuCl_4$  çözeltisine NaCt çözeltisi hızla enjekte edilmiştir. Süspansiyonun rengi artık değışmediğinde sentez süreci tamamlanmıştır [75]. Sentezlenen altın nanopartikülün reaksiyon adımları Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1 Altın nanopartiküllerinin sentezi

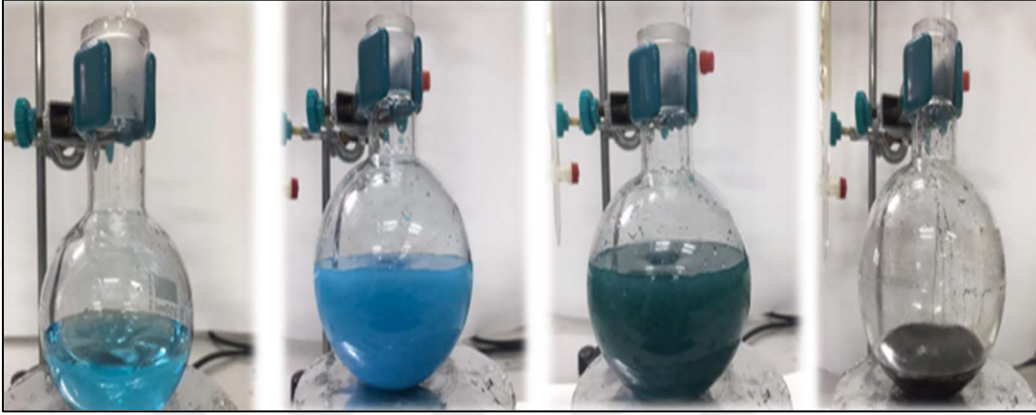
#### 4.5 Kükürt Katkılı Grafen Sentezi

Kükürt katkıli grafenler dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak sentezlenmiştir. Dönüşümlü voltamogramlar -1,0 V ile +2,3 V potansiyel aralığında, 50 mV/s tarama hızında ve 100 voltametrik döngüde 5,0 M sülfürik asit içerisinde kaydedilmiştir [76]. Platin tel, Ag/AgCl ve grafit çubuk ile sırasıyla karşıt, referans ve çalışma elektrotu olarak kullanılmıştır. Grafenin yüzeyine bağlanacak olan kükürt esaslı fonksiyonel grupların kimyasal yapısı, uygulanan potansiyel aralığa bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. Elektrokimyasal yöntem ile sentezlenen kükürt katkıli grafen tozları, pH değeri nötr olana kadar saf su ile yıkanmıştır. Ardın 50 °C’de bir gece boyunca vakum etüvde kurutulmuştur.

#### 4.6 Bakır Oksit Nanopartiküllerinin Sentezi

CuO nanopartikülleri sentezlemek için ilk olarak 0,1 M 200 mL Cu (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.3H<sub>2</sub>O sulu çözeltisi hazırlanmıştır. Daha sonra, bu çözelti üzerine kuvvetli manyetik karıştırma altında, pH değeri yaklaşık 14 olana dek damla damla 0,1 M NaOH çözeltisinden ilave edilmiştir. Elde edilen çözelti, bir gece boyunca manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır. İşlem sonunda elde edilen nanopartiküller, süzütüsünden ayrılıp, deiyonize su ve etanol ile pH değeri nötr olana kadar yıkanmıştır. Son olarak, CuO nanopartikülleri 80 °C’de 16 saat boyunca kurutulmuş, ardından 500 °C’de 4 saat kalsinasyon işlemine tabii tutulmuştur [70].

Bakır oksit sentezini Şekil 4.2’de gördüğümüz gibi gerçekleşmektedir. İlk olarak bakır içeren tuzun sulu çözeltisinin rengi berrak mavi oluşmuştur. Üzerine katılan NaOH ile çözeltinin renginde koyu maviye geçiş gözlenmektedir. pH 14’e ulaştıktan sonra bir gece karışmaya bırakılan çözelti siyah renk almaktadır. Süzüntü ve çözelti birbirinden ayrılarak yıkama, kurutma işlemleri gerçekleştirilmiştir.



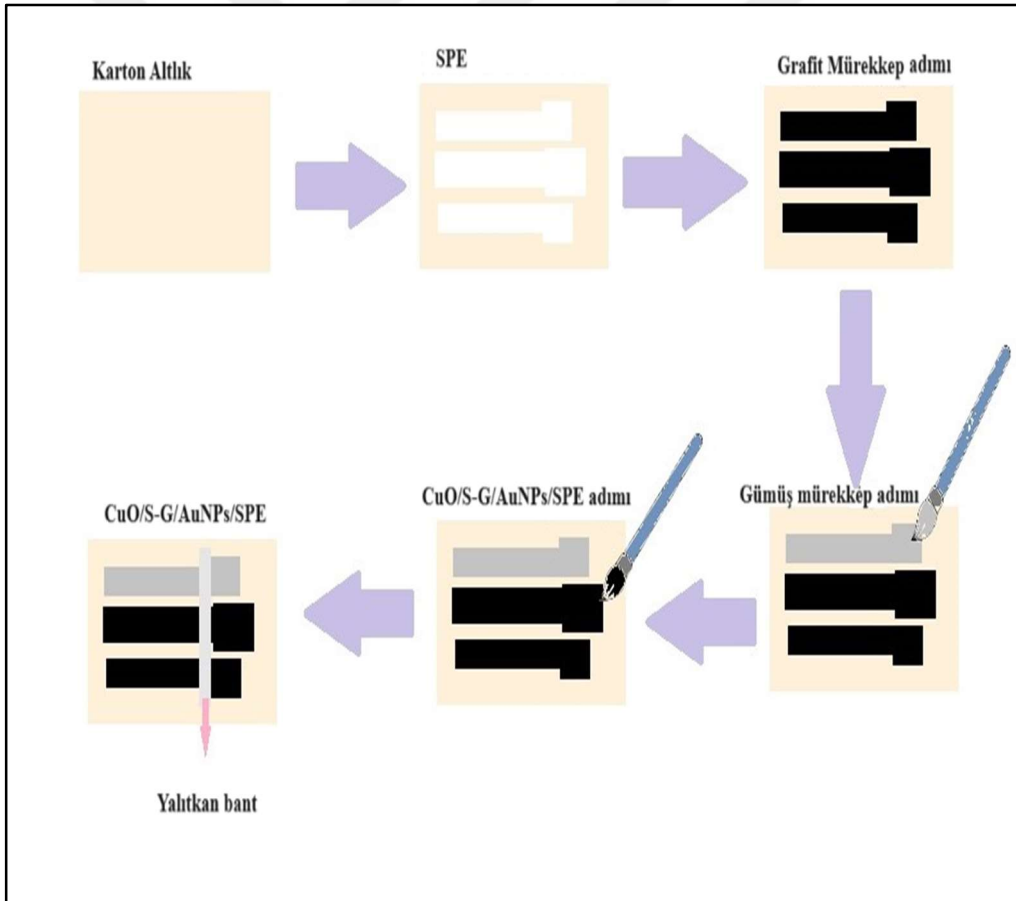
Şekil 4.2 Bakır oksit nanopartiküllerinin sentezi

#### 4.7 İletken Mürekkebin Hazırlanması

İletken mürekkep sentezinde çözücü olarak su:etanol, bağlayıcı olarak ksantan gum (XG) ve iletken dolgu maddesi olarak grafit kullanılmıştır. İletken mürekkep hazırlanırken öncelikle çözücü sistemi için 2,73 mL su ve 0,47 mL etanol bir beher içerisinde karıştırılmıştır. Ardından bu çözücü ortamına bağlayıcı olarak 0,05 g XG ilave edilmiş, tamamen çözünme gerçekleştikten sonra içerisine 0,97 g grafit ilave edilerek 2 saat ağzı kapalı şekilde karıştırılmıştır. Bu iletken mürekkep ile Gr/SPE zemini hazırlanmıştır [59]. Çalışma elektrotu için iletken mürekkep hazırlarken öncelikle çözücü sistemi için 2,91 mL su ve 0,49 mL etanol bir beher içerisinde karıştırılmıştır. Ardından bu çözücü ortamına bağlayıcı olarak 0,05 g XG ilave edilmiş, tamamen çözünene kadar manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılmıştır. Daha sonra, çözücü ve bağlayıcı içeren çözelti içerisine iletken dolgu malzemelerinden biri olan AuNPs 0,1 mL eklenerek homojen bir çözelti oluncaya dek karıştırılmıştır. Son olarak; 0,95 g grafit, 0,01 g S-Grafen ve 0,02 g CuO ilave edilerek elde edilen iletken mürekkep 2 saat boyunca manyetik karıştırıcıda ağzı kapalı şekilde karıştırılmıştır.

## 4.8 Geliştirilen İletken Mürekkep ile Ekran Baskılı Elektrotların Hazırlanması

Hazırlanan elektrot şablonları, bir elektronik şablon kesici (Silhouette Cameo 3) kullanılarak yapışkanlı kâğıt üzerine basılmıştır. Yapışkan şablon altlık olarak kullanılacak olan selüloz yapısına sahip karton üzerine yapıştırılmıştır. Zemin için hazırlanan iletken mürekkep bir spatül yardımıyla eşit şekilde yayılmıştır. Ardından çalışma elektrotu için hazırlanan iletken mürekkep çalışma alanına sürülmüştür ve referans kısmına ticari olarak alınmış gümüş iletken malzeme sürüldükten sonra şablon kartondan çıkarılarak, üç elektrotlu bir sistem elde edilmiştir. Hazırlanan elektrotlar 80 °C’de 30 dakika boyunca kurutulmuştur. Kurutma süresi tamamlandıktan sonra elektrotlar kullanıma hazır hale gelmiştir (Şekil 4.3) [59].



**Şekil 4.3** Geliştirilen iletken mürekkep ile ekran baskılı elektrotların karton altlık üzerinde hazırlanması

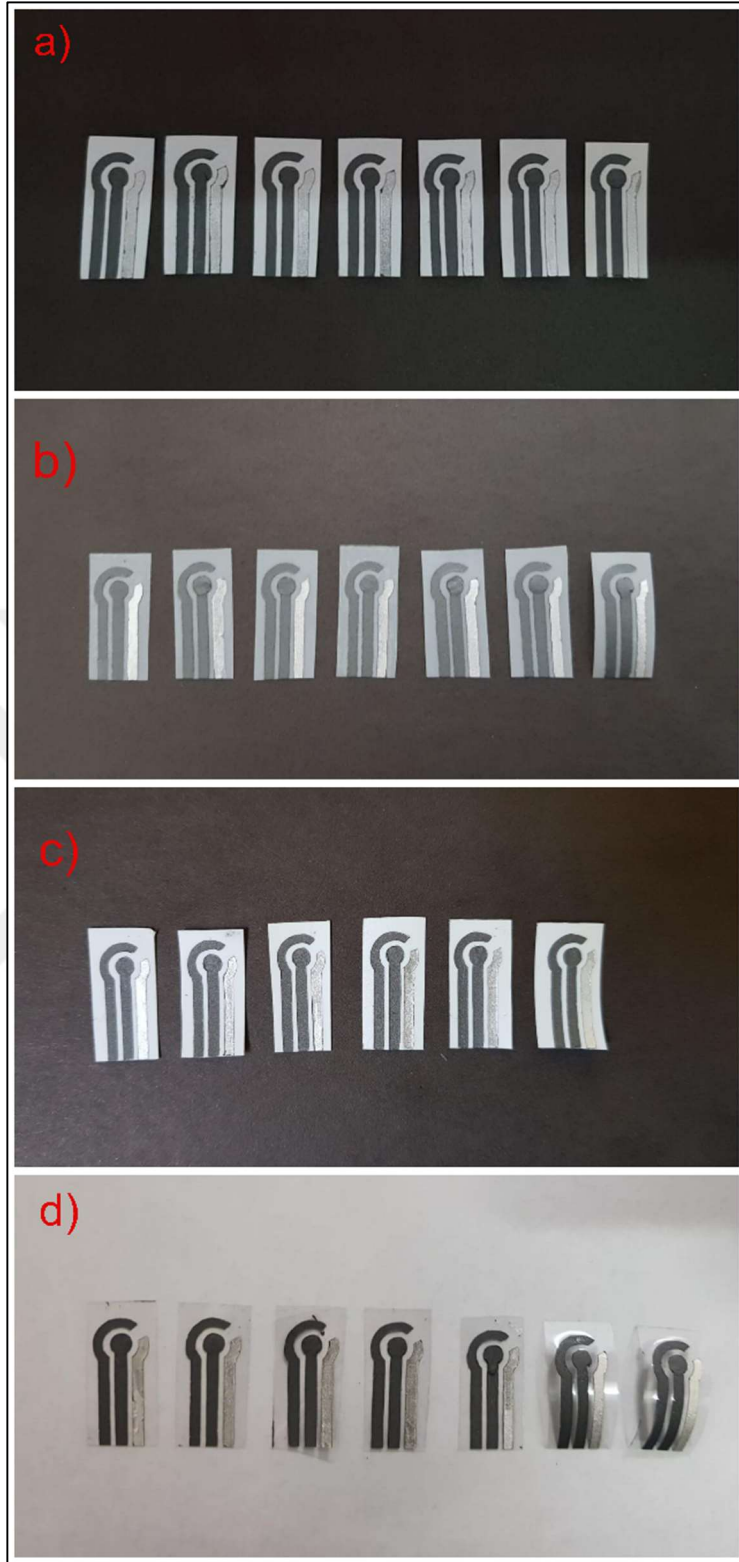
#### **4.8.1 Referans Elektrot İçin Gümüş Mürekkep Seçimi**

Ekran baskılı elektrot üzerinde karşıt elektrot, çalışma elektrot ve referans elektrot kısımları bulunmaktadır. Elektrokimyasal ölçümlerde kullanılan referans elektrotların içinde gümüş en yaygın olarak kullanılan malzemelerden biridir. Gümüş, inert bir metal olduğu için çoğu çözeltide kimyasal olarak kararludur ve elektrot potansiyeli genellikle stabildir. Bu, referans elektrot olarak gümüşün tercih edilmesinde önemli bir faktördür. Referans elektrotların seçimi, ölçülen çözeltilinin kimyasal bileşimi, pH değeri, sıcaklık ve ölçüm koşulları gibi faktörlere dikkat edilerek yapılmalıdır. Bu çalışmada üç adet gümüş referans elektrot denenmiştir. Bunlardan birincisi laboratuvar ortamında gümüş nanopartiküller içeren gümüş mürekkep ile hazırlanan elektrot, ikincisi ticari satın alınan Jaston marka gümüş mürekkep ile hazırlanan elektrot ve üçüncüsü ticari olarak satın alınan Elektrofix marka gümüş mürekkep ile elektrotlar hazırlanmıştır. Bu üç gümüş referans mürekkep ile hazırlanmış elektrotlarla tirozine karşı yükseltgenme piki gözlemlenmiştir. Çalışmada 1,0 mM tirozin çözeltisi PBS+KCl tamponu (pH 7,0) ile hazırlanmıştır. Referans elektrotun etkisini incelemek için +0,2 V ve +1,0 V aralığında 100 mV/s tarama hızında voltamogramlar kaydedilmiştir. Bu voltamogramlar da gözlemlenen pik şekli ve akımı tirozinin potansiyel aralığı, bu olayın kinetiği hakkında bilgi ve hızı hakkında bilgi sağlar. Bu sebeple Electrofix marka elektrik iletken gümüş boya ile hazırlanan ile elektrotlarda pik akımının yüksek ve tekrarlanabilir olduğu gözlemlenmiştir.

#### **4.8.2 SPE İçin Altık Türü Seçimi**

Ekran baskılı elektrotlar için altık, elektrotun yapıldığı temel malzemedir. Altık seçimi elektrotun mekanik dayanıklılığını, yüzey düzgünlüğünü ve kimyasal uyumluluğunu sağlamakla kalmaz, aynı zamanda elektrotun üretim sürecini de etkilemektedir. Altık malzemesi, ölçüm yapılacak çözelti ile uyumlu olup, kimyasal olarak dayanıklı ve inert olmalıdır. Altık yüzeyinin pürüzsüz olması mürekkebin homojen olmasına bağlıdır. Ayrıca elektrotun kolay hazırlanması ve maliyetinin düşük olması altık türü seçimi için avantaj sağlamaktadır. Genellikle polipropilen, polietilen gibi altık malzemeleri ile elektrotlar hazırlanmaktadır.

Bu çalışmada 4 çeşit altlık denenmiştir. Bunlar Şekil 4.4'te bulunan a) polietilen tereftalat (PET), b) polipropilen, c) karton ve d) asetat kâğıdı ile hazırlanmıştır. Bu altlıklar ile hazırlanan elektrotlar 60 °C, 80 °C, 100 °C, 120 °C, 140 °C, 160 °C, 180 °C sıcaklıklarda yarım saat kürlenmiştir (Şekil 4.4). Çalışmada 1,0 mM tirozin çözeltisi PBS+KCl tamponu (pH 7,0) ile hazırlanmıştır. Altlık türünün etkisini incelemek için +0,2 V ve +1,0 V aralığında 100 mV/s tarama hızında voltamogramlar kaydedilmiştir. Asetat kâğıdı ve PET ile hazırlanan elektrotlar da tirozine karşı hiçbir pik gözlenmemiştir. Polipropilen (PP) ve karton altlıklar ile hazırlanan elektrotlarda tirozine karşı yükseltgenme piki gözlenmiştir. Ayrıntılı incelendiğinde ise karton altlık ile hazırlanan elektrotun pik şeklinin düzgün olması ve başka hazırlanan karton elektrotlarla da tekrarlanabilir olmasından dolayı bu çalışmada karton altlıklar tercih edilmiştir. Son olarak altlık türleri ile hazırlanan elektrotların direnç ölçümleride yapılmıştır. Direnç ölçümleri ile voltamogramlar birbirini destekler nitelikte olduğu görülmüştür.



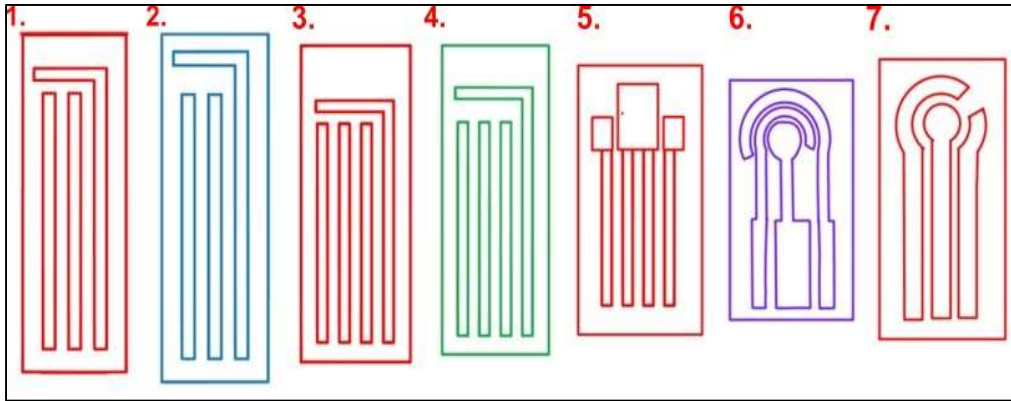
Şekil 4.4 a) PET, b) PP, c) Karton, d) Asetat kâğıdı farklı altlıklar ile hazırlanan elektrotların farklı sıcaklıklardaki görünüşleri

### 4.8.3 SPE İçin Elektrot Modeli Seçimi

Ekran baskılı elektrotlar için elektrotun modeli, elektrokimyasal performansını, duyarlılığını ve tekrarlanabilirliğini etkileyebilmektedir. Ekran baskılı elektrotlar, genellikle serigrafi yöntemiyle üretilmektedir. Elektrotun şekli, yüzey alanı, düzgünlük, kalınlık ve kenarların netliği gibi faktörlerle ilişkilidir. Bu özellikler, elektrotun yüzeyindeki aktif alanın büyüklüğünü, elektrokimyasal reaksiyonların hızını ve duyarlılığını etkilemektedir. Düzgün ve homojen bir şekil, daha istikrarlı ve tekrarlanabilir ölçümler yapmayı sağlarken, kötü şekilli veya düzensiz elektrotlar ölçüm sonuçlarında değişkenliklere ve yanlış sonuçlara yol açabilmektedir [77].

Elektrotun şekli, elektrolit akışı ve difüzyonu üzerinde de etkilidir. Düzgün bir şekil, elektrot yüzeyinde homojen bir akış sağlayarak difüzyon süreçlerini optimize edebilirken, kötü şekilli elektrotlar, akışın bozulmasına veya bölgesel difüzyon problemlerine neden olabilmektedir. Bu çalışmada 7 farklı elektrot şekli ile hazırlanmış tirozin sensörü denenmiştir. Denemeler içerisinde 7 numaralı elektrot şekli diğer elektrotlara kıyasla yüksek pik akımı ve düzgün bir pik şekli göstermektedir.

Sonuç olarak, ekran baskılı elektrotların şekli, elektrokimyasal performanslarını ve ölçüm sonuçlarını doğrudan etkilemiştir. Bu nedenle, elektrotların üretiminde ve kullanımında, düzgün, homojen ve istikrarlı bir şekil elde etmek önemlidir.



Şekil 4.5 Farklı şekillerde hazırlanan ekran baskılı elektrotlar

#### **4.8.4 İletken Mürekkep İçin Bağlayıcı Türü Seçimi**

İletken mürekkeplerde bağlayıcı seçimi, mürekkebin performansını, iletken partiküllerin homojen dağılımını ve baskı substratına olan yapışma özelliklerini önemli ölçüde etkilemektedir. Bağlayıcılar, iletken partiküllerin bir araya gelmesini sağlar, mürekkebin stabilitesini artırır ve uygulama gereksinimlerini karşılamak için çeşitli özellikler sağlamaktadır. Literatürde karboksimetil selüloz (CMC), sodyum dodesil sülfat (SDS), kitosan, polivinilpirolidon (PVP) gibi birçok bağlayıcı karşımıza çıkmaktadır [16], [78], [79], [80]. Bu çalışmada PVP, kitosan ve ksantan gum kullanılarak hazırlanan iletken mürekkepler ile hazırlanan elektrotların tirozin çözeltisi ile tayini yapılmıştır. Bağlayıcılardan PVP ve ksantan gum su ile çözünebilmektedir. PVP mürekkebin viskozitesini artırması ve iletken partiküllerin stabilitesini sağlamasına yardımcı olmaktadır. Bağlayıcı olarak kullanılan kitosan asidik ortamlarda çözünmektedir. Ortamın pH'ına bağlı olarak jel oluşturma özelliği ile mürekkebin homojen dağılmasını sağlamaktadır. Ksantan gum ise viskoziteyi arttırabilir, yüzeylere iyi yapışmasıyla altlık ile mürekkebin iyi bir şekilde tutunmasını sağlar ayrıca baskı sonrası soyulmayı önlediği gözlemlenmiştir. Ksantan gum mürekkebin stabilitesi artırabilir ve biyoyumluluğu sayesinde biyomedikal uygulamalarda kullanılmada uygundur. Bu üç bağlayıcı ile hazırlanan elektrotların tirozin çözeltisi ile etkileşimi incelendiğinde ksantan gum ile hazırlanan elektrot tirozine ait yükseltgenme piki ve düzgün bir pik şekli gözlenmiştir. Bu sebeple hem biyoyumluluğu olan hem de su da çözünerek viskozite kontrol avantajı sağlayan ksantan gum ile optimizasyonlara devam edilmiştir.

#### **4.8.5 Geliştirilen İletken Mürekkebin Optimizasyonu**

İletken mürekkepler genellikle çözücü, bağlayıcı ve iletken dolgu maddelerinin bir araya gelmesi ile hazırlanmaktadır. Bunlar arasında, iletken malzeme mürekkebe iletken işlevsellik kazandırırken, bağlayıcı iletkenlik veren bileşenleri homojen bir şekilde dağıtma yeteneğine sahiptir. Çözücü, seçilen baskı tekniğine göre mürekkebe istenen viskoziteyi ayarlamakla görevlidir. Bu parametrelerin en doğru şekilde belirlenmesi, yüksek iletkenlik ve kararlı bir formülasyon elde edilmesinde önemlidir [59].

### ➤ **Çözücü Oranlarının Etkisi**

İletken mürekkep hazırlama basamaklarından biri olan çözücü optimizasyonunda çözücü cinsi ve oranlarının belirlenmesi viskozitenin iyileştirilmesi amacıyla büyük önem taşımaktadır. Çözücü diğer bileşenleri süspans ederken, bağlayıcı bileşenlerin mürekkep içinde homojen bir şekilde dağılmasını sağlar. Çalışmada kullanılan bağlayıcı ve iletken dolgu maddelerini hem homojenize etmesi hem de analite karşı yükseltgenme pikinde artışı gözlenmesinden dolayı seçilen çözücüsü Su:EtOH:AuNPs şeklinde belirlenmiştir. Belirlenen çözücü ortamı ile hazırlanan SPE'nin tirozine karşı elektrokimyasal cevabı dönüşümlü voltametri yöntemi ile incelenmiştir.

### ➤ **Bağlayıcı Türü ve Oranının Etkisi**

İletken mürekkebin hazırlanmasında bir diğer önemli parametre, formülasyonun temel bileşenlerinden biri olan bağlayıcı optimizasyonudur. Kullanılan bağlayıcı türü, viskozite, homojenlik ve mürekkebin altlığa entegrasyonu açısından önem taşımaktadır. Bu çalışma için kitosan, polivinil pirolidon, ksantan gum gibi bağlayıcılar denenmiştir. Tirozine karşı en iyi elektrokimyasal cevabı ksantan gum vermiştir. Bu sebeple bağlayıcı oranının etkisini incelemek için farklı oranlarda ksantan gum ile hazırlanmış SPE'lerin tirozine karşı elektrokimyasal cevabı dönüşümlü voltametri yöntemi ile incelenmiştir. Bağlayıcı oranları %1, %3, %5, %7 ve %9 belirlenmiştir.

### ➤ **İletken Mürekkep İçin Grafit Miktarının Etkisi**

İletken mürekkep hazırlanırken dolgu maddesi olarak ilk olarak grafit miktarı optimize edilmektedir. Bu çalışmada bağlayıcı:grafit oranı %5:%95 şeklinde belirlenerek başlanmıştır. İletken mürekkep içerisinde bulunan farklı metal bileşenlerin optimizasyonu için öncelikle katı yüklemesi yani grafit oranı belirlenmiştir.

Deneme sürecinde S-Grafen ve CuO oranları sabit tutularak farklı grafit miktarları denenmiş ve grafit miktarı arttıkça tirozine ait yükseltgenme tepe akımında artış gözlenmiştir. Elektrota grafit yüklemesinin amacı formülasyonda en iyi viskozitenin ayarlanması ve iletken mürekkebin iletkenliğini optimum düzeye yükseltmektir. Hazırlanan elektrot ile tirozine karşı tutarlı cevaplar vermesini sağlamaktır. Bu çalışma için SPE'nin tirozine karşı elektrokimyasal cevabı dönüşümlü voltametri ile incelenmiştir.

#### ➤ **İletken Dolgu Maddelerinin Etkisi**

İletken mürekkepler hazırlanırken iletken dolgu maddeleri olarak karbon esaslı veya metal bazlı malzemeler kullanılmaktadır. İletkenliğin artması ve tirozine karşı elektrokimyasal cevabın alınmasında önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada grafit, kükürt katkılı grafen ve bakır oksit kullanılmıştır. Grafit miktarı belirlendikten sonra aynı işlem S-Grafen ve CuO için tekrar edilmiştir. Grafit ve CuO miktarları sabit tutularak farklı S-Grafen oranları denenmiştir. Daha sonrasında Grafit ve S-Grafen miktarları sabit tutularak farklı CuO oranları denenmiştir. Denemeler sonucunda optimum performans elde edilen oranlarla formülasyon belirlenmiştir. Bu çalışma için SPE'nin tirozine karşı elektrokimyasal cevabı dönüşümlü voltametri ile incelenmiştir.

#### ➤ **Kürleme Sıcaklığı ve Süresinin Etkisi**

İletken mürekkeple hazırlanmış SPE'nin kâğıt tabakaya entegrasyonu için çözücünün ortamdaki uzaklaştırılması ve iletken yolların oluşmasında önemli rol oynamaktadır. SPE için belirlenen 60 °C, 80 °C, 100 °C, 120 °C, 140 °C, 160 °C ve 180 °C sıcaklıklarda ve 7,5, 15, 30, 60, 90, 120 ve 150 dakikalarda çalışılarak tirozinin elektrokimyasal davranışı dönüşümlü voltametri ile incelenmiştir.

### ➤ Tirozinin Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi

İletken mürekkep hazırlanmasında her eklenen malzeme tirozin tayini için önem kazanmıştır. Mürekkep formülasyonunun gelişmesi ve iyileşmesi için yapılan bu çalışmada sırasıyla grafit içeren mürekkep (Gr/SPE); grafit ve altın içeren mürekkep (AuNPs/SPE); grafit, altın ve kükürt katkılı grafen içeren mürekkep (S-G/AuNPs/SPE); en son ise grafit, altın, S-grafen ve bakır oksit içeren mürekkep (CuO/S-G/AuNPs/SPE) ile elektrotlar hazırlanmıştır. Hazırlanan 4 farklı elektrotun elektrokimyasal davranışını incelemek için dönüşümlü voltametri yöntemi kullanılmıştır. Tirozinin oksidasyonu reaksiyonu ile aktarılan elektron sayısını hesaplamak için Laviron eşitliği (4.1) kullanılarak elektrokimyasal parametreler hesaplanmıştır.

$$E_{pa} = E_0 + \frac{RT}{(1-\alpha)nF} \ln \left( \frac{RTK}{(1-\alpha)nF} \right) + \frac{RT}{(1-\alpha)nF} \ln v \quad (4.1)$$

### ➤ Tirozinin Elektrokimyasal Davranışı Üzerine pH Etkisi

Geliştirilen SPE'nin hangi pH değerinde tirozine karşı daha duyarlı olduğunu anlayabilmek için çözelti ortamının pH değeri optimize edilmiştir. Optimize edilen pH değerinde tirozinin aktarılan elektron sayısı değeri hesaplanmıştır. Nerst eşitliği (4.2), elektrot potansiyeli ve elektrot üzerindeki redoks reaksiyonların gerçekleşme potansiyeli arasındaki ilişkiyi ifade eder. Nerst eşitliğinde elektrot potansiyeli (E), standart elektrot potansiyeli (E°), gaz sabiti (R), sıcaklık (T), elektron sayısı (n), Faraday sabiti (F), reaksiyonun tepkime katsayı oranı (Q) parametreleri kullanılarak hesaplanmıştır.

$$E = E^\circ - (RT/nF) \ln(Q) \quad (4.2)$$

Her bir çözelti 1,0 mM tirozin içeren ve 0,1 M PBS+ KCl tampon çözeltileriyle pH değerleri 4, 5, 6, 7, 8 ve 9 olacak şekilde hazırlanmıştır. Her çözelti taze hazırlanarak ölçüm alınmıştır. Çalışmada pH etkisini incelemek için LSV yöntemi ile +0,4 V ve +1,2 V çalışma aralığında 50 mV/s tarama hızında voltamogramlar kaydedilmiştir. En iyi sonuç pH 7,0 ile hazırlanan tirozin çözeltisinde elde edilmiştir.

### ➤ Tirozine Ait Kinetik Çalışmalar

Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE yüzeyinde tirozinin oksidasyonunun elektrokimyasal mekanizmasını incelemek için dönüşümlü voltametri yöntemi ile farklı tarama hızlarında (25, 50, 100, 150 ve 250 mV/s) ve +0,4 V ile +1,2 V potansiyel aralığında çalışılmıştır. Tarama hızı çalışması için 1,0 mM tirozin çözeltisi PBS+KCl (pH 7,0) ile hazırlanmıştır. Geliştirilen iletken mürekkepte bulunan iletken malzemelerin elektro aktif yüzey alanına etkisi için 1 mM [Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-/4-</sup> + 0,1 M KCl çözeltisi ile geliştirilen elektrotun etkisi incelenmiştir. Çalışmada dönüşümlü voltametri yöntemi ile farklı tarama hızlarında (25, 50, 100, 150 ve 200 mV/s) ve -0,7 V ile +1,0 V potansiyel aralığında çalışılmıştır. Çalışma sonucunda mürekkebe eklenen nanomalzemelerin aktif yüzey alanını arttırdığı kaydedilmiştir.

### ➤ Analitik Parametrelerin Hesaplanması

Elektrokimyasal sensörlerin potansiyel uygulamaları için en önemli özellikler doğrusal aralıkları, tespit limitleri (LOD), tayin sınırı (LOQ), tekrarlanabilirliği ve kararlılığıdır. LOD sinyal/gürültü (S/N) oranının 3 katı ile ve LOQ S/N oranının 10 katı ile hesaplanmıştır. Elektrokimyasal analitik parametreler, çeşitli matematiksel denklemler ve teorik modeller kullanılarak hesaplanır. Bu parametrelerin çoğu kalibrasyon grafiği ile hesaplanabilmektedir. Geliştirilen SPE'nin farklı derişimlerde hazırlanan analit çözeltileri ile yükseltgenme pik akımının grafiğe geçirilmesi ile kalibrasyon grafiği hazırlanmaktadır. Bu çalışmada doğrusal taramalı voltametri yöntemi ile taze hazırlanmış bir seri farklı derişim değerlerine sahip tirozin çözeltilerinin +0,5 V ile +1,0 V potansiyel aralığında ve 50 mV/s tarama hızında ölçümleri alınmıştır.

### ➤ Girişim Çalışması

Nörotransmitter öncüsü olan tirozin aynı zaman da amino asit olarak da insan vücudunda farklı görevler almaktadır. Bazı moleküllerle bir arada bulunduğundan geliştirilen SPE'nin amacı tirozinin varlığını belirlemek için kullanılmaktadır. Bu çalışmada tirozin ile bulunan diğer moleküllerin analitin davranışını nasıl etkilediği incelenmektedir. Tirozinin girişim etkisini incelemek için 0,1 mM tirozin derişimi içerisine 0,1 mM girişim türleri (Askorbik asit, ürik asit, üre, laktik asit, glikoz, NaCl, KCl) eklenmiştir. Ardından 0,1 mM tirozin derişimi içerisine 1 mM girişim türleri eklenerek hazırlanmıştır. Bu iki çözelti LSV yöntemiyle +0,2 V ile +1,0 V potansiyelleri arasında çalışılmıştır.

### ➤ Geliştirilen Sensörün Tekrarlanabilirliği

Geliştirilen sensörün tekrar üretilebilirliğini ve tekrarlanabilirliğini görmek için bu yöntem kullanılmaktadır. Gün içi ve günler arası tekrarlanabilirlik PBS+KCl (pH 7,0) ile hazırlanmış 1,0 mM tirozin çözeltisiyle doğrusal taramalı voltametri ile ölçülmüştür. Gün içi tekrarlanabilirlik için ölçümlerden önce 5 farklı CuO/S-G/AuNPs/SPE hazırlanarak ölçümler yapılmıştır. Günler arası tekrarlanabilirlik için ise 5 farklı gün seçilerek desikatörde muhafaza edilen elektrotlar ile ölçümler alınmıştır.

### ➤ Gerçek Örnek Çalışması

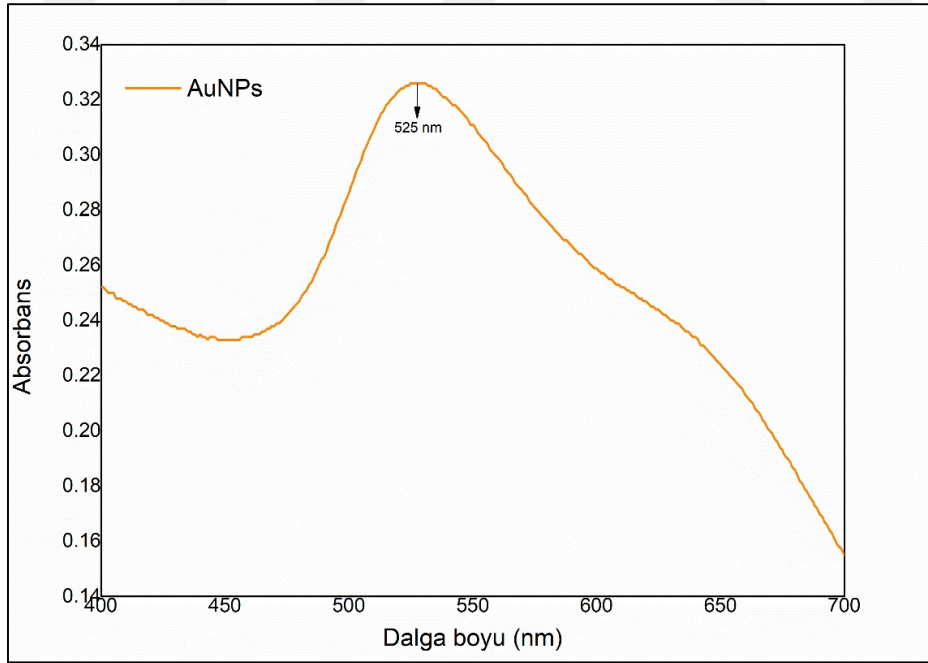
Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin gerçek bir numunede tayin edilerek doğruluğunu kanıtlamak için yapılmaktadır. Tirozinin gerçek örnek çalışması için yapay ter kullanılmıştır [59]. Yapay ter hazırlamak için NaCl, KCl, laktik asit ve üre'nin molariteleri hesaplanarak saf su ile hazırlanmıştır. Belirlenen molariteler sırasıyla 85 mM NaCl, 13 mM KCl, 17 mM laktik asit, 16 mM üre olarak hesaplanmıştır. Yapay ter numunesindeki tirozin miktarı arttırılarak doğrusal taramalı voltametri yöntemi ile tayin edilmiştir. Hazırlanan ter çözeltileri içerisine tirozin eklenerek ölçümler alınmıştır. Eklenen tirozin derişimleri sırasıyla 0,01 mM, 0,02 mM, 0,03 mM ve 0,04 mM olacak şekilde hazırlanmıştır. Analiz LSV yöntemi ile +0,4 V ile +1,1 V potansiyel aralığında 50 mV/s tarama hızında gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar ışığında % geri kazanım değeri hesaplanmıştır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

### 5.1 Mürekkep İçin Sentezlenen Metal Nanopartiküllerin Karakterizasyonu

#### 5.1.1 Altın Nanopartikülün UV-Vis ile Karakterizasyonu

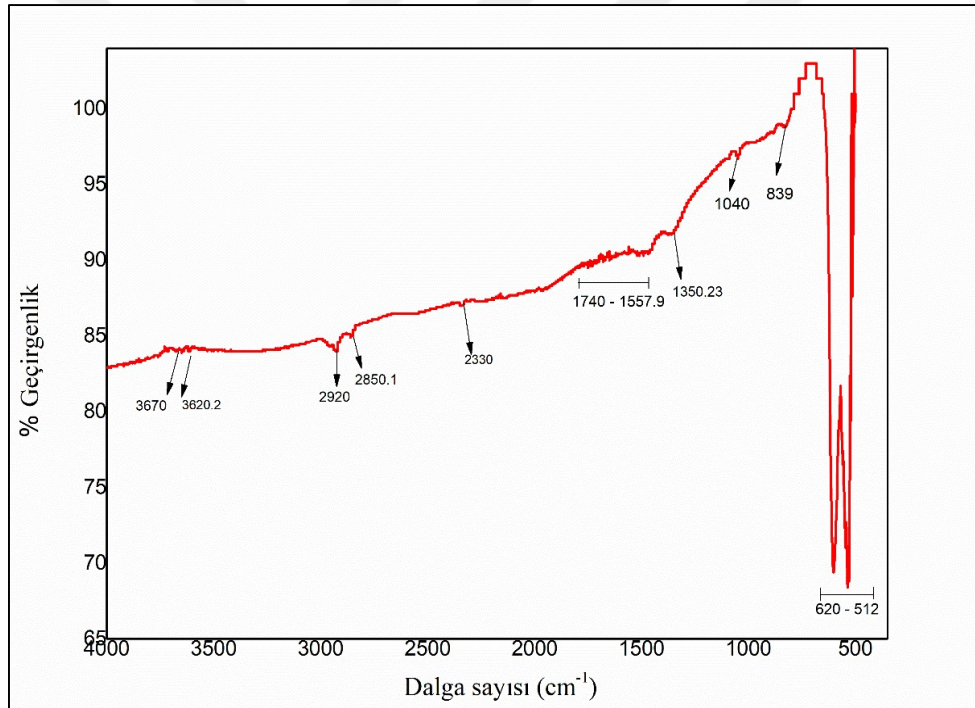
UV-Vis spektrofotometrisi, bir maddenin ultraviyole (UV) ve görünür (Vis) bölgedeki emilim veya saçılma spektrumunu ölçmek için kullanılan bir analitik tekniktir. Bu teknik, maddenin elektronik geçişlerini inceleyerek moleküler yapı, derişimi ve çözeltinin kimyasal özellikleri hakkında bilgi sağlar. Au nanopartikül sentezi sonucunda elde edilen numunenin UV-Vis spektrumu Şekil 5.1'de verilmiştir. UV-Vis spektrumlarında altın nanopartiküllerine ait elektronlar kolaylıkla polarize olabilmektedir. Elektronlarla ışığın etkileşimi sonucu 500-550 nm dalgaboyu civarında (mavi-yeşil bölge) yüzey absorpsiyonu meydana gelmektedir [75]. Çalışma için sentezlenen AuNPs için 525 nm dalga boylarında absorpsiyon bandı gözlenmiştir.



Şekil 5.1 AuNPs UV-Vis spektrumu

### 5.1.2 Bakır Oksitin FTIR ile Karakterizasyonu

Bakır oksit sentezi sonucunda elde edilen numunenin FTIR spektrumu Şekil 5.2’de verilmiştir. Kalsinasyon sonrası numunede, 537-563  $\text{cm}^{-1}$  frekans aralığında belirgin tepe noktaları gözlenmektedir. Bu tepe noktaları monoklinik yapıda CuO nanopartiküllerinin Cu-O gerilmelerini göstermektedir. Ayrıca, numunede 1362-1662  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, bakır atomlarıyla birleşmiş olan OH bükülme titreşimlerine ilişkilendirilebilecek absorpsiyon tepe noktaları gözlenmektedir. Yüksek sıcaklıklarda yapılan kalsinasyon işlemlerinde (400 °C üzeri) önemli bir ağırlık kaybı gözlenmeden yüksek saflıkta CuO nanopartikülleri elde edilmektedir [81]. Bu bağlamda, FTIR spektrumu sonuçları, CuO’nun gerilmelerine karşılık gelen bağların varlığını gösterirken, kalsinasyon işleminden sonra bakır oksit bileşiğinin oluşumunun elde edildiğini ortaya koymaktadır.



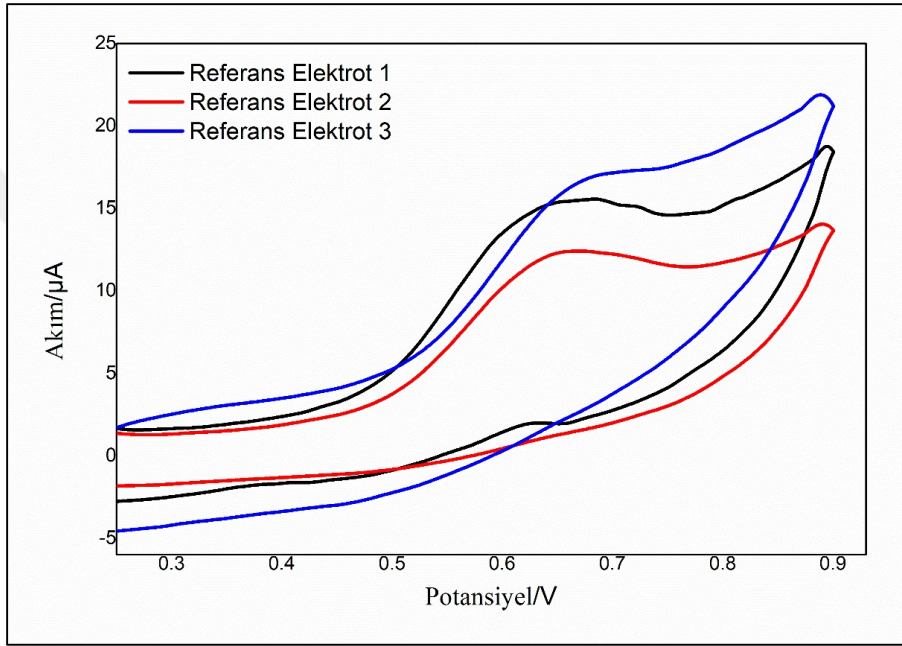
Şekil 5.2 Bakır oksitin FTIR spektrumu

## 5.2 İletken Mürekkebin Optimizasyonu

### 5.2.1 SPE için Gümüş Mürekkeplerin Etkisi

Bu çalışmada ekran baskılı elektrot hazırlanırken referans elektrot için gümüş içeren ticari malzeme kullanılmıştır. Referans elektrot seçimi için 3 adet farklı gümüş mürekkep denenmiştir. Şekil 5.3’te verilen voltamogramlar da referans elektrot 1 numara ticari satın alınan Elektrofiks markasına ait gümüş mürekkep ile

hazırlanmıştır. Referans elektrot 2 laboratuvarında gümüş içeren mürekkep ve referans elektrot 3 ticari satın alınmış Jaston marka viskozitesi yüksek gümüş mürekkep ile hazırlanmış SPE'lere aittir. İletken mürekkep hazırlanırken tirozine karşı cevabını iyileştirmek için yapılan denemeler sonucunda referans elektrot seçimi yapılmıştır. Referans elektrot için seçilmiş olan 1 nolu referans elektrotun pik akımı  $2,17 \cdot 10^{-5}$  A, akımı 0,72 V ve pik alanı ise  $9,3 \cdot 10^{-7}$   $\mu\text{C}$ 'dir. Pik akımının yüksek gelmesi ve elektron transferini kolaylaştırdığı voltamogram sonuçlarından anlaşılmaktadır.



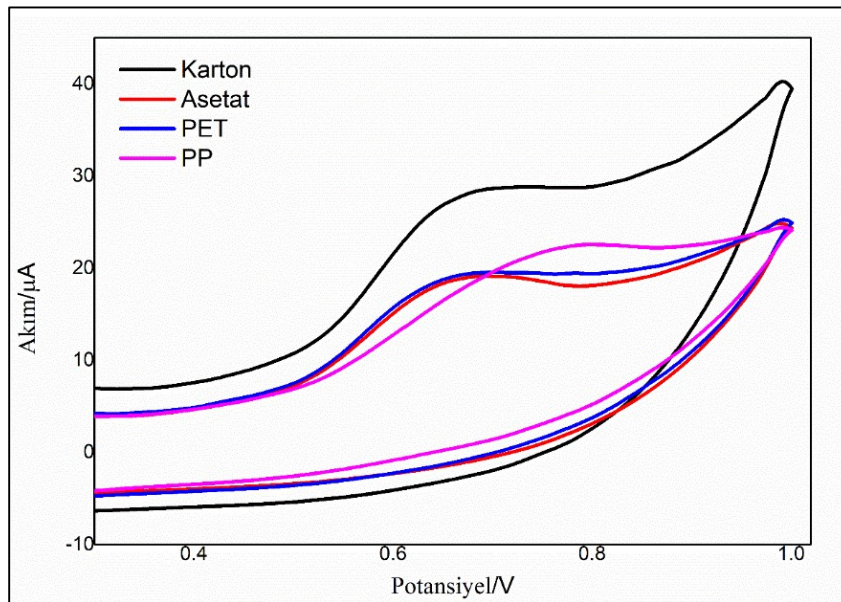
**Şekil 5.3** Elektrotun referans kısmı için çeşitli gümüş mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin tirozine ait dönüşümlü voltamogramları

### 5.2.2 SPE için Altlık Türünün Etkisi

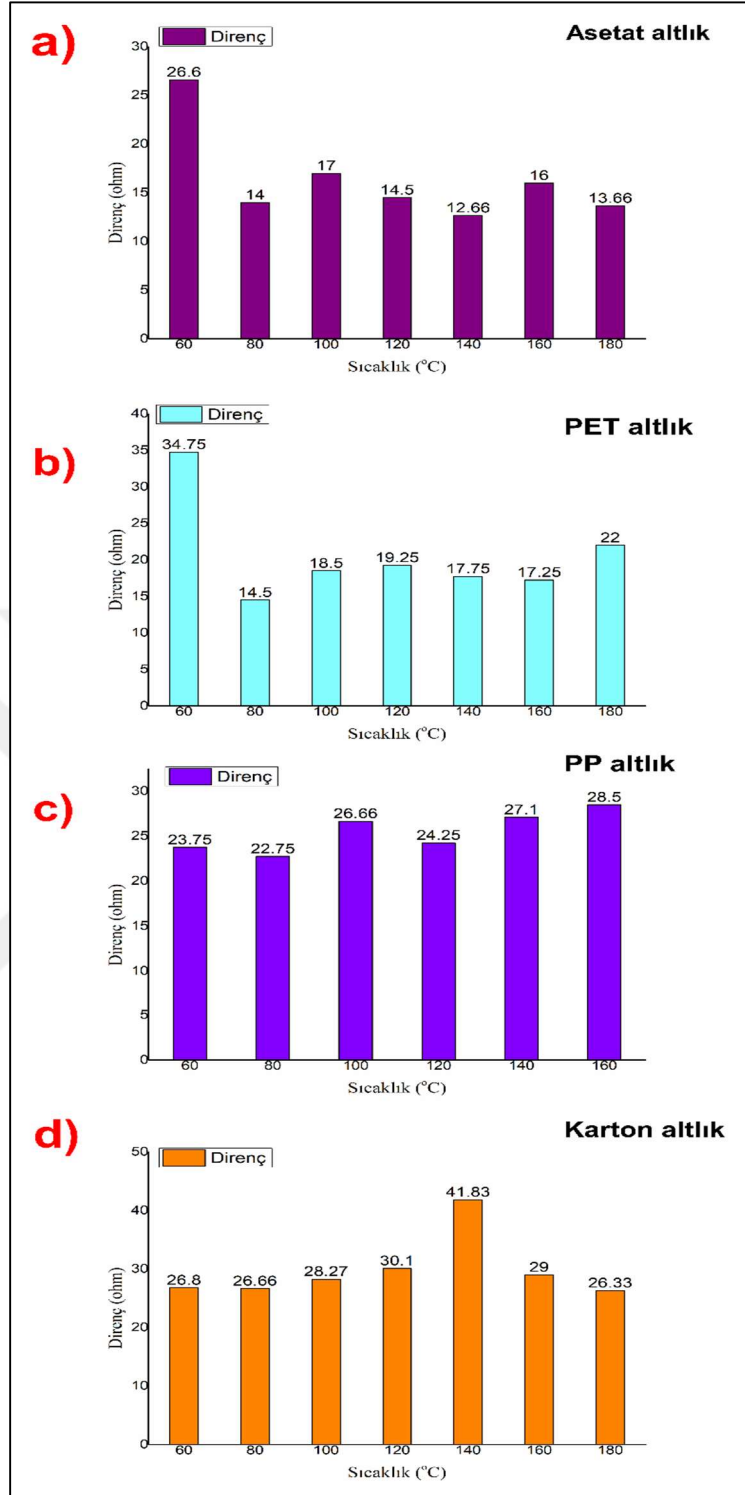
İletken mürekkep ile hazırlanmış elektrotlarda mürekkebin iletken yollara tutunmasında önemli bir faktör olan altlık seçimi optimizasyonuna ait voltamogramlar Şekil 5.4'te verilmiştir. Altlık olarak kullanılan karton, asetat kâğıdı, PET ve PP için ayrıca kürlenme sıcaklıkları da 60 °C, 80 °C, 100 °C, 120 °C, 140 °C, 160 °C ve 180 °C şeklinde denenmiştir. Bu denemeler sonucunda genel olarak yükseltgenme pik akımı 80 °C'de tirozine karşı tekrarlanabilir ve elektro katalitik bir cevap kaydedilmiştir. Ekran baskılı elektrot hazırlanışın da kullanılan altlıklardan karton diğer altlıklara kıyasla pik akımları yüksek ve pik şekilleri düzgün voltamogramlar vermiştir. Pik akımının yüksek oluşu elektron

transferini kolaylaştırırken pik şeklinin de belirgin oluşu elektrotun güvenilirliğini ve elektrokimyasal reaksiyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Karton altlık 80 °C’de pik akımı  $2,9 \cdot 10^{-5}$  A, potansiyeli +0,68 V ve pik alanı  $1,33 \cdot 10^{-6}$   $\mu$ C olarak gözlemlenmiştir.

Farklı altlıklarla hazırlanan elektrotların direnç değerlerine de bakılmıştır. Düşük dirençli elektrotlar, genellikle daha iyi iletkenlik sağlamaktadır. Bu, devrede daha az enerji kaybı anlamına gelir ve genellikle daha iyi performans elde edilmesine yardımcı olur. Ayrıca Elektrotların direnç değerleri sıcaklıkla da değişebilir. Bazı elektrotlar sıcaklık arttıkça dirençlerinin değişimini minimize ederken, bazıları sıcaklığa oldukça duyarlı olabilir. Bu da elektrotların kullanılacağı ortam ve koşulların dikkate alınmasını gerektirir [82], [42]. Dört farklı altlık türü ile hazırlanan SPE’lerin farklı kürlenme sıcaklıklarına ait dirençleri Şekil 5.5’te verilmiştir. Her altlık türünde 80 °C’nin direnç değerleri düşük, diğer sıcaklıklarda ise direnç değerinin arttığı gözlenmiştir. Ayrıca çok yüksek sıcaklıklarda altlıklarda bozulmalar ve tirozine ait yükseltgenme pikinin kaybolduğu gözlenmiştir. Ayrıca PP altlıkta (Şekil 5.5c) iletken mürekkebin yapısından kaynaklı iletken yollara tutunması zor olduğundan tekrarlanabilirliğinin düşük olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle çalışmada karton altlık (Şekil 5.5d) seçilmiş ve 80 °C’de  $26,66 \Omega$  olarak kaydedilmiştir.



**Şekil 5.4** Geliştirilen iletken mürekkep farklı altlık türleriyle 80 °C’de kürlenerek hazırlanan elektrotların 1mM tirozin çözeltisine ait dönüşümlü voltamogramları

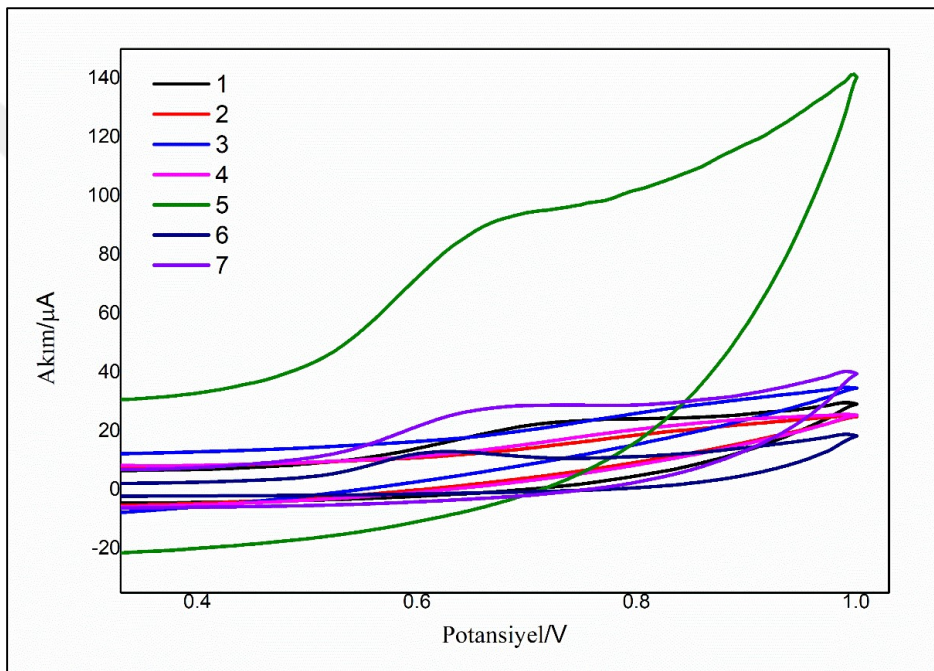


**Şekil 5.5** Geliştirilen iletken mürekkep farklı altlık türleri ve farklı sıcaklıklarda hazırlanan SPE'lerin Sıcaklık/Direnç histogramları

### 5.2.3 SPE İçin Elektrot Modellerinin Etkisi

Ekran baskılı elektrotların üretim sürecinde baskı yöntemi kullanılmıştır. Baskı kalitesi malzemenin bağlanmasını ve elektrotun dayanıklılığını artırır. Baskı

cihazı ile üretim sayesinde tekrar tekrar aynı ölçülerde üretim yapabildiğinden baskı türü elektrotların performansı ve güvenilirliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Dolayısıyla bu tez çalışması 7 farklı SPE modeli kullanılarak baskılanarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.5). Baskılanan bu elektrotların iletken mürekkep ile tirozine ait yükseltgenme pikleri Şekil 5.6'da gözlenmiştir. 5 numaralı elektrot ile hazırlanan SPE'nin yükseltgenme pik akımı  $9,16 \cdot 10^{-5}$  A okunmuştur ve diğer SPE türlerine kıyasla gözle görülür bir fark yarattığı için iletken mürekkebin optimizasyon işlemlerinde 5 numaralı elektrot ile devam edilmiştir.



**Şekil 5.6** Yedi farklı elektrot modeli ile hazırlanan SPE'lerin 1 mM tirozin çözeltisindeki (0,1 M PBS, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramları

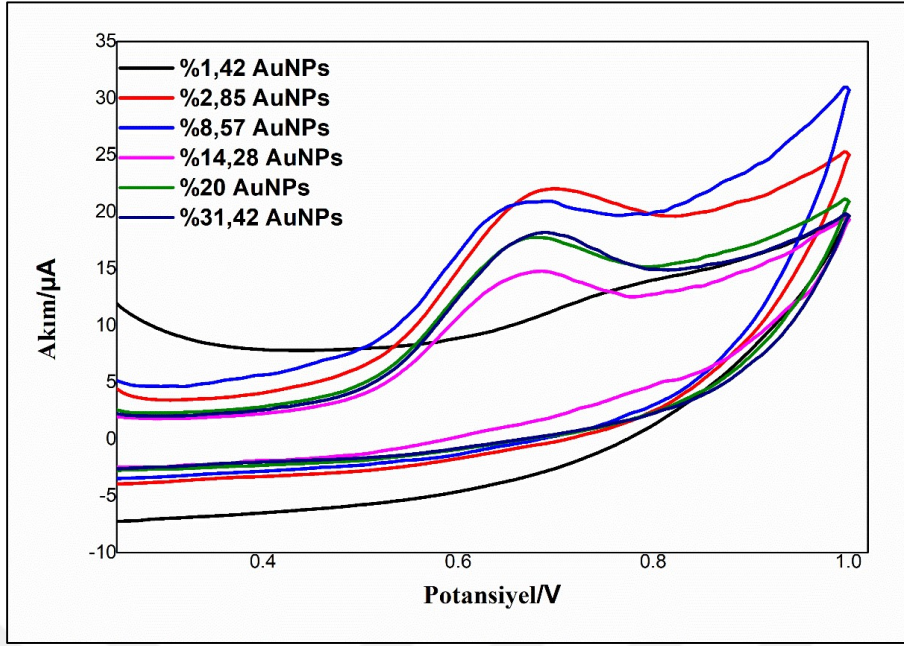
#### 5.2.4 İletken Mürekkep İçin Çözücü Oranlarının Etkisi

İletken mürekkep hazırlama basamaklarından biri olan çözücü optimizasyonunda çözücü cinsi ve oranlarının belirlenmesi viskozitenin iyileştirilmesi amacıyla büyük önem taşımaktadır. Başlangıçta su ve etanol kullanılarak geliştirilen ikili çözücü ortamından yararlanılmıştır. Bu oran Su:EtOH için 1:1 olarak denenmiş fakat bağlayıcı XG çözünmemiştir. Bu sebeple su oranı artırılıp, etanol oranı düşürülerek bağlayıcının çözünmesi hedeflenmiştir. Bu durum XG'nin suda çözünür bir malzeme olması ile açıklanabilir. Ancak mürekkep içerisinde çeşitli metal nanopartiküllerin iyi dağılması için etanol, aseton gibi organik çözücülere

ihtiyaç vardır. Çözücü optimizasyonu Su:EtOH için 1:1, 3:1 ve 6:1 oranları denenmiştir. Çözücü ve bağlayıcı ortamının viskozitesi uygun hale gelene kadar farklı oranlarda denemeler yapılmıştır en iyi çözünme 6:1 oranında gerçekleşmiştir. Ardından yapılan denemelerde çözücü ortamına altın nanopartiküller ilave edilerek tirozin tayininde pik akımının artışına katkı sağladığı gözlenmiştir. Bu sebeple son hacim 3,5 mL ve Su:EtOH oranı sabit tutulmuştur. AuNPs ilavesi yapılarak çözücü oranları yeniden hazırlanmıştır (Tablo 5.1). Çözücü optimizasyonuna ait Şekil 5.7’de yer alan voltamogramlarda tirozinin elektrokimyasal davranışına etkisi incelenmiştir. Voltamogramları incelediğimizde 0,05 mL AuNPs içeren elektrotta tirozine ait herhangi bir yükseltgenme piki gözükmemektedir. Elektrot, 0,1 mL AuNPs içerdiğinde pik akımı 22,01  $\mu$ A ve potansiyeli +0,67 V olarak okunmuş ve en yüksek pik akımına sahip elektrot olduğu gözlenmiştir. Bu da SPE’nin tirozin ile elektrokatalitik bir etki sağladığını göstermektedir. Yüksek hacimlerde eklenen AuNPs pik akımını düşürmüştür. Bunun nedeni çözücü ortamında AuNPs arttıkça su oranının azalması ile açıklanabilir. Bunun sonucunda 0,1 mL AuNPs içeren çözücü oranı optimum olarak seçilmiştir.

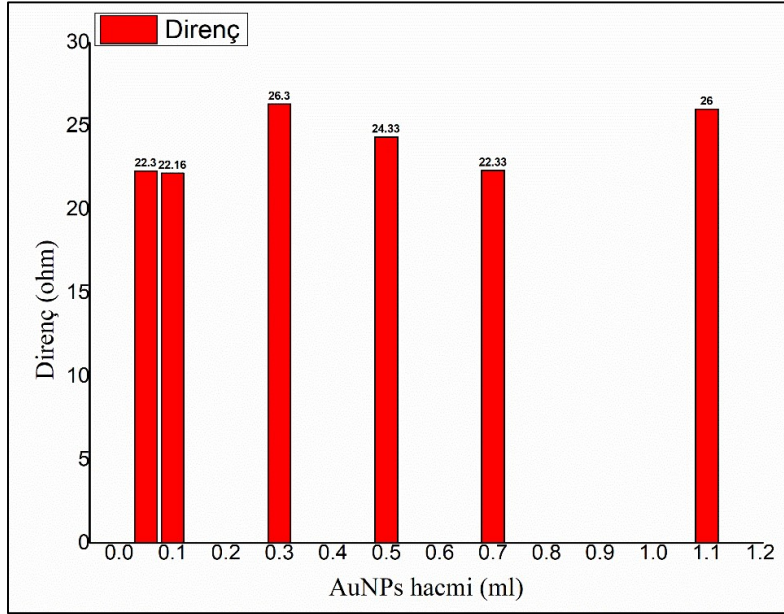
**Tablo 5.1** Farklı oranlarda Su:EtOH:AuNPs kullanılarak hazırlanan çözücü ortamının optimizasyonu

Su (%)	Etanol (%)	AuNPs (%)
%57,14	%11,44	%31,42
%67,71	%12,29	%20,00
%72,86	%12,86	%14,28
%78	%13,43	%8,57
%83,15	%14,00	%2,85
%84,29	%14,29	%1,42



**Şekil 5.7** Su:EtOH:AuNPs oranları ile hazırlanan iletken mürekkepler kullanılarak hazırlanan SPE'lerin 1 mM tirozin çözeltisindeki (0,1 M PBS, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramlar

Farklı çözücü oranları ile hazırlanan elektrotların direnç ölçümü yapılmıştır. Çözücü ortamına katılan AuNPs ile elektrotun elektriksel iletkenliğini artırdığı, dolayısıyla elektrotun direncini azaldığı gözlenmiştir. Bu durum, elektrot yüzeyindeki elektrokimyasal tepkimelerin hızını ve duyarlılığını artırabilir [83]. Bu sebeple çeşitli çözücü oranlarının tirozine ait voltamogramlar 0,1 mL AuNPs içeren elektrotun pik akımının yüksek gelmesi ile direncinin düşük olduğu Şekil 5.8'de verilmiştir.

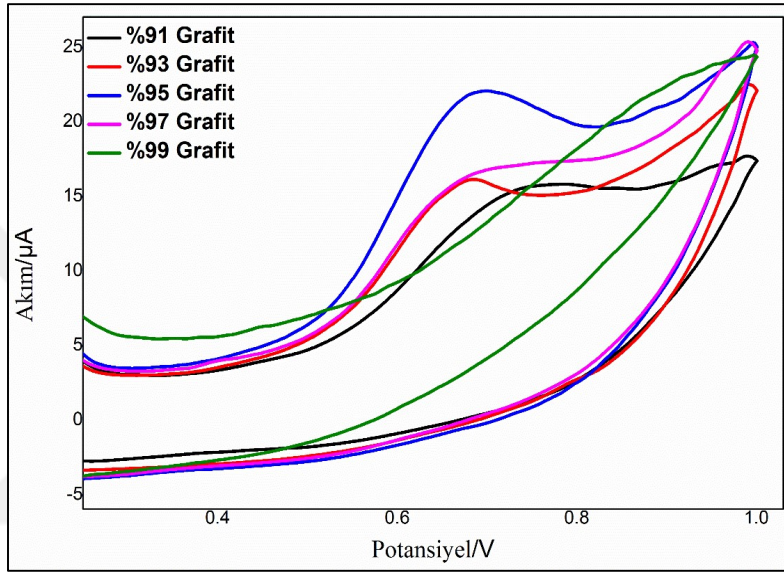


**Şekil 5.8** Farklı çözücü oranları ile hazırlanmış SPE için AuNPs Hacmi/Direnç histogramları

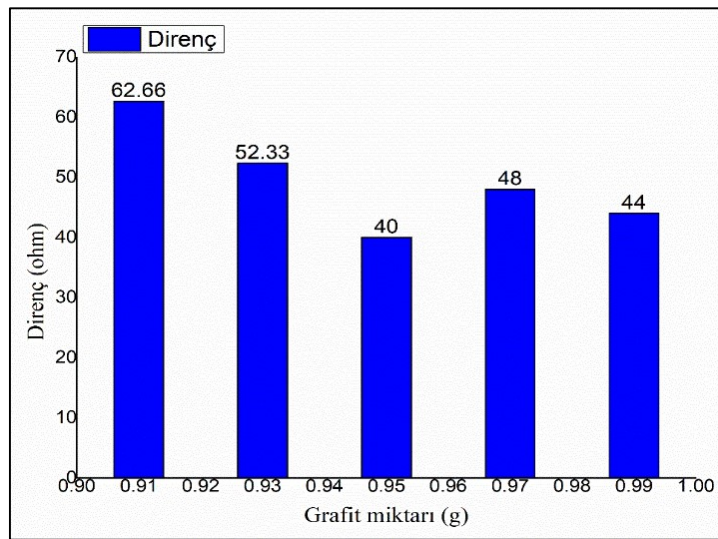
### 5.2.5 Katı Yükleme Miktarının Etkisi

İletken mürekkep hazırlanırken, toplam katı miktarının %5'i oranını bağlayıcı ve %95'i iletken dolgu maddelerinden oluşmaktadır. İletken mürekkep hazırlanırken kullanılan grafit miktarının etkisi üzerinde de çalışılmıştır. Çalışmada diğer iletken dolgu maddelerinin oranları sabit tutularak grafit oranları arasında %2'lik farklarla çeşitli mürekkepler hazırlanmıştır. Hazırlanan elektrotlar ile tirozinin elektrokimyasal davranışa katı miktarının etkisi incelenmiştir. Çalışmada hazırlanan elektrotların %91, %93, %95, %97 ve %99 grafit içeren elektrotlara ait voltamogramlar Şekil 5.9'da verilmiştir. Yapılan denemeler sonucunda %91, %93 ve %95 oranlarında grafit içeren mürekkep ile hazırlanan elektrotların tirozine karşı elektrokimyasal davranışlarında pik akımlarında artış söz konusuysen %97 ve %99 grafit ile hazırlanan mürekkep pik akımlarında düşüş gerçekleşmiştir. Bunun sebebi iletken mürekkebin optimum olarak belirlenen çözelti hacmine alabileceği katı miktarının belirli bir doygunluğa ulaşmış olması ve viskozitesindeki artıştır. Ayrıca artan grafit oranlarına bağlı olarak SPE direncinde artış görülmekte ve bu da pik akımlarındaki düşüşe ve mürekkebin homojen hale geçişi sırasında olumsuzluğa sebep olmaktadır. Bu durum mürekkebin altlığa entegrasyonu sırasında sürülebilmesini daha zor hale getirmektedir. Elde edilen sonuçlar ışığında Şekil 5.9'de yer alan voltamogramlarda en iyi iletkenliğe sahip

0,95 gram grafit ile hazırlanan elektrotun yükseltgenme pik akımının yüksek ve pik şeklinin düzgün olduğu gözlenmiştir. Hazırlanan elektrotlarda kaydedilen direnç değerleri Şekil 5.10’da verilmiştir. Yüksek pik akımına sahip elektrotun düşük direnç değeri ile uyumlu olduğu ölçümler sonucunda kanıtlanmıştır. Bu da elektron transferin hızlı olduğunu ve hasasiyetin arttığını göstermektedir. 0,95 gram grafit içeren iletken mürekkep ile hazırlanmış SPE’nin pik akımın  $29 \mu\text{A}$ , pik potansiyelinin  $+0,7 \text{ V}$  ve elektrotun direnç değeri  $40 \Omega$  ile optimum grafit miktarı belirlenmiştir.



**Şekil 5.9** Farklı miktarlarda katı ağırlığına sahip grafit ile hazırlanan SPE’lerin 1 mM tirozin çözeltisindeki (0,1 M PBS, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramları

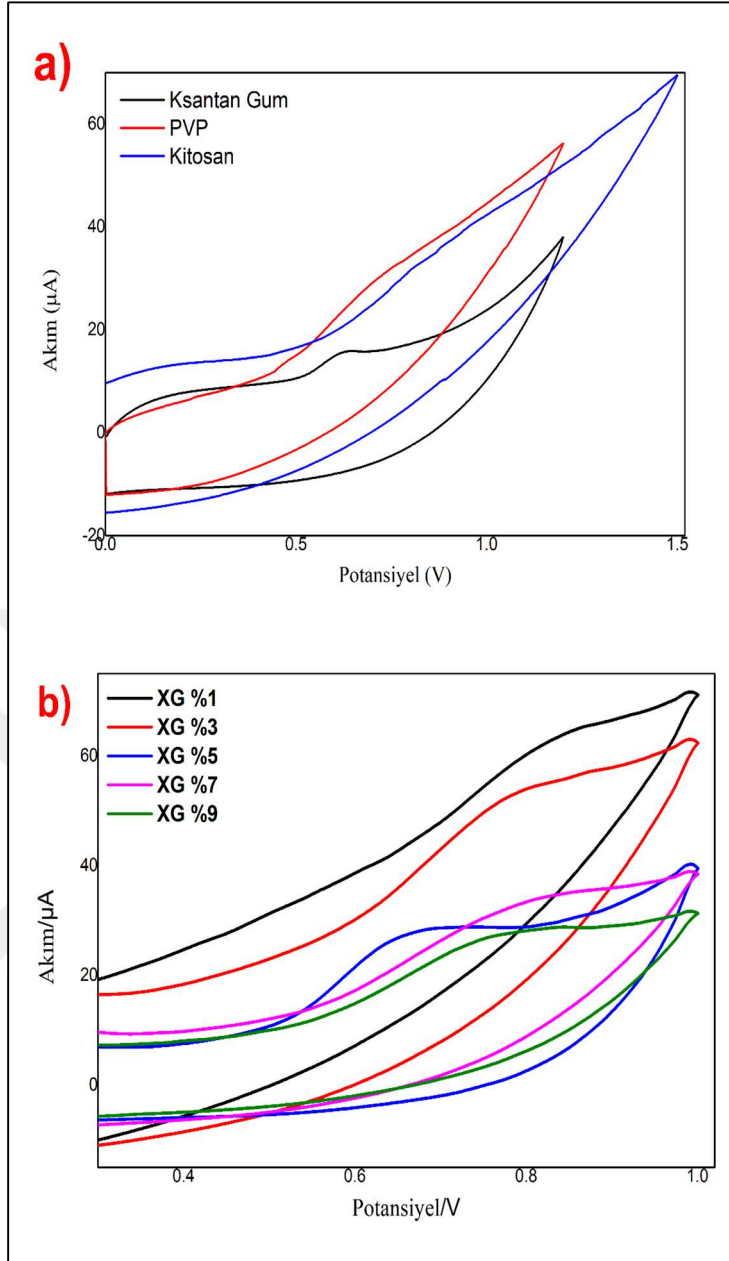


**Şekil 5.10** Farklı grafit miktarları ile hazırlanmış SPE için Grafit miktarı/Direnç histogramları

### 5.2.6 Bağlayıcı Türü ve Oranının Etkisi

İletken mürekkeplerde kullanılan bağlayıcı türü, viskozite, homojenlik ve mürekkebin altlığa entegrasyonu açısından önem taşımaktadır. Çalışma kapsamında kullanılan ksantan gum (XG) ile tirozin arasında elektrokatalitik bir etkileşim olduğu gözlenmektedir (Şekil 5.11a). Yapılan çalışmada bağlayıcı türleri olarak ksantan gum, polivinilprolidon (PVP) ve kitosan kullanılmıştır. Hazırlanan elektrotlar içerisinde yalnızca XG’da gözle görülebilir yükseltgenme tepe noktası ve elektrokimyasal açıdan kayda değer bir pik şekli kaydedilmiştir. Hidrofilik polisakaritlerden biri olan XG ve tirozin arasında hidrojen bağı yoluyla karboksil gruplarının amid veya diğer yan gruplarla etkileşime girebilmektedir [84]. XG’nin biyoyumluluğu yüksek, hidrojen bağlama özelliği ve iyi elektrolitik uyumluluğu sebebiyle elektroaktif olan tirozin ile etkileşimi incelenmiştir. Bağlayıcı oranları %1, %3, %5, %7 ve %9 olarak denemeler yapılmıştır (Şekil 5.11b). Yapılan denemeler sonucunda %1 ve %3 ksantan gum içeren elektrotun voltamogramlarında pik akımları ve potansiyelleri sırasıyla 5,87  $\mu\text{A}$ , +0,78 V ve 5,13  $\mu\text{A}$ , +0,76 V şeklindedir. Fakat kaydedilen voltamogramların pik şekillerinin yayvan olduğu gözlenmektedir. Bu durumda elektron aktarımının yavaş olduğunu gösterir. Bağlayıcı oranı %5 olan elektrot pik alanı  $1,33 \cdot 10^{-6} \mu\text{C}$  ve pik akımı 27,92  $\mu\text{A}$ , pik potansiyeli +0,67 V olarak tirozine karşı en iyi elektrokimyasal cevap veren voltamogramdır. Bağlayıcı oranı %7 ve %9’da ise pik akımlarında düşüş kaydedilmiştir. Bunun sebebi bağlayıcının yalıtkan yapıya sahip olması ve XG’in artan oranın çözücü içerisinde çözünürlüğü düşük olması ve üzerine eklenen her iletken dolgu maddesinde homojenize olmaması olarak yorumlanabilir (Şekil 5.12).

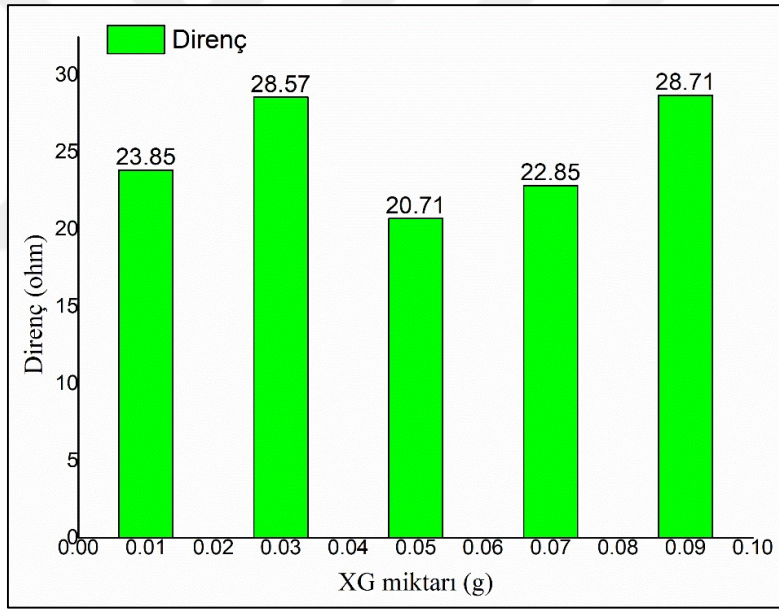
Çeşitli oranlarda XG ile hazırlanan elektrotlarda bağlayıcının artan oranı, genellikle elektrotun mekanik dayanıklılığını artırır. Ancak, aşırı bağlayıcı madde kullanımı, elektrot yüzeyinde elektriksel iletkenliği azaltabilir ve direnci artırabilir. Bu durum, elektrotun hassasiyetini olumsuz yönde etkileyebilir ve elektrokimyasal tepkimelerin hızını azaltabilir. Ayrıca bağlayıcının düşük oranı elektrodun iletkenliğini artırabilir, ancak mekanik stabiliteyi azaltabilir [42]. Bu sebeple elektrot hazırlarken bağlayıcı oranının dengede olduğu 0,05 gram XG içeren ve direnci 20,71  $\Omega$  olan oran seçilmiştir (Şekil 5.13).



**Şekil 5.11** İletken mürekkep hazırlanırken a) Farklı bağlayıcılar ile hazırlanan elektrotun voltamogramları b) Farklı oranlarda XG miktarına sahip iletken mürekkepler kullanılarak hazırlanan SPE'lerin 1 mM tirozin çözeltisindeki (0,1 M PBS, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramları



**Şekil 5.12** XG bağlayıcı oranları ile hazırlanmış iletken mürekkeplerin karton altlığı damlatılmasıyla oluşan görünümleri



**Şekil 5.13** Farklı bağlayıcı miktarları ile hazırlanmış SPE için XG miktarı /Direnç histogramları

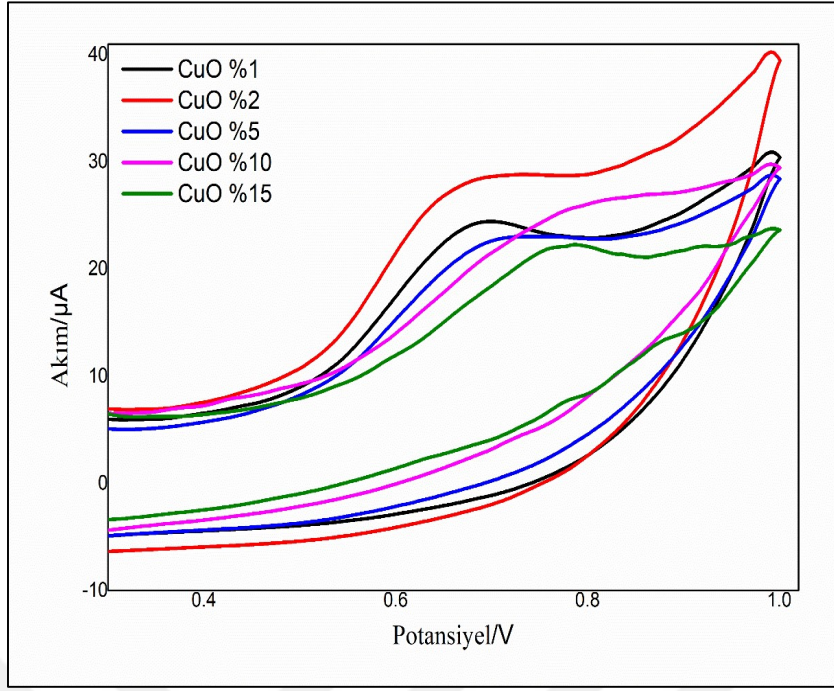
### 5.2.7 İletken Dolgu Maddelerinin Etkisi

Hazırlanan iletken mürekkebin içerisine CuO ve S-grafen ilavesi ile tirozine karşı elektrot seçiciliğini arttırmak ve pik akımlarında elektrokatalitik etki ile bir artış olması beklenmektedir. CuO nanopartiküllerinin tercih edilmesinin başlıca nedeni, tirozin amino asidinden oluşan tirozinaz enziminin içeriğinde bakırın yer almasıdır. Bakır, tirozinaz enzimi için kofaktör olarak rol almaktadır. Bu sebeple

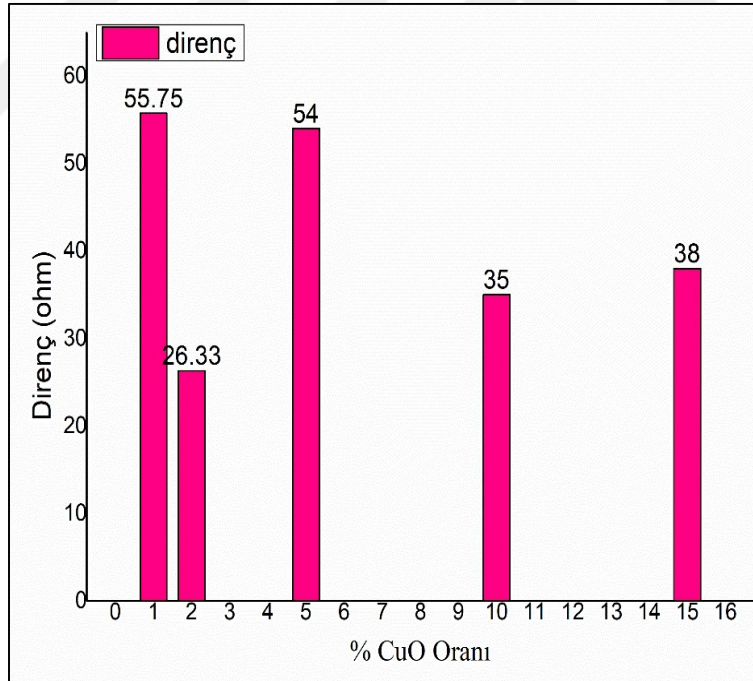
iletken mürekkep içerisinde belirlenen oranlarda CuO ilave edilmiştir. Bu oranlar %1, %2, %5, %10, %15 olacak şekilde iletken mürekkebin içerisine katılarak farklı elektrotlar hazırlanmıştır (Şekil 5.14). SPE'deki CuO miktarı arttıkça akımda artış meydana gelmiş ve optimum pik akımı %2 CuO içeren elektrotta gözlenmiştir. %2 CuO içeren elektrotun tirozine karşı pik akımı ve potansiyeli 28,03  $\mu$ A ve +0,69 V olarak kaydedilmiştir. Ardından CuO miktarı artsa da akımlarda düşüş ve pik alanının yayvanlaştığı gözlenmektedir. Bu da elektron aktarımının zorlaştığına bir kanıt olarak sunulabilir.

Hazırlanan iletken mürekkep içerisine S-Grafen ilavesiyle elektrotun tirozine karşı yükseltgenme pik akımında artış gözlenmiştir. Hazırlanan iletken mürekkep için belirlenen S-Grafen oranları %0,5, %1, %2, %3, %4 ve %5 olarak belirlenmiştir (Şekil 5.16). %1 S-Grafen içeren elektrot yükseltgenme pik akımı ve pik şekli en iyi gelen elektrot olarak belirlenmiştir. Voltamogramda %1 S-Grafen içeren elektrotun pik akımı 28,03  $\mu$ A, pik potansiyeli +0,67 V ve pik alanı  $1,35 \times 10^{-6}$   $\mu$ C olarak kaydedilmiştir. Çalışmada S-Grafen miktarı arttıkça yükseltgenme pik akımında düşüş ve pik şeklinde bozulmalar meydana gelmiştir. Bunun nedeni eklenen S-Grafen ile elektriksel kontak noktalarında artış, agregasyon, mürekkebin homojenliğinin dağılımı ve viskozitenin artışı pik akımlarında düşüşe yol açmaktadır. Bu sebeple optimum S-Grafen oranı %1 olarak seçilmiştir.

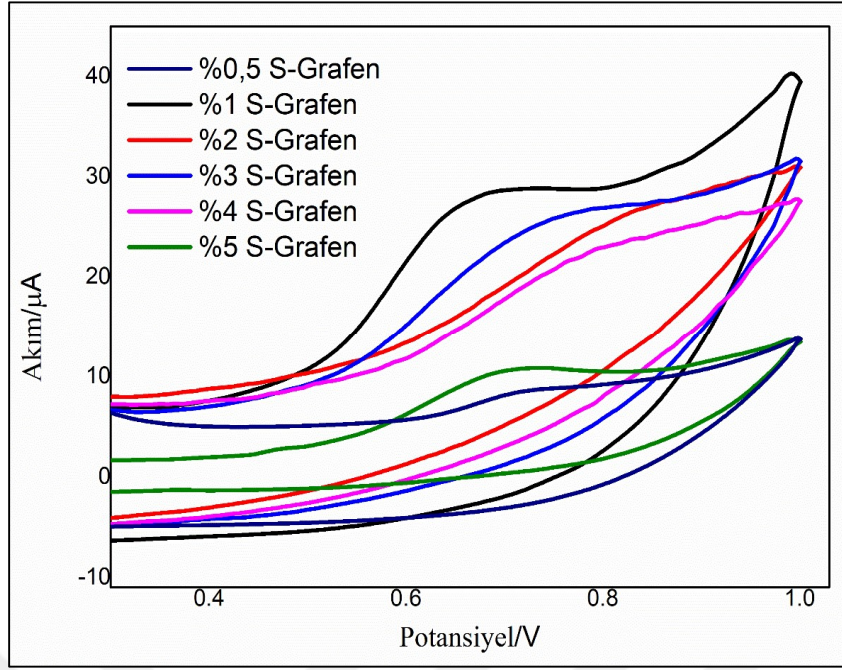
Metal ve grafen malzemelerin yüksek iletkenlik özelliği sayesinde, elektrot yüzeyindeki akımın daha etkin bir şekilde iletilmesi sağlanır. Elektrotun direncinin azalması, özellikle elektrokimyasal analitlerin düşük derişimlerini tespit etmek için kullanıldığında, hassasiyeti artırır. Ayrıca, düşük dirençli bir elektrot, daha kararlı ve tekrarlanabilir ölçümler yapılmasına olanak tanımaktadır. Bu nedenle, iletken dolgu maddesi SPE'nin performansını artıran önemli bir bileşendir. Şekil 5.15'te CuO için direnç değeri 26,33  $\Omega$  ve Şekil 5.17'de S-grafen için direnç değeri 21,3  $\Omega$  olarak kaydedilmiştir.



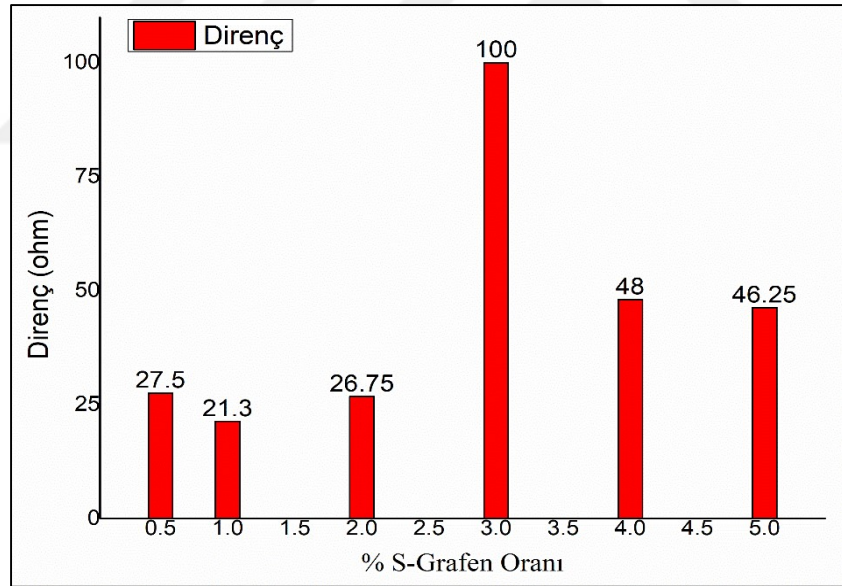
**Şekil 5.14** Farklı oranlarda CuO nanopartikül miktarına sahip iletken mürekkepler kullanılarak hazırlanan SPE'lerin dönüşümlü voltamogramları



**Şekil 5.15** Farklı CuO oranlarında hazırlanmış SPE için CuO Oranları/Direnç histogramları



Şekil 5.16 Farklı oranlarda S-Grafen miktarına sahip iletken mürekkepler kullanılarak hazırlanan SPE'lerin dönüşümlü voltamogramları

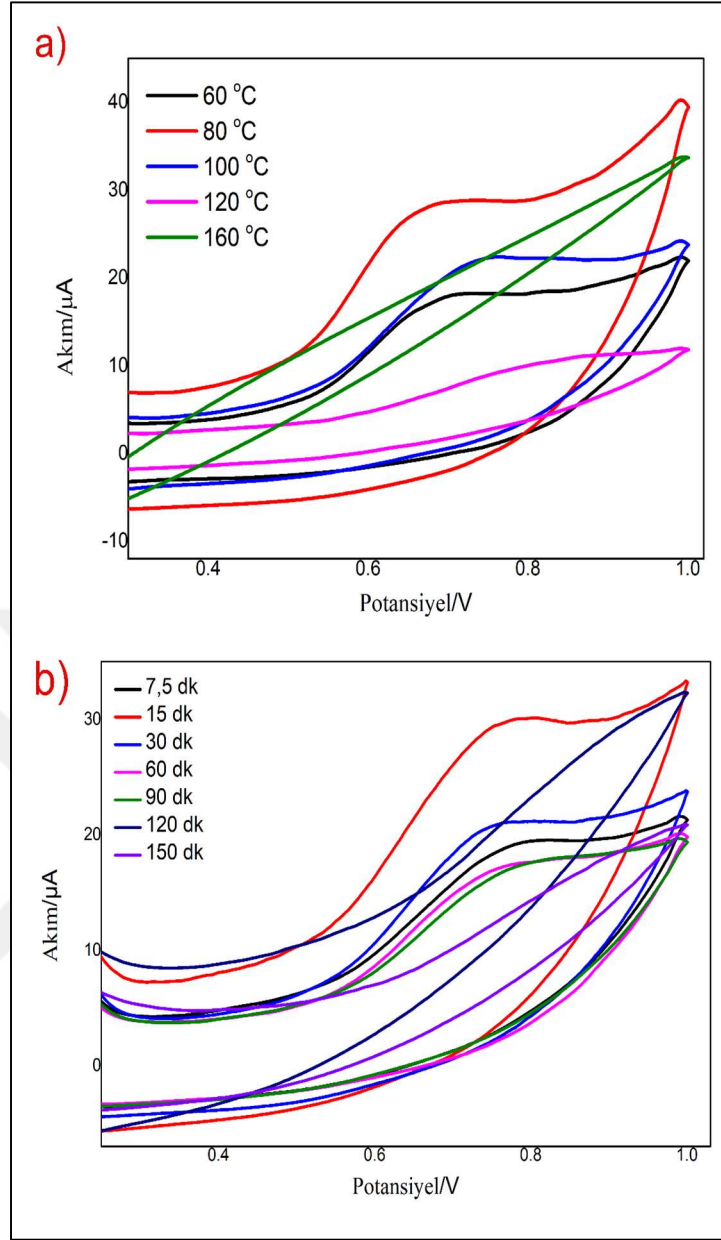


Şekil 5.17 Farklı S-Grafen oranlarında hazırlanmış SPE için S-Grafen Oranları/Direnç histogramları

### 5.2.8 Kütleme Sıcaklığı ve Süresinin Etkisi

Geliştirilen iletken mürekkep ile hazırlanmış elektrotlardan çözücü ortamının uzaklaşmasını sağlamak için yapılan bir işlemdir. SPE için belirlenen kütleme sıcaklığı değerleri 60 °C, 80 °C, 100 °C, 120 °C, 140 °C, 160 °C ve 180 °C olarak

denenmiştir ve optimizasyona ait voltamogramlar Şekil 5.18a'da gösterilmektedir. Geliştirilen elektrotta 60 °C sıcaklıkta çözücü ortamdan uzaklaşmaya başlamış fakat iletken yollardan tamamen ayrılmamıştır. 60 °C'de tirozinin yükseltgenme pik akımı 1,75 µA ve pik potansiyeli +0,68 V olarak kaydedilmiştir. Ardından 80 °C'de kürlenene elektrotta çözücü ortamdan uzaklaşmış, SPE'nin iletkenliği artmış ve akım değeri 28,03 µA ve pik potansiyeli +0,67V olarak kaydedilmiştir. 120 °C ve 180 °C sonrasında elektrot şeklinde bozulmalar meydana gelmiş, direnç göstermeye başlamış ve altlıkta renk değişimleri izlenmiştir. Bu sebeplerden dolayı 80 °C'de kürlenene elektrotuna ait yükseltgenme pikinin alanı  $1,33 \cdot 10^{-6} \mu\text{C}$  oluşu diğerlerine göre elektron aktarımının hızlı olduğunu göstermektedir. Tirozin tayini için uygun sıcaklığın 80 °C'de kürlenene elektrot üzerine çalışılmıştır. Belirlenen kürlenme süreleri 7,5 dk, 15 dk, 30 dk, 60 dk, 90 dk, 120 dk ve 150 dk olarak denenmiştir ve kürlenme sıcaklığının elektrokimyasal davranışa etkisi Şekil 5.18b'de gösterilmektedir. 7,5 dk kürlenene elektrot tirozin çözeltisi damlatıldığı zaman dağılarak iletken yolların karışmasına sebep olmuştur. Bu durum çözücünün ortamdan uzaklaşmadığını göstermiştir. Ardından 15 dk boyunca kürlenene elektrotun, tirozin yükseltgenme akımı 29,71 µA, pik potansiyeli +0,75 V ve pik alanı  $1,16 \cdot 10^{-6} \mu\text{C}$  dur. 15 dk ve 30 dk kürlenene elektrottaki pik alanları da kıyaslanmıştır. Kürlenme süresi 30 dk olan elektrotun yükseltgenme pik akımı 28,03 µA, pik potansiyeli +0,67 V ve pik alanı  $1,23 \cdot 10^{-6} \mu\text{C}$  şeklindedir. Bu sebeple mürekkebin karton altlığın yüzeyine daha iyi entegre olması elektron aktarım hızını arttıran 30 dk kürlenene elektrot seçilmiştir. Devamında denenene kürlenme sürelerinde pik akımlarında düşüş gerçekleşmiştir. Ayrıca geliştirilen elektrotun hazırlama sürecinin hızlı ve pratik olması hedeflenmektedir. Bu sebeple seçilen elektrotun tirozin tayininde elektrokatalitik etki yaptığı 80 °C sıcaklık ve 30 dk kürlenme süresi seçilmiştir.



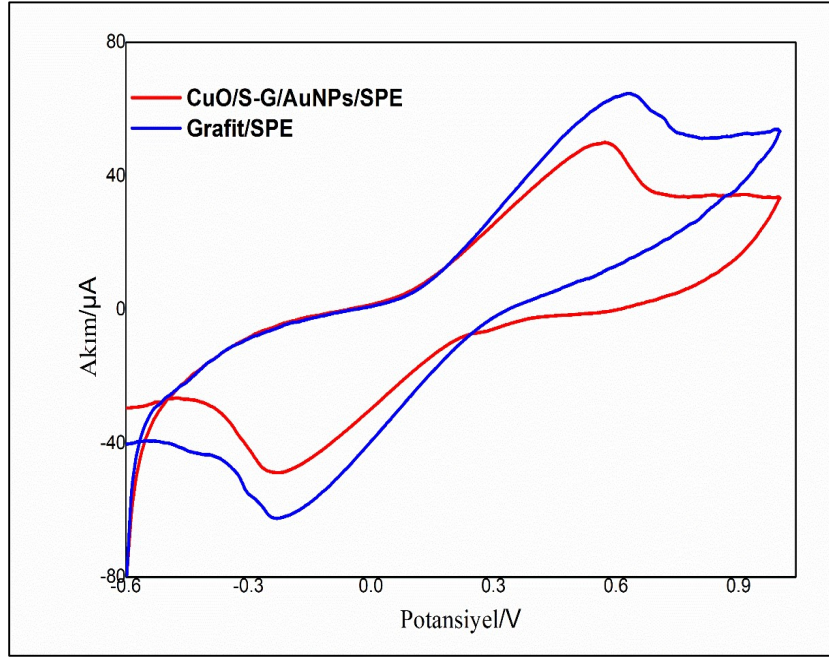
**Şekil 5.18** Geliştirilen elektrotun a) Farklı kütleme sıcaklığı ve b) kütleme süresine sahip SPE'lerin 1 mM tirozin çözeltisindeki (0,1 M PBS, pH 7,0) dönüşümlü voltamogramları

### 5.3 İletken Mürekkep Kullanılarak Hazırlanan Elektrotların Karakterizasyonu

CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin karakterizasyonu; dönüşümlü voltametri yöntemi ile, elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), Fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ve alan emisyon taramalı elektron mikroskobu FE(SEM) kullanılarak gerçekleştirildi.

### 5.3.1 CV Yöntemi ile Elektrokimyasal Karakterizasyon

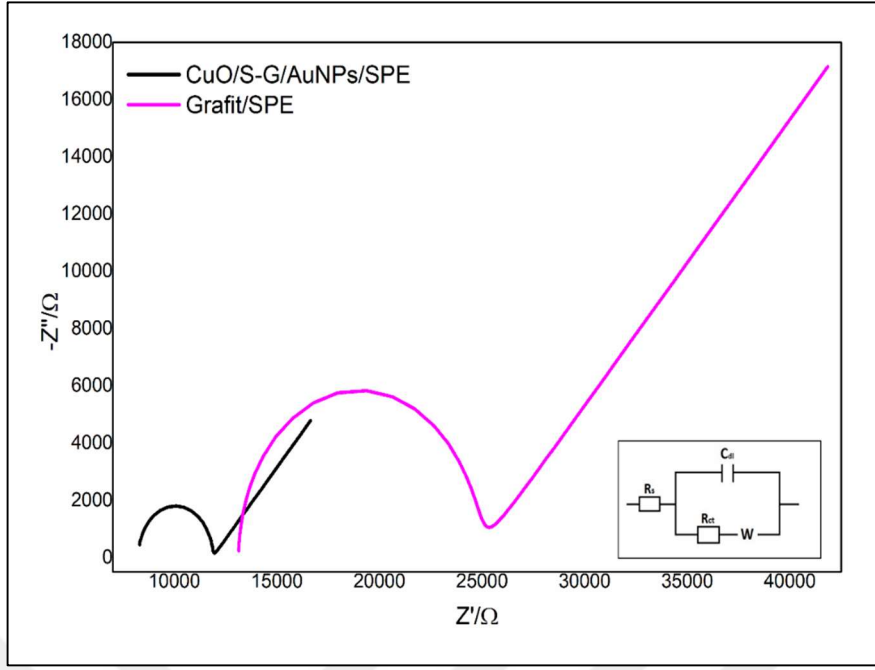
CV yöntemi kullanılarak, iletken mürekkep ile hazırlanan SPE'lerin 5mM  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  iyonları içeren 0,1M KCl çözeltisi içerisindeki elektrokimyasal davranışları incelenerek yüzey yükleri hakkında bilgi edinilmiştir (Şekil 5.19). Her bir dolgu malzemesinin elektrokimyasal davranışlarının ölçümleri iletken mürekkeple hazırlanan elektrotlar üzerinde yapılmıştır. AuNPs'nin sahip olduğu serbest elektronlar ona benzersiz optik özellikler kazandırmaktadır. Grafenin mekanik ve elektriksel özelliklerinin yanı sıra elektronların düşük sıcaklıklarda yüksek hızda hareket etmesine izin verme yeteneği, elektrotun elektrokatalitik etkisine katkıda bulunmaktadır. CuO monoklinik yapıya sahip iletken bir bileşiktir. Grafit, iyi ısı ve iletkenliğe sahip bir karbon allotropudur. Grafit ile hazırlanan Gr/SPE anodik ve katodik tepe potansiyelleri ve akımları sırasıyla -0,22 V, -62,69  $\mu\text{A}$  ve +0,64 V, +65,48  $\mu\text{A}$  sergilemiştir. Son olarak, tüm iletken dolgu maddelerini içeren CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin anodik ve katodik tepe potansiyelleri ve akımları sırasıyla -0,22 V, -48,86  $\mu\text{A}$  ve +0,56 V, +49,94  $\mu\text{A}$  olarak kaydedilmiştir. Şekil 5.19'de gösterilen voltamogramda CuO/S-G/AuNPs/SPE en düşük akım değerine sahip olması negatif polarize olduğunu göstermektedir. Ayrıca  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  içeren çözeltide piklerin elektron transferine katkısını incelemek amacıyla anodik ve katodik tepe potansiyelleri arasındaki farklar hesaplanmıştır. Gr/SPE için  $\Delta E_p$  değeri 0,86 V ve CuO/S-G/AuNPs/SPE için  $\Delta E_p$  değeri 0,78 V hesaplanmıştır. Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin daha hızlı olduğunu ve elektron transferini kolaylaştırdığı göstermektedir.



**Şekil 5.19**  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  içeren 0,1 M KCl çözeltisi içindeki farklı iletken dolgu bileşenlerine sahip SPE ile kaydedilen dönüşümlü voltamogramlar

### 5.3.2 EIS Yöntemi ile Elektrokimyasal Karakterizasyon

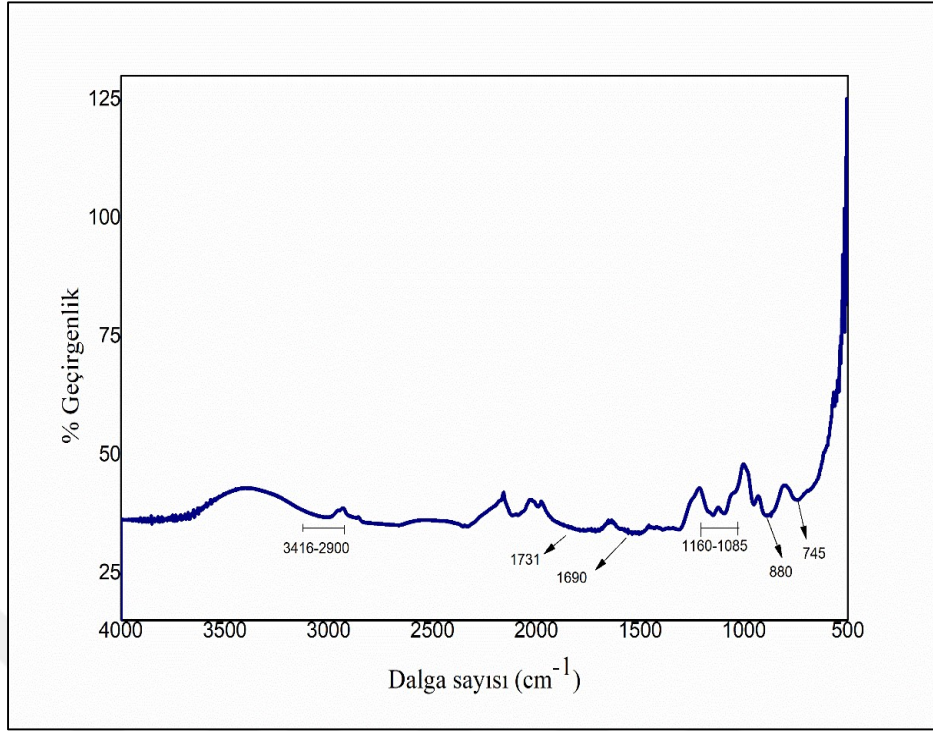
Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) yöntemi, 1,0 mM  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  çözeltisinde, geliştirilen bir elektrot kullanılarak çözelti/elektrot arayüzünde elektrokimyasal reaksiyon sırasında elektron transfer hızı hakkında bilgi sağlamak için kullanılmıştır (Şekil 5.20). EIS, sistemin temel kapasitif özelliğini belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. Bu ölçümden elde edilen sonuçlar, yöntem için geliştirilen eşdeğer devre ile ayarlanmıştır. Elektrotlar CV ve EIS yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir. Çözelti direnci ( $R_s$ ), yük aktarım direnci ( $R_{ct}$ ), sabit faz elemanı (CPE) ve Warburg empedansı (W) parametrelerine sahip Randles devre modeli elektrokimyasal empedans spektroskopisinde kullanılmaktadır [85]. Basit devre modelinden elde edilen Nyquist grafikleri iki bölümden oluşur; yüksek frekans bölgesindeki yarım daire  $R_{ct}$  değerine karşılık gelirken ve düşük frekans bölgesindeki doğrusal kısım elektrokimyasal difüzyon sürecine karşılık gelmektedir. Yalnızca grafit içeren elektrotun  $R_{ct}$  değeri 7,18 k $\Omega$  olarak hesaplanmıştır. CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin  $R_{ct}$  değeri 3,61 k $\Omega$  olarak kaydedilmiştir. Geliştirilen CuO/S-G/AuNP/SPE'nin düşük  $R_{ct}$  değeri katalitik aktiviteyi etkilediği ve elektrot transfer hızını arttırdığını göstermektedir. Bu sonuçlar CV'den elde edilenlerle iyi bir uyum içindedir.



**Şekil 5.20** Nyquist diyagramları (iç resim: EIS ölçümlerinde kullanılan basit devre modeli)

### 5.3.3 FTIR ile Karakterizasyonu

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), numunelerdeki fonksiyonel grupların belirlenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Geliştirilen iletken mürekkep ile hazırlanan elektrotun FTIR spektrumu Şekil 5.21’de gösterilmektedir. Elde edilen spektrum sonucunda bağlayıcının yapısında bulunan fonksiyonel gruplara ait titreşim bandları XG’in varlığını göstermektedir. XG’dan uzanan hidrojene bağlı O-H ve C-H’nin titreşim bandı, sırasıyla  $3100\text{ cm}^{-1}$  ve  $2890\text{ cm}^{-1}$ ’de görülmektedir. C-O bağındaki selüloz gruplarına ait gerilmeler  $1082\text{ cm}^{-1}$ ’de görülmektedir [86], [87]. Ek olarak C=O gerilmeleri  $1731\text{ cm}^{-1}$ ’de, simetrik ve asimetric  $\text{COO}^-$  gerilmeleri  $1400\text{ cm}^{-1}$  ve  $1690\text{ cm}^{-1}$ ’de görülmüştür [63], [88].  $880\text{ cm}^{-1}$ ’de alken gruplarının C-H deformasyonundan kaynaklanmaktadır [89]. Mürekkep içerisinde bulunan AuNPs’e ait  $745\text{ cm}^{-1}$ ’de absorpsiyon bandı görülmektedir. Ayrıca  $1730\text{ cm}^{-1}$ ’de AuNPs ile bağlayıcı olarak kullanılan XG yapısında yer alan C=O fonksiyonel gruplarının etkileşimini göstermektedir [90]. Bakır oksit nanopartiküllerinin yapısında C-O asimetrisine bağlı olarak  $1312\text{ cm}^{-1}$  tepe noktası bulunmaktadır [91]. Yapıda S-Grafenden kaynaklı C-S ve C-C bağlarına ait  $1150\text{ cm}^{-1}$  ve  $1522\text{ cm}^{-1}$  tepe noktaları gözlemlenmiştir [92].

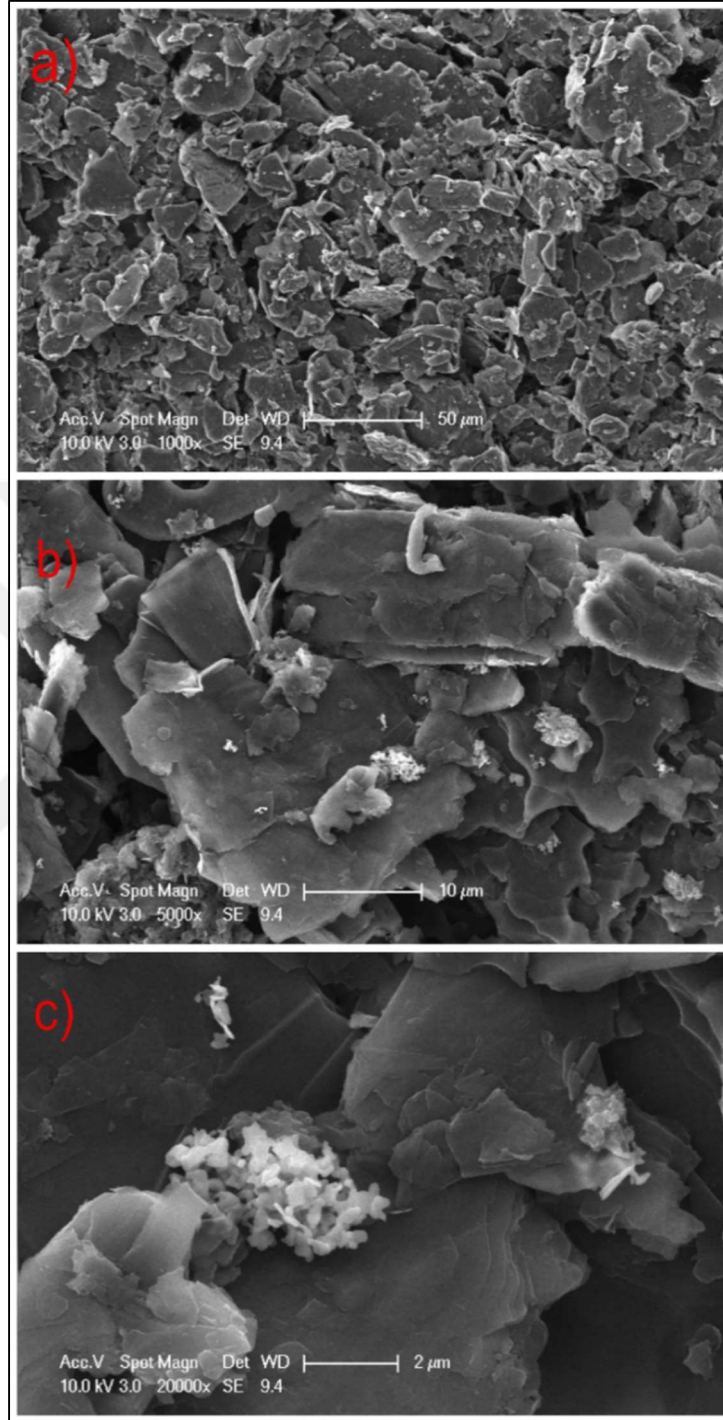


**Şekil 5.21** Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin FTIR spektrumu

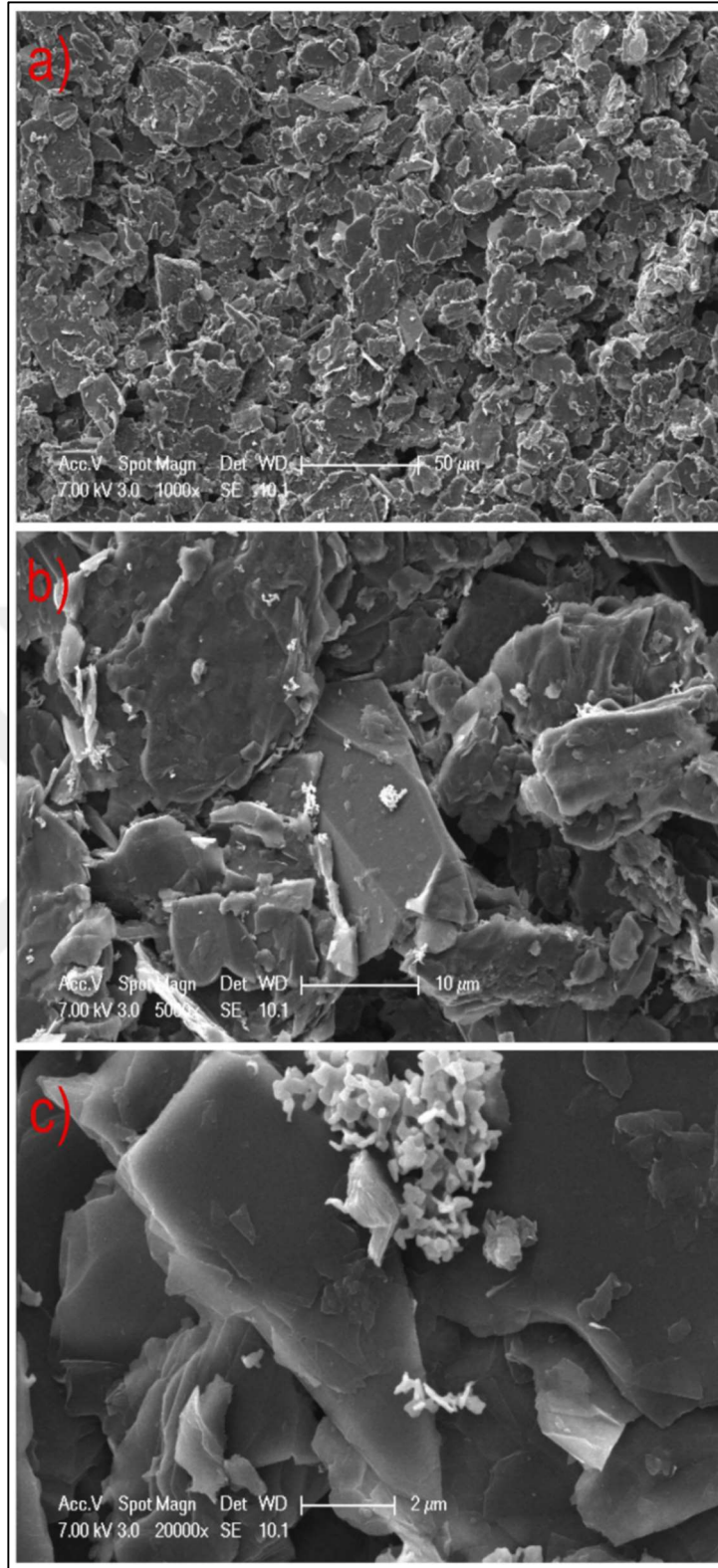
### 5.3.4 SEM ile Karakterizasyonu

Yüzey kırıkları, kusurlar, kirleticiler veya korozyon için çeşitli malzemelerin morfolojik özelliklerini değerlendirmek amacıyla yüksek çözünürlüklü görüntüleme sağlayan taramalı elektron mikroskopisi (SEM) yöntemi yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Gr/AuNPs/SPE'nin Şekil 5.22a, b ve c'de farklı büyütmelerinde SEM görüntülenmektedir. Ortamda grafitten kaynaklı katmanlar ve kırık levhalar görünmektedir. Ayrıca çözücü ortamında bulunan AuNPs ise aralarda küresel morfolojide dağıldığı gözlenmektedir. Grafit ve AuNPs yapısı gereği iletkenliği yüksek malzemeler olduğu için elektrokimyasal olarak üzerine gelecek olan iletken dolgu maddeleri ile etkileşim alanları sağlayabilir. Şekil 5.23 a, b ve c ise CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin farklı boyutlardaki SEM görüntülemeleridir. İletken dolgu maddesi bileşenleri olarak mürekkep içerisinde S-Grafen ve CuO ilavesi ile elektrotun yüzeyinde farklı küresel görünüm ve katmanlar gözlenmiştir. S-Grafen ilavesiyle gözenekli yapı ve keskin kenarları olmayan düzensiz tabakalar ve parçacıklar şeklinde bir yapı oluştuğu görülmektedir [93]. CuO ilavesi ile mürekkep içerisinde düzgün yaprak tabakalarının oluştuğu gözlenmektedir [94]. Ek olarak çeşitli optimizasyonlar

sonucunda iletken dolgu bileşenleri birbirine iyice karışmış, kütleme işlemi sonucunda metallere ait nanopartiküller istiflenmiştir [71].



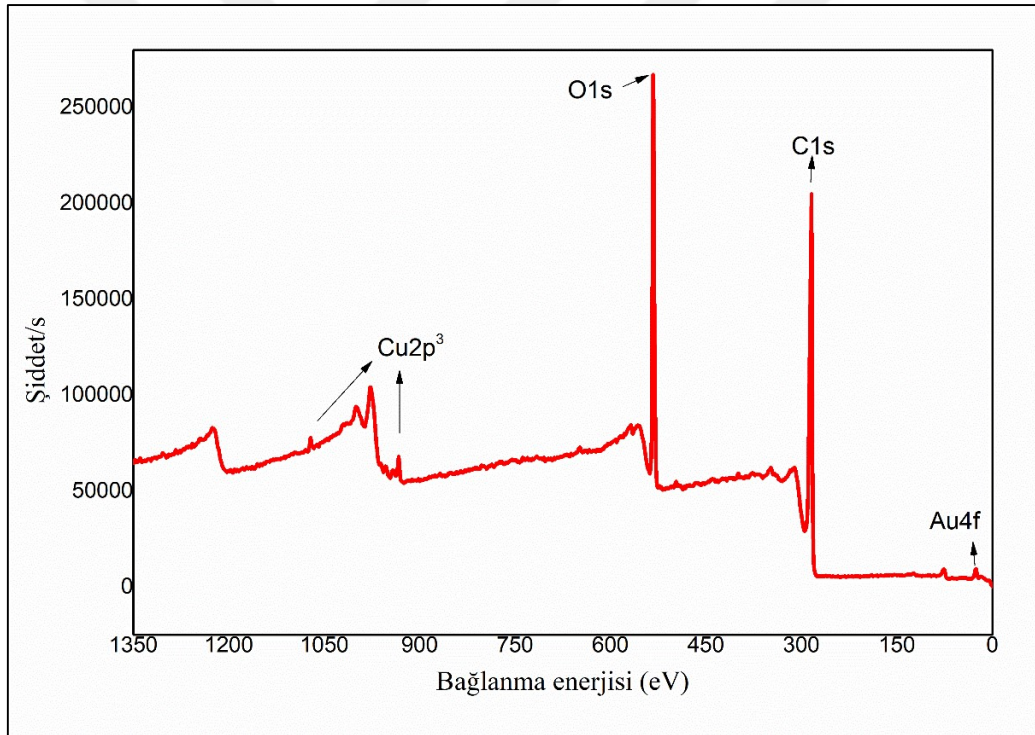
**Şekil 5.22** Grafit ile hazırlanan SPE'nin SEM görüntüleri; a) Gr/AuNPs/SPE için 1000x büyütme, b) Gr/AuNPs/SPE için 5000x büyütme c) Gr/AuNPs/SPE için 20000x büyütme



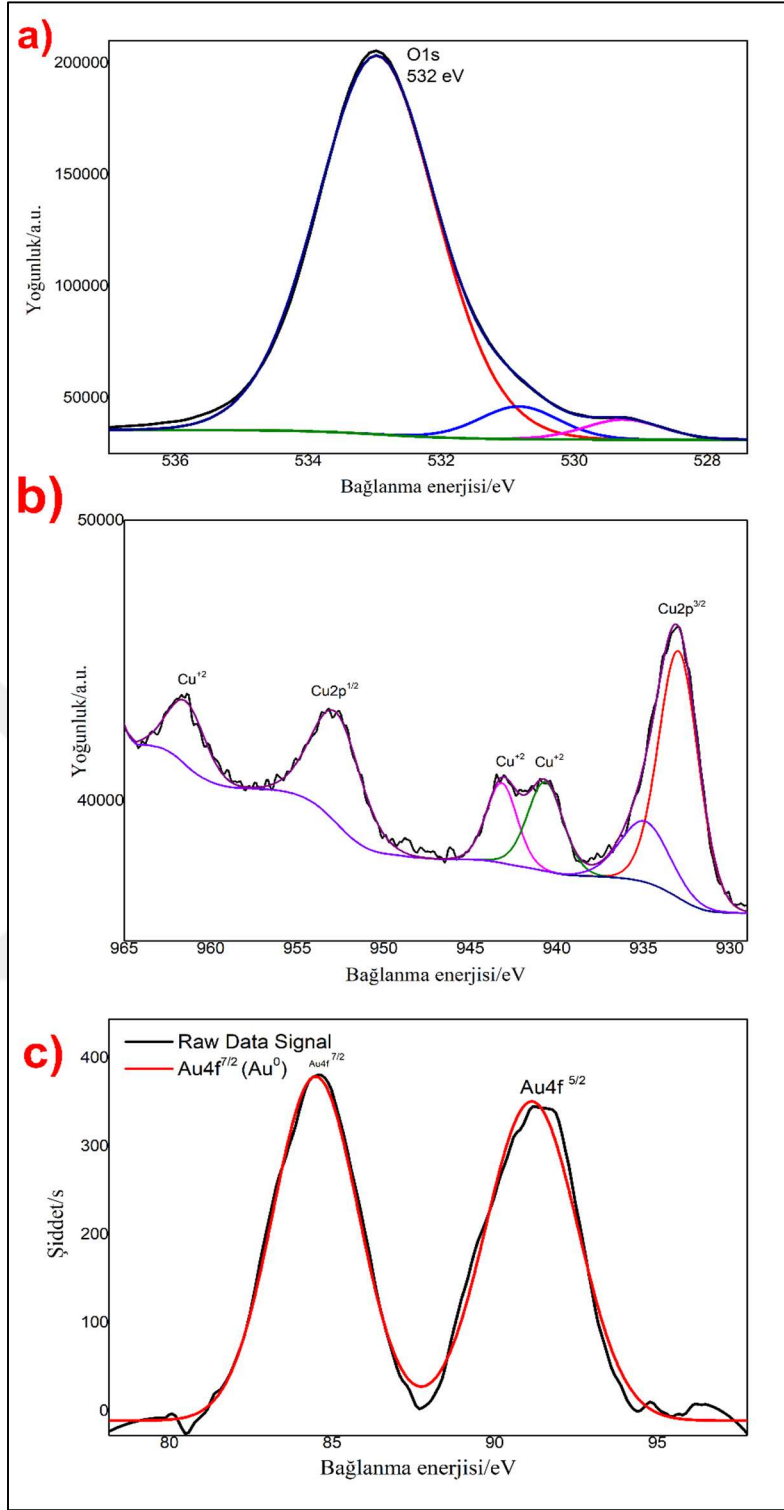
**Şekil 5.23** Geliştirilen SPE'nin SEM görüntüleri; a) CuO/S-G/AuNPs/SPE için 1000x büyütme, b) CuO/S-G/AuNPs/SPE için 5000x büyütme c) CuO/S-G/AuNPs/SPE için 20000x büyütme

### 5.3.5 XPS ile Karakterizasyonu

XPS, gönderilen fotonlar ile madde etkileşmesi sonucu meydana gelen karakteristik X-ışınları ve saçılma fotonlarının nicel ve nitel değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. XPS spektrumu incelendiğinde elektrot yapısında Au, C, Cu ve O elementleri bulunmaktadır. Şekil 5.24'te CuO/S-G/AuNPs/SPE için genel spektrumu incelenmiştir. C1s bağlanma enerjisi 284,08 eV görülmüştür [59]. O1s spektrumu için Şekil 5.25a'da bağlanma enerjisi 531,9 eV olarak görülmüştür [95]. CuO spektrumu için Cu bağlanma enerjileri Şekil 5.25b'de sırasıyla Cu2p<sub>3/2</sub> 933,80 eV ve Cu2p<sub>1/2</sub> 953,08 eV görülmüştür [96]. Au4f için alt bağlanma enerjileri Şekil 5.25c'de Au4f<sub>7/2</sub> ve Au4f<sub>5/2</sub> için sırasıyla 84,4 eV ve 91 eV değerlerinde görülmüştür [97]. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, geliştirilen elektrotta Au, C, Cu ve O elementlerinin varlığı doğrulanmıştır.



Şekil 5.24 CuO/S-G/AuNPs/SPE'e ait XPS genel spektrumu

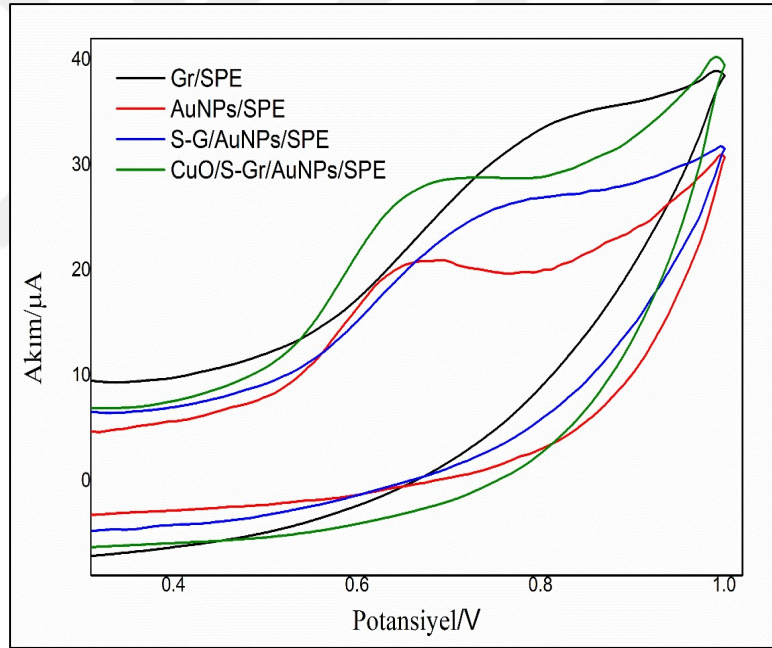


Şekil 5.25 Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'ye ait a) O1s b) Cu2s ve c) Au4f için alt bağlanma spektrumları

### 5.3.6 Tirozinin Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi

İletken mürekkep hazırlanırken içerisine katılan her metal nanopartiküllerin elektrot verimliliği üzerine etkisi çalışılmıştır. Tirozinin her hazırlanan elektrot ile

yükseltgenme pik akımları Şekil 5.26'da verilmiştir. İletken mürekkep içerisinde yalnızca grafit içeren elektrotun (Gr/SPE) pik potansiyeli ve akımı +0,81 V ve 33,71  $\mu\text{A}$ 'dır. İletken mürekkep içerisine AuNPs eklenmesiyle pik potansiyeli ve akımı +0,65 V ve 20,67  $\mu\text{A}$ 'dır. İletken mürekkep formülasyonuna S-grafen eklenmesi ile pik potansiyeli ve akımı +0,74 V ve 25,06  $\mu\text{A}$ 'dır. Ardından bakır oksitinin eklenmesiyle pik potansiyeli ve akımı +0,67 V ve 28,03  $\mu\text{A}$  olarak voltamogramlar kaydedilmiştir. İletken mürekkebe her eklenen malzemenin pik şeklinin gelişmesinde ve elektron transferinin kolaylaşmasında rol oynamıştır. Eklenen metal nanopartiküller sayesinde elektrot yüksek iletkenlik ve biyoyumluluk sağladığı söylenebilir. Voltamogramlardaki pik potansiyellerindeki kaymalar farklı modifiye edilmiş SPE'den kaynaklanmaktadır. Tirozinin elektrokimyasal tayini için en uygun elektrot CuO/S-G/AuNPs/SPE olarak seçilmiştir.

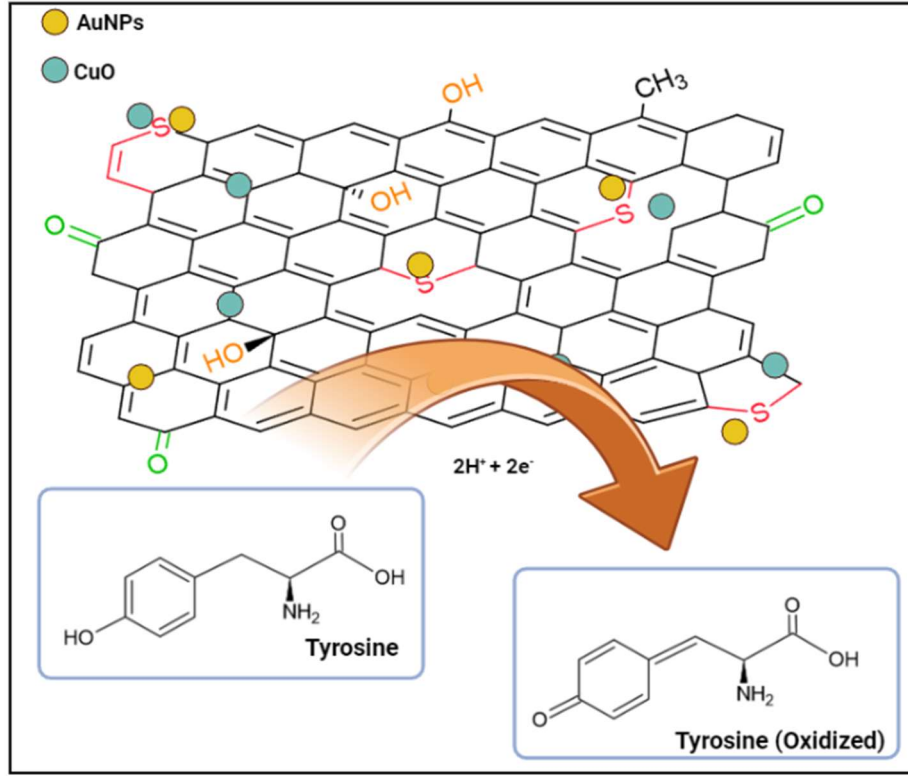


**Şekil 5. 26** 1,0 mM Tyr içeren 0,1 M PBS + 0,1 M KCl çözeltisindeki Grafit/SPE, AuNPs/SPE, S-G/AuNPs/SPE ve CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin dönüşümlü voltamogramlar

Tirozinin oksidasyonu reaksiyonu ile aktarılan elektron sayısını hesaplamak için  $E_p(V) = -0,0347 \ln v + 0,9044$  denklemi ile bulunur ve  $R^2 = 0,9884$ 'tür. Laviron eşitliği ile elektrokimyasal parametreler hesaplanmıştır.  $E_p$  ile  $\ln v$  ilişkisi laviron eşitliği (5.1) için önemlidir. Eşitlik içerisindeki  $E_0$  standart potansiyel,  $R$  ideal gaz sabiti (8,134J/mol.K),  $T$  mutlak sıcaklık,  $F$  Faraday sabiti (96485 C/mol),  $n$

aktarılan elektron sayısı ve  $\alpha$  elektron aktarım katsayısını temsil etmektedir. Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE ile tirozinin oksidasyon reaksiyonunun laviron eşitliği kullanılarak 2 elektron transferi ile gerçekleştiği görülmüştür (Şekil 5.27).

$$E_p = E_0 + \frac{RT}{(1-\alpha)nF} \ln \cdot \ln + \frac{RT}{(1-\alpha)nF} + \frac{RT}{(1-\alpha)nF} \ln v \quad (5.1)$$

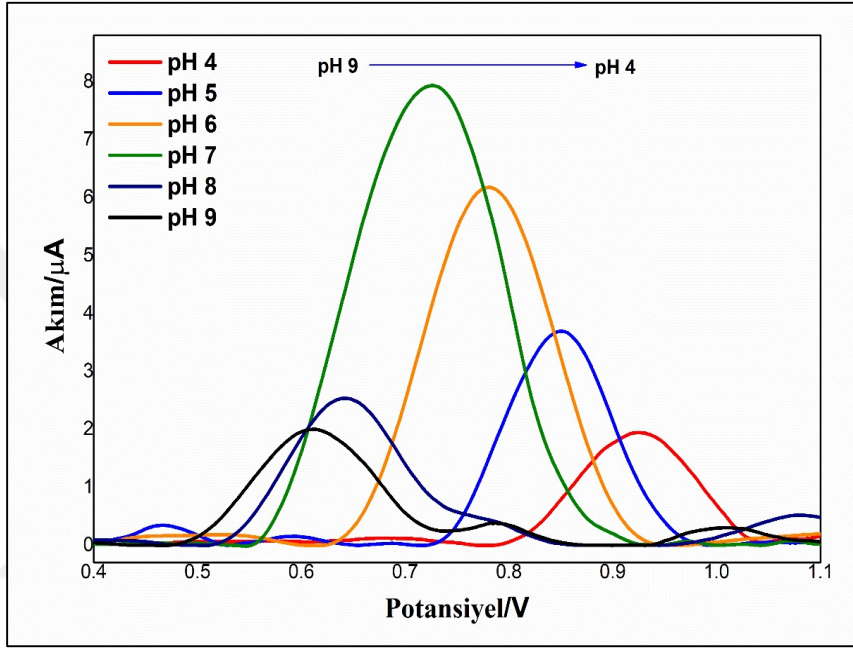


Şekil 5. 27 Geliştirilen mürekkep formülasyonu içindeki olası etkileşimler ve Tyr oksidasyonunun genel şematik gösterimi

### 5.3.7 Tirozinin Elektrokimyasal Davranışı Üzerine pH Etkisi

Tirozinin elektrokimyasal davranışı sulu çözeltinin pH değerine bağlıdır. Bu nedenle, tirozinin oksidasyonu için çözeltinin pH'mın optimize edilmesi gereklidir. Tirozin için 4,0-9,0 gibi farklı pH değerlerinde hazırlanan çözeltiler LSV yöntemi kullanılarak incelenmiş ve Şekil 5.28'de gösterilmiştir. Tirozinin redoks reaksiyonu oksidasyonu sırasındaki protonlara bağlıdır ve aktarılan elektron sayısı proton sayısına eşittir. Farklı pH değerlerinde hazırlanan bir tirozin çözeltisinde CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin davranışı, pH değeri arttıkça tirozinin tepe akımında da artışa neden olmuştur [23], [98], [99]. En yüksek tepe akımı 8,08  $\mu$ A ve potansiyeli +0,72 V ile pH 7,0'de kaydedilmiştir. pH değeri 4'ten 7'ye çıktıkça tepe akımlarında artış ve potansiyelde katodik bölgeye kayma olduğu

gözlemlenmiştir. pH 7’den 9’a yükseldikçe tepe akımlarında bir azalma ve tirozin piklerinde bozulmalar gözlemlenmiştir. Oksidasyon potansiyelindeki değişim, elektro-oksidasyon sürecinin pH’a bağımlılığıyla ilgilidir [98]. Tirozin daha yüksek pH değerlerinde kolaylıkla oksitlenemediği ve ayrıca pH 7,0’de biyolojik ortama uygun olduğu ileri sürülmüştür [23]. Biyolojik ortamın uygunluğu ve yüksek tepe akımı dikkate alınarak tirozin tayini için bu çalışmada pH 7,0 seçilmiştir.



**Şekil 5.28** Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE’nin farklı pH değerlerindeki 1 mM tirozin çözeltilerinde elde edilen doğrusal taramalı voltamogramları (Her bir çözelti 0,1 mM tirozin içeren 0,1 M PBS+KCl ile hazırlanmıştır)

Tirozinin oksidasyon pik potansiyeli pH değerine karşı çizildiğinde doğrusal bir sonuç elde edilmiştir. Elde edilen sonuca göre  $E_p(V) = -0,0637pH + 1,1695$  denklemi ile  $R^2 = 0,9899$ ’dur. Tirozinin pik potansiyelinin katodik potansiyellere kayması pH artmasıyla pH birimi başına  $-0,0637V$ ’luk doğrusal bir eğim ile hesaplanmıştır. Bu kayma ( $-0,0590V$ ) Nerst kaymasına oldukça yakındır. Bu durum eşit sayıda proton ve elektron aktarıldığını göstermektedir. Tirozin için geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE’nin iki elektron ve iki proton transferi gerçekleştiği sonucunu çıkarmak mümkündür.

### 5.3.8 Geliştirilen SPE ile Tirozinin Kinetik Çalışmaları

Dönüşümlü voltametri yöntemi ile farklı tarama hızlarında voltamogramlar kaydedilmiştir (Şekil 5.29). Tarama hızı çalışması, +0,5 V ila +1,2 V potansiyel aralığında 25, 50, 100, 150 ve 250 mV/s'lik farklı tarama hızlarında gerçekleştirilmiştir. CV'de gözlemlenen anodik potansiyel değerleri, elektrotun elektroaktivitesini gösterir. Akım yoğunluğu Randles-Sevcik eşitliği (5.2) ile açıklanmaktadır. Randles-Sevcik eşitliğinde (5.2) kütle transferinin gerçekleştiği elektrotların gerçek yüzey alanları, elektrot reaksiyonunda difüzyon katsayısının ve aktarılan elektron sayısının bilindiği sistemler kullanılarak hesaplanabilmektedir [100].

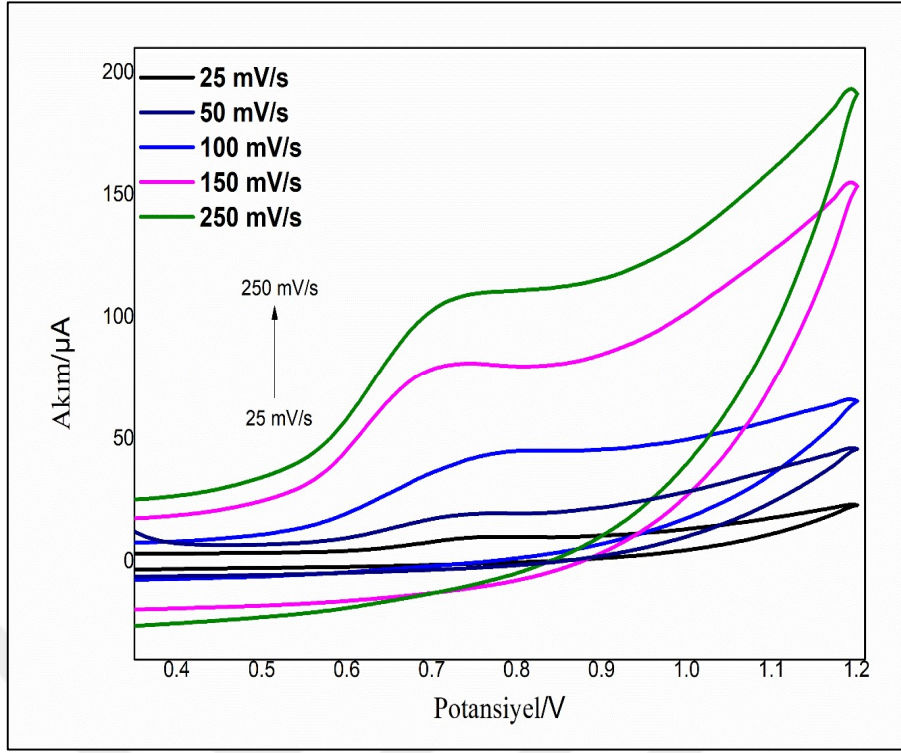
$$I_p = 0.4463, nFAC \left( \frac{nFvD}{RT} \right)^{1/2} \quad (5.2)$$

Şekil 5.30a'de verilen  $I_p-v^{1/2}$  grafiğinin doğrusallığı, geliştirilen elektrotun yüzeyindeki elektrokimyasal reaksiyonun difüzyon kontrollü olduğunu gösterir bu da CuO/S-G/AuNPs/SPE'deki Tyr oksidasyonunun difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir. Ayrıca  $I_p-v$  arasındaki ilişkiyi gösteren eşitlik (5.4)'teki korelasyon da reaksiyonun adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermektedir. Şekil 5.30c, tirozin için  $\log(v)$  ve  $\log(I)$  arasında doğrusal bir korelasyonu göstermektedir. Randles-Sevcik eşitliğine göre 1,0'lık bir eğim adsorpsiyon kontrollü reaksiyonu gösterir [101]. Sonuç olarak, geliştirilen SPE yüzeyinde tirozinin oksidasyonu, difüzyon-adsorpsiyon kontrollü bir mekanizmayı takip etmektedir.

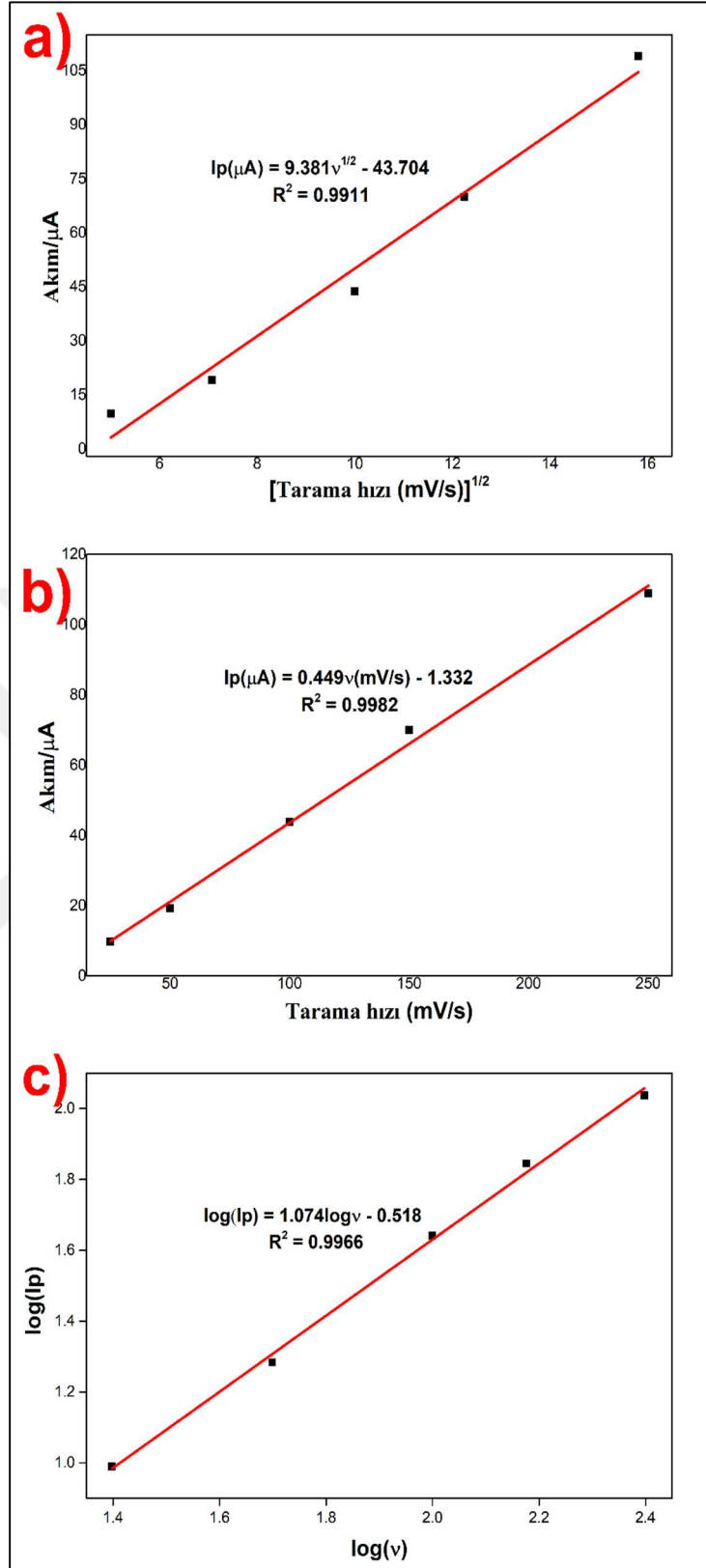
$$I_p(\mu A) = 9,381v^{1/2} - 43,704 \quad R^2 = 0,9911 \quad (5.3)$$

$$I_p(\mu A) = 0,449v(mV/s) - 1,332 \quad R^2 = 0,9982 \quad (5.4)$$

$$\log(I_p) = 1,074\log v - 0,518 \quad R^2 = 0,9966 \quad (5.5)$$

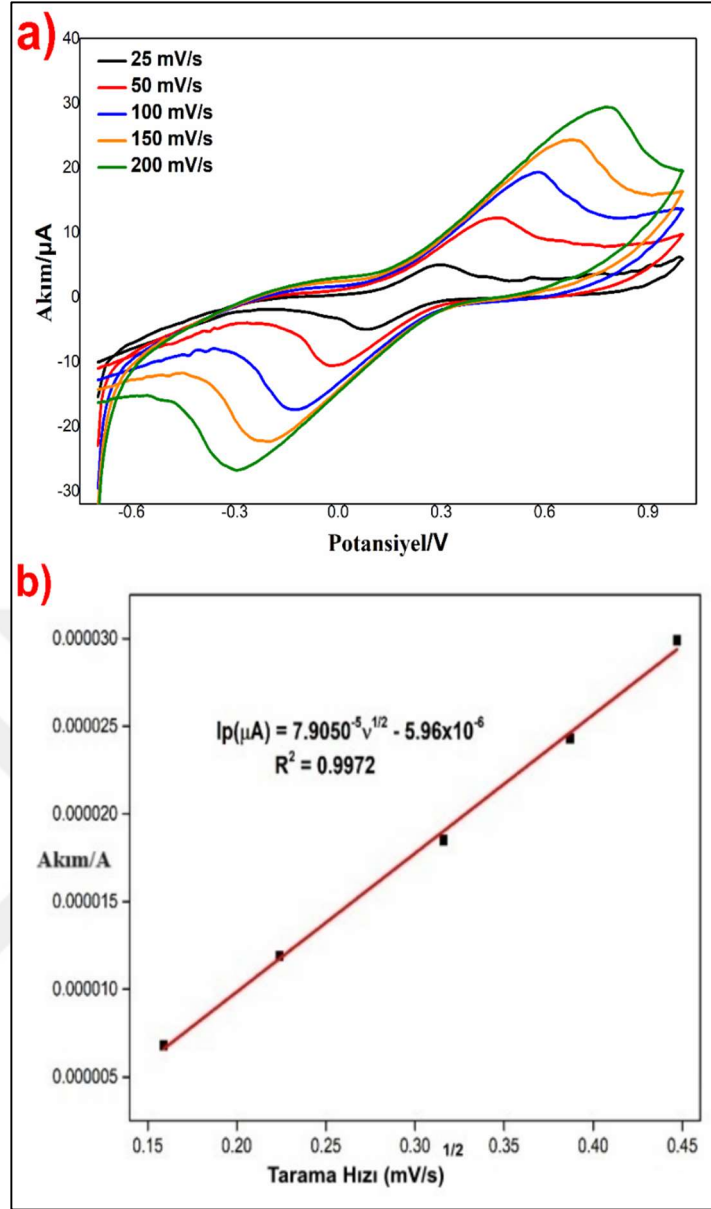


**Şekil 5.29** Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin 1,0 mM Tirozinin (0,1 M KCl ve 0,1 M PBS içerisinde pH 7,0) çeşitli tarama hızlarında elde edilen dönüşümlü voltamogramlar

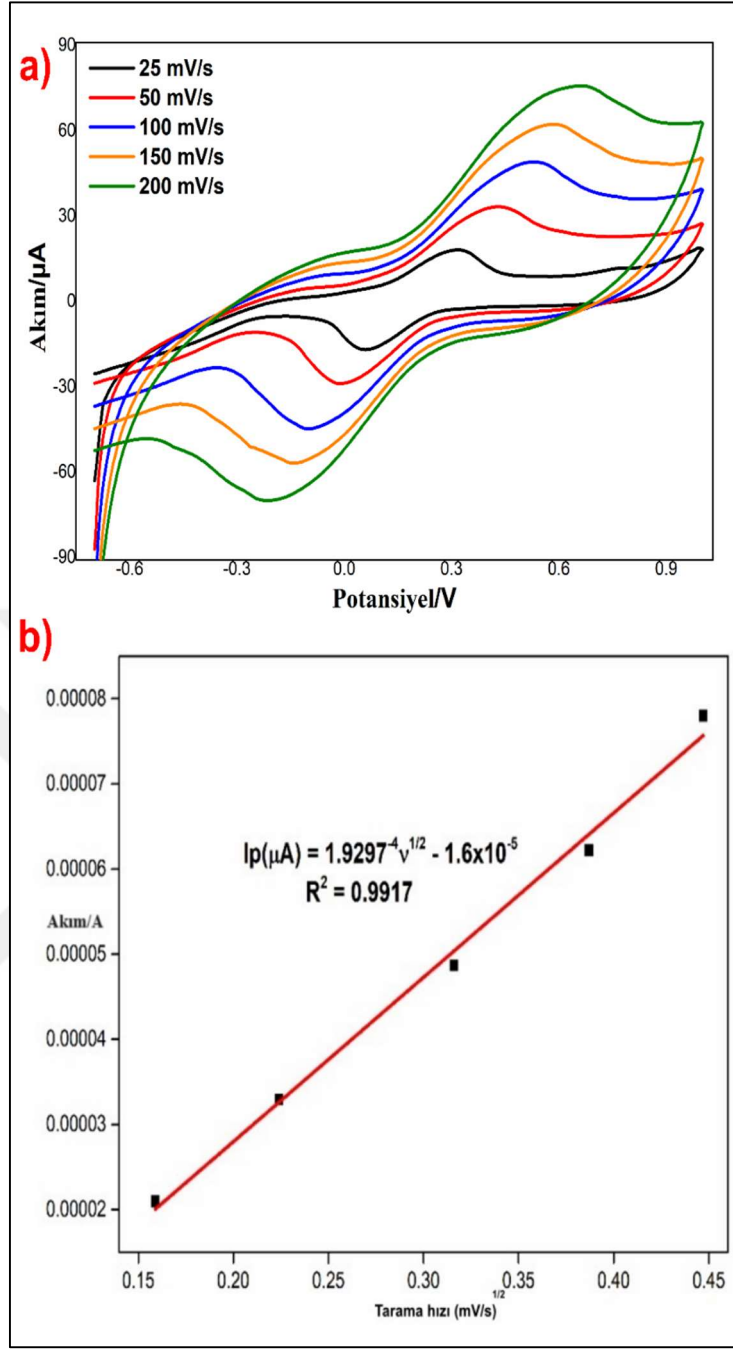


**Şekil 5.30** Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin 1,0 mM Tirozinin (0,1 M KCl ve 0,1 M PBS içerisinde pH 7,0'de) farklı tarama hızlarına sahip a)  $I_p-v^{1/2}$  b)  $I_p-v$  ve c)  $\log(I_p)-\log(v)$  arasındaki doğrusal ilişkileri gösteren lineer grafikler

Voltamogramların yükseltgenme/indirgenme pik akımlarının tarama hızının kareköküne ( $v^{1/2}$ - $I_p$ ) karşı grafiğe geçirilmesi ile elde edilecek olan doğrunun eğimini kullanarak aktif yüzey alanlarının hesabı yapılabilmektedir. SPE'nin aktif yüzey alanını ölçmek için 1,0 mM  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  içeren 0,1 M KCl çözeltisi kullanılmıştır (Şekil 5.31 ve Şekil 5.32). Çalışma elektrot kısmı sadece grafit zemin ile hazırlanan elektrot Gr/SPE olarak adlandırılır, çalışma elektrotu kısmına optimum mürekkep ile hazırlanan elektrot CuO/S-G/AuNPs/SPE şeklinde adlandırılmıştır. Tarama hızları 25, 50, 100, 150, 200 mV/s olarak belirlenmiştir. Tarama hızı arttıkça tepe akımlarında artış gözlenmekte ve bu artış Randles-Sevcik eşitliğine dayanmaktadır. CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin elektroaktif yüzey alanı, standart elektrolit çözeltisi olarak 0,1 M KCl içeren 1,0 mM  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  çözeltisinde CV yöntemi ile çalışılmıştır. Aktif yüzey alanı ise Randles-Sevcik eşitliği kullanılarak belirlenmiştir. İletken dolgu bileşeni olarak sadece Gr/SPE ve CuO/S-G/AuNPs/SPE için sırasıyla  $3,59 \times 10^{-5}$  ve  $8,76 \times 10^{-5}$  cm<sup>2</sup>'lik bir elektroaktif yüzey alanı belirlenmiştir. İletken mürekkep formülasyonuna nanomateryallerin eklenmesi ile aktif yüzey alanını arttırdığını söylemek mümkündür.



Şekil 5.31 a) Gr/SPE’ e ait 1 mM [Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-/4-</sup> çözeltisi içerisinde farklı tarama hızlarına ait voltamogramları b)  $I_p$ - $v^{1/2}$  arasındaki lineer ilişkisi

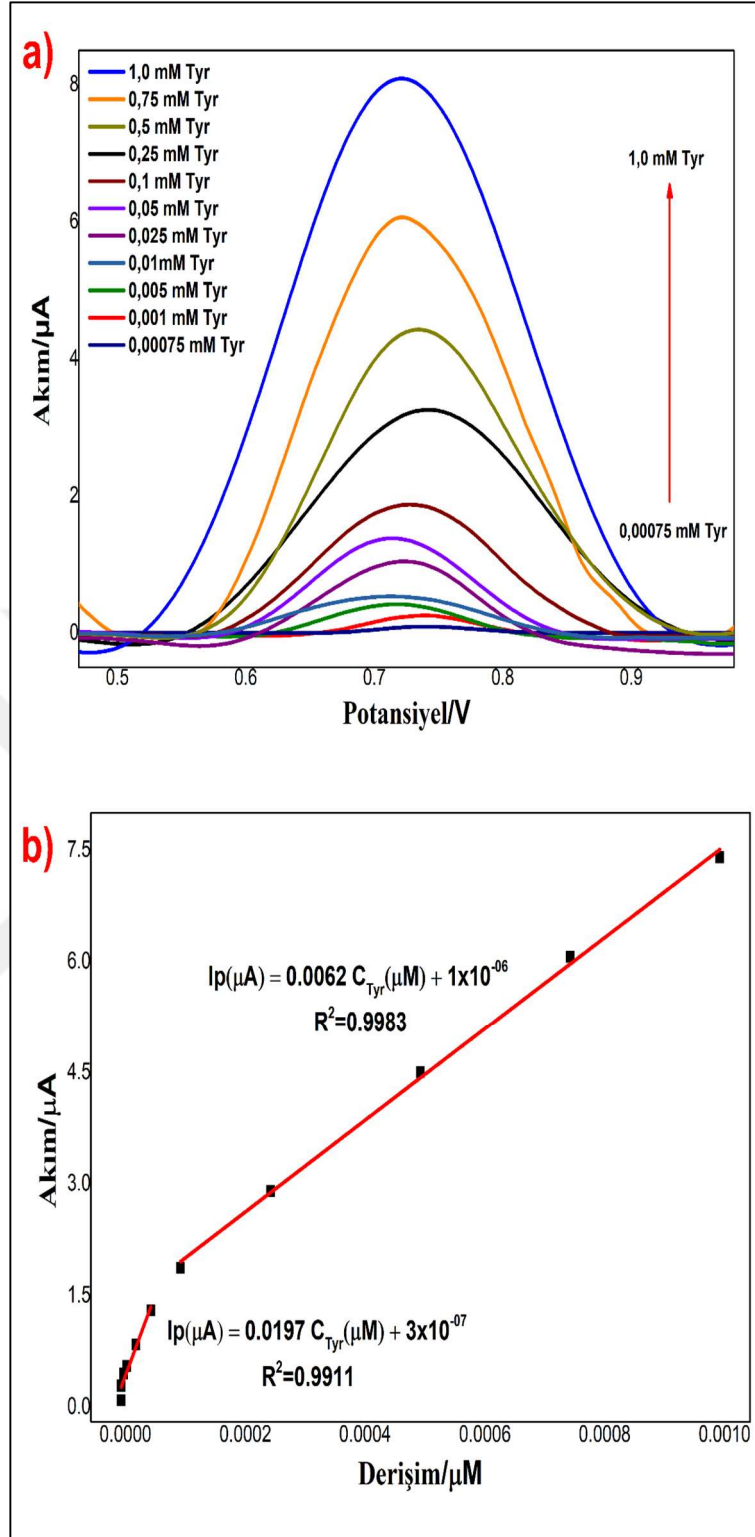


Şekil 5.32 a) CuO/S-G/AuNPs/SPE ait 1 mM [Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-/4-</sup> çözeltisi içerisinde farklı tarama hızlarına ait voltamogramları ve b) I<sub>p</sub>-v<sup>1/2</sup> arasındaki lineer ilişkisi

### 5.3.9 Analitik Parametrelerin Hesaplanması

Çalışmalar, belirlenen iletken mürekkeple hazırlanan SPE'nin seçici ve tirozine duyarlı olduğunu göstermiştir. Tirozin derişimleri 0,00075 mM, 0,001 mM, 0,005 mM, 0,01 mM, 0,025 mM, 0,05 mM, 0,1 mM, 0,25 mM, 0,5 mM, 0,75 mM ve 1 mM olacak şekilde hazırlanmıştır (Her bir çözelti 0,1 M KCl içeren 0,1 M PBS ile hazırlanmıştır). Elektrotunun derişim değışikliklerine duyarlılığını araştırmak için

doğrusal taramalı voltametri (LSV) yöntemi kullanılmıştır (Şekil 5.33a). Derişimdeki bir artış, tepe akımında bir artışa neden olmuştur ve bu, Randles-Sevcik eşitliğiyle açıklanabilir. Şekil 5.32b’de gösterildiği gibi Randles-Sevcik eşitliği tarafından sağlanan akım ve derişim arasındaki doğrusallık kullanılarak ikili kalibrasyon grafiği çizilmiştir. Doğrusallıktan sapan derişimden kalibrasyon eğrisine göre belirlenebilecek en düşük derişime kadar doğrusallık gösteren derişim aralığı 0,75-50  $\mu\text{M}$  ve  $R^2$  değeri 0,9911’dir. Elde edilen sonuçlar, tespit limiti (LOD) sinyal/gürültü (S/N) oranının 3 katı ile ve tayin sınırı (LOQ) S/N oranının 10 katı ile hesaplanmıştır. LOD ve LOQ sırasıyla 0,024  $\mu\text{M}$  ve 0,08  $\mu\text{M}$  olarak hesaplanmıştır. LOD  $3\sigma/m$  ve LOQ  $10\sigma/m$  olarak hesaplanmaktadır. Buradaki parametreler,  $\sigma$  ölçülebilir en düşük tirozin derişiminin standart sapması ve  $m$  ise kalibrasyon eğrisinin eğimidir. Karşılaştırma amacıyla, tirozinin tespiti için bazı elektrokimyasal sensörler üzerinde yapılan çalışmalar ve literatürde bulunan LOD değerleri Tablo 5.2’de sunulmaktadır.



**Şekil 5.33** a) CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin 0,1 M Tirozin (pH 7,0 PBS ve 0,1 M KCl) derişim aralığı 0,75-1000  $\mu$ M'ye ait voltamogramları ve b) 100-1000  $\mu$ M Tyr ve 0,75-50  $\mu$ M Tyr arasındaki derişim-akım değerlerine ait kalibrasyon eğrisi Tirozin tespiti için literatürde geliştirilen birçok çalışma bulunmaktadır. Elektrokimyasal tayini için yapılan çalışmalardan bazıları Tablo 5.2'de yer

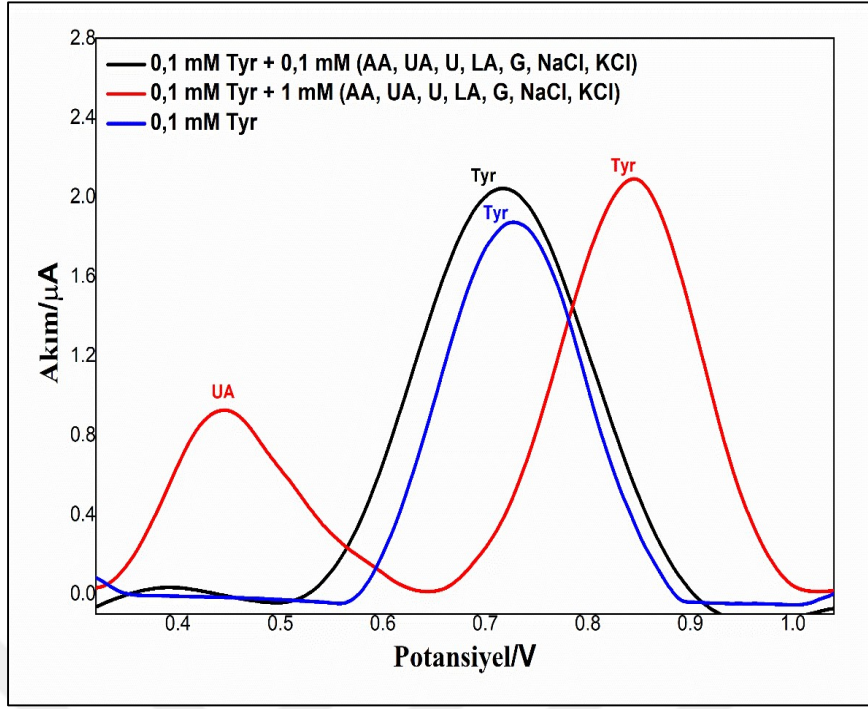
almaktadır. Tabloda yer alan çalışmalar incelendiğinde ticari serigrafi baskılı elektrot (SPCE) ile hazırlanan Ppy/FeCN/SPCE, MWCNT/Gly/PAA/SPCE ve NiO/SPCE ile tirozinin elektrokimyasal tayini için kullanılmıştır. Bu elektrotlar tek kullanımlık ve pahalı olduğu bilinmektedir. Ayrıca tablodaki çalışmalarda yer alan bazı çalışmaların ise camı karbon elektrot (GCE) ile gerçekleştiği görülmektedir. Bunlar Nafion/TiO<sub>2</sub>/GR/GCE ve SWCNT-istiflenmiş-Pt/GCE'dir. Camı karbon elektrot her ölçüm sonrası titiz bir temizlik ve ardından elektrot modifikasyon işlemi gerektiren elektrotlardır. Fakat bu çalışmada geliştirilmiş olan CuO/S-G/AuNPs/SPE'ler düşük maliyetli ve tek adımda birçok elektrot üretilecek şekilde hazırlanmıştır. Hazırlanan elektrotlar herhangi bir temizleme işlemi gerektirmemektedir. Ayrıca ticari SPE'de kullanılan iletken mürekkeplerin pahalı oluşu dezavantaj yaratmaktadır. Bu çalışmada geliştirilen iletken mürekkepler, ucuz ve basit çözücü sistemi ile üretilmiştir. Elektrotların hazırlanması için gerekli olan prosedürün zahmetsiz ve kolay oluşunun yanında bu elektrotlar tirozin tayini için geniş doğrusal aralık, yüksek hassasiyet ve yüksek seçicilik sunmaktadır. Sonuç olarak bu çalışmada geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin kolay hazırlanması, ucuz ve hassas olması sağlık alanı açısından büyük bir kolaylık sağlayacaktır. Tirozinin elektrokimyasal tayini için bu çalışmanın diğer çalışmalara kıyasla üstün özelliklere sahip olduğu sonucuna varmak mümkündür.

**Tablo 5.2** Tirozin tayini için farklı elektrokimyasal yöntemler geliştirilerek hazırlanmış sensörlerin performanslarının karşılaştırılması

<b>Elektrot</b>	<b>Yöntem</b>	<b>Doğrusal Aralık (<math>\mu\text{M}</math>)</b>	<b>LOD (<math>\mu\text{M}</math>)</b>	<b>Ref.</b>
Ppy/FeCN/SPCE	CV	0,5-5	0,08	[102]
MWCNT/Gly/PAA/SPCE	LSV	0,4-150	0,13	[78]
NiO/SPCE	DPV	0,15-450	0,1	[103]
Nafion/TiO <sub>2</sub> -GR/GCE	DPV	10-160	2,3	[22]
SWCNT-istiflenmiş-Pt/GCE	DPV	0,1-100	0,1	[104]
Bor katkılı elmas	DPV	100-700	0,99	[105]
CuO/S-G/AuNPs/SPE	LSV	0,75-1000	0,024	Bu çalışma

### 5.3.10 Girişim Çalışması

Tirozin insan vücudunda birçok farklı maddeyle bir arada bulunabilir. Gerçek numunelerde, özellikle terde bulunabilecek farklı maddelerin, CuO/S-G/AuNPs/SPE ile tirozinin elektrokimyasal tayini üzerindeki etkisi incelenmiştir. Girişim etkisini incelemek için 3 tür çözelti hazırlanarak doğrusal taramalı voltametri (LSV) yöntemi ile çalışılmıştır. İlk çözelti yalnızca 0,1 mM tirozin içeren 0,1 M pH 7,0 PBS içeren 0,1 M KCl'den oluşmaktadır. İkinci çözelti, birinciye ek olarak her biri 0,1 mM'de askorbik asit (AA), ürik asit (UA), üre (U), laktik asit (LA), glikoz (G), NaCl ve KCl çözeltilerini içermektedir. Üçüncü çözelti, birinci çözeltiliye ek olarak 1,0 mM AA, UA, U, LA, G, NaCl ve KCl çözeltilerini içermektedir. Tirozin ile girişim türlerinin etkileri Şekil 5.34'te gösterilmektedir. Voltamogramlar incelendiğinde sadece tirozin içeren çözeltinin yükseltgenme pik akım ve potansiyeli 1,9  $\mu$ A ve +0,72 V olduğu görülmüştür. Ardından 0,1 mM tirozin + 0,1 mM girişim türleri ile hazırlanan çözeltide yükseltgenme pik akımı ve potansiyeli 2,03  $\mu$ A ve +0,72 V şeklinde kaydedilirken; 0,1 mM tirozin + 1 mM girişim türleri ile hazırlanan çözeltide yükseltgenme pik akımı ve potansiyeli 2,09  $\mu$ A ve +0,80 V olarak kaydedilmiştir. Girişim türleri 10 kat arttığında potansiyel de kayma gözlenmiştir. Girişim türleri içinde UA +0,35 V potansiyel civarında gözlenmektedir. Fakat tirozin üzerinde  $\pm$  %5'ten az etki yaptığı hesaplanmıştır. Sonuç olarak, ortamda bulunan çeşitli türlerin CuO/S-G/AuNPs/SPE ile tirozin analizi üzerinde anlamlı bir müdahale edici etkisi olmadığı görülmektedir.



**Şekil 5.34** Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin 0,1 mM tirozin + 0,1 mM girişim türleri ve 0,1 mM tirozin + 1 mM girişim türleri (0,1 M PBS, pH 7,0) içeren çözeltilerine ait doğrusal taramalı voltamogramlar

### 5.3.11 Geliştirilen Sensörün Tekrarlanabilirliği

Tirozin tayini için üretilen elektrotun tekrarlanabilirliği voltametrik yöntemler kullanılarak test edilmiştir. 1,0 mM tirozin varlığında doğrusal taramalı voltametri yöntemi ile CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin stabilitesi ve tekrarlanabilirliği gün içi ve günler arası deneylerle doğrulanmıştır. Aynı koşullar altında hazırlanan elektrotlarla aynı gün yapılan 5 ölçüme göre bağıl standart sapma (RSD) değeri %1,68 olarak hesaplanmıştır (Tablo 5.3). Öte yandan 1, 3, 5, 10 ve 15. günlerde ölçümler alınmış ve hesaplanan RSD değerleri Tablo 5.4'te verilmiştir. 1. Günden 10. Güne kadar iyi RSD sonuçları gözlemlenirken 15. Günden sonra %5,90'lık bir RSD değeri gözlemlenmiştir. Geliştirilen sensör iki hafta boyunca iyi bir stabilite sergilemiştir.

**Tablo 5.3** Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE ile gün içi tekrarlanabilirliği

<b>Gün içi ölçümlerin sayısı</b>	5
<b>% RSD</b>	1,68

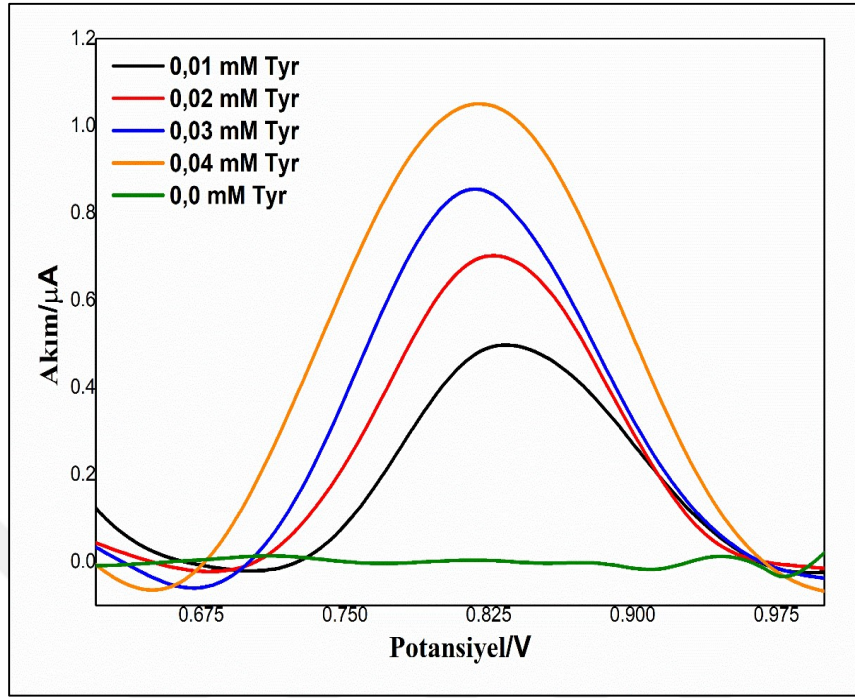
**Tablo 5.4** Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE ile günler arası tekrarlanabilirliği

<b>Tekrarlanan günler</b>	<b>RSD (%)</b>
1.	1,32
3.	1,67
5.	2,71
10.	3,21
15.	5,90

### 5.3.12 Gerçek Örnek Çalışması

İnsan vücudunda, serum, plazma, trombositler, beyin omurilik sıvısı, tükürük ve idrar dahil olmak üzere çeşitli biyolojik sıvılarda nörotransmitterler bulunmaktadır. Bu çalışmada kolay ve bol miktarda bulunabilmesi nedeniyle gerçek örnek olarak ter seçilmiştir. Yapay ter örneği daha önce literatürde anlatıldığı gibi hazırlanmıştır [59]. Başlangıç yapay ter numunesindeki tirozin derişimi artırılarak dört farklı çözelti hazırlanmıştır ve LSV yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Çözeltiler sırasıyla 0,01 mM, 0,02 mM, 0,03 mM ve 0,04 mM tirozin içermektedir (Şekil 5.35). Tirozin derişimi artışına bağlı olarak yükseltgenme pik akımlarında da artış gözlenmiştir. Bu çalışmada eklenen tirozin derişimi ile teorik olarak hesaplanan tirozin derişim değerlerinde uyum görülmüştür (Tablo 5.5). 0,01 mM, 0,02 mM, 0,03 mM 0,04 mM tirozin derişimine sahip çözeltilerin standart sapmaları sırasıyla,  $2,0548 \times 10^{-8}$ ,  $2,07043 \times 10^{-8}$ ,  $3,10305 \times 10^{-8}$ ,  $2,57908 \times 10^{-7}$  şeklinde hesaplanmıştır. Ardından %RSD değerleri sırasıyla %3,98, %2,90, %3,52, %3,69 olacak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlara ait voltamogramlar Şekil 5.34'te gösterilmiş ve Tablo 5.5'te özetlenmiştir. %93 ile %102 arasında

geri kazanım değerleri sonucunda gerçek numunede tirozin tayini için hazırlanan SPE'nin iyi bir doğruluğa sahip olduğu sonucunu çıkarmak mümkündür.



**Şekil 5.35** Geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE ile yapay ter örneği içerisinde farklı derişimlerde tirozin tayinine ait voltamogramlar

**Tablo 5.5** Tirozin tayini için geliştirilen elektrot ile yapay ter numunesinde farklı derişimlerde yapılan çalışmaların analitik verileri

Örnek	Eklenen Tyr Derişimi (mM)	Bulunan Tyr Derişimi (mM)	Standart sapma ( $\times 10^{-8}$ )	Bağlı Standart Sapma n=3 (%)	Geri kazanım (%)
Yapay Ter	0,01	0,0099	2,05	3,98	99
	0,02	0,0204	2,07	2,90	102
	0,03	0,0281	3,10	3,52	93,66
	0,04	0,0375	3,68	3,69	93,75

#### 5.4 Genel Değerlendirmeler

Tirozin, insan vücudunda hormon ve nörotransmitter sentezi gibi hayati süreçlerin devamı için büyük önem taşıyan bir amino asittir. Amino asitlerin vücuttaki varlığı ve miktarı insan sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Eksikliği veya fazlalığı çeşitli hastalıklara neden olabilir. Bu nedenle bu tez çalışmasında, tirozin için seçici ve hassas bir iletken mürekkep geliştirilmiş ve serigrafi tekniği ile ekran baskılı elektrotların hazırlanmasında kullanılmıştır. Hazırlanan SPE elektrokimyanın temelinde yer alan 3 elektrotlu sistemin minyatürleştirilmiş halidir. Referans elektrot olarak gümüş mürekkep, karşıt elektrot olarak grafit mürekkep ve çalışma elektrotu olarak ise bu tez çalışmasında geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE kullanılmıştır. Bu çalışma, bir elektrokimyasal sensörün geliştirilmesi için S-Grafen, Au ve CuO nanopartiküllerini içeren iletken mürekkebin adım adım optimizasyonunu sunmaktadır. Seçilen nanopartiküllerin iletken mürekkebin seçiciliğini ve hassasiyetini arttırması amacıyla denemeler yapılmıştır. Yapılan her optimizasyon sonucunda oksidasyon pikinde bir artış gözlemlenmiştir. Hazırlanan CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin tirozine karşı seçiciliği optimizasyon yoluyla iyileştirilmiş ve tirozine karşı elektrokimyasal davranışı araştırılmıştır. Optimizasyon adımlarında öncelikle çözücü ortamı için 0,1 mL AuNPs içeren çözücü oranı seçilmiştir. Ardından optimum bağlayıcı miktarı olarak 0,05 gram XG kullanılmıştır. Mürekkebin iletken dolgu kısmı için 0,95 gram grafit, %1 S-G ve %2 CuO optimum oranları seçilmiştir. Hazırlanan elektrot için optimum kütleme sıcaklığı ve süresi sırasıyla 80 °C ve 30 dakika olarak seçilmiştir. Elektrot içindeki metal nanopartiküllerin mükemmel iletkenlik biyoyumluluk gibi özellikleri ile karbon bazlı malzemelerin mükemmel termal ve elektriksel iletkenlik ve ısı direnci gibi önemli özelliklerinin birleşimi, yüksek hassasiyet ve seçicilik katmıştır. CuO/S-G/AuNPs/SPE'nin karakterizasyonu CV, EIS, SEM, XPS, FTIR yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tirozinin elektrokimyasal tayini doğrusal taramalı voltametri yöntemi ile yapılmıştır. pH optimizasyonu için fosfat tamponu ile çeşitli pH'larda çalışılmış ve sonucunda yüksek pik akımı ve biyolojik uyumluluğu sebebiyle pH 7,0'de çalışılmıştır. Tirozinin derişim etkisini incelemek amacıyla LSV yöntemi kullanılarak elde edilen kalibrasyon grafikleri ışığında geliştirilen CuO/S-G/AuNPs/SPE ile 0,024 µM LOD ile 0,75-1000 µM aralığında tirozinin tespiti gerçekleştirilmiştir.

Geliştirilen elektrotun girişim çalışmaları; askorbik asit, ürik asit, üre, laktik asit, glikoz, NaCl ve KCl tuzları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Girişim türlerinin tirozinin tayinine müdahalelerinin olmadığı tespit edilmiştir. Geliştirilen elektrotun tekrarlanabilirliği araştırılmış 2 hafta boyunca iyi bir stabilite sergilediği gözlemlenmiştir. Son olarak da sensörün uygulanabilirliği yapay ter ile başarıyla kanıtlanmıştır. Tirozin tespiti için geliştirilen sensör, daha yüksek hassasiyet, daha fazla seçicilik ve daha yüksek seviyelerde L-tirozin varlığında daha hızlı yanıt gibi çeşitli avantajlar sunmaktadır. Dolayısıyla, tirozin tayini için geliştirilen bu sensörün, insan sağlığı açısından önemli olan farklı bileşenleri tespit edebilecek gelecekteki çalışmalara ışık tutması beklenmektedir.



- [1] I. Abdul-Mumeen, H. D. Zakpaa, F. C. Mills-Robertson, T. L. Samuel, and A. B. Duwiejuah, "Amino Acid Profile and Potential Biomass Conversion of Vitellaria Paradoxa Fruit Pulp," *Sci Afr*, vol. 24, p. e02183, Jun. 2024, doi: 10.1016/j.sciaf.2024.e02183.
- [2] O. Gammoh, A. Aljabali, and M. M. Tambuwala, "Plasma Amino Acids in Major Depressive Disorder," *Excl Journal*, vol. 23, Jan. 2024.
- [3] B. A. Wegrzyn et al., "Phenylketonuria: Modelling Cerebral Amino Acid and Neurotransmitter Metabolism," *BioRxiv*, Mar. 2024.
- [4] J. Tashkhourian, M. Daneshi, and S. F. Nami-Ana, "Simultaneous Determination of Tyrosine and Tryptophan by Mesoporous Silica Nanoparticles Modified Carbon Paste Electrode Using H-point Standard Addition Method," *Anal Chim Acta*, vol. 902, pp. 89–96, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.aca.2015.10.037.
- [5] N. A. Farid, N. F. Youssef, H. E. Abdellatef, and Y. A. Sharaf, "Spectrofluorimetric methods for the determination of mirabegron by quenching tyrosine and L-tryptophan fluorophores: Recognition of quenching mechanism by stern volmer relationship, evaluation of binding constants and binding sites," *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, vol. 293, p. 122473, May 2023, doi: 10.1016/j.saa.2023.122473.
- [6] I. A. Darwish and N. Z. Alzoman, "Development of Green and High Throughput Microplate Reader-Assisted Universal Microwell Spectrophotometric Assay for Direct Determination of Tyrosine Kinase Inhibitors in Their Pharmaceutical Formulations Irrespective the Diversity of Their Chemical Structures," *Molecules*, vol. 28, no. 10, p. 4049, May 2023, doi: 10.3390/molecules28104049.
- [7] S. Khurshid, Z. Akbar, R. Raza, and M. Ahmad, "Determination of Modes of Interactions of Lanosterol With Bovine Serum Albumin (BSA) Using Different Spectroscopic Techniques and Molecular Docking," *Protein J*, Jan. 2024.

- [8] S. M. Mohyeldin, W. Talaat, M. F. Kamal, H. G. Daabees, M. M. T. El-Tahawy, and R. M. Keshk, "In-Lab Synthesized Turn-Off Fluorescence Sensor for Estimation of Gemigliptin and Rosuvastatin Polypill Appraised by Spider Diagram, AGREE and Whiteness Metrics," *Sci Rep*, vol. 14, no. 1, p. 2927, Feb. 2024, doi: 10.1038/s41598-024-53203-z.
- [9] D. Kuhn, C. Schlabitz, M. Girolodi, D. N. Lehn, L. Hoehne, and C. F. Volken de Souza, "Determination of Free Amino Acids in Dairy Whey and Its Hydrolysates Using Gas Chromatography Coupled With Mass Spectrometry," *Int Dairy J*, vol. 141, p. 105626, Jun. 2023, doi: 10.1016/j.idairyj.2023.105626.
- [10] S. Angioni et al., "Gas Chromatography–Mass Spectrometry (GC–MS) Metabolites Analysis in Endometriosis Patients: A Prospective Observational Translational Study," *J Clin Med*, vol. 12, no. 3, p. 922, Jan. 2023, doi: 10.3390/jcm12030922.
- [11] S. Sanli and N. Sanli, "Determination of pKa Values for Some Tyrosine Kinase Inhibitors Using the Reversed-Phase Liquid Chromatography," *J Solution Chem*, vol. 52, no. 6, pp. 658–670, Jun. 2023, doi: 10.1007/s10953-023-01264-5.
- [12] R. Mochizuki and Y. Ogra, "Determination of Intracellular Dopamine by Liquid Chromatography–Fluorescence Detection With Post-Column Derivatization Using The König Reaction," *Journal of Chromatography B*, vol. 1232, p. 123956, Jan. 2024, doi: 10.1016/j.jchromb.2023.123956.
- [13] E. Erçarıkcı, Z. Aksu, E. Topçu, and K. D. Kıranşan, "ZnS Nanoparticles-decorated Composite Graphene Paper: A Novel Flexible Electrochemical Sensor for Detection of Dopamine," *Electroanalysis*, vol. 34, no. 1, pp. 91–102, Jan. 2022, doi: 10.1002/elan.202100496.
- [14] P. Wiench, Z. González, S. Gryglewicz, R. Menéndez, and G. Gryglewicz, "Enhanced Performance of Pyrrolic N-Doped Reduced Graphene Oxide-Modified Glassy Carbon Electrodes For Dopamine Sensing," *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 852, p. 113547, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.jelechem.2019.113547.

- [15] J. Feng et al., “New Voltammetric Method for Determination of Tyrosine in Foodstuffs Using an Oxygen-Functionalized Multi-Walled Carbon Nanotubes Modified Acetylene Black Paste Electrode,” *Journal of Food Composition and Analysis*, vol. 96, p. 103708, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.jfca.2020.103708.
- [16] S. Dervin, P. Ganguly, and R. S. Dahiya, “Disposable Electrochemical Sensor Using Graphene Oxide–Chitosan Modified Carbon-Based Electrodes for the Detection of Tyrosine,” *IEEE Sens J*, vol. 21, no. 23, pp. 26226–26233, Dec. 2021, doi: 10.1109/JSEN.2021.3073287.
- [17] Q. Bao et al., “Multichannel Electrochemical Workstation-Based Data Collection Combined With Machine Learning for Online Analysis of Tyrosine,” *New Journal of Chemistry*, vol. 47, no. 17, pp. 8073–8082, 2023, doi: 10.1039/D3NJ00351E.
- [18] A. S. Razavian, S. M. Ghoreishi, A. S. Esmaily, M. Behpour, L. M. A. Monzon, and J. M. D. Coey, “Simultaneous Sensing of L-Tyrosine and Epinephrine Using a Glassy Carbon Electrode Modified With Nafion and CeO<sub>2</sub> Nanoparticles,” *Microchimica Acta*, vol. 181, no. 15–16, pp. 1947–1955, Nov. 2014, doi: 10.1007/s00604-014-1284-8.
- [19] C. Li, “Voltammetric Determination of Tyrosine Based On an L-Serine Polymer Film Electrode,” *Colloids Surf B Biointerfaces*, vol. 50, no. 2, pp. 147–151, Jul. 2006, doi: 10.1016/j.colsurfb.2006.05.004.
- [20] M. L. Yola, T. Eren, and N. Atar, “A Sensitive Molecular Imprinted Electrochemical Sensor Based on Gold Nanoparticles Decorated Graphene Oxide: Application to Selective Determination of Tyrosine in Milk,” *Sens Actuators B Chem*, vol. 210, pp. 149–157, Apr. 2015, doi: 10.1016/j.snb.2014.12.098.
- [21] G.-P. Jin and X.-Q. Lin, “The Electrochemical Behavior and Amperometric Determination of Tyrosine and Tryptophan at a Glassy Carbon Electrode Modified With Butyrylcholine,” *Electrochem Commun*, vol. 6, no. 5, pp. 454–460, May 2004, doi: 10.1016/j.elecom.2004.03.006.
- [22] X. Tang, Y. Liu, H. Hou, and T. You, “Electrochemical Determination of L-Tryptophan, L-Tyrosine and L-Cysteine Using Electrospun Carbon

- Nanofibers Modified Electrode,” *Talanta*, vol. 80, no. 5, pp. 2182–2186, Mar. 2010, doi: 10.1016/j.talanta.2009.11.027.
- [23] H. Cheng, C. Chen, and S. Zhang, “Electrochemical Behavior and Sensitive Determination of L-Tyrosine with a Gold Nanoparticles Modified Glassy Carbon Electrode,” *Analytical Sciences*, vol. 25, no. 10, pp. 1221–1225, Oct. 2009, doi: 10.2116/analsci.25.1221.
- [24] W. J. Walsh, *Nutrient Power: Heal Your Biochemistry and Heal Your Brain*, Simon and Schuster. Skyhorse , 2014.
- [25] H. Beitollahi, Z. Dourandish, M. R. Ganjali, and S. Shakeri, “Voltammetric Determination of Dopamine in The Presence of Tyrosine Using Graphite screen-Printed Electrode Modified With Graphene Quantum Dots,” *Ionics (Kiel)*, vol. 24, no. 12, pp. 4023–4031, Dec. 2018, doi: 10.1007/s11581-018-2489-3.
- [26] S. Lakard, I.-A. Pavel, and B. Lakard, “Electrochemical Biosensing of Dopamine Neurotransmitter: A Review,” *Biosensors (Basel)*, vol. 11, no. 6, p. 179, Jun. 2021, doi: 10.3390/bios11060179.
- [27] Y. Luo, Y. Zhang, L. Lu, and H. Luo, “A Flexible CVD Graphene Platform Electrode Modified With L-Aspartic Acid for The Simultaneous Determination of Acetaminophen, Epinephrine and Tyrosine,” *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 856, p. 113737, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.jelechem.2019.113737.
- [28] F. Şahin, *Öğrenme ve Belleğin Biyolojisi*. Livre de Lyon, 2023.
- [29] M. A. Tarighat and F. Naamdar, “PLSR-Colorimetric Simultaneous Determination of L-Tyrosine and L-Tryptophan in Different Pharmaceutical and Biological Samples Using One-Pot Synthesized Leaf Shape Ag@Ag<sub>2</sub>O Core–Shell Nanocomposites Modified by  $\beta$ -CD,” *J Pharm Biomed Anal*, vol. 241, p. 115942, Apr. 2024, doi: 10.1016/j.jpba.2023.115942.
- [30] Michael J. Lopez and Shamim S. Mohiuddin, “Biochemistry, Essential Amino Acids,” *Stat Pearls Publishing*, Mar. 2023.

- [31] National Center for Biotechnology Information, “PubChem Compound Summary for CID 1153, DL-Tyrosine,” <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/DL-Tyrosine>.
- [32] M. K. Irmak and İ. Temel, “Melanin ve Kimyasallar,” *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, vol. 7, no. 1, Feb. 2000.
- [33] S. M. Eid, M. A. Farag, and S. Bawazeer, “Underivatized Amino Acid Chromatographic Separation: Optimized Conditions for HPLC-UV Simultaneous Quantification of Isoleucine, Leucine, Lysine, Threonine, Histidine, Valine, Methionine, Phenylalanine, Tryptophan, and Tyrosine in Dietary Supplements,” *ACS Omega*, vol. 7, no. 35, pp. 31106–31114, Sep. 2022, doi: 10.1021/acsomega.2c03228.
- [34] T. Matozaki, T. Kotani, Y. Murata, and Y. Saito, “Roles of Src Family Kinase, Ras, and mTOR Signaling in Intestinal Epithelial Homeostasis and Tumorigenesis,” *Cancer Sci*, vol. 112, no. 1, pp. 16–21, Jan. 2021, doi: 10.1111/cas.14702.
- [35] Z. Cai et al., “Preparation and Use of Tyrosine-Capped Copper Nanoclusters as Fluorescent Probe to Determine Rutin,” *J Photochem Photobiol A Chem*, vol. 405, p. 112918, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.jphotochem.2020.112918.
- [36] O. S. Ahmed, Y. Ladner, J. Xia, J. Montels, L. Philibert, and C. Perrin, “A Fully Automated On-Line Salting-Out Assisted Liquid-Liquid Extraction Capillary Electrophoresis Methodology: Application to Tyrosine Kinase Inhibitors in Human Plasma,” *Talanta*, vol. 208, p. 120391, Feb. 2020, doi: 10.1016/j.talanta.2019.120391.
- [37] D. Virág et al., “Development, Validation and Application of LC–MS/MS Method for Quantification of Amino Acids, Kynurenine and Serotonin in Human Plasma,” *J Pharm Biomed Anal*, vol. 180, p. 113018, Feb. 2020, doi: 10.1016/j.jpba.2019.113018.
- [38] C. Montella, V. Tezyk, E. Effori, J. Laurencin, and E. Siebert, “Linear Sweep and Cyclic Voltammetry of Porous Mixed Conducting Oxygen Electrode: Formal Study of Insertion, Diffusion and Chemical Reaction

- Model,” *Solid State Ion*, vol. 359, p. 115485, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.ssi.2020.115485.
- [39] P. Deng et al., “Highly Sensitive Electrochemical Sensor for Tyrosine Detection Using a Sub-Millimeter Electrode,” *Microchemical Journal*, vol. 165, p. 106106, Jun. 2021, doi: 10.1016/j.microc.2021.106106.
- [40] F. T. Fuller and N. J. Harb, *Electrochemical Engineering*, John Wiley & Sons. 2018.
- [41] P. Atkins, *Chemistry: A Very Short Introduction*, OUP. Oxford, 2015.
- [42] Böckris O’M. John, Reddy K.N. Amulya, and M. Gamboa Aldeco, *Modern Electrochemistry 2A: Fundamentals of Electrode Processes*, Second. Electrode Processes, 2000.
- [43] A. Ivaska and J. Bobacka, “Process Analysis| Electroanalytical Techniques,” in *Encyclopedia of Analytical Science*, Elsevier, 2005, pp. 309–316. doi: 10.1016/B0-12-369397-7/00487-8.
- [44] A. D. Skoog, F. J. Holler, and R. S. Crouch, *Principles of Instrumental Analysis*. Boston: Cengage, 2018.
- [45] S. Aydar, “Modifiye Karbon Pasta Elektrotlar Kullanılarak Bazı Kozmetik Ürünlerde Kullanılan Maddelerin Voltametik Tayini,” *Chemistry*, İstanbul, 2019.
- [46] P. T. Kissinger and W. R. Heineman, “Cyclic Voltammetry,” *J Chem Educ*, vol. 60, no. 9, p. 702, Sep. 1983, doi: 10.1021/ed060p702.
- [47] J. Osteryoung, “Voltammetry for the Future,” *Acc Chem Res*, vol. 26, no. 3, Mar. 1993.
- [48] D. Andrienco, *Cyclic Voltammetry*. New York: John Wiley & Sons Publication, 2008.
- [49] B. J. Privett, J. H. Shin, and M. H. Schoenfish, “Electrochemical Sensors,” *Anal Chem*, vol. 82, no. 12, pp. 4723–4741, Jun. 2010, doi: 10.1021/ac101075n.
- [50] C. Jiang, X. Li, Y. Yao, Y. Ying, and J. Ping, “Fully Written Flexible Potentiometric Sensor Using Two-Dimensional Nanomaterial-Based

- Conductive Ink,” *Anal Chem*, vol. 90, no. 21, pp. 13088–13095, Nov. 2018, doi: 10.1021/acs.analchem.8b04334.
- [51] X. Nan et al., “Review of Flexible Wearable Sensor Devices for Biomedical Application,” *Micromachines (Basel)*, vol. 13, no. 9, p. 1395, Aug. 2022, doi: 10.3390/mi13091395.
- [52] A. A. Dias et al., “Environmentally Friendly Manufacturing of Flexible Graphite Electrodes for a Wearable Device Monitoring Zinc in Sweat,” *ACS Appl Mater Interfaces*, vol. 11, no. 43, pp. 39484–39492, Oct. 2019, doi: 10.1021/acsami.9b12797.
- [53] M. A. Butt, N. L. Kazanskiy, and S. N. Khonina, “Revolution in Flexible Wearable Electronics for Temperature and Pressure Monitoring—A Review,” *Electronics (Basel)*, vol. 11, no. 5, p. 716, Feb. 2022, doi: 10.3390/electronics11050716.
- [54] M. El Gharbi, R. Fernández-García, S. Ahyoud, and I. Gil, “A Review of Flexible Wearable Antenna Sensors: Design, Fabrication Methods, and Applications,” *Materials*, vol. 13, no. 17, p. 3781, Aug. 2020, doi: 10.3390/ma13173781.
- [55] Z. Taleat, A. Khoshroo, and M. Mazloum-Ardakani, “Screen-Printed Electrodes for Biosensing: A Review (2008–2013),” *Microchimica Acta*, vol. 181, no. 9–10, pp. 865–891, Jul. 2014, doi: 10.1007/s00604-014-1181-1.
- [56] O. D. Renedo, M. A. Alonso-Lomillo, and M. J. A. Martínez, “Recent Developments in The Field of Screen-Printed Electrodes and Their Related Applications,” *Talanta*, vol. 73, no. 2, pp. 202–219, Sep. 2007, doi: 10.1016/j.talanta.2007.03.050.
- [57] M. Vasjari, A. Merkoçi, J. P. Hart, and S. Alegret, “Amino Acid Determination Using Screen-Printed Electrochemical Sensors,” *Microchimica Acta*, vol. 150, no. 3–4, pp. 233–238, Jul. 2005, doi: 10.1007/s00604-005-0361-4.

- [58] W. Yang and C. Wang, "Graphene and The Related Conductive Inks For Flexible Electronics," *J Mater Chem C Mater*, vol. 4, no. 30, pp. 7193–7207, 2016, doi: 10.1039/C6TC01625A.
- [59] E. Dokur, S. Uruc, R. Kurteli, O. Gorduk, and Y. Sahin, "Designing Disposable Hand-Made Screen-Printed Electrode Using Conductive Ink for Electrochemical Determination of Dopamine," *Ionics (Kiel)*, vol. 29, no. 12, pp. 5465–5480, Dec. 2023, doi: 10.1007/s11581-023-05239-w.
- [60] J. R. Camargo et al., "Development of Conductive Inks for Electrochemical Sensors and Biosensors," *Microchemical Journal*, vol. 164, p. 105998, May 2021, doi: 10.1016/j.microc.2021.105998.
- [61] V. K. R. R., V. A. K., K. P. S., and S. P. Singh, "Conductive Silver Inks And Their Applications in Printed And Flexible Electronics," *RSC Adv*, vol. 5, no. 95, pp. 77760–77790, 2015, doi: 10.1039/C5RA12013F.
- [62] A. Kamyshny, "Metal-based Inkjet Inks for Printed Electronics," *The Open Applied Physics Journal*, vol. 4, no. 1, pp. 19–36, Mar. 2011, doi: 10.2174/1874183501104010019.
- [63] A. Pawlicka et al., "Dielectric Behavior and FTIR Studies of Xanthan Gum-Based Solid Polymer Electrolytes," *Electrochim Acta*, vol. 305, pp. 232–239, May 2019, doi: 10.1016/j.electacta.2019.03.055.
- [64] L. D. Asayer, "Soy Protein-Xanthan Gum Interaction: Stability and Rheology," *Virginia Politeknik Enstitüsü ve Eyalet Üniversitesi*, 1987.
- [65] W. Kiciński, M. Szala, and M. Bystrzejewski, "Sulfur-doped porous carbons: Synthesis and applications," *Carbon N Y*, vol. 68, pp. 1–32, Mar. 2014, doi: 10.1016/j.carbon.2013.11.004.
- [66] H. M. Fahmy et al., "Recent Progress in Graphene- and Related Carbon-Nanomaterial-based Electrochemical Biosensors for Early Disease Detection," *ACS Biomater Sci Eng*, vol. 8, no. 3, pp. 964–1000, Mar. 2022, doi: 10.1021/acsbiomaterials.1c00710.
- [67] X. Ren et al., "Sulfur-Doped Graphene-Based Immunological Biosensing Platform for Multianalysis of Cancer Biomarkers," *ACS Appl Mater*

- Interfaces, vol. 9, no. 43, pp. 37637–37644, Nov. 2017, doi: 10.1021/acsami.7b13416.
- [68] C. Olivares and F. Solano, “New Insights Into The Active Site Structure And Catalytic Mechanism of Tyrosinase And Its Related Proteins,” *Pigment Cell Melanoma Res*, vol. 22, no. 6, pp. 750–760, Dec. 2009, doi: 10.1111/j.1755-148X.2009.00636.x.
- [69] Q. He et al., “Electrochemical Sensor for Rapid and Sensitive Detection of Tryptophan by a Cu<sub>2</sub>O Nanoparticles-Coated Reduced Graphene Oxide Nanocomposite,” *Biomolecules*, vol. 9, no. 5, p. 176, May 2019, doi: 10.3390/biom9050176.
- [70] K. Phiwdang, S. Suphankij, W. Mekprasart, and W. Pecharapa, “Synthesis of CuO Nanoparticles by Precipitation Method Using Different Precursors,” *Energy Procedia*, vol. 34, pp. 740–745, 2013, doi: 10.1016/j.egypro.2013.06.808.
- [71] A. Marinoiu et al., “Low-Cost Preparation Method of Well Dispersed Gold Nanoparticles on Reduced Graphene Oxide and Electrocatalytic Stability in PEM Fuel Cell,” *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 13, no. 1, pp. 3585–3600, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.arabjc.2018.12.009.
- [72] R. J. Kadhim, E. H. Karsh, Z. J. Taqi, and M. S. Jabir, “Biocompatibility of Gold Nanoparticles: In-Vitro and In-Vivo Study,” *Mater Today Proc*, vol. 42, pp. 3041–3045, 2021, doi: 10.1016/j.matpr.2020.12.826.
- [73] M. Picollo, M. Aceto, and T. Vitorino, “UV-Vis Spectroscopy,” *Physical Sciences Reviews*, vol. 4, no. 4, Mar. 2019, doi: 10.1515/psr-2018-0008.
- [74] C. Berthomieu and R. Hienerwadel, “Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy,” *Photosynth Res*, vol. 101, no. 2–3, pp. 157–170, Sep. 2009, doi: 10.1007/s11120-009-9439-x.
- [75] J. Dong, P. L. Carpinone, G. Pyrgiotakis, P. Demokritou, and B. M. Moudgil, “Synthesis of Precision Gold Nanoparticles Using Turkevich Method,” *KONA Powder and Particle Journal*, vol. 37, no. 0, p. 2020011, Jan. 2020, doi: 10.14356/kona.2020011.

- [76] H. Gürsu et al., “A novel green and one-step electrochemical method for production of sulfur-doped graphene powders and their performance as an anode in Li-ion battery,” *Ionics (Kiel)*, vol. 26, no. 10, pp. 4909–4919, Oct. 2020, doi: 10.1007/s11581-020-03671-w.
- [77] A. Kuhnley, S. Fisher, and J. Valdovinos, “Kinetic and Geometric Considerations in Modeling Screen-Printed Electrode-Based Sensors,” *J Appl Electrochem*, Feb. 2024, doi: 10.1007/s10800-023-02058-9.
- [78] Z. Wei, S. Guo, L. Cheng, T. Li, Y. Zhang, and H. Yang, “Simultaneous Determination of Acetaminophen and Tyrosine Using Screen-printed Electrochemical Sensor Based on MWCNTs-doped Poly(glycine)/Poly(acrylic acid) Conducting Polymers,” *Int J Electrochem Sci*, vol. 14, no. 7, pp. 6748–6758, Jul. 2019, doi: 10.20964/2019.07.26.
- [79] B. Abderrahim, E. Abderrahman, A. Mohamed, T. Fatima, T. Abdesselam, and O. Krim, “Kinetic Thermal Degradation of Cellulose, Polybutylene Succinate and a Green Composite: Comparative Study,” *World Journal of Environmental Engineering*, vol. 3, no. 4, 2015.
- [80] C. Cougnon, “Modelling by Impedance Measurements of Screen Printing Electrodes Containing Different Ratio of Poly(vinyl chloride) and Cellulose Acetate,” *Electrochim Acta*, vol. 51, no. 20, pp. 4142–4147, May 2006, doi: 10.1016/j.electacta.2005.11.033.
- [81] A. Varughese, R. Kaur, and P. Singh, “Green Synthesis and Characterization of Copper Oxide Nanoparticles Using Psidium guajava Leaf Extract,” *IOP Conf Ser Mater Sci Eng*, vol. 961, no. 1, p. 012011, Nov. 2020, doi: 10.1088/1757-899X/961/1/012011.
- [82] D. D. Macdonald, “Reflections on The History of Electrochemical Impedance Spectroscopy,” *Electrochim Acta*, vol. 51, no. 8–9, pp. 1376–1388, Jan. 2006, doi: 10.1016/j.electacta.2005.02.107.
- [83] B.-Y. Chang and S.-M. Park, “Electrochemical Impedance Spectroscopy,” *Annual Review of Analytical Chemistry*, vol. 3, no. 1, pp. 207–229, Jun. 2010, doi: 10.1146/annurev.anchem.012809.102211.

- [84] J. A. Casas, A. F. Mohedano, and F. Garcia-Ochoa, "Viscosity of Guar Gum and Xanthan/Guar Gum Mixture Solutions," *J Sci Food Agric*, vol. 80, no. 12, pp. 1722–1727, Sep. 2000, doi: 10.1002/1097-0010(20000915)80:12<1722::AID-JSFA708>3.0.CO;2-X.
- [85] O. Gorduk, S. Gorduk, M. Gencten, M. Sahin, and Y. Sahin, "One-Step Electrochemical Preparation of Ternary Phthalocyanine/Acid-Activated Multiwalled carbon Nanotube/Polypyrrole-Based Electrodes and Their Supercapacitor Applications," *Int J Energy Res*, vol. 44, no. 11, pp. 9093–9111, Sep. 2020, doi: 10.1002/er.5634.
- [86] B. Mohebbi, "Attenuated Total Reflection Infrared Spectroscopy of White-Rot Decayed Beech Wood," *Int Biodeterior Biodegradation*, vol. 55, no. 4, pp. 247–251, Jun. 2005, doi: 10.1016/j.ibiod.2005.01.003.
- [87] O. S. Muddineti et al., "Xanthan Gum Stabilized PEGylated Gold Nanoparticles for Improved Delivery of Curcumin in Cancer," *Nanotechnology*, vol. 27, no. 32, p. 325101, Aug. 2016, doi: 10.1088/0957-4484/27/32/325101.
- [88] F. A. Alharthi, R. H. Alshammari, and I. Hasan, "Synthesis of Xanthan Gum Anchored  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Bionanocomposite Material for Remediation of Pb (II) Contaminated Aquatic System," *Polymers (Basel)*, vol. 15, no. 5, p. 1134, Feb. 2023, doi: 10.3390/polym15051134.
- [89] P. Zierdt et al., "Sustainable Wood-Plastic Composites From Bio-Based Polyamide 11 and Chemically Modified Beech Fibers," *Sustainable Materials and Technologies*, vol. 6, pp. 6–14, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.susmat.2015.10.001.
- [90] M. Moshfegh, H. Forootanfar, B. Zare, A. R. Shahverdi, G. Zarrini, and M. A. Faramarzi, "Biological Synthesis of Au, Ag and Au-Ag Bimetallic Nanoparticles by  $\alpha$ -Amylase," *Dig J Nanomater Biostruct*, vol. 6, no. 3, 2011.
- [91] M. Shafiey Dehaj and M. Zamani Mohiabadi, "Experimental Study of Water-Based CuO Nanofluid Flow in Heat Pipe Solar Collector," *J Therm Anal Calorim*, vol. 137, no. 6, pp. 2061–2072, Sep. 2019, doi: 10.1007/s10973-019-08046-6.

- [92] R. K. Shervedani and A. Amini, "Carbon Black/Sulfur-Doped Graphene Composite Prepared by Pyrolysis of Graphene Oxide With Sodium Polysulfide for Oxygen Reduction Reaction," *Electrochim Acta*, vol. 142, pp. 51–60, Oct. 2014, doi: 10.1016/j.electacta.2014.07.108.
- [93] J. Wang, R. Ma, Z. Zhou, G. Liu, and Q. Liu, "Magnesiothermic Synthesis of Sulfur-doped Graphene as An Efficient Metal-free Electrocatalyst For Oxygen Reduction," *Sci Rep*, vol. 5, no. 1, p. 9304, Mar. 2015, doi: 10.1038/srep09304.
- [94] I. Mihailova et al., "A Non-enzymatic Electrochemical Hydrogen Peroxide Sensor Based on Copper Oxide Nanostructures," *Beilstein Journal of Nanotechnology*, vol. 13, pp. 424–436, May 2022, doi: 10.3762/bjnano.13.35.
- [95] J. Raja et al., "Improved Data Retention of InSnZnO Nonvolatile Memory by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Treated Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Tunneling Layer: A Cost-Effective Method," *IEEE Electron Device Letters*, vol. 37, no. 10, pp. 1272–1275, Oct. 2016, doi: 10.1109/LED.2016.2599559.
- [96] D. Kang, J. C. Hill, Y. Park, and K.-S. Choi, "Photoelectrochemical Properties and Photostabilities of High Surface Area CuBi<sub>2</sub>O<sub>4</sub> and Ag-Doped CuBi<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Photocathodes," *Chemistry of Materials*, vol. 28, no. 12, pp. 4331–4340, Jun. 2016, doi: 10.1021/acs.chemmater.6b01294.
- [97] A. Devia, V. Benavides, H. A. Castillo, and J. Quintero, "Effects of the Substrate Temperature in AuN Thin Films by Means of X-Ray Diffraction," in *AIP Conference Proceedings*, AIP, 2006, pp. 258–261. doi: 10.1063/1.2405944.
- [98] L. V. de Faria et al., "Direct Analysis of Ascorbic Acid in Food Beverage Samples by Flow Injection Analysis Using Reduced Graphene Oxide Sensor," *Food Chem*, vol. 319, p. 126509, Jul. 2020, doi: 10.1016/j.foodchem.2020.126509.
- [99] T. T. Calam and E. Hasdemir, "Application of 1,6-hexanedithiol and 1-hexanethiol Self-Assembled Monolayers on Polycrystalline Gold Electrode for Determination of Fe(II) Using Square Wave Voltammetry," *Dergi Park Akademi*, vol. 31, no. 1, Mar. 2018.

- [100] E. Dokur, S. Uruc, O. Gorduk, and Y. Sahin, "A Novel Approach for Ultrasensitive Amperometric Determination of NADH Via Graphene-Based Electrode Obtained by Electrochemical Intercalation of Tetraalkylammonium Ions," *Ionics (Kiel)*, vol. 29, no. 5, pp. 2005–2019, May 2023, doi: 10.1007/s11581-023-04948-6.
- [101] W. Sun, M. Yang, and K. Jiao, "Electrocatalytic Oxidation of Dopamine at an Ionic Liquid Modified Carbon Paste Electrode and Its Analytical Application," *Anal Bioanal Chem*, vol. 389, no. 4, pp. 1283–1291, Sep. 2007, doi: 10.1007/s00216-007-1518-2.
- [102] A. Dinu and C. Apetrei, "Development of Polypyrrole Modified Screen-Printed Carbon Electrode Based Sensors for Determination of L-Tyrosine in Pharmaceutical Products," *Int J Mol Sci*, vol. 22, no. 14, p. 7528, Jul. 2021, doi: 10.3390/ijms22147528.
- [103] A. Parsa, N. Akbarzadeh-Torbati, and H. Beitollahi, "Rapid and Sensitive Electrochemical Monitoring of Tyrosine Using NiO Nanoparticles Modified Graphite Screen Printed Electrode," *Int J Electrochem Sci*, vol. 14, no. 2, pp. 1556–1565, Feb. 2019, doi: 10.20964/2019.02.42.
- [104] J. Okuno, K. Maehashi, K. Matsumoto, K. Kerman, Y. Takamura, and E. Tamiya, "Single-Walled Carbon Nanotube-Arrayed Microelectrode Chip for Electrochemical Analysis," *Electrochem commun*, vol. 9, no. 1, pp. 13–18, Jan. 2007, doi: 10.1016/j.elecom.2006.07.046.
- [105] G. Zhao, Y. Qi, and Y. Tian, "Simultaneous and Direct Determination of Tryptophan and Tyrosine at Boron-Doped Diamond Electrode," *Electroanalysis*, vol. 18, no. 8, pp. 830–834, Apr. 2006, doi: 10.1002/elan.200503455.

## TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR

---

### **Konferans Bildirileri**

1. İ. Kaplan, Ö. Gördük and Y. Şahin “Development Of Flexible Sensor Based On Nanomaterial For Electrochemical Determination Of Tyrosine, An Important Biomolecule In Neuroscience,” 12<sup>th</sup> Agean Analytical Chemistry Congress, İstanbul, Türkiye, 19-22 Kasım 2023, SS:238-238.

### **Makaleler**

1. Duran, I., Uruc, S., Dokur, E., Gorduk, O., & Sahin, Y. (2024). Development of Lab-made Flexible Screen-printed Electrode based on S-Graphene Enriched with AuNPs and CuO for Electrochemical Detection of Tyrosine. Journal of The Electrochemical Society. doi: 10.1149/1945-7111/ad4aca

### **Projeler**

1. “Nörobilim İçin Önemli Olan Tirozinin Tayinine Yönelik Grafen Esaslı Esnek ve Giyilebilir Elektrokimyasal Sensör Geliştirilmesi,” Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü, Proje No: FBA-2023-5520, Araştırmacı, 2023.