T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOPAMİN VE ÜRE TAYİNİ İÇİN ESNEK VE GİYİLEBİLİR ELEKTROKİMYASAL SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ

Rabianur KURTELİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Analitik Kimya Programı

Danışman

Prof. Dr. Yücel ŞAHİN

Temmuz, 2024

T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOPAMİN VE ÜRE TAYİNİ İÇİN ESNEK VE GİYİLEBİLİR ELEKTROKİMYASAL SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ

Rabianur KURTELİ tarafından hazırlanan tez çalışması 10.07.2024 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Analitik Kimya Programı **YÜKSEK LİSANS** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Yücel ŞAHİN
Yıldız Teknik Üniversitesi
Danışman

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Yücel ŞAHİN, Danışman
Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Doç. Dr. Özge GÖRDÜK, Üye
Yıldız Teknik Üniversitesi _____

Prof. Dr. Kaan KEÇECİ, Üye
Medeniyet Üniversitesi _____

Danışmanım Prof. Dr. Yücel ŞAHİN sorumluluğunda tarafımca hazırlanan "Dopamin ve Üre Tayini için 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.

Rabianur KURTELİ

İmza

Bu çalışma, “Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) tarafından B-grubu 22456 ve A2-grubu 28027” numaralı projeleri ile desteklenmiştir.

Anneannem ve Dedeme…

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım esnasında tüm bilgi birikimini ve tecrübelerini aktaran, bilim yolunda emin adımlarla yürüyebilmem için güvenini esirgemeyen, öneri ve yol göstericiliği ile her türlü imkanı sağlayan, mesleğimi layığıyla yapabilmem için yüksek lisans tezimi planlayan ve çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Analitik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Yücel ŞAHİN'e, gerek tez çalışmaları gerek yaşama dair her konuda özveriyle dinleyen, yönlendiren, desteğini ve sabrını bazen hoca bazen abla gibi gösteren, bilgi birikiminden ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam Analitik Kimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Özge GÖRDÜK'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım boyunca beni yönlendirmekten çekinmeyen, pes etmeme asla izin vermeyen, her zaman cesaretlendirerek sevgi ve saygı içinde çalıştığım, çalışmaktan keyif ve gurur duyduğum hocalarım, bazen dostum bazen ablalarım olan yol arkadaşlarım Araştırma Görevlisi Selen URUÇ ve Ebrar DOKUR'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemi sağlayan, sonsuz bir sevginin içinde büyüdüğüm, hiçbir zaman maddi ve manevi desteğini esirgemeyen biricik aileme teşekkürü bir borç bilirim. İyi ve kötü her anımda elimden tutan, pes etmeme fırsat vermeyen, her durumda sırtımı yasladığım ve kapsamında görsel tasarım konusunda destek veren canım İstanbul'un Duvarları ailesine tüm kalbimle teşekkür ederim.

Rabianur KURTELİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR **vi**
SİMGE LİSTESİ **xii**
KISALTMA LİSTESİ **xiii**
ŞEKİL LİSTESİ **xiv**
TABLO LİSTESİ **xx**
ÖZET **xxi**
ABSTRACT **xxiii**
1 GİRİŞ **1**
1.1 Literatür Özeti 1
1.2 Tezin Amacı 6
1.3 Hipotez 6
2 İLETKEN MÜREKKEPLERİN GELİŞTİRİLMESİ VE ESNEK ELEKTROT TASARIMI **7**
2.1 İletken Mürekkepler 7
2.1.1 İletken mürekkep bileşenleri 8
2.1.2 İletken mürekkeplerin sınıflandırılması 10
2.2 Ekran Baskılı Elektrotlar (SPE) 11
2.2.1 SPE üretimi için substrat seçimi 12
2.2.2 SPE tasarımlarının boyut ve geometrisi 13
2.2.3 SPE üretim teknikleri 14
2.3 Tez Çalışmasında Kullanılacak Biyolojik Açıdan Öneme Sahip Analitler 14
2.3.1 Dopamin 14
2.3.2 Üre 16
3 ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLER **20**
3.1 Elektrokimya 20
3.1.1 Elektrokimyasal teknikler 20
3.1.2 Voltametrik teknikler 21
3.1.3 Analiz düzeneği 24

3.2 Sensörler 28
3.3 Geliştirilen İletken Mürekkepler ile Hazırlanan Ekran Baskılı Elektrotların Karakterizasyon Yöntemleri 30
3.3.1 Dönüşümlü voltametri 31
3.3.2 Elektrokimyasal empedans spektroskopisi 31
3.3.3 Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi 32
3.3.4 Taramalı elektron mikroskopisi 33
3.3.5 X-Ray fotoelektron spektroskopisi 33
4 MATERYAL YÖNTEM 34
4.1 Tez Çalışmasında Kullanılan Kimyasallar 34
4.2 Kullanılan Cihazlar 34
4.3 İletken Malzemelerin Sentezlenmesi 35
4.3.1 Bakır oksit-Çinko oksit hibrit malzeme sentezi 35
4.3.2 Nikel oksit nanopartikül sentezi 35
4.3.3 Azot ve kükürt katkılı grafen/grafen oksit sentezi 35
4.4 İletken Mürekkeplerin Hazırlanması 36
4.4.1 Dopamin tayini için geliştirilen mürekkebin hazırlanması 36
4.4.2 Üre tayini için geliştirilen mürekkebin hazırlanması 37
4.5 Geliştirilen İletken Mürekkepler Kullanılarak Ekran Baskılı Elektrotların Hazırlanması 37
4.6 Hazırlanan Ekran Baskılı Elektrotların Analit Varlığında Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi 38
4.6.1 Dopamin varlığında G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin elektrokimyasal davranışının incelenmesi 38
4.6.2 Üre varlığında G/NiO/N-Gr/SPE'nin elektrokimyasal davranışının incelenmesi 38
4.7 Analiz Edilecek Maddelerin Tayini için Gerekli Koşulların Optimizasyonu 39
4.7.1 Dopamin tayini için geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin optimizasyonu 39
4.7.2 Üre tayini geliştirilen SPE tasarımında kullanılan mürekkebin optimizasyonu 39

4.8 Kalibrasyon Grafiklerinin Hazırlanması 40
4.9 Girişim Çalışması 40
4.10 Gerçek Örnek Çalışması 41
4.11 Tekrarlanabilirlik Çalışması 42
5 SONUÇ VE TARTIŞMA **43**
5.1 Sentezlenen İletken Malzemelerin Karakterizasyonu 43
5.1.1 Dopamin tayini için sentezlenen CuO-ZnO karakterizasyonu 43
5.1.2 Üre tayini için sentezlenen NiO karakterizasyonu 43
5.2 Dopamin Tayini için G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin Geliştirilmesi 44
5.2.1 Substrat türünün kürleme etkisine bağlı olarak seçimi 45
5.2.2 İletken dolgu bileşenlerinin belirlenmesi 48
5.2.3 Çözücü oranının belirlenmesi 49
5.2.4 Toplam katı ağırlığın belirlenmesi 52
5.2.5 Bağlayıcı oranının belirlenmesi 54
5.2.6 İletken malzeme oranlarının belirlenmesi 56
5.2.7 Kürleme sıcaklığının ve süresinin belirlenmesi 59
5.2.8 SPE tasarımının belirlenmesi 62
5.3 Dopamin Tayini için Geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin Elektrokimyasal ve Morfolojik Karakterizasyonu 63
5.3.1 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin dönüşümlü voltametri ile karakterizasyonu 63
5.3.2 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin elektrokimyasal empedans spektroskopisi ile karakterizasyonu 65
5.3.3 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi ile karakterizasyonu 66
5.3.4 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin taramalı elektron mikroskopisi ile karakterizasyonu 67
5.3.5 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin X-Ray fotoelektron spektroskopisi ile karakterizasyonu 68

5.4 Dopaminin Elektrokimyasal Tayini için Optimum Koşulların Belirlenmesi 70
5.4.1 pH optimizasyonu 70
5.4.2 Farklı iletken bileşenler içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin elektrokimyasal davranışa etkisi 72
5.4.3 Tarama hızı etkisi 74
5.4.4 Analitik parametrelerin incelenmesi 76
5.4.5 Girişim türlerinin etkisi 80
5.4.6 Gerçek örnek çalışması 82
5.4.7 Tekrarlanabilirlik çalışması 83
5.5 Üre Tayini için G/NiO/N-Gr/SPE Geliştirilmesi 84
5.5.1 Substrat türünün belirlenmesi 85
5.5.2 İletken dolgu bileşenlerinin belirlenmesi 87
5.5.3 Çözücü oranının belirlenmesi 88
5.5.4 Toplam katı ağırlığın belirlenmesi 91
5.5.5 Bağlayıcı oranının belirlenmesi 93
5.5.6 İletken dolgu oranlarının belirlenmesi 95
5.5.7 Kürleme süresi ve sıcaklığının belirlenmesi 98
5.5.8 SPE tasarımının belirlenmesi 101
5.6 Üre Tayini için Geliştirilen SPE'nin Elektrokimyasal ve Morfolojik Karakterizasyonu 102
5.6.1 G/NiO/N-Gr/SPE'nin dönüşümlü voltametri ile karakterizasyonu 102
5.6.2 G/NiO/N-Gr/SPE'nin elektrokimyasal empedans spektroskopisi ile karakterizasyonu 104
5.6.3 G/NiO/N-Gr/SPE'nin Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi ile karakterizasyonu 105
5.6.4 G/NiO/N-Gr/SPE'nin taramalı elektron mikroskobu ile karakterizasyonu 106

5.6.5 G/NiO/N-Gr/SPE'nin X-Ray fotoelektron spektroskopisi ile karakterizasyonu 107

5.7 Ürenin Elektrokimyasal Tayini için Optimum Koşulların Belirlenmesi . 109

5.7.1 pH optimizasyonu 109

5.7.2 Farklı iletken dolgu bileşenleri içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin elektrokimyasal davranışa etkisi 110

5.7.3 Tarama hızı etkisi 112

5.7.4 Analitik parametrelerin incelenmesi 115

5.7.5 Girişim türlerinin etkisi 117

5.7.6 Gerçek örnek çalışması 118

5.7.7 Tekrarlanabilirlik çalışması 120

5.8 Genel Değerlendirme ve Öneriler 121

KAYNAKÇA **123**

TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR **149**

SİMGE LİSTESİ

I	Akım
A	Amper
Rs	Çözelti direnci
dk	Dakika
v	Hız
L	Litre
µA	Mikroamper
µM	Mikromolar
mg	Miligram
mL	Mililitre
mM	Milimolar
mV	Milivolt
mV s^{-1}	Milivolt/saniye
M	Molar
Ip	Pik Akımı
E	Potansiyel
ΔE	Potansiyel fark
s	Saniye
Rct	Şarj transfer direnci
V	Volt
W	Warburg empedansı

KISALTMA LİSTESİ

CE	Karşıt elektrot
CMC	Karboksimetil selüloz
CV	Dönüşümlü voltametri
DA	Dopamin
DPV	Diferansiyel puls voltametri
E (1-6)	Farklı SPE tasarımları
EIS	Elektrokimyasal empedans spektroskopisi
FE-SEM	Alan emisyonlu taramalı elektron mikroskobu
FTIR	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
G	Glikoz
IUPAC	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
LA	Laktat
LOD	Tespit limiti
LOQ	Tayin limiti
LSV	Doğrusal taramalı voltametri
N-Gr	Azot katkılı grafen
PBS	Fosfat tampon çözeltisi
PET	Polietilen tereftalat
PP	Polipropilen
RE	Referans elektrot
SPE	Ekran Baskılı Elektrot
U	Üre
UA	Ürik asit
WE	Çalışma elektrotu
XG	Ksantan gam
XPS	X-Ray fotoelektron spektroskopisi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 İletken mürekkeplerin özellikleri 8

Şekil 2.2 İletken mürekkeplerin sınıflandırılması 11

Şekil 2.3 SPE tasarımında üç elektrotlu sistemin şematik gösterimi 12

Şekil 2.4 Dopamin duyarlı sensörlerin çeşitleri ve sensörde gerçekleşen tepkimenin genel mekanizması 16

Şekil 2.5 Üre duyarlı sensörlerin çeşitleri ve sensörde gerçekleşen tepkimenin genel mekanizması 18

Şekil 2.6 Doğal üreaz aktif bölgesinde Ni^{2+}'nın koordinasyon geometrisi (Zambelli et al., 2011) 19

Şekil 3.1 Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması 21

Şekil 3.2 Voltametrik tekniklerin sınıflandırılması 22

Şekil 3.3 CV yönteminde (a) uygulanan potansiyel ve (b) elde edilen voltamogramın şekli 23

Şekil 3.4 DPV yönteminde (a) uygulanan potansiyelin ve (b) elde edilen voltamogramın şekli 24

Şekil 3.5 Elektrokimyasal (a) geleneksel ve (b) ekran-baskılı elektrotun analiz düzeneğinin şematik gösterimi 25

Şekil 3.6 Voltametrik yöntemlerde kullanılan çalışma elektrotları 27

Şekil 3.7 IUPAC'a göre kimyasal sensörlerin sınıflandırılması 29

Şekil 3.8 Bir sensörün genel tasarımı 29

Şekil 3.9 Giyilebilir kimyasal sensörlerin farklı platformlarına genel bir bakış 30

Şekil 3.10 Basit devre modeli 32

Şekil 3.11 Nyquist diagramının şematik gösterimi 32

Şekil 4.1 Dopamin için geliştirilen iletken mürekkep ve G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin hazırlama basamaklarının şematik gösterimi 36

Şekil 4.2 Üre için geliştirilen iletken mürekkep ve G/NiO/N-Gr/SPE'nin hazırlama basamaklarının şematik gösterimi 37

Şekil 5.1 Dopamin tayininde iletken bileşen olarak kullanılan CuO-ZnO'nun FTIR spektrumu 43

Şekil 5.2 Üre tayininde iletken bileşen olarak kullanılan NiO'nun FTIR spektrumu 44

Şekil 5.3 DA içeren ve içermeyen ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin (a) dönüşümlü ve (b) diferansiyel puls voltamogramları 45

Şekil 5.4 Sırasıyla PET, PP, Karton ve Asetat substratların farklı sıcaklıklarda kürleme işlemi sonrası görünümleri 46

Şekil 5.5 Farklı substrat türlerinin (a)PET (b) PP (c) Karton ve (d) Asetat farklı kürleme sıcaklıklarında 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramları 47

Şekil 5.6 Farklı substrat türlerinin optimum kürleme sıcaklıklarının 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramlarının kıyaslanması 47

Şekil 5.7 Mürekkep hazırlamada kullanılan (a) metalik/bimetalik ve (b) katkılı G/GO iletken malzemelerinin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramları 49

Şekil 5.8 Farklı oranlarda Su:EtOH içeren çözücü ortamları içerisinde bağlayıcı ilavesi sonucu görünümleri 50

Şekil 5.9 Farklı oranlarda Su:EtOH çözücü ortamına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları 51

Şekil 5.10 Farklı miktarlarda toplam katı ağırlığı/çözücü hacmine sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları 53

Şekil 5.11 Farklı oranlarda bağlayıcı miktarlarının optimum Su:EtOH çözücü ortamı içerisinde görünümleri 54

Şekil 5.12 Farklı oranlarda bağlayıcı:iletken dolgu miktarlarını içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları 55

Şekil 5.13 Farklı oranlarda N-Gr içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları 57

Şekil 5.14 Farklı oranlarda CuO-ZnO içeren mürekkepler ile hazırlanan (a) 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları 58

Şekil 5.15 Farklı kürleme sıcaklıklarıyla hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları 60

Şekil 5.16 Farklı kürleme süreleriyle hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları 61

Şekil 5.17 Farklı geometrik parametrelere sahip SPE tasarımları 62

Şekil 5.18 Farklı geometrik parametrelere sahip SPE tasarımlarının 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları 63

Şekil 5.19 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde iletken dolgu bileşeni olarak G, G/CuO-ZnO ve G/N-Gr/CuO-ZnO içeren SPE'lerin elektrokimyasal karakterizasyonları 64

Şekil 5.20 Elektroaktif yüzey alanını hesaplamak için (a) G/SPE ve (b) G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'lerin 1 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisindeki farklı tarama hızı çalışmalarına dayanan Ip-$v^{1/2}$ arasındaki ilişkiler 65

Şekil 5.21 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde iletken dolgu bileşeni olarak G, G/CuO-ZnO ve G/N-Gr/CuO-ZnO içeren SPE'lerin Nyquist diyagramları 66

Şekil 5.22 İletken dolgu bileşeni olarak G/SPE ve G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'lerin FTIR spektraları 67

Şekil 5.23 İletken dolgu bileşeni olarak sadece G ve G/N-Gr/CuO-ZnO içeren SPE'lerin sırasıyla (a)100x (b) 1000x ve (c)100x (d) 5000x SEM mikrogramları 68

Şekil 5.24 XPS sonucu (a) Zn2p spektrumunun alt bağlantıları (b) Cu2p spektrumunun alt bağlantıları (c) C1s spektrumunun alt bağlantıları ve (d) O1s spektrumunun alt bağlantıları 69

Şekil 5.25 (a) 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında içinde 3,0 ile 9,0 arasında farklı pH değerlerinde DPV sonuçları (b) pH değerinin bir fonksiyonu olarak akım ve potansiyel arasındaki ilişki 71

Şekil 5.26 DA'nın elektrokimyasal reaksiyon sürecinde G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'de gerçekleşen elektron ve proton transferi 71

Şekil 5.27 Mürekkep hazırlamada kullanılan iletken dolgu türlerinin karşılaştırılmasına ilişkin 1,0mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramları 73

Şekil 5.28 Mürekkep içindeki G/N-Gr/CuO-ZnO dolgu bileşenlerinin kağıt substrat ve bağlayıcı ile etkileşim mekanizması (mavi:CMC, siyah:N-Gr, kırmızı:selüloz bazlı substrat) 73

Şekil 5.29 1,0mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda çeşitli tarama hızlarında dönüşümlü voltamogramları 74

Şekil 5.30 (a) Akım-tarama hızı (Ip-v); (b) akım-tarama hızı karekökü (Ip-$v^{1/2}$) ve (c) logIp-logv arasındaki lineer ilişkiyi gösteren grafikler 76

Şekil 5.31 (a) 0,1 M PBS+KCl (pH = 7,0) içinde 0,25-750 μM arasında değişen DA konsantrasyonları için G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE diferansiyel puls voltamogramları ve (b) Oksidasyon pik akımı ile DA konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi gösteren kalibrasyon grafikleri 78

Şekil 5.32 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE ile (a) 100 µM DA + farklı G derişimi, (b) 100 µM DA + farklı üre derişimi, (c) 100 µM DA + farklı UA derişimi ve (d) 100 µM DA + farklı LA derişiminde (0,1 M pH 7,0 PBS ve KCl içinde) 100 mVs^{-1} tarama hızında elde edilen diferansiyel puls voltamogramları 81

Şekil 5.33 Yapay ter üzerine eklenmiş farklı derişimlerde DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamds G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin diferansiyel puls voltamogramları 82

Şekil 5.34 Farklı günlerde 0,1M DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin diferansiyel puls voltamogramı 83

Şekil 5.35 Üre içeren ve içermeyen ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında G/NiO/N-Gr/SPE'nin (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları 84

Şekil 5.36 Ürenin G/NiO/N-Gr/SPE ile gerçekleşen elektrokimyasal reaksiyon süreci 85

Şekil 5.37 Sırasıyla Karton, PET, Asetat ve PP substrat yüzeyinde hazırlanan elektrotların görünümleri 86

Şekil 5.38 Farklı substrat türlerinin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramlarının kıyaslanması 87

Şekil 5.39 Mürekkep hazırlamada kullanılan katkılı Gr/GO iletken dolgu maddelerinin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mVs^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları 88

Şekil 5.40 Farklı oranlarda Su:EtOH içeren çözücü ortamları içerisinde bağlayıcı ilavesi sonucu görünümleri 89

Şekil 5.41 Farklı miktarlarda Su:EtOH çözücü ortamına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları 90

Şekil 5.42 Farklı toplam katı miktarı/çözücü hacmi (mg/mL) oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları 92

Şekil 5.43 Farklı oranlarda bağlayıcı miktarlarının optimum Su:EtOH çözücü ortamı içerisinde görünümleri 93

Şekil 5.44 Farklı miktarlarda bağlayıcı:iletken dolgu miktarlarını içeren mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları 94

Şekil 5.45 Farklı miktarlarda NiO içeren mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları 96

Şekil 5.46 Farklı miktarlarda N-Gr içeren mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları 97

Şekil 5.47 Farklı kürleme sıcaklıkları ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları..... 99

Şekil 5.48 Farklı kürleme süreleri ile hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları..... 100

Şekil 5.49 Farklı geometrik parametrelere sahip SPE tasarımları..... 101

Şekil 5.50 Farklı SPE tasarımlarının 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları..... 102

Şekil 5.51 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde G/SPE, G/N-Gr/SPE, G/NiO/SPE ve G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin dönüşümlü voltametri yöntemi ile elektrokimyasal karakterizasyonları 103

Şekil 5.52 Elektroaktif yüzey alanını hesaplamak için (a) G/ SPE ve (b) G/NiO/ N-Gr/SPE 'lerin farklı tarama hızlarında 1 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisindeki tarama hızı çalışmalarına dayanan log(ν) ve log(I) arasındaki ilişkiler..... 104

Şekil 5.53 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde iletken dolgu bileşeni olarak G/SPE, G/N-Gr/SPE, G/NiO/SPE ve G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin Nyquist diyagramları 105

Şekil 5.54 G/NiO/N-Gr/SPE'nin FTIR spektrumu 106

Şekil 5.55 İletken dolgu bileşeni olarak sadece G ve G/NiO/N-Gr içeren SPE'lerin sırasıyla (a)20000x ve (b) 5000x (c)20000x (d) 100000x SEM mikrogramları 107

Şekil 5.56 XPS sonucu (a) Ni 2p spektrumunun alt bağlantıları (b) N 1s spektrumunun alt bağlantıları (c) C1s spektrumunun alt bağlantıları ve (d) O 1s spektrumunun alt bağlantıları 108

Şekil 5.57 (a) 1,0 mM üre içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında içinde 4,40 ile 8,40 arasında farklı pH değerlerinde doğrusal taramalı voltamogramları (b) pH değerinin bir fonksiyonu olarak akım ve potansiyel arasındaki ilişki 110

Şekil 5.58 Mürekkep hazırlamada kullanılan iletken dolgu türlerinin karşılaştırılmasına ilişkin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramları..... 111

Şekil 5.59 Mürekkep içindeki G/NiO/N-Gr dolgu bileşenlerinin kağıt substrat ve bağlayıcı ile etkileşim mekanizması (yeşil:XG, siyah:N-Gr, kırmızı:selüloz bazlı substrat)..... 112

Şekil 5.60 1,0mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda çeşitli tarama hızlarında dönüşümlü voltamogramları 113

Şekil 5.61 (a) Akım-tarama hızı (Ip-v); (b) akım-tarama hızı karekökü (Ip-$v^{1/2}$) ve (c) logIp-logv arasındaki lineer ilişkiyi gösteren grafikler 114

Şekil 5.62 50 mV s^{-1} tarama hızıyla 0,1 M PBS+KCl pH 7,40 içinde (a) 25 ile 1000 µM (b) 0,5 ile 25 µM arasında değişen çeşitli üre derişimleri için G/NiO/N-Gr/SPE'nin LSV'leri ve (c) ve (d) farklı derişim aralıklarında yükseltgenme pik akımı ile üre derişimi arasındaki ilişkiyi göstermek için kalibrasyon grafikleri 116

Şekil 5.63 10 µM üre ile birlikte sırasıyla 100 µM G, LA, DA ve kreatinin içeren ortamda (0,1 M pH 7,40 PBS + KCl) 50 mV s^{-1} tarama hızında elde edilen doğrusal taramalı voltamogramlar 118

Şekil 5.64 Yapay (a) tükürük ve (b) idrar üzerine eklenmiş farklı derişimlerde üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda G/NiO/N-Gr/SPE'nin doğrusal taramalı voltamogramları 119

Şekil 5.65 Farklı günlerde 0,1 M üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda G/NiO/N-Gr/SPE'nin doğrusal taramalı voltamogramları 120

TABLO LİSTESİ

Tablo 5.1 Farklı çözücü oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri 51

Tablo 5.2 Farklı miktarlarda toplam katı ağırlığına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri 53

Tablo 5.3 Farklı miktarlarda bağlayıcı oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri 55

Tablo 5.4 Farklı miktarlarda N-Gr oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri 57

Tablo 5.5 Farklı miktarlarda CuO-ZnO oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri 58

Tablo 5.6 Farklı kürleme sıcaklıkları ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri 60

Tablo 5.7 Farklı kürleme süreleri ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri..... 61

Tablo 5.8 Mevcut literatürde DA tayini için çeşitli substrat türleri ve iletken malzemelerden hazırlanan SPE'lerin karşılaştırmalı performansı 79

Tablo 5.9 Yapay ter üzerine eklenmiş bir numuneden DA tayini için G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'lerin kullanıldığı analitik veriler 83

Tablo 5.10 Farklı çözücü oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri..... 90

Tablo 5.11 Farklı miktarlarda toplam katı miktarı/çözücü hacmi (mg/mL) oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri 92

Tablo 5.12 Farklı oranlarda bağlayıcı:iletken dolgu miktarlarını içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri 94

Tablo 5.13 Farklı miktarlarda NiO oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri 96

Tablo 5.14 Farklı miktarlarda N-Gr oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri 97

Tablo 5.15 Farklı kürleme sıcaklıkları ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri 99

Tablo 5.16 Farklı kürleme süreleri ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri 100

Tablo 5.17 Mevcut literatürde üre tayini için hazırlanan elektrotların karşılaştırmalı performansı 116

Tablo 5.18 Yapay (a) tükürük ve (b) idrar üzerine eklenmiş bir numuneden üre tayini için G/NiO/N-Gr/SPE'lerin kullanıldığı analitik veriler 120

ÖZET

Dopamin ve Üre Tayini için Esnek ve Giyilebilir Elektrokimyasal Sensör Geliştirilmesi

Rabianur KURTELİ

Kimya Anabilim Dalı

Analitik Kimya Programı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Yücel ŞAHİN

İnsanların yaşam standartları ve yaşam kalitesi gereksinimleri arttıkça, insan sağlığının izlenmesine yönelik elektronik ürünlere artan ilgiye paralel olarak esnek ve giyilebilir sensörlere duyulan ihtiyaç da artmaktadır. Esnek elektrokimyasal sensörlerin üretimi, gerçek zamanlı uygulamalar için son yıllarda iyi sonuçlar göstermektedir. Taşınabilir ve tek kullanımlık elektrokimyasal sensörler, uygun maliyetleri, kullanım kolaylıkları ve analitik yetenekleri nedeniyle giderek daha popüler hale gelmektedir. Bu çalışma, iletken mürekkepler kullanarak biyolojik açıdan öneme sahip çeşitli analitleri izlemek için esnek ve portatif ekran baskılı elektrotlar (SPE) sunmaktadır. İletken mürekkeplerin kâğıt substratlara entegre edilmesiyle el yapımı SPE oluşturulmaktadır. Mürekkeplerin üretim süreci ve bileşenleri, yüksek elektrik iletkenliği ve kâğıt substrata güçlü entegrasyon sergileyen tek kullanımlık elektrotlar oluşturabilmek amacıyla oldukça önemlidir.

Bu tez çalışmasının ilk kısmında, dopamin tespiti G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE kullanılarak elektrokimyasal olarak gerçekleştirilmektedir. Elektrotun doğrusal aralığı 0,25-750 µM olup, tespit sınırı (LOD) 0,16 µM'dir. İkinci olarak üre tespiti, G/NiO/N-Gr/SPE kullanılarak elektrokimyasal olarak gerçekleştirilmiştir. Elektrotun doğrusal aralığı 0,50 ile 1000 µM olup, tespit sınırı (LOD) 0,32 µM'dir. Dopamin için geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin ve üre için geliştirilen G/NiO/N-Gr/SPE'nin elektrokimyasal ve morfolojik karakterizasyonları dönüşümlü voltametri (CV), elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), alan emisyonlu taramalı elektron mikroskopu (FE-SEM) ve X-Ray fotoelektron spektroskopisi (XPS) yöntemleri ile gerçekleştirilmektedir. Sonuçlar, geliştirilen elektrotun üretim kolaylığı, düşük maliyeti ve elektroanalitik özellikleri sayesinde, biyolojik açıdan öneme sahip analitlerin tespit edilmesinde etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İletken mürekkep, dopamin, üre, ekran baskılı elektrot, elektrokimyasal sensör.

ABSTRACT

Development of a Flexible and Wearable Electrochemical Sensor for The Determination of Dopamine and Urea

Rabianur KURTELİ

Department of Chemistry

Analytical Chemistry Programme

Master of Science Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Yücel ŞAHİN

As people's standards of living and expectations of quality of life increase, there is a corresponding growth in demand for flexible and wearable sensors, which are becoming an increasingly important area of interest in the context of electronic products designed for monitoring human health. The production of flexible electrochemical sensors has demonstrated considerable success in recent years with regard to real-time applications. The popularity of portable and disposable electrochemical sensors is increasing due to their affordable cost, ease of use and analytical capabilities. This work presents a new type of flexible and portable screen-printed electrode (SPE) for monitoring a range of biological analytes using conductive inks. A handmade SPE is created by integrating conductive inks into paper substrates. It is of great importance that the manufacturing process and components of the inks are carefully considered in order to create disposable electrodes that exhibit high electrical conductivity and strong integration into the paper substrate.

The initial section of this thesis investigates the electrochemical detection of dopamine using G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE. The electrode exhibits a linear range of

0.25-750 μM, with a limit of detection (LOD) of 0.16 μM. Subsequently, urea detection was conducted electrochemically using G/NiO/N-Gr/SPE. The linear range of the electrode was 0.50 to 1000 μM, with a limit of detection (LOD) of 0.32 μM. The electrochemical and morphological characterization of the G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE electrode developed for dopamine and the G/NiO/N-Gr/SPE electrode developed for urea were conducted using a combination of techniques, including cyclic voltammetry (CV), electrochemical impedance spectroscopy (EIS), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), field emission scanning electron microscopy (FE-SEM) and X-ray photoelectron spectroscopy (XPS). The results demonstrate that the developed electrode is effective in the detection of biologically important analytes, due to its ease of production, low cost and electroanalytical properties.

Keywords: Conductive ink, dopamine, urea, screen printed electrode, electrochemical sensor.

1
GİRİŞ

1.1 Literatür Özeti

Esnek malzemeler, esnek ekranların, esnek fotovoltaik hücrelerin ve kişisel sağlık hizmetleri için gerekli fizyolojik parametrelerin gerçek zamanlı izlenmesini sağlayan giyilebilir veya implant edilebilir cihazların geliştirilmesi için büyük talep görmektedir (S.-T. Han et al., 2017). İnsan hayatını kolaylaştırmak amacıyla araştırmacılar optoelektronik, akustik, dokunsal, gaz ve manyetik sensörler gibi bir dizi esnek sensör geliştirmektedir (Niu et al., 2023). Esnek elektrokimyasal sensörler, canlı hücrelere implant edilebilecekleri noktaya kadar minyatürleştirilmekte ve gerçek zamanlı izleme sağlayan hızlı bir yanıt süresi sunmaktadır (Dokur et al., 2023b; Jackowska & Krysinski, 2013). SPE'ler, diğer elektrokimyasal tasarımlara kıyasla algılama ve belirleme kolaylığının yanı sıra düşük maliyetleri ve seri üretim kolaylığı nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Çoğunlukla, SPE hazırlamada ticari mürekkeplerin tercih edilmesi, elektrokimyasal davranışlarının belirli bir bileşenle ilişkilendirilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, son zamanlarda çeşitli bileşikleri tespit etmek için tasarlanmış SPE'ler üretebilmek amacıyla iletken mürekkepler geliştirmek umut verici bir yaklaşımdır (Ping et al., 2010a, 2012). İletken mürekkeplerdeki bileşenlerin seçimi ve oranı, verimli elektrokimyasal sistemlerin geliştirilmesinde çok önemli bir rol oynamaktadır. İletken mürekkepler genellikle iletken dolgu maddesi, bağlayıcı/katkı maddesi ve çözücü gibi temel bileşenlerden oluşmaktadır. Performansları, kararlılıkları ve elektriksel iletkenlikleri nanopartiküller, iletken polimerler ve karbon esaslı iletken bileşenler dahil edilerek daha da geliştirilebilmektedir (Ping et al., 2010b). Geleneksel mürekkeplerin çoğunda tehlikeli özelliklere sahip çözücüler kullanılmaktadır. Yüksek kaynama noktasına sahip çözücüler, çevre üzerindeki zararlı etkileri nedeniyle genellikle tercih edilmemekte ve bu da geleceğin yeşil endüstri gereksinimlerini karşılamaktadır. Bu gelişme, organik çözücülerin yerini alan su esaslı mürekkeplerin geliştirilmesine yol açmaktadır. Son zamanlarda, düşük kaynama noktasına sahip ve toksik olmayan çözücülerle karbon esaslı mürekkeplerin üretimi için etanol/su karışımları kullanılmaktadır. Mürekkebin entegrasyonu sırasında iletken bileşenlerin substrat

yüzeyinde düzensiz birikmesinden kaynaklanan ‘kahve halka etkisi’’nin önlenebilmesi amacıyla biri diğerinden daha yüksek kaynama sahip ikili çözücü kullanılmaktadır (D. Li et al., 2018). Çözücü ortamı, formülasyondaki diğer bileşenlerin homojen dağılımı ve seçilen entegrasyon tekniğine uygun olan viskozitenin belirlenmesi için önem taşımaktadır. Bağlayıcının türü ve seçimi, iletken dolgu maddelerinin verimli bir şekilde bağlanmasını sağlamaktadır. SPE üretiminde önemli olan teknolojik parametrelerin, geliştirilen sensörün hassasiyeti üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Bu sebeple elektrot tasarımı, mürekkep bileşenleri, kürleme süresi ve sıcaklığı gibi parametreler optimizasyon adımlarına dahil edilmektedir (Ambaye et al., 2021; Camargo et al., 2022). Substrat yüzeyine entegrasyon işlemi için mürekkebin viskozitesini ayarlamak üzere çözücüler kullanılırken, mürekkebin mekanik mukavemet açısından substrata tutunma kabiliyetini iyileştirmek amacıyla bir bağlayıcı eklenmektedir. İletken mürekkebin entegrasyonu, mürekkebin viskozitesine göre ve substrat türüne göre belirlenmektedir. Düşük viskoziteli iletken mürekkepler için daldırma kaplama ve döndürme kaplama teknikleri kullanılmaktadır. Öte yandan, viskozitesi yüksek mürekkeplerde serigrafi tekniği kullanılmaktadır (Hughes-Riley et al., 2018; Liman et al., 2022). Bu teknikte, substrat üzerine bir süspansiyon ve/veya mürekkep yerleştirilmektedir, kürleme işlemi sonrası çözücü buharlaştıktan sonra geliştirilen iletken mürekkep substratın üzerinde iletken yollar oluşturmaktadır (Fanjul-Bolado et al., 2008; Foster et al., 2014; J. Wang et al., 1996). Düşük maliyetli tek kullanımlık elektrokimyasal sensörler için tercih edilen substrat türleri, yeni analitik araçların geliştirilmesini sağlamaktadır. SPE geliştirilirken dikkat edilmesi gereken konulardan biri de mürekkebin entegre edileceği substratın seçimidir. Mürekkep entegrasyonu için alümina, seramik, cam, plastik veya polietilen tereftalat gibi çeşitli substrat türleri kullanılmaktadır. Ancak kâğıt, yaygın olarak kullanılabilen, düşük maliyetli ve tek kullanımlık elektrokimyasal kağıt tabanlı analitik cihazların (ePAD'ler) geliştirilmesi için dikkat çeken iyi bir substrattır (Ibáñez-Redín et al., 2018a; Nie et al., 2010). Esnek bir malzeme olan kâğıt, inorganik bir dolgu ile birleştirilmiş selüloz fiberden oluşmaktadır. Bu avantajlar onu düşük maliyetli ve tek kullanımlık cihazlar ve algılama platformları oluşturmak için yaygın olarak kullanılan substratlardan biri haline getirmektedir. Substrat olarak kâğıt kullanmanın avantajı, polimer esaslı bir substrat üzerine entegre edilen bir sensöre

kıyasla esneme veya mekanik testler sonrası direnç üzerinde daha az olumsuz etki gözlenmektedir (Solhi et al., 2020).

Dopamin (DA), beyinde sinir hücreleri arasında sinir uyarılarının iletimini kolaylaştıran bir nörotransmiterdir (Ganjali et al., 2018). İnsan vücudunda kardiyovasküler ve periferik sistemi düzenleyen önemli katekolaminlerden biridir. Bu nedenle, insan vücudundaki dopamin seviyeleri önemli semptomlara işaret etmektedir. Şizofreni, Parkinson gibi nörolojik hastalıklarda ve bağımlılık gibi fizyolojik hastalıklarda rol oynamaktadır. Ek olarak hipertansiyon ve kalp yetmezliğine yol açan kardiyo toksisiteye işaret etmektedir (Lakard et al., 2021a; Sajid et al., 2019). Bu nedenle DA'nın tespiti fotospektrometri, kütle spektrometresi ve kromatografi gibi çeşitli teknikler kullanılarak gerçekleştirilmektedir (Koyun et al., 2017). Bununla birlikte, elektrokimyasal yöntemler basitliği, düşük maliyeti, yüksek hassasiyeti, hızlı sonuçları ve düşük tespit limitleri nedeniyle tercih edilen yöntem olmaya devam etmektedir. Nörotransmiterleri, özellikle de dopamini tayin edebilmek için esnek sensörler gereklidir, çünkü bağışıklık reaksiyonları riskini azaltmak için beyin dokusuna benzer bir modüle sahip bir malzemeye ihtiyaç duyulmaktadır (Ping et al., 2010b).

Dopamine karşı seçiciliği yüksek iletken mürekkep geliştirilirken CuO-ZnO hibrit metali, iletken malzeme olarak kullanılmaktadır. Bu metallerin tercih edilmesinin başlıca nedeni bir dizi nörodejeneratif hastalık vücuttaki bakır seviyelerindeki bozulma ile ilişkilendirilmektedir. Bakır miktarı nörotransmiterlerin iç dengesi için çok önemlidir (Bisaglia & Bubacco, 2020a). Bakırın çeşitli biyolojik süreçlerdeki önemi, çok sayıda proteinde bir kofaktör veya yapısal bileşen olarak rol oynamasından kaynaklanmaktadır. Araştırmalar bakır eksikliğinin Cu/Zn SOD (süper oksit dismutaz) aktivitesinde azalmaya bağlı olarak hücre ölümlerine yol açabilmektedir (An et al., 2022a). Dopamine karşı iletken mürekkep geliştirilirken seçiciliği ve hassasiyeti geliştirmek amacıyla iletken malzeme olarak CuO-ZnO ile N-Gr kullanılmaktadır. Grafenin aromatik yapısı ile dopamin molekülü arasındaki güçlü hidrojen bağı elektron transferini kolaylaştırmaktadır (N. Li et al., 2013; Pandikumar et al., 2014a). N-Gr'deki azot yapısı ile dopamin molekülleri arasında oluşan hidrojen bağları, dopamin ile aralarındaki güçlü etkileşimlerden sorumludur (Y. Wang et al., 2010a). Bu nedenle, N-Gr tabakaları hassas ve ayırt edici bir dopamin sensörü için uygun bir seçenek gibi görünmektedir. Grafen iletken

mürekkepler ile mürekkep özelliklerinin iyileştirilmesi, elektrot iletkenliğinin arttırılması ve katman aralığının genişletilmesi gibi bazı başarılar kaydedilmektedir. Grafen esaslı malzemelerdeki oksijen içeren fonksiyonel grupların rolü, redoks reaksiyonlarının etkin katalizörleri olan elektrokimyasal sensörler için çok önemlidir (Liu et al., 2022; Ping et al., 2010b). Bu nedenle, fonksiyonelleştirilmiş, Azot (N-) ve kükürt (S-) katkılı grafen ve bunların kompozitleri çoğunlukla etkin katalizör olarak kullanılmaktadır. Katkılı grafenler sadece katalitik aktiviteyi arttırmakla kalmaz, aynı zamanda metal nanopartiküllerin bağlanması için büyüme alanları da sağlamaktadır (Farajikhah et al., 2019; Pandikumar et al., 2014a).

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde dopamin tayinine yönelik farklı iletken malzemeleri içeren SPE'lerin geliştirildiği görülmektedir. L.A. Pradela-Filho ve arkadaşları, indirgenmiş grafen oksit (rGO) ve karbon siyahı kompozitleri kullanarak elektrokimyasal sensörler olarak imal edilen kâğıt esaslı elektrot geliştirdiklerini bildirmektedir (Pradela-Filho et al., 2017a). Seyyed Hamid Ahmadi ve arkadaşları DA tayini için substrat olarak bir kromatografi kâğıdı ve kitosan, polietilen glikol (PEG) ve grafit kompozit içeren çalışma elektrodu kullanarak kağıt tabanlı bir analitik nanosensör (EμPAN) geliştirmektedir (Manbohi & Ahmadi, 2019a). Yong-Mei Zhang ve arkadaşları, MWCNT'yi piyasada bulunan bir SPE'nin yüzeyine immobilize ederek dopamin tayini için yeni bir elektrot geliştirmektedir (Y.-M. Zhang et al., 2017a).

Üre, birçok biyolojik süreçteki önemli rolü nedeniyle tüm canlı organizmalar için toksik olmayan metabolik bir moleküldür (Amin et al., 2019a). Protein metabolizmasının önemli bir ürünü olan üre, karaciğerde üretilmekte ve daha sonra kan döngüsü yoluyla böbreklere aktarıldıktan sonra idrarla vücuttan uzaklaştırılmaktadır. Kan ve idrardaki üre seviyesinde yaşanan artış böbrek yetmezliği, idrar yolu tıkanıklığı, gastrointestinal kanama, dehidrasyon, yanıklar ve şokla sonuçlanırken, düşüş yaşandığında karaciğer yetmezliği, nefritik sendrom ve kaşeksi gibi ciddi sorunlara sebep olmaktadır (Dang et al., 2014a; Yoon et al., 2021). Üre tayini, kromatografik, kemilüminometrik, kolorimetrik, spektrofotometrik, florimetrik ve elektrokimyasal gibi farklı tekniklerle gerçekleştirilmektedir (Dervisevic et al., 2018a). Mevcut üre sensörlerinin çoğu, algılama elemanı olarak üreaz enzimini kullanmaktadır. Elektrot yüzeyindeki üreaz

enzimi, üreyi NH_4^+ ve HCO_3^- iyonlarına hidrolize ederek tüketilen veya üretilen iyonların art arda ölçülmesine dayanmaktadır (Tiwari et al., 2009a). Son yıllarda farklı nanopartiküller, iletken polimer, iletken polimer-nanopartikül kompozitleri, karbon malzemeler vb. üre sensörlerinde kullanılmaktadır. Nano boyutlu işlevsel metaller ve metal oksitler kullanan enzimatik olmayan sensörler, enzimatik sensörlerin yüksek maliyeti nedeniyle geliştirilmektedir. Maliyet tasarruflarının yanı sıra, nano boyutlu işlevselleştirilmiş metaller ve metal oksitler, oldukça hassas ve kararlı oldukları için enzimatik olmayan sensörlerde kullanılmaya güçlü adaylardır (S. Singh et al., 2021). CuO, CoO, ZnO ve NiO gibi geçiş metali oksitleri, enzimatik olmayan üre tayini için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu metaller arasında nikel üre tayini için en ayırt edici ve biyolojik açıdan öneme sahip olanıdır. Üreaz, ürenin ayrışmasını katalize eden bir dinükleer nikel metal merkezi içermektedir (Mazzei et al., 2020). Bu durumda üreaz enziminin yapısındaki Ni^{2+} 'nın (bir Lewis asidi olarak) eliminasyonu hidrolize çevirebildiği sonucuna varılmaktadır (Zambelli et al., 2011).

Üre analitine karşı seçici enzim içermeyen iletken mürekkep geliştirilirken NiO metal oksitinden yararlanılmaktadır. Geliştirilen mürekkebin seçiciliğini ve hassasiyetini geliştirmek amacıyla iletken malzeme olarak NiO ile N-Gr kullanılmaktadır. N katkılı grafen, yüzeylerinde bulunan azot atomları sayesinde hidrojen bağları oluşturabilmektedir. Ürenin moleküler yapısında bulunan amin grubu ile katkılanan malzeme arasında hidrojen bağı oluşması mümkündür (K. Karimi & Rahsepar, 2022). Bu nedenle, Azot (N-) ve kükürt (S-) katkılı grafen ve bunların kompozitleri çoğunlukla etkin katalizör olarak kullanılmaktadır. Katkılı grafenler sadece katalitik aktiviteyi arttırmakla kalmaz, aynı zamanda metal nanopartiküllerin bağlanması için büyüme alanları da sağlamaktadır (Farajikhah et al., 2019; Pandikumar et al., 2014a). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde üre tayinine yönelik enzim içeren ve içermeyen SPE'lerin geliştirildiği görülmektedir. Chen ve arkadaşları PET substrat üzerine geliştirdikleri karbon mürekkebi entegre ederek, çalışma elektrotu olarak enzim içeren mürekkep kullanmaktadır (Chen et al., 2015). Varadharaj ve arkadaşları PET substrat üzerine ters iyontoforez (RI) kullanarak SPE hazırlamaktadır. WE, grafit macun; RI ve RE elektrotları ise Ag/AgCl kullanılarak ekran baskısı yapılmaktadır. Üreaz enzimi WE'ye polipirol matrisinde immobilize edilmektedir (Varadharaj & Jampana, 2016). SPE

geliştirilmesi, geleneksel elektrotlara kıyasla hızlı ve anlık tayinlere yönelik artan ihtiyacı karşılamaktadır. Ancak enzim içeren elektrot tasarımları enzimlerin saklama koşulları ve stabilitesi, immobilizasyonu, raf ömrü ve elektrot hazırlama koşullarının karmaşıklığına bağlı olarak daha az güvenilir olması nedeniyle SPE üretimini kısıtlamaktadır. Bao ve arkadaşları PET substrat kullanarak karbon nanotüp/polianilin (MWCNT/PANi) kompozitiyle modifiye edilmiş karbon elektrotlu SPE hazırlamaktadır. Ticari bir karbon mürekkep kullanarak iletken katman ve CE ve ardından MWCNT/PANi kompoziti WE olarak basılmaktadır. Ticari Ag/AgCl mürekkebi kullanılarak RE basılmaktadır (Bao et al., 2019). Magar ve arkadaşları ise CuO/Co_3O_4 süspans ve MWCNT belirli oranda sonikatörde karıştırıldıktan sonra ticari bir SPE'nin WE alanına damlatılarak elektrot hazırlamaktadır (Magar et al., 2023).

1.2 Tezin Amacı

Bu tez çalışmasının amacı, biyolojik açıdan öneme sahip çeşitli analitlerin elektrokimyasal tayininde kullanılmak üzere kağıt tabanlı SPE'lerin geliştirilmesidir. İletken malzeme olarak azot katkılı grafen tozları ve metalik malzemeler sensör geliştirebilmek amacıyla optimum koşullarda çözücü ve bağlayıcı oranları belirlenerek iletken malzeme olarak mürekkep formülasyonuna dahil edilecektir. Bu amaç doğrultusunda, geliştirilen iletken mürekkebin kağıt substratlara entegre edilmesi ile analite duyarlı esnek elektrotlar hazırlanacaktır. Daha sonra geliştirilen elektrotlar analitlerin elektrokimyasal yöntemlerle tayin edilebilmesi amacıyla kullanılacak ve her bir sensör platformunun gerçek örneklerle kullanılabilirliği test edilecektir.

1.3 Hipotez

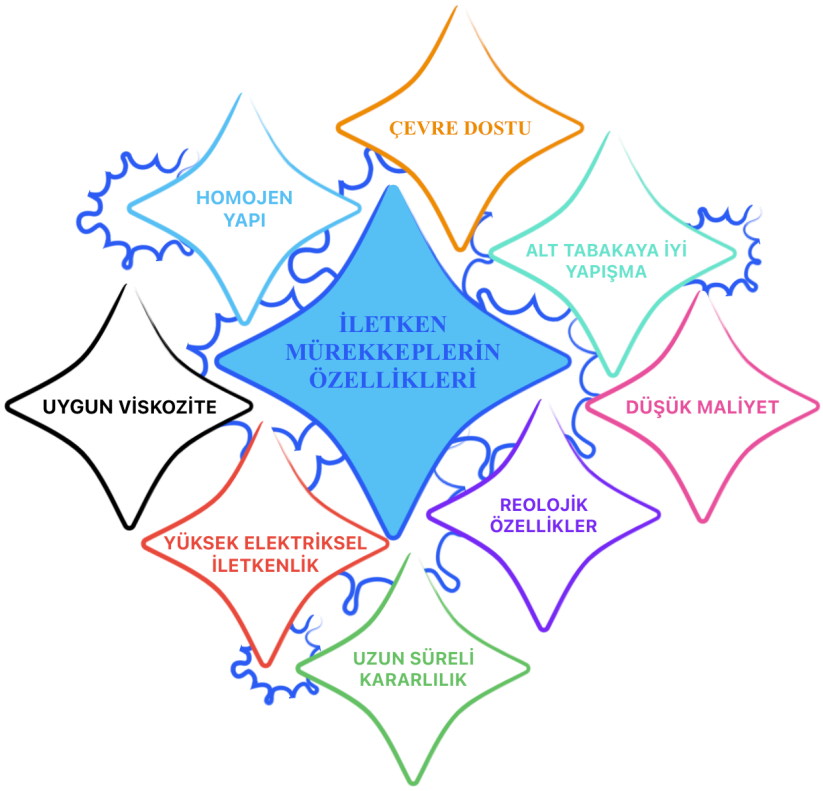
Bu tez çalışmasında, biyolojik açıdan öneme sahip elektroaktif olan dopamin ve elektoaktif olmayan üre gibi çeşitli analitlerin elektrokimyasal yöntemler ile tayin edilebilmesi için çeşitli iletken mürekkeplerin sensör platformlarında kullanılmak üzere geliştirilebileceği öngörülmektedir. Bununla birlikte geliştirilen SPE'lerin gerçek örnek çalışmalarında kullanıma uygunluğu öngörülmektedir.

2
İLETKEN MÜREKKEPLERİN GELİŞTİRİLMESİ VE ESNEK ELEKTROT TASARIMI

2.1 İletken Mürekkepler

Giyilebilir elektronik ve biyoelektronik cihazların gelişimi nedeniyle, tıbbi sonuçların yerinde ve anlık takip edilebilmesi amacıyla esneklik ve portatif kullanım sensörlerde aranan bir özellik haline gelmektedir. İletken mürekkepler, esnek elektrokimyasal sensörler geliştirmenin heyecan verici yeni bir yolu olarak ortaya çıkmakta bununla birlikte elektrotların tasarımında esnekliği destekleyen yenilikçi bir sistem olmaktadır. Amaçlanan uygulamalara ve istenen entegrasyon yöntemine bağlı olarak, iletken mürekkep formülasyonları için bazı faktörlerin dikkate alınması gerekmektedir. İletken mürekkepler ucuz ve kolay hazırlanmalı, yüksek elektrik iletkenliği ve kullanılan substrat türününün yüzeyine homojen bir şekilde entegrasyon sağlaması için uygun viskozite ve stabiliteye sahip olması beklenmektedir (Şekil 2.1) (Tseghai et al., 2020). Son olarak, biyouyumluluk da giyilebilir teknolojilerde kullanılması halinde iletken mürekkepler için özellikle istenen bir özellik haline gelmektedir.

Esnek elektronik uygulamalar için geliştirilen iletken mürekkeplerde karbon, organik bileşikler ve metal nanopartiküller ile bunların kombinasyonları veya kompozit malzemeleri kullanılabilmektedir. İletken mürekkepler temel olarak iletken malzeme, bağlayıcı madde ve diğer bileşenleri süspanse etme görevi gören ve mürekkebe seçilen baskı tekniklerine göre istenen viskoziteyi veren çözücüden oluşmaktadır. Ek olarak yüzey gerilimi düzenleyiciler, bağlayıcılar ve köpük gidericiler gibi diğer katkı maddelerinin karışımlarını da içerebilmektedir. Bu katkı maddeleri, iletken mürekkebe optimum performans sağlamaktadır (Camargo et al., 2022; J. Wang et al., 1996).



Şekil 2.1 İletken mürekkeplerin özellikleri

2.1.1 İletken mürekkep bileşenleri

2.1.1.1 İletken materyaller

Elektrokimyasal sensörlerin üretiminde yaygın olarak polimerler, metaller ve karbon esaslı malzemeler iletkenlik sağlayan bileşenler olarak mürekkep geliştirilirken kullanılmaktadır (Camargo et al., 2020). Karbon siyahı, grafen, karbon nanotüp ve grafit gibi karbon esaslı malzemeler yüksek kimyasal inertlikleri, elektriksel ve termal iletkenlikleri nedeniyle mürekkep formülasyonu için mükemmel iletken malzemeler olarak kabul edilmektedir (J.-W. Han et al., 2014; W. Li & Chen, 2014). Öte yandan, karbon esaslı malzemeler düşük maliyetleri, geniş çalışma aralığı, nispeten inert elektrokimyası ve çeşitli elektrokatalitik aktiviteleri nedeniyle hem analitik hem de endüstriyel yöntemlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (T. S. Tran et al., 2018a). İletkenlik veren bileşen olarak metal kullanılan mürekkepler ise çözücü veya polimerik bir bağlayıcı içinde dağılmış, çoğunlukla altın, platin, gümüş ve bakır gibi metalik nanopartiküllerden oluşmaktadır. Bunun nedeni, metalik nanopartiküllerin agregasyon ve yükseltgenme süreçlerine daha duyarlı olmalarıdır, bu durumda stabiliteleri nispeten düşüktür (Camargo et al., 2021a).

2.1.1.2 Çözücüler

İletken mürekkepler, çözücü türüne göre sınıflandırıldığında organik ve inorganik (su esaslı) iletken mürekkepler olmak üzere iki grupta yaygın olarak bulunmaktadır (J. Wang et al., 1996). Tehlikeli özelliklere sahip çözücülerin çoğu geleneksel mürekkeplerde kullanılmaktadır. Kaynama noktası yüksek bu çözücüler, çevreye zararlı etkileri nedeniyle geleceğin yeşil endüstri gereksinimleriyle çelişmektedir. Bu gelişme, organik bileşiklere dayanan çözücülerin yerini alan su esaslı mürekkeplerin geliştirilmesine imkan sağlamaktadır. Su esaslı mürekkeplerin başlıca avantajları biyouyumluluk, çevre dostu oluşu, uygulama kolaylığı, düşük viskozite ve hızlı kuruma özelliklerine sahip olmasıdır (Jia et al., 2020). İletken mürekkepleri hazırlamak için kullanılan çözücülerin özellikleri, mürekkebin homojenliğini ve substrat yüzeyine entegrasyon kalitesini etkileyebilmektedir. İletken mürekkeplerin üretiminde bir çözücü karışımının kullanılmasının avantaj sağladığı durumlar mevcuttur. Son zamanlarda, etanol/su veya su/izopropanol karışımları gibi çözücülerden mürekkep üretiminde yararlanılmaktadır. Bir çözücünün kaynama noktası diğerinden daha yüksek olan ikili bir çözücü ortamı kullanılarak, mürekkep entegrasyonu sırasında substrat yüzeyinde çözünen maddenin eşit olmayan şekilde birikmesinin neden olduğu "kahve halkası etkisi" önlenebilmektedir (Camargo et al., 2021a). Ek olarak iyi dağılmış ve kararlı bir koloidal sistem elde etmek için çözücü karışımının kullanmasının bir diğer nedeni, metal nanopartiküllerin varlığında etanol, gliserin ve aseton gibi çözücülerde kolayca dağılması ve bunun sonucunda mürekkebin içerisindeki diğer bileşenlerin homojen şekilde dağılımı sağlanmaktadır (Franco et al., 2021; D. Li et al., 2018).

2.1.1.3 Bağlayıcılar

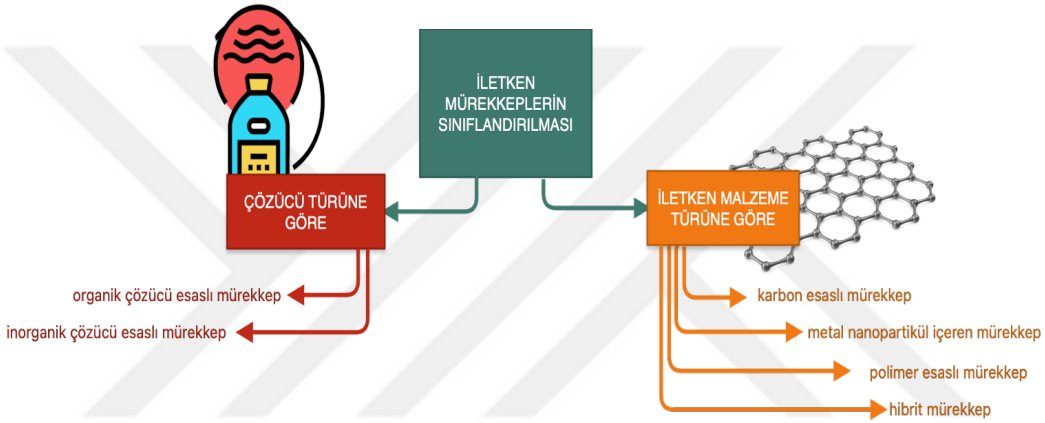
İletken malzemelerin mürekkebin içinde homojen bir şekilde dağılmasına yardımcı olan bir diğer önemli mürekkep bileşeni bağlayıcılardır (Kim et al., 2017). Çözücünün uzaklaştırılmasıyla bağlayıcılar, diğer bileşenleri bir arada tutmakta ve mürekkep bileşenleri ile substrat arasındaki etkileşimi geliştirmektedir. İletken bileşenlerin yüzey kimyasını tanımlayarak, bunların mürekkep içinde homojen dağılımına izin veren uygun bir bağlayıcı seçilmektedir. Bağlayıcılar, kaynaklarına (doğal veya sentetik), çözünürlüklerine, molekül ağırlıklarına, termoset veya termoplastik yapılı polimerler oluşlarına göre sınıflandırılmaktadır. Etil selüloz (EC), karboksimetil selüloz (CMC), hidroksipropil metil selüloz (HPMC), ve

polivinilidenflorür (PVDF) gibi termoplastik bağlayıcılar, düşük çapraz bağlanma derecelerinden dolayı mürekkeplere bir miktar esneklik kazandırmaktadır (Franco et al., 2022). CMC, HPMC gibi biyouyumlu polimerler, stabilize etme ve süspansiyon özellikleri için yararlı, yüksek viskoziteli bir çözücü/bağlayıcı ortam oluşturmak üzere sulu veya alkali çözeltilerde kolayca çözünebilmektedir (Rahman et al., 2021). Guar gam (GG), ksantan gam (XG) ve kitosan gibi nişasta temelli doğal polisakkaritler, bağlayıcı olarak suda kolay çözünebilmeleri yönünden kıvam arttırıcı, bağlayıcı ve jelleştirici olarak kullanılmaktadır (Sinha & Kumria, 2002; Thombare et al., 2016). Ek olarak bu polisakkaritler, çapraz bağlanma yoluyla yapısına çeşitli metalleri ve metal hidroksitleri adsorbe edebilmektedir (Rahmatpour & Alizadeh, 2024; Rath & Subramanian, 1997). Buna karşılık, epoksi reçineler ve akrilikler gibi ısıyla sertleşen bağlayıcılar, yüksek derecede çapraz bağlanmalarından dolayı kırılgan bir yapı kazandırmaktadır (Suresh et al., 2021a).

2.1.2 İletken mürekkeplerin sınıflandırılması

İletken mürekkepler çoğunlukla, iletken malzeme, iletken partikülleri etkin bir şekilde bir araya getirebilen bir bağlayıcı madde ve diğer bileşenleri süspanse eden ve mürekkebe seçilen baskı tekniğine göre istenen viskoziteyi veren bir çözücü ile formüle edilmektedir (Camargo et al., 2021b; Htwe & Mariatti, 2022a). İletken mürekkepler, farklı bileşenlere sahip yaygın sınıflandırma biçimleri Şekil 2.2'de yer alan çözücü ve iletken dolgu bileşenlerine göre yapılmaktadır. İletken mürekkep üretiminde, iletken malzeme en önemli bileşen olarak kabul edilmektedir (Htwe & Mariatti, 2022a). İletken malzemelerle ilgili olarak, en çok kullanılanlar metal nanopartiküller ve karbon malzemelerdir. Metal esaslı iletken mürekkepler genellikle daha iyi elektrik iletkenliğine sahiptir. Öte yandan, karbon esaslı iletken mürekkeplere kıyasla daha pahalı ve daha az kararlıdır, çünkü metali nanopartiküller oksidasyon ve agregasyon süreçlerine karşı daha hassastır. Karbon esaslı iletken mürekkebin iletken fonksiyonel bileşenleri grafit, karbon siyahı, grafen, karbon fiber ve karbon nanotüpler (CNTs) gibi karbon malzemelerden oluşmaktadır (Qin et al., 2023). Hibrit iletken mürekkepler, karbon esaslı mürekkeplerin özelliklerini geliştirmek amacıyla iletken polimerler veya metalik nanopartiküller ekleyerek farklı elektronik uygulamalar için son zamanlarda büyük önem kazanmıştır.

Çözücüye bağlı olarak, iletken mürekkepler iki geniş grupta sınıflandırılabilir: organik ve inorganik (su) esaslı iletken mürekkepler. Organik çözücü esaslı mürekkepler uygulama kolaylığı, düşük viskozite ve hızlı kuruma gibi temel avantajlara sahiptir, bu nedenle genellikle su esaslı iletken mürekkeplerden daha iyi işlenebilirliğe sahiptirler. Bununla birlikte, organik çözücülerin yüksek maliyeti ve kaynama noktası mürekkeplerin büyük ölçekli üretimi için ciddi sınırlamalardır. Öte yandan, su aynı zamanda düşük maliyetli ve yanıcı olmayan bir yapıya sahip olan en çevre dostu çözücüdür, bu çekici özellikler su esaslı iletken mürekkepler üretmek için daha verimli prosedürler arayışını motive etmektedir (Htwe & Mariatti, 2022b; T. S. Tran et al., 2018b).



Şekil 2.2 İletken mürekkeplerin sınıflandırılması

2.2 Ekran Baskılı Elektrotlar (SPE)

SPE'ler, son yıllardaki önemli gelişmeler nedeniyle analitik kimya, ilaç kontrolü, klinik ve çevresel analizler de dahil olmak üzere çok sayıda alanda yaygın bir kullanım alanı bulan tek kullanımlık cihazlardır. Bir SPE, geleneksel üç elektrot sistemin (Şekil 2.3), çalışma elektrotu (WE), referans elektrot (RE) ve karşıt elektrotun (CE) serigrafi metodolojisi ile basıldığı kimyasal olarak inert bir substrattan oluşmaktadır. Ayrıca, farklı mürekkeplerin seçimi sensörün özel amacına göre yapılmaktadır. WE'nin üretiminde en yaygın kullanılan malzemeler grafen, grafit, fulleren ve karbon nanotüpler (CNTs) gibi karbon esaslı malzemelerdir. Bununla birlikte, altın ve platin gibi çeşitli metal esaslı malzemeler de SPE tabanlı sensörlerin WE'sinin yapımı için kullanılmaktadır (LIU & LIN, 2007). RE'nin üretimi ile ilgili olarak, Ag/AgCl en çok kullanılan malzemedir ve iletken yollar olarak gümüş ve karbon mürekkepleri basılmaktadır (da Silva et al.,

2014). CE ile ilgili olarak, WE ile aynı malzemeden üretilebilmektedir. Buna ek olarak, farklı mürekkepler plastik, seramik, polietilen tereftalat, polistiren bazlı film, alümina, cam, naylon, alümina-seramik kompozit, polyester folyo vb. gibi yalıtkan bir malzemeden yapılmış çeşitli yüzeyler üzerine basılabilmektedir. Ek olarak elektrokimyasal ölçümler sırasında analit çözeltisinin bağlantı yollarında ilerleyerek elektrot alanlarının değişken göstermesine engel olabilmek için izole edebilmek amacıyla yalıtkan bant/film kullanılmaktadır.



Şekil 2.3 SPE tasarımında üç elektrotlu sistemin şematik gösterimi

2.2.1 SPE üretimi için substrat seçimi

Substrat seçimi, kullanılan mürekkebin doğasına ve entegrasyon yöntemine uygun olacak şekilde yapılmaktadır. Bununla birlikte, mürekkep ile substrat arasında bir etkileşim olduğu unutulmamalıdır. Mürekkebin substrat yüzeyinden ayrılmaya direnme eğilimi, mürekkep ve substratın yapısındaki bileşenler arasındaki moleküler temaslardan etkilenmektedir. Bu nedenle, substrat olarak kullanılan malzemelerin özellikleri, SPE tasarlamada büyük önem taşımaktadır. Bir substratın ana parametreleri arasında yüzey afinitesi ve termal stabilite yer almaktadır. Bunlardan ilki mürekkeplerin substrat yüzeyine yapışması üzerinde söz sahibiyken, ikincisi kürleme basamakları sırasında avantaj sağlamaktadır (Suresh et al., 2021b).

Polietilen teraftalat (PET) polyester ailesinin termoplastik bir polimer reçinesidir. Fiziksel özellikleri arasında güçlü ve darbeye dayanıklı olması yer almaktadır. Erime sıcaklığı 250 °C'dir. PET, iyi ışık geçirgenliği, düşük maliyeti, orta derecede termal genleşme katsayısı ve kimyasal avantajları nedeniyle giyilebilir elektrokimyasal sensörler yapmak için en yaygın kullanılan esnek platformlardan biri haline gelmektedir (Ceren Ates et al., n.d.; Kinner et al., 2019) Polipropilen

(PP), alev direnci, şeffaflık, yüksek ısıl bozulma sıcaklığı ve geri dönüştürülebilirlik gibi mükemmel özelliklere sahip düşük maliyetli bir termoplastik polimerdir ve bu da onu geniş bir uygulama yelpazesi için ideal kılmaktadır. Erime sıcaklığı 130-170°C'dir. Genellikle iyon seçici elektrot tasarımlarında substrat olarak kullanılmaktadır (H. S. Choi & Kim, 2009). Asetat hava ve nem geçirgenliği yüksek bir malzemedir, bu sebeple depolama uygulamaları için kullanımı idealdir. Aynı zamanda %90'dan fazla optik geçirgenliğe ve çok düşük bulanıklığa sahip berrak bir filmdir. Bu sebeple yaygın olarak gaz ve nem sensörlerinde esnek malzeme olarak kullanılmaktadır (Zhou et al., 2019). Polivinil klorite (PVC) yüksek dielektrik dayanımı sayesinde iyi bir yalıtkan malzemedir. PVC hava koşullarına, kimyasal çürümeye, korozyona ve aşınmaya karşı dayanıklıdır, hafif ve sağlamdır. Erime noktası 100-160 °C'dir. Bu nedenle fiziksel direnci yüksek olsa da termal olarak dayanıklılığı düşüktür (H. Wang et al., 2017). Kâğıt, yaygın olarak bulunan, uygun maliyetli ve tek kullanımlık elektrokimyasal kağıt tabanlı analitik cihazların (ePAD'ler) geliştirilmesi için iyi bir substrattır. Kâğıt sadece yaygın olarak bulunabilen ve ucuz bir malzeme olmakla kalmaz, aynı zamanda düşük fiyatlı, kolay modifiye edilebilir ve hazırlanabilir, tek kullanımlık, çevre dostu, hafif ve kimyasal olarak değiştirilmesi kolaydır. Esnek bir substrat olarak kullanılan kâğıt, inorganik bir dolgu maddesi ile birleştirilmiş selüloz lifinden yapılmaktadır. Bu avantajlar onu düşük maliyetli ve tek kullanımlık cihazlar ve algılama platformları oluşturmak için yaygın olarak kullanılan substratlardan biri haline getirmektedir (Dokur et al., 2023a).

2.2.2 SPE tasarımlarının boyut ve geometrisi

Bir SPE'nin genel boyutları yaklaşık 3/1/0,05 cm'dir. Bununla birlikte, bir SPE, gerekli tüm entegre devrelere sahip bir destek malzemesi üzerinde bir ya da çoklu sayıda WE içerebilmekte ve bu nedenle şekiller ve boyutlar farklılık gösterebilmektedir. Ayrıca, SPE cihazlarında tekrarlanabilirlik, kararlılık, tek kullanımlık olmaları ve seri üretime uygunlukları dikkat edilmesi gereken parametrelerdir. Bu nedenle, SPE'ler son birkaç on yılda, esas olarak geliştirilen iletken malzemelere ve substrat yüzeyine entegrasyon yöntemine odaklanan önemli gelişmeler geçirmektedir. Özellikle, SPE tabanlı sensörler, çok çeşitli örneklerde analitik tespitler için yararlı araçlar olarak kabul edilebilmekte ve düşük tespit

limitleri, basitlik, düşük maliyet, taşınabilirlik ve minyatürleştirme potansiyeli gibi önemli avantajlar sağlamaktadır (Couto et al., 2016a; Rim et al., 2016).

2.2.3 SPE üretim teknikleri

SPE'ler, bir substrat üzerine farklı mürekkeplerin katman katman biriktirilmesinden oluşan serigrafi teknolojisi ile üretilen tek kullanımlık cihazlardır. Başarılı bir SPE tabanlı sensörün geliştirilmesi temel olarak SPE'lerin fabrikasyonunu ve yüzey modifikasyonunu içermektedir. Serigrafi baskı teknolojisi, tasarım esnekliği, proses otomasyonu yeteneği ve mükemmel tekrarlanabilirlik dahil olmak üzere çok sayıda avantaja sahiptir. Ayrıca, elektrotlar üzerine baskı yapmak için kullanılan çeşitli mürekkeplerin bileşimi istenen entegrasyon yöntemine uygun olarak seçilebilmektedir (Metters et al., 2011). SPE'lerin üretimi bir dizi temel aşamadan oluşmaktadır:

(i) SPE'nin geometrisini ve boyutunu tanımlayacak olan kalıp ve elek/ağın seçimi

(ii) mürekkeplerin seçimi ve hazırlanması

(iii) substrat malzemesinin seçimi

(iv) entegrasyon yöntemi

(v) kurutma ve kürleme adımları

2.3 Tez Çalışmasında Kullanılacak Biyolojik Açıdan Öneme Sahip Analitler

2.3.1 Dopamin

Nörotransmiterler, sinapslar yoluyla nöronlar arasında sinir uyarılarının iletilmesine izin veren endojen maddelerdir. Dopamin, kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemlerinde önemli roller oynayan katekolamin nörotransmiterdir. Dopamin (3,4-dihidroksi fenetilamin), insan beynindeki sinir hücreleri tarafından diğer nöronlara sinyal göndermek için salınan kimyasal bir habercidir. Kimyasal bir haberci olarak, kan damarları dışında sentezlenmekte ve onu serbest bırakan hücrelerin çevresini etkilemektedir. Ayrıca dopamin kan damarları (vazodilatör olarak), böbrek (sodyum atılımını ve idrarı artırır), pankreas (insülini azaltır), sindirim sistemi (bağırsak mukozasını korur), bağışıklık sistemi (lenfosit

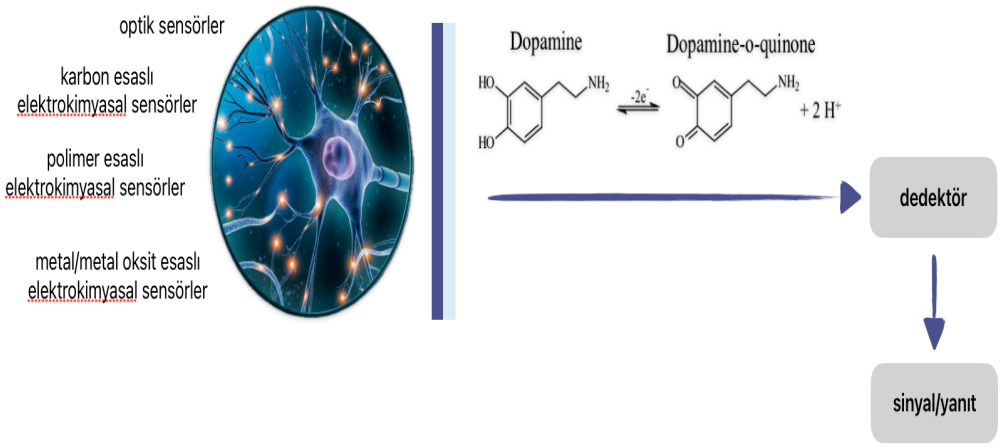
aktivitesini azaltır) gibi birçok iç organ üzerinde de etki göstermektedir (Reza Ganjali, 2018).

Stres tepkilerini, bilinci, bilgi akışını ve dikkat süresini, öğrenmeyi, uyku-uyanıklık döngüsünü, motivasyonu, hareketleri ve hafıza oluşumunu kontrol etmektedir. Merkezi sinir sisteminde üretilen daha yüksek veya daha düşük DA derişimlerinde, Parkinson hastalığı, şizofreni, bağımlılık davranışı gibi nörolojik ve fizyolojik hastalıklarla bağlantılıdır. Ek olarak, yüksek dopamin seviyeleri, hızlı kalp atışlarına, hipertansiyona ve kalp yetmezliğine yol açan kardiyo toksisiteyi göstermektedir (Bucolo et al., 2019). Sağlıklı bir birey için hücre dışı sıvıdaki DA derişimi 0,01–1 μM aralığındadır (Hsine et al., 2022). Bu nedenle, biyolojik fonksiyonlarını ve ilgili biyolojik süreçleri ve mekanizmaları anlamak için dopamin ölçümlerinin gerekli olduğu açıktır (Pandikumar et al., 2014b).

DA'nın belirlenmesi için klinik laboratuvarlarda en çok kullanılan tekniklerin yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), floresan spektrometrisi, kapiler elektroforez ve ultraviyole görünür spektrofotometri yaygın kullanılan tekniklerdir. Bu tekniklerle karşılaştırıldığında, elektrokimyasal tekniklerin çalıştırılması basittir, düşük maliyetle ve iyi seçicilikle hızlı yanıt verir ve büyük ekipman veya yüksek vasıflı teknisyenler gerektirmez. Ek olarak, elektrokimyasal tekniklerden yararlanarak, dopaminin bir elektrot yüzeyinde oksitlenme kolaylığından yararlanan özel ve düşük maliyetli sensörler geliştirmeye gerçek bir ilgi vardır. Ek olarak, elektrokimyasal sensörler hızlı ve hassas bir yanıt üretmekte, gerçek zamanlı olarak izlemeye izin vermekte ve canlı hücrelere yerleştirilebilecek kadar minyatürleştirilebilmektedir (Hsine et al., 2022; Pandikumar et al., 2014b). Araştırmacılar, daha duyarlı ve seçici bir dopamin elde etmek için elektrotun elektrokatalitik özelliklerini arttırabilmektedir. Elektrotların modifikasyonu için kullanılan en popüler stratejiler, redoks aracıları olarak işlev gören nanomalzemenin biriktirilmesidir; yük transferini kolaylaştırabilen spesifik grupları içeren bileşiklerin birikmesi; elektrotun hassasiyetini arttırmak için yüksek spesifik yüzey alanına sahip nano yapıların biriktirilmesidir (Lakard et al., 2021b).

Hedef moleküller, bir elektrokimyasal sensörün çalıma elektrotu üzerinde biriken bir algılama materyali tarafından elektrokimyasal reaksiyonu gerçekleştirildiğinde, analitik ölçümler bir sinyal üretmektedir. Dopamin duyarlı sensörlerde gerçekleşen elektrokimyasal reaksiyona Şekil 2.4'te yer verilmektedir. Dopamin, iki elektron

aktararak kolayca dopamin-o-kinon'a yükseltgenmektedir. Dopaminin yükseltgenmesi sırasında salınan elektronlar, elektroaktif dopamin moleküllerinin derişimine bağlı olarak akımlar üretmekte ve böylece bu bileşiklerin miktarının belirlenmesini sağlamaktadır.



Şekil 2.4 Dopamin duyarlı sensörlerin çeşitleri ve sensörde gerçekleşen tepkimenin genel mekanizması

Dopaminin düşük tayin limitlerine duyarlı esnek sensörler tasarlanmasının amacı, immünoreaksiyon risklerini azaltmak için beyin dokusuyla karşılaştırılabilir bir elastik modüle sahip esnek malzemeye ihtiyaç duyuluyor olmasıdır (Xu et al., 2019). Pek çok araştırmacı, silanize grafen, n-katkılı grafen Pd, Pt ve Au/Ag kompozitleri dahil olmak üzere yüksek iletkenliklerini ve geniş spesifik yüzey alanlarını kullanarak dopamin sensörlerinin hassasiyetini arttırmak için yeni modifiye edilmiş malzemeler geliştirmektedir (J. Jiang et al., 2021; H. Zhang & Liu, 2020). Bununla birlikte, bu malzemelerin karmaşık imalat süreci pratik uygulamalarını sınırlamaktadır. Birkaç araştırma makalesi, sensörlerin performansını iyileştirmek ve cihaz esnekliğini geliştirmek için substratların etkisini incelemektedir. Ayrıca, yüksek performanslı bir sensör tasarlamanın da yeni bir yoludur (He et al., 2020).

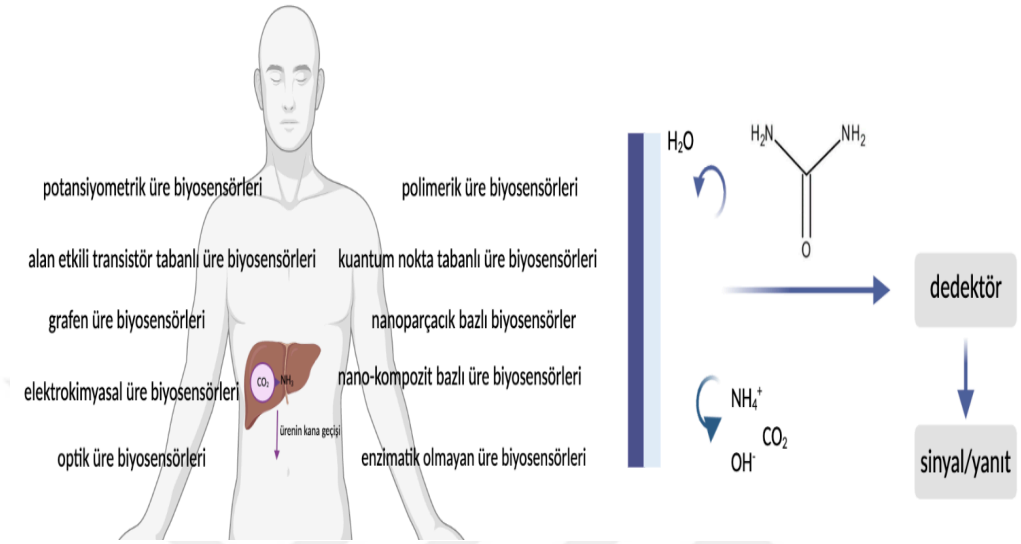
2.3.2 Üre

Azot, protein sentezi ve endüstriyel üretimdeki önemli rolü nedeniyle kritik bir kaynaktır. İnsan faaliyetleri, azot döngüsünün özellikle organik indirgenmiş azot formları (örn., NH_3 ve NH_4^+) dahil olmak üzere reaktif azot türleri, inorganik oksitlenmiş formlar (örneğin, NO_x, HNO_3, N_2O ve NO_3) ve reaktif olmayan N_2 gazı

ile zıtlık oluşturan organik bileşiklere (örneğin, üre, aminler ve proteinler) dönüştürmeye devam etmektedir (Dang et al., 2014b). Bu küresel döngünün sonuçları göz önüne alınırsa üre, doğada geniş bir dağılıma sahiptir ve analizi, klinik kimya, tarımsal gıda kimyası ve çevresel izleme alanlarında büyük ilgi görmektedir (Woo et al., 2009). Üre, birçok biyolojik süreçteki (örneğin memeli protein metabolizması) önemli rolü nedeniyle tüm canlı organizmalar için metabolik bir moleküldür. Protein metabolizmasının önemli bir ürünü olan üre, karaciğerde üretilir ve daha sonra kan döngüsü yoluyla böbreklere aktarılarak ve sonunda idrarla atılmaktadır (Pradela-Filho et al., 2017b). Üre, protein metabolizmasının toksik olmayan, azotlu organik son ürünüdür ve insan vücudundan azotun %80-90'ının atılmasını sağlamaktadır. Normal kan serumu/plazma üre düzeyi 3,3–6,7 mM aralığındayken, 30 mM'nin üzerindeki derişim, salin, su tükenmesi ve gastrointestinal sistem yıkımı gibi diğer olası faktörlere ek olarak hastanın diyalize ihtiyaç duyduğunu göstermektedir. Öte yandan, azalmış kan üre seviyeleri, bozulmuş böbrek fonksiyonuna, yetersiz protein diyetine veya kontrolsüz alkol kullanımına işaret etmektedir. Üre tayini, kromatografik, kemilüminometrik, kolorimetrik, spektrofotometrik, florimetrik ve elektrokimyasal gibi farklı tekniklerle gerçekleştirilmektedir (Dervisevic et al., 2018b). Son yıllarda farklı nanopartiküller, iletken polimer, iletken polimer-nanopartikül kompozitleri, karbon malzemeler vb. üre biyosensörlerinde kullanılmaktadır. Nano boyutlu işlevselleştirilmiş metaller ve metal oksitler, oldukça hassas ve kararlı oldukları için enzimatik olmayan sensörlerde kullanılmaya güçlü adaylar arasında yer almaktadır.

Mevcut üre sensörlerinin çoğu, algılama elemanı olarak üreaz enzimini kullanmaktadır. Elektrot yüzeyindeki üreaz enzimi, üreyi NH_4^+ ve HCO_3^- iyonlarına hidrolize ederek tüketilen veya üretilen iyonların art arda ölçülmesine dayanmaktadır (Tiwari et al., 2009b). Üreaz enzimi kullanılarak yapılan üre tespiti, kalorimetrik, florimetrik ve elektrokimyasal teknikler dahil olmak üzere çeşitli yöntemlerle takip edilebilmektedir. Elektrokimyasal algılama olasılığı, kondüktometrik, potansiyometrik ve amperometrik dönüştürücülere dayalı çok sayıda üre sensörünün geliştirilmesine yol açmaktadır. Şekil 2.5'te gösterildiği gibi üre duyarlı çeşitli biyosensörler literatürde yer almaktadır. İyon duyarlı alan etkili transistörlerin kullanıldığı potansiyometrik dönüştürücüler, pH'a duyarlı ve iyon

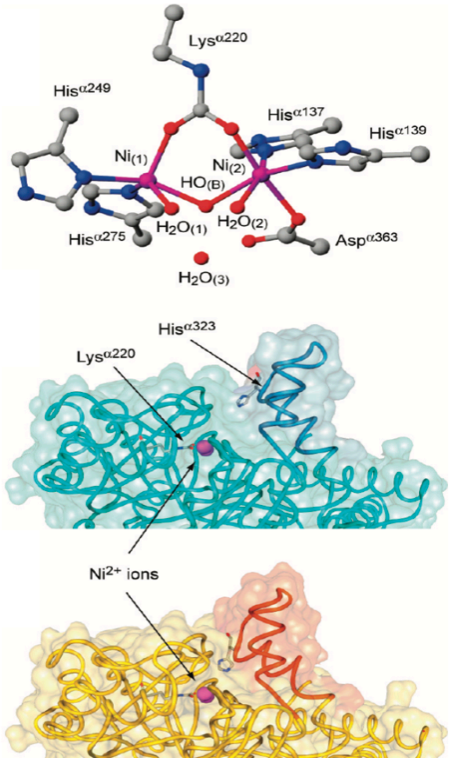
seçici elektrotlar üre sensörleri için yaygın kullanılmaktadır. Bununla birlikte, oldukça yavaş tepkiler vermesi, numune çözeltisindeki diğer iyonların girişimine karşı hassasiyeti ve nispeten düşük algılama limitleri gibi olumsuz özellikleri bünyesinde barındırmaktadır (Pizzariello, 2001)



Şekil 2.5 Üre duyarlı sensörlerin çeşitleri ve sensörde gerçekleşen tepkimenin genel mekanizması

Şimdiye kadar, genellikle iyon duyarlı alan etkili transistörler, karbon nanotüpler ve altın/gümüş/çinko oksit/demir oksit esaslı dönüştürücü kullanan çeşitli üre elektrotları geliştirilmektedir. Enzim içeren sensörlerin geliştirilmesi ile başarılar elde edilmekte, bu da daha yüksek enzim stabilitesine ve üre tayininde daha düşük limitlere yol açmaktadır (S. Singh et al., 2021). Son yıllarda farklı nanopartiküller (çinko oksit, nikel oksit, demir oksit, titanyum dioksit, kalay (IV) oksit vb.), iletken polimer (polianilin, polipirol vb.), iletken polimer-nanopartikül kompozitleri, karbon malzemeler (karbon nanotüpler, grafen oksit, indirgenmiş grafen oksit, grafen) üre sensörlerinde kullanılmaktadır (Botewad et al., 2021). Nano boyutlu işlevsel metaller ve metal oksit kullanan enzimatik olmayan sensörler, enzimatik sensörlerin yüksek maliyeti nedeniyle geliştirilmektedir. Maliyet tasarruflarının yanı sıra, nano boyutlu işlevselleştirilmiş metaller ve metal oksitler, oldukça hassas ve kararlı oldukları için enzimatik olmayan sensörlerde kullanılmaya güçlü adaylardır (S. Singh et al., 2021). Metal esaslı katalizörlere sahip enzimatik olmayan sensörler, yüksek kararlılıkları ve gelişmiş hassasiyetleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. CuO, CoO, ZnO ve NiO gibi geçiş metali oksitleri, üre tayini için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Ancak bu metaller arasında nikel üre tayini için en ayırt edici ve biyolojik açıdan öneme sahip olanıdır. Kristalize edilen ilk enzim olan üreaz, ürenin ayrışmasını katalize eden bir dinükleer nikel metal merkezi içermektedir (Carter et al., 2009; Kafarski & Talma, 2018). Bu nikel merkezlerden biri ürenin karbonil oksijenine bağlanarak karbon atomunun elektrofilikliğini arttırmaktadır. İkinci nikel merkezinin bir su molekülünün nükleofilikliğini arttırdığı ve enzim yapısındaki yan zincirin üre hidrolizini sağlamak için asit ve/veya baz rolü üstlendiği öngörülmektedir. Sulu çözelti içerisinde ürenin parçalanması eliminasyon mekanizması ile gerçekleşirken, üreaz enzimi varlığında enzim yapısındaki nikel iyonu reaksiyona dahil olmaktadır ve ürenin hidrolizinin katalizlenmesi sonucunda ilk ürünler olarak karbamat ve amonyum iyonları oluşmaktadır (Mazzei et al., 2020; Zerner, 1991). Enzim yapısındaki nikelin reaksiyona dahil olduğu mekanizmadaki değişiklik ile tespit edilmektedir. Şekil 2.6'da üreaz aktif bölgesinde yer alan Ni^{2+}'ya ait koordinasyon geometrisi yer almaktadır. Bu durumda üreaz enziminin yapısındaki Ni^{2+} (bir Lewis asidi olarak) eliminasyonu hidrolize çevirebildiği sonucuna varılmaktadır (Zambelli et al., 2011).



Şekil 2.6 Doğal üreaz aktif bölgesinde Ni^{2+}'nın koordinasyon geometrisi (Zambelli et al., 2011)

3
ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLER

3.1 Elektrokimya

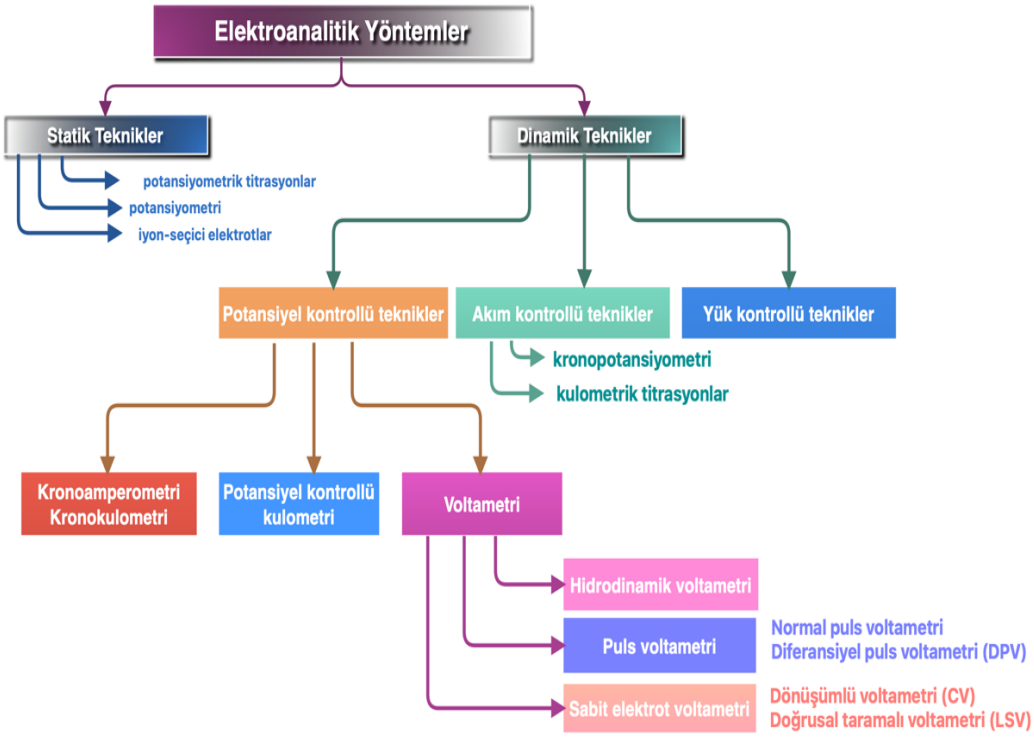
Analitik kimyanın önemli bir dalı olan elektrokimya, çeşitli numunelerin akım, potansiyel ve yük gibi elektriksel özelliklerinin ölçülmesi ve bu özelliklerden yararlanarak maddelerin nitel ve nicel analizine dayanan tekniklerden oluşmaktadır. Maddenin elektrik enerjisi ile etkileşmesi sonucu oluşan kimyasal ve fiziksel değişimler sonucunda kimyasal enerjinin elektrik enerjisine dönüştürülmesini incelemektedir (*Principles and Applications of Electrochemistry, 4th Edition*, 2017; Schmickler, 1999).

Elektrokimyasal tepkimelerde, yükseltgenme ve indirgenme türü tepkimeler gerçekleşmektedir. Elektrokimyasal deney ortamı analiz edilecek maddeyi (analiti) içeren bir çözelti, bu maddenin kimyasal dönüşüme uğradığı elektrotlar ve bir dış devreden oluşmaktadır. Analit çözeltisindeki iyon veya molekül katot olarak adlandırılan elektrotta indirgenmekte, iyon veya molekül ya da elektrot malzemesinin kendisi anot olarak adlandırılan elektrotta elektron vererek yükseltgenmektedir. Böylece elektrotlarda reaksiyona giren türler dış devrede belirli sayıda elektronun transfer edilmesine neden olmaktadır. Elektrik yüklerinin akışı nedeniyle akım oluşmaktadır (Tsipis & Kharton, 2008).

Elektrokimyasal yöntemler; termodinamik verilerin (entalpi, entropi, vb.) elde edilmesi, çeşitli reaksiyon mekanizmalarının aydınlatılması, çeşitli maddelerin analiz edilmesi ve organik, inorganik, organometalik ve polimerik maddelerin sentezlenmesi gibi geniş uygulama alanlarına sahiptir.

3.1.1 Elektrokimyasal teknikler

Elektrokimyasal teknikler çok sayıda maddenin kalitatif ve kantitatif tayinine olanak sağlamaktadır. Analizleri güvenilir, doğru, kesin, hassas, hızlı ve kolay bir şekilde gerçekleştirmek ancak doğru elektroanalitik tekniğin seçilmesi ve uygulanmasıyla mümkündür. Elektrokimyasal tekniklerin sınıflandırılması Şekil 3.1'de yer almaktadır. Elektrokimyasal teknikler, genellikle akım, potansiyel, direnç, iletkenlik ve yük miktarının derişimle ilişkisini incelemektedir.

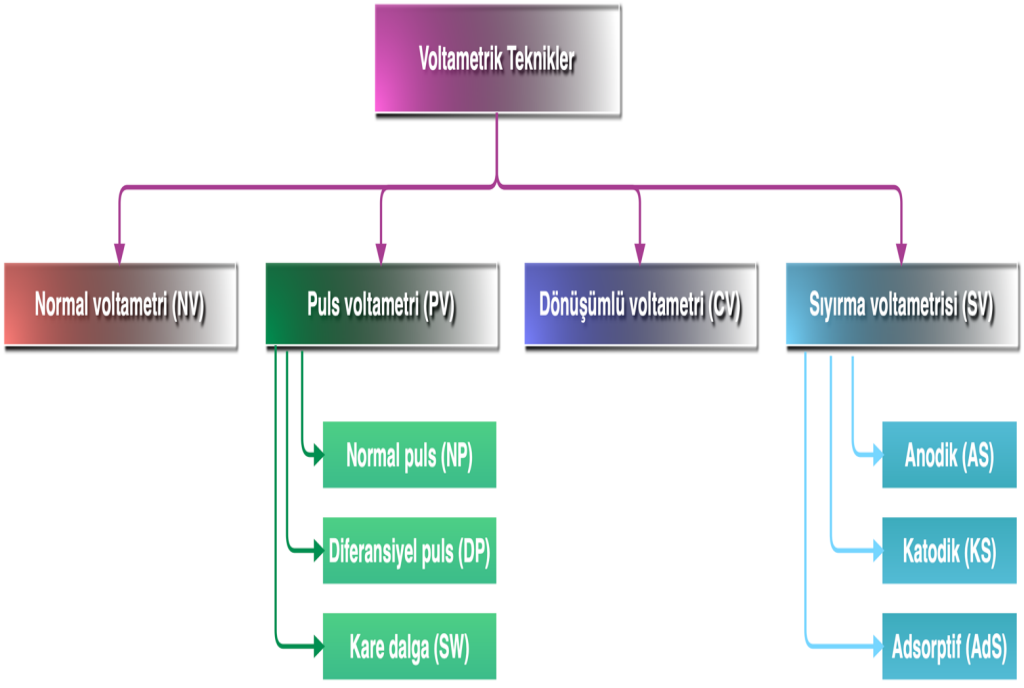


Şekil 3.1 Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması

3.1.2 Voltametrik teknikler

Voltametri, inorganik kimya, fizikokimya, biyokimya, farmasötik kimya ve son yıllarda çevre kimyası bilim dallarında; çeşitli ortamlarda meydana gelen yükseltgenme ve indirgenme reaksiyonlarının, yüzeydeki adsorpsiyon olaylarının ve elektrot yüzeylerinde meydana gelen elektron aktarım mekanizmalarının temel çalışmalarını aydınlatmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (Scholz, 2015). Voltametri; yükseltgenebilen ve/veya indirgenebilen elektroaktif inorganik ve organik maddelerin çözelti ortamında uygun deney şartlarında elde edilen akım şiddeti-potansiyel eğrilerinin (voltamogram) özelliklerini inceleyen ve değerlendiren elektrokimyasal tekniktir. ‘’Elektrot/çözelti’’ sisteminin akım veya gerilim (potansiyel) uygulanarak denge durumu bozulduğunda sistemin yeniden dengeye gelebilmesi için gösterdiği davranışlar voltametrik yöntemler ile incelenmektedir (Batchelor-McAuley et al., 2015). Bir başka ifadeyle voltametri, bir indikatör veya çalışma elektrotunun polarize olduğu koşullarda, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın ölçülmesinden yararlanarak analit hakkında bilgi veren birçok elektroanalitik tekniği kapsamaktadır. Genel olarak, voltametride kullanılan çalışma elektrotlarının, yüzey alanları çoğunlukla birkaç

milimetre, mikrometre veya polarizasyonu arttırmak için daha küçük olan mikroelektrotlardır. Çalışma elektrotu olarak cıva kullanılırsa voltametri, polarografi adını almaktadır. Voltametrinin çalışma prensibi; elektrokimyasal hücrede polarize olabilen bir çalışma elektrotu ile referans elektrot arasında değeri zamanla değişebilen potansiyel uygulanarak üç elektrotlu sistemlerde çalışma elektrotu ile karşıt elektrot, iki elektrotlu hücrelerde ise çalışma ile referans elektrotu arasındaki akımın ölçülmesine dayanmaktadır. Zamana bağlı olarak sisteme uygulanan potansiyeldeki artış sonucunda bir potansiyel-akım eğrisi elde edilmektedir. Bu sistemde çalışma elektrotu olarak katı elektrotlar kullanılıyorsa elde edilen eğriye voltamogram; cıva elektrot kullanılıyorsa polarogram olarak adlandırılmaktadır. Voltametrik yöntemler Şekil 3.2'de gösterildiği gibi çeşitli şekilde sınıflandırılmaktadır. Kullanılan elektrotun cinsine, uygulanan akım veya gerilimin şiddetine veya sabit ya da değişken olmasına göre çeşitli sınıflandırmalar yapmak mümkündür (Mendoza et al., 2015).



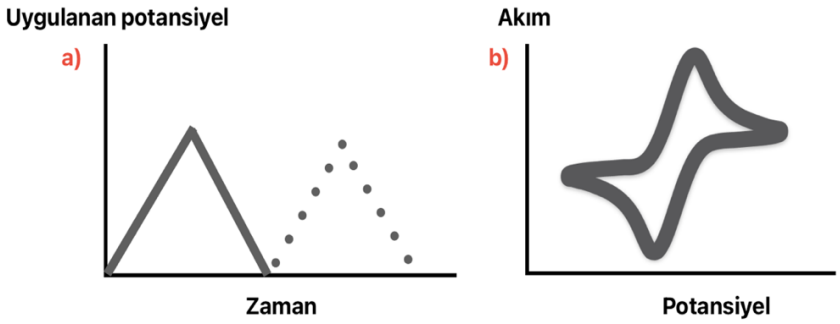
Şekil 3.2 Voltametrik tekniklerin sınıflandırılması

3.1.2.1 Dönüşümlü voltametri

En sık kullanılan elektroanalitik yöntemlerden biri dönüşümlü voltametridir. Elektrokimyasal yolla tayini gerçekleştirilecek analiti içeren bir çözeltide çalışma ile referans elektrot arasına doğrusal olarak artan bir gerilim uygulanmakta ve bu

sırada akım değerinin ölçüldüğü yönteme doğrusal taramalı voltametri (LSV) denmektedir. Uygulanan gerilim taraması ileri yönde belli bir gerilim değerine ulaştıktan sonra yine doğrusal olarak azalacak biçimde ters yönde bir tarama gerçekleştirilerek akım değeri ölçülmekte, bu yöntem dönüşümlü voltametri olarak adlandırılmaktadır. Dönüşümlü voltametri yönteminde uygulanan potansiyelin ve elde edilen akım değerlerinin voltamogramları Şekil 3.3'te gösterilmektedir. Dönüşümlü voltametride tarama hızı değiştirilerek pik yüksekliklerinin tarama hızı ile değişmesinden adsorpsiyon, difüzyon ve elektron aktarım türüne eşlik eden kimyasal reaksiyonların varlığı tespit edilebilmektedir. Ayrıca ileri ve geri yöndeki tarama piklerinden reaksiyon mekanizması hakkında fikir edinilebilmektedir (Bard, 1992; Hanrahan et al., 2004).

Dönüşümlü voltametri yönteminde bir maddenin hem indirgenme hem de yükseltgenme davranışı gerçekleştirilerek tersinir reaksiyonların gözlemlenmesi mümkündür. Sadece indirgenme ya da sadece yükseltgenmenin gözlendiği durumlar ise yarı-tersinir reaksiyonlardır. Tersinir sistemlerde tüm potansiyellerde elektron aktarım hızı kütle aktarım hızından büyüktür ve Nerst eşitliği elektrot yüzeyinde geçerlidir. Yarı-tersinir sistemlerde ise elektron aktarım hızı yeteri kadar büyük olmadığından Nerst eşitliği geçerli değildir (Chalupczok et al., 2018; Uslu & Ozkan, 2011).



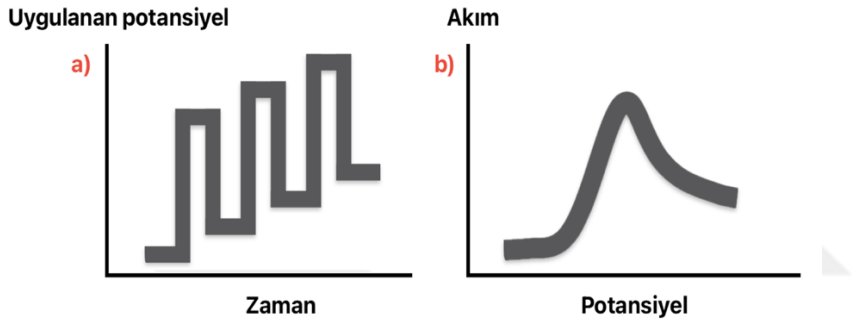
Şekil 3.3 CV yönteminde (a) uygulanan potansiyel ve (b) elde edilen voltamogramın şekli

3.1.2.2 Diferansiyel puls voltametri

Voltametrik yöntemler sırasında elektrot yüzeyinden belirli sayıda elektron alarak yükseltgen tür indirgenmektedir. Bunun sonucunda faradayik akım meydana gelmektedir. Voltametride duyarlılık artık akım tarafından belirlenmektedir. Çözeltide bulunan elektroaktif safsızlıklar ile elektriksel çift tabakanın kapasitif

akımı toplamı artık akım olarak tanımlanmaktadır. Duyarlılığı arttırmak amacıyla artık akımın giderilebilmesi için potansiyel puls şeklinde uygulanmaktadır. Puls şeklinde bir potansiyel uygulandığında faradayik ve kapasitif akımlar zamanla azalmakta ve belirli bir süre sonra faradayik akım belirli bir değerde kalırken kapasitif akım yaklaşık sıfır değerini almaktadır.

Sadece pulsun sonunda ölçüm yapıldığında saptanan akım az da olsa kapasitif akım içermekte ve bu yöntem normal puls voltametrisi olarak adlandırılmaktadır. DPV yönteminde uygulanan potansiyelin ve elde edilen akım değerlerinin voltamogramları Şekil 3.4'te gösterilmektedir. Kapasitif akımın etkisini azaltmak, seçiciliği arttırmak amacıyla puls uygulamasından önce ve sonra akım ölçülüp farkının alındığı yöntem ise DPV olarak adlandırılmaktadır (Bard, 1992; Scholz et al., 2010).



Şekil 3.4 DPV yönteminde (a) uygulanan potansiyelin ve (b) elde edilen voltamogramın şekli

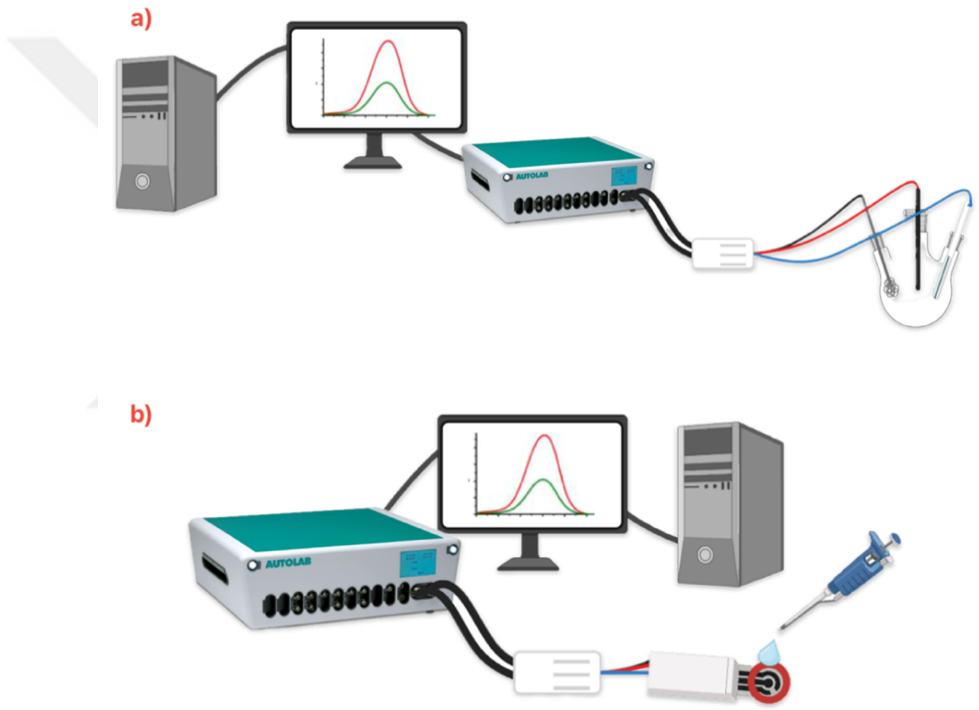
3.1.2.3 Doğrusal taramalı voltametri

Elektrokimyasal yolla tayini gerçekleştirilecek analiti içeren çözelti ortamında çalışma ve referans elektrotu arasına zamanla doğrusal olarak değişen bir gerilim (potansiyel) uygulanmaktadır ve bu sırada akım ölçülürse bu yönteme doğrusal taramalı voltametri (LSV) olarak adlandırılmaktadır. LSV yönteminden kütle aktarım türleri belirlenebilmekte ve nitel/nicel analiz amacıyla yararlanılmaktadır. LSV'de sadece yükseltgenme veya indirgenme davranışı incelenebilmektedir.

3.1.3 Analiz düzeneği

Bir analitin elektrokimyasal yolla tayin edilebilmesi için bir analiz düzeneği gerekmektedir. Analiz düzeneği genel olarak elektrokimyasal yöntemlerden herhangi biri kullanılarak destek elektrolit varlığında analit çözeltisi içeren ortamda

iki veya üç elektrottan oluşmaktadır (Sanati et al., 2019). Ölçümler gerçekleştirilirken karşıt, referans ve çalışma elektrotları bir akım/gerilim (potansiyostat/galvanostat) kaynağına bağlanmaktadır. Çalışma ve referans elektrotları arasında potansiyel uygulanmakta ve akım çalışma ve karşıt elektrotları arasında ölçülmektedir. Şekil 3.5'te elektrokimyasal olarak geleneksel ve ekran-baskılı elektrotun analiz düzeneği şematik olarak gösterilmektedir. Geleneksel düzenekte ölçüm sırasında kullanılan üç elektrot beş boyunlu hücre içerisine daldırılırken, ekran-baskılı elektrotlarda yerinde tayin gerçekleştirebilmeyi geliştirmek ve iyileştirmek amacıyla bilinen derişimlerde ve eşit hacimde elektrotların üzerine damlatılarak ölçüm gerçekleştirilmektedir.



Şekil 3.5 Elektrokimyasal (a) geleneksel ve (b) ekran-baskılı elektrotun analiz düzeneğinin şematik gösterimi

3.1.3.1 Elektrolit çözelti

Ölçüm gerçekleştirilecek çözeltilerde tayini yapılacak maddeden (analit) başka destek elektrolit de bulunmaktadır. Deney şartlarında elektroaktif olmayan (elektrolizlenmeyen) madde, destek elektrolit olarak tanımlanmaktadır (Vindt & Skou, 2016). Ayrıca, destek elektrolitin elektriğin iletilmesinde rol oynadığı için çözelti içerisinde %100 iyonlarına ayrışması beklenmektedir. Tüm bunlara ek olarak, destek elektrolit seçiminde dikkat edilen diğer önemli noktalar dielektrik

sabitinin (çözme kabiliyeti) yüksek olması, maliyetinin düşük olması, viskozitenin düşük olması (iyon hareketlerini kısıtlamamalı), zehirli olmaması ve kolay bulunabilmesidir. Alkali metal tuzları, analit tayininde kullanılan potansiyel aralığında elektrotta reaksiyona girmediğinden yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla KCl, KNO_3 gibi bir inorganik tuz, bir metal asiti veya bazı eklenmektedir. pH kontrolünün gerektiği durumlarda ise fosfat, sitrik asit/sitrat veya asetik asit/asetat ve Britton-Robinson (BR) gibi tampon sistemleri destek elektrolit olarak kullanılabilmektedir. Destek elektrolitin derişimi minimum kirlilik ile yüksek iletkenlik arasındaki ara bir değer olan 0,01-1,0 M arasında değişmektedir.

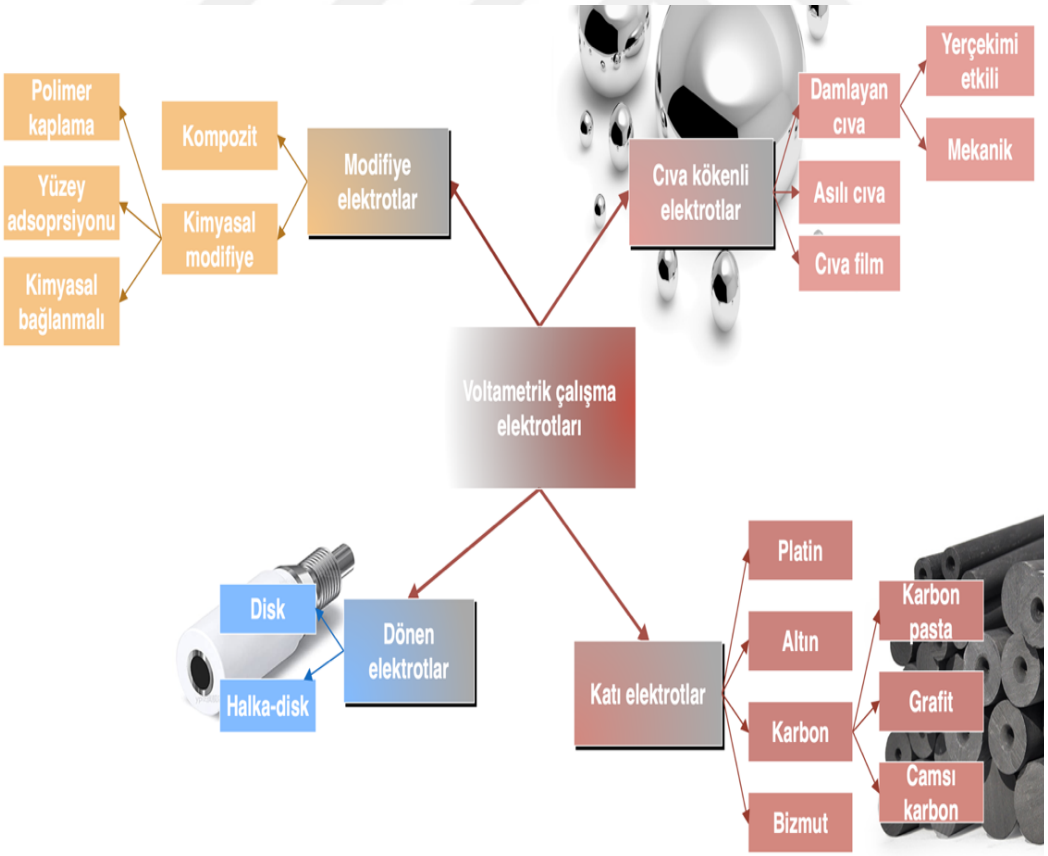
3.1.3.2 Elektrotlar

- Referans Elektrot

Voltametride kullanılan referans elektrot, voltametrik deney düzeneğinin önemli bir bileşenidir. Voltametride referans elektrot olarak küçük akım şiddetlerinde polarlanamayan ikinci sınıftan metal-metal iyonu elektrotları kullanılmaktadır. Bu elektrotlardan anodik akım geçtiğinde metaller yükseltgenmekte ve ortamdaki aşırı klorürle çökeldiklerinden elektrot yüzeyindeki derişimleri değişmemekte ve bu sebeple potansiyelleri akımdan bağımsızdır. Bu elektrotlardan katodik akım geçtiğinde ise, çözünürlükten gelen metal iyonları indirgenmekte, elektrot yüzeyinde çöküp ayrışarak tekrar aynı denge düzeyinde metal iyonu oluşturmakta ve böylece potansiyel yine değişmeden kalmaktadır. İyi bir referans elektrottan tersinir, Nerst eşitliğine uygun, zamandan bağımsız sabit bir potansiyel vermesi, az miktarda akım elde edildikten sonra yine eski haline kısa sürede dönmesi ve sıcaklık değişimlerine duyarlı olması beklenmektedir. En çok kullanılanlar Ag/AgCl ve kalomel elektrotlardır. Kalomel referans elektrotlar, potasyum klorür içeren bir çözelti içerisinde Cıva (I) klorür ile doyurulmaktadır. Elektrotta gerçekleşen reaksiyonun potansiyeli ortamdaki klor iyonu derişimine bağlıdır. Bu iki referans elektrot karşılaştırıldığında, Ag/AgCl referans elektrotların kalomel elektrotların kullanılamayacağı sıcaklıklarda (80 °C'nin üstü sıcaklıklar) kullanılabileceği görülmektedir. Ek olarak cıvanın neden olabileceği kontaminasyonlar sebebiyle kalomel elektrotlar günümüzde sık tercih edilmemektedir (J. Wang, 2000; S. R. C. Douglas A. Skoog, 2018).

- Çalışma Elektrotu

Voltametride kullanılan elektrotların hem kimyasal hem de elektrokimyasal özellikleri önemlidir. Bu tür elektrotların yarı hücre gerilim değerleri çözelti değişimine bağlıdır. Voltametride sınırlı sayıda polarlanabilen elektrot kullanmaktadır ve bu sebeple ideal olarak polarize edilen elektrotlar olarak da tanımlanabilmektedir. Voltametrik yöntemlerde kullanılan çalışma elektrotları polarlamanın olabilmesi için küçük yüzey alanına sahip olmalıdır. Bunlar Şekil 3.6'da sınıflandırılmış olan cıva, platin, altın, bizmut ve karbon içerikli katı elektrotlar ile modifiye elektrotlardır. Durağan ya da döndürülerek kullanılan bu elektrotların her birinin potansiyel çalışma aralığı farklılık göstermektedir. Bu aralık elektrot türüne bağlı olduğu gibi çözücüye, kullanılan diğer elektrotların türüne ve pH'a da bağlıdır. Hidrojen oluşumu ya da destek elektrolitin indirgenmesi katodik sınırın belirlenmesinde, elektrot materyalinin ya da çözücünün yükseltgenmesi ise anodik sınırın belirlenmesinde etkidir (J. Wang, 2000; S. R. C. Douglas A. Skoog, 2018).



Şekil 3.6 Voltametrik yöntemlerde kullanılan çalışma elektrotları

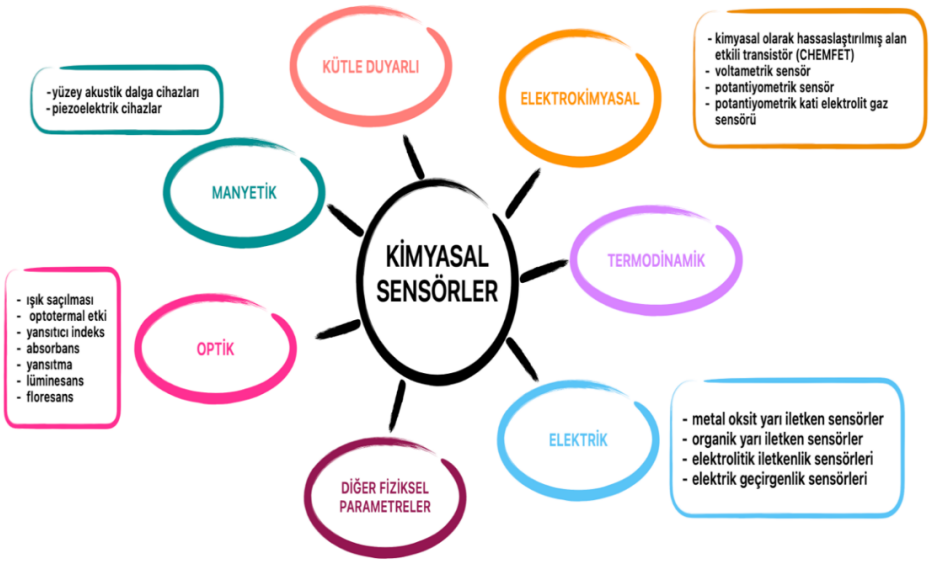
- Karşıt Elektrot

İki elektrotlu sistemlerdeki polarize olmayan elektrot, üzerinden akım geçtiği için, yüksek akımlarda polarize olmaktadır. Ayrıca çözelti direnci yüksek ise bu direnci yenmek için gerekli olan potansiyelin önemi artmaktadır.

Bu iki nedenden dolayı çalışma elektrotunun polarizasyon potansiyeli yanıltıcı olabilmektedir. Bu sorun, sistemde karşıt (yardımcı) elektrot adı verilen üçüncü bir elektrot kullanılarak giderilmektedir. Bu amaçla akım, çalışma elektrotu ile karşıt elektrot arasından geçirilerek çalışma elektrotunun potansiyeli karşıt elektrota karşı sıfır akım altında ölçülmektedir. Ek olarak sistemde oluşan akımın karşıt elektrot üzerinden geçmesi ile referans elektrotun yarı hücre potansiyeli değişmemekte, bu sebeple referans gerilimi sabit kalmaktadır. Akım karşıt elektrot üzerinden geçtiği için bu elektrotların platin, grafit, tantal ya da tungsten tel çubuklar gibi soy metal olmaları gerekmektedir. Bu elektrotların alanı çalışma elektrotu alanının en az 50 katı olmalıdır.

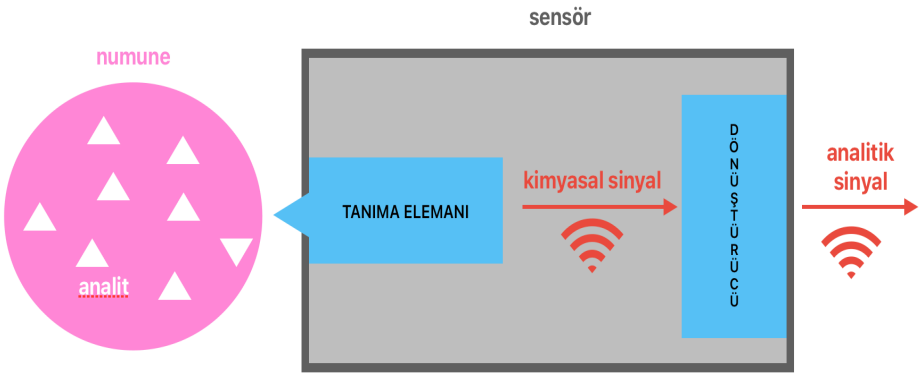
3.2 Sensörler

Günümüzde sensörler hem bilimsel açıdan hem de uygulama alanlarının genişliği açısından son derece önemli bir cihaz sınıfını temsil etmektedir. IUPAC 1991'den beri kimyasal sensörleri tanımlamakta ve sınıflandırmaktadır: "Kimyasal sensör, belirli bir numune bileşeninin varlığını tespit ve tayin etmek, derişimini belirlemek ve numune tespitinden toplam bileşim analizine kadar kimyasal bilgileri analitik olarak faydalı bir sinyale dönüştüren bir cihazdır (Fazio et al., 2021)." Kimyasal sensörlerin sınıflandırılması Şekil 3.7’de yer almaktadır.



Şekil 3.7 IUPAC'a göre kimyasal sensörlerin sınıflandırılması

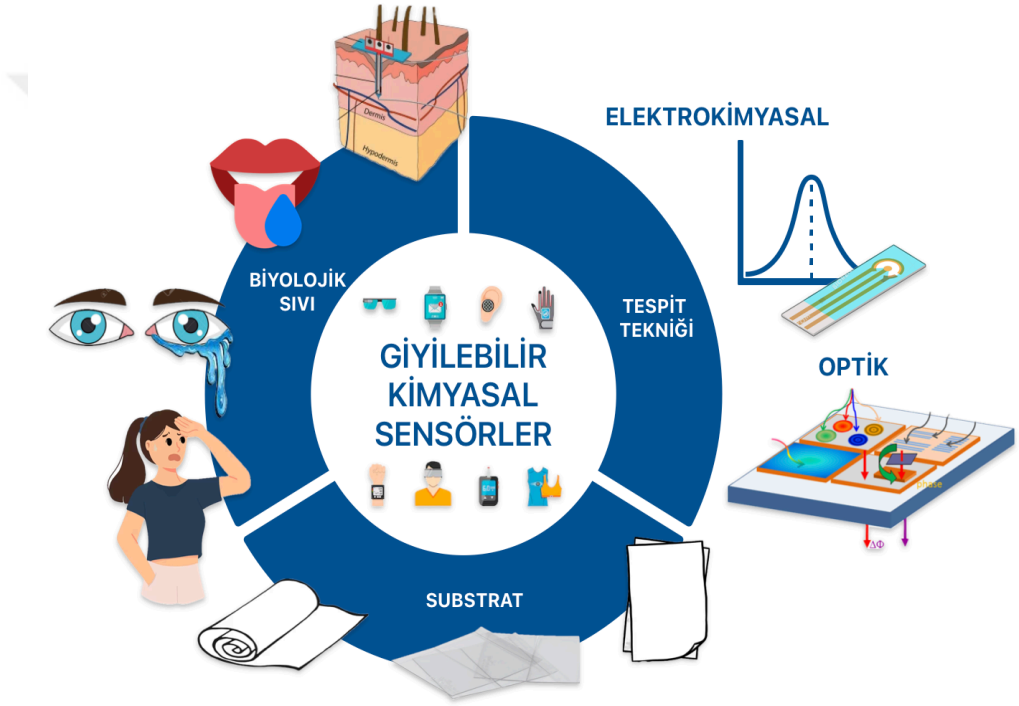
Sensörler, reseptör kısmı tarafından algıladığı analiz edilecek bilgiyi dönüştürücü tarafından yararlı analitik bilgilere dönüştürmektedir. Bir sensörün genel tasarımı Şekil 3.8'de gösterilmektedir. Kimyasal sensörler arasında elektriksel ve elektrokimyasal olanlar en basit olanlarıdır ve bu nedenle büyük ölçüde araştırılmakta ve pratik uygulamalarda kullanılmaktadır.



Şekil 3.8 Bir sensörün genel tasarımı

Elektrokimyasal sensörler, algılama yüzeyi ile analitler arasındaki etkileşimden yararlanarak elektrokimyasal reaksiyonları ve analiz edilecek maddeye karşı seçici olma yönünden yararlanarak ölçümleri algılamakta ve böylece bu duyarlı bilgiyi amperometri, potansiyometri ve kondüktometri ölçümlerine de dayanan kalitatif ve kantitatif elektrik sinyallerine dönüştürmektedir (Dhinakaran et al., 2020).

Son on yılda, giyilebilir sensörler kişisel sağlık izleme ve tıbbi teşhis alanında büyük ilgi görmektedir. Bu sensörler, hedeflenen biyobelirteçlerin geleneksel teşhis yaklaşımlarından daha basit bir şekilde gerçek zamanlı ve sürekli olarak izlenmesini sağlamaktadır. Giyilebilir kimyasal sensörler, optik, elektrokimyasal, kütle, manyetik ve termal algılama prensiplerine ve uygulamalarına göre sınıflandırılabilmektedir (Şekil 3.9). Mevcut birçok analitik teknik olmasına analitlere ve biyoakışkanlara ilişkin spesifik kimyasal bilgi çoğunda sağlanmamaktadır. Optik ve elektrokimyasal algılamaya dayalı giyilebilir sensörler bu nedenle en avantajlı yöntemlerdir (Bandodkar & Wang, 2014).



Şekil 3.9 Giyilebilir kimyasal sensörlerin farklı platformlarına genel bir bakış

3.3 Geliştirilen İletken Mürekkepler ile Hazırlanan Ekran Baskılı Elektrotların Karakterizasyon Yöntemleri

Biyolojik açıdan öneme sahip çeşitli analitlerin elektrokimyasal olarak tayin edilebilmesi ve elektroanalitik çalışmalarda kullanılabilmesi amacıyla geliştirilen SPE'lerin hem morfolojik hem de elektrokimyasal karakterizasyonunun yapılması gerekmektedir. Bu tez çalışması kapsamında geliştirilen elektrotların elektrokimyasal karakterizasyonları dönüşümlü voltametri (CV) ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ile morfolojik karakterizasyonları

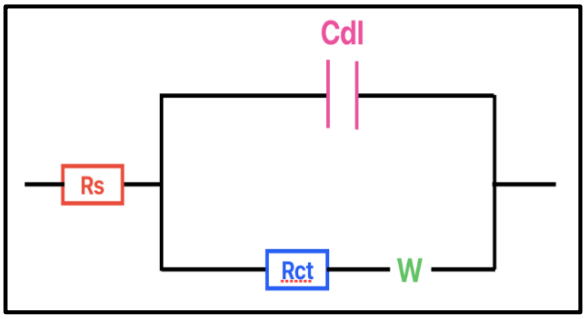
ise Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR), alan emisyonlu taramalı elektron mikroskopu (FE-SEM) ve X-Ray fotoelektron spektroskopisi (XPS) teknikleriyle gerçekleştirilmektedir.

3.3.1 Dönüşümlü voltametri

Bu çalışmada geliştirilen elektrotlar, dönüşümlü voltametri kullanılarak elektrokimyasal karakterizasyona tabi tutulmuştur. Bu amaçla, 2,5 mM $[Fe(CN)6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi kullanılarak sadece grafit içeren ve analite özgü mürekkepler kullanılarak hazırlanan elektrotların yüzeyinde bulunan fonksiyonel gruplar değerlendirilmektedir. Ek olarak dönüşümlü voltametri yöntemi kullanılarak çözelti/elektrot ara yüzeyinde gerçekleşen reaksiyonla ilgili kütle aktarım türü ve elektron aktarım hızı gibi çeşitli parametrelerin elde edilmesini sağlamaktadır.

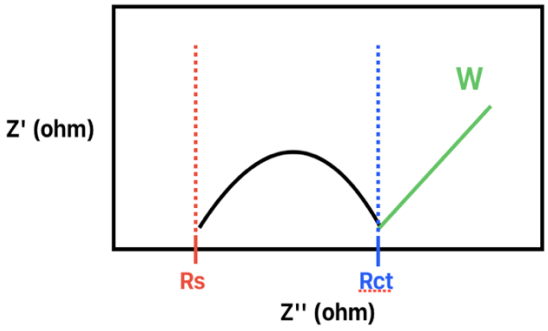
3.3.2 Elektrokimyasal empedans spektroskopisi

Empedans, numunenin elektrik dipol momenti ile bir dış alanın etkileşiminin geçirgenliğini, elektrokimyasal sistemlerinin karakterizasyonunu ve bir ortamın dielektrik özelliklerini frekansın bir fonksiyonu olarak belirleyebilmek amacıyla kullanılmaktadır. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EIS), kimyasal sistemlerin elektriksel tepkisini oluşturmak için kullanılan oldukça hassas bir karakterizasyon tekniğidir (W. Choi et al., 2020; Magar et al., 2021). EIS sistemleri, bir dizi frekans üzerinde düşük genlikli alternatif akım (AC) voltajları kullanan kimyasal sistemlerin zaman tepkisini karakterize etmektedir. Bir çalışma, referans ve karşıt elektrotlardan oluşan bir elektrot düzeneği kullanılarak, çalışma elektrotundan bir elektrolitik çözeltiden ve karşı elektrota bilinen bir voltaj geçirilmektedir. Kantitatif ölçümler EIS tarafından üretilmekte ve elektrot arayüzünde ve elektrolitik çözelti içindeki küçük ölçekli kimyasal mekanizmaların değerlendirilmesini sağlamaktadır. Bu nedenle, EIS sistemlerinde empedans olgusunu tanımlamak için devre elemanları kullanılmaktadır (Şekil 3.10). En yaygın devre analog modeli, tek bir elektrokimyasal hücre için elektrolit ve elektrot arasındaki eşdeğer devreyi temsil eden Randles Hücresidir. Bu devrede elektrolit direnci (Rs), polarizasyon direnci (Rp) ve çift katmanlı kapasitans (Cdl) hesaba katılmaktadır.



Şekil 3.10 Basit devre modeli

EIS sisteminin bileşenlerinin basitleştirilmesi, çeşitli bileşenlerin kimyasal ve elektrik sistem özellikleriyle nasıl etkileşime girdiğinin kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlamaktadır. Genellikle EIS verilerini değerlendirmek için Nyqusit grafiklerinden yararlanılmaktadır. Bu grafikler, empedans yanıtlarının frekans bağımlılığını karakterize etmek için eşdeğer devreler tarafından oluşturulan elektrik bileşenlerini kullanmaktadır. Şekil 3.11'de yer alan Nyquist grafiğinde yer alan yüksek frekanslardaki yarım daire bölgesi şarj transfer direnci hakkında bilgi sunarken, düşük frekanslarda yer alan lineer kısım difüzyon ile ilişkilendirilmektedir (Tahtaisleyen et al., 2021).



Şekil 3.11 Nyquist diagramının şematik gösterimi

3.3.3 Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi

FTIR spektroskopisi, fonksiyonel grupların, bağlanma türlerinin ve moleküler konformasyonların doğru ve kesin bir şekilde analiz edilebilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Bu yöntemin çalışma prensibi, kızılötesi ışınların dipol momente sahip polar moleküllerin üzerine düşürülmesi ile molekül içi bağların dönme ve titreşim hareketleri ile soğurulmasına dayanmaktadır. Titreşim spektrumlarındaki spektral bantlar moleküle özgüdür ve numunelerdeki fonksiyonel gruplar ve kimyasal bağ analizi hakkında doğrudan bilgi sağlamaktadır (FTIR-ATR

Spectroscopic Characterization of Monochlorophenols and Effects of Symmetry on Vibrational Frequencies, n.d.; Ivanova et al., 2007).

FTIR ölçümlerinde fonksiyonel grup analizi için iki teknik kullanılmaktadır. Bunlardan birinde, FTIR esas olarak toz analizi için kullanılmaktadır, bu teknikte numuneler bir matris (tutucu) olarak KBr tozu ile karıştırılmaktadır. İkinci teknik, daha az yoğun ortamın geçici radyasyonu emdiği ve ışının zayıflamasının meydana geldiği dalga boylarında fazladan malzeme veya tutucular olmadan yüzey analizi için kullanılan zayıflatılmış toplam yansımadır (ATR) (Gordon et al., 2017). Bu tez kapsamında kullanılan numune özelliklerine bağlı olarak ATR tekniği tercih edilmektedir.

3.3.4 Taramalı elektron mikroskopisi

3 boyutlu görüntüler elde eden bir elektron mikroskopu olan FE-SEM, iletken yapıya sahip malzemelerin yüzeyini odaklanmış bir elektron demeti ile taramakta ve bu elektronlar numunedeki atomlarla etkileşmektedir. Etkileşim sonucunda numune yüzeyindeki kompozisyon hakkında bilgiler içeren farklı sinyaller üretmekte ve yüzey morfolojisi hakkında bilgiler sağlamaktadır. FE-SEM analizinin amacı, malzemelerin yüzey özelliklerini, kaplama kalınlığını, partikül boyutu özelliklerini belirlemektir (Frank, 2002). FE-SEM cihazı, optik kolon, numune hücresi ve görüntüleme modülü olmak üzere 3 kısımdan oluşmaktadır. Belirli enerji seviyesindeki elektronlar analiz edilecek malzemenin yüzeyine gönderilir. Bu elektronlar numune yüzeyi ile etkileşime girerek, birincil elektronlar yüzeyden geçerken, ikincil elektronlar saçılmaya uğramaktadır (El-Gomati & Walker, 2014). Saçılan elektronların FE-SEM mikrogramları cihaza bağlanan bir dedektör yardımı ile oluşturulmaktadır.

3.3.5 X-Ray fotoelektron spektroskopisi

XPS ölçümleri sırasında X-ışınları ile katı malzemenin yüzeyindeki atomlardan elektron sökülmesi ile fotoelektronlar oluşmaktadır. Oluşan fotoelektronların elektron bağlanma enerjisi elektron analizöründe ölçülerek belirlenmektedir. XPS sistemi, metallerin yükseltgenme seviyesinin belirlenmesi, polimerik malzemelerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini, ince filmlerin nitelik ve nicelik bakımından tayinini gerçekleştirmektedir.

4
MATERYAL YÖNTEM

4.1 Tez Çalışmasında Kullanılan Kimyasallar

Dopamin hidroklorür (%98), grafit (<20 μm), epinefrin (≥%98)f, sodyum karboksimetil selüloz, ksantan gam, potasyum hidroksit (%85), sodyum klorür (%99,99), sodyum sülfür nonahidrat (≥99,0%), sodyum bikarbonat (≥99,7%), sodium fosfat monobazik (≥99,0%), kalsiyum klorür hekzahidrat (≥95), amonyum klorür (≥99,5), potasyum klorür (≥99,0%), nitrik asit, ürik asit, üre (≥99,5), nikel (II) nitrat hekzahidrat (≥99,5), glukoz ve laktik asit (%80) Sigma-Aldrich'ten temin edildi. Sodyum hidroksit propanoat (%98) AmBeed'den temin edildi. Bakır (II) klorür dihidrat (%99), Bakır (II) nitrat trihidrat (%98), dihidrojen fosfat (%98), çinko nitrat hekzahidrat (%99), Çinko klorür (%98), Kalsiyum klorür dihidrat, etanol (≥99,9%), potasyum dipotasyum hidrojen fosfat (%98) ve Merck'ten temin edildi. Ø6X200E kodlu 0.5 cm çapında grafit çubuk (>%99,9) Mersen'den temin edildi.

4.2 Kullanılan Cihazlar

Katkılı grafen/grafen oksit tozları, dönüşümlü voltametri yoluyla bir grafit çubuk kullanılarak sentezlenmiştir. Partikül boyutunu azaltmak için Bandelin Sonorex (RK 255 H) ultrasonik banyo kullanılmaktadır. Elektrokimyasal sentez ve ölçümleri gerçekleştirmek için geleneksel üç elektrotlu sistem kullanılmaktadır. Kullanılan referans elektrotlar CH instrument, Inc. firmasının Ag/AgCl (3,0 M) elektrotlarıdır. Karşıt elektrot olarak Pt tel kullanılmaktadır. Fosfat tampon çözeltisi (PBS) potasyum dihidrojen fosfat ve dipotasyum hidrojen fosfat çözeltileri kullanılarak hazırlanmaktadır. Tüm çözeltilerin hazırlanmasında her zaman Milli-Q sistemine uygun saf su cihazlarından (Direct-Q & Direct-Q UV) elde edilen ultra saf su kullanılmaktadır. SPE tasarımı için gerekli malzemeler bir elektronik malzeme tedarikçisinden satın alınmaktadır. Bu malzemeler gümüş iletken boya (Mechanic, MCN-DJ002), yapışkan kağıt, karton ve bir SPE konektöründen oluşmaktadır.

Direnç ölçümleri için Fluke 179 true RMS multimetre kullanılmaktadır. Sentez ürünleri Memmert marka bir etüv kullanılarak kurutulmakta ve SPE kürleme işlemi, sentezlenen toz malzemelerin kurutulması bu etüv ile gerçekleştirilmektedir. Tüm tartım işlemleri için SHIMADZU marka ATX224 analitik terazi kullanılmaktadır. El yapımı elektrotları hazırlamak için bir elektronik kesici (Silhouette Cameo 3) kullanılmakta, gerekli şablonlar yapışkanlı kağıt üzerinde kesilmektedir. Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi Perkin Elmer Spectrum One cihazı kullanılarak gerçekleştirilmektedir. FE-SEM analizleri Philips-FEI XL30 ESEM taramalı elektron mikroskobu kullanılarak gerçekleştirilmektedir. XPS analizleri FleXPS cihazı kullanılarak gerçekleştirilmektedir.

4.3 İletken Malzemelerin Sentezlenmesi

4.3.1 Bakır oksit-Çinko oksit hibrit malzeme sentezi

Başlangıç malzemesi olarak çinko klorür ($ZnCl_2$) ve $CuCl_2.2H_2O$ kullanılarak birlikte çöktürme yöntemiyle %10 Cu içeren CuO-ZnO hibrit malzeme tozları sentezlenmiştir. Bileşenler istenen oranda damıtılmış suda çözülerek dikkatlice karıştırılmıştır. Daha sonra çözeltinin pH'ı 7-8 aralığında stabilize edilmiştir. Elde edilen çökeltiler toplanarak, deiyonize su ile iyice yıkanmıştır. Devamında 3-4 saat boyunca bir etüvde kurutulmuştur. Daha sonra numunelerin kristalliğini arttırmak için numuneler normal atmosferik koşullar altında 600 ºC'de 2 saat kalsine edilmiştir (Singhal et al., 2012).

4.3.2 Nikel oksit nanopartikül sentezi

100 mL deiyonize su içerisine 0,1 M Nikel (II) nitrat hekzahidrat ($Ni(NO_3)_2$-$6H_2O$) ilave edilmiş ve karıştırılmıştır. Ardından, pH değeri ~8 olana kadar çözeltiye 0,2 M sodyum hidroksit (NaOH) eklenmiştir. Çökeltiler toplanarak deiyonize su ve etanol karışımı ile yıkanmış ve 100 °C'de 6 saat kurutulmuştur. Ayrıca, NiO numunesi 500 °C'de 2 saat kalsine edilerek elde edilmiştir (Gupta et al., 2017).

4.3.3 Azot ve kükürt katkılı grafen/grafen oksit sentezi

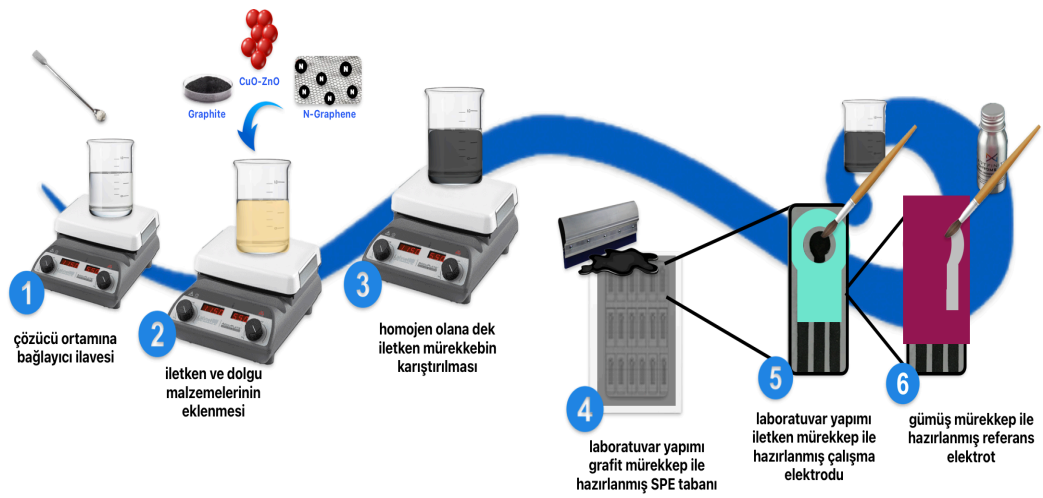
'Yucel's Method' tekniğinden yararlanılarak 5,0 M H_2SO_4 ve HNO_3 asit çözeltileri içerisinde dönüşümlü voltametri yöntemi ile gerçekleştirilmiştir (Gürsu et al., 2017, Gürsu et al., 2019). S-GO ve N-GO sentezi grafit çubuk kullanılarak kronoamperometrik yöntemle gerçekleştirilmiştir (Arvas et al., 2021). Geleneksel

üç elektrotlu bir sistem kullanılmıştır. Bu sistemde grafit çubuk (Ø6X200E, >%99,9, 0,5 cm çap), Pt tel ve Ag/AgCl (3,0 M KCl) sırasıyla çalışma, karşıt ve referans elektrotları olarak kullanılmıştır. Elektrokimyasal sentezin ardından katkılı grafen/grafen oksit tozları asitlikleri giderilene kadar kadar distile su ile yıkanmış ve asitlik değeri bir pH metre yardımıyla ölçülmüştür. Son olarak, elde edilen grafen/grafen oksit tozları bir gece boyunca vakum etüvde kurumaya bırakılmıştır.

4.4 İletken Mürekkeplerin Hazırlanması

4.4.1 Dopamin tayini için geliştirilen mürekkebin hazırlanması

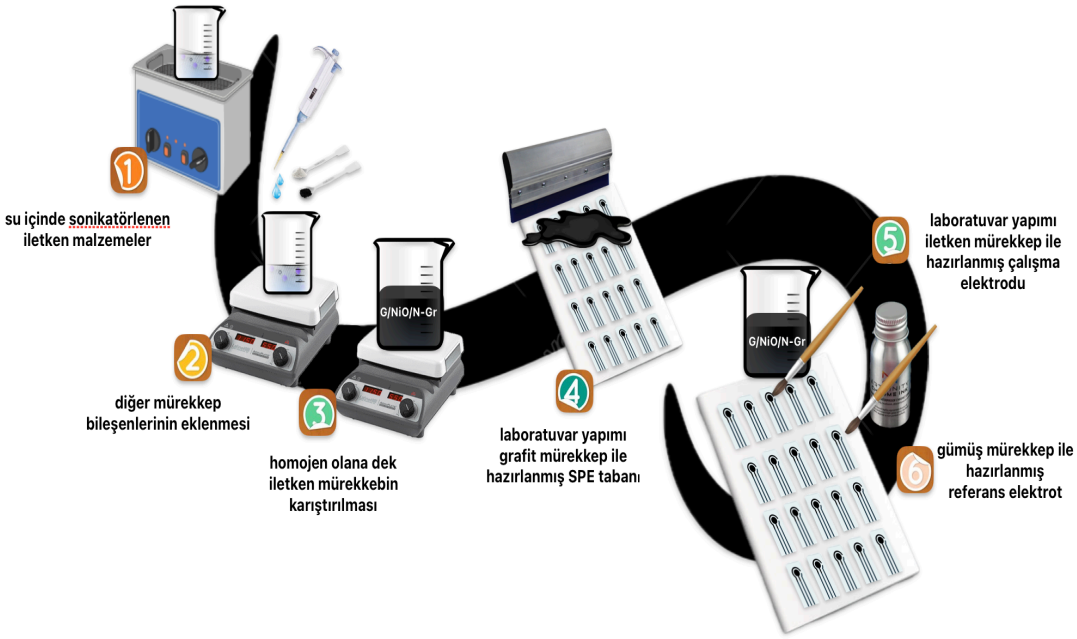
Dolgu maddesi olarak grafit, iletken malzeme olarak N-Gr ve CuO-ZnO hibrit malzemesi, bağlayıcı olarak karboksimetil selüloz (CMC) ve ortak çözücü ortamı olarak su:etanol iletken mürekkebin hazırlanmasında kullanılmıştır. Kullanılan mürekkep bileşenleri sırasıyla çözücü miktarı, dolgu maddesi, bağlayıcı ve iletken dolgu bileşenleri belirli oranlarla optimize edilmiştir. Optimizasyonlar sonucunda 50:50 oranında çözücü dağılımı içerisinde %18 bağlayıcı ve % 61:1:18 oranlarında G/N-Gr/CuO-ZnO miktarları belirlenmiştir. Daha sonra bu oranlarla hazırlanan iletken mürekkep homojen hale gelene kadar karıştırılmıştır. Dopamin için geliştirilen iletken mürekkep ve G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin hazırlama basamaklarının şematik gösterimi Şekil 4.1'de yer almaktadır.



Şekil 4.1 Dopamin için geliştirilen iletken mürekkep ve G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin hazırlama basamaklarının şematik gösterimi

4.4.2 Üre tayini için geliştirilen mürekkebin hazırlanması

Dolgu maddesi olarak grafit, iletken malzeme olarak N-Gr ve NiO partikülleri, bağlayıcı olarak ksantan gam (XG) ve ortak çözücü ortamı olarak su:etanol iletken mürekkebin hazırlanmasında kullanılmıştır. Kullanılan mürekkep bileşenleri sırasıyla çözücü miktarı, dolgu maddesi, bağlayıcı ve iletken dolgu bileşenleri belirli oranlarla optimize edilmiştir. Optimizasyonlar sonucunda 73,5:26.5 oranında çözücü dağılımı içerisinde %5,40 bağlayıcı ve % 82,43:1,36:8,91 oranlarında G/NiO/N-Gr miktarları belirlenmiştir. İlk olarak iletken dolgu bileşenleri çözücü ortamı içerisinde homojen bir şekilde dağılana dek sonikatöre tabii tutulmuştur. Daha sonra oluşan aerosol içerisine bağlayıcı ilave edilerek homojen hale gelene kadar 30 dakika karıştırılmış ve devamında dolgu bileşeni olan grafitin ilavesiyle birlikte homojen hale gelene kadar 1 saat boyunca karıştırılmıştır. Üre için geliştirilen iletken mürekkep ve G/NiO/N-Gr/SPE'nin hazırlama basamaklarının şematik gösterimi Şekil 4.2'de yer almaktadır.



Şekil 4.2 Üre için geliştirilen iletken mürekkep ve G/NiO/N-Gr/SPE'nin hazırlama basamaklarının şematik gösterimi

4.5 Geliştirilen İletken Mürekkepler Kullanılarak Ekran Baskılı Elektrotların Hazırlanması

SPE üretimi birkaç temel adımı içermektedir. Bunlar arasında substrat malzemesinin seçilmesi, SPE'nin geometrisinin ve boyutunun belirlenmesi,

mürekkeplerin hazırlanması, baskı ve kürleme adımlarının gerçekleştirilmesi yer almaktadır. Bu parametrelerin optimum şekilde belirlenmesi, yüksek iletkenlik ve formülasyon kararlılığı için gereklidir. Substrat malzemesi seçilirken esneklik ve termal direnç çok önemlidir. Geliştirilen sensörün hassasiyeti, geometri ve boyut dahil olmak üzere SPE üretiminde kullanılan teknolojik parametrelerden önemli ölçüde etkilenmektedir. Üç elektrotlu sistem de dahil olmak üzere SPE modellemeleri tasarım için Siemens, NX Yazılım kullanılarak oluşturulmuştur. Yapışkan kağıt, kağıt substratlara yapıştırılarak ve sadece grafit iletken dolgu maddesi içeren mürekkep bir ragle ile eşit şekilde yayılmıştır. İletken mürekkebi üretmek için grafit, grafen, metal hibrit malzemeler kullanılmış ve bu malzemeler daha sonra çalışma elektrotu alanına uygulanmıştır. Referans elektrot alanı ticari gümüş mürekkep ile kaplanmıştır. Elektrot alanlarını korumak için bu mürekkepler entegre edilirken yalıtkan bir katman kullanılmıştır. Son olarak, üç elektrot elde etmek için şablonlar substrat yüzeyinden çıkarılmıştır. Elektrotlar optimum kürleme sıcaklığı ve süresi boyunca tavlanmıştır.

4.6 Hazırlanan Ekran Baskılı Elektrotların Analit Varlığında Elektrokimyasal Davranışının İncelenmesi

4.6.1 Dopamin varlığında G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin elektrokimyasal davranışının incelenmesi

Voltametrik ölçümlerde kullanılacak olan dopamin çözeltileri, yapılan hesaplamalar sonucunda belirlenen miktarda dopamin katısının saf su ile hazırlanan 0,1 M KCl içeren fosfat tampon çözeltisi içerisine eklenmesiyle hazırlanmıştır. Çözeltilerin tamamı, günlük olarak taze bir şekilde hazırlanmıştır. Geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO SPE'nin elektrokimyasal davranışı, DPV ve CV yöntemleri kullanılarak araştırılmıştır. Ayrıca geliştirilen SPE'nin elektrokimyasal davranışı dopamin içermeyen çözelti içerisinde de incelenmiştir. Voltametrik ölçümler -0,2 V ile +0,5 V çalışma aralığında gerçekleştirilmiştir.

4.6.2 Üre varlığında G/NiO/N-Gr/SPE'nin elektrokimyasal davranışının incelenmesi

Voltametrik ölçümlerde kullanılacak olan üre çözeltileri, yapılan hesaplamalar sonucunda belirlenen miktarda üre katısının saf su ile hazırlanan 0,1 M KCl içeren

fosfat tampon çözeltisi içerisine eklenmesiyle hazırlanmıştır. Çözeltilerin tamamı, günlük olarak taze bir şekilde hazırlanmıştır. Geliştirilen G/NiO/N-Gr/SPE'nin elektrokimyasal davranışı, LSV ve CV yöntemleri kullanılarak araştırılmıştır. Ayrıca geliştirilen SPE'nin elektrokimyasal davranışı üre içermeyen çözelti içerisinde de incelenmiştir. Voltametrik ölçümler 0,0 V ile 1,2 V çalışma aralığında yürütülmüştür.

4.7 Analiz Edilecek Maddelerin Tayini için Gerekli Koşulların Optimizasyonu

4.7.1 Dopamin tayini için geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin optimizasyonu

Dopamin tayini için geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin çeşitli fiziksel ve analitik parametrelerini iyileştirmek amacıyla gerekli koşullar optimize edilmiştir. SPE tasarımında kullanılan iletken mürekkebe ait bileşenler optimize edilerek dopamine karşı seçiciliği ile duyarlılığını arttırmak amaçlanmıştır.

G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin hangi pH değerinde dopamin çözeltisine duyarlı olduğunu belirlemek amacıyla analit çözeltisinin pH değeri optimize edilmiştir. Bu amaçla, her biri 0,1 mM dopamin içeren ve pH değerleri sırasıyla 3,0;4,0;5,0;6,0;7,0;8,0 ve 9,0 olan 0,1 M fosfat tampon çözeltisi hazırlanmış ve çözelti pH'ının G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE yüzeyinde gerçekleşen elektrokimyasal reaksiyondaki elektron transferine olan etkisi araştırılmıştır. Diferansiyel puls voltametrisinden yararlanarak -0,4 V ile +0,6 V çalışma aralığında 100 mV s^{-1} tarama hızında voltamogramlar kaydedilmiş ve en iyi sonucun pH 7,0 fosfat tampon ile hazırlanan dopamin çözeltisinde elde edildiği gözlenmiştir.

4.7.2 Üre tayini geliştirilen SPE tasarımında kullanılan mürekkebin optimizasyonu

Üre tayini için geliştirilen G/NiO/N-Gr/SPE'nin çeşitli fiziksel ve analitik parametrelerini iyileştirmek amacıyla gerekli koşullar optimize edilmiştir. Fiziksel parametreler arasında SPE tasarımına ait özellikler yer almaktadır. SPE tasarımında kullanılan iletken mürekkebe ait bileşenler optimize edilerek üreye karşı seçiciliği ile duyarlılığını arttırmak amaçlanmıştır.

G/NiO/N-Gr/SPE'nin hangi pH değerinde üre çözeltisine duyarlı olduğunu belirlemek amacıyla analit çözeltisinin pH değeri optimize edilmiştir. Bu amaçla, her biri 0,1 mM üre içeren ve pH değerleri sırasıyla 4,40;5,40;6,40;7,40 ve 8,40 olan 0,1 M fosfat tampon çözeltisi hazırlanmış ve çözelti pH'ının G/NiO/N-Gr/SPE yüzeyinde gerçekleşen elektrokimyasal reaksiyondaki elektron transferine olan etkisi araştırılmıştır. LSV yönteminden yararlanarak 0,0 V ile +1,2 V çalışma aralığında 50 mV s^{-1} tarama hızında voltamogramlar kaydedilmiş ve en iyi sonucun pH 7,40 fosfat tamponu ile hazırlanan üre çözeltisinde elde edildiği gözlenmiştir.

4.8 Kalibrasyon Grafiklerinin Hazırlanması

Geliştirilen yöntem veya elektrot tasarımının gerçek örneklere uygunluğunu belirleyebilmek amacıyla derişim çalışmaları yapılmıştır. Farklı derişimlerde analit çözeltisi hazırlanarak bir dizi ölçümler alınmış ve bu ölçümler sonucunda akım ile derişim arasındaki ilişkiden yararlanarak kalibrasyon eğrileri oluşturulmuştur. Bu eğriye ait denklemden yararlanarak elektrotun tayin ve tespit limitleri hesaplanmıştır.

Bu nedenle çeşitli elektrokimyasal yöntemlerden yararlanarak tayin edilen analitlere özgü derişim çalışmaları yapılmıştır. DPV yönteminden yararlanarak G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin tayin ve tespit sınırını hesaplamak amacıyla farklı derişimlerdeki dopamin çözeltilerinin -0,2 V ile +0,5 V potansiyel aralığında voltamogramları alınmıştır. LSV yönteminden yararlanarak G/NiO/N-Gr/SPE'nin tayin ve tespit sınırını hesaplamak amacıyla farklı derişimlerdeki üre çözeltilerinin 0,0 V ile 1,2 V potansiyel aralığında voltamogramları alınmıştır. Akım ve derişim arasındaki doğrusallıktan yararlanarak kalibrasyon eğrileri çizilmiştir.

4.9 Girişim Çalışması

Biyolojik açıdan öneme sahip çeşitli bileşenlerin vücut sıvılarında (idrar, ter, kan, gözyaşı, vb.) bulunması gereken miktarlardan düşük ya da yüksek derişimlerde bulunması çeşitli hastalıkların belirtecidir. Teşhis ve tedavi sürecinin doğru ve hızlı bir şekilde gerçekleştirilmesi için yerinde ve anlık takibe ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sebeple analite özgü geliştirilen ve seçiciliği yüksek elektrotların vücut sıvılarındaki diğer türlerle girişim etkisi, sensör platformlarının gerçek örneklere uygulanabilirliği açısından oldukça önemlidir.

Dopaminin elektrokimyasal tayini için geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE kullanılarak gerçek örneklerde dopamin ile bulunabilecek diğer türlerin girişim etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla bilinen derişimde dopamin içeren fosfat tamponu ile hazırlanan çözelti içerisine, çözelti içerisindeki derişimi dopaminden daha yüksek olacak şekilde glikoz, üre, ürik asit ve laktat eklenmiştir. Belirlenen çalışma aralığında sadece dopamin ve sırasıyla diğer türleri içeren çözeltilerde DPV sonuçları kaydedilmiş ve dopaminin elektrokimyasal davranışı üzerine etkisi gözlemlenmiştir.

Ürenin elektrokimyasal tayini için geliştirilen G/NiO/N-Gr/SPE kullanılarak gerçek örneklerde üre ile bulunabilecek diğer türlerin girişim etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla bilinen derişimde üre içeren fosfat tamponu ile hazırlanan çözelti içerisine, çözelti içerisindeki derişimi üreden daha yüksek olacak şekilde dopamin, glikoz, kreatinin ve laktat eklenmiştir. Belirlenen çalışma aralığında sadece üre ve sırasıyla diğer türleri içeren çözeltilerde LSV sonuçları kaydedilmiş ve ürenin elektrokimyasal davranışı üzerine etkisi gözlemlenmiştir.

4.10 Gerçek Örnek Çalışması

Geliştirilen SPE platformlarının günlük yaşamda gerçek örneklere pratik, doğru ve hızlı bir şekilde uygulanabilirliğine kesinlik kazandırmak amacıyla gerçek örnek analizlerinin yapılması önemlidir. Analitik açıdan sensörlerin gerçek örneklerde çeşitli türler ile bulunabilecek olan analite karşı yüksek seçicilik ve duyarlılığına sahip olması büyük avantaja sahip bir parametredir.

G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE ile gerçek örneklerde dopamin tayini yapabilmek için laboratuvar ortamında hazırlanan suni ter örneği kullanılmıştır. Yapay terin bileşimi, EN1811:2012 Avrupa standardında belirtildiği gibi, deiyonize suda çözünmüş laktik asit, sodyum klorür, üre ve potasyum klorür içerir. Yapay terin 131,0 mM standart derişimde hazırlanması için tüm bileşenlerin ağırlık/hacim oranları NaCl, KCl, laktik asit ve üre için sırasıyla %5, %0,1, %0,1, %0,1 ve %0,1 olarak belirlenmiştir (Dokur et al., 2023a). DPV ölçümleri için standart ter derişimi 10 kat seyreltilerek pH 7,0 fosfat tampon ile çözelti hazırlanarak kullanılmıştır. Uygun çalışma aralığında dopamin içermeyen ve belirli derişimlerde dopamin içeren çözeltiler hazırlanarak voltamogramlar kaydedilmiş ve sonuçlar rapor edilmiştir.

G/NiO/N-Gr/SPE ile gerçek örneklerde üre tayini yapabilmek için laboratuvar ortamında hazırlanan suni tükürük ve idrar örneği kullanılmıştır. Yapay tükürüğün bileşimi, deiyonize suda çözünmüş NaCl (6,8 mM), KCl (5,3 mM), Na_2S (0,064 mM), $NaHCO_3$ (1,19 mM), $CaCl_2.2H_2O$ (7,16 mM) ve üre (16 mM) içermektedir (Zhao et al., 2023). Yapay idrarın bileşimi, deiyonize suda çözünmüş $CaCl_2.2H_2O$ (9,93 mM), NaCl (49,6 mM), Na_2SO_4 (28,8 mM), KH_2PO_4 (10,29 mM), NH_4Cl (18,69 mM), üre (41,6 mM) ve kreatinin (9,72 mM) içermektedir (Parra et al., 2016). LSV ölçümleri için standart tükürük ve idrar derişimi sırasıyla 1000 ve 100 kat seyreltilerek pH 7,40 fosfat tampon ile çözelti hazırlanarak kullanılmıştır. Uygun çalışma aralığında üre içermeyen ve belirli derişimlerde üre içeren çözeltiler hazırlanarak voltamogramlar kaydedilmiş ve sonuçlar rapor edilmiştir.

4.11 Tekrarlanabilirlik Çalışması

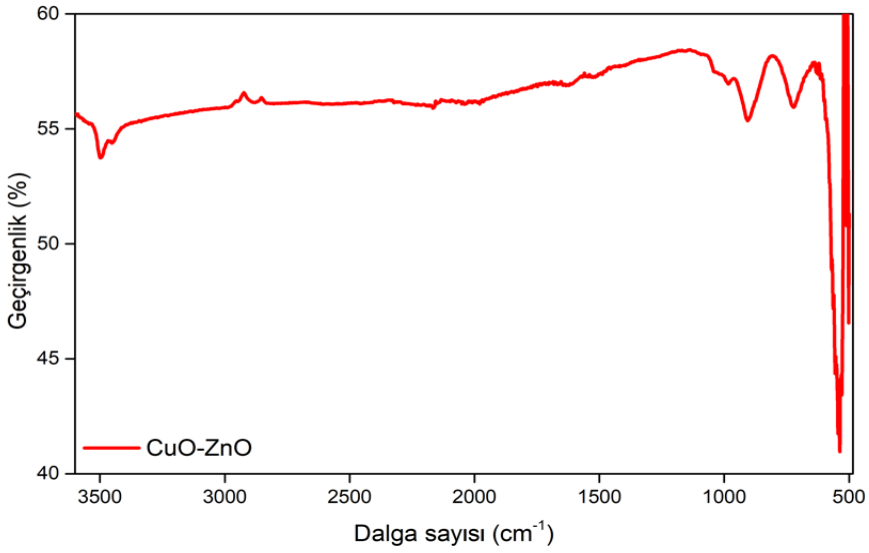
Yöntemin tekrarlanabilirliği ve geliştirilen elektrotun tekrar üretilebilirliği araştırılarak analitik uygulamalara uygun olup olmadığı belirlenebilmiştir. Bu sebeple geliştirilen elektrotların tekrarlanabilirliğini araştırabilmek için gün içi ve günler arası ölçümler gerçekleştirilmiştir. Voltametrik ölçümler, gün boyunca tekrarlanabilirliği sağlamak için altı farklı SPE üzerinde gerçekleştirilmiştir. Voltametrik ölçümlerin günler arasında tekrarlanabilirliğini değerlendirmek için, ölçümler aynı çözelti üzerinde aynı koşullar altında ardışık günlerde gerçekleştirilmiştir. Bu ölçümler sonucunda bağıl standart sapma hesaplanarak elektrotların tekrarlanabilir olduğu gösterilmiştir.

5
SONUÇ VE TARTIŞMA

5.1 Sentezlenen İletken Malzemelerin Karakterizasyonu

5.1.1 Dopamin tayini için sentezlenen CuO-ZnO karakterizasyonu

İletken mürekkep geliştirilirken iletken bileşenin belirlenmesi amacıyla CuO, ZnO ve CuO-ZnO hibrit malzemesinin karakterizasyonlarını gerçekleştirmek amacıyla FTIR spektrometrisinden yararlanılmıştır. Dopamin tayinininde kullanılmak üzere geliştirilen elektrotta iletken dolgu bileşenleri arasında CuO-ZnO hibrit malzemesinden yararlanılmıştır. Şekil 5.1, CuO-ZnO kompozitlerinin FTIR spektrumunu göstermektedir. CuO-ZnO'nun spektrumunda 1130 ve 772 cm^{-1}'deki bantlar Zn-O ve Cu-O'nun gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir (Albaris & Karuppasamy, 2019; Hassanpour et al., 2017). 3544 cm^{-1}' deki absorpsiyon bandı hidroksil (-OH) grubun gerilme titreşimi absorpsiyonu ile ilgilidir (Rajith Kumar et al., 2020).

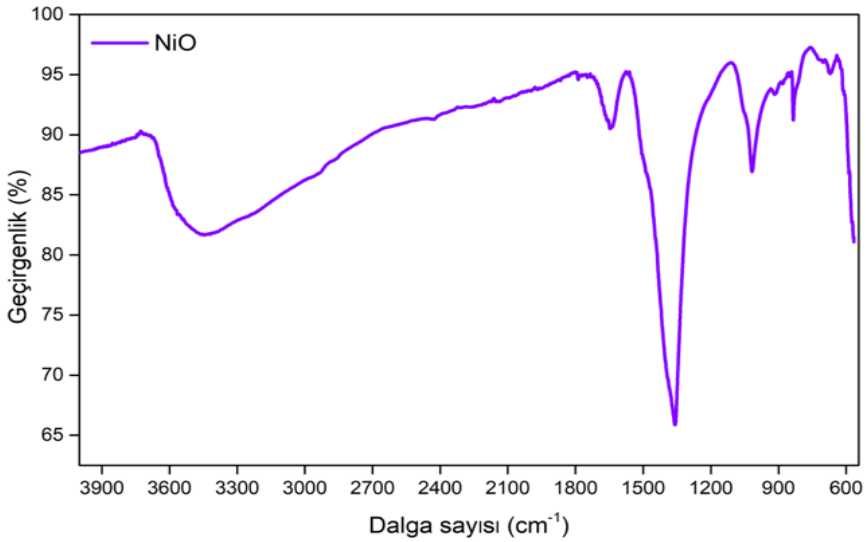


Şekil 5.1 Dopamin tayininde iletken bileşen olarak kullanılan CuO-ZnO'nun FTIR spektrumu

5.1.2 Üre tayini için sentezlenen NiO karakterizasyonu

İletken mürekkep geliştirilirken iletken dolgu bileşeni olarak kullanılan NiO'nun karakterizasyonunu gerçekleştirmek amacıyla FTIR spektrometrisinden

yararlanılmıştır. Şekil 5.2'de yer alan FTIR spektrumunda 663 cm^{-1} civarındaki pik Ni-O bağı gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Gupta et al., 2017). 730 cm-1' deki pik, Ni^{2+} -OH'nin gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır (Wiratini, 2023). 3400 cm^{-1}'deki geniş pik suyun (O-H) gerilmesine ve 1632 cm^{-1}'deki pik (H-O-H) bükülme titreşimlerine karşılık gelmektedir (Khairnar & Shrivastava, 2019).

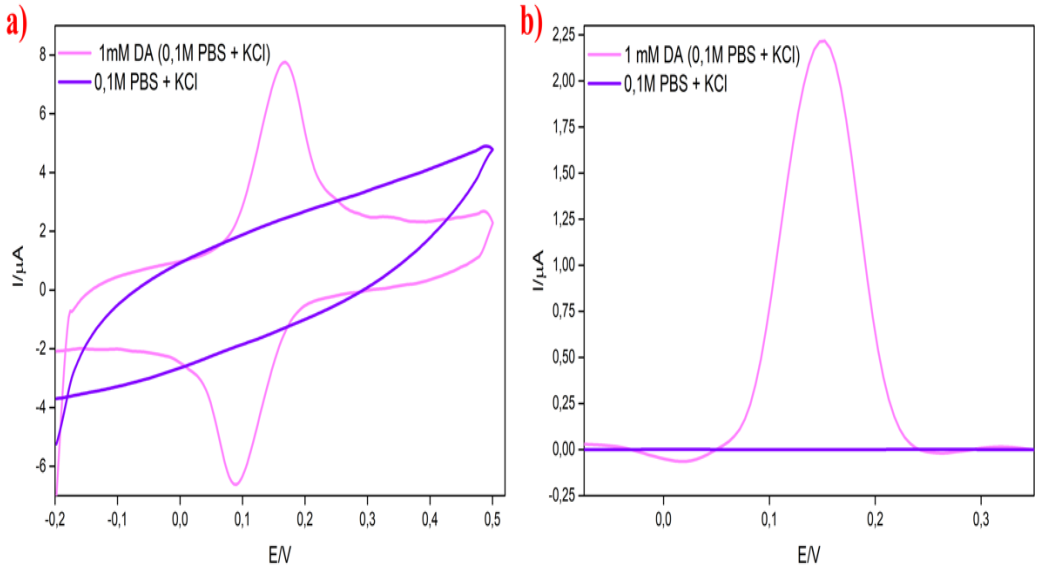


Şekil 5.2 Üre tayininde iletken bileşen olarak kullanılan NiO'nun FTIR spektrumu

5.2 Dopamin Tayini için G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin Geliştirilmesi

Bu tez çalışması kapsamında dopamin analitine duyarlı G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE tasarlanmıştır. SPE üretiminde iletken yollar ve CE sadece grafit dolgu malzemesini içeren mürekkeple hazırlanmıştır. WE olarak geliştirilen mürekkep dolgu malzemesi olarak grafit; iletken malzeme olarak CuO-ZnO ve N-Grafen içermektedir. DA analitinin elektrokimyasal davranışını iyileştirebilmek amacıyla bir dizi optimizasyon basamağı gerçekleştirilmiştir.

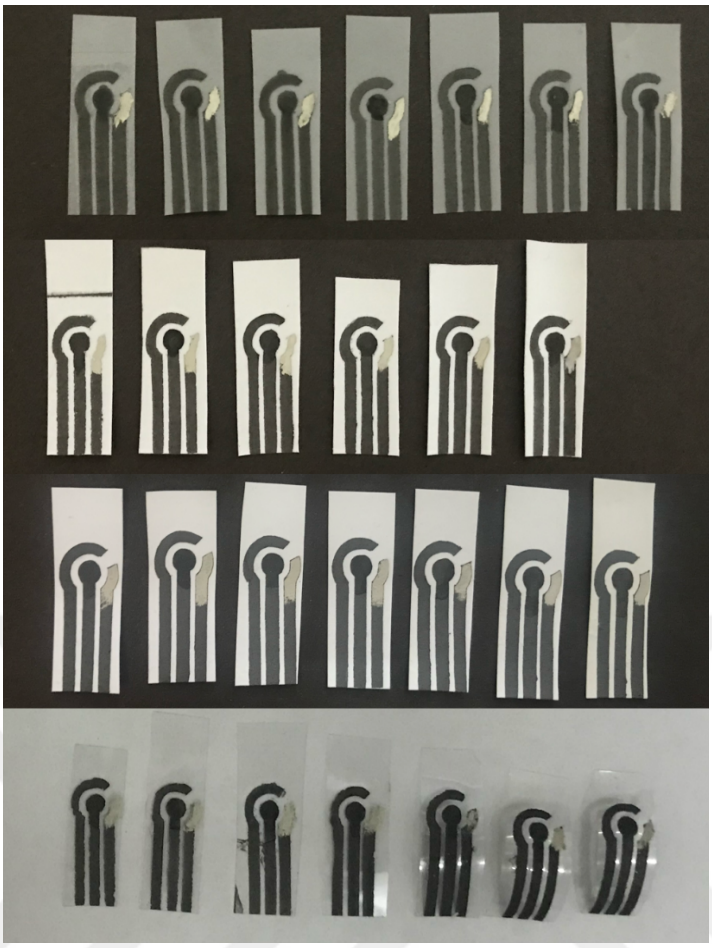
Şekil 5.3'te DA içeren ve içermeyen ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE ile gerçekleştirilen CV ve DPV ölçümleri yer almaktadır.



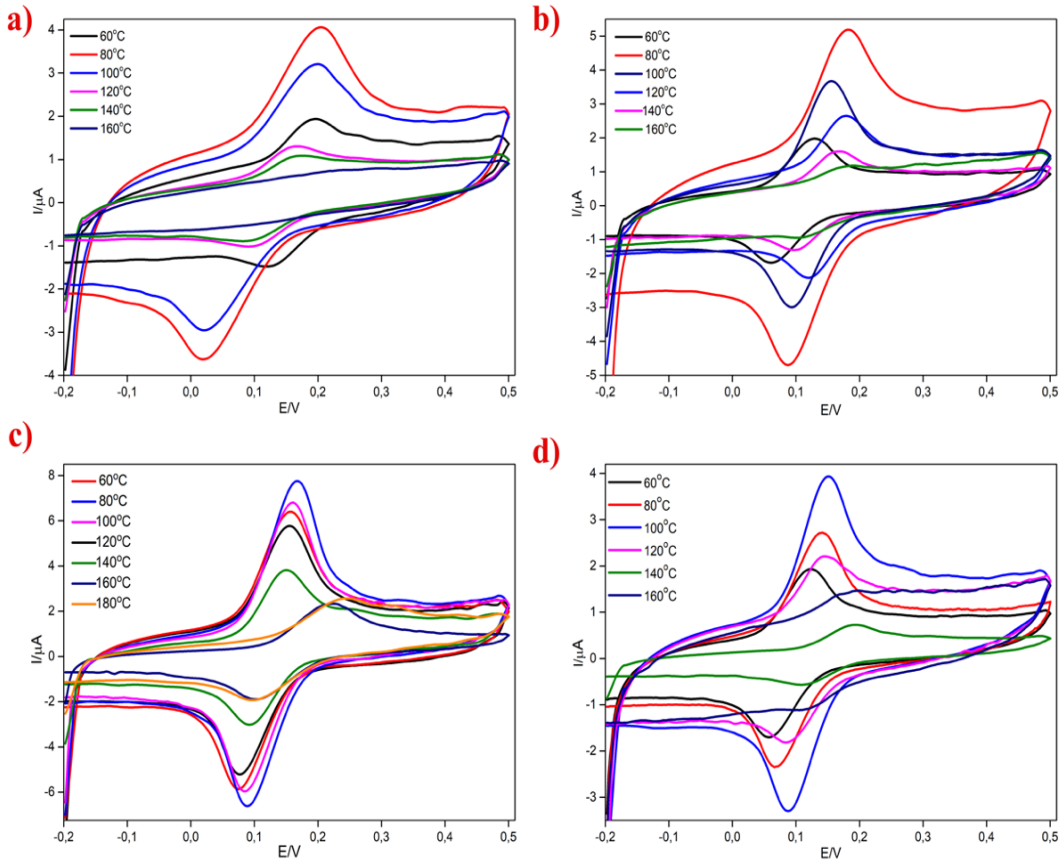
Şekil 5.3 DA içeren ve içermeyen ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin (a) dönüşümlü ve (b) diferansiyel puls voltamogramları

5.2.1 Substrat türünün kürleme etkisine bağlı olarak seçimi

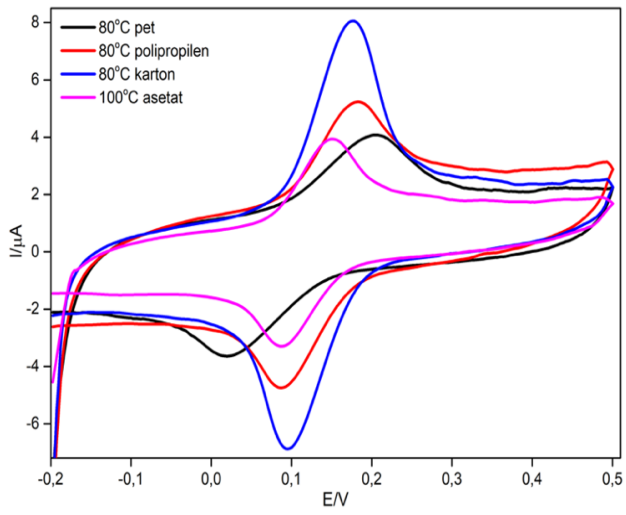
Bu çalışmada DA analitine özgü SPE geliştirilirken substrat türü olarak karton, PET, PP, karton ve asetat gibi alternatiflerden yararlanılmıştır. Sıcaklık etkisini gözlemleyebilmek amacıyla 80 ºC'den 180 ºC'ye kadar farklı sıcaklıklarda kürleme işlemi uygulanmış ve substratların farklı sıcaklarda kürleme işlemi sonrası görünümleri Şekil 5.4'te gösterilmiştir. Sıcaklık artışına bağlı olarak asetat substratın yapısında fiziksel bozulmalar olduğu ve karton substratta renk değişimi yaşandığı açıkça görülmüştür. Ek olarak farklı substrat yüzeylerine farklı kürleme sıcaklıklarıyla entegre edilmiş SPE'lere ait elektrokimyasal davranışlara Şekil 5.5'te yer verilmiştir. PET, PP ve karton substrata farklı sıcaklıklarda entegre mürekkeplere ait voltamogramlar incelendiğinde ΔE değeri sırasıyla 0,188 V, 0,097 V ve 0,088 V ile en iyi redoks davranışı 80 ºC'ye aittir (Şekil 5.5a, 5.5b, 5.5c). Asetat substrata farklı sıcaklıklarda entegre G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE ile DA'ya ait voltamogramlar incelendiğinde ΔE değeri 0,090 V ile en iyi redoks davranışı 100 ºC'ye aittir (Şekil 5.5d). Şekil 5.6'te farklı substrat türlerine ait optimum sıcaklıklara ait voltamogramlar kıyaslandığında en iyi elektrokimyasal davranışın karton substrat ile hazırlanan SPE'ye ait olduğu açıkça görülmüştür.



Şekil 5.4 Sırasıyla PET, PP, Karton ve Asetat substratların farklı sıcaklıklarda kürleme işlemi sonrası görünümleri



Şekil 5.5 Farklı substrat türlerinin (a)PET (b) PP (c) Karton ve (d) Asetat farklı kürleme sıcaklıklarında 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramları

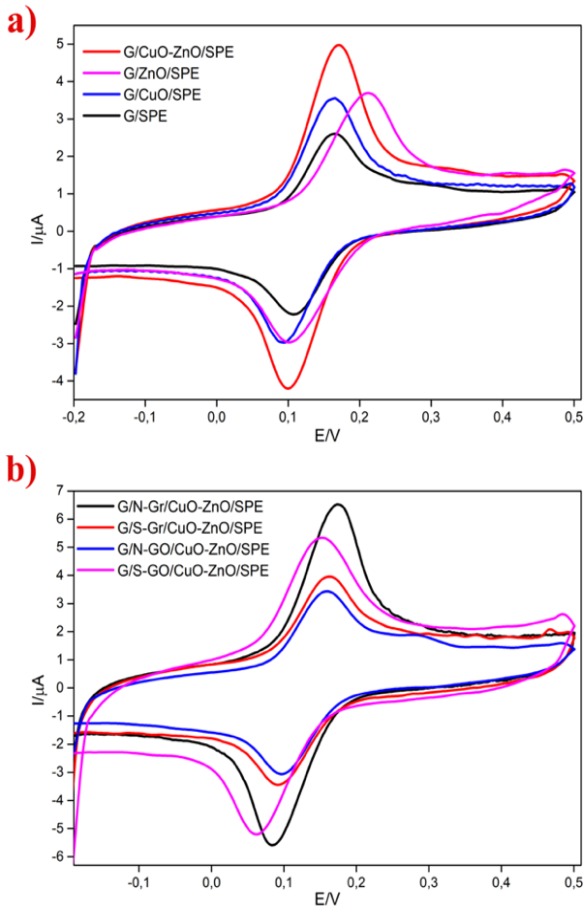


Şekil 5.6 Farklı substrat türlerinin optimum kürleme sıcaklıklarının 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramlarının kıyaslanması

5.2.2 İletken dolgu bileşenlerinin belirlenmesi

Bakırın çok sayıda fizyolojik sürece dahil olması, bu metal iyonunu insan yaşamı için gerekli kılmaktadır. Ayrıca bakır, uyaranlara yanıt olarak beyindeki nörotransmiterleri aktive eden enzimlerde kritik bir bileşen olarak tanımlanmaktadır (An et al., 2022b; Lakard et al., 2021b). Bakır eksikliğinde başta süperoksit dismutaz (SOD), olmak üzere oksidan savunma sisteminin birçok bileşeni bozulmaktadır. Cu eksikliğinin Cu/Zn SOD aktivitesinde azalmaya neden olduğu ve %50-60'lık bir azalmanın ciddi oksidatif strese ve hücre ölümüne yol açabileceği gösterilmektedir (Bisaglia & Bubacco, 2020b). Bu sebeple tez kapsamında geliştirilen dopamine karşı seçici SPE üretiminde kullanılan mürekkebin dolgu bileşeni içerisinde CuO, ZnO ve CuO-ZnO hibrit malzemesinin elektrokimyasal davranışa etkisi incelenmiştir (Şekil 5.7a). CuO, ZnO ve CuO-ZnO metalik türleri içeren iletken mürekkep ile hazırlanan elektrotların ΔE değerleri sırasıyla 0,068 V, 0,112 V ve 0,184 V olarak hesaplanmıştır. Ölçümler elektron transferinin hızlı olduğunu ve CuO-ZnO içeren iletken mürekkeple hazırlanan elektrotun ΔE değerine bağlı olduğunu göstermiştir.

Grafenin azot ve kükürt gibi elektron bakımından zengin atomlarla katkılanması, aromatik halka ağındaki serbest yük taşıyıcılarında bir artışa yol açabilmekte ve bu nedenle iletkenliğin artmasına ve bant aralığının ayarlanmasına yol açabilmektedir (Ersozoglu et al., 2021, 2022; Gürsu et al., 2019; Wiench et al., 2018). Dopamin moleküllerinin aromatik halkası ile arasındaki p-p etkileşiminin varlığı, grafen katmanları içindeki nitrojen atomları ile dopamin moleküllerindeki hidroksil veya amin grubu arasındaki hidrojen bağlarının oluşumu, gelişmiş elektron transfer kinetiğine katkıda bulunmakta ve ardından aşırı yükseltgenme potansiyelini azaltmaktadır. N-grafen yapılarındaki piridin azotunun katkılanma seviyesi DA yükseltgenmesinde grafenin elektro-katalitik aktivitesini etkileyebilmektedir (Wiench et al., 2018, 2019). Bu sebeple tez kapsamında geliştirilen dopamine karşı seçici SPE üretiminde kullanılan mürekkebin içerisinde CuO-ZnO hibrit malzemesine ek olarak azot ve kükürt katkılı grafen ve grafen oksitlerin elektrokimyasal davranışa etkisi incelenmiştir (Şekil 5.7b). Azot ve kükürt katkılı grafen/grafen oksitlerin etkisi karşılaştırıldığında, 0,088 V ΔE ile en iyi redoks davranışı CuO-ZnO ile N-Gr içeren iletken mürekkebe aittir.

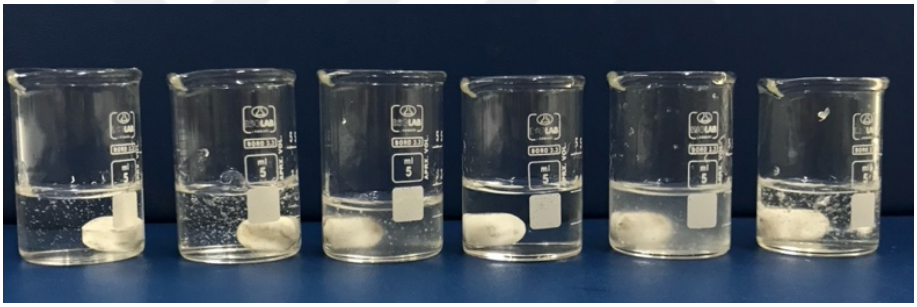


Şekil 5.7 Mürekkep hazırlamada kullanılan (a) metalik/bimetalik ve (b) katkılı G/GO iletken malzemelerinin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramları

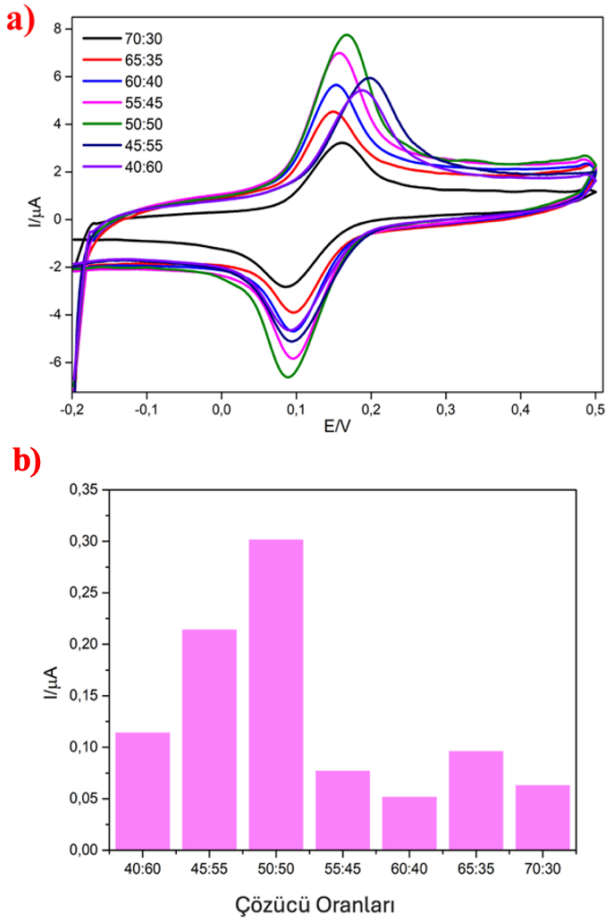
5.2.3 Çözücü oranının belirlenmesi

Etanol/su kullanılarak hazırlanan çözücü ortamları, iletken bileşen olarak karbon esaslı malzemeler ve metal partiküllerin bir kombinasyonunu içeren iletken mürekkepler üretmek için kullanılabilmektedir (Franco et al., 2021; D. Li et al., 2018). İletken mürekkebin dopamine karşı elektrokimyasal davranışını geliştirmek ve fiziksel özelliklerini optimize etmek için farklı oranlarda çözücü ortamlar formüle edilmiştir. Şekil 5.8'de farklı oranlarda Su:EtOH içeren çözücü ortamları içerisinde bağlayıcı ilavesi sonucu görünümlerine yer verilmiştir. Şekil 5.9a, çözücü etkisinin bir fonksiyonu olarak değişen Su:EtOH oranlarına sahip mürekkeplerle hazırlanan SPE'lerin dopaminin elektrokimyasal davranışına etkisini göstermiştir. Şekil 5.10b'de ise değişen çözücü oranlarına sahip mürekkeplerle hazırlanan SPE'lerle elektrokimyasal davranışı incelenen dopaminin DPV sonuçlarına ait akım değerlerinin histogramlarına yer verilmiştir. Çözücü ortamı

formüle edilirken Su:EtOH oranları 70:30, 65:35, 60:40, 55:45, 50:50, 45:55 ve 40:60 olarak seçilmiştir. Bağlayıcının %60 veya daha fazla etanol içeren koşullar altında çözünmediği gözlemlenmiştir. Tersine, etanol içeriği %30'un altına düştüğünde, iletken mürekkep gerek viskozitesi gerek substrata entegrasyonu açısından uygulanabilir halden uzaklaşmıştır. DA'nın elektrokimyasal davranışı incelendiğinde, 50:50 çözücü oranında sırasıyla +0,168 V'ta +7,75 µA ve +0,088 V'ta -6,62 µA'lık belirgin anodik ve katodik pikler sergilemiştir. Voltamogramlar incelendiğinde, su oranı arttıkça akım değerinde azalma olduğu, etanol oranı arttıkça da akım değerinde azalma ve pik potansiyelinde kayma olduğu gözlemlenmiştir. Ek olarak elektrotun özelliklerini belirlemede önemli olan sadece analit çözeltisi ve elektrot arasındaki ara yüzey bölgesi değil, aynı zamanda elektrot yüzeyinin tamamıdır. Bu nedenle farklı çözücü oranlarının direnç üzerindeki etkisine Tablo 5.1'de yer verilmiştir. En düşük direnç değerine sahip olan çözücü oranı voltametrik sonuçlarda en yüksek akım değerine sahip olan 50:50 orana aittir.



Şekil 5.8 Farklı oranlarda Su:EtOH içeren çözücü ortamları içerisinde bağlayıcı ilavesi sonucu görünümleri



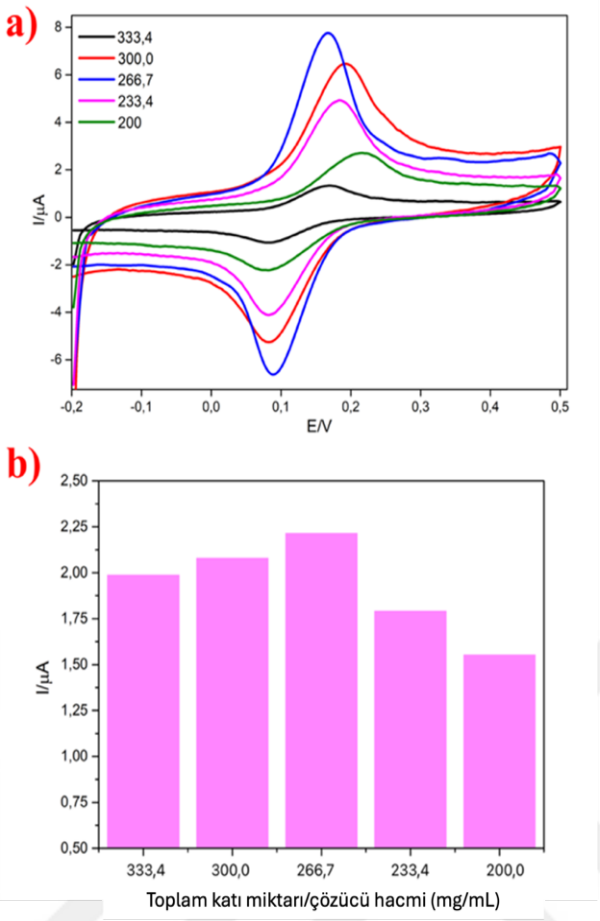
Şekil 5.9 Farklı oranlarda Su:EtOH çözücü ortamına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları

Tablo 5.1 Farklı çözücü oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri

Su:EtOH (%)	Direnç (Ω)	Standart sapma	%RSD
40:60	103,4	±3,92	5,79
45:55	70,8	±7,89	11,14
50:50	54,8	±3,73	6,80
55:45	71,8	±6,16	8,58
60:40	109,8	±4,51	4,11
65:35	131,6	±4,92	7,74
70:30	129,6	±1,01	5,78

5.2.4 Toplam katı ağırlığın belirlenmesi

İletken mürekkepler, mürekkebin fiziksel özelliklerini geliştirerek elektrokimyasal davranışlarını iyileştirmek amacıyla optimize edilmektedir (Ambaye et al., 2021; Couto et al., 2016b). Dolgu bileşeni olarak kullanılan grafitin yapısındaki karbonların varlığının mürekkep bileşenleri ile substrat etkileşimleri yoluyla davranışı iyileştirdiği öngörülmüştür. Dolgu maddesi olarak kullanılan grafit kütlesinin 0,6 gramdan 1,0 grama çıkarılması, kullanılan iletken malzemelerin bağlayıcı tarafından tutulmasını kolaylaştırmış ve mevcut iletken ağın yeniden inşasına katkıda bulunmuştur. Ancak grafit miktarı kademeli olarak arttırıldığında elektrotun iletkenliği azalmış ve bağlayıcının etkileşime girebileceği iletken dolgu maddesi miktarının kapasitesi nedeniyle pik akımı düşmüştür. Çalışma, 0,298:0,6, 0,398:0,7, 0,498:0,8, 0,598:0,9 ve 0,698:1 gram olmak üzere değişen grafit ve toplam katı miktarı (w/w) oranlarından yararlanarak optimum iletken malzeme miktarı belirlenmiştir. Elektrokimyasal ölçümler, Şekil 5.10a'da gösterildiği gibi mürekkep içerisinde yer alan katı malzemelerin toplam ağırlığındaki 0,298, 0,398, 0,498, 0,598 ve 0,698 gram grafit için gerçekleştirilmiştir ve Şekil 5.10b'de DPV sonuçlarına ait akım değerlerinin histogramlarına yer verilmiştir. Bu artış miktarına bağlı olarak toplam katı miktarının çözücü hacmine oranıyla mürekkep yoğunlukları sırasıyla 334,4; 330,0; 266,7; 233,4 ve 200,0 mg/mL olarak hesaplanmıştır. SPE'nin 0,498 g grafit içermesiyle yapılan ölçümlerde, +0,168 V'ta +7,76 µA ve +0,088 V'ta -6,64 µA'lık belirgin anodik ve katodik pikler elde edilmiştir. Bu nedenle, 0,8 g toplam katı malzemelerin içinde 0,498 g grafit optimum dolgu miktarı seçilmiştir, bu mürekkep yoğunluğu açısından 266,7 mg/mL'ye karşılık gelmiştir. Ek olarak farklı kütlelerde iletken dolgu maddesi yüklemesi ile hazırlanan mürekkeplerin direnç üzerindeki etkisine Tablo 5.2'de yer verilmiştir. En düşük direnç değerine sahip olan toplam katı kütlesi voltametrik sonuçlarda en yüksek akım değerine sahip olan 266,7 mg/ml yoğunluğundaki aittir. Temel olarak, daha ince mürekkep katmanları daha kalın mürekkep katmanlarına göre daha yüksek direnç göstermiş ve iletkenliğin gerekli olduğu uygulamalar için en düşük direnç tercih edilmiştir (Altay et al., 2018).



Şekil 5.10 Farklı miktarlarda toplam katı ağırlığı/çözücü hacmine sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları

Tablo 5.2 Farklı miktarlarda toplam katı ağırlığına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri

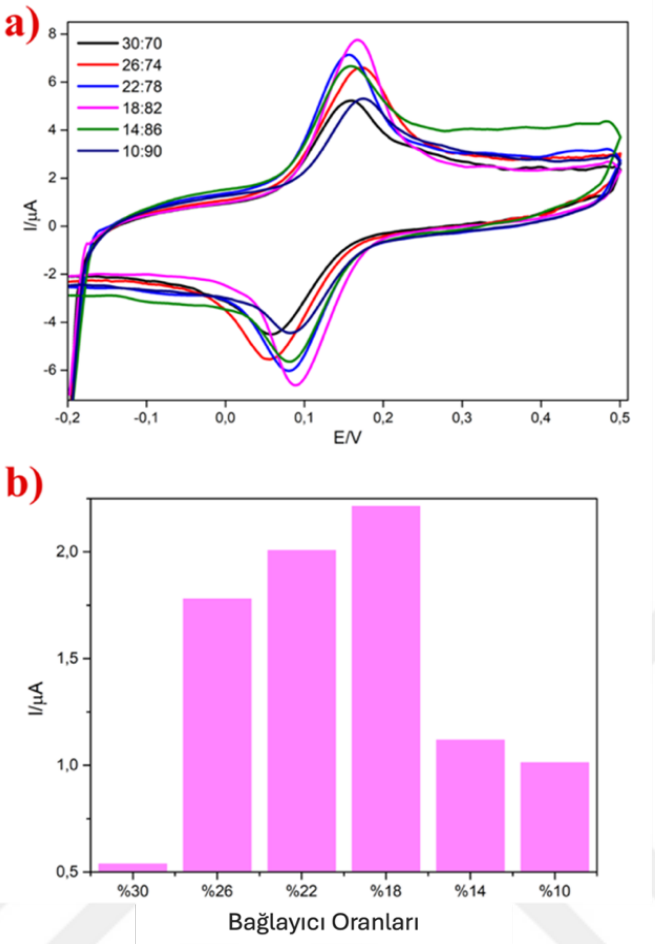
Toplam katı ağırlık/çözücü hacmi (mg/mL)	**Direnç (Ω)**	**Standart sapma**	**%RSD**
333,4	218,0	±2,30	7,06
300,0	95,7	± 9,50	9,92
266,7	55,8	±3,73	6,68
233,4	185,9	±9,60	5,16
200,0	143,9	±4,24	4,94

5.2.5 Bağlayıcı oranının belirlenmesi

İletken mürekkeplerin entegrasyon yeteneğini iyileştirmek için mürekkep bileşenlerinin substratla etkileşimleri artıracak uygun bir bağlayıcı seçmek büyük önem taşımaktadır. Karboksimetil selüloz (CMC), yüksek -OH grubu sayısı nedeniyle bu çalışmada bağlayıcı olarak seçilmiştir (Ntuli et al., 2023). Optimum dopamin yanıtı, 70:30, 74:26, 78:22, 82:18, 86:14 ve 90:10 gibi değişen iletken dolgu maddesi:CMC oranlarına (w/w) sahip iletken mürekkepler kullanılarak belirlenmiştir. Şekil 5.11'de farklı oranlarda bağlayıcı miktarlarının optimum Su:EtOH çözücü ortamı içerisinde görünümlerine yer verilmiştir. Şekil 5.12a'da farklı bağlayıcı/iletken dolgu maddesi oranlarına sahip mürekkepler kullanılarak hazırlanan G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin dopaminin elektrokimyasal davranışı üzerine etkisi gösterilmiştir. Ek olarak Şekil 5.12b'de DPV sonuçlarına ait akım değerlerinin histogramlarına yer verilmiştir. Bağlayıcı miktarının %10'dan %30'a çıkarılması iletken dolgu malzemelerinin bağlanmasını kolaylaştırmış ve mevcut iletken ağın oluşumuna katkıda bulunmuştur. Bununla birlikte, bağlayıcı miktarının artırılması elektrot iletkenliğinde ve tepe akımında azalmaya yol açmıştır. Bunun nedeni bağlayıcının yalıtkan özelliklere sahip olmasıdır. Bu düşüşün bağlayıcı miktarı arttıkça kademeli olarak gerçekleştiğine dikkat etmek önem taşımaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı, iletken dolgu maddeleri:CMC oranı 82:18 optimum olarak seçilmiştir. Açıkça tanımlanan pik potansiyelleri +0,166 V'ta +7,76 µA ve +0,094 V'ta -6,62 µA, sırasıyla, bağlayıcı olarak %18 CMC içeren mürekkeple hazırlanan SPE üzerinde ölçülmüştür. Tablo 5.3, bu oranların direnç üzerindeki etkisini göstermiştir.



Şekil 5.11 Farklı oranlarda bağlayıcı miktarlarının optimum Su:EtOH çözücü ortamı içerisinde görünümleri



Şekil 5.12 Farklı oranlarda bağlayıcı:iletken dolgu miktarlarını içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları

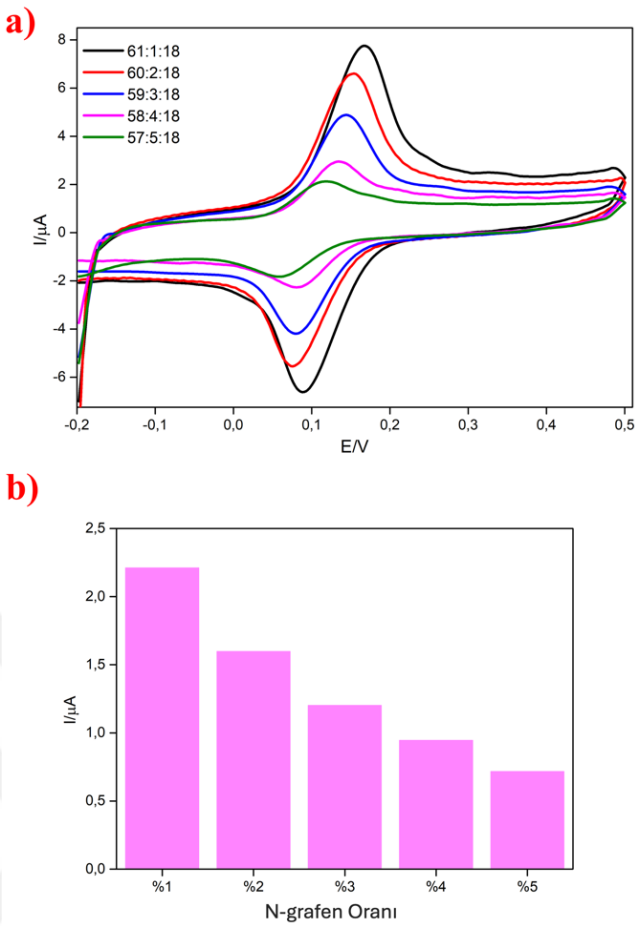
Tablo 5.3 Farklı miktarlarda bağlayıcı oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri

CMC:(Grafit/N-Gr/CuO-ZnO)	Direnç (Ω)	Standart Sapma	%RSD
10:90	145,9	±1,30	8,09
14:86	130,5	±11,50	8,81
18:82	56,8	±3,73	6,57
22:78	69,3	±11,60	16,69
26:74	87,6	±4,24	4,84
30:70	128,6	±3,20	10,48

5.2.6 İletken malzeme oranlarının belirlenmesi

İletken malzemelerin araştırılması sırasında, çeşitli metal partiküllerinin yanı sıra farklı elementlerle katkılanmış grafen/grafen oksitlerin dopaminin elektrokimyasal davranışına etkisi incelenmiştir. Bu sonuçlara dayanarak, hibrit iletken mürekkep hazırlamak için CuO-ZnO hibrit malzeme ve N-Gr tozunun iletken maddeler olarak mürekkep ortamına eklenmesi çeşitli avantajlar göstermiştir. Uygun N-Gr miktarı seçilirken CuO-ZnO miktarı toplam katı ağırlığın %18'i oranında sabit tutulmuştur. En iyi dopamin tepkisini sağlayan iletken malzeme, 61:1, 60:2, 59:3, 58:4 ve 57:5 G:N-Gr (w/w) oranlarına sahip iletken mürekkepler kullanılarak seçilmiştir. Şekil 5.13a'da farklı oranlarda N-Gr içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin CV ve Şekil 5.13b'de DPV sonuçlarına ait akım değerlerinin histogramlarına yer verilmiştir. Ayrıca, farklı N-Gr oranına sahip mürekkepler kullanılarak hazırlanmasının direnç üzerindeki etkisi Tablo 5.4'te verilmiştir.

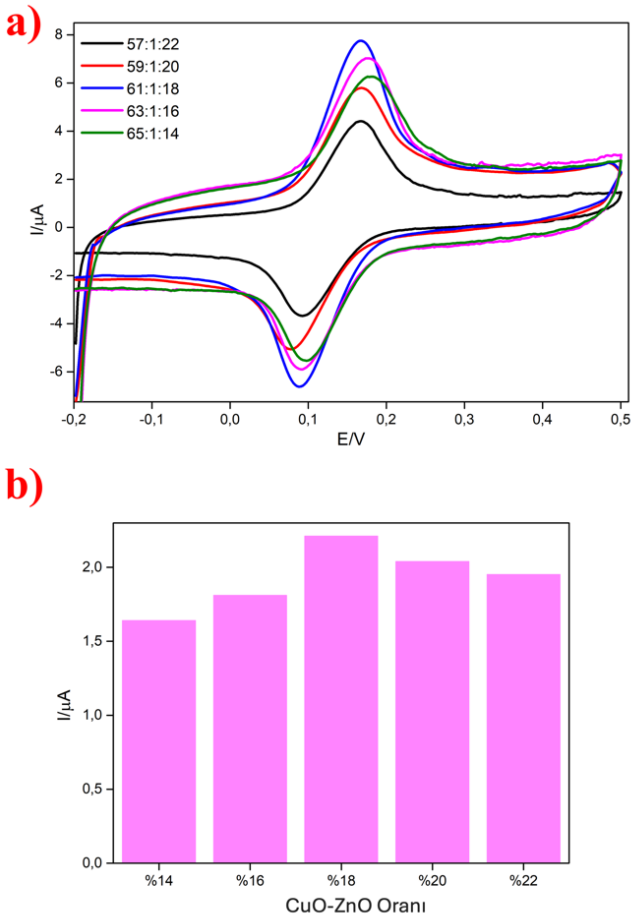
Uygun hibrit malzeme maddeleri seçilirken N-Gr miktarı toplam katı ağırlığının %1'i oranında optimize edilmiş ve G:CuO-ZnO miktarı sırasıyla 65:14, 63:16, 61:18, 59:20 ve 57:22 oranlarında kullanılmıştır. Şekil5.14a'da farklı oranlarda CuO-ZnO içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin CV sonuçları ve Şekil 5.14b'de DPV sonuçlarına ait akım değerlerinin histogramlarına yer verilmiştir. Tablo 5.5, farklı CuO-ZnO oranlarına sahip mürekkep kullanımının direnç üzerindeki etkisini göstermiştir. En düşük direnç değeri ve iyi redoks davranışı +0,168 V'ta 7,75 μA ve +0,088 V'ta -6,62 μA akım değerleri ile 61:1:18 G/N-Gr/CuO-ZnO oranında gözlenmiştir. Dopaminin elektrokimyasal davranışı incelendiğinde, optimum N-Gr oranı %1 olarak belirlenmiştir. Optimum G/N-Gr/CuO-ZnO oranında DA'nın elektrokimyasal davranışı incelendiğinde, sırasıyla +0,168 V'ta 7,75 μA ve +0,088 V'ta -6,62 μA akım değerleri ile anodik ve katodik pikler açıkça tanımlanmıştır.



Şekil 5.13 Farklı oranlarda N-Gr içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları

Tablo 5.4 Farklı miktarlarda N-Gr oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri

Grafit:N-Gr:CuO-ZnO	Direnç (Ω)	Standart sapma	%RSD
57:5:18	131,6	±6,57	4,99
58:4:18	146,2	±10,96	7,49
59:3:18	113,2	±5,73	3,91
60:2:18	90,6	±4,91	5,41
61:1:18	56,8	±3,73	6,56



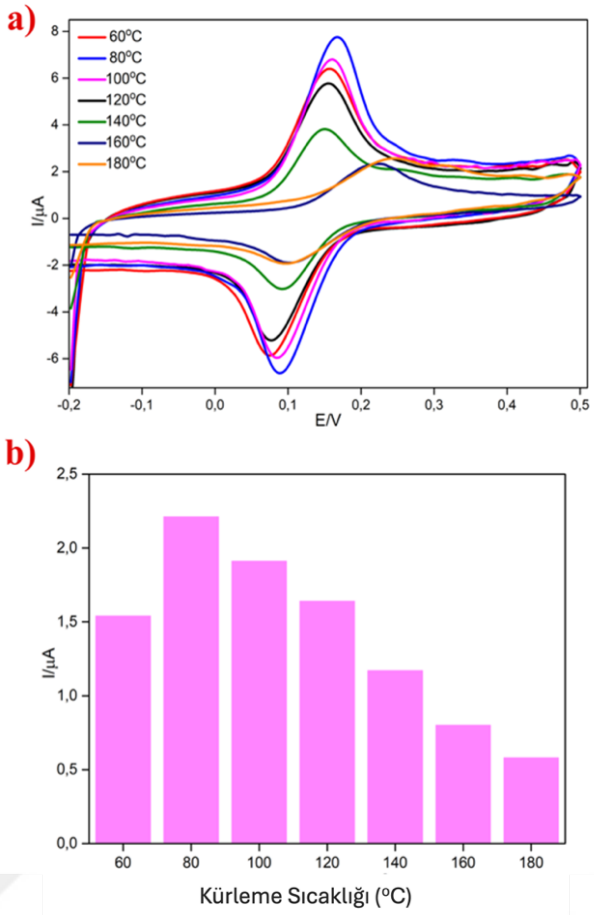
Şekil 5.14 Farklı oranlarda CuO-ZnO içeren mürekkepler ile hazırlanan (a) 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları

Tablo 5.5 Farklı miktarlarda CuO-ZnO oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri

Grafit:N-Gr:CuO-ZnO	Direnç (Ω)	Standart Sapma	%RSD
65:1:14	106,8	±6,57	6,51
63:1:16	94,4	±10,96	11,61
61:1:18	56,8	±3,73	6,56
59:1:20	194,2	±4,91	2,52
57:1:2	210,0	±8,73	4,50

5.2.7 Kürleme sıcaklığının ve süresinin belirlenmesi

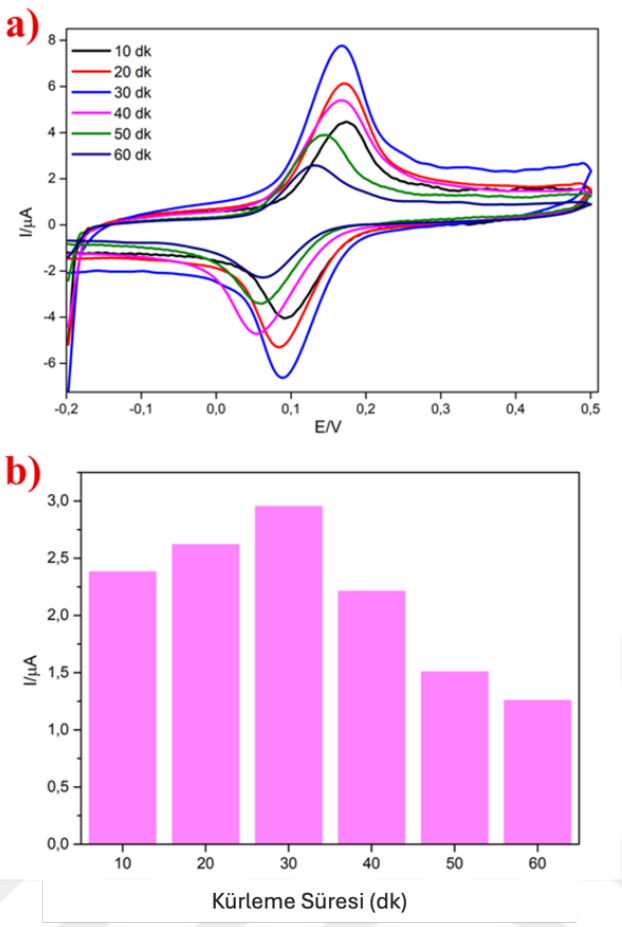
Kürleme işlemi parametrelerinin optimize edilmesi iletkenliği arttırabilmektedir. Bu işlem, çözücülerin buharlaşmasına ve yüzey kirleticilerinin desorpsiyonuna yol açabilmektedir. Bu faydaların elde edilmesindeki en önemli faktörler kürleme sıcaklığı ve süresidir (Arapov et al., 2016; Suresh et al., 2021a). Faktörler için en uygun koşullar, 60 °C ile 160 °C arasında değişen kürleme sıcaklıkları (Şekil 5.15) ve 10 ile 70 dakika arasında değişen kürleme süreleri (Şekil 5.16) optimize edilerek belirlenmiştir. Kürleme sıcaklığı 160 °C'den 80 °C'ye düştükçe, iletkenlik sağlayan bileşenlerin partikülleri birbirine yaklaşmaya başlamıştır. Elektron transferi süreci, kürleme sıcaklığı arttıkça hazırlanan elektrot yüzeyinde daha kolay gerçekleşmiştir. Benzer şekilde, Şekil 5.16'da gösterildiği gibi, diğer kürleme sürelerine (10 ile 60 dakika arasında değişen) kıyasla en yüksek pik akımı ürettiği için optimum kürleme süresi 30 dakika olarak bulunmuştur. Dopaminin elektrokimyasal davranışı incelendiğinde, 30 dakikalık bir kürleme süresinden sonra, +0,168 V'da 7,76 µA ve +0,085 V'da -6,60 µA'lık açıkça tanımlanmış anodik ve katodik pikler olduğu görülmüştür. Optimum kürleme sıcaklığı 80 ºC ve kürleme süresi 30 dakika olarak bulunmuştur, çünkü test edilen diğer koşullara kıyasla en yüksek tepe akımını üretmiştir. DA'nın elektrokimyasal davranışı, 30 dakikalık bir kürleme süresinden sonra sırasıyla +0,168 V'ta 7,75 µA ve +0,088 V'ta -6,62 µA'lık açıkça tanımlanmış anodik ve katodik pikler göstermiştir. Tablo 5.6 ve 5.7'de kürleme sıcaklığı ve süresinin direnç üzerindeki etkisini göstermiştir. Mürekkep geliştirilirken kürleme koşulları direnç ile ilişkilendirilebilmektedir. Bununla birlikte uzun kürleme süresi ve yüksek kürleme sıcaklığı elektrota ait mekanik özellikleri bozabilmektedir (K. Karimi et al., 2018).



Şekil 5.15 Farklı kürleme sıcaklıklarıyla hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları

Tablo 5.6 Farklı kürleme sıcaklıkları ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri

Kürleme Sıcaklığı (°C)	Direnç (Ω)	Standart Sapma	%RSD
60	101,8	±4,51	4,43
80	87,4	±5,16	5,90
100	56,8	±3,73	6,57
120	121,6	±3,65	3,80
140	139,4	±2,40	4,76
160	369,6	±8,26	6,23
180	493,8	±9,54	7,93



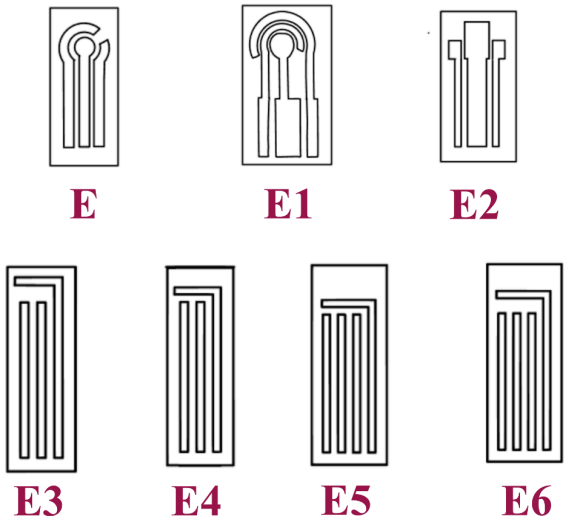
Şekil 5.16 Farklı kürleme süreleriyle hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları

Tablo 5.7 Farklı kürleme süreleri ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri

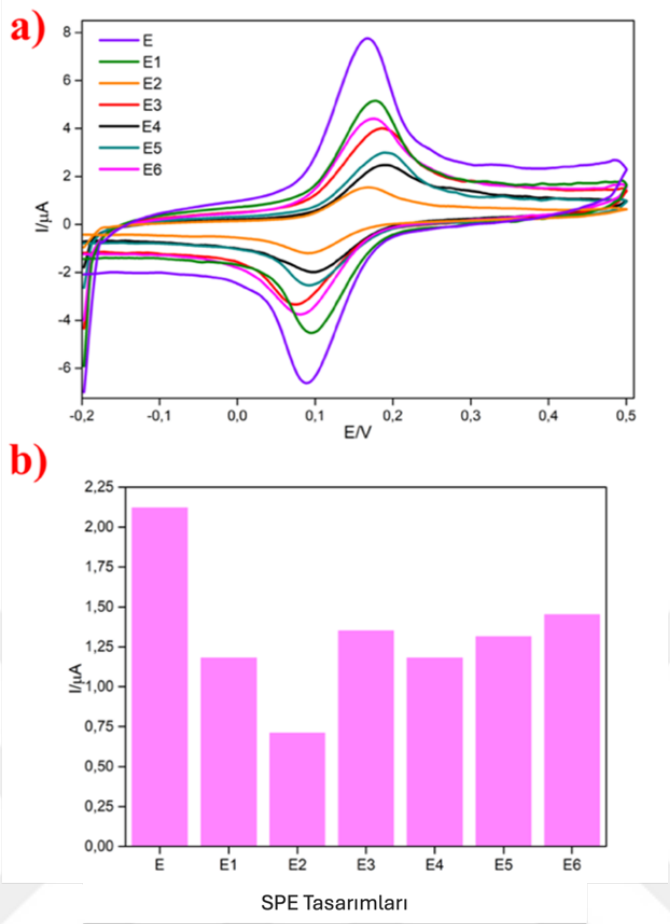
Kürleme Süresi (dk)	Direnç (Ω)	Standart Sapma	%RSD
10	121,0	±6,12	5,05
20	103,6	±9,52	9,18
30	56,8	±3,73	6,57
40	183,2	±5,75	5,13
50	187,4	±6,26	3,34
60	202,5	±5,85	6,89

5.2.8 SPE tasarımının belirlenmesi

SPE tasarımlarını optimize ederken, elektrokimyasal davranışı etkiledikleri için birkaç geometrik kriter göz önünde bulundurulmaktadır. Şekil 5.17, farklı geometrilere sahip SPE tasarımları ve Şekil 5.18'de elektrokimyasal davranışları gösterilmiştir. Başlangıçta şerit olarak tasarlanan E4 ve E5 elektrotlarının elektrokimyasal davranışının, CE'nin yüzey alanından etkilendiği gözlemlenmiştir. E5'te WE alanı yanlara yerleştirilerek iki katına çıkarılmıştır. İki tasarım karşılaştırıldığında, E5 ölçümü, +0,19 V'ta 7,76 µA ve +0,095 V'ta -6,63 µA'lık açıkça tanımlanmış anodik ve katodik tepe potansiyelleri arasında 0,095 V'luk ΔE'yi göstermiştir. Sonuçların karşılaştırılması, E4'lerin yüzeyindeki indirgenme-yükseltgenme reaksiyonu sırasında elektron transferinin E5'lerden önemli ölçüde daha hızlı olduğunu göstermiştir. İkinci olarak, ticari SPE tasarımlarının WE alanı referans alınarak tasarlanan E, E1ve E2 elektrotların elektrokimyasal davranışları gözlemlenmiştir. Bu üç tasarım karşılaştırıldığında, anodik piklerin akım değerleri, E için 0,16 V'ta 7,75 µA, E1 için 0,17 V'ta 5,15 µA ve E2 için 0,16V'ta 1,54 µA olarak tanımlanmıştır. Ek olarak Şekil 5.19b'de farklı SPE tasarımlarına ait DPV sonuçlarına ait histogramda en yüksek akım değerine E tasarımı sahiptir.



Şekil 5.17 Farklı geometrik parametrelere sahip SPE tasarımları



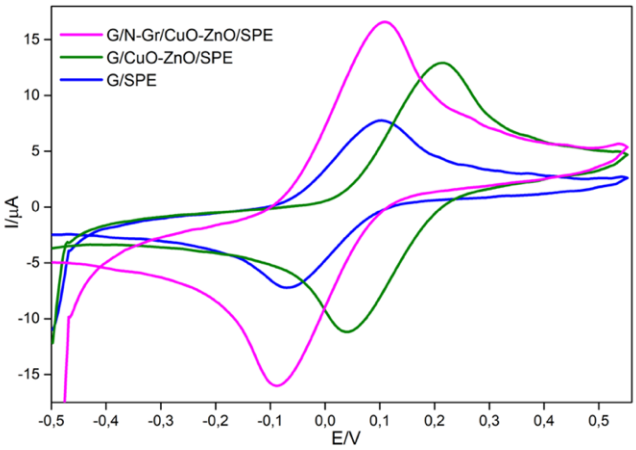
Şekil 5.18 Farklı geometrik parametrelere sahip SPE tasarımlarının 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda (a) dönüşümlü voltamogramları ve (b) diferansiyel puls voltamogramlarına ait akım değerlerinin histogramları

5.3 Dopamin Tayini için Geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin Elektrokimyasal ve Morfolojik Karakterizasyonu

5.3.1 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin dönüşümlü voltametri ile karakterizasyonu

Bu çalışmada geliştirilen elektrot, 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içinde CV yöntemi kullanılarak elektrokimyasal karakterizasyona tabi tutulmaktadır (Sardana et al., 2022). Şekil 5.19, 100 mV s^{-1} tarama hızında -0,5 V ile 0,55 V potansiyel aralığında gerçekleştirilen dönüşümlü voltamogramlar gösterilmiştir. Kullanılan mürekkepler G, G/CuO-ZnO ve G/N-Gr/CuO-ZnO iletken dolgu maddeleri içermektedir. Voltamogramdan görüldüğü üzere, G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE ile yapılan ölçüm, +0,101 V ve -0,084 V'ta sırasıyla 16,53 µA ve -15,99 µA'lık iyi tanımlanmış anodik ve katodik pikler göstermiştir. Anodik ve katodik

pik potansiyelleri (ΔE) arasındaki fark 0,184 V olarak hesaplanmıştır. Bu değer, SPE yüzeyindeki redoks reaksiyonunun elektron transfer hızının G/CuO-ZnO/SPE (ΔE = 0,186 V) ve G/SPE'den (ΔE = 0,189 V) önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca, G/SPE ve G/CuO-ZnO/SPE'nin anodik pik akımları sırasıyla 7,75 µA ve 12,91 µA'dır. Bu değerler, G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE yüzeyindeki redoks reaksiyonunda elektron transfer hızının G/SPE ve G/N-Gr/SPE'den daha yüksek olduğunu göstermiştir (M. A. Karimi et al., 2018a).

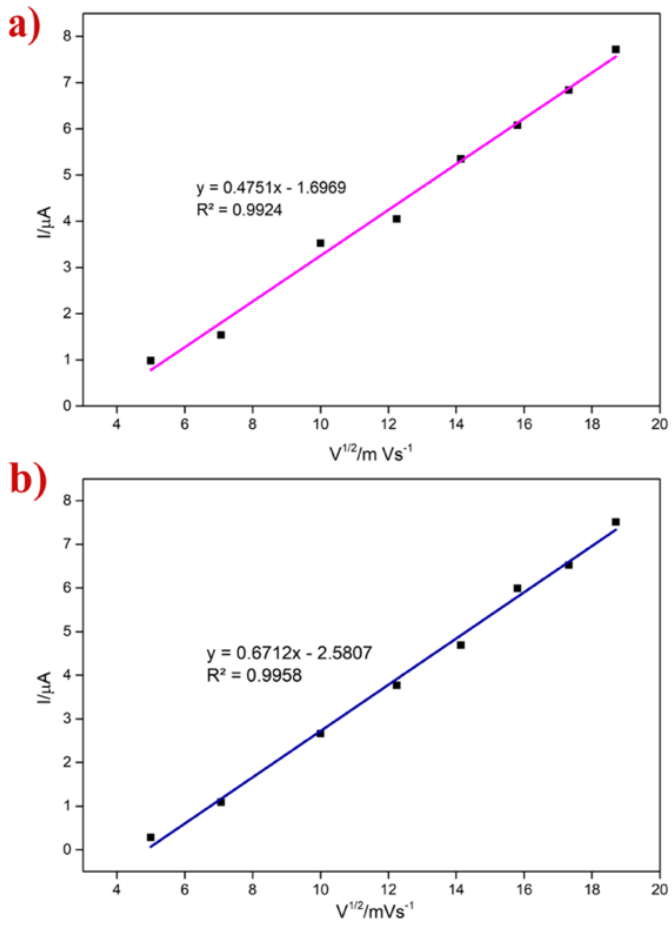


Şekil 5.19 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde iletken dolgu bileşeni olarak G, G/CuO-ZnO ve G/N-Gr/CuO-ZnO içeren SPE'lerin elektrokimyasal karakterizasyonları

Şekil 5.20'deki G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin elektroaktif yüzey alanı, standart bir elektrolit çözeltisinde (0,1 M KCl içinde 1,0 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ CV kullanılarak belirlenmiştir. Ip ve $v^{1/2}$ arasındaki ilişkiyi belirlemek için Randles-Sevcik denklemi kullanılmıştır.

$$Ip = 2.69 \times 10^5 . A . D^{1/2} . n^{3/2} . v^{1/2} C^* \quad (4)$$

Denklem 4'te Ip, n, A, D, C* ve V sırasıyla redoks çiftinin pik akımı, elektron sayısı, elektrot alanı (cm^2), çözeltideki moleküllerin difüzyon katsayısı, $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ moleküllerinin derişimi (mol cm^{-3}) ve tarama hızı (V s^{-1}) olarak tanımlanmaktadır. Literatür, 25 °C'de D = 6,7 × 10^{-5} cm^2 s^{-1} difüzyon sabiti değerini bildirmektedir. $Ip/v^{1/2}$ değeri ve etkin yüzey alanları bu denkleme dayanarak hesaplanmıştır.



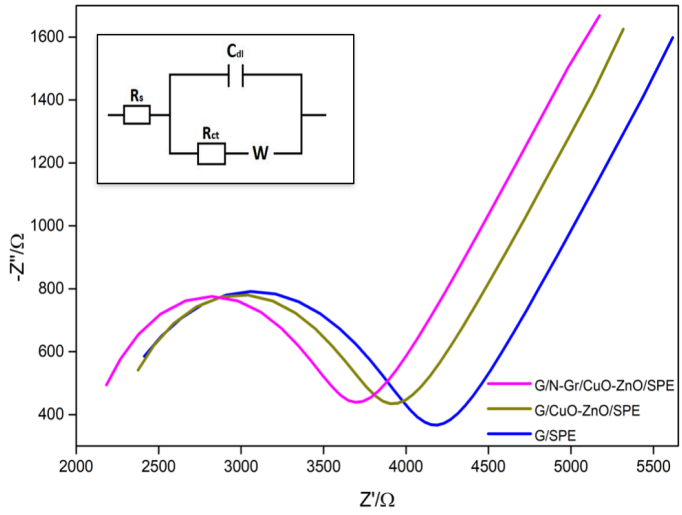
Şekil 5.20 Elektroaktif yüzey alanını hesaplamak için (a) G/SPE ve (b) G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'lerin 1 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisindeki farklı tarama hızı çalışmalarına dayanan Ip-$v^{1/2}$ arasındaki ilişkiler

Tarama hızının karekök artışı Ip değerinde gözlenen bir artışla sonuçlanmış ve bu da G/N-Gr/CuO-ZnO içeren SPE'lerin yüzeyindeki reaksiyonların tersine çevrilebilirliğini göstermiştir. Elektroaktif yüzey alanı G/SPE ve G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'ler için sırasıyla 0,000195 cm^2 ve 0,000304 cm^2 olarak hesaplanmıştır.

5.3.2 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin elektrokimyasal empedans spektroskopisi ile karakterizasyonu

Elektrot yüzeylerinin incelenmesi için yaygın bir yöntem elektrokimyasal empedans spektroskopisidir (EIS). Bu ölçümden elde edilen ham veriler, yöntemin eşdeğer devresi kullanılarak yönetilmiştir. Şekil 5.21'deki Nyquist grafiğinde gösterildiği gibi çeşitli iletken dolgu maddelerine sahip elektrotların EIS ölçümlerinde kullanılan basit devre modeli Şekil 5.21 (iç resim)'de gösterilmektedir. Bu iletken dolgu türleri G, G/CuO-ZnO ve G/N-Gr/CuO-ZnO bileşenlerinden oluşmaktadır. Grafik, gerçek ve hayali empedansın birbiriyle nasıl

ilişkili olduğunu göstermektedir. Yarım dairenin X ekseni ile kesişimi, yüksek frekanslardaki eşdeğer seri direnci (Rs) göstermektedir. Grafik, yüksek ve orta frekanslarda elektrot ile elektrolit arayüzü arasındaki reaksiyonun yük transfer direncini (Rct) ve düşük frekanslarda difüzyona bağlı Warburg empedansını (W) göstermekte ve X eksenindeki doğrusal alanla temsil edilmektedir (Randviir, 2018; Tahtaisleyen et al., 2020). G/SPE'nin Rct değeri 867,8 Ω olarak ölçülmüştür. G/CuO-ZnO SPE ve G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE için Rct değerleri sırasıyla 378,5 ve 283,7 Ω'dur. G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'de elde edilen düşük Rct değeri, elektron transferinin diğer elektrotlara kıyasla daha kolay olduğunun kanıtıdır. Ayrıca, G/SPE, G/CuO-ZnO/SPE ve G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE için Rs değerleri sırasıyla 846,5, 353,6 ve 265 Ω'dur. İletken dolgu malzemesi olarak G/N-Gr/CuO-ZnO içeren elektrot en düşük özdirence sahip olduğu ölçülmüştür. Bu değerlerden yüklü türlerin elektrot ve elektrolit arasında verimli bir şekilde taşındığı sonucuna varılmıştır (Jaffri et al., 2023).

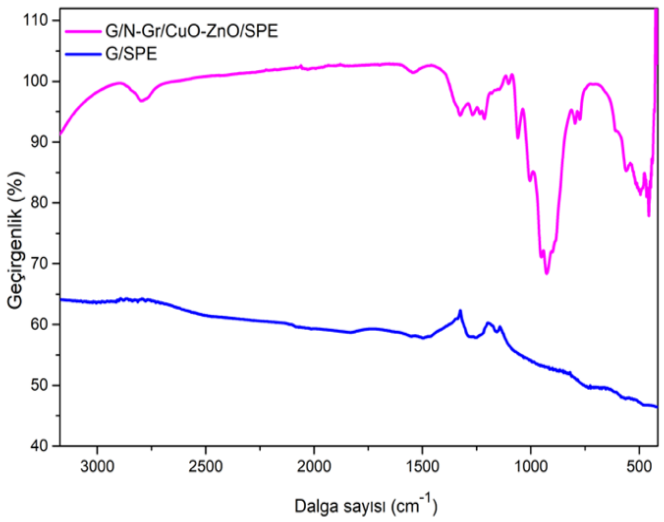


Şekil 5.21 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde iletken dolgu bileşeni olarak G, G/CuO-ZnO ve G/N-Gr/CuO-ZnO içeren SPE'lerin Nyquist diyagramları

5.3.3 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi ile karakterizasyonu

Geliştirilen elektrotun yapısında bulunan fonksiyonel grupları tanımlamak ve kimyasal gruplara karşılık gelen salınımların oluşturduğu kimyasal bağları analiz etmek için Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisinden yararlanılmıştır. İletken dolgu maddesi olarak sadece G ve G/N-Gr/CuO-ZnO içeren mürekkepler

kullanılarak hazırlanan elektrotların FTIR spektrumları Şekil 5.22'de gösterilmiştir. Oksijen ve çinko metali (Zn-O) arasındaki gerilme 470 cm^{-1}'deki soğurma ile temsil edilmektedir. Ayrıca, 600-628 cm^{-1}'deki bir bant, Cu-O gerilme titreşimi ile yapıdaki bakır varlığını doğrulamıştır. ZnO nanopartiküllerinin bakır ile katkılanmasının O-H grubu yoğunluğunda bir azalmaya yol açtığı gözlemlenmiştir. Bu, yüzeydeki -OH gruplarının miktarında bir azalma olduğunu göstermiştir (Singhal et al., 2012). Yaklaşık 3000 cm^{-1}'den başlayarak geniş bir pik gözlenmiştir. Bu pik, bağlayıcı ve substrat yapısındaki selülozun molekül içi ve moleküller arası hidrojen bağlanma titreşimlerinin yanı sıra polisakkaritlerin yapısındaki hidroksil grubunun gerilme titreşimlerinin tipik bir örneğidir. Buna ek olarak, polisakkaritlerdeki tüm hidrokarbonların C-H germe titreşimlerinin karakteristiği 2798 cm^{-1}'deki banttır. Selülozun yapısındaki C-O, -OH, $-CH_2$ ve -CH bağlarının gerilme ve bükülme titreşimlerinin karakteristiği 1427-896 cm^{-1} arasındaki spektral bantlara karşılık gelmiştir (Hospodarova et al., 2018; Poletto et al., 2011).

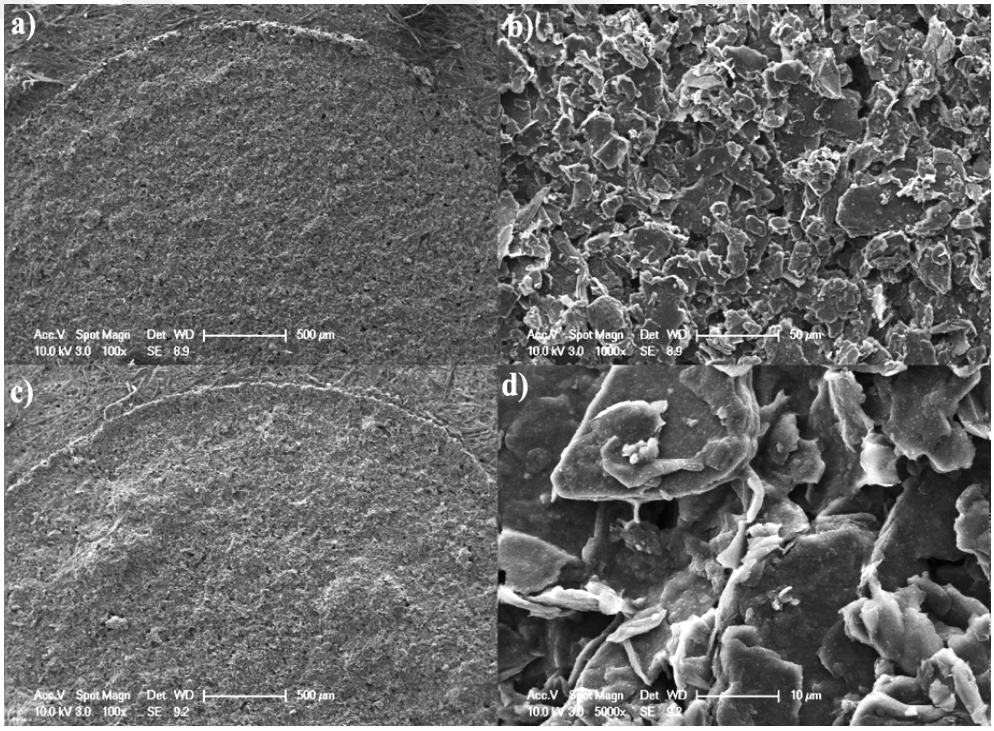


Şekil 5.22 İletken dolgu bileşeni olarak G/SPE ve G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'lerin FTIR spektraları

5.3.4 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin taramalı elektron mikroskopisi ile karakterizasyonu

G/SPE ve G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin yüzey morfolojik farklılıkları ve partikül boyutu özellikleri alan emisyonlu taramalı elektron mikroskopisi (FE-SEM) tekniği kullanılarak incelenmiştir. Şekil 5.23'te, G/SPE'nin 1000X büyütmedeki FE-SEM mikrogramına yer verilmiştir. İletken dolgu maddesi olarak sadece grafit içeren mürekkep kullanılarak hazırlanan elektrot pürüzlü bir yüzey sergilemiştir. Bu,

iletken dolgu maddesindeki karbonun etkisinden kaynaklanmıştır (Ibáñez-Redín et al., 2018b). Şekil 5.23a ve 5.23b, sadece dolgu bileşeni grafiti içeren G/SPE'nin 100X ve 1000x büyütmedeki FE-SEM mikrogramlarını göstermiştir. Şekil 5.23c ve 5.23d, optimize G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin 1000X ve 5000x büyütmedeki FE-SEM mikrogramlarını göstermiştir. Şekil 5.24d, N-Gr tabakalarının birkaç katmanını çok net bir şekilde göstermiştir (Wiench et al., 2018). Şekil 5.24'te sunulan FE-SEM mikrogramları, optimize edilmiş elektrot yüzeyindeki nanopartikül kümelerini göstermiştir. İletken dolgu bileşenlerinin bu şekilde kümelenmesi, kürleme işlemi sırasında çözücünün uzaklaştırılması nedeniyle parçacıklar arasındaki mesafenin azalmasından kaynaklanmıştır (Eun et al., 2015; A. Singh et al., 2022).

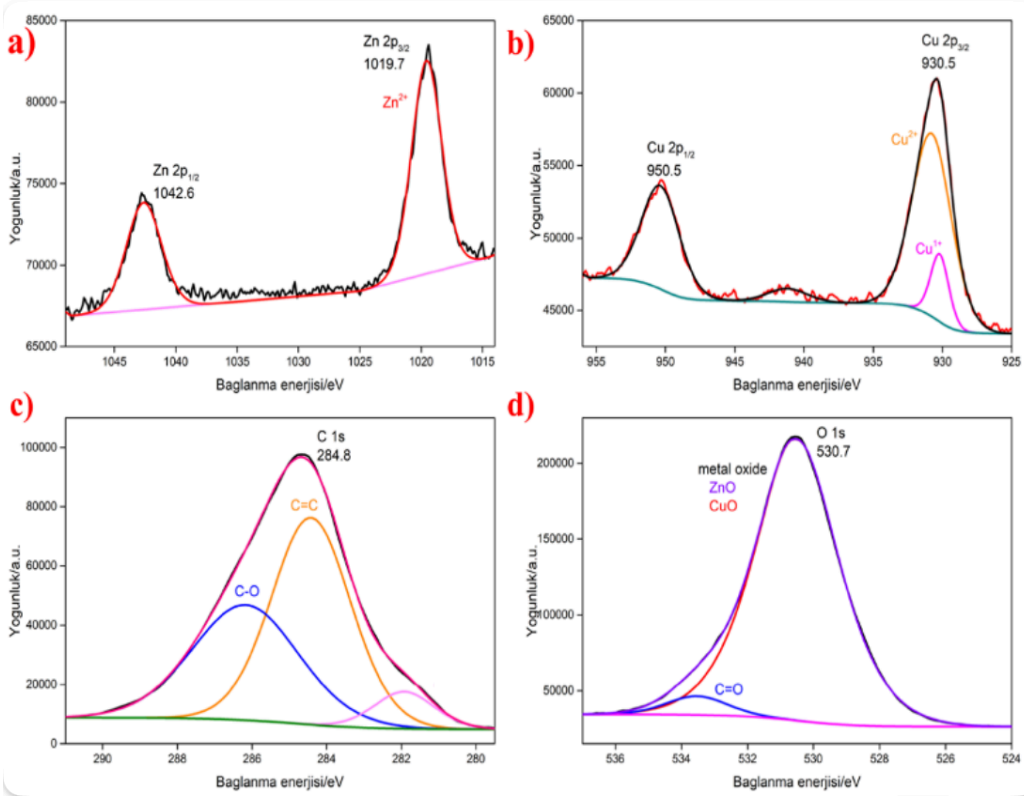


Şekil 5.23 İletken dolgu bileşeni olarak sadece G ve G/N-Gr/CuO-ZnO içeren SPE'lerin sırasıyla (a)100x (b) 1000x ve (c)100x (d) 5000x SEM mikrogramları

5.3.5 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin X-Ray fotoelektron spektroskopisi ile karakterizasyonu

X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS), bir malzemenin yüzeyi hakkında atomik ve moleküler bilgi elde etmek için kullanılan bir tekniktir (Dokur et al., 2020). Şekil 5.24'te iki baskın element olan Cu ve Zn'nin spektrumları gösterilmiştir. Zn $2p_{3/2}$ ve Zn $2p_{1/2}$ ve piklerin bağlanma enerjileri sırasıyla 1021 eV ve 1044 eV'de

gözlenmiştir (Lv et al., 2020). Şekil 5.24a'da Zn-2p çekirdek seviyesinin Zn 2p alt-bağlanmasının 23 eV spin-yörünge bölünme enerjisiyle Zn $2p_{3/2}$ ve Zn $2p_{1/2}$'ye bölündüğü gösterilmiştir. Bu Zn^{2+} için tutarlıdır (Dai et al., 2021). Şekil 5.24b'de gösterilen Cu $2p_{3/2}$ pikleri, Cu_2O'daki Cu^{1+} bağlanma enerjisine işaret etmiştir (Akgul et al., 2014; J. Li et al., 2014). ZnO yüzeyindeki Cu varlığı, Cu $2p_{1/2}$'ye karşılık gelen yaklaşık 950 eV'deki pik ile doğrulanmıştır. Ayrıca, elementel Cu'nun iki değerlikli oksidasyon durumunu gösteren yaklaşık 930-960 eV merkezli iki pik, CuO'nun elektron alıcısı, ZnO'nun ise elektron vericisi olduğunu kanıtlamıştır (Ahmad et al., 2017; L. Zhu et al., 2018). Şekil 5.24c, XPS C1s pikinin fonksiyonel grup karakterizasyonunu sunmuştur. Tanımlanan fonksiyonel gruplar arasında sp^2-hibritleştirilmiş karbon (C═C, 284,2 eV), sp^3-hibritleştirilmiş karbon (C─C, 284,9 eV) ve aromatik C yapıları bulunmaktadır (Morais et al., 2015). Şekil 5.24d'te gösterilen O 1s spektrumu, 530,7 eV bağlanma enerjisine sahip simetrik bir pik sergilemiştir. Bu pik, Zn-O bağlarından gelen kafes oksijeni O^{2-}'ye karşılık gelmiştir (Z. Li et al., 2018).



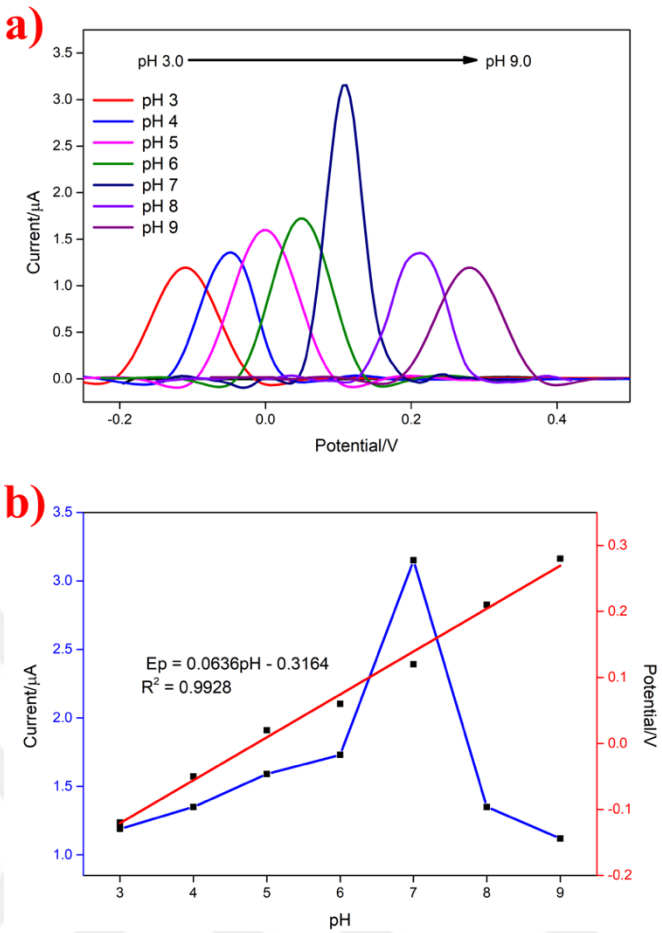
Şekil 5.24 XPS sonucu (a) Zn2p spektrumunun alt bağlantıları (b) Cu2p spektrumunun alt bağlantıları (c) C1s spektrumunun alt bağlantıları ve (d) O1s spektrumunun alt bağlantıları

5.4 Dopaminin Elektrokimyasal Tayini için Optimum Koşulların Belirlenmesi

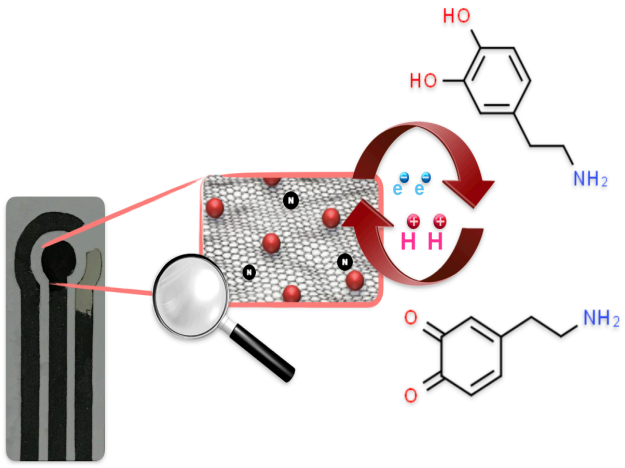
5.4.1 pH optimizasyonu

G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin DA'nın elektrokimyasal tepkisi üzerindeki etkisi DPV yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Çalışma, Şekil 5.25a'da gösterildiği gibi, 0,1 M PBS ve KCl içinde 1,0 mM DA içinde 3,0-9,0 pH aralığında dopaminin yükseltgenmesinde yer alan proton sayısı incelenmiştir. pH 3,0'dan 9,0'a yükseldikçe pik potansiyelleri katodik bölgeye doğru kaymıştır. Bu kaymanın nedeni, asidik pH'ta DA oluşumu için daha yüksek enerji gerektiriyor olmasıdır. DA'nın yükseltgenme reaksiyonu sırasında protonlar açığa çıkmış ve bu da artan proton sayısı nedeniyle asidik bir ortamda daha fazla enerji gerektirmiştir. Le Chatalier prensibi bu durumu açıklamaktadır. Bu prensibe göre, dengeli bir sisteme dışarıdan bir kuvvet etki ettiğinde, sistem kuvveti en aza indirecek yeni bir denge oluşturmaktadır (Kang et al., 2012). pH 7,0'da en yüksek değeri 0,121 V'ta 3,15 μA'lik keskin bir yükseltgenme piki ile ölçülmüştür. Ortamın pH'ı arttıkça pik akımındaki azalma, DA'nın daha yüksek pH seviyelerinde bozulmasından kaynaklanmıştır. Bu nedenle, daha ileri elektrokimyasal incelemeler için pH 7,0 kullanılmıştır. Ayrıca, gerçek numunelerin analizi için pH 7,0, insan fizyolojik pH'ına benzer olduğu için çalışma boyunca kullanım için uygundur.

Ep [V] = 0,0636 pH - 0,3164 (R^2 = 0,9928) arasındaki doğrusal ilişki pH- Ep grafiğine dayanarak verilmiştir ve bu grafiğin eğimi 0,0636 V/pH'tır (Şekil 5.25b). 0,0636 V/pH eğimi, elektron alımına çalışılan pH aralığında (3,0 ile 9,0 arasında) eşit sayıda protonun eşlik ettiğini göstermektedir. Bu gözlem, literatürde bildirilen DA'nın oksidasyon mekanizması ile de uyumludur (Thomas et al., 2011; ZHAO et al., 2005). Zhang ve diğerlerinin yanı sıra Sun ve diğerleri tarafından yürütülen çalışmaların bulguları, proton transferlerinin elektron transferleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir (Rahman et al., 2021). Bu kanıt DA sinyalinin tersinir reaksiyon mekanizması yoluyla geliştirilen SPE kullanılarak elde edilebileceği hipotezine izin vermiştir. Bu reaksiyon sırasında DA ileri reaksiyonda elektron transferi ile dopamin o-kinona oksitlenmiştir (Sebastian et al., 2023) ve reaksiyon mekanizmasına Şekil 5.26'da yer verilmiştir.



Şekil 5.25 (a) 1,0 mM DA (0,1 M PBS+KCl) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında içinde 3,0 ile 9,0 arasında farklı pH değerlerinde DPV sonuçları (b) pH değerinin bir fonksiyonu olarak akım ve potansiyel arasındaki ilişki

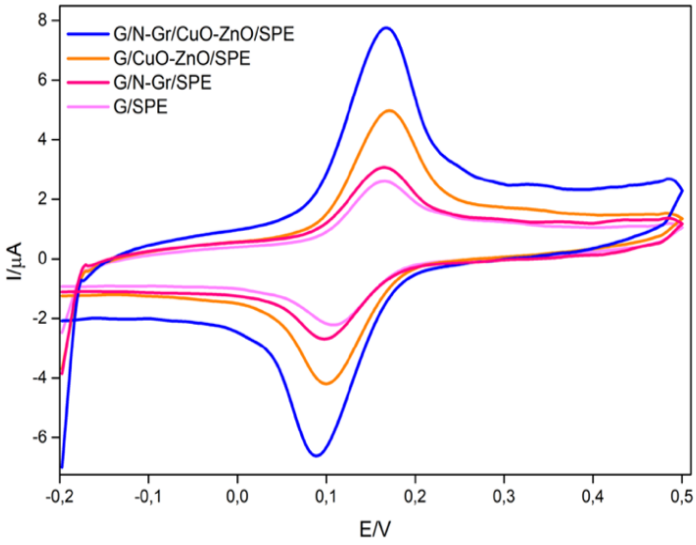


Şekil 5.26 DA'nın elektrokimyasal reaksiyon sürecinde G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'de gerçekleşen elektron ve proton transferi

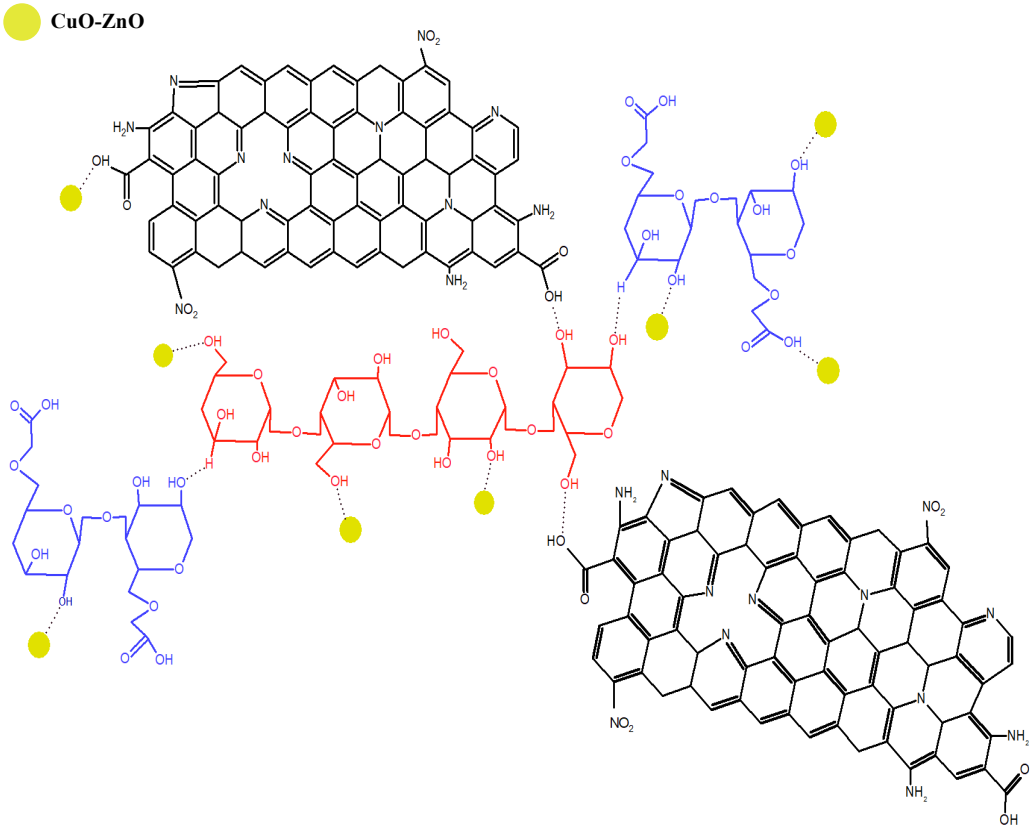
5.4.2 Farklı iletken bileşenler içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin elektrokimyasal davranışa etkisi

Dopamin, çeşitli fizyolojik ve nörolojik süreçlerin sürdürülmesinde önemli bir rol oynamaktadır. DA aktivitesindeki bozukluklar nörodejeneratif hastalıklara yol açabilmektedir. Bu nedenle, dopamin seviyelerini doğru bir şekilde belirleyebilen sensörlerin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Şekil 5.27, geliştirilen mürekkepteki iletken bileşenlerin elektrokimyasal dopamin tespiti üzerindeki etkisini göstermiştir. DA'nın elektrokimyasal davranışı, mürekkep her ikisi de karbon bazlı bir yapıya sahip olan grafit ve N-Gr içerdiğinde +0,175 V'de +6,51 μA ve +0,083 V'de -5,67 μA'lik belirgin bir anodik ve katodik pik sergilemektedir. En iyi redoks davranışı 0,092 V ΔE ile gözlenmiştir.

Şekil 5.28'de mürekkep içindeki G/N-Gr/CuO-ZnO dolgu bileşenlerinin kağıt substrat ile etkileşim mekanizmasına yer verilmiştir. Dopaminin yapısı, her biri iki oksijen atomuna ve sp^2 hibrit değerlik elektron orbitallerine sahip fenolik hidroksil grupları içermektedir. Bununla birlikte, nörotransmiterlerin homeostaz iç dengesi ve nörodejeneratif hastalıklarda bozulmuş bakır seviyelerinin önemi nedeniyle elektrokimyasal davranışı iyileştirmek için Cu metal iyonu tercih edilmiştir. Bakır, uyaranlara yanıt olarak beyindeki nörotransmiterleri aktive eden enzimlerde çok önemli bir elementtir. Ayrıca, Cu/Zn SOD (süperoksit dismutaz) aktivitesi, katalitik bir kofaktör olarak bakıra ihtiyaç duyduğundan dokulardaki bakır seviyesine bağlıdır. Bu nedenle, bakır ve çinko metal iyonları enzim içermeyen sensörlerin geliştirilmesi için iyi alternatiflerdir (An et al., 2022b; Bisaglia & Bubacco, 2020b). CuO-ZnO hibrit malzemenin diğer mürekkep bileşenleri ile olası etkileşimlerini içermektedir. Bu etkileşimler arasında elektrostatik etkileşimler kağıdın yapısında bulunan selüloza ve CMC yapısında bulunan çeşitli monosakkaritlere ait -OH fonksiyonel grupları ile arasında oluştuğu öngörülmüştür (Al-Yaari & Saleh, 2023; Jee et al., 2023),. Ayrıca, N-Gr yapısı, fonksiyonel grupların etkileşimi yoluyla dopamin molekülleri ve pirolitik nitrojen atomları arasında sağlam hidrojen bağlarının oluşumunu kolaylaştırmıştır. Özellikle, dopamin moleküllerindeki hidroksil veya amin grupları grafen tabakalarındaki azot atomlarıyla etkileşime girmiştir. Bu etkileşim elektron transfer kinetiğini geliştirmiş ve yükseltgenme aşırı potansiyelini azaltmıştır (Y. Wang et al., 2010b).



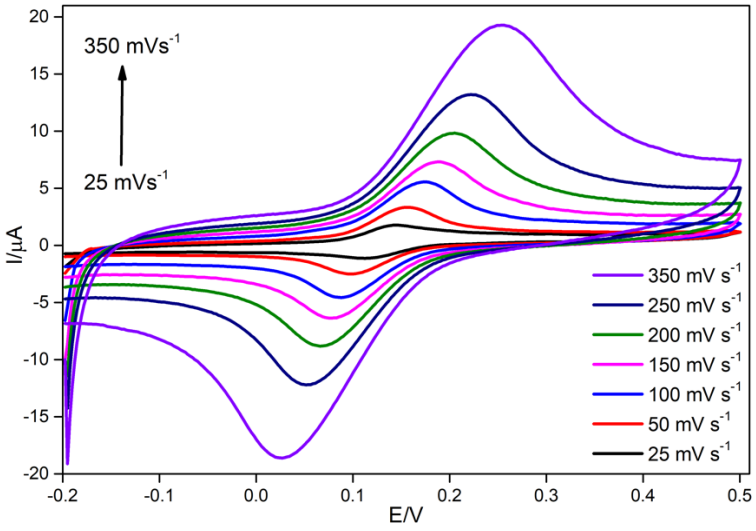
Şekil 5.27 Mürekkep hazırlamada kullanılan iletken dolgu türlerinin karşılaştırılmasına ilişkin 1,0mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda 100 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramları



Şekil 5.28 Mürekkep içindeki G/N-Gr/CuO-ZnO dolgu bileşenlerinin kağıt substrat ve bağlayıcı ile etkileşim mekanizması (mavi:CMC, siyah:N-Gr, kırmızı:selüloz bazlı substrat)

5.4.3 Tarama hızı etkisi

Elektrot reaksiyonunun kinetiği, pH 7,0'de 0,1 M PBS ve KCl çözeltisi içinde 1,0 mM DA içinde CV tekniği kullanılarak ölçülmüştür. Bu çalışma, tarama hızının pik akım ve potansiyel üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bulgular, Şekil 5.29'da gösterildiği gibi 25-350 mV s^{-1} aralığında pik akımı ile tarama hızının karekökü arasında doğrusal bir ilişki olduğunu göstermiştir.



Şekil 5.29 1,0mM DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda çeşitli tarama hızlarında dönüşümlü voltamogramları

Potansiyel tarama hızları arttıkça bu ilişkinin arttığının gözlemlendiğini belirtmek önemlidir. Randles-Sevcik denklemi, tarama hızını akımla ilişkilendirerek elektrot yüzeyinde meydana gelen kütle aktarım türünü belirlemek için kullanılabilmektedir:

$$Ip = k n^{3/2} A D^{1/2} C v^{1/2} \quad (1)$$

Denklem sırasıyla tepe akımı, korelasyon sabiti, elektron sayısı, elektrot alanı, difüzyon katsayısı, derişim ve voltaj tarama hızını ifade eden Ip, k, n, A, D, C ve v terimlerini içermektedir. Akım ile tarama hızının karekökü arasındaki ilişki, reaksiyon için difüzyon kontrollü bir mekanizma olduğunu göstermiştir (Dokur et al., 2021; Pradela-Filho et al., 2020).

Şekil 5.30a'da verilen v- Ip grafiğinin R^2 değeri 0,9826'dur ve tarama hızı ile akım arasında bu doğrusallık G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE yüzeyindeki reaksiyonunun

adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermiştir (M. A. Karimi et al., 2018b). Doğrusal ilişki Eşitlik 2'yi doğrulamıştır:

$$Ip\ [\mu A] = 0{,}0448\ v[mV\ s^{-1}] + 0{,}4994 \qquad R^2 = 0{,}9826 \tag{2}$$

Şekil 5.30b, G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE yüzeyindeki elektrokimyasal reaksiyonun, Ip ve $v^{1/2}$ arasındaki doğrusal ilişki ile kanıtlandığı üzere difüzyon kontrollü olduğunu göstermiştir (Koyun et al., 2018). Doğrusal ilişki Eşitlik 3'yi doğrulamıştır:

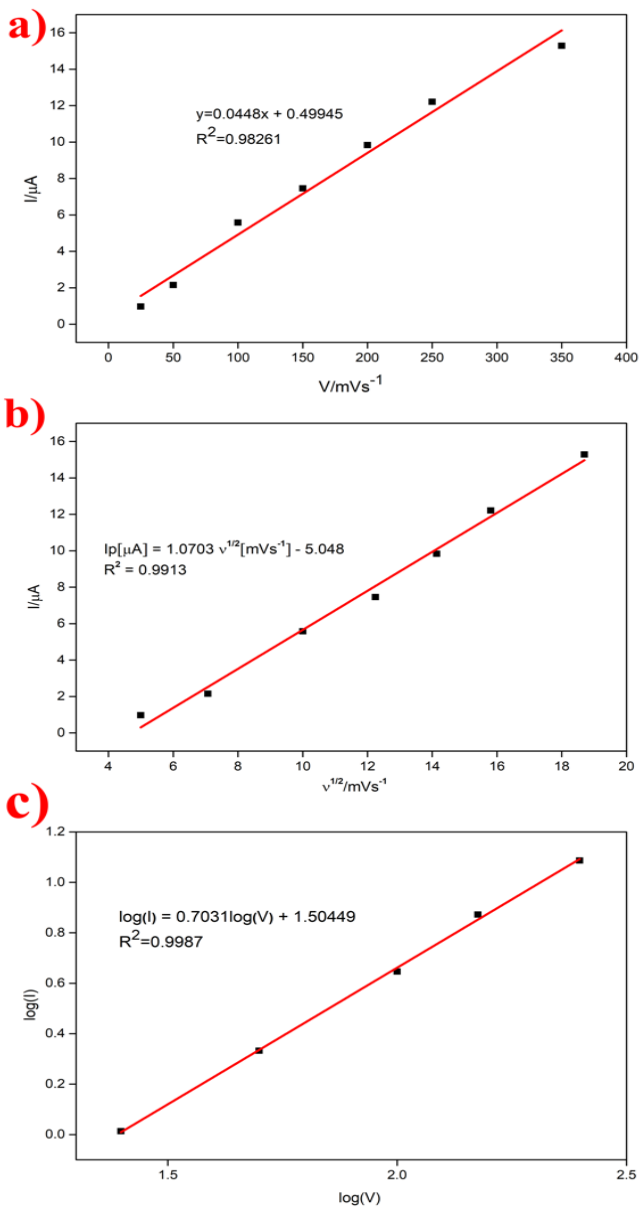
$$Ip\ [\mu A] = 1{,}0703 v^{1/2}\ [mV\ s^{-1}] - 5{,}048 \qquad R^2 = 0{,}9913 \tag{3}$$

Kanıtlar, G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'lerin yüzeyindeki DA'nın elektrokatalitik sürecinin DA derişimine bağlı olan difüzyon kontrollü olduğunu göstermiştir. (Couto et al., 2016c).

Şekil 5.30c'den de log(ν) ve log(I) arasındaki ilişkinin doğrusal bir korelasyon olduğu açıkça görülmüştür;

$$\log(I) = 0{,}7031 \log(v) + 1{,}50449 \qquad R^2 = 0{,}9987 \tag{4}$$

Randles-Sevcik denklemi, adsorpsiyon kontrollü bir reaksiyonun eğim değerinin 1,0, difüzyon kontrollü bir reaksiyonun eğim değerinin ise 0,5 olduğunu belirtmektedir. Bu sonuçlardan yola çıkarak, elektrot/çözelti arayüzeyinde gerçekleşen reaksiyonun hem adsorpsiyon hem de difüzyonun kontrollü mekanizmaya sahip olduğu sonucuna varılmıştır (Gaolatlhe et al., 2020).



Şekil 5.30 (a) Akım-tarama hızı (Ip-v); (b) akım-tarama hızı karekökü (Ip-$v^{1/2}$) ve (c) logIp-logv arasındaki lineer ilişkiyi gösteren grafikler

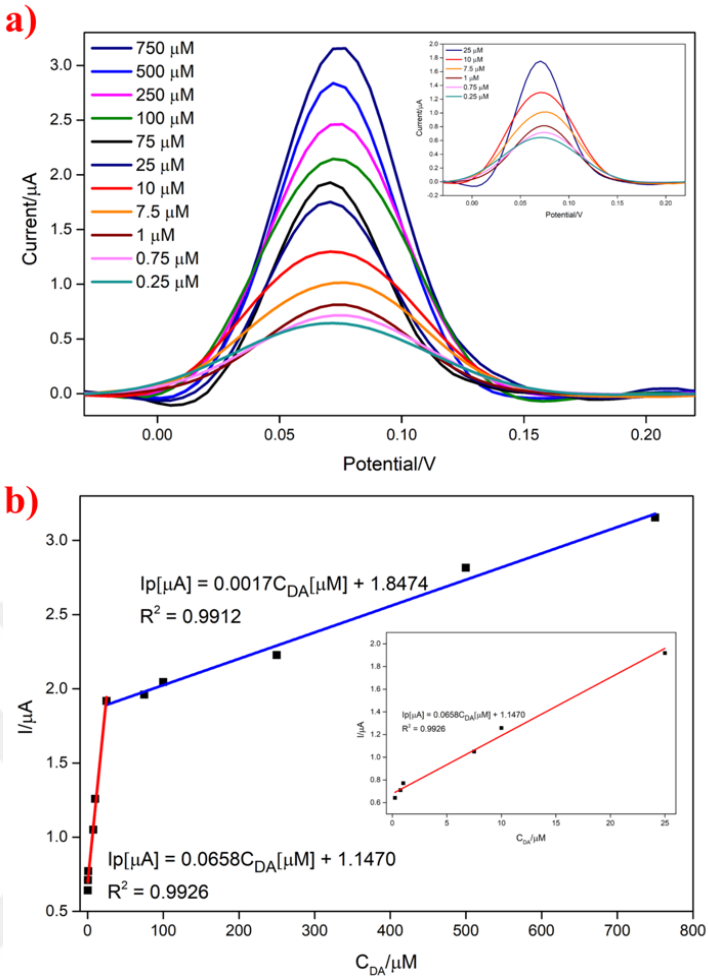
5.4.4 Analitik parametrelerin incelenmesi

G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'de 0,25 ile 750 µM arasında değişen DA derişimlerini analiz etmek için DPV yöntemi kullanılmıştır. Şekil 5.31a, DA için yükseltgenme piklerinde 0,25 ile 750 µM arasında doğrusal bir artış olduğunu göstermiştir. Voltamogramlar analiz edildiğinde DA yükseltgenme piki akım değerinin artan derişimle birlikte kademeli olarak arttığı gözlenmiştir. DA konsantrasyonu 0,25 - 25 µM ve 25 - 750 µM aralığında iki kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. İki farklı doğrusal aralığa sahip kalibrasyon eğrileri, belirli konsantrasyonlarda DA konsantrasyonundaki düşüşün veya belirli bir noktada G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin

aktif yüzey alanının doygunluğunun bir sonucudur. Bu durumda DA sinyalinin beklenen doğrusal değerin altında olduğu gözlemlenir ve iki farklı doğrusal aralık izlenimi vermiştir.

Ip [μA] = 0,0658C_{DA} [μM] + 1,1470 (R^2 = 0,9926) için regresyon denklemi, 0,25-25 μM derişim aralığı kullanılarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde, Ip [μA] = 0,0017C_{DA} [μM] + 1,8474 (R^2 = 0,9912) regresyon denklemi 25-750 μM derişim aralığında hesaplanmıştır. Şekil 5.31d, düşük derişimler için kalibrasyon grafiğine yer verilmiştir. Pik akımı ve elektrot aktif alanı arasındaki ilişki, aktif alan doygun hale gelene kadar doğrusaldır. Bunun ikinci nedeni, belirli derişimlerde analitin ohmik bir düşüşe neden olabilmesidir. Analitten gelen sinyal beklenen doğrusal değerden daha azsa grafikte iki farklı doğrusal bölge varmış gibi görünmüştür.

Potansiyel uygulamalar için elektrokimyasal sensörler, algılama sınırı (LOD), tekrarlanabilirlik ve kararlılık gibi doğrusal aralığı belirlemenin ötesinde özellikler gerektirmektedir (Couto et al., 2016c). Şekil 5.31d'de sunulan verilere göre, tespit limiti (LOD) 3σ/S formülü kullanılarak 0,16 μM olarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde, miktar belirleme sınırı (LOQ) 10σ/S formülü kullanılarak 0,53 μM olarak hesaplanmıştır.



Şekil 5.31 (a) 0,1 M PBS+KCl (pH = 7,0) içinde 0,25-750 µM arasında değişen DA konsantrasyonları için G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE diferansiyel puls voltamogramları ve (b) Oksidasyon pik akımı ile DA konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi gösteren kalibrasyon grafikleri

Tablo 5.8 Mevcut literatürde DA tayini için çeşitli substrat türleri ve iletken malzemelerden hazırlanan SPE'lerin karşılaştırmalı performansı

Elektrot adı	İletken bileşenler	Substrat türü	Doğrusal aralık(µM)	LOD (µM)	Ref.
GP-GV/PET	grafit ve cam vernik karışımı	PET	0,1–8,0	0,080	(Pradela-Filho et al., 2020)
µPADs	RE=Ag mürekkep WE, CE= G/CNT/Fe_3O_4	Kağıt	0,5–120	0,01	(Manbohi & Ahmadi, 2019b)
SPCE/CB-ERGO	CB/GO dispersiyonu	PET	5– 29	0,41	(Ibáñez-Redín et al., 2018b)
DHP/Gr-AV	Reçine/polimer taşıyıcı ve GO	Kağıt	30-800	0,13	(Orzari et al., 2019)
SPCE-PEDOT-MWCNTs	PEDOT-MWCNTS kompozit	PET	0,02-0,95 0,95 – 15	0,01	(Wei et al., 2021)
mMWCNTs/SPE	Fe_3O_4 ve manyetik MWCNTs	Mineral kağıt	5-180	0,43	(Y.-M. Zhang et al., 2017b)
MoS_2/SPE	MoS_2 mürekkep	flor katkılı kalay oksit	1-300	0,25	(da Costa et al., 2015)
G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE	RE= Ag WE=G/N-Gr/CuO-ZnO CE= Grafit	Karton	0,25-25 25-750	0,16	Bu çalışma

Tablo 5.8'de, bu çalışmada geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE elektrodu ile literatürde bildirilen diğer SPE'ler ile karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma, mevcut

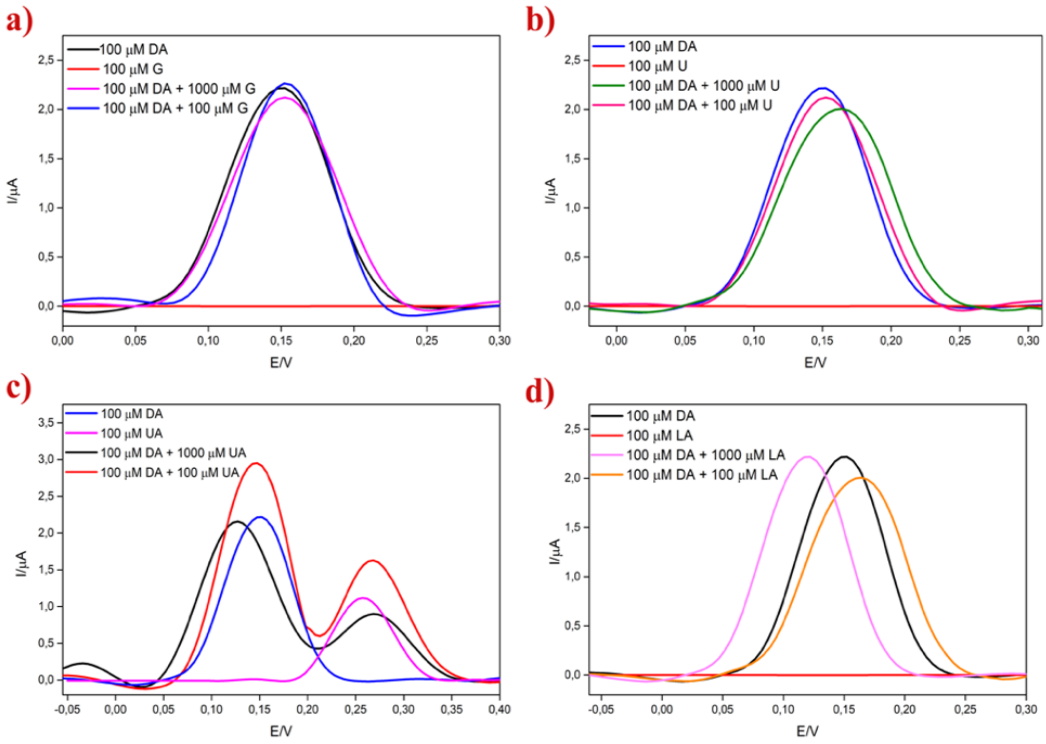
SPE'lerde dopamin tayini için farklı substrat tiplerinin ve iletken malzemelerin kullanıldığını göstermiştir. Ayrıca, Lauro A. Pradela-Filho ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmalarda tercih edilen aseton, cam cilası ve oje gibi mürekkep bileşenlerinin kullanımı, safsızlıkların varlığı nedeniyle elektrot hazırlama süreci üzerinde zararlı bir etkiye sahiptir. Elektrot hazırlama sırasında çözücülerin ve diğer bileşenlerin uzaklaştırılması, su ve etanolden oluşan çözücü ortamına kıyasla daha yüksek kürleme sıcaklıkları ve daha uzun süre gerektirmektedir. Yong-Mei Zhang ve arkadaşları, MWCNT'yi piyasada bulunan bir SPE'nin yüzeyine immobilize ederek dopamin tayini için yeni bir elektrot geliştirmektedir. Buna karşılık, geliştirdiğimiz G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE elektrodu sadece DA tayini için seçicilik sunmakla kalmamakla birlikte, aynı zamanda laboratuvar koşullarında grafit bazlı mürekkeple hazırlanan mükemmel iletkenlik yolları da sergilemektedir. Ayrıca, Seyyed Hamid Ahmadi ve arkadaşları hem karşı hem de referans elektrot olarak G/CNT/Fe_3O_4 kullanan kağıt tabanlı bir SPE geliştirmektedir. Bu elektrot, bizim geliştirdiğimiz elektroda kıyasla DA'ya karşı daha yüksek seçicilik ve hassasiyet sergilemektedir. Bununla birlikte, elektrot yolları referans elektrot olarak kullanılan Ag mürekkebi ile eş zamanlı olarak hazırlanmıştır, bu da yarı referans elektrot olarak adlandırılmaktadır.

5.4.5 Girişim türlerinin etkisi

G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin seçiciliği DPV yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. 0,1 mM DA'nın tespiti aynı koşullar altında, -0,2 ve 0,8 V potansiyel aralığında, literatürde yaygın olarak çalışılan çeşitli engelleyici bileşiklerin yokluğunda gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla farklı ikili çözeltiler hazırlanmaktadır. İlk çözeltiler DA ile aynı derişimde G, Üre ve UA içerirken, ikinci çözeltiler DA'dan 10 kat daha yüksek G, Üre ve UA derişimlerine sahiptir. Ayrıca, tüm çözeltiler 100 kat derişik derişimlerde K^+, Na^+ ve Cl^- iyonları içermektedir.

G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin DA ve girişim türlerini içeren çözeltilerdeki analitik davranışı Şekil 5.32'de gösterilmiştir. G, LA, Üre ve UA girişim bileşikleri 0,1 mM çözelti ortamına ayrı ayrı eklenmiştir. DA ve UA yükseltgenme pikleri, geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE kullanılarak ölçülmüş ve yaklaşık 0,15 ve 0,28V olarak bulunmuştur. LA, G ve üre elektrokimyasal olarak inaktif türler oldukları için herhangi bir pik göstermemiş ve sadece DA içeren çözelti için 0,157 V ve 0,280 μA'de analitin yükseltgenme pik noktasını göstermiştir. Şekil 5.32a'da gösterildiği

gibi, dopamin içeren ortama glukoz eklendiğinde, G derişimindeki artışla birlikte pik DA akımında ılımlı bir düşüş gözlenmiştir. Benzer şekilde, Şekil 5.32d laktat içeren ortamdaki durumu göstermiştir. Laktat ve dopamin derişimleri eşit olduğunda, tepe akımı azalır ve tepe potansiyeli kaymıştır. Şekil 5.32b, üre varlığında artan üre derişimine bağlı olarak dopamin pik akımında hafif bir azalma ve potansiyelde bir kayma göstermiştir. Girişim bileşikleri DA akım sinyalinde bağıl hatalara neden olmuştur. Girişim bileşikleri DA ile eşit konsantrasyonlarda G ve LA, DA akım sinyalinde sırasıyla ±%4,07 ve ±%4,97 oranında bağıl hatalara neden olmaktadır. Bağıl hataların ±%5'ten az olması, geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin DA'ya karşı yüksek seçiciliğini doğrulamaktadır. Ancak, üre varlığında bağıl hata ±%6,78 olarak hesaplanmıştır. DA'ya eşit konsantrasyonda UA eklenmiş, 0,268 V ve 1,628 µA'da bir UA piki gözlenmiş ve ±%19,45'lik bir bağıl hata elde edilmiştir (Şekil 5.32). UA karışan türlerin elektrokimyasal reaksiyonlarından kaynaklanan daha asidik koşullar DA pik potansiyelinin anodik bölgeye doğru kaymasına neden olmuştur.

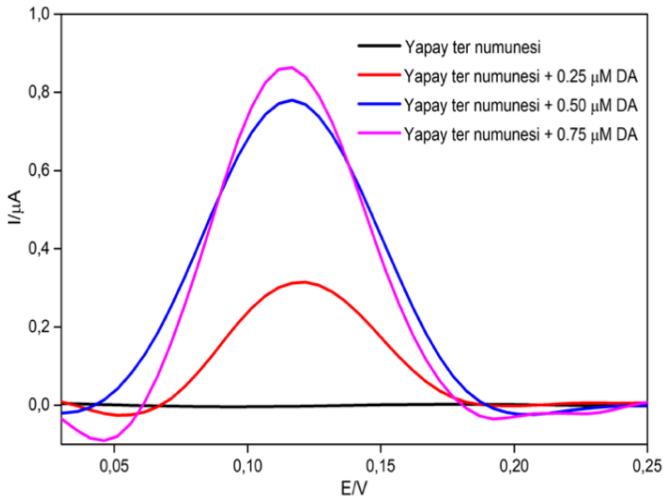


Şekil 5.32 G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE ile (a) 100 µM DA + farklı G derişimi, (b) 100 µM DA + farklı üre derişimi, (c) 100 µM DA + farklı UA derişimi ve (d) 100 µM DA + farklı LA derişiminde (0,1 M pH 7,0 PBS ve KCl içinde) 100 mVs^{-1} tarama hızında elde edilen diferansiyel puls voltamogramları

5.4.6 Gerçek örnek çalışması

Ter, diğer vücut sıvılarına kıyasla örneklenmesi ve toplanması kolay olduğu için gerçek hayattan bir örnek olarak seçilmiştir. Analiz sırasında değişime maruz kalabilen doğal insan teriyle ilgili potansiyel sorunları ortadan kaldırmak için yapay ter kullanılmıştır (Du et al., 2016).

DPV ölçümleri için standart ter çözeltisi 10 kat seyreltilerek kullanılmıştır. Sadece ter çözeltisi içeren ortamda, elektrokimyasal ölçümler sırasında herhangi bir yükseltgenme piki gözlenmemiştir. Ter çözeltisine toplam 0,25, 0,50 ve 0,75 µM derişimlerinde DA standart çözeltisi eklenerek voltamogramlar kaydedilmiş ve Şekil 5.33'te yer verilmiştir. Yapay ter örneğindeki dopaminin yükseltgenme pikleri, 0,116 V potansiyelde, 0,25, 0,50 ve 0,75 µM eklenen derişimlerde sırasıyla 0,312 µA, 0,78 µA ve 0,856 µA olarak kaydedilmiştir. Ip [µA] = 0,0658C_{DA} [µM] + 1,1470 denklemine akım değerleri verildiğinde ve hesaplamalar yapıldığında DA derişiminin eklenen derişim miktarlarına yakın olduğu görülmüştür ve analitik veriler Tablo 5.9'da yer verilmiştir.



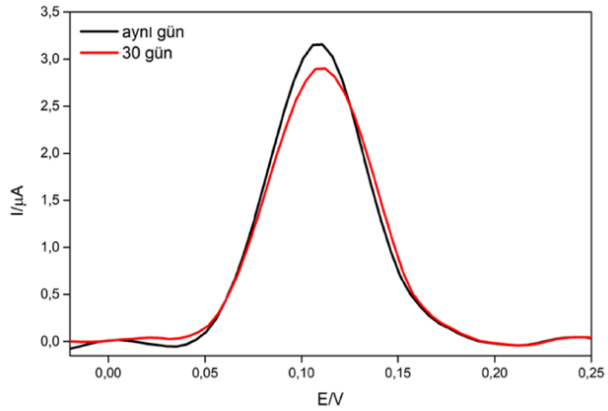
Şekil 5.33 Yapay ter üzerine eklenmiş farklı derişimlerde DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamds G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin diferansiyel puls voltamogramları

Tablo 5.9 Yapay ter üzerine eklenmiş bir numuneden DA tayini için G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'lerin kullanıldığı analitik veriler

Örnek	Başlangıç derişimi (µM)	Eklenen derişim (µM)	Bulunan derişim (µM)	Bağıl standart sapma (%) n=3	Geri kazanım (%)
Yapay ter	0	0,25	0,238	3,043	95,2
	0	0,50	0,48	2,313	96
	0	0,75	0,70	2,763	94,4

5.4.7 Tekrarlanabilirlik çalışması

Yöntemin tekrarlanabilirliği ve yeniden üretilebilirliği araştırılarak analitik uygunluğu belirlenmiştir. G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin tekrarlanabilirliğini araştırmak için gün içi ve günler arası ölçümler gerçekleştirilmektedir (Şekil 5.34). DPV ölçümleri, gün boyunca tekrarlanabilirliği sağlamak için altı farklı SPE üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hesaplanan bağıl standart sapma değeri %5,68'dir. Değerlerin günler arasında tekrarlanabilirliğini değerlendirmek için, ölçümler aynı çözelti üzerinde aynı koşullar altında 30 ardışık gün boyunca gerçekleştirilmiştir. 3, 5 ve 15 gün beklemeli elektrotlarla alınan ölçümlerde akım değerinde kayda değer bir düşüş veya potansiyelde herhangi bir kayma gözlenmemiştir. Ancak 30 gün beklemeli elektrotlarla alınan ölçümlerde akım değerinde düşüş yaşanmıştır ve bağıl standart sapma %6,56 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'lerin hazırlanmasının tekrarlanabilir olduğunu göstermiştir.

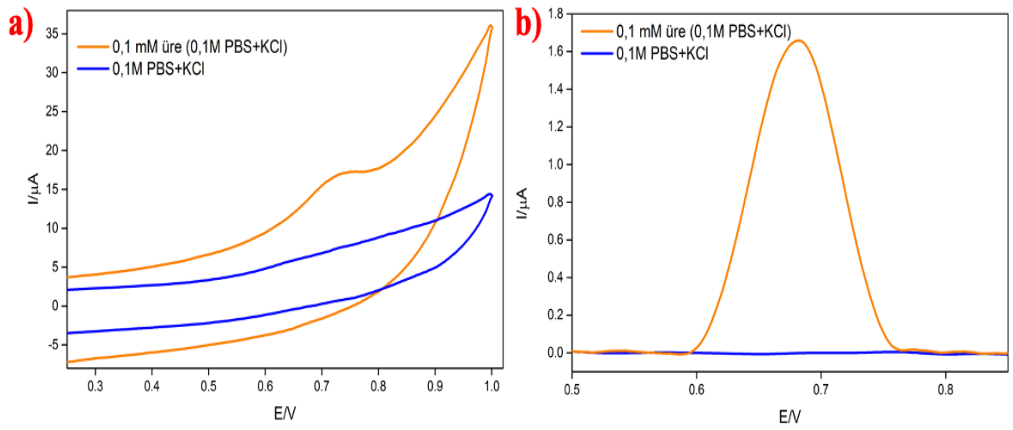


Şekil 5.34 Farklı günlerde 0,1M DA (0,1 M PBS+KCl pH 7,0) içeren ortamda G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin diferansiyel puls voltamogramı

5.5 Üre Tayini için G/NiO/N-Gr/SPE Geliştirilmesi

Bu tez çalışması kapsamında üre analitine duyarlı G/NiO/N-Gr/SPE geliştirilmiştir. SPE üretiminde iletken yollar ve CE sadece grafit dolgu malzemesini içeren mürekkeple hazırlanmıştır. Çalışma elektrotu olarak geliştirilen mürekkep dolgu malzemesi olarak grafit; iletken malzeme olarak NiO ve N-Gr içermektedir. Üre analitinin elektrokimyasal davranışını iyileştirebilmek amacıyla bir dizi optimizasyon basamağı gerçekleştirilmiştir.

Şekil 5.35'te üre içeren ve içermeyen ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında G/NiO/N-Gr/SPE ile gerçekleştirilen dönüşümlü voltamogramlara yer verilmiştir.

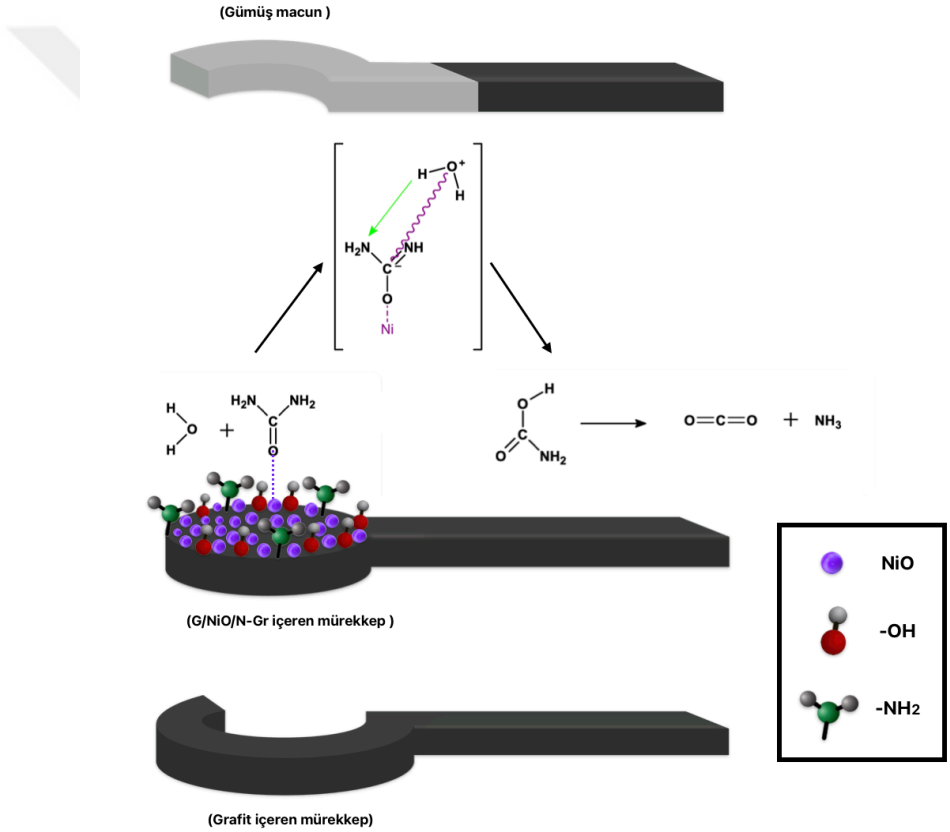


Şekil 5.35 Üre içeren ve içermeyen ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında G/NiO/N-Gr/SPE'nin (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları

Üre analitine karşı seçici iletken mürekkep geliştirilirken NiO metal oksitinden yararlanılmıştır. Geliştirilen mürekkebin seçiciliğini ve hassasiyetini arttırmak amacıyla iletken malzeme olarak NiO ile N-Gr kullanılmıştır. N katkılı malzemeler, yüzeylerinde bulunan azot atomları sayesinde hidrojen bağları oluşturabilmektedir. Ürenin moleküler yapısında bulunan amin grubu ile katkılanan malzeme arasında hidrojen bağı oluşması mümkündür (K. Karimi & Rahsepar, 2022).

Şekil 5.36'da G/NiO/N-Gr/SPE yüzeyinde gerçekleşen elektrokimyasal reaksiyon süreci öngörülmüştür. Üre sensörünün gelişmiş performansı, üre molekülleri için aktif arayüzey bölgeleri olarak NiO'nun ve elektron transfer aracı olarak N-Gr'nin yapısındaki amin grupları ile ilişkilendirilmiştir (Jee et al., 2023). Tespit sırasında NiO, ürenin karbonil oksijenine bağlanarak karbon atomunun elektrofilikliğini arttırmaktadır (Carter et al., 2009). Fizyolojik ortamdaki su moleküllerinin ürenin yükseltgenme sürecini hızlandırdığı kabul edilmiştir. Ortamda bulunan su

molekülü, nikel bağlı üreden bir proton kopartarak negatif yüklü karbamat iyonunu oluşturmuştur (Balasubramanian & Ponnuraj, 2010; Barrios & Lippard, 2000). Karbamat iyonu kendiliğinden karbondioksite ve bir amonyak molekülüne dönüşürken, proton-elektron transferi iyonik formlar (HCO^{3-} veya CO_3^{2-}) aracılığıyla gerçekleşmiştir. Üre yükseltgenmesinde elektrokimyasal olarak üretilen elektronlar, sinyal üretimi için N-Gr ağ matrisi aracılığıyla katoda hızla aktarılmıştır (Roy et al., 2021). Bu mekanizma, analitlerin algılanması için elektrokimyasal reaksiyona katılmaları amacıyla hızlı bir elektron transfer yolu ve aktif bölgeler oluşturan elektrokatalitik malzemelerin gerekliliklerini ortaya koymuştur.



Şekil 5.36 Üренin G/NiO/N-Gr/SPE ile gerçekleşen elektrokimyasal reaksiyon süreci

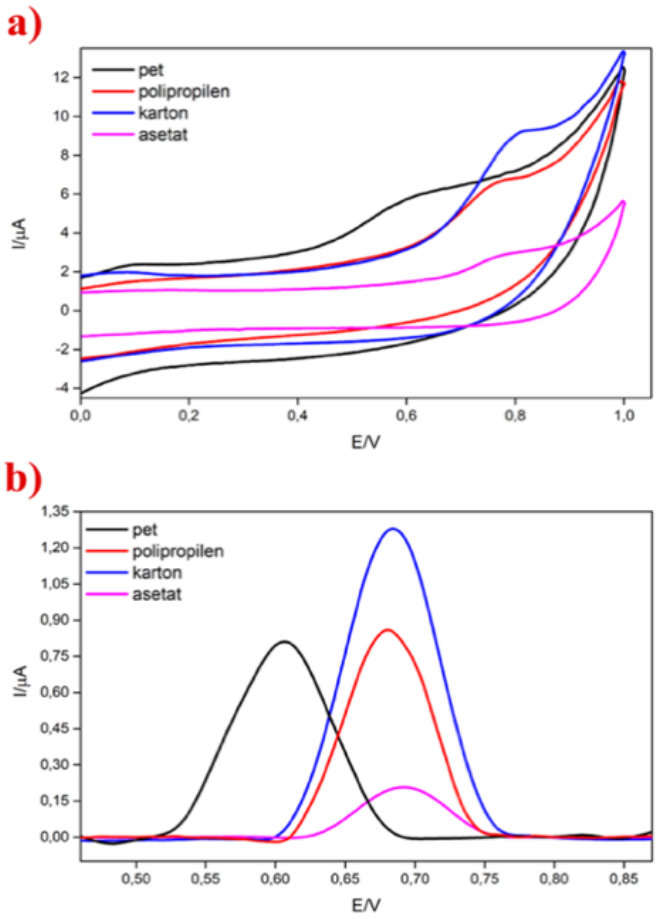
5.5.1 Substrat türünün belirlenmesi

Bu tez kapsamında üre analitine karşı duyarlı SPE geliştirilirken substrat türü olarak PET, PP, karton ve asetat gibi alternatiflerden yararlanılmıştır. Substrat türüne bağlı olarak elektrokimyasal davranıştaki değişimleri gözlemleyebilmek amacıyla 30 dk boyunca 80 ºC'de kürleme işlemi uygulanmış ve substratların kürleme işlemi

sonrası görünümlerine Şekil 5.37'de yer verilmiştir. Ek olarak farklı substrat yüzeylerine entegre edilmiş SPE'lere ait elektrokimyasal davranışlara Şekil 5.38'de yer verilmiştir. PP, karton ve asetat gibi farklı substrat türleri ile hazırlanmış SPE'ler ile alınan ölçümler incelendiğinde yükseltgenme davranışı 0,8 V potansiyel değerinde sırasıyla 6,75 µA, 9,18 µA ve 2,89 µA akım değerlerine sahiptir (Şekil 5.39a). Ancak PET substrat kullanılarak hazırlanan SPE ile alınan ölçümde 0,62V'ta ve 5,99 µA yükseltgenme pikine ait elektrokimyasal davranışta daha katodik bölgeye kayma yaşanmakta ancak akım değerinde karton substrata göre düşüş yaşandığı açıkça görülmüştür. Şekil 5.39b'de farklı substrat türlerine ait LSV yöntemi ile alınan voltamogramlar kıyaslandığında en iyi elektrokimyasal davranışın 0,68V ve 1,27 µA değerinde karton substrata ait olduğu açıkça görülmüştür.



Şekil 5.37 Sırasıyla Karton, PET, Asetat ve PP substrat yüzeyinde hazırlanan elektrotların görünümleri

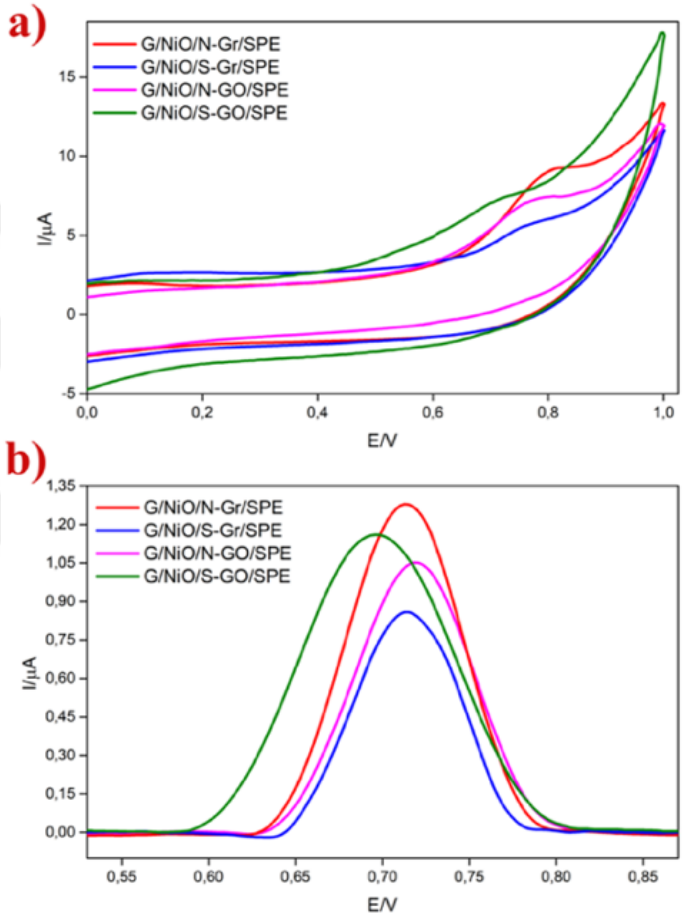


Şekil 5.38 Farklı substrat türlerinin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramlarının kıyaslanması

5.5.2 İletken dolgu bileşenlerinin belirlenmesi

Üre analitine karşı seçiciliği ve hassasiyeti yüksek iletken mürekkep geliştirilirken iletken malzeme olarak NiO ile N-Gr kullanılmıştır. N katkılı malzemeler, yüzeylerinde bulunan azot atomları sayesinde hidrojen bağları oluşturmuştur. Ürenin moleküler yapısında bulunan amin grubu ile katkılanan malzeme arasında hidrojen bağı oluşması mümkündür (K. Karimi & Rahsepar, 2022). Ek olarak grafenin azot ve kükürt gibi elektron bakımından zengin atomlarla katkılanması, grafenin aromatik halka ağındaki serbest yük taşıyıcılarında bir artışa yol açabilmekte ve bu nedenle iletkenliğin artmasına ve bant aralığının ayarlanmasına sebep olabilmektedir (Ersozoglu et al., 2021, 2022; Gürsu et al., 2019; Wiench et al., 2018). Bu nedenle, tez kapsamında geliştirilen üreye karşı seçici SPE üretiminde kullanılan iletken bileşen olarak içerisinde NiO metal oksitine ek olarak azot ve kükürt katkılı grafen ve grafen oksitlerin elektrokimyasal davranışa etkisi

incelenmiştir (Şekil 5.39a ve b). Katkılı grafen/grafen oksitlerin etkisi karşılaştırıldığında, 0,8 V ve 9,10 µA ile en iyi yükseltgenme davranışı NiO ile N-Gr içeren iletken mürekkebe aittir. N-GO, S-GO ve S-Gr'nin etkisi kıyaslandığında sırasıyla 0,78 V 7,31 µA, 0,71 V 7,32 µA ve 0,72 V 5,65 µA değerinde yükseltgenme davranışı gözlenmiştir. Ek olarak azot katkılı G/GO tozlarının kükürt katkılı G/GO tozlarına kıyasla ürenin elektrokimyasal davranışını iyileştirdiği voltamogramlardan gözlenmiştir.



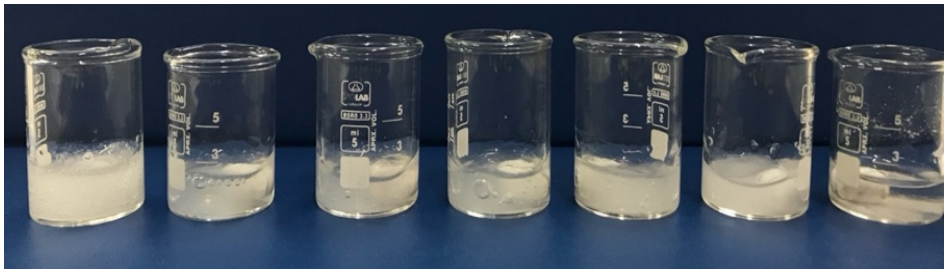
Şekil 5.39 Mürekkep hazırlamada kullanılan katkılı Gr/GO iletken dolgu maddelerinin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mVs^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları

5.5.3 Çözücü oranının belirlenmesi

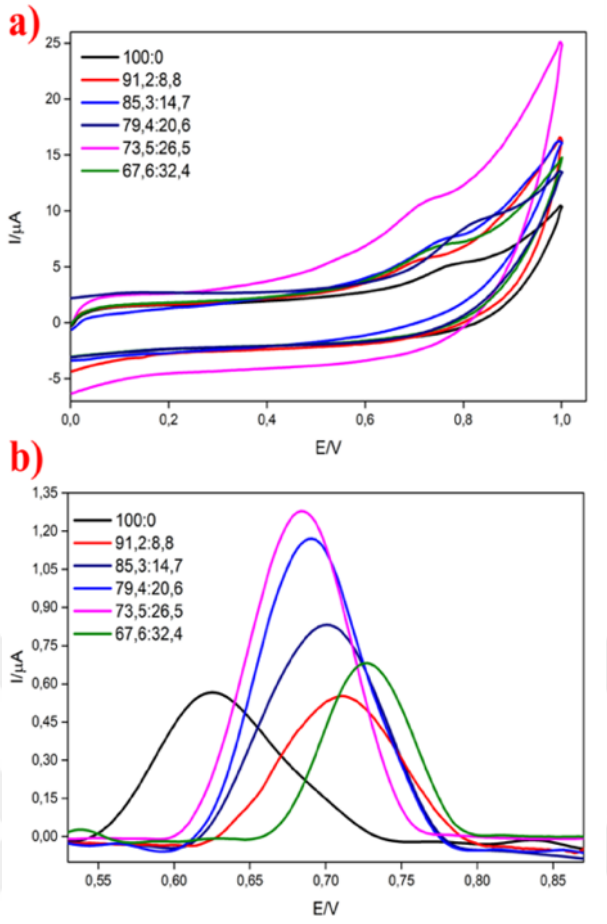
İletken mürekkebin üreye karşı elektrokimyasal davranışını geliştirmek, homojenliği ve viskozitesini optimize etmek amacıyla farklı oranlarda çözücü ortamlar formüle edilmiştir. Şekil 5.40'ta farklı oranlarda Su:EtOH içeren çözücü ortamları içerisinde bağlayıcı ilavesi sonucu görünümlerine yer verilmiştir. Şekil 5.41, çözücü etkisinin bir fonksiyonu olarak değişen Su:EtOH oranlarına sahip

mürekkeplerle hazırlanan SPE'lerin üre analitine duyarlı elektrokimyasal davranışını göstermiştir. Çözücü ortamı formüle edilirken Su:EtOH oranları 100:0, 91,20:8,80, 85,30:14,70, 79,40:20,60, 73,50:26,50, 67,6:032,40 ve 0:100 olarak belirlenmiştir. Ancak sadece etanol içeren çözücü ortamında XG'ın çözünmeden kaldığı Şekil 5.40'ta açıkça görülmüştür. Bu sebeple tüm katı bileşenleri çözücü fazında homojen şekilde dağılabilmesi için yardımcı çözücü ortamı kullanılması gerektiğini doğrulamıştır. Ürenin elektrokimyasal davranışı incelendiğinde, iyi yükseltgenme davranışı 73,5:26,5 çözücü oranında +0,72V'da +10,89 µA değeri ile gözlenmiştir. Şekil 5.42b'de yer alan LSV'ler incelendiğinden farklı çözücü oranlarında, pik potansiyelinde bir kayma ve akım değerinde bir azalma gözlemlenebilmiştir. Pik potansiyelinde yaşanan bu kayma değişen çözücü oranlarına bağlı ortam pH'ının XG'nin çözünürlüğü üzerindeki etkisi olarak yorumlanabilmiştir, XG sulu çözeltisinin viskozitesi çözücü pH değerinden etkilenmektedir. Çözücü pH'ı düştükçe karboksilat grupları iyonize olandan iyonize olmayana dönüşmekte, bu da XG yan zincirleri arasındaki elektrostatik itmeyi etkilemiştir (Nsengiyumva & Alexandridis, 2022). Çözücü oranlarının pH değerinin 4'e yaklaştığı durumlarda elektrostatik itmeye bağlı olarak elektrokimyasal performansta azalma gözlenmiştir. Optimum olarak belirlenen çözücü ortamının pH değeri ise 5,36'dır.

Ek olarak elektrotun özelliklerini belirlemede önemli olan sadece analit çözeltisi ve elektrot arasındaki ara yüzey bölgesi değil, aynı zamanda elektrot yüzeyinin tamamıdır. Bu nedenle, farklı çözücü oranlarının direnç üzerindeki etkisi de Tablo 5.10'da yer verilmiştir. En düşük direnç değerine sahip olan çözücü oranı voltametrik sonuçlarda en yüksek akım değerine sahip olan 73,5:26,5 orana aittir.



Şekil 5.40 Farklı oranlarda Su:EtOH içeren çözücü ortamları içerisinde bağlayıcı ilavesi sonucu görünümleri



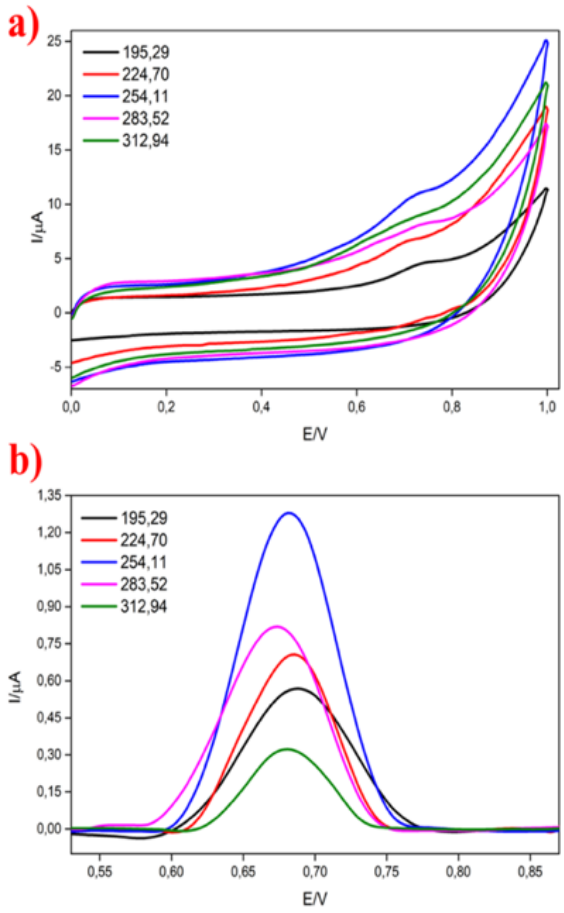
Şekil 5.41 Farklı miktarlarda Su:EtOH çözücü ortamına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları

Tablo 5.10 Farklı çözücü oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri

Su:EtOH	Direnç (Ω)	Standart sapma	%RSD
100:0	88,7	±1,38	6,55
91,2:8,8	78,7	±1,74	4,21
85,3:14,7	71,3	±3,38	4,74
79,4:20,6	51,9	±1,97	3,79
73,5:26,5	95,5	±2,93	7,07
67,6:32,4	75,4	±9,25	12,26

5.5.4 Toplam katı ağırlığın belirlenmesi

İletken malzemelerin ve dolgu maddesinin toplam kütlesi, mürekkebin elektrokimyasal özelliklerini geliştirdiği için iletken mürekkebin optimize edilmesinde çok önemli bir bileşendir. Dolgu maddesi olarak kullanılan grafit kütlesinin 270 mg'dan 470 mg'a çıkarılması, kullanılan iletken malzemelerin bağlayıcı tarafından tutulmasını kolaylaştırmış ve mevcut iletken ağın yeniden inşasına katkıda bulunmuştur. Artış miktarına bağlı olarak toplam katı miktarının çözücü hacmine oranıyla mürekkep yoğunlukları sırasıyla 195,29, 224,70, 254,11, 283,52 ve 312,94 mg/mL olarak hesaplanmıştır. SPE'nin 432 mg grafit içermesiyle yapılan ölçümlerde, +0,72 V'ta 10,89 μA'lık belirgin anodik bir pik elde edilmiştir. Şekil 5.43b'de yer alan LSV'ler incelendiğinde toplam katı ağırlığının elektrokimyasal davranışa etkisi olarak kademeli olarak artmış, 370 mg'dan sonraki artışlarda akım değeri azalmıştır. Bu nedenle, 432 mg toplam katı malzemelerin içinde 370 mg grafit optimum dolgu miktarı seçilmiştir, bu mürekkep yoğunluğu açısından 254,11 mg/mL'ye karşılık gelmiştir. Ek olarak hazırlanan mürekkeplerin direnç üzerindeki etkisi Tablo 5.11'de yer verilmiştir. En düşük direnç değerine sahip olan toplam katı kütlesi voltametrik sonuçlarda en yüksek akım değerine sahip olan 254,11 mg/mL yoğunluğundaki mürekkebe aittir. (Altay et al., 2018).



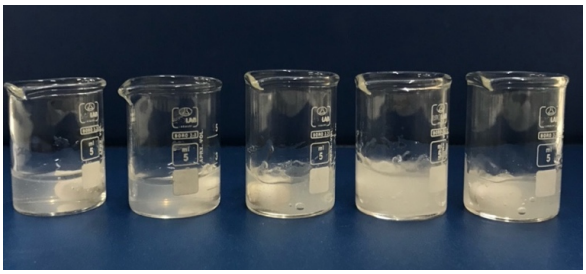
Şekil 5.42 Farklı toplam katı miktarı/çözücü hacmi (mg/mL) oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları

Tablo 5.11 Farklı miktarlarda toplam katı miktarı/çözücü hacmi (mg/mL) oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri

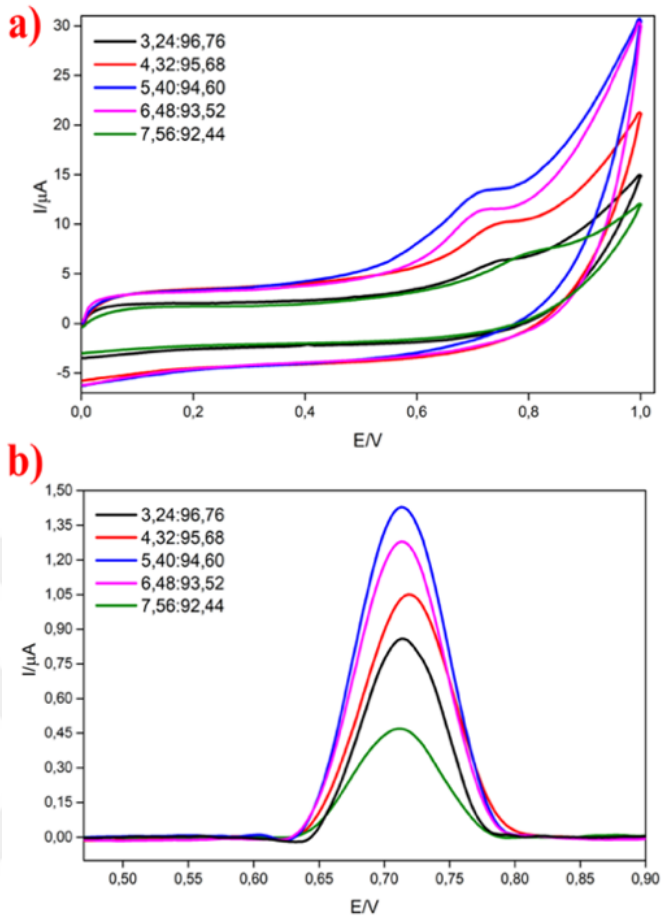
Toplam katı ağırlık/çözücü hacmi (mg/mL)	Direnç (Ω)	Standart Sapma	%RSD
195,29	69,6	±8,34	11,98
224,70	52,8	± 8,75	16,56
254,11	71,3	±3,381	4,74
283,52	64,2	±3,05	4,73
312,94	37,5	±7,64	20,36

5.5.5 Bağlayıcı oranının belirlenmesi

İletken mürekkeplerin mekanik özelliklerini iyileştirmek için mürekkep bileşenlerinin birbiriyle ve substratla etkileşimlerini arttıracak uygun bir bağlayıcı seçmek büyük önem taşımaktadır. XG sulu çözeltisi, -COOH ve -OH grupları moleküller arası ve molekül içi hidrojen bağları oluşturduğundan iyi bir viskozite sergilemiştir (C. Jiang et al., 2018; Kumar et al., 2024). Optimum üre yanıtı, 3,24:96,76, 4,32:95,68, 5,40:94,60, 6,48:93,52 ve 7,56:92,44 gibi değişen XG:iletken dolgu oranlarına (w/w) sahip iletken mürekkepler kullanılarak belirlenmiştir. Şekil 5.43'te farklı oranlarda bağlayıcı miktarlarının optimum Su:EtOH çözücü ortamı içerisinde görünümlerine yer verilmiştir. Şekil 5.44, farklı bağlayıcı/iletken dolgu maddesi oranlarına sahip mürekkepler kullanılarak hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'nin üre tepkisini göstermiştir. Şekil 5.44a'da yer alan voltamogramlar incelendiğinde en düşük (3,24%) ve en yüksek (7,56%) XG oranlarında akım değerinde ani düşüş gözlenmiştir. Bağlayıcı miktarının %3,24'ten %5,40'ya çıkarılması iletken dolgu malzemelerinin bağlanmasını kolaylaştırmış ve mevcut iletken ağın oluşumuna katkıda bulunmuştur. Bununla birlikte, bağlayıcı miktarının %5,40'tan %7,56'ya çıkarılması elektrot iletkenliğinde ve tepe akımında azalmaya yol açmıştır. Bunun nedeni bağlayıcının yalıtkan özelliklere sahip olmasıdır. Tüm bu nedenlerden dolayı, XG:iletken dolgu oranı 5,40:94,60 optimum olarak seçilmiştir. Açıkça tanımlanan pik potansiyelleri 0,71V'ta 13,35 μA, bağlayıcı olarak %5,40 XG içeren mürekkeple hazırlanan SPE üzerinde ölçülmüştür. Ek olarak bağlayıcı miktarına bağlı olarak akım değerindeki değişme Şekil 5.44b'de yer alan LSV sonuçlarıyla desteklenmiştir. Tablo 5.12'e yer alan, farklı oranlarda XG ile hazırlanan mürekkeplerin direnç üzerindeki etkisi %5,40 XG içeren mürekkebin en düşük dirence sahip olduğunu göstermiştir.



Şekil 5.43 Farklı oranlarda bağlayıcı miktarlarının optimum Su:EtOH çözücü ortamı içerisinde görünümleri



Şekil 5.44 Farklı miktarlarda bağlayıcı:iletken dolgu miktarlarını içeren mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları

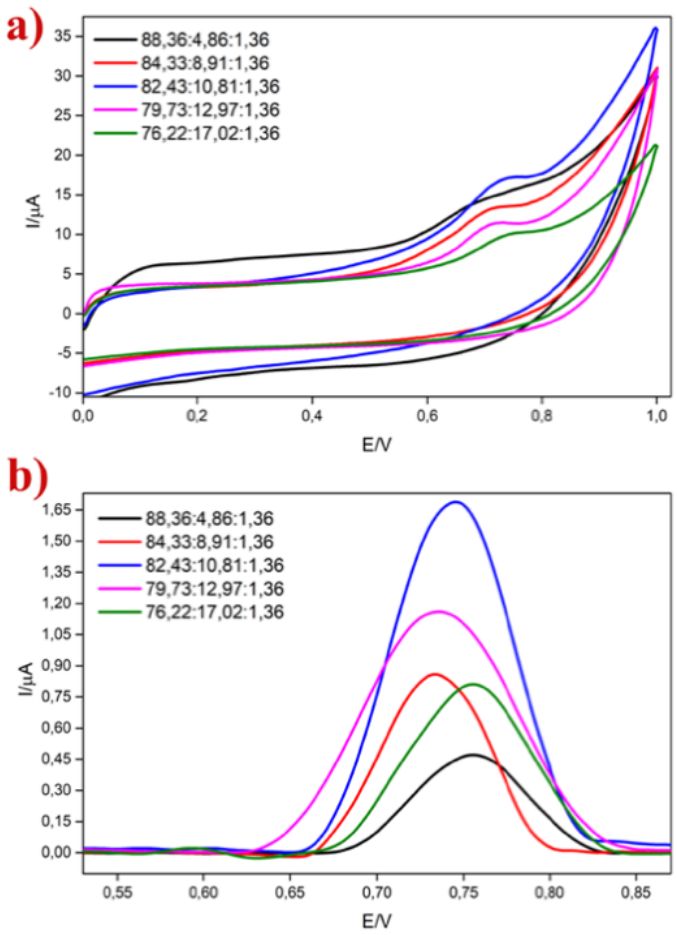
Tablo 5.12 Farklı oranlarda bağlayıcı:iletken dolgu miktarlarını içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin direnç değişimleri

XG: (Grafit/NiO/N-Gr)	Direnç (Ω)	Standart sapma	%RSD
3,24:96,76	31,7	±3,67	11,58
4,32:95,68	40,7	±7,70	18,92
5,40:94,6	27,4	±1,47	5,36
6,48:93,52	71,3	±3,38	9,74
7,56:92,44	65,8	±13,70	20,16

5.5.6 İletken dolgu oranlarının belirlenmesi

İletken bileşenlerin araştırılması sırasında, hibrit iletken mürekkep hazırlamak için NiO ve N-Gr tozunun iletken malzeme olarak mürekkep ortamına eklenmesi çeşitli avantajlar göstermiştir. Ayrıca, metal ilavesi iletkenliği arttırsa da optimum metal miktarını belirlemek amacıyla grafen kullanımının avantajları bulunmaktadır. Çünkü karbon esaslı malzemeler, toplam metal nanopartikülleri arasında etkili iletken yollar oluşturarak boşlukların olumsuz etkilerini azaltabilmiştir. Uygun NiO miktarı seçilirken N-Gr miktarı toplam katı ağırlığının %1,36 oranında sabit tutulmuştur. En iyi üre tepkisini sağlayan iletken malzeme oranları, 88,36:4,86, 84,33:8,91, 82,43:10,81, 79,73:12,97 ve 76,22:17,02 G:NiO (w/w) içeren iletken mürekkepler kullanılarak seçilmiştir (Şekil 5.45). Ürenin elektrokimyasal davranışı incelendiğinde, Şekil 5.45a'da 0,73 V'ta 17,02 µA akım değeri ile CV, Şekil 5.45b'de 0,74 V'ta 1,69 µA akım değeri ile LSV sonuçlarına dayanarak optimum NiO oranı %10,81 belirlenmiştir. Ayrıca, farklı NiO oranına sahip mürekkepler kullanılarak hazırlanmasının direnç üzerindeki etkisi Tablo 5.13'te verilmiştir.

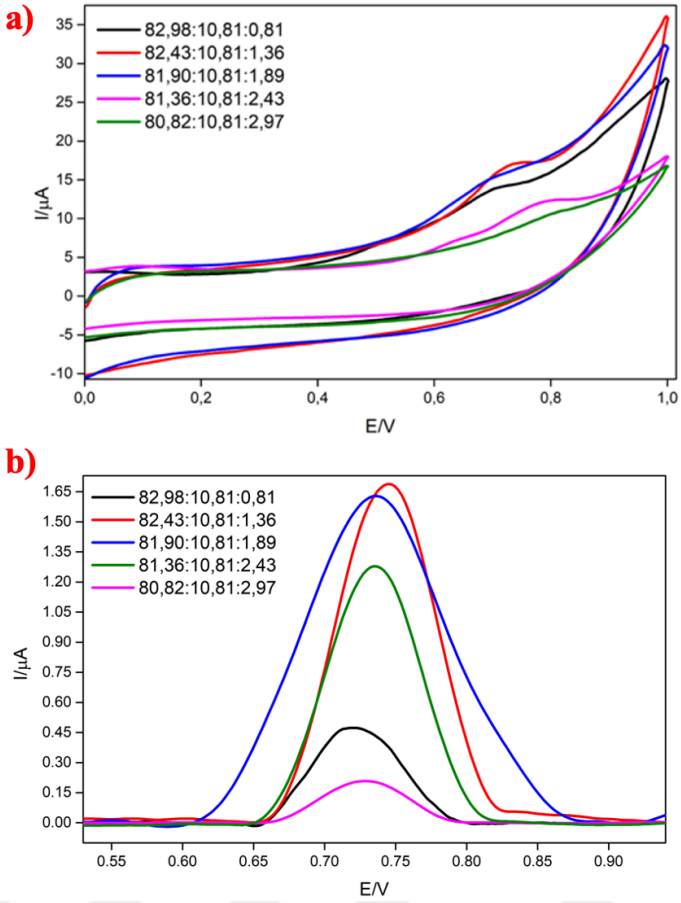
Uygun iletken malzeme oranları seçilirken (Şekil 5.46), NiO miktarı toplam katı ağırlığının %10,81'i oranında sabit tutulmuş ve G:N-Gr miktarı sırasıyla 82,98:0,81, 82,43:1,36, 81,90:1,89, 81,36:2,43 and 80,82:2,97 kullanılmıştır. Ürenin elektrokimyasal davranışı incelendiğinde, optimum N-Gr oranı %1,36 olarak belirlenmiştir. N-grafenin yapısında bulunan amin fonksiyonel grupları, amin grubuna bağlı hidrojenler aracılığıyla hidrojen bağı yapabilmiştir. Bu nedenle ürenin de yapısında bir amin grubunun bulunması nedeniyle, hidrojen bağı oluşmuştur. Artan N-grafen miktarına bağlı olarak hidrojen bağı sayısının artması, moleküller arasında daha fazla etkileşim ve daha yüksek çekme eğilimi oluşturmuş ve ürenin adsorpsiyonuna sebep olmuştur (K. Karimi & Rahsepar, 2022). Bu durum elektrokimyasal davranışı olumsuz etkilemiştir. En iyi yükseltgenme davranışı 0,73 V'ta 17,02 µA akım değeri ile 82,43:10,81:1,36 G/NiO/N-Gr oranında gözlenmiştir. Tablo 5.14, farklı N-Gr oranlarına sahip mürekkep kullanımının direnç üzerindeki etkisini göstermiştir ve en düşük direnç değerine optimum olarak belirlenen %1,36 N-Gr sahiptir.



Şekil 5.45 Farklı miktarlarda NiO içeren mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları

Tablo 5.13 Farklı miktarlarda NiO oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri

Grafit:NiO:N-Gr (%)	Direnç (Ω)	Standart sapma	%RSD
88,36:4,86:1,36	119,2	±1,15	7,96
84,33:8,91:1,36	27,4	±1,47	5,36
82,43:10,81:1,36	36,6	±3,49	9,54
79,73:12,97:1,36	75,3	±3,79	6,03
76,22:17,02:1,36	36,6	±3,49	10,05



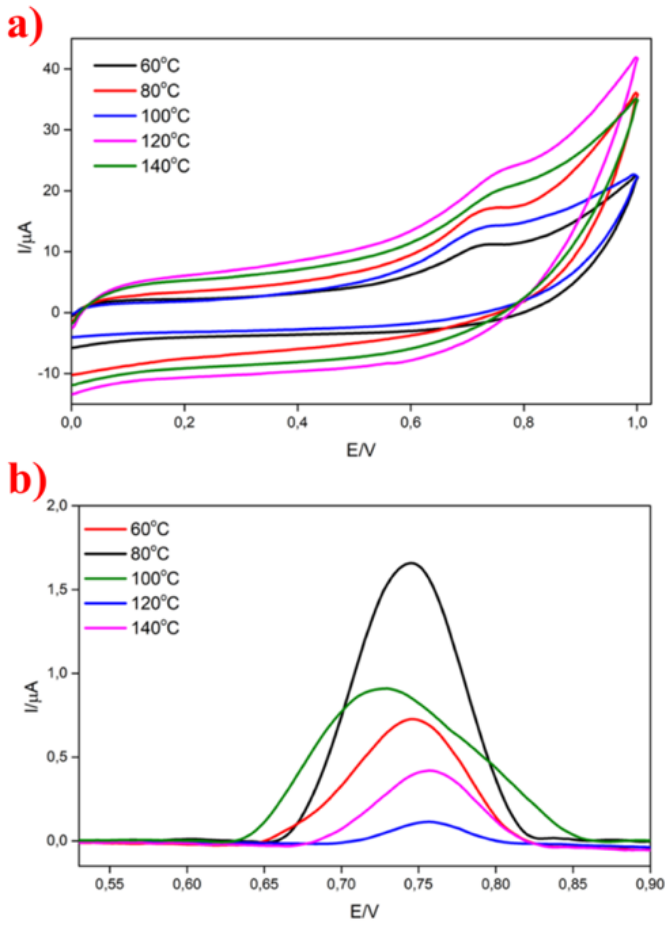
Şekil 5.46 Farklı miktarlarda N-Gr içeren mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları

Tablo 5.14 Farklı miktarlarda N-Gr oranlarına sahip mürekkepler ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri

Grafit:NiO:N-Gr (%)	Direnç (Ω)	Standart sapma	%RSD
82,98:10,81:0,81	94,9	±4,30	4,54
82,43:10,81:1,36	36,6	±3,49	9,54
81,90:10,81:1,89	51,6	±1,51	2,93
81,36:10,81:2,43	55,7	±4,53	8,12
80,82:10,81:2,97	49,7	±6,99	14,05

5.5.7 Kürleme süresi ve sıcaklığının belirlenmesi

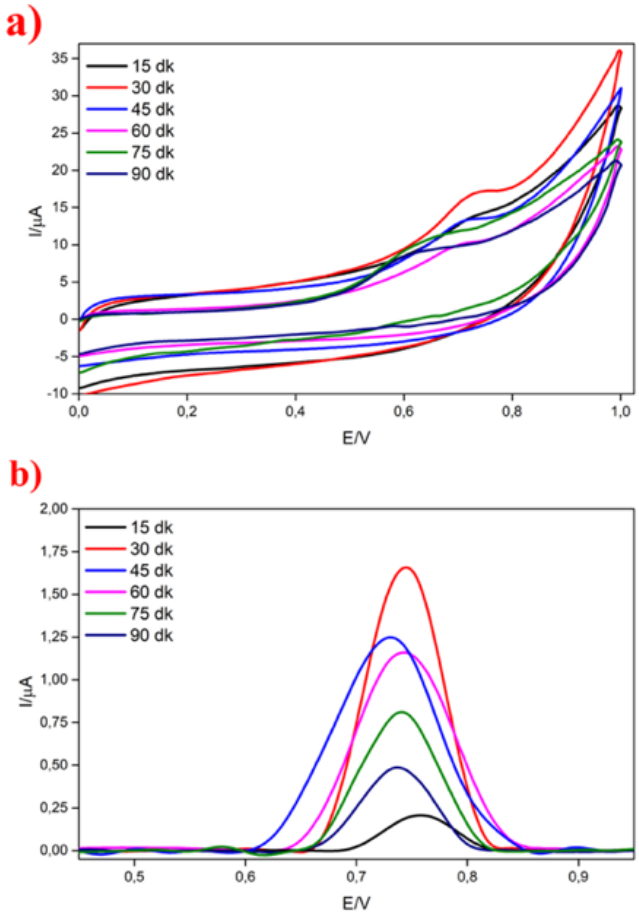
Kürleme işlemi, çözücülerin buharlaşmasına ve yüzey kirleticilerinin desorpsiyonuna neden olmuştur. Bu faydaların elde edilmesindeki en önemli faktörler kürleme sıcaklığı ve süresidir (Arapov et al., 2016; Suresh et al., 2021a). Faktörler için en uygun koşullar, 60 °C ile 140°C arasında değişen kürleme sıcaklıkları (Şekil 5.47a) ve 15 ile 90 dakika arasında değişen kürleme süreleri (Şekil 5.48a) optimize edilmiştir. Kürleme sıcaklığı 60 °C'den 140 °C'ye yükseldikçe, iletken dolgu malzemesini oluşturan bileşenlerin partikülleri arasındaki temas alanında bir artışa yol açarak sürekli iletken bir ağın oluşmasına neden olmuştur. Sonuç olarak, optimum kürleme sıcaklığı olarak 80°C seçilmiştir. Şekil 5.47b'de sıcaklık değişimlerine bağlı olarak LSV yöntemi ile ürenin elektrokimyasal davranışı incelendiğinde 80 ^{o}C'de kürleme işlemi yapıldığında en yüksek akım değerine sahip olduğu açıkça görülmüştür. Benzer şekilde, Şekil 5.48'de gösterildiği gibi, diğer kürleme sürelerine (10 ile 60 dk arasında değişen) kıyasla en yüksek pik akımı ürettiği için optimum kürleme süresi 30 dk olarak bulunmuştur. 30 dakikalık bir kürleme süresinden sonra, 0,73 V'da 17,02 µA'lık açıkça tanımlanmış bir pik olduğu görülmüştür. Tablo 5.15'te kürleme sıcaklığı ve ve Tablo 5.16'da kürleme süresinin elektrot direnci üzerindeki etkisini göstermiştir. Mürekkep geliştirilirken kürleme koşulları direnç ile ilişkilidir. Bununla birlikte uzun kürleme süresi ve yüksek kürleme sıcaklığı elektrota ait mekanik özelliklerin bozulmasına sebep olmuştur (K. Karimi et al., 2018).



Şekil 5.47 Farklı kürleme sıcaklıkları ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları

Tablo 5.15 Farklı kürleme sıcaklıkları ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri

Kürleme sıcaklığı (°C)	Direnç (Ω)	Standart sapma	%RSD
60	69,1	±12,24	17,72
80	36,6	±3,49	9,54
100	107,0	±14,93	13,94
120	123,6	±13,93	11,26
140	99,3	±9,51	9,57
160	97,6	±6,32	6,47



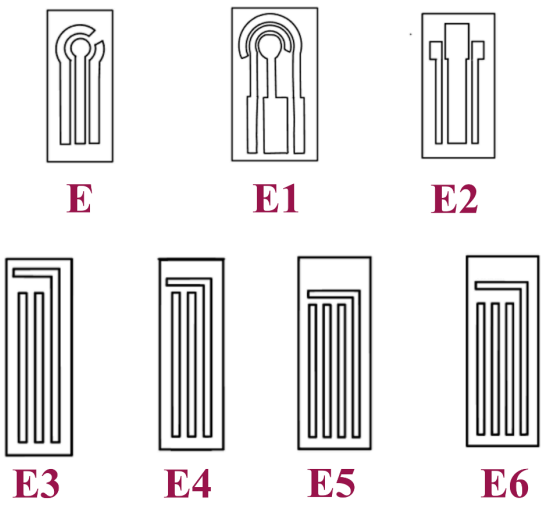
Şekil 5.48 Farklı kürleme süreleri ile hazırlanan SPE'lerin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları

Tablo 5.16 Farklı kürleme süreleri ile hazırlanan G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin direnç değişimleri

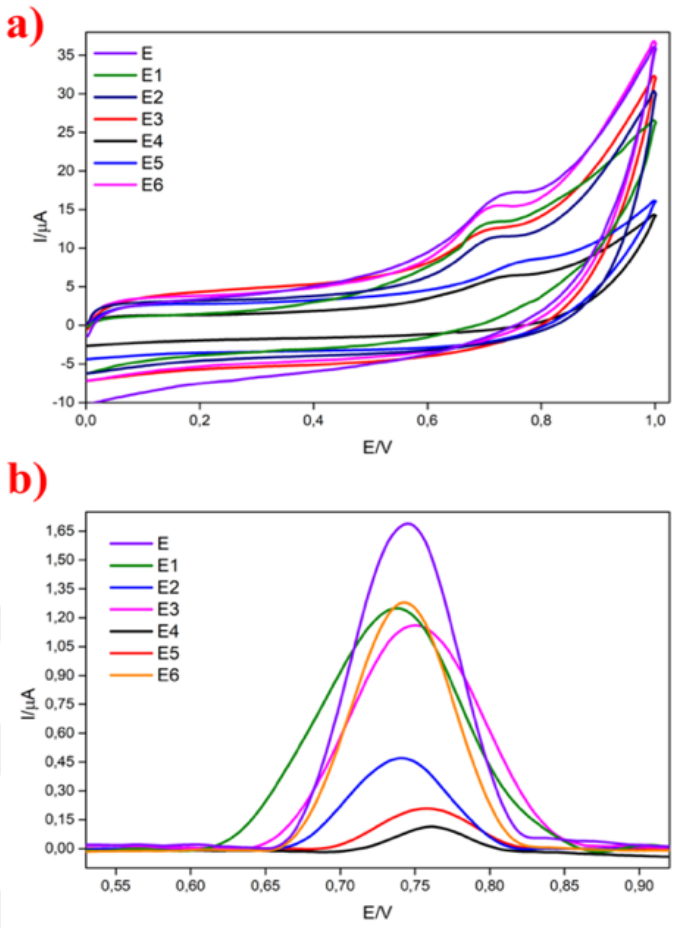
Kürleme süresi (dk)	Direnç (Ω)	Standart sapma	%RSD
15	55,3	±6,79	12,26
30	36,6	±3,49	9,54
45	63,3	±10,02	15,85
60	180,5	±13,50	7,28
75	210,6	±12,37	5,87
90	218,8	±16,14	7,37

5.5.8 SPE tasarımının belirlenmesi

SPE tasarımlarını optimize ederken, elektrokimyasal davranışı etkiledikleri için elektrot alanı, tasarım boyutu ve elektrotlar arası mesafe gibi çeşitli geometrik kriterler göz önünde bulundurulmuştur. Şekil 5.49, farklı geometrilere sahip SPE tasarımları ve Şekil 5.50'de elektrokimyasal davranışları göstermiştir. Başlangıçta şerit olarak tasarlanan E4 ve E5 elektrotlarının elektrokimyasal davranışının, CE'nin yüzey alanından etkilendiği gözlemlenmiştir. E5'te çalışma elektrotu alanı yanlara yerleştirilerek iki katına çıkarılmıştır. İki tasarım karşılaştırıldığında, E5 ölçümü, 0,76V'ta 8,20 µA'lık ve E4 ölçümü 0,7V'ta 6,30 µA'lık açıkça tanımlanmış anodik tepe potansiyeli göstermiştir. Sonuçların karşılaştırılması, E4'lerin yüzeyindeki yükseltgenme reaksiyonu sırasında elektron transferinin E5'lerden önemli ölçüde daha hızlı olduğunu göstermiştir. İkinci olarak, ticari SPE tasarımlarının çalışma elektrotu alanı referans alınarak tasarlanan E, E1ve E2 elektrotların elektrokimyasal davranışları gözlemlenmiştir. Bu üç tasarım karşılaştırıldığında, 0,70 V'lık pik potansiyellerinde sırasıyla E için 17,02 µA, E1 için 13,18 µA ve E2 için 11,38 µA olarak hesaplanmıştır. Şekil 5.50b'de farklı SPE tasarımlarına bağlı olarak LSV yöntemi ile ürenin elektrokimyasal davranışı incelendiğinde en yüksek akım değerine sahip tasarımın E kodlu tasarım olduğu açıkça görülmüştür.



Şekil 5.49 Farklı geometrik parametrelere sahip SPE tasarımları



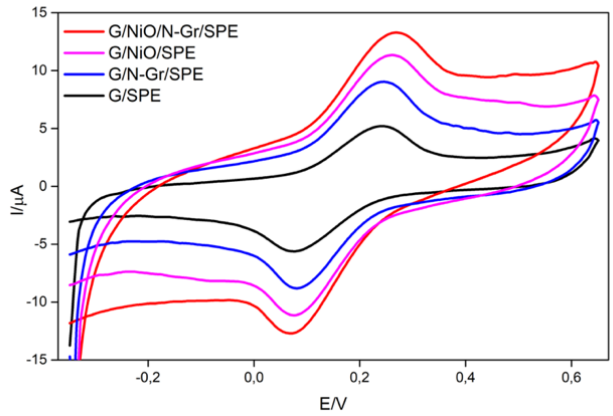
Şekil 5.50 Farklı SPE tasarımlarının 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında (a) dönüşümlü ve (b) doğrusal taramalı voltamogramları

5.6 Üre Tayini için Geliştirilen SPE'nin Elektrokimyasal ve Morfolojik Karakterizasyonu

5.6.1 G/NiO/N-Gr/SPE'nin dönüşümlü voltametri ile karakterizasyonu

Bu çalışmada geliştirilen elektrot, sensör uygulamalarında kullanılmak üzere 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi ile CV yöntemi kullanılarak elektrokimyasal karakterizasyona tabi tutulmuştur (Sardana et al., 2022). Şekil 5.51, 100 mV s^{-1} tarama hızında -0,30 V ile 0,60 V potansiyel aralığında gerçekleştirilen elektrotların dönüşümlü voltamogramlarına yer verilmiştir. Voltamogram, G/NiO/N-Gr/SPE ile yapılan ölçümün 0,270 V'ta +13,28 µA ve 0,070 V'da -12,70 µA'lık belirgin anodik ve katodik pikler sergilediğini göstermiştir. ΔE sırasıyla 0,202 V, 0,214 V, 0,204 V ve 0,201 V G/SPE, G/N-Gr/SPE, G/NiO/SPE ve G/NiO/ N-Gr/SPE olarak hesaplanmıştır. Bu değerler, G/ NiO/N-Gr/SPE yüzeyindeki redoks reaksiyonunda

elektron transfer hızının G/SPE, G/N-Gr/SPE ve G/NiO/SPE'den daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca, elektrot yüzeyinden elde edilen ΔE değeri, G/NiO/N-Gr reaksiyonundaki elektron transfer hızının sadece G iletken dolgu maddesi içeren reaksiyona kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir.

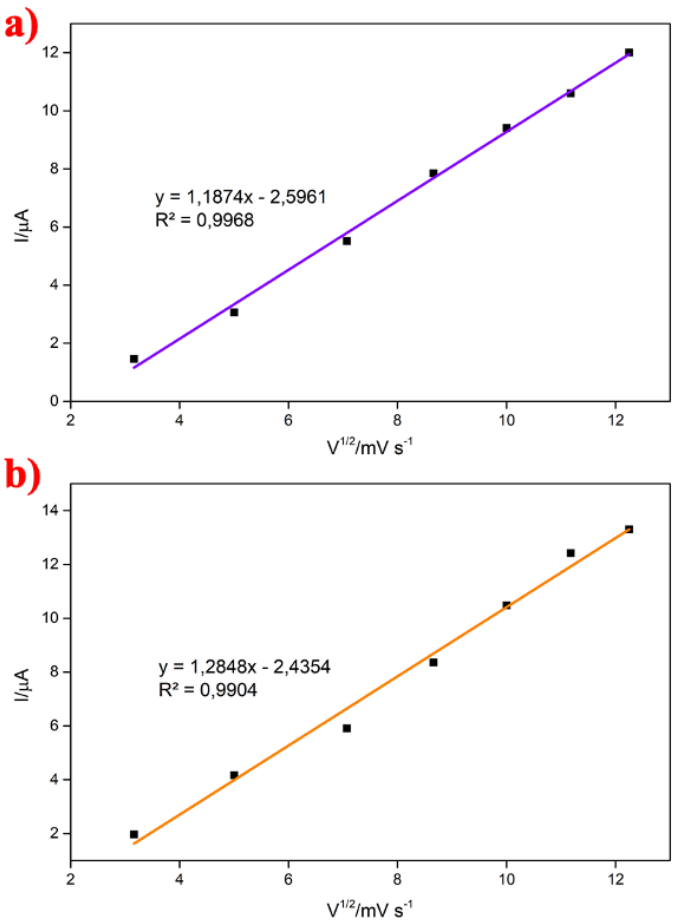


Şekil 5.51 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde G/SPE, G/N-Gr/SPE, G/NiO/SPE ve G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin dönüşümlü voltametri yöntemi ile elektrokimyasal karakterizasyonları

Şekil 5.52'deki G/NiO/N-Gr/SPE'nin elektroaktif yüzey alanı, standart bir elektrolit çözeltisinde (0,1 M KCl içinde 1,0 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ CV yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Ip ve $v^{1/2}$ arasındaki ilişkiyi belirlemek için Randles-Sevcik denklemi kullanılmıştır.

$$Ip = 2.69 \times 10^5 . A . D^{1/2} . n^{3/2} . v^{1/2} C^* \quad (4)$$

Denklem 4'te Ip, n, A, D, C* ve V sırasıyla redoks çiftinin pik akımı, elektron sayısı, elektrot alanı (cm^2), çözeltideki moleküllerin difüzyon katsayısı, $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ moleküllerinin derişimi (mol cm^{-3}) ve tarama hızı (V s^{-1}) olarak tanımlanmaktadır. Literatür, 25 °C'de D = 6,7 × 10^{-5} cm^2 s^{-1} difüzyon sabiti değerini bildirmektedir. $Ip/v^{1/2}$ değeri ve etkin yüzey alanları bu denkleme dayanarak hesaplanmıştır.



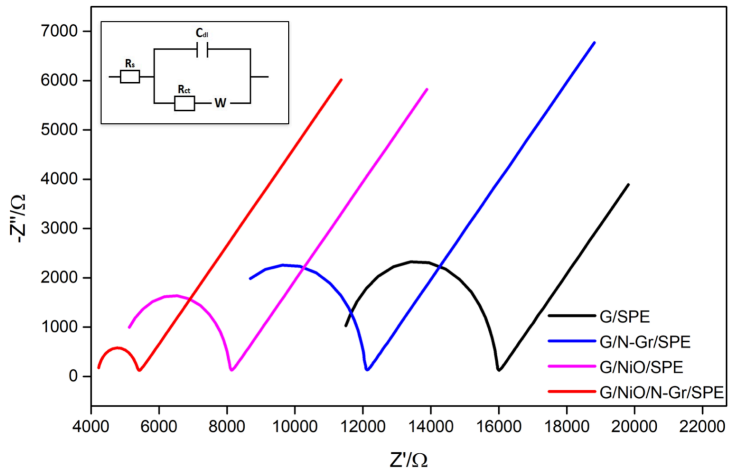
Şekil 5.52 Elektroaktif yüzey alanını hesaplamak için (a) G/ SPE ve (b) G/NiO/ N-Gr/SPE 'lerin farklı tarama hızlarında 1 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisindeki tarama hızı çalışmalarına dayanan log(ν) ve log(I) arasındaki ilişkiler

Tarama hızının karekök artışı Ip değerinde gözlenen bir artışla sonuçlanır ve bu da G/NiO/N-Gr içeren SPE'lerin yüzeyindeki reaksiyonların tersine çevrilebilirliğini gösterir. Elektroaktif yüzey alanı G/SPE ve G/NiO/N-Gr/SPE'ler için sırasıyla 0,000454 cm^2 and 0,000650 cm^2 olarak hesaplanmıştır.

5.6.2 G/NiO/N-Gr/SPE'nin elektrokimyasal empedans spektroskopisi ile karakterizasyonu

Elektrot yüzeylerinin incelenmesi için yaygın bir yöntem elektrokimyasal empedans spektroskopisidir. Bu ölçümden elde edilen ham veriler, yöntemin eşdeğer devresi kullanılarak yönetilmiştir. Şekil 5.53'teki Nyquist grafiğinde gösterildiği gibi çeşitli iletken bileşenlere sahip elektrotlar ve EIS ölçümlerinde kullanılan basit devre modeli Şekil 5.53 (iç resim)'te gösterilmiştir. Bu iletken dolgu türleri G, G/N-Gr, G/NiO ve G/ NiO/N-Gr bileşenlerinden oluşmaktadır. Grafik,

gerçek ve hayali empedansın birbiriyle nasıl ilişkili olduğunu göstermiştir. Yarım dairenin X ekseni ile kesişimi, yüksek frekanslardaki eşdeğer seri direncini (Rs), yüksek ve orta frekanslarda elektrot ile elektrolit arayüzü arasındaki reaksiyonun yük transfer direncini (Rct) ve düşük frekanslarda difüzyona bağlı Warburg empedansını (W) göstermiştir. X eksenindeki doğrusal alanla temsil edilmiştir (Randviir, 2018; Tahtaisleyen et al., 2020). G-SPE'nin Rct değeri 164,6 Ω olarak ölçülmüştür. G/N-Gr, G/NiO ve G/NiO/N-Gr/SPE için Rct değerleri sırasıyla 119,5, 91,64, ve 51,31 Ω'dur. G/NiO/N-Gr/SPE'de elde edilen düşük Rct değeri, elektron transferinin diğer elektrotlara kıyasla daha kolay olduğunun kanıtıdır. Ayrıca, G, G/N-Gr, G/NiO ve G/NiO/N-Gr SPE için Rs değerleri sırasıyla 160,9, 125,5, 91,43 ve 48,57 Ω'dur. İletken dolgu malzemesi olarak G/NiO/N-Gr içeren elektrot en düşük özdirence sahiptir. Bu değerlerden yüklü türlerin elektrot ve elektrolit arasında verimli bir şekilde taşındığı sonucuna varılabilmiştir (Jaffri et al., 2023).



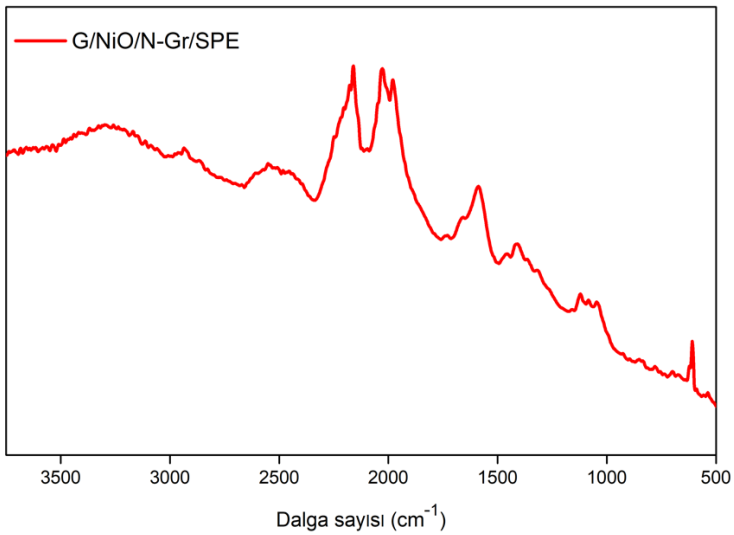
Şekil 5.53 5 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ ve 0,1 M KCl çözeltisi içerisinde iletken dolgu bileşeni olarak G/SPE, G/N-Gr/SPE, G/NiO/SPE ve G/NiO/ N-Gr/SPE'lerin Nyquist diyagramları

5.6.3 G/NiO/N-Gr/SPE'nin Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi ile karakterizasyonu

Geliştirilen elektrotun yapısında bulunan fonksiyonel grupları tanımlamak ve kimyasal gruplara karşılık gelen salınımların oluşturduğu kimyasal bağları analiz etmek için Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisinden yararlanılmıştır. G/NiO/N-Gr/SPE'nin FTIR spektrumu Şekil 5.54'te gösterilmiştir. Şekil 5.54'te

yer alan FTIR spektrumunda 646 cm^{-1} civarındaki pik Ni-O bağı gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır (Gupta et al., 2017).

Elde edilen spektrum sonucunda bağlayıcı ve substrat yapısındaki tüm hidrokarbonların C-H germe titreşimlerinin karakteristiği 2798 cm^{-1}'deki banttır. Selülozun yapısındaki C-O, $-CH_2$ ve -CH bağlarının gerilme ve bükülme titreşimlerinin karakteristiği 1508 ve 1436 cm^{-1} arasındaki bantlara karşılık gelmiştir (Hospodarova et al., 2018; Poletto et al., 2011). Ek olarak bağlayıcı olarak kullanılan XG yapısında bulunan C=O gerilmeleri 1761 cm^{-1}'de ve COO^- asimetrik gerilmeleri 1690 cm^{-1} de bantlar sunmaktadır (Alharthi et al., 2023; Pawlicka et al., 2019).

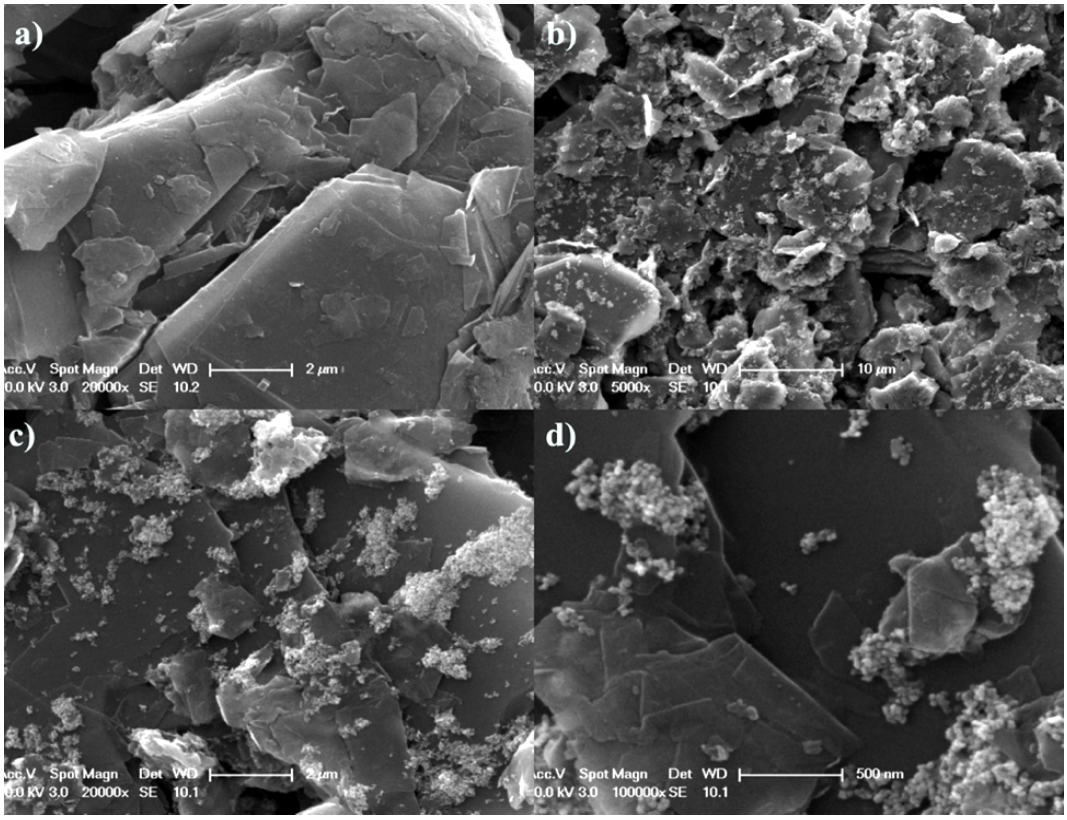


Şekil 5.54 G/NiO/N-Gr/SPE'nin FTIR spektrumu

5.6.4 G/NiO/N-Gr/SPE'nin taramalı elektron mikroskobu ile karakterizasyonu

G/SPE ve G/NiO/N-Gr/SPE'nin yüzey morfolojik farklılıkları ve partikül boyutu özellikleri FE-SEM analizi kullanılarak incelenmiştir. Şekil 5.55a, G-SPE'nin 20000X büyütmedeki FE-SEM mikrogramlarını göstermiştir. Sadece dolgu maddesi grafiti içeren mürekkep kullanılarak hazırlanan elektrot pürüzlü bir yüzey sergilemiştir. Bu, dolgu maddesindeki karbonun etkisinden kaynaklanmıştır (Ibáñez-Redín et al., 2018b). Şekil 5.55b, c ve d, iletken materyal olarak N-Gr ve NiO içeren mürekkeple hazırlanan SPE'nin 5000x, 20000x ve 100000x büyütmedeki SEM görüntülerine yer verilmiştir. Şekil 5.55b, N-Gr tabakalarının birkaç katmanını çok net bir şekilde göstermiştir. Şekil 5.55c ve d'de sunulan SEM

mikrogramları, optimize edilmiş elektrot yüzeyindeki nanopartikül kümelerini göstermiştir. Şekil 55c ve d'den açıkça görüldüğü gibi, NiO, karbon esaslı malzemeler ile bir aradayken, morfolojisi belirgin bir şekilde Ni-NiO partikülünden oluşan hiyerarşik gözenekli bir yapıya dönüşmüştür (Son et al., 2019; Y. Zhu et al., 2015). İletken dolgu bileşenlerinin bu şekilde kümelenmesi, kürleme işlemi sırasında çözücünün uzaklaştırılması nedeniyle partiküller arasındaki mesafenin azalmasından kaynaklanmıştır (Eun et al., 2015; A. Singh et al., 2022). Bu, partiküller arasındaki temas alanını artırarak sürekli bir iletken ağın oluşmasını sağlamıştır.

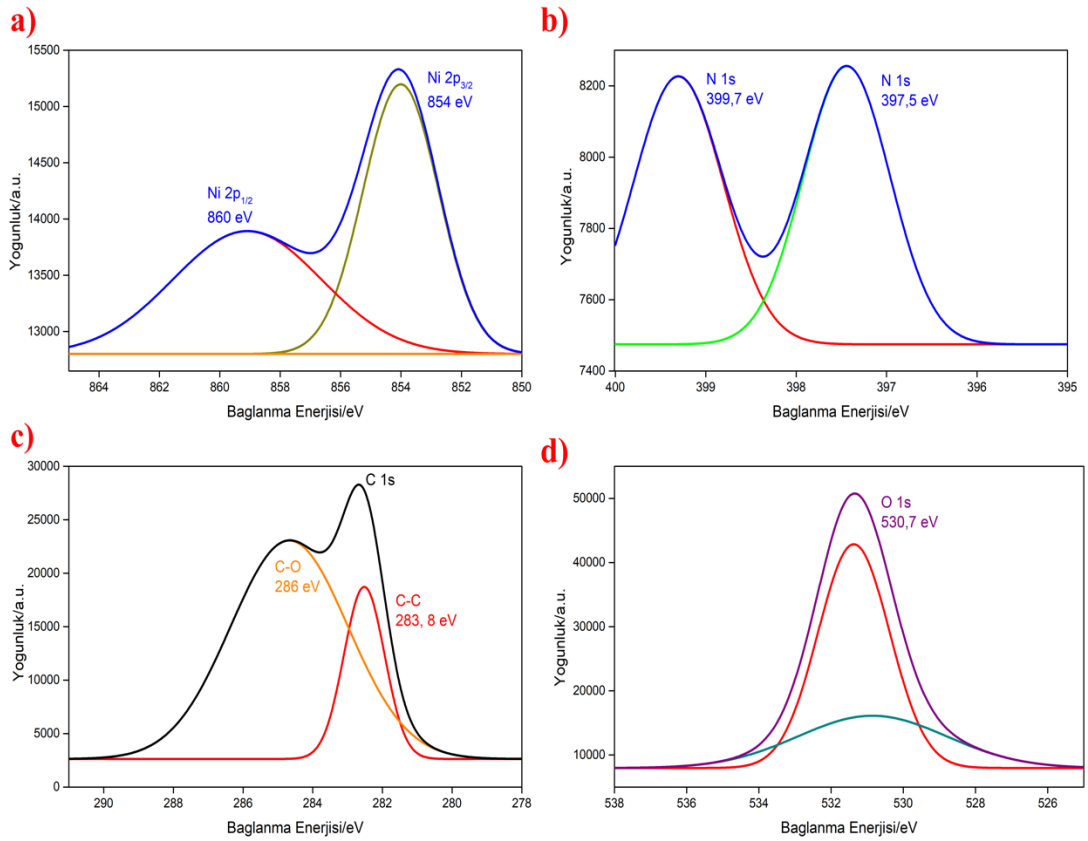


Şekil 5.55 İletken dolgu bileşeni olarak sadece G ve G/NiO/N-Gr içeren SPE'lerin sırasıyla (a)20000x ve (b) 5000x (c)20000x (d) 100000x SEM mikrogramları

5.6.5 G/NiO/N-Gr/SPE'nin X-Ray fotoelektron spektroskopisi ile karakterizasyonu

X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS), bir malzemenin yüzeyi hakkında atomik ve moleküler bilgi elde etmek için kullanılan bir tekniktir (Dokur et al., 2020). Şekil 5.56'da mürekkep içerisinde baskın olarak bulunan elementlere ait spektrumların alt bağlanmalarına yer verilmiştir. Şekil 5.56a'da Nikel elementine ait 850-860 eV arasında bağlanma enerjileri gösterilmiştir. Ni $2p_{3/2}$ ve Ni $2p_{1/2}$ ve piklerin bağlanma

enerjileri sırasıyla 854 eV ve 860 eV'da gözlenmiştir (P. Li et al., 2022; Yueyan et al., 2002). Şekil 5.56b'de yer alan 397,5 ve 399,7 eV'daki pikler sırasıyla pirolik ve piridinik N'lere karşılık gelmektedir (Majumdar et al., 2012; Ou et al., 2020). Mürekkep yapısındaki azotların kaynağı, iletken bileşen olarak kullanılan N-Grafendir. Şekil 5.56c, C 1s pikinin fonksiyonel grup karakterizasyonunu sunmuştur. Tanımlanan fonksiyonel gruplar arasında 283,8 eV'daki pik sp^2 C-C bağından ve 286 eV'daki pik C-O biriminin karbondan kaynaklanmaktadır (Morais et al., 2015). Şekil 5.56d'te gösterilen O 1s spektrumu, 530,7 eV bağlanma enerjisine sahip simetrik bir pik sergilemiştir. Bu pik, Ni-O bağlarından gelen O^{2-} 'ye karşılık gelmiştir (Z. Li et al., 2018).

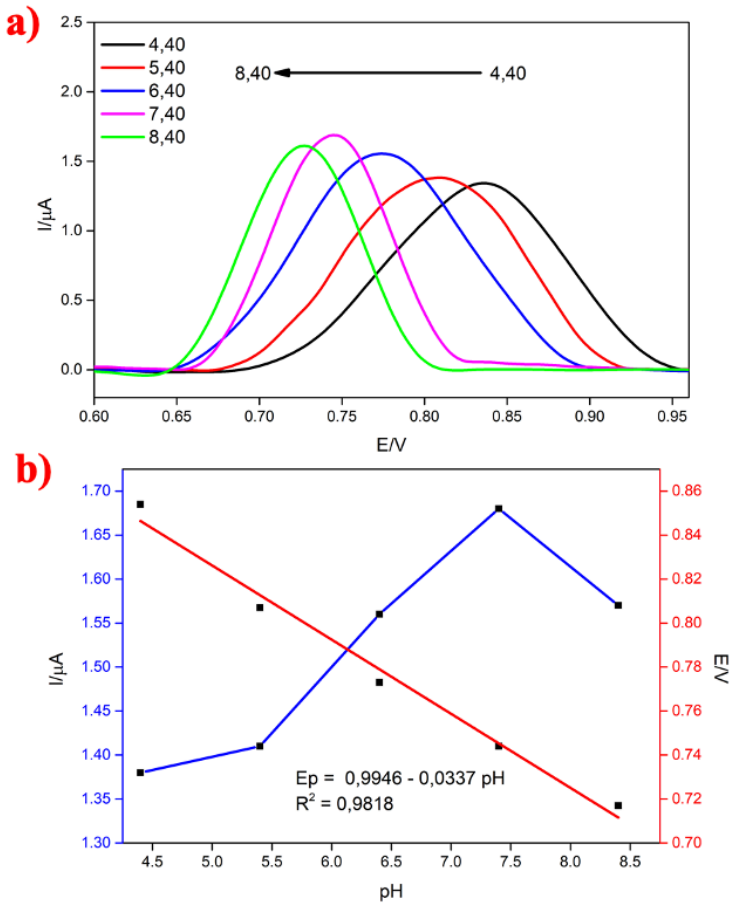


Şekil 5.56 XPS sonucu (a) Ni 2p spektrumunun alt bağlantıları (b) N 1s spektrumunun alt bağlantıları (c) C1s spektrumunun alt bağlantıları ve (d) O 1s spektrumunun alt bağlantıları

5.7 Ürenin Elektrokimyasal Tayini için Optimum Koşulların Belirlenmesi

5.7.1 pH optimizasyonu

G/NiO/N-Gr/SPE'nin ürenin elektrokimyasal tepkisi üzerindeki etkisi LSV yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Çalışma, Şekil 5.57a'da gösterildiği gibi, 0,1 M PBS ve KCl içinde 1,0 mM üre içinde 4,40-8,40 pH aralığında ürenin voltametrik yükseltgenmesinde yer alan proton sayısını incelenmiştir. pH 4,40'tan 8,40'a yükseldikçe pik potansiyelleri daha anodik bölgeye kaymıştır. Bu kaymanın nedeni, ürenin elektrokimyasal davranışının alkali ortamda daha kolay gerçekleşiyor olmasıdır. Ürenin yükseltgenme reaksiyonu ortamdaki artan -OH iyonları sayısı nedeniyle bazik bir ortamda daha az enerji gerektirmiştir. Le Chatalier prensibi bu durumu açıklamıştır. Bu prensibe göre, dengeli bir sisteme dışarıdan bir kuvvet etki ettiğinde, sistem kuvveti en aza indirecek yeni bir denge oluşturmuştur (Kang et al., 2012). Ep [V] = 0,9946 - 0,0337 pH (R^2 = 0,9818) arasındaki doğrusal ilişki pH-Ep grafiğine dayanarak verilmiştir ve bu grafiğin eğimi -0,0337 V/pH'tır (Şekil 5.57b).



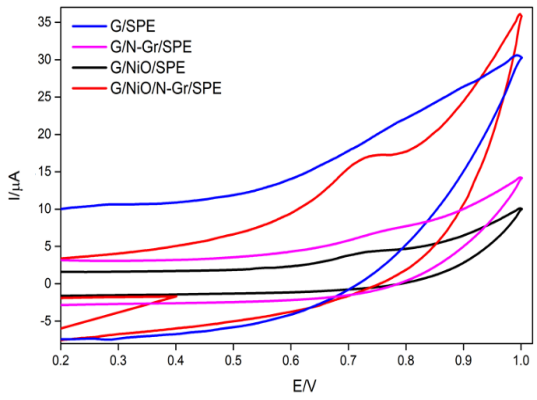
Şekil 5.57 (a) 1,0 mM üre içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında içinde 4,40 ile 8,40 arasında farklı pH değerlerinde doğrusal taramalı voltamogramları (b) pH değerinin bir fonksiyonu olarak akım ve potansiyel arasındaki ilişki

5.7.2 Farklı iletken dolgu bileşenleri içeren mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerin elektrokimyasal davranışa etkisi

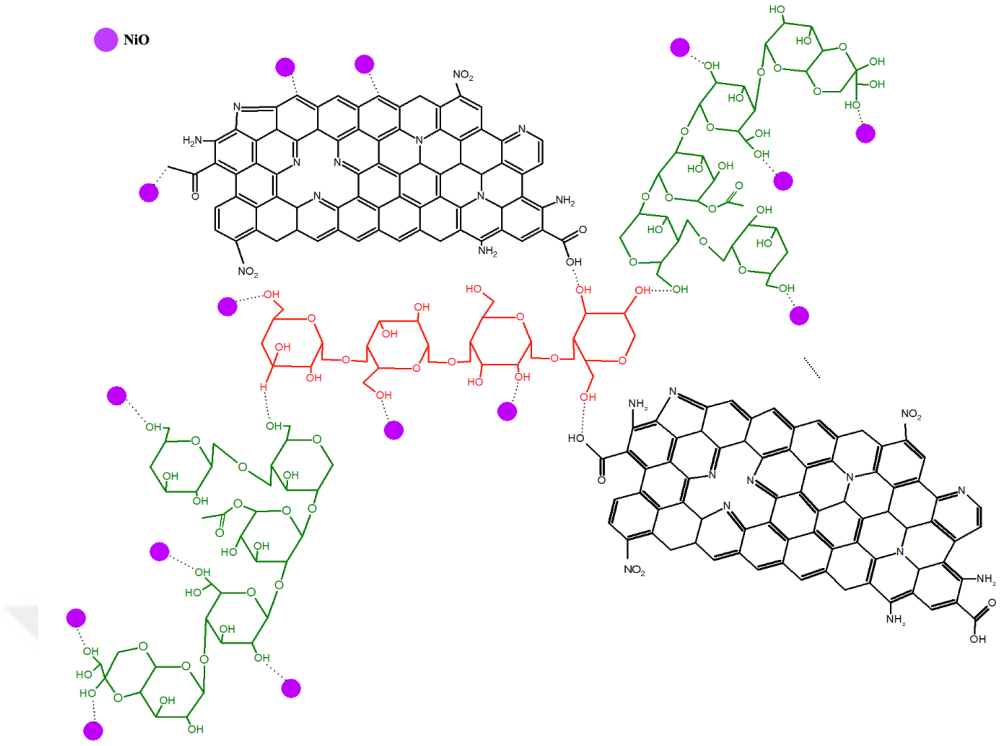
Proteinlerin metabolik parçalanması sonucunda açığa çıkan azotlu son ürün üredir. İnsanların yeterli ve dengeli beslenme durumu, böbrek fonksiyonları ve protein katabolizması hakkında bilgi vermektedir. (Sha et al., 2017; Zhao et al., 2023). Bu nedenle, çeşitli biyolojik sıvılarda üre seviyelerini doğru bir şekilde belirleyebilen sensörlerin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Şekil 5.58'de geliştirilen iletken mürekkepteki iletken bileşenlerin elektrokimyasal üre tespiti üzerindeki etkisi gösterilmiştir. Mürekkep hazırlamada kullanılan iletken bileşenlerin elektrokimyasal davranışa etkisi incelendiğinde sadece grafit dolgu bileşeni içeren G/SPE ile herhangi bir pik gözlenmemiştir. Ancak iletken malzeme olarak NiO içeren G/NiO/SPE ile 0,73 V'ta 4,24 µA değerinde pik elde edilmiştir. İletken malzeme olarak N-Gr ilavesi, elektrot iletkenliğinin artmasına ve katkılı

grafenin yapısındaki oksijen içeren fonksiyonel gruplar sayesinde etkin katalizör olarak elektrokimyasal performansın iyileştirilmesine katkı sağlamıştır (Liu et al., 2022; Ping et al., 2010b). Katkılı grafenler sadece katalitik aktiviteyi arttırmakla kalmaz, aynı zamanda metal nanopartiküllerin bağlanması için büyüme alanları da sunmuştur. (Farajikhah et al., 2019; Pandikumar et al., 2014a). Tüm bu avantajlardan yola çıkarak N-Gr eklenmesi ile G/NiO/N-Gr/SPE ile 0,79 V'ta 8,84 µA değerinde pik elde edilmiştir. İletken malzeme olarak NiO içermeyen mürekkepler ile hazırlanan SPE'lerde herhangi bir elektrokimyasal davranış gözlenmemiştir.

Şekil 5.59'da mürekkep içerisindeki iletken malzemelerin kâğıt substrat ve bağlayıcı olarak kullanılan XG ile öngörülen etkileşim mekanizmasına yer verilmiştir. Nikel iyonlarının (Ni^{2+}) diğer mürekkep bileşenleri ile olası etkileşimlerini içermektedir. Bu etkileşimler arasında elektrostatik etkileşimler, metal-π etkileşimleri ve/veya metal-n etkileşimleri bulunmaktadır (Al-Yaari & Saleh, 2023; Jee et al., 2023). Elektrostatik etkileşimler, kağıdın yapısında bulunan selüloza ve XG yapısında bulunan çeşitli monosakkaritlere ait -OH fonksiyonel grupları ile NiO arasında oluştuğu öngörülmüştür. Metal-π etkileşimleri, N-grafenin halkalı yapısında yer alan C=C bağına sahip kısım ile NiO arasında oluştuğu öngörülmüştür. Metal-n etkileşimleri, N-grafenin yapısındaki katkılı azot ile NiO arasında oluştuğu öngörülmüştür. Ek olarak mürekkep bileşenlerine ait fonksiyonel grupların zayıf etkileşimler yoluyla bir arada bulunduğu kabul edilmiştir (Uruc et al., 2023).



Şekil 5.58 Mürekkep hazırlamada kullanılan iletken dolgu türlerinin karşılaştırılmasına ilişkin 1,0 mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda 50 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramları

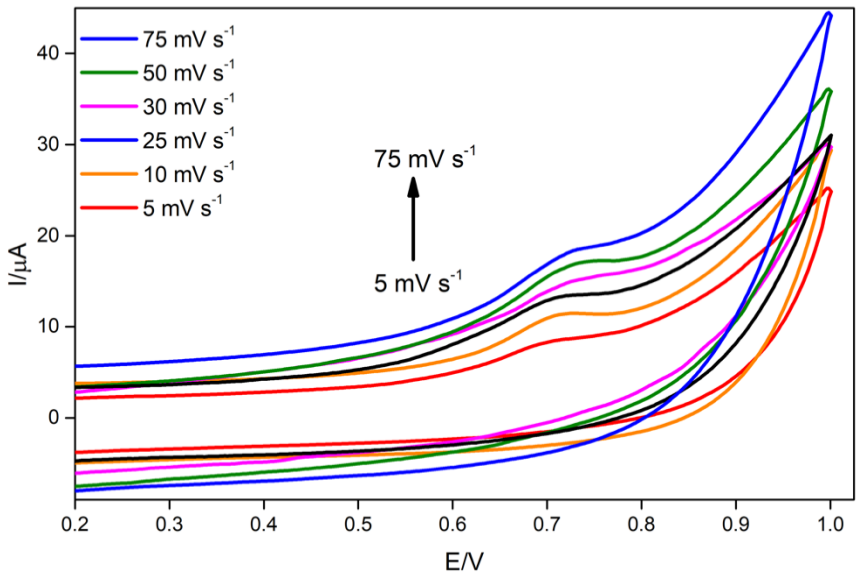


Şekil 5.59 Mürekkep içindeki G/NiO/N-Gr dolgu bileşenlerinin kağıt substrat ve bağlayıcı ile etkileşim mekanizması (yeşil:XG, siyah:N-Gr, kırmızı:selüloz bazlı substrat)

5.7.3 Tarama hızı etkisi

Elektrot reaksiyonunun kinetiği, pH 7,40'ta 0,1 M PBS ve KCl çözeltisi içinde 1,0 mM üre içinde 5-75 mV s^{-1} aralığında CV yöntemi kullanılarak ölçülmüştür. Şekil 5.60'ta yer alan voltamogramlar artan tarama hızıyla birlikte pik akımındaki artışı göstermiştir. Bu çalışma, tarama hızının pik akım ve potansiyel üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Bu amaçla, elde edilen verilerden yararlanarak tarama hızı-akım (v-Ip), trama hızı karekökü-akım ($v^{1/2}$-Ip) ve tarama hızı logaritması-akımın logaritması (logv- logIp) arasında grafikler çizilmiştirr. Bulgular, Şekil 5.61'de gösterildiği gibi pik akımı ile tarama hızı arasında doğrusal bir ilişki olduğunu göstermiştir.



Şekil 5.60 1,0mM üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda çeşitli tarama hızlarında dönüşümlü voltamogramları

Potansiyel tarama hızları arttıkça bu ilişkinin arttığının gözlemlendiğini belirtmek önemlidir. Randles-Sevcik denklemi, tarama hızını akımla ilişkilendirerek elektrot yüzeyinde meydana gelen kütle transferinin türünü belirlemek için kullanılmıştır:

$$Ip = kn^{3/2}AD^{1/2}Cv^{1/2} \quad (1)$$

Denklem sırasıyla tepe akımı, korelasyon sabiti, elektron sayısı, elektrot alanı, difüzyon katsayısı, derişim ve voltaj tarama hızını ifade eden Ip, k, n, A, D, C ve v terimlerini içermektedir. Akım ile tarama hızının karekökü arasındaki ilişki, reaksiyon için difüzyon kontrollü bir mekanizma olduğunu göstermektedir (Dokur et al., 2021; Pradela-Filho et al., 2020).

Şekil 5.61a'da verilen v- Ip grafiğinin R^2 değeri 0,989'dur ve tarama hızı ile akım arasında bu doğrusallık G/NiO/N-Gr/SPE yüzeyindeki reaksiyonunun adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermiştir (M. A. Karimi et al., 2018b). Doğrusal ilişki Eşitlik 2'yi doğrulamıştır:

$$Ip\ [\mu A] = 0{,}1417v[mV\ s^{-1}] + 8{,}895 \qquad R^2 = 0{,}9863 \quad (2)$$

Şekil 5.61b, G/NiO/N-Gr/SPE yüzeyindeki elektrokimyasal reaksiyonun, Ip ve $v^{1/2}$ arasındaki doğrusal ilişki ile kanıtlandığı üzere difüzyon kontrollü olduğunu göstermektedir (Koyun et al., 2018). Doğrusal ilişki Eşitlik 3'ü doğrulamıştır:

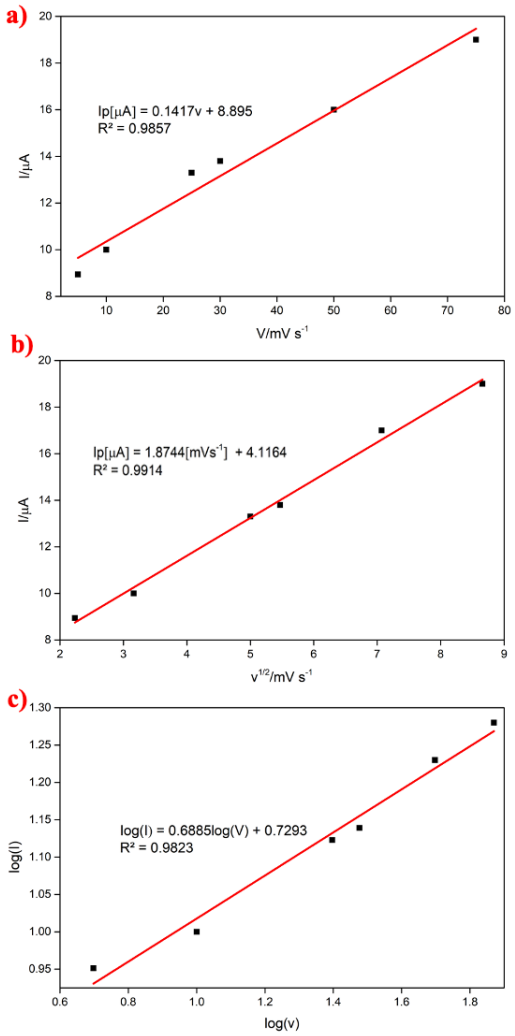
$$Ip\ [\mu A] = 1{,}8744v^{1/2}\ [mV\ s^{-1}] - +4{,}1164 \qquad R^2 = 0{,}9914 \quad (3)$$

Kanıtlar, G/NiO/N-Gr/SPE'lerin yüzeyindeki ürenin elektrokatalitik sürecinin, üre derişimine bağlı olan difüzyon kontrollü olduğunu göstermiştir (Couto et al., 2016c).

Şekil 5.61c'den de log(ν) ve log(I) arasındaki ilişkinin doğrusal bir korelasyon olduğu açıkça görülmüştür;

$$\log(I) = 0{,}6885 \log(v) + 0{,}7293 \qquad R^2 = 0{,}9823 \qquad (4)$$

Randles-Sevcik denklemi, adsorpsiyon tarafından kontrol edilen bir reaksiyonun eğim değerinin 1,0, difüzyon kontrollü bir reaksiyonun eğim değerinin ise 0,5 olduğunu belirtmektedir. Hem adsorpsiyon hem de difüzyonun mevcut tepkiye katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır (Gaolatlhe et al., 2020).



Şekil 5.61 (a) Akım-tarama hızı (Ip-v); (b) akım-tarama hızı karekökü (Ip-$v^{1/2}$) ve (c) logIp-logv arasındaki lineer ilişkiyi gösteren grafikler

Randles-Sevcik denklemi, tarama hızının karekköküne karşılık pik akımı eğrisinin eğiminden yararlanarak tersinmez reaksiyonlar için reaksiyondaki transfer edilen elektron sayısını veya difüzyon katsayısını hesaplayabilmek amacıyla kullanılabilmektedir:

$$m = 2{,}99 \times 10^5 \, n^{3/2} \, \alpha^{1/2} A.C. \, D^{1/2} \quad (5)$$

Denklem sırasıyla eğim değeri, reaksiyondaki elektron sayısı, elektron transfer katsayısı, elektrot alanı, difüzyon katsayısı ve derişimi ifade eden m, n, α, A (cm^2), D (cm^2/s) ve C (mol/cm^3) terimlerini içermektedir (Roy et al., 2021). Difüzyon katsayısı, üre algılamada yaygın olarak kullanılan nikel bazlı elektrotlarda $1{,}34 \times 10^{-5}$ cm^2 s^{-1}'dir (T. Q. N. Tran et al., 2018). Reaksiyondaki transfer edilen elektron sayısını bulabilmek amacıyla m değeri 1,8744 ve A değeri 0,00065 cm^2 olarak denklemde yerine yerleştirilerek gerekli hesaplama yapıldığında reaksiyondaki elektron sayısı 2,09 olarak hesaplanmıştır.

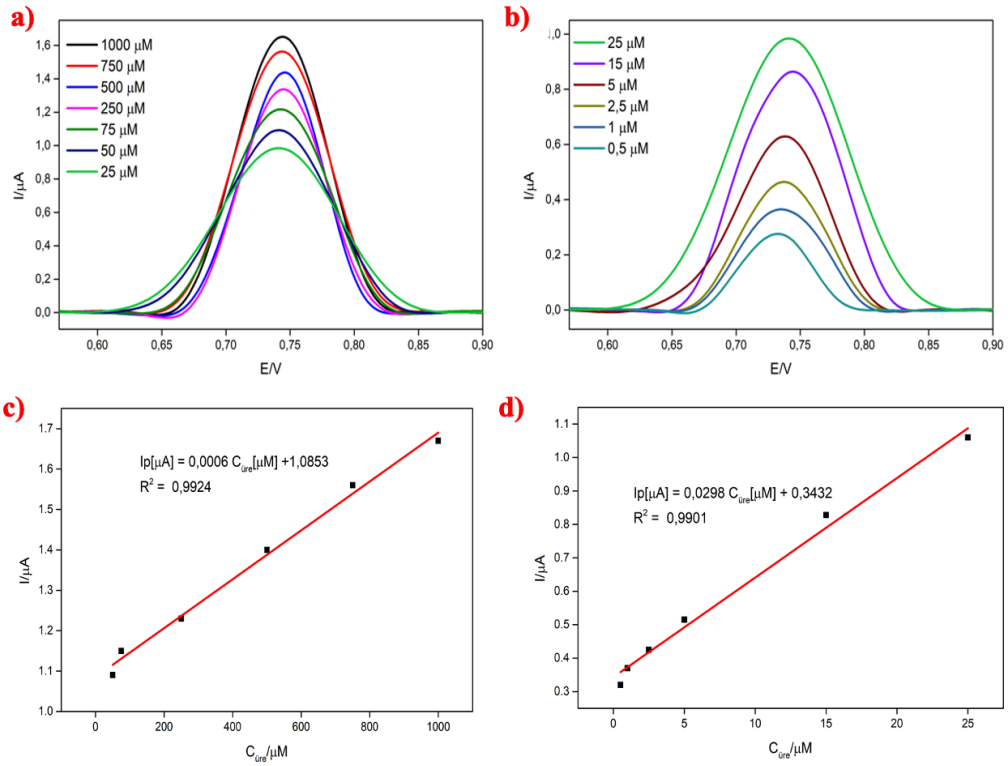
5.7.4 Analitik parametrelerin incelenmesi

G/NiO/N-Gr/SPE'de 0,5 ile 1000 µM arasında değişen üre derişimlerini analiz etmek için LSV yöntemi kullanılmıştır. Şekil 5.62, yükseltgenme piklerinde 0,5 ile 1000 µM arasında doğrusal bir artış olduğunu göstermiştir. Voltamogramlar analiz edildiğinde, pik akımında artan derişimle birlikte kademeli olarak artış gözlenmiştir. İki kalibrasyon eğrisi 0,5-25 µM ve 25-1000 µM üre konsantrasyonu aralığında oluşturulmuştur. İki farklı doğrusal aralığa sahip kalibrasyon eğrileri, belirli konsantrasyonlarda üre konsantrasyonundaki düşüşün veya belirli bir noktada G/NiO/N-Gr/SPE'nin aktif yüzey alanının doygunluğunun bir sonucudur. Bu durumda, üre sinyalinin beklenen doğrusal değerin altında olduğu gözlemlenir ve iki farklı doğrusal aralık izlenimi vermiştir.

$Ip\ [\mu A] = 0{,}0298 C_{ÜRE}\ [\mu M] + 0{,}3432$ ($R^2 = 0{,}9901$) için regresyon denklemi, 0,50-25 µM derişim aralığında hesaplanmıştır (Şekil 5.62c). Benzer şekilde, $Ip\ [\mu A] = 0{,}0006 C_{ÜRE}\ [\mu M] + 1{,}0853$ ($R^2 = 0{,}9924$) regresyon denklemi 25-1000 µM derişim aralığında hesaplanmıştır (Şekil 5.62d).

Potansiyel uygulamalar için elektrokimyasal sensörler, algılama sınırı (LOD), tekrarlanabilirlik ve kararlılık gibi doğrusal aralığı belirlemenin ötesinde özellikler gerektirir (Couto et al., 2016c). Şekil 5.62d'de sunulan verilere göre, tespit limiti (LOD) $3\sigma/S$ formülü kullanılarak 0,32 µM olarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde,

miktar belirleme sınırı (LOQ) 10σ/S formülü kullanılarak 1,06 µM olarak hesaplanmıştır.



Şekil 5.62 50 mV s^{-1} tarama hızıyla 0,1 M PBS+KCl pH 7,40 içinde (a) 25 ile 1000 µM (b) 0,5 ile 25 µM arasında değişen çeşitli üre derişimleri için G/NiO/N-Gr/SPE'nin LSV'leri ve (c) ve (d) farklı derişim aralıklarında yükseltgenme pik akımı ile üre derişimi arasındaki ilişkiyi göstermek için kalibrasyon grafikleri

Tablo 5.17 Mevcut literatürde üre tayini için hazırlanan elektrotların karşılaştırmalı performansı

Elektrot bileşenleri	Elektrot materyali	Doğrusal aralık(µM)	LOD (µM)	Ref.
Karbon/izolasyon/enzim mürekkebi	PET	0,05 - 40	12	(Chen et al., 2015)
RE=Ag mürekkep WE=MWCNT/PANİ	PET	10 - 50	10	(Bao et al., 2019)
Grafitik karbon-PPy immobilize üreaz	PET	10 - 5000	-	(Varadharaj & Jampana, 2016)
$NiCoO_2$ mikroiğneler	GCE	10^4 - $5x10^3$	1	(Amin et al., 2019b)

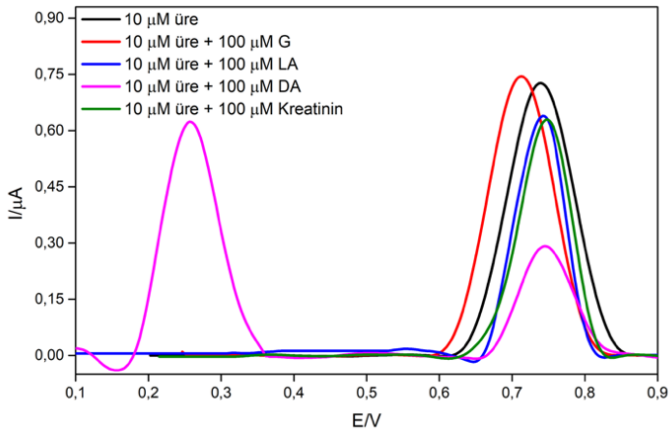
Grafen/PANİ	GCE	10 - 200	5,88	(Sha et al., 2017)
Ni-MOF	GCE	0,5 – 832,5	0,471	(X. Wang et al., 2021)
NiO -MoO_3	GCE	200 - 1000	0,86	(Salarizadeh et al., 2022)
3D baskı Ag üzerine AuNP-rGO	Ticari devre kartı	100-2000	0,1	(Roy et al., 2021)
G/NiO/N-Gr/SPE	Kağıt	0,50 – 25 25 – 1000	0,32	Bu çalışmada…

Literatürde üre tayinine yönelik bildirilen diğer elektrotlar ile bu çalışmada geliştirilen G/NiO/N-Gr/SPE elektrodu Tablo 5.17'de karşılaştırılmıştır. İlk olarak hazırlanan sensör, tek kullanımlık, kolay hazırlama, düşük maliyet ve esnek olma yönünden çeşitli avantajlara sahiptir. Ek olarak G/NiO/N-Gr/SPE'nin üre tayini diğer elektrotlara kıyasla enzim içermeyen, geniş bir kalibrasyon aralığı, düşük tespit limiti ve yüksek hassasiyet sergilemiştir. Karşılaştırma, mevcut SPE'lerde üre tayini için farklı substrat türleri ve iletken malzemelerin kullanıldığını göstermiştir. Chen ve arkadaşları ile Varadharaj ve arkadaşları PET substrat kullanarak SPE geliştirmektedirler ancak elektrotları üreaz enziminin immobilizasyonunu içermektedir. Magar ve arkadaşları CuO/Co3O4@MWCNT'lerle modifiye edilmiş ticari SPE'ler kullanılarak ürenin doğrudan tespiti için yeni bir elektrokimyasal impedimetrik sensör tasarlamakta ve üretmektedir. Geliştirdikleri sensör enzim içermemesi ve pM cinsinden LOD'ye sahip olması yönünden avantajlı olsa da ticari bir SPE tasarlanmaktadır. Ancak bu çalışmada yer alan G/NiO/N-Gr/SPE doğa dostu ve temini kolay kağıt substrat üzerinde tasarlanmıştır. Ek olarak elektrot zeminini oluşturan grafit mürekkep de laboratuvar ortamında hazırlanmış ve farklı ticari bileşenler içermemiştir.

5.7.5 Girişim türlerinin etkisi

G/NiO/N-Gr/SPE'nin seçiciliği LSV yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. 0,01 mM ürenin tespiti aynı koşullar altında, -0,1-1 V potansiyel aralığında, literatürde yaygın olarak çalışılan çeşitli engelleyici bileşiklerin varlığında gerçekleştirilmiştir.

Bu amaçla farklı ikili çözeltiler hazırlanmıştır, ikili çözeltiler üreden 10 kat daha yüksek DA, G, kreatinin ve LA derişimlerine sahiptir. Ayrıca, tüm çözeltiler 100 kat derişik derişimlerde K^+, Na^+ ve Cl^- iyonları içermektedir. G/NiO/N-Gr/SPE 'nin üre ve girişim türlerini içeren çözeltilerdeki analitik davranışı Şekil 5.63'te gösterilmiştir. DA G, kreatinin ve LA girişim bileşikleri 0,1 mM üre içeren çözelti ortamına ayrı ayrı eklenmiştir. Geliştirilen G/NiO/N-Gr/SPE kullanılarak üre ve DA içeren ortamda sırasıyla üre için 0,747 V ve 0,291 µA ve DA için 0,236 V ve 0.623 µA değerlerinde pikler elde edilmiştir. Üre derişiminden 10 kat yüksek DA eklendiğinde, üre pik potansiyelinde değişim yaşanmazken, ürenin pik akım değerinde düşüş görülmüştür. G, kreatinin ve LA elektrokimyasal olarak inaktif türler oldukları için bu girişim bileşiklerine ait herhangi bir pik görülmemiştir.Üre piki sırasıyla G varlığında 0,710V'ta 0,743 µA, LA varlığında 0,746 V'ta 0,638 µA ve kreatinin varlığında 0,746 V'ta 0,625 µA akım değerlerinde görülmüştür. Üre akım sinyalinde bağıl hatalara neden olan girişim bileşikleri DA G, kreatinin ve LA üre ile eşit derişimlerde sırasıyla ±%6,87, ±%1,03, ±1,88 ve ±%1,46'dırr. %5'ten daha az olan bağıl hatalar, geliştirilen G/NiO/N-Gr/SPE'nin üreye karşı yüksek seçiciliği doğrulamıştır.

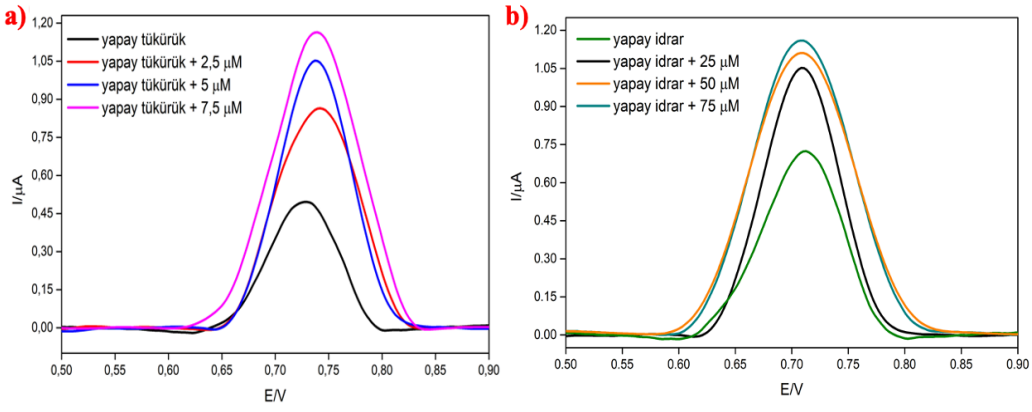


Şekil 5.63 10 µM üre ile birlikte sırasıyla 100 µM G, LA, DA ve kreatinin içeren ortamda (0,1 M pH 7,40 PBS + KCl) 50 mV s^{-1} tarama hızında elde edilen doğrusal taramalı voltamogramlar

5.7.6 Gerçek örnek çalışması

İnvaziv olmayan biyolojik sıvılar (idrar, tükürük, ter ve gözyaşları), toplama ve kullanım kolaylığı nedeniyle gerçek örnek çalışmalarında tercih edilmiştir. Bu sebeple, bu yaklaşım insan tükürük ve idrar örneklerinde ürenin enzimatik olmayan

tespitinde başarıyla uygulanabilmiştir. LSV ölçümleri için standart tükürük derişimi sırasıyla 1000 kat seyreltilerek pH 7,40 fosfat tampon ile çözelti hazırlanarak kullanılmıştır. Sadece tükürük çözeltisi içeren ortamda, elektrokimyasal ölçümler sırasında tükürük içerisinde derişimi bilinen üre miktarına bağlı yükseltgenme piki gözlemlenmiştir. Tükürük çözeltisine 2,5, 5,0 ve 7,5 µM derişimlerinde üre standart çözeltisi eklenerek kaydedilen voltamogramlara Şekil 5.64a'da yer verilmiştir. Yapay tükürük örneğindeki ürenin yükseltgenme pikleri, 0,73 V potansiyel değerinde, eklenen derişimlerde sırasıyla 0,86 µA, 0,1,05 µA ve 1,14 µA olarak kaydedilmiştir. Ip [µA] = 0,0298$C_{ÜRE}$ [µM] + 0,3432 denklemine akım değerleri verildiğinde ve hesaplamalar yapıldığında üre derişiminin eklenen derişim miktarlarına yakın olduğu görülmüştür ve analitik verilere Tablo 5.17'de yer verilmiştir. LSV ölçümleri için standart idrar derişimi 100 kat seyreltilerek pH 7,40 fosfat tampon ile çözelti hazırlanarak kullanılmıştır. Sadece idrar çözeltisi içeren ortamda, elektrokimyasal ölçümler sırasında idrar içerisinde derişimi bilinen üre miktarına bağlı yükseltgenme piki gözlemlenmiştir. İdrar çözeltisine toplam 25, 50 ve 75 µM derişimlerinde üre standart çözeltisi eklenerek voltamogramlar kaydedilmiş ve Şekil 5.64b'de yer verilmiştir. Yapay idrar örneğindeki ürenin yükseltgenme pikleri, 0,72 V potansiyelde, eklenen derişimlerde sırasıyla 1,05 µA, 1,14 µA ve 1,158 µA olarak kaydedilmiştir. Ip [µA] = 0,0006$C_{ÜRE}$ [µM] + 1,0853 denklemine akım değerleri verildiğinde ve hesaplamalar yapıldığında üre derişiminin eklenen derişim miktarlarına yakın olduğu görülmüştür ve analitik verilere Tablo 5.18'de yer verilmiştir.



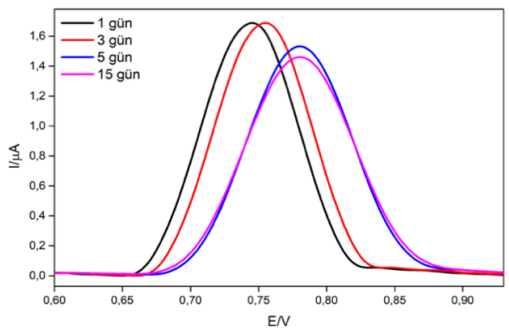
Şekil 5.64 Yapay (a) tükürük ve (b) idrar üzerine eklenmiş farklı derişimlerde üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda G/NiO/N-Gr/SPE'nin doğrusal taramalı voltamogramları

Tablo 5.18 Yapay (a) tükürük ve (b) idrar üzerine eklenmiş bir numuneden üre tayini için G/NiO/N-Gr/SPE'lerin kullanıldığı analitik veriler

Örnek	Başlangıç derişimi (µM)	Eklenen derişim (µM)	Bulunan derişim (µM)	Bağıl standart sapma (%) n=3	Geri kazanım (%)
Yapay tükürük	16,0	2,5	17,34	3,786	93,73
	16,0	5,0	23,04	3,080	109,71
	16,0	7,5	26,73	4,023	113,75
Yapay idrar	41,6	25	58,04	4,861	87,15
	41,6	50	92,84	2,716	101,35
	41,6	75	121,16	3,309	103,91

5.7.7 Kararlılık ve tekrarlanabilirlik çalışması

Analitik tekniklerin uygulanabilirliği, yöntemin kararlılığı ve tekrarlanabilirliğinin araştırılmasıyla belirlenebilir. G/NiO/N-Gr/SPE'nin kararlılığını araştırmak için hem gün içi hem de günler arası ölçümler gerçekleştirilmiştir. Ölçümlerin gün boyunca tekrarlanabilirliğini sağlamak için LSV ölçümleri altı farklı SPE üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hesaplanan bağıl standart sapma değeri %4,86'dır. Değerlerin günler arasındaki kararlılığını değerlendirmek için, ölçümler aynı çözelti üzerinde aynı koşullar altında 15 ardışık gün boyunca gerçekleştirilmiştir ve voltamogramlara Şekil 5.64'te yer verilmiştir. Bağıl standart sapma 5 gün için %5,54 ve 15 gün için %10,62 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar G/NiO/N-Gr/SPE'lerin hazırlanmasının tekrarlanabilir olduğunu göstermiştir.



Şekil 5.65 Farklı günlerde 0,1 M üre (0,1 M PBS+KCl pH 7,40) içeren ortamda G/NiO/N-Gr/SPE'nin doğrusal taramalı voltamogramları

5.8 Genel Değerlendirme ve Öneriler

Bu tez çalışmasında, ilk olarak elektrokimyasal dopamin tespiti için yüksek performanslı SPE oluşturmak için iletken mürekkep geliştirilmiştir. N-Gr ve CuO-ZnO hibrit malzemeden oluşan iletken mürekkeplerin tek kullanımlık ve kağıt bazlı SPE'lerin üretimi için uygunluğu optimize edilmiştir. Geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin karakterizasyonu için CV, EIS, FTIR, FE-SEM ve XPS yöntemlerinden yararlanılmıştır. Çalışma, iletken mürekkeplerin sensör üretimindeki etkinliğini belirlemeyi ve voltametrik teknikler kullanarak üç elektrotlu bir sistemde dopamini başarıyla belirlemeyi amaçlamıştır. pH optimizasyonu sonuçlarına göre en yüksek pik akım pH 7,0 değerine sahip olan PBS ile elde edilmiştir. Tarama hızının dopaminin oksidasyon mekanizmasına etkisi araştırılmış ve sonuçlar reaksiyonun adsorpsiyon-difüzyon kontrollü olduğunu göstermiştir. Dopaminin elektrokimyasal tayini DPV yöntemi ile yapılmıştır. Sonuçlar, dopaminin 0,25 ile 750 μM arasında değişen derişimlerde, literatür değerleriyle karşılaştırılabilir olan 0,16 μM LOD ile tespit edilebileceğini göstermiştir. G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin gerçek örneklere uygulanabilirliği araştırılmıştır ve geri kazanım değerlerinin % 94,4 ile 96 arasında olduğu bulunmuştur. Sonuçlar, geliştirilen sensörün yapay ter numunesine uygulanabileceği göstermiştir. G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE'nin tekrarlanabilirliği araştırılmış ve bağıl standart sapma değeri belirlenmiştir.

Çalışmanın ikinci kısmında elektrokimyasal üre tespiti için yüksek performanslı SPE oluşturmak için iletken mürekkep geliştirilmiştir. N-Gr ve NiO oluşan iletken mürekkeplerin tek kullanımlık ve kağıt bazlı SPE'lerin üretimi için uygunluğu optimize edilmiş koşullar altında değerlendirilmiştir. Geliştirilen G/NiO/N-Gr/SPE'nin karakterizasyonu için CV, EIS, FTIR, FE-SEM ve XPS yöntemlerinden yararlanılmıştır. Çalışma, iletken mürekkeplerin sensör üretimindeki etkinliğini belirlemeyi ve voltametrik teknikler kullanarak üç elektrotlu bir sistemde üreyi başarıyla belirlemeyi amaçlamıştır. pH optimizasyonu sonuçlarına göre en yüksek pik akım pH 7,40 değerine sahip olan PBS ile elde edilmiştir. Tarama hızının ürenin oksidasyon mekanizmasına etkisi araştırılmış ve sonuçlar reaksiyonun adsorpsiyon-difüzyon kontrollü olduğunu göstermiştir. Ürenin elektrokimyasal tayini LSV yöntemi ile yapılmıştır. Sonuçlar, ürenin 0,50 ile 1000 μM arasında değişen derişimlerde, literatür değerleriyle karşılaştırılabilir

olan 0,32 μM LOD ile tespit edilebileceğini göstermiştir. G/NiO/N-Gr/SPE'nin gerçek örneklere uygulanabilirliği araştırılmıştır ve geri kazanım değerlerinin % 87,15 ile 109,71 arasında olduğu bulunmuştur. Sonuçlar, geliştirilen sensörün yapay tükürük ve idrar numunelerinde uygulanabileceği göstermiştir. G/NiO/N-Gr/SPE'nin tekrarlanabilirliği araştırılmış ve bağıl standart sapma değeri belirlenmiştir.

Bu çalışmada önerilen platformlar, diğer elektrokimyasal sensörlere alternatif olma potansiyeline sahiptir. Bunun nedeni, minyatürleştirilme, üretim ve tayin kolaylığı, düşük maliyet ve elektroanalitik performanstır. Dopamin tayini için geliştirilen G/N-Gr/CuO-ZnO/SPE, nörodejeneratif hastalıkların ve başta dopamin olmak üzere çeşitli nörotransmiter bileşenlerinin tespit edilmesi için umut vaat etmektedir. Geliştirilen G/NiO/N-Gr/SPE, protein metabolizması, böbrek ve karaciğer rahatsızlıkları açısından önem taşıyan ürenin enzim içermeyen bir platformda tayin edilebilmesi yeniliğine sahiptir.

KAYNAKÇA

Ahmad, R., Tripathy, N., Ahn, M.-S., Bhat, K. S., Mahmoudi, T., Wang, Y., Yoo, J.-Y., Kwon, D.-W., Yang, H.-Y., & Hahn, Y.-B. (2017). Highly Efficient Non-Enzymatic Glucose Sensor Based on CuO Modified Vertically-Grown ZnO Nanorods on Electrode. *Scientific Reports*, *7*(1), 5715. https://doi.org/10.1038/s41598-017-06064-8

Akgul, F. A., Akgul, G., Yildirim, N., Unalan, H. E., & Turan, R. (2014). Influence of thermal annealing on microstructural, morphological, optical properties and surface electronic structure of copper oxide thin films. *Materials Chemistry and Physics*, *147*(3), 987–995. https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2014.06.047

Albaris, H., & Karuppasamy, G. (2019). CuO–ZnO p–n junction enhanced oxygen sensing property of polypyrrole nanocomposite at room temperature. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *30*(10), 9989–9998. https://doi.org/10.1007/s10854-019-01341-w

Alharthi, F. A., Alshammari, R. H., & Hasan, I. (2023). Synthesis of Xanthan Gum Anchored α-Fe2O3 Bionanocomposite Material for Remediation of Pb (II) Contaminated Aquatic System. *Polymers*, *15*(5), 1134. https://doi.org/10.3390/polym15051134

Altay, B. N., Jourdan, J., Turkani, V. S., Dietsch, H., Maddipatla, D., Pekarovicova, A., Fleming, P. D., & Atashbar, M. (2018). Impact of Substrate and Process on the Electrical Performance of Screen-Printed Nickel Electrodes: Fundamental Mechanism of Ink Film Roughness. *ACS Applied Energy Materials*, *1*(12), 7164–7173. https://doi.org/10.1021/acsaem.8b01618

Al-Yaari, M., & Saleh, T. A. (2023). Removal of Lead from Wastewater Using Synthesized Polyethyleneimine-Grafted Graphene Oxide. *Nanomaterials*, *13*(6), 1078. https://doi.org/10.3390/nano13061078

Ambaye, A. D., Kefeni, K. K., Mishra, S. B., Nxumalo, E. N., & Ntsendwana, B. (2021). Recent developments in nanotechnology-based printing

electrode systems for electrochemical sensors. *Talanta*, *225*, 121951. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121951

Amin, S., Tahira, A., Solangi, A., Beni, V., Morante, J. R., Liu, X., Falhman, M., Mazzaro, R., Ibupoto, Z. H., & Vomiero, A. (2019a). A practical non-enzymatic urea sensor based on $NiCo_2O_4$ nanoneedles. *RSC Advances*, *9*(25), 14443–14451. https://doi.org/10.1039/C9RA00909D

Amin, S., Tahira, A., Solangi, A., Beni, V., Morante, J. R., Liu, X., Falhman, M., Mazzaro, R., Ibupoto, Z. H., & Vomiero, A. (2019b). A practical non-enzymatic urea sensor based on NiCo2O4 nanoneedles. *RSC Advances*, *9*(25), 14443–14451. https://doi.org/10.1039/c9ra00909d

An, Y., Li, S., Huang, X., Chen, X., Shan, H., & Zhang, M. (2022a). The Role of Copper Homeostasis in Brain Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(22), 13850. https://doi.org/10.3390/ijms232213850

An, Y., Li, S., Huang, X., Chen, X., Shan, H., & Zhang, M. (2022b). The Role of Copper Homeostasis in Brain Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(22), 13850. https://doi.org/10.3390/ijms232213850

Arapov, K., Bex, G., Hendriks, R., Rubingh, E., Abbel, R., de With, G., & Friedrich, H. (2016). Conductivity Enhancement of Binder-Based Graphene Inks by Photonic Annealing and Subsequent Compression Rolling . *Advanced Engineering Materials*, *18*(7), 1234–1239. https://doi.org/10.1002/adem.201500646

Arvas, M. B., Gürsu, H., Gencten, M., & Sahin, Y. (2021). Preparation of different heteroatom doped graphene oxide based electrodes by electrochemical method and their supercapacitor applications. *Journal of Energy Storage*, *35*, 102328. https://doi.org/10.1016/j.est.2021.102328

Balasubramanian, A., & Ponnuraj, K. (2010). Crystal Structure of the First Plant Urease from Jack Bean: 83 Years of Journey from Its First Crystal to Molecular Structure. *Journal of Molecular Biology*, *400*(3), 274–283. https://doi.org/10.1016/j.jmb.2010.05.009

Bandodkar, A. J., & Wang, J. (2014). Non-invasive wearable electrochemical sensors: A review. In *Trends in Biotechnology* (Vol. 32, Issue 7, pp. 363–371). Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2014.04.005

Bao, Q., Yang, Z., Song, Y., Fan, M., Pan, P., Liu, J., Liao, Z., & Wei, J. (2019). Printed flexible bifunctional electrochemical urea-pH sensor based on multiwalled carbon nanotube/polyaniline electronic ink. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *30*(2), 1751–1759. https://doi.org/10.1007/s10854-018-0447-5

Bard, A. J. (1992). New challenges in electrochemistry and electroanalysis. *Pure and Applied Chemistry*, *64*(2), 185–192. https://doi.org/10.1351/pac199264020185

Barrios, A. M., & Lippard, S. J. (2000). Interaction of Urea with a Hydroxide-Bridged Dinuclear Nickel Center: An Alternative Model for the Mechanism of Urease. *Journal of the American Chemical Society*, *122*(38), 9172–9177. https://doi.org/10.1021/ja000202v

Batchelor-McAuley, C., Kätelhön, E., Barnes, E. O., Compton, R. G., Laborda, E., & Molina, A. (2015). Recent Advances in Voltammetry. *ChemistryOpen*, *4*(3), 224–260. https://doi.org/10.1002/open.201500042

Bisaglia, M., & Bubacco, L. (2020a). Copper Ions and Parkinson's Disease: Why Is Homeostasis So Relevant? *Biomolecules*, *10*(2), 195. https://doi.org/10.3390/biom10020195

Bisaglia, M., & Bubacco, L. (2020b). Copper Ions and Parkinson's Disease: Why Is Homeostasis So Relevant? *Biomolecules*, *10*(2), 195. https://doi.org/10.3390/biom10020195

Botewad, S. N., Gaikwad, D. K., Girhe, N. B., Thorat, H. N., & Pawar, P. P. (2021). Urea biosensors: A comprehensive review. *Biotechnology and Applied Biochemistry*. https://doi.org/10.1002/bab.2168

Bucolo, C., Leggio, G. M., Drago, F., & Salomone, S. (2019). Dopamine outside the brain: The eye, cardiovascular system and endocrine pancreas. *Pharmacology & Therapeutics*, *203*, 107392. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.07.003

Camargo, J. R., Andreotti, I. A. A., Kalinke, C., Henrique, J. M., Bonacin, J. A., & Janegitz, B. C. (2020). Waterproof paper as a new substrate to construct a disposable sensor for the electrochemical determination of paracetamol and melatonin. *Talanta*, *208*(August 2019), 120458. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120458

Camargo, J. R., Orzari, L. O., Araújo, D. A. G., de Oliveira, P. R., Kalinke, C., Rocha, D. P., Luiz dos Santos, A., Takeuchi, R. M., Munoz, R. A. A., Bonacin, J. A., & Janegitz, B. C. (2021a). Development of conductive inks for electrochemical sensors and biosensors. In *Microchemical Journal*. https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.105998

Camargo, J. R., Orzari, L. O., Araújo, D. A. G., de Oliveira, P. R., Kalinke, C., Rocha, D. P., Luiz dos Santos, A., Takeuchi, R. M., Munoz, R. A. A., Bonacin, J. A., & Janegitz, B. C. (2021b). Development of conductive inks for electrochemical sensors and biosensors. In *Microchemical Journal*. https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.105998

Camargo, J. R., Silva, T. A., Rivas, G. A., & Janegitz, B. C. (2022). Novel eco-friendly water-based conductive ink for the preparation of disposable screen-printed electrodes for sensing and biosensing applications. *Electrochimica Acta*, *409*, 139968. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2022.139968

Carter, E. L., Flugga, N., Boer, J. L., Mulrooney, S. B., & Hausinger, R. P. (2009). Interplay of metal ions and urease. *Metallomics*, *1*(3), 207. https://doi.org/10.1039/b903311d

Ceren Ates, H., Nguyen, P. Q., Gonzalez-Macia, L., Morales-Narváez, E., Güder, F., Collins, J. J., & Dincer, C. (n.d.). *End-to-end design of wearable sensors*. https://doi.org/10.1038/s41578-022-00460-x

Chalupczok, S., Kurzweil, P., Hartmann, H., & Schell, C. (2018). The Redox Chemistry of Ruthenium Dioxide: A Cyclic Voltammetry Study—Review and Revision. *International Journal of Electrochemistry*, *2018*, 1–15. https://doi.org/10.1155/2018/1273768

Chen, J., Chen, Y.-P., & Chen, P. (2015). The Study of Urea Nitrogen Biosensor Based on the Disposable Screen-Printed Carbon Electrode.

International Journal of Electrochemical Science, *10*(9), 7794–7802. https://doi.org/10.1016/S1452-3981(23)17390-1

Choi, H. S., & Kim, H. D. (2009). Development of a Portable Heavy Metal Ion Analyzer Using Disposable Screen-Printed Electrodes. In *Notes Bull. Korean Chem. Soc* (Vol. 30, Issue 8).

Choi, W., Shin, H.-C., Kim, J. M., Choi, J.-Y., & Yoon, W.-S. (2020). Modeling and Applications of Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS) for Lithium-ion Batteries. *Journal of Electrochemical Science and Technology*, *11*(1), 1–13. https://doi.org/10.33961/jecst.2019.00528

Couto, R. A. S., Lima, J. L. F. C., & Quinaz, M. B. (2016a). Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biological analysis. *Talanta*, *146*, 801–814. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.06.011

Couto, R. A. S., Lima, J. L. F. C., & Quinaz, M. B. (2016b). Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biological analysis. *Talanta*, *146*, 801–814. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.06.011

Couto, R. A. S., Lima, J. L. F. C., & Quinaz, M. B. (2016c). Recent developments, characteristics and potential applications of screen-printed electrodes in pharmaceutical and biological analysis. *Talanta*, *146*, 801–814. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.06.011

da Costa, T. H., Song, E., Tortorich, R. P., & Choi, J.-W. (2015). A Paper-Based Electrochemical Sensor Using Inkjet-Printed Carbon Nanotube Electrodes. *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, *4*(10), S3044–S3047. https://doi.org/10.1149/2.0121510jss

da Silva, E. T. S. G., Miserere, S., Kubota, L. T., & Merkoçi, A. (2014). Simple On-Plastic/Paper Inkjet-Printed Solid-State Ag/AgCl Pseudoreference Electrode. *Analytical Chemistry*, *86*(21), 10531–10534. https://doi.org/10.1021/ac503029q

Dai, L., Strelow, C., Kipp, T., Mews, A., Benkenstein, I., Eifler, D., Vuong, T. H., Rabeah, J., McGettrick, J., Lesyuk, R., & Klinke, C. (2021).

Colloidal Manganese-Doped ZnS Nanoplatelets and Their Optical Properties. *Chemistry of Materials*, *33*(1), 275–284. https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.0c03755

Dang, R., Song, L., Dong, W., Li, C., Zhang, X., Wang, G., & Chen, X. (2014a). Synthesis and Self-Assembly of Large-Area Cu Nanosheets and Their Application as an Aqueous Conductive Ink on Flexible Electronics. *ACS Applied Materials & Interfaces*, *6*(1), 622–629. https://doi.org/10.1021/am404708z

Dang, R., Song, L., Dong, W., Li, C., Zhang, X., Wang, G., & Chen, X. (2014b). Synthesis and Self-Assembly of Large-Area Cu Nanosheets and Their Application as an Aqueous Conductive Ink on Flexible Electronics. *ACS Applied Materials & Interfaces*, *6*(1), 622–629. https://doi.org/10.1021/am404708z

Dervisevic, M., Dervisevic, E., & Şenel, M. (2018a). Design of amperometric urea biosensor based on self-assembled monolayer of cystamine/PAMAM-grafted MWCNT/Urease. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *254*, 93–101. https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.06.161

Dervisevic, M., Dervisevic, E., & Şenel, M. (2018b). Design of amperometric urea biosensor based on self-assembled monolayer of cystamine/PAMAM-grafted MWCNT/Urease. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *254*, 93–101. https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.06.161

Dhinakaran, V., Vigneswari, K., Lavanya, M., & Varsha Shree, M. (2020). *Point-of-care applications with graphene in human life* (pp. 235–262). https://doi.org/10.1016/bs.coac.2020.08.009

Dokur, E., Gorduk, O., & Sahin, Y. (2020). Selective Electrochemical Sensing of Riboflavin Based on Functionalized Multi-Walled Carbon Nanotube/Gold Nanoparticle/Pencil Graphite Electrode. *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, *9*(12), 121003. https://doi.org/10.1149/2162-8777/abcdff

Dokur, E., Gorduk, O., & Sahin, Y. (2021). Cost-effective and Facile Production of a Phosphorus-doped Graphite Electrode for the

Electrochemical Determination of Pyridoxine. *Electroanalysis*, *33*(6), 1657–1667. https://doi.org/10.1002/elan.202100038

Dokur, E., Uruc, S., Kurteli, R., Gorduk, O., & Sahin, Y. (2023a). Designing disposable hand-made screen-printed electrode using conductive ink for electrochemical determination of dopamine. *Ionics*, *29*(12), 5465–5480. https://doi.org/10.1007/s11581-023-05239-w

Dokur, E., Uruc, S., Kurteli, R., Gorduk, O., & Sahin, Y. (2023b). Investigation of flexible electrochemical sensor properties of graphite conductive ink modified textile products and their applications in electrical circuits. *Materials Today Communications*, *37*, 106920. https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2023.106920

Du, Y.-C., Chen, W.-T., Chuang, C.-H., & Wu, M.-J. (2016). A wearable conductivity sensor for sweat and blood leakage monitoring during hemodialysis. *2016 IEEE SENSORS*, 1–3. https://doi.org/10.1109/ICSENS.2016.7808500

El-Gomati, M. M., & Walker, C. G. H. (2014). *Toward Quantitative Scanning Electron Microscopy* (pp. 1–40). https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800265-0.00001-1

Ersozoglu, M. G., Gursu, H., Gencten, M., Sarac, A. S., & Sahin, Y. (2021). A green approach to fabricate binder-free S-doped graphene oxide electrodes for vanadium redox battery. *International Journal of Energy Research*, *45*(2), 2126–2137. https://doi.org/10.1002/er.5906

Ersozoglu, M. G., Gursu, H., Gumrukcu, S., Sarac, A. S., & Sahin, Y. (2022). Single Step Electrochemical Semi-Exfoliated S-Doped Graphene-Like Structures from Commercial Carbon Fiber as Efficient Metal-Free Catalyst for Hydrogen Evolution Reaction. *ChemElectroChem*, *9*(2). https://doi.org/10.1002/celc.202101455

Eun, K., Chon, M.-W., Yoo, T.-H., Song, Y.-W., & Choa, S.-H. (2015). Electromechanical properties of printed copper ink film using a white flash light annealing process for flexible electronics. *Microelectronics Reliability*, *55*(5), 838–845. https://doi.org/10.1016/j.microrel.2014.12.015

Fanjul-Bolado, P., Hernández-Santos, D., Lamas-Ardisana, P. J., Martín-Pernía, A., & Costa-García, A. (2008). Electrochemical characterization of screen-printed and conventional carbon paste electrodes. *Electrochimica Acta*, *53*(10), 3635–3642. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2007.12.044

Farajikhah, S., Innis, P. C., Paull, B., Wallace, G. G., & Harris, A. R. (2019). Facile Development of a Fiber-Based Electrode for Highly Selective and Sensitive Detection of Dopamine. *ACS Sensors*, *4*(10), 2599–2604. https://doi.org/10.1021/acssensors.9b01583

Fazio, E., Spadaro, S., Corsaro, C., Neri, G., Leonardi, S. G., Neri, F., Lavanya, N., Sekar, C., Donato, N., & Neri, G. (2021). Metal-Oxide Based Nanomaterials: Synthesis, Characterization and Their Applications in Electrical and Electrochemical Sensors. *Sensors*, *21*(7), 2494. https://doi.org/10.3390/s21072494

Foster, C. W., Metters, J. P., Kampouris, D. K., & Banks, C. E. (2014). Ultraflexible Screen-Printed Graphitic Electroanalytical Sensing Platforms. *Electroanalysis*, *26*(2), 262–274. https://doi.org/10.1002/elan.201300563

Franco, M., Correia, V., Marques, P., Sousa, F., Silva, R., Figueiredo, B. R., Bernardes, A., Silva, R. P., Lanceros-Mendez, S., & Costa, P. (2021). Environmentally Friendly Graphene-Based Conductive Inks for Multitouch Capacitive Sensing Surfaces. *Advanced Materials Interfaces*, *8*(18). https://doi.org/10.1002/admi.202100578

Franco, M., Motealleh, A., Costa, C. M., Hilliou, L., Perinka, N., Ribeiro, C., Viana, J. C., Costa, P., & Lanceros-Mendez, S. (2022). Environmentally Friendly Conductive Screen-Printable Inks Based on N-Doped Graphene and Polyvinylpyrrolidone. *Advanced Engineering Materials*, *24*(6). https://doi.org/10.1002/adem.202101258

Frank, L. (2002). *Advances in scanning electron microscopy* (pp. 327–373). https://doi.org/10.1016/S1076-5670(02)80069-6

FTIR-ATR Spectroscopic Characterization of Monochlorophenols and Effects of Symmetry on Vibrational Frequencies. (n.d.).

Ganjali, M. R., Beitollahi, H., Zaimbashi, R., Tajik, S., Rezapour, M., & Larijani, B. (2018). Voltammetric Determination of Dopamine Using Glassy Carbon Electrode Modified with ZnO/Al2O3 Nanocomposite. *International Journal of Electrochemical Science*, *13*(3), 2519–2529. https://doi.org/10.20964/2018.03.11

Gaolatlhe, L., Barik, R., Ray, S. C., & Ozoemena, K. I. (2020). Voltammetric responses of porous Co3O4 spinels supported on MOF-derived carbons: Effects of porous volume on dopamine diffusion processes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, *872*, 113863. https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.113863

Gordon, S. H., Harry-O'kuru, R. E., & Mohamed, A. A. (2017). Elimination of interference from water in KBr disk FT-IR spectra of solid biomaterials by chemometrics solved with kinetic modeling. *Talanta*, *174*, 587–598. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.06.043

Gupta, V. K., Fakhri, A., Agarwal, S., Ahmadi, E., & Nejad, P. A. (2017). Synthesis and characterization of MnO 2 /NiO nanocomposites for photocatalysis of tetracycline antibiotic and modification with guanidine for carriers of Caffeic acid phenethyl ester-an anticancer drug. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, *174*, 235–242. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.08.006

Gürsu, H., Gençten, M., & Şahin, Y. (2017). One-step electrochemical preparation of graphene-coated pencil graphite electrodes by cyclic voltammetry and their application in vanadium redox batteries. *Electrochimica Acta*. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.05.065

Gürsu, H., Güner, Y., Kamil, |, Dermenci, B., Metin Gençten, |, Furkan Buluç, A., Savacı, | Umut, Servet Turan, |, & Şahin, Y. (2019). *Preparation of N-doped graphene powders by cyclic voltammetry and a potential application of them: Anode materials of Li-ion batteries*. https://doi.org/10.1002/er.4618

Han, J.-W., Kim, B., Li, J., & Meyyappan, M. (2014). Carbon nanotube ink for writing on cellulose paper. *Materials Research Bulletin*, *50*, 249–253. https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2013.10.048

Han, S.-T., Peng, H., Sun, Q., Venkatesh, S., Chung, K.-S., Lau, S. C., Zhou, Y., & Roy, V. A. L. (2017). An Overview of the Development of Flexible Sensors. *Advanced Materials*, *29*(33), 1700375. https://doi.org/10.1002/adma.201700375

Hanrahan, G., Patil, D. G., & Wang, J. (2004). Electrochemical sensors for environmental monitoring: design, development and applications. *Journal of Environmental Monitoring*, *6*(8), 657. https://doi.org/10.1039/b403975k

Hassanpour, M., Safardoust-Hojaghan, H., Salavati-Niasari, M., & Yeganeh-Faal, A. (2017). Nano-sized CuO/ZnO hollow spheres: synthesis, characterization and photocatalytic performance. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *28*(19), 14678–14684. https://doi.org/10.1007/s10854-017-7333-4

He, W., Liu, R., Zhou, P., Liu, Q., & Cui, T. (2020). Flexible micro-sensors with self-assembled graphene on a polyolefin substrate for dopamine detection. *Biosensors and Bioelectronics*, *167*, 112473. https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112473

Hospodarova, V., Singovszka, E., & Stevulova, N. (2018). Characterization of Cellulosic Fibers by FTIR Spectroscopy for Their Further Implementation to Building Materials. *American Journal of Analytical Chemistry*, *09*(06), 303–310. https://doi.org/10.4236/ajac.2018.96023

Hsine, Z., Mlika, R., Jaffrezic-Renault, N., & Korri-Youssoufi, H. (2022). Review—Recent Progress in Graphene Based Modified Electrodes for Electrochemical Detection of Dopamine. *Chemosensors*, *10*(7), 249. https://doi.org/10.3390/chemosensors10070249

Htwe, Y. Z. N., & Mariatti, M. (2022a). Printed graphene and hybrid conductive inks for flexible, stretchable, and wearable electronics: Progress, opportunities, and challenges. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, *7*(2), 100435. https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2022.100435

Htwe, Y. Z. N., & Mariatti, M. (2022b). Printed graphene and hybrid conductive inks for flexible, stretchable, and wearable electronics:

Progress, opportunities, and challenges. In *Journal of Science: Advanced Materials and Devices* (Vol. 7, Issue 2). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2022.100435

Hughes-Riley, T., Dias, T., & Cork, C. (2018). A Historical Review of the Development of Electronic Textiles. *Fibers*, *6*(2), 34. https://doi.org/10.3390/fib6020034

Ibáñez-Redín, G., Wilson, D., Gonçalves, D., & Oliveira, O. N. (2018a). Low-cost screen-printed electrodes based on electrochemically reduced graphene oxide-carbon black nanocomposites for dopamine, epinephrine and paracetamol detection. *Journal of Colloid and Interface Science*, *515*, 101–108. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.12.085

Ibáñez-Redín, G., Wilson, D., Gonçalves, D., & Oliveira, O. N. (2018b). Low-cost screen-printed electrodes based on electrochemically reduced graphene oxide-carbon black nanocomposites for dopamine, epinephrine and paracetamol detection. *Journal of Colloid and Interface Science*, *515*, 101–108. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.12.085

Ivanova, E., Mihaylov, M., Thibault-Starzyk, F., Daturi, M., & Hadjiivanov, K. (2007). FTIR spectroscopy study of CO and NO adsorption and co-adsorption on Pt/TiO2. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, *274*(1–2), 179–184. https://doi.org/10.1016/j.molcata.2007.05.006

J. Wang. (2000). *Analytical Electrochemistry*. WILEY-VCH.

Jackowska, K., & Krysinski, P. (2013). New trends in the electrochemical sensing of dopamine. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *405*(11), 3753–3771. https://doi.org/10.1007/s00216-012-6578-2

Jaffri, S. B., Ahmad, K. S., Abrahams, I., & Habila, M. A. (2023). Microwave abetted nano-hybrids driven high performance in catalytic, energy storage, and photovoltaic applications using RuO2–ZnO nano-hexagons anchored spheres. *Optical Materials*, *144*, 114326. https://doi.org/10.1016/j.optmat.2023.114326

Jee, Y., Ahn, H. J., Kim, S. J., Lee, S.-H., Kim, K.-W., Kim, C. M., & Huh, S. H. (2023). Relation between chemical reduction and crystalline growth

in mixtures of low-dimensional NiO and reduced graphene oxide. *Materials Letters*, *336*, 133870. https://doi.org/10.1016/j.matlet.2023.133870

Jia, L. C., Zhou, C. G., Sun, W. J., Xu, L., Yan, D. X., & Li, Z. M. (2020). Water-based conductive ink for highly efficient electromagnetic interference shielding coating. *Chemical Engineering Journal*, *384*(June 2019), 123368. https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.123368

Jiang, C., Li, X., Yao, Y., Ying, Y., & Ping, J. (2018). Fully Written Flexible Potentiometric Sensor Using Two-Dimensional Nanomaterial-Based Conductive Ink. *Analytical Chemistry*, *90*(21), 13088–13095. https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b04334

Jiang, J., Ding, D., Wang, J., Lin, X., & Diao, G. (2021). Three-dimensional nitrogen-doped graphene-based metal-free electrochemical sensors for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, uric acid, and acetaminophen. *The Analyst*, *146*(3), 964–970. https://doi.org/10.1039/D0AN01912G

Kafarski, P., & Talma, M. (2018). Recent advances in design of new urease inhibitors: A review. *Journal of Advanced Research*, *13*, 101–112. https://doi.org/10.1016/j.jare.2018.01.007

Kang, J., Kim, T., Tak, Y., Lee, J.-H., & Yoon, J. (2012). Cyclic voltammetry for monitoring bacterial attachment and biofilm formation. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, *18*(2), 800–807. https://doi.org/10.1016/j.jiec.2011.10.002

Karimi, K., Jabari, E., Toyserkani, E., & Lee-Sullivan, P. (2018). Highly conductive graphene paper for flexible electronics applications. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *29*(3), 2537–2549. https://doi.org/10.1007/s10854-017-8176-8

Karimi, K., & Rahsepar, M. (2022). Optimization of the Urea Removal in a Wearable Dialysis Device Using Nitrogen-Doped and Phosphorus-Doped Graphene. *ACS Omega*, *7*(5), 4083–4094. https://doi.org/10.1021/acsomega.1c05495

Karimi, M. A., Aghaei, V. H., Nezhadali, A., & Ajami, N. (2018a). Graphitic Carbon Nitride as a New Sensitive Material for Electrochemical Determination of Trace Amounts of Tartrazine in Food Samples. *Food Analytical Methods*, *11*(10), 2907–2915. https://doi.org/10.1007/s12161-018-1264-4

Karimi, M. A., Aghaei, V. H., Nezhadali, A., & Ajami, N. (2018b). Graphitic Carbon Nitride as a New Sensitive Material for Electrochemical Determination of Trace Amounts of Tartrazine in Food Samples. *Food Analytical Methods*, *11*(10), 2907–2915. https://doi.org/10.1007/s12161-018-1264-4

Kim, J., Kumar, R., Bandodkar, A. J., & Wang, J. (2017). Advanced Materials for Printed Wearable Electrochemical Devices: A Review. *Advanced Electronic Materials*, *3*(1). https://doi.org/10.1002/aelm.201600260

Kinner, L., Bauch, M., Wibowo, R. A., Ligorio, G., List-Kratochvil, E. J. W., & Dimopoulos, T. (2019). Polymer interlayers on flexible PET substrates enabling ultra-high performance, ITO-free dielectric/metal/dielectric transparent electrode. *Materials and Design*, *168*. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2019.107663

Koyun, O., Gorduk, S., Arvas, M. B., & Sahin, Y. (2018). Electrochemically Treated Pencil Graphite Electrodes Prepared in One Step for the Electrochemical Determination of Paracetamol. *Russian Journal of Electrochemistry*, *54*(11), 796–808. https://doi.org/10.1134/S1023193518110046

Koyun, O., Gursu, H., Gorduk, S., & Sahin, Y. (2017). Highly Sensitive Electrochemical Determination of Dopamine with an Overoxidized Polypyrrole Nanofiber Pencil Graphite Electrode. *International Journal of Electrochemical Science*, *12*(7), 6428–6444. https://doi.org/10.20964/2017.07.41

Kumar, P., Kumar, B., Gihar, S., & Kumar, D. (2024). Review on emerging trends and challenges in the modification of xanthan gum for various applications. *Carbohydrate Research*, *538*, 109070. https://doi.org/10.1016/j.carres.2024.109070

Lakard, S., Pavel, I.-A., & Lakard, B. (2021a). Electrochemical Biosensing of Dopamine Neurotransmitter: A Review. *Biosensors*, *11*(6), 179. https://doi.org/10.3390/bios11060179

Lakard, S., Pavel, I.-A., & Lakard, B. (2021b). Electrochemical Biosensing of Dopamine Neurotransmitter: A Review. *Biosensors*, *11*(6), 179. https://doi.org/10.3390/bios11060179

Li, D., Lai, W., Zhang, Y., & Huang, W. (2018). Printable Transparent Conductive Films for Flexible Electronics. *Advanced Materials*, *30*(10). https://doi.org/10.1002/adma.201704738

Li, J., Mei, Z., Liu, L., Liang, H., Azarov, A., Kuznetsov, A., Liu, Y., Ji, A., Meng, Q., & Du, X. (2014). Probing Defects in Nitrogen-Doped Cu2O. *Scientific Reports*, *4*(1), 7240. https://doi.org/10.1038/srep07240

Li, N., Zheng, E., Chen, X., Sun, S., You, C., Ruan, Y., & Weng, X. (2013). Layer-by-Layer Assembled Multilayer Films of Nitrogen-doped Graphene and Polyethylenimine for Selective Sensing of Dopamine. In *Int. J. Electrochem. Sci* (Vol. 8). www.electrochemsci.org

Li, P., Xuan, Y., Jiang, B., Zhang, S., & Xia, C. (2022). Hollow La0.6Sr0.4Ni0.2Fe0.75Mo0.05O3-δ electrodes with exsolved FeNi3 in quasi-symmetrical solid oxide electrolysis cells for direct CO2 electrolysis. *Electrochemistry Communications*, *134*, 107188. https://doi.org/10.1016/j.elecom.2021.107188

Li, W., & Chen, M. (2014). Synthesis of stable ultra-small Cu nanoparticles for direct writing flexible electronics. *Applied Surface Science*, *290*, 240–245. https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2013.11.057

Li, Z., Chen, H., & Liu, W. (2018). Full-Spectrum Photocatalytic Activity of ZnO/CuO/ZnFe2O4 Nanocomposite as a PhotoFenton-Like Catalyst. *Catalysts*, *8*(11), 557. https://doi.org/10.3390/catal8110557

Liman, M. L. R., Islam, M. T., & Hossain, M. M. (2022). Mapping the Progress in Flexible Electrodes for Wearable Electronic Textiles: Materials, Durability, and Applications. *Advanced Electronic Materials*, *8*(1). https://doi.org/10.1002/aelm.202100578

Liu, L., Zhang, X., Ma, H., & Shen, Z. (2022). CuCl2-doped graphene-based screen printing conductive inks. *Science China Materials*, *65*(7), 1890–1901. https://doi.org/10.1007/s40843-021-1980-7

LIU, G., & LIN, Y. (2007). Nanomaterial labels in electrochemical immunosensors and immunoassays. *Talanta*, *74*(3), 308–317. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2007.10.014

Lv, W., Li, L., Meng, Q., & Zhang, X. (2020). Molybdenum-doped CuO nanosheets on Ni foams with extraordinary specific capacitance for advanced hybrid supercapacitors. *Journal of Materials Science*, *55*(6), 2492–2502. https://doi.org/10.1007/s10853-019-04129-9

Magar, H. S., Hassan, R. Y. A., & Abbas, M. N. (2023). Non-enzymatic disposable electrochemical sensors based on CuO/Co3O4@MWCNTs nanocomposite modified screen-printed electrode for the direct determination of urea. *Scientific Reports*, *13*(1), 2034. https://doi.org/10.1038/s41598-023-28930-4

Magar, H. S., Hassan, R. Y. A., & Mulchandani, A. (2021). Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS): Principles, Construction, and Biosensing Applications. *Sensors*, *21*(19), 6578. https://doi.org/10.3390/s21196578

Majumdar, A., Das, S. C., Shripathi, T., & Hippler, R. (2012). Chemical synthesis and surface morphology of amorphous hydrogenated carbon nitride film deposited by N_2 /CH_4 dielectric barrier discharge plasma. *Composite Interfaces*, *19*(3–4), 161–170. https://doi.org/10.1080/15685543.2012.699751

Manbohi, A., & Ahmadi, S. H. (2019a). Sensitive and selective detection of dopamine using electrochemical microfluidic paper-based analytical nanosensor. *Sensing and Bio-Sensing Research*, *23*, 100270. https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2019.100270

Manbohi, A., & Ahmadi, S. H. (2019b). Sensitive and selective detection of dopamine using electrochemical microfluidic paper-based analytical nanosensor. *Sensing and Bio-Sensing Research*, *23*, 100270. https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2019.100270

Mazzei, L., Musiani, F., & Ciurli, S. (2020). The structure-based reaction mechanism of urease, a nickel dependent enzyme: tale of a long debate. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, *25*(6), 829–845. https://doi.org/10.1007/s00775-020-01808-w

Mendoza, S., Bustos, E., Manríquez, J., & Godínez, L. A. (2015). Voltammetric Techniques. In *Agricultural and Food Electroanalysis* (pp. 21–48). Wiley. https://doi.org/10.1002/9781118684030.ch2

Metters, J. P., Kadara, R. O., & Banks, C. E. (2011). New directions in screen printed electroanalytical sensors: an overview of recent developments. *The Analyst*, *136*(6), 1067. https://doi.org/10.1039/c0an00894j

Morais, A., Alves, J. P. C., Lima, F. A. S., Lira-Cantu, M., & Nogueira, A. F. (2015). Enhanced photovoltaic performance of inverted hybrid bulk-heterojunction solar cells using TiO 2 /reduced graphene oxide films as electron transport layers. *Journal of Photonics for Energy*, *5*(1), 057408. https://doi.org/10.1117/1.JPE.5.057408

Nie, Z., Nijhuis, C. A., Gong, J., Chen, X., Kumachev, A., Martinez, A. W., Narovlyansky, M., & Whitesides, G. M. (2010). Electrochemical sensing in paper-based microfluidic devices. *Lab Chip*, *10*(4), 477–483. https://doi.org/10.1039/B917150A

Niu, H., Yin, F., Kim, E., Wang, W., Yoon, D., Wang, C., Liang, J., Li, Y., & Kim, N. (2023). Advances in flexible sensors for intelligent perception system enhanced by artificial intelligence. *InfoMat*, *5*(5). https://doi.org/10.1002/inf2.12412

Nsengiyumva, E. M., & Alexandridis, P. (2022). Xanthan gum in aqueous solutions: Fundamentals and applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, *216*, 583–604. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.06.189

Ntuli, L. M., Mulopo, J., & Diale, P. (2023). Coupled GO–MWCNT Composite Ink for Enhanced Dispersibility and Synthesis of Screen-Printing Electrodes. *Chemistry Africa*, *6*(1), 437–448. https://doi.org/10.1007/s42250-022-00505-2

Orzari, L. O., Cristina de Freitas, R., Aparecida de Araujo Andreotti, I., Gatti, A., & Janegitz, B. C. (2019). A novel disposable self-adhesive inked paper device for electrochemical sensing of dopamine and serotonin neurotransmitters and biosensing of glucose. *Biosensors and Bioelectronics*, *138*, 111310. https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.05.015

Ou, J., Wang, J., Zhao, G., Zou, L., & Lei, Y. (2020). Buckwheat derived nitrogen-rich porous carbon material with a high-performance Na-storage. *Journal of Porous Materials*, *27*(4), 1139–1147. https://doi.org/10.1007/s10934-020-00893-1

Pandikumar, A., Soon How, G. T., See, T. P., Omar, F. S., Jayabal, S., Kamali, K. Z., Yusoff, N., Jamil, A., Ramaraj, R., John, S. A., Lim, H. N., & Huang, N. M. (2014a). Graphene and its nanocomposite material based electrochemical sensor platform for dopamine. *RSC Adv.*, *4*(108), 63296–63323. https://doi.org/10.1039/C4RA13777A

Pandikumar, A., Soon How, G. T., See, T. P., Omar, F. S., Jayabal, S., Kamali, K. Z., Yusoff, N., Jamil, A., Ramaraj, R., John, S. A., Lim, H. N., & Huang, N. M. (2014b). Graphene and its nanocomposite material based electrochemical sensor platform for dopamine. *RSC Adv.*, *4*(108), 63296–63323. https://doi.org/10.1039/C4RA13777A

Parra, K. N., Gul, S., Aquino, J. M., Miwa, D. W., & Motheo, A. J. (2016). Electrochemical degradation of tetracycline in artificial urine medium. *Journal of Solid State Electrochemistry*, *20*(4), 1001–1009. https://doi.org/10.1007/s10008-015-2833-8

Pawlicka, A., Tavares, F. C., Dörr, D. S., Cholant, C. M., Ely, F., Santos, M. J. L., & Avellaneda, C. O. (2019). Dielectric behavior and FTIR studies of xanthan gum-based solid polymer electrolytes. *Electrochimica Acta*, *305*, 232–239. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.03.055

Ping, J., Wu, J., Wang, Y., & Ying, Y. (2012). Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid using high-performance screen-printed graphene electrode. *Biosensors and Bioelectronics*, *34*(1), 70–76. https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.01.016

Ping, J., Wu, J., & Ying, Y. (2010a). Development of an ionic liquid modified screen-printed graphite electrode and its sensing in determination of dopamine. *Electrochemistry Communications*, *12*(12), 1738–1741. https://doi.org/10.1016/j.elecom.2010.10.010

Ping, J., Wu, J., & Ying, Y. (2010b). Development of an ionic liquid modified screen-printed graphite electrode and its sensing in determination of dopamine. *Electrochemistry Communications*, *12*(12), 1738–1741. https://doi.org/10.1016/j.elecom.2010.10.010

Pizzariello, A. (2001). Urea biosensor based on amperometric pH-sensing with hematein as a pH-sensitive redox mediator. *Talanta*, *54*(4), 763–772. https://doi.org/10.1016/S0039-9140(01)00331-9

Poletto, M., Pistor, V., Zeni, M., & Zattera, A. J. (2011). Crystalline properties and decomposition kinetics of cellulose fibers in wood pulp obtained by two pulping processes. *Polymer Degradation and Stability*, *96*(4), 679–685. https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2010.12.007

Pradela-Filho, L. A., Andreotti, I. A. A., Carvalho, J. H. S., Araújo, D. A. G., Orzari, L. O., Gatti, A., Takeuchi, R. M., Santos, A. L., & Janegitz, B. C. (2020). Glass varnish-based carbon conductive ink: A new way to produce disposable electrochemical sensors. *Sensors and Actuators, B: Chemical*. https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.127433

Pradela-Filho, L. A., Araújo, D. A. G., Takeuchi, R. M., & Santos, A. L. (2017a). Nail polish and carbon powder: An attractive mixture to prepare paper-based electrodes. *Electrochimica Acta*, *258*, 786–792. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.11.127

Pradela-Filho, L. A., Araújo, D. A. G., Takeuchi, R. M., & Santos, A. L. (2017b). Nail polish and carbon powder: An attractive mixture to prepare paper-based electrodes. *Electrochimica Acta*, *258*, 786–792. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.11.127

Principles and Applications of Electrochemistry, 4th Edition. (2017). Routledge. https://doi.org/10.1201/9780203742211

Qin, Y., Ouyang, X., Lv, Y., Liu, W., Liu, Q., & Wang, S. (2023). A Review of Carbon-Based Conductive Inks and Their Printing Technologies for Integrated Circuits. *Coatings*, *13*(10), 1769. https://doi.org/10.3390/coatings13101769

Rahman, Md. S., Hasan, Md. S., Nitai, A. S., Nam, S., Karmakar, A. K., Ahsan, Md. S., Shiddiky, M. J. A., & Ahmed, M. B. (2021). Recent Developments of Carboxymethyl Cellulose. *Polymers*, *13*(8), 1345. https://doi.org/10.3390/polym13081345

Rahmatpour, A., & Alizadeh, A. H. (2024). Biofilm hydrogel derived from physical crosslinking (self-assembly) of xanthan gum and chitosan for removing Cd2+, Ni2+, and Cu2+ from aqueous solution. *International Journal of Biological Macromolecules*, *266*, 131394. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.131394

Randviir, E. P. (2018). A cross examination of electron transfer rate constants for carbon screen-printed electrodes using Electrochemical Impedance Spectroscopy and cyclic voltammetry. *Electrochimica Acta*, *286*, 179–186. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2018.08.021

Rath, R. K., & Subramanian, S. (1997). Studies on adsorption of guar gum onto biotite mica. *Minerals Engineering*, *10*(12), 1405–1420. https://doi.org/10.1016/S0892-6875(97)00130-1

Reza Ganjali, M. (2018). Voltammetric Determination of Dopamine Using Glassy Carbon Electrode Modified with ZnO/Al2O3 Nanocomposite. *International Journal of Electrochemical Science*, 2519–2529. https://doi.org/10.20964/2018.03.11

Rim, Y. S., Bae, S., Chen, H., De Marco, N., & Yang, Y. (2016). Recent Progress in Materials and Devices toward Printable and Flexible Sensors. *Advanced Materials*, *28*(22), 4415–4440. https://doi.org/10.1002/adma.201505118

Roy, D., Singh, P., Halder, S., Chanda, N., & Mandal, S. (2021). 3-D printed electrode integrated sensing chip and a PoC device for enzyme free electrochemical detection of blood urea. *Bioelectrochemistry*, *142*, 107893. https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2021.107893

S. R. C. Douglas A. Skoog, F. J. H. (2018). *Principles of Instrumental Analysis*.

Sajid, M., Baig, N., & Alhooshani, K. (2019). Chemically modified electrodes for electrochemical detection of dopamine: Challenges and opportunities. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, *118*, 368–385. https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.05.042

Salarizadeh, N., Habibi-Rezaei, M., & Zargar, S. J. (2022). NiO–MoO3 nanocomposite: A sensitive non-enzymatic sensor for glucose and urea monitoring. *Materials Chemistry and Physics*, *281*, 125870. https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2022.125870

Sanati, A., Jalali, M., Raeissi, K., Karimzadeh, F., Kharaziha, M., Mahshid, S. S., & Mahshid, S. (2019). A review on recent advancements in electrochemical biosensing using carbonaceous nanomaterials. *Microchimica Acta*, *186*(12), 1–22. https://doi.org/10.1007/S00604-019-3854-2/TABLES/6

Sardana, S., Gupta, A., Maan, A. S., Dahiya, S., Singh, K., & Ohlan, A. (2022). Design and synthesis of polyaniline/MWCNT composite hydrogel as a binder-free flexible supercapacitor electrode. *Indian Journal of Physics*, *96*(2), 433–439. https://doi.org/10.1007/s12648-020-01996-w

Schmickler, W. (1999). Chapter 5. Recent progress in theoretical electrochemistry. *Annual Reports Section "C" (Physical Chemistry)*, *95*, 117. https://doi.org/10.1039/pc095117

Scholz, F. (2015). Voltammetric techniques of analysis: the essentials. *ChemTexts*, *1*(4), 17. https://doi.org/10.1007/s40828-015-0016-y

Scholz, F., Bond, A. M., Compton, R. G., Fiedler, D. A., Inzelt, G., Kahlert, H., Komorsky-Lovrić, Š., Lohse, H., Lovrić, M., Marken, F., Neudeck, A., Retter, U., Scholz, F., & Stojek, Z. (Eds.). (2010). *Electroanalytical Methods*. Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-02915-8

Sebastian, J., Daniel, M., Neppolian, B., & Samuel, J. M. (2023). Electroactive modified poly(2-aminobenzoic acid)-blend-aloe vera/GCE as an efficient

dopamine sensor. *Journal of Polymer Research*, *30*(9), 356. https://doi.org/10.1007/s10965-023-03712-8

Sha, R., Komori, K., & Badhulika, S. (2017). Graphene–Polyaniline composite based ultra-sensitive electrochemical sensor for non-enzymatic detection of urea. *Electrochimica Acta*, *233*, 44–51. https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.03.043

Singh, A., Sharma, A., Ahmed, A., & Arya, S. (2022). Highly selective and efficient electrochemical sensing of ascorbic acid via CuO/rGO nanocomposites deposited on conductive fabric. *Applied Physics A*, *128*(4), 262. https://doi.org/10.1007/s00339-022-05436-w

Singh, S., Sharma, M., & Singh, G. (2021). Recent advancements in urea biosensors for biomedical applications. *IET Nanobiotechnology*, *15*(4), 358–379. https://doi.org/10.1049/nbt2.12050

Singhal, S., Kaur, J., Namgyal, T., & Sharma, R. (2012). Cu-doped ZnO nanoparticles: Synthesis, structural and electrical properties. *Physica B: Condensed Matter*, *407*(8), 1223–1226. https://doi.org/10.1016/j.physb.2012.01.103

Sinha, V. R., & Kumria, R. (2002). Binders for colon specific drug delivery: an in vitro evaluation. *International Journal of Pharmaceutics*, *249*(1–2), 23–31. https://doi.org/10.1016/S0378-5173(02)00398-8

Solhi, E., Hasanzadeh, M., & Babaie, P. (2020). Electrochemical paper-based analytical devices (ePADs) toward biosensing: recent advances and challenges in bioanalysis. *Analytical Methods*, *12*(11), 1398–1414. https://doi.org/10.1039/D0AY00117A

Son, B.-K., Lee, K.-H., Kim, T.-H., Shin, M.-S., Choi, S.-Y., & Cho, G. (2019). Purification and Nitrogen Doping of Nanothin Exfoliated Graphite Through RF Thermal Plasma Treatment. *Nanomaterials*, *9*(7), 995. https://doi.org/10.3390/nano9070995

Suresh, R. R., Lakshmanakumar, M., Arockia Jayalatha, J. B. B., Rajan, K. S., Sethuraman, S., Krishnan, U. M., & Rayappan, J. B. B. (2021a). Fabrication of screen-printed electrodes: opportunities and challenges.

Journal of Materials Science, *56*(15), 8951–9006. https://doi.org/10.1007/s10853-020-05499-1

Suresh, R. R., Lakshmanakumar, M., Arockia Jayalatha, J. B. B., Rajan, K. S., Sethuraman, S., Krishnan, U. M., & Rayappan, J. B. B. (2021b). Fabrication of screen-printed electrodes: opportunities and challenges. In *Journal of Materials Science* (Vol. 56, Issue 15, pp. 8951–9006). Springer. https://doi.org/10.1007/s10853-020-05499-1

Tahtaisleyen, S., Gorduk, O., & Sahin, Y. (2020). Electrochemical Determination of Tartrazine Using a Graphene/Poly(L-Phenylalanine) Modified Pencil Graphite Electrode. *Analytical Letters*. https://doi.org/10.1080/00032719.2020.1716242

Tahtaisleyen, S., Gorduk, O., & Sahin, Y. (2021). Electrochemical Determination of Sunset Yellow Using an Electrochemically Prepared Graphene Oxide Modified–Pencil Graphite Electrode (EGO-PGE). *Analytical Letters*. https://doi.org/10.1080/00032719.2020.1767120

Thomas, T., Mascarenhas, R. J., Nethravathi, C., Rajamathi, M., & Kumara Swamy, B. E. (2011). Graphite oxide bulk modified carbon paste electrode for the selective detection of dopamine: A voltammetric study. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, *659*(1), 113–119. https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2011.05.011

Thombare, N., Jha, U., Mishra, S., & Siddiqui, M. Z. (2016). Guar gum as a promising starting material for diverse applications: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, *88*, 361–372. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.04.001

Tiwari, A., Aryal, S., Pilla, S., & Gong, S. (2009a). An amperometric urea biosensor based on covalently immobilized urease on an electrode made of hyperbranched polyester functionalized gold nanoparticles. *Talanta*, *78*(4–5), 1401–1407. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.02.038

Tran, T. Q. N., Yoon, S. W., Park, B. J., & Yoon, H. H. (2018). CeO2-modified LaNi0.6Fe0.4O3 perovskite and MWCNT nanocomposite for electrocatalytic oxidation and detection of urea. *Journal of*

Electroanalytical Chemistry, *818*, 76–83. https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.04.003

Tran, T. S., Dutta, N. K., & Choudhury, N. R. (2018a). Graphene inks for printed flexible electronics: Graphene dispersions, ink formulations, printing techniques and applications. *Advances in Colloid and Interface Science*, *261*, 41–61. https://doi.org/10.1016/j.cis.2018.09.003

Tseghai, G. B., Mengistie, D. A., Malengier, B., Fante, K. A., & Van Langenhove, L. (2020). PEDOT:PSS-Based Conductive Textiles and Their Applications. *Sensors*, *20*(7), 1881. https://doi.org/10.3390/s20071881

Tsipis, E. V., & Kharton, V. V. (2008). Electrode materials and reaction mechanisms in solid oxide fuel cells: a brief review. *Journal of Solid State Electrochemistry*, *12*(11), 1367–1391. https://doi.org/10.1007/s10008-008-0611-6

Uruc, S., Dokur, E., Kurteli, R., Gorduk, O., & Sahin, Y. (2023). Heteroatom-doped graphene oxide-based conductive ink: synthesis, characterization and investigation of the conductivity properties for flexible sensor technology. *New Journal of Chemistry*, *47*(26), 12360–12374. https://doi.org/10.1039/D3NJ01525D

Uslu, B., & Ozkan, S. A. (2011). Electroanalytical Methods for the Determination of Pharmaceuticals: A Review of Recent Trends and Developments. *Analytical Letters*, *44*(16), 2644–2702. https://doi.org/10.1080/00032719.2011.553010

Varadharaj, E. K., & Jampana, N. (2016). Non-Invasive Potentiometric Sensor for Measurement of Blood Urea in Human Subjects Using Reverse Iontophoresis. *Journal of The Electrochemical Society*, *163*(7), B340–B347. https://doi.org/10.1149/2.0751607jes

Vindt, S. T., & Skou, E. M. (2016). The buffer effect in neutral electrolyte supercapacitors. *Applied Physics A*, *122*(2), 64. https://doi.org/10.1007/s00339-015-9563-8

Wang, H., Liu, D., Du, P., Wei, W., Wang, Q., & Liu, P. (2017). Comparative study on polyvinyl chloride film as flexible substrate for preparing free-standing polyaniline-based composite electrodes for supercapacitors. *Journal of Colloid and Interface Science*, *506*, 572–581. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.07.088

Wang, J., Pamidi, P. V. A., & Park, D. S. (1996). Screen-Printable Sol−Gel Enzyme-Containing Carbon Inks. *Analytical Chemistry*, *68*(15), 2705–2708. https://doi.org/10.1021/ac960159n

Wang, X., Liu, B., Li, J., Zhai, Y., Liu, H., Li, L., & Wen, H. (2021). Conductive 2D Metal-organic Framework (Co, NiCo, Ni) Nanosheets for Enhanced Non-enzymatic Detection of Urea. *Electroanalysis*, *33*(6), 1484–1490. https://doi.org/10.1002/elan.202060586

Wang, Y., Shao, Y., Matson, D. W., Li, J., & Lin, Y. (2010a). Nitrogen-Doped Graphene and Its Application in Electrochemical Biosensing. *ACS Nano*, *4*(4), 1790–1798. https://doi.org/10.1021/nn100315s

Wang, Y., Shao, Y., Matson, D. W., Li, J., & Lin, Y. (2010b). Nitrogen-Doped Graphene and Its Application in Electrochemical Biosensing. *ACS Nano*, *4*(4), 1790–1798. https://doi.org/10.1021/nn100315s

Wei, Z., Hu, Y., Tu, Q., Cui, S., Li, Y., Gan, Y., Li, G., Yang, H., & Li, S. (2021). Determination of Dopamine Using Screen-printed Carbon Electrode Modified by PEDOT-MWCNTs double-layer Composites. *International Journal of Electrochemical Science*, *16*(6), 1–11. https://doi.org/10.20964/2021.06.23

Wiench, P., González, Z., Gryglewicz, S., Menéndez, R., & Gryglewicz, G. (2019). Enhanced performance of pyrrolic N-doped reduced graphene oxide-modified glassy carbon electrodes for dopamine sensing. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, *852*, 113547. https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2019.113547

Wiench, P., González, Z., Menéndez, R., Grzyb, B., & Gryglewicz, G. (2018). Beneficial impact of oxygen on the electrochemical performance of dopamine sensors based on N-doped reduced graphene oxides. *Sensors*

and Actuators B: Chemical, *257*, 143–153. https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.10.106

Wiratini, N. M. (2023). Synthesis of NiO/Ni Electrocatalyst at Different pH Values and the Application for Electrochemical Degradation of Textile Waste. *Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis*, *18*(2), 331–343. https://doi.org/10.9767/bcrec.18958

Woo, K., Kim, D., Kim, J. S., Lim, S., & Moon, J. (2009). Ink-Jet Printing of Cu−Ag-Based Highly Conductive Tracks on a Transparent Substrate. *Langmuir*, *25*(1), 429–433. https://doi.org/10.1021/la802182y

Xu, C., Wu, F., Yu, P., & Mao, L. (2019). *In Vivo* Electrochemical Sensors for Neurochemicals: Recent Update. *ACS Sensors*, *4*(12), 3102–3118. https://doi.org/10.1021/acssensors.9b01713

Yoon, J., Sim, M., Oh, T.-S., Yoon, Y. S., & Kim, D.-J. (2021). Flexible Electrochemical Sensor Based on NiCu(OOH) for Monitoring Urea in Human Sweat. *Journal of The Electrochemical Society*, *168*(11), 117510. https://doi.org/10.1149/1945-7111/ac34ca

Yueyan, S., Zhiyang, Z., & Xiaoji, Y. (2002). Electrochromic properties of NiOxHy thin films. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, *71*(1), 51–59. https://doi.org/10.1016/S0927-0248(01)00043-5

Zambelli, B., Musiani, F., Benini, S., & Ciurli, S. (2011). Chemistry of Ni^{2+} in Urease: Sensing, Trafficking, and Catalysis. *Accounts of Chemical Research*, *44*(7), 520–530. https://doi.org/10.1021/ar200041k

Zerner, B. (1991). Recent advances in the chemistry of an old enzyme, urease. *Bioorganic Chemistry*, *19*(1), 116–131. https://doi.org/10.1016/0045-2068(91)90048-T

Zhang, H., & Liu, S. (2020). Electrochemical sensors based on nitrogen-doped reduced graphene oxide for the simultaneous detection of ascorbic acid, dopamine and uric acid. *Journal of Alloys and Compounds*, *842*, 155873. https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2020.155873

Zhang, Y.-M., Xu, P.-L., Zeng, Q., Liu, Y.-M., Liao, X., & Hou, M.-F. (2017a). Magnetism-assisted modification of screen printed electrode

with magnetic multi-walled carbon nanotubes for electrochemical determination of dopamine. *Materials Science and Engineering: C*, *74*, 62–69. https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.01.005

Zhang, Y.-M., Xu, P.-L., Zeng, Q., Liu, Y.-M., Liao, X., & Hou, M.-F. (2017b). Magnetism-assisted modification of screen printed electrode with magnetic multi-walled carbon nanotubes for electrochemical determination of dopamine. *Materials Science and Engineering: C*, *74*, 62–69. https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.01.005

ZHAO, Y., GAO, Y., ZHAN, D., LIU, H., ZHAO, Q., KOU, Y., SHAO, Y., LI, M., ZHUANG, Q., & ZHU, Z. (2005). Selective detection of dopamine in the presence of ascorbic acid and uric acid by a carbon nanotubes-ionic liquid gel modified electrode. *Talanta*, *66*(1), 51–57. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2004.09.019

Zhao, Z., Xiao, J., Zhang, X., Jiang, J., Zhang, M., Li, Y., Li, T., & Wang, J. (2023). A thread-based micro device for continuous electrochemical detection of saliva urea. *Microchemical Journal*, *190*, 108634. https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.108634

Zhou, R., Li, J., Jiang, H., Li, H., Wang, Y., Briand, D., Camara, M., Zhou, G., & de Rooij, N. F. (2019). Highly transparent humidity sensor with thin cellulose acetate butyrate and hydrophobic AF1600X vapor permeating layers fabricated by screen printing. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *281*, 212–220. https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.10.061

Zhu, L., Li, H., Liu, Z., Xia, P., Xie, Y., & Xiong, D. (2018). Synthesis of the 0D/3D CuO/ZnO Heterojunction with Enhanced Photocatalytic Activity. *The Journal of Physical Chemistry C*, *122*(17), 9531–9539. https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.8b01933

Zhu, Y., Chu, W., Wang, N., Lin, T., Yang, W., Wen, J., & Zhao, X. S. (2015). Self-assembled Ni/NiO/RGO heterostructures for high-performance supercapacitors. *RSC Advances*, *5*(95), 77958–77964. https://doi.org/10.1039/C5RA14790E

TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR

Konferans Bildirileri

1. Kurteli, R., Gorduk, O., & Sahin, Y. 'Novel Approach for Non-Enzymatic Determination of Urea via Screen-Printed Electrode Prepared with Conductive Ink Containing Graphene and Nickel Oxide' 18th International Nanoscience and Nanotechnology Conference, İstanbul, Türkiye, August 26-28, 2024.

2. Kurteli, R., Gorduk, O., & Sahin, Y. 'Preparation of Conductive Ink Containing Metal Nanoparticles/Graphene for Dopamine Determination and Investigation of Flexible Electrochemical Sensor Properties' 12th Agean Analytical Analytical Chemistry Congress, İstanbul, Türkiye, October 19-22, 2023, PP-79, pp 235.

Projeler

1. Biyolojik Öneme Sahip Bazı Analitlerin Tayinleri için Esnek ve Giyilebilir Elektrokimyasal Sensörlerin Geliştirilmesi (Development of Flexible and Wearable Electrochemical Sensors for the Determination of Some Analytes of Biological Importance), Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB), B-grubu 22456, Bursiyer.

2. Üre Tayini İçin Giyilebilir Elektroniklerde Kullanılmak Üzere Esnek Elektrokimyasal Sensör Geliştirilmesi (Development of Flexible Electrochemical Sensor for Use in Wearable Electronics for Urea Determination) Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB), A2-grubu, 28027, Yürütücü.