



**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN
ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**DOPAMİN TESPİTİ İÇİN NANOPARTİKÜL KATKILI KÂĞIT
SENSÖR PLATFORMUNUN HAZIRLANMASI**

Handenur TOMAŞOĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Nanobilim ve Nanomühendislik
Anabilim Dalı**

**07-2022
KONYA
Her Hakkı Saklıdır**

ÖZET**YÜKSEK LİSANS TEZİ****DOPAMİN TESPİTİ İÇİN NANOPARTİKÜL KATKILI KÂĞIT SENSÖR
PLATFORMUNUN HAZIRLANMASI****Handenur TOMAŞOĞLU****NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
NANOBİLİM VE NANOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI****Danışman: Prof. Dr. Haluk BİNGÖL****2022,68 Sayfa**

Bu tezde, IrO_2 nanopartiküller (IrO_2NP) ile katkılanmış bakteriyel selüloz (BS) kullanılarak dopamin tespitinde kullanılmak üzere kâğıt temelli bir optik sensör hazırlanmıştır. Elde edilen kompozit nanomalzeme ($\text{IrO}_2\text{NP@BS}$) Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FT-IR), Raman Spektroskopisi, X-ışını Kristalografisi (XRD), Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM), Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu (FE-SEM), Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) ve UV-Vis-NIR Spektrofotometresi ile karakterize edilmiştir.

Hazırlanan kompozit nanomalzemedeki IrO_2NP için iki farklı sentez yöntemi kullanılmıştır. Uygun sentez yönteminin belirlenmesiyle beraber liyofilizasyon ve süzme metotları ile iki farklı kâğıt platform uygulaması gerçekleştirilmiştir. Burada, sentezlenen IrO_2NP 'ler ile BS katkılanarak kompozit malzeme elde edilmiştir. Kâğıt ortamında, katekol grubunda yer alan dopaminin IrO_2 nanopartikül yüzeyleri üzerindeki olası bağlanması sonucu renk değişiklikleri araştırılmıştır. Ayrıca, $\text{IrO}_2\text{NP@BS}$ ile elde edilen kâğıt sensörün askorbik asit, ürik asit, fenilalanin, glikoz, lizin, histidin, sistein ve sistin gibi biyomoleküllere karşı seçicilik çalışmaları da yapılmıştır. Deneyler neticesinde kâğıt sensörün dopamine karşı seçici olduğu tespit edilerek hızlı test kiti uygulaması gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, farklı biyoaktif moleküllerle yapılan bu çalışmada, $\text{IrO}_2\text{NP@BS}$ 'nin optik özellikleri, taşıma ve uygulama kolaylığı, sunmuş olduğu imkânlar sayesinde farklı alanlarda dopamin sensör olarak kullanılabilirliğini gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel selüloz, IrO_2 nanopartikül, dopamin, nanokompozit, nanomalzeme, optik sensör.

ABSTRACT**MS THESIS****PREPARATION OF NANOPARTICLE EMBEDDED PAPER-BASED SENSING
PLATFORM FOR DOPAMINE DETECTION****Handenur TOMASOGLU****THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF NANOSCIENCE AND NANOENGINEERING****Advisor: Prof. Dr. Haluk BINGOL****2022, 68 Pages**

In this thesis, a paper-based optical sensor for dopamine detection was obtained by using bacterial cellulose (BS) doped with IrO₂ nanoparticles (IrO₂NP). The resulting composite nanomaterial (IrO₂NP@BS) was characterized by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR), Raman Spectroscopy, X-ray Crystallography (XRD), Transmission Electron Microscope (TEM), Field Emission Scanning Electron Microscopy (FE-SEM), Atomic Force Microscopy (AFM) and UV-Vis-NIR Spectrophotometer.

Two different IrO₂NP synthesis methods were used to add the prepared composite nanomaterials. With the determination of the appropriate synthesis method, two different paper platform applications, lyophilization and filtration methods, were also investigated. Here, composite material was obtained by doping IrO₂NP and BS matrices, and color changes were investigated as a result of possible binding of dopamine in the catechol group on the IrO₂NP surfaces in the paper medium. For this purpose, synthesis and characterization of homogeneous nanoparticles, obtaining selectivity for dopamine among various interacting compounds and biomolecules (ascorbic acid, uric acid, phenylalanine, glucose, lisin, histidine, cysteine and cystine) based on the interaction of nanoparticle surface, are suitable for the detection of dopamine in vital fluids of the detection limit of sensor application. This study includes objectives such as the observation of dopamine sensor in different areas, thanks to the optical properties of IrO₂NP@BS, the possibilities it offers thanks to its easy transport and application.

Keywords: Bacterial cellulose, IrO₂ nanoparticle, dopamine, nanocomposite, nanomaterial, optical sensor.

ÖNSÖZ

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Kimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Haluk BİNGÖL danışmanlığında tamamlanarak Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunulmuştur.

Bu tez çalışmamın seçiminden itibaren araştırma, hazırlanma ve uygulamasında her türlü bilgi, deneyim, öneri ve paylaşımlarıyla bana yön veren, bir bilim insanı olma yolundaki ilk adımda yanımda olan, ihtiyaç duyduğum her alanda yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Haluk BİNGÖL'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi iletmeyi bir borç bilirim.

Paylaştıkları bilgileri, fikirleri ve deneyimleriyle bana katkıda bulunan Bilimsel ve Teknolojik Araştırma ve Uygulama Merkezi (BİTAM) bünyesindeki hocalarıma ve personellere, tez çalışmalarına katkıda bulunan Doç. Dr. Erhan ZOR, Öğr. Gör. Eda GÜMÜŞ, Dr. Manel AZLOUK'a ve diğer GNM araştırma grubu üyelerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, bu çalışmada da olduğu gibi hayatımın her alanında her türlü maddi ve manevi desteklerini eksik etmeyen, sevgili aileme, sabır ve moral desteği ile beni yalnız bırakmayan arkadaşlarıma tüm kalbimle teşekkür ederim.

Handenur TOMAŞOĞLU
KONYA-2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ABSTRACT.....	II
ÖNSÖZ.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VI
TABLO DİZİNİ.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Sensörler.....	1
1.2. Sensör Türleri.....	2
1.3. Optik Sensörler.....	3
1.3.1. Optik Sensörlerin Kullanıldığı Alanlar.....	4
1.4. Kâğıt Temelli Sensörler.....	5
1.4.1. Kâğıt Seçimleri.....	7
1.4.2. Üretim ve Desenlendirme.....	11
1.5. Dopaminin Optik Algılaması.....	14
1.6. Nanoteknoloji ve Nanomalzemeler	16
1.6.1. Nanomalzemelerin Davranışları	18
1.6.1.1. Kuantum Tüneleme.....	18
1.6.1.2. Kuantum Hapsi.....	18
1.6.1.3. Rastgele Moleküler Hareket.....	19
1.6.1.4. Yüzey ve Reaktivite.....	19
1.6.1.5. Mekanik Özellikler.....	20
1.6.2. Fonksiyonel Nanomalzemeler.....	20
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	23
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	32
3.1. Kimyasal Maddeler.....	32
3.2. Kullanılan Cihazlar.....	32
3.3. Malzemelerin Hazırlanması.....	33
3.3.1. IrO ₂ Nanopartiküllerin (IrO ₂ NP'lerin) Eldesi.....	33
3.3.2. Bakteriyel Selüloz (BS) Nanofiberlerin Eldesi.....	34
3.3.3. BS'nin IrO ₂ NP'lerle Katkılanması.....	36
3.3.3.1. Süzme Yöntemiyle Katkılama.....	37
3.3.3.2. Liyofilizasyon Yöntemiyle Katkılama.....	38
3.4. Optik Sensör Performanslarının Belirlenmesi.....	39

3.4.1. Çözelti Ortamındaki Ölçümler (Spektrofotometrik Ölçümler).....	40
3.4.2. Katı Platform Ölçümleri (Kâğıt Temelli Ölçümler).....	40
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	41
4.1. Malzeme Karakterizasyonu.....	41
4.1.1. IrO ₂ ·xH ₂ O Nanopartiküllerin (IrO ₂ NP) Karakterizasyonu.....	41
4.1.2. Bakteriyel Selüloz (BS) Nanofiberlerin Karakterizasyonu.....	44
4.1.3. Kompozit Malzemenin (IrO ₂ NP@BS) Karakterizasyonu.....	46
4.2. IrO ₂ NP@BS'nin Sensör Performanslarının Belirlenmesi.....	48
4.2.1. Yalın-göz Sonuçları.....	49
4.2.2. UV-Vis Spektrofotometrik Ölçümler.....	50
4.2.3. Kompozit Malzeme (IrO ₂ NP@BS) Ortamında Yapılan Ölçümler.....	56
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	59
6. KAYNAKÇA.....	62

SİMGELER VE KISALTMALAR**Simgeler**

%	Yüzde
~	Yaklaşık
M	Molar
mM	Milimolar
°C	Derece (Santigrat)
g	Gram
mg	Miligram
µg	Mikrogram
nm	Nanometre
L	Litre
µL	Mikrolitre
mL	Mililitre
rpm	Dakikadaki Devir Sayısı

Kısaltmalar

IrO ₂	İridyum Oksit
NP	Nanopartikül/Nanoparçacık
IrO ₂ □xH ₂ O Nanopartikül	IrO ₂ NP
SPR	Yüzey Plazmon Rezonans
HCl	Hidroklorik Asit
PADs	Kâğıt tabanlı Analitik Cihazlar
LOC	Çip üzerinde Lab (Lab-on-a-chip)
LOP	Kâğıt üzerinde Lab (Lab on paper)
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
FE-SEM	Alan Emisyon Taramalı Elektron Mikroskobu
TEM	Transmisyon Elektron Mikroskobu
XRD	X Işını Kristalografisi
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
UV-VIS	Ultraviyole-Görünür Bölge (Ultraviolet-Visible)
pH	Hidrojen Gücü (Power of Hydrogen)
BSA	Bovine Serum Albümin
PBS	Fosfat Tamponlu Salin
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
BS	Bakteriyel Selüloz
DA	Dopamin

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo-1. 1 Optik sensörlerin kullanıldığı alanlar.....	4
Tablo-1. 2 Yapılarına göre nanomalzemeler.....	21
Tablo-1. 3 Boyutlarına göre nanomalzemeler.....	21



ŞEKİLLERİN DİZİNİ

Şekil 1. 1 Temelde sensörlerin çalışma mekanizması.....	1
Şekil 1. 2 Sensörlerin Sınıflandırılması.....	2
Şekil 1. 3 Yüzey Plazmon Rezonans (SPR) biyosensörler çalışma mekanizması.....	3
Şekil 1. 4 Kâğıt temelli analitik cihaz (PAD) tasarımını barındıran mobil uygulama platformu....	6
Şekil 1.5. Kolorimetrik, lüminesans, SERS, fototermal, fotoakustik, fotoelektrokimyasal, nükleik asit aracılı ve PAD mühendisliği sinyal amplifikasyonu dâhil olmak üzere farklı geliştirme stratejilerine dayanan sinyalle güçlendirilmiş kâğıt tabanlı analitik cihazlar.....	7
Şekil 1.6. Spesifik uygulama alanlarına yönelik farklı boyutlarda filtre kâğıtları.....	7
Şekil 1.7. Farklı kâğıt malzemeleri, kâğıt bazlı numune ön işleme ve kâğıt bazlı tespit için çeşitli reaktiflerle modifiye edilmiş mevcut kâğıt modifikasyon yaklaşımları.....	8
Şekil 1.8. Malzeme seçim diyagramı: denge süresine karşı çizilen adsorpsiyon yeteneğini göstermektedir.....	9
Şekil 1.9 a) Şeffaf katkılanmamış haldeki BS, AgNP-BS (turuncu) ve AuNP-BS (mor) görünüşleri.....	10
Şekil 1.9 a) Şeffaf katkılanmamış haldeki BS, AgNP-BS (turuncu) ve AuNP-BS (mor) görünüşleri.....	10
Şekil 1.10. Katkılanmış esnek BS yapısının yan kesit görseli ve esnekliği.....	11
Şekil 1.11. Kâğıt temelli mikro akışkan padlerin (μ PAD) üretim teknikleri, a) şablon baskılama, b) mum içerisine daldırma ve c) mum baskılama.....	12
Şekil 1.12. a) Merkezi kanal, kılcal etki ile numuneyi emerek numuneyi üç ayrı test alanına yönlendirir, b) reaktifleri belirten bölgeler ve kontrol kuyusu olarak kullanılan üst dairesel bölge, c) negatif kontrol, d) Pozitif test sonucu.....	13
Şekil 1.13 a) Bir nörotransmitter yapısı olan dopaminin kimyasal formülü, b) nörotransmitter yapılarının sinyal iletim mekanizmasına ait genel şematik gösterimi.....	15
Şekil 1.14 a) Analitlerin eklenmesinden sonra WS ₂ QD çözeltilerinin absorpsiyon spektrumları, b) WS ₂ QD'lerin çeşitli maddelere floresan tepkisi.....	16
Şekil 1.15 Lycurgus kupası.....	17
Şekil 1.16 Richard Feynman (1959) ve Norio Taniguchi (1974)	17
Şekil 1.17. Kuantum Tünelleme.....	18

Şekil 1.18 Kuantum hapsi etkisi. Nanokristallerin boyuta bağlı bant aralığını ve bant kenarına yakın ayırık durumların oluşumunu gösteren yığın, Nanokristaller ve moleküllerin karşılaştırılması.....	19
Şekil 1.19 Nanomalzemelerin sınıflandırılması.....	22
Şekil 2.1 Murraya koenigii destekli IrO ₂ NP'lerinin sentezinin akış şeması.....	23
Şekil 2.2 IrO ₂ ve RuO ₂ NP'ların kimyasal sentezi.....	24
Şekil 2.3 Katekolün Ir yüzeyleri üzerindeki olası bağlanma geometrileri (fizisorpsiyon).....	25
Şekil 2.4 Optik veya elektriksel sinyal okumalarına dayalı fiziksel faktörler, biyomolekül, gıda güvenliği ve çevre tespiti için kâğıt tabanlı sensörler.....	25
Şekil 2.5 µPAD algılama bölgelerinde kaydedilen kersetin arasındaki etkileşime dayalı kalibrasyon grafikleri (denklemleri ve kare korelasyon katsayıları ile); (b□) kersetin (a■) ve dihidrokersetin ile ilgili karşılık gelen algılama bölgeleri yanıtlarının 3 boyutlu grafiği.....	26
Şekil 2.6 Su ve kan plazma örneklerinde Fe ³⁺ tayini için setiltrimetilamonyum bromür modifiye gümüş NP'ler (AgNP'ler/CTAB) ile katkılanmış kâğıt bazlı bir sensör gösterimi.....	27
Şekil 2.7 Kalsiyum iyonlarının kolorimetrik tayini için mürekkep püskürtmeli ve baskılı µPAD...27	27
Şekil 2.8. Kâğıt bazlı elektrokromik sensörün bileşenleri ve glikozun algılama ilkesi.....	28
Şekil 2.9. Nanoparçacıklara dayalı dopamin çift sinyal algılamasının şematik gösterimi.....	29
Şekil 2.10. CBS'nin SEM görüntüsü (solda) CM' in optik görüntüleri ve CM'nin mikroskopik şeması (sağ altta).....	29
Şekil 2.11. a) Kâğıt bazlı mikroakışkan cihazların üretimi için iki özdeş kalıp b) plazma reaktörü (su ile ıslatılmış) kullanılarak üretilen altı kanallı bir model c) NO ₂ (N) göstergesi ve UA (U) göstergesi (işaretlenmiş altı tespit bölgesi) d) tespit malzemelerini içeren karışık numune solüsyonunun renk değişimi (merkezi giriş bölgesinden verildi).....	30
Şekil 2.12. D-sisteine karşı sarıdan mor-kahverengiye renk değişimi gösteren gümüş NP kümelenmiş kâğıt sensör gösterimi.....	31
Şekil 2.13. Nanokâğıt içine gömülü nitrojen katkılı karbon kuantum noktaların güneş ışığı ve UV ışık altındaki görüntüsü.....	31
Şekil 3.1. IrO ₂ Nanopartiküllerin (IrO ₂ NP'ler) sentezinin şematik gösterimi.....	33
Şekil 3.2. IrO ₂ NPs sentezi esnasında gerçekleşen renk değişimleri (soldan sağa ~5 dakika aralıklarla alınan numuneler)	34
Şekil 3.3. a) UV-Vis-NIR Spektrofotometresi ve b) Ultrasantrifüj Cihazı.....	34
Şekil 3.4. Bakteriyel selüloz (BS) nanofiberlerin hazırlanması.....	35

Şekil 3.5 a) Asetobakter Xylinum bakterisinin çözeltiye eklenmesi, b) mayalanma süreci, c) temizlenmiş BS katmanı ve d) PAD uygulamasında kullanılmak üzere harmanlanmış sulu BS karışımı.....	36
Şekil 3.6 Blender kullanılarak harmanlanmış BS'nin IrO ₂ NP çözeltisi ile karıştırılması sonucu oluşan kompozit yapının eldesi.....	36
Şekil 3.7 Kompozit malzemelerin elde edilmesinde kullanılan filtrasyon cihazı.....	37
Şekil 3.8 BS malzemenin a) filtre edildikten sonra, b) NP'lerle filtrasyon yöntemi sonucu katkılanması c) elde edilen kuru IrO ₂ NP@BS.....	37
Şekil 3.9 Kompozit malzemelerin elde edilmesinde kullanılan liyofilizator cihazı.....	38
Şekil 3.10 Belirli oranlarda nanopartikül içeren IrO ₂ NP@BS'nin hazırlanmasındaki a) çözelti formları b) dondurulmuş çözelti formları c, d) liyofilizasyon sonrası formları.....	38
Şekil 3.11 Liyofilizasyon sonrası IrO ₂ NP@BS kompozite ait görseller.....	39
Şekil 4.1 Nano boyutlu IrO ₂ NP'lerinin a) UV-Vis spektrumu b) FT-IR spektrumu c) Raman bantları d) XRD modeli (arka plan çıkarılmıştır)	42
Şekil 4.2. Elde edilen IrO ₂ NP için a) STEM görüntüsü b) STEM sonucuna ait boyut dağılımı c) TEM görüntüsü d) TEM görüntüsü e) 3B AFM görüntüsü f) AFM görüntüsü ve histogramı.....	43
Şekil 4.3 a) BS yapısının FT-IR spektrumları ve b) Raman pikleri.....	44
Şekil 4.4 BS'nin a) 30K b) 50K c) 100K ve d) 200K büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	45
Şekil 4.5 IrO ₂ NP@BS kompozit malzemenin a) FTIR Spektrumu ve b) Raman Spektrumu.....	46
Şekil 4.6 Süzme yöntemi ile elde edilen IrO ₂ @BS kompozit malzemenin a) 30K b) 50K c) 100K ve d) 200K büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	47
Şekil 4.7 Liyofilizasyon yöntemi ile elde edilen IrO ₂ @BS kompozit malzemenin a) 30K b) 50K c) 100K ve d) 200K büyütmelelerdeki SEM görüntüleri.....	48
Şekil 4.8 a) PBS tamponunda yalın IrO ₂ NP çözeltileri (pH 7.0) b) Yalın IrO ₂ NP çözeltisinin yanı sıra sırasıyla 1.6×10^{-4} M dopamin, askorbik asit, ürik asit, fenilalanin, glikoz, lizin, histidin, sistein ve sistin varlığındaki optik değişimler.....	49
Şekil 4.9 Artan dopamin konsantrasyonuna (2.0×10^{-5} M ile 1.6×10^{-4} M) bağlı olarak IrO ₂ NP çözeltisinin gösterdiği renk değişimleri.....	50
Şekil 4.10. a) Renksiz olan Ir(OH) ₆ ²⁻ iyonu ile koyu mavi renkli IrO ₂ NP arasındaki kondenzasyon reaksiyonu.....	50

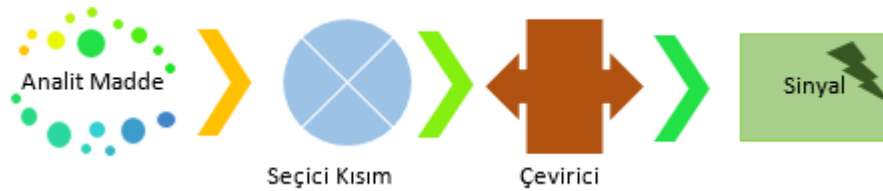
Şekil 4.11 2 mg/mL IrO ₂ NP çözeltisinin Britton Robinson (BR) tamponunda farklı pH'lardaki spektrumları.....	51
Şekil 4.12 a) pH 3.0 b) pH 5.0 c) pH 7.0 d) pH 9.0'da IrO ₂ NP çözeltisine ait spektrumun dopamin miktarı artışıyla değişimleri (BR tamponu)	52
Şekil 4.13 pH 7.0'da a) BR ve b) PBS tamponları varlığında IrO ₂ NP çözeltisine ait spektrumun dopamin miktarıyla değişimleri.....	53
Şekil 4.14 2 mg/mL IrO ₂ NP çözeltisine ait spektrumun 1.0x10 ⁻⁵ M dopamin, askorbik asit, ürik asit, glikoz, sistein, sistin, histidin, lizin ve fenilalanin varlığındaki değişimleri (pH 7.0 PBS tamponu).....	54
Şekil 4.15 a) Ir atomları ile katekol arasındaki bağlanma mekanizması b) Dopamin ve askorbik asit yapısı c) IrO ₂ yüzeyleri ile dopamin arasındaki muhtemel şelat yapısı.....	55
Şekil 4.16 Farklı miktarlarda dopamin (1.0x10 ⁻⁷ -2.0x10 ⁻⁵ M) içeren 2 mg/mL IrO ₂ NP çözeltilerine ait spektrumlar (pH 7.0 PBS tamponu)	55
Şekil 4.17 2 mg/mL IrO ₂ NP çözeltisi (pH 7.0 PBS tamponu) kullanılarak dopamin için elde edilen kalibrasyon eğrisi.....	56
Şekil 4.18 40 µL 0,001 M dopamin, ürik asit (UA), askorbik asit (AA), glikoz, fenilalanin, histidin, sistin, lizin ve sistein sulu çözeltilerinin a) ekleme öncesi b) ekleme sonrası IrO ₂ NP@BS kâğıt numunelerindeki renk değişimi.....	57
Şekil 4.19 Artan dopamin konsantrasyonu (3.0x10 ⁻⁴ ile 5.0x10 ⁻³ M) IrO ₂ NP@BS kompozit spot kâğıtlardaki a) ekleme öncesi b) ekleme sonrası renk değişimi (60 µL dopamin çözeltisi ilavesiyle)	58
Şekil 4.20 Artan dopamin konsantrasyonu (3.0x10 ⁻⁴ ile 5.0x10 ⁻³ M) IrO ₂ NP@BS kompozit kâğıtlardaki renk değişimi (40 µL dopamin çözeltisi ilavesiyle).....	58

1. GİRİŞ

1.1. Sensörler

Bilimde bir terminoloji olarak ilk kez 1977 yılında enzim ve elektrottan oluşan algılayıcı anlamına gelmekte olan sensör terimi, ingilizceden dilimize geçmiş olup sensör ve algılayıcı olmak üzere iki şekilde de kullanılmaya devam edilmektedir (Hulanicki et al., 1991)(Cammann, 1977). ISA (Instrument Society of America) standardına göre sensör için, “fiziksel özelliğin algılanması, sonuç ve şartların kullanılabilir elektriksel bir sinyal formu haline getiren araçlardır” tanımı yapılabilmektedir (Önder, 2017). Şekil 1.1 'de görüldüğü gibi, bir sensör genel itibariyle analit maddeyi tanıyan seçici kısım ve buradan algıladığı veriyi anlaşılabilir bir elektriksel - analog veya dijital - sinyale dönüştüren kısımlardan oluşmaktadır. Reseptör adı verilen ve karmaşık çözeltide hedef analitlere yönelik seçici kısım ve oluşan tepkiye bağlı olarak iletim için sinyaller gönderen alıcı kısım sensörlerin temelini oluşturmaktadır (Mohanty and Koucias, 2006)(Kökbaş Umut et al., 2013).

Diğer bir tanıma göre ise sensör, maddelerin fiziksel ve kimyasal özelliklerinden yola çıkılarak, analit maddenin bileşenlerini, derişimlerini algılayıp elektriksel, optik veya farklı şekillerde kolayca okunabilen ve anlaşılabilen verilere dönüştürmekte, dolayısıyla da bu verileri kullanmaya olanak sağlayan cihazlardır (Sinclair ve Robertson, 2009).



Şekil 1.1. Temelde sensörlerin çalışma mekanizması

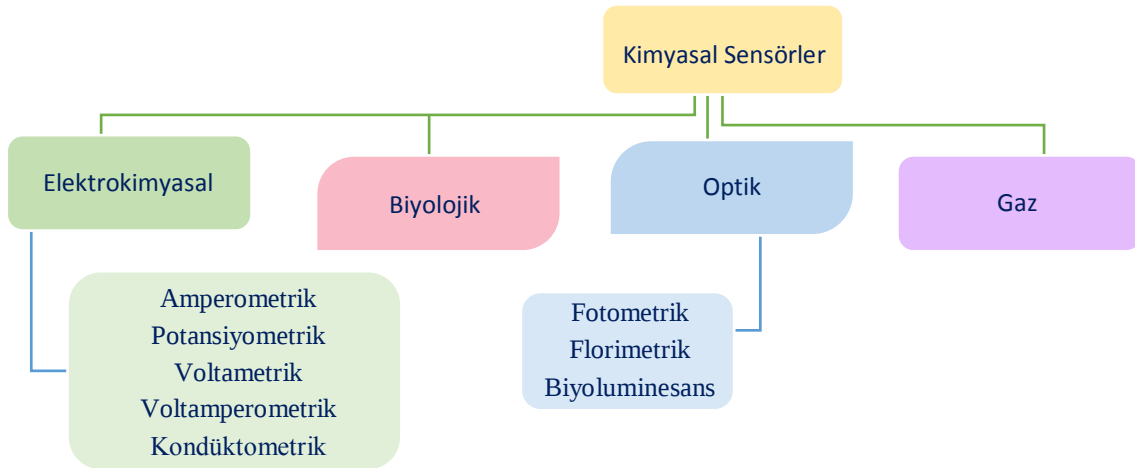
Aynı zamanda sensörler, kullanılan sensör ortamı ile kullanılan elektronik cihazlar arasında bağlantı oluşturan cihazlardır. Görüntüleme, kontrol ve koruma gibi geniş ve farklı birçok kullanım alanına sahiptirler. Bunların yanında, kullanılacak olan bir sensörün seçiminde duyarlılık, seçicilik, güç, ucuzluk ve dayanıklılık gibi özellikler olmakla birlikte amaca yönelik farklılıklar gösterdiğinden dolayı üretilecek sensörün amaca uygun olmasına dikkat etmek gerekir. Son zamanlarda bu konu hakkında yapılan çalışmaların daha daha seçici, duyarlı, daha ucuz ve daha

küçük sensörler üzerinde hemfikir olunmuş ve bu hassasiyetler üzerine odaklanıldığı görülmüştür (Parlatıcı, 2014).

1.2. Sensör Türleri

Yaygın bir kullanım alanına sahip olan sensörler, dönüştürücü yapılarına ve çalışma prensiplerine göre kimyasal ve fiziksel olmak üzere iki temel gruba ayrılmaktadırlar. Bu ana gruplara ait alt gruplar arasında fiziksel sensörler grubuna dâhil olan termal sensörler, basınç sensörleri ve manyetik sensörler bulunmaktadır. Diğer bir alt kategori olan kimyasal sensörler sınıfına dâhil olan sensör türleri ise biyolojik sensörler, elektrokimyasal sensörler, gaz sensörleri ve optik sensörler olmak üzere dört genel kategoride incelenebilmektedir (Kenan, 2014).

Şekil 1.2 'de görüldüğü gibi elektrokimyasal sensörler amperometrik (Pohanka and Skládal, 2008)(Li et al., 2015), potansiyometrik (Kawashima and Rechnitz, 1976)(Tarasov et al., 2016), voltametrik (Stobiecka et al., 2007)(Reta et al., 2016), voltamperometrik (Mars et al., 2016) ve kondüktometrik sensörler olarak (Chouteau et al., 2005); optik esaslı sensörler de fotometrik (Tashkhourian et al., 2011)(Sotnikov et al., 2015), florimetrik(Huang et al., 2015)(Shojaei et al., 2016) ve biyoluminesans (Nivens et al., 2004)(Arts et al., 2016) sensörler olarak gruplandırılabilir.

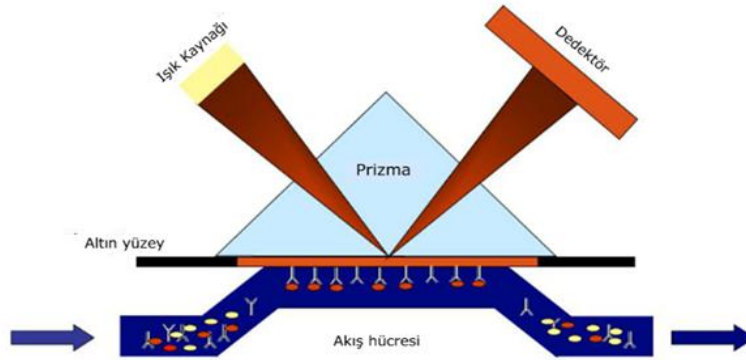


Şekil 1.2. Sensörlerin Sınıflandırılması (Kenan, 2014)

1.3. Optik Sensörler

Bu çalışmada da odaklanacağımız optik sensörler, opto-elektronik kelimelerinin bir araya gelmesi ile bu isme sahip olmuştur. Ortamda yönlendirilen ışık ile algılama olayının dedektörler yardımıyla elektriksel sinyale dönüştürülmesi esasına dayanmaktadır. Başlıca floresans, lazer, infrared ve hiperspektral sensörler olarak sınıflandırılmaktadır. Dolayısıyla, optik esaslı sensörlerde ölçüm yapılırken, ölçüm malzemesinin konsantrasyonuna bağlı olarak absorbans, lüminesans vb. şiddetindeki değişimler incelenmektedir (Güngör, 2017).

Optik biyosensörler, dönüştürücü platform yüzeyinde (test kiti) bulunan reseptör ile analit etkileşimi sonucunda ortaya çıkan renk, kırılma indeksi veya bunlara bağlı boyut-kalınlık değişikliklerini tespit edebilmektedirler. Işık ve renk özellikleri reseptör maddenin konsantrasyonu, kütle veya moleküllerinin sayısı gibi parametrelerle bağlantılıdır. Örneğin, tek modlu yüzey SPR, dielektrik dalga kılavuzları, elipsometri, interferometresi ve rezonans aynası gibi algılama yöntemleri kullanılarak patojenik moleküllerin tespiti yapılabilmektedir (Syam et al., 2012). SPR biyosensörler başlıca bir ışık kaynağı, ince altın film, prizma ve fotodetektör parçalarından oluşmaktadır. Altın yüzey üzerine tutturulmuş reseptörler ile bu yüzeyden serbest halde akan analit etkileşimi, foto-dedektörde minimum yansıma prensibiyle algılanmaktadır. Aynı zamanda SPR yaygın olarak patojen bakterilerin tespitinde ve bağışıklık sistemi tepkileri için kullanılmaktadır (Homola et al., 1999).



Şekil 1.3. Yüzey Plazmon Rezonans (SPR) biyosensörler çalışma mekanizması (Boyacı, 2015)(Piliarik et. al., 2009)

Optik tabanlı sensörlerde nano boyutta malzemelerin kullanımının mümkün olması, geliştirilen sensörün daha duyarlı ve daha ekonomik olmasını sağladığı için, nanoteknoloji optik

sensör pazarını yönlendiren temel faktörlerden bir tanesi olmuştur (Sinclair ve Robertson, 2009). Günümüzde yeni teknolojiler sayesinde geliştirilen sensörlerin aksine optik tabanlı sensörler aşağıda belirtilen yeniliklerin birçoğunu gerçekleştirme konusunda diğer sensör türlerinden daha ön sıralarda yer almaktadırlar (Sharma et al., 2020). Bunlar;

- Birden fazla analiti aynı anda izleyebilme ve tespit edebilme kabiliyetine sahip sensörlerin geliştirilmesi,
- Biyolojik algılama bilgilerinin gerçek zamanlı olarak izlenmesi ve iletilmesi,
- Lab-on-chip teknolojisiyle uyumlu olabilecek şekilde geliştirilebilmeleri,
- Sensörler arasında birçok ürün ile birlikte çalışabilirliği ve standardizasyonu,
- Mobil cihazda kullanımı ve buna bağlı olarak kablosuz bağlantı seçeneklerinin kullanılabilirliği,
- Kontrol ve analiz yolu ile sensör odaklı otomatik karar analiz kabiliyeti.

1.3.1. Optik Sensörlerin Kullanıldığı Alanlar

Optik sensörlere ait birçok kullanım alanı bulunmasının yanı sıra son araştırmalarda sulu çözelti içerisinde bulunan ağır metal iyonları, anyonlar, organik bileşikler gibi birçok analitin tespitinde kullanımları üzerine çalışmalara oldukça ilgi gösterilmektedir. Tablo 1.1’de de genel gruplandırmalar şeklinde sunulduğu üzere, optik sensörler birçok farklı türde analitler için hali hazırda kullanılmaktadırlar.

Tablo 1.1. Optik sensörlerin kullanıldığı alanlar (Borisov ve Wolfbeis, 2008)

Bileşen	Analit	Bileşen	Analit
Kanser işaretleyicileri	Prostat kanseri markeri olan prostata özel antijen	Pestisitler	Sulardaki bitki öldürücüler
İlaçlar ve ilaç kaynaklı antikolar	Morfin-3-glusuronid, İnsülin	Aromatik hidrokarbonlar	2-hidroksibifenil Benzo [a] pirin
Hormonlar	Gebeliğin belirteci, insan koryonik gonadotropin hormonu (hCG)	Ağır metaller	Cu(II), Pb(II), Hg(II), Cr(III), Ni(II), Ir(II)
Alerjik işaretleyiciler	İmmünoglobülin E (IgE)	Fenoller	Bisfenol A, 2,4-diklorofenol
Kalp krizi işaretleyicileri	Kalp kası travması belirteci olan troponin	Poliklorinli bifeniller	3,3',4,4'-pentaklorobifenil

Diğer moleküler biyobelirteçler	Romatoid artrit ve osteoartrit hastalarının sinovyal sıvılarında yer alan 6-fosfat izomeras glikoz (GPI)	Dioksinler	2,3,7,8-TCDD (Tetraklorodibenzodi oksin)
		Boyarmaddeler	Basic red 9

Bu tezde renk değişimini temel alan sensörler konu alınmış olup özellikle optik değişim NP çözeltisi kullanımına dayanmaktadır. Başka bir deyişle nanomalzemeye dayalı optik değişim, direkt olarak optik tayini mümkün olamayan kimyasal madde türleri için dönüştürücü olarak rol oynamaktadır. Burada hedef analitin bizzat kendisinin yerine NP çözeltisinin renk değişimi önemli bir parametreyi oluşturmaktadır (Zhang and Hoshino, 2013).

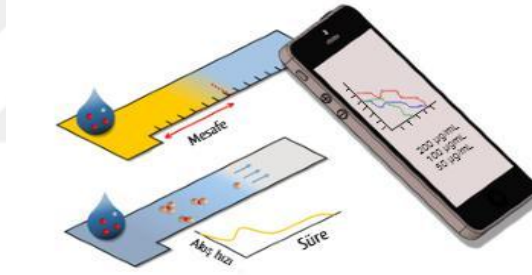
1.4. Kâğıt Temelli Optik Sensörler

Optik sensörler, çözelti ortamındaki sinyal değişimlerinin yanı sıra kâğıt, plastik gibi katı altlık ve/veya destek malzemelerle bir araya getirilerek tanı işlemlerinde kullanılabilir. Kâğıt temelli optik sensörler; tek kullanımlık olmaları, cam ve plastik yüzeylere göre bol miktarda olmaları, taşınması kolay ve düşük maliyetli olmaları gibi avantajlara sahiptirler. İlk kâğıt cihaz 1956 yılında idrar numunelerindeki glikozun yarı kantitatif (nicel) analizinde kullanılmak üzere kâğıt immune kromatografik test şeritleri (paper test strips) olarak üretilmiş ve geliştirilmiştir (Von Lode, 2005).

Araştırmacılar, çok daha basit bir üretim tekniğine sahip olması dolayısı ile kâğıt temelli sensörlerin geliştirilmesi üzerine odaklanmışlardır. Kâğıt temelli sensörler desenli ve farklı özellikleri barındıran bazı kâğıt türlerinden yapılmakta ve “güvenli (assured)” teşhis testleri için özel tasarlanmış yeni bir platform oluşturmuş olmaktadır. Bir hastalık için genel bir bakışla, hastalığın önlenmesi ve tedavisindeki ilk adım öncelikle doğru ve erken teşhistir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) prosedürlerine göre, gelişmekte olan ülkelerin teşhis cihazları için hassas, uygun fiyatlı, ekipmansız, spesifik, hızlı ve dayanıklı, kullanımı kolay ve son kullanıcılara dağıtılabilir olmalıdır (Peeling et al., 2006). Kâğıt temelli analitik cihaz (paper-based analytical device, PAD) olarak ifade edilen bu sistemler, şeritler halinde düzenlenmiş teşhis testlerinin sadeliği ve geleneksel mikro-akışkan cihazların özelliklerini birleştirmiş bir mimariye sahiptir (Zhang and Hoshino, 2013)(Martinez et al., 2008a)(Martinez et al., 2008b)(Martinez et al., 2008c). Özellikle

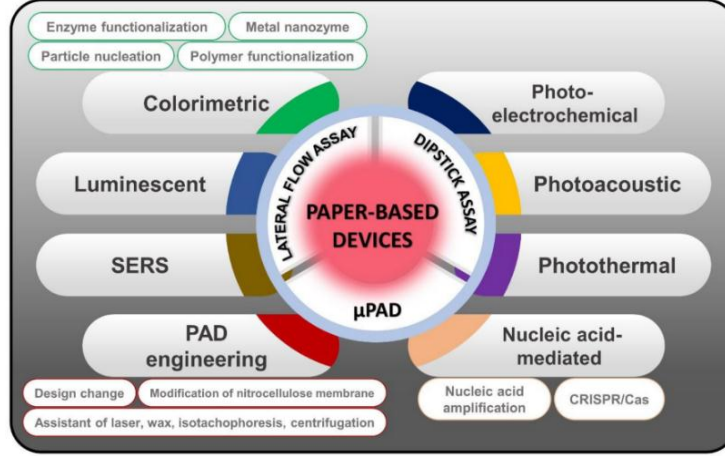
sağlık teşhisinde kullanılan μ PAD'ler, lab-on-a-chip (LOC) cihaz uygulamaları gibi oldukça ilgi çekmektedirler. LOC teknolojisi, laboratuvar testlerinin ölçeğini minimuma indirmek amaçlı ve teşhis açısından POC olunabilmesi esasına dayanmaktadır (Zhao and Van Den Berg, 2008).

Kâğıt tabanlı sensörler genellikle kullanıldığı çalışmalar, klinik teşhis (tanı) alanlarında kan, idrar ve tükürük gibi gerçek örneklerin kullanımıyla çeşitli analitlerin algılanması amacıyla yapılmıştır. Kanda bulunan bu analitlere örnek olarak glikoz, protein, ürik asit, laktat, keton, nitrat, kolesterol, nükleik asit, çeşitli hormon ve nörotransmitterler (sinir ileticiler) gibi analitler verilebilir. Son yıllarda birçok çalışmada cep telefonlarında bulunan kamera ile PAD'leri yukarıda verilen amaçlar doğrultusunda entegre edilmiştir. Geliştirilen bu sistemlerde, hasta tarafından test amaçlı kullanılmış olan PAD'in, teşhisi barındıran fotoğrafı direkt merkez laboratuvara gönderilerek bir uzman tarafından analiz edilmekte ve hastaya, telefon görüşmesi veya kısa bir mesaj ile yanıt verilmektedir (Martinez et al., 2010).



Şekil 1.4. Kâğıt temelli analitik cihaz (PAD) tasarımını barındıran mobil uygulama platformu (Chung et al., 2019)

Şekil 1.5'de PAD'ler elde etmek için geliştirilmiş kapsamlı sinyal geliştirme yöntemleri görselleştirilmiştir. Kolorimetrik, lüminesans, SERS, fototermal, fotoakustik, fotoelektrokimyasal, nükleik asit aracılı ve PAD mühendisliği sinyal amplifikasyonunu içeren bu sinyal geliştirme yöntemleri, nanoyapıları ve algılama performansları kısaca özetlenmiştir. Ayrıca, sinyal amplifikasyonundaki olağanüstü özellikleri nedeniyle nanomalzemelerin önemi de vurgulanmaktadır (Hoang vd., 2021).



Şekil 1.5. Kolorimetrik, lüminesans, SERS, fototermal, fotoakustik, fotoelektrokimyasal, nükleik asit aracılı ve PAD mühendisliği sinyal amplifikasyonu dâhil olmak üzere farklı geliştirme stratejilerine dayanan sinyalle güçlendirilmiş kâğıt tabanlı analitik cihazlar

1.4.1. Kâğıt Seçimleri

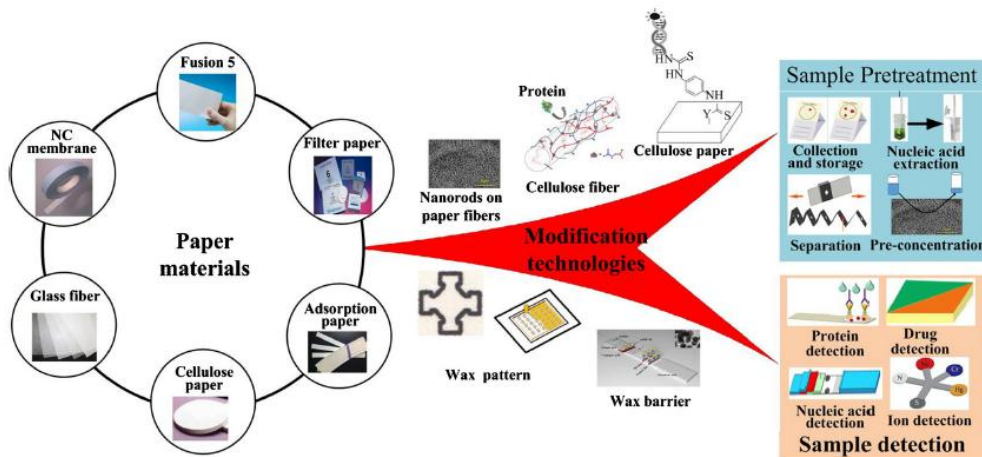
Bir kullanıcı için tek kullanımlık kâğıt malzemelerin seçimi, çeşitli amaçlar için çeşitli şekillerde bulunuyor olmasına rağmen bir cihaz geliştirilmesindeki spesifik uygulama alanına ve gerekli fabrikasyon aşamalarına dayanmaktadır. Filtre kâğıtları, fıtılleme yani içeri sızdırma yeteneklerinden dolayı, son yıllarda kâğıt tabanlı biyosensörlerin üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadırlar (Apilux et al., 2010). Özellikle Whatman® filtre kâğıtları, kâğıt temelli biyosensörlerin fabrikasyonu aşamalarında en çok kullanılan kâğıt türü olmaktadır. Bazı parametreler doğrultusunda No.1 ve No.4 Whatman® filtre kâğıtları, hidrofilik kanallar ve hidrofobik bariyerler oluşturmak amacıyla birçok araştırma grubu tarafından tercih sebebi olmaktadır (Carvalhal et al., 2010),(Martinez et al., 2008a),(Ellerbee et al., 2009).



Şekil 1.6. Spesifik uygulama alanlarına yönelik farklı boyutlarda filtre kâğıtları

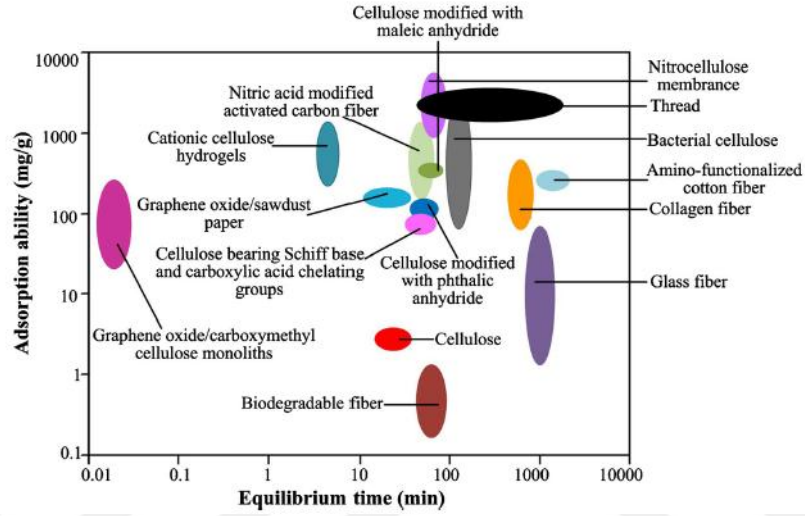
Filtre kâğıtları bu doğrultuda yaygın olarak kullanılıyor olmasına rağmen, tam anlamıyla istenen fiziksel özellikleri çoğu zaman karşılayabilmekte değildirler ve bu sebeple başka kâğıt türleri ya da modifiye olmuş kâğıtlar araştırılmakta ve üretilmeye çalışılmaktadır. Örneğin, nitroselüloz hidrofobik membranlar, biyomoleküllere spesifik olmayan yüksek dereceli bağlanmayı göstermekte ve proteinler (Cretich et al., 2010) enzimler (Apilux et al., 2010) ve DNA'ların (Martinez et al., 2008a) immobilizasyonu amacıyla kullanılmaktadırlar. Lu ve arkadaşları kâğıt temelli biyosensör fabrikasyonunda nitroselüloz membrana ilk olarak baskılama ve sonrasında ısıtma yöntemleri uygulayarak membran üzerinde mum (wax) bariyerler oluşturmuş ve sonrasında istenilen yerlere enzim doplayarak (biriktirme) kolorimetrik olarak test etmişlerdir (Lu et al., 2010),(Lu et al., 2011). Fakat Lu ve arkadaşlarının bu çalışmasında da olduğu gibi nitroselüloz membranlar, makul ve düzgün bir gözenek boyutuna (0,45 μm) sahip olmuş olsa dahi filtre kâğıdına göre wax penetrasyonu yavaş olmuştur. Araştırmanın çözümü için izlenecek olan başka bir yol olarak da, kimyasal modifikasyon uygulanmış selüloz liflerin kullanılması olmaktadır.

Bu selüloz lifleri içeren kâğıt malzemeler, mikro/nanoteknolojiler ve nanomalzemelerdeki son gelişmelerle birlikte, kâğıt tabanlı POCT cihazlarının performansını iyileştirmek için çeşitli modifikasyon yaklaşımları geliştirilmiş ve kullanılmıştır (Şekil 1.7). Örneğin, DNA'nın kâğıt üzerinde adsorpsiyon performansını iyileştirmek için Fusion 5 kâğıdı kitosan ile modifiye edilerek kullanılmıştır (Gan vd., 2017).



Şekil 1.7. Farklı kâğıt malzemeleri, kâğıt bazlı numune ön işleme ve kâğıt bazlı tespit için çeşitli reaktiflerle modifiye edilmiş mevcut kâğıt modifikasyon yaklaşımları (Tang vd., 2019).

Bütün bunlar düşünüldüğünde, kâğıt bazlı cihazların hazırlanması için uygun malzemelerin seçilmesine yönelik bir referans ve rehberlik sağlamak amacıyla, ilk olarak çeşitli kâğıt türleri (selüloz, pamuk elyafı, cam elyafı, nitroselüloz membran, iplik dâhil) ve bunların fizikokimyasal özellikleri tanıtılmalıdır. Kâğıt malzemenin denge süresine ve adsorpsiyon kapasitesine göre bir malzeme seçim diyagramı Şekil 1.8'de gösterilmiştir.



Şekil 1.8. Malzeme seçim diyagramı: denge süresine karşı çizilen adsorpsiyon yeteneğini göstermektedir (Tang vd., 2019)(Du vd., 2015)(Mohite ve Patil, 2014)

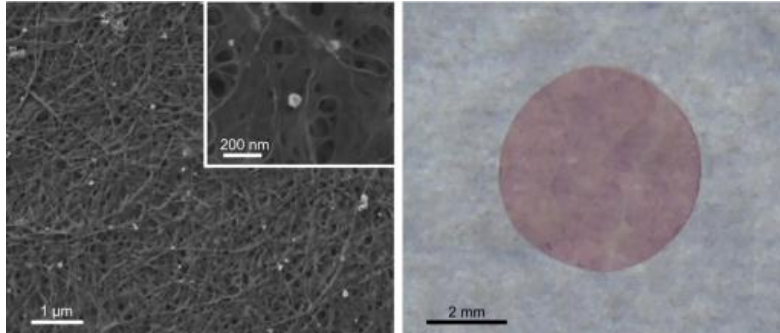
Bahsi geçen bu seçim diyagramına göre kullanımı uygun bulunmuş, doğal bir polimer olan selüloz içerikli olan ve literatürde genellikle bakteriyel selüloz (BS) olarak adlandırılan bir kâğıt türü de, son yıllarda kâğıt temelli sensörlerin elde edilmesinde artan bir kullanıma sahiptir (Torres vd., 2020). *Acetobacter xylinum* bakteri liflerinden yapılan bu kâğıt platformu, hidrofilik bir yapıya sahip olup, fiber matris yapısı içine sıvının kolayca nüfuz etmesine olanak sağlamaktadır. BS yapısından kaynaklı bu özellik, mikro akışkan sistemlerin fabrikasyonu sırasında da avantaj sağlamaktadır (Malekghasemi, 2015). Buradan yola çıkarak kâğıt temelli optik sensörleri oluşturma noktasında, ana malzeme olarak filtre kâğıtlarının kullanmasının yanı sıra BS'nin sensör teknolojisinde de uygun bir platform oluşturduğu görülmüştür (Torres vd., 2020).

Bakteriyel selüloz (BS) nanokâğıdı, çok sayıda istenen özelliği ile bilinen çok işlevli bir malzemedir: sürdürülebilirlik, biyouyumluluk, biyolojik olarak parçalanabilirlik, optik şeffaflık, termal özellikler, esneklik, yüksek mekanik mukavemet, hidrofiliklik, yüksek gözeneklilik, geniş kimyasal modifikasyon yetenekleri, hafifliği ve yüksek yüzey alanı bu işlevleri arasındadır. BS

şeffaf görünümü sayesinde renkli niteliğe sahip nanomalzemelerle katkılanarak optik değişim gösterebilen sensör platformları sunabilmektedir. Bu konudaki ilk çalışmalardan (Morales-Narváez vd., 2015) olan katkılı gümüş ve altın nanoparçacıkları içeren nanokağıda dayalı kolorimetrik tabanlı bir sensör, nanokâğıtla katkılanmış kuantum noktalarını içeren fotolüminesan bazlı bir sensör ve NP'ler ile işlevselleştirilmiş nanokâğıttan yapılmış potansiyel bir algılama platformu Şekil 1.9a'da ve bu nanoparçacıkların SEM görüntüleri Şekil 1.9b'de gösterilmektedir.

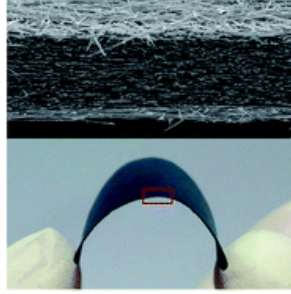


Şekil 1.9 a) Şeffaf katkılanmamış haldeki BS, AgNP-BS (turuncu) ve AuNP-BS (mor) görünümleri (Morales-Narváez vd., 2015)



Şekil 1.9 b) Bakteriyel selüloz nanokağıdı (BC) kullanılarak içinde/yerinde üretilmiş altın nanoparçacıkların (AuNP'ler) SEM görüntüleri. Sağda, AuNPs-BC bileşiminin resmi (Morales-Narváez vd., 2015)

Acetobacter xylinum bakteri liflerinden oluşturulmuş olan BS, farklı işlemler neticesinde esnek ve hafif bir destek materyali de oluşturabilmektedir (Huang vd., 2017). SEM görüntülerinden de görüldüğü üzere 20-100 nm civarı fiber boyutu ve gözenekli iskelet yapısı sayesinde birçok işlevde kullanılabilen, modifikasyonu kolay, doğaya uyumlu ve esnek (Şekil 1.10) niteliğe sahip bir ürün olma potansiyelini elde etmiştir (Huang vd., 2017).



Şekil 1.10. Katkılanmış esnek BS yapısının yan kesit görseli ve esnekliği (Huang vd., 2017)

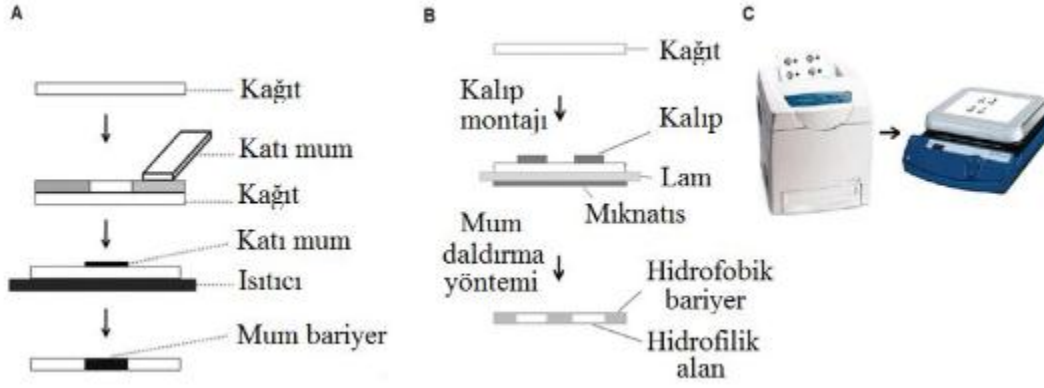
1.4.2. Üretim ve Desenlendirme

Kâğıt temelli cihazların fabrikasyonunda basitlik, verimlilik, hafiflik ve düşük maliyetli olması gibi kriterler, üretimin teknikleri ve malzemelerin seçiminde dikkate alınması gereken noktalar arasındadır. Fiziksel çökeltilme ve/veya kimyasal modifikasyon gibi çeşitli yöntem ve teknikler, kâğıt özelliklerinin belirlenmesinde öncelikli olarak kullanılmaktadır (Li et al., 2012). Bu doğrultuda μ PAD'ler, analog çizilmesi, fotolitografi, plazma işlenmesi, mum baskılama, kâğıt kesme, fleksografi baskılama, lazer işlenmesi, serigrafi, aşındırma teknikleri ve mürekkep püskürtmeli baskılama ile üretilmektedirler. Bahsi geçen bu teknikler, modifikasyon türlerine ve seçilen malzemelere göre kullanılmaktadırlar.

Mum baskılama tekniğinde, katı halde bulunan mum yazıcı yardımıyla kâğıt yüzeyine basılmakta ve sonrasında fırın, ısı tabancası veya sıcak plaka v.b. yardımıyla mum tabakanın erimesi sağlanmaktadır (Lu et al., 2009)(Lu et al., 2011)(Carrilho et al., 2009). Isıtma işlemi esnasında, mumun kâğıt matrisine yatay ve dikey olarak nüfuz etmesi sağlanır ve düşük çözünürlüğe sahip desenlerin oluşmasına neden olur. Burada, ısıtma sıcaklığı ve mum çizgisinin genişliği gibi etkenler uygulanan fabrikasyon tekniğinin tekrarlanabilirliğini büyük ölçüde etkilemektedir.

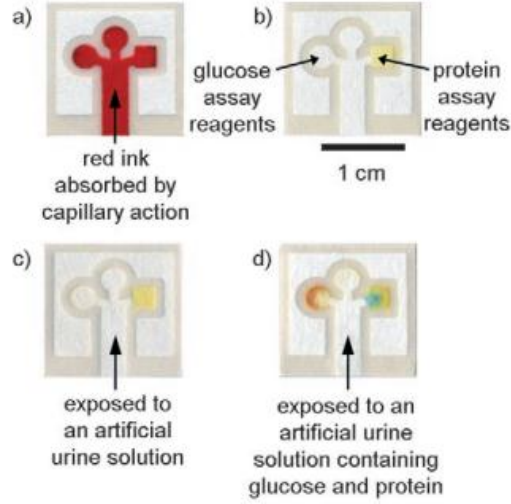
Kâğıt yüzeyine mum baskılama tekniğindeki değişken parametrelerin olması sebebiyle Songjaroen ve ark. μ PAD mum daldırma tekniği kullanmışlardır (Dungchai et al., 2010). Bu teknikte ise öncelikli olarak kâğıt, cam bir yüzey üzerine koyulur ve ardından miknatıs yardımı ile kalıba tutturulmaktadır. Daha sonra yüzeyine sabitlenmiş halde bulunan kâğıt ile birlikte kalıp, erimiş mum içine bir saniye boyunca bekletildikten sonra soğutulur ve kâğıt uzaklaştırılır. Böylelikle kalıptaki desen elde edilmiş olur. Bir diğer metot olarak serigrafi tekniği uygulanmış ve

bu teknikte katı mum, desenlenmiş ekran kullanılarak kâğıt yüzeyine yayılmış ve sonrasında mum eritilerek hidrofilik kanallar ve hidrofobik bariyerler oluşturulmaktadır (Dungchai et al., 2010).



Şekil 1.11. Kâğıt temelli mikro akışkan padlerin (µPAD) üretim teknikleri, **a)** şablon baskılama, **b)** mum içerisine daldırma ve **c)** mum baskılama (Torul, 2016)(Dungchai et al., 2010)

Martinez ve arkadaşları 2007 yılında mikro akışkan kanalların oluşturulmasında fotolitografi tekniğini kullanarak hidrofobik fotodirenç SU-8 polimerini üretmişlerdir (Martinez et al., 2007). Martinez ve arkadaşlarının uyguladığı bu teknikte; hedef analiti içeren sıvı, hidrofilik kanala verildiğinde, sıvının kâğıt matrisi boyunca ilerlemesini sağlamak amacı ile kapiler akış etkisinden faydalanılmıştır. Bu doğrultuda içerisinde hidrofilik kanalları barındıran bir hidrofobik duvar ile sıvı penetrasyonu sağlanmıştır. Görsel olarak üç dala sahip bir ağaç deseni litografi yöntemi ile tasarlanmış ve seçici reaktifler bu tasarım üzerinde reaksiyon bölgeleri oluşturularak, glikoz ve protein analizleri için yerleştirilmiştir (Martinez et al., 2007).



Şekil 1.12. a) Merkezi kanal, kılcal etki ile numuneyi emerek numuneyi üç ayrı test alanına yönlendirir, **b)** reaktifleri belirten bölgeler ve kontrol kuyusu olarak kullanılan üst dairesel bölge, **c)** negatif kontrol (Brooks and Keevil, 1997), **d)** Pozitif test sonucu.

Şekil 1.12’de de bahsi geçen bu teknik, nispeten ucuz ve basit bir teknik olmakla birlikte diğer araştırmacılar tarafından ilerleyen dönemlerde yine hidrofobik bir bariyer içerisinde sınırlanmış hidrofilik bir kanal oluşturmak amaçlı alternatif yaklaşımlar geliştirilmiştir. Birçok araştırma grubu tarafından kâğıt temelli cihazlar oluşturmak için kullanılmış olan polidimetilsiloksan (Bruzewicz et al., 2008), mum (Dungchai et al., 2010)(Songjaroen et al., 2011) ve polistiren (Olkkonen et al., 2010) gibi hidrofobik ajanlar bu fiziksel biriktirme yöntemleri üzerine çalışılan maddelere örnek oluşturmaktadır. Fotolitografi kullanımıyla mikro akışkan kanal oluşturmak ile ilişkili olarak maruz kalınan en önemli sorun; foto direnç gösteren kâğıt materyalin katlama ve bükülme esnasında hasar görmesidir. Bu problemin üstesinden gelebilmek için, Bruzewicz ve ark. tarafından bir işaretleyici yardımıyla kanal bozulmadan kâğıdın katlanmasına olanak sağlayan kâğıt yüzeyine elastomerik polidimetilsiloksan baskılanması önerilmiştir (Bruzewicz et al., 2008). Aynı zamanda bu tekniğin yüksek oranda tekrarlanabilir olması ve malzemelerinin ucuz olması da temel araştırma laboratuvarlarında, hassasiyet gerektiren (~1 mm) kâğıt temelli cihazlarda uygulanmaktadır.

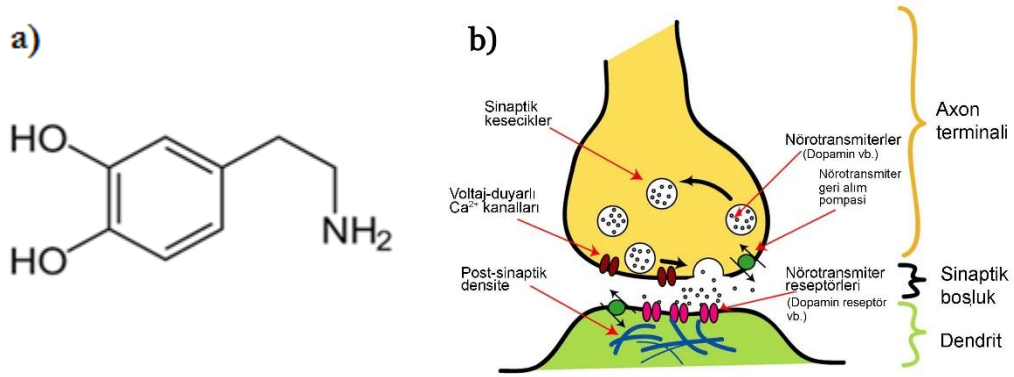
Mürekkep püskürterek baskılama, plazma ve aşındırma işlemlerini içeren yaklaşımlar ile de seçici hidrofobik yapı oluşturulan kâğıt yüzey üzerinde hidrofobik malzemenin modifikasyonu veya ortadan kaldırılması yöntemleri geliştirilmiştir. Örneğin Abe ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada polistiren içeren bir toluen çözeltisi ile ıslatılan bir kâğıt malzeme hidrofobik hale

dönüştürülmüştür. Sonrasında mürekkep püskürtmeli yazıcı sayesinde ise istenilen bölgelere toluen biriktirilerek hidrofilik bir alan oluşturulmaktadır (Abe et al., 2008). Hossain ve ark. kâğıt yüzey üzerine üst üste uygulamış olduğu farklı kimyasal maddeler ile nörotoksinlerin tespiti için kullanılan μ PAD'in enzimatik bir reaksiyon sonucunda renginde bir değişimin oluşması da mürekkep püskürtme ile baskı yöntemine örnek teşkil etmektedir (Zakir Hossain et al., 2009).

Son olarak diğer bir yöntem olan plazma işlemini ise Li ve ark. kâğıt yüzeyini kimyasal olarak modifiye ederek kullanmışlardır. Bu yöntemde ise ilk olarak kullanılacak olan kâğıt, hidrofobik özellikteki ajan (alkil keten dimer (AKD) gibi) içerisine daldırılır ve ardından hidrofobik hale gelmiş olan bu filtre kağıdı iki metal yüzey arasına yerleştirilerek hidrofilik kanallar plazma işlemi kullanılarak oluşturulmuş olur (Li et al., 2008) (Li et al., 2010).

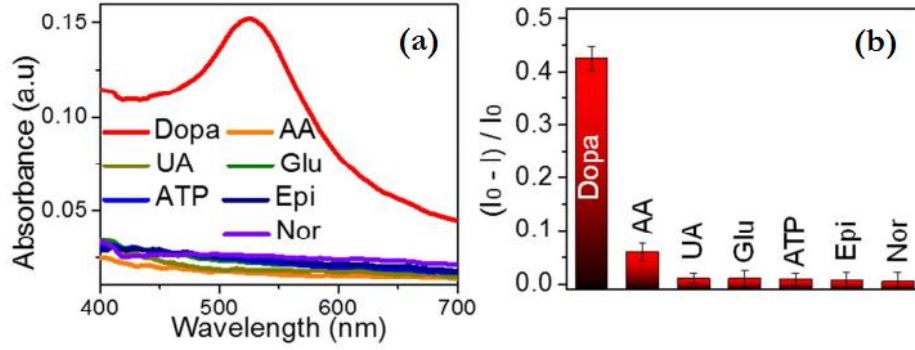
1.5. Dopaminin Optik Algılaması

Tüm canlıların beyinde var olan monoamin nörotransmitterlerden biri olan dopamin, nöronlar ile reseptörlere sahip diğer hücreler arasındaki elektriksel sinyallerin iletimini sağlayarak aynı zamanda beyin çeşitli bölgelerinde üretilen ve diğer adıyla "mutluluk hormonu" da dediğimiz biyolojik öneme sahip kimyasal bir yapıdır (Şekil 1.13a). Dopamin gibi nörotransmitterler aracılığıyla iletişim halinde bulunan nöronlar, birbirlerine dendritler ve aksonlar ile bağlı olup sinapslar aracılığıyla haberleşmektedir (Şekil 1.13b). Bir takım elektriksel sinyal yapılarını kimyasal yapılara dönüştürebilme yeteneğine sahip olan sinaptik keseciklerde sentezlenen nörotransmitter yapıları, burada iyon-aksiyon mekanizması sayesinde sinaptik boşluğa doğru ilerleyerek yüzey membranı ile birleşmesiyle birlikte salınımları sağlanır (Hughes et al., 2006). Karşıdaki nöronların hücre yüzeylerindeki protein reseptörlerince algılanan yapılar, alınan sinyalin bu hücreye aktarılmasını sağlar. Burada taşıma mekanizmasına sahip dopaminin diğer bir özelliği ise hipotalamusdan salgılanan bir nörohormon olması özelliğidir. Ayrıca dopamin, stresle yakın ilişkide olan katekolamin türevlerinin sentezinde de öncü madde olma niteliği taşımaktadır (Snider and Kuchel, 1983).



Şekil 1.13 a) Bir nörotransmitter yapısı olan dopaminin kimyasal formülü, **b)** nörotransmitter yapılarının sinyal iletim mekanizmasına ait genel şematik gösterimi

Dopamin tespitinde kullanılan başlıca yöntemler, spektrofotometrik, florometrik, kapiler elektroforez, kromatografik ve elektrokimyasal yöntemlerdir. Dopamin, monoamin bir yapıda olup kromofor grup içermemesinden kaynaklı olarak spektrofotometrik ve spektrofluorometrik metotlarla doğrudan tayini yeterince mümkün olamamaktadır. Kromatografik metot diğer metotlardan daha popüler olmasına rağmen, maliyet ve deneysel süreçler bu metot için önemli bir dezavantaj olmaktadır. Buna alternatif olarak elektrokimyasal yöntemler, pratik uygulama ve maliyet noktasında diğer yöntemlerle kıyaslandığında daha kısa bir hazırlama sürecinin olması gibi avantajlara sahip olması sebebiyle ilgi çekiyor olsa da (Zhao et al., 2005), gerçek numune analizlerinde karşılaşılan önemli problemlerden biri askorbik asit gibi girişim yapabilen elektro aktif yapıların varlığının olmasıdır. Çünkü askorbik asit ve diğer bazı elektro aktif yapılar dopamin yapısı ile aynı vücut sıvılarında birlikte bulunmakta ve pik verme potansiyellerinin birbirlerine yakın olması, dopaminin tespiti için oldukça ciddi bir problem haline gelmektedir. Bundan dolayı, elektrokimyasal olarak dopamin tespitinde, askorbik asit ile ürik asitin bir arada bulunması bu çalışmanın gerçek numune üzerine uygulamalarını sınırlandırabilmektedir (Tatlı et al., 2020). Canlı sistemler üzerinde gerçekleştirilmiş araştırmalarda vücut sıvılarındaki var olan diğer nörotransmitter türevleri de dopamin tespitinde sıkça karşılaşılan problemlerden bir tanesidir. Bundan dolayı bu tezde kan numuneleri üzerinde yapılacak olan analizlere ilişkin gerçek numune analizlerinden de önce seçici kolorimetrik maddenin ürik asit, askorbik asit, serotonin, fenilamin, glikoz, lizin, histidin, sistein ve sistin yapılarına olan duyarlılığı da araştırılacaktır.



Şekil 1.14 a) Analitlerim eklenmesinden sonra WS₂QD çözeltilerinin absorpsiyon spektrumları, **b)** WS₂QD'lerin çeşitli maddelere floresan tepkisi

Buna örnek bir çalışmada tek katmanlı Tungsten Disülfür (WS₂) kuantum noktaları (QDs), insan serumunda (4 dakikada, 23,8 nM kadar düşük) dopaminin seçici, hassas ve hızlı tespiti için başarıyla uygulanan bir yöntem olmuştur. WS₂ QD'lerin yoğun floresansı, WS₂ QD'ler ve hızlı oluşturulmuş (Altın Nanopartiküller) AuNP'ler arasındaki floresans rezonans enerji transferi nedeniyle dopamin ve Au⁺³ iyonlarının eklenmesi üzerine seçici olarak söndürülmesi ile gerçekleşmiştir. Bu algılama ilkesi, dopamini, epinefrin ve norepinefrin dâhil olmak üzere dopamin türevi nörotransmitterlerden ve diğer girişim bileşiklerinden ayırt etmeye yarar sağlamıştır (Kim vd., 2017).

1.6. Nanoteknoloji ve Nanomalzemeler

Öncelikle nanoteknoloji kavramını açıklamak istersek, herhangi bir maddenin moleküler boyutta mühendisliğinin yapılmasıyla nanometre ölçeğinde fiziksel yapı ve özelliklerinin, biyolojik ve kimyasal özelliklerinin ortaya çıkarılarak, üretim ve kontrolünü sağlamak amacıyla işlevsel, ileri malzemeler ve sistemlerin üretimi ve geliştirilmesine olanak sağlayan teknolojiler bütünü olarak adlandırılabilir. Nanoteknolojideki istikrarlı ilerleme, görüntüleme, algılama ve hedefleme gibi farklı işlevleri yerine getirebilen gelişmiş nanomalzemelerin geliştirilmesine yol açmıştır. Malzemelerin yüzey alanlarını, boyutlarını, şekillerini ve konfigürasyonlarını değiştirerek, muazzam hassasiyetle biyosensörler oluşturmak ve kullanımı için kimyasal ve fiziksel özelliklerini optimize etmek mümkün hale gelmiştir (Guntupalli, 2017).

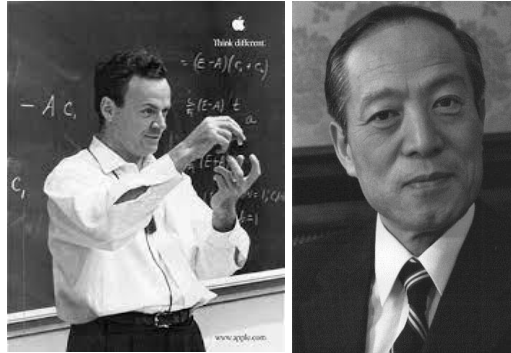
Nanoteknolojinin malzemeler üzerindeki tarihteki ilk örneği olarak Romalı bir cam ustasının 14. yüzyılda yapmış olduğu “Lycurgus kupası”dır (Şekil 1.15). Bu kupa, içeriğindeki altın ve gümüş

nanoparçacıklar ve nanotel kalınlığında camsı yapıya sahip olması sebebiyle ışık etkisiyle birlikte renginin yeşilden kırmızıya dönüşmesi özelliğine sahiptir.



Şekil 1.15. Lycurgus kupası (Arvizo et al., 2012)

Bu yıllarda anlamlandırılmayan ve ismi konulamayan bu teknoloji, Richard Feynman'ın 1959 yılında “There is a plenty of room at the bottom (Aşağıda daha çok yer var)” başlıklı ünlü konferansında söylemiş olduğu “atomik ve moleküler düzeyde malzemelerin oluşturulması, yeni buluşların temeli olacaktır” sözüyle ortaya çıkmıştır (Quirk, 2006).



Şekil 1.16. Richard Feynman (1959) ve Norio Taniguchi (1974)

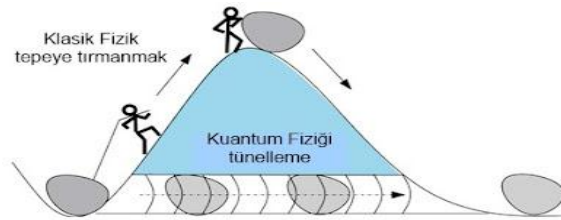
Nanoteknoloji terimi ise ilk olarak, 1974 yılında Japon bilim insanı Norio Taniguchi tarafından kullanılmıştır (Parvathy, 2020). Nanoteknoloji ve bu teknoloji sayesinde üretimi mümkün olan nanomalzemeler “daha küçük boyutlarla daha büyük etki” vaat eden ilgi ve heyecan uyandıran bilimsel bir gelişim alanı olmaktadır. Daha az hammadde kullanılarak daha akıllıca işlevler yapabilen, daha ekolojik, minimal, daha hızlı ve hafif ve daha ekonomik cihazlar üretmenin yollarını sunabilmekte olan bir bilimdir (Elborombaly, 2016).

1.6.1. Nanomalzemelerin Davranışları

Nanomalzemelerin davranışını açıklamak için kuantum mekaniğinin kullanılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Nano-ölçekli boyutla ilgili kuantum etkileri ve göze çarpan fiziksel özellikler için şunlar söylenebilir; nanomalzemelerin kütlelerinin son derece küçük olması sebebiyle yerçekimi kuvvetleri ihmal edilmektedir. Sonuç olarak, nanomalzemelerin davranışını belirlemede elektromanyetik kuvvetler baskındır denebilmektedir. Ayrıca, son derece küçük kütleye sahip olmaları nedeniyle dalga benzeri bir etkiye sahiptir ve konumları dalga (olasılık) fonksiyonu ile temsil edilmektedir (Basu and Basu, 2011).

1.6.1.1. Kuantum Tünelleme

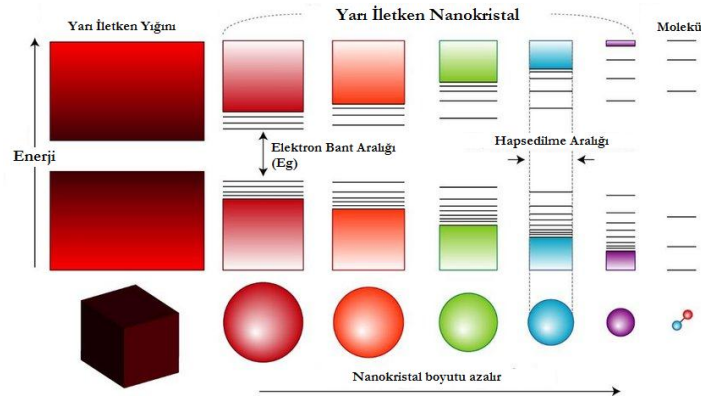
Kuantum fiziğine göre, bariyeri atlamak için gerekenden daha az enerjiye sahip bir parçacığın bariyerin diğer tarafında bulunma olasılığı sonludur. Böylece parçacığın bariyerden sanal tünele geçtiği düşünülebilir. Nanometre düzeyinde gözlem yapıldığında, tünelleme etkisi için bariyerin kalınlığının partikülün dalga boyu ile karşılaştırılabilir olması gerekmektedir (Basu and Basu, 2011).



Şekil 1.17. Kuantum Tünelleme (Beşergil, n.d.)(Pjheinz, 2016)

1.6.1.2. Kuantum Hapsi

Metaller veya yarı iletkenler gibi nanomalzemeler söz konusu olduğunda, elektronlar yığın içinde serbestçe hareket etmek yerine uzayda hapsedilir. Elektronlar ayrık enerji seviyesinde bulunduğundan, yarı iletkenler için bant aralığı, toplu olanlara kıyasla daha büyük olur. Çok küçük boyutlarda metaller, enerji seviyelerinin kuantizasyonu ve metallerde normal olarak bulunan bant örtüşmesinin kaybolması nedeniyle yarı iletkenler gibi davranabilir (Basu and Basu, 2011).



Şekil 1.18. Kuantum hapsi etkisi. Nanokristallerin boyuta bağlı bant aralığını ve bant kenarına yakın ayırık durumların oluşumunu gösteren yığın, nanokristaller ve moleküllerin karşılaştırılması (Akkerman, 2018)

1.6.1.3. Rastgele Moleküler Hareket

Moleküller kinetik enerjilerinden dolayı hareket ederler (örneğin mutlak sıfırın üzerinde olduğu varsayılarak) ve buna rastgele moleküler hareket denir. Bu hareket her malzemede mevcuttur ve cismin boyutuna göre çok küçüktür. Bu nedenle, nesnenin nasıl hareket ettiğini etkileyemez. Ancak nano ölçekte bu hareket, parçacıkların boyutuyla aynı ölçüde olabilir ve moleküllerin nasıl hareket ettiğini etkileyebilir (Basu and Basu, 2011).

1.6.1.4. Yüzey ve Reaktivite

Nanomalzemesler, dökme malzemelere kıyasla artan yüzey/hacim oranının ayırt edici özelliklerine sahiptir. Yüzeydeki veya bir arayüzdeki atomlar ve moleküller, bir malzemenin içinde bulunanlardan farklıdır. Kristal boyutu küçüldükçe daha fazla yüzey açığa çıkar. Böylece tane sınırındaki atomların oranı artar. Tane sınırlarının, genel olarak malzemelerin elektronlarının ve özel olarak nanomalzemelerin elektronlarının taşıma özelliklerinde önemli bir rol oynayan boşluklar ve sarkan bağlar gibi büyük yoğunlukta kusur durumları içerdiği bilinmektedir. Aslında, tane sınırları yarı kararlı durumlardan başka bir şey değildir ve enerjilerini ya değiş tokuş yoluyla ya da elektronların diğer atomlarla paylaşılması yoluyla azaltma eğilimi gösterirler. Bu nedenle yüzey reaktivitesi (veya kimyasal reaktivitesi) artar. Nanomalzemelerdeki atomların büyük bir kısmı yüzeyde olduğundan, erime noktası gibi bazı fiziksel özellikleri etkiler. Aynı malzeme için,

örneğin, nano boyutta ise erime noktası daha düşüktür. Bunun nedeni, yüzey atomlarının kristal yapıdaki yığın atomlardan daha kolay uzaklaştırılabilmesi ve dolayısıyla atomları tutan moleküller arası kuvvetlerin üstesinden gelmek için gereken toplam enerjinin nanomalzemelerde daha az olması ve bunun sonucunda erime noktasının azalmasıdır (Basu and Basu, 2011).

1.6.1.5. Mekanik Özellikler

Karbon nanotüpler, NP'ler ve dahası gibi birçok nanomalzemeler doğal olarak olağanüstü mekanik özelliklere sahiptir. Bunlara karbon nanotüpleri örnek verecek olursak; grafitten petek yapılı son derece küçük tüplerdir. Karbon nanotüpler çelikten yüz kat daha güçlü ancak altı kat daha hafiftir. NP'ler ise, kuantum boyutu etkileri nedeniyle dökme metal veya moleküler bileşiklerinden farklı olan önemli ölçüde optik ve elektronik özelliklere sahiptir (Paudyal, 2016). Altın nanopatiküller (AuNP'ler) üzerinden örnek vermek gerekirse AuNP'lerin boyutları, de Broglie dalga boyları ile değerlik elektronları aynı büyüklük sırasına düştüğünde, metalik benzeri bir kutu içerisine elektronlar hapsedilir ve bu hapsedilme nedeniyle, elektronların elektromanyetik radyasyonla etkileşimleri, dökme altına kıyasla çok farklıdır. Bu nedenle nanomalzemeler ayrıca metal, polimer, kompozitler gibi mevcut malzemelerden daha iyi mekanik özelliklere sahip olabilir (Ajayan and Zhou, 2001) (Basu and Basu, 2011).

1.6.2. Fonksiyonel Nanomalzemeler

Yukarıdaki farklı nitelikleri taşıyan ve nanobilimin odaklandığı farklı nitelikteki dünyayı oluşturan nanomalzemeler genel olarak yapısına ve boyutlarına göre 2 farklı alanda gruplandırılabilir (Hansen, 2009). Tablo 1.2 ve Tablo 1.3'de verilen bu gruplandırmalar dâhilindeki farklı nitelikteki yeni nanomalzemeler de gün geçtikçe artmaktadır. Yapılarındaki içeriği göre sınıflandırılmadaki organik nanomalzemeler biyolojik, atmosferik, termolojik ve jeolojik parçacıklardan oluşurken, inorganik nanomalzemeler ise karbon atomu içermeyen nanomalzemeler olarak ayrılmaktadır.

Tablo 1.2. Yapılarına göre nanomalzemeler

Yapılarına Göre Nanomalzemeler	Organik Nanomalzemeler	● Fulleren ● Karbon nanotüp ● Aerojel vb.
	İnorganik Nanomalzemeler	● Nano-Titanyum Dioksit (nano-TiO₂) ● Nano-Silika (nano-SiO₂) ● Nanoalüminyum Oksit (nano-Al₂O₃)

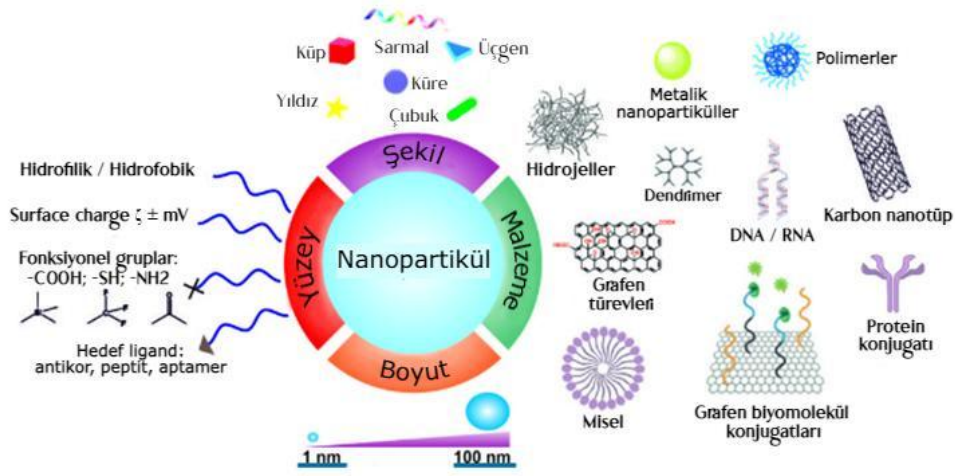
Tablo 1.3. Boyutlarına göre nanomalzemeler

Boyutlarına Göre Nanomalzemeler	Sıfır Boyutlu Nanomalzemeler	● Nanotopaklar ● Nanoparçacıklar
	Bir Boyutlu Nanomalzemeler	● Nanoteller
	İki Boyutlu Nanomalzemeler	● Nanofilmler ● Nanokaplamalar
	Üç Boyutlu Nanomalzemeler	● Fullerenler ● Karbon Nanotüpler ● Aerojeller

Nanomalzemelerin içerdikleri serbest elektronlarının hareket edebilme kabiliyetlerinin olduğu yönleri göre ise boyutları belirlenmektedir. Boyutlarına göre nanomalzemeler ise sıfır boyutlu, tek boyutlu, iki boyutlu ve üç boyutlu nanomalzemeler olarak gruplandırılabilir (Tablo 1.3). Yapılarında serbest elektronları bulunan, ancak hareket kabiliyetine sahip olmayan 100 nm'nin altında bir ölçeğe sahip olan malzemeler “0 boyutlu (0B) nanomalzemeler” olarak adlandırılmaktadırlar. Kuantum noktalar ve NP'ler bu sınıfta yer almaktadır (Erkoç, 2012). Tek boyutlu nanomalzemeler genel olarak elektronik ve kimya alanında ise yüzeyler ve ince filmler olacak şekilde kullanılmaktadırlar. İnşaat endüstrisi uygulamalarında ise, ışık gibi ve ısıyı düzenleyen akıllı cam ve bu camı üretmek için de ince filmlerin yanı sıra yüksek verimli fotovoltaik hücreler örnek olarak verilebilmektedir (Zhang et al., 2014). Diğer bir sınıfı ifade eden “iki boyutlu (2B) nanomalzemeler” de ise serbest elektronlar iki yöne doğru hareket etmektedirler. İki boyutlu nanomalzemelerin kalınlıkları nano boyutta olup sadece yüzeyi gözle görülebilen ve bu şekilde üretilen nanomalzemelerdir (Ciscar et al., 2010). Katmanlı yapıya sahip nano malzemelerin büyük bir çoğunluğu bu grupta yer almaktadır (Erkoç, 2012) Bunlara örnek olarak nano filmler, nano kaplamalar ve nano katmanlar verilebilir (Kumar et al., 2022). Eğer ki bir nanomalzemenin içermiş

olduğu serbest elektronlar üç yönde de hareket kabiliyetine sahip ise, bu nanomalzemeler “üç boyutlu (3B) nanomalzemeler” şeklinde adlandırılmaktadırlar. Kristal yapıya sahip olan bütün nanomalzemeler bu sınıfta yer almaktadırlar (Erkoç, 2012). Üç boyutlu nanomalzemelere örnek olarak da karbon nanotüpler, fullerenler, ve aerogeller gösterilebilir.

Sonuç olarak, nanomalzemeler boyut ve yapılarına göre, içerik ve yapılarda kullanımlarına göre, elde etme yöntemlerine göre, bir ürün içerisindeki konumlarına göre sınıflandırılabilir. İçeriklerine göre çeşitli içerik ve şekilsel yapılardaki nano boyuttaki malzemeler, yapılarına kazandırılan fonksiyonel gruplarla uygulama amacına göre hazırlanabilmektedir. Nanomalzemelerdeki bu değişkenlikleri özetleyen bir şematik çizim Şekil 1.19’da verilmiştir. Burada görüldüğü gibi, içerik, şekil, boyut ve yüzey gruplarına göre çok sayıda nanomalzeme üretmek mümkün olabilmektedir.

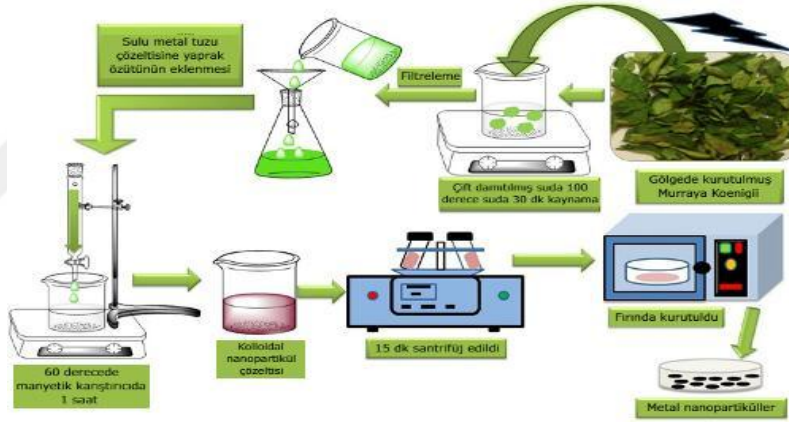


Şekil 1.19. Nanomalzemelerin sınıflandırılması (<https://nanoteknoloji.org/nanomalzemeler/>, 2018)

Bu tez çalışmasında, potasyum heksakloroiridat(IV) (K_2IrCl_6) iz metali kullanılacak olup IrO_2NP 'ler sentezlenmiş, BS kâğıt platformuna katkılanmış ve sensör çalışmasında dopamin algılaması için kullanılmıştır. Dopaminin yanı sıra ürik asit, askorbik asit, serotonin, fenilamin, glikoz, lizin, histidin, sistein ve sistin gibi girişim yapabilecek olan türlere de optik değişimleri incelenmiştir.

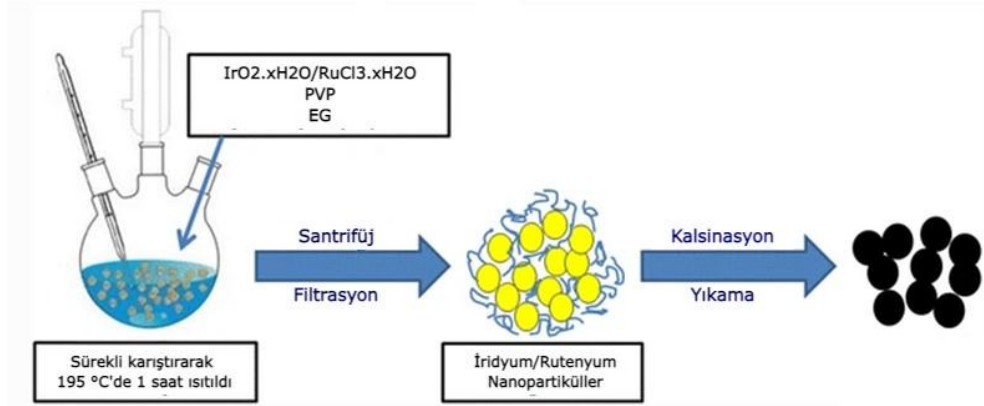
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

IrO_2 sentezi üzerine farklı metotlar denenmiş olup bunlardan yeşil sentez yöntemiyle *Murraya koenigii* yaprağı ekstresi kullanılarak IrO_2 NP'lerin sentezi sağlanmıştır (Şekil 2.1). Sentezlenen parçacıklar XRD, FE-SEM, enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi, elementel haritalama, TEM, X-ışını fotoelektron spektroskopisi ve Fourier transform kızılötesi spektrumları, termal analiz (TGA, DTG ve DTA) teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir. XRD verileri, tüm IrO_2 numunelerinin tetragonal kristal yapıya sahip olduğunu göstermiştir. FE-SEM görüntüleri, NP'lerin hangi morfolojide olduğunu göstermektedir. IrO_2 'nin yaklaşık kristalit boyutu, TEM görüntülerinden yaklaşık ~ 20 nm civarı olduğu belirlenmiştir (Goel and Tomar, 2022).



Şekil 2.1. *Murraya koenigii* destekli IrO_2 NP'lerin sentezinin akış şeması

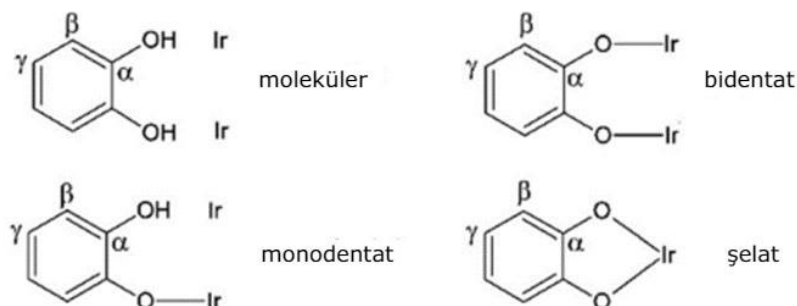
Zhao ve arkadaşlarının ise sentezlemiş olduğu 2 nm çaplı iridyum oksit ($\text{IrO}_x \cdot n\text{H}_2\text{O}$) nanoparçacıklarının kararlı koyu mavi süspansiyonları, IrCl_6^{-2} 'yi 90°C 'de hidrolize ederek $[\text{Ir}(\text{OH})_6]^{-2}$ elde etmek ve ardından HNO_3 ile işleme tabi tutmak suretiyle elde edilmiştir. 0°C 'de UV-görünür spektrumları, $[\text{Ir}(\text{OH})_6]^{-2}$ 'nin asit yoğunlaşmasının, 580 nm 'de $630 \pm 50\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ sönme katsayısına sahip olan stabil, ligand içermeyen $\text{IrO}_x \cdot n\text{H}_2\text{O}$ nanoparçacıklarına nicel dönüşümle sonuçlandığını göstermektedir. Asitlenmiş NP'ler 2°C 'de en az bir ay kararlı olup pH 1 ile 13 arasında koloidal çözeltiler yapmak için kullanılabilirdiği gösterilmiştir. pH 7 ve üzerinde, $[\text{Ir}(\text{OH})_6]^{-2}$ oluşturmak için bir miktar hidroliz meydana geldiği de vurgulanmıştır (Zhao et al., 2011).



Şekil 2.2. IrO₂ ve RuO₂ NP'lerin kimyasal sentezi (Nguyen vd., 2016)

Diğer bir IrO₂ sentez yönteminde oksijen oluşum reaksiyonu ile (OER) IrO₂ ve RuO₂ NP'lerin sentezlenmesi için kolay ve sulu ortamda gerçekleşen bir kimyasal yöntem sunulmaktadır (Şekil 2.2). NP'ler, polivinilpirolidon varlığında etilen glikolde metal klorürlerin indirgenmesi ve ardından havada tavllanmasıyla sentezlenmiştir. Parçacık boyutu, tavlama sıcaklığı ayarlanarak kontrol edilmiş, IrO₂ ve RuO₂ 'in aktivitesi karbon siyahı üzerinde desteklenen NP'ler, alkali (0,1 M KOH) elektrolit içinde döngüsel voltametri (CV) ile araştırılmıştır (Nguyen vd., 2016).

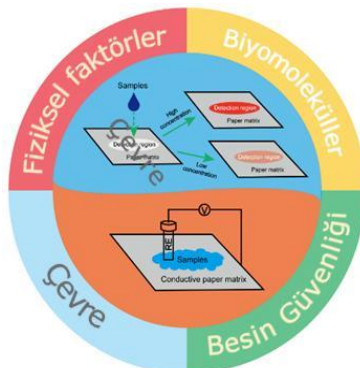
Burada sentez yöntemlerinden bahsedilmiş olan IrO₂NP'lerin bir prob molekülü olan katekol ile etkileşiminin karakterize edilmesi ile ilgili bir çalışmadan bahsedilmiştir (Şekil 2.3). Katalizör, substratın farklı bir fazda olduğu göz önüne alındığında heterojendir, ancak koloidal süspansiyonda kaldığı için elektrokimya açısından homojen bir katalizör gibi davranmaktadır. İki tür bağlanma bölgesine sahip yüzeyin %21'ini oluşturan katekolü tersinmez şekilde bağlayan A merkezleri ve yüzeyin %79'unu oluşturan tersinir olarak katekolü bağlayan B merkezleri bulunmaktadır. UV-vis absorpsiyon spektroskopisi, NP'lerin karakteristik mavi renginden A bölgelerinin sorumlu olduğunu gösterir. Elektrokimyasal deneyler, B bölgelerinin katalitik olarak aktif olduğunu göstermektedir (Finkelstein-Shapiro vd., 2017).



Şekil 2.3. Katekolün Ir yüzeyleri üzerindeki olası bağlanma geometrileri (fizisorpsiyon)

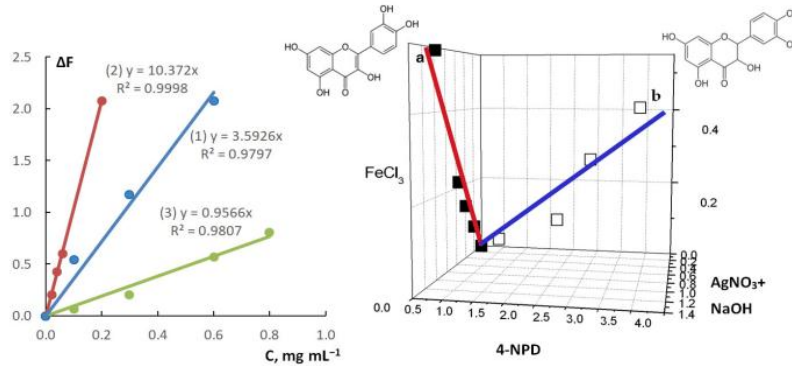
Güneş pili mimarilerinde kullanılan ligandların bir araştırmasını gerçekleştirerek hangilerinin yüzeye iyi bağlandığını ve hangilerinin bunu yaparken katalitik aktiviteyi engellediğini göstermektedir. Yüzey oksijen atomlarına bağlanan ligandlar, katalitik aktivite üzerinde hiçbir zararlı etki olmaksızın ligand yoğunluklarına izin verdiği görülmektedir (Finkelstein-Shapiro vd., 2017). Buradan yola çıkıldığında IrO_2NP 'lerin sensör platformlarında kullanılabilme potansiyelinin de ortaya çıktığı görülmektedir.

NP'lerin kâğıt temelli sensörler üzerinde kullanımında ise sensörün, düşük maliyetli, küçük hacimli, kolay elden çıkarılabilir ve yüksek doğruluk kriterlerinin yanı sıra uzman olmayan bir operasyonla dahi güvenilir algılama sağlaması beklenmektedir. Son derece düşük tayin limitleri ve son derece yüksek doğruluk ile iz tespitinde güçlü analiz araçları haline gelen kâğıt sensörler ve bu sensörler sayesinde yapılan tespitler, tıbbi teşhis, çevre denetimi ve diğer uygulamalarda büyük popülerlikleriyle sonuçlandılar. Şekil 2.4'de de görüldüğü üzere biyolojik, fiziksel ve kimyasal analitlere duyarlı elektriksel veya optik sinyallere dayalı olarak, nem, basınç, nükleik asit, protein, şeker gibi çok sayıda faktörün kapsamlı tespiti, biyobelirteçler, metal iyonları ve organik/inorganik kimyasal maddeler kâğıt tabanlı sensörler aracılığıyla rapor edilmiştir (Zhang et al., 2021).



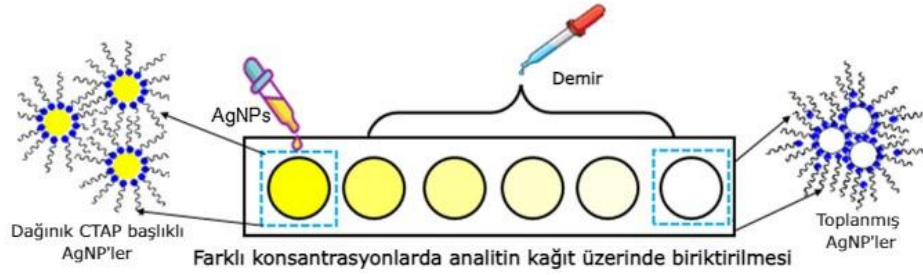
Şekil 2.4. Optik veya elektriksel sinyal okumalarına dayalı fiziksel faktörler, biyomolekül, gıda güvenliği ve çevre tespiti için kâğıt tabanlı sensörler

Yapılan bir çalışmada mikroakışkan kâğıt temelli optik sinyal cihazlarının (μ PAD'ler), çeşitli analitlerin düşük maliyetli ve basit belirlenmesinde umut verici yeşil analitik stratejilerden birisi olduğu üzerinde durulmuştur. Bu çalışmada, gümüş nitrat, 4-nitrofenildiazonyum tetrafloroborat ve reaktif olarak demir(III) klorürü içeren yeni bir üç reaktif μ PAD'in olasılıkları, dihidrokersetin tayinine göre değerlendirilmektedir. Her üç reaktifin de bir mini spektrofotometre-monitör kalibratörü veya bir akıllı telefon tarafından algılanabilen farklı kolorimetrik tepkiler ürettiği gösterilmiştir. Yöntem, birçok diyet takviyesi için uygun olan yüksek dihidrokersetin içeriğinin (kalibrasyon aralığı $0,026-1 \text{ mg mL}^{-1}$ ve tayin sınırı $7,7 \text{ ug mL}^{-1}$ 'dir) doğrudan ölçülmesi için geçerlidir. Bir gıda takviyesinin analizi, kantitatif ve yarı kantitatif tespitler için tatmin edici olan %9-26'lık nispi standart sapmalarla mümkün olmuştur. Üç reaktifin tepkilerinin 3 boyutlu uzayında bir kalibrasyon grafiği çizmenin, dihidrokersetin'i yakın yapısal analogu olan kersetin'den ayırt etmeyi sağladığı bulunmuştur (Şekil 2.5) (Apyari et al., 2022).



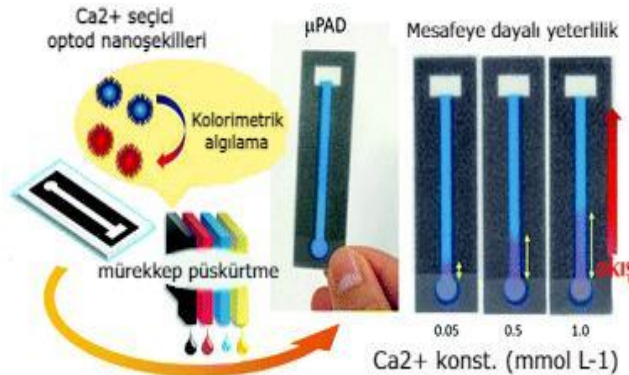
Şekil 2.5. μ PAD algılama bölgelerinde kaydedilen kersetin arasındaki etkileşime dayalı kalibrasyon grafikleri (denklemleri ve kare korelasyon katsayıları ile); (b□) kersetin (a■) ve dihidrokersetin ile ilgili karşılık gelen algılama bölgeleri yanıtlarının 3 boyutlu grafiği (Apyari et al., 2022)

Su ve kan plazma örneklerinde Fe^{+3} tayini için setiltrimetilamonyum bromür modifiye gümüş NP'ler (AgNP/CTAB) ile katkılanmış kâğıt bazlı bir sensörde belirlenme metodolojisi, analitin biriktirilmesinden sonra bir kâğıt substrat üzerinde üretilen AgNP/CTAB'nin sinyal yoğunluğundaki değişime dayanmaktadır (Şekil 2.6). Fe^{+3} 'ün saptanması ve belirlenmesi için algılama mekanizması, kâğıt substratı emdiren AgNP'lerin renk bozulmasına dayanır. Renk bozulması, CTAB varlığında NP'lerin yüzeyinde gerçekleşen elektron transfer reaksiyonuna atfedilmiştir (Shrivastava et al., 2020).



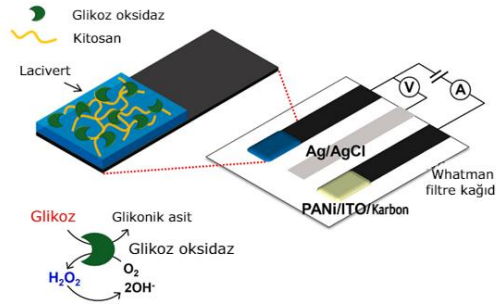
Şekil 2.6. Su ve kan plazma örneklerinde Fe^{+3} tayini için setiltrimetilamonyum bromür modifiye gümüş NP'ler (AgNP/CTAB) ile katkılanmış kâğıt bazlı bir sensör gösterimi.

Kalsiyum iyonlarının (Ca^{+2}) belirlenmesi, su sertliğini izlemek için yüksek öneme sahiptir. Bu çalışma, içme ve musluk suyu örneklerinde kalsiyum iyonlarının basit çıplak gözle kolorimetrik tayini için tamamen mürekkep püskürtme baskılı ve düşük maliyetli mikroakışkan kâğıt tabanlı analitik cihazları (μPAD 'ler) göstermektedir. Ca^{+2} miktarının belirlenmesi, bir tarayıcı veya kamera gereksinimini ortadan kaldırarak iyonofor katkılı iyon seçici optod nanoküreler (nano-optodlar) ile modifiye edilmiş renk değiştiren bir algılama kanalının uzunluğunun görsel olarak okunmasına dayanır. Test reaktiflerinin biriktirilmesi için tüm üretim adımları, yığından yığına yüksek oranda tekrarlanabilir cihaz hazırlığına katkıda bulunması beklenen basit bir masaüstü termal mürekkep püskürtmeli yazıcı aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Nano-optodlara dayanan mesafe tabanlı μPAD 'ler, gerçek numunelerde Ca^{+2} 'nin yerinde ekipmansız tahlili için hassas ve tekrarlanabilir araçlar olduğu belirlenmiştir (Şekil 2.7.) (Shibata et al., 2019).



Şekil 2.7. Kalsiyum iyonlarının kolorimetrik tayini için mürekkep püskürtmeli ve baskılı μPAD (Shibata et al., 2019).

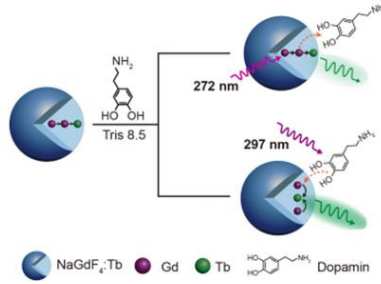
Bakım noktası teşhisine artan ilgi, birçok hafif ve uygun maliyetli kâğıt tabanlı sensörün geliştirilmesine yol açmakla birlikte özellikle kolorimetrik okumalarda kullanılan sensörler, sinyal gösterimi için ek bir dedektör veya cihaz gerekmediğinden oldukça avantajlı olarak kabul edilir. Burada, geleneksel kolorimetrenin dezavantajlarını telafi edebilen, dolayısıyla tepki süresini, yeniden kullanılabilirliği ve renk tekdüzeliğini arttıran, elektrokimyasal olarak çalıştırılan bir kolorimetrik sensör sunulmaktadır. Bu çalışmada tek bir kâğıt substrat üzerinde, çalışma ve karşıt elektrotları oluşturmak için karbon/grafit macunu serigrafi ile basılmış ve referans elektrot için Ag/AgCl mürekkebi uygulanmıştır. Analit, hidrojen peroksit ve glikoz tespiti için karbon elektrotlardan birinde Prusya mavisi ve Glikoz oksidaz kullanılmıştır. Kolorimetrik okuma için, indiyum kalay oksit nanoparçacıkları ve polianilin, karşıt elektrot olarak kullanılan diğer karbon elektrot üzerine art arda yerleştirilmiştir. Elektrokromik polianilinin renk değişimi açıkça gözlemlenebilir ve bunun kolorimetrik bir sensör olarak uygulanması hidrojen peroksit ve glikozun nicel analizleriyle kanıtlanmıştır. Bu kâğıt bazlı elektrokromik glikoz sensörü, 30 s'lik kısa bir tepki süresi göstermekte ve glikoz için 126 μM 'lik bir tespit limiti sergilemektedir. Kâğıt bazlı elektrokromik sensör, elektrokimyasal algılama ve kolorimetrenin özelliklerini bir araya getirerek hızlı ve kolay tespitinin yanı sıra, taşınabilir güç kaynaklarıyla birlikte bakım noktası cihazlarının geliştirilmesine potansiyel olarak katkıda bulunabilir (Yeon et al., 2022).



Şekil 2.8. Kâğıt bazlı elektrokromik sensörün bileşenleri ve glikozun algılama ilkesi (Yeon et al., 2022)

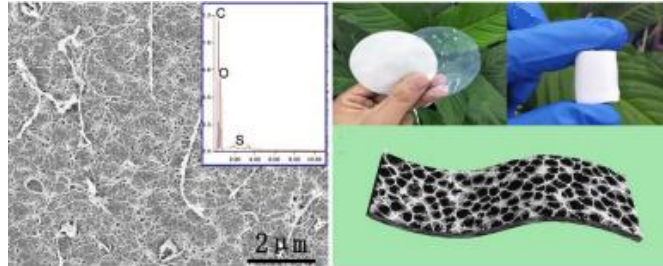
Önemli bir nörotransmitter olan dopaminin saptanması, memelilerde ve hastalık teşhislerinde oldukça hayati önem taşır. Burada, bazı nanoparçacıklara dayalı bir çift sinyalli dopamin tespiti rapor edilmektedir. Dopamin varlığında, bu nanoparçacıklar 272 nm uyarım altında lüminesans söndürme sergilerken, 297 nm uyarım altında gelişmiş lüminesans verir. Nanoparçacık tabanlı çift sinyal sensörleri, ~ 30 nM'lik bir algılama limiti ile yüksek hassasiyet ve numunelerdeki potansiyel enterferansları tanımlama imkânı sunan iyi seçicilik sergiler. Ayrıca, çift sinyal

yanıtının, farklı ışığın uyarılması altında NP'ler içindeki farklı enerji transfer süreçlerinden kaynaklandığını da göstermiş olur (Şekil 2.9) (Ling et al., 2018).



Şekil 2.9. Nanoparçacıklara dayalı dopamin çift sinyal algılamasının şematik gösterimi (Ling et al., 2018).

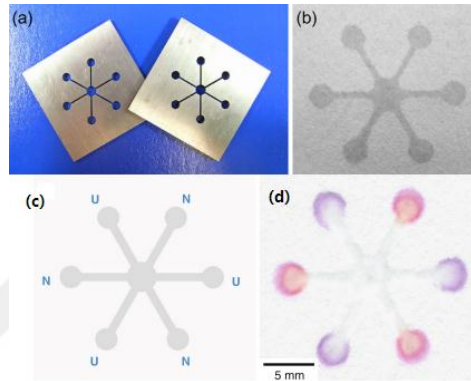
Bu çalışmada, düşük konsantrasyonda glikoz tespiti için selüloz bazlı şeritler (CBS), gözenekli ve yüksek saflıkta selüloz membranlardan (CM) hızlı, hassas ve kolay bir enzim kolorimetrik testine dayalı olarak tasarlanmıştır (Şekil 2.10). Ticari olarak temin edilebilen filtre kâğıdından yapılan geleneksel kâğıt bazlı sensörlerden farklı olarak, selüloz bazlı membran matrisi, selülozun sulu bir NaOH/üre solüsyonunda çözündürüldüğü ve daha sonra sodyum tarafından modifiye edildiği daha yüksek bir algılama performansı göstermesi amacıyla "yeşil" bir yolla üretilmiştir. Bu algılama platformunun tespit sınırı (LOD), 1 ila 11 mM arasındaki doğrusal glikoz konsantrasyonu aralığında 0,45 mM olarak belirlenmiştir (Luo vd., 2019).



Şekil 2.10. CBS'nin SEM görüntüsü (solda) CM'nin optik görüntüleri ve CM'nin mikroskopik şeması (sağ altta) (Luo vd., 2019).

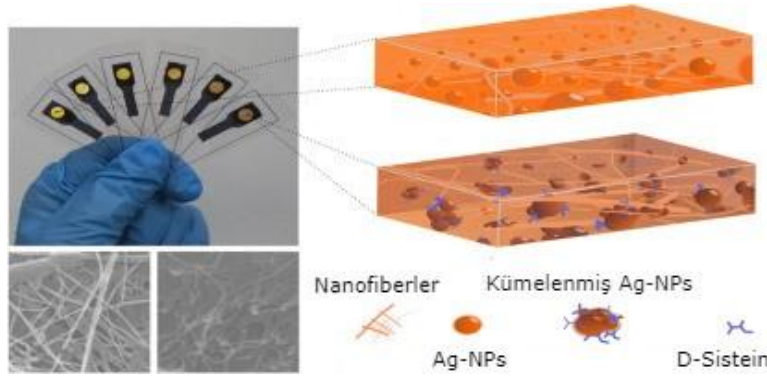
Diğer bir kâğıt temelli sensör çalışmasına baktığımızda mürekkep püskürtmeli baskı, biyomolekülleri ve kimyasalları mikroakışkan kalıplara hassas bir şekilde ileterek, kalıplar içinde biyolojik/kimyasal algılama alanları oluşturarak eksiksiz algılama cihazları oluşturulmuştur. Şekil 2.11'de de görülmekte olan bu çalışma, kâğıt bazlı sensörleri düşük maliyette ve ticari hacimde

üretmek için kâğıt boyutlandırma kimyasını ve mürekkep püskürtmeli baskıyı birleştirme potansiyelini göstermektedir. Kâğıt bazlı mikroakışkan cihazlarla kalitatif çoklu analit tespiti hedeflenmiştir. NO₂ (azot dioksit) ve UA (ürik asit) içeren karışık numune solüsyonu merkezi giriş bölgesinden verilmiş olup; numune, farklı renk değişikliklerini tetiklemek için farklı algılama bölgelerine nüfuz etmiştir (Li vd., 2010).



Şekil 2.11. a) Kâğıt bazlı mikroakışkan cihazların üretimi için iki özdeş kalıp **b)** plazma reaktörü (su ile ıslatılmış) kullanılarak üretilen altı kanallı bir model **c)** NO₂ (N) göstergesi ve UA (U) göstergesi (işaretlenmiş altı tespit bölgesi) **d)** tespit malzemelerini içeren karışık numune solüsyonunun renk değişimi (merkezi giriş bölgesinden verildi) (Li vd., 2010).

Grubumuz tarafından yapılan çalışmalarda da buna benzer kolorimetrik (Zor, 2018) ve florimetrik (Zor vd., 2018) kâğıt temelli sensör eldesi mümkün olmuştur. Kolorimetrik algılama temelli bu çalışmamızda, yerinde sentezlenmiş gümüş NP'ler ile gömülü şeffaf nanokâğıt kullanılarak kiral analitlerin enantioselektif olarak tanınması için yeni bir optik algılama platformu oluşturulmuştur. Bu amaçla, nanoliflerden yapılmış bakteriyel selüloz kullanılarak çevre dostu bir yaklaşımla nanokâğıt elde edilmiş ve yerinde üretim yöntemiyle nanokağıdın içine gümüş NP'ler gömülmüştür (Şekil 2.12). AgNP'ler, 4,88 µM'lik bir LOD değeri ile D-sisteine karşı hem sulu fazda hem de nanokâğıtta sarıdan mor-kahverengiye önemli bir renk değişikliği göstermiştir. Pratik kullanım açısından elde edilen plazmonik nanokâğıt dairesel parçalara zımbalanmış ve sıradan bir spektrofotometreye yerleştirilebilen tek kullanımlık iki boyutlu küvet üretmek için mum baskılı PET film üzerine yerleştirilmiştir (Zor, 2018).



Şekil 2.12. D-sisteine karşı sarıdan mor-kahverengiye renk değişimi gösteren gümüş NP kümelenmiş kâğıt sensör gösterimi (Zor vd., 2018).

Florimetrik algılama temelli çalışmamızda ise, seçici iyodür algılaması için karbon kuantum noktalarına gömülü kâğıt tabanlı bir sensör önerilmektedir. Burada A. Xylinum bakterileri tarafından üretilen nanoliflerden (nano liflerin çapı 40 ± 10 nm olarak gözlemlenmiştir) yapılmış bakteriyel selüloz kullanılarak çevre dostu bir yaklaşımla nanokâğıt elde edilmiştir. Daha sonra, fotoluminesans özellikleri elde etmek için nitrojen katkılı karbon kuantum noktaları nanokâğıda gömülmüştür. Şekil 2.13’de de görüldüğü üzere elde edilen nanokâğıt, kullanılmaya uygun bir tespit platformu oluşturmak amacı ile kalıp içerisine yerleştirilmiş ve ticari nitelik taşıyabilecek bir ürün haline getirilmiştir.



Şekil 2.13. Nanokâğıt içine gömülü nitrojen katkılı karbon kuantum noktaların güneş ışığı ve UV ışık altındaki görüntüsü (Zor vd., 2018).

Son olarak, nanokâğıt parçaları anyon algılaması için kullanılmış ve deniz suyunda seçici bir iyodür algılaması yapılmıştır. Deniz suyu mikto kuvvet uygulaması için tespit limiti (LOD) ve miktar limiti (LOQ) değerleri sırasıyla 48 ve 144 μM (6,1 ve 18,3 ppm) olarak hesaplanmıştır (Zor vd., 2018).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kimyasal Maddeler

Bu çalışmanın başlangıç aşamasında sentezlenmiş olan IrO_2 NP çözeltisi için Sigma-Aldrich şirketinden alınan %99,99'luk saflık oranına sahip potasyum heksakloroiridat(IV) iz metal tozu kullanılmış olmakla birlikte stabilleştirici ajan olarak Sigma-Aldrich'ten alınmış olan $\geq 99,0$ saflık yüzdesine sahip sodyum sitrat dibazik seskihadrat kullanılmıştır. IrO_2 deneylerinde $18,2 \text{ M}\Omega$ cm direncindeki Direct-Q3 UV (Millipore, USA) ultra saf su kullanılarak NP'ler elde edilmiştir. Çözelti ortamında absorbans ölçümlerinde kullanılan sistin, askorbik asit (AA), glikoz, sistein, histidin, lizin, ürik asit (UA), fenilalanin ve dopamin hidroklorür (DA) olmakla birlikte bu kimyasallar da yüksek saflıkta Sigma-Aldrich şirketinden temin edilmiştir.

3.2. Kullanılan Cihazlar

Deneylerde kullanılmak üzere sentezlenen IrO_2 sulu çözeltisi UV-Vis absorpsiyon spektrumu ölçümleri Shimadzu UV-3600 Plus UV-Vis-NIR çift ışınli spektrofotometre ile yürütülmüştür. IrO_2 sentezi esnasında yapılan pH ölçümü ProLine WTW inoLab PH 7110 model pH metre ile yapılmış olup, bu esnada kullanılan NaOH tuzlarını sonike etmek için Sonorex Super RK 106 (Germany) ultrasonik banyo kullanılmıştır. Eldesi yapılan IrO_2NP 'ler Himac CS 150FNX Micro Ultrasantrifüj ile çöktürülmüştür. Kristal yapılarının belirlenmesi ve mikroyapısal incelemesi STEM dedektörünü de barındıran ZEISS GeminiSEM 500 model Alan Emisyonlu Taramalı Elektron Mikroskobu (FE-SEM) ve 80-200 kV aralığında hızlandırıcı voltaj altında çalışan, FEG elektron tabancalı, JEOL marka JEM 2100F model Yüksek Çözünürlüklü Geçirimli Elektron Mikroskobu (HRTEM) ile gerçekleştirilmiştir. Infrared ölçümleri için Thermo Scientific iS10 FT-IR spektrometresi kullanılmıştır.

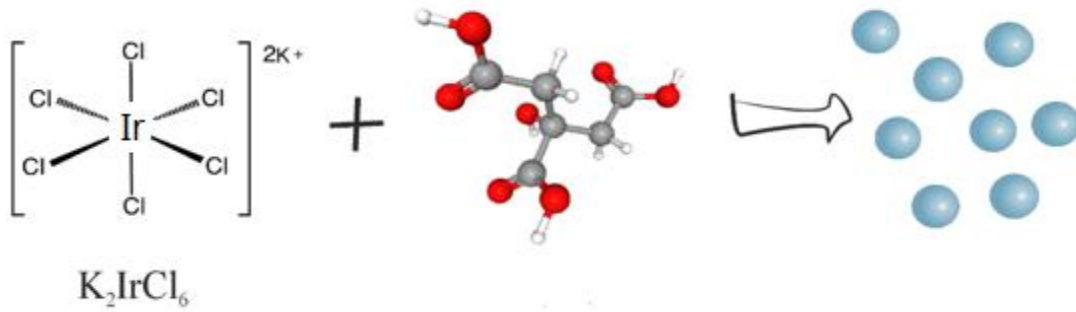
Eldesi yapılmış olan NP'lerin yüzey özellikleri ve üç boyutlu görüntüsü ise Park System XE model atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ile görüntülenmiştir. Spektral analiz için Thermo Scientific/Nicolet iS20 fourier dönüşümlü kızılötesi spektrometresi kullanılmıştır. Kristal fazların tespitinde Panalytical/Empyrean X-Işınları difraktometresi (XRD) kullanılmıştır. Sentezlenen NP'ler üzerinde 3 boyutlu analizler ve farklı çözünürlükte haritalama yapmak üzere Renishaw Invia Reflex konfokal Raman mikroskobu kullanılmıştır. Liyofilizasyon işlemleri HyperCOOL

vakumlu soğutucu ile gerçekleştirilmiş olup filtrasyon süreçleri vacuubrand 1C motorlu filtrasyon cihazı ile yürütülmüştür.

3.3. Malzemelerin Hazırlanması

3.3.1. IrO₂ Nanopartiküllerin (IrO₂NP'lerin) Eldesi

Bu çalışma için IrO₂NP'ler Şekil 3.1'de verildiği Harriman ve Thomas'ın çalışması prensibine (Zhao vd., 2011) göre sentezlenmiştir. Sentezin ilk aşamasında 50 mL saf su içerisine 1,24 mM Potasyum heksakloroiridat(IV) (K₂IrCl₆) tuzu ile 3,80 mM Sodyum sitrat dibazik seskihidrat (stabilleştirici olarak) eklenmiştir. Çözelti pH'ı, konsantrasyonu 0,25 M olan sulu NaOH çözeltisi ile kahve tonlarında bir solüsyon elde etmek üzere 7,5'e ayarlandı. Ardından çeker ocakta reflux altında yaklaşık 180 °C'de, kaynama başlayana kadar ısıtıldı ve kaynamanın başlamasından itibaren 30 dakika daha kaynatmaya devam edildi. Belirlenen süre sonunda çözelti, soğutulmak üzere behere alındı. Soğuyan çözeltinin pH'ı tekrardan 7,5'e ayarlanarak reflux altına alındı ve 2 saat boyunca oksijen gazına maruz bırakıldı. 2 saatin sonunda, koyu mavi bir çözelti elde edilmesinin ardından, 4 °C'de buzdolabında saklandı. Sentez esnasındaki renk değişimleri şekilde gösterildiği gibidir (Şekil 3.2).



Şekil 3.1. IrO₂ Nanopartiküllerin (IrO₂NP'ler) sentezinin şematik gösterimi



Şekil 3.2. IrO₂NPs sentezi esnasında gerçekleşen renk değişimleri (soldan sağa ~5 dakika aralıklarla alınan numuneler)

Sentezlenen NP'lerin absorbans değerleri UV-Vis spektrofotometresi (Şekil 3.3a) kullanılarak elde edilmiştir. Sentez sonrası IrO₂ nanopatiküllerin belirlenen bir miktarı, farklı konsantrasyonlarda kullanılabilmesi amacı ile 80000 rpm, +4 °C'de ve 30 dakika koşullarında ultra sanrifüj (Şekil 3.3b) yapılarak çöktürülmüştür. Ayrıca sentez sonrasında elde edilen stok çözelti AFM, FE-SEM, FT-IR ve XRD cihazları ile karakterizasyon yapılmak üzere +4 °C'de ve karanlık ortamda saklanmıştır.



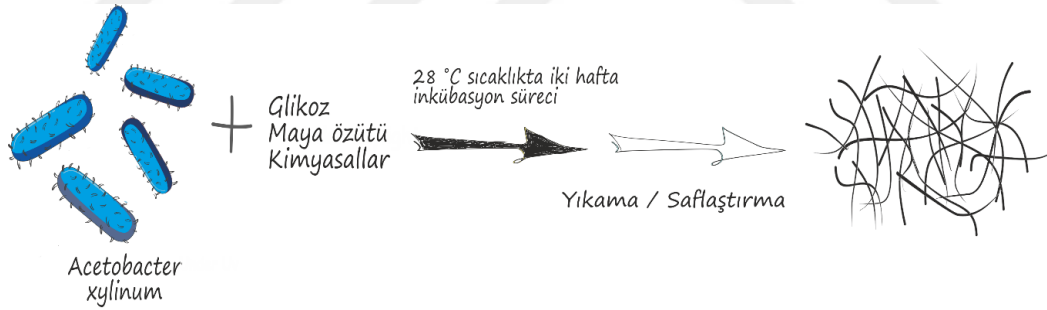
Şekil 3.3. a) UV-Vis-NIR Spektrofotometresi ve **b)** Ultrasantrifüj Cihazı

3.3.2. Bakteriyel Selüloz (BS) Nanofiberlerin Eldesi

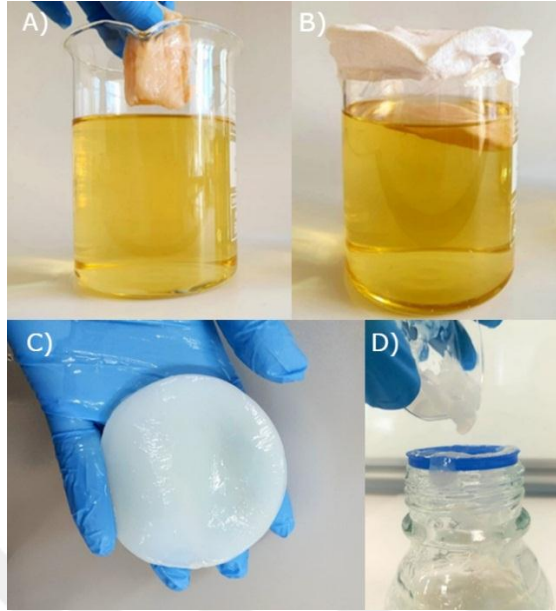
Şekil 3.4'de şematik olarak verilen bakteriyel yöntemle sentezlenmiş olan BS numuneleri, 1 L suda 50 g glikoz, 5 g (NH₄)₂SO₄, 5 g maya özü, 4 g KH₂PO₄ ve 0,1 g MgSO₄.7H₂O içeren

statik bir besin kültüründe 28 °C sıcaklıkta iki haftalık bir süre zarfında *Acetobacter xylinum* bakterisi kullanılarak üretilmiştir (Şekil 3.5a,b) (Zor vd., 2018). İki haftanın sonunda 3-4 mm civarında kalınlığa sahip selüloz nanofiberler, bakteri ve diğer safsızlıkları ihtiva eden, saflaştırılmamış bir nanokâğıt elde edilmiştir. Bu bakteriyel selüloz nanokâğıt, ilk olarak %5’lik NaOH çözeltisi ile oda sıcaklığında, bakteri ve safsızlıkları uzaklaştırmak üzere muamele edilmiştir. Bunun takibinde 80 °C’de 1 saat NaOH/H₂O₂ karışımı ile muamele edilmiş olup, ardından damıtılmış su ile yıkanmıştır. Yıkama işleminin ardından, Şekil 3.5c’de görüldüğü üzere tamamen BS nano fiberlerden oluşan şeffaf, yaş ve jelimsi bir malzeme elde edilmiştir (Gismatulina vd., 2019). Daha sonra bu jelimsi malzeme blenderdan geçirilerek PAD uygulamalarında kullanılmak üzere sulu ortamda dağıtılmıştır (Şekil 3.5d).

Elde edilen sulu BS karışımı, sensör uygulamalarında kullanılmak üzere amber cam şişelerde stoklanmıştır. Elde edilen karışım ileri aşamalarda kâğıt temelli sensör uygulamalarında kullanılmak üzere +4 °C’de saklanmıştır.



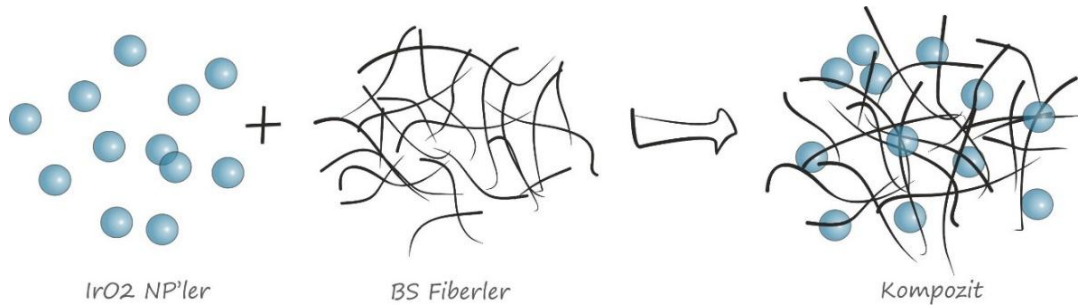
Şekil 3.4. Bakteriyel selüloz (BS) nanofiberlerin hazırlanması



Şekil 3.5. a) *Acetobacter xylinum* bakterisinin çözeltiye eklenmesi, **b)** mayalanma süreci, **c)** temizlenmiş BS katmanı ve **d)** PAD uygulamasında kullanılmak üzere harmanlanmış sulu BS karışımı

3.3.3. BS'nin NP'lerle Katkılanması

Yukarıda elde edilen IrO_2NP ve BS karışımı kullanılarak PAD uygulaması için homojen yapıdaki $\text{IrO}_2@\text{BS}$ kompozit malzemesi iki farklı yöntemle elde edilmiştir. Süzme ve liyofilizasyon başlıkları altında verilen bu süreçlerdeki temel kompozit yapı oluşumu Şekil 3.6'da şematize edilmiştir.



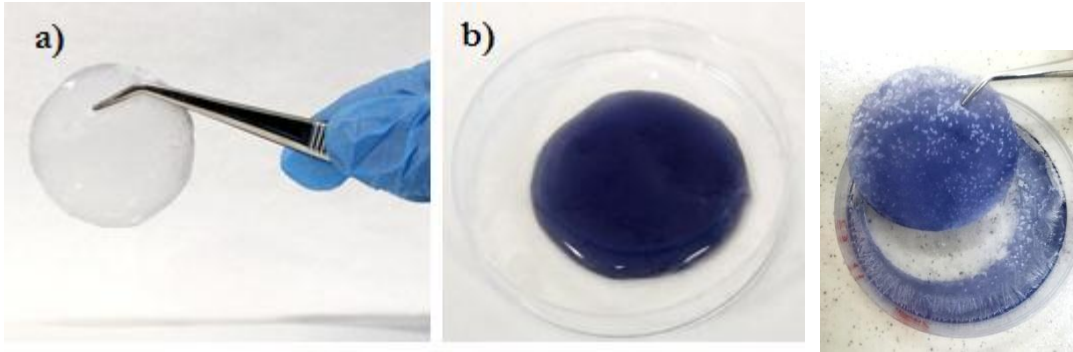
Şekil 3.6. Blender kullanılarak harmanlanmış BS'nin IrO_2NP çözeltisi ile karıştırılması sonucu oluşan kompozit yapının eldesi

3.3.3.1. Süzme Yöntemiyle Katkılama

Optimum koşullardaki IrO_2NP 'lerin eklenmesi amacıyla stokta bekletilen BS karışımı süzme işleminde öncelikle 10 mL BS ele alınarak toplam hacim 30 mL olacak şekilde saf su ile seyreltilmiştir. Homojen dağılım sağlanıncaya kadar 1 saat süreyle karıştırılan bu karışım Şekil 3.7'de verilen vakumlu filtrasyon sisteminden (iç çap 4 cm, dış çap 5 cm) süzülmüştür. Süzme işlemi için ticari olarak temin edilen 12,5 cm çapında mavi bant süzgeç kâğıtları 5 cm'lik çaplarda kesilerek sisteme yerleştirilmiştir. Süzme işleminden sonra elde edilmiş olan 4 cm çapındaki numuneler 40 °C'de etüvde kurutulmuştur. Kurutulan BS tabakasından 5 mL'lik IrO_2NP çözeltileri geçirilerek IrO_2NP 'lerin BS tabaka içerisine tutulması ($\text{IrO}_2\text{NP}@BS$) sağlanmıştır. Vakum altında BS liflerin içerisine yerleşen IrO_2NP 'leri bulunduran tabakalar tekrar kurumaya bırakılmıştır (Şekil 3.8).



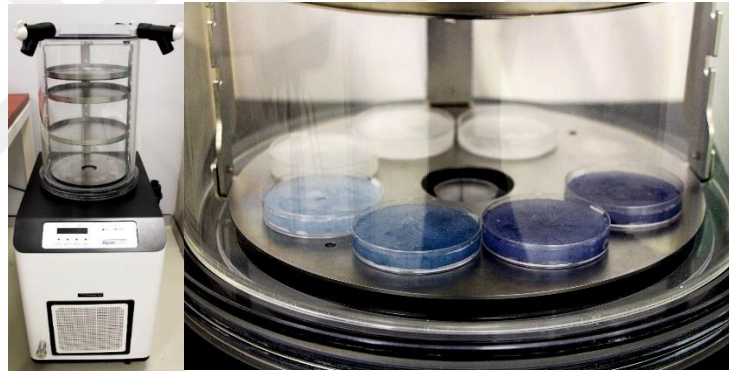
Şekil 3.7. Kompozit malzemelerin elde edilmesinde kullanılan filtrasyon cihazı



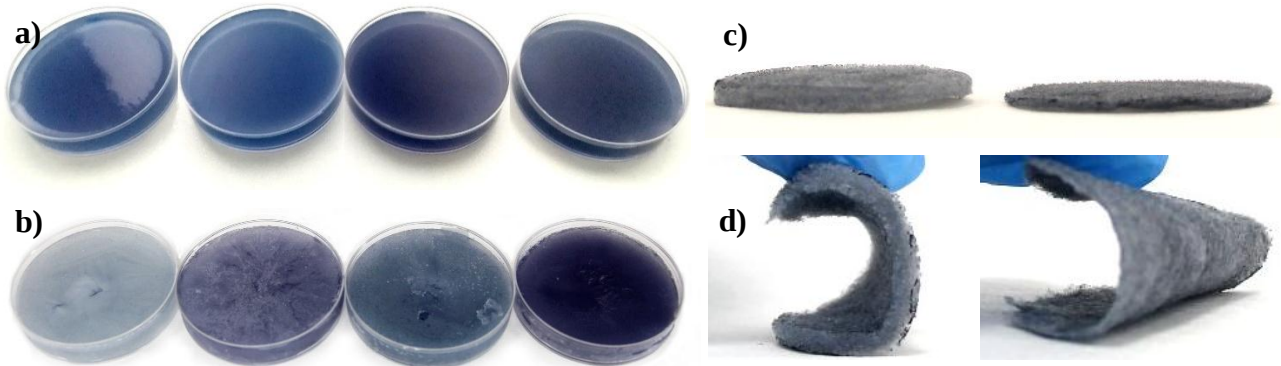
Şekil 3.8. BS malzemenin a) filtre edildikten sonra, b) NP'lerle filtrasyon yöntemi sonucu katkılanması c) elde edilen kuru $\text{IrO}_2\text{NP}@BS$

3.3.3.2. Liyofilizasyon Yöntemiyle Katkılama

BS'nin IrO_2NP ile katkılanmasında kullanılan diğer bir yöntem Şekil 3.9'da cihaz görseli verilen liyofilizasyon yöntemidir. Harmanlanmış BS'nin sulu karışımından belirli miktarlarda (1 - 10 mL) beherlere alınıp, belirli oranlarda (5–10 mL) IrO_2NP 'ler içeren çözeltiden eklendi. Homojen bir çözelti oluşuncaya kadar 1 saat süreyle karıştırıldı. Ardından petri kaplarına aktarılan karışım (Şekil 3.10a) ağzı kapalı bir şekilde $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 2 gece süresince buzdolabında saklanmıştır. Dondurulmuş olan numuneler (Şekil 3.10b) 2 gece beklemenin ardından $-110\text{ }^\circ\text{C}$ 'de vakum altında liyofilizatöre yerleştirilerek 48 saat süreyle kurutulmuştur. Koyu mavi renkte elde edilen kurutulmuş esnek yapılı kâğıt platformları (Şekil 3.10c, d) birçok şekilde kullanabileceğimiz gibi, bir kısmı da preslenmiş halde farklı bir platform oluşturmak amacı ile sensör performanslarını incelemek üzere saklanmıştır.



Şekil 3.9. Kompozit malzemelerin elde edilmesinde kullanılan liyofilizator cihazı



Şekil 3.10. Belirli oranlarda nanopartikül içeren $\text{IrO}_2\text{NP}@BS$ 'nin hazırlanmasındaki a) çözelti formları b) dondurulmuş çözelti formları c, d) liyofilizasyon sonrası formları



Şekil 3.11. Liyofilizasyon sonrası IrO₂NP@BS kompozite ait görseller

3.4. Optik Sensör Performanslarının Belirlenmesi

IrO₂NP'lerin sensör performansları hem çözelti ortamında hem de PAD uygulaması için katı ortamda detaylı olarak incelenmiştir. Çözelti ortamında değişimler yalın-göz ve UV-Vis spektrofotometresi ile yapılırken, kâğıt platformundaki ölçümler yalın-göz ve akıllı telefonla elde edilen görüntülerin ImageJ programında işlenmesi ile değerlendirilmiştir. Bunlara ilişkin deneysel süreçler aşağıda başlıklar altında verilmiştir.

3.4.1. Çözelti Ortamındaki Ölçümler (Spektrofotometrik Ölçümler)

Elde edilen IrO₂NP'ler içeren çözeltinin optik özelliklerindeki değişimler sistin, askorbik asit (AA), glikoz, sistein, histidin, lizin, ürik asit (UA), fenilalanin ve dopamin hidroklorür (DA) varlığında yalın-göz ve spektrofotometrik olarak detaylı olarak incelenmiştir. Bunun için, 3 mL'lik küvetlerde tampon çözelti varlığında IrO₂ sulu çözeltisine belirli miktarlara ulaşıncaya kadar analit eklenmiştir. IrO₂NP varlığından dolayı oluşan UV-Vis spektrumundaki absorbands değişimlerinin gözlemlendiği spektrofotometrik ölçümlerde, azalmanın görüldüğü analitlerin farklı konsantrasyonlarında da ölçümler detaylı olarak gerçekleştirilmiştir. Optimum şartları belirlemek için IrO₂ miktarı, pH ve tampon türü gibi değişkenler ele alınarak deneysel süreçler yürütülmüştür. Tampon çözelti olarak Britton Robinson (BR) ve fosfat tamponu (PBS) kullanırken, pH taraması 3,0 ile 9,0 aralığında yapılmıştır. Belirlenen optimum şartlarda absorbands değişimleriyle yöntemin validasyon parametreleri de belirlenmiştir. Bunun için, elde edilen sonuçlardan dopamin miktarı

ile absorbans arasında çizilen kalibrasyon grafiğiyle lineer çalışma aralığı ve tayin sınırı parametreleri hesaplanmıştır. Burada tayin sınırının hesaplanması için kalibrasyon grafiğine ait denklem OriginLab programı ile elde edilmiştir. Elde edilen doğrusal denkleme ait kesim noktasının standart sapmasının üç katının grafiğin eğimine oranı tayin sınırı olarak alınmıştır.

3.4.2. Katı platform ölçümleri (Kâğıt temelli ölçümler)

Süzme ve liyofilizasyon yoluyla elde edilen kâğıt platformların spot uygulamalarının yanı sıra yaklaşık 20-30 mm enlerinde ve 4 cm uzunluklarında muntazam şekilde kesilerek test şeritleri oluşturulmuştur. Bu kâğıt malzemelerin her birine farklı konsantrasyonlarda biyoaktif yapıların eklenmesi yapılarak hem spot hem de şerit kâğıt platformlarına yönelik optik değişimleri incelenmiştir. Ayrıca fotoğraf makinesi ile elde edilen optik değişimler ImageJ programıyla analiz edilmiştir.

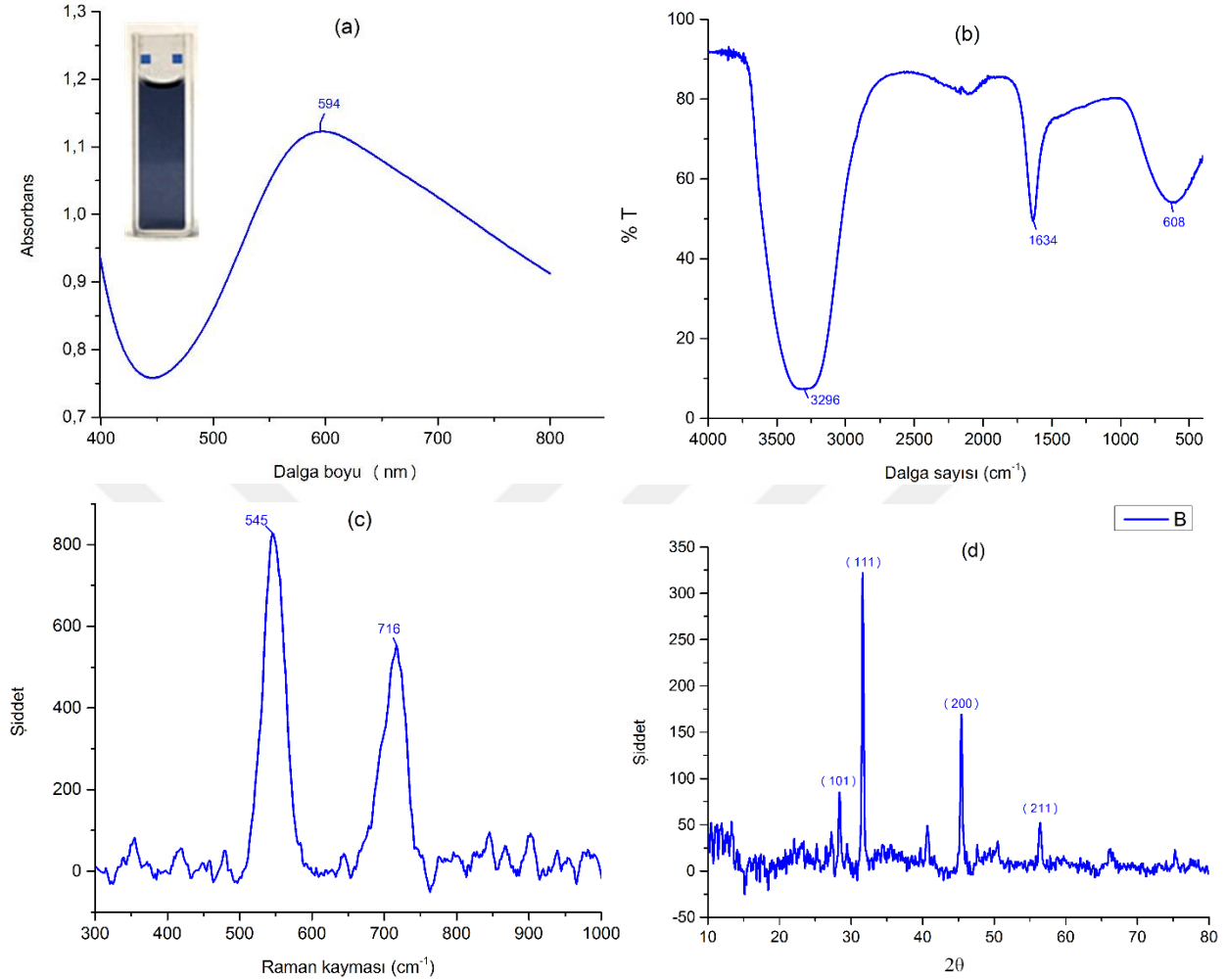
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1. Malzeme Karakterizasyonu

Tez çalışması kapsamında elde edilen IrO₂NP'ler, BS fiberler ve IrO₂NP@BS kompozit malzemelerin yapısal ve morfolojik olarak detaylı karakterizasyonları yapılmıştır. Elde edilen veriler aşağıda sunulan başlıklar altında tartışılmıştır.

4.1.1. IrO₂·xH₂O Nanopartiküllerin (IrO₂NP) Karakterizasyonu

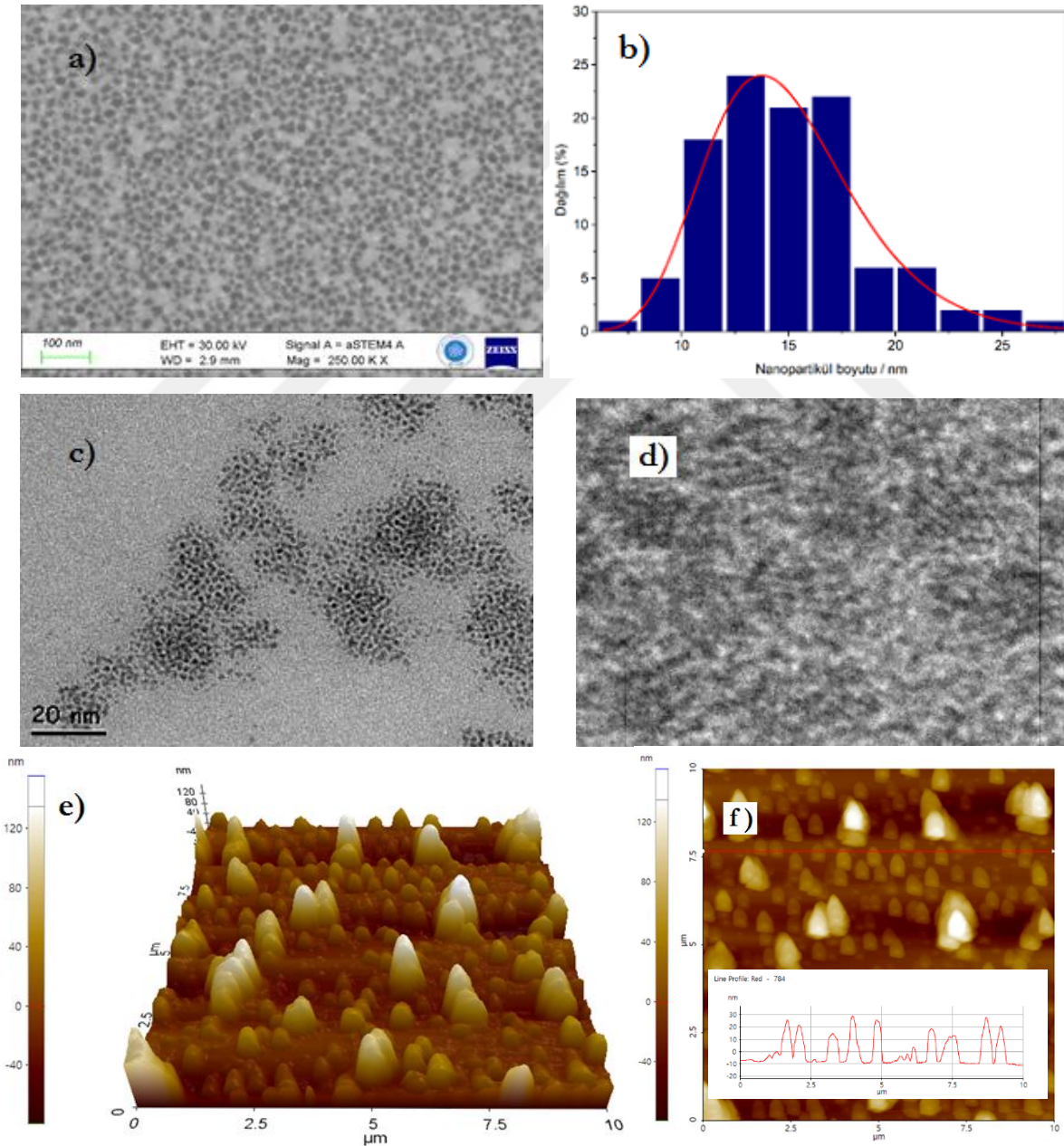
IrO₂NP'ler yapısal olarak UV-Vis-NIR, XRD, Raman, FT-IR ile karakterize edilirken, morfolojik olarak AFM ve TEM teknikleri ile karakterize edilmiştir. Sentezlenmiş olan IrO₂NP'lerin koyu mavi renkteki sulu çözeltisi 594 nm de maksimum bir absorpsiyon piki elde edilmiştir (Şekil 4.1 a). IrO₂NP'lerin varlığını gösteren spektrumdaki bu karakteristik pik, literatürle uyum içindedir (Zhao et. al, 2011). Diğer taraftan, Şekil 4.1b'de verilen IrO₂NP'lere ait FT-IR spektrumunda 3296 cm⁻¹, 1634 cm⁻¹ ve 608 cm⁻¹'de karakteristik pikler gözlenmiştir. 3296 cm⁻¹'deki pik yapıdaki hidroksil gruplarının varlığından kaynaklanırken, diğer gözlenen pikler Ir–O–Ir gerilmesine atfedilmektedir (Bhanja vd., 2019). Bununla birlikte, Raman spektroskopisi ile solvotermal indirgeme sonrasında metalik Ir nanoparçacıklarının, oksit fazının karakteristik bantları 545 ve 716 cm⁻¹ civarında elde edilmiştir (Şekil 4.1c). Bunlar, oksit veya hidroksit ile sonlandırılmış nanoparçacık yüzeyi ile açıklanmakla olup, ölçülen bu Raman bantları sırasıyla IrO₂'nin birinci dereceden E_g ve B_{2g} fonon bantlarına atfedilmektedir (Ji vd., 2017). Yapısal karakterizasyonun doğrulandığı 45 kV ve 40 mA'da çalışan 10-90 2θ aralığı ve 0,01 adım aralığında (step size) XRD analizi Cu (λ=1.54178 Å) anot materyal ile gerçekleştirilmiştir. Tetragonal fazda IrO₂'nin paternleri Şekil 4.1d'de gösterilmektedir. Ir'nin kafes yapısından kaynaklanan bu piklerin 2θ değerleri sırasıyla 34,66°; 40,01°; 46,54° ve 56,94°'de olup (1 0 1), (1 1 1), (2 0 0) ve (2 1 1) kırınım tepeleri sergilemektedir (Kim vd., 2015)(Ji vd., 2017).



Şekil 4.1. Nano boyutlu IrO₂NP'lerinin **a)** UV-Vis spektrumu **b)** FT-IR spektrumu **c)** Raman bantları **d)** XRD modeli (arka plan çıkarılmıştır)

IrO₂NP'lerin morfolojik karakterizasyonunda ise IrO₂NP'lerin varlığı öncelikle Şekil 4.2a'da verilen STEM görüntüsü ile doğrulanmıştır. Homojen ve net bir biçimde tanımlanabilen IrO₂NP gözlenmiştir. STEM görüntülerine dayalı olarak elde edilen boyut dağılım eğrisi ise Şekil 4.2b'de verilmiştir. Buradan da görüldüğü gibi dar bir aralıkta boyut dağılımına sahip olan partiküllerin homojen bir dağılıma sahip olduğu görülmüştür. En yüksek popülasyona sahip ortalama boyutun 14 nm olduğu görülmüştür. Bu sonuçların, Harriman yöntemini kullanan diğer literatür çalışmaları ile uyum içinde olduğu gözlenmiştir (Zhao vd., 2021)(Quesada-González vd., 2019). Ayrıca, aynı numune için yüksek kV'ya sahip başka bir cihazla elde edilen TEM görüntüsü ise Şekil 4.2c ve Şekil 4.2d'de verilmiştir. Bu görüntülerden de NP'lerin varlığı doğrulanmakla birlikte, IrO₂NP için yüksek büyütmede elde edilen ve IrO₂NP'lerin kristal yapısını ortaya koyan

parmak izi görüntüleri de gözlenmiştir (Jang ve Lee, 2020). Son olarak ise IrO_2NP 'lerin varlığı AFM analizi ile de doğrulanmıştır. Elde edilen üç boyutlu (3B) AFM görüntüsü, bu görüntüye ait üstten görünüm ve buna ilişkin histogram grafiği sırasıyla Şekil 4.2e ve Şekil 4.2f'de sunulmuştur. 3B AFM görüntüsünden IrO_2NP 'lerin homojen yapıda küresel benzeri yapıda olduğu görülürken, sunulan histogramdan görüldüğü gibi nanoparçacıkların ortalama 26 nm yüksekliğe sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır.



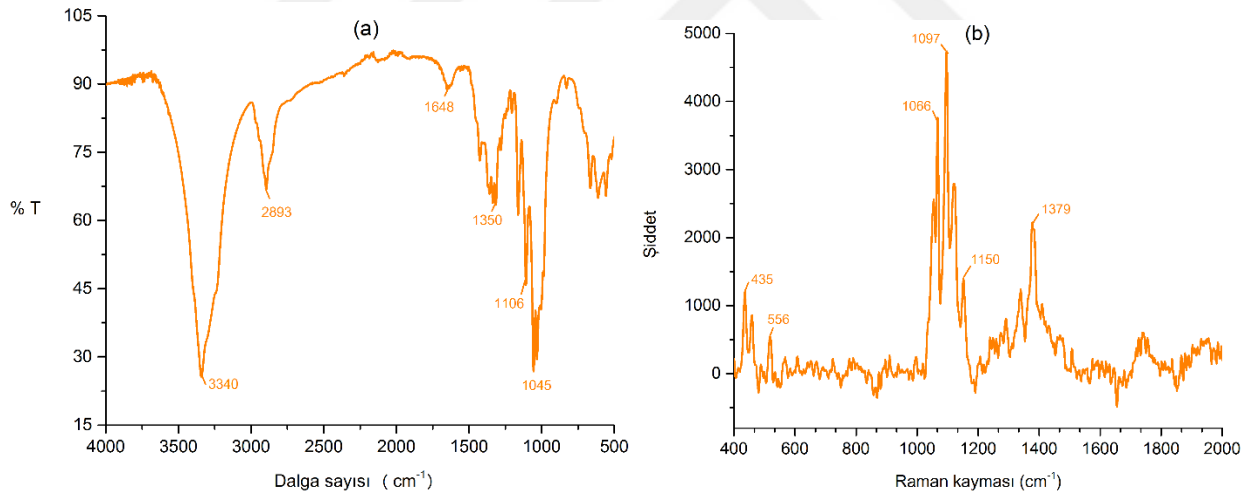
Şekil 4.2. Elde edilen IrO_2NP için **a)** STEM görüntüsü **b)** STEM sonucuna ait boyut dağılımı **c)** TEM görüntüsü **d)** TEM görüntüsü **e)** 3B AFM görüntüsü **f)** AFM görüntüsü ve histogramı

4.1.2. Bakteriyel Selüloz (BS) Nanofiberlerin Karakterizasyonu

BS'den elde edilen kâğıt tabanın özellikleri FT-IR ve Raman cihazları ile incelenmiş olup, cihazdaki görseller fotoğraflanmıştır.

Saf BS'nin FT-IR spektrumu, hidroksil gruplarının germe titreşimine karşılık gelen 3340 cm^{-1} civarında güçlü bir tepe gösterir. Yaklaşık 1350 cm^{-1} 'deki tepe noktası O-H bükülmesine karşılık gelmektedir (Ruparelia, 2019). Yine yaklaşık olarak 2893 ve 1648 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bandı, sırasıyla, piranoid halkasındaki C-H gerilmesine ve emilen suyun H-OH bükülmesine atanmıştır. ~1106 cm^{-1} 'deki tepe, C-O bağının asimetrik köprü gerilmesinden kaynaklanır. Spektrumdaki 1045 cm^{-1} 'deki ana tepe noktası, C-O-C piranoz halkası iskelet titreşimine atfedilmektedir (Nunes, 2011).

Aynı zamanda saf BS'nin FT-IR spektrumu Şekil 4.3a'da, spektrumdan gözlemlenen karakteristik pikler ve Raman bantları Şekil 4.3b'de gösterilmiştir.

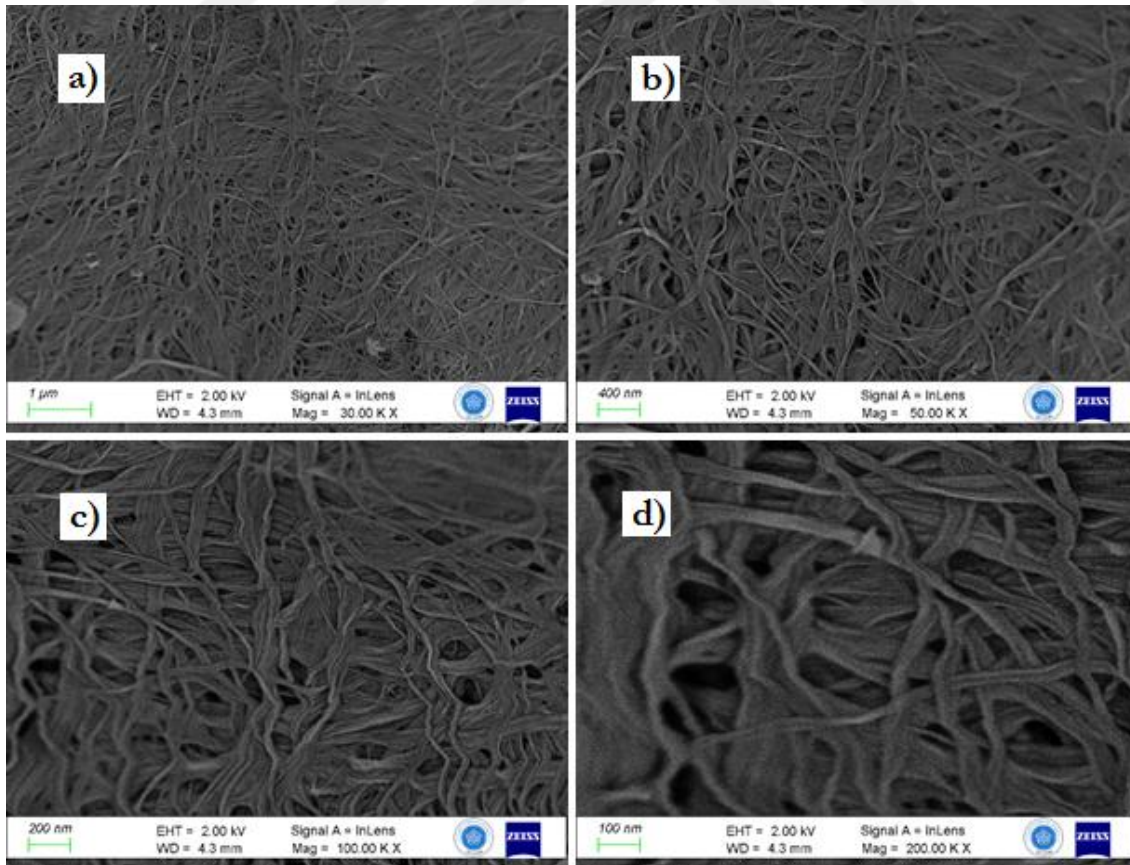


Şekil 4.3. a) BS yapısının FT-IR spektrumları ve b) Raman pikleri

Doğal selüloz liflerinin, C-O halkasının gerilmesi ile ilişkili olarak 1066 cm^{-1} 'de bulunan iyi tanımlanmış bir Raman bandına sahip olduğunu bilinmektedir (Eichhorn vd., 2000)(Eichhorn vd., 2001). Bu çalışmada, BS'nin Raman spektrumu 400 ile 2000 cm^{-1} arasındaki bölgede incelenmiştir (Şekil 4.3b). 1097 cm^{-1} civarında gözlenen sinyal, selüloz zincirlerindeki C-O-C halka germe modlarından ve β -1,4 glikozidik bağlantı (C-O-C) germe modlarından kaynaklanırken (Wiley ve Atalla, 1987)(Gierlinger vd., 2006), bu piklere yakın bölgede çıkan 1150 cm^{-1} civarındaki bant ise nanoselüloz yapısındaki C-O-C bükülmesine karşılık gelmektedir (Dhar vd., 2016). 435–556 cm^{-1}

¹ aralığında yer alan bantlar, halkadaki iskelet bükme modlarından ve C–C ve C–O'nun iskelet germe modlarından kaynaklanmaktadır (Szymańska-Chargot vd., 2011)(Wiley ve Atalla, 1987). Aynı zamanda 1379 cm^{-1} civarlarında gözlenen pikler de BS yapısının C–OH bükülmesine atfedilmekte ve diğer literatür çalışmaları ile de uyum içinde olduğu görülmektedir (Szymańska-Chargot vd., 2011)(Agarwal, 2017).

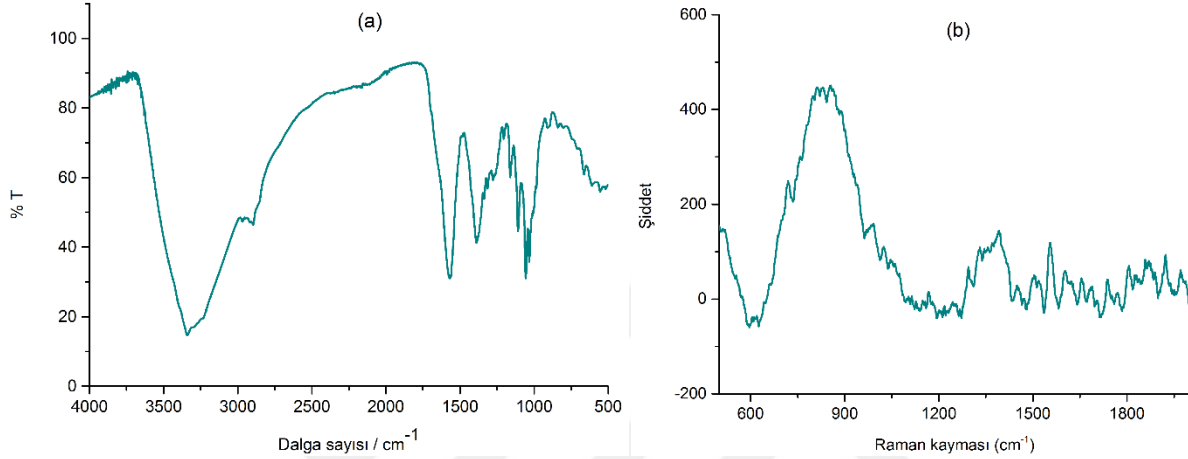
Doğal, kurumamış halde bir BS, rastgele yönde organize edilmiş iç içe selüloz mikrofibrilleri ile hidrojel, yarı saydam ve jelatinimsi bir filmidir (Picheth vd., 2017). FE-SEM görüntülemeleri için, kurutulmuş BS numunesi çift taraflı yapışkan karbon bantla tutuculara sabitlenerek ve plazma kaplayıcı kullanılarak 4 nm kalınlığında Ir/Au karışımıyla kaplandı. Mikroskop altındaki BS numuneleri 30K-200K aralığındaki büyütmelelerde incelenmiş ve elde edilen FE-SEM görüntüleri Şekil 4.4'de verilmiştir. BS'yi oluşturan nanofiberlerin literatürle uyumlu bir şekilde 50 nm civarında çapa ve fiber oluşumu sırasında bakterilerin hareketinden dolayı sarmal bir bükülmeye sahip olduğu gözlenmiştir (Reddy ve Yang, 2015).



Şekil 4.4. BS'nin a) 30K b) 50K c) 100K ve d) 200K büyütmelelerdeki SEM görüntüleri

4.1.3. Kompozit Malzemenin (IrO₂NP@BS) Karakterizasyonu

BS ve IrO₂NP'lerin kullanılmasıyla elde edilen kompozit malzemenin yapısal ve morfolojik özellikleri de FT-IR, Raman spektroskopisi ve SEM görüntüleri ile incelenmiştir.

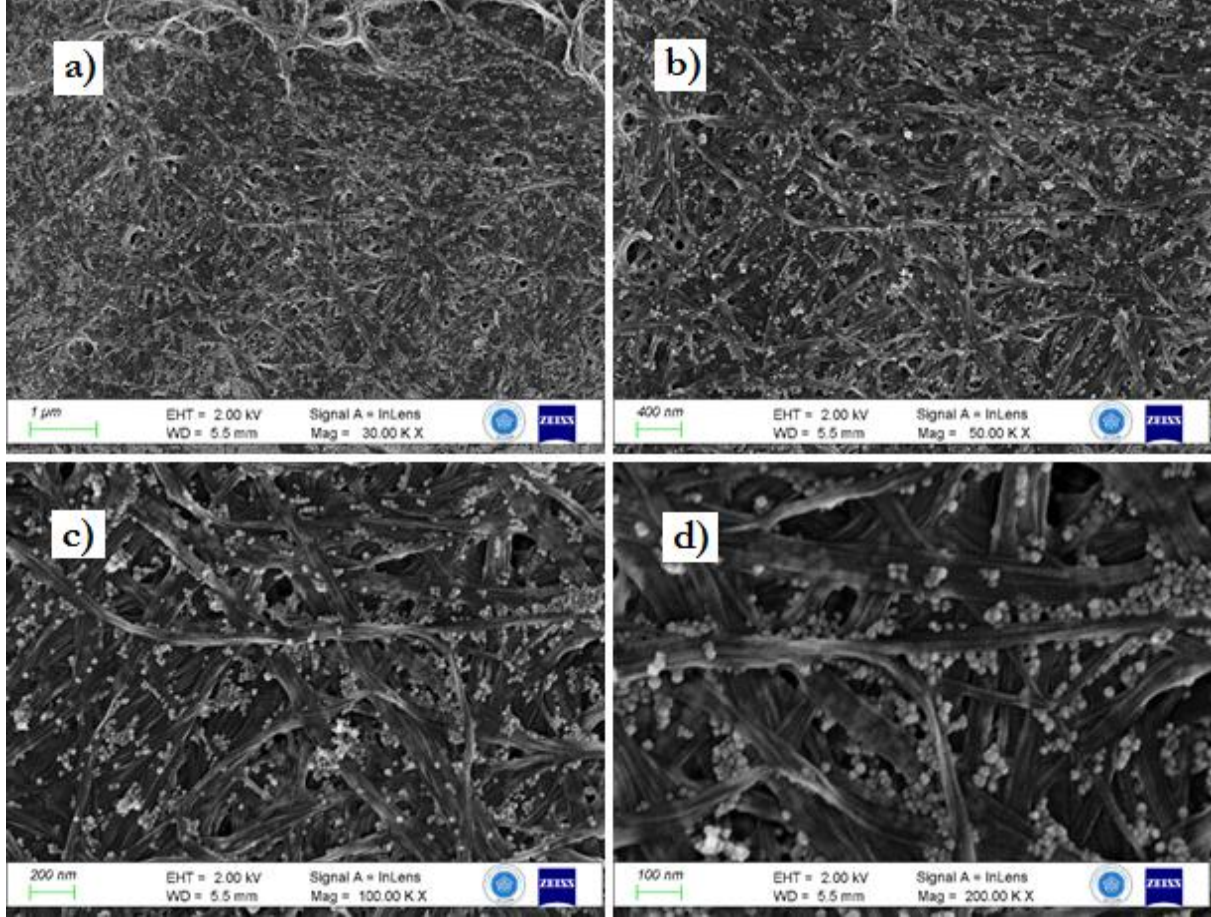


Şekil 4.5. IrO₂NP@BS kompozit malzemenin **a)** FT-IR Spektrumu ve **b)** Raman Spektrumu

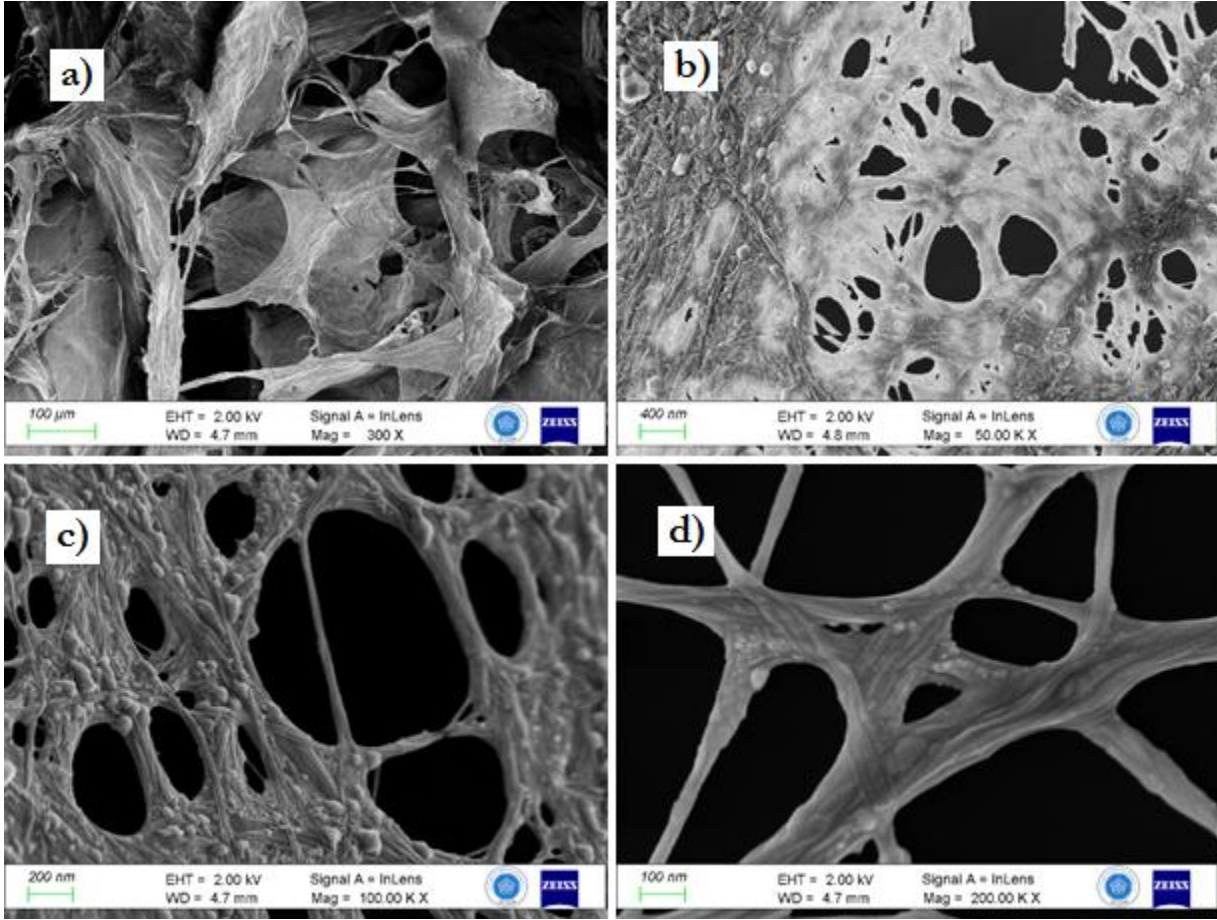
Şekil 4.5’de verilen kompozitin yapısal karakterizasyonlarında görüldüğü üzere metalik IrO₂NP’lerin ve BS yapısının FT-IR spektrumlarının karakteristik piklerini birlikte karşılamaktadır (Şekil 4.5a). Aynı şekilde metalik IrO₂NP’lerin, 545 ve 716 cm⁻¹ civarında oksit fazının karakteristik piklerinden, BS yapısının 435–556 cm⁻¹ aralığında yer alan bantları, 1097 cm⁻¹ ve 1150 cm⁻¹ civarında gözlenen sinyal ve 1379 cm⁻¹ civarlarında gözlenen pikleri ile örtüşmesinden dolayı kompozit yapıdaki geniş pike karşılık geldiği anlaşılmaktadır (Şekil 4.5b). Böylece yukarıda detaylı olarak açıklanan ve kompozit malzemeyi oluşturan her iki bileşene ait karakteristik piklerin varlığı malzemede varlıklarının yanı sıra herhangi bir yapısal değişikliğin (kimyasal reaksiyon, bozunma vb.) olmadığını göstermektedir. Diğer taraftan iki farklı hazırlama yöntemiyle (süzme ve liyofilizasyon) elde edilen kompozit malzemenin morfolojik özelliklerinde ise önemli ölçüde farklılık görülmüştür. Süzme ve liyofilizasyon yöntemiyle sağlanan kurutmalar için elde edilen FE-SEM görüntüleri sırasıyla Şekil 4.6 ve Şekil 4.7’de verilmiştir.

30K, 50K, 100K ve 200K büyütmelerde verilen her iki malzeme yapılarından görüldüğü gibi BS fiberlerin varlığı (özellikle yüksek büyütmelerde) ve IrO₂NP’lerin bu fiberler üzerinde homojen olarak başarılı bir şekilde dağıldığı gözlenmiştir. Ancak, süzme yöntemiyle elde edilen kompozit malzemede BS fiberlerinin son derece sıkı bir şekilde istiflendiği gözlenirken,

liyofilizasyon yönteminde sıkı istiflenmenin yanı sıra hem mikron hem de nano ölçeklerde gözeneklerin bulunduğu görülmüştür. Bu durum, sırasıyla Bölüm 3’de Şekil 3.9 ve Şekil 3.10’da verilen farklı nitelikteki görselleri doğrulamakla birlikte, liyofilizasyon yöntemiyle elde edilen malzemenin daha geniş hacim kaplamasının nedenini ortaya koymaktadır.



Şekil 4.6. Süzme yöntemi ile elde edilen $\text{IrO}_2\text{@BS}$ kompozit malzemenin **a)** 30K **b)** 50K **c)** 100K ve **d)** 200K büyütmelerdeki SEM görüntüleri



Şekil 4.7. Liyofilizasyon yöntemi ile elde edilen $\text{IrO}_2\text{@BS}$ kompozit malzemenin **a)** 30K **b)** 50K **c)** 100K ve **d)** 200K büyütmelemlerdeki SEM görüntüleri

4.2. $\text{IrO}_2\text{NP@BS}$ 'nin Sensor Performanslarının İncelenmesi

IrO_2NP çözeltisinin koyu mavi rengine dayalı olarak sensör performanslarının incelendiği çalışmamızda biyoaktif moleküller olan dopamin, ürik asit, askorbik asit, fenilalanin, glikoz, lizin, histidin, sistein ve sistin varlığındaki optik değişimler incelenmiştir. Hem çözelti ortamında hem de elde edilen $\text{IrO}_2\text{NP@BS}$ 'nin kullanıldığı katı platformdaki optik değişimler incelenmiştir. IrO_2NP çözeltisinde yalın-göz (naked-eye) ve spektrofotometrik ölçümler alınarak yürütülen deneylerde IrO_2NP 'lerin dopamine karşı seçici olduğu görülmüştür. Gerçekleştirilen detaylı incelemelerin ardından $\text{IrO}_2\text{NP@BS}$ kompozit malzemeyle elde edilen kâğıt ortamında dopamin tayini için hızlı test kiti uygulaması gerçekleştirilmiştir.

Yalın-göz (naked-eye), UV-Vis spektrofotometrik ve kompozit malzeme ($\text{IrO}_2\text{NP@BS}$) ile yapılmış ölçümlerin sonuçları aşağıda başlıklar altında detaylı gösterilmiştir.

4.2.1. Yalın-göz (Naked-eye) Sonuçları

Tez kapsamında belirlenen biyoaktif moleküllerin (dopamin, ürik asit, askorbik asit, fenilalanin, glikoz, lizin, histidin, sistein ve sistin) varlığında, IrO_2NP çözeltisinin optik özelliklerinde değişimler PBS tamponu ortamında öncelikle kolorimetrik olarak yalın-gözle incelenmiştir. Bu amaçla 2 mg/mL IrO_2NP içeren çözelti üzerine $1,6 \times 10^{-4}$ M biyoaktif moleküller eklenmiş ve renk değişimleri izlenmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 4.8’de verilmiştir. İlk şişede PBS tamponu (pH 7,0) ortamındaki (optimum şartlar) yalın IrO_2NP çözeltisi bulunurken soldan sağa sırasıyla aynı konsantrasyondaki ($1,6 \times 10^{-4}$ M) dopamin, askorbik asit, ürik asit, fenilalanin, glikoz, lizin, histidin, sistein ve sistin eklenmiştir. Buradan da görüldüğü gibi, dopamin varlığında koyu mavi rengin kaybolduğu açık gri renge sahip bir çözelti oluştuğu görülmüştür. Dopamin hariç eklenen diğer biyoaktif moleküllerin varlığında ise herhangi bir renk değişimi gözlenmemiştir. Dopamin varlığı sonucu oluşan gri tonun ileri bölümlerde açıklanan mekanizma sonucu IrO_2NP ile dopamin arasında oluşan kompleks yapıdan kaynaklandığı düşünülmektedir.



Şekil 4.8. a) PBS tamponunda yalın IrO_2NP çözeltileri (pH 7,0) **b)** Yalın IrO_2NP çözeltisinin yanı sıra sırasıyla $1,6 \times 10^{-4}$ M dopamin, askorbik asit, ürik asit, fenilalanin, glikoz, lizin, histidin, sistein ve sistin varlığındaki optik değişimler

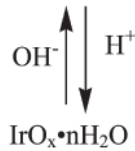
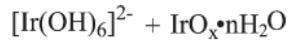
Dopamin varlığında gözlenen bu optik değişim, dopaminin artan konsantrasyonu ile tekrarlanarak detaylı olarak incelenmiştir. Bu amaçla, $2,0 \times 10^{-5}$ M ile $1,6 \times 10^{-4}$ M aralığında altı farklı konsantrasyondaki dopamin varlığında elde edilen sonuçlar Şekil 4.9’de sunulmuştur. Koyu mavi IrO_2NP sulu çözeltisinin (PBS tamponu, pH 7,0) renginin artan dopamin konsantrasyonu ile orantılı olarak değiştiği görülmüştür.



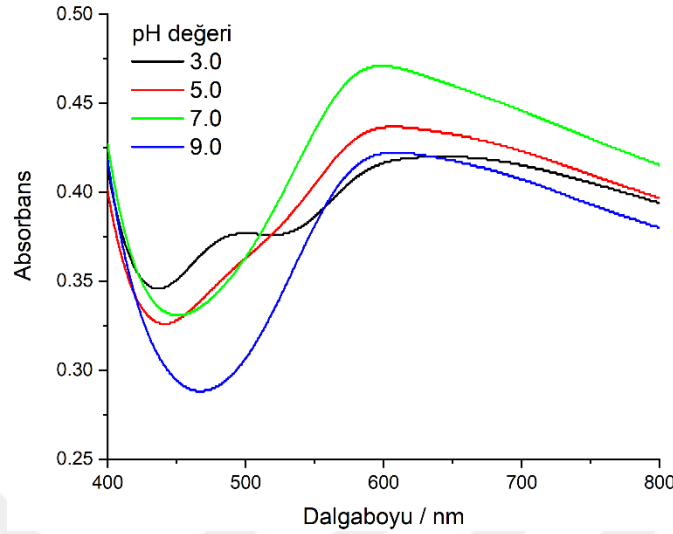
Şekil 4.9 Artan dopamin konsantrasyonuna (soldan-sağa $2,0 \times 10^{-5}$ M ile $1,6 \times 10^{-4}$ M aralığında) bağlı olarak IrO_2 NP çözeltisinin gösterdiği renk değişimleri

4.2.2. UV-Vis Spektrofotometrik Ölçümler

Dopamin ve diğer biyoaktif moleküllerin IrO_2NP çözeltisi üzerinde yalın-gözle elde edilen optik değişimlerin detaylı olarak incelenmesi için spektrofotometrik yöntem kullanılmıştır. UV-Vis-NIR spektrofotometresinde 3 mL’lik küvetlerde 2 mg/mL IrO_2NP çözeltisi olacak şekilde çözeltiler ayarlanmış ve ölçümler alınmıştır. Bu ölçümlere başlamadan önce renksiz olan $\text{Ir}(\text{OH})_6^{2-}$ iyonu ile koyu mavi renki $\text{IrO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ arasındaki kondenzasyon reaksiyonunun Şekil 4.10’da görüldüğü gibi ortamın pH’ına bağlı olarak yönelmesinden dolayı (Zhao vd., 2011), gerçekleşen optik değişimleri incelemek için öncelikle IrO_2NP çözeltisinin farklı tampon ve pH’lardaki optik davranışları incelenmiştir. Bu amaçla geniş tampon aralığına sahip olan Britton Robinson (BR) tamponu kullanılarak IrO_2NP çözeltisi için elde edilen spektrumlar Şekil 4.11’de verilmiştir.



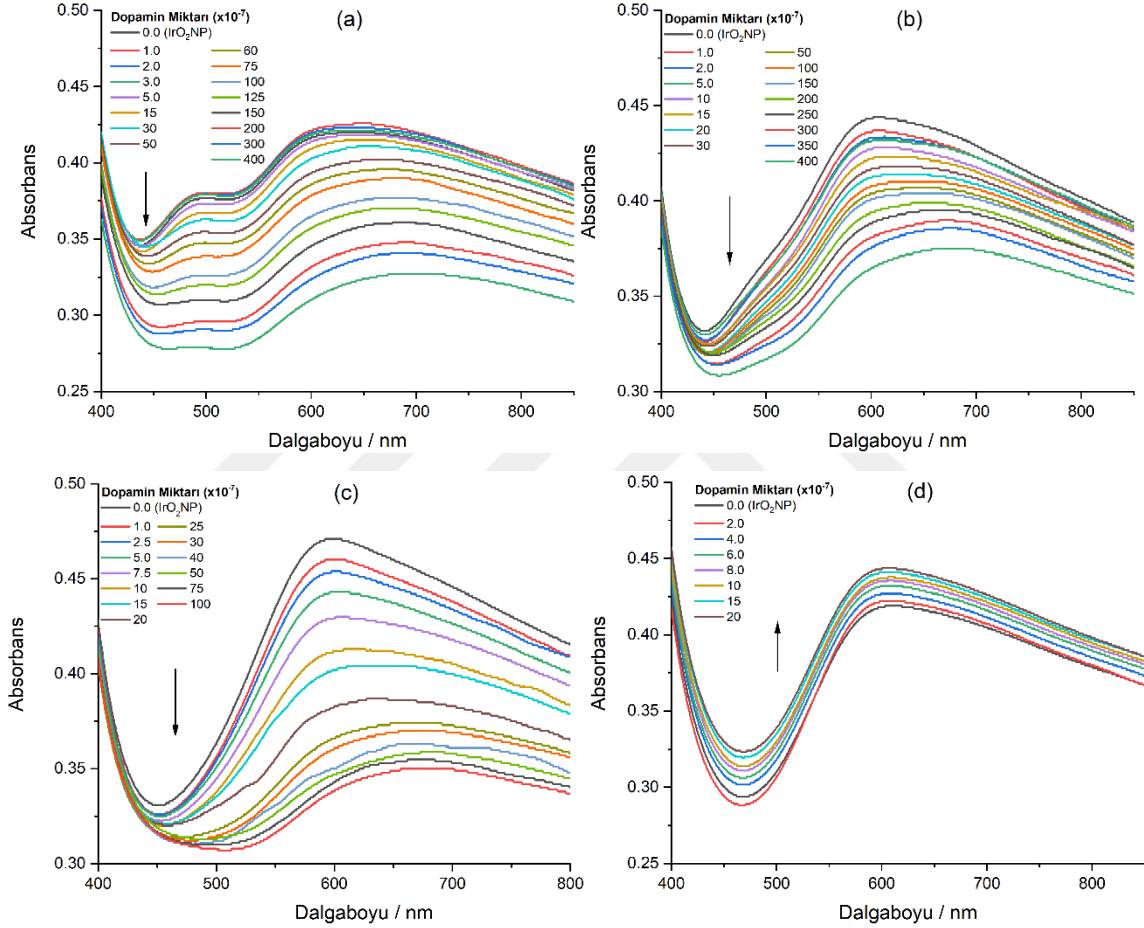
Şekil 4.10. a) Renksiz olan $\text{Ir}(\text{OH})_6^{2-}$ iyonu ile koyu mavi renkli IrO_2NP arasındaki kondenzasyon reaksiyonu



Şekil 4.11. 2 mg/mL IrO₂NP çözeltisinin Britton Robinson (BR) tamponunda farklı pH'lardaki spektrumları

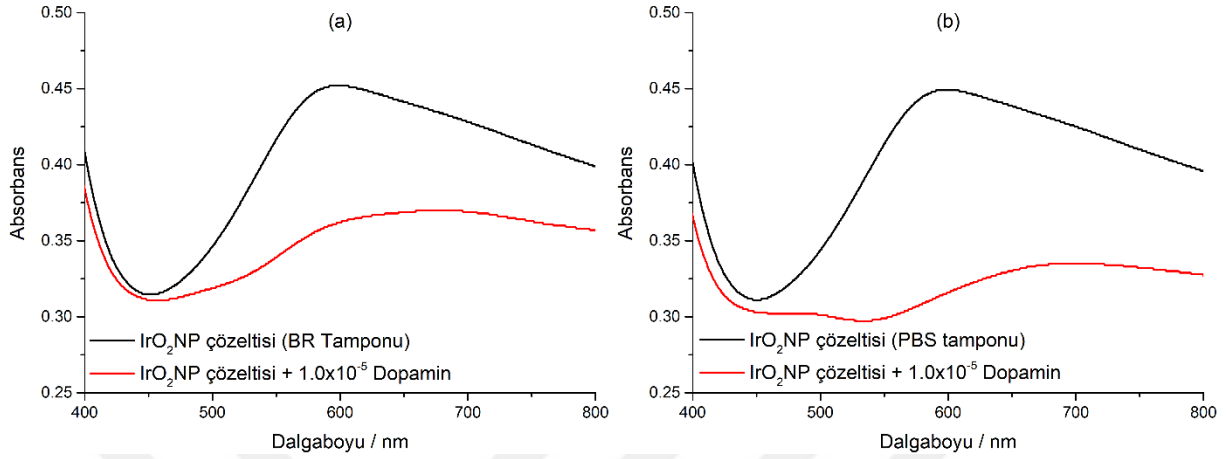
Farklı pH'larda IrO₂NP çözeltisi için elde edilen spektrumlarda, koyu mavi renge sahip IrO₂NP'lere ait karakteristik maksimum dalga boyu literatürle uyumlu olarak (Zhao vd., 2011) (Finkelstein-Shapiro vd., 2017) 594 nm'de elde edilmiştir. Gözlenen maksimum dalga boyunun çözeltinin pH'sıyla önemli ölçüde değişmediği gözlenirken, pH 3,0 için elde edilen spektrumda ise farklı bir dalga boyunda (492 nm) zayıf bir absorbans piki gözlenmiştir. IrO₂NP'lere proton sağlayabilen farklı bileşiklerle yapılan titrasyon çalışmalarında da gözlenen bu zayıf pik, ortamda oluşan yük transferine atfedilmiştir (Finkelstein-Shapiro vd., 2017). Diğer taraftan, pH 5,0 ve üzeri spektrumlarda ise sadece IrO₂NP'lere ait karakteristik dalga boyu gözlenmiş olup, pH 7,0'a ait spektrumun en yüksek absorbans değerine sahip olduğu gözlenmiştir. pH 9,0'a ait spektrumda ise kayda değer önemli bir farklılığın bulunmadığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, 2 mg/mL IrO₂NP çözeltisinde dopamin için yalın-gözle gözlenen optik değişimler BR tamponunda farklı pH'lardaki spektrumları ele alınarak da değerlendirilmiştir. $1,0 \times 10^{-7}$ M ile $4,0 \times 10^{-5}$ M aralığındaki konsantrasyona sahip dopamin varlığında farklı pH'lar için elde edilen absorbans değişimleri Şekil 4.12'de verilmiştir. Buradan görüldüğü gibi, pH 3,0 ve pH 9,0'da elde edilen sonuçlarda dopamin miktarı artışıyla maksimum absorbans değerlerinde anlamlı bir değişim gözlenmezken, ılımlı aralıkta olan pH 5,0 ve pH 7,0'da dopamin miktarının artışıyla elde edilen değişimler yalın-gözle uyumlu bir nitelik taşımaktadır. Ancak, pH 7,0'da maksimum absorbansdaki azalma çok düşük konsantrasyonlardaki dopamin miktarlarında ($1,0 \times 10^{-7}$ M – $1,0 \times 10^{-5}$ M aralığında) gerçekleşirken, pH 5,0'daki azalma ise nispeten yüksek konsantrasyondaki miktarlarda ($1,0 \times 10^{-7}$ M – $4,0 \times 10^{-5}$ M

aralığında) gerçekleşmiştir. Dolayısıyla, maksimum absorbans değerine sahip olması, dopamin varlığındaki değişimlerin yalın-gözle uyumlu olması ve yaklaşık 4 kat daha düşük konsantrasyonlarda meydana gelen absorbans değişimlerinden (daha düşük tayin limiti sağlayabilme potansiyeli) dolayı çalışmamızdaki optimum pH değeri 7,0 olarak belirlenmiştir.



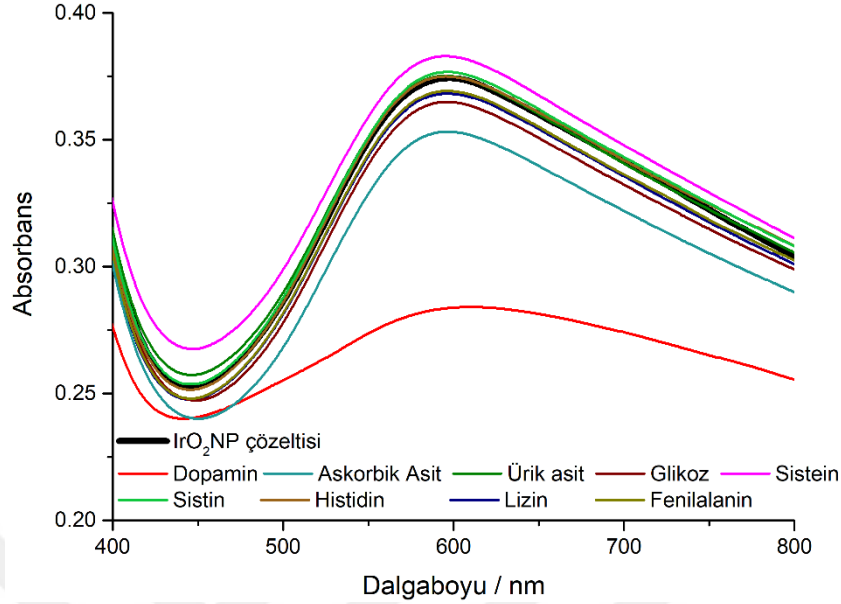
Şekil 4.12. a) pH 3,0 b) pH 5,0 c) pH 7,0 d) pH 9,0'da IrO₂NP çözeltisine ait spektrumun dopamin miktarı artışıyla değişimleri (BR tamponu)

Optimum pH'nın belirlenmesinin ardından tampon türünün etkisini incelemek için BR tamponunun yanı sıra fosfat tamponu (PBS) varlığında da deneyler gerçekleştirilmiştir. Her iki tampon varlığında da elde edilen sonuçlar Şekil 4.13'de sunulmuştur. Buradan görüldüğü gibi, IrO₂NP'lere ait karakteristik maksimum dalga boyu (594 nm) her iki tampon için de değişmezken, artan dopamin miktarı ile elde edilen pik şiddetindeki azalma benzer özellik sergilemiştir. Özellikle PBS ortamında gözlenen azalmadaki farkın daha fazla olmasından ve fizyolojik ortamlara nispeten daha yakın nitelik sergilemesinden dolayı ileri çalışmalarda PBS tamponu tercih edilmiştir.



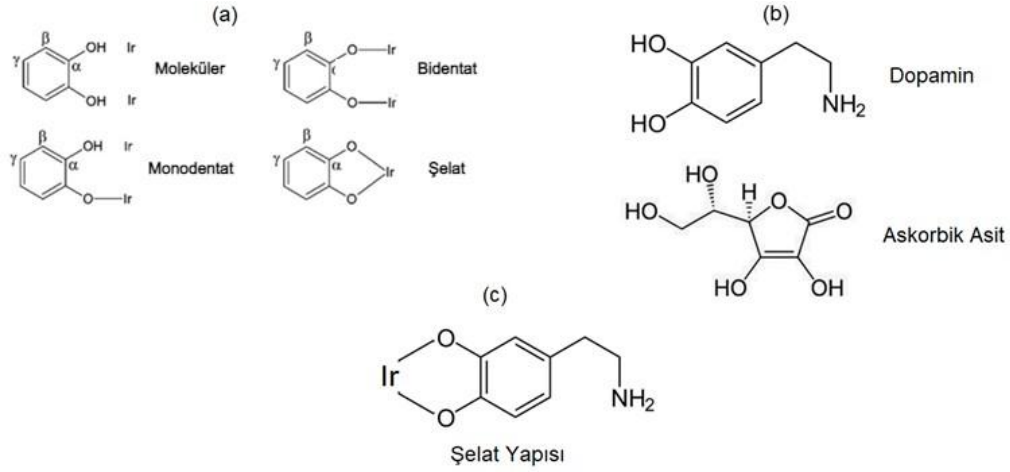
Şekil 4.13. pH 7,0’da **a)** BR ve **b)** PBS tamponları varlığında IrO_2NP çözeltisine ait spektrumun dopamin miktarıyla değişimleri

Yukarıda detaylı olarak incelenen ve optimum koşulları belirlenen pH 7,0 PBS tamponundaki optik değişimleri değerlendirmek için biyoaktif moleküllerin (dopamin, askorbik asit, ürik asit, glikoz, sistein, sistin, histidin, lizin ve fenilalanin) varlığında elde edilen sonuçlar Şekil 4.14’de verilmiştir. Buradan görüldüğü gibi, 594 nm’de IrO_2NP ’lere ait karakteristik maksimum dalga boyu dopamin varlığında önemli ölçüde azalırken, aynı miktardaki askorbik asit için çok az diğer moleküller için ise herhangi bir önemli değişim gözlenmemiştir. Daha düşük konsantrasyonlarda UV-Vis spektrofotometresi ile elde edilen bu değişimler yukarıda verilen yalın-gözle yapılan deneylerle de uyumlu bir nitelik sergilemektedir.



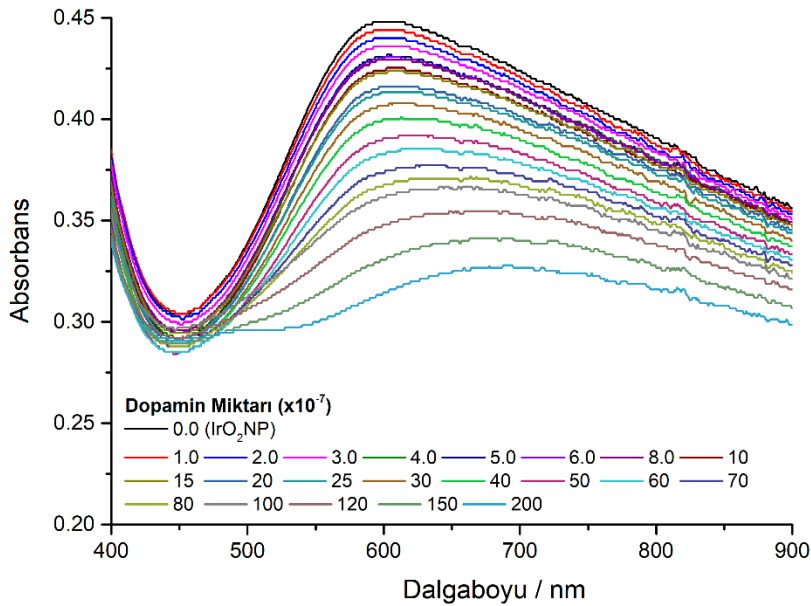
Şekil 4.14. 2 mg/mL IrO₂NP çözeltisine ait spektrumun $1,0 \times 10^{-5}$ M dopamin, askorbik asit, ürik asit, glikoz, sistein, sistin, histidin, lizin ve fenilalanin varlığındaki değişimleri (pH 7,0 PBS tamponu)

Çalışılan moleküller arasından son derece seçici nitelik sergileyen IrO₂NP'lerin bu özelliği, Ir atomlarıyla dopamin molekülü arasında oluşan kuvvetli şelat yapısıyla açıklanabilmektedir. Şekil 4.15'de görüldüğü gibi dopamin yapısıyla oldukça benzer nitelik taşıyan katekol (1,2-dihidroksibenzen) ile gerçekleştirilen bu çalışmada, IrO₂NP yüzeyleriyle katekol arasındaki bağlanma mekanizması NMR tekniği ile ortaya konmuş, katekolün oksitlenmesine yönelik IrO₂NP'lerin katalitik özellikleri incelenmiştir (Finkelstein-Shapiro vd., 2017). Bu çalışmadaki katekol grubunu içeren dopamin için de benzer bir davranışla, beklenen bu muhtemel şelat bağlanma özelliği sonucu oluşan adsorpsiyon azalmasının, askorbik asit için ihmal edilebilecek kadar az nitelikte gözlenmesi bu yaklaşımı da doğrulamaktadır (Şekil 4.13a ve 4.13b). Diğer bir ifadeyle, birbirine benzer fonksiyonel grupları içeren dopamin ve askorbik asit arasında bu farklılığın –OH gruplarının bağlı olduğu benzen halkasının varlığından kaynaklandığını ortaya koymuştur.

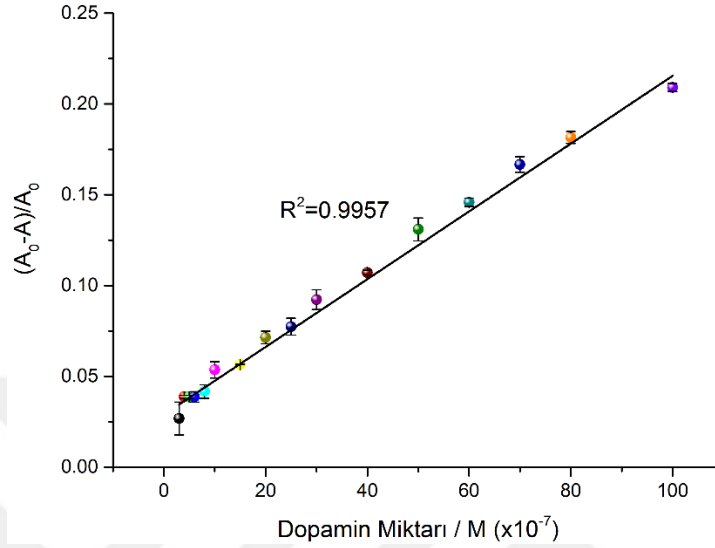


Şekil 4.15. a) Ir atomları ile katekol arasındaki bağlanma mekanizması (Finkelstein-Shapiro vd., 2017) **b)** Dopamin ve askorbik asit yapısı **c)** IrO₂ yüzeyleri ile dopamin arasındaki muhtemel şelat yapısı

pH 7,0 PBS tamponu içeren IrO₂NP'lere ait spektrumun dopamin için sergilediği bu adsorpsiyon değişimi $1,0 \times 10^{-7} - 2,0 \times 10^{-5}$ M aralığında artan miktarlardaki dopamin varlığında detaylı olarak incelenmiş ve elde edilen titrasyon spektrumları Şekil 4.16'da verilmiştir. Görüldüğü gibi artan dopamin miktarıyla maksimum dalga boyundaki azalma, söz konusu nanomalzemenin dopaminin optik tayininde kullanılabileceğini göstermiştir.



Şekil 4.16. Farklı miktarlarda dopamin ($1,0 \times 10^{-7} - 2,0 \times 10^{-5}$ M) içeren 2 mg/mL IrO₂NP çözeltilerine ait spektrumlar (pH 7,0 PBS tamponu)



Şekil 4.17. 2 mg/mL IrO₂NP çözeltisi (pH 7,0 PBS tamponu) kullanılarak dopamin için elde edilen kalibrasyon eğrisi

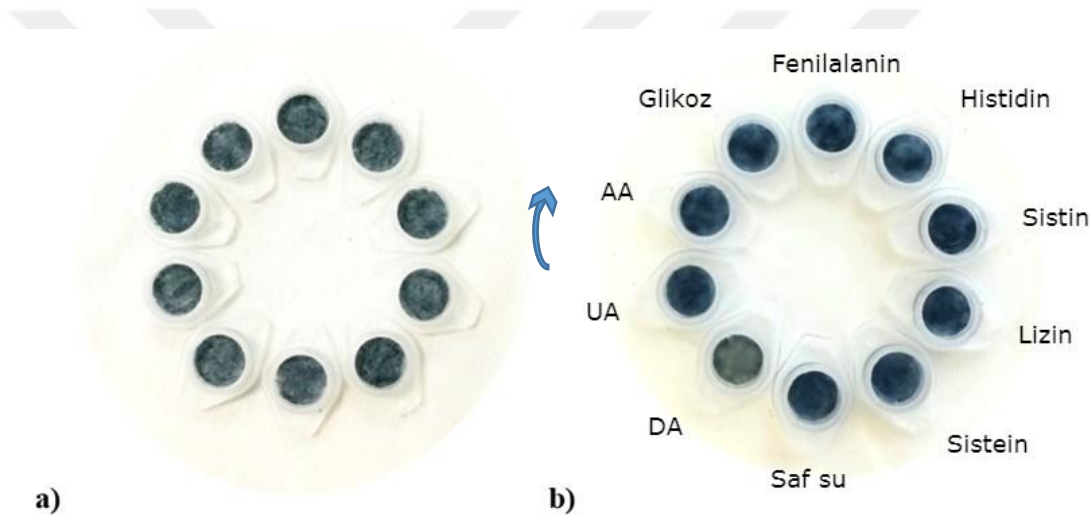
Maksimum dalga boyundaki absorbans değişimleri ve dopamin miktarı arasında çizilen kalibrasyon eğrisi ise Şekil 4.17’de verilmiştir. Doğrusal çalışma aralığının $3,0 \times 10^{-7} - 1,0 \times 10^{-5}$ M dopamin belirlendiği çalışmamızdaki kalibrasyon eğrisine ait denklem Eşitlik 4.1’de verilmiştir. Bu denklem göz önünde bulundurularak, kesim noktasının standart sapması ve eğim kullanılarak hesaplanan dopaminin tayin sınırı $1,07 \times 10^{-7}$ M (107 nM) olarak elde edilmiştir.

$$(A_0-A)/A_0 = 18661.96 (\pm 316.97) + 0.0289 (\pm 6.0802 \times 10^{-4}) [Dopamin/M \times 10^{-7}] \quad \text{Eşitlik 4.1}$$

4.2.3. Kompozit Malzeme (IrO₂NP@BS) Ortamında Yapılan Ölçümler

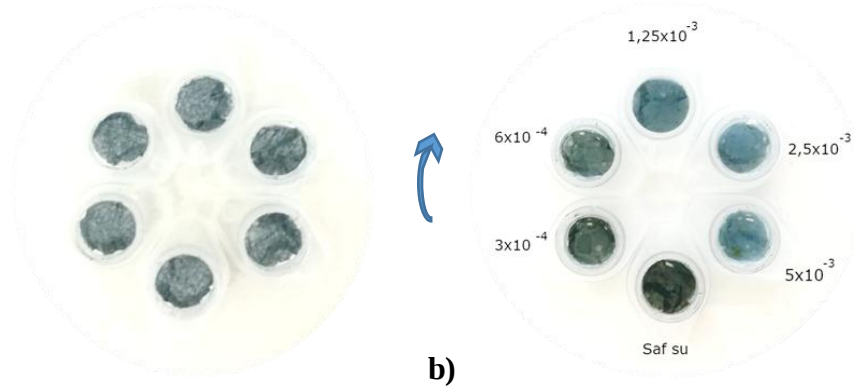
Elde edilen optik kimyasal sensörün yerinde analiz (POC) uygulamasının yapılabilmesi için gerçekleştirilen çalışmalarda spot kağıt platformlarının yanı sıra literatürle benzer nitelikte kağıt platformları da hazırlanmıştır (Coronado vd., 2005). Bu amaçla, dopaminin yanı sıra yukarıda çözelti ortamında incelenen biyoaktif moleküllerin (askorbik asit, ürik asit, fenilalanin, glikoz, lizin, histidin, sistein ve sistin) 0,001 M çözeltilerinin (PBS tamponu, pH 7,0) 40 µL’si 0,1 mg ağırlıklarında hazırlanan spot platformları üzerine eklenmiştir. Bu spot formdaki IrO₂NP@BS

kâğıt numuneler üzerindeki renk değişimleri gözlemlenmiştir. Şekil 4.18’de sunulan sonuçlardan görüldüğü gibi, referans numuneye dopamin çözeltisinin ilavesinden 5 dk sonra $\text{IrO}_2\text{NP}@BS$ ’in koyu mavi rengi kaybolurken, diğer moleküllerin eklemesinin yapıldığı numunelerde herhangi bir renk değişikliği gözlenmemiştir. Bu durum çözelti ortamında elde edilen sonuçlarla paralellik göstermesiyle birlikte, IrO_2NP ’lerle elde edilen dopamin seçici özelliğin $\text{IrO}_2\text{NP}@BS$ kâğıt platformda da sürdürdüğünü, BS varlığının herhangi bir değişikliğe neden olmadığını göstermiştir. Sonuç olarak, elde edilen bu sonuçlar hedef matriks içerisinde dopamin için var/yok testinde $\text{IrO}_2\text{NP}@BS$ kompozitin uygun bir materyali olarak kullanılabileceğini göstermektedir.



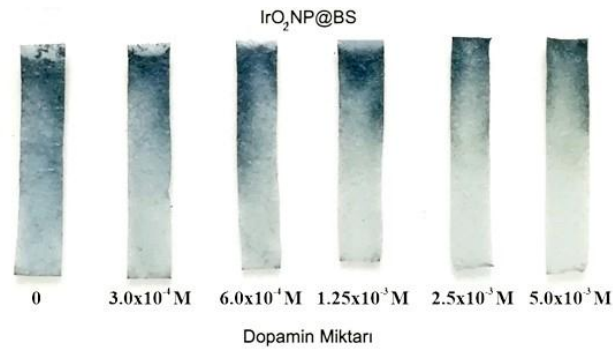
Şekil 4.18. 40 μL 0,001 M dopamin, ürik asit (UA), askorbik asit (AA), glikoz, fenilalanin, histidin, sistin, lizin ve sistein sulu çözeltilerinin **a)** ekleme öncesi **b)** ekleme sonrası $\text{IrO}_2\text{NP}@BS$ kâğıt numunelerindeki renk değişimi

Aynı şekilde $\text{IrO}_2\text{NP}@BS$ kompozit malzeden elde edilen spot numunelere farklı konsantrasyonlardaki 60 μL dopamin çözeltisiyle (PBS tamponu, pH 7,0) beslenilmesi sonucu elde edilen sonuçlar ise Şekil 4.19’da verilmiştir. Buradan eklemekten kaynaklanan ıslanma sonrası kâğıt renginde koyu mavi renk oluşurken, artan dopamin miktarıyla (saat yönünde) koyu mavi rengin kaybolduğu görülmüştür.



Şekil 4.19. Artan dopamin konsantrasyonu ile ($3,0 \times 10^{-4}$ ile $5,0 \times 10^{-3}$ M) $\text{IrO}_2\text{NP@BS}$ kompozit spot kâğıtlardaki **a)** ekleme öncesi **b)** ekleme sonrası renk değişimi (60 μL dopamin çözeltisi ilavesiyle)

Yalın-göz (naked-eye) deneylerindeki benzer bir şekilde, dopamin konsantrasyonunun $\text{IrO}_2\text{NP@BS}$ üzerindeki etkisini gözlemleyebilmek amacıyla yürütülen deneylerde ise şerit kâğıt platformları kullanılmıştır. $\text{IrO}_2\text{NP@BS}$ kompozit malzemeden elde edilen şeritlerin alt bölgesinden farklı konsantrasyonlardaki 40 μL dopamin çözeltisiyle (PBS tamponu, pH 7,0) beslenilmesi sonucu elde edilen sonuçlar ise Şekil 4.20’de verilmiştir. Buradan görüldüğü gibi, aynı miktarda çözeltiler eklenmesine rağmen dopamin konsantrasyonunun artmasıyla şerit numunelerdeki IrO_2NP ’den kaynaklanan mavi rengin daha yüksek seviye (daha geniş alan) kapsayacak şekilde kaybolduğu görülmüştür. Dolayısıyla, bu sonuçlar ileri çalışmalarla dopaminin kantitatif analizi için de $\text{IrO}_2\text{NP@BS}$ ile elde edilen kâğıt platformlarının uygun nitelik taşıyabileceğini göstermiştir.



Şekil 4.20. Artan dopamin konsantrasyonu ile ($3,0 \times 10^{-4}$ ile $5,0 \times 10^{-3}$ M) $\text{IrO}_2\text{NP@BS}$ kompozit kâğıtlardaki renk değişimi (40 μL dopamin çözeltisi ilavesiyle)

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Antik çağlardan itibaren özellikle refleks kaybı olarak bilinen Parkinson hastalığı, merkezi sinir sistemindeki sinirsel bozukluk olarak tarif edilmekle birlikte Parkinson hastalarında dopamin üreten nöronların miktarında yüksek oranda kayıp olduğu (%60-80) ifade edilmekte ve yapılan klinik çalışmalar dopamin eksikliğinin bu hastalığa neden olan etkenlerden bir tanesi olduğunu göstermektedir. Bundan dolayı, dopaminin biyolojik sistemlerdeki analizi Parkinson gibi sinirsel hastalıkların teşhisinde önemli bir rol oynadığı için dopamin tayini büyük öneme sahiptir. Parkinson vb. hastalıkların erken tanısına yönelik sensörlerin geliştirilmesi amacıyla yerinde tayin (POC) yapabilecek dopamin tayinine yönelik çalışmalar halen güncel bir nitelik taşımaktadır. Bu amaçla yapılan optik sensörlerin çalışma prensibinde, dönüştürücü platform yüzeyinde (test kiti) bulunan reseptör ile analit etkileşimi sonucunda ortaya çıkan renk, kırılma indeksi veya bunlara bağlı boyut-kalınlık değişikliklerini tespit edebilme özelliği bulunmaktadır. Buradaki renk değişim oranı etkileşime giren analit molekül oranına bağlı olarak değişmektedir. Tespit mekanizmaları sensör malzemesinin katkılanma materyaline ve analit molekülün özelliklerine bağlıdır. Malzeme yüzeyinin gözenekli ve hidrofilik yapıda olması, tespit mekanizmasını etkilemektedir. Bu yaklaşımla gerçekleştirilen bu tez çalışmasında, IrO_2NP temelli kâğıt kompozit sensör farklı yöntem ve yaklaşımlarla hazırlanmış, elde edilen bu kompozit malzemenin dopamine karşı duyarlılığına yönelik uygulamaları araştırılmıştır.

Çalışmamızda öncelikle optik değişimi sağlayacak olan IrO_2NP 'ler literatüre dayalı olarak Harriman metot ile sentezlenmiştir. Diğer taraftan, son yıllarda ilgi çekici bir biyopolimer olan nanofiber yapılı bakteriyel selüloz (BS) da laboratuvar ortamında literatüre göre elde edilmiştir. Bu nanoyapılı BS materyalin farklı yöntemlerle katkılanması sonucunda IrO_2NP temelli biyopolimer kompozitler elde edilmiş ve detaylı bir karakterizasyona tabi tutulmuştur. Çalışmamızda özgün olarak hazırlanmış olan $\text{IrO}_2\text{NP}@BS$ kâğıt kompozit sensör performansları ve IrO_2 'in bozunmasının optik yetenekleri incelenmiştir. Hazırlık aşaması esnasında, $\text{IrO}_2\text{NP}@BS$ 'yi elde etmek için, asidik kondenzasyon yöntemiyle homojen bir çözelti elde edilmiş fakat kâğıt sensöre istenen amaç doğrultusunda aktarımında meydana gelen tuz kristallerinin oluşumu sebebiyle mümkün olmamasından kaynaklı IrO_2NP çözeltisi hazırlamakta başka bir yöntem olan Harriman metot kullanmanın daha uygun olduğu belirlenmiştir. Bu sayede, amaca uygun bir kâğıt kompozit

sensör platformu oluşturmak mümkün olmuştur. Ayrıca Harriman metot ile hazırlanmış olan IrO₂NP çözeltisinin sentezinden sonra elde edilen renkten daha koyu bir mavi elde edebilmek amacı ile çözelti çöktürülmüş ve elde edilen bu yoğun çözeltinin kullanımının da kompozitin homojenliği üzerinde başarılı sonuç verdiği görülmüştür. IrO₂NP@BS kompozit malzemenin dopaminin yanı sıra çeşitli biyomoleküllere (sistin, askorbik asit, glikoz, sistein, histidin, lizin, ürik asit, fenilalanin) yönelik de optik değişime dayalı algılama performansları incelenmiş, ancak çalışılan bu biyomoleküllere yönelik optik değişimlerde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bu seçici davranışın mekanizması dopamin molekülü ele alınarak literatüre dayalı olarak açıklanmıştır. IrO₂NP'nin benzen halkasına bağlı OH gruplarıyla kompleks oluşturmaya dayalı bu mekanizma dopamin için seçici davranmasının temelini oluşturmaktadır. Gerçekleştirilen çalışmalarda IrO₂NP çözeltisiyle, sulu ortamda (PBS tamponu pH 7,0) dopamin için çalışma aralığının $3,0 \times 10^{-7} - 1,0 \times 10^{-5}$ M ve tayin sınırının $1,07 \times 10^{-7}$ M olduğu bir optik dopamin sensör geliştirilmiştir.

IrO₂NP@BS kompozitleri fiber yapılı BS ve katmanlardan oluşan IrO₂NP'lerinin birleşmesinden meydana gelmektedir. Fiber yapılı BS malzemesinin geniş ve esnek temas alanı sunması sayesinde bünyesinde IrO₂NP'lerin tutunmasını ve aynı zamanda çözelti akışını da sağlamaktadır. IrO₂NP@BS kompozit malzemesi ile gerçekleştirilen denemelerde, kompozit malzemenin de dopamin varlığında optik değişim sağladığı görülmüştür. Bu sebeple, IrO₂NP@BS kompozit malzemesi kullanılarak kâğıt ortamında dopamin tespitiye yönelik çalışmalar da gerçekleştirilmiştir. Ancak, bu optik sensör uygulamaları için süzme yöntemi kullanılarak elde edilen kompozit yapının dopamin tespiti uygulamaları için gerekli çözelti akışının (ıslanma) çok düşük olması ve bir itici kuvvet gerektirmesi nedeniyle, liyofilizasyon yöntemi ile elde edilen kâğıt ortamın kullanılmasının daha uygun olduğu görülmüştür. Buradaki farklılığın nedeni BS fiberlerinin vakum altındaki süzme işleminde çok daha sıkı istiflenmesine atfedilmiştir. Bu sıkı istiflenme FE-SEM görüntüleri ile de ortaya konmuştur. Bundan dolayı IrO₂NP@BS kompozit malzeme, gözenek yapılarının fazlaca sağlandığı liyofilizasyon tekniğinin kullanıldığı farklı bir hazırlama yöntemiyle elde edilmiştir. Hazırlanmış kompozit karışımın dondurulmasının ardından hızlıca kurutulması ile çözelti akışının sağlanabilmesi amacıyla gözenekli yapıların oluşmasına olanak sağlanmıştır. Bu kompozitten yüksek seçicilik gösteren bir platform ile laboratuvar ortamında kurulmuş ekonomik ve basit bir yöntemle dopamin tespit çalışmaları gerçekleştirmiştir. Tüm çalışmada kullanılmak üzere dopamin stoğunun hazırlanması, deneysel süreçlerde dopaminin

molekül yapısının bozulmasıyla birlikte çözelti renginde kararma problemleri oluşturduğu için, kullanılacak olan solüsyon belirli periyotlarda (haftalık) taze olarak yeniden hazırlanmıştır. Elde edilen bu kağıt sensör platformu farklı biyomoleküller (sistin, askorbik asit, glikoz, sistein, histidin, lizin, ürik asit, fenilalanin) ile de test edilmiş, fakat çözelti ortamındakine paralel olarak dopaminin IrO_2NP 'ler üzerinde göstermiş olduğu etkileşmeyi göstermemiştir. Sonuç olarak, sensör performanslarının dopamin varlığındaki etkileşimi ve hangi konsantrasyonlarda gözle görülür renk değişimine sahip olduğu tespit edilmeye çalışılmıştır.

Sonuç olarak, sadece dopamin çözeltisi ortamında anlamlı bir performans gösteren IrO_2NP içeren BS kompozitin hassasiyeti oldukça yüksektir. Buna ilaveten, kompozit platformundaki IrO_2NP katkı oranının artmasıyla tespit edilecek olan analitin konsantrasyonunun da artması gerektiği görülmüş ve kompozitteki IrO_2NP katkı miktarının artması ile birlikte kompozitin renginde de belirgin bir değişim olduğu anlaşılmıştır.

Öneriler

BS, uyumlu bir 3D selüloz nanolif ağı olarak bakteriler tarafından sentezlenen bir biyopolimerdir. Bu ağ, göz ardı edilemez mekanik özelliklere sahiptir ve çeşitli uygulamalar için nanokompozitlerin hazırlanmasında matris olarak kullanılmıştır. IrO_2NP 'ler ise, renk değişimi ve adsorpsiyon yetenekleri gibi yeni özelliklere sahip platform sağlamak için kullanılmıştır. Hem bakteriyel selülozun hem de IrO_2NP 'lerin kendine özgü özelliklerinden yararlanmak için, bu nanomalzemeleri başarılı bir şekilde sensör platformuna dâhil etmede yeni tekniklerin geliştirilmesi ileri çalışmalarda araştırma konusu olacağı inancındayız. Biyopolimer ve NP temelli kompozitlerin geniş ve daha farklı uygulamalarda kullanımının birçok avantajının olmasına rağmen, uygulamaları çoğunlukla laboratuvar ölçeğiyle sınırlı kalmaktadır. Gelecekte, yüksek performans ve sürdürülebilirliğe sahip mühendislik ürünü biyopolimer/NP temelli kompozitlerin geliştirilmesine yönelik artan ilginin endüstriyel uygulamalarını geliştirmesi beklenmektedir. Bu çalışmanın, bu alandaki araştırmacılara çeşitli uygulamalar için yeşil ve sürdürülebilir biyopolimer/NP temelli kompozitler geliştirmeleri için bir fikir ve ilham vermesini umut etmekteyiz.

KAYNAKÇA

- Abe, K., Suzuki, K., Citterio, D., 2008. Inkjet-printed microfluidic multianalyte chemical sensing paper. *Anal. Chem.* 80, 6928–6934.
- Ajayan, P.M., Zhou, O.Z., 2001. Applications of Carbon Nanotubes, in: *Carbon Nanotubes*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 391–425.
- Akkerman, Q.A., 2018. Lead Halide Perovskite Nanocrystals: A New Age of Semiconductive Nanocrystals.
- Apilux, A., Dungchai, W., Siangproh, W., Praphairaksit, N., Henry, C.S., Chailapakul, O., 2010. Lab-on-paper with dual electrochemical/ colorimetric detection for simultaneous determination of gold and iron. *Anal. Chem.* 82, 1727–1732.
- Apyari, V. V., Furletov, A.A., Kalinin, V.I., Dmitrienko, S.G., Zolotov, Y.A., 2022. A Three-Reagent “Green” Paper-Based Analytical Device for Solid-Phase Spectrometric and Colorimetric Determination of Dihydroquercetin. *Sensors* 22, 2893.
- Arts, R., Den Hartog, I., Zijlema, S.E., Thijssen, V., Van Der Beelen, S.H.E., Merkx, M., 2016. Detection of Antibodies in Blood Plasma Using Bioluminescent Sensor Proteins and a Smartphone. *Anal. Chem.* 88, 4525–4532.
- Arvizo, R.R., Bhattacharyya, S., Kudgus, R.A., Giri, K., Bhattacharya, R., Mukherjee, P., 2012. Intrinsic therapeutic applications of noble metal nanoparticles: Past, present and future. *Chem. Soc. Rev.* 41, 2943–2970.
- Basu, S., Basu, P.K., 2011. Nanomaterials and Chemical Sensors. *Sensors and Transducers*.
- Beşergil, B., n.d. Kuantum Tünelleme (quantum tunneling).
- Bhanja, P., Mohanty, B., Patra, A.K., Ghosh, S., Jena, B.K., Bhaumik, A., 2019. IrO₂ and Pt Doped Mesoporous SnO₂ Nanospheres as Efficient Electrocatalysts for the Facile OER and HER. *ChemCatChem* 11, 583–592.
- Boyacı, İ.H., n.d. Yüzey plazmon rezonans sistemi ve mikroorganizma tayinine yönelik biyosensör hazırlanması. Ankara.
- Bracher, P.J., Gupta, M., MacK, E.T., Whitesides, G.M., 2009. Heterogeneous films of ionotropic hydrogels fabricated from delivery templates of patterned paper. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 1, 1807–1812.
- Brooks, T., Keevil, C.W., 1997. A simple artificial urine for the growth of urinary pathogens. *Lett. Appl. Microbiol.* 24, 203–206.
- Bruzewicz, D.A., Reches, M., Whitesides, G.M., 2008. Low-cost printing of poly(dimethylsiloxane) barriers to define microchannels in paper. *Anal. Chem.* 80, 3387–3392.
- Buchapudi, K.R., Huang, X., Yang, X., Ji, H.F., Thundat, T., 2011. Microcantilever biosensors for chemicals and bioorganisms. *Analyst* 136, 1539–1556.
- Cammann, K., 1977. Bio-sensors based on ion-selective electrodes. *Fresenius’ Zeitschrift für Anal. Chemie* 1977 2871 287, 1–9. <https://doi.org/10.1007/BF00539519>

- Carrilho, E., Martinez, A.W., Whitesides, G.M., 2009. *Anal. Chem.* 81, 7091–7095.
- Carvalho, R.F., Kfoury, M.S., De Piazzetta, M.H.O., Gobbi, A.L., Kubota, L.T., 2010. Electrochemical Detection in a Paper-Based Separation Device. *Anal. Chem.* 82, 1162–1165.
- Chan Terence, Verma Mohit S., GU Frank X., n.d. Optimization of Polydiacetylene-Coated Superparamagnetic Magnetite Biosensor for Colorimetric Detection of Biomarkers. *J. Nanosci. Nanotechnol.*
- Chouteau, C., Dzyadevych, S., Durrieu, C., Chovelon, J.M., 2005. A bi-enzymatic whole cell conductometric biosensor for heavy metal ions and pesticides detection in water samples. *Biosens. Bioelectron.* 21, 273–281.
- Chung, S., Jennings, C.M., Yoon, J.Y., 2019. Distance versus Capillary Flow Dynamics-Based Detection Methods on a Microfluidic Paper-Based Analytical Device (μ PAD). *Chem. – A Eur. J.* 25, 13070–13077.
- Ciscar, J.-C., Fisher-Vanden, K., Lobell, D.B., 2010. Focus on Advanced Nanomaterials. *Sci. Technol. Adv. Mater.* 11, 50201.
- Cretich, M., Sadini, V., Damin, F., Pelliccia, M., Sola, L., Chiari, M., 2010. Coating of nitrocellulose for colorimetric DNA microarrays. *Anal. Biochem.* 397, 84–88.
- Dungchai, W., Chailapakul, O., Henry, C.S., 2010. A low-cost, simple, and rapid fabrication method for paper-based microfluidics using wax screen-printing. *Analyst* 136, 77–82.
- Elborombaly, H., 2016. Green Nano Architectural Materials use in Conservation the heritage buildings “As a Raw Material and energy Saver for sustainability, in: The IMA International Operation and Maintenance Forum.
- Ellerbee, A.K., Phillips, S.T., Siegel, A.C., Mirica, K.A., Martinez, A.W., Striehl, P., Jain, N., Prentiss, M., Whitesides, G.M., 2009. Quantifying colorimetric assays in paper-based microfluidic devices by measuring the transmission of light through paper. *Anal. Chem.* 81, 8447–8452.
- Erkoç, Ş., 2012. Nanobilim Ve Nanoteknoloji. ODTÜ Yayıncılık.
- Filik, H., Giray, D., Ceylan, B., Apak, R., 2011. A novel fiber optic spectrophotometric determination of nitrite using Safranin O and cloud point extraction. *Talanta* 85, 1818–1824.
- Gismatulina, Y.A., Gladysheva, E.K., Budaeva, V. V., Sakovich, G. V., 2019. Synthesis of bacterial cellulose nitrates. *Russ. Chem. Bull.* 68, 2130–2133.
- Goel, A., Tomar, S., 2022. Green synthesis and characterization of *Murraya koenigii* leaf extract mediated IrO₂, SnO₂, and Ir-SnO₂ nanoparticles. *Inorg. Nano-Metal Chem.*
- Guntupalli, B., 2017. Nanomaterial-based Electrochemical and Colorimetric Sensors for On-site Detection of Small-molecule Targets - ProQuest Dissertations & Theses Global. Florida International University, Florida.
- Güngör, A., 2017. Schiff bazı türevleri kullanılarak metal iyonuna duyarlı yeni optik sensörlerin geliştirilmesi / Development of new optical sensors for metal ion sensing by using schiff base derivatives. Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi / Fen Bilimleri Enstitüsü, Karaman.
- Hansen, S.F., 2009. Regulation and Risk Assessment of Nanomaterials - Too Little, Too Late?

Environ. Sci.

- Homola, J., Yee, S.S., Gauglitz, G., 1999. Surface plasmon resonance sensors: review. *Sensors Actuators B Chem.* 54, 3–15.
- Hossain, S.M.Z., Luckham, R.E., McFadden, M.J., Brennan, J.D., 2009. Reagentless bidirectional lateral flow bioactive paper sensors for detection of pesticides in beverage and food samples. *Anal. Chem.* 81, 9055–9064.
- Huang, Y., Yang, H.Y., Ai, Y., 2015. DNA Single-Base Mismatch Study Using Graphene Oxide Nanosheets-Based Fluorometric Biosensors. *Anal. Chem.* 87, 9132–9136.
- Hughes, B.W., Kusner, L.L., Kaminski, H.J., 2006. Molecular architecture of the neuromuscular junction. *Muscle Nerve* 33, 445–461.
- Hulanicki, A., Glab, S., Ingman, F., 1991. Chemical sensors definitions and classification. *Pure Appl. Chem.* 63, 1247–1250.
- Jaruwongrungrsee, K., Waiwijit, U., Wisitsoraat, A., Sangworasil, M., Pintavirooj, C., Tuantranont, A., 2015. Real-time multianalyte biosensors based on interference-free multichannel monolithic quartz crystal microbalance. *Biosens. Bioelectron.* 67, 576–581.
- Ji, Y.G., Wei, K., Liu, T., Wu, L., Zhang, W.H., 2017. “Naked” Iridium(IV) Oxide Nanoparticles as Expedient and Robust Catalysts for Hydrogenation of Nitrogen Heterocycles: Remarkable Vicinal Substitution Effect and Recyclability. *Adv. Synth. Catal.* 359, 933–940.
- Kenan, S., 2014. Au (III) Tayini İçin Polimer Esaslı Optik Sensör Geliştirilmesi 48.
- Kökbaş Umut, Kayrın Levent, Tuli Abdullah, 2013. Biyosensörler ve Tıpta Kullanım Alanları. *Arch. Med. Rev. J.* 22, 499–513.
- Kumar, A., Nguyen, T.A., Sharma, S., Bhat, R., 2022. Nanotechnology in paper and wood engineering: an introduction. *Nanotechnol. Pap. Wood Eng.* 3–13.
- Lankelma, J., Nie, Z., Carrilho, E., Whitesides, G.M., 2012. Paper-Based Analytical Device for Electrochemical Flow Injection Analysis of Glucose in Urine. *Anal. Chem.* 84.
- Li, X., Ballerini, D.R., Shen, W., 2012. A perspective on paper-based microfluidics: Current status and future trends. *Biomicrofluidics* 6.
- Li, X., Tian, J., Nguyen, T., Shen, W., 2008. Paper-based microfluidic devices by plasma treatment. *Anal. Chem.* 80, 9131–9134.
- Li, X., Tian, J., Shen, W., 2010. Progress in patterned paper sizing for fabrication of paper-based microfluidic sensors. *Cellulose* 17, 649–659.
- Li, Y., Van Roy, W., Vereecken, P.M., Lagae, L., 2015. An ELISA-based amperometric biosensor within a photo-patternable adhesive microfluidic channel. 2015 IEEE 10th Int. Conf. Nano/Micro Eng. Mol. Syst. NEMS 2015 76–81.
- Ling, X., Shi, R., Zhang, J., Liu, D., Weng, M., Zhang, C., Lu, M., Xie, X., Huang, L., Huang, W., 2018. Dual-Signal Luminescent Detection of Dopamine by a Single Type of Lanthanide-Doped Nanoparticles. *ACS Sensors* 3, 1683–1689.
- Lu, R., Shi, W., Jiang, L., Qin, J., Lin, B., 2009. Rapid prototyping of paper-based microfluidics with wax for low-cost, portable bioassay. *Electrophoresis* 30, 1497–1500.

- Lu, Y., Lin, B., Qin, J., 2011. Patterned paper as a low-cost, flexible substrate for rapid prototyping of PDMS microdevices via liquid molding. *Anal. Chem.* 83, 1830–1835.
- Lu, Y., Shi, W., Qin, J., Lin, B., 2010. Fabrication and characterization of paper-based microfluidics prepared in nitrocellulose membrane by wax printing. *Anal. Chem.* 82, 329–335.
- Malekghasemi, S., 2015. Kâğıt-Tabanlı Biyosensör Tasarımı ve Geliştirilmesi.
- Mars, A., Parolo, C., de la Escosura-Muñiz, A., Raouafi, N., Merkoçi, A., 2016. Control of Electron-transfer in Immunonanosenors by Using Polyclonal and Monoclonal Antibodies. *Electroanalysis* 28, 1795–1802.
- Martinez, A.W., Phillips, S.T., Butte, M.J., Whitesides, G.M., 2007. Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 46, 1318–1320.
- Martinez, A.W., Phillips, S.T., Carrilho, E., Thomas, S.W., Sindi, H., Whitesides, G.M., 2008a. Simple telemedicine for developing regions: Camera phones and paper-based microfluidic devices for real-time, off-site diagnosis. *Anal. Chem.* 80, 3699–3707.
- Martinez, A.W., Phillips, S.T., Whitesides, G.M., 2008b. Three-dimensional microfluidic devices fabricated in layered paper and tape. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 105, 19606–19611.
- Martinez, A.W., Phillips, S.T., Wiley, B.J., Gupta, M., Whitesides, G.M., 2008c. FLASH: A rapid method for prototyping paper-based microfluidic devices. *Lab Chip* 8, 2146–2150.
- Mohanty, S.P., Koucianos, E., 2006. Biosensors: A tutorial review. *IEEE Potentials* 25, 35–40.
- Nie, Z., Deiss, F., Liu, X., Akbulut, O., Whitesides, G.M., 2010. Integration of paper-based microfluidic devices with commercial electrochemical readers. *Lab Chip* 10, 3163–3169.
- Nivens, D.E., McKnight, T.E., Moser, S.A., Osbourn, S.J., Simpson, M.L., Sayler, G.S., 2004. Bioluminescent bioreporter integrated circuits: Potentially small, rugged and inexpensive whole-cell biosensors for remote environmental monitoring. *J. Appl. Microbiol.* 96, 33–46.
- Olkkonen, J., Lehtinen, K., Erho, T., 2010. Flexographically printed fluidic structures in paper. *Anal. Chem.* 82, 10246–10250.
- Önder, M.N., 2017. Paper based low cost biosensor design and fabrication.
- Parlatıcı, P., 2014. Glukoz Analizi İçin Polimer Esaslı Optik Sensör Geliştirilmesi 62.
- Parvathy, S.T., 2020. Engineering Plants as Platforms for Production of Vaccines. *Am. J. Plant Sci.* 11, 707–735.
- Paudyal, J., 2016. Carbon Nanotube-And Gold Nanoparticle-Based Materials For Electrochemical And Colorimetric Sensing Applications. Florida International University, Miami, Florida.
- Peeling, R.W., Holmes, K.K., Mabey, D., Ronald, A., 2006. Rapid tests for sexually transmitted infections (STIs): The way forward. *Sex. Transm. Infect.* 82.
- Pjheinz, 2016. The Curious Quantum World: Part 6 - Quantum Tunneling [WWW Document]. URL <https://steemit.com/science/@pjheinz/the-curious-quantum-world-part-6> (accessed 5.15.22).

- Pohanka, M., Skládal, P., 2008. Electrochemical biosensors - Principles and applications. *J. Appl. Biomed.* 6, 57–64.
- Quirk, T., 2006. There's plenty of room at the bottom. *Australas. Biotechnol.* 16, 36.
- Reta, N., Michelmoro, A., Saint, C., Prieto-Simón, B., Voelcker, N.H., 2016. Porous silicon membrane-modified electrodes for label-free voltammetric detection of MS2 bacteriophage. *Biosens. Bioelectron.* 80, 47–53.
- Rohrman, B.A., Richards-Kortum, R.R., 2012. A Paper and Plastic Device for Performing Recombinase Polymerase Amplification of HIV DNA. *Lab Chip* 12, 3082.
- Sharma, S., Kumari, R., Varshney, S.K., Lahiri, B., 2020. Optical biosensing with electromagnetic nanostructures. *Rev. Phys.* 5, 100044.
- Shibata, H., Hiruta, Y., Citterio, D., 2019. Fully inkjet-printed distance-based paper microfluidic devices for colorimetric calcium determination using ion-selective optodes. *Analyst* 144, 1178–1186.
- Shojaei, T.R., Salleh, M.A.M., Sijam, K., Rahim, R.A., Mohsenifar, A., Safarnejad, R., Tabatabaei, M., 2016. Fluorometric immunoassay for detecting the plant virus Citrus tristeza using carbon nanoparticles acting as quenchers and antibodies labeled with CdTe quantum dots. *Microchim. Acta* 183, 2277–2287.
- Shrivastava, K., Monisha, Kant, T., Karbhal, I., Kurrey, R., Sahu, B., Sinha, D., Patra, G.K., Deb, M.K., Pervez, S., 2020. Smartphone coupled with paper-based chemical sensor for on-site determination of iron(III) in environmental and biological samples. *Anal. Bioanal. Chem.* 412, 1573–1583.
- Snider, S.R., Kuchel, O., 1983. Dopamine: An Important Neurohormone of the Sympathoadrenal System. Significance of Increased Peripheral Dopamine Release for the Human Stress Response and Hypertension. *Endocr. Rev.* 4, 291–309.
- Songjaroen, T., Dungchai, W., Chailapakul, O., Laiwattanapaisa, W., 2011. Novel, simple and low-cost alternative method for fabrication of paper-based microfluidics by wax dipping. *Talanta* 85, 2587–2593.
- Sotnikov, D. V., Byzova, N.A., Zherdev, A. V., Eskendirova, S.Z., Baltin, K.K., Mukanov, K.K., Ramankulov, E.M., Sadykhov, E.G., Dzantiev, B.B., 2015. Express immunochromatographic detection of antibodies against brucella abortus in cattle sera based on quantitative photometric registration and modulated cut-off level. *J. Immunoass. Immunochem.* 36, 80–90.
- Stobiecka, A., Radecka, H., Radecki, J., 2007. Novel voltammetric biosensor for determining acrylamide in food samples. *Biosens. Bioelectron.* 22, 2165–2170.
- Syam, R., Davis, J., Pratheesh, M., Anoopraj, R., Surej, B., 2012. Biosensors: A Novel Approach for Pathogen Detection.
- T. Kawashima and G. Rechnitz, 1997. Potentiometric enzyme electrode for uric acid., *Analytica Chimica Acta* ,83, 9-17
- Tarasov, A., Gray, D.W., Tsai, M.Y., Shields, N., Montrose, A., Creedon, N., Lovera, P., O'Riordan, A., Mooney, M.H., Vogel, E.M., 2016. A potentiometric biosensor for rapid on-site disease diagnostics. *Biosens. Bioelectron.* 79, 669–678.

- Tashkhourian, J., Hormozi-Nezhad, M.R., Khodaveisi, J., Dashti, R., 2011. A novel photometric glucose biosensor based on decolorizing of silver nanoparticles. *Sensors Actuators B Chem.* 158, 185–189.
- Tatli, F., Calam, T.T., Uzun, D., Hasdemir, E., 2020. [(1H-1,2,4-triazol-3-ylimin)metil]naftalen-2-ol modifiye platin elektrodu ile askorbik asit ve dopamin varlığında ürik asit tayini. *Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimar. Fakültesi Derg.* 35, 2013–2022.
- Torul, H., 2016. Kâğıt Tabanlı Mikro Akışkan Çiplerin Geliştirilmesi; Kan Matriksinde Glikoz Ve Kanser Biyobelirteç Tayini. *Gazi Üniversitesi, Ankara.*
- Von Lode, P., 2005. Point-of-care immunotesting: Approaching the analytical performance of central laboratory methods. *Clin. Biochem.* 38, 591–606.
- Wang, L., Chen, W., Xu, D., Shim, B.S., Zhu, Y., Sun, F., Liu, L., Peng, C., Jin, Z., Xu, C., Kotov, N.A., 2009. Simple, Rapid, Sensitive, and Versatile SWNT-Paper Sensor for Environmental Toxin Detection Competitive with ELISA. *Nano Lett.* 9, 4147.
- Wee, K.W., Kang, G.Y., Park, J., Kang, J.Y., Yoon, D.S., Park, J.H., Kim, T.S., 2005. Novel electrical detection of label-free disease marker proteins using piezoresistive self-sensing micro-cantilevers. *Biosens. Bioelectron.* 20, 1932–1938.
- Wisang, Y.F., Sulistyarti, H., Andayani, U., Sabarudin, A., 2019. Microfluidic paper-based analytical devices (pads) for analysis lead using naked eye and colorimetric detections. *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 546.
- Yakovleva, M., Bhand, S., Danielsson, B., 2013. The enzyme thermistor—A realistic biosensor concept. A critical review. *Anal. Chim. Acta* 766, 1–12.
- Yeon, S.Y., Seo, M., Kim, Y., Hong, H., Chung, T.D., 2022. Paper-based electrochromic glucose sensor with polyaniline on indium tin oxide nanoparticle layer as the optical readout. *Biosens. Bioelectron.* 203.
- Zakir Hossain, S.M., Luckham, R.E., Smith, A.M., Lebert, J.M., Davies, L.M., Pelton, R.H., Filipe, C.D.M., Brennan, J.D., 2009. Development of a bioactive paper sensor for detection of neurotoxins using piezoelectric inkjet printing of sol-gel-derived bioinks. *Anal. Chem.* 81, 5474–5483.
- Zhang, H., Shi, Y., Yan, F., Wang, L., Wang, K., Xing, Y., Dong, Q., Ma, T., 2014. A dual functional additive for the HTM layer in perovskite solar cells. *Chem. Commun.* 50, 5020–5022.
- Zhang, H., Xia, C., Feng, G., Fang, J., 2021. Hospitals and laboratories on paper- based sensors: A mini review. *Sensors* 21.
- Zhang, J.X.J., Hoshino, K., 2013. Molecular Sensors and Nanodevices: Principles, Designs and Applications in Biomedical Engineering. *Mol. Sensors Nanodevices Princ. Des. Appl. Biomed. Eng.* 1–491.
- Zhao, R., Ma, W., Wen, Y., Yang, J., Yu, X., 2015. Trace level detections of abrin with high SNR piezoresistive cantilever biosensor. *Sensors Actuators B Chem.* 212, 112–119.
- Zhao, W., Van Den Berg, A., 2008. Lab on paper. *Lab Chip* 8, 1988–1991.
- 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, 51–57.
- Zhao, Y., Hernandez-Pagan, E.A., Vargas-Barbosa, N.M., Dysart, J.L., Mallouk, T.E., 2011. A high yield synthesis of ligand-free iridium oxide nanoparticles with high electrocatalytic activity. *J. Phys. Chem. Lett.* 2, 402–406.
- Zhou, X., Ma, P., Wang, A., Yu, C., Qian, T., Wu, S., Shen, J., 2015. Dopamine fluorescent sensors based on polypyrrole/graphene quantum dots core/shell hybrids. *Biosens. Bioelectron.* 64, 404–410.
- Zor, E., Alpaydin, S., Arici, A., Saglam, M.E., Bingol, H., 2018. Photoluminescent nanopaper-based microcuvette for iodide detection in seawater. *Sensors Actuators B Chem.* 254, 1216–1224.

