ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İLAÇLARDA VE BİYOLOJİK SIVILARDA TİYOSİYANATIN POTANSİYOMETRİK TAYİNİ İÇİN NANOSENSÖR YAPIMI

Saule GIZATOVA

KİMYA ANABİLİM DALI

ANKARA
2025

Her hakkı saklıdır

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

İLAÇLARDA VE BİYOLOJİK SIVILARDA TİYOSİYANATIN POTANSİYOMETRİK TAYİNİ İÇİN NANOSENSÖR YAPIMI

Saule GIZATOVA

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ayça DEMİREL ÖZEL

Bu çalışmada, paladyum(II) kompleksinin iyonofor olarak kullanıldığı yeni bir kağıdın substrat olduğu tiyosiyanat-seçici nanosensör geliştirildi. Tek kullanımlık, çevre dostu ve uygun maliyetli bir sensör substratı olarak kullanılan kağıt, çok duvarlı karbon nanotüp ve NiO nanopartikül içeren nanokompozit mürekkep süspansiyonuyla kaplandı ve elde edilen iletken kağıdın üzerine damlatma tekniğiyle tiyosiyanat-seçici membran kokteyli uygulandı. Nanosensörün en iyi analitik performans özelliklerini sağlayan iletken mürekkep ve duyarlı membran bileşimlerinin belirlenmesi için elektrokimyasal empedans spektroskopisi ve potansiyometrik ölçümlerden yararlanıldı. Geliştirilen nanosensörün pH=2,0'da $1,0\times10^{-6}$-$1,0\times10^{-1}$ M doğrusal çalışma aralığında 59,0±0,8 mV/pSCN Nernstian eğim ve 6,7 nM gözlenebilme sınırıyla yüksek bir performans gösterdiği gözlendi. Ayrı çözelti yöntemiyle belirlenen seçicilik katsayıları değerlendirildiğinde, nanosensörün test edilen diğer anyonlara kıyasla tiyosiyanata yüksek seçicilik gösterdiği bulundu. Nanosensörün analitik uygulanabilirliği biyolojik sıvı, gıda ve ilaç örneklerinde tiyosiyanatın potansiyometrik tayini için indikatör elektrot olarak kullanılmasıyla başarılı bir şekilde gösterildi.

Haziran 2025, 100 sayfa

Anahtar Kelimeler: nanokompozit mürekkep, iletken kağıt, kağıt substratlı elektrot, tiyosiyanat-seçici nanosensör, tiyosiyanat tayini, potansiyometri

ABSTRACT

Master Thesis

CONSTRUCTION OF NANOSENSOR FOR THE POTENTIOMETRIC DETERMINATION OF THIOCYANATE IN DRUG AND BIOLOGICAL FLUID SAMPLES

Saule GIZATOVA

Ankara University
Graduate School of Natural and Applied Science
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Ayça DEMİREL ÖZEL

In this study, a new paper-based thiocyanate-selective nanosensor using palladium(II) complex as an ionophore was developed. The paper, used as a disposable, environmentally friendly, and cost-effective sensor substrate, was coated with a nanocomposite ink containing multi-walled carbon nanotubes and NiO nanoparticles, and a thiocyanate-selective membrane cocktail was applied via drop-casting on the obtained conductive paper. Electrochemical impedance spectroscopy along with potentiometric measurements were employed to determine suitable compositions for conductive ink and selective membrane to achieve the best analytical performance of the nanosensor. The nanosensor exhibited a high performance with a Nernstian slope of 59.0 ± 0.8 mV/pSCN and an detection limit of 6.7 nM in the linear operating range of 1.0×10^{-6}-1.0×10^{-1} M at pH = 2.0. The selectivity coefficients determined by the separate solution method revealed that the developed nanosensor exhibited high selectivity for thiocyanate in comparison to the other anions tested. The analytical applicability of the nanosensor was successfully demonstrated as the use of indicator electrode for potentiometric determination of thiocyanate in biological fluid, foodstuff and drug samples.

June 2025, 100 pages

Key Words: nanocomposite ink, conductive paper, paper-based electrode, thiocyanate-selective nanosensor, thiocyanate determination, potentiometry

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın her aşamasında bilgi, tecrübe, sabır ve anlayışıyla bana yol gösteren; ilgi ve desteğini esirgemeden gelişimime katkıda bulunan değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ayça DEMİREL ÖZEL'e (Ankara Üniversitesi, Kimya Bölümü Analitik Kimya ABD)

Hayatımda her daim yanımda olan ve bana olan ilgilerini ve sevgilerini her zaman hissettiren, karşılaştığım her zorluğu aşmamda en büyük destekçilerim aileme; gösterdikleri sabır, sevgi ve anlayış için babam Yeleussin GIZATOV'a, annem Lyaila GUMAROVA'ya ve kardeşim Meruet GIZATOVA'ya,

Bu süreçte zorlukları paylaştığım ve her adımda yanımda hissettiğim sevgili arkadaşlarım Ege AYDIN, Sezen İrem ASLANER, Ceren YILDIZ, Erdal EMİR'e, ve çalışmalarım süresince her aşamada bana destek olan değerli çalışma arkadaşlarıma,

Bu çalışmanın yürütülmesine sağladığı destek için Ankara Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğünün FYL-2024-3282 nolu projesine,

Türkiye'deki eğitim hayatım boyunca sağladığı destek ve imkanlar sayesinde kendimi geliştirme ve kültürel olarak zengin bir deneyim edinme fırsatı sunduğu için Yurtdışı Türkler ve Akraba Topluluklar Başkanlığı'na en içten teşekkürlerimi sunarım.

Saule GIZATOVA
Ankara, Haziran 2025

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI
ETİK ..... **i**
ÖZET ..... **ii**
ABSTRACT ..... **iii**
TEŞEKKÜR ..... **iv**
SİMGELER DİZİNİ ..... **viii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **xi**
ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **xiii**
1. GİRİŞ **1**
2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ÖZETLERİ **5**
2.1 Elektrokimyasal Sensörler **5**
2.2 Potansiyometrik Sensörler **6**
2.3 Katı-Temaslı Potansiyometrik Sensör Bileşenleri **7**
2.3.1 İletken yüzey/substrat **7**
2.3.2 İletken mürekkep ve iletken malzemeler **9**
2.3.3 Transdüser ve duyarlı yüzey bileşenleri **11**
2.3.3.1 İyonofor **13**
2.3.3.2 Polimer matriks **14**
2.3.3.3 Plastikleştirici **15**
2.4 Tiyosiyanatın Önemi ve Tayini **18**
2.5 Kaynak Özetleri **20**
2.6 Nanosensörün Performans Özelliklerinin Belirlenmesi **26**
2.6.1 Doğrusal calışma aralığı, duyarlılığı ve gözlenebilme sınırı **27**
2.6.2 Seçicilik katsayılarının hesaplanması **28**
2.6.3 Cevap süresi, ömrü, tekrarlanabilirliği ve tekrar üretilebilirliği **29**
2.6.4 Elektrokimyasal empedans ve su tabakası testi çalışmaları **30**
3. MATERYAL ve YÖNTEM **32**
3.1 Materyal **32**
3.1.1 Kullanılan cihazlar ve donanım **32**
3.1.2 Çalışmada faydalanılan kimyasal reaktifler ve çözeltiler **34**
3.1.2.1 Kimyasal reaktifler **34**

3.1.2.2 Yararlanılan tampon çözeltiler 36
3.1.2.3 Kalibrasyon çözeltilerinin hazırlanması 36
3.1.2.4 Seçicilik katsayısı çalışmasında yararlanılan çözeltiler 36
3.1.2.5 Sodyum sülfat çözeltisinin hazırlanması 37
3.1.2.6 Sodyum tiyosiyanat ve gümüş nitrat çözeltilerinin hazırlanması 37
3.1.2.7 Gerçek numune çözeltilerinin hazırlanması 37
3.2 Yöntem 39
3.2.1 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün hazırlanması 39
3.3 Deney Şartlarının Belirlenmesi 40
3.3.1 Çalışma ortamının pH değerinin belirlenmesi 40
3.3.2 Şartlandırma ortamının etkisi 41
3.4 Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi 41
3.5 Su Tabakası Testi 42
3.6 Geliştirilen Nanosensörün Performans Özelliklerinin İncelenmesi 42
3.6.1 Çalışma aralığı, duyarlılığı ve gözlenebilme sınırı 42
3.6.2 Cevap süresi ve ömür 43
3.6.3 Tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik 43
3.6.4 Seçicilik katsayıları 43
3.7 Analitik Uygulama 44
4. BULGULAR ve TARTIŞMA 46
4.1 Nanosensör Cevabına İletken Mürekkep Bileşiminin Etkisi 47
4.1.1 Kağıt yüzeyin morfoloji çalışmaları 50
4.2 Nanosensörün Potansiyometrik Cevabına Membran Bileşiminin Etkisi 52
4.2.1 Plastikleştirici/PVC oranı etkisi 52
4.2.2 İyon-seçici membran kalınlığının optimizasyonu 54
4.2.3 İyonofor miktarının etkisi 56
4.2.4 Plastikleştirici türü etkisi 58
4.2.5 Lipofilik katkı madde türü ve miktarının etkisi 60
4.2.6 İletken kağıttaki SCN^--seçici membranın yüzey morfolojisi çalışmaları 63
4.3 Potansiyometrik Tiyosiyanat Nanosensörünün Performansına Deney Şartlarının Etkisi 65
4.3.1 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansına pH'nın etkisi. 65
4.3.2 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansına şartlandırma ortamının etkisi 69

4.4 Potansiyometrik Tiyosiyanat Nanosensörünün EIS Çalışmaları 71
4.5 Su Tabakası Testi 73
4.6 Potansiyometrik Tiyosiyanat Nanosensörünün Performans Özelliklerinin Belirlenmesi 75
4.6.1 Nanosensörün çalışma aralığı, eğimi ve gözlenebilme sınırının belirlenmesi. 75
4.6.2 Cevap süresi, ömrü, tekrarlanabilirliği ve tekrar üretilebilirliği 77
4.6.3 Nanosensörün seçicilik katsayılarının hesaplanması 80
4.7 Nanosensörün Analitik Uygulanabilirliği 81
5. SONUÇ 85
KAYNAKLAR 87
ÖZGEÇMİŞ 100

SİMGELER DİZİNİ

a_A	Analitin aktivite değeri
a_B	Bozucu iyonun aktivite değeri
°C	Celcius
C	Derişim
C_0	Derişimi bilinmeyen numuneden belirlenen analit miktarı
cm	Santimetre
E_A	Analit çözeltisindeki potansiyel değeri
E_B	Girişim yapan iyon çözeltisindeki potansiyel değeri
E_0	Standart potansiyel
F	Faraday sabiti
g	Gram
$K_{A,B}^{pot}$	Seçicilik katsayısı
L	Litre
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
M	Molarite
mg	Miligram
mL	Mililitre
mM	Milimolar
mV	Milivolt
N	Deney sayısı
nM	Nanomolar
R	Gaz sabiti
R^2	Regresyon katsayısı
S	Sonuçların standart sapma değeri
s	Saniye
T	Sıcaklık
t	Zaman
V	Hacim
z_A	Analitin yükü
z_B	Girişim yapan iyonun yükü
ε	Dielektrik sabiti
$\bar{x}$	Sonuçların ortalama değeri
%	Yüzde

Kısaltmalar

AES	Atomik emisyon spektroskopisi
Ag/AgCl	Gümüş/gümüş klorür
$AgNO_3$	Gümüş nitrat
Al_2O_3 NP	Alüminyum oksit nanopartikülleri
BBPA	Bis(1-butilpentil)adipat

BEHF	Bis(2-etilhekzil) ftalat
BR	Britton-Robinson
BSS	Bağıl standart sapma
$CaCl_2 \cdot 2H_2O$	Kalsiyum klorür dihidrat
Co_3O_4 NP	Kobalt oksit nanopartikülleri
DBP	Dibutil ftalat
DÇA	Doğrusal çalışma aralığı
dk	Dakika
DOA	Bis(2-etilhekzil) adipat
DODMAC	Dimetildioctadekilamonyum klorür
DOP	Dioktilfthalat
DOS	Bis(2-etilhekzil) sebakat
EDAX	Enerji dağılımı X-ışını analizi
EIS	Elektrokimyasal empedans spektroskopisi
EMF	Elektromotor kuvvet
e-PAD	Elektrokimyasal kağıt temelli analitik cihazlar
Fe_2O_3 NP	Demir (II) oksit nanopartikülleri
FIM	Sabit girişim yöntemi
G	Grafit
GC	Camsı karbon
GS	Güven seviyesi
IUPAC	Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği
İP	İletken polimerler
İSE	İyon-seçici elektrot
İSM	İyon-seçici membran
İŞA	İyonik şiddet ayarlayıcı
KCl	Potasyum klörür
KNO_3	Potasyum nitrat
KNT	Karbon nanotüp
LKM	Lipofilik katkı madde
LOD	Gözlenebilme sınırı
LOQ	Tayin sınırı
Me_xO_y NP	Metal oksit nanopartikülleri
MES	Morfolinoetansülfonik asit
MMA-DMA	Metil metakrilat-desil metakrilat
MPM	Eşleştirilmiş potansiyel yöntemi
MWCNT	Çok duvarlı karbon nanotüp
NaCl	Sodyum klörür
$NaClO_4$	Sodyum perklorat
$NaH_2PO_4 \times H_2O$	Sodyum dihidrojen fosfat (monohidrat)
NaSCN	Sodyum tiyosiyanat
NaTPB	Sodyum tetrafenilborat
NiO NP	Nikel oksit nanopartikülleri
o-NPOE	*o*-Nitrofeniloktil eter
o-NPPE	*o*-Nitrofenilpentileter
POT	Poli(3-oktiltiyofen)
PVC	Poli (vinil klörür)
RE	Referans elektrot

SDBS	Sodyum dodesilbenzen sülfonat
SEM	Taramalı elektron mikroskopi
SSM	Ayrı çözeltiler yöntemi
SWCNT	Tek duvarlı karbon nanotüp
TBATPB	Tetrabutilamonyum tetrafenilborat
TDAT*p*KFB	Tetradodesilamonyum tetrakis-(4-klorofenil) borat
TDDAB	Tetradodesilamonyum bromür
TDMACl	Tridodesilmetilamonyum klorür
TEHP	Tris(2-etilhekzil) fosfat
THF	Tetrahidrofuran
TiO_2	Titanyum oksit nanopartikülleri
TOAB	Tetraoktilamonyum bromür
TODAB	Tetraoktildekilamonyum bromür
TRİS-HCl	Tris(hidroksimetilaminometan hidroklorür)
WE	Çalışma (indikatör) elektrodu
ZnO NP	Çinko oksit nanopartikülleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 İndikatör ve referans elektrot içeren elektrokimyasal hücre (Novel 2015) 6

Şekil 2.2 Potansiyometrik sensör bileşenleri (Novell 2015) 8

Şekil 2.3 Literatürde bulunan mürekkep immobilizasyonunun genel yöntemleri: (A) perde baskı, (B) kalem çizimi, (C) inkjet baskı, (D) şablon baskı (Camargo vd. 2021). 11

Şekil 2.4 PVC membranlarda kullanılan bazı plastikleştiricilerin yapıları. a) bis(1-butilpentil)adipat, b) bis(2-etilhekzil)sebakat, c) 2-nitrofeniloktileter, d) dioktilftalat, e) tris(2-etilhekzil)fosfat 17

Şekil 3.1 Orion Model 720A pH-iyon metre cihazı ve Ingold 10.402.3311 kombine pH cam elektrodu 32

Şekil 3.2 Potansiyometrik ölçümler için oluşturulan deney sistemi; pH-iyon metre, Heidolph MR Hei-Standard manyetik karıştırıcı, Ag/AgCl referans elektrot ve indikatör elektrot 33

Şekil 3.3 BASi C3 hücre standı ile birleştirilmiş CHi660D Model elektrokimyasal iş istasyonu 33

Şekil 3.4 Kağıt substratlı nanosensörün indikatör elektrot olarak Ag/AgCl referans elektrotla birlikte oluşturduğu elektrokimyasal hücre 40

Şekil 4.1 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün yapımında iyonofor olan diklorobis(metildifenilfosfin) paladyum(II) kompleksinin kimyasal yapısı 46

Şekil 4.2 A) 1A, 1B, 1C ve 2G nanosensörlerinin kalibrasyon eğrileri; B) a) NaTPB + Grafit , b) SDBS + Grafit, c) NaTPB + Grafit+ NiO NP ve d) NaTPB + Grafit + MWCNT + NiO NP ile kaplanmış yüzeylerin Nyquist eğrileri 50

Şekil 4.3 SEM görüntüleri: (a) işlem görmemiş süzgeç kağıdı, (b, c) optimum iletken mürekkeple kaplanmış süzgeç kağıdı, (d) c'nin büyütülmüş görüntüsü ve (e) nanokompozit mürekkeple kaplanmış iletken kağıdın EDX spektrumu 53

Şekil 4.4 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün yapımında kağıt üzerine damlatılan İSM hacminin etkisi 56

Şekil 4.5 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün cevabına iyonofor miktarının etkisi a. %2, b. %4, c. %8, d. %12) 57

Şekil 4.6 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün cevabına plastikleştirici türünün etkisi 59

Şekil 4.7 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün potansiyometrik cevabına lipofilik katkı madde türünün etkisi 61

Şekil 4.8 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün cevabına TDMACl miktarının etkisi (a. %10, b, %30, c. %50, d. %70) 62

Şekil 4.9 (a) optimum membran ve (b) TDMACl içermeyen membran (c, d) optimum membranın büyütülmüş SEM görüntüleri; (e) optimum membranın EDX spektrumu 64

Şekil 4.10 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün diğer anyonlara cevabı 65

Şekil 4. 11 A) Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün yapımında kullanılan iyonoforun pH duyarlılığının incelenmesi; B) pH 2,0-7,0 aralığında farklı tiyosiyanat derişimleri içeren (a. $1{,}0\times10^{-4}$, b. $1{,}0\times10^{-3}$ ve c. $1{,}0\times10^{-2}$ M) nanosensörün potansiyometrik cevabı 67

Şekil 4.12 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün farklı pH değerlerindeki kalibrasyon eğrileri..... 68

Şekil 4.13 pH=2,0 ortamını sağlamak için kullanılan formik asit çözeltisi derişiminin potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansına etkisi..... 69

Şekil 4.14 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansına şartlandırma çözeltisinin ve şartlandırma süresinin etkisi 71

Şekil 4.15 a) İyonoforlu b) İyonoforsuz membranla hazırlanan nanosensör için pH 2,0 ortamında 0,1 M Na_2SO_4 ve $1{,}0\times10^{-2}$ M NaSCN çözeltisinde elde edilen empedans eğrileri 72

Şekil 4.16 pH 2,0 ortamında farklı analit derişimlerinde: a) $1{,}0\times10^{-2}$ M, b) $1{,}0\times10^{-4}$ M, c) $1{,}0\times10^{-6}$ M, d) 0 M ve 0,1 M Na_2SO_4 içeren çözeltide elde edilen Nyquist eğrileri 73

Şekil 4.17 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün su tabakası testi deneyleri 75

Şekil 4.18 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün pH-iyon metreden elde edilen potansiyel ölçümleriyle oluşturulan kalibrasyon eğrisi (N=11) 77

Şekil 4.19 a) Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün 0,1 M Na_2SO_4'lı pH 2,0 ortamına tiyosiyanatın ilave edilmesiyle elde edilen zamanla potansiyelin değişimi grafiği; b) Kronopotansiyometrik ölçümlerden oluşturulan kalibrasyon eğrisi (N=3)..... 78

Şekil 4.20 Diğer yapım teknikleri ile hazırlanan bazı tiyosiyanat-seçici elektrotların performanslarının karşılaştırılması..... 79

Şekil 4.21 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörüyle pH 2,0'da $1{,}0\times10^{-3}$ sodyum tiyosiyanat çözeltisinin $2{,}0\times10^{-2}$ M standart $AgNO_3$ çözeltisiyle potansiyometrik titrasyonu (içteki grafik birinci türev grafiğidir)..... 82

Şekil 4.22 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörüyle pH 2,0'da veteriner ilaç örneğinin $2{,}0\times10^{-2}$ M standart $AgNO_3$ çözeltisiyle potansiyometrik titrasyonu..... 83

Şekil 4.23 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörüyle tiyosiyanat miktarının a) yapay tükürük ve b) hardal tohumunda standart ekleme yöntemiyle belirlenmesi (pH=2,0)..... 84

Şekil 4.24 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörüyle a) yapay tükürük ve b) hardal tohumunda tiyosiyanat miktarı tayininde öngörülen ile bulunan değerler arasındaki ilişki (pH=2,0) 84

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1 İyon-duyarlı membran elektrotlarda kullanılan polimer matriksleri 15

Çizelge 3.1 Deneylerde faydalanılan kimyasal reaktifler, saflık düzeyleri ve temin edilen firmalar 34

Çizelge 4.1 Farklı iletken mürekkep bileşimiyle sabit PVC membran (M3) kullanılarak hazırlanan potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörün potansiyometrik cevaplarının karşılaştırılması ($N \geq 5$) 51

Çizelge 4.2 Farklı PVC membran bileşimlerinin potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörü performansı üzerindeki etkisi (*CY: cevap yok) 55

Çizelge 4.3 Farklı membran kokteyl hacimleri damlatılarak hazırlanan potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörün cevabı 56

Çizelge 4.4 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörün farklı iyonofor miktarındaki performans özellikleri 57

Çizelge 4.5 Farklı plastikleştiriciler kullanarak hazırlanan potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörün performans özellikleri 59

Çizelge 4.6 Farklı lipofilik katkı maddeleri kullanılarak hazırlanan potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörün performans özellikleri (%8 iyonofor içeren membran) 61

Çizelge 4.7 Farklı TDMACl miktarı kullanılarak hazırlanan potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörün performans özellikleri 63

Çizelge 4.8 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörün performansına pH değerinin etkisi 68

Çizelge 4.9 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörün performansına şartlandırma çözeltisinin ve şartlandırma süresinin etkisi 71

Çizelge 4.10 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörün optimum şartlarda potansiyometrik ve kronotansiyometrik yöntemle elde edilen performans özelliklerinin karşılaştırılması 77

Çizelge 4.11 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörün ayrı çözelti yöntemiyle hesaplanan potansiyometrik seçicilik katsayıları 80

Çizelge 4.12 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörle yapay tükürük, hardal tohumu ve veteriner ilaç örnekleri analizlerinde standart katma ve potansiyometrik titrasyon yöntemleri ile elde edilen geri kazanım değerleri 82

1. GİRİŞ

Tiyosiyanat (SCN^-), siyanür içeren tütün dumanındaki bileşiklerin metabolik ürünü olarak çevreye salınan, biyokütle ve antropojenik kaynaklardan gelen kükürtlü bir bileşiktir. Belirli sebzelerin (örneğin, lahana, hardal, şalgam) ve süt veya peynir gibi tiyosiyanat içeren gıdaların tüketimi ve sindirilmesi nedeniyle, insanlarda tükürük, kan, idrar ve karaciğer dokusunda, hayvanların mide suyu gibi vücut sıvılarında genellikle düşük derişimlerde tiyosiyanat bulunur. Tiyoüre üretimi, tarım kimyasalları, patlayıcıların yanması için korozyon önleyiciler ve stabilizatörler, poliakrilonitril elyaflar, kumaşların boyanması ve basılması, fotoğrafçılık ve kataliz gibi üretim işlemleri tiyosiyanatların yaygın uygulamalarına bazı örneklerdir. Ayrıca, sigara içenlerin solunum yoluyla tiyosiyanata maruz kalması sonucu genellikle tiroid bezinden iyot sızmasına bağlı sağlık sorunları meydana gelmektedir (Matveychuk 2020, Rajendran 2023). Bu nedenle, çeşitli numunelerde düşük tiyosiyanat derişiminin belirlenmesi önemlidir.

Tiyosiyanatın, çoğunlukla pahalı ekipman, karmaşık numune hazırlama ve analiz için deneyimli personel gerektiren çeşitli teknikler kullanılarak tayini yapılabilmektedir (Rajendran 2023). Bunlar arasında, farklı tipte potansiyometrik sensörlerin kullanıldığı elektrokimyasal yöntemler, doğrudan numune içinde ölçüm yapabilme özelliği nedeniyle diğer yöntemlere göre önemli bir avantaj sunmaktadır (Urbanowicz vd. 2020). Potansiyometrik sensörler çok sayıda katyonik, anyonik ve biyolojik türün doğrudan belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle, katı-temaslı potansiyometrik sensörler, iç dolgu çözeltisine sahip geleneksel PVC membran elektrotlara kıyasla basitlik, dayanıklılık, taşınabilirlik ve minyatürleştirilebilme gibi özellikleri nedeniyle alternatif bir seçenek olarak tercih edilmektedir. Katı-temaslı potansiyometrik iyon-duyarlı sensörler, elektrodun cevabı yüzey alanına bağlı olmadığından düşük gözlenebilme sınırını koruyarak minyatürleştirilebildikleri için diğer amperometrik sensörlere üstün bir seçenek olarak değerlendirilmektedirler (Mensah vd. 2014). İletken polimer kaplı katı-temaslı sensörler ve iç dolgu çözeltili PVC membran elektrotların kullanımında, katı temas ile tanıma membranı arasında kaçınılmaz olarak oluşan su tabakasının sebep olduğu kararsız potansiyel okumaları, iletken polimerlerin oksijen, karbondioksit, pH veya ışığa duyarlılığı nedeniyle istenmeyen elektrokimyasal yan

reaksiyonların meydana gelmesi ve PVC membran elektrotlarda membran bileşenlerinin sızması ile iç dolgu çözeltisinin buharlaşması gibi bazı önemli sorunlarla karşılaşılmaktadır (Abu Shawish vd. 2016, Imali vd. 2024). Katı-temaslı sensörlerdeki iletken substrat genellikle altın, platin veya camsı karbon (GC) gibi oldukça pahalı iletken malzemelerin kullanılmasıyla oluşturulur (Guzinski vd. 2017). Alternatif olarak, püskürtme veya perde baskı yöntemleri de yüksek maliyetli substratların geliştirilmesine neden olmuştur (Veder vd. 2013, Roditi vd. 2019). Sonuç olarak, yerinde kimyasal analizde hızlı ve hassas (biyo)kimyasal bilgi sağlamak amacıyla katı-temaslı sensörler için basit ve uygun maliyetli substratlar geliştirmek, günümüzde hala önemli bir araştırma konusu olmaya devam etmektedir. Son zamanlarda, çevre dostu kağıdın iletken bir substrat olarak potansiyometrik sensör uygulamalarında kullanılabilme potansiyeline ilişkin çalışmalar ortaya çıkmıştır (Mensah vd. 2014, Novell vd. 2014, Bouhoun vd. 2021). Bu amaçla, kromatografi ve süzgeç kağıtları kontrollü gözenek yapısı ve homojen lif boyutu dağılımı sayesinde yüksek emme kapasitesine sahip oldukları için elektroanalitik sensörler ve biyosensörler için substrat hazırlamada en çok tercih edilen malzemelerdendir. Bu özellikler, elektriksel veya mekanik güç gerektirmeden kapiler etki ile numunenin taşınmasını ve malzemenin kağıda dengeli bir şekilde dağılmasını ve tutunmasını sağlar (Paschoalino vd. 2019, Camargo vd. 2021). Elektriksel iletken kağıt elde etmek için, kağıt genellikle mürekkep süspansiyonu olarak adlandırılan bir karışımla kaplanır. Bu süspansiyonlar genel olarak özel ve sınırlı uygulamalarda kullanılmak üzere ticari olarak bulunan pahalı iletken mürekkeplerdir.

Elektrokimyasal sensör teknolojisi alanında önemli bir araştırma alanı olan iletken mürekkep geliştirme çalışmalarında, nanomalzemelerin mürekkep formülasyonunda kullanılmasının, fiber yüzeylerde kararlı adsorpsiyon kapasiteleri ve yüksek reaksiyon ve katalitik aktivite, yüksek yüzey/hacim oranı, kimyasal kararlılık, yüksek termal ve elektriksel iletkenlikler gibi spesifik özellikleri sayesinde sensörün analitik performanslarını artırabileceği bildirilmiştir (Paschoalino vd. 2019, Kuntoji vd. 2024). Literatürde yer alan potansiyometrik kağıt substratlı sensör çalışmalarında, son yıllarda grafen (Ruecha vd. 2017), karbon nanotüpler (KNT'ler) (Jaworska vd. 2018) ve nanopartiküller (NP'ler) (Sjöberg vd. 2016) gibi nanomalzemelerin kullanıldığı sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. KNT kaplı kağıtların, metal bazlı iletken mürekkep kaplı

kağıtlara kıyasla elektriksel yük depolama ve özellikle katlandığında veya büküldüğünde mekanik gerilime karşı direnç açısından üstün performans sergilediği gösterilmiştir (Blanch vd. 2010). Bu bağlamda, yüzey aktif madde bazlı mürekkepler, özellikle sodyum dodesilbenzen sülfonat (SDBS) kullanıldığında, daha yüksek miktarlarda KNT'yi süspansiyonda dağıtabilme özelliği sayesinde daha iyi elektriksel iletkenlik göstermiştir (Blanch vd. 2010). Yeni iletken mürekkeplerin geliştirilmesi ve bunların etkin uygulama yöntemleri, yeni nesil elektrokimyasal sensörlerin tasarımında güncelliğini koruyan bir araştırma alanı olduğu bilinmektedir. Bu tez çalışmasıyla, yüksek maliyetli ticari mürekkeplere alternatif olarak, daha düşük maliyetli çeşitli iletken mürekkep süspansiyonlarıyla kağıt substratın kaplanması ve iyon-duyarlı potansiyometrik sensör yapımında kullanılması amaçlandı.

Günümüzde, tek duvarlı KNT'lerle kaplanmış kağıt substratlı ve hangi türe duyarlı olduğu bilinen farklı ticari iyonoforların tanıma bileşenleri olarak kullanıldığı katyon-seçici potansiyometrik sensörler mevcuttur. Bu iyonoforlar arasında kadmiyum iyonoforu I (tiyoamid), potasyum iyonoforu I (valinomisin), bakır (II) iyonoforu I (*N,N*-diizobutilditiyokarbamat) (Mensah vd. 2014), amonyum iyonoforu I (nonaktin) ve hidrojen iyonoforu (tridodesilamin) (Novell vd. 2012), lityum iyonoforu VI (Novell vd. 2014) yer almaktadır. Ancak, kağıt substratlı anyon-seçici potansiyometrik nanosensörlerin sayısı oldukça sınırlıdır. Mevcut bilgilere göre, şu ana kadar klorür- (Hu vd. 2016) ve iyodür-seçici (Armas vd. 2018) kağıt substratlı potansiyometrik sensörlerin geliştirildiği bilinmektedir.

Son yıllarda tiyosiyanat-seçici ftalosiyanin organometal kompleksleri (Nemakal vd. 2021), fenilfosfin (Kim vd. 2009), kaliks[4]arenler (Urbanowicz vd. 2019, Urbanowicz vd. 2020), sülfadimidinler (Shehab ve Mansour 2014), Schiff bazları (Hu vd. 2009, Patel vd. 2009, Han vd. 2011, Benvidi vd. 2014), salofen ve salenler (Abdel-Haleem vd. 2016), pirol ile türevlendirilmiş vitamin B12 (Özel vd. 2013), tiyoüre (Lee vd. 2014) ve katılaştırılmış iyonik sıvı (Rzhevskaia vd. 2016) gibi çeşitli iyonoforlar sentezlenerek hazırlandığı ve bu iyonoforlar, literatürde yer alan birçok iç dolgu çözeltili PVC membranlı, katı-temaslı ve karbon pasta elektrotların yapımında uygulandığı bilinmektedir. Bu açıdan, önerilen potansiyometrik kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici

nanosensörün yapımında daha önce bir tez çalışmasında (Aydın 2017) iyonofor olarak kullanılan ve bazı kimyasal reaksiyonlarda katalizör olarak işlev gören diklorobis(metildifenilfosfin)paladyum(II) kompleksi kullanıldı. Literatüre katkıda bulunmak amacıyla, metaller ve anyonlar arasındaki elektrostatik etkileşimin gerçekleştiği cevap mekanizmasına dayanarak, katyon-duyarlı elektrotlar yerine kağıt substratlı anyon-duyarlı potansiyometrik nanosensör oluşturulması amaçlandı.

Bu tez çalışmasında, literatürde çok yaygın olarak kullanılan aniyonik sürfaktanlar SDBS, sodyum dodesil sülfat (SDS), sodyum deoksikolat (DOC) yerine NaTPB'nin kullanıldığı bir iletken mürekkep hazırlanarak tiyosiyanat-seçici potansiyometrik kağıt substratlı bir nanosensör geliştirildi (Islam vd. 2019). Ayrıca, MeNP'lerin oksitlenmeye ve kümeleşmeye daha duyarlı olması ve daha düşük kararlılıklı iletken mürekkepler oluşturması nedeniyle, önerilen kağıt substratlı potansiyometrik nanosensörün yapımında Me_xO_y NP'ler tercih edildi. Böylece, bildiğimiz kadarıyla, iletken mürekkep süspansiyonunda iletkenlik artırıcı olarak sodyum tetrafenilboratla (NaTPB) birlikte grafit, Me_xO_y NP'ler ve çok duvarlı KNT'lerin (MWCNT) farklı bileşimleri denenerek yeni bir nanokompozit yaklaşımının uygulandığı ilk çalışmadır.

Kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici potansiyometrik nanosensör hazırlanmasının amaçlandığı bu tez çalışmasıyla literatürde ilk kez, farklı bir nanokompozit yaklaşımı olarak MWCNT ve NiO NP bir arada uygulanmasıyla iletkenliği sağlanan kağıdın substrat olduğu bir anyon-seçici potansiyometrik nanosensör geliştirildi. Kağıt yüzeyin, uygun miktarlardaki plastikleştirici, lipofilik katkı maddesi, poli(vinil klörür) (PVC) ve iyonofor olarak paladyum(II) kompleksinin tetrahidrofuranda (THF) çözünmesiyle oluşan membran kokteylinden alınan belli bir miktarla kaplanmasıyla elde edilen tiyosiyanat-seçici potansiyometrik nanosensörün sabit deneysel şartlarda performans özellikleri incelendi. Vücutta en yüksek tiyosiyanat derişimini içeren biyolojik sıvı tükürük olduğu için yapay tükürükte, tiyosiyanat içeren bir veteriner ilaç numunesinde ve tiyosiyanat bulunduran gıda numunesi olarak hardal tohumları kullanılarak çeşitli gerçek numunelerde tayini ile ilgili çalışmalar gerçekleştirildi. Nanosensörün üç farklı gerçek numunede analitik uygulanabilirliği değerlendirilerek indikatör elektrot olarak kullanılıp kullanılamayacağı gösterildi.

2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ÖZETLERİ

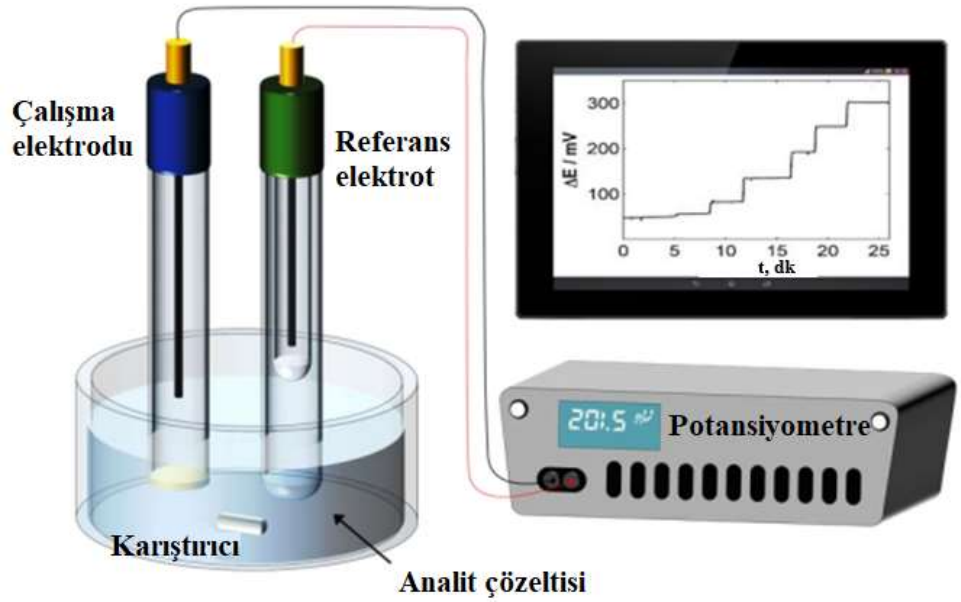
2.1 Elektrokimyasal Sensörler

IUPAC tanımına göre, bir kimyasal sensör "doğrudan mekansal temas içinde bir transdüksiyonla tutulan bir tanıma tabakasını kullanarak belirli nicel veya yarı nicel kimyasal bilgi sağlayabilen, kendinden destekli entegre bir cihazdır" (Thevenot vd. 2001). Analit, tanıma tabakasıyla etkileştiğinde, transdüserin dönüştürebileceği fiziksel veya kimyasal özelliklerde bir değişiklik olur. Elde edilen sinyale bağlı olarak, sensörler farklı gruplara ayrılabilir: optik, elektrokimyasal, termometrik, vb (Hulanicki vd. 1991). Elektrokimya alanında sensörler, ölçüm yöntemlerine dayanarak üç temel gruba ayrılır: potansiyometrik sensörlerde indikatör elektrodunun potansiyeli bir referans elektroda karşı ölçülür; amperometrik sensörler, akım ölçümünü gerçekleştirir; kondüktometrik sensörlerde ise iletkenlik veya direnç ölçümü gerçekleşir (Janata 2009).

Son yıllarda kimyasal sensörler alanında yapılan araştırmalara bakıldığında, elektrokimyasal sensörlerin en hızlı büyüyen sınıf olarak öne çıktığı görülmektedir. Çeşitli analitik uygulamalarda, elektrokimyasal sensörler, gaz veya sıvı fazlardaki kimyasal veya biyolijik türlerin aktivite veya derişimini belirlemek için tercih edilmektedir. Elektrokimyasal sensörler, pikomolar seviyesine kadar ulaşabilen düşük tayin sınırları, hızlı ölçüm ve düşük maliyetli ekipman gibi avantajları nedeniyle en yaygın olarak kullanılan sensör türüdür. Analit türüne, örnek matriksinin karakterine ve gerekli duyarlılık veya seçicilik koşullarına bağlı olarak, çeşitli elektrokimyasal cihazlar kullanılabilir (Baranwal vd. 2022). Tıbbi, çevresel ve endüstriyel türlerin hassas ve hızlı bir şekilde belirlenmesine yönelik büyük gereksinim, giyilebilir ve esnek tek kullanımlık elektrokimyasal sensörlerin alternatifler olarak kullanılmasını gerektirmektedir (Novel vd. 2012). Bu sebeple, elektrokimyasal sensörler, sürekli kimyasal analiz gerektiren klinik teşhislerde, çevre kirliliğinin takibinde ve gıda ile ilaçların analizinde önemli bir rol oynamaktadır.

2.2 Potansiyometrik Sensörler

Potansiyometri, kapalı devre ve sıfır (veya sıfıra yakın) akım koşulları altında numune çözeltisi ile temas halindeki referans (RE) ve çalışma (indikatör, WE) elektrotları arasında oluşan elektriksel potansiyel farkının ölçülmesine dayanan bir tekniktir (Şekil 2.1). Potansiyel, yüksek empedanslı bir voltmetre (potansiyometre) ile kaydedilir ve bu potansiyel elektromotor kuvvet (EMF) olarak ifade edilir (Lan vd. 2014). Referans elektrodun rolü, ideal olarak sıcaklık ve çözelti bileşimi değişikliklerine duyarsız olan sabit bir potansiyel sağlamaktır. Çalışma elektrodu, analiz edilen çözeltideki analit derişimindeki değişikliğe uygun olarak potansiyelini değiştirmelidir. Bu nedenle, iki elektrot arasındaki potansiyel farkı, çözeltideki bir analitin derişimine bağlıdır (Lindner ve Pendley 2013).



Şekil 2.1 İndikatör ve referans elektrot içeren elektrokimyasal hücre (Novel 2015)

Potansiyometrik sensörler, ilk olarak 1906 yılında Cremer tarafından tanımlanmış olup, o zamandan bu yana gelişen teknoloji ile birlikte potansiyometri alanında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Potansiyometrik yöntemler, sahip oldukları çeşitli avantajlar nedeniyle tanımlandıkları günden itibaren yaygın bir şekilde çeşitli anyon ve katyonların tayininde başarıyla uygulanmaktadır. Bu tür sensörler, bilinen diğer elektroanalitik

tekniklere göre, oldukça kısa cevap süresi, düşük tayin sınırı, geniş bir doğrusal cevap aralığına sahip olmaları, oldukça yüksek seçici olması, düşük enerji gereksinimi ve uygun maliyetli yapılabilmesi, basit hazırlanabilirlikleri, uzun kullanım ömürleri, tekrarlanabilir ve kararlı cevap sunmaları, ve ayrıca özel bir altyapı gerektirmeden kullanılabilir olmaları gibi avantajlar sunmaktadır (Bakker ve Pretch 2001, Bobacka vd. 2008). Bu avantajlar potansiyometrinin çevresel, endüstriyel, tarımsal, rutin laboratuvar analizleri, tıbbi ilaç analizleri ve proses kontrolü gibi çeşitli alanlarda kullanılabilmesini sağlamıştır. Çözeltide bulunan çok sayıda iyonik türlerin analizinde kullanılabilen potansiyometrik iyon-duyarlı sensörler, spesifik türlerin seçici olarak belirlenmesinde de başarılı performans sergilemektedir.

Yüzeyin hazırlanma türüne göre potansiyometrik sensörlerde yapı farklılık gösterebilmektedir. Bu tez çalışmasında, katı bir yüzeyin kullanıldığı katı-temaslı potansiyometrik sensör geliştirildi. Katı-temaslı potansiyometrik sensörler, yüksek hassasiyet, operasyonel prosedürün basitliği ve uygun ekipman maliyeti gibi sağladığı avantajlar sayesinde, şu anda uygulanan pahalı ve zaman alıcı tekniklere alternatif olarak ve çevreye ait düzenlemelerle uyumlu tayin seviyelerine ulaşabilmesi bakımından büyük önem taşımaktadırlar (Yin ve Qin 2013).

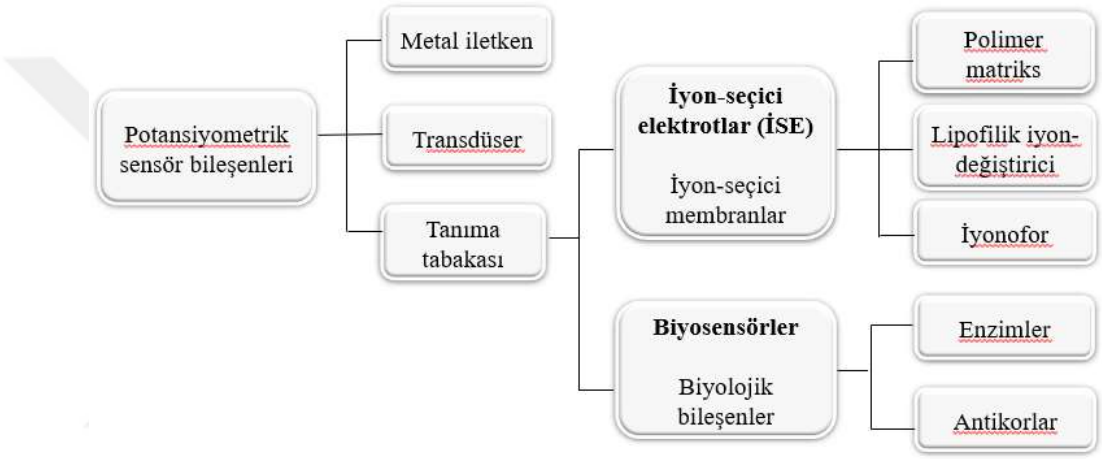
2.3 Katı-Temaslı Potansiyometrik Sensör Bileşenleri

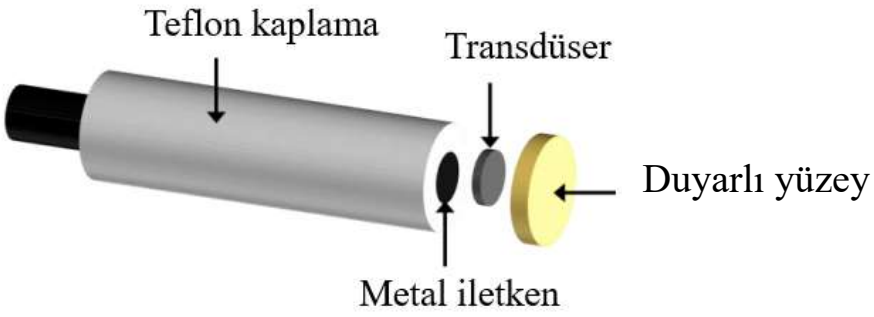
Katı-temaslı potansiyometrik sensörlerin ortak temel yapısı, metal iletken, transdüser ve duyarlı yüzeyden oluşur (Yin ve Qin 2013) (Şekil 2.2). En yaygın katı-temaslı potansiyometrik sensörler katı-temaslı iyon-seçici elektrotlardır (İSE). Katı-temaslı İSE'ler, metal oksitler veya iletken polimerleri içeren katı-temaslı duyarlı elemana dayanır ve spesifik iyonları tanımak ve belirlemek için kullanılan çeşitli tiplerde mevcuttur.

2.3.1 İletken yüzey/substrat

Metalik iletken, bir sensörün destekleyicisi ve ölçüm cihazına bağlantı noktasıdır. Diğer bileşenlerin çoğu genellikle doğrudan üzerine monte edilir. Sensör desteği olarak her türlü

iyi elektronik metalik iletken kullanılabilir (Bobacka vd. 2008), ancak bazı malzemeler diğerlerine göre üstün performans gösterebilir. Görevi, elektrik sinyalini arabirimden ölçüm cihazına iletmektir. Sensör yapımında literatürde çok farklı yaklaşımlardan yararlanılarak hazırlanmış elektrokimyasal sensörlere rastlanmaktadır. İletkenlik genellikle altın ve platin tel, camsı karbon veya perde baskılı substrat kullanılarak maliyetli şekilde sağlanmaktadır (Barton vd. 2016, Lin vd. 2016, Anastasova vd. 2018, Gallardo-Gonzalez vd. 2018, Roditi vd. 2019). Bu nedenle, uygun maliyetli ve basit substratlar geliştirmek halen önemli bir araştırma konusudur.





Şekil 2.2 Potansiyometrik sensör bileşenleri (Novell 2015)

Elektrokimyasal sensörlerin geliştirilmesinde kullanılan substratlar arasında kağıt, en yaygın olarak tercih edilenlerden biridir. Son yıllarda kağıt, potansiyometrik elektrotlarla başarılı bir şekilde entegre edilmiştir. Substrat olarak kağıt kullanılarak hazırlanan potansiyometrik sensörler, biyolojik olarak parçalanabilir özelliğe sahip oldukları için

alternatiflerine kıyasla daha çevre dostudur. Ayrıca, kağıt; immobilizasyon ve tutunma için uygun bir ortam sunar ve selüloz liflerinden oluşan büyük bağlantılı gözenekler içeren hidrofilik yapısı, kapiler kuvvetler yoluyla sıvının adsorbe edilmesini ve taşınmasını kolaylaştırır ve bu da sonuçta hızlı bir cevap süresinin elde edilmesini sağlar. Kağıdın bu gözenekli yapısı, nano veya mikro boyuttaki partiküllerin kağıt üzerinde tutunmasını mümkün kıldığı için belirli malzemelerle işlevselleştirilebilir ve çeşitli kimyasal ve fiziksel modifikasyonlar ile özelleştirilebilir; bu sayede geniş bir analiz alanında kullanılabilir. Kağıt substratlı potansiyometrik cihazlar oldukça taşınabilir olup, düşük maliyetli analitik ekipmanlarla uzak bölgelerde veya yerinde kullanım imkanı sunar. Ayrıca, kağıt gazlara geçirgen olduğundan, analiz sırasında hava kabarcıklarının oluşumu engellenir. Bu avantajlar nedeniyle, son yıllarda kağıt substratlı analitik cihazlar üzerine yapılan araştırmalar önemli ölçüde artmıştır ve onların hazırlanması ve uygulanmasındaki önemli gelişmeleri tartışan kapsamlı ve güncel çalışmalar bulunmaktadır (Paschoalino vd. 2019, Ataide vd. 2020, Zhang vd. 2022). Kağıt substratlar, düşük maliyetle kolayca erişilebilirlik, hafiflik, esneklik, biyouyumluluk ve biyolojik olarak bozulabilirlik gibi çeşitli avantajlara sahiptir (Jang ve Song 2015, Ding vd. 2019, Kung vd. 2019). Fizikokimyasal özelliklerle ilgili olarak, kağıt hidrofilik, esnek ve gözenekli bir malzemedir ve bu özellikler farklı kağıt türleri için farklılık gösterir. Bu nedenle, kağıt yüzeyin seçimi, bu özelliklerden yararlanarak etkili elektroanalitik cihazlar tasarlamak için önemli bir yaklaşımdır. Kromatografik ve süzgeç kağıtları, kontrollü gözenekli yapıları, lif boyutunun düzgün dağılımı ve fitilleme özellikleri nedeniyle kağıt substratlı analitik cihazların yapımında en çok kullanılanlardır. Bu özellikler, iletken malzemenin substrata düzgün bir şekilde yayılmasını ve tutunmasını sağlamak için önemlidir (Paschoalino vd. 2019).

2.3.2 İletken mürekkep ve iletken malzemeler

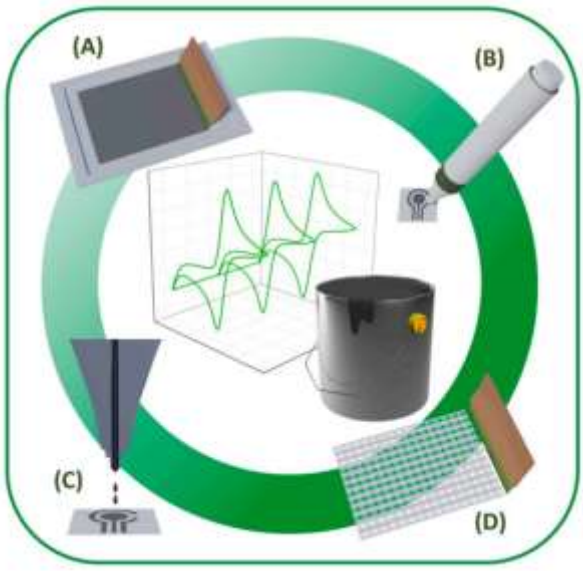
Sensör substratı olarak kullanılan kağıdın iletken hale getirilmesi için iletken mürekkep adı verilen süspansiyonlar kullanılmaktadır. Bu amaçla, genellikle iletken bileşenler (karbon siyahı, grafit, karbon fiber ve nanomalzemeler gibi), bir bağlayıcı (selüloz asetat, polistiren, ve polivinil asetat) ve organik bir çözücü veya su içeren bir karışımla kaplanır (Camargo vd. 2021). Yüksek elektrik iletkenliğinin yanı sıra, iletken mürekkepler ucuz

ve kolay hazırlanabilir ve düşük viskozite, iyi stabilite, çeşitli substratlara tutunma özelliğine sahip olmalıdır. Ayrıca iletken mürekkep, baskı ve baskı sonrası işlemlerden sonra elektrik iletkenliğini ve kimyasal inertliğini korumalı ve substratta yoğunlaşmış bir şekilde kuruyarak yapışkan ve düzgün bir iletken tabaka oluşturmalıdır (Saidina vd. 2019, Li vd. 2020). Ticari iletken mürekkepler elektronik ve elektrokimyasal cihazların yapımında kolaylıkla kullanılabilmektedir (Denneulin vd. 2011, Cumba vd. 2015, Lamas-Ardisana vd. 2017). Ancak bu mürekkeplerin maliyetli olması veya bazı özel amaçlara yönelik olması, diğer çalışma alanlarında kullanımlarını engelleyebilmektedir.

İletken mürekkep kullanılarak geliştirilen elektrokimyasal sensörler, elektrotların tasarımında esnekliği sağlayan yeni bir sistem olmuştur. Mürekkeplerin geliştirilmesine yönelik araştırmaların sayısındaki son yıllarda görülen artışın en önemli nedenleri arasında basitlik, düşük maliyet, daha az atık oluşumu, toptan üretim ve çevre dostu üretim yöntemleri gibi özellikler yer almaktadır (Saidina vd. 2019, Kamarudin vd. 2021). İletken kağıt substrat genellikle iletken mürekkebin yaygın yöntemlerden olan flekso baskı, mürekkep püskürtmeli baskı, perde baskı ve şablon baskı gibi farklı tekniklerle elde edilir (Tran vd. 2018, Gajadhur vs Regulska 2020, Gomes vd. 2020). Bu tekniklerin her birinin belirli avantajları ve sınırlamaları vardır, ancak hepsi esnek substrat üzerinde iletken izler oluşturmak için basit, hızlı, verimli ve ucuz bir yol sağlamak için geliştirilmiştir.

Elektrokimyasal sensörlerin yapımında en yaygın kullanılan malzemeler arasında metal ve karbon bazlı iletken mürekkepler bulunmaktadır. Karbon bazlı malzemeler, elektrokimyada yaygın olarak kullanılan maddeler arasında yer almaktadır ve yüksek elektriksel ve termik iletkenlikleri, kimyasal inertlikleri ve çoğu elektrolitik sulu çözeltilerde uygulanabilir olmaları nedeniyle mürekkep formülasyonu için en tercih edilen malzemelerdir (Yang vd. 2017, Bi vd. 2019). Grafit, yüksek saflıkta yaygın olarak bulunduğundan elektroanalitik uygulamalar için iletken mürekkeplerde çok kullanılan karbon formudur (Camargo vd. 2021). Mürekkep yapımında siyah karbon, grafen, karbon nanotüpler ve nanofiberler gibi diğer karbon bazlı malzemeler de kullanılmıştır (Warren vd. 2013, Talarico vd. 2015, Ibanez-Redin vd. 2018, Cinti vd. 2018, Mohanraj vd. 2020, Akindoyo vd. 2021). Bu nanoyapılı malzemeler genellikle grafitten daha pahalı

olmalarına rağmen, yüksek iletkenlikleri, yüzey alanları ve mekanik dayanıklılıkları nedeniyle analitik performansı geliştirmede önemli ilerleme sağlamaktadır (Chu vd. 2017). Karbon bazlı mürekkeplerin elektrik iletkenliği ve/veya elektrokimyasal sensörlerin performansı, karbon iletken mürekkebe nanopartiküller, metal hekzasiyanoferratlar, iletken polimerler ve enzimler gibi kimyasal modifikatörler eklenerek geliştirilebilir (Buleandra vd. 2014, Monteiro vd. 2015, Albrecht vd. 2016, Bardpho vd. 2016 Hassanpour vd. 2019, Hong vd. 2022).



Şekil 2.3 Literatürde bulunan mürekkep immobilizasyonunun genel yöntemleri: (A) perde baskı, (B) kalem çizimi, (C) inkjet baskı, (D) şablon baskı (Camargo vd. 2021)

2.3.3 Transdüser ve duyarlı yüzey bileşenleri

Transdüser, belirli bir fiziksel veya kimyasal özelliğin değişimini ölçülebilir bir sinyale çeviren bir bileşendir. Potansiyometride, transdüserler iyon-elektron sinyal dönüşümünden sorumludur. Potansiyometride başlangıçta sıvı transdüserler kullanılmıştır; ancak, katı temas sensörlerindeki devrim sayesinde iletken polimerler ve nano yapılı malzemeler gibi yenilikçi malzemeler geliştirilmiştir (Bobacka vd. 2008).

Katı-temaslı transdüser malzemelerinin geliştirilmesi, katı-temaslı İSE'lerin temel konusudur. Kavramsal olarak, katı-temaslı dönüştürücü, işlemsel olarak kararlı ve tekrarlanabilir potansiyeller sağlamak için bir iyon-elektron sinyal dönüşümü olarak çalışır (Lyu vd. 2020). 1970'lerin başında önerilen basit bir kaplanmış tel sisteminde, doğrudan katı ve elektronik olarak iletken bir substrat üzerine yerleştirilen iyon-seçici bir membran kullanılarak çeşitli analitler için sensörler oluşturulmuştur (Cattral ve Freiser 1971, Cattral ve Hamilton 1984, Freiser 1987). Ancak bu düzenleme genellikle elektrot potansiyelinin tekrarlanamaması ve sapmasına neden olur. Bu olaylar, iyonik olarak iletken iyon-duyarlı membran ile elektronik olarak iletken substrat arasındaki arayüzde zayıf tanımlanmış yük transferine bağlanmaktadır (Buck 1980). Günümüzde yüksek iletkenlik, hidrofobiklik, büyük kapasite ve yüksek stabiliteye sahip daha iyi dönüştürücü malzemelerin keşfedilmesi için çalışmalar yapılmaktadır. Substrat ile iyon-duyarlı membran ara yüzeyine birleşik iyonik ve elektronik iletkenliğe sahip bir dönüştürücü kaplama uygulandığında önemli bir gelişme elde edilmiştir (Cadogan vd. 1992). Bu amaçla, iletken polimerler (İP'ler), karbon bazlı malzemeler ve özellikle bu amaç için oldukça kullanışlı olan diğer tipik nanomalzemelere yönelik çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

Duyarlı yüzey, analit ile özel bir etkileşimde bulunan sensörün bir parçasıdır. Bu etkileşim genellikle kompleks oluşturma veya seçici bir şekilde bir reaksiyonu katalizleme yoluyla gerçekleşir. Duyarlı yüzey genellikle biyomoleküler veya sentetik molekülleri içerir. Antikorlar, enzimler, proteinler veya DNA bu doğal reseptörlere örnek olarak verilebilir. Sentetik duyarlı yüzeyler genellikle moleküler reseptör- analit etkileşimlerine dayanır ve genellikle analit bir iyon ise iyonik tanıma, analit nötr bir tür ise kovalent tanıma olarak gerçekleşir. Kriptandlar, sferandlar, kaliksarenler, kavitandlar ve kriptofanlar, iyonik ve moleküler tanıma öğelerine örnek olarak verilebilir (Dybko ve Wroblewski 2002).

İyon-duyarlı sensörlerin duyarlı yüzeyleri iyon-seçici membranlardır. Genellikle dört ana bileşenle elde edilir: a) reseptör molekülü veya iyonofor, b) polimerik matriks c) plastikleştirici ve d) lipofilik katkı maddesi. Biyolojik bileşenler içeren enzime dayalı biyosensörler için de farklı duyarlı yüzeyler mevcuttur.

2.3.3.1 İyonofor

İyonofor, iyon immobilizasyonundan sorumlu olan analit-iyon aktivitesindeki bir değişiklikle redoks davranışının doğrusal olarak cevap vermesi beklenen membranın duyarlı bileşenidir; hedef iyonla yüksek afinite gösteren ve dolayısıyla membranın seçiciliği ve duyarlılığından sorumlu olan bileşendir. İyonoforlar, yük, boyut ve şekillerine bağlı olarak her bir iyon için özel olarak sentezlenir. İyonoforlar, hidrojen bağlanması, metal koordinasyonu ve hidrofobik/lipofilik etkileşimler yoluyla üst moleküler etkileşimler oluşturma yeteneğinden dolayı iyonları geri dönüşümlü olarak bağlayabilir (Novell 2015).

Solvent-polimerik membranlar için kullanılan iyonoforlar iki gruba ayrılır: nötr iyonoforlar (nötr taşıyıcılar, nötr ligandlar) ve yüklü iyonoforlar (yüklü taşıyıcılar, yüklü ligandlar). Yüklü olan iyonoforlar membranlara bir ölçüde iyon değiştirme kapasitesi kazandırır ve böylece elektrolitin birlikte sızmasını önler ve membran/çözelti ara yüzeyinde iyon değiştirme dengesini sağlar. Nötr iyonoforlar elektrolit değildir, bunlar ne özünde yüklü olan ne de yüklü türler üreterek ayrışan iyonik olmayan türlerdir. Nötral iyonoforlar, iyon-iyonofor komplekslerinin oluşumu ile iyonları seçici olarak bağlayabilen oldukça lipofilik moleküllerdir. Bazı iyonoforlar, ortam koşullarına bağlı olarak nötr ya da yüklü iyonofor olarak çalışan dualistik bir davranış gösterir. Monensin gibi bazı zayıf lipofilik asitlerin yanı sıra alkilfosforik asitlerin çözeltinin pH'sına bağlı olarak yüklü veya nötr iyonoforlar olarak hareket edebildiği gösterilmiştir (Mikhelson 2013).

Sensörlerde kullanılan iyonoforlar hızlı değişim kinetiğine ve membranda yeterli kompleks oluşturma sabitlerine sahip olmalıdır. Ayrıca, iyonoforlar membran matriksinde çözünür olmalı ve membrandan numune çözeltisine sızmayı önlemek için yeterli lipofilikliğe sahip olmalıdır. Buna ek olarak, nötr taşıyıcı bazlı İSE'lerin seçiciliği, nötr taşıyıcı-iyon kompleksinin kararlılık sabiti ve membran ile numune çözeltisi arasındaki partisyon sabiti tarafından belirlenir (Bakker vd. 1997).

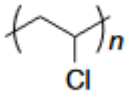
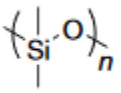
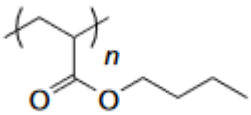
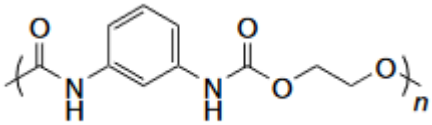
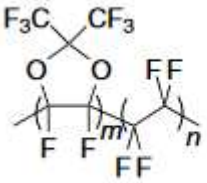
2.3.3.2 Polimer matriks

1970 yılında, mekanik dayanıklılığı ve özellikle de dış basınca karşı direnci artırmak için iyonofor katkılı iyon-duyarlı membranlara polimerik membran matriksleri eklenmiştir (Moody vd. 1970). Bu matriks, organik bir çözücüde çözülmüş lipofilik bileşiklerden oluşur ve çözücünün buharlaşmasıyla stabil bir membran oluşturur. Bu stabiliteyi korumak için membran genellikle hidrofobik özelliklere sahiptir. İdeal polimer, iyonofor, iyonofor kompleksleri ve iyonik yapıların su ile karışmayan organik bir çözücüde mümkün olduğu gibi serbestçe hareket edebildiği kauçuk benzeri homojen bir hidrofobik ortam sağlar. Numuneye bağlı faz sınır potansiyeli ancak analit iyonları çözelti numunesi ile membran fazı arasında serbestçe ileri geri hareket edebildiğinde oluştuğundan, oda sıcaklığında sert ve kırılgan camlar oluşturan kristal polimerler ve amorf polimerler İSE membran matriksleri olarak uygun değildir. Bu alanda başarılı olan bazı polimerler sadece oda sıcaklığının çok altında camsı bir hale dönüşen yumuşak ve kauçuk benzeri amorf malzemelerdir (Bühlmann ve Chen 2012). Poli(vinil klorür) veya Teflon AF gibi polimerlerin camsı geçiş sıcaklığı yüksektir, ancak plastikleştiricilerle karıştırılarak oda sıcaklığının altına düşürülebilir (Eugster vd. 1994, Lugert vd. 2008, Lai vd. 2009). Plastikleştiriciler sadece birçok İSE membranının bileşenleri değil, aynı zamanda birçok polimerik tüketici ürününde de kullanılmaktadır.

Potansiyometride kullanıma uygun hidrofobik bir membran oluşturmak için, bir polimer suda çözünür hale gelecek kadar fazla sayıda polar gruba sahip olmamalıdır. Suda çözünürlüğü ihmal edilebilir düzeyde olan bir polimer için bile, polar alt bileşenler bir dezavantaj olabilir. İdeal bir İSE membranında, hedef iyon seçici olarak iyonofor tarafından bağlanır ve diğer herhangi bir iyon türü membran bileşenleri ile sadece minimum stabilize edici etkileşimlere girer (Bühlmann ve Chen 2012). Hedef iyonları güçlü bir şekilde bağlayan ve diğer iyonlarla hiç ya da çok zayıf kompleksler oluşturan iyonoforlar tasarlamak için yapılan çalışmalar sonucunda, diğer (girişim yapma potansiyeli olan) iyonların polimer ya da plastikleştiriciye bağlanarak İSE membranının seçiciliğini azaltması istenilen bir durum değildir (Lai vd. 2009). Bu açıdan bakıldığında, düşük polariteye sahip membran matriksleri tercih edilir.

PVC, İSE membranları için en yaygın matriks polimeri olmaya devam ederken (Tomar vd. 2013, Bandi vd. 2014, Abdel-Haleem vd. 2018) diğer birçok polimer de başarıyla kullanılmıştır. Bunlar arasında silikon kauçuklar, poliüretanlar, akrilatlar, perfloropolimerler ve diğerleri (Bakker vd. 1997, Park vd. 2012, Mensah vd. 2014, Carey III vd. 2017) bulunmaktadır (Çizelge 2.1). Genellikle yüksek molekül ağırlıklı polivinil klorür (PVC), düşük toksisitesi, redoks ve kimyasal inertliği ve dayanıklılığı nedeniyle tercih edilir. Su geçirgenliği gibi bazı dezavantajlara sahip olsalar da, bu membranların kullanımı hala en yaygın yaklaşımdır (Novell 2015).

Çizelge 2.1 İyon-duyarlı membran elektrotlarda kullanılan polimer matriksleri

Polimer	Kimyasal yapısı
Poli(vinil klorür)	
Silikon kauçuk	
Poliakrilat	
Poliüretan	
Teflon AF2400	 %87 dioksol

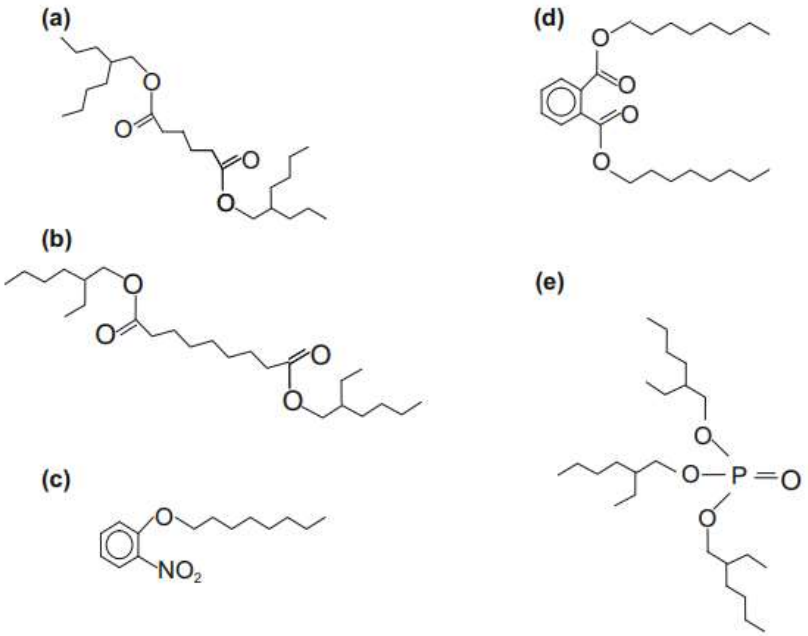
2.3.3.3 Plastikleştirici

Plastikleştiriciler, polimerlerin esneklik ve mekanik özellikler gibi bazı karakteristiklerini geliştirmek ve polimerin camsı geçiş sıcaklığını oda sıcaklığının altına düşürebilmek için

matrikse eklenebilen bir organik madde kategorisini temsil eder. İyon-duyarlı membranlar için polimerin hidrofobikliği, numuneden spontane, spesifik olmayan elektrolit sızıntısının önlenmesini sağlayabilir. Ayrıca, plastikleştiriciler membran içinde elektroaktif türlerin (örn. iyonofor ve iyon değiştirici) çözünürlüğünü artırmaya uygun lipofilik bir ortam da sağlar (Bakker vd. 1997).

Plastikleştirilmiş polimerlerin dielektrik sabiti polimerik membran elektrotlarda dikkate alınması gereken önemli bir faktördür (Eugster vd. 1994). Plastikleştirici polaritesindeki bir değişiklik, membranın dielektrik sabitini ve iyon-iyonofor kompleks bağlanma sabitini etkilediği için iyon-duyarlı membranın seçiciliği ve duyarlılığı üzerinde bir etkiye sahiptir. İyon-duyarlı elektrotlarda, polimerin dielektrik sabiti, plastikleştiricinin türüne ve polimerik matriks içindeki oranına bağlıdır. Plastikleştiricilerin, plastikleştirilmiş malzemeleri oluşturma süreci ve ortaya çıkan esnek ürünün mekanik, elektriksel ve fiziksel özellikleri açısından farklı özellikler gösterdiği bilinmektedir (Godwin 2024).

Plastikleşme esnasında plastikleştiricinin polimer reçine makromolekülleri ile etkileşimi gerçekleşmektedir. İyon-duyarlı polimerik membran elektrotlarda uygulanan plastikleştiriciler, polimer ve elektrot bileşenleriyle uyumlu ve uygun çözücüde (tetrahidrofuran veya siklohekzanonda) çözünmelidir. Bir plastikleştiricinin etkili olabilmesi için iyice karıştırılması ve polimer matriksine eklenmesi gerekir. Bu nedenle, uygun plastikleştiricinin seçimi polimerik membran elektrotlarının geliştirilmesi ve iyileştirilmesi için önemlidir. Birçok durumda, membran ve analit çözeltisi arasında analitin tersinir hareketliliğini artırdığı için yüksek lipofilikliğe sahip plastikleştiriciler tercih edilir. Uzun yıllar boyunca, potansiyometrik sensörlerde kullanılan plastikleştiriciler, orto-nitrofeniloktil eter (*o*-NPOE), bis(1-butilpentil)adipat (BBPA), dibutil ftalat (DBP), dinoniladipinat (DNA), tris(2-etilhekzil) fosfat (TEHP), bis(2-etilheksil) adipat (DOA), dioktilftalat (DOP) ve bis(2-etilhekzil) sebakat (DOS) gibi organik çözücüler olmuştur (Murphy 2001) (Şekil 2.3).



Şekil 2.4 PVC membranlarda kullanılan bazı plastikleştiricilerin yapıları. a) bis(1-butilpentil)adipat, b) bis(2-etilhekzil)sebakat, c) 2-nitrofeniloktileter, d) dioktilftalat, e) tris(2-etilhekzil)fosfat

Son yıllarda, herhangi bir plastikleştirici olmadan seçici membranlar için yeni polimerik malzemeler geliştirilmiştir (Heng ve Hall 2000a, 2000b, 2000c, 2000d, 2001, Qin vd. 2002). Plastikleştirici içermeyen polimerin uygulanması, membran çözücüsünün ve duyarlı bileşenlerin sızdırılmasını giderebilir, böylece sensörün kullanım ömrü iyileştirilebilir. Ancak, plastikleştirici içermeyen membranın difüzyon katsayısının plastikleştirilmiş PVC membranınkinden yaklaşık iki kat daha az olduğu bildirilmiştir (Long ve Bakker 2004, Michalska vd. 2004), bu da plastikleştirici içermeyen iyon sensörlerinin daha uzun cevap süresine neden olabilmektedir.

2.3.3.4 Lipofilik katkı maddeleri

Lipofilik katkı maddeleri veya iletkenlik artırıcılar, katyonik veya anyonik iyon değiştirici özelliklerine göre büyük bir lipofilik anyon ve küçük bir katyon ya da tam tersi şekilde yapılandırılan moleküllerden oluşur. Lipofiliklik nedeniyle, büyük iyon membranda tutulurken küçük karşı iyonun değişimini sağlar (Novell 2015). Genellikle iyonofor ile

analitin karşı iyonu arasındaki yarışmalı koordinasyonu ayırmak veya azaltmak için kullanılırlar. Lipofilik iyonik yapıların bulunması, ohmik direnci azaltarak (Schaller vd. 1994) numune-membran arayüzündeki değişim kinetiğini hızlandırır (Rosatzin vd. 1993) ve membran bileşenlerinin sulu faza geçmesini önleyebilir. İyon değiştirici, seçiciliği değiştiren bir etkiye sahiptir, çünkü membran içerisindeki derişimi, zıt yüklü değiştirilebilir iyonların miktarını belirler. Bu nedenle, iyonofor ile iyonik yapıların molar oranını ayarlayarak, iyonoforun analit iyondan fazla, ancak numunelerde bozucu iyonlara göre eksik olacak şekilde bulunması sağlanarak, iyon-duyarlı elektrotların seçicilik davranışı geliştirilebilir (Toth vd. 1994).

Lipofilik katkı maddelerinin türü ve miktarı, bir iyon-duyarlı elektrodun cevabını önemli düzeyde etkilemektedir. Bu tür lipofilik katkı maddelerinin membran fazındaki optimum derişimi, kısmen birincil iyonun yüküne ve taşıyıcı ile olan kompleksleşme stekiyometrisine, ayrıca girişim yapan iyonla olan ilişkiye bağlıdır (Eugster vd. 1994). Potansiyometrik anyon-duyarlı polimerik membran elektrotlarda lipofilik simetrik (tetraoktilamonyum bromür (TOAB), tetradodesilamonyum bromür (TDDAB), tetraoktildekilamonyum bromür (TODAB)) ve asimetrik (tridodesilmetilamonyum klorür (TDMACl) ve dimetildioctadekilamonyum klorür (DODMAC)) dörtlü amonyum tuzlarının kullanılması iyi bilinir. Katyon-duyarlı sistemler için ise tetrafenilborat türevi tuzlar (potasyum tetrakis(4-klorofenil)borat, potasyum veya sodyum tetrakis [3,5-bis(triflorometil)fenil] borat) kullanılmaktadır (Peng vd. 2008).

2.4 Tiyosiyanatın Önemi ve Tayini

Tiyosiyanat (SCN^-), çevreye tütün dumanlarında siyanür içeren bileşiklerin metabolik bir ürünü olarak ve biyokütle ve antropojenik kaynaklardan ulaşan bir sülfür içeren bileşiktir (Butts vd. 1974, Bendtsen ve Hansen 1991, Chandra vd. 2016). Ayrıca, tiyosiyanatların insanlarda tükürük, kan, idrar ve karaciğerde, hayvanların mide suyunda ve soğan suyu ile bazı bitkilerin köklerinde bulunduğu tespit edilmiştir (Matveychuk 2020). Tiyosiyanat iyonu, vücut sıvılarında ve organlarda genellikle düşük seviyelerde bulunur; bu iyonun oluşumu, glukozinolat barındıran bazı Brassica sebzelerinin (örneğin lahana, şalgam, kale) sindirilmesi ya da tiyosiyanat içeren besinlerin (örneğin süt ve peynir)

tüketilmesiyle gerçekleşir (Weuffen vd. 1984, Bliss ve O'Connell 1984, Arvand vd. 2007). Tükürük, vücutta en yüksek SCN^- iyonu derişimini içeren vücut sıvısıdır; genellikle 0,5 ile 2 mM arasında değişirken (Urbanowicz vd. 2020), sigara içenlerde bu derişim 6 mM'ye kadar çıkabilir. İnsan plazmasındaki tiyosiyanat seviyesi ise, sigara içmeyen bireylerde genellikle 2-3 mg/L civarında seyrederken, sigara içenlerde bu değerler 9-12 mg/L aralığına kadar çıkabilmektedir. Bu nedenle SCN^- seviyesinin sigara içenleri içmeyenlerden ayırt etmede bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir (Singh vd. 2007). Sigara içenler genellikle tiroid bezi ile ilgili sorunlar yaşar, çünkü tiyosiyanatın tirostatik etkisi nedeniyle, tiroid bezinin iyot alımını engeller ve aynı zamanda iyotun bezden sızmasını artırır (Urbanowicz vd. 2020). Vücut sıvılarında kronik olarak yükselmiş tiyosiyanat seviyelerinin toksik olduğu bilinmektedir ve bu durumun yerel guatr, baş dönmesi veya bilinç kaybı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Zhang vd. 1997). Tiyosiyanat derişiminin belirlenmesi, ağız boşluğu iltihabının tespitinde veya kemoterapi sırasında kanser hastalarının izlenmesinde kullanışlı olabilmektedir (Urbanowicz vd. 2020). Ayrıca, tiyosiyanat, tiroid hastalıklarının tedavisinde ilaç olarak (BroeáBendtsen ve HaraldáHansen 1991) ve sütteki laktoperoksidaz sisteminin optimum antibakteriyel etkisini sağlamak amacıyla uygulanır (Bjorck vd. 1979). Serumda tiyosiyanat belirlenmesi, sodyum nitroprussid ile yapılan tedaviyi izlemek için önerilmiştir. Tiyosiyanat seviyesi, sebzelerin kalitesini sağlamak açısından da önem taşımaktadır, çünkü glukozinolatların besin etkileri, yağlı tohumlu kanolada ve indol-3-ylmethylglukozinolat açısından zengin turpgillerdeki işleme etkisi, tiyosiyanatın bulunmasıyla gösterilebilir (Ardakani vd. 2005). Tiyosiyanat anyonunun belirlenmesinin önemli olduğu bir diğer numune ise su, özellikle atık sulardır. Düşük pH değerlerinde, atık sularda bulunan tiyosiyanat, oksidanların etkisiyle siyanür iyonuna dönüşür ve böylece sucul yaşama büyük ölçüde zarar verir (Singh vd. 2007). İçme suyunda kabul edilebilir maksimum KNCS derişimi 0,1 mg/L ve balıkçılık suyunda 0,15 mg/L; tarım arazilerinin sulanmasında kullanılan kanalizasyon sularında izin verilen maksimum KNCS derişimi 2 mg/L'dir (Matveychuk 2020). Tiyosiyanatlar, tiyoüre üretimi, toksik kimyasallar, korozyon önleyiciler, nadir elementler, patlayıcıların yanmasını dengeleyici maddeler, kumaş boyama, fotoğrafçılık, kataliz, tarım kimyasalları, tekstil boyama ve baskısı, herbisitler ve insektisitler, poliakrilonitril elyaf üretimin gibi bir çok endüstriyel işlemde kullanılmaktadır (Chandra vd. 2014, Matveychuk 2020). Çeşitli uygulama

alanları ve ilgili tehlikeli etkiler göz önüne alındığında, düşük seviyelerdeki tiyosiyanat derişiminin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Tiyosiyanat iyonunun çeşitli matrikslerde belirlenmesi için birçok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında, Fe(III) ile kırmızı kompleks oluşumuna dayalı spektrofotometrik teknikler, modifiye Köning yöntemine dayalı moleküler floresan (Tanaka vd. 1992), SCN^- iyonu tarafından karbonil sülfür oluşumu ve bunun gaz fazı moleküler absorpsiyon spektrometresi (Pinillos vd. 1996) ile tayini dahil olmak üzere çeşitli klasik ve enstrümantal yöntemler bulunmaktadır. Polarografi (Cai ve Zhao 1988), kromatografi (Fu vd. 1993, Ammazzini vd. 2015), spektroflorimetri (Gong ve Gong 1999), Raman spektroskopisi (Kato 1987), kapiler bölge elektroforezi (Tanaka vd. 2004), Aldridge yöntemi (Higuera vd. 1994), fotokinetik voltametri (Li vd. 2000) gibi diğer yöntemler, çeşitli örneklerde tiyosiyanat derişiminin belirlenmesi için bildirilmiştir. Bu yöntemlerle tiyosiyanat iyonunun tayini, karmaşık, yorucu ve zaman alıcı ölçüm süreçlerinin yanı sıra yüksek maliyetli ve karmaşık cihaz gereksinimi nedeniyle büyük ölçüde zorlaşmaktadır. İyon-seçici elektrotların kullanıldığı potansiyometri yöntemi; basitliği, kolay örnek hazırlama süreci, cevap süresinin hızlılığı, çalışma aralığının genişliği, gözlenebilme sınırının daha düşük olması, yüksek seçiciliği gibi özellikleriyle diğer yöntemlere göre sunduğu avantajlar sayesinde, farklı yapım tekniklerine dayanan (PVC membran, katı-temaslı, karbon pasta) tiyosiyanat-seçici potansiyometrik sensörlerin geliştirilmesine yol açmış ve mevcut elektrot sayısı yıllar içinde önemli ölçüde artmıştır.

2.5 Kaynak Özetleri

Bu tez çalışmasında, ilk olarak 1995 yılında Knoll ve Cammann tarafından önerildiği gibi katı-temaslı uygun maliyetli nanosensör geliştirmek için yeni bir substrat olarak kağıdın kullanılması planlandı. Ancak yapılan araştırmalar, şimdiye kadar çeşitli ticari iyonoforlar kullanılarak kağıdın substrat olduğu potansiyometrik sensörlerin çoğunlukla katyon duyarlı olanları kapsadığını göstermiştir. Kağıdın substrat olarak kullanıldığı anyon-duyarlı potansiyometrik nanosensör olarak yalnızca klörür ve iyodür için geliştirilenlere literatürde rastlanmış olup sayısının oldukça az olduğu bilinmektedir.

İletken kağıdın potansiyometrik iyon-duyarlı sensör yapımında substrat olarak kullanıldığı çalışmalarla ilgili kaynak özetleri aşağıda verildi.

Novell vd. tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada düşük maliyetli, dayanıklı ve tek kullanımlık potansiyometrik sensörler geliştirmek için yeni bir yaklaşım sunulmuştur. Karbon nanotüp süspansiyonu, iyon-duyarlı sensörler oluşturmak için filtre kağıtlarına uygulanmıştır ve üzerine de membran çözeltisi damlatılmıştır. K^+, NH_4^+ ve pH sensörleri, bu yaklaşım kullanılarak oluşturulmuş ve kalibrasyon eğrileri çizilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, sensörler $3,6\times 10^{-5}$- $1,1\times 10^{-1}$ M çalışma aralığında 56,4± 0,8 mV/ pNH_4, 58,1± 0,7 mV/pK, pH= 4-10 arasında 56,6± 1,1 mV/pH cevap göstermiştir. Elektrotların gözlenebilme sınırı NH_4^+ ve K^+ için sırasıyla $7,2\times 10^{-6}$ M ve $4,1\times 10^{-6}$ M olarak bulunmuş, cevap süresi ise 10-50 s olduğu görülmüştür. Yapılan kağıt sensörler, laboratuvar dışında kullanılabilecek basit ve uygun maliyetli sensörlerin yolunu açarak, geleneksel iyon-duyarlı elektrot ile karşılaştırılabilir bir analitik performans göstermiştir.

2014 yılında Novel vd. tarafından yapılan çalışmada, merkezi olmayan (laboratuvar dışı) ortamlarda kanda Li^+ seviyelerini tayin etmek için yeni bir yaklaşım anlatılmıştır. Bu yaklaşımda, filtre kağıdına dayanan referans ve indikatör elektrot oluşturularak potansiyometrik hücre geliştirilmiştir. Sensörler, karbon nanotüp süspansiyonu ve polimerik membran uygulanarak hazırlanmıştır. Li^+-seçici elektrodun zamana bağlı potansiyometrik cevabı ve kalibrasyon grafiğinden $3,6\times10^{-5}$– $1,0\times10^{-1}$ çalışma aralığında 59,8±1,4 mV/pLi eğimle cevap verdiği gözlenmiştir. Gözlenebilme sınırı $1,1\times10^{-5}$ olarak bulunmuştur. Elektrodun cevap süresi, 10^{-4} M çözelti için yaklaşık 40 saniye olduğundan sensörlerin laboratuvar dışı analizlerde kullanılabileceği belirlenmiştir. pH değerinin elektrodun performansına etkisi değerlendirildiğinde elektrodun pH 4,0-12,0 arasında iyi bir potansiyel kararlılığı gösterdiği bulunmuştur. Geliştirilen potansiyometrik kağıt sensör sistemi, suni serum ve gerçek numunelerdeki lityum tayininde kullanılmıştır. Aynı örneklerde, genellikle kan ve serumdaki Li^+ rutin analizlerinde kullanılan referans yöntem atomik emisyon spektroskopisi (AES) ile ölçüm yapılmıştır. Potansiyometri ve AES ile elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında %95 güven seviyesinde anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir ($F_{deneysel}$ = 4,78; F_{kritik} = 5,79).

Lan vd. tarafından gerçekleştirilen çalışmada, ucuz ve taşınabilir potansiyometrik ölçümler için minyatürleştirilmiş bir kağıt referans elektrodunun küçük bir iyon-seçici kağıt elektrodu ile entegre edildiği iyon-duyarlı elektrokimyasal kağıt substratlı analitik cihazların tasarımı ve yapımı açıklanmıştır. Cihaz yapımında, elektrokimyasal numune ve referans bölgelerini tanımlamak için baskılı mum bariyerler kullanılmıştır. Farklı bölgelere küçük hacimli (10 µL'den az) numune ve referans çözeltileri eklendikten sonra, cihaz, çeşitli uygulamalar için uygun olan derişim aralığında, teorik değere yakın bir eğimle (59,2/z mV) 3 büyüklük mertebesinin üzerinde doğrusal bir cevap sergilemiştir. Kağıt substratlı potansiyometrik klorür, potasyum, sodyum için hazırlanan sensörlerin bileşenleri PVC, o-nitrofenil oktil eter (*o*-NPOE), potasyum tetrakis(4-klorofenil)borat (KTpClPB) ve iyonofor içermiştir. Potasyum, sodyum ve kalsiyum-seçici sensörlerde sırasıyla valinomisin, 4-tert-butilkaliks [4]arenetetraasetik asit tetraetil esteri ve N,N,N',N'-tetrakiklohekzil-3-oksapentanediamid (ETH 129) iyonoforları kullanılmıştır. Geliştirilen kağıt substratlı sensörler, sırasıyla potasyum, sodyum ve kalsiyum iyonları için $1{,}0\times 10^{-4}$ – $1{,}0\times 10^{-1}$ M, $1{,}0\times 10^{-3}$ – 1,0 ve $1{,}0\times 10^{-4}$ – $1{,}0\times 10^{-1}$ M arasında doğrusal derişim aralıkları ve sırasıyla 54,9± 0,6, 54,8± 1,4 ve 22,9± 0,8 mV/pKatyon eğimleri sergilemiştir. Ayrıca, ilerdeki çalışmaların, iyon-duyarlı elektrokimyasal kağıt substratlı analitik cihazların tasarımının basitleştirilmesi ve performanslarının iyileştirilmesi, ayrıca gerçek örneklerde çoklu analizlerdeki uygulamalarının geliştirilmesine odaklanması gerektiği belirtilmiştir.

2014 yılında Mensah vd. tarafından yapılan çalışmada, iyon-seçici membranın performansını geliştirmek için altın püskürtülerek ve iletken polimer poli(3-oktiltiyofen) ile modifiye edilmiş tek duvarlı karbon nanotüpler (SWCNT'ler) filtre kağıdına uygulanarak İSE'lar yapılmıştır. Bu yeni yaklaşım, filtre kağıdının lifli ve gözenekli karakterinin etkisini ele almış ve lipofilik iletken polimer iyon-elektron dönüştürücü ara tabaka olarak kullanılmıştır. Burada sunulan iyon-seçici membran, kopolimer metil metakrilat-desil metakrilata (MMA-DMA) dayalıdır. Kopolimer MMA-DMA yüksek oranda su itici ve düşük bir difüzyon katsayısına sahip olduğu belirlenmiştir ve kopolimer kullanarak yüksek performanslı sensörlerin oluşturulması için düşük gözlenebilme sınırlarına ulaşmada özellikle uygun olduğu görülmüştür. Filtre kağıdı substratlarının farklı modifikasyonlarını keşfederek, optimal substrat seçilmiş ve nanomolar aralıkta

gözlenebilme sınırı sağlanmıştır. Optimize edilmiş İSE'ler, kadmiyum iyonları için 27,4 ± 0,4 mV/pCd Nernstian eğimine, 1,2 ± 1,0 nM gözlenebilme sınırına, gümüş iyonları için 54,2 ± 0,6 mV/pAg ve 25,1 ± 5,2 nM gözlenebilme sınırına, potasyum iyonları için İSE 56,7 ± 0,8 mV/pK eğime ve 11,0 ± 3,2 nM gözlenebilme sınırına sahip olduğu görülmüştür. Burada elde edilen gözlenebilme sınırı, gümüş, potasyum ve kadmiyum için kağıt olmayan katı-temaslı İSE'ler için bildirilenlerle aynı aralıkta olmuştur. Kağıda dayalı İSE'ler, analit iyonları için yüksek seçicilik ve yüksek tekrar üretilebilirlik göstermiştir.

Hu vd. tarafından 2016 yılında yapılan çalışmada, basit ve ön işlem gerektirmeyen bir cihaz geliştirmek amacıyla, tek kullanımlık, düzlemsel, kağıda dayanan duyarlı yüzey, bir potansiyometrik hücre yapımında kullanılmıştır. Şerit tipi veya diğer sensörlere göre, bu yüksek entegreli, duyarlı yüzeye dayalı cihazlar, tek kullanımlık olup herhangi bir ön işlem veya montaj gerektirmemiştir. Klinik uygulamaların gösterilmesi amacıyla, Cl^- ve K^+ tayini için 20 µL biyolojik örnek hacmi kullanılarak iyon-duyarlı sensörler yapılmış ve başarıyla kullanılmıştır. Sulu çözelti örneklerinde, Cl^- tayini için anyon-değiştirici membran kullanıldığında, klinik açıdan önemli olan $10^{-0,7}$ ile $10^{-3,1}$ M aralığında 56,6±1,0 mV/pCl Nernstian eğimi ve E_0=−63,6±2,0 mV değeriyle yüksek tekrarlanabilir cevap göstermiştir. Kağıt substratlı Cl^- sensörlerinin performansı aynı zamanda biyolojik örneklerde de incelenmiştir. Farklı Cl^- derişimlerinde kan serumu örneği hazırlanmış ve seyreltilmiş kan serumu örneklerinde, −55,7±1,0 mV/Cl ve E_0=−68,8±1,6 mV değeriyle yüksek tekrarlanabilirlik ve Nernstian cevap elde edilmiştir. Bu çalışmada, bir de valinomisine dayanan K^+ -İSE membranı kullanılarak, klinik çalışmalar için önemli olan $10^{-1,0}$ ile $10^{-3,1}$ M aralığında 53,3±0,7 mV/pK eğim ve E_0=59,6±1,6 mV değeriyle yüksek tekrarlanabilir cevaplar elde edilmiştir. Deneysel olarak gözlenebilme sınırı $10^{-3,1}$ M olarak bulunmuştur ve geleneksel valinomisin iyonoforu kullanılan diğer K^+- İSE'lerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Kan serumundaki K^+ seviyesinin (3,5-5,1 mM) girişim yapan iyon Na^+ (135-145 mM) seviyesinden çok daha düşük olması nedeniyle kan içinde K^+ tayini için önemli araç olduğu tanımlanmıştır.

2018 yılında Armas vd. tarafından yapılan çalışmada, entegre edilmiş bir kağıt substratlı katı-temaslı İSE ve referans elektrodu (RE) içeren, şartlandırma adımı gerektirmeyen,

çoklu analiz için bir sensör geliştirilmiştir. Kağıt substratlı RE yapımında, iyonik aktivitedeki artıştan etkilenmeyen ve şartlandırma adımı gerektirmeyen kararlı bir potansiyel elde etmek için MMA-DMA (destek matriks) kopolimeri kullanılmış ve 1-Etil-3-metilimidazolyum bis(triflorometan sulfonil)amid $[C_2mim]^+$ $[NTF_2]^-$ iyonik sıvısı ile birleştirilmiştir. Seçilen MMA-DMA matriksi, plastikleştirici kullanımını gerektirmediği için uzun ömre sahiptir. Önerilen sistem potansiyel olarak in vitro ortamda Na^+ , K^+ ve I^- tayininde kullanılmıştır. Na^+ - İSE, $5,6 \pm 0,5 \times 10^{-7}$ M düzeyinde LOD ile ortalama 56,55 ± 0,79 mV/pNa Nernstian cevabı; K^+ -İSE, $1,2 \pm 0,2 \times 10^{-7}$ M LOD ile 57,82 ± 0,37 mV/pK eğim; I⁻İSE'ler, $1,5 \pm 0,6 \times 10^{-7}$ M'lik bir LOD ile -61,46 ± 1,24 mV/pI Nernstian cevabı vermiştir. Bu sensörler, kritik bir aşamaya gelmeden önce, hiponatremi, hipokalemi ve iyot eksikliği gibi guatra neden olabilecek durumların erken teşhisine yardımcı olabileceği söylenmiştir. Geliştirilen sensörler biyolojik sistemlerdeki iyonik aktivitelerin tayini için tasarlandığından, çalışma pH aralığını belirlemek çok önemlidir. Bu nedenle, pH'daki bir değişikliğe cevap, referans elektrodun optimum bileşimi için değerlendirilmiş ve en büyük potansiyel farkı, düşük ve yüksek pH'da (>5 mV) fark edilmiştir. Kağıt substratlı RE, 0,25 ± 0,06 mV potansiyel farkıyla pH 5-10 arasında çalıştığı bulunmuştur ve biyolojik ve çevresel örneklere uygulanabilirliğini göstermiştir. Bu yaklaşımla, aynı numunede bulunan farklı iyonların eş zamanlı analiz edilmesine olanak sağladığı ve analiz sürecini hızlandırdığı gözlenmiştir. K^+ ve I^- iyonlarının eşzamanlı tayini için önerilen duyarlı yüzeyi incelemek üzere potasyum iyodür standartları hazırlanmıştır. Sonuçlar, K^+ için 53,25 ± 1,23 mV/pK eğim, $5,7 \pm 1,7 \times 10^{-7}$ M LOD ve I^- için -56,20 ± 0,2 mV/pI eğim $6,8 \pm 0,3 \times 10^{-7}$ M LOD olarak elde edilmiştir.

Rostampour vd. tarafından 2020 yılında yapılan çalışmada, ilk kez organik bazlı mürekkep kullanılarak, tek duvarlı karbon nanotüplerin (SWCNT) ve poli 3-octiltiyofenin (POT) entegre edildiği yüksek tekrarlanabilirliğe sahip ve kalibrasyon gerektirmeyen potansiyometrik sensörlere yönelik kağıt substratlı İSE oluşturulmuştur. Filtre kağıdı, esnekliği, boyutunun küçültülebilmesi, düşük maliyeti ve hafifliği nedeniyle tercih edilmiştir. K^+-İSE ve Na^+-İSE, sırasıyla $7,3 \pm 0,4 \times 10^{-7}$ M ve $1,1 \pm 0,1 \times 10^{-6}$ M gözlenebilme sınırları ile 60,0± 0,4 mV/pK ve 58,4 ± 0,1 mV/pNa eğimlerini göstermiştir. 10^{-5} ile 10^{-2} M derişim aralığındaki üç kez okunan potansiyellerin tekrarlanabilirliği, Na^+-İSE'ler için 1,0 mV'den ve K^+- İSE'ler için 2,0 mV'den düşüktür. Bu sensörlerin, çevresel

örneklerde ve tıbbi teşhislerde ucuz yollu iyon tayini için çeşitli alanlarda kullanılabileceği belirtilmiştir.

2021 yılında Kamel vd. tarafından yapılan çalışmada, bakır(II) tayini için basit, maliyet etkin, taşınabilir ve tek kullanımlık bir kağıt substratlı analitik cihaz tasarlanmış ve yapılmıştır. Bakır elektrotlar, iletken bir substrat ve bir iyon-elektron dönüştürücü olarak karbon nano-tüp mürekkebi kullanılarak tüm katı hal İSE'ler ve bir Ag/AgCl referans elektrodu kağıt substrat üzerine oluşturulmuş ve optimize edilmiştir. İletken karbon mürekkep yüzeyine yeni sentezlenmiş makrosiklik pirido-pentapeptid türevlerinin iyonofor olarak kullanıldığı bakıra duyarlı bir polimerik membran damlatılmıştır. Optimimum koşullarda, geliştirilen tüm katı hal kağıt substratlı Cu^{2+}-İSE'ler, 30 mM MES tamponu (pH 7,0) ortamında Cu^{2+} iyonlarına $5{,}0\times 10^{-7}$–$1{,}0\times 10^{-3}$ M çalışma aralığında Nernstian bir eğimle doğrusallık ve kısa bir cevap süresi (<10 saniye) sergilemiş ve gözlenebilme sınırı $8{,}0\times 10^{-8}$ M olarak bulunmuştur. Yeni iyonoforların seçiciliği, modifiye edilmiş ayrı çözeltiler yöntemi (MSSM) kullanılarak değerlendirilmiştir. Sunulan cihaz, otizm spektrum bozukluğu olan farklı çocuklardan alınan serum ve tam kan örneklerinde eser miktarda bakır tayini için başarılı bir şekilde uygulanmıştır. Önerilen potansiyometrik yöntemle elde edilen veriler, referans yöntem olarak kullanılan indükli-kopmalı plazma ile karşılaştırılmıştır. Sunulan bakır kağıt substratlı analitik cihaz, uygun maliyeti ve kolay erişilebilirliği özellikleriyle potansiyometrik tayinle birleştiğinde, yerinde bakır tayini için bir araç olarak değerlendirilebilir.

Abd-Rabboh vd. tarafından 2021 yılında yapılan çalışmada, genellikle idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan salisilhidroksamik asit ilacının belirlenmesi için hem salisilhidroksamik asit sensörünü hem de referans Ag/AgCl elektrodunu kağıt substratlar üzerine entegre ederek kağıt substratlı potansiyometrik sensörler geliştirmişler. Bu sensörün iyon-duyarlı membranı, plastikleştirilmiş bir poli(vinil klorür) matriksi içinde yüklü bir taşıyıcı olarak Sn^{IV}-tetrafenilporfirin (Sn^{IV}TPP) kullanımına dayanmış ve sensörlerin tasarımında iyon-elektron dönüştürücü olarak, çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNT'ler) kullanılmıştır. Sensörün, $1{,}0\times 10^{-6}$- $1{,}0\times 10^{-3}$ M derişim aralığında -59,3 ± 0,7 mV/decade Nernstian eğimle hızlı ve kararlı bir cevap gösterdiği

ve gözlenebilme sınırı 0,7 μM olduğu görülmüştür. Ayrıca, bağıl standart sapmanın (BSS) %2,43 olarak hesaplanmış ve sensörün farklı lipofilik anyonların bulunduğu ortamlarda iyi bir seçicilik gösterdiği belirtilmiştir. Geliştirilen bu sensörü, çeşitli farmasötik numunelerde salisilhidroksamik asit değerlendirmesi için yüksek tekrarlanabilirlikle başarıyla uygulamışlar ve bu cihazın yüksek taşınabilirlik, hızlılık, düşük maliyet, kolay kullanım ve tek kullanımlık olması nedeniyle gelecekte yüksek hızla seri üretilebileceğini belirtmişlerdir.

2021 yılında Bouhoun vd. yaptığı çalışmada, su sertliğini incelemek için basit ve hızlı yeni bir kağıt substratlı potansiyometrik duyarlı yüzey sunulmuştur. İlk olarak, kalsiyum ve magnezyum için potansiyometrik iyon-seçici sensörler oluşturulmuş ve optimize edilmiştir. Sensörleri oluşturmak üzere maliyeti azalttığı ve üretimi basitleştirdiği için ticari karbon mürekkebi kullanılmıştır. Yapılan sensörlerin analitik parametreleri her bir sensör için ayrı ayrı karakterize edilmiş ve yaklaşık Nernstian eğimi ve geleneksel İSE'lerle karşılaştırılabilir performans elde edilmiştir. Her iki sensörün de duyarlılığın (29,8 mV/pCa, pMg) geniş bir doğrusal aralıkta ($1,0\times10^{-6}$ -$1,0\times10^{-1}$ M) karşılaştırılabilir düzeyde olduğu bulunmuştur. Gözlenebilme sınırı, Mg^{2+} için $3,6\times 10^{-6}$ M ve Ca^{2+} için $3,6\times 10^{-6}$ M olarak hesaplanmıştır. Dinamik aralık, gerçek su örneklerinde beklenen derişim aralığınaa uygun olduğu gözlenmiştir. Yaklaşık Nernstian eğimi gösteren sensörler, bu katyonların derişimlerinin belirlenmesi ve su sertliğinin hesaplanması için kullanılmıştır. Sonuçların doğrulama işlemi, geleneksel ölçekleme sisteminde sertliği iyi bir şekilde tayin edebileceğini kanıtlamıştır. Laboratuvar dışı ölçümler, taşınabilir bir cihazda küçültülmüş bir indikatör elektrot ve özel yazılımın entegrasyonu ile gösterilmiştir. İki dakikalık cevap süresine sahip bu sensör ile uygulanan yöntemin kullanımı kolay ve maliyeti düşük olduğundan, evsel ve endüstriyel ortamlarda kullanılabilir olduğu ifade edilmiştir.

2.6 Nanosensörün Performans Özelliklerinin Belirlenmesi

Nanosensörün doğrusal çalışma aralığı, duyarlılığı, gözlenebilme sınırı, cevap süresi, seçicilik, kullanım ömrü, tekrarlanabilirlik tekrar üretilebilirlik gibi performans

özellikleri, nanosensörün geniş bir derişim aralığında kalibrasyon eğrisinden elde edilen verilerden belirlendi ve aşağıda ayrıntılı olarak verildi.

2.6.1 Doğrusal calışma aralığı, duyarlılığı ve gözlenebilme sınırı

Genel olarak, elektrodun doğrusal çalışma aralığı ve duyarlılığı (eğimi) doğrudan kalibrasyon eğrisinden belirlenir. Çalışma aralığı, İSE'nin alt ve üst tayin sınırları ile karakterize edilir. Geleneksel olarak bu sınırlar IUPAC ve Buck ve Lindner tarafından analiz hatasının %100'e eşit olduğu hedef analit derişimlerinin (aktivitelerinin) değerleri olarak tanımlanmıştır. Bu tanım, ölçülen derişimin (aktivitenin) hedef değerden iki kat daha büyük veya iki kat daha düşük olması durumlarına karşılık gelmektedir. Doğrusal aralık, kalibrasyon eğrisinin doğrusal kaldığı ve ölçüm hatasının kabul edilebilir sınırların dışında sapma göstermediği kısım olarak tanımlanabilir (Mikhelson 2013). Doğrusal derişim aralığı, sensörün Nernstian bir davranış sergilediği derişim aralığını ifade eder. Bu aralık, elektrodun ölçülen kalibrasyon eğrisinin doğrusal kısmıdır (Mohan ve Kumar 2021).

Duyarlılık veya eğim, sinyal ile analit aktivitesi arasındaki değişim oranı olarak tanımlanır ve elektrodun cevabını gösterir. Bu cevap, Nernst denklemine göre, elektrot membranındaki potansiyel farkın çözeltideki iyon aktivitesinin logaritmasıyla doğru orantılı olmasını ifade eder. Analit iyonlarının yükü arttıkça, elektrotların analite karşı gösterdiği potansiyel cevap giderek zayıflar. Örneğin, tek yüklü iyonlar için analit aktivitesinde meydana gelen her bir logaritmik (10 kat) değişim, yaklaşık olarak 59 mV'luk bir elektromotor kuvvet (emk) farkı oluştururken; iki yüklü iyonlar için bu değişim yaklaşık yarıya iner. Yükü yaklaşık 60 olan poliyonik türlerde ise teorik olarak elde edilen potansiyel değişimi yalnızca 1 mV düzeyindedir. Nernstian davranışı, çeşitli analitik uygulamalarda doğru ve güvenilir ölçümler için çok önemlidir (Bakker vd. 1999).

İSE'lerin gözlenebilme sınırı, IUPAC tanımına göre kalibrasyon grafiğinin doğrusal kısımla doğrusallıktan sapan kısımların kesişim noktası olarak tanımlanır. Tayin sınırının diğer analitik yöntemlerden farklı olarak tanımlandığını belirtmek önemlidir. İSE cevap fonksiyonu bazen ani bir potansiyel düşüşü gösterebilir. Bu tür durumlarda, IUPAC

tanımına göre tayin sınırı yanıltıcı derecede düşük olabilir. Bu sorunları önlemek için, analiz edilen madde aktivitesinin Nernst fonksiyonundan (RT=zF)ln2 kadar sapmaya başladığı noktayı tayin sınırı olarak belirleyen yeni bir tanım önerilmiştir (Sokalski vd. 1999). Bu tanım, IUPAC önerisi ile neredeyse aynı olup, üst tayin sınırı için de geçerlidir (Bakker vd. 1999).

2.6.2 Seçicilik katsayılarının hesaplanması

Herhangi bir iyona duyarlı sensörün en önemli özelliği, potansiyometrik seçicilik katsayısı cinsinden ifade edilen, çözeltideki diğer iyonların bulunduğu ortamlarda analit iyonuna verdiği cevaptır. Bir elektrodun tolere edebileceği girişim yapan iyonun derişim seviyesi, seçicilik katsayısının sayısal değerine bağlıdır. Seçicilik katsayısı değerinin düşük olması, elektrotun girişim yapan iyonlara karşı daha az duyarlılık gösterdiğini ve dolayısıyla daha yüksek seçicilik sergilediğini ifade eder. Genellikle $K_{A,B}^{pot}$'nın logaritması ile ifade edilir. Negatif $\log K_{A,B}^{pot}$ değerleri, elektrodun girişim yapan iyona göre hedef iyonu tercih ettiğini, pozitif $\log K_{A,B}^{pot}$ değerleri ise elektrodun girişim yapan iyonu tercih ettiğini gösterir. İSE seçicilik katsayılarının belirlenmesi için çeşitli yöntemler literatürde tanımlanmıştır. Aynı değerlikteki analit ve girişim yapan iyonlar söz konusu olduğunda, bu amaçla iyi bilinen Nicolski-Eisenman denklemi (Denklem 1) kullanılabilir. Karışık çözeltilerde yapılan ölçümler sabit girişim yöntemi olarak adlandırılan (FIM) hedef analit iyonlarının derişiminin değiştiği ve girişim yapan iyon derişiminin ise sabit kaldığı ortamda gerçekleştirilir. Eşleştirilmiş potansiyel yöntemi (MPM), çözeltideki hedef analit aktivitesindeki artış ve girişim yapan iyon aktivitesindeki artıştan kaynaklanan potansiyel farklılıklarının ölçülmesi prosedürüne dayanır. Bu tez çalışmasında, günümüzde, seçicilik katsayılarının ölçümüne yönelik diğer deneysel teknikler arasında yaygın olarak uygulanan ayrı çözelti yöntemi (bazen bi-iyonik potansiyeller yöntemi olarak da adlandırılır) kullanıldı (Mikhelson 2013). Bu yöntemde, analit ve girişim yapan iyonlar derişimindeki değişimlerin elektrot cevabına etkisi, aynı koşullar altında ayrı ayrı incelenir. Membranın hedef iyon yerine girişim yapan iyona olan cevabını tanımlayan potansiyometrik seçicilik katsayıları ($\log K_{A,B}^{pot}$) ayrı çözeltiler yönteminde aşağıdaki formülle hesaplanır:

$$\log K_{A,B}^{pot} = \frac{(E_B - E_A)}{2{,}303\ RT} z_A F + \left(1 - \frac{z_A}{z_B}\right) \log a_A \text{ (Denklem 1)}$$

E_A: analit çözeltisindeki potansiyel değeri

E_B: girişim yapan iyon çözeltisindeki potansiyel değeri

a_A: analitin aktivite değeri

z_A: analitin yükü

z_B: girişim yapan iyonun yükü

2.6.3 Cevap süresi, ömrü, tekrarlanabilirliği ve tekrar üretilebilirliği

İyon-seçici elektrotlar için cevap süresini "Bir iyon-seçici elektrot ve bir referans elektrot bir numune çözeltisi ile temas ettirildiği (veya bir çözeltideki hedef iyonun aktivitesinin değiştirildiği) andan itibaren, deneysel koşullar ve/veya doğrulukla ilgili gerekliliklere bağlı olarak, emf/zaman eğimi (ΔE/Δt) belirli bir sınırlayıcı değere eşit hale geldiği ilk ana kadar geçen süre" şekilde tanımlar. Bu özellik, bir İSE'yi sensör olarak kullanan bir ölçüm cihazının verimliliğini belirlediği için büyük öneme sahiptir (Macca 2004). IUPAC, cevap süresinin ölçülmesi için iki deneysel prosedür önermektedir. Daldırma yöntemi, elektrodu bilinen aktiviteye sahip analit iyonu çözeltisine daldırmayı ve cevap kaydını aynı anda başlatmayı içerir. Bu yöntem, cevap süresinin derişime bağlılığını incelemek için tekrarlı işlemler gerektirir. Enjeksiyon yöntemi ise elektrodu tek bir çözeltiye daldırmayı ve derişik bir çözelti eklemeyle gerçekleşir. Bu yöntem, bir dizi derişim derecesini kapsayan sürekli bir cevap kaydı sağlar. İlk prosedürle belirlenen cevap süresi, statik cevap süresi olarak adlandırılırken, diğerine dinamik cevap süresi denmiştir (Macca 2004).

Elektrodun eğimi zaman içinde standart potansiyelden çok daha stabildir. Eğimin değişimi genellikle İSE'nin kullanımı boyunca, iyonoforların membrandan sulu çözeltilere yavaşça sızması nedeniyle bir azalma görülür. Çözücü-polimerik iyonofor membranlara sahip İSE'lerde eğim, genellikle, başlangıçtaki Nernstiana yakın değerden ±(57–58) veya ±(26–27) mV/log a_A (tek değerli veya iki değerli iyonlar için, "+" katyonlar için ve "-" anyonlar için) değerinden, birkaç ay ila bir yıl içinde ±(50–52) veya

±(22–24) mV/loga_A değerine yavaşça azalır, bu da İSE'nin ömrünü belirler (Mikhelson 2013). İyon-seçici elektrotların ömrü, membran bileşimi, plastikleştirici türü, iyonoforun lipofilikliği ve elektrot tasarımı gibi faktörlere bağlı olarak önemli ölçüde değişir. Polimerik plastikleştiricilerin ve yüksek lipofilikliğe sahip iyonoforların kullanılması gibi malzeme ve yapım tekniği alanındaki gelişmeler, bu elektrotların dayanıklılığında önemli iyileşmelere yol açmıştır. Spesifik uygulama ve yapım tekniğine bağlı olarak, İSE'lerin ömrü birkaç günden birkaç aya kadar değişebilir.

İSE'lerle yapılan ölçümler kalibrasyona dayanır. Aynı numuneye daldırılan bir İSE okumalarının zaman içinde sapması, kalibrasyon sırasında elde edilen standart potansiyelin (E_0) veya eğimin, ölçülen EMF'nin analit aktivitesine (veya derişimine) dönüştürülmesi için kullanılamayacağını gösterir (Mikhelson 2013). Tekrarlanabilirlik, tek bir elektrodun tekrarlı kalibrasyon eğrisinden elde edilen eğim veya E_0 değerlerinden, tekrar üretilebilirlik ise aynı şartlarda yapılan birkaç tane elektrodun potansiyometrik ölçümlerinden elde edilen eğim veya E_0 değerlerinden belirlenir (Aslaner ve Özel 2022). Her bir durum için hesaplanan eğimlerin bağıl standart sapmasının en az %5'ten az olması beklenmektedir (Svoboda vd. 2008).

2.6.4 Elektrokimyasal empedans ve su tabakası testi çalışmaları

EIS, modifiye edilmiş yüzeylerde meydana gelen iyonik/moleküler tanıma ile ilgili iletkenlik ve arayüzey özelliklerini araştırmak için etkili bir elektrokimyasal tekniktir, çünkü bu özelliklerdeki değişiklikler elektrot yüzeylerindeki algılama olaylarının iletimi ile ilişkilidir. Bu nedenle, bu tez çalışmasında, diklorobis (metildifenilfosfin) paladyum (II) kompleksinin iyonofor olarak kullanıldığı tiyosiyanat-seçici membranın, membran/çözelti arayüzeyleri boyunca kütle/yük taşınımını karakterize etmek için empedans ölçümleri kullanıldı.

Klasik elektrokimyasal hücrelerde, redoks türlerin elektrotla olan etkileşimi yalnızca elektrolit çözeltisinin ohmik direncini değil, aynı zamanda elektroaktif türlerin derişimi, yük aktarım ve yığın çözeltiden elektrot ara yüzeyine doğru gerçekleşen kütle transferi süreçlerini de kapsar. Bu parametrelerin her biri, eşdeğer devre yaklaşımıyla; seri veya

paralel bağlı direnç, kapasitör ve sabit faz elemanlarından oluşan bir elektrik devresi ile karakterize edilir (Bahadir ve Sezgintürk 2016). Bu nedenle, elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), kütle transferi, yük transferi ve difüzyon süreçlerini incelemek için kullanılabilir. Buna bağlı olarak, EIS, bir elektrokimyasal sistemin iletkenliğini, direncini veya kapasitansını etkileyebilecek malzeme özelliklerini veya belirli süreçleri inceleme yetkinliğine sahiptir. Pratik olarak empedans, çalışma elektroduna bir potansiyel dalga uygulayarak ve ortaya çıkan akım dalgasını kaydederek ölçülür (Magar vd. 2021). Tipik Nyquist eğrilerinde, yüksek frekanslarda elektron transferi sınırlı sürecin direncini gösteren farklı çaplarda yarım dairesel kısımlar ve düşük frekanslarda difüzyonla sınırlı elektron transferi süreçleriyle ilgili yaklaşık 45°'lik bir açıya sahip doğrusal bir kısım gözlenir.

Katı-temaslı İSE'lerin kararlılığını olumsuz etkileyen su tabakasının oluşup oluşmadığını incelemek için Fibbioli vd. 2000 yılında, istenmeyen su tabakası bulunduğunda gözlenen potansiyel kaymaları, dolaylı bir indikatör olarak kullanarak bir yöntem sunmuşlardır. Duyarlı membranın kalınlığına ve membrandaki difüzyon katsayılarına bağlı olarak, elektrot potansiyelinin uzun süreler boyunca kaydedilmesi gerekir. Analit iyonlarla dengede olan bir membran, numunede girişim yapan iyon çözeltisine maruz kaldığında, membran çözeltisi arayüzündeki iyon değişim süreçleri membran bileşiminde değişikliklere neden olur. İstenmeyen su tabakasının hacmi genellikle son derece az olduğundan, çok düşük iyonik akışlar bile derişiminde önemli değişiklikler yaratabilir. Kayma, analit iyon çözeltisi girişim yapan iyon çözeltisine değiştirildiğinde pozitif, ters yönde değiştirildiğinde ise negatiftir. Yöntem, duyarlı membran üzerinde iyon değişimi kaynaklı akışlar gerektirdiğinden, bu testte girişim yapan iyonun uygun şekilde seçilmesi şarttır. Yüksek derecede girişim yapan iyonların önemli ölçüde iyon değişimine neden olması beklenemez; yani bu açıdan pek kullanışlı değildirler (Lindner ve Gyurcsanyi 2009).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Materyal

3.1.1 Kullanılan cihazlar ve donanım

Potansiyometrik emf ölçüm deneyleri, Thermo Scientific Orion çift bağlantılı Ag/AgCl (gümüş/gümüş klorür) referans elektrodu (Kat. No. 900200, iç dolgu çözeltisi AgCl (Kat. No. 900002) ve dış dolgu çözeltisi %10 KNO_3 (Kat. No. 900003)) ile önerilen kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici nanosensörün çalışma elektrodu olarak birlikte kullanıldığı pH-iyon metrede(Orion Model 720A) gerçekleştirildi. pH ölçümleri Ingold 10.402.3311 kombine cam elektroduyla yapıldı(Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Orion Model 720A pH-iyon metre ve Ingold 10.402.3311 kombine cam elektrodu

Deney sistemi, bu elektrotlardan ve çözeltilerin ölçüm esnasında sürekli karıştırılmasını sağlayan Heidolph MR Hei-Standard manyetik karıştırıcıdan oluşturuldu ve Şekli 3.2'de verildi.

Deney çözeltileri hazırlanırken 18,3 MΩ düzeyinde iletkenliğe sahip ultra saf su, ELGA Purelab Classic Ultra saf su sistemi kullanılarak temin edildi.

Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS), kronopotansiyometrik ölçümler (*E*-*t*) ve su tabakası testi gibi nanosensörün elektrokimyasal karakterizasyon çalışmaları, BASi C3

hücre standı ile birleştirilmiş CHi660D Model elektrokimyasal analiz sistemi ile gerçekleştirildi. Bu amaçla referans elektrot (Ag/AgCl, (3 M NaCl), BASi MF-2052), yardımcı elektrot (platin tel, BASi MW-1032) ve çalışma elektrodu olarak önerilen kağıt substratlı nanosensörden oluşan üç elektrotlu sistem kullanıldı(Şekil 3.3).

İletken kağıt ve duyarlı membranın SEM görüntüleri ve EDX analizi QUANTA 400F Field Emission SEM ile gerçekleştirildi. Yüksek kaliteli SEM görüntüleri elde etmek için, hazırlanan iletken kağıt ve membranlar SEM ve EDX analizinden önce 3 nm'lik ince bir Au-Pd tabakası ile kaplandı.



Şekil 3.2 Potansiyometrik ölçümler için oluşturulan deney sistemi; pH-iyon metre, Heidolph MR Hei-Standard manyetik karıştırıcı, Ag/AgCl referans elektrot ve indikatör elektrot



Şekil 3.3 BASi C3 hücre standı ile birleştirilmiş CHi660D Model elektrokimyasal analiz cihazı

3.1.2 Çalışmada faydalanılan kimyasal reaktifler ve çözeltiler

3.1.2.1 Kimyasal reaktifler

Bu tez çalışmasında, kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici nanosensör hazırlamak üzere iyonofor olarak kullanılan diklorobis(metildifenilfosfin) paladyum (II) kompleksi ticari olarak satın alındı. Çizelge 3.1'de deney esnasında faydalanılan diğer kimyasal reaktifler, saflık düzeyleri ve satın alındığı firmalar gösterildi.

Çizelge 3.1 Deneylerde faydalanılan kimyasal reaktifler, saflık düzeyleri ve temin edilen firmalar

Kimyasal madde	**Saflık düzeyi**	**Satın alındığı firma**
Asetik asit	% 100	Riedel-de Haën
Alüminyum oksit, < 50 nm	>99%	Sigma-Aldrich
Tris(2-etilheksil) fosfat	Selectrophore, >99%	Fluka
Bis(2-etilhekzil) ftalat	Selectrophore	Fluka
Bis(2-etilhekzil) sebakat	Selectrophore, >97%	Fluka
Borik asit	≥% 98,0	Merck
Çinko oksit <100 nm	≥% 99,0	Sigma-Aldrich
Demir (III) oksit <50 nm	% 99,0	Sigma-Aldrich
Etil alkol	≥% 98,0	Merck
Eritrom	-	DEVA
Grafit tozu	≥% 95,0	Fluka
Gümüş nitrat	≥% 95,0	Fluka
Hidroklorik asit	% 37-38	Merck
Diklorobis(metildifenilfosfin) paladyum (II)	% 95,0	Sigma-Aldrich
Fosforik asit	% 85,0	Sigma-Aldrich
Formik asit	Ekstra saf	Merck
Kobalt (II, III) oksit <50 nm	% 99,8	Sigma-Aldrich
Morfolinoetansülfonikasit	% 99,0	Sigma-Aldrich
MWCNT	≥% 95,0	www.cheaptubes.com
MWCNT-OH	≥% 95,0	www.cheaptubes.com
MWCNT-COOH	≥% 95,0	www.cheaptubes.com

Çizelge 3.1 Deneylerde faydalanılan kimyasal reaktifler, saflık düzeyleri ve temin edilen firmalar (devam)

Kimyasal madde	**Saflık düzeyi**	**Satın alındığı firma**
Nikel (II) oksit, < 50 nm	% 99,8	Sigma-Aldrich
o-Nitrofeniloktileter	Selectophore, >99%	Fluka
o-Nitrofenilpentileter	Selectophore, >99%	Fluka
Poli(vinilklorür) yüksek molekül ağırlıklı	Selectophore	Fluka
Potasyum iyodür	≥ % 99,5	Merck
Sodyum bromür	% 99,0	Merck
Sodyum benzoat	Analitik saflıkta	Merck
Sodyum dihidrojen fosfat	Analitik saflıkta	Riedel-de Haën
Sodyum dodesilbenzensülfonat	Analitik saflıkta	Santa Cruz Biotechnology
Sodyum florür	En az % 99,0 saflıkta	Merck
Sodyum format	Analitik saflıkta	Fluka
Sodyum hidroksit	en az % 97	Merck
Sodyum karbonat	Analitik saflıkta	Merck
Sodyum klorür	Analitik saflıkta	Sigma-Aldrich
Sodyum nitrat	% 98,0	Merck
Sodyum nitrit	en az % 99,0	Merck
Sodyum perklorat	% 98,0	Sigma-Aldrich
Sodyum tiyosiyanat	% 98,5	Merck
Sodyum salisilat	Analitik saflıkta	Sigma-Aldrich
Sodyum sülfür nonahidrat	>%98	Sigma-Aldrich
Sodyum tetrafenilborat	ASC	Merck
Sodyum iyodür	% 99,0	Fluka
Tetrabutilamonyum tetrafenilborat	Selectophore	Fluka
Tetradodesilamonyum tetrakis-(4-klorofenil) borat	Selectophore	Sigma-Aldrich
Tetrahidrofuran	Kromatografi için	Merck
Titanyum (IV) dioksit, 21 nm	≥ % 99,5	Sigma-Aldrich
Tridodesilmetilamonyum klorür	Selectophore	Sigma-Aldrich
Tris(hidroksimetilaminometan hidroklorür)	Selectophore	Fluka
Üre	ReagentPlus >99,5%	Sigma-Aldrich

3.1.2.2 Yararlanılan tampon çözeltiler

Bu çalışmada, formik asit/formiyat, asetik asit/asetat, MES, TRIS-HCl ve Britton-Robinson (BR) gibi farklı tampon çözeltileri hazırlandı. Analitik derişimi 1,0 M olan pH pH 3,0 çözeltileri, formik asidin uygun miktarının deiyonize sudaki çözeltisi üzerine seyreltik sodyum hidroksit ilave edilerek ayarlanmasıyla ve deiyonize suyla 500,0 mL'ye tamamlanmasıyla hazırlandı. Benzer şekilde, derişimi 1,0 M olan pH 4,0 tampon çözeltisi için de asetik asidin, derişimleri 0,5 M olan pH 5,5 ve 6,5 tampon çözeltilerinin hazırlanmasında MES'in, pH 7,5 tampon çözeltisi için ise TRIS-HCl'nin uygun miktarları tartılarak deiyonize suda çözüldüler. pH 5,5 ve 6,5 için seyreltik hidroklorik asitle, pH 7,5 için derişik sodyum hidroksit ilaveleriyle pH değerleri ayarlandıktan sonra son hacimleri 1,0 L'ye tamamlandı. BR tampon çözeltisi, pH değeri yaklaşık 2,0 olacak şekilde hazırlanmış olup, 1,0 L'lik çözelti içinde 2,29 mL asetik asit, 2,69 mL fosforik asit ve 2,472 g borik asit içermektedir. 0,1 M sodyum sülfat içeren BR tampon çözeltisinden alınan belirli hacimlerin üzerine seyreltik sodyum hidroksit ilave edilerek pH 2,0-11,0 arasında bir seri çözelti hazırlandı. Ayrıca pH 2,0 ortamı için formik asit ve sodyum hidroksit ilaveleriyle çalışıldı.

3.1.2.3 Kalibrasyon çözeltilerinin hazırlanması

Potansiyometrik ölçümlerde kullanılmak üzere kalibrasyon çözeltilerinin hazırlanması amacıyla, ilk olarak derişimi 0,5 M olan anyon tuzlarının ana stok çözeltileri hazırlandı. Sonrasında bu stok çözeltiden 50,0 mL'de derişimleri $2{,}0\times10^{-2}$ M; $2{,}0\times10^{-4}$ M; $2{,}0\times10^{-6}$ M olan ara stok çözeltiler elde edildi. Ana ve ara stok çözeltilerinin uygun hacimlerinden faydalanılarak, $1{,}0\times10^{-8}$ - $1{,}0\times10^{-1}$ M derişim aralığında pH değeri 2,0'a ayarlanan kalibrasyon serisi hazırlandı.

3.1.2.4 Seçicilik katsayısı çalışmasında yararlanılan çözeltiler

Önerilen kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici nanosensörün seçicilik katsayısı çalışmaları için bromür, florür, klorür, salisilat, benzoat, nitrat, nitrit, perklorat ve iyodürün sodyum

tuzları kullanıldı. Bu anyon çözeltilerinden hazırlanacak derişimi $1{,}0\times10^{-8}$ - $1{,}0\times10^{-1}$ M aralığında olan pH 2,0 ortamındaki kalibrasyon serileri için 0,5 M, $2{,}0\times10^{-2}$ M; $2{,}0\times10^{-4}$ M; $2{,}0\times10^{-6}$ M derişimdeki ana ve ara stok çözeltilerinden alınan uygun hacimlerden yararlanıldı.

3.1.2.5 Sodyum sülfat çözeltisinin hazırlanması

Elektrokimyasal empedans çalışmalarında ve pH'nın etkisini incelemek amacıyla kullanılan BR tampon çözeltilerinde iyonik şiddet ayarlayıcı (İŞA) olarak belirli miktarda sodyum sülfat katısı tartıldıktan sonra deiyonize su ile 250,0 mL hacme tamamlananarak 2,0 M derişiminde stok çözelti hazırlandı.

3.1.2.6 Sodyum tiyosiyanat ve gümüş nitrat çözeltilerinin hazırlanması

Geliştirilen nanosensörün analitik uygulanabilirliğini incelemek için potansiyometrik titrasyon çalışmalarında derişimi $1{,}0\times10^{-3}$ M olan sodyum tiyosiyanat çözeltisi hazırlanıp analit çözeltisi olarak kullanıldı. $AgNO_3$ çözeltisinin derişimi 0,1 M olması için gereken katı miktarı tartılıp deiyonize suyla 100,0 mL'ye tamamlandı ve NaCl'e karşı ayarlandıktan sonra stok standart titrant çözeltisi olarak kullanıldı.

3.1.2.7 Gerçek numune çözeltilerinin hazırlanması

Hardal tohumları, glukozinolatlar açısından zengin bir kaynaktır ve bu bileşiklerin hidrolizi, gıdaların tadını etkileyen, insan beslenmesinde antikanserojen olarak işlev gören veya çeşitli gıda ürünlerinin muhafaza süresini uzatmak için antimikrobiyal ajanlar olarak kullanılabilen biyolojik olarak aktif bileşiklerin oluşumuna yol açar (Popova ve Morra 2014). Beyaz hardal tohumu (sarı hardal) üzerine su eklendiğinde, sinalbinin mirozinaz enzimi tarafından hidrolizi, eşdeğer miktarda SCN^- serbest bırakan kararsız bir izotiyosiyanatın oluşumuyla sonuçlanır (Kawakish ve Muramatsu 1966, Kawakish vd. 1967). Bu nedenle, hardal tohumları bu çalışmada tiyosiyanatın potansiyel bir kaynağı olarak araştırılmak üzere seçildi. Yerel bir marketten satın alınan hardal tohumlarının

100,0 g miktarı temizlenip yıkandı ve 1,0 L deiyonize suda yaklaşık 2 saat kaynatıldıktan sonra süzgeç kağıdından süzüldü. Süzüntüden alınan belirli miktarda numune çözeltisine analit standardından bilinen hacimler ilave edildikten sonra pH değeri 2,0 olacak şekilde ayarlanarak deiyonize suyla hacmi 50,0 mL'ye tamamlandı. Bu işlem 5 kere tekrarlanacak şekilde hardal numunesinde tiyosiyanat tayini gerçekleştirildi.

Tiyosiyanatın insan vücudunda en yüksek derişimde bulunduğu biyolojik sıvı tükürük olduğundan, bu tez çalışmasında biyolojik sıvı örneği olarak yapay tükürük çözeltisiyle çalışıldı. Yapay tükürük örneği, sodyum klörür (0,43 g/L), potasyum klorür (0,4 g/L), kalsiyum klorür dihidrat (0,810 g/L), sodyum dihidrojen fosfat monohidrat (0,780 g/L), sodyum sülfür nonahidrat (0,005 g/L) ve 1,0 g/L üre içerecek şekilde hazırlandı. Bu çözeltiden alınan belirli miktarlara analit standardından bilinen hacimler ilave edildikten sonra pH 2,0 olacak şekilde ayarlanarak deiyonize suyla hacmi 50,0 mL'ye seyreltildi. Bu işlem 5 kere tekrarlanarak yapay tükürük numunesinde tiyosiyanat tayini yapıldı.

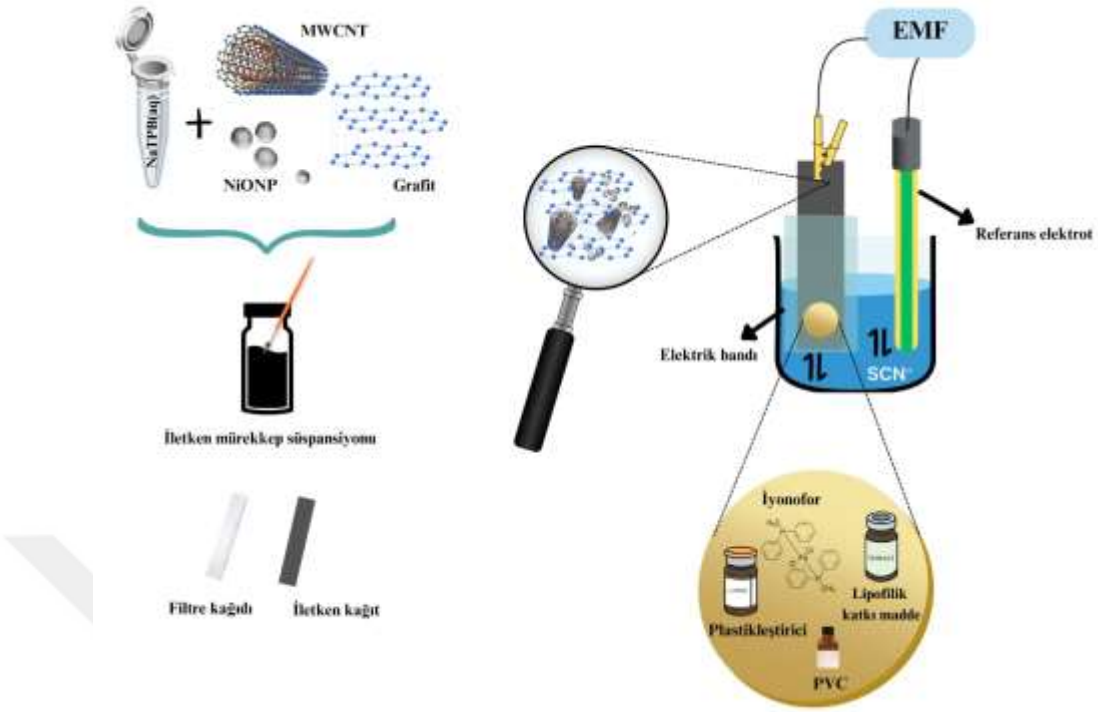
Eritromisin, Streptomyces erythreus adlı küf mantarının fermantasyon ortamından elde edilen, insan ve veterinerlik uygulamalarında yaygın olarak kullanılan makrolid grubu bir antibiyotiktir. Makrolidler, çevrede doğal olarak bulunan geniş bir antibiyotik grubudur. Bu kemoterapötik grubunun en büyük avantajı, serumdaki derişimi oldukça düşük olmasına rağmen hücrelere ve dokulara kolaylıkla geçebilmesidir. Veteriner hekimlikte, bu gruptaki antibiyotikler pnömoni, mastit ve solunum yollarının kronik mikoplazma enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Kowalski ve Pomorska-Mol 2009). Gram-pozitif bakterilere ve mikoplazma enfeksiyonuna karşı yüksek etkinliği nedeniyle, veteriner ilacı ve diğer makrolid antibiyotiklerin üretimi için hammadde olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (Li vd. 2022). Eritrom Oral Çözelti Tozu tavuklarda kronik solunum hastalığı tedavisi için kullanılır. Bu çalışmada, potansiyometrik titrasyon yöntemiyle tiyosiyanat miktarını belirlemek için Eritrom veteriner ilaç örneği kullanıldı. Bu amaçla, 5,0 gram toz halindeki ilaç üzerine 50,0 mL etanol ilave edildi ve ilacın alkolde mümkün olduğunca çözünmesini sağlamak için karışım yaklaşık iki saat boyunca ultrasonik banyoda bekletildi. Üzerine hacmi 200,0 mL oluncaya dek deiyonize su eklendikten sonra bir saat boyunca karıştırıldı. Bu stok çözeltiden alınan uygun miktarların pH değeri 2,0'a ayarlandıktan sonra deiyonize su ile 50,0 mL'ye seyreltilerek

beş farklı analiz çözeltisi hazırlandı. Eşdeğerlik noktasında harcanan titrant (standart $AgNO_3$) hacminden hesaplanan 1,0 g ilaçtaki tiyosiyanat miktarı, ilaçta beyan edilen değerden hesaplanan tiyosiyanat miktarı ile karşılaştırıldı (1,0 g ilaç 53,6 mg eritromisin baza eşdeğer 55,0 mg eritromisin tiyosiyanat içerir). Veteriner ilaç numunesi için elde edilen sonuçların güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla *t*-testi kullanıldı. Bu amaçla, beş tekrar için hesaplanan ortalama değerden $t_{deneysel}$ değeri belirlenerek %95 güven seviyesinde t_{kritik} değeri ile karşılaştırıldı.

3.2 Yöntem

3.2.1 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün hazırlanması

İletken kağıt substrat elde etmek için, elektroanalitik amaçlarda en yaygın kullanılan karbon türevi grafit, kolay erişebilirliği ve yüksek saflığı nedeniyle iletken mürekkep süspansiyonunun formülasyonunda tercih edildi (Camargo vd. 2020). Bu çalışmada, toksik organik çözücüler yerine, uygun maliyetli ve çevre dostu olması nedeniyle, süspansiyon deiyonize suyla hazırlandı. Süzgeç kağıdı 0,5 cm × 3 cm'lik şeritler halinde kesildikten sonra yüzeyi, iletken mürekkep adı verilen NaTPB ve (veya) SDBS'nin 20,0 mg/mL sulu çözeltisinde 6,0 mg grafit, 2,0 mg MWCNT ve 2,0 mg NiO NP içerecek şekilde hazırlanan süspansiyonla fırça yardımıyla boyandı. Kağıt şeritler her kaplamadan sonra 60°C'de 5 dk süreyle fırında kurutuldu ve mürekkep süspansiyonu tamamen tükenene kadar boyandı. İletken kağıdın her iki tarafı, çözeltiyle teması önleyen ve üst uçta elektrik temasının sağlanması için 0,5 cm uzunluğunda açık bir kısım bırakan bir elektrik bantla kaplandı. Bu açık kısım küçük bir timsahla ölçüm cihazına bağlandı. Bantlı kağıdın ön yüzüne SCN^--seçici membran kokteylinin damlatılması için 0,6 cm çapında daire şeklinde bir açık delik bırakıldı. Bu membran kokteyli %8 iyonofor, %2,4 TDMACl, %67,2 *o*-NPOE ve %22,4 PVC'nin 6,0 mL THF'de çözülmesiyle hazırlandı. Hazırlanan karışım, THF'nin buharlaşması ve viskoz kıvam elde edilinceye kadar oda sıcaklığında bekletildi. Kağıt üzerine damlatılan membran kokteylinin toplam hacmi, maksimum Nernstian eğimi elde edilene kadar optimize edildi. Hazırlanan kağıt substratlı nanosensörün indikatör elektrot olarak referans elektrotla birlikte oluşturduğu elektrokimyasal hücre Şekil 3.4'te verildi.



Şekil 3.4 Kağıt substratlı nanosensörün hazırlanması ve deney sistemi

3.3 Deney Şartlarının Belirlenmesi

Çalışma sırasında laboratuvar sıcaklığı 23±3 °C sağlanmış olup, geliştirilen nanosensörün analitik peformansına deney şartlarının etkisini incelemek amacıyla aşağıdaki şekilde bir elektrokimyasal hücre oluşturuldu.

Çift temaslı Ag/AgCl RE || Çözelti | İletken kağıt substratlı SCN^- nanosensörü

3.3.1 Çalışma ortamının pH değerinin belirlenmesi

Geliştirilen nanosensörün çalışma pH'sını araştırmak ve iyonoforun (paladyum(II) kompleksi) asidik ve bazik ortamdaki kararlılığını incelemek amacıyla Bölüm 3.1.2.2'de anlatılan pH 2,0-11,0 aralığındaki BR tampon çözeltileri kullanıldı. Ayrıca, içerisinde $1{,}0\times10^{-2}$ M, $1{,}0\times10^{-3}$ M ve $1{,}0\times10^{-4}$ M tiyosiyanat bulunan pH 2,0-7,0 aralığındaki BR tampon çözeltilerinin potansiyelleri kaydedilerek pH'ya karşı grafiğe geçirildikten sonra iyonoforun pH'dan etkilenmediği aralık belirlendi. Önerilen nanosensörün bu aralıktaki

optimum çalışma pH'sını belirlemek için Bölüm 3.1.2.2'de verilen formik asit ve sodyum hidroksitle ayarlanan pH 2,0 ortamı, formik asit/format (pH 3,0), asetik asit/asetat (pH 4,0), MES (pH 5,5 ve 6,5) ve TRIS-HCl (pH 7,5) tampon çözeltileri kullanılarak deneyler gerçekleştirildi. Her bir pH değeri için ayrı kalibrasyon çözeltileri hazırlandı ve geliştirilen nanosensörle elde edilen kalibrasyon eğrilerinden en geniş aralıkta Nernstian eğim ve düşük gözlenebilme sınırına ulaşmayı sağlayan pH değeri uygun çalışma ortamı olarak belirlendi.

3.3.2 Şartlandırma ortamının etkisi

Geliştirilen nanosensörün potansiyometrik cevabına farklı şartlandırma çözeltileri ve şartlandırma süresinin etkisini araştırmak amacıla, analitin 0,5 M, $1{,}0\times10^{-3}$, $1{,}0\times10^{-4}$ M, $1{,}0\times10^{-5}$ M ve deiyonize su çözeltilerinde bir gece, 15 dk, 30 dk, 45 dk sürelerde bekletilerek kalibrasyon eğrileri değerlendirildi.

3.4 Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi

EIS çalışmaları için empedans koşulları olarak 0,2 V başlangıç potansiyeli, 0,05 V sinyal genliği, $1{,}0\times10^{6}$ –0,01 Hz frekans aralığı seçildi ve belirlenen parametrelerde Nyquist eğrileri kaydedildi. Bölüm 3.1.1'deki cihaz ve elektrotlardan oluşan sistem kullanıldı. Standart oda sıcaklığında farklı iletken mürekkep bileşimlerinin Nyquist eğrileri, analit ve pH 2,0 ortamında elde edildi. Ayrıca, optimum iletken mürekkep bileşimi seçildikten sonra, iyonoforlu ve iyonoforsuz membranla hazırlanan nanosensörlerin 0,1 M Na_2SO_4 ve $1{,}0\times10^{-2}$ M NaSCN içeren çözeltide pH 2,0 ortamında Nyquist eğrileri kaydedildi. Optimum nanosensörün 0,1 M Na_2SO_4 içeren pH 2,0 ortamında 0 M, $1{,}0\times10^{-6}$ M, $1{,}0\times10^{-4}$ M ve $1{,}0\times10^{-2}$ M NaSCN çözeltilerinde kaydedilen Nyquist eğrileri iyonofor ve analitin arasındaki etkileşimin yorumlanması için değerlendirildi.

3.5 Su Tabakası Testi

Su tabakası çalışmaları için Bölüm 3.1.1'deki cihaz ve elektrotlardan oluşan sistem kullanılarak bir gece boyunca 0,1 M NaSCN çözeltisinde şartlandırılan kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici potansiyometrik nanosensörün kronopotansiyometrik verileri kaydedildi. Nanosensörün belirlenen derişimlerdeki analit ve bozucu çözeltilerine önce analit sonra bozucu tekrar analit çözeltisine sırayla farklı sürelerde daldırılacak şekilde potansiyel değişiklikleri kaydedildi. Elde edilen potansiyel değerlerinden, bozucudan sonra tekrar analit çözeltisindeki başlangıç potansiyeline önemli bir sapma göstermeden ulaştığı durumda, membran ile kağıt substrat arasındaki su tabakasının oluşmadığı veya etkisinin az olduğu sonucuna varıldı.

3.6 Geliştirilen Nanosensörün Performans Özelliklerinin İncelenmesi

Optimum iletken mürekkeple kaplanan kağıt substrata optimum membran kokteyli damlatılarak hazırlanan tiyosiyanat-seçici nanosensörün pH 2,0 ortamında performans özellikleri araştırıldı.

3.6.1 Çalışma aralığı, duyarlılığı ve gözlenebilme sınırı

Hazırlanan optimum nanosensörün çalışma aralığı, duyarlılığı (eğimi) ve gözlenebilme sınırı gibi analitik performanslarının belirlenmesi için Bölüm 3.3'de verilen elektrokimyasal hücrede $1{,}0\times10^{-8}$ -$1{,}0\times10^{-1}$ M derişim aralığındaki tiyosiyanat çözeltilerinden elde edilen potansiyellerle çizilen kalibrasyon eğrilerinden faydalanıldı. Kalibrasyon eğrisinde bulunan doğrusal aralık, nanosensörün çalışma aralığı, doğrusal bölgenin eğimi ise nanosensörün duyarlılığı olarak tanımlandı. Gözlenebilme sınırı, bu doğrusallığın ve doğrusallıktan sapan kısmın kesişim noktasına denk gelen tiyosiyanat derişimlerinin standaart sapması kullanılarak LOD=3*S*/eğim formülünden hesaplandı.

3.6.2 Cevap süresi ve ömür

Tiyosiyanat-seçici nanosensörün statik cevap süresi, nanosensörün önce seyreltik derişimden başlanacak şekilde pH 2,0 ortamında hazırlanan pSCN=1-8 arasındaki kalibrasyon çözeltilerine daldırılarak incelendi. Daldırılan her çözeltide nanosensör cevabının dengeye gelmesi için beklenen süre, nanosensörün cevap süresi olarak belirlendi. Hazırlanan nanosensörün dinamik cevap süresi enjeksiyon yöntemiyle pH 2,0 ortamında tiyosiyanat derişiminin $1{,}0\times10^{-8}$'den $1{,}0\times10^{-1}$ M'a kadar on kat artacak şekilde ilaveler yapılarak zamana karşı cevabının kaydedilmesiyle çizilen *E*-t grafiğinden de kronopotansiyometrik yöntemi kullanılarak araştırıldı. Her bir derişim için yapılan ilavelerden sonra, sensör cevabının ±1 mV'luk saplamalarla sabit olduğu süre kaydedildi ve bu sürenin ortalama değeri nanosensörün cevap süresi olarak belirlendi.

Nanosensörün ömrünün belirlenmesi için günde minimum beş tekrarlı kalibrasyon çözeltisindeki potansiyelleri kaydedilerek kalibrasyon grafiği cizildi. Doğrusal aralığın eğiminde anlamlı bir azalma görülene kadar geçen süre nanosensörün ömrü olarak tanımlandı.

3.6.3 Tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik

Nanosensörün potansiyometrik cevabının tekrarlanabilir olup olmadığını incelemek amacıyla, hazırlanan tek bir nanosensörün beş tekrarlı potansiyel ölçümleri yapılarak kalibrasyon eğrileri çizildi. Aynı yöntemle yapılan beş tane nanosensörün de potansiyelleri tekrar üretilebilirliği değerlendirmek için kullanıldı. Eğrilerden elde edilen eğimlerin bağıl standart sapma değerlerinin, tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirliğin değerlendirilmesi için %5'ten düşük olup olmayacağı incelendi.

3.6.4 Seçicilik katsayıları

Geliştirilen nanosensörün girişim yapan iyonlara cevabını incelemek için potansiyometrik seçicilik katsayıları ayrı çözelti yöntemiyle (SSM) ($K_{SCN,B}^{pot}$) belirlendi.

İlk olarak, hazırlanan nanosensörle tiyosiyanatın kalibrasyon çözeltisinde potansiyelleri kaydedildi ve sonrasında Bölüm 3.1.2.4'te yer alan anyonlar için pH 2,0 ortamında pAnyon=1-8 aralığında kalibrasyon eğrileri çizildi ve potansiyometrik cevapları değerlendirildi. Elde edilen veriler, Bölüm 2.4.2'deki formülle işlenerek potansiyometrik seçicilik katsayıları hesaplandı.

3.7 Analitik Uygulama

Hazırlanan nanosensörün analitik amaçlı uygulanabilirliğini desteklemek amacıyla sodyum tiyosiyanat çözeltisinin ayarlı gümüş nitratla potansiyometrik titrasyon çalışması gerçekleştirildi. Elde edilen titrasyon eğrisinin dönüm noktasındaki belirgin sıçrama gözlendiğinden, gerçek örneklerdeki tiyosiyanat tayini için de kullanılabilirliği veteriner ilaç örneğinde potansiyometrik titrasyon yöntemiyle, hardal tohumu ve yapay tükürük numunelerinde standart katma yöntemiyle incelendi.

Sodyum tiyosiyanat çözeltisinin ayarlı gümüş nitratla potansiyometrik titrasyonu: pH 2,0 ortamında $1{,}0\times10^{-3}$ M NaSCN çözeltisi standart $2{,}0\times10^{-2}$ M $AgNO_3$ çözeltisiyle titre edildi. Tiyosiyanat miktarı, eşdeğerlik noktasında harcanan gümüş nitrat hacminden belirlenerek aynı işlemin beş kere tekrarından ortalama değer hesaplandı.

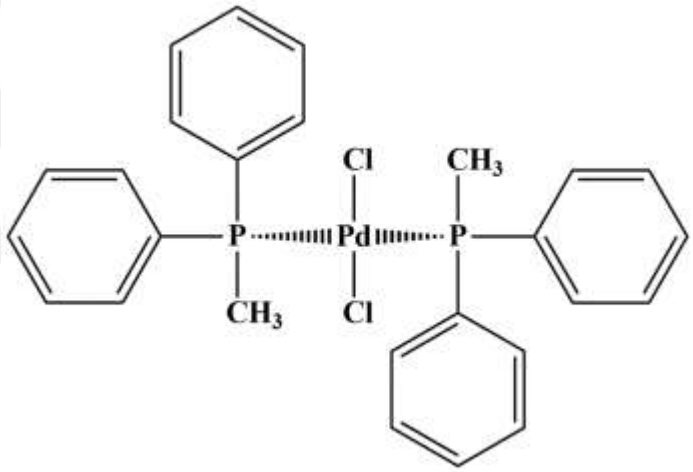
Hardal tohumu ve yapay tükürük numunelerinde tiyosiyanat tayini: Bölüm 3.1.2.7'de anlatılan hardal tohumu ve yapay tükürük numunelerinden alınan 10,0 mL'lik kısımlara pH 2,0 ortamında standart çözelti olarak 0,2 M NaSCN çözeltisinden bilinen hacimler ilave edilerek 50,0 mL'lik çözeltilerde çalışıldı. Ölçümler, standart çözelti katmadan önce ve her bir ilaveden sonra potansiyeller kaydedilerek $10^{(-\Delta E/S)}$ - C grafiğine geçirildi. Elde edilen doğrunun x-eksenini kestiği noktadaki derişimden, orijinal numunedeki analit derişimi (C_0) bulundu. C_0 belirlendikten sonra, geri kazanım değeri, numuneye eklenen ve bulunan analit miktarları kullanılarak hesaplandı.

Tiyosiyanat miktarının veteriner ilaç örneğinde potansiyometrik tayini: Bölüm 3.1.2.7'de anlatılan veteriner ilaç numunesinin stok çözeltisinden alınan 20,0 mL'lik kısımlar pH

2,0 ortamında standart $2{,}0\times10^{-2}$ M $AgNO_3$ çözeltisiyle titre edildi. Eşdeğerlik noktasındaki harcanan gümüş nitrat hacminden belirlenen tiyosiyanat miktarı, ilacın 1,0 gramı için beyan edilen 53,6 mg eritromisin baza eşdeğer 55 mg eritromisin tiyosiyanattan hesaplanan tiyosiyanat miktarıyla karşılaştırıldı. Aynı işlemin beş kere tekrarı yapıldıktan sonra geri kazanım değerleri hesaplandı ve sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR ve TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında, Şekil 4.1'de kimyasal yapısı verilen ve daha önceden Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda tamamlanmış bir yüksek lisans çalışmasında (Aydın 2019) iyonofor olarak kullanılan diklorobis(metildifenilfosfin) paladyum(II) kompleksinden yararlanarak yeni bir kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici nanosensör geliştirildi. Nanosensör yapımında, daha önceden hazırlanmış tiyosiyanat-seçici iç dolgu çözeltili PVC membran ve kaplanmış tel elektrotlar yerine, substrat olarak iletken mürekkep süspansiyonuyla kaplanarak elde edilen iletken kağıdın üzerine tiyosiyanat-seçici membranın damlatma tekniğiyle biriktirildiği yaklaşım uygulandı.



Şekil 4.1 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün yapımında iyonofor olan diklorobis(metildifenilfosfin) paladyum(II) kompleksinin kimyasal yapısı

İletken kağıt substrat ve duyarlı membran elde etme çalışmaları iki optimizasyon bölümünü içermektedir: *i*) iletken kağıtlar oluşturmak için iletken mürekkep süspansiyonunun formülasyonunda NaTPB, SDBS ve G'ye ilave olarak diğer nanokompozit bileşenlerinin (MWCNT ve Me_xO_y NP) etkisi; *ii*) iletken kağıt üzerine damlatılan PVC membran kokteyl içeriğinin (iyonofor ve PVC miktarı, plastikleştiriciler ve lipofilik katkı maddelerinin türü ve miktarı) etkisi. Bu amaçla, iletken mürekkeple kaplanmış kağıtların elektrokimyasal empedans spektroskopisi yönteminden elde edilen eğriler ve belirli bir PVC membran kokteyli damlatılarak hazırlanan sensörlerin

potansiyometrik cevapları değerlendirildi. Optimum iletken nanokompozit mürekkep süspansiyonu ve membran kokteyli bileşimi belirlendi. Hazırlanan optimum bileşimli kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici nanosensörün potansiyometrik cevabına pH, şartlandırma çözeltisi ve süresi incelenerek uygun çalışma şartları incelendi. Nanosensörün eğim, doğrusal çalışma aralığı, tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik, gözlenebilme ve tayin sınırı, cevap süresi, ömrü, diğer anyonlara karşı seçicilik katsayıları gibi performans özellikleri ve çeşitli analitik amaçlarda kullanılabilirliği araştırıldı. Ayrıca, süzgeç kağıdının, optimum nanokompozit mürekkep süspansiyonuyla kaplanmasıyla elde edilen iletken kağıdın ve tiyosiyanat-seçici membranın yüzey morfolojisi çalışmaları taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ve Enerji Dağılımı X-Işını Analizi (EDX) ile incelendi. Kronopotansiyometri tekniğiyle, substrat ile membran arasındaki su tabakası testi ve potansiyel-zaman (*E*-t) eğrisinin elde edilmesine dayanan dinamik cevap süresi çalışmaları gerçekleştirildi. İyonofor-analit etkleşiminin karakterizasyonu ve membran yüzeyindeki iletkenliğindeki değişimler için Nyquist eğrileri incelendi. Hazırlanan kağıt substratlı potansiyometrik tiyosiyanat-seçici nanosensörle ilgili veriler ve sonuçlar aşağıda açıklandı.

4.1 Nanosensör Cevabına İletken Mürekkep Bileşiminin Etkisi

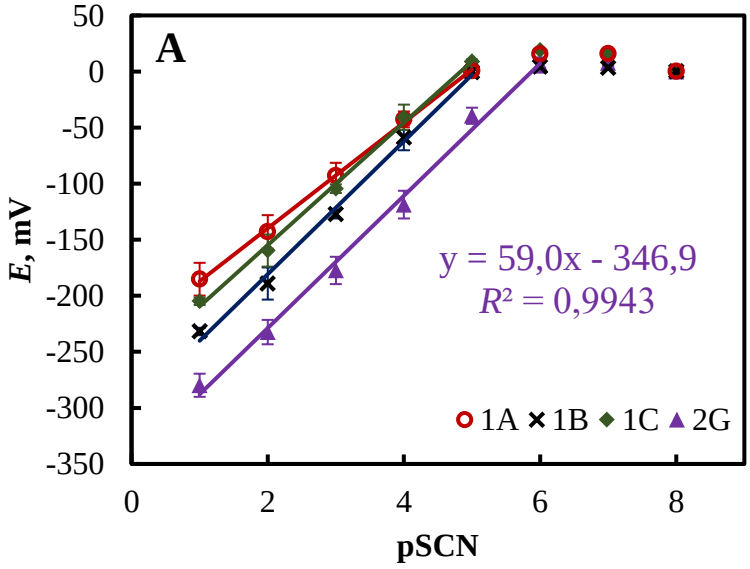
Optimum mürekkep süspansiyonunun bileşimini belirlemek için, iletken kağıtların (PVC membransız) EIS çalışmalarındaki direnç değişimi, sabit bir PVC membran bileşiminin (M3) iletken kağıt yüzeyine damlatılmasıyla elde edilen sensörün Nernstian davranışı birlikte ele alınarak, potansiyometrik cevapların tekrarlanabilirliği değerlendirildi. İlk olarak, yüzeyin iletkenliğini artırmak ve süspansiyonun kağıt üzerinde homojen dağılımını sağlamak amacıyla, sadece su ve grafit içeren mürekkeple hazırlanan 1A sensörüne ek olarak, grafit ile birlikte NaTPB (1B) ve SDBS (1C) içeren mürekkep süspansiyonları kağıda kaplanarak sensörler hazırlandı. NaTPB'nin grafitle birlikte kullanıldığı iletken mürekkep süspansiyonuyla hazırlanan 1B sensörü pSCN=1-5 aralığında sabit pH'da en yüksek Nernstian davranış (59,3±1,4 mV/pSCN) sergilerken, 1A sensörünün ise aynı çalışma aralığında en düşük eğim değeri (47,2±5,4 mV/SCN) gösterdiği ve 1C'nin potansiyometrik SCN^- cevabının sub-Nernstian olduğu bulundu (54,6±0,5 mV/pSCN) (şekil 4.2A). 1B ve 1C'nin EIS eğrileri incelendiğinde (sırasıyla

Şekil 4.2B (a) ve (b)) SDBS ve grafitle (1C) hazırlanan mürekkep süspansiyonuyla kaplanan kağıdın daha yüksek iletkenlik sağladığı görüldü. Ancak, en yüksek potansiyometrik tiyosiyanat duyarlılığı dikkate alınarak, 1B sensörü 1C ile karşılaştırıldığında optimum iletken mürekkep süspansiyonu bileşiminde NaTPB ve grafitin birlikte kullanılmasına karar verildi.

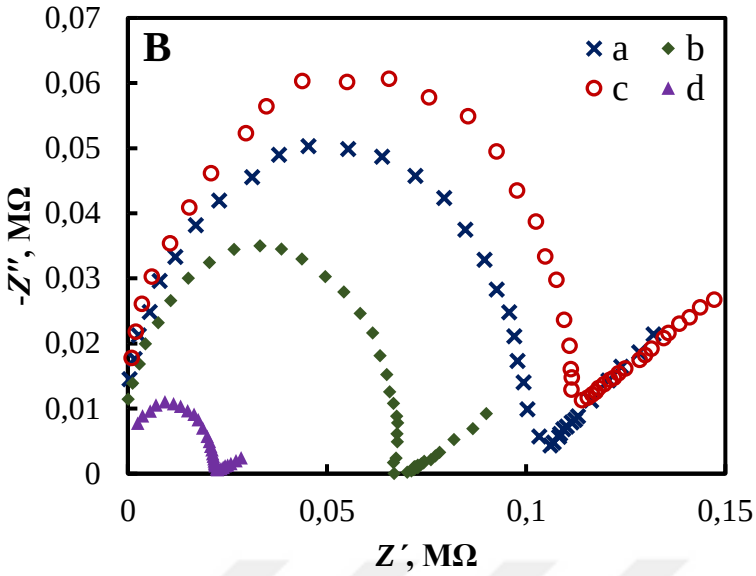
Ayrıca, 1B sensörünün iletkenliğini artırmak için mürekkebin optimizasyon çalışmalarında nanokompozit yaklaşımı uygulandı. Literatürde kağıt esaslı iyon-duyarlı sensör yapımında kağıdın iletkenliğini artırmak için mürekkep süspansiyonunda karbon nanotüp türü olarak SWCNT'nin kullanıldığı çalışmalar mevcuttur (Novell vd. 2012, Mensah vd. 2014). Bu amaçla, iletken mürekkep süspansiyonunun elektriksel iletkenliğini artırmak ve elektrokimyasal sensörlerin daha iyi performans göstermesini sağlamak için süspansiyon bileşimine nanomalzemeler olarak elimizde mevcut olan MWCNT'ler ve Me_xO_y NP'ler ilave edilerek 2A-2H nanosensörleri hazırlandı. Bu nanosensörlerin potansiyometrik cevapları karşılaştırıldığında, Çizelge 4.1'den görüldüğü üzere, sadece bir tür nanomalzeme içeren 2A (MWCNT) ve 2H (NiO) nanosensörleri sub-Nernstian cevaplar sergilerken, en yüksek eğim hem MWCNT hem de NiO NP içeren kağıt substratla hazırlanan 2G nanosensöründe (59,0±0,8 mV/pSCN) gözlendi. Bununla birlikte, sadece MWCNT ile hazırlanan 2A nanosensöründe elde edilen tekrarlılığın nanomalzemesiz 1B sensörüne göre iyileştiği gözlendiğinden, süspansiyon çözeltisinde MWCNT'nin yer alması gerektiğine karar verildi. Ayrıca, Şekil 4.2B (c)'de görüldüğü gibi, nanomalzeme türü olarak süspansiyonda sadece NiO içeren kağıdın iletkenliğinin düşük olmasına rağmen, bu iletken kağıtla hazırlanan 2H nanosensöründe Nernstian duyarlılığının gözlendiği için, iletkenliğini de artırmak amacıyla, ilave bir nanomalzeme türü olarak MWCNT'nin katılmasıyla 2G nanosensörü hazırlandı. Şekil 4.2A'da pSCN=1-6 aralığında en yüksek eğim ve Şekil 4.2B (d)'de en düşük dirençli yüzeyin elde edilmesi sağlandı. Bu kağıtla yapılan nanosensörün potansiyometrik cevabı 1B sensörüyle duyarlılıkları açısından karşılaştırıldığında, her iki nanomalzeme türü kullanımının, eğiminde gözle görülür önemli bir değişiklik olmamasına rağmen, tekrarlanabilirliğin ve kağıt substratın iletkenliğinin artmasında kaydadeğer bir katkı sağladığı açıktır. Nanomalzemelerin birlikte kullanımının sinerjik etkiyle direncin azalmasında ve böylece yüzeyin iletkenliğinin artmasında önemli bir rol

oynadığı söylenebilir. NiO NP ve MWCNT içeren nanokompozite dayalı nanosensörün (2G) potansiyometrik cevabının, MWCNT yanında farklı Me_xO_y nanopartiküllerin kullanıldığı 2B-2F nanosensörlerinden daha iyi olduğu da çizelgede görülmektedir.

2G nanosensörünün potansiyometrik cevabına farklı fonksiyonel gruplara sahip MWCNT türünün etkisi incelendiğinde, MWCNT-OH ve MWCNT-COOH (3A ve 3B) kullanarak yapılan nanosensörlerin pSCN=1-5 aralığında Nernstian cevap gösterdiği bulundu. Dinamik çalışma aralığındaki bu daralmaya, -OH ve -COOH fonksiyonel grupları nedeniyle, membranda bulunan iyonofor yapısındaki analitle etkileşime geçen aktif uçların azalmasının sebep olduğu söylenebilir. Ayrıca, iletken mürekkep süspansiyonu bileşiminde farklı nanomalzeme miktarının, nanosensörün potansiyometrik cevabına etkisini araştırmak için 3C ve 3D nanosensörleri hazırlandı. Bu nanosensörler, nanomalzeme miktarının artırılması ve azaltılmasıyla hazırlanmasına rağmen, 2G nanosensörünün performansıyla karşılaştırıldığında SCN^- duyarlılığında herhangi bir iyileşme sağladığı görülmedi. Bu nedenle, fonksiyonelleştirilmemiş MWCNT içeren 2G iletken nanokompozit mürekkep bileşimi optimum olarak belirlendi ve sonraki PVC membran kokteyl bileşiminin optimizasyon çalışmalarında sabit tutuldu.



Şekil 4.2 A) 1A, 1B, 1C ve 2G nanosensörlerinin kalibrasyon eğrileri; B) a) NaTPB + Grafit , b) SDBS + Grafit, c) NaTPB + Grafit+ NiO NP ve d) NaTPB + Grafit + MWCNT + NiO NP ile kaplanmış yüzeylerin Nyquist eğrileri



Şekil 4.2 A) 1A, 1B, 1C ve 2G nanosensörlerinin kalibrasyon eğrileri; B) a) NaTPB + Grafit , b) SDBS + Grafit, c) NaTPB + Grafit+ NiO NP ve d) NaTPB + Grafit + MWCNT + NiO NP ile kaplanmış yüzeylerin Nyquist eğrileri (devam)

4.1.1 Kağıt yüzeyin morfoloji çalışmaları

Selüloz lifleri tarafından sağlanan mikro yapı nedeniyle oluşan kapiler etkiler, kağıt yüzeyine nanokompozit mürekkep süspansiyonunun çok hızlı bir şekilde emilimini sağlar. Kağıtlar neredeyse anında gri-siyah bir renk alır ve mürekkep süspansiyonu uygulandıkça daha da koyulaşır. İşlem görmemiş (nanokompozit mürekkep uygulanmadan önce) ve nanokompozit mürekkeple kaplanmış süzgeç kağıtlarının yüzey morfolojisi SEM ve EDX kullanılarak incelendi. Süzgeç kağıdının, kaplanmadan önce (selüloz liflerinin morfolojisini gösteren) ve optimum iletken mürekkeple kaplandıktan sonraki SEM görüntüleri Şekil 4.3a ve b'de verildi. Nanokompozit mürekkeple kaplanmış iletken kağıdın görüntüsü, bileşenlerin birbirine oldukça dolanmış bir durumda dağıldığını göstermektedir. Şekil 4.3c ve d, Şekil 4.3b'nin büyütülmüş SEM görüntülerini sunmakta olup, yüzeyin, selüloz lifleri üzerinde birbirine bağlı KNT ağları ile birlikte grafit lamelleri ve nano boyutlu NiO aglomeratlarıyla kaplı olduğunu göstermektedir. Bu bilgi, Şekil 4.3c'nin EDX spektrumu ile de desteklendi ve Şekil 4.3e'de sunuldu.

Çizelge 4.1 Farklı iletken mürekkep bileşimiyle sabit PVC membran (M3) kullanılarak hazırlanan potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün potansiyometrik cevaplarının karşılaştırılması ($N \geq 5$)

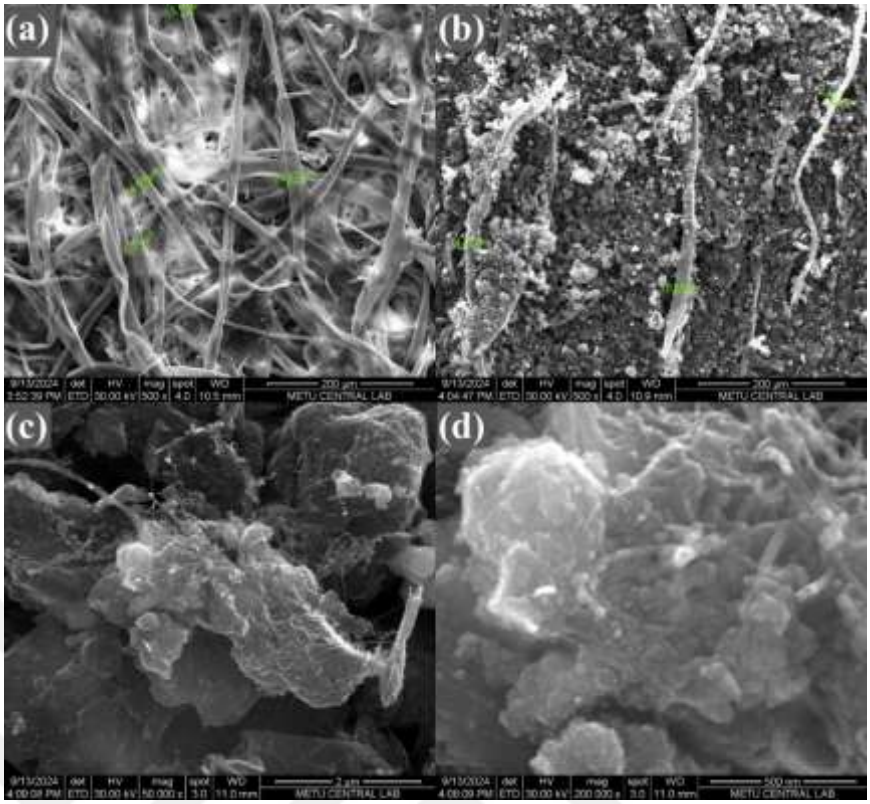
Sensör No	**İletken mürekkep bileşimi**							
1	**NaTPB/SDBS içermeyen (A)**		**NaTPB'li (B)**			**SDBS'li (C)**		
Eğim, mV/pSCN	47,2±5,4		**59,3±1,4**			54,6±0,5		
NaTPB + Grafit + Nanomalzeme								
2	**(A)** MWCNT	**(B)** MWCNT+Al_2O_3	**(C)** MWCNT+Co_3O_4	**(D)** MWCNT+Fe_2O_3	**(E)** MWCNT+TiO_2	**(F)** MWCNT+ZnO	**(G)** **MWCNT+NiO**	**(H)** NiO
Eğim, mV/pSCN	55,7±0,6	55,7±0,9	56,5±1,2	56,0±1,9	54,9±0,7	55,3±5,8	**59,0±0,8**	57,8±1,4
NaTPB + Grafit + MWCNT türü/miktarı +NiO NP								
3	MWCNT –OH **(A)**		MWCNT –COOH **(B)**		MWCNT (1 mg) + NiO (1 mg) **(C)**		MWCNT (4 mg) + NiO (4 mg) **(D)**	
Eğim, mV/pSCN	57,9±0,6		59,7±0,6		54,6±0,7		55,9±0,7	

4.2 Nanosensörün Potansiyometrik Cevabına Membran Bileşiminin Etkisi

İyonofor, plastikleştiriciler ve lipofilik katkı maddeleri gibi çeşitli PVC membran bileşenlerinin ve bunların miktarlarının sensörlerin potansiyometrik cevabını etkilediği bilinmektedir (Demirel vd. 2004, Jackson ve Nelson 2019). Bu nedenle, membran kokteyli bileşiminin nanosensör performansı üzerindeki etkisi, Bölüm 4.1'de belirtilen optimum iletken mürekkep süspansiyonu ile kaplanmış kağıt üzerine farklı membran kokteyllerinin damlatılmasıyla hazırlanan nanosensörlerle incelendi ve performans özellikleri Çizelge 4.2'de verildi.

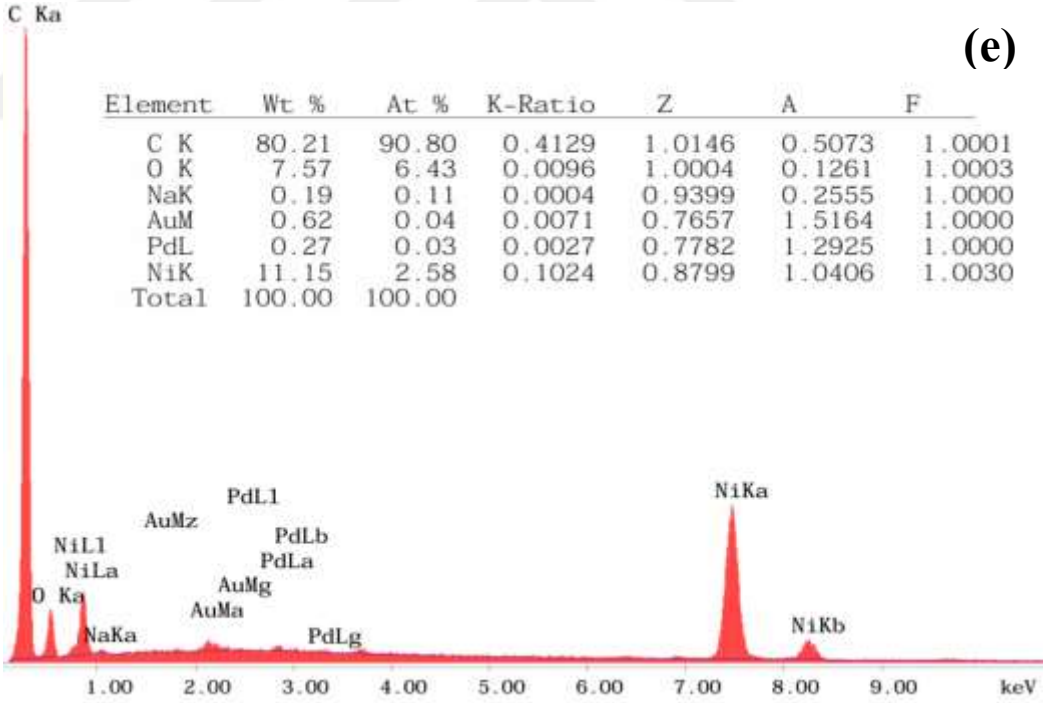
4.2.1 Plastikleştirici/PVC oranı etkisi

İlk olarak, ön çalışmalar kapsamında, plastikleştirici ile PVC oranının sensörün performans özellikleri üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla bir deney serisi gerçekleştirildi. Her deneyde, *o*-NPOE ve PVC miktarı değişirken, diğer bileşenler sabit tutuldu ve elde edilen membranla hazırlanan nanosensörün, doğrusal çalışma aralığı, bu aralığa ait eğimi ve R^2 değeri değerlendirildi. Plastikleştirici ile PVC'nin 1:1 kütle oranında hazırlanan membranların aşırı elektriksel direnç gösterdiği ve bu durumun gürültülü sinyallerin oluşmasına neden olduğu literatürde belirtilmiştir. Buna karşılık, 5:1 oranındaki membranın viskoz, jelimsi bir kıvama sahip olduğu ve mekanik dayanıklılığının yetersiz olduğu, bu nedenle pratik sensörlerde kullanım için uygun olmadığı ifade edilmiştir (Mikhelson 2013). Önceki çalışmalarda () plastikleştirici ile PVC oranı 3:1 veya 2:1 olarak ayarlanırken, çoğu PVC membran elektrot geliştirme çalışmalarında 2:1 oranı kullanıldığına ve bu membranlar genellikle %30–33 PVC ve %60–66 plastikleştirici içerdiğine rastlanmıştır (Bloch vd. 1967, Moody vd. 1970, Mikhelson 2013). Bu nedenle, PVC membran kokteylinin bileşimi 3:1 ve 2:1 olmak üzere iki *o*-NPOE/PVC oranında çalışıldı. Kağıt substratlı potansiyometrik tiyosiyanat-seçici nanosensör, plastikleştirici/PVC oranı 2:1 olduğunda pSCN=1-5 aralığında 55,9±1,5 mV/pSCN eğim gösterdi. Ancak, oran 3:1 olarak değiştirildiğinde, nanosensör aynı çalışma aralığında tiyosiyanata Nernstiana daha yakın bir eğimle (58,7±1,0 mV/pSCN) daha yüksek bir duyarlılık sergilediğinden, *o*-NPOE/PVC oranı 3:1 olarak seçildi.



(e)

Element	Wt %	At %	K-Ratio	Z	A	F
C K	80.21	90.80	0.4129	1.0146	0.5073	1.0001
O K	7.57	6.43	0.0096	1.0004	0.1261	1.0003
NaK	0.19	0.11	0.0004	0.9399	0.2555	1.0000
AuM	0.62	0.04	0.0071	0.7657	1.5164	1.0000
PdL	0.27	0.03	0.0027	0.7782	1.2925	1.0000
NiK	11.15	2.58	0.1024	0.8799	1.0406	1.0030
Total	100.00	100.00				



Şekil 4.2 SEM görüntüleri: (a) işlem görmemiş süzgeç kağıdı, (b, c) optimum iletken mürekkeple kaplanmış süzgeç kağıdı, (d) c'nin büyütülmüş görüntüsü ve (e) nanokompozit mürekkeple kaplanmış iletken kağıdın EDX spektrumu

Ayrıca, bu çalışmada, plastikleştirici ve PVC'nin sabit 3:1 oranında hazırlanan nanosensörün performansı üzerine iki ve üç kat artan plastikleştirici ve PVC miktarlarının etkisi de incelendiğinde, miktarlar arttıkça nanosensörün eğiminde azalma görüldü (iki katı için 54,8±2,3 mV/pSCN ve üç katı için 50,8±0,7 mV/pSCN). Bu durumun, yüksek plastikleştirici derişiminin polimer matriksteki SCN^- iyonları ile iyonofor arasındaki etkileşimlerin serbest enerjisini etkileyerek nanosensörün cevap özelliklerini değiştirdiğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Verpoorte vd. 1993, Schaller vd. 1994). İletken kağıt yüzeyinin küçük dairesel alanına kaplanan membran kokteylindeki düşük plastikleştirici ve PVC miktarının, iyon hareketliliğini ve iyon değişim sürecini artırarak daha iyi bir eğim (58,7±1,0 mV/pSCN) elde edilmesini sağladığı ve böylece daha iyi bir performans sergilediği düşünüldü. Membran kokteylinin kağıt yüzeyine damlatılacak şekilde istenilen viskoz kıvama hızlı bir şekilde ulaşabilmesi için, düşük plastikleştirici ve PVC miktarı içeren 3:1 oranı seçildi ve bu miktarlar toplam 100 mg kütlede diğer bileşenlerle birlikte THF'de çözüldü.

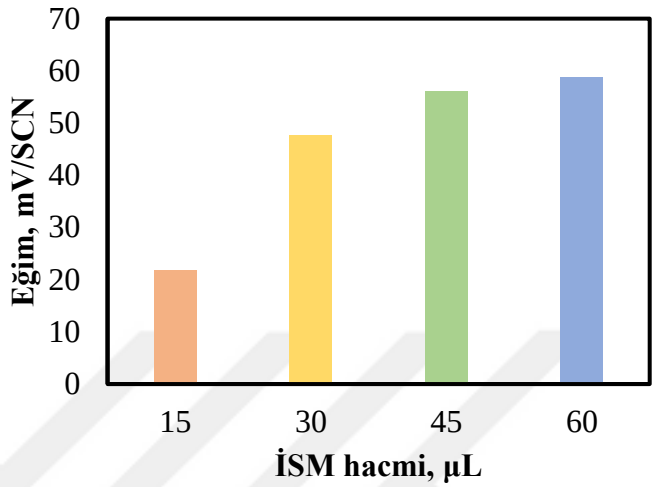
4.2.2 İyon-seçici membran kalınlığının optimizasyonu

İletken kağıt substratın üzerinde açık bırakılan dairesel kısmını homojen bir şekilde kaplamak için yeterli miktarda membran kokteyli damlatılması gerekir (Ozer ve Henry 2022). Bu nedenle, Nernstian cevap elde edilene kadar kağıt substrat üzerine damlatılan iyon-seçici membran (İSM) miktarının optimize edilmesinde M2 PVC membran bileşimi kullanıldı. 15-60 µL arasında değişen membran hacminin nanosensörün performansına etkisi, pSCN=1-8 aralığında kalibrasyon çözeltisinden elde edilen potansiyometrik cevaplar karşılaştırılarak incelendi. 45 µL'ye kadar damlatılan düşük membran hacimlerinin, yetersiz membran kalınlığı nedeniyle iyon hareketliliğinin düşük olması ve önemsiz potansiyel değişiklikler (sub-Nernstian cevap) gösterdiğinden kağıt substratlı nanosensör için uygun olmadığı belirlendi. 45 µL ve 60 µL gibi daha büyük membran hacimlerinin damlatıldığı iletken kağıtlarla hazırlanan nanosensörler ise, sırasıyla 56,1 ± 0,9 ve 58,7 ± 1,0 mV/pSCN değerleriyle daha iyi performans sergilediği gözlendi.

Çizelge 4.2 Farklı PVC membran bileşimlerinin potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansı üzerindeki etkisi (*CY: cevap yok)

Membran No	**Membran bileşimi, % (w/w)**			**Performans özellikleri**	
	İyonofor	**LKM**	**Plastikleştirici/PVC**	**Eğim, mV/pSCN** R^2	**DÇA, -logC**
M1	2	0,6 TDMACl	73,1 *o*-NPOE /24,3 PVC	53,6±1,4 0,9975	1-5
M2	4	1,2 TDMACl	71,1 *o*-NPOE /23,7 PVC	58,7±1,0 0,9979	1-5
M3	**8**	**2,4 TDMACl**	**67,2 *o*-NPOE /22,4 PVC**	**59,0±0,8 0,9943**	**1-6**
M4	12	3,6 TDMACl	63,3 *o*-NPOE /21,1 PVC	59,6±1,3 0,9951	1-6
M5	-	2,4 TDMACl	73,2 *o*-NPOE /24,4 PVC	54,1±1,0 0,9997	1-5
M6	-	-	75 *o*-NPOE/25 PVC	CY*	CY*
M7	8	2,4 TDMACl	67,2 *o*-NPPE /22,4 PVC	72,6±3,9 0,9653	1-6
M8	8	2,4 TDMACl	67,2 BEHP/22,4 PVC	56,0±3,9 0,9986	1-6
M9	8	2,4 TDMACl	67,2 TEHP/22,4 PVC	48,3±8,7 0,9932	1-6
M10	8	2,4 TDMACl	67,2 BEHS/22,4 PVC	52,6±7,1 0,998	1-6
M11	8	-	69 *o*-NPOE/23 PVC	55,1±4,9 0,9943	1-5
M12	8	4,8 TDATpClPB	65,4 *o*-NPOE /21,8 PVC	57,3±1,9 0,9966	1-5
M13	8	2,3 TBATPB	67,3 *o*-NPOE/22,4 PVC	48,6±2,9 0,9995	1-4
M14	8	0,4 TDMACl	68,7 *o*-NPOE/22,9 PVC	52,9±0,4 0,9961	1-5
M15	8	4 TDMACl	66 *o*-NPOE/22 PVC	73,3±5,9 0,9723	1-5
M16	8	5,6 TDMACl	64,8 *o*-NPOE /21,6 PVC	63,2±4,2 0,9896	1-5

Damlatılan 60 µL membran miktarı, tercih edilen bir Nernstian eğim sağladığı için kağıt substratlı potansiyometrik tiyosiyanat-seçici nanosensör yapımında uygun kalınlığı sağlayan membran hacmi olarak seçildi (Şekil 4.4 ve Çizelge 4.3).



Şekil 4.3 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün yapımında kağıt üzerine damlatılan İSM hacminin etkisi

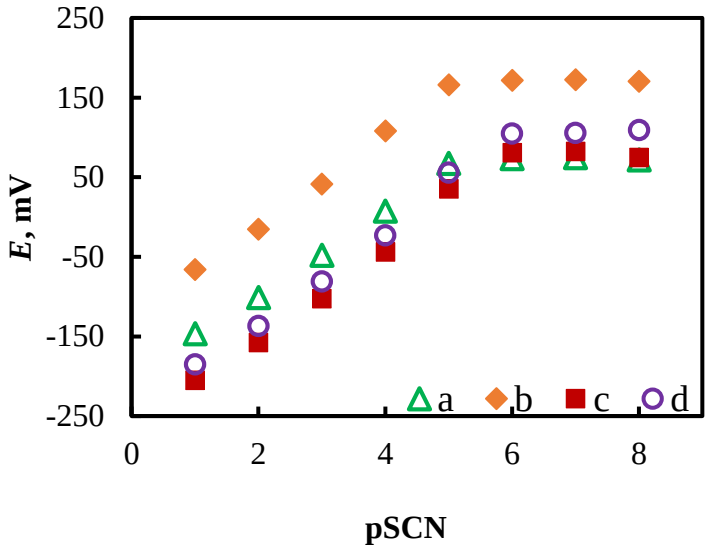
Çizelge 4.3 Farklı membran kokteyl hacimleri damlatılarak hazırlanan potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün cevabı

İSM hacmi, µL	Eğim[a], mV/pSCN	DÇA[b], -logC	R^2,[c]
15	21,8±1,6	1-4	0,9929
30	47,6±0,5	1-5	0,9984
45	56,1 ± 0,9	1-5	0,9983
60	**58,7 ± 1,0**	**1-5**	**0,9979**

[a] $\bar{x} \pm tS / \sqrt{N}$, N=5, %95 GS) (t_{kritik}= 2,78), [b] Doğrusal çalışma aralığı, [c] Regresyon katsayısı

4.2.3 İyonofor miktarının etkisi

o-NPOE/PVC oranı ve İSM hacmi belirlendikten sonra, iyonofor miktarının etkisini araştırmak amacıyla, çalışmalar farklı miktarda iyonofor içeren M1-M4 membranları üzerinde gerçekleştirildi ve elde edilen sonuçlardan çizilen kalibrasyon eğrileri Şekil 4.5'de gösterildi. İyon-duyarlı membrana %2 ve %4 iyonofor eklendiğinde pSCN=1-5 aralığında sırasıyla 53,6±1,4 ve 58,7±1,0 mV/pSCN eğim elde edildi (Çizelge 4.4).



Şekil 4.4 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün cevabına iyonofor miktarının etkisi a. %2, b. %4, c. %8, d. %12)

%8 iyonofor içeren membranla hazırlanan nanosensör, daha geniş doğrusal çalışma aralığında (pSCN=1-6) Nernstian cevap 59,0±0,8 mV/pSCN sergiledi; bu davranış membran içinde tiyosiyanatın bağlanmasında rol oynayan spesifik bölgelerin artmasıyla açıklanabilir. İyonofor miktarının daha fazla artırılmasının (%12) potansiyometrik davranışta önemli bir gelişmeye katkı sağlamadığı görüldü. Bu durumun, spesifik bağlanma bölgelerinin membranda doygunluğa yol açarak sabit kalmasından veya membranın heterojenleşmesinden kaynaklanabileceği söylenebilir (Arvand vd. 2007).

Çizelge 4.4 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün farklı iyonofor miktarındaki performans özellikleri

Membran No	İyonofor, %	Eğim[a], mV/pSCN	DÇA[b], -logC	R^2,[c]
M1	2	53,6±1,4 (*N*=5)	1-5	0,9975
M2	4	58,7 ± 1,0 (*N*=5)	1-5	0,9979
M3	**8**	**59±0,8 (*N*=11)**	**1-6**	**0,9943**
M4	12	59,6±1,3 (*N*=5)	1-6	0,9951
M5[d]	-	54,1±1,0 (*N*=5)	1-5	0,9997

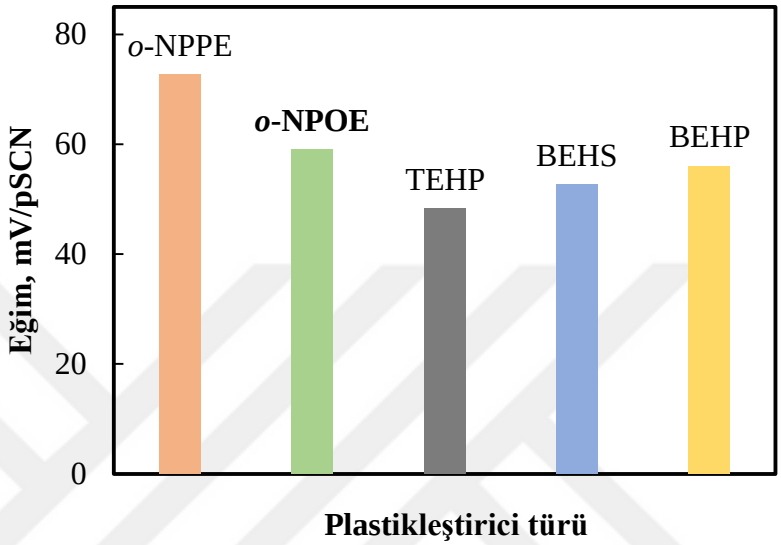
[a] $\bar{x} \pm tS / \sqrt{N}$, *N*=5, %95 GS) ($t_{kritik}$= 2,78), [b] Doğrusal çalışma aralığı, [c] Regresyon katsayısı

Sonuç olarak, optimum iyonofor miktarı %8 (membran M3) seçildi ve nanosensörün diğer performans özelliklerini değerlendirmek amacıyla yapılan deneylerde bu miktar sabit tutuldu. Nanosensör cevabının esas olarak iyonofordan kaynaklanıp kaynaklanmadığını değerlendirmek için, karşılaştırma amacıyla M5 (iyonoforsuz) membran bileşimi kullanılarak nanosensör hazırlandı. İyonofor içermeyen M5 membranıyla yapılan nanosensörün potansiyometrik cevabının daha dar çalışma aralığında (pSCN=1-5) sub-Nernstian (54,1±1,0 mV/pSCN) olduğu görüldü. Gözlenen bu sub-Nernstian eğimin bu kadar yüksek olmasının, membrandaki lipofilik katkı maddesinin tiyosiyanat duyarlılığına katkı sağlamasından kaynaklandığı düşünüldü. İyonofor ve lipofilik katkı maddesi içermeyen M6 membranıyla hazırlanan nanosensörden potansiyometrik cevap elde edilmemiş olması da bunu desteklemektedir. Lipofilik katkı maddesi içeren membranda %8 oranında iyonoforun yer almasıyla birlikte hem çalışma aralığında on kat genişleme (pSCN=1-6) hem de duyarlılığın arttığını gösteren Nernstian eğim (59,0±0,8 mV/pSCN) elde edildi. Ayrıca, %8 iyonofor içeren lipofilik katkı maddesiz M11 membranıyla hazırlanan nanosensörün pSCN=1-5 aralığında 55,1±4,9 mV/pSCN eğim göstermesi de iyonoforun analite seçici davrandığını desteklemektedir. Hem iyonofor hem de lipofilik katkı maddesinin birlikte kullanıldığı M3 membranıyla yapılan nanosensörün daha geniş çalışma aralığında daha yüksek eğim sergilemesinin malzemelerin sinerjik etkisinden kaynaklandığı şeklinde yorumlandı.

4.2.4 Plastikleştirici türü etkisi

Plastikleştiricilerin yüksek lipofiliklik, yüksek moleküler ağırlık ve diğer membran bileşenleriyle uyumluluğı gibi özellikleri, polimerik membranlar üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu ve bunların toplu olarak membran stabilitesini sağladığı iyi bilinmektedir (Perez vd. 2003, De Oliveira vd. 2008). Optimum potansiyometrik cevabın elde edilmesinde bir diğer önemli faktör de her plastikleştirici türü için faklı olan dielektrik sabiti değeridir (Perez vd. 2003, De Oliveira vd. 2008). Farklı polaritelere sahip plastikleştiricilerin kağıt substratlı potansiyometrik tiyosiyanat-seçici nanosensörün performansı üzerindeki etkisi, M7-M10 membranlarının iletken kağıt substratı üzerine damlatılmasıyla hazırlanan nanosensörlerin potansiyometrik cevapları değerlendirilerek incelendi. Test edilen nanosensörler aynı çalışma aralığında (pSCN=1-6) cevap veriyor

olsa da, duyarlılık ve cevabın tekrarlanabilirliği değerlendirildiğinde, *o*-NPPE içeren M7 membranlı nanosensör 72,6±3,9 mV/pSCN süper-Nernstian cevap gösterirken, bununla birlikte BEHP, TEHP, BEHS içeren nanosensörler (sırasıyla M8, M9, M10) sub-Nernstian eğim gösterdiği bulundu (Çizelge 4.5 ve Şekil 4.6).



Şekil 4.5 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün cevabına plastikleştirici türünün etkisi

Çizelge 4.5 Farklı plastikleştiriciler kullanarak hazırlanan potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performans özellikleri

Membran No	Plastikleştirici türü	Eğim[a], mV/pSCN	DÇA[b], -logC	R^2,[c]
M3	***o*-NPOE**	**59±0,8 (*N*=11)**	**1-6**	**0,9943**
M7	*o*-NPPE	72,6 ± 3,9 (*N*=5)	1-6	0,9653
M8	BEHP	56,0±3,9 (*N*=5)	1-6	0,9986
M9	TEHP	48,3±8,7 (*N*=5)	1-6	0,9932
M10	BEHS	52,6±7,1 (*N*=5)	1-6	0,998

[a] $\bar{x} \pm tS / \sqrt{N}$, *N*=5, %95 GS) ($t_{kritik}$= 2,78), [b] Doğrusal çalışma aralığı, [c] Regresyon katsayısı

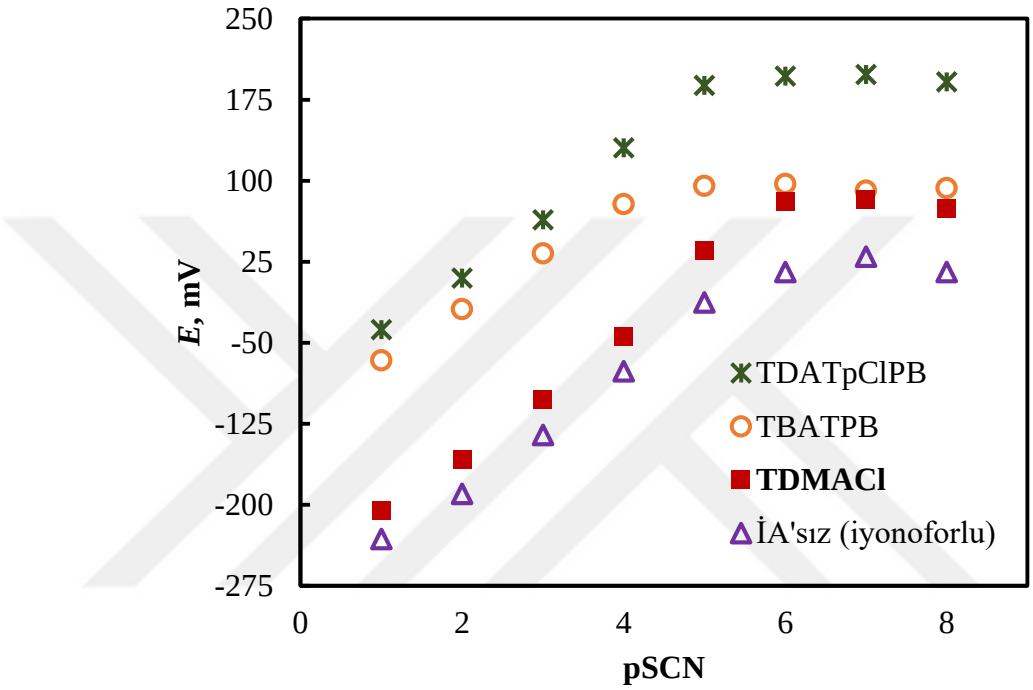
o-NPOE dışındaki tüm plastikleştirici çeşitleriyle hazırlanan nanosensörlerin genel olarak tekrarlanabilirliği düşük potansiyometrik cevaplar verdiği görüldü. M3 membranıyla yapılan *o*-NPOE içeren nanosensör ise, 59,0±0,8 mV/pSCN'lik Nernstian eğimi göstererek, kullanılan plastikleştiricinin, membran içinde tersinir tiyosiyanat transferi için

daha uygun bir ortam oluşturduğunu, bunun da *o*-NPOE'nin iyonların kolayca faz transfer dengesini sağlayan yüksek dielektrik sabit değerinden (ε=23,9) kaynaklandığı düşünüldü. Bu nedenle, ilerdeki çalışmalarda plastikleştirici türü olarak *o*-NPOE kullanılmasına karar verildi.

4.2.5 Lipofilik katkı madde türü ve miktarının etkisi

Lipofilik katkı maddelerinin (LKM, iletkenlik artırıcılar (İA)) iyon-duyarlı membran bileşimine eklenmesinin, membran direncini azaltarak ve numune-membran arayüzündeki değişim kinetiğini hızlandırarak potansiyometrik performansı artırdığı gösterilmiştir (Rosatzin vd. 1993, Schaller vd. 1994). Ayrıca, sensör yapımında iyonofor olarak elektriksel nötr taşıyıcılar kullanıldığında, analite zıt yüklü lipofilik katkı maddelerinin eklenmesinin, hedef iyonlara karşı Nernstian davranış ve yüksek seçicilik elde etmek için önemli olduğu belirtilmiştir (Kim vd. 2009). Lipofilik katkı maddesi içermeyen membranla (M11) hazırlanan nanosensör pSCN=1-5 aralığında (55,1±4,9 mV/pSCN) tiyosiyanat iyonuna karşı Nernstiana yakın eğim göstermesine rağmen, tekrarlanabilirliğin düşük olduğu bulundu (±4,9 mV). Dolayısıyla bu çalışmada, söz konusu nanosensörün tekrarlanabilirliğini, çalışma aralığını ve duyarlılığını artırmak amacıyla, üç farklı lipofilik katkı maddesi içeren M3, M12 ve M13 membranlarıyla yapılan nanosensörlerin kalibrasyon eğrileri (Şekil 4.7) ve performans özellikleri değerlendirildi (Çizelge 4.6). TDMACl katkılı membranla (M3) hazırlanan nanosensörün performans özellikleri, TDAT*p*ClPB (57,3±1,9 mV/pSCN, pSCN=1-5) ve TBATPB (48,6±2,9 mV/pSCN, pSCN=1-4) katkılı membranlarla hazırlanan (M12-13) nanosensörlerinkiyle karşılaştırıldığında, daha geniş bir çalışma aralığında daha yüksek duyarlılık ve oldukça yüksek tekrarlanabilirlik (59,0±0,8 mV/pSCN, pSCN=1-6) gösterdiği gözlendi. Bu bulgular, etkileşim işleminin metal komplekslerinin koordinasyon yapısına yüklü bir taşıyıcının dahil olduğu bir mekanizmaya dayandığını düşündürdü (Shehab ve Mansour 2014). Bu davranış, membrandaki TDMACl'de bulunan katyonik grup ile iyonoforun yapısında bulunan klorür iyonları arasındaki bir değişim dengesi süreci ile açıklanabilir ve bunun tiyosiyanat iyonlarının paladyum(II)'ye tersinir ve seçici olarak bağlanmasını kolaylaştıran yeni bir zayıf iyonofor-$TDMA^+$ kompleksinin oluşumundan kaynaklandığı söylenebilir. İyonoforun yapısındaki klorür

iyonlarının M12'deki $TpClPB^-$ ve M13'teki TPB^- anyonik gruplarla yer değiştirmesiyle oluşan diğer paladyum(II) komplekslerinin, nanosensörlerin performans özelliklerini olumsuz etkilediği gözlendi. Önceki yüklü Pd(II) kompleksinin (iyonofor-$TDMA^+$ kompleksi) membran fazı içinde tiyosiyanat ile iyon değişimi/ kompleksleşme sürecini kolaylaştırdığı sonucuna varıldı (Kim vd. 2009).



Şekil 4.6 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün potansiyometrik cevabına lipofilik katkı madde türünün etkisi

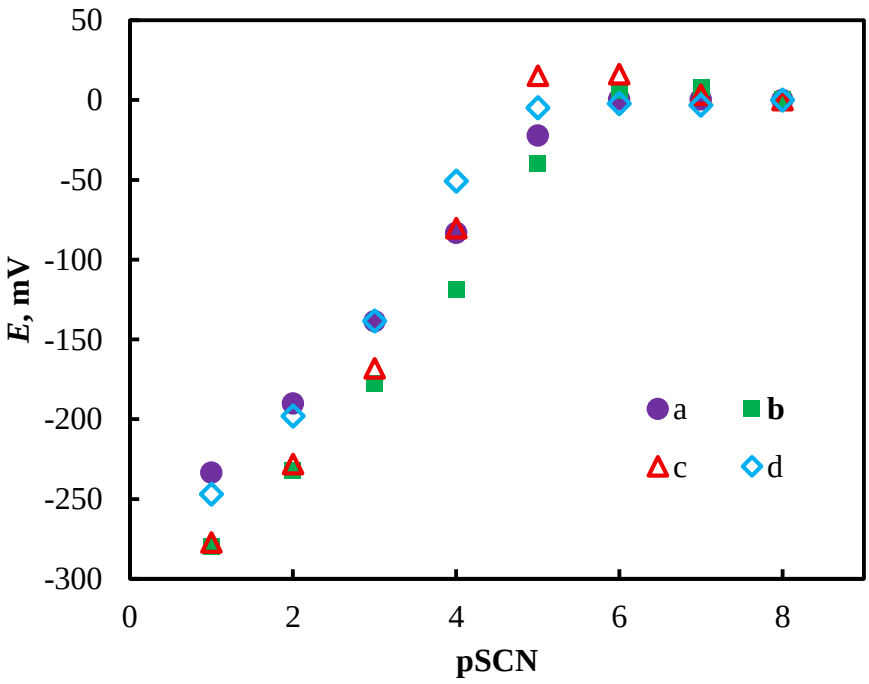
Çizelge 4.6 Farklı lipofilik katkı maddeleri kullanılarak hazırlanan potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performans özellikleri (%8 iyonofor içeren membran)

Membran No	LKM türü	Eğim[a], mV/pSCN	DÇA[b], -logC	R^2,[c]
M3	**TDMACl**	**59±0,8 (*N*=11)**	**1-6**	**0,9943**
M11	-	55,1 ± 4,9 (*N*=5)	1-5	0,9943
M12	TDAT*p*ClPB	57,3±1,9 (*N*=5)	1-5	0,9966
M13	TBATPB	48,6±2,9 (*N*=5)	1-4	0,9995

[a] $\bar{x} \pm tS / \sqrt{N}$, *N*=5, %95 GS) ($t_{kritik}$= 2,78), [b] Doğrusal çalışma aralığı, [c] Regresyon katsayısı

Dolayısıyla, $TDMA^+$'nın analit iyonuna zıt yüklü bir katkı maddesi olarak membrana eklenmesinin, membran ortmında diğer anyonik katkı maddelerinden daha etkili olduğu bulundu. Ayrıca, M12 ve M13'te kullanılan lipofilik katkı maddelerinin katyon kısımlarının sahip olduğu fonksiyonel gruplar $TDMA^+$'a göre daha fazla sterik engel oluşturduğundan bu yer değişimini zorlaştırarak performans özelliklerine olumlu katkı sağlamadığı düşünüldü.

Membrana katılan TDMACl'nin optimum miktarını belirlemek için, iyonoforun mol sayısının %10, %30, %50 ve %70 oranındaki mole karşılık gelen LKM miktarları kullanılarak farklı membranlar hazırlandı (M3, M14-16). Şekil 4.8'de gösterilen kalibrasyon eğrileri verilerinden, iyonofora göre %30 mol oranında TDMACl içeren membranla (M3) hazırlanan nanosensörün, diğer miktarlarla kıyasla daha geniş bir çalışma aralığında ve daha iyi bir doğrusallıkla Nernstian cevabı sergilediği bulundu. M15 ve M16 membranlarıyla yapılan nanosensörlerin düşük tekrarlanabilirlik ve düşük R^2 değerleri ele alındığında, iyonofora göre %30 mol oranının optimum LKM miktarı (M3) olarak seçilmesine karar verildi (Çizelge 4.7).



Şekil 4.7 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün cevabına TDMACl miktarının etkisi (a. %10, b, %30, c. %50, d. %70)

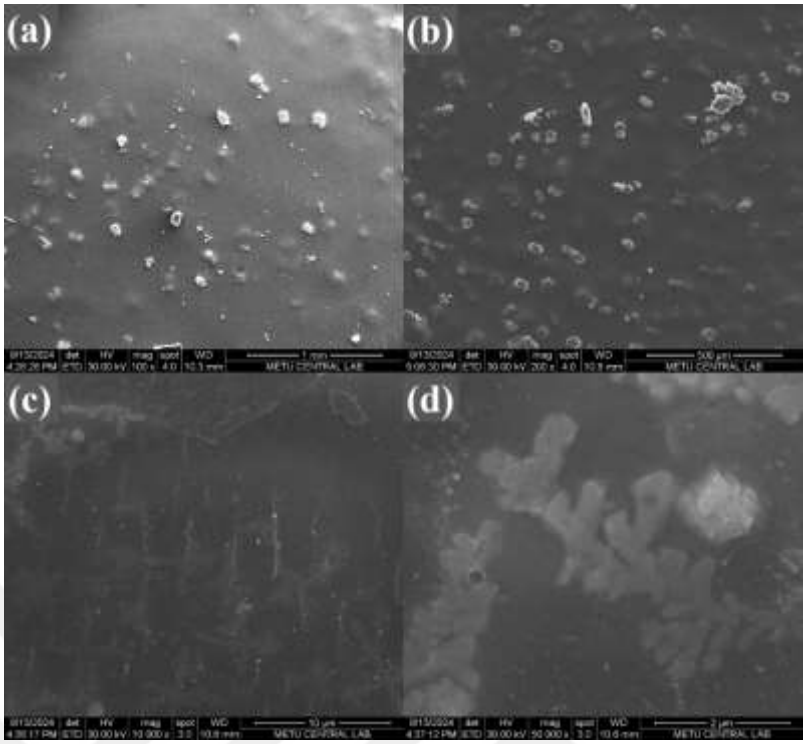
Çizelge 4.7 Farklı TDMACl miktarı kullanılarak hazırlanan potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performans özellikleri

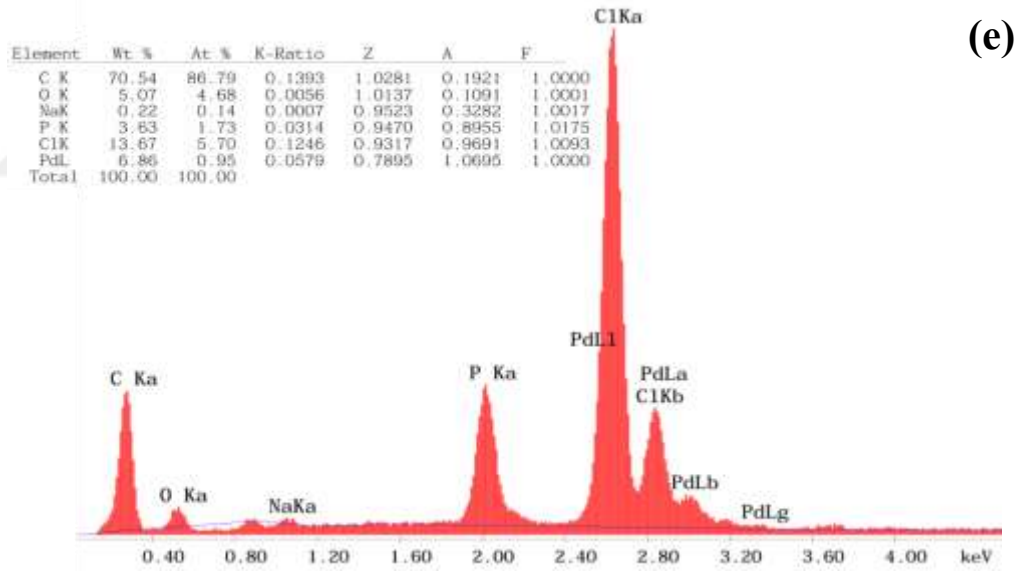
Memran No	TDMACl miktarı[a],	Eğim[b], mV/pSCN	DÇA[c], -logC	R^2,[d]
M3	**30**	**59±0,8 (*N*=11)**	**1-6**	**0,9943**
M14	10	52,9 ± 0,4 (*N*=5)	1-5	0,9961
M15	50	73,3±5,9 (*N*=5)	1-5	0,9723
M16	70	63,2±4,2 (*N*=5)	1-5	0,9896

[a] İyonoforun molüne göre % oranı, [b] $\bar{x} \pm tS / \sqrt{N}$ %95 GS, [c] Doğrusal çalışma aralığı, [d] Regresyon katsayısı

4.2.6 İletken kağıttaki SCN^--seçici membranın yüzey morfolojisi çalışmaları

Nanokompozit mürekkeple kaplanan iletken kağıt üzerine damlatılan membran kokteyllerinin morfolojik incelemeleri SEM ve EDX ile gerçekleştirildi. Membran bileşenlerinin bulunduğunu doğrulamak için optimum bileşime sahip (Şekil 4.9a, c ve d) ve lipofilik katkı maddesi içermeyen PVC membranlar (Şekil 4.9b) seçildi. Şekil 4.9a'da gözenekli bir film görünürken, Şekil 4.9b'deki lipofilik katkı maddesi içermeyen membran, iyi dağılmış bileşenlere sahip gözeneksiz arka planlı bir görünüm sergiledi. Bazı membran bileşenlerinin (PVC, iyonofor ve lipofilik katkı maddesi) çözücü buharlaşmasının neticesinde çözünmeyen katı partiküllerle birlikte gömülü olduğu söylenebilir. Şekil 4.9a'nın iki büyütülmüş görüntüsünde (Şekil 4.9c ve d), bir dal yapısı üzerinde düzenlenmiş yapraklara benzeyen bir yapıya rastlandı. Lipofilik katkı maddesi içermeyen membranın Şekil 4.9b'deki görüntüsünde bu tür bir formun görülmemesi, söz konusu yapının TDMACl'ye ait olabileceğini düşündürdü. Şekil 4.9b'de verilen lipofilik katkısız membranda dağılmış katı haldeki parçaların bir kısmının iyonofora ait olabileceği tahmin edildi. Bu durum EDX spektrumunda gözlenen ve iyonoforun yapısında bulunan Pd, P ve Cl elementlerinin önemli miktarları ile de desteklendi (Şekil 4.9e).



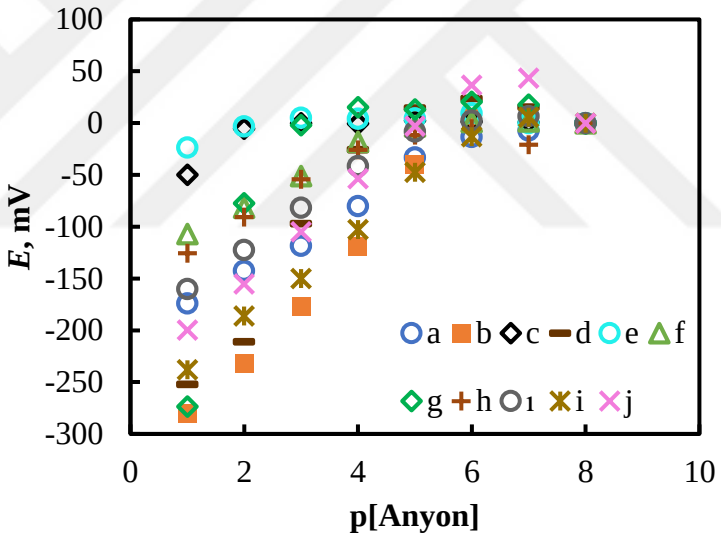


(e)

Şekil 4.8 (a) optimum membran ve (b) TDMACl içermeyen membran (c, d) optimum membranın büyütülmüş SEM görüntüleri; (e) optimum membranın EDX spektrumu

4.3 Potansiyometrik Tiyosiyanat Nanosensörünün Performansına Deney Şartlarının Etkisi

Yüzey optimizasyonu çalışmaları sonunda, en yüksek iletkenliği sağlayan 20 mg/mL NaTPB, 6 mg grafit, 2 mg MWCNT ve 2 mg NiO NP içeren optimum iletken mürekkep süspansiyon bileşimi kullanılarak ve optimum membran bileşimi %8 Pd(II) kompleksi, iyonoforun mol sayısının %30 oranına göre TDMACl (%2,4), %67,2 *o*-NPOE ve %22,4 PVC olan kokteylle kaplanan kağıt substratlı potansiyometrik tiyosiyanat-seçici nanosensörün farklı anyonlara karşı davranışını gösteren kalibrasyon eğrileri Şekil 4. 10'da verildi. Bu eğrilerden nanosensörün en yüksek duyarlılığı gösterdiği anyonun SCN^- olduğu anlaşılmaktadır. SCN^--seçici nanosensörün performansına pH ve şartlandırma çözeltisi ve süresinin etkisiyle ilgili çalışmalar aşağıda verildi.

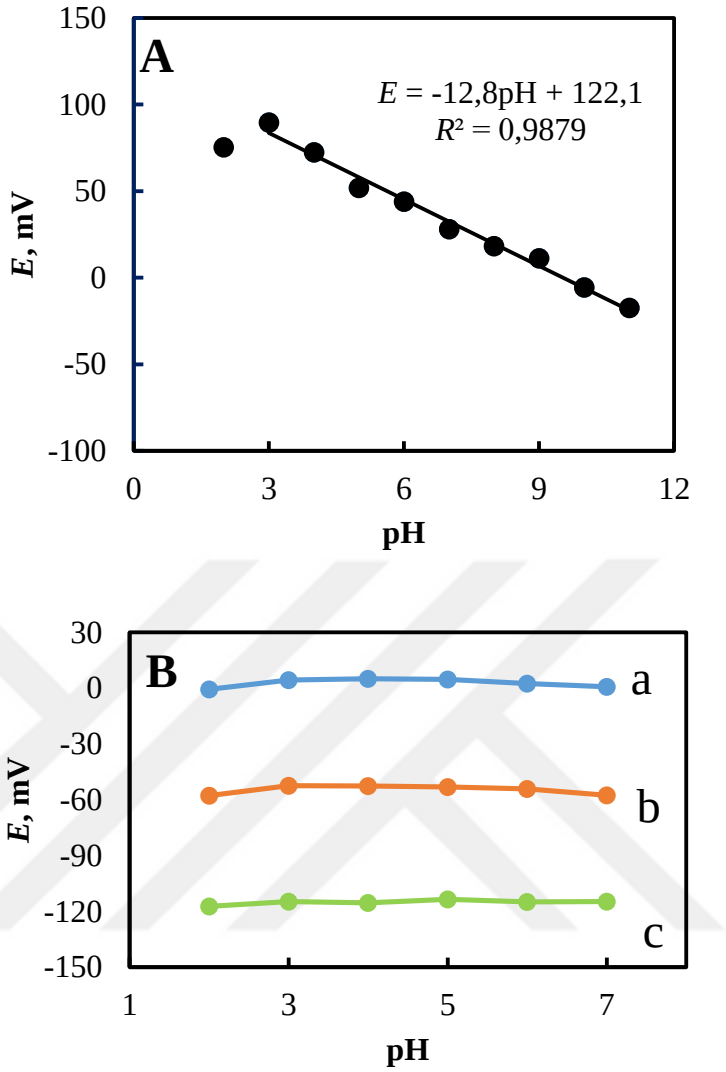


Şekil 4.9 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün diğer anyonlara cevabı
a: Br^-, **b: SCN^-**, c: CH_3COO^-, d: Salisilat, e: F^-, f: Cl^-, g: Benzoat, h: NO_3^-, ı: NO_2^-, i: I^-, j: ClO_4^-

4.3.1 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansına pH'nın etkisi

Yukarıda açıklanan optimize edilmiş iletken kağıt ve membran bileşimi kullanılarak, hazırlanan tiyosiyanat-seçici nanosensörün cevabına pH'nın etkisi incelendi. Çözeltinin pH değeri, genellikle iyon-seçici elektrotların cevabını etkileyen önemli bir faktördür.

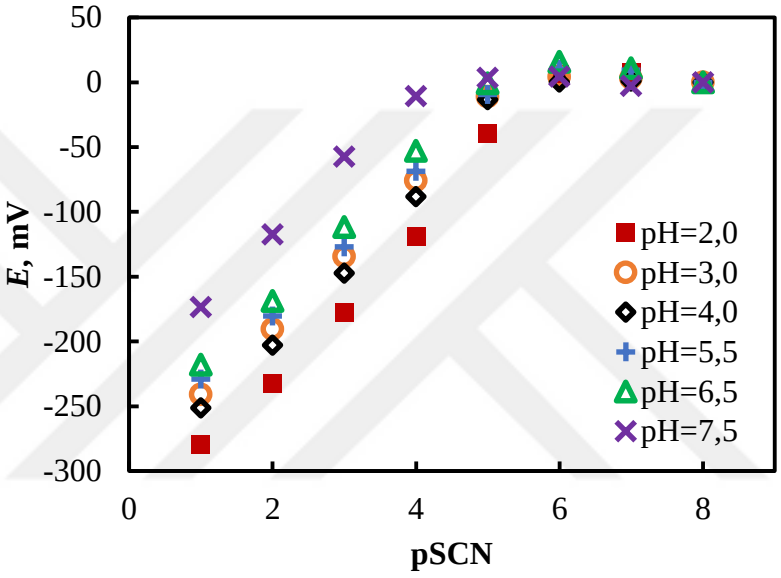
Özellikle, iyonofor olarak metal kompleksine dayanan anyon-seçici sensörlerin cevap özellikleri, kompleks yapısındaki merkezi metal atomuna göre değişiklik gösterir. Metalin kompleks yapısındaki ligandlarla bağları, çözeltinin asidik ya da bazik olmasına bağlı olarak kompleks yapısının kararlılığını belirler (Johnson ve Bachas 2003). Hazırlanan tiyosiyanat-seçici nanosensörün çalışma pH aralığını araştırmak ve Pd(II) kompleksinin asidik ve bazik ortamdaki kararlılığını belirlemek için, çalışmalar Bölüm 3.1.2.2' de verilen 0,1 M Na_2SO_4 ortamında pH aralığı 2,0-11,0 olan Britton-Robinson tamponunda gerçekleştirildi (Şekil 4.11A). Elde edilen *E*-pH grafiğinden, potansiyellerin pH 2,0-11,0 aralığında verdiği *E*=-12,8pH + 122,1 doğru denkleminden anlaşıldığı üzere potansiyellerin sabit kaldığı bir pH aralığınun bulunamadığı görüldü. Bu da iyonoforun düşük de olsa pH duyarlılığının olduğunu ve iyonoforun yapısal bütünlüğünün pH değişimlerinden az da olsa etkilenebileceğini düşündürdü. Bu bulguya dayanarak, kalibrasyon çözeltilerinin sabit pH değerine sahip bir tampon ortamda hazırlanması gerektiği sonucuna varıldı. Bu nedenle, pH çalışma aralığını belirlemek ve çeşitli BR tampon çözeltilerinde analit-iyonofor etkileşimini doğrulamak amacıyla, hazırlanan nanosensörün potansiyel cevapları $1{,}0\times10^{-2}$, $1{,}0\times10^{-3}$ ve $1{,}0\times10^{-4}$ M tiyosiyanat içeren pH 2,0-7,0 aralığındaki BR tampon çözeltilerinde kaydedildi. Şekil 4.11B'de, potansiyellerin bu pH aralığındaki farklı analit derişimi içeren çözeltilerde kararlı kaldığı görüldü. İyonoforun, bu aralıkta hidronyum veya hidroksit iyonlarından çok analit derişimindeki değişikliklere cevap verdiği kanıtlandı. Buradaki potansiyeller, sabit bir pH ele alındığında, tiyosiyanat derişiminde her on kat artış için yaklaşık 60 mV'luk fark sergilediği görüldü. Geliştirilen nanosensörün bu pH aralığındaki optimum çalışma pH'sını belirlemek amacıyla Bölüm 3.1.2.2'de verilen formik asit ve sodyum hidroksitle ayarlanan pH 2,0 ortamı, formik asit/formiyat (pH=3,0), asetik asit/asetat (pH=4,0), MES (pH=5,5-6,5), TRIS-HCl (pH=7,5) tampon çözeltileri kullanılarak kalibrasyon serileri hazırlandı. Şekil 4.12 ve Çizelge 4.8'den anlaşıldığı üzere, kağıt substratlı SCN^- nanosensörünün, ortamın asitliğinin artmasıyla (pH=2,0) iyi bir Nernstian duyarlılık (59±0,8 mV/pSCN) göstererek daha geniş bir çalışma aralığına sahip olduğu (pSCN=1-6) bulundu. En dar doğrusal aralık ise pH=7,5 ortamında pSCN=1-4 aralığında eğimi 54,8±1,8 mV/pSCN olarak elde edildi, bunun da membran fazındaki katyonik bölge için tiyosiyanat iyonuyla yarışan hidroksit iyonlarından kaynaklanan bir girişim olabileceği düşünüldü.



Şekil 4.10 A) Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün yapımında kullanılan iyonoforun pH duyarlılığının incelenmesi; B) pH 2,0-7,0 aralığında farklı tiyosiyanat derişimleri içeren (a. $1{,}0\times10^{-4}$, b. $1{,}0\times10^{-3}$ ve c. $1{,}0\times10^{-2}$ M) nanosensörün potansiyometrik cevabı

Şekil 4.12 incelendiğinde, formik asit ve sodyum hidroksitle ayarlanan pH=2,0 ortamında en geniş çalışma aralığında Nernstian eğim elde edildiği görüldü. Bu çalışmada pH=2,0 ortamının ayarlanmasında formik asit yerine hidroklorik asit gibi güçlü bir asidin kullanılmamasının nedeni olarak ortamda bol miktarda bulunacak klorürlerin, iyonoforun yapısındaki fosfor atomlarıyla meydana gelebilecek muhtemel etkileşimlerini engelleyerek iyonoforun membran fazındaki kararlılığını korumaktır. Formik asit çözeltisinin derişiminin etkisini incelemek amacıyla, ortamda 0,05 M, 0,1 M ve 0,25 M olacak şekilde hazırlanan kalibrasyon serilerinden elde edilen eğriler Şekil 4.13'de

verildi. Formik asit çözeltisinin derişimi arttıkça nanosensörün cevap verdiği aralık aynı kalırken duyarlılığının azaldığı görüldü. Bu sonuçlardan, yüksek derişimli çözeltilerde, iyonik şiddetin Nernstian olmayan davranışa neden olarak nanosensör cevabında sapmalara neden olabildiği, daha düşük derişimlerde ise analite daha kararlı bir cevap verdiği görüldü. Düşük derişimlerde ise, nanosensörün, iyon derişimindeki daha küçük değişiklikleri algılayabildiği ve duyarlılığı artırarak düşük tayin sınırını sağladığı sonucuna varıldığı için formik asit çözeltisinin ortamda 0,05 M olmasına karar verildi.

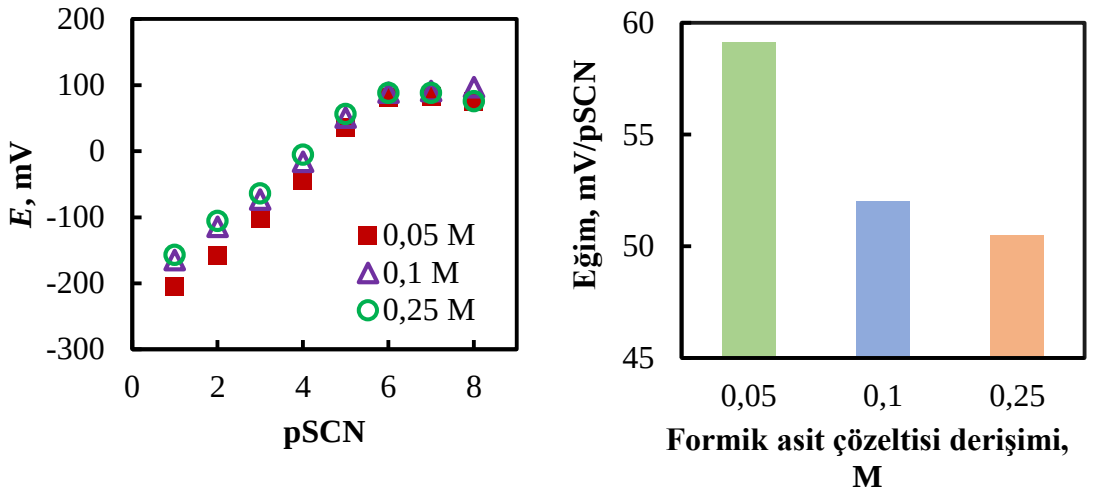


Şekil 4.11 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün farklı pH değerlerindeki kalibrasyon eğrileri

Çizelge 4.8 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansına pH değerinin etkisi

pH	Eğim[a], mV/pSCN	DÇA[b], -logC	R^2,[c]
2,0	**59±0,8 (*N*=11)**	**1-6**	**0,9943**
3,0	57,4±0,4 (*N*=3)	1-5	0,9978
4,0	59±0,8 (*N*=10)	1-5	0,9926
5,5	55,1±3,0 (*N*=3)	1-5	0,9984
6,5	54,9±2,6 (*N*=3)	1-5	0,9992
7,5	54,8±1,8 (*N*=3)	1-4	0,9976

[a] $\bar{x} \pm tS / \sqrt{N}$, *N*=5, %95 GS) ($t_{kritik}$= 2,78), [b] Doğrusal çalışma aralığı, [c] Regresyon katsayısı



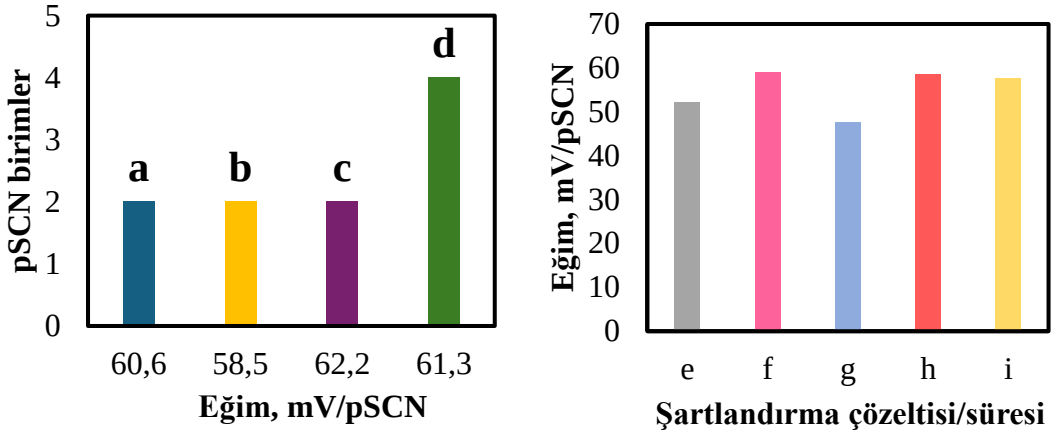
Şekil 4.12 pH=2,0 ortamını sağlamak için kullanılan formik asit çözeltisi derişiminin potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansına etkisi

Sonuç olarak, diklorobis(metildifenilfosfin) paladyum(II) kompleksinin formik asit ve sodyum hidroksitle ayarlanan pH 2,0 ortamında tiyosiyanat iyonuna karşı daha seçici ve tersinir bağlanma özelliği gösterdiği, böylece membran genelinde iyon hareketliliğini etkileyerek LOD değerini düşürdüğü söylenebilir. Bu sonuç, sert ve yumuşak asitler ve bazlar teorisinin yanı sıra organometalik bileşiklerin kimyasal yapısındaki geometrik organizasyona, asidik özelliklere ve metal merkezinin koordinasyon durumuna bağlı olarak açıklanabilir. Bu çalışmada kullanılan iyonofor yapısındaki yumuşak bir metal asidi olan palladyum(II) metalinin, teoriye göre yumuşak asitlerin yumuşak bazlarla bağlanmayı tercih etmesi nedeniyle, yumuşak baz olan SCN^-'nin donör atomuna afinite gösterdiği düşünüldü (Pearson 1963, Wołowicz ve Hubicki 2010, Wang vd. 2019).

4.3.2 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansına şartlandırma ortamının etkisi

Potansiyometrik ölçümler öncesinde iyon-duyarlı membran analit çözeltisine farklı sürelerde daldırılarak İSE'lerin şartlandırılması veya dengelenmesi işlemi, daha düşük tayin sınırı ve kısa cevap süresi elde etmek için yaygın kullanılan bir uygulamadır. Şartlandırma sırasında, İSE, membran ve çözelti arasındaki iyon değişimi ve transfer süreçleriyle kararlı hale veya dengeye ulaşır (Guzinski vd. 2015, Rich vd. 2016). Bu çalışmada, kağıt substratlı nanosensörün en iyi performans gösterdiği şartlandırma

ortamını belirlemek amacıyla, çeşitli analit çözeltilerinde (0,05 M, $1,0 \times 10^{-3}$ M, $1,0 \times 10^{-4}$ M, $1,0 \times 10^{-5}$ M) ve deiyonize suda farklı sürelerde (15-45 dakika, gece boyunca) şartlandırma işlemi gerçekleştirildi. Şekil 4.14 ve Çizelge 4.9'da gösterildiği gibi, nanosensör farklı yollarla şartlandırıldıklarında DÇA açısından önemli ölçüde farklılık sergilediler. Önerilen nanosensörün, hiç şartlandırılmadığında (Şekil 4.14-a), gece boyunca saf suda (Şekil 4.14-b) ve 15 dakika $1,0\times10^{-4}$ M analit çözeltisinde (Şekil 4.14-c) şartlandırıldığında pSCN birimi 2 olan daha dar bir çalışma aralığı (pSCN=1-3) gösterdiği görüldü. Gece boyunca 0,05 M analit çözeltisinde (Şekil 4.14-d) şartlandırarak 4 pSCN birimi, yani daha geniş çalışma aralığı elde edildi (pSCN=1-5, 61,3±7,8 mV/pSCN). DÇA ve tekrarlanabilirliği geliştirmek için gece 0,05 M analit çözeltisinde şartlandırma işlemine ek olarak her ölçümden önce ön-şartlandırma adımının faydalı olup olmayacağı araştırıldı. Bu amaçla, aynı analit çözeltilerinde nanosensör cevabında derişik veya seyreltik ortamlarda Nernstian eğimin artış göstermediği ama çalışma aralığının genişlediği (pSCN=1-6) gözlendi (Şekil 4.14-e, Şekil 4.14-f ve Şekil 4.14-g). Bu nedenle, ön şartlandırma çözeltisi olarak $1,0 \times 10^{-4}$ M NaSCN seçildikten sonra bu analit çözeltisinde şartlandırma süresinin de etkisi incelendi. Şekil 4.14'te, 0,05 M analit çözeltisinde gece şartlandırma işlemine ek olarak $1,0 \times 10^{-4}$ M NaSCN çözeltisinde 15, 30 ve 45 dk (Şekil 4.14-f, Şekil 4.14-h ve Şekil 4.14-i) şartlandırılan nanosensörün aynı çalışma aralığında (pSCN=1-6) eğim değerlerinin deneysel hata çerçevesinde birbirine çok yakın olduğu görülmektedir. Bu açıdan bakıldığında, nanosensör hazırlandıktan sonra bir gece 0,05 M NaSCN ve potansiyometrik ölçümlerden hemen önce 15 dakika $1,0\times10^{-4}$ M NaSCN çözeltisinde şartlandırma, geliştirilen nanosensörün analitik amaçlarla kullanımı için analiz sürecini kısaltarak hızlı analiz yapmak açısından seçilmiştir.



Şekil 4.13 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansına şartlandırma çözeltisinin ve şartlandırma süresinin etkisi

(a) Şartlandırmasız, (b) saf suda, (c) 15 dk $1{,}0\times10^{-4}$ M NaSCN, (d) bir gece 0,05 M NaSCN; ve bir gece 0,05 M NaSCN'de şartlandıktan sonra (e) 15 dk $1{,}0\times10^{-3}$ M NaSCN, (f) 15 dk $1{,}0\times10^{-4}$ M NaSCN, (g) 15 dk $1{,}0\times10^{-5}$ M NaSCN, (h) 30 dk $1{,}0\times10^{-4}$ M NaSCN (i) 45 dk $1{,}0\times10^{-4}$ M NaSCN ($N \geq 5$)

Çizelge 4.9 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün performansına şartlandırma çözeltisinin ve şartlandırma süresinin etkisi

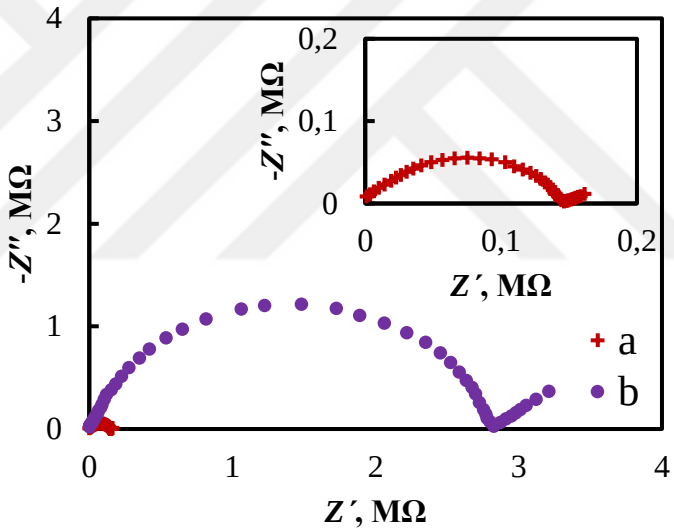
Şartlandırma çözeltisi ve süresi	**Eğim[a], mV/pSCN**	**DÇA[b], -logC**	**R^2,[c]**
Şartlandırmasız	60,6±0,3	1-3	0,9905
Gece saf suda	58,1±5,4	1-3	0,9948
15 dk $1{,}0\times10^{-4}$ M NaSCN	61,8±2,7	1-3	0,9894
Gece 0,05 M NaSCN	61,3±7,8	1-5	0,989
Gece 0,05 M NaSCN+ 15 dk $1{,}0\times10^{-3}$ M NaSCN	52,1±6,2	1-6	0,9937
Gece 0,05 M NaSCN+ 15 dk $1{,}0\times10^{-4}$ M NaSCN	59±0,8	1-6	0,9943
Gece 0,05 M NaSCN+ 15 dk $1{,}0\times10^{-5}$ M NaSCN	47,7±1,4	1-6	0,9961
Gece 0,05 M NaSCN+ 30 dk $1{,}0\times10^{-4}$ M NaSCN	58,5±0,9	1-6	0,9979
Gece 0,05 M NaSCN+ 45 dk $1{,}0\times10^{-4}$ M NaSCN	57,6±0,9	1-6	0,9982

[a] $\bar{x} \pm tS / \sqrt{N}$, %95 GS, [b] Doğrusal çalışma aralığı, [c] Regresyon katsayısı

4.4 Potansiyometrik Tiyosiyanat Nanosensörünün EIS Çalışmaları

Bu tez çalışmasında, iyonofor görevi gören diklorobis(metildifenilfosfin) paladyum(II) içeren tiyosiyanat-seçici membranın membran/çözelti arayüzeyleri arasındaki kütle/yük transferini karakterize etmek için EIS çalışmaları gerçekleştirildi. Elde edilen Nyquist eğrilerinde, yüksek frekanslarda çapı elektron transferiyle sınırlı sürecin direncini yansıtan yarım daire şeklindeki kısımlar ve düşük frekanslarda difüzyonla sınırlı elektron

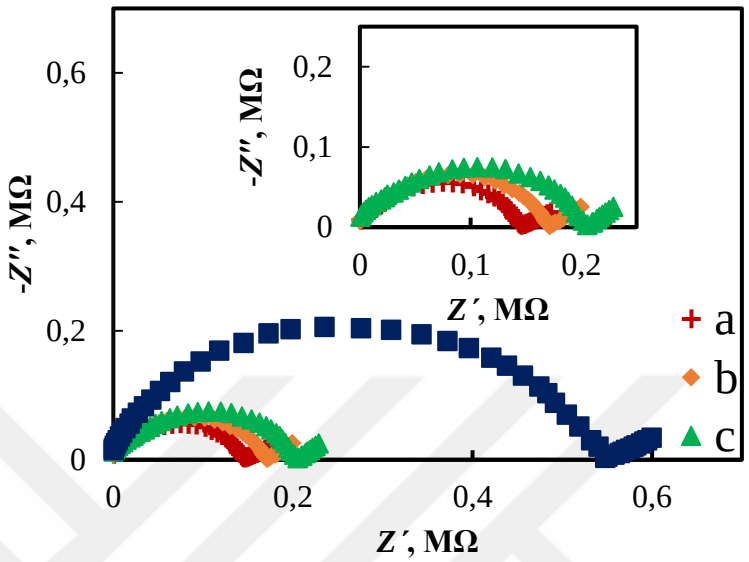
transferi süreçlerine bağlı yaklaşık 45°'lik açıya sahip doğrusal bir bölge görüldü. İyonoforlu ve iyonoforsuz membranlarla hazırlanan iki nanosensörün empedans spektrumları, 0,1 M Na_2SO_4 iyonik şiddet ayarlayıcı ve $1{,}0\times10^{-2}$ M NaSCN analit içeren pH 2,0 ortamında elde edildi ve Şekil 4.15'te gösterildi. Şekilden, iyonofor içermeyen membranla hazırlanan nanosensörün direncinin yüksek olduğunu gösteren büyük çapta bir yarım daire görüldü. Ancak membrana iyonoforun eklenmesiyle gözlenen direncin azalmasının, gerçekleşen spesifik bir iyonofor-tiyosiyanat etkileşiminden kaynaklı olduğu söylenebilir. Yüzey iletkenliğinin artmasının, membran-çözelti arasındaki iyon transferini kolaylaştırdığını düşündürdü. Dirençte gözlenen düşüşün, iyonoforun analiti seçici olarak tanımasının bir sonucu olduğu ele alınırsa, kağıt substratlı nanosensörün cevap mekanizmasını destekleyen bir kanıt olarak yorumlanabilir.



Şekil 4.14 a) İyonoforlu b) İyonoforsuz membranla hazırlanan nanosensör için pH 2,0 ortamında 0,1 M Na_2SO_4 ve $1{,}0\times10^{-2}$ M NaSCN çözeltisinde elde edilen empedans eğrileri

Cevap mekanizmasının daha ayrıntılı incelenmesi için, pH 2,0 ortamında farklı analit derişimleri ($1{,}0\times10^{-2}$ M, $1{,}0\times10^{-4}$ M, $1{,}0\times10^{-6}$ M) içeren 0,1 M Na_2SO_4 çözeltisinde empedans spektrumları elde edildi. Şekil 4.16'dan, tiyosiyanat derişimi arttıkça, yarım daire çaplarının azaldığı, yani duyarlı yüzeyin direncinin düştüğü ve yüzeyin daha iletken hale geldiği görüldü. İyonoforun analite olan afinitesinden, yüzeyde artan tiyosiyanat

derişiminin yüzeyin iletkenliğini artırdığı ve bu da sensörün tiyosiyanata karşı yüksek duyarlılığının bir göstergesi olarak yorumlandı.

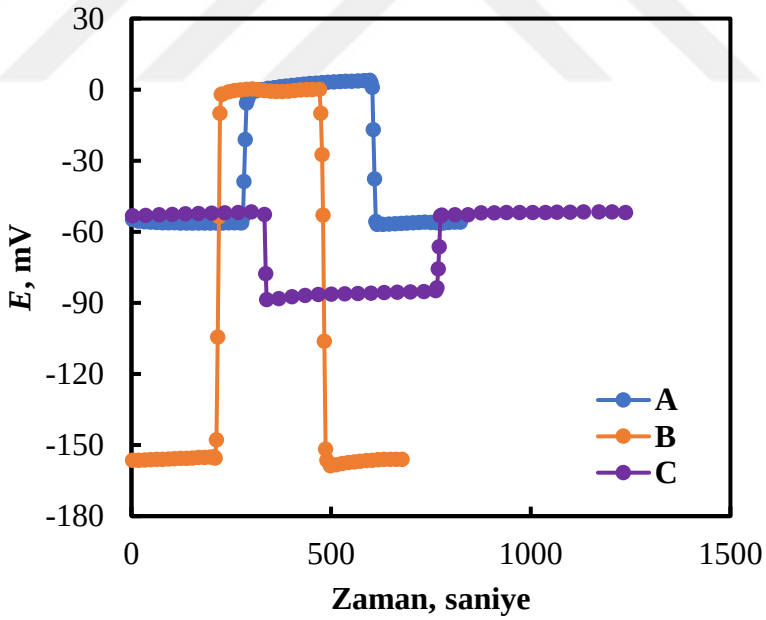


Şekil 4.15 pH 2,0 ortamında farklı analit derişimlerinde: a) $1{,}0\times10^{-2}$ M, b) $1{,}0\times10^{-4}$ M, c) $1{,}0\times10^{-6}$ M, d) 0 M ve 0,1 M Na_2SO_4 içeren çözeltide elde edilen Nyquist eğrileri

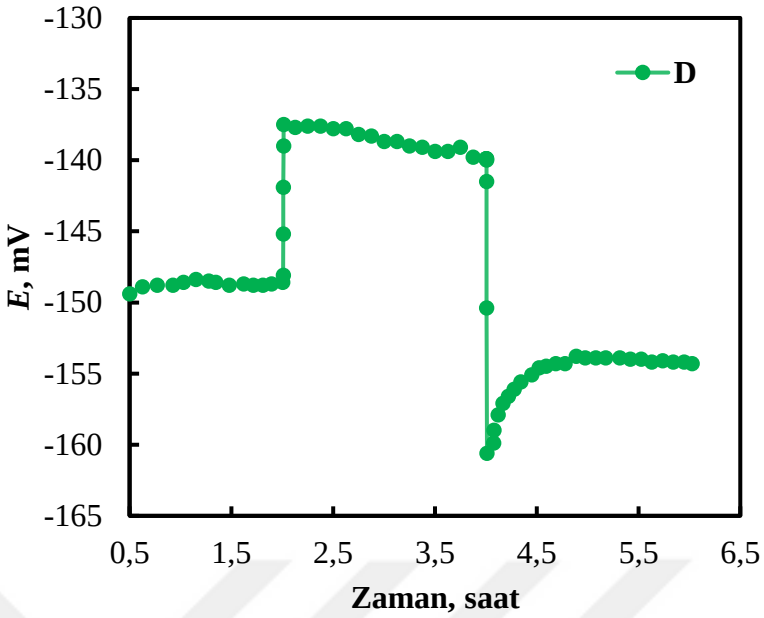
4.5 Su Tabakası Testi

İSE'lerde seçici membran ile katı substrat veya dönüştürücü arasında oluşan su tabakası, iyonları arayüzeyde tutarak potansiyelin kararlılığını etkiler ve daha yüksek LOD değerine neden olabilir. Kağıt substratlı nanosensörün performans özelliklerini araştırmak için su tabakasının mevcut olup olmadığının değerlendirilmesi önemlidir. Bu nedenle, literatürde belirtildiği gibi su tabakası testi deneyleri gerçekleştirildi (Lindner ve Gyurcsanyi). Bu çalışmalar için hazırlanan nanosensör önce bir gece boyunca 0,1 M analit çözeltisinde şartlandırıldı. Küçük iyonik akışlar bile, su tabakasının minimum hacmi nedeniyle önemli potansiyel kaymalarına neden olabildiğinden dolayı, ilk olarak, nanosensörün analit ve bozucu çözeltilerine önce analit sonra bozucu tekrar analit çözeltisi olacak şekilde, sırayla kısa bir süre daldırılarak potansiyel değişiklikleri kaydedildi. Bozucu iyon (ClO_4^-) ve analit derişimlerinin çeşitli kombinasyonları üzerinde yapılan incelemeler sonucu elde edilen veriler, Şekil 4.17'de sunuldu. Analit çözeltisinden bozucu iyon çözeltisine daldırıldığında ($C_{analit} \geq C_{bozucu}$), kaymanın pozitif

olduğu (Şekil 4.17-A, 4.17-B ve 4.17-D), ancak, C_{bozucu} birincil iyon derişiminden 100 kat daha yüksek olduğunda negatif bir kayma gözlendi (Şekil 4.17-C). Membranın iletken kağıda uzun süreli olarak tutunmasını daha ayrıntılı incelemek için, potansiyometrik nanosensör sırasıyla 0,1 M NaSCN, 0,1 M $NaClO_4$ ve 0,1 M NaSCN olmak üzere hem analit hem de bozucunun en yüksek derişimlerine toplam 6 saat boyunca daldırılarak çalışmalar yapıldı. Sensörün önce gece boyunca 0,1 M'lık analit çözeltisine maruz bırakıldığı ve arkasından önce analit sonra bozucu tekrar analit çözeltisi sırasında daldırıldığı düşünüldüğünde, kaydedilen potansiyel değerleri, başlangıç potansiyeline ulaşmak için gözlenen yaklaşık 5 mV'luk (Şekil 4.17-D) ihmal edilebilir bir kayma sergilediği görüldü. Uzun bir süre sulu ortamla temas halinde olan membran kaplı kağıt substratın ihmal edilebilir potansiyel kayması göstermesi, membran ile kağıt substrat arasındaki su tabakasının önemsiz derecede olduğu şeklinde yorumlandı. Bu sonuçlardan, iletken mürekkep süspansiyonundaki KNT'lerin literatürde belirlenen hidrofobik özellikleri ve selülozla olan güçlü supramoleküler etkileşimler nedeniyle su tabakasını en aza indirdiği düşünülebilir (Novell vd. 2012, Mensah vd. 2014).



Şekil 4.17 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün su tabakası testi deneyleri



Şekil 4.17 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün su tabakası testi deneyleri (devam)

(A) $1{,}0\times10^{-3}$ M NaSCN, $1{,}0\times10^{-3}$ M $NaClO_4$ ve $1{,}0\times10^{-3}$ M NaSCN; B) 0,1 M NaSCN, $1{,}0\times10^{-3}$ M $NaClO_4$ ve 0,1 M NaSCN; C) $1{,}0\times10^{-3}$ M NaSCN, 0,1 M $NaClO_4$ ve $1{,}0\times10^{-3}$ M NaSCN; D) 0,1 M NaSCN, 0,1 M $NaClO_4$, ve 0,1 M NaSCN)

4.6 Potansiyometrik Tiyosiyanat Nanosensörünün Performans Özelliklerinin Belirlenmesi

Optimum iletken mürekkep süspansiyonuyla kaplanan kağıdın üzerine optimum membran kokteyli damlatılarak hazırlanan potansiyometrik SCN^--seçici nanosensörün uygun deney şartları (pH, şartlandırma çözeltisi ve süresi) belirlendikten sonra, doğrusal çalışma aralığı, duyarlılığı, gözlenebilme ve tayin sınırı, cevap süresi, ömrü, tekrarlanabilirliği, tekrar üretilebilirliği ve seçiciliği gibi performans özellikleri araştırıldı ve sonuçlar ayrıntılı olarak aşağıda belirtildi.

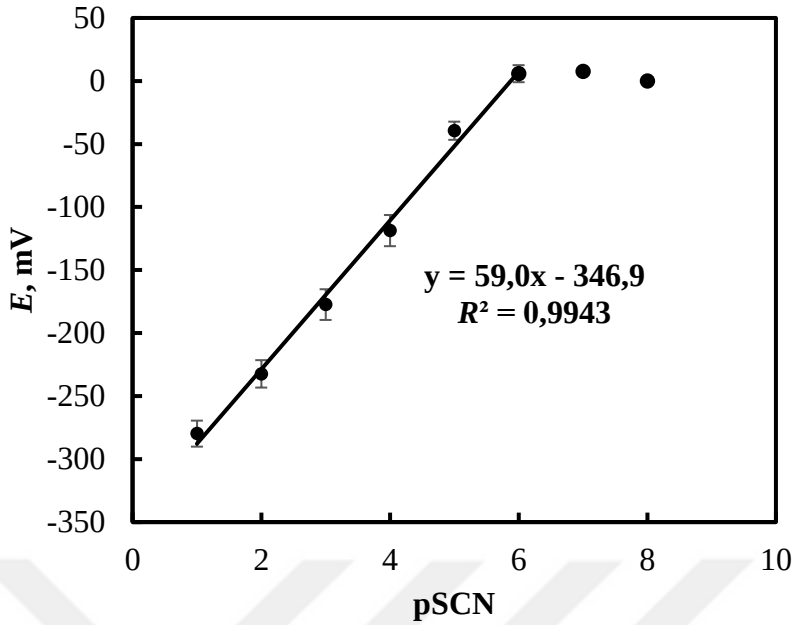
4.6.1 Nanosensörün çalışma aralığı, eğimi ve gözlenebilme sınırının belirlenmesi

Hazırlanan kağıt substratlı potansiyometrik SCN^--seçici nanosensörün çalışma aralığını, eğimini ve gözlenebilme sınırını belirlemek için pH-iyon metre kullanılarak analitin $1{,}0\times10^{-8}$ -$1{,}0\times10^{-1}$ M derişim aralığındaki kalibrasyon çözeltilerinden elde edilen

potansiyellerden yararlanıldı. Bu potansiyel değerleriyle derişimin eksi logaritmasını alarak (pSCN=1-8) *E*-pSCN grafiği çizildi ve grafiğin doğrusal aralığı, nanosensörün çalışma aralığı olarak belirlendi (Şekil 4.18). Ayrıca, kronopotansiyometrik yöntemle elde edilen kalibrasyon eğrileri de nanosensörün dinamik çalışma aralığını belirlemek için kullanıldı. Bu amaçla, pH değeri 2,0 olan ortama analit ilavesi $1{,}0\times10^{-8}$ -$1{,}0\times10^{-1}$ M aralığında her bir derişim için on katlık fark oluşturacak şekilde gerçekleştirildi ve her ilave sonrası sensörün potansiyel cevabının dengeye gelmesi için belli bir süre bekletildi. Potansiyelin zamanla değişimini gösteren *E*-t grafiğinin üç tekrarının ortalaması ve bu verilerden elde edilen kalibrasyon eğrisi, sırasıyla Şekil 4.19 ve iç grafiği olarak gösterildi. Şekil 4.19'da verilen pSCN=1-6 dinamik aralığı, pH-iyon metreden elde edilen potansiyel ölçümleriyle çizilen kalibrasyon eğrisine uyumlu bir doğrusallık göstererek benzer Nernstian eğimi sergiledi. Nanosensörün eğimi, pH-iyon metredeki potansiyel okumalarından 59,0±0,8 mV/pSCN (*N*=11); kronopotansiyometri yönteminden 58,9±3,2 (*N*=3) olarak bulundu (Çizelge 4.10).

Günümüzde, hazırlanan nanosensörün karşılaştırmalı değerlendirmesi için mevcut olan iletken kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici potansiyometrik nanosensör bulunmamaktadır. Bu nedenle, nanosensörün Nernstian eğim değeri ve çalışma aralığı literatürde verilen farklı yapım tekniklerine dayanan diğer tiyosiyanat-seçici elektrot tipleriyle karşılaştırıdığında yarışabilir veya onlardan daha iyi bir performans sergilediği görüldü (Kim vd. 2009, Xu vd. 2009, Han vd. 2011, Benvidi vd. 2014, Shehab ve Mansour 2014, Lee vd. 2014, Abdel-Haleem vd. 2016, Rzhevskaia vd. 2016, Urbanowicz vd. 2019, Urbanowicz vd. 2020, Matveychuk 2020) ve bazıları Şekil 4.20'da verildi.

Hazırlanan kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici potansiyometrik nanosensörün kalibrasyon eğrisindeki doğrusal kısımla, düşük derişimde doğrusaldan sapan kısımın kesişim noktalarına denk gelen analit derişiminin standart sapması, *S*, literatürde belirtilen IUPAC önerilerine göre, gözlenebilme sınırı LOD=3*S*/eğim ve tayin sınırını LOQ=10*S*/eğim hesaplamak için kullanıldı (Elgamouz vd. 2021, Aslaner ve Özel 2022). Diğer tiyosiyanat-seçici elektrot tipleri arasında LOD ve LOQ için en düşük değerler olup sırasıyla 6,7 nM ve 22,3 nM olarak hesaplandı.



Şekil 4.16 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün pH-iyon metreden elde edilen potansiyel ölçümleriyle oluşturulan kalibrasyon eğrisi (*N*=11)

Çizelge 4.10 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün optimum şartlarda potansiyometrik ve kronotansiyometrik yöntemle elde edilen performans özelliklerinin karşılaştırılması

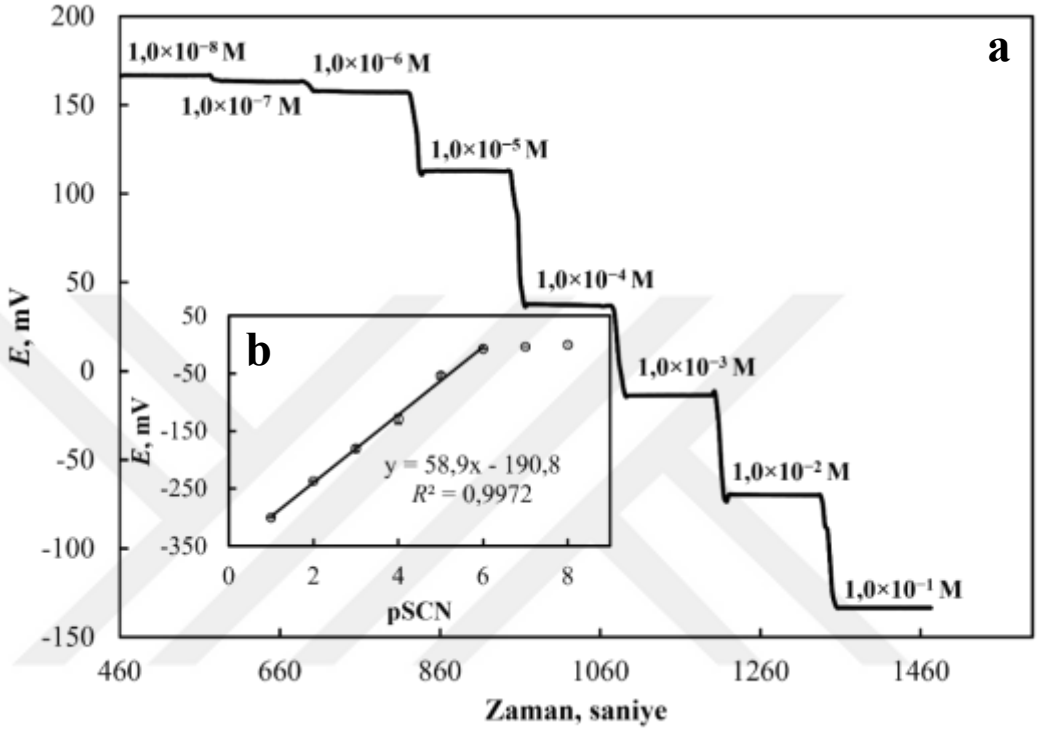
Yöntem	**Eğim[a], mV/pSCN**	**DÇA[b], pSCN**	**Gözlenebilme sınırı (LOD), M**	R^{2c}
Potansiyometri	59,0±0,8 (*N*=11)	1-6	$6{,}7\times10^{-9}$	0,9943
Kronotansiyometri	58,9±3,2 (*N*=3)	1-6	$5{,}5\times10^{-9}$	0,9972

[a] $\bar{x} \pm tS / \sqrt{N}$, %95 GS, [b] Doğrusal çalışma aralığı, [c] Regresyon katsayısı

4.6.2 Cevap süresi, ömrü, tekrarlanabilirliği ve tekrar üretilebilirliği

Analitik işlemlerde kullanılan iyon-seçici sensörlerin kısa cevap süresi göstermesi istenmektedir. Bu çalışmada, iyonofor olarak kullanılan organopaladyum kompleksiyle analit arasındaki etkileşimin dengeye ulaşması için gerekli süre, hazırlanan nanosensörün cevap süresi olarak tanımlandı. Bu amaçla, pH 2,0 ortamında pSCN=1-8 aralığında pH-iyon metreden elde edilen potansiyel ölçümleriyle çizilen kalibrasyon eğrisinden 15-20 saniye gibi olduğu gözlendi. Bulgulara dayanarak, nanosensörün cevap süresi, ortalama olarak diğer elektrotlarla karşılaştırıldığında benzer veya bazılarından (Patel vd. 2009, Xu

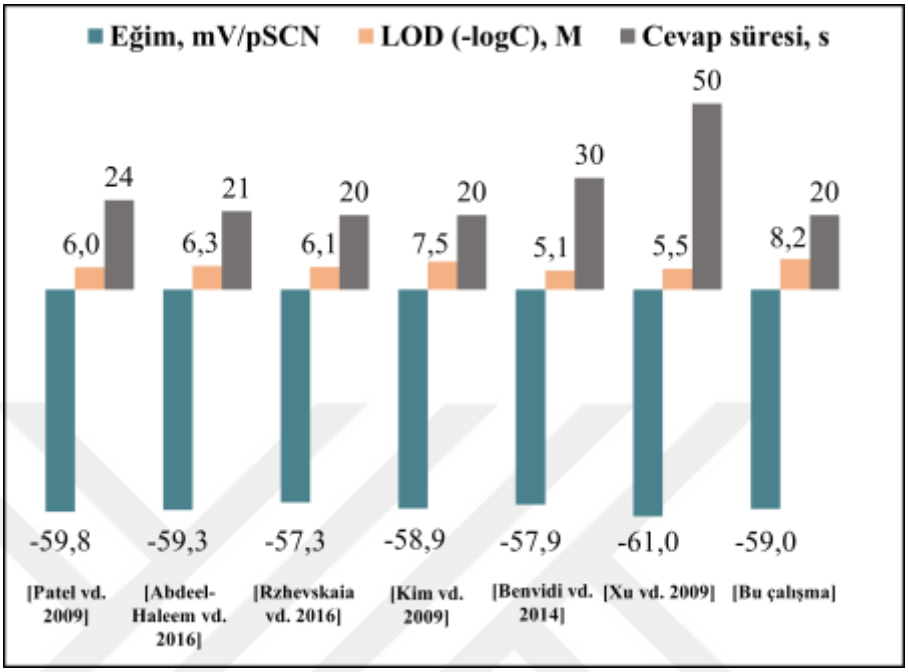
vd. 2009, Benvidi vd. 2016) daha kısa olduğu bulundu (Şekil 4.20). Ayrıca, nanosensörün kronopotansiyometrik yöntemle de incelenen dinamik cevap süresinin oldukça kısa bir süre olup pH-iyon metreden elde edilen süreyle uyumlu olduğu gözlendi.



Şekil 4.17 a) Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün 0,1 M Na_2SO_4'lı pH 2,0 ortamına tiyosiyanatın ilave edilmesiyle elde edilen zamanla potansiyelin değişimi grafiği; b) Kronopotansiyometrik ölçümlerden oluşturulan kalibrasyon eğrisi (N=3)

Geliştirilen nanosensörün eğimi ve doğrusal çalışma aralığı, bir ay boyunca günde en az beş kere kullanıldığında büyük ölçüde sabit kaldığı bulundu. Nanosensör, hazırlandıktan sonra 0,05 M analit çözeltisinde bir gece ve her kullanım öncesinde $1{,}0\times10^{-4}$ M analit çözeltisinde 15 dakika şartlandırıldı. Bir ay süreden sonra, nanosensör eğimi 50 mV/pSCN'nin altındaki değerlere düştüğü ve çalışma aralığı da on kat daraldığı için ömrünün yaklaşık 1 ay olduğu söylenebilir. Bu tür sonuçlar genellikle iyon-seçici sensörlerde yaygın sorunlardan olan membranın zamanla yapısal veya işlevsel özelliklerini kaybetmesi durumundan veya iyonoforun membrandan sızmasından kaynaklanabilir. En az bir ay gibi kısa kullanım süresi, nanosensörün olası taşınabilir

sensör teknolojilerinde kısa süreli ölçümler için tek kullanımlık ve basit bir deney kiti olarak tasarlanmasını önermek için umut verici olduğu söylenebilir.



Şekil 4.18 Diğer yapım teknikleri ile hazırlanan bazı tiyosiyanat-seçici elektrotların performanslarının karşılaştırılması

Nanosensörün tekrar üretilebilirliği, optimum membran kokteyli ve nanokompozit mürekkep süspansiyonu ile aynı yöntemle aynı şartlarda hazırlanan beş tane nanosensörün; tekrarlanabilirliği ise tek bir nanosensörün beş tekrarlı ölçümlerinin ortalamasından elde edilen kalibrasyon eğrilerinin eğim değerlerinden belirlendi. Bu amaçla, eğimlerin bağıl standart sapmaları (BSS) hesaplandığında, tekrar üretilebilirliği ve tekrarlanabilirliği, sırasıyla 2,89 (beş nanosensör için ortalama eğim değerinden 58,4±2,1 mV/pSCN) ve %0,86 (aynı nanosensör için ortalama eğim değerinden 58,3±0,6 mV/pSCN) olarak bulundu. Bu değerlerin %5'in altında olan bu düşük sonuçlar (Svoboda vd. 2008), geliştirilen nanosensörlerin gelecekteki çalışmaları için tek kullanımlık deney kiti olarak yüksek derecede tekrar üretilebilir şekilde hazırlanabileceğini gösterdi.

4.6.3 Nanosensörün seçicilik katsayılarının hesaplanması

Girişim yapan iyonların varlığında elektrotla hedef iyonun hangi aktivitede veya derişiminde belirlenebileceğini gösteren seçicilik katsayıları ($K_{SCN,B}^{pot}$), nanosensörün SCN^-'ye göre bozucu iyonu (B^-) tercih etme derecesini tanımlamak için ayrı çözelti yöntemiyle hesaplandı (Umezawa vd. 2000). Geliştirilen nanosensörün, çeşitli inorganik ve organik anyonların çözelti ortamındaki potansiyel ölçümlerine dayalı kalibrasyon eğrilerini kullanarak seçicilik katsayıları Bölüm 2.4.2'deki formüle göre hesaplandı ve Çizelge 4.11'de verildi. Verilere göre, anyonların girişim etkisi salisilat> I^- > ClO_4^- > benzoat > Br^- > NO_2^- > NO_3^- > Cl^-> CH_3COO^- > F^- sırasıyla anti-Hofmeister bir davranış göstererek tiyosiyanata seçici cevap verdiği görüldü (Wojciechowski vd. 2010).

Çizelge 4.11 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün ayrı çözelti yöntemiyle hesaplanan potansiyometrik seçicilik katsayıları

Anyon	$logK_{SCN,B}^{pot}$	Anyon	$logK_{SCN,B}^{pot}$
Br^-	-2,3	CH_3COO^-	-4,3
F^-	-5,1	Salisilat	-0,1
Cl^-	-3,5	Benzoat	-2,0
NO_3^-	-3,2	NO_2^-	-2,5
I^-	-1,1	ClO_4^-	-1,7

Bu davranış, polimerik membran fazındaki paladyum(II) kompleksi ile tiyosiyanat iyonları arasında seçici bir etkileşim sonucu cevap mekanizmasının bir diğer kanıtı olarak değerlendirilebilir. Salisilat, perklorat ve iyodür iyonlarının diğer anyonlara kıyasla yüksek seçicilik katsayısı göstermesine karşın, biyolojik sıvılar, gıda ve ilaç numuneleri gibi düşük düzeyde girişim yapan iyonlar içeren bazı gerçek numunelerde tiyosiyanatın potansiyometrik tayini yapıldığında bu etki ihmal edilebilir düzeyde kabul edilebilir. Çizelge 4.11'den görülebileceği gibi, salisilat en çok girişim yapan iyon olduğundan, tiyosiyanatın hedef iyon olduğu ve salisilat girişiminin daha az olduğu gerçek örneklerin seçilmesine karar verildi. Aspirinle tedavi gören hastaların tükürüğündeki analiz gibi bazı özel durumlarda tiyosiyanatın potansiyometrik ölçümü, aspirindeki salisilik asitten türetilen yüksek salisilat seviyelerinin varlığı nedeniyle zor olabilir. Dolayısıyla hazırlanan nanosensörün, aspirinle tedavi gören hastalarda standart ekleme yöntemiyle tiyosiyanat tayininde kullanılamayacağı düşünülmektedir. Geliştirilen nanosensörün

SCN^- iyonlarına yüksek seçiciliği sayesinde salisilat içermeyen belirli ortamlarda tiyosiyanatın tayininde etkili şekilde uygulanabilme potansiyeline sahip olduğu sonucuna varıldı.

4.7 Nanosensörün Analitik Uygulanabilirliği

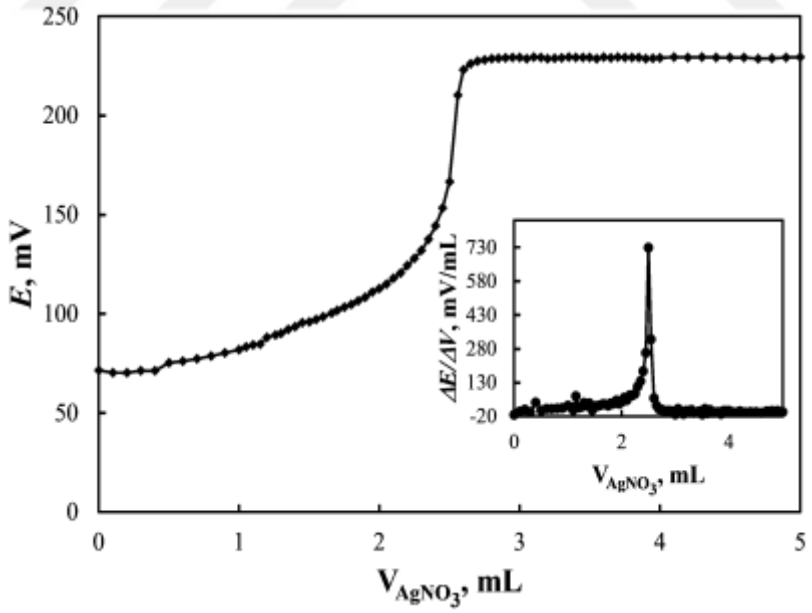
Geliştirilen SCN^- nanosensörünün sergilediği yüksek performans özelliklerinden dolayı gerçek örneklerde tiyosiyanatın potansiyometrik tayininde indikatör elektrot olarak analitik uygulanabilirliği iki yöntemle incelendi. Potansiyometrik çöktürme titrasyonu yönteminde, Bölüm 3.6.5'de verildiği gibi $1{,}0\times10^{-3}$ M NaSCN çözeltisi standart $AgNO_3$ çözeltisiyle ($2{,}0\times10^{-2}$ M) titre edildi ve bu işlem beş kez tekrarlandı. Deney sonucunda, eşdeğerlik noktasında oldukça keskin bir sıçrama gösteren titrasyon eğrileri elde edildi ve bu noktada harcanan titrant hacmini belirlemek için birinci türev grafiği ($\Delta E/\Delta V$'ye karşı V) çizildi (Şekil 4.21). Harcanan $AgNO_3$ hacminden hesaplanan tiyosiyanat miktarının geri kazanım ortalaması, Çizelge 4.12'de görüldüğü gibi 100,8±1,4 (N=5) olarak bulundu.

Kağıt substratlı potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörünün titrasyon eğrilerinde gözlenen keskin dönüm noktaları kullanılarak, veteriner ilacı, hardal tohumu ve yapay tükürük gibi gerçek numunelerde potansiyometrik tayinler gerçekleştirildi. İlk olarak, farmasötik numunelerde tiyosiyanat miktarının belirlenebilirliğini değerlendirmek amacıyla, Bölüm 3.6.5'te anlatıldığı gibi, hazırlanan veteriner ilacı örneğinden alınan belirli bir hacmin standart $AgNO_3$ çözeltisi ile potansiyometrik titrasyonu gerçekleştirildi (Şekil 4.22). Bu işlem beş kez tekrar edildi ve bulgular ortalama %92,3 geri kazanım değeriyle Çizelge 4.12'de sunuldu. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi için, deneysel t-değeri (t_d= -2,38), t-testi kullanılarak N-1=4 serbestlik derecesi için %95 güven seviyesinde kritik t-değeri (t_k= 2,78) ile karşılaştırıldı. $t_k < t_d$ olduğundan, beyan edilen değerle (55 mg eritromisin tiyosiyanat/1 g ilaçtan hesaplanan 4,24 mg SCN^-/ 1 g ilaçta) hesaplanan ortalama değer arasında anlamlı bir farkın olmadığı yorumu yapılabilir. Bu nedenle, veteriner ilaç numunesinde potansiyometrik titrasyonla tiyosiyanat tayininin gerçekleştirilebileceği gösterildi.

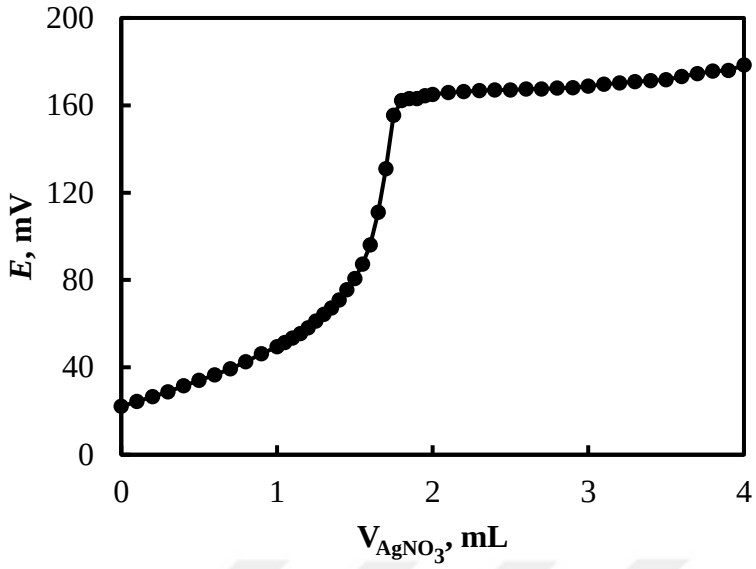
Çizelge 4.12 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörüyle yapay tükürük, hardal tohumu ve veteriner ilaç örnekleri analizlerinde standart katma ve potansiyometrik titrasyon yöntemleri ile elde edilen geri kazanım değerleri

Potansiyometrik Titrasyon					
NaSCN çözeltisinin standart $AgNO_3$ ile titre edilmesi			Veteriner ilaç		
Tiyosiyanat, mg	Bulunan, mg	GK, %	Tiyosiyanat, mg	Bulunan, mg	GK[a], %
	40,5	100		4,25	100,2
	41,3	102		4,21	99,1
	40,5	100		4,18	98,6
40,5	41,3	102	4,24	4,23	99,7
	40,5	100		4,18	98,6
	40,8±0,5	100,8±1,4		4,21±0,03 t_d= -2,38 t_k= 2,78	99,2±0,7
Standart Katma Yöntemi					
Yapay Tükürük			Hardal tohumu		
Eklenen, µg/mL	Bulunan[a], µg/mL	GK[a], %	Eklenen, µg/mL	Bulunan[a], µg/mL	GK[a], %
0	-	-	0	24,6±0,2	-
11,6	11,3±0,5	99,4±2,7	11,6	11,6±0,6	100,0±5,0
17,4	17,5±0,2	100,4±1,0	17,4	17,3±0,4	99,2±2,3
23,2	23,2±0,2	100,0±0,8	23,2	23,5±0,6	101,3±2,4

[a] N = 5 %95 GS

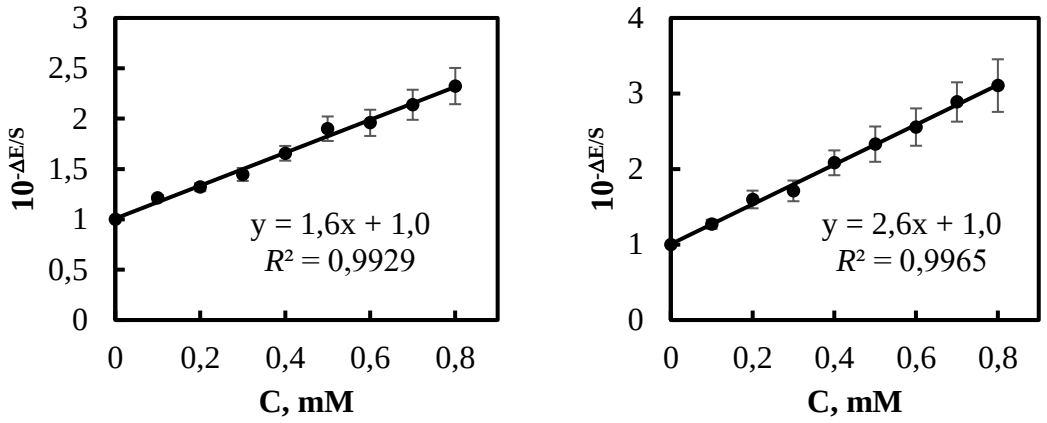


Şekil 4.19 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörüyle pH 2,0'da $1,0\times10^{-3}$ sodyum tiyosiyanat çözeltisinin $2,0\times10^{-2}$ M standart $AgNO_3$ çözeltisiyle potansiyometrik titrasyonu (içteki grafik birinci türev grafiğidir)

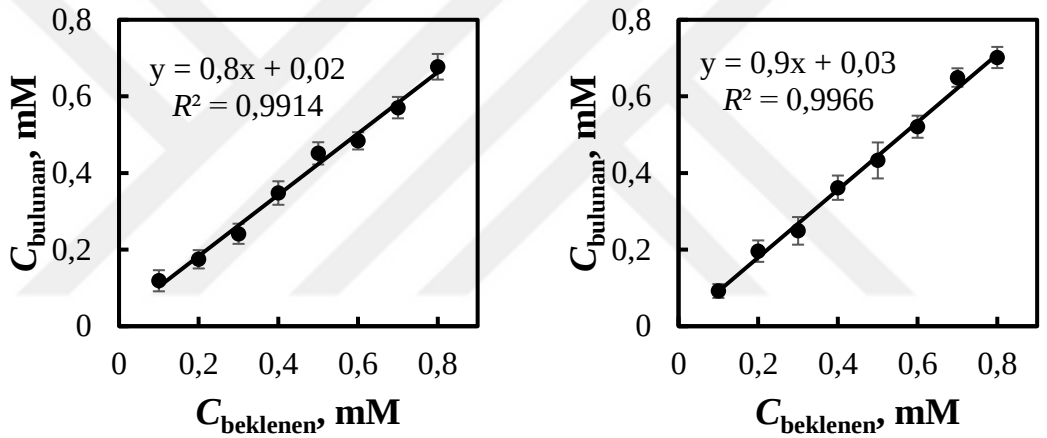


Şekil 4.20 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörüyle pH 2,0'da veteriner ilaç örneğinin $2{,}0\times10^{-2}$ M standart $AgNO_3$ çözeltisiyle potansiyometrik titrasyonu

İkinci yöntemde, hardal tohumu ve yapay tükürük örnekleriyle gerçekleştirilen uygulamalar için Bölüm 3.6.5'de açıklandığı şekilde hazırlanan numune çözeltilerinde tiyosiyanatın miktarı tayin edildi ve $10^{(-\Delta E/S)}$ - C grafiği çizildi (Şekil 4.23a ve b). Ayrıca, Şekil 4.24a ve 4.24b'de sırasıyla yapay tükürük ve hardal tohumu örneklerinde standart katma yöntemiyle C_{bulunan}'a karşı C_{bilinen} grafiği verilmektedir. Şekildeki grafikler için elde edilen 1'e yakın eğim ve R^2 değerlerinden, hazırlanan potansiyometrik nanosensörün başarılı bir performans sergilediği gözlendi. Ayrıca, Çizelge 4.12'de, örneklere eklenen üç farklı düşük hacim için verilen geri kazanım değerlerinin oldukça yüksek bulunduğu görüldü. Bu durum, geliştirilen kağıt substratlı nanosensörün biyolojik sıvılarda ve gıda ürünlerinde tiyosiyanat iyonlarının etkili ve yüksek doğrulukla tayinin gerçekleştirilebildiğini göstermektedir.



Şekil 4.23 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörüyle tiyosiyanat miktarının a) yapay tükürük ve b) hardal tohumunda standart ekleme yöntemiyle belirlenmesi (pH=2,0)



Şekil 4.24 Potansiyometrik tiyosiyanat nanosensörüyle a) yapay tükürük ve b) hardal tohumunda tiyosiyanat miktarı tayininde öngörülen ile bulunan değerler arasındaki ilişki (pH=2,0)

5. SONUÇ

Bu tez çalışmasında, ilk kez diklorobis(metildifenilfosfin)paladyum(II) kompleksine dayanan iletken kağıt substratlı potansiyometrik tiyosiyanat-seçici nanosensör hazırlandı. Literatürde bildirilen diğer camsı karbon, karbon pasta, kaplanmış tel ve perde-baskılı katı-temaslı elektrotlarla karşılaştırıldığında, substrat olarak çevre dostu kağıdın kullanıldığı tiyosiyanat-seçici potansiyometrik nanosensör, nanokompozit yaklaşımıyla modifiye edilmesi sayesinde duyarlılık, çalışma aralığı ve gözlenebilme sınırı bakımından diğerleriyle yarışabilir olduğu gözlendi.

Pd(II) kompleksine dayanan kağıt substratlı potansiyometrik tiyosiyanat-seçici nanosensörün optimizasyon çalışmaları sonuçları ve elde edilen cevap özellikleri, literatürdeki diğer yapım tekniğine dayanan potansiyometrik tiyosiyanat-seçici elektrotlarla karşılaştırılarak aşağıda verildi.

- Hazırlanan optimum iletken mürekkep süspansiyon bileşiminin 20 mg/mL NaTPB 6 mg grafit, 2 mg MWCNT ve 2 mg NiO NP ; optimum tiyosiyanat-seçici membran bileşiminin ise %8 iyonofor, iyonoforun mol sayısına göre %30 oranında TDMACl (%2,4), %67,2 *o*-NPOE, %22,4 PVC içerdiği belirlendi.
- Hazırlanan SCN^- nanosensörünün performansına pH, şartlandırma çözeltisi ve süresi incelendiğinde, optimum deney şartları olarak çalışma pH'sı 2,0, şartlandırma ortamının bir gece 0,05 M ve her kullanım öncesi 15 dk $1{,}0\times10^{-4}$ NaSCN çözeltisi olduğu belirlendi.
- Nanosensör, pSCN=1-6 doğrusal çalışma aralığında 59±0,8 mV/pSCN eğim gösterdi. Bu sonuç, literatürdeki farklı yapım tekniğine dayanan potansiyometrik tiyosiyanat-seçici elektrotlarla karşılaştırıldığında, yarışabilir durumda olduğu veya bazen daha iyi performans sergilediği söylenebilir. Ayrıca, geliştirilen nanosensörlerin oldukça tekralanabilir ve tekrar üretilebilir olduğu görüldü.
- Nanosensörün gözlenebilme sınırı $6{,}7\times10^{-9}$ M olarak hesaplandı ve bu değerin, literatürdeki farklı yapım tekniğine dayanan potansiyometrik tiyosiyanat-seçici elektrotlara kıyasla, nanomolar mertebesinde olup en düşük değer olduğu görüldü.

- Nanosensörün cevap süresi orta düzeyde, 15-20 saniye, ömrü ise yaklaşık bir ay olarak bulundu. Cevap süresinin, literatürdeki farklı yapım tekniğine dayanan potansiyometrik tiyosiyanat-seçici elektrotlarla karşılaştırılabilir veya daha kısa olduğu görüldü.
- Nanosensörün potansiyometrik seçicilik katsayıları ayrı çözelti yöntemiyle hesaplandı ve diğer inorganik ve organik anyonların girişim etkisi salisilat> I^- > ClO_4^- > benzoat > Br^-> NO_2^-> NO_3^-> Cl^-> CH_3COO^-> F^- sıralamasında bulunarak anti-Hofmeister bir davranış gösterdi. Salisilat, perklorat ve iyodür iyonlarına yüksek seçicilik göstermesine rağmen, girişim yapan iyonların düşük derişimlerini içeren numunelerde tiyosiyanatın potansiyometrik tayini için nanosensörün kullanılabileceği açıktır.
- Potansiyometrik çöktürme titrasyonu ve standart katma yöntemleriyle kağıt substratlı tiyosiyanat-seçici nanosensörün indikatör elektrot olarak analitik uygulanabilirliğinin veteriner ilaç, yapay tükürük ve hardal tohumlarında tiyosiyanat miktarının tayininde oldukça yüksek doğrulukla başarıyla sırasıyla 92,3±1,3, 99,9±1,2 ve 100,2±2,6 geri kazanım değerleriyle gerçekleştiği söylenebilir.
- İyonoforsuz ve iyonoforlu membranla hazırlanan nanosensörlerin EIS çalışmaları sonucunda, iyonoforun analiti seçici olarak tanıdığını gösteren direnç ve dolayısıyla iletkenlik değişikliklerinin, analit ve iyonofor arasındaki etkileşime dayanan cevap mekanizmasını desteklediği görüldü.
- Nanosensör, su tabakası deneylerinde analit ve bozucu tür içeren çözeltilere daldırıldığında ihmal edilebilir bir potansiyel kayması (yaklaşık 5 mV) sergilediğinden, membran ile kağıt substrat arasındaki su tabakasının önemsiz derecede olduğu söylenebilir. Bunun, iletken mürekkep süspansiyonundaki KNT'lerin literatürde belirlenen hidrofobik özelliklerinden ve selülozla olan güçlü supramoleküler etkileşimlerinden kaynaklandığı açıktır.

KAYNAKLAR

Abdel-Haleem, F. M., Badr, I. H. and Rizk, M. S. 2016. Potentiometric Anion Selectivity and Analytical Applications of Polymer Membrane Electrodes Based on Novel Mn (III)-and Mn (IV)-Salophen Complexes. Electroanalysis, 28(12), 2922-2929.

Abdel-Haleem, F. M., Saad, M., Barhoum, A., Bechelany, M. and Rizk, M. S. 2018. PVC membrane, coated-wire, and carbon-paste ion-selective electrodes for potentiometric determination of galantamine hydrobromide in physiological fluids. *Materials Science and Engineering: C*, *89*, 140-148.

Abd-Rabboh, H. S., Amr, A. E. G. E., Almehizia, A. A. and Kamel, A. H. 2021. Based potentiometric device for rapid and selective determination of salicylhydroxamate as a urinary struvite stone inhibitor. *ACS omega*, *6*(42), 27755-27762.

Akindoyo, J. O., Ismail, N. H. and Mariatti, M. 2021. Development of environmentally friendly inkjet printable carbon nanotube-based conductive ink for flexible sensors: effects of concentration and functionalization. Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 32(9), 12648–12660.

Albrecht, A., Rivadeneyra, A., Abdellah, A., Lugli, P. and Salmerón, J. F. 2016. Inkjet printing and photonic sintering of silver and copper oxide nanoparticles for ultra-low-cost conductive patterns. Journal of Materials Chemistry C, 4(16), 3546–3554.

Ammazzini, S., Onor, M., Pagliano, E., Mester, Z., Campanella, B., Pitzalis, E., Bramanti, E. and D'Ulivo, A. 2015. Determination of thiocyanate in saliva by headspace gas chromatography-mass spectrometry, following a single-step aqueous derivatization with triethyloxonium tetrafluoroborate. *Journal of Chromatography A*, *1400*, 124-130.

Anastasova, S., Kassanos, P. and Yang, G. Z. 2018. Multi-parametric rigid and flexible, low-cost, disposable sensing platforms for biomedical applications. *Biosensors and Bioelectronics*, *102*, 668-675.

Ardakani, M. M., Sadeghi, A. and Salavati-Niasari, M. 2005. Highly selective thiocyanate membrane electrode based on butane-2, 3-dione bis (salicylhydrazonato) zinc (II) complex. *Talanta*, *66*(4), 837-843.

Armas, S. M., Manhan, A. J., Younce, O., Calvo-Marzal, P. and Chumbimuni-Torres, K. Y. 2018. Ready-to-use single-strip paper based sensor for multiplex ion detection. Sensors and Actuators B: Chemical, 255, 1781-1787.

Arvand, M., Zanjanchi, M. A. and Heydari, L. 2007. Novel thiocyanate-selective membrane sensor based on crown ether-cetyltrimethyl ammonium thiocyanate ion-pair as a suitable ionophore. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *122*(1), 301-308.

Aslaner, S. İ. and Demirel Özel, A. 2022. The use of nanocomposite approach in the construction of carbon paste electrode and its application for the potentiometric determination of iodide. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, *153*(10), 881-893.

Ataide, V. N., Mendes, L. F., Gama, L. I., de Araujo, W. R. and Paixão, T. R. 2020. Electrochemical paper-based analytical devices: ten years of development. Analytical Methods, 12(8), 1030-1054.

Aydın, A. H. 2019. Katı-Temaslı ve Pvc Membranlı Tiyosiyanat-Seçici Elektrot Yapımında Diklorobis (Metildifenilfosfin) Paladyum (II)'nin İyonofor Olarak Kullanılması, Yüksek Lisans Tesi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Ankara

Bahadır, E. B. and Sezgintürk, M. K. 2016. A review on impedimetric biosensors. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, *44*(1), 248-262.

Bakker, E. and Pretsch, E. 2001. Potentiometry at trace levels. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 20(1), 11–19.

Bakker, E., Bühlmann, P. and Pretsch, E. 1997. Carrier-Based Ion-Selective Electrodes and Bulk Optodes. 1. General Characteristics. Chemical Reviews, 97(8), 3083–3132.

Bakker, E., Bühlmann, P. and Pretsch, E. 1999. Polymer membrane ion-selective electrodes–what are the limits?. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis*, *11*(13), 915-933.

Bandi, K. R., Singh, A. K. and Upadhyay, A. 2014. Construction and performance characteristics of polymeric membrane electrode and coated graphite electrode for the selective determination of Fe^{3+} ion. *Materials Science and Engineering: C*, *36*, 187-193.

Baranwal, J., Barse, B., Gatto, G., Broncova, G. and Kumar, A. 2022. Electrochemical sensors and their applications: A review. *Chemosensors*, *10*(9), 363.

Bardpho, C., Rattanarat, P., Siangproh, W. and Chailapakul, O. 2016. Ultra-high performance liquid chromatographic determination of antioxidants in teas using inkjet-printed graphene–polyaniline electrode. Talanta, 148, 673–679.

Barton, J., García, M. B. G., Santos, D. H., Fanjul-Bolado, P., Ribotti, A., McCaul, M., Diamond, D. and Magni, P. 2016. Screen-printed electrodes for environmental monitoring of heavy metal ions: a review. Microchimica Acta, 183, 503-517.

Bendtsen, A. B. and Hansen, E. H. 1991. Spectrophotometric flow injection determination of trace amounts of thiocyanate based on its reaction with 2-(5-bromo-2-pyridylazo)-5-diethylaminophenol and dichromate: assay of the thiocyanate level in saliva from smokers and non-smokers. *The Analyst*, *116*(6), 647-651.

Benvidi, A., Ghanbarzadeh, M. T., Dehghan, M., Mazloum-Ardakani, M. and Vafazadeh, R. 2014. Thiocyanate ion selective electrode based on bis (N-3-methylphenyl salicylidenaminato) copper (II) ionophore. Chinese Chemical Letters, 25(12), 1639-1642.

Bi, S., Dong, W., Lan, B., Zhao, H., Hou, L., Zhu, L., Xu, Y. and Lu, Y. 2019. Flexible carbonic pen ink/carbon fiber paper composites for multifunctional switch-type sensors. Composites Part A: Applied Science and Manufacturing, 124, 105452.

Bjorck, L., Claesson, O. and Schulthess, W. 1979. The lactoperoxidase/thiocyanate/hydrogen peroxide system as a temporary preservative for raw milk in developing countries.

Blanch, A. J., Lenehan, C. E. and Quinton, J. S. 2010. Optimizing surfactant concentrations for dispersion of single-walled carbon nanotubes in aqueous solution. The Journal of Physical Chemistry B, 114(30), 9805-9811.

Bliss, R. E. and O'Connell, K. A. 1984. Problems with thiocyanate as an index of smoking status: A critical review with suggestions with improving the usefulness of biochemical measures in smoking cessation research. *Health Psychology*, *3*(6), 563.

Bloch, R., Shatkay, A. and Saroff, H. A. 1967. Fabrication and evaluation of membranes as specific electrodes for calcium ions. *Biophysical journal*, *7*(6), 865-877.

Bobacka, J., Ivaska, A. and Lewenstam, A. 2008. Potentiometric Ion Sensors. Chemical Reviews, 108(2), 329–351.

Bouhoun, M. L., Blondeau, P., Louafi, Y. and Andrade, F. J. 2021. A paper-based potentiometric platform for determination of water hardness. *Chemosensors*, *9*(5), 96.

BroeáBendtsen, A. and HaraldáHansen, E. 1991. Spectrophotometric flow injection determination of trace amounts of thiocyanate based on its reaction with 2-(5-bromo-2-pyridylazo)-5-diethylaminophenol and dichromate: assay of the thiocyanate level in saliva from smokers and non-smokers. *Analyst*, *116*(6), 647-651.

Buck, R. P. 1980. Ion selective electrodes in analytical chemistry. *ed. H. Freiser*.

Bühlmann, P. and Chen, L. D. 2012. Ion-selective electrodes with ionophore-doped sensing membranes. *Supramolecular chemistry: From molecules to nanomaterials*.

Buleandra, M., Rabinca, A. A., Mihailciuc, C., Balan, A., Nichita, C., Stamatin, I. and Ciucu, A. A. 2014. Screen-printed Prussian Blue modified electrode for simultaneous detection of hydroquinone and catechol. Sensors and Actuators B: Chemical, 203, 824–832.

Butts, W. C., Kuehneman, M. and Widdowson, G. M. 1974. Automated method for determining serum thiocyanate, to distinguish smokers from nonsmokers. *Clinical chemistry*, *20*(10), 1344-1348.

Cadogan, A., Gao, Z., Lewenstam, A., Ivaska, A. and Diamond, D. 1992. All-solid-state sodium-selective electrode based on a calixarene ionophore in a poly(vinyl chloride) membrane with a polypyrrole solid contact. *Analytical Chemistry*, *64*(21), 2496–2501.

Cai, X. and Zhao, Z. 1988. Determination of trace thiocyanate by linear sweep polarography. *Analytica chimica acta*, *212*, 43-48.

Camargo, J. R., Orzari, L. O., Araujo, D. A. G., de Oliveira, P. R., Kalinke, C., Rocha, D. P., dos Santos, A.L., Takeuchi, R.M., Munoz, R. A. A., Bonacin, J. A. and Janegitz, B. C. 2021. Development of conductive inks for electrochemical sensors and biosensors. *Microchemical Journal*, *164*, 105998.

Carey III, J. L., Hirao, A., Sugiyama, K. and Bühlmann, P. 2017. Semifluorinated Polymers as Ion-selective Electrode Membrane Matrixes. *Electroanalysis*, *29*(3), 739-747.

Cattrall, R. W. and Freiser, H. 1971. Coated wire ion-selective electrodes. *Analytical Chemistry*, *43*(13), 1905–1906.

Cattrall, R. W. and Hamilton, I. C. 1984. Coated-wire ion-selective electrodes. In *Ion-Selective Electrode Reviews* (Vol. 6, pp. 125-172). Elsevier.

Chandra, S., Hooda, S., Tomar, P. K., Malik, A., Kumar, A., Malik, S. and Gautam, S. 2016. Synthesis and characterization of bis nitrato [4-hydroxyacetophenonesemicarbazone) nickel (II) complex as ionophore for thiocyanate-selective electrode. *Materials Science and Engineering: C*, *62*, 18-27.

Chandra, S., Tomar, P. K., Kumar, A., Malik, A. and Singh, A. 2013. Novel thiocyanate ion-selective electrodes based on a copper (II) complex of p-hydroxyacetophenone thiosemicarbazone as a carrier. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, *144*, 573-579.

Chu, Z., Peng, J. and Jin, W. 2017. Advanced nanomaterial inks for screen-printed chemical sensors. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *243*, 919-926.

Cinti, S., Colozza, N., Cacciotti, I., Moscone, D., Polomoshnov, M., Sowade, E., Baumann, R. R. and Arduini, F. 2018. Electroanalysis moves towards paper-based printed electronics: carbon black nanomodified inkjet-printed sensor for ascorbic acid detection as a case study. Sensors and Actuators B: Chemical, 265, 155–160.

Cumba, L. R., Smith, J. P., Brownson, D. A., Iniesta, J., Metters, J. P., do Carmo, D. R. and Banks, C. E. 2015. Electroanalytical detection of pindolol: comparison of unmodified and reduced graphene oxide modified screen-printed graphite electrodes. *Analyst*, *140*(5), 1543-1550.

de la Higuera, A. J., Olea, M. F., Olea, N. and Jimenez, F. 1994. Determination of serum thiocyanate in patients with thyroid disease using a modification of the Aldridge method. Journal of analytical toxicology, 18(1), 58-59.

De Oliveira, I. M., Risco, D., Vocanson, F., Crespo, E., Teixidor, F., Zine, N., Bausells, J., Samitier, J. and Errachid, A. 2008. Sodium ion sensitive microelectrode based on a p-tert-butylcalix [4] arene ethyl ester. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *130*(1), 295-299.

Demirel, A., Doğan, A., Canel, E., Memon, S., Yilmaz, M. and Kilic, E. 2004. Hydrogen ion-selective poly (vinyl chloride) membrane electrode based on a p-tert-butylcalix [4] arene-oxacrown-4. *Talanta*, *62*(1), 123-129.

Denneulin, A., Blayo, A., Neuman, C. and Bras, J. 2011. Infra-red assisted sintering of inkjet printed silver tracks on paper substrates. *Journal of Nanoparticle Research*, *13*(9), 3815-3823.

Ding, R., Krikstolaityte, V. and Lisak, G. 2019. Inorganic salt modified paper substrates utilized in paper based microfluidic sampling for potentiometric determination of heavy metals. Sensors and Actuators B: Chemical, 290, 347-356.

Dybko, A. and Wróblewski, W. 2002. Analyte Recognition and Signal Conversion in Potentiometric and Optical Chemical Sensors. Polish Journal of Environmental Studies, 11(1), 5–10.

Elgamouz, A., Shehadi, I., Assal, A., Bihi, A. and Kawde, A. N. 2021. Effect of AgNPs internal solution on the sensing of mercury (II) by an ion-selective electrode based on a thiol coordination from cysteine as ionophore. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, *895*, 115443.

Eugster, R., Rosatzin, T., Rusterholz, B., Aebersold, B., Pedrazza, U., Rüegg, D., Schmid, A., Spichiger U. E. and Simon, W. 1994. Plasticizers for liquid polymeric membranes of ion-selective chemical sensors. *Analytica chimica acta*, *289*(1), 1-13.

Fibbioli, M., Morf, W. E., Badertscher, M., de Rooij, N. F. and Pretsch, E. 2000. Potential drifts of solid-contacted ion-selective electrodes due to zero-current ion fluxes through the sensor membrane. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis*, *12*(16), 1286-1292.

Freiser, H. 1987. *Coated wire ion-selective electrodes and their application to environmental problems*. *59*(4), 539–544.

Fu, Z. M., Ni, S. H. and Pang, Z. H. 1993. Kinetic determination of thiocyanate on the basis of its catalytic effect on the oxidation of methylene blue. *Fenxi Shiyanshi*, *12*, 85-89.

Gajadhur, M. and Regulska, M. 2020. Mechanical and light resistance of flexographic conductive ink films intended for printed electronics. *Dyes and Pigments*, *178*, 108381.

Gallardo-González, J., Baraket, A., Bonhomme, A., Zine, N., Sigaud, M., Bausells, J. and Errachid, A. 2018. Sensitive Potentiometric Determination of Amphetamine with an All-Solid-State Micro Ion-Selective Electrode. Analytical Letters, 51(3), 348–358.

Godwin, A. D. 2024. Plasticizers. In *Applied plastics engineering handbook* (pp. 595-618). William Andrew Publishing.

Gomes, P., Tama, D., Carvalho, H. and Souto, A. P. 2020. Resistance variation of conductive ink applied by the screen printing technique on different substrates. *Coloration Technology*, *136*(2), 130-136.

Gong, B. and Gong, G. 1999. Fluorimetric method for the determination of thiocyanate with 2′, 7′-dichlorofluorescein and iodine. *Analytica chimica acta*, *394*(2-3), 171-175.

Guzinski, M., Jarvis, J. M., Pendley, B. D. and Lindner, E. 2015. Equilibration time of solid contact ion-selective electrodes. *Analytical chemistry*, *87*(13), 6654-6659.

Guzinski, M., Jarvis, J. M., Perez, F., Pendley, B. D., Lindner, E., De Marco, R., Crespo, G. A., Acres, R. G., Walker, R. and Bishop, J. 2017. PEDOT (PSS) as solid contact for ion-selective electrodes: the influence of the PEDOT (PSS) film thickness on the equilibration times. *Analytical chemistry*, *89*(6), 3508-3516.

Han, W. S., Hong, T. K. and Lee, Y. H. 2011. Thiocyanate ion selective solid contact electrode based on Mn complex of N, N'-bis-(4-phenylazosalicylidene)-o-

phenylene diamine ionophore. American Journal of Analytical Chemistry, 2(6), 731-738.

Hassanpour, S., Saadati, A., Hasanzadeh, M., Shadjou, N., Mirzaie, A. and Jouyban, A. 2019. Direct writing of biocatalytic materials based on pens filled with high-tech enzymatic inks: "Do-it-Yourself." *Microchemical Journal*, *145*, 266–272.

Heng, L. Y. and Hall, E. A. 2000a. Methacrylic–acrylic polymers in ion-selective membranes: achieving the right polymer recipe. *Analytica Chimica Acta*, *403*(1-2), 77-89.

Heng, L. Y. and Hall, E. A. 2000b. One-step synthesis of K^+-selective methacrylic-acrylic copolymers containing grafted ionophore and requiring no plasticizer. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis*, *12*(3), 178-186.

Heng, L. Y. and Hall, E. A. 2000c. Producing "self-plasticizing" ion-selective membranes. *Analytical chemistry*, *72*(1), 42-51.

Heng, L. Y. and Hall, E. A. 2000d. Taking the Plasticizer out of Methacrylic-Acrylic Membranes for K^+-Selective Electrodes. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis*, *12*(3), 187-193.

Heng, L. Y. and Hall, E. A. 2001. Assessing a photocured self-plasticised acrylic membrane recipe for Na^+ and K^+ ion selective electrodes. *Analytica Chimica Acta*, *443*(1), 25-40.

Hong, G. B., Luo, Y. H., Chuang, K. J., Cheng, H. Y., Chang, K. C. and Ma, C. M. 2022. Facile synthesis of silver nanoparticles and preparation of conductive ink. *Nanomaterials*, *12*(1), 171.

Hu, J., Stein, A. and Bühlmann, P. 2016. A disposable planar paper-based potentiometric ion-sensing platform. Angewandte Chemie, 128(26), 7670-7673.

Hulanicki, A., Glab, S. and Ingman, F. O. L. K. E. 1991. Chemical sensors: definitions and classification. *Pure and applied chemistry*, *63*(9), 1247-1250.

Ibáñez-Redín, G., Wilson, D., Gonçalves, D. and Oliveira, O. N. 2018. Low-cost screen-printed electrodes based on electrochemically reduced graphene oxide-carbon black nanocomposites for dopamine, epinephrine and paracetamol detection. Journal of Colloid and Interface Science, 515, 101–108.

Imali, D. Y., Perera, E. C. J., Kaumal, M. N. and Dissanayake, D. P. 2024. Conducting polymer functionalization in search of advanced materials in ionometry: ion-selective electrodes and optodes. *RSC advances*, *14*(35), 25516-25548.

Islam, R., Khair, N., Ahmed, D. M. and Shahariar, H. 2019. Fabrication of low cost and scalable carbon-based conductive ink for E-textile applications. *Materials Today Communications*, *19*, 32-38.

Jackson, D. T. and Nelson, P. N. 2019. Preparation and properties of some ion selective membranes: A review. *Journal of Molecular Structure*, *1182*, 241-259.

Janata, J. 2009. *Principles of chemical sensors*. Springer Science & Business Media.

Jang, I. and Song, S. 2015. Facile and precise flow control for a paper-based microfluidic device through varying paper permeability. *Lab on a Chip*, *15*(16), 3405-3412.

Jaworska, E., Pomarico, G., Berna, B. B., Maksymiuk, K., Paolesse, R. and Michalska, A. 2018. All-solid-state paper based potentiometric potassium sensors containing cobalt (II) porphyrin/cobalt (III) corrole in the transducer layer. Sensors and Actuators B: Chemical, 277, 306-311.

Johnson, R. D. and Bachas, L. G. 2003. Ionophore-based ion-selective potentiometric and optical sensors. *Analytical and bioanalytical chemistry*, *376*, 328-341.

Kamarudin, S. F., Mustapha, M. and Kim, J. K. 2021. Green strategies to printed sensors for healthcare applications. *Polymer Reviews*, *61*(1), 116-156.

Kamel, A. H., Amr, A. E. G. E., Almehizia, A. A., Elsayed, E. A. and Moustafa, G. O. 2021. Low-cost potentiometric paper-based analytical device based on newly synthesized macrocyclic pyrido-pentapeptide derivatives as novel ionophores for point-of-care copper (II) determination. *RSC advances*, *11*(44), 27174-27182.

Katō, T. 1987. Dynamics of SCN-ions in molten thiocyanates and aqueous solutions by Raman spectroscopy. *Molecular Physics*, *60*(5), 1079-1092.

Kawakishi, S. and Muramatsu, K. 1966. Studies on the Decomposition of Sinalbin: Part I. The Decomposition Products of Sinalbin. *Agricultural and Biological Chemistry*, *30*(7), 688-692.

Kawakishi, S., Namiki, M., Watanabe, H. and Muramatsu, K. 1967. Studies on the Decomposition of Sinalbin: Part II. The Decomposition Products of Sinalbin and their Degradation Pathways. *Agricultural and Biological Chemistry*, *31*(7), 823-830.

Khalil, M. M. and El-aziz, G. A. 2017. A New Approach for Decreasing the Detection Limit of Gentamicin Ion-selective Electrodes by Incorporation of Multiwall Carbon Nanotubes (MWCNTs)/Lipophilic Anionic Additives. *Electroanalysis*, *29*(2), 566-577.

Kim, D. W., Lee, S. H., Kim, J. H., Kim, J. E., Park, J. K. and Kim, J. S. 2009. Organopalladium (II) complexes as ionophores for thiocyanate ion-selective electrodes. Bulletin of the Korean Chemical Society, 30(10), 2303-2308

Kowalski, C. J. and Pomorska-Mol M. 2009. Evaluation of the bioequivalence of two erythromycin thiocyanate formulations after oral administration to broiler chickens. *Bull Vet Inst Pulawy*, *53*, 247-250.

Kung, C. T., Hou, C. Y., Wang, Y. N. and Fu, L. M. 2019. Microfluidic paper-based analytical devices for environmental analysis of soil, air, ecology and river water. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *301*, 126855.

Lai, C. Z., Koseoglu, S. S., Lugert, E. C., Boswell, P. G., Rábai, J., Lodge, T. P. and Buhlmann, P. 2009. Fluorous polymeric membranes for ionophore-based ion-selective potentiometry: how inert is Teflon AF?. *Journal of the American Chemical Society*, *131*(4), 1598-1606.

Lamas-Ardisana, P. J., Casuso, P., Fernandez-Gauna, I., Martínez-Paredes, G., Jubete, E., Añorga, L., Cabanero, G. and Grande, H. J. 2017. Disposable electrochemical

paper-based devices fully fabricated by screen-printing technique. *Electrochemistry Communications, 75,* 25-28.

Lan, W. J., Zou, X. U., Hamedi, M. M., Hu, J., Parolo, C., Maxwell, E. J., Bühlmann, P. and Whitesides, G. M. 2014. Paper-based potentiometric ion sensing. Analytical Chemistry, 86(19), 9548–9553.

Lan, W. J., Zou, X. U., Hamedi, M. M., Hu, J., Parolo, C., Maxwell, E. J., Bühlmann, P. and Whitesides, G. M. 2014. Paper-based potentiometric ion sensing. *Analytical chemistry*, *86*(19), 9548-9553.

Lee, K., Kang, D. H., Choe, J. E., Yun, M., You, J. M., Go, M. J., Lee, J. and Jeon, S. 2014. The novel SCN^- ion-selective electrode based on the 1-benzyl-3-(4-nitrophenyl) thio-urea ionophore. Bulletin of the Korean Chemical Society, 35(11), 3175-3180.

Li, J., Zhang, X., Liu, X., Liang, Q., Liao, G., Tang, Z. and Shi, T. 2020. Conductivity and foldability enhancement of Ag patterns formed by PVAc modified Ag complex inks with low-temperature and rapid sintering. Materials and Design, 185, 108255.

Li, L., Wang, A., He, P. and Fang, Y. 2000. Photokinetic voltammetric method for the determination of thiocyanate. *Fresenius' journal of analytical chemistry*, *367*, 649-652.

Li, Y., Yin, Q., Zhang, M., Bao, Y., Hou, B., Wang, J., Huang, J. and Zhou, L. 2022. Characterization and structure analysis of the heterosolvate of erythromycin thiocyanate. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, *44*, 268-274.

Lin, Y., Gritsenko, D., Feng, S., Teh, Y. C., Lu, X. and Xu, J. 2016. Detection of heavy metal by paper-based microfluidics. Biosensors and Bioelectronics, 83, 256–266.

Lindner, E. and Gyurcsányi, R. E. 2009. Quality control criteria for solid-contact, solvent polymeric membrane ion-selective electrodes. *Journal of Solid State Electrochemistry*, *13*, 51-68.

Lindner, E. and Pendley, B. D. 2013. A tutorial on the application of ion-selective electrode potentiometry: An analytical method with unique qualities, unexplored opportunities and potential pitfalls; Tutorial. *Analytica chimica acta*, *762*, 1-13.

Long, R. and Bakker, E. 2004. Optical determination of ionophore diffusion coefficients in plasticized poly (vinyl chloride) sensing films. *Analytica chimica acta*, *511*(1), 91-95.

Lugert, E. C., Lodge, T. P. and Bühlmann, P. 2008. Plasticization of amorphous perfluoropolymers. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, *46*(5), 516-525.

Maccà, C. 2004. Response time of ion-selective electrodes: Current usage versus IUPAC recommendations. *Analytica Chimica Acta*, *512*(2), 183-190.

Magar, H. S., Hassan, R. Y. and Mulchandani, A. 2021. Electrochemical impedance spectroscopy (EIS): Principles, construction, and biosensing applications. *Sensors*, *21*(19), 6578.

Matveychuk, Y. V. 2020. A Thiocyanate-Selective Electrode and Its Analytical Applications. *Journal of Analytical Chemistry*, *75*(5), 662-668.

Michalska, A. J., Appaih-Kusi, C., Heng, L. Y., Walkiewicz, S. and Hall, E. A. 2004. An experimental study of membrane materials and inner contacting layers for ion-selective K^+ electrodes with a stable response and good dynamic range. *Analytical chemistry*, *76*(7), 2031-2039.

Mikhelson, K. N. 2013. Introductory Issues. *Ion-Selective Electrodes*, 1-10.

Mohan, C., and Kumar, V. (2021). Ion-selective electrodes based on PVC membranes for potentiometric sensor applications: A review. *International Journal*, *8*(2), 77.

Mohanraj, J., Durgalakshmi, D., Rakkesh, R. A., Balakumar, S., Rajendran, S. and Karimi-Maleh, H. 2020. Facile synthesis of paper based graphene electrodes for point of care devices: A double stranded DNA (dsDNA) biosensor. Journal of Colloid and Interface Science, 566, 463–472.

Monteiro, T., Rodrigues, P. R., Gonçalves, A. L., Moura, J. J. G., Jubete, E., Añorga, L., Piknova, B., Schechter, A. N., Silveira, C. M. and Almeida, M. G. 2015. Construction of effective disposable biosensors for point of care testing of nitrite. Talanta, 142, 246–251.

Moody, G. J., Oke, R. B. and Thomas, J. D. 1970. A calcium-sensitive electrode based on a liquid ion exchanger in a poly (vinyl chloride) matrix. *Analyst*, *95*(1136), 910-918.

Murphy, J. (Ed.). 2001. *Additives for plastics handbook*. Elsevier.

Nemakal, M., Palanna, M., Sannegowda, L. K. and Kumar, P. S. 2021. Zinc phthalocyanine anchored magnetite particles: Efficient platform for sensing of thiocyanate. Journal of Electroanalytical Chemistry, 895, 115385.

Novell, M. 2015. Paper-based potentiometric platforms for decentralized chemical analysis. PhD Thesis.

Novell, M., Guinovart, T., Blondeau, P., Rius, F. X. and Andrade, F. J. 2014. A paper-based potentiometric cell for decentralized monitoring of Li levels in whole blood. *Lab on a Chip*, *14*(7), 1308-1314.

Novell, M., Parrilla, M., Crespo, G. A., Rius, F. X. and Andrade, F. J. 2012. Paper-based ion-selective potentiometric sensors. Analytical chemistry, 84(11), 4695-4702.

Özel, A. D., Dikici, E. and Bachas, L. G. 2013. Selectivity properties of corrin-doped polypyrrole film. Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly, 144, 781-791.

Ozer, T. and Henry, C. S. 2022. Microfluidic-based ion-selective thermoplastic electrode array for point-of-care detection of potassium and sodium ions. *Microchimica Acta*, *189*(4), 152.

Park, E. R., Chung, Y. J., Hwang, S. W., Heo, M., Chae, Y. J., Kim, H. S., Lee, S. W., Shin, J. H., Kim, I. T., Kwan, G. and Lee, S. H. 2012. All-solid-state ion-selective silicone rubber membrane electrodes with a new conducting polymer. *Journal of the Korean Physical Society*, *60*, 925-928.

Patel, B., Kumar, A. and Menon, S. K. 2009. Thiocyanate: selective membrane electrode based on macrotricyclic binuclear Cu (II)–Schiff base complex. Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, 64, 239-247.

Pearson, R. G. 1963. Hard and soft acids and bases. *Journal of the American Chemical society*, *85*(22), 3533-3539.

Peng, B., Zhu, J., Liu, X. and Qin, Y. 2008. Potentiometric response of ion-selective membranes with ionic liquids as ion-exchanger and plasticizer. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *133*(1), 308-314.

Pérez, M. D. L. A. A., Marín, L. P., Quintana, J. C. and Yazdani-Pedram, M. 2003. Influence of different plasticizers on the response of chemical sensors based on polymeric membranes for nitrate ion determination. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *89*(3), 262-268

Pinillos, S. C., Vicente, I. S., Bernal, J. G. and Asensio, J. S. 1996. Determination of thiocyanate by carbonyl sulphide (OCS) generation and gas-phase molecular absorption spectrometry. *Analytica chimica acta*, *318*(3), 377-383.

Popova, I. E. and Morra, M. J. 2014. Sinigrin and sinalbin quantification in mustard seed using high performance liquid chromatography–time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Food Composition and Analysis*, *35*(2), 120-126.

Qin, Y., Peper, S. and Bakker, E. 2002. Plasticizer-free polymer membrane ion-selective electrodes containing a methacrylic copolymer matrix. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis*, *14*(19-20), 1375-1381.

Rajendran, J. 2023. Amperometric determination of salivary thiocyanate using electrochemically fabricated poly (3, 4-ethylenedioxythiophene)/MXene hybrid film. *Journal of Hazardous Materials*, *449*, 130979.

Rich, M., Mendecki, L., Mensah, S. T., Blanco-Martinez, E., Armas, S., Calvo-Marzal, P., Radu, A. and Chumbimuni-Torres, K. Y. 2016. Circumventing traditional conditioning protocols in polymer membrane-based ion-selective electrodes. *Analytical Chemistry*, *88*(17), 8404-8408.

Roditi, E., Tsetsoni, M., Kokkinos, C. and Economou, A. 2019. Integrated on-chip sensor with sputtered Ag-Au-Au electrodes for the voltammetric determination of trace Hg (II). Sensors and Actuators B: Chemical, 286, 125-130.

Rosatzin, T., Bakker, E., Suzuki, K. and Simon, W. 1993. Lipophilic and immobilized anionic additives in solvent polymeric membranes of cation-selective chemical sensors. *Analytica chimica acta*, *280*(2), 197-208.

Ruecha, N., Chailapakul, O., Suzuki, K. and Citterio, D. 2017. Fully inkjet-printed paper-based potentiometric ion-sensing devices. *Analytical chemistry*, *89*(19), 10608-10616.

Rzhevskaia, A. V., Shvedene, N. V. and Pletnev, I. V. 2016. Anion-selective electrodes based on solidified 1, 3-dihexadecylimidazolium ionic liquids with halide and pseudohalide anions. Journal of Electroanalytical Chemistry, 783, 274-279.

Saidina, D. S., Eawwiboonthanakit, N., Mariatti, M., Fontana, S. and Hérold, C. 2019. Recent development of graphene-based ink and other conductive material-based inks for flexible electronics. *Journal of Electronic Materials, 48*, 3428-3450.

Schaller, U., Bakker, E., Spichiger, U. E. and Pretsch, E. 1994. Ionic additives for ion-selective electrodes based on electrically charged carriers. *Analytical Chemistry, 66*(3), 391-398.

Shawish, H. M. A., Elhabiby, M., Aziz, H. S. A., Saadeh, S. M. and Tbaza, A. 2016. Determination of Trihexyphenidyl hydrochloride drug in tablets and urine using a potentiometric carbon paste electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *235*, 18-26.

Shehab, O. R. and Mansour, A. M. 2014. New thiocyanate potentiometric sensors based on sulfadimidine metal complexes: Experimental and theoretical studies. Biosensors and Bioelectronics, 57, 77-84.

Singh, A. K., Singh, U. P., Mehtab, S. and Aggarwal, V. 2007. Thiocyanate selective sensor based on tripodal zinc complex for direct determination of thiocyanate in biological samples. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *125*(2), 453-461.

Sjöberg, P., Määttänen, A., Vanamo, U., Novell, M., Ihalainen, P., Andrade, F. J., Bobacka, J. and Peltonen, J. 2016. Paper-based potentiometric ion sensors constructed on ink-jet printed gold electrodes. Sensors and Actuators B: Chemical, 224, 325-332.

Sokalski, T., Zwickl, T., Bakker, E. and Pretsch, E. 1999. Lowering the detection limit of solvent polymeric ion-selective electrodes. 1. Modeling the influence of steady-state ion fluxes. *Analytical Chemistry*, *71*(6), 1204-1209.

Svoboda, V., Cooney, M., Liaw, B. Y., Minteer, S., Piles, E., Lehnert, D., Barton, S. C., Rincon, R. and Atanassov, P. 2008. Standardized characterization of electrocatalytic electrodes. *Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis*, *20*(10), 1099-1109.

Talarico, D., Arduini, F., Constantino, A., Del Carlo, M., Compagnone, D., Moscone, D. and Palleschi, G. 2015. Carbon black as successful screen-printed electrode modifier for phenolic compound detection. Electrochemistry Communications, 60, 78–82.

Tanaka, A., Deguchi, K. and Deguchi, T. 1992. Spectrofluorimetric determination of cyanide and thiocyanate based on a modified König reaction in a flow-injection system. *Analytica chimica acta*, *261*(1-2), 281-286.

Tanaka, Y., Naruishi, N., Fukuya, H., Sakata, J., Saito, K. and Wakida, S. I. 2004. Simultaneous determination of nitrite, nitrate, thiocyanate and uric acid in human saliva by capillary zone electrophoresis and its application to the study of daily variations. *Journal of Chromatography A*, *1051*(1-2), 193-197.

Thévenot, D. R., Toth, K., Durst, R. A. and Wilson, G. S. 2001. Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification. *Biosensors and bioelectronics, 16*(1-2), 121-131.

Thuy, N. T. D., Wang, X., Zhao, G., Liang, T. and Zou, Z. 2022. A Co_3O_4 nanoparticle-modified screen-printed electrode sensor for the detection of nitrate ions in aquaponic systems. *Sensors*, *22*(24), 9730.

Tomar, P. K., Chandra, S., Malik, A. and Kumar, A. 2013. Nickel analysis in real samples by Ni2+ selective PVC membrane electrode based on a new Schiff base. *Materials Science and Engineering: C*, *33*(8), 4978-4984.

Tóth, K., Lan, B. T. T., Jeney, J., Horváth, M., Bitter, I., Grün, A., Ágai, B. and Tódke, L. 1994. Chromogenic calix [4] arene as ionophore for potentiometric and optical sensors. *Talanta*, *41*(6), 1041-1049.

Tran, T. S., Dutta, N. K. and Choudhury, N. R. 2018. Graphene inks for printed flexible electronics: Graphene dispersions, ink formulations, printing techniques and applications. *Advances in colloid and interface science*, *261*, 41-61.

Umezawa, Y., Bühlmann, P., Umezawa, K., Tohda, K. and Amemiya, S. 2000. Potentiometric selectivity coefficients of ion-selective electrodes. Part I. Inorganic cations (technical report). *Pure and Applied Chemistry*, *72*(10), 1851-2082.

Urbanowicz, M., Pijanowska, D. G., Jasiński, A., Ekman, M. and Bocheńska, M. K. 2019. A miniaturized solid-contact potentiometric multisensor platform for determination of ionic profiles in human saliva. Journal of Solid State Electrochemistry, 23, 3299-3308.

Urbanowicz, M., Sadowska, K., Pijanowska, D. G., Pomećko, R. and Bocheńska, M. 2020. Potentiometric solid-contact ion-selective electrode for determination of thiocyanate in human saliva. *Sensors*, *20*(10), 2817.

Verpoorte, E. M., Chan, A. D. and Harrison, D. J. 1993. Ion pairing and acid dissociation constants in poly (vinyl chloride)-based ion-selective electrode membranes. *Electroanalysis*, *5*(9-10), 845-854.

Wang, Z., Liu, T., Long, X., Li, Y., Bai, F. and Yang, S. 2019. Understanding the diverse coordination modes of thiocyanate anion on solid surfaces. *The Journal of Physical Chemistry C*, *123*(14), 9282-9291.

Warren, H., Gately, R. D., Moffat, H. N. and In Het Panhuis, M. 2013. Conducting carbon nanofibre networks: Dispersion optimisation, evaporative casting and direct writing. RSC Advances, 3(44), 21936–21942.

Weuffen, W., Franzke, C. and Thürkow, B. 1984. The alimentary ingestion, analysis and biological significance of thiocyanate. *Die Nahrung*, *28*(4), 341-355.

Wojciechowski, K., Kucharek, M., Wróblewski, W. and Warszyński, P. 2010. On the origin of the Hofmeister effect in anion-selective potentiometric electrodes with tetraalkylammonium salts. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, *638*(2), 204-211.

Wołowicz, A. and Hubicki, Z. 2010. Effect of matrix and structure types of ion exchangers on palladium (II) sorption from acidic medium. *Chemical engineering journal*, *160*(2), 660-670.

Xu, W. J., Zhang, Y., Chai, Y. Q. and Yuan, R. 2009. Preparation and characterization of thiocyanate-selective electrodes based on new complexes of copper (II) as neutral carriers. Desalination, 249(1), 139-142.

Yang, Y., Noviana, E., Nguyen, M. P., Geiss, B. J., Dandy, D. S. and Henry, C. S. 2017. Paper-Based Microfluidic Devices: Emerging Themes and Applications. Analytical Chemistry, 89(1), 71–91.

Yin, T. and Qin, W. 2013. Applications of nanomaterials in potentiometric sensors. TrAC - Trends in Analytical Chemistry, 51, 79–86.

Zhai, J., Luo, B., Li, A., Dong, H., Jin, X. and Wang, X. 2022. Unlocking all-solid ion selective electrodes: prospects in crop detection. *Sensors*, *22*(15), 5541.

Zhang, G., Li, B., Fan, J. and Feng, S. 1997. Determination of trace thiocyanate in body fluids by a kinetic fluorimetric method. *Talanta*, *44*(7), 1141-1147.

Zhang, H., Li, X., Zhu, Q. and Wang, Z. 2022. The recent development of nanomaterials enhanced paper-based electrochemical analytical devices. Journal of Electroanalytical Chemistry, 909, 116140.