



DOPAMİN TAYİNİ İÇİN ELEKTROKİMYASAL SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ

**2023
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA**

Huda Abdalkarem M. Sadeq ALI YASHIL

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi İrem OKMAN KOÇOĞLU**

**DOPAMİN TAYİNİ İÇİN ELEKTROKİMYASAL SENSÖR
GELİŞTİRİLMESİ**

Huda Abdalkarem M. Sadeq ALI YASHIL

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi İrem OKMAN KOÇOĞLU

T.C.

Karabük Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalında

Yüksek Lisans Tezi

Olarak Hazırlanmıştır

KARABÜK

Haziran/2023

Huda Abdalkarem M. Sadeq ALI YASHIL tarafından hazırlanan “DOPAMİN TAYİNİ İÇİN ELEKTROKİMYASAL SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ” başlıklı bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Dr. Öğr. Üyesi İrem OKMAN KOÇOĞLU

.....

Tez Danışmanı, Kimya Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından Oy Birliği ile Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 19/06/2023

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)

İmzası

Başkan: Prof. Dr. Pınar Esra ERDEN (AHBVÜ)

.....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi İrem OKMAN KOÇOĞLU (KBÜ)

.....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Yasemin TÜMER (KBÜ)

.....

KBÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Müslüm KUZU

.....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”

Huda Abdalkarem M. Sadeq ALI YASHIL

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

DOPAMİN TAYİNİ İÇİN ELEKTROKİMYASAL SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ

Huda Abdalkarem M. Sadeq ALI YASHIL

Karabük Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:
Dr. Öğr. Üyesi İrem OKMAN KOÇOĞLU
Haziran 2023, 62 sayfa

Bu tez kapsamında, dopamin tayini için karbon nanofiber (CNF), magnetit nanopartiküller (Fe_3O_4) ve gümüş nanopartiküller (AgNP) ile modifiye edilmiş camı karbon elektrot (GCE) temelli bir elektrokimyasal sensör geliştirildi. Tez çalışmasında, GCE yüzeyini modifiye etmede kullanılan malzemelerin miktarları optimize edilerek elektrodun optimum yüzey bileşimi belirlendi. AgNP/CNF- Fe_3O_4 /GCE'nin hazırlanması sırasında, her bir modifikasyon basamağında elde edilen modifiye elektrotların elektrokimyasal karakterizasyonu dönüşümlü voltametri (CV) yöntemi ile, modifiye elektrotların yüzey karakterizasyonu ise taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ile incelendi. Elektrokimyasal sensör için çalışma pH'sı ve çalışma potansiyeli optimize edildi ve optimum pH 8,5; optimum potansiyel ise +0,25 V olarak belirlendi. AgNP/CNF- Fe_3O_4 /GCE'nin performans özellikleri optimum koşullarda incelendi ve dopamine 0,20 μM ile 546,5 μM arasında 37,24 μA mM^{-1} duyarlılıkla cevap verdiği belirlendi. AgNP/CNF- Fe_3O_4 /GCE'nin tekrar

kullanılabilirlik, tekrar üretilebilirlik, kararlılık, seçicilik gibi diğer performans özellikleri de incelendi. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin gerçek numunelerde dopamin tayininde kullanılabilirliğini belirlemek amacıyla, dopamin hidroklorür içeren iki farklı enjeksiyon numunesinde dopamin tayini yapıldı. Geri kazanım değerleri %99,8 ile %102,0 arasında bulundu.

Anahtar Sözcükler : Elektrokimyasal sensör, dopamin, karbon nanofiber, Fe₃O₄ nanopartiküller, gümüş nanopartiküller

Bilim Kodu : 20102

ABSTRACT

Master Thesis

DEVELOPMENT OF ELECTROCHEMICAL SENSOR FOR DOPAMINE DETERMINATION

Huda Abdalkarem M. Sadeq ALI YASHIL

**Karabuk University
Institute of Graduate Programs
Department of Chemistry**

Thesis advisor:

Assist. Prof. Dr. İrem OKMAN KOÇOĞLU

June 2023, 62 pages

In this thesis, an electrochemical sensor based on glassy carbon electrode (GCE) modified with carbon nanofiber (CNF), magnetite nanoparticles (Fe_3O_4) and silver nanoparticles (AgNP) was developed for dopamine determination. In the thesis study, the optimum surface composition was determined by optimizing the amount of material used to modify the GCE surface. During the preparation of AgNP/CNF- Fe_3O_4 /GCE, the electrochemical characterization of the modified electrodes obtained at each modification step was performed by cyclic voltammetry (CV) method, and the surface characterization of the modified electrodes was performed by scanning electron microscope (SEM). The working pH and working potential were optimized for the electrochemical sensor and the optimum pH was determined as 8.5; the optimum potential was determined as +0.25 V. The performance characteristics of AgNP/CNF- Fe_3O_4 /GCE were examined under optimum conditions and it was determined that it responded to dopamine between 0.20 μM and 546.5 μM with a

sensitivity of $37.24 \mu\text{A mM}^{-1}$. Other performance properties of AgNP/CNF- Fe_3O_4 /GCE such as reusability, reproducibility, stability, selectivity were also investigated. In order to determine the usability of AgNP/CNF- Fe_3O_4 /GCE in the determination of dopamine in real samples, dopamine was determined in two different injection samples containing dopamine hydrochloride. Recovery values were determined between 99.8% and 102.0%.

Key Word : Electrochemical sensor, dopamine, carbon nanofiber, Fe_3O_4 nanoparticles, silver nanoparticles

Science Code : 20102

TEŞEKKÜR

Yurt dışında bir tez yazmak normalde tek başıma başa çıkacağım bir şey değildi. Bu tezi yazarken birçok zorluklarla karşılaştım, ancak aşağıdaki bahsedeceğim kişilerin engin ve destekleyici katkıları sayesinde, bunu yapabildim ve tüm içteğimle onlara teşekkürlerimi arz etmek istiyorum.

Öncelikle bu çalışmanın her aşamasında büyük emeği geçen, bana her konuda, her zaman yardımcı olan, yol gösteren ve destek olan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi İrem OKMAN KOÇOĞLU'na teşekkür etmek istiyorum.

Uzak olmama rağmen bana ilham kaynağı olan ailem, özellikle annem ve babama, her zaman yanımda oldukları ve bana destek verdikleri için çok teşekkür etmek istiyorum.

Bu tez çalışması Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından tarafından desteklenmiştir. Proje no: KBÜBAP-23-YL-002.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xv
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	5
KURAMSAL TEMELLER	5
2.1. DOPAMİN	5
2.1.1. Dopaminin Özellikleri	5
2.1.2. Dopaminin Anormal Seviyelerinde Ortaya Çıkan Hastalıklar	7
2.2. KİMYASAL SENSÖRLER.....	9
2.2.1. Kimyasal Sensörlerin Özellikleri.....	11
2.3. ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLER.....	12
2.4. SENSÖR UYGULAMALARINDA KULLANILAN BAZI ELEKTROKİMYASAL YÖNTEMLER.....	13
2.4.1. Amperometrik Yöntemler.....	13
2.4.2. Voltametrik Yöntemler.....	14
2.5. ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLERLE DOPAMİN TAYİNİ İÇİN KAYNAK ARAŞTIRMASI	15
2.6. SENSÖR GELİŞTİRMEDE KULLANILAN ELEKTROT VE MODİFİKASYON MALZEMELERİ	19
2.6.1. Camsı Karbon Elektrot (GCE)	19
2.6.2. Karbon Nanofiber	19
2.6.3. Fe ₃ O ₄ Nanopartiküller	21
2.6.4. Gümüş Nanopartiküller	21

	<u>Sayfa</u>
BÖLÜM 3	23
MATERYAL VE YÖNTEM	23
3.1. KULLANILAN CİHAZLAR.....	23
3.2. KULLANILAN KİMYASAL MALZEMELER.....	24
3.3. KULLANILAN ÇÖZELTİLERİN HAZIRLANMASI	25
3.3.1. Dopamin Çözeltisi	25
3.3.2. Fosfat Tamponu	25
3.3.3. Redoks Probu.....	25
3.3.4. Kitosan Çözeltisi.....	25
3.3.5. Girişim Çalışmaları İçin Kullanılan Çözeltiler.....	25
3.3.6. Gümüş (I) Çözeltisi	26
3.4. CAMSI KARBON ELEKTRODUN TEMİZLENMESİ.....	26
3.5. MODİFİYE ELEKTRODUN HAZIRLANMASI	27
3.6. MODİFİYE ELEKTRODUN YÜZEY BİLEŞİMİNİN OPTİMİZASYONU	27
3.6.1. CNF Miktar Optimizasyonu	28
3.6.2. Fe ₃ O ₄ Miktar Optimizasyonu	28
3.6.3. AgNP Biriktirilmesinde Döngü Sayısı Optimizasyonu.....	28
3.7. MODİFİYE ELEKTROTLARIN ELEKTROKİMYASAL KARAKTERİZASYONU.....	28
3.8. MODİFİYE ELEKTROTLARIN ÇALIŞMA KOŞULLARININ OPTİMİZASYONU	29
3.8.1. pH Optimizasyonu	29
3.8.2. Potansiyel Optimizasyonu	29
3.9. PERFORMANS FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ	30
3.9.1. Doğrusal Çalışma Aralığı ve Duyarlılık.....	30
3.9.2. Gözlenebilme Sınırı ve Alt Tayin Sınırı.....	30
3.9.3. Tekrar Kullanılabilirlik ve Tekrar Üretilbilirlik	31
3.9.4. Kararlılık.....	31
3.9.5. Ömür	31
3.9.6. Bozucu Türlerin Etkisi.....	31
3.10. GERÇEK NUMUNE ANALİZİ	32

	<u>Sayfa</u>
BÖLÜM 4	33
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	33
4.1. ELEKTROT YÜZEY BİLEŞİMİNİN OPTİMİZASYONU	33
4.1.1. CNF Miktar Optimizasyonu	33
4.1.2. Fe ₃ O ₄ Miktar Optimizasyonu.....	34
4.1.3. AgNP Biriktirilmesinde Döngü Sayısı Optimizasyonu.....	35
4.2. ELEKTROKİMYASAL KARAKTERİZASYON	36
4.3. YÜZEY KARAKTERİZASYONU	39
4.4 ÇALIŞMA KOŞULLARININ OPTİMİZASYONU	40
4.4.1. pH Optimizasyonu	40
4.4.2. Potansiyel Optimizasyonu	41
4.5. PERFORMANS FAKTÖRLERİ	42
4.5.1. Duyarlılık ve Doğrusal Çalışma Aralığı.....	42
4.5.2. Gözlenebilme Sınırı ve Alt Tayin Sınırı.....	44
4.5.3. Tekrar Kullanılabilirlik ve Tekrar Üretilbilirlik	44
4.5.4. Kararlılık.....	44
4.5.5. Ömür	45
4.5.6. Bozucu Türlerin Etkisi.....	46
4.6. GERÇEK NUMUNE ANALİZLERİ.....	47
BÖLÜM 5	49
SONUÇLAR	49
KAYNAKLAR	52
ÖZGEÇMİŞ	62

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Dopamin yapısı.	7
Şekil 2.2. Dopaminin elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması.....	7
Şekil 3.1. Elektrodun temizlenmesi.....	26
Şekil 3.2. AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE'nin hazırlanma basamaklarının şematik gösterimi.....	27
Şekil 4.1. AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE cevabına CNF miktarının etkisi (0,05 M pH 7,0 fosfat tamponu, +0,30 V, <i>N</i> =3)	34
Şekil 4.2. AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE cevabına Fe ₃ O ₄ miktarının etkisi (0,05 M pH 7,0 fosfat tamponu, +0,30 V potansiyel, <i>N</i> =3).....	35
Şekil 4.3. (A) AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE cevabına AgNP biriktirilmesi sırasındaki döngü sayısının etkisi (0,05 M pH 7,0 fosfat tamponu, +0,3 V, <i>N</i> =3) (B) 0,6 mM AgNO ₃ , 0,02 mM tiyoüre ve 0,01 M H ₂ SO ₄ içeren çözeltide elektrot yüzeyinde 9 voltametrik döngü ile AgNP biriktirilmesi.....	36
Şekil 4.4. Dönüşümlü voltamogramlar: (a) GCE, (b) Fe ₃ O ₄ /GCE (c) CNF/GCE (d) CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE ve (e) AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE (0,1 M KCl içeren 5 mM Fe (CN) ₆ ^{3-/4-} redoks probunda 50 mV s ⁻¹ tarama hızında)	37
Şekil 4.5. AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE'nin çeşitli tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları (0,1 mM dopamin içeren 0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu).	38
Şekil 4.6. <i>I</i> _p - <i>v</i> grafiği (A), log <i>I</i> _p - log <i>v</i> grafiği (B) (0,1 mM dopamin içeren 0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu).....	39
Şekil 4.7. SEM görüntüleri: Çıplak SPCE (A), CNF/SPCE (B), CNF-Fe ₃ O ₄ /SPCE (C) ve AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /SPCE (D).....	40
Şekil 4.8. AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE cevabına pH'nın etkisi (0,05 M fosfat tamponu, +0,30 V, <i>N</i> =3)	41
Şekil 4.9. AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE cevabına potansiyelin etkisi (0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu, <i>N</i> =3)	42
Şekil 4.10. AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE'nin cevabına dopamin derişiminin etkisi (A) Akım-zaman grafiği (B) Kalibrasyon grafiği (<i>N</i> =5) (0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu, +0,25 V).	43
Şekil 4.11. AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE'nin kararlılığı (1,0 × 10 ⁻⁵ M dopamin içeren 0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu, +0,25 V).....	45
Şekil 4.12. AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE'nin kullanım ömrü (2,0 × 10 ⁻⁵ M dopamin içeren 0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu, +0,25 V).....	46

Şekil 4.13. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin cevabına bozucu türlerin etkisi (0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu, +0,25 V, N=3) (İç grafik: Akım-zaman grafiği) 47

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal malzemeler, markaları ve saflık dereceleri.....	24
Çizelge 4.1. Farmasotik numunelerde dopamin için AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE ile elde edilen geri kazanım sonuçları	48
Çizelge 5.1. AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE'nin performans özelliklerinin literatürdeki bazı elektrokimyasal dopamin sensörleri ile karşılaştırılması.....	51

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

M	: molar
mA	: miliamper
mg	: miligram
mL	: mililitre
mV	: milivolt
mM	: milimolar
nM	: nanomolar
μ M	: mikromolar

KISALTMALAR

AA	: Askorbik Asit
AgNPs	: Gümüş Nanopartikül
AuNPs	: Altın nanopartiküller
BSS	: Bağlı Standart Sapma
CA	: Kronoamperometri
CNF	: Karbon Nanofiber
CNS	: Merkezi Sinir Sistemi
CNT	: Karbon Nanotüp
CoTABAPc	: Kobalt(II) tetra[β -N-(4-nitrofenil) benzamid] ftalosiyanın
CV	: Dönüşümlü Voltametri
DA	: Dopamin
DVP	: Diferansiyel Puls Voltametrisi
ERGO	: İndirgenmiş Grafen Oksit
GCE	: Camsı Karbon Elektrot
GN	: Grafen

GO	: Grafen Oksit
LOD	: Gözlenebilme Sınırı
LOQ	: Alt Tayin Sınırı
L-dopa	: L-Dihidroksifenilalanin
MIES	: Moleküler Baskılı Polimerler
PBS	: Fosfat Tamponu Çözeltisi
PDA-CG	: Polidopamin Mikroküre Yapısı
p-L-Trp	: Poli-L-Triptofan
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
SDBS-NPPy	: Sodyum Dodesil Benzen Sülfonat Katkılı Nano Polipirol
SPCE	: Perde Baskılı Karbon Elektrot
β -WO ₃	: Tungsten Trioksit

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Nörotransmitterler hafıza, biliş ve davranışsal durumlar dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik işlevler için gerekli olan çok önemli biyolojik moleküllerdir (Özel vd. 2015). Nörotransmitterler, merkezi sinir sisteminde sinyal iletiminde görev alan, sinyalleri bir sinaps boyunca bir nöron hücresinden başka bir hedef hücreye ileten endojen kimyasallardır. Sinapslar beyinde ve sinir sisteminin diğer kısımlarında bulunur. Nörotransmitterler, nöronların veya dokuların tepkisinin uyarılması veya engellenmesi yoluyla sinapslar arasında bilgi aktararak, kimyasal iletici olarak görev yaparlar. Nörotransmitterler temel olarak amino asitler, peptitler ve monoaminler olarak sınıflandırılır. Amino asitler glutamat, aspartat, D-serin, g-aminobütirik asit ve glisin; monoaminler ise histamin, adrenalin, dopamin, noradrenalin, serotonin ve melatoninidir. Peptitler arasında somatostatin, kokain ve opioid bulunur. Diğer nörotransmitterler ayrıca asetilkolin, adenosin, anandamid, nitrik oksit vb. içerir. Aromatik amino asitler, tüm monoamin nörotransmitterlerinin sentezlenmesi için başlangıç materyalidir (Pandikumar vd. 2014).

Dopamin (DA; 3,4-dihidroksi feniletülin), insan ve hayvanlarda merkezi sinir sisteminde bulunan ve sinyal iletiminde görev alan önemli bir nörotransmitterdir (Pandikumar vd. 2014, Revanappa vd. 2022). DA'nin beyindeki nörotransmitter görevi ilk olarak Carlsson vd. (1957) tarafından keşfedildi (Lakshmanakumar vd. 2021).

DA, insanlarda merkezi sinir sistemi, böbrek sistemi ve hormonal sistemlerde önemli rol oynar (Huang vd. 2020). DA'nin hafıza, biliş öğrenme, dikkat süresi, duygular ve hareketlerin yanı sıra yaratıcı çabaların düzenlenmesinde önemli rollere sahip olduğu kabul edilmektedir (Suhito vd. 2019, Islam vd. 2021). DA'nin anormal seviyelerde bulunması Alzheimer ve Parkinson hastalıkları, şizofreni, dikkat eksikliği, yorgunluk,

depresyon, hiperaktivite bozukluğu ve uyuşturucu bağımlılığı gibi hastalıklara neden olabilir (Suhito vd. 2019, Huang vd. 2020).

Son yıllarda, DA tayini, çeşitli nörolojik bozukluklarla ilişkisinden dolayı büyük ilgi görmektedir. DA'nın hızlı ve güvenilir bir şekilde tayini, çeşitli nörolojik durumların teşhis edilmesi ve takip edilmesi sürecinde son derece önemlidir (Yang vd. 2019, Umapathi vd. 2020). Ancak merkezi sinir sisteminin yanı sıra kan ve böbrek sistemi gibi sıvılarda DA derişimi çok düşük (sağlıklı insanlar için yaklaşık 0,01 - 1 μM arasında) olduğundan, fizyolojik sıvılarda DA tayini kolay değildir. Bu durum, bu sistemlerde standart analitik yöntemler ile DA tayinini zorlaştırır (Umapathi vd. 2020). DA'nın tayini için Raman spektroskopisi (Jiang vd. 2015) yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) (Zhao vd. 2011, Park vd. 2012, Wu vd. 2016), florimetri (Suzuki 2017), kemilüminesans analizi (Gao vd. 2017) gibi yöntemler kullanılmıştır. Ancak standart yöntemlerle yapılan analizler maliyetli, zaman alıcı ve karmaşık basamaklara sahip olan yöntemlerdir (Wang vd. 2008, Huang vd. 2020, Islam vd. 2021).

Elektrokimyasal sensörlerle yapılan analizler, yüksek duyarlılıkları ve seçicilikleri, taşınabilir alan boyutları, hızlı yanıt süreleri ve düşük maliyetleri nedeniyle, geleneksel yöntemlere iyi bir alternatif olurlar (Wang vd. 2008). Trafik, çevre ve tıbbi izleme dahil olmak üzere endüstrinin birçok sektöründe, elektrokimyasal sensörler metabolik hızları belirlemek ve çeşitli biyolojik süreçleri kontrol etmek için yaygın bir araçtır. Kullanılan elektrolite bağlı olarak, numune olmadan yerinde kimyasal bileşim ölçümleri yoluyla proses kontrolü için gerçek zamanlı bilgi elde etmeye yönelik köklü ve güçlü araçlardır. Bu bilgiler gerektiğinde ayarlamalar yapmak için kullanılabilir (Guth, 2009).

DA, hücre dışı sıvıda askorbik asit gibi elektrokimyasal maddelerle birlikte bulunur. DA'in tayin etmedeki en büyük zorluk, elektrokimyasal cevabını, redoks potansiyellerinin önemli ölçüde örtüştüğü askorbik asitinkinden ayırmaktır. Ek olarak, DA askorbik asite (100-500 μM) kıyasla çok daha düşük bir derişimde (1-10 μM) bulunur ve bu da doğru tespitini zorlaştırır. Bu amaçla DA tayini için modifiye elektrotların kullanımı dikkat çekmektedir (Kamath ve Madoua 2014).

Kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar, katı elektrodun yüzeyi değiştirilerek hazırlanan, başlangıçtan farklı ve kontrol edilebilir özelliklere sahip yeni elektrotlardır. Kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar, elektrokimyasal algılamaya büyük ölçüde fayda sağlayabilen benzersiz davranışlar sergiler (Wang 1991). Katı elektrodun yüzeyi, elektrolit çözeltisi ile muamele edilerek modifiye edilmesine rağmen, modifiye elektrotların tarihi, 1970'lerde başlamıştır. İlk raporlar, elektrot yüzeyine adsorbe edilmiş moleküller, kovalent bağlı fonksiyonel gruplar, polimer filmler ve diğer katı biriktirmelerle elektrot modifikasyonunu tanımlar. Daha sonra bu araştırma yolu önemli bir parça haline gelmiş ve şimdiye kadar kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrotlar hakkında binlerce rapor yayınlanmış ve çok sayıda elektrot modifikasyon yöntemi önerilmiştir (Opallo ve Lesniewski, 2011).

Zaman geçtikçe, nanobilim ve nanoteknoloji ile bağlantılı terminolojiye ilişkin tartışmalar giderek artmaktadır. Nanomalzeme terimi, en az bir boyutu 100 nm veya daha küçük olan; nanoparçacık terimi ise en az iki boyutu 1 ile 100 nm arasında olan doğal veya insan yapımı parçacıkları ifade etmektedir (Vidra vd. 2011). Nanopartiküllerin yüksek yüzey alanı hacim oranı, oldukça reaktif ve fizyokimyasal olarak dinamik malzemeler olmalarını sağlar. Bu da çeşitli alanlarda kullanımlarını arttırır (Lowry vd. 2012).

Karbon nanomalzemeler, olağanüstü optik, elektriksel, mekanik ve termal özellikleri nedeniyle dikkat çeken nanomalzemeler sınıfıdır. Karbon nanomalzemelerin sentezi son yirmi yılda önemli ölçüde gelişmiştir. 1985'te C₆₀ fullerenerinin keşfini, 1991'de karbon nanotüpler, 2004'te ise grafen ve türevleri izlemiştir. Karbon nanomalzemeler, nano ölçekteki kuantum etkilerini, rezonans yapılarının kararlılığını ve C-C bağlarının sp³ karakteri nedeniyle ayarlanabilir ayırt edici fiziko-kimyasal özellikleri birleştiren yapılardır. Yapılarında olduğu kadar boyutlarında da büyük çeşitlilik sergilerler (Mukherjee vd. 2016). Bu da kullanım alanlarını genişletir.

Metal oksit malzemeler redoks kimyası, optik, elektrik ve yarı iletken özelliklerinin benzersiz kombinasyonu nedeniyle, uzun yıllardır kimyasal sensör teknolojisinin başarılı bir şekilde uygulanmasında önemli bir rol oynamıştır. Nano boyutlarda yeni özelliklere sahip olmaları nedeniyle, kimyasal sensör uygulamaları için pek çok

araştırmada metal oksit nanomalzemelerin potansiyelinden ve bunların yeni morfolojilerinden yararlanmak amaçlanmaktadır (Carpenter vd. 2012). Metal oksit nanopartiküllerin özellikle yüksek yüzey/hacim oranı, yüzey aktivitesi, katalitik etkinliği ve güçlü adsorpsiyon yeteneği gibi özelliklerinden yararlanmak amacıyla sensör uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır (Nunes vd. 2019)

Metal nanomalzemeler (MNM), benzersiz katalitik, elektriksel, manyetik ve termal özellikleri sayesinde büyük ilgi görmektedir. MNM'ler uzun zamandır doğal ortamlarda var olmuştur (Huang vd. 2015). Altın, gümüş ve platin gibi metal nanomalzemeler genellikle benzersiz ve ayarlanabilir elektriksel, optik ve kimyasal özelliklere sahiptir; bu tür özellikleri nedeniyle, hem temel hem de uygulamalı araştırmalar için ilgi çekmektedir. Nano boyut bölgesinde faaliyet gösteren MNM'lerin özellikleri, yüksek yüzey-hacim oranları ve kuantum boyutu etkileri nedeniyle atomik bileşenlerinden ve makro boyuttaki maddelerden belirgin bir şekilde farklıdır. Bu özellikler, metal nanomalzemelerin işlevselliklerini ve pratik uygulamalardaki performanslarını uyarlamak için kullanılabilir (Li vd. 2015).

Bu tez çalışmasında, camsı karbon elektrot (GCE) yüzeyleri karbon nanofiber (CNF), Fe₃O₄ nanopartiküller ve gümün nanopartiküller (AgNP) ile modifiye edildi ve DA tayini için elektrokimyasal bir sensör geliştirildi (AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE). Bu elektrokimyasal sensörün optimum yüzey bileşimi ve optimum çalışma koşulları belirlendi. Optimum bileşimde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin optimum koşullarda DA'e karşı verdiği amperometrik cevaplar incelenerek sensörün performans özellikleri belirlendi. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin gerçek numunelerde DA tayininde kullanılabilirliğini belirlemek amacıyla, farmasotik numunelerde DA tayini yapıldı.

BÖLÜM 2

KURAMSAL TEMELLER

2.1. DOPAMİN

2.1.1. Dopaminin Özellikleri

Dopamin (DA), IUPAC terminolojisinde 4-(2-etilamin) benzen-1,2-diol adıyla bilinen ve böbrek üstü bezlerde ve beyinde üretilen bir nörotransmitterdir. DA, sinir hücrelerinin birbirine mesaj göndermesine yardımcı olmak için çok önemlidir (Goyal vd. 2007, Anshori vd. 2022). DA, tirozin hidroksilaz ve amino asit dekarboksilaz tarafından tirozinin L-dihidroksifenilalanine (L-dopa) dönüştürülmesi, ardından L-dopanın DA dekarboksilasyonu ile sentezlenir (Özel vd. 2015).

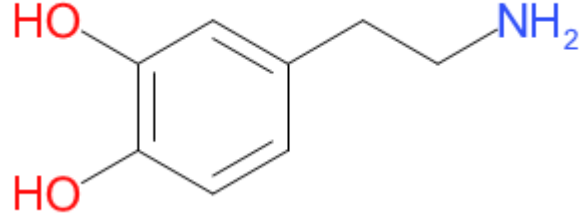
Beynin kimyası, yapısal fonksiyonları ve özellikle nörotransmisyon süreci, uzun süreli araştırmalar sonucu anlaşılmıştır. Beyin, bilgilerin depolanması ve işlenmesinden sorumlu sistemin son derece önemli bir bileşenidir. Bu bilgiyi değiş tokuş etme ve kullanma süreci, nöron adı verilen oldukça özelleşmiş hücrelerin ayrı bir grubunda gerçekleşmektedir. Nörotransmisyon, bu süreç için kullanılan terimdir. Nöronların arasında sinaps adı verilen boşluklar bulunmakta ve ortalama insan beyninin 100 trilyondan fazla sinapsa sahip olduğu düşünülmektedir. Bu sinapsların her biri, benzersiz bir kimyasal bileşime ve beyin diğer bölümleriyle iletişime sahiptir (Selvolini vd. 2019, Rusheen vd. 2020). Sinaptik iletimde, nörotransmitterler olarak bilinen maddeler, sinir hücreleri arasında veya bir sinir ile kas arasında impulsların iletilmesine katkıda bulunur. Nörotransmitterler, insan sağlığı için elzemdirler ve işlevlerinin doğal düzeninde herhangi bir bozulma ciddi rahatsızlıklara yol açabilir. Örneğin, öğrenme, motivasyon ve ödül işleme, nörotransmitterlerin başlıca örneklerinden biri olan DA sistemlerinin normal çalışma yeteneğine bağlıdır ve Parkinson hastalığı, uyuşturucu bağımlılığı, şizofreni ve Tourette sendromu gibi

nöropsikiyatrik durumlarda DA nörotransmisyonunun işlevsiz düzenlenmesi gözlemlenebilir (Selvolini vd. 2019, Liu ve Liu. 2020 Rusheen vd. 2020). Serum, plazma, trombositler, beyin omurilik sıvısı, idrar ve tükürük gibi birkaç farklı biyolojik sıvı türü, nörotransmitterleri içerir (Selvolini vd. 2019).

Nörotransmitterler, merkezi sinir sisteminde sinyal iletiminde görev alan, sinyalleri bir sinaps boyunca bir nöron hücresinden başka bir hedef hücreye ileten endojen kimyasallardır. Nörotransmitterler temel olarak amino asitler, peptitler ve monoaminler olarak sınıflandırılır. Amino asitler glutamat, aspartat, D-serin, g-aminobütirik asit ve glisin; monoaminler ise histamin, adrenalin, DA, noradrenalin, serotonin ve melatonindir. Peptitler arasında somatostatin, kokain ve opioid bulunur. Diğer nörotransmitterler ayrıca asetilkolin, adenosin, anandamid, nitrik oksit vb. içerir. DA, monoamin nörotransmitterlerden biridir (Pandikumar vd. 2014).

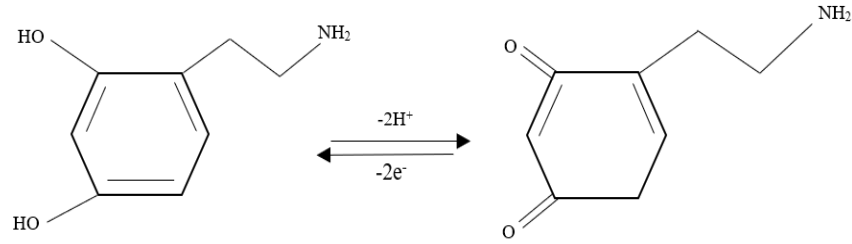
DA, diğer vücut sistemlerinin yanı sıra böbreklerin, kalbin, dolaşım sisteminin ve merkezi sinir sisteminin düzgün çalışması için gereklidir. Hızlı bir kalp atışı, artan stres, kalp yetmezliği ve uyuşturucu bağımlılığı, kandaki yüksek DA seviyesinde ortaya çıkan kardiyotoksisite belirtileridir. Bununla birlikte, DA eksikliği, Parkinson hastalığı, şizofreni, Alzheimer hastalığı ve depresyon dahil olmak üzere birçok akıl hastalığı ile ilişkilendirilmiştir (Liu ve Liu 2020, Varol vd. 2019). DA, çok çeşitli beyin süreçlerini ve nöral plastisiteyi etkiler. Hafızanın düzenlenmesi, vücut hareketleri, motivasyon, uyku-uyanıklık döngüsü, öğrenme, bilişsel beceriler, bilgi akışı, biliş ve stres reaksiyonları DA'in sorumlu olduğu işlevlerdir. İnsan vücudundaki normal DA derişiminden önemli bir sapma, çeşitli fizyolojik sorunlara yol açabilir. Çok yüksek DA seviyeleri kalp toksisitesine neden olabilir ve sonunda kalp yetmezliğine, yüksek tansiyona ve hızlanan kalp atış hızına yol açar (Lakshmanakumar vd. 2021). DA, kalp atış hızını ve kalpten pompalanan kan miktarını artırır, bu da onu kalp iskemisi ve septik şok için mükemmel bir tedavi haline getirir (Lakshmanakumar vd. 2021, Zhang vd. 2022). Bunu miyokardiyumdaki beta-1 adrenerjik reseptörlerine bağlanarak yapar (Lakshmanakumar vd. 2021). Sonuç olarak, nörofizyolojik sistemlerin düzgün çalışması, hastalıkların teşhisi ve ilaçların kalite kontrolü için DA'i tayin etmek için farklı yöntemlerin araştırılması şarttır (Zhang vd. 2022).

Kapalı formülü $C_8H_{11}NO_2$ olan ve IUPAC adlandırmasına göre 4-(2-etilamin) benzen-1,2-diol olarak bilinen DA'nın yapısı Şekil 2.1'de verilmiştir (Goyal vd. 2007, Avendano vd. 2007).



Şekil 2.1. Dopamin yapısı.

DA, elektroaktif bir türdür ve belirli bir potansiyelde elektrokimyasal olarak yükseltgenir (Younus vd. 2019). DA'nın elektrokimyasal olarak yükseltgenme mekanizması Şekil 2.2'de verilmiştir (Gong vd. 2020).



Şekil 2.2. Dopaminin elektrokimyasal yükseltgenme mekanizması.

2.1.2. Dopaminin Anormal Seviyelerinde Ortaya Çıkan Hastalıklar

DA merkezi sinir, böbrek, hormonal ve kalp damar sistemlerinde önemli rol oynar. DA'nın hafıza, öğrenme, dikkat süresi, duygular ve hareketler üzerinde de kritik etkileri vardır (Li vd. 2012, Pandikumar vd. 2014, Anithaa vd. 2015, Sajjan vd. 2019). DA, fizyolojik örneklerde 10^{-8} ile 10^{-6} M arasında bulunur (Anithaa vd. 2015). DA'nın anormal seviyelerde bulunması depresyon, şizofreni, uyuşturucu bağımlılığı, Parkinson ve Alzheimer hastalıkları gibi çeşitli hastalıklara neden olur (Anithaa vd. 2015, Xue vd. 2021).

2.1.2.1. Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı, beyin yeterince DA üretmediğinde ortaya çıkan ve kas sertliği, titreme ve daha birçok işlev bozukluklarına sebep olan nörodejeneratif bir bozukluktur. Çoğunlukla 60 yaşından büyük kişilerde görülür ancak oldukça hızlı ilerleyen bir hastalıktır. (Bergamini vd. 2005, Durdic vd. 2021). Hastalık, patolojik olarak Lewy cisimciklerinin varlığı ve nöronal dejenerasyon ile karakterize edilir (Giovannoni vd. 2000). Parkinson hastalığında orta beyinde bulunan siyah maddedeki nöronlar giderek bozulmakta, bu da başka bir deyişle motor koordinasyon ve denge sorunlarına yol açmaktadır (Triarhou 2013).

Parkinson hastalığı, Alzheimer'den sonra en sık görülen ikinci hastalık türüdür. Bu hastalığın uzun süreli ve çok ciddi etkileri vardır. 65 yaş ve üzeri genel nüfusun yüzde iki ila üçünü ve tüm dünyada altı milyon kişiyi etkiler (Stowe vd. 2008, Poewe vd. 2017).

Parkinson hastalığının yönetimi için çeşitli yaklaşımlar söz konusu olmuştur. Parkinson hastalığının mevcut tedavi yaklaşımı semptomatik tedavidir ve beyindeki DA seviyesini düzenlemeyi hedefler (Brooks 2000). Parkinson hastalığının tedavisi için, DA doğrudan uygulanmaz çünkü DA, kan-beyin bariyerini geçemez. Bu nedenle, ağızdan uygulanabilen ve kan-beyin bariyerini geçme kabiliyetine sahip olan levodopa, DA kaynağı sağlayarak beyindeki DA seviyesini arttırmak ve Parkinson hastalığının tedavisinde, hastaya semptomatik rahatlama sağlamak için kullanılır (Bergamini vd. 2005, Kannan ve Radhakrishnan 2020). Bu amaçla, levodopa, özellikle periferik depresanlarla kombine edildiğinde ve birbiriyle uyum içinde alındığında, Parkinson hastalığıyla ilişkili semptomlar için en etkili tedavi olmaya devam etmektedir (Brooks 2000).

2.1.2.2. Alzheimer Hastalığı

Alzheimer hastalığı kalıtsal olarak aileden de gelebilen, zamanla ilerleyen ve karmaşık bir kökene sahip olabilen nörolojik bir durumdur (Amelio vd. 2018, Pan vd. 2019). Özellikle öğrenme ve hafıza ile ilgili alanlarda, bilişsel yetenekte kademeli bir

bozulma ve bunama, bu durumun karakteristik özellikleridir. Dünya çapında 15 milyondan fazla insanı etkilediği düşünülmektedir (Zhang vd. 2004, Martorana ve Koch 2014).

Alzheimer hastalığı, yaşlanma ile yüksek oranda ilişkilidir. Yaygın olarak Alzheimer hastalığının patojenik mekanizmaları sinaptik plastisitedeki değişiklikleri, nöronal bozulmayı ve hücre ölümünü içerir. Alzheimer hastaları üzerinde yapılan çalışmada, hastalıktan etkilenenlerin yüzde altmışının kaygı ve umutsuzluktan halüsinasyonlara ve sanrılara kadar değişen çeşitli zihinsel sağlık sorunları yaşadıkları belirlenmiştir (Zhang vd. 2004, Martorana ve Koch 2014). Alzheimer hastalığı, zamanla kötüleşen ve tedavi edilemeyen nörolojik bir hastalıktır ve en az 65 yaşındaki insanları giderek artan bir oranda etkilemektedir. Demansın en yaygın nedenidir ve yaşlılar arasında morbidite ve mortaliteye önemli bir katkıda bulunur (Mitchell vd. 2011).

Deneysel ve klinik kanıtlar, Alzheimer hastalığının, amiloid öncü protein adı verilen bir transmembran proteinin anormal bölünmesinden kaynaklandığını ortaya koymuştur. Bu proteinin hastalıktaki rolü halen araştırılmaktadır, ancak bozunması ile hastalık arasında bağlantı olduğu düşünülmektedir (Martorana ve Koch 2014).

Alzheimer hastalarında hafıza kaybının birincil nedeninin, anıların gelişimi için çok önemli bir beyin yapısı olan hipokampusa verilen hasar olduğu düşünülmektedir. Bu nörodejenerasyon ilerleyicidir çoğunlukla korteks ve hipokampusu etkiler. Dopaminerjik sistemdeki çeşitli değişiklikler, düşük DA ve DA reseptörleri seviyeleri dahil olmak üzere Alzheimer hastalarında belgelenmiştir (Nobili vd. 2017).

2.2. KİMYASAL SENSÖRLER

Sensör, insanın beş duyusu gibi, günlük yaşamın temel bir bileşenidir. Sensör, izleme, güvenlik, bakım ve koruma dahil olmak üzere çok sayıda amaç için kullanılır. Hedef analitin kesin ve hızlı tanımlanması, artan ilgi ve talep görmektedir. Zararlı metal iyonları, boyalar, gazlar, koruyucular, ilaç geliştirme, su ve toprak gibi analitleri tanımlamanın en iyi yöntemi, duyarlılığı yüksek ve uygun maliyetli sensörler kullanmaktır (Jayaprakash ve Kannappan. 2022).

IUPAC tarafından kimyasal sensörler, belirli bir numune bileşeninin derişimi ile ilgili kimyasal bir bilgiyi, kullanışlı bir analitik sinyale dönüştüren cihazlar olarak tanımlanmıştır. Kimyasal sensörler Cambridge tanımına göre ise, karmaşık örneklerde belirli bileşiklerin veya iyonların varlığı hakkında gerçek zamanlı ve çevrimiçi bilgi sağlayabilen minyatür cihazlardır. Modern sensörler, algılanan analitler hakkında bilgi taşıyan sinyaller (analog veya dijital) oluşturan elektronik cihazlardır (Hulanicki vd 1991, Paolesse vd. 2017).

Sensörler, tanıma bileşeni ve çevirici (transduser) olmak üzere iki ana bileşenden oluşur. Tanıyıcı bileşen, hedef analit ile etkileşime girmekten ve etkileşim üzerine çeviricinin bir elektrik sinyaline dönüştürebileceği bir veya daha fazla özelliğini değiştirmekten sorumludur. Tanıyıcı bileşenler, metal oksitlerden polimerlere ve moleküler malzemelere kadar farklı bir yapıya sahip olabilir (Paolesse vd. 2017). Çevirici ise, numune hakkında kimyasal bilgi taşıyan enerjiyi, yararlı bir analitik sinyale dönüştürebilen bir cihazdır (Hulanicki vd 1991).

Kimyasal sensörler, çeviricinin çalışma prensibine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir (Hulanicki vd. 1991):

Optik sensörler, analit ile tanıyıcı bileşen arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkan değişiklikleri optik sinyallere çeviren cihazlardır. Absorpsiyon, yansıma, lüminesans, floresans, kırılma indisi, optotermal etki ve saçılma gibi optik yöntemlere dayanırlar.

Kütle duyarlı sensörler, özel olarak modifiye edilmiş bir yüzeydeki kütle değişimini, destek malzemesinin özelliğindeki bir değişikliğe dönüştürür. Kütle değişimi, analitin birikmesinden kaynaklanır. Piezoelektrik cihazlar ve yüzey akustik dalga cihazları olarak sınıflandırılabilir.

Manyetik sensörler, analiz edilen bir gazın paramanyetik özelliklerinin değişimine dayalı cihazlardır. Bunlar bazı oksijen monitörlerinde bulunur.

Termometrik sensörler, analit ile ilgili bir kimyasal reaksiyon ya da adsorpsiyon olayı sonucunda ortaya çıkan ısı alışverişinin ölçümüne dayanan sistemlerdir. Isı

ölçümleri bir termistör kullanılarak yapılabilir, böyle cihazlar katalitik sensörler olarak adlandırılır.

Elektrokimyasal sensörler, analit ile elektrot arasındaki etkileşimi yararlı bir sinyale dönüştüren cihazlardır. Aşağıdaki şekilde alt gruplara ayrılabilir.

- a) Voltametrik ve amperometrik sensörler, doğru akım veya alternatif akım modunda akımın ölçüldüğü cihazlardır. Bu alt grup, kimyasal olarak inert elektrotlara, kimyasal olarak aktif elektrotlara ve modifiye elektrotlara dayanan sensörleri içerebilir.
- b) Potansiyometrik sensörler, iyon seçici elektrot, redoks elektrot, metal/metal oksit elektrot gibi bir indikatör elektrodun potansiyelinin bir referans elektrota karşı ölçüldüğü cihazlardır.
- c) Alan etkili transistörler, analit ile aktif kaplama arasındaki etkileşimin etkisinin kaynak-drenaj akımındaki bir değişikliğe dönüştürüldüğü cihazlardır. Analit ve kaplama arasındaki etkileşimler, kimyasal açıdan, potansiyometrik iyon seçici sensörlerde bulunanlara benzer.
- d) Potansiyometrik katı elektrolit gaz sensörleri yüksek sıcaklıktaki katı elektrolitlerle çalışan cihazlardır. Genellikle gaz algılama ölçümleri için kullanılır (Hulanicki vd 1991).

2.2.1. Kimyasal Sensörlerin Özellikleri

Kimyasal sensörlerin sahip olması gereken bazı özellikler aşağıda açıklanmıştır.

Duyarlılık: Farklı analit derişimlerine karşı kimyasal sensörün verdiği cevaplar, analit derişimine karşı grafiğe geçirildiğinde elde edilen kalibrasyon grafiğinde doğrusal kısmın eğimi sensörün duyarlılığını verir. Sensörün analite yüksek duyarlılıkla cevap vermesi istenir (Wolfbeis 1990, Bhalla vd. 2016).

Doğrusal Çalışma Aralığı: Kimyasal sensörün analite doğrusal cevap verdiği derişim aralıdır. Sensörün analite geniş bir doğrusal aralıkta cevap vermesi beklenir (Wolfbeis 1990, Bhalla vd. 2016).

Tekrarlanabilirlik: Bir kimyasal sensörün, bir dizi kullanımdan sonra aynı performansları elde etme, yani art arda ve aynı koşullar altında uygulandığında benzer cevapları verme yeteneği olarak tanımlanır. Farklı ölçüm koşullarında elde edilen tekrarlanabilirlik ise tekrar üretilebilirlik olarak adlandırılır (Marcellis ve Ferri, 2011).

Kararlılık: Bir sensörün nispeten uzun bir süre boyunca aynı performans özelliklerini sağlama yeteneğidir (Marcellis ve Ferri, 2011).

Seçicilik: Bir sensörün farklı türler ve kirleticiler içeren bir numune içerisinde, spesifik bir analiti tayin etmesidir (Wolfbeis 1990, Bhalla vd. 2016).

2.3. ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLER

Son yıllarda, çeşitli farklı bağlamlarda ve uygulamalarda sundukları sayısız faydanın bir sonucu olarak sensörlere olan ilgide bir artış görölmüştür. Elektrokimyasal sensörler, yüksek performansları, doğal kompaktlıkları ve düşük maliyetleri nedeniyle, kimyasal sensörler olarak kullanım için büyük bir potansiyele sahiptir. Ayrıca, bu sensörler çok çeşitli uygulamalar için idealdir. Kullanıcının sağlık durumunun göstergeleri olarak ter, gözyaşı veya tükürükteki elektrolitlerin ve metabolitlerin gerçek zamanlı izlenmesi, çeşitli elektrokimyasal sensörlerin ve biyosensörlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Bu sensörler çeşitli şekil ve boyutlarda olabilir. Bu sensörlerin çok çeşitli kişisel sağlık izleme uygulamalarında ve spor ve askeri uygulamalarda önemli bir kullanım alanı bulması beklenmektedir (Bandodkar ve Wang 2014).

Sensör araştırmalarının en önemli olduğu düşünölen üç özellik duyarlılık, seçicilik ve kararlılıktır. Elektrokimyasal sensörler, yüksek seçicilikleri ve duyarlılıkları nedeniyle umut vaat eden analitik yaklaşımlardır. Kullanımları kolaydır ve sıvı veya çözelti halindeki örneklerde bulunan çeşitli analitlerin derişimlerinin daha doğru

belirlenmesini sağlarlar. Klinik teşhis, iş güvenliği, tıp mühendisliği, proses ölçümü mühendisliği ve çevre araştırmaları gibi alanlarda yaygın olarak uygulanmaktadır (Ahammad vd. 2009).

Elektrokimyasal sensörler üzerine yapılan araştırmalar, bu cihazların sunduğu potansiyel olarak faydalı özellikler nedeniyle katlanarak artmıştır. Bu özelliklerden bazıları, minimum çevresel etki ile gerçek zamanlı olarak bilgi elde etmeyi, incelenen sistemde minimum manipülasyonu ve kimyasal olarak aktif türler içeren ana sensörden başlayarak yüzey modifikasyonu olasılığını içerir. Duyarlılık, seçicilik ve kararlılık gibi bazı nitelikler bu değişiklikler nedeniyle daha iyi hale gelebilir (Porto vd. 2020).

Elektrokimyasal sensörler, metabolik süreçleri araştırmak ve biyolojik verileri analiz etmek için trafik, çevre ve tıbbi izleme dahil olmak üzere çok sayıda endüstri sektöründe yaygın olarak kullanılmaktadır. Elektrokimyasal sensörler, iyonların ve çözülmüş gazların pH değerini, elektriksel iletkenliğini empedans ve derişim aktivitesini ölçer. Potansiyometrik ve amperometrik ölçümler, elektrokimyasal sensörler için en yaygın uygulamalardır (Guth vd. 2009).

2.4. SENSÖR UYGULAMALARINDA KULLANILAN BAZI ELEKTROKİMYASAL YÖNTEMLER

Elektrokimyasal sensör çalışmalarında analitin tayini ya da sensörlerin karakterizasyonu ve değerlendirilmesi için çeşitli elektrokimyasal yöntemler kullanılmaktadır (Ferreira vd. 2012). Bu tez çalışmasında kullanılan yöntemlerin bazıları aşağıda verilmiştir.

2.4.1. Amperometrik Yöntemler

Amperometrik yöntemler, iki veya üç elektrotlu elektrokimyasal hücrelerin kullanıldığı, çalışma elektrodu ile karşıt elektrot arasına bir potansiyel uygulanarak referans elektroda karşı sabit bir potansiyelin elde edildiği basit ve güçlü yöntemlerdir (Amatore vd. 2007, Ferreira vd. 2012).

Kronoamperometri, çalışma elektroduna kare dalga potansiyelinin uygulandığı zamana bağlı bir yöntemdir. Bir analitin, çözeltilerden sensör yüzeyine doğru difüzyonu sonucu ortaya çıkan akım, zamanın bir fonksiyonu olarak ölçülür. Akımın zamana karşı değişimi, analit derişimi ile ilgilidir. Kronoamperometri, tek başına veya diğer elektrokimyasal yöntemlerle birlikte kullanılan, duyarlılığı yüksek bir yöntemdir (Guy ve Walker 2016). Kronoamperometrinin geniş çapta kullanılmasının ana nedenleri, elektron yük aktarımıyla ilgili akımın ölçülmesindeki bariz kolaylığa bağlı olarak veri toplamadaki basitliğidir (Ferreira vd. 2012).

2.4.2. Voltametrik Yöntemler

Dönüşümlü voltametri, moleküler türlerin yükseltgenme indirgenme reaksiyonlarını ya da kimyasal reaksiyonlardaki elektron aktarımını araştırmak için yaygın olarak uygulanan bir elektrokimyasal yöntemdir. Bu yöntemde uygulanan potansiyele karşı ortaya çıkan akım ölçülür (Elgrishi vd. 2018). Dönüşümlü voltametri, çok çeşitli alanlarda yararlı olabilir. Çalışmanın belirli aşamalarında, dönüşümlü voltametri, yaygın bir karakterizasyon yöntemi olarak kullanılabilir (Leonat vd. 2013). Elektrotların elektrokimyasal karakterizasyonu için en çok kullanılan yöntemlerden biridir. Genel olarak, modifiye elektrotların bu yöntemle karakterizasyonunda, $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ ya da $Ru(NH_3)_6^{3+}$ gibi bir redoks çiftinin elektron yük aktarım oranı, tersinirlik ve elektroaktif türlerin difüzyon katsayısı gibi özellikleri belirlenir ve standart davranışlarıyla karşılaştırılır (Ferreira vd. 2012)

Diferansiyel puls voltametrisi, sabit genliğe sahip bir pulsun zamanın bir fonksiyonu olarak uygulanması ile akımın ölçümüne dayanan bir tekniktir. Organik ve inorganik türlerin çok küçük derişimlerini tayin etmek için en yaygın elektroanalitik yöntemlerden biri diferansiyel puls voltametrisidir. Diğer voltametrik yöntemlerle karşılaştırıldığında bu yöntemin duyarlılığı yüksek, tayin sınırları düşüktür. Tepe noktalarının ayrılması durumunda, çok sayıda analitin aynı anda tayini mümkün olur (Shahrokhian ve Saberi. 2007, Choudhary vd. 2017).

2.5. ELEKTROKİMYASAL SENSÖRLERLE DOPAMİN TAYİNİ İÇİN KAYNAK ARAŞTIRMASI

DA oldukça iyi bir elektrokimyasal aktiviteye sahiptir ve yüksek duyarlılığı ve hızlı analizi nedeniyle elektrokimyasal bazlı sensörler için ideal bir analittir (Anshori vd. 2022). Literatürde elektrokimyasal sensörler ile DA tayini için yapılmış olan çalışmalar incelenmiş ve bazıları aşağıda özetlenmiştir.

(Eryiğit vd. 2021) tarafından rapor edilen çalışmada, prusya mavisi (PB) nanoküpleri ile modifiye edilmiş elektrokimyasal olarak indirgenmiş grafen oksit (ERGO) nanokompoziti ile amperometrik DA tayini yapılmıştır. Bu amaçla, GO önce çıplak altın (Au) elektrot yüzeyinde sabit -1,0 V potansiyelde indirgenerek elektrot yüzeyinde ERGO biriktirilmiştir. Ardından bu ERGO-modifiye Au elektrot yüzeyinde, PB'nin elektropolimerleştirilmesi ile Au/ERGO/PB nanokompoziti elde edilmiştir. Referans elektrot olarak bir Ag/AgCl sistemi, karşıt elektrot olarak Pt elektrot ve çalışma elektrotu olarak hazırlanan modifiye Au kullanılmıştır. Çalışmada 0,01 mM ile 10,0 mM arasında doğrusal çalışma aralığı ve 0,02 μ M gözlenebilirlik sınırı rapor edilmiştir. Çıplak Au elektrot ile karşılaştırıldığında, Au/ERGO/PB'nin yüksek elektrokimyasal aktivite gösterdiği belirtilmiştir.

DA'ın amperometrik tayini için yapılan bir çalışmada (Öztürk Doğan vd. 2021), SnO ve indirgenmiş grafen oksite (rGO) dayanan elektrot geliştirilmiştir. Üç elektrotlu hücre sisteminde Au, Pt tel ve Ag/AgCl (3 M KCl) elektrotları sırasıyla çalışma, karşıt ve referans elektrotları olarak kullanılmıştır. SnO/rGO nanokompozitinin Au substrat yüzeyine modifikasyonu, -600 mV potansiyelde 6 dakika biriktirilerek tek seferde gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal biriktirme sırasında, GO, rGO'e indirgenirken, Sn²⁺ iyonları ve GO'nun oksijen grupları birleşerek SnO oluşturmuştur, böylece eş zamanlı biriktirme gerçekleşerek SnO/rGO nanokompoziti ile modifiye Au elektrot hazırlanmıştır. Bu elektrot DA'nın amperometrik tayini için kullanılmıştır. Elektrodun DA'ya 0,5 - 400 μ M doğrusal aralıkta cevap verdiği ve DA'ı 0,32 μ M gözlenebilirlik sınırı ile tayin ettiği rapor edilmiştir. Elektrot ömrü belirlemek için 20 gün süre ile ölçüm yapılmış 20 günün sonunda cevabının %100'den %72'ye düştüğü belirtilmiştir. Gerçek numunelerde kullanılabilirliğini araştırmak amacıyla, insan serumundaki DA

tayin edilmiş ve 1, 5 ve 10 mM DA için geri kazanım oranları 4 ölçümle ortalama %98.6, %99.4 ve %100,1 olarak hesaplanmıştır.

Xue vd. (2021) tarafından yapılan çalışmada, amperometrik DA tayini için polidopamin (PDA) kaplı üç boyutlu grafen bazlı iletken bir sensör sistemi geliştirilmiştir. Çalışmada, karbon siyahı (CB) nanoparçacıklarının GO tabakalara modifikasyonu ile üç boyutlu CB-GO kompozit mikroküreler (CG) hazırlanmıştır. Ardından bu kompozit mikroküreler polidopamin ile modifiye edilmiş ve PDA-GC elde edilmiştir. Pt elektrotlar PDA-GC ile modifiye edilerek çalışma elektrodu, Ag/AgCl (doymuş KCl) elektrot referans elektrot ve Pt tabaka karşıt elektrot olarak kullanılmıştır. Çalışmada elektrodun DA'ye 0.2 ile 63 μM arasında doğrusal cevap verdiği ve LOD değerinin 0.048 μM olduğu rapor edilmiştir. Gerçek numune çalışması insan serumunda standart ekleme yöntemi ile yapılmış, 5, 10 ve 20 μM DA ilave edildiğinde geri kazanımlar 3 tekrar için sırasıyla % 101,4, % 102,5 ve % 105,5 olarak bulunmuştur.

Gong vd. (2020)'nin DA tayini için geliştirdiği elektrokimyasal sensör, poli-L-triptofan (p-L-Trp) ile fonksiyonlaştırılmış grafen (GR) kompozitine dayanmaktadır. Bu amaçla GR ile modifiye edilmiş GCE üzerine L-triptofanın elektrokimyasal olarak polimerleştirilmesiyle hazırlanan p-L-Trp/GR/GCE, çalışma elektrodu olarak kullanılmıştır. Çalışmada optimum pH 3,0 bulunmuş ve bu şartlarda elektrodun DA'ye 0,2 ile 100 μM aralığında doğrusal cevap verdiği belirlenmiştir. Elektrodun LOD değeri 0,06 μM olarak rapor edilmiştir. Çalışmada analitik uygulanabilirliğin belirlenebilmesi için, DA hidroklorür enjeksiyon numunesinde standart ekleme yöntemi ile DA tayini yapılmış ve geri kazanımların % 100,4 ile % 104,4 arasında değiştiği belirlenmiştir.

Younus vd. (2019) tarafından yapılan çalışmada, sol-jel yöntemi ile, gözenekli SiO_2 -grafit kompoziti ($\text{SiO}_2\text{-C}$) hazırlanmıştır. Co_3O_4 nanopartikülleri, bu gözenekli $\text{SiO}_2\text{/C}$ matriksi üzerinde sentezlenip düzgün bir şekilde dağıtılmıştır ($\text{SiO}_2\text{/C/Co}_3\text{O}_4$). Bir çalışma elektrotu ($\text{SiO}_2\text{/C/Co}_3\text{O}_4$), bir platin elektrot ve bir referans elektrottan oluşan bir elektrokimyasal hücrede çalışılmıştır. Elektrodun DA'ye 10 – 240 μM derişim aralığında 80 $\mu\text{A cm}^{-2}$ duyarlılıkla cevap verdiği ve LOD değerinin 0,018

μM olduğu rapor edilmiştir. Gerçek numune analizi için, fizyolojik DA çözeltisi ile çalışılmış ve iyi sonuçlar alındığı belirtilmiştir.

Sajjan vd. (2019) tarafından, Kobalt (II) tetra[β -N-(4-nitrofenil) benzamid] ftalosiyanin (CoTNBAPc) kompleksi saf halde sentezlenmiştir. Bu yapının GCE yüzeyinde elektrokimyasal olarak polimerleştirilmesiyle hazırlanan modifiye elektrot, elektrokimyasal DA tayininde kullanılmıştır. Amperometrik çalışmalar +0,3 V potansiyelde pH 7,0'de yürütülmüş ve elektrodun DA'ye 100-1000 nM doğrusal çalışma aralığında $0,024 \mu\text{A nM}^{-1} \text{cm}^{-2}$ duyarlılıkla cevap verdiği belirtilmiştir. Elektrodun LOD değeri 20 nM olarak rapor edilmiştir. Gerçek numunelere uygulanabilirliğini belirlemek için, e enjeksiyon numunesi ile çalışılmıştır. Bulunan DA'ye miktarının, ticari numunede beyan edilen miktara yakın olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bilinen miktarda DA'ye ilaveleri ile geri kazanım çalışması da yapılmıştır. 100 nM, 200 nM ve 400 nM DA'ye ilaveleri için geri kazanım değerleri 3 analizin ortalaması olarak sırasıyla % 104, % 103 ve % 102 olarak bulunmuştur.

Anithaa vd. (2015) tarafından, tungsten trioksit (WO_3) nanopartiküllerine dayanan elektrokimyasal bir DA sensörü geliştirilmiştir. Bu amaçla WO_3 nanopartikülleri mikrodalga ışınlama yöntemi ile sentezlenmiş ve GCE yüzeyine modifiye edilmiştir. Elektrodun DA'ye pH 7,0'de 0,1 ile 600 μM aralığında doğrusal olarak cevap verdiği ve LOD değerinin 0,024 mM olduğu belirtilmiştir. Elektrodun gerçek numunelerde kullanılabilirliğini belirlemek amacıyla hidroklorür enjeksiyon numunesindeki DA standart ekleme yöntemi ile tayin edilmiştir. 210 mM DA içeren numunede DA derişimi 5 tekrar ile $211 \pm 0,009$ mM olarak bulunmuş ve geri kazanım değerleri % 97,72 ile % 103 arasında verilmiştir.

Li vd. 2012 tarafından, elektrokimyasal olarak indirgenmiş grafen oksit (ERGO) ve altın nanopartiküllerden (AuNP) oluşan bir nanokompozit, elektrokimyasal olarak sentezlenmiştir. Bu amaçla önce GCE yüzeyine GO modifiye edilmiş, ardından elektrokimyasal olarak indirgenerek ERGO/GCE hazırlanmıştır. Bu elektrot yüzeyine AuNP'lerin elektrokimyasal olarak biriktirilmesi ile AuNPs/ERGO/GCE hazırlanmış ve DA tayininde kullanılmıştır. Elektrodun LOD değerinin 0,04 μM doğrusal çalışma aralığının 0,1–10 μM olduğu rapor edilmiştir. Gerçek numunelerde

kullanılabilirliğinin belirlenmesi amacıyla, DA hidroklorür enjeksiyon numunesi ve idrar numunesinde standart ekleme yöntemi ile DA tayini yapılmıştır. 2 g L⁻¹ derişimdeki DA ilavesi için enjeksiyon numunesi ve idrar numunesindeki geri kazanımlar sırasıyla %98,5 ve %94; 4 g L⁻¹ derişimdeki DA ilavesi için ise sırasıyla % 100,5 ve % 96,3 bulunmuştur.

Njagi vd. (2010) tarafından DA tayini için, tirozinaz enzimine dayanan bir karbon fiber biyosensörü geliştirilmiştir. Bu amaçla, %1'lik kitosan çözeltisi içinde CeO₂ ve TiO₂ dağıtılarak bir karışım hazırlanmıştır. Biyosensör, 100 µm çapında bir karbon fiber mikroelektrot yüzeyine modifiye edilen bir biyopolimer, kitosan ve seryum bazlı metal oksitlerden oluşan biyoyumlu bir matris içinde immobilize edilmiş tirozinaz kullanılarak üretilmiştir. Biyosensör, DA için 1 nM'lik bir gözlenebilirlik sınırı, 10 nm ile 220 µM doğrusal çalışma aralığında 14,2 nA µM⁻¹ 'lik bir duyarlılık göstermiştir. Biyosensörün kararlılığı, 4 hafta boyunca 3 günlük aralıklarla 5 µM DA ilavelerine amperometrik cevap gözlemlenerek değerlendirilmiştir. Metal oksitlerin yokluğunda, biyosensörün kararlılığı 1 hafta sonra %87 iken 2 hafta sonra kademeli olarak %55'e düşmüştür. Metal oksitlerin varlığında ise, biyosensörün cevabı ilk haftada %90'ını korumuş ve ardından iki hafta sonra %75'e düşmüştür.

Ahmed vd. (2022) tarafından, mezogözenekli silikon nanopartiküller (PSi) ile modifiye edilmiş GCE (PSi/GCE) çalışma elektrodu, Ag/AgCl referans elektrot ve Pt tel karşıt elektrot olan bir üç elektrotlu elektrokimyasal sistem ile DA tayini yapılmıştır. +0,50 V potansiyelde, pH 7,0 olan fosfat tamponunda çalışılmış ve 0,5 ile 333,3 µM'lık doğrusal çalışma aralığında 0,2715 µA µM⁻¹ cm⁻² duyarlılıkla DA tayini yapılmıştır. Elektrodun LOD değeri 3,2 nM olarak bulunmuştur. Elektrodun DA'ye cevap süresinin 10 saniyeden kısa olduğu belirtilmiştir. PSi/GCE'nin gerçek numunelerde DA tayininde kullanılabilirliğini araştırmak için, insan serumu ve DA hidroklorür enjeksiyonunda çalışılmıştır. Gerçek numunelerde elde edilen geri kazanım değerleri % 96,7 ile % 102,4 arasında bulunmuştur.

2.6. SENSÖR GELİŞTİRMEDE KULLANILAN ELEKTROT VE MODİFİKASYON MALZEMELERİ

Bu tez çalışmasında DA tayini için geliştirilen ve karbon nanofiber, Fe₃O₄ nanopartiküller ve gümüş nanopartiküllerin camısı karbon elektrot yüzeyine modifiye edilmesine dayanan elektrodun hazırlanması sırasında kullanılan malzemelerin özellikleri araştırılmış ve aşağıda özetlenmiştir.

2.6.1. Camısı Karbon Elektrot (GCE)

Camsı karbon (GC) yapısında, birbirine zıt olarak uzanan kenetlenmiş karbonlu düzlemlerden oluşan ağ, yoğun bir karbon yapısı oluşturur. Düşük reaktiviteye, yüksek sertliğe, iyi elektriksel iletkenliğe ve kimyasal kararlılığa sahip olması, ucuz olması ve yüzeyinin kolayca modifiye edilebilmesi nedeniyle GC, elektrot malzemesi olarak sıklıkla kullanılmaktadır (Yi vd. 2017, Abdel-aziz vd. 2020). Genel olarak, GC'nin elektrokimyasal elektrotlarının, elektron aktarım kinetiğini hızlandırmak için elektrot yüzeylerini aktive ederek fayda sağlayabileceği, bunun da onları elektrokimyasal sensörlerin yararlı bir bileşeni haline getirdiği düşünülmektedir. Camısı karbonun yüksek sıcaklık direnci, sertliği, düşük yoğunluğu ve düşük elektrik direnci, onu elektrokimyada yararlı bir araç haline getirir (Yi vd. 2017). GCE'ler ile daha iyi performans elde etmek için mekanik temizleme, lazer işlemi, vakumlu ısıtma, ultrasonikasyon gibi çeşitli yöntemler kullanılarak aktive edilebilir. Bu elektrotlar kullanımının kolay, tekrarlanabilirliğinin iyi ve maliyetinin düşük olması nedeniyle elektrokimyada yaygın olarak kullanılmaktadır (Abdel-aziz vd. 2020).

2.6.2. Karbon Nanofiber

Karbon nanomalzemeler, benzersiz özelliklerinden dolayı geniş bir uygulama yelpazesine sahip çığır açan malzemelerdir. Bunla mükemmel optik, elektriksel, termal ve mekanik özellikler içeren, biyoyumluluğu iyi, toksisitesi ve büyük ölçekli üretim maliyetleri düşük olan malzemelerdir (Almalki vd. 2022). Karbon nanomalzemeler, elektrokimyasal sensörler için kullanışlıdır çünkü elektroaktif yüzey

alanını büyütürler, elektron aktarımını hızlandırırlar ve moleküllerin adsorpsiyonunu arttıırırlar (Yang vd. 2016).

Bu karbon nanomalzemeler içinde karbon nanotüpler (CNT) ve karbon nanofiberler (CNF), hızlı elektron aktarımı ve geniş potansiyel penceresi gibi özelliklerinden dolayı benzersiz avantajlara sahiptir. Her iki nanomalzeme de tüp benzeri yapıya sahiptir ancak CNF'lerin CNT'lere göre daha fazla açık uca sahiptir, bu da daha iyi bir elektrokatalitik özelliğe sahip olmalarını sağlar (Sun vd. 2015).

CNF'ler yaklaşık 100 nm çapında, sp^2 temelli, doğrusal, sürekli olmayan filamentlerdir. CNF'ler, nano boyutlu çapları nedeniyle yüksek özgül alan, esneklik ve yüksek mekanik dayanıklılık gibi üstün özelliklere sahiptirler (Kim vd. 2013).

CNF'ler, olağanüstü mekanik ve elektriksel özelliklerinden dolayı yeni üstün mühendislik malzemeleri sınıfına aittir. CNF'ler, onlarca nanometre ila 200 nanometre arasında değişen çaplara sahip monomoleküler karbon liflerinden oluşur. CNF'ler, yüksek elektrik iletkenliği, yüksek mekanik kuvvet gibi arzu edilen elektriksel özellikler gösterirler (Khanna vd. 2008).

CNF'ler, bir nörokimyasal algılama malzemesi olarak yüksek duyarlılık, geniş bir potansiyel pencere, iyi stabilite ve tersinirlik dahil olmak üzere bir dizi istenen özelliğe sahiptir. Öte yandan, karbon nanolifler, geniş bir lif uzunluğu aralığında (onlarca nanometreden onlarca mikrometreye kadar) üretilebilir. Üretim parametreleri değiştirilerek CNF'lerin mikro yapısını kontrol etmek, amaçlanan kullanıma dayalı olarak niteliklerini seçici olarak değiştirmek için muazzam bir fırsat sunabilir (Kousar vd. 2023). Yapılan bir çalışma, CNF'nin fiber uzunluğunun, DA'ye karşı seçiciliğe etki ettiğini göstermiştir. Bu çalışmada fiber uzunluğunun artırılarak, DA, askorbik asit ve ürik asit piklerinin birbirinden ayrılmış ve sensörün seçiciliği artırılmıştır (Kousar vd. 2023).

2.6.3. Fe₃O₄ Nanopartiküller

Demir ve oksijen, yer kabuğundaki en yaygın dört elementten ikisidir ve demir oksitler, hem karada hem de okyanuslarda demir içeren kayaların ayrışmasıyla doğal olarak oluşur. Demir oksitler, binlerce yıldır insanlık için paha biçilmez malzemeler olduğunu kanıtlamıştır (Parkinson 2015). 1970'lerden bu yana, metal oksit nanopartiküller, biyotıp alanında çok çeşitli uygulamalarda yararlı oldukları için geniş çapta tanınmaktadır. Manyetik demir oksit (Fe₃O₄), metal oksit nanopartiküller arasında en çok kullanılan malzemedir. Toksik olmaması ve biyoyumlu olması en önemli özelliklerinden bazılarıdır (Anshori vd. 2022).

Demir oksitler, katalitik, manyetik ve yarı iletken özellikleri sebebiyle ilgi çekici malzemelerdir. Oda sıcaklığında, demir oksitlerin normal stokiometrik formları magnetit (Fe₃O₄), maghemit (γ -Fe₂O₃) ve hematit (α -Fe₂O₃)'tir. Maghemit ve hematitte demir katyonları Fe³⁺ halindedir ancak magnetit hem Fe²⁺ hem de Fe³⁺ iyonlarını içerir. (Aronniemi vd. 2004). Fe₃O₄ nanopartiküller düşük toksisite, biyoyumluluk, üstün manyetizma, yüksek yüzey alanı ve düşük maliyet gibi arzu edilen özellikler nedeniyle, en çok araştırılan demir oksit türlerinden biridir. Fe₃O₄ nanopartiküller kataliz, manyetik rezonans görüntüleme kontrastı, lityum piller, antimikrobiyal çalışmalar ve arsenik gibi ağır metallerin sudan uzaklaştırılması için kullanılmıştır (Ranku vd. 2021). Ayrıca belirtilen bu üstün özelliklerinden dolayı, sensör ve biosensör uygulamalarında, elektrot modifikasyon malzemesi olarak da yaygın olarak kullanılmaktadır (Dalkıran vd. 2019).

2.6.4. Gümüş Nanopartiküller

Nanoteknoloji, modern malzeme biliminde bir araştırma noktasıdır. Bu teknoloji, nanoskaladaki (1–100 nm) malzemelerin sentezi, karakterizasyonu ve keşfi olarak kabul edilir ve yenilikçi kumaş bileşikler, gıda işleme ve tarımsal üretimden gelişmiş tıbbi tekniklere kadar çeşitli yeni uygulamalar sağlama yeteneğine sahiptir. Bu teknolojide ilgili malzemeler, yapıları yeni ve önemli ölçüde geliştirilmiş fizikokimyasal ve biyolojik özelliklerin yanı sıra nano ölçekli boyutun bir sonucu olarak farklı fenomenler ve işlevsellikler sergileyen malzemelerdir. NP'ler, normal

boyuttaki malzemelerden önemli ölçüde farklı özellikler gösterirler. Boyutun nano ölçeğe düşürülmesi kimyasal, mekanik, elektriksel, yapısal, morfolojik ve optik özelliklerini değiştirebilir. Genellikle makro boyutlu parçacıklarla karşılaştırıldığında nanopartiküllerin (NP'ler) daha geniş yüzey alanlarına sahip olduğu bilinmektedir. Bu belirgin özellik, biyosensörler, nanotıp ve biyonanoteknoloji gibi birçok alanda olası uygulamalarına izin verir. Nanoyapılı malzemeler, yüzeylerinde daha büyük bir atom yüzdesine sahiptir ve bu da yüksek yüzey reaktivitesine yol açar. Bu nedenle, nanomalzemeler son zamanlarda temel ve uygulamalı bilimlerde olduğu kadar biyonanoteknolojide de önemli bir öneme tanık olmuştur (Sirelkhatim vd. 2015).

Bu nanomalzemeler arasında gümüş nanopartiküller (AgNP), geniş yüzey alanı, düşük maliyet ve gelişmiş elektrokatalitik aktivite gibi özelliklerinden dolayı oldukça ilgi görmektedir. Bu gelişmiş özellikleri nedeniyle elektrokimyasal sensörlerde modifikasyon malzemesi olarak kullanımları da oldukça önemlidir (Baghayeri vd. 2013).

BÖLÜM 3

MATERYAL VE YÖNTEM

Bu bölümde çalışma süresince kullanılan cihazlar, elektrotlar, kimyasal malzemeler ve hazırlanan çözeltiler hakkında bilgi verildi.

3.1. KULLANILAN CİHAZLAR

Elektrokimyasal çalışmalarda, Palmsens marka EmStat³ model elektrokimyasal analiz cihazı kullanıldı. Elektrokimyasal ölçümler, bir üçlü elektrot sistemi ile yapıldı. Bu sistemde çalışma elektrodu olarak camsı karbon elektrot (GCE) (3,0 mm çap), referans elektrot olarak Ag/AgCl elektrot ve karşıt elektrot olarak Pt tel elektrot kullanıldı.

Kimyasal maddelerin tartılmasında 0,1 mg duyarlılığa sahip Radwag (AS 220.R2) marka analitik terazi kullanıldı.

Deneysel çalışmalarda hazırlanan tüm çözeltiler, Mipro marka distile su cihazından üretilen saf su ile hazırlandı. Çözeltilerin ve karışımların homojen hale getirilmesi amacıyla Isolab (I.622.01.001) marka vorteks cihazı, Wiggen Hauser marka manyetik karıştırıcı ve Branson (1510E-DTH) marka ultrasonik banyodan yararlanıldı. Çözeltilerin çalışma ortamına ilave edilmesi için DLab marka mikropipetler kullanıldı.

Çözeltilerin pH'ları, Hanna (Edge) marka pH metre ve pH elektrodu ile ölçüldü. Cihaz, belli aralıklarla, oda sıcaklığındaki pH 4,01 ve pH 10,01 ticari tampon çözeltilerle kalibre edildi.

Çalışmada hazırlanan elektrotların yüzey karakterizasyonu Carl Zeiss Ultra Plus Gemini FESEM marka taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile yapıldı.

3.2. KULLANILAN KİMYASAL MALZEMELER

Tez çalışmasında kullanılan kimyasal malzemeler, markaları ve saflık dereceleri Çizelge 3.1’de verildi.

Çizelge 3.1. Kullanılan kimyasal malzemeler, markaları ve saflık dereceleri

Kimyasal Malzemeler	Marka	Saflık Derecesi, %
Askorbik asit	Sigma-Aldrich	≥%99
Asetik asit	Oksan	%99,99
AgNO ₃	Sigma-Aldrich	≥%99
Dopamin hidroklorür	Sigma-Aldrich	Saf
Disodyum hidrojen fosfat-7- hidrat (Na ₂ HPO ₄ .7H ₂ O)	Merck	%99.5
Glukoz	Fluka	≥%99,5
Hidroklorik asit	Sigma	%37
Sülfürik asit	Sigma	%95-97
Lityum karbonat	Sigma-Aldrich	%99,0
Okzalik asit	Riedel-de Haën	Saf
Potasyum hekzasiyanoferrat (III) [K ₃ Fe(CN) ₆]	Sigma-Aldrich	%99
Potasyum hekzasiyanoferrat (II) K ₄ [Fe(CN) ₆ .3H ₂ O]	Merck	%99
Sodyum dihidrojen fosfat (NaH ₂ PO ₄)	Fluka	≥%99
Sodyum hidroksit (NaOH)	Sigma	%99.0
Sodyum klorür (NaCl)	Sigma - Aldrich	Saf
Üre	Sigma	≥%99,5
Ürik asit	Merck	≥%99

3.3. KULLANILAN ÇÖZELTİLERİN HAZIRLANMASI

3.3.1. Dopamin Çözeltisi

Derişimi 1×10^{-1} M olan stok DA çözeltisi, DA'in uygun miktarda tartılıp uygun hacimde saf suda çözülmesi ile hazırlandı. Daha seyreltik DA çözeltileri, bu stok çözeltinin belli oranlarda seyreltilmesi ile hazırlandı. DA çözeltileri kullanılmadığı zaman, buzdolabında $+4^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı.

3.3.2. Fosfat Tamponu

Her bir fosfat tamponu çözeltisinin hazırlanması için, sodyum dihidrojen fosfat (NaH_2PO_4) ve disodyum hidrojen fosfat-7-hidrattan ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), toplam fosfat derişimi 0,05 M olacak şekilde tartılarak saf suda çözüldü. pH'nın istenen değere ayarlanması için 0,1 M HCl veya 0,1 M NaOH çözeltileri kullanıldı. Tampon çözeltiler kullanılmadığı zamanlarda buzdolabında $+4^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı.

3.3.3. Redoks Probu

Analitik derişimleri 5 mM olacak şekilde potasyum hekzasiyanoferrat (III) [$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$] ve potasyum hekzasiyanoferrat (II) [$\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$] ile 0,1 M KCl, gerekli miktarda tartıldıktan sonra saf suda çözüldü.

3.3.4. Kitosan Çözeltisi

0,5 g kitosan tartıldı, bir manyetik karıştırıcı üzerine alınıp toplam hacim 50 mL olacak şekilde pH'sı 4,00 olan asetat tamponu ilave edildi ve 2 saat boyunca homojen hale gelene kadar karıştırıldı.

3.3.5. Girişim Çalışmaları İçin Kullanılan Çözeltiler

Ürik asit, askorbik asit, üre, sitrik asit, glukoz, okzalik asit ve sodyum klorürün ayrı ayrı 0,1 M'lık stok çözeltilerini hazırlamak için her bir tür uygun miktarda tartılıp son

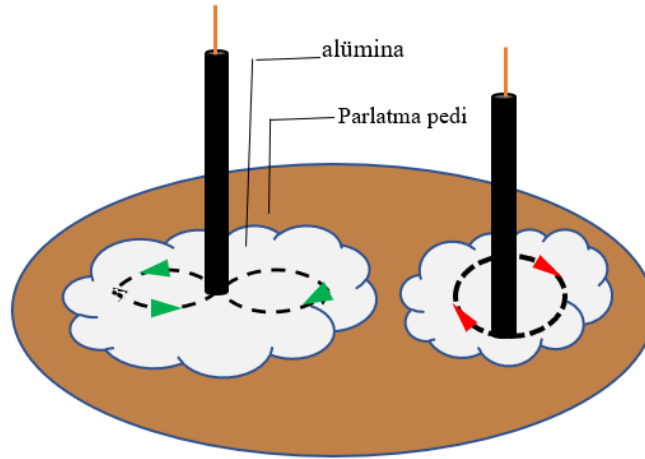
hacim 10 mL olacak şekilde saf su ile tamamlandı. Daha seyreltik çözeltilerle çalışmak gerektiğinde bu stok çözeltilerin seyreltilmesi ile hazırlanan çözeltiler kullanıldı.

3.3.6. Gümüş (I) Çözeltisi

0,6 mM AgNO₃, 0,02 mM tiyoüre ve 0,01 M H₂SO₄ içeren çözeltiyi hazırlamak için tiyoüre ve AgNO₃ uygun miktarlarda tartılıp saf su ile çözüldü. Ardından %98'lik H₂SO₄'ten mikropipet ile uygun miktarda eklenerek son hacim 50 mL'ye tamamlandı.

3.4. CAMSI KARBON ELEKTRODUN TEMİZLENMESİ

Elektrot modifikasyonlarından önce, camsi karbon elektrotlar (GCE), Şekil 4.1'de gösterildiği gibi, alümina içeren süspansiyondan bir miktar damlatılmış olan temizleme pedinin üzerinde, önce mekanik olarak temizlendi. Ardından saf su ile yıkandı ve etil alkol içerisinde 5 dakika ultrasonik banyoda bekletildi. Oda sıcaklığında kurutuldu. Elektrodun temizlenmesi Şekil 3.1'de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Elektrodun temizlenmesi.

3.5. MODİFİYE ELEKTRODUN HAZIRLANMASI

16 mg CNF ve 7,5 mg Fe₃O₄ tartılıp 1 mL kitosan çözeltisi içerisinde dağıtıldı. Homojen bir karışım elde edilebilmesi için 10 dakika vortekste karıştırılıp ardından 2 saat ultrasonik banyoda bekletildi. Elektrot yüzeyine damlatılmadan hemen önce karışım tekrar 5 dakika vortekste karıştırıldı. Bu karışımdan mikropipet ile 3 µL alınıp temizlenmiş GCE yüzeyine damlatıldı, oda sıcaklığında kurutuldu ve CNF-Fe₃O₄/GCE elde edildi. CNF ve Fe₃O₄ ile modifiye edilmiş bu elektrot yüzeyine AgNP'lerin elektrokimyasal olarak biriktirilmesi amacıyla, Bölüm 4.3.6'da anlatıldığı şekilde hazırlanan AgNO₃ çözeltisi içerisinde, -0,8 V ile +0,1 V potansiyelleri arasında 0,10 V s⁻¹ tarama hızında 9 döngü ile art arda dönüşümlü voltamogramları alındı (Aydoğdu Tığ 2017, Chen vd. 2016). Fazla çözeltinin uzaklaştırılması için elektrot saf su ile yıkanıp oda sıcaklığında kurutuldu. Elde edilen bu modifiye elektrot AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE olarak adlandırıldı. Şekil 3.2'de AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin hazırlanmasına ait basamaklar şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.2. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin hazırlanma basamaklarının şematik gösterimi

3.6. MODİFİYE ELEKTRODUN YÜZEY BİLEŞİMİNİN OPTİMİZASYONU

Elektrot modifikasyonunda kullanılan her bir malzemenin, elektrot yüzeyindeki optimum miktarını belirlemek için tek seferde tek değişken yöntemi kullanıldı. Her bir bileşenin elektrot yüzeyindeki miktarı değiştirilirken, diğerlerinin miktarları sabit tutulup birbirinden farklı modifiye elektrotlar hazırlandı. Bu modifiye elektrotların DA'e karşı verdiği amperometrik cevaplar kaydedildi ve en iyi duyarlılığa sahip olan elektrodun hazırlanmasında kullanılan miktar optimum olarak kabul edildi. Her bir bileşenin miktar optimizasyonu aşağıda anlatıldı.

3.6.1. CNF Miktar Optimizasyonu

Elektrot yüzeyinde optimum CNF miktarını belirlemek amacıyla, sabit miktarda Fe₃O₄ içeren 1 mL kitosan çözeltisi içerisinde, CNF miktarı 10, 12, 14, 16, 18 ve 20 mg olacak şekilde altı farklı karışım hazırlandı. Bu karışımların her birinden GCE yüzeyine 3 µL damlatıldı ve her bir modifiye elektrot yüzeyinde aynı sayıda döngü ile AgNP biriktirildi. Her bir elektrodun DA'e karşı amperometrik cevapları kaydedildi ve en yüksek duyarlılığın elde edildiği CNF miktarı optimum miktar olarak seçildi.

3.6.2. Fe₃O₄ Miktar Optimizasyonu

Sabit miktarda CNF içeren 1 mL kitosan çözeltisi içerisinde Fe₃O₄ miktarı 5,0, 7,5, 10,0 ve 12,5 mg olacak şekilde değiştirilerek hazırlanan karışımlardan GCE yüzeyine 3 µL damlatılarak dört farklı modifiye elektrot hazırlandı. Bu elektrotların yüzeyinde sabit miktarda AgNP biriktirildi. her bir elektrot ile DA'e karşı elde edilen duyarlılıklar karşılaştırılarak en iyi sonucu veren Fe₃O₄ miktarı optimum olarak belirlendi.

3.6.3. AgNP Biriktirilmesinde Döngü Sayısı Optimizasyonu

Elektrot yüzeyinde biriktirilen AgNP miktarını optimize etmek amacıyla, dönüşümlü voltametri ile elektrokimyasal olarak AgNP biriktirilmesi basamağındaki döngü sayısı optimize edildi. Bu amaçla, sabit miktarda CNF ve Fe₃O₄ içeren kitosan çözeltisinden, beş farklı GCE yüzeyine 3 µL damlatıldı. Bu elektrot yüzeylerinde 5, 7, 9, 11 ve 13 döngü ile AgNP biriktirilerek beş farklı modifiye elektrot hazırlandı. Her bir elektrodun duyarlılıkları incelenerek en iyi duyarlılığın elde edildiği döngü sayısı, AgNP biriktirilmesi için optimum olarak seçildi.

3.7. MODİFİYE ELEKTROTLARIN ELEKTROKİMYASAL KARAKTERİZASYONU

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin hazırlanması sırasında elektrot yüzeyine modifiye edilen her bir malzemenin ayrı ayrı ve bir arada elektrot yüzeyine kaplanması ile elde edilen elektrotların elektrokimyasal davranışlarını belirlemek için dönüşümlü

voltamogramları incelendi. Bu amaçla, elektrotların Bölüm 4.3.3'te hazırlanışı anlatılan redoks probu içinde -0,4 V ile +0,8 V arasında $0,05 \text{ V s}^{-1}$ tarama hızında dönüşümlü voltamogramları kaydedildi ve her bir modifiye elektrodun elektrokimyasal davranışı incelendi.

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin DA'e elektrokimyasal cevabının adsorpsiyon kontrollü mü yoksa difüzyon kontrollü mü olduğunu belirlemek amacıyla dönüşümlü voltametri yönteminden yararlanıldı. Bu amaçla 0,1 mM DA içeren pH'sı 8,5 olan fosfat tamponu içinde, -0,4 V ile +0,6 V potansiyel aralığında, tarama hızı $0,05 \text{ V s}^{-1}$ 'den $0,4 \text{ V s}^{-1}$ 'ye çıkarılarak, her bir tarama hızında elde edilen pik akımları kaydedildi ve tarama hızına karşı pik akımlarının değişimleri incelendi.

3.8. MODİFİYE ELEKTROTLARIN ÇALIŞMA KOŞULLARININ OPTİMİZASYONU

Optimum bileşimde hazırlanan modifiye elektrotların optimum çalışma koşullarının belirlenmesi için, elektrotların DA'e karşı amperometrik cevabına pH ve potansiyelin etkisi incelendi.

3.8.1. pH Optimizasyonu

Optimum bileşimde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin DA'e karşı cevabına ortam pH'sının etkisini belirlemek amacıyla, pH'sı 7,0 ile 9,5 arasında 0,050 M derişimde altı farklı fosfat tampon çözeltisi hazırlandı. Her bir pH'da AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin DA'e karşı duyarlılığı incelendi. En iyi duyarlılığın elde edildiği pH optimum değer olarak belirlendi.

3.8.2. Potansiyel Optimizasyonu

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin cevabına, amperometrik ölçümlerde uygulanan potansiyelin etkisini belirlemek amacıyla, potansiyel +0,10 V ile +0,40 arasında değiştirilerek her bir potansiyelde elektrodun DA'e karşı amperometrik cevapları

kaydedildi. En iyi duyarlılığın gözlemlendiği potansiyel optimum potansiyel olarak seçildi.

3.9. PERFORMANS FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE, optimum yüzey bileşiminde hazırlanarak optimum koşullarda DA'ye verdiği amperometrik cevaplar kaydedildi. Bu cevaplardan yararlanılarak AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin performans faktörleri belirlendi.

3.9.1. Doğrusal Çalışma Aralığı ve Duyarlılık

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin doğrusal çalışma aralığı ve duyarlılığının belirlenmesi için, optimum bileşimde hazırlanmış olan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin optimum çalışma koşullarında DA'ye karşı amperometrik akım cevapları incelendi. Bu amaçla, elektrokimyasal hücreye derişimi 0,05 M ve pH'sı 8,5 olan fosfat tamponundan 5 mL alındı. +0,25 V potansiyelde kararlı hal akımı elde edildikten sonra ortama uygun derişimde DA çözeltilerinden art arda ilaveler yapıldı ve zamana karşı kronoamperometrik akım zaman (*i-t*) grafikleri oluşturuldu. Her bir DA ilavesinden sonra elde edilen akım farkları, DA derişimine karşı grafiğe geçirildi. Çizilen kalibrasyon grafiklerinin doğrusal kısmından AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin doğrusal çalışma aralığı ve doğrusal kısmın eğiminden de duyarlılığı belirlendi.

3.9.2. Gözlenebilme Sınırı ve Alt Tayin Sınırı

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin gözlenebilme sınırı (LOD) ve alt tayin sınırının (LOQ) belirlenmesi için, doğrusal çalışma aralığının en alt noktasına karşılık gelen DA derişiminde, optimum çalışma koşullarında, çözeltilerin amperometrik akım cevabı art arda on kez ölçüldü ve cevapların standart sapması (*s*) hesaplandı. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin Bölüm 4.9.1'de anlatıldığı şekilde elde edilen kalibrasyon grafiğinin eğiminden (*m*) bulunan duyarlılık ve standart sapma değeri kullanılarak LOD değeri $3s/m$ ifadesi ile, LOQ değeri ise $10s/m$ ifadesi ile hesaplandı.

3.9.3. Tekrar Kullanılabilirlik ve Tekrar Üretilirlik

Tekrar kullanılabilirliğin belirlenmesi için optimum bileşimde hazırlanan tek bir AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE ile, optimum çalışma koşullarında ard arda üç kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Bu kalibrasyon eğrilerinden elde edilen duyarlılıkların bağıl standart sapmaları (BSS) hesaplandı.

Tekrar üretilebilirliğin belirlenmesi için ise, optimum bileşimde ve aynı şartlarda üç farklı AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE hazırlandı. Her birinin optimum koşullarda kalibrasyon eğrileri çizildi. Bu kalibrasyon eğrilerinin duyarlılıklarının BSS'leri hesaplandı.

3.9.4. Kararlılık

Optimum bileşimde hazırlanmış olan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin optimum koşullarda $1,0 \times 10^{-5}$ M DA'e karşı amperometrik akım cevabı art arda 25 kez ölçüldü ve ölçüm sayısına karşı akım cevabı grafiğe geçirildi. 25 ölçüm için elde edilen akım cevaplarının %BSS'sı hesaplanarak kararlılık belirlendi.

3.9.5. Ömür

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE optimum bileşimde hazırlandı ve aynı elektrot ile farklı günlerde optimum çalışma koşullarında $2,0 \times 10^{-5}$ M DA'e karşı amperometrik akım cevaplarının ölçüldü. Ölçüm süresince elde edilen akım cevaplarının, ilk gün elde edilen cevaba göre % değişimleri incelenerek elektrodun ömrü belirlendi.

3.9.6. Bozucu Türlerin Etkisi

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin DA'e karşı amperometrik akım cevabı üzerine bozucu etki yapabileceği düşünülen türlerin etkisini belirlemek amacıyla, optimum bileşimde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin, 0,05 M ve pH'sı 8,5 olan fosfat tamponunda +0,25 V potansiyelde kararlı hal akımına ulaşması için beklendi. Ardından çözeltiye arka arkaya belli hacimde standart DA çözeltileri ilave edilerek sabit DA derişiminde verdiği akım cevapları kaydedildi. Daha sonra bozucu etki yapacağı düşünülen glukoz,

sodyum klorür, sitrik asit, üre, askorbik asit, ürik asit ve oksalik asit çözeltilerinden, çözelti içerisinde DA ile aynı derişimde olacak şekilde art arda eklendi ve her bir eklemedeki akım cevapları ölçüldü. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin DA'e verdiği akım cevabında bir değişiklik olup olmadığını belirlemek amacıyla, çözeltiye başlangıçtaki DA derişiminde olacak şekilde art arda DA çözeltileri eklendi. Elde edilen kronoamperometrik *i-t* grafiklerinden yararlanılarak, her bir bozucu türün akım cevabına etkisi aşağıdaki eşitlikten yararlanılarak hesaplandı. Eşitlikte Δi_1 DA için ölçülen akım değişimini, Δi_2 ise bozucu türlerden kaynaklanan akım değişimini ifade etmektedir.

$$\% \text{Bozucu etki} = \frac{\Delta i_1}{\Delta i_1 + \Delta i_2}$$

3.10. GERÇEK NUMUNE ANALİZİ

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin gerçek numunelerde DA tayininde kullanılabilirliğinin araştırılması amacıyla, DA hidroklorür içeren iki farklı enjeksiyon numunesinde standart ekleme yöntemi ile DA tayini yapıldı. Bu amaçla enjeksiyon numuneleri eczaneden temin edildi. 1 mL'de 40 mg DA hidroklorür içeren farmasotik numunelerden 50 µL alınıp pH 8,5 fosfat tamponu ile 10 mL'ye seyreltildi. Optimum bileşimde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE, pH 8,5 fosfat tamponuna daldırılarak +0,25 V potansiyelde kararlı hal akımına ulaştıktan sonra çözeltiye seyreltilmiş olan enjeksiyon numunelerinden belli miktarda eklendi ve akım cevapları belirlendi. Daha sonra standart DA çözeltilerinden art arda ilaveler yapılarak elde edilen akım cevapları ile kalibrasyon grafikleri oluşturuldu. Bu grafiklerden yararlanılarak enjeksiyon numunelerindeki DA derişimleri hesaplandı. Enjeksiyon numunelerinde beyan edilen DA derişimi ile AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE ile elde edilen DA derişimleri karşılaştırıldı. DA derişimlerini belirledikten sonra, aynı işlemler bu kez enjeksiyon numunesi ile birlikte bilinen derişimlerde standart DA çözeltilerinin ilavesi ile yapıldı. Standart katma grafiklerinden yararlanılarak ilave edilen standart çözeltilerinin derişimleri hesaplandı, bilinen değer ile karşılaştırılarak % geri kazanım değerleri bulundu.

BÖLÜM 4

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Bu tez çalışması kapsamında, CNF, Fe₃O₄ ve AgNP'lerin GCE yüzeyine modifiye edilmesi ile DA tayini için amperometrik sensör geliştirilmesi amaçlandı. Elektrot modifikasyonunda kullanılan her bir nanomalzemenin elektrot yüzeyindeki miktarı optimize edildi. Modifiye elektrotların optimum çalışma koşulları, pH ve potansiyel optimizasyonu ile belirlendi. Optimum bileşimde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin optimum koşullarda performans faktörleri belirlendi. Ayrıca AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin gerçek numunelerde DA tayininde uygulanabilirliği gösterildi. Elde edilen tüm veriler aşağıda ayrıntılı bir şekilde verildi ve tartışıldı.

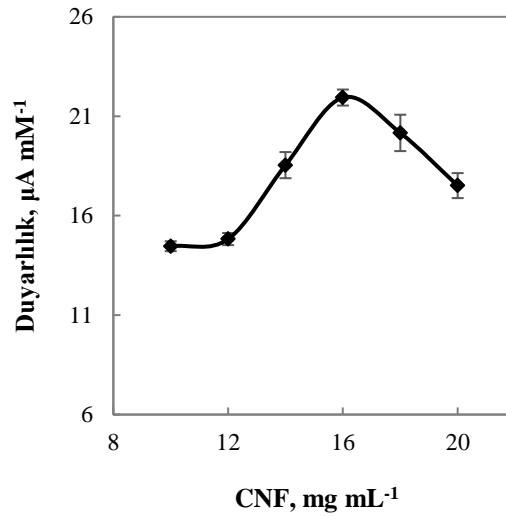
4.1. ELEKTROT YÜZEY BİLEŞİMİNİN OPTİMİZASYONU

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin DA'ye karşı amperometrik cevabına, elektrot yüzeyinde bulunan modifikasyon malzemelerin miktarlarının önemli etkisi vardır. Bu nedenle her bir modifikasyon malzemesinin elektrot yüzeyindeki miktarı Bölüm 3.6'da anlatıldığı gibi optimize edildi. Elektrot modifikasyonunda kullanılan CNF, Fe₃O₄ ve AgNP'nin miktarlarının optimizasyonu ile ilgili sonuçlar aşağıda ayrıntılı olarak sunuldu. Grafiklerdeki hata çubukları, 3 tekrar ölçüm sonucu ile elde edilen sonuçların standart sapmalarını göstermektedir.

4.1.1. CNF Miktar Optimizasyonu

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin hazırlanışı sırasında CNF'nin miktarını optimize etmek amacıyla, Fe₃O₄ miktarları sabit (7,5 mg) olan 1 mL'lik kitosan çözeltileri içine CNF'den 10, 12, 14, 16, 18 ve 20 mg ilave edilerek 6 adet karışım hazırlandı. Bu karışımlardan GCE yüzeyine 3'er µL damlatıldı ve kurutuldu. Ardından her bir modifiye elektrot yüzeyini sabit miktarda AgNP ile kaplamak amacıyla, Bölüm

3.6.1’de anlatılan çözelti içinde 9 döngü ile -0,8 V ile +0,1 V arasında 0,1 V s⁻¹ tarama hızında dönüşümlü voltamogramları alındı. Hazırlanan 6 farklı modifiye elektrodun DA’ye karşı duyarlılıkları, elektrodun 0,30 V potansiyelde, pH’sı 7,0 olan 0,05 M fosfat tampon çözeltisinde, 0,05 ile 0,48 mM derişim aralığında art arda DA ilavelerine karşı akım değışimleri belirlenerek çizilen kalibrasyon eğrilerinden belirlendi. Çalışmada duyarlılığın 16 mg mL⁻¹ CNF derişimine kadar arttığı, daha yüksek CNF derişimlerinde ise düşmeye başladığı gözlemlendi. Bu düşüşün, CNF miktarının artmasıyla kalınlaşan elektrot yüzeyinden, DA’in difüzyonunun zorlaşmasından kaynaklanabileceği düşünüldü (Kaçar ve Erden 2020). En yüksek duyarlılığın elde edildiği 16 mg mL⁻¹ CNF derişimi optimum olarak seçildi. Sonraki çalışmalar bu miktar kullanılarak yapıldı.

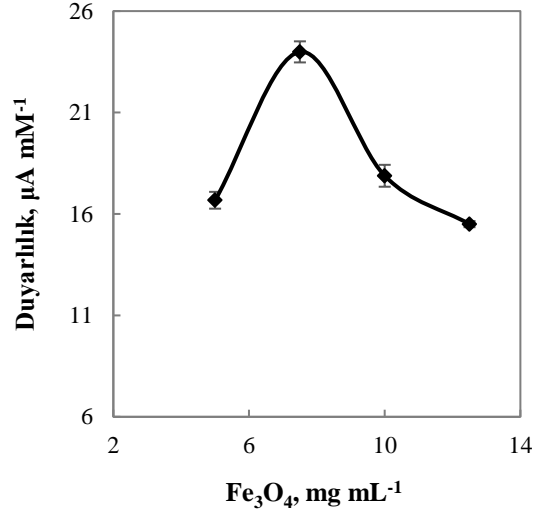


Şekil 4.1. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE cevabına CNF miktarının etkisi (0,05 M pH 7,0 fosfat tamponu, +0,30 V, N=3)

4.1.2. Fe₃O₄ Miktar Optimizasyonu

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE, Bölüm 3.6.2’de açıklandığı gibi hazırlandı. Optimum Fe₃O₄ miktarını belirlemek için 1 mL kitosan çözeltileri içindeki CNF miktarı 16 mg’da sabit tutulurken Fe₃O₄ miktarı 5 ile 12,5 mg arasında değıştirilerek elde edilen karışımların kullanılmasıyla 4 farklı elektrot hazırlandı her biri ve sabit miktarda AgNP ile kaplandı. Her bir modifiye elektrodun 0,05 ile 0,48 mM derişim aralığında DA’ye karşı duyarlılıkları, 0,05 M derişimde pH 7,0 olan fosfat tampon çözeltilerinde -0,30 V

potansiyelde incelendi. Şekil 4.2’de görüldüğü gibi, en yüksek duyarlılık 1 mL kitosan çözeltisi içinde 7,5 mg Fe₃O₄ bulunduran çözelti kullanılarak hazırlanan elektrot ile elde edildi ve bu miktar elektrot yüzey bileşimi için optimum olarak seçildi.

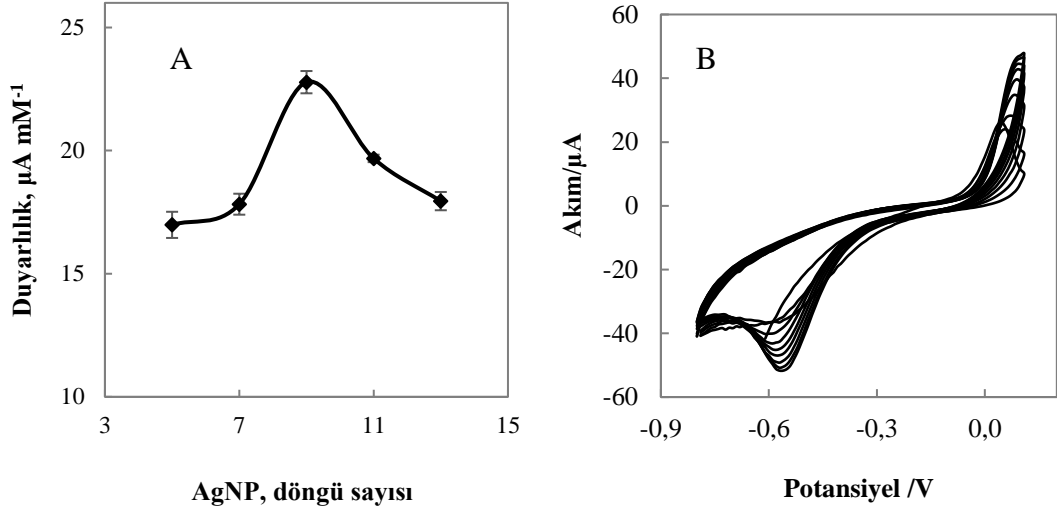


Şekil 4.2. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE cevabına Fe₃O₄ miktarının etkisi (0,05 M pH 7,0 fosfat tamponu, +0,30 V potansiyel, N=3)

4.1.3. AgNP Biriktirilmesinde Döngü Sayısı Optimizasyonu

AgNP'nin elektrot yüzeyinde elektrokimyasal olarak biriktirilmesi için kaydedilen dönüşümlü voltamogramlarda döngü sayısı, elektrot yüzeyindeki AgNP miktarını etkileyeceğinden, AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin DA'e karşı amperometrik cevabına doğrudan etki eder. Bu nedenle, elektrot yüzeyinde bulunan AgNP miktarını optimize etmek için, voltametrik döngü sayısı optimize edildi. Bu amaçla, AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE Bölüm 3.6.3'de açıklandığı gibi hazırlandı. Önce GCE'ler 1 mL kitosan içinde 16 mg CNF ve 7,5 mg Fe₃O₄ bulunduran çözelti ile modifiye edildi. Ardından bu modifiye elektrot yüzeylerinde, Bölüm 3.6.3'te hazırlanan çözelti içinde, -0,8 V ile +0,1 V arasında 0,1 V s⁻¹ tarama hızında 5 ile 13 arasında döngü sayısı ile AgNP biriktirildi ve beş farklı elektrot hazırlandı. Her bir elektrodun 0,05 ile 0,48 mM derişim aralığında DA'e karşı duyarlılığı, 0,05 M pH 7,0 olan fosfat tamponu çözeltisinde, +0,30 V potansiyelde belirlendi. En yüksek duyarlılık, 9 döngü ile AgNP biriktirilen elektrot ile elde edildi (Şekil 4.3A) ve bu sayı optimum olarak belirlendi.

9 döngü ile AgNP kaplanmasına ait dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.3B’de gösterildi.

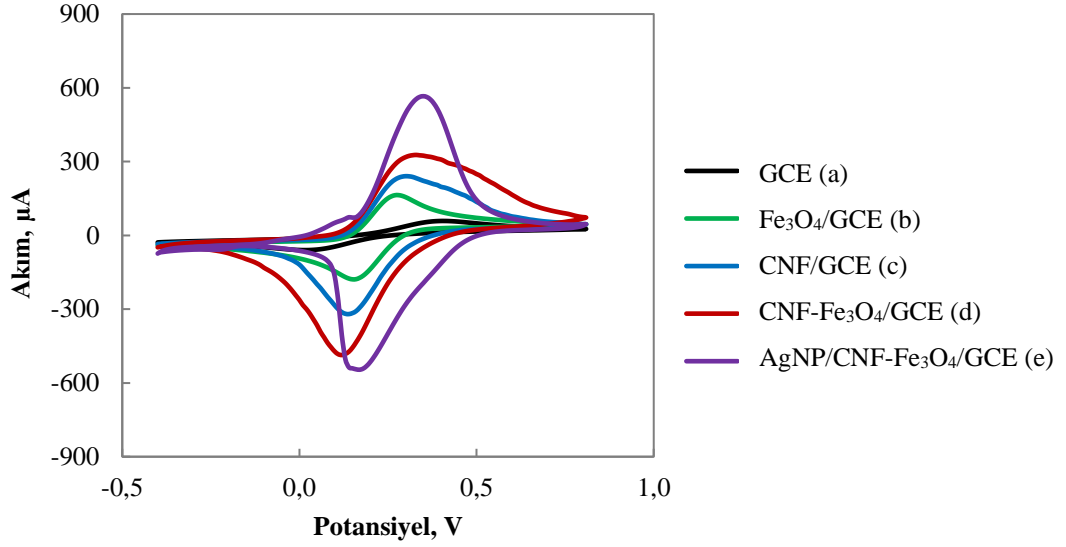


Şekil 4.3. (A) AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE cevabına AgNP biriktirilmesi sırasındaki döngü sayısının etkisi (0,05 M pH 7,0 fosfat tamponu, +0,3 V, $N=3$) (B) 0,6 mM AgNO₃, 0,02 mM tiyoüre ve 0,01 M H₂SO₄ içeren çözeltide elektrot yüzeyinde 9 voltametrik döngü ile AgNP biriktirilmesi

4.2. ELEKTROKİMYASAL KARAKTERİZASYON

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin hazırlanması sırasında, her bir modifikasyon malzemesinin, elektrodun elektrokimyasal davranışına etkisini belirlemek amacıyla (a) GCE, (b) Fe₃O₄/GCE, (c) CNF/GCE, (d) CNF-Fe₃O₄/GCE ve (e) AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE, optimum miktarları ile hazırlandı. Şekil 4.4, her bir elektrodun redoks probunda 50 mV s⁻¹ tarama hızında elde edilen dönüşümlü voltamogramlarına aittir. Şekil incelendiğinde, Fe₃O₄/GCE (Eğri b) ve CNF/GCE'nin (Eğri c) pik akımının, çıplak GCE'den (Eğri a) daha yüksek olduğu görüldü. Bu durum ayrı ayrı CNF ve Fe₃O₄ nanomalzemelerin, elektrokimyasal davranışı iyileştirdiğini düşündürdü. Eğri d'nin pik akımının Eğri a ve b'ye göre fark edilir biçimde artmasının ise, CNF ve Fe₃O₄ nanomalzemelerinin bir arada bulunduğu ortaya çıkan sinerjik etkiden kaynaklandığı düşünüldü. En yüksek pik akımının AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'de (Eğri e) gözlenmesi, bütün nanomalzemelerin bir arada elektrot yüzeyine modifiye edilmesiyle, elektrot yüzey alanını arttırmaları ve elektron aktarım özelliğini

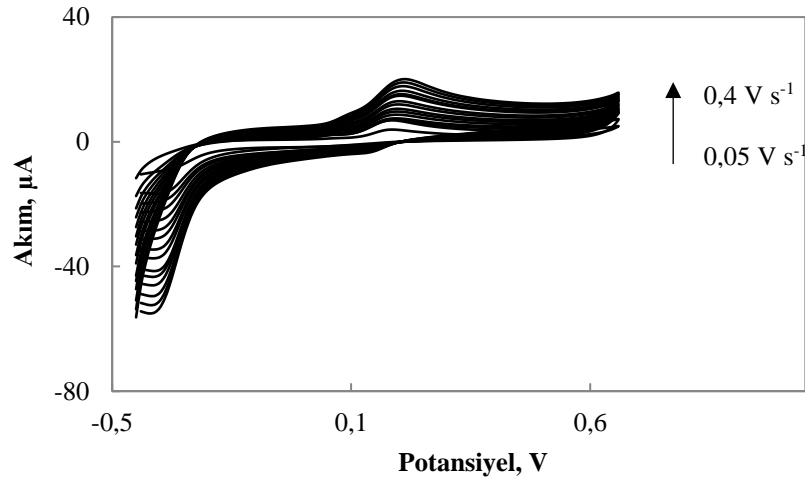
iyileştirmeleri sebebiyle olduğu şeklinde yorumlandı. Bu durum, tüm nanomalzemelerin elektrot yüzeyine başarılı bir şekilde modifiye edildiği düşüncesini de kuvvetlendirdi.



Şekil 4.4. Dönüşümlü voltamogramlar: (a) GCE, (b) Fe₃O₄/GCE (c) CNF/GCE (d) CNF-Fe₃O₄/GCE ve (e) AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE (0,1 M KCl içeren 5 mM Fe (CN)₆^{3-/4-} redoks probunda 50 mV s⁻¹ tarama hızında)

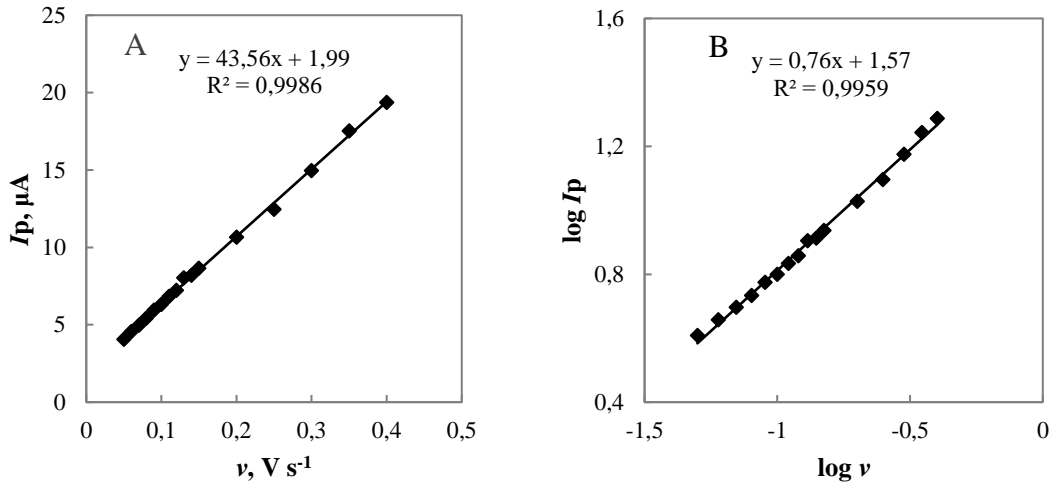
Dönüşümlü voltametri, çalışma elektrodu ile elektroaktif tür arasındaki reaksiyonun karakteri hakkında da önemli bilgiler verir. Elektron aktarımının çözelti ve elektrot arayüzeyinde gerçekleştiği tepkimeler difüzyon kontrollü, elektrot yüzeyinde gerçekleştiği tepkimeler ise adsorpsiyon kontrollüdür. Elektroaktif türü içeren çözeltide farklı tarama hızlarında, dönüşümlü voltamogramlar alınıp pik akımları incelenerek sistemin adsorpsiyon kontrollü mü yoksa difüzyon kontrollü mü olduğu belirlenebilir. Tarama hızına karşı pik akımları ($I_p - \nu$) grafiğe geçirildiğinde doğrusal bir değişim olması sistemin adsorpsiyon kontrollü olduğunu; tarama hızının kareköküne karşı pik akımı ($I_p - \nu^{1/2}$) grafiğinin doğrusal olması ise sistemin difüzyon kontrollü olduğunu gösterir. Ayrıca, tarama hızının logaritmasına karşı pik akımının logaritması ($\log I_p - \log \nu$) grafiğe geçirildiğinde elde edilen doğrunun eğimi 1,0 değerine yaklaşırsa sistemin adsorpsiyon kontrollü olduğu, eğimin değeri 0,5'e yaklaşırsa difüzyon kontrollü olduğu anlaşılır (Wudarska vd. 2015, Kırılancı Atasın 2019, Yıldız 2020).

DA'in AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE yüzeyindeki elektrokimyasal davranışının adsorpsiyon kontrollü ya da difüzyon kontrollü olması hakkında bilgi sahibi olmak amacıyla, 0,1 mM DA içeren pH'sı 8,5 olan fosfat tamponu içinde, -0,4 V ile +0,6 V potansiyel aralığında, tarama hızı 0,05 V s⁻¹'den 0,4 V s⁻¹'ye çıkarılarak dönüşümlü voltamogramları alındı (Şekil 4.5). Her bir tarama hızında elde edilen pik akımları kaydedildi ve tarama hızına karşı pik akımlarının değişimleri incelendi.



Şekil 4.5. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin çeşitli tarama hızlarındaki dönüşümlü voltamogramları (0,1 mM dopamin içeren 0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu).

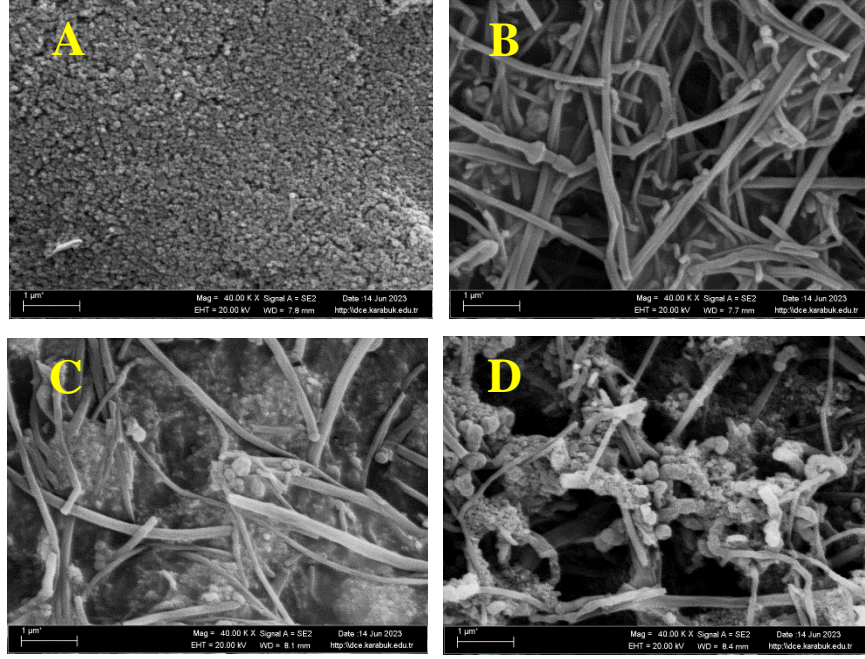
Tarama hızına karşı pik akımları ($I_p - \nu$) grafiğe geçirildiğinde (Şekil 4.6A) doğrusal bir değişim olması ($R^2 = 0,9986$) sistemin adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda, tarama hızının logaritmasına karşı pik akımının logaritması ($\log I_p - \log \nu$) grafiğe geçirilmiş (Şekil 4.6B) ve elde edilen doğrunun eğimi 0,76 olarak belirlenmiştir. Eğimin 1,0'e yakın olması da, DA ile AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE arasındaki elektron aktarımının elektrot yüzeyinde gerçekleştiğini ve adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermektedir (Wudarska vd. 2015, Kırlangıç Ataşen 2019, Ahmed vd. 2022).



Şekil 4.6. $I_p - v$ grafiği (A), $\log I_p - \log v$ grafiği (B) (0,1 mM dopamin içeren 0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu)

4.3. YÜZEY KARAKTERİZASYONU

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin hazırlanması sırasında her bir modifikasyon malzemesinin karbon yüzey üzerindeki dağılımları taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ile incelendi. Karbon yüzey olarak perde baskılı karbon elektrot (SPCE) elektrot kullanıldı. Bu amaçla (A) SPCE (B) CNF/SPCE (C) CNF-Fe₃O₄/SPCE ve (D) AgNP/CNF-Fe₃O₄/SPCE yüzeylerin SEM görüntülerinden (Şekil 4.7) yararlanılarak yüzey morfolojileri incelendi. Görüntü A'daki modifiye edilmemiş karbon yüzeyinin CNF ile modifiye edilmesi sonucunda elde edilen Görüntü B'de, CNF liflerinin ipliksi yapısı görüldü ve CNF'nin yüzeyde homojen bir şekilde dağıldığı gözlemlendi. Görüntü C'de hem CNF'nin lif görüntüsünün hem de CNF'lerin arasında Fe₃O₄ nanopartiküllerin küresel görüntüsünün görülmesi, homojen bir şekilde modifikasyon yapıldığının düşünülmesini sağladı. Yüzeyde AgNP elektrokimyasal olarak modifikasyonu sonucu hazırlanan elektrot ise Görüntü D'de verildi. Bu görüntüde, CNF liflerinin üzerinde biriktirilmiş ve Fe₃O₄ nanopartiküllerden daha büyük boyutlu küresel AgNP'ler görülmektedir. Bu da modifikasyonun başarılı bir şekilde yapıldığı şeklinde yorumlandı.



Şekil 4.7. SEM görüntüleri: Çıplak SPCE (A), CNF/SPCE (B), CNF-Fe₃O₄/SPCE (C) ve AgNP/CNF-Fe₃O₄/SPCE (D)

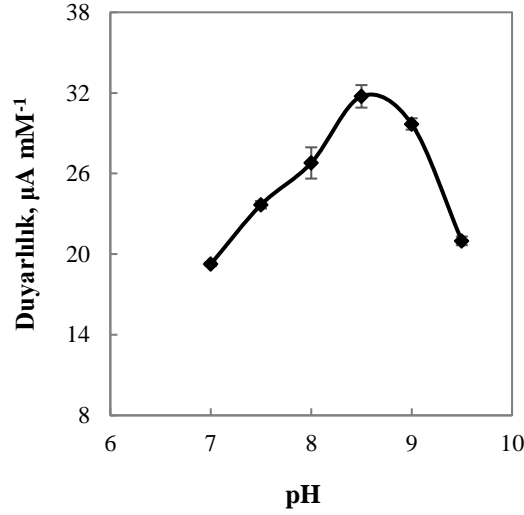
4.4 ÇALIŞMA KOŞULLARININ OPTİMİZASYONU

Elektrokimyasal sensörlerin performans özelliklerine önemli etkisi olan tampon pH'sı ve çalışma potansiyelinin optimizasyonu aşağıda ayrıntılı olarak ele alındı. Hata çubukları, 3 tekrar ölçümünden elde edilen sonuçların standart sapmalarını göstermektedir.

4.4.1. pH Optimizasyonu

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin DA'ye karşı amperometrik akım cevabına tampon pH'sının etkisi Bölüm 3.8.1'de açıklandığı gibi incelendi. pH'sı 7,0 ile 9,5 arasında değişen 0,05 M derişimde altı farklı fosfat tampon çözeltisi hazırlandı. Optimum bileşimde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE, her bir fosfat tampon çözeltisinde +0,3 V potansiyelde kararlı hal akımına gelene kadar beklendi. 0,05 ile 0,48 mM derişim aralığında ,art arda DA ilaveleri ile elde edilen amperometrik cevaplar kaydedildi ve kalibrasyon eğrileri oluşturuldu. Elde edilen duyarlılıklar pH'ya karşı grafiğe geçirildi (Şekil 4.8) En yüksek duyarlılık pH'sı 8,5 olan 0,05 M fosfat tampon çözeltisi ile elde edildi ve bu pH değeri optimum olarak seçildi. Literatürde yapılan çalışmalar

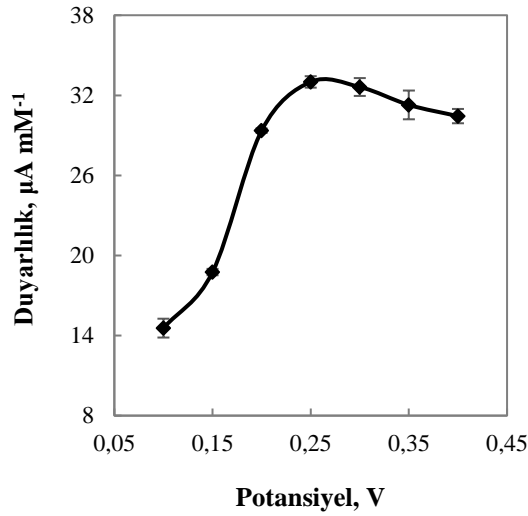
incelendiğinde, çeşitli pH değerlerinde çalışıldığı görüldü. (Reddy vd 2020) pH=6, (Ban vd 2015) pH=8, (Thomas vd. 2011) pH=7, (Zheng vd. 2013) pH=7.4, (Mohapatra ve Das 2019) pH=9 gibi değerler rapor edilmiştir. Bu durumun, çalışılan potansiyel ve elektrot modifikasyonundaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünüldü.



Şekil 4.8. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE cevabına pH'nın etkisi (0,05 M fosfat tamponu, +0,30 V, N=3)

4.4.2. Potansiyel Optimizasyonu

Optimum bileşimde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin optimum çalışma potansiyelinin belirlenmesi için Bölüm 3.8.2'de anlatılan yol izlendi. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE, 0,05 M derişimde pH'sı 8,5 olan fosfat tamponu içine daldırıldı. +0,10, +0,15, +0,20, +0,25, +0,30, +0,35 ve 0,40 potansiyellerin her birinde kararlı hal akımı elde edildikten sonra, 0,05 ile 0,48 mM derişim aralığında art arda DA ilaveleri yapıldı. Her potansiyelde DA derişimine karşı akım farkları grafiğe geçirilerek duyarlılıklar belirlendi. Potansiyele karşı duyarlılıkların değişimini gösteren grafik Şekil 4.9'te verildi. Grafikten de görüldüğü gibi en iyi duyarlılık +0,25 V potansiyelde elde edildi. Literatürde de benzer sonuçlar elde edildiği görüldü. (Öztürk Doğan vd. 2021) 0,30 V, (Xue vd. 2021) 0,20 V, (Younus vd. 2019) 0,25 V potansiyelde çalışmışlardır. Bu durumun, DA'in bu potansiyelerde yükseltgenmesinden kaynaklandığı düşünüldü.



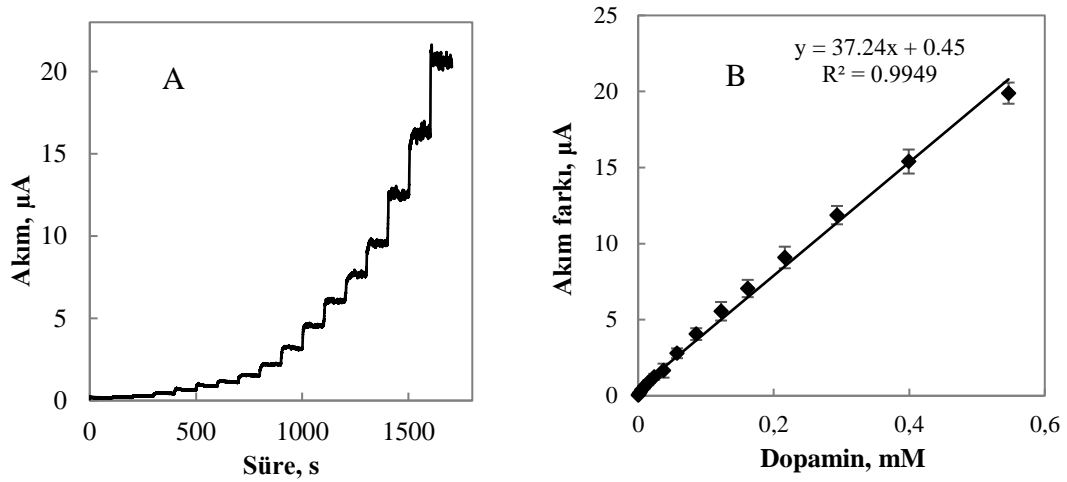
Şekil 4.9. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE cevabına potansiyelin etkisi (0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu, N=3)

4.5. PERFORMANS FAKTÖRLERİ

Optimum yüzey bileşiminde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin optimum çalışma koşullarında DA'ye verdiği amperometrik cevaplardan yararlanılarak belirlenen performans faktörleri ile ilgili bulgular ve tartışma, aşağıda ayrıntılı olarak verildi.

4.5.1. Duyarlılık ve Doğrusal Çalışma Aralığı

Tez çalışmasında DA tayini için geliştirilen AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin duyarlılığı ve doğrusal çalışma aralığı Bölüm 3.9.1'de anlatıldığı gibi belirlendi. Bu amaçla, optimum yüzey bileşiminde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin, pH'sı 8,5 olan fosfat tampon çözeltisi içinde +0,25 V'ta art arda DA ilavelerinden sonra amperometrik akım cevapları ölçüldü ve zamana karşı grafiğe geçirildi (Şekil 4.10A). Her bir DA ilavesinden sonra elde edilen akım farklarının derişime karşı grafiğe geçirilmesi ile kalibrasyon grafikleri oluşturuldu (Şekil 4.10B). Kalibrasyon grafiklerinden yararlanılarak, AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin duyarlılığı 37,24 $\mu\text{A mM}^{-1}$ ve doğrusal çalışma aralığı 0,20 μM ile 546,5 μM arasında bulundu. Kalibrasyon grafiğindeki hata çubukları, 5 tekrar ölçümünden elde edilen sonuçların standart sapmalarını göstermektedir.



Şekil 4.10. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin cevabına dopamin derişiminin etkisi (A) Akım-zaman grafiği (B) Kalibrasyon grafiği (N=5) (0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu, +0,25 V).

DA tayini için AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE ile bulunan duyarlılık, literatürde rapor edilen elektrokimyasal DA sensörleri ile karşılaştırıldı. (Ahmed vd. 2022) tarafından 16,7 µA mM⁻¹, (Xu vd. 2014) tarafından 39,1 µA mM⁻¹, (Anithaa vd. 2015) tarafından, düşük derişim aralığında 78,5 µA mM⁻¹ ve yüksek derişim aralığında 6,5 µA mM⁻¹ duyarlılık rapor edilmiştir. Bu çalışmada, literatürden daha iyi veya literatür ile karşılaştırılabilir duyarlılıkla DA tayini yapıldığı sonucuna varıldı.

Çalışmada AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE ile bulunan doğrusal çalışma aralığı, literatürde elektrokimyasal sensörlerle DA tayini için rapor edilen doğrusal çalışma aralıklarının çoğundan daha geniş olduğu görüldü: 5 – 50 µM (Mounesh vd. 2021), 0,02 – 0,56 µM (Xue vd. 2013), 0,2 – 63 µM (Xue vd. 2021), 2 – 157 µM (Cheng vd. 2020), 0,1 – 16 µM (Balram vd. 2018), 3 – 100 µM (Feng vd. 2015), 0,2 - 100 µM (Gong vd. 2020), 0,1 – 100 µM (Arulraj vd. 2016), 0,5 – 333,3 µM (Ahmed vd. 2022), 0,5 – 400 µM (Öztürk Doğan vd. 2021). Benzer aralıkta ve daha geniş aralıkta cevap veren DA sensörleri ile de karşılaştırıldı: 0,1 – 600 µM (Anithaa vd. 2015), 0,01 – 500 µM (Thakur vd. 2020). AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE ile elde edilen doğrusal çalışma aralığının literatüre göre oldukça geniş olması, modifikasyonda kullanılan nanomalzemelerin bir arada bulunduğunda, sinerjik etki ile elektrodun yüzey alanının artması ve elektron aktarım özelliğini geliştirmesinden kaynaklandığı düşünüldü.

4.5.2. Gözlenebilme Sınırı ve Alt Tayin Sınırı

Optimum bileşimde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin LOD ve LOQ değerleri Bölüm 3.9.2'de anlatıldığı şekilde belirlendi. Bu çalışmada AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin LOD değeri 0,18 µM ve LOQ değeri 0,59 µM olarak bulundu. Literatür incelendiğinde, benzer ve daha yüksek LOD'ler ile karşılaştırıldı: 6,7 µM (Angeles vd. 2008), 0,2 µM (Zheng vd. 2013) ve 0,12 µM (Wang vd. 2007). Daha düşük sonuçların elde edildiği çalışmalar da literatürde mevcuttur: 0,04 µM (Balram vd. 2018), 0,048 µM (Xue vd. 2021) ve 0,06 µM (Gong vd. 2020). Bu durum, AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin gözlenebilme sınırının, literatürle karşılaştırılabilir olduğu şeklinde değerlendirildi.

4.5.3. Tekrar Kullanılabilirlik ve Tekrar Üretilirlik

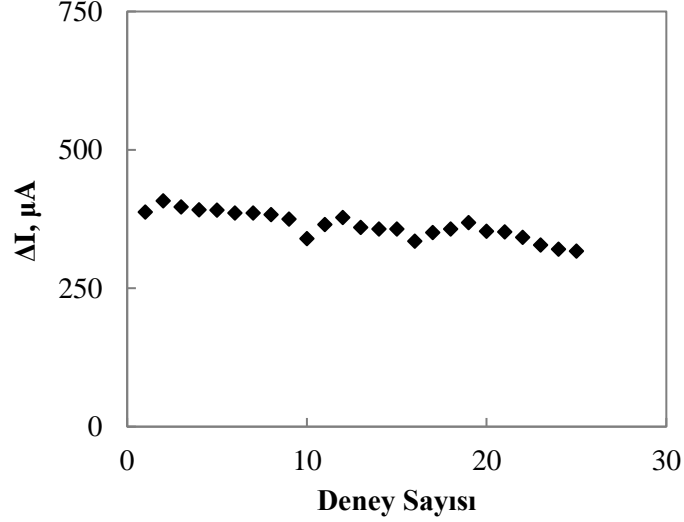
AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin tekrar kullanılabilirliğini belirleyebilmek için, optimum bileşimde hazırlanan aynı elektrot ile, optimum çalışma koşullarında üç kez kalibrasyon grafiği çizildi. Bu kalibrasyon grafiklerinden elde edilen duyarlılıkların bağıl standart sapması hesaplandı ve tekrar kullanılabilirlik % 4,55 olarak belirlendi. BSS değerinin % 5'ten küçük olması, bu çalışmada geliştirilen AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin art arda kullanılmaya uygun olduğunu gösterdi.

Tekrar üretilebilirliğin hesaplanması için ise, aynı şartlarda optimum bileşimde hazırlanan üç AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin kalibrasyon grafikleri çizildi. Elde edilen duyarlılıkların bağıl standart sapması hesaplandı ve tekrar üretilebilirlik % 2,06 olarak bulundu. Düşük bir BSS değerinin elde edilmesi, AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin tekrarlanabilir sonuçlar alınacak şekilde tekrar üretilmeye uygun olduğunu gösterdi.

4.5.4. Kararlılık

Optimum bileşimde hazırlanmış olan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin kararlılığı, optimum çalışma koşullarında, $1,0 \times 10^{-5}$ M DA içeren çözeltiye verdiği amperometrik cevabın art arda 25 kez ölçülmesi ile belirlendi (Şekil 4.11). 25 ölçüm için elde edilen BSS % 6,66 olarak hesaplandı. Bu sonuç, AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin DA'ye verdiği

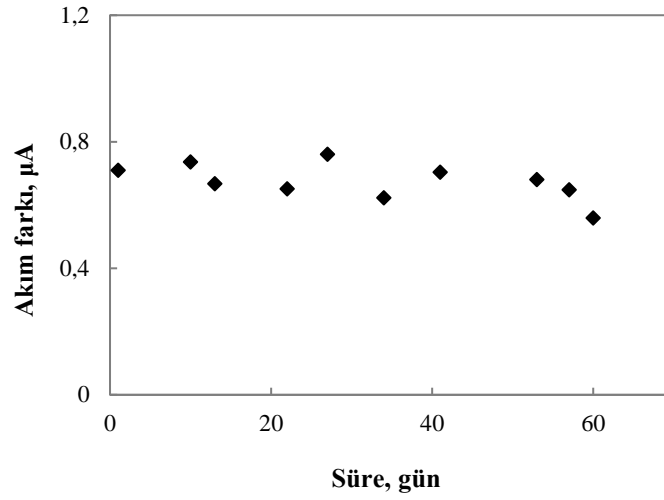
cevabın art arda ölçümler boyunca korunabildiğini, kararlılığının yüksek olduğunu gösterdi.



Şekil 4.11. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin kararlılığı ($1,0 \times 10^{-5}$ M dopamin içeren 0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu, +0,25 V).

4.5.5. Ömür

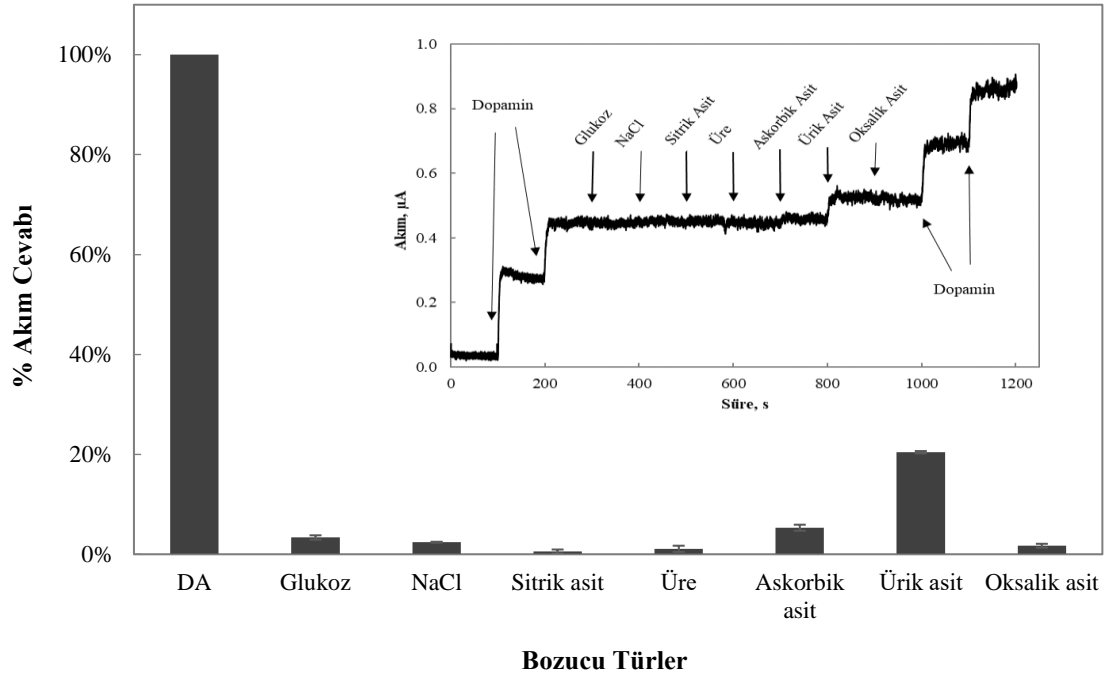
AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin kullanım ömrünü belirlemek için, iki ay süre ile farklı günlerde, optimum çalışma koşullarında $2,0 \times 10^{-5}$ M DA içeren çözeltideki amperometrik akım cevapları ölçüldü. Elde edilen akım cevaplarının zamana karşı grafiği Şekil 4.12'da verildi. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin 10 günün sonunda aktivitesinde herhangi bir kayıp olmadığı belirlendi. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE ile elde edilen amperometrik cevaplarda 20 gün sonunda %8,3 kayıp, 1 ay sonunda % 12,2 kayıp gözlemlendi. Elektrodun 1 ay sonunda aktivitesinin yaklaşık %88'ini koruması, uzun süreli kullanıma uygun bir sensör geliştirildiği şeklinde yorumlandı. Bunun yanında AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin 2 ay süre sonunda ise aktivitesinde %21,3 kadar bir kayıp gözlemlendi. Bu durumun modifikasyon malzemelerinin zamanla elektrot yüzeyinden dökülmesi, uzaklaşması, aktivitelerinin azalması gibi sebeplerden olabileceği düşünüldü. Bu sonuçlar, AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin uygun saklama koşullarında saklandığında, aktivitesinde büyük kayıp olmadan DA tayininde uzun süre kullanılabilirliğini gösterdi.



Şekil 4.12. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin kullanım ömrü ($2,0 \times 10^{-5}$ M dopamin içeren 0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu, +0,25 V)

4.5.6. Bozucu Türlerin Etkisi

AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin, DA'ye karşı seçiciliğini belirlemek amacıyla, elektrodun DA cevabına bozucu etki yapabileceği düşünülen glukoz, sodyum klorür, sitrik asit, üre, askorbik asit, ürik asit ve okzalik asitin etkisi Bölüm 3.9.6'da anlatıldığı gibi belirlendi. Bu amaçla, optimum koşullarda kararlı hale getirilen AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin, 6,0 µM derişimde DA'ye verdiği cevaplara, kronoamperometrik yöntem ile art arda ilave edilen ve DA ile aynı derişimdeki glukoz, sodyum klorür, sitrik asit, üre, askorbik asit, ürik asit ve okzalik asitin etkisi, Şekil 4.13'da iç grafik olarak verilen akım-zaman grafiğinden yararlanılarak incelendi. Her bir türün, AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin DA'ye verdiği cevaba etkisi hesaplandı. Glukoz, sodyum klorür, sitrik asit, üre, askorbik asit, ürik asit ve okzalik asitin, AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin cevabına sırası ile %3,4, %2,4, %0,6, %1,1, %5,3, %20,4 ve %1,7 girişim yaptığı belirlendi (Şekil 4.13). Ürik asit dışında, incelenen türlerin AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin cevabına önemli bir etkisinin olmadığı görüldü. Ürik asitin etkisinin ise, gerçek numunelerde DA tayini yapılması sırasında standart ekleme yöntemi ile çalışılarak, girişim etkisinin giderilebileceği düşünüldü.



Şekil 4.13. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin cevabına bozucu türlerin etkisi (0,05 M pH 8,5 fosfat tamponu, +0,25 V, N=3) (İç grafik: Akım-zaman grafiği)

4.6. GERÇEK NUMUNE ANALİZLERİ

Tez çalışmasında elektrokimyasal DA tayini için geliştirilen AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin farmasötik numunelerde DA tayininde kullanılabilirliği Bölüm 3.10'da anlatıldığı şekilde belirlendi. Bu amaçla, 1 mL'sinde 40 mg DA hidroklorür içeren iki farklı markanın enjeksiyon numuneleri eczaneden temin edildi. Her iki numuneden de 50 µM alınıp pH'sı 8,5 olan fosfat tampon çözeltisi ile 10 mL'ye seyreltildi. Öncelikle, her iki enjeksiyon numunesinin 1 mL'sindeki DA hidroklorür miktarı belirlendi. Bunun için optimum bileşimde hazırlanan AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE, optimum koşullarda kararlı hal akımına ulaştıktan sonra enjeksiyon numune çözeltisinden belli bir miktar eklendi. Ardından standart DA çözeltilerinden art arda eklenerek standart katma grafikleri oluşturuldu. Bu grafiklerden yararlanılarak, birinci enjeksiyon numunesinin 1 mL'sindeki DA hidroklorür miktarı 5 tekrar ile $40,65 \pm 0,54$ mg; ikincisinde ise $40,53 \pm 0,25$ mg olarak bulundu. Daha sonra, her iki numune için de geri kazanım değerlerini hesaplamak amacıyla, bu kez çözeltiliye belli miktarda numune çözeltileri ile birlikte bilinen derişimlerde standart DA çözeltileri eklendi. Ardından standart DA çözeltilerinden art arda eklenerek yeni standart katma grafikleri

oluşturuldu. Bu grafiklerden yararlanılarak, ilave edilen DA çözeltilerinin derişimleri belirlendi, bilinen miktarlar ile karşılaştırıldı ve % geri kazanım değerleri hesaplandı. Geri kazanım değerleri %99,8 ile %102,0 arasında bulundu. Elde edilen sonuçlar, DA'e tayininin gerçek numunelerde başarılı bir şekilde yapılabildiğini gösterdi. Elde edilen tüm sonuçlar Çizelge 4.1'de verildi.

Çizelge 4.1. Farmasotik numunelerde dopamin için AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE ile elde edilen geri kazanım sonuçları

	Numunede dopamin, mM (N=5)	Eklene standart dopamin, mM	Bulunan toplam dopamin, mM	Bulunan standart dopamin, mM	Ortalama, mM (N=3)	% Geri Kazanım (N=3)	
1. Numune	$3,21 \times 10^{-3}$ $\pm 5,24 \times 10^{-5}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$5,20 \times 10^{-3}$	$1,99 \times 10^{-3}$	$1,99 \times 10^{-3}$	%99,82	
			$5,19 \times 10^{-3}$	$1,98 \times 10^{-3}$	$\pm 5,81 \times 10^{-6}$	$\pm \%0,29$	
			$5,19 \times 10^{-3}$	$1,98 \times 10^{-3}$			
	$4,0 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$7,17 \times 10^{-3}$	$3,96 \times 10^{-3}$	$3,97 \times 10^{-3}$	%99,99	
			$7,19 \times 10^{-3}$	$3,98 \times 10^{-3}$	$\pm 9,15 \times 10^{-6}$	$\pm \%0,23$	
			$7,18 \times 10^{-3}$	$3,97 \times 10^{-3}$			
			$5,9 \times 10^{-3}$	$9,22 \times 10^{-2}$	$6,01 \times 10^{-3}$	$5,98 \times 10^{-3}$	%100,50
			$9,16 \times 10^{-2}$	$5,96 \times 10^{-3}$	$\pm 2,47 \times 10^{-5}$	$\pm \%0,42$	
			$9,16 \times 10^{-2}$	$5,96 \times 10^{-3}$			
	2. Numune	$5,10 \times 10^{-3}$ $\pm 3,19 \times 10^{-5}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$7,09 \times 10^{-3}$	$1,99 \times 10^{-3}$	$2,00 \times 10^{-3}$	%100,83
				$7,11 \times 10^{-3}$	$2,01 \times 10^{-3}$	$\pm 9,37 \times 10^{-6}$	$\pm \%0,47$
				$7,12 \times 10^{-3}$	$2,01 \times 10^{-3}$		
$4,0 \times 10^{-3}$		$2,0 \times 10^{-3}$	$9,16 \times 10^{-3}$	$4,05 \times 10^{-3}$	$4,04 \times 10^{-3}$	%102,00	
			$9,14 \times 10^{-3}$	$4,03 \times 10^{-3}$	$\pm 8,99 \times 10^{-6}$	$\pm \%0,23$	
			$9,15 \times 10^{-3}$	$4,05 \times 10^{-3}$			
			$5,9 \times 10^{-3}$	$1,11 \times 10^{-2}$	$5,98 \times 10^{-3}$	$5,96 \times 10^{-3}$	%100,41
			$1,10 \times 10^{-2}$	$5,93 \times 10^{-3}$	$\pm 2,18 \times 10^{-5}$	$\pm \%0,37$	
			$1,11 \times 10^{-2}$	$5,97 \times 10^{-3}$			

BÖLÜM 5

SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında GCE'nin CNF, Fe₃O₄ ve AgNP ile modifiye edilmesi ile elektrokimyasal dopamin sensörü hazırlandı (AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE). Elde edilen sonuçlar aşağıda özetlendi.

- Modifiye elektrodun hazırlanmasında kullanılan her bir modifikasyon malzemesinin elektrot yüzeyindeki miktarı tek seferde tek değişken yöntemi ile optimize edilerek en iyi amperometrik cevabın elde edildiği elektrot yüzey bileşimi belirlendi.
- Modifikasyon malzemelerinin elektrot yüzeyine ayrı ayrı ve bir arada modifiye edilmesi ile hazırlanan modifiye elektrotların elektrokimyasal davranışları redoks probunda CV ile incelendi. Modifikasyon malzemelerinin bir arada olduğu durumda elektron aktarım özelliğini iyileştirdiği ve elektrokimyasal davranışı geliştirdiği belirlendi.
- AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin elektrokimyasal davranışına tarama hızının etkisi incelenerek elektrokimyasal reaksiyon mekanizmasının adsorpsiyon kontrollü olduğu belirlendi.
- Elektrot modifikasyon basamaklarında hazırlanan elektrotların SEM görüntüleri incelenerek modifikasyonun başarılı bir şekilde gerçekleştirildiği görüldü.
- Optimum bileşimde hazırlanan modifiye elektrodun dopamine en iyi cevap verdiği tampon pH'sı ve çalışma potansiyeli belirlenerek çalışma koşulları optimize edildi.
- AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin dopamine 0,20 ile 546,5 µM derişim aralığında doğrusal cevap verdiği, iyi bir duyarlılığa (37,24 µA mM⁻¹) ve düşük gözlenebilme sınırına (0,18 µM) sahip olduğu belirlendi.

- Elektrodun tekrar kullanılabilirlik (BSS = %4,55) ve tekrar üretilebilirlik (BSS = %2,06) için BSS değerlerinin düşük olması, geliştirilen elektrokimyasal sensörün art arda kullanılmaya ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek üzere üretilebilmeye uygun olduğunu gösterdi.
- Elektrodun art arda 25 ölçüm boyunca dopamine verdiği cevapların BSS'sının %6,66 olması kararlılığının yüksek olduğunu gösterdi.
- Elektrot ile 2 ay boyunca farklı günlerde sabit derişimde dopamine verdiği cevaplar incelendiğinde, 10 gün sonunda aktivitesinde herhangi bir kayıp olmadığı, 20 gün sonunda %8,3 kayıp, 1 ay sonunda % 12,2 kayıp gözlemlendi. Bu sonuçlar, uzun süreli kullanıma uygun bir sensör geliştirildiğini gösterdi.
- Modifiye elektrot ile dopamin tayini sırasında bozucu etki yapabilecek türlerin etkisi incelendi ve geliştirilen sensörün seçiciliğinin yüksek olduğu belirlendi.
- Gerçek numunelerde dopamin tayininde kullanılabilirliğini belirlemek amacıyla, dopamin hidroklorür içeren iki farklı enjeksiyon numunesinde dopamin tayini yapıldı. Geri kazanım değerlerinin %100'e yakın olması, geliştirilen elektrokimyasal sensörün gerçek numunelerde dopamin tayininde kullanılabileceğini gösterdi.
- Bu çalışmada dopamin tayini için geliştirilen AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin performans özellikleri, literatürde rapor edilen bazı elektrokimyasal dopamin sensörleri ile karşılaştırıldı ve Çizelge 5.1'de verildi.

Çizelge 5.1. AgNP/CNF-Fe₃O₄/GCE'nin performans özelliklerinin literatürdeki bazı elektrokimyasal dopamin sensörleri ile karşılaştırılması

Kaynak	Modifikasyon	Duyarlılık	Doğrusal çalışma aralığı	LOD	Ömür	Gerçek numune
Arulraj vd. 2016	SDBS-NPPy/ERGO/GCE	13,07 μ A μ M ⁻¹	0,1-100 μ M	0,02 μ M	-	-
Xue vd. 2013	AuNPs/MIES	-	0,02-0,54 μ M	0.0078 μ M	1Ay 92%	İnsan serum
Thakur vd. 2020	NiFeP/GCE	427 μ A μ M ⁻¹ cm ⁻²	0,01-500 μ M	0.0003 μ M	-	-
Balram vd. 2018	Çiçek şekilli ZnO/GCE	4.38 μ A μ M ¹ cm ⁻²	0,1-16 μ M	0.04 μ M	-	insan serumu ve dopamin hidroklorür enjeksiyonu
Xue vd. 2021	PDA-CG/Pt	-	0,2-63 μ M	0.048 μ M	7 gün 97.78%	İnsan serumu
Gong vd. 2020	p-L-Trp/GN/GCE	-	0,2-100 μ M	0,06 μ M	İki hafta 98.5 %	Dopamin hidroklorür enjeksiyonu
Sajjan vd. 2019	CoTABAPc/GCE	0.024 μ A nmol ⁻¹ cm ⁻²	0,1–1 μ M	0,02 μ M	10 gün %96	Dopamin hidroklorür enjeksiyonu
Anithaa vd. 2015	β -WO ₃ /GCE	-	0.1–600 μ M	0,024 μ M	10 gün %95.4%	Dopamin hidroklorür enjeksiyonu
Bu çalışma	AgNP/CNF-Fe ₃ O ₄ /GCE	37,24 μ A mM ⁻¹	0,2 - 546,5 μ M	0,18 μ M	10 gün sonunda aktivitesinde kayıp yok, 1 ay sonunda % 91,7	Dopamin hidroklorür enjeksiyon numuneleri

SDBS-NPPy: sodyum dodesil benzen sülfonat katkılı nano polipirol, ERGO: indirgenmiş grafen oksit AuNPs Altın nanopartiküller MIES moleküler baskılı polimerler, PDA-CG: poli dopamin mikroküre yapısı, p-L-Trp: poli-L-triptofan, GN: Grafen, CoTABAPc Kobalt(II) tetra[β -N-(4-nitrofenil) benzamid] ftalosiyanın, β -WO₃ tungsten trioksit

KAYNAKLAR

Abdel-Aziz, AM., Hassan, HH., Badr, I.H.A., “Glassy Carbon Electrode Electromodification in the Presence of Organic Monomers: Electropolymerization versus Activation”, *Analytical chemistry*., 12-53 (2020).

Ahmed, J., Faisal, M., Harraz, F.A., Jalalah, M., Alsareii, S.A., “Development of an amperometric biosensor for dopamine using novel mesoporous silicon nanoparticles fabricated via a facile stain etching approach”, *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*., 135: 114952 (2022).

Ahammad, A.J.S., Lee, J.J., Rahman, M., “Electrochemical Sensors Based on Carbon Nanotubes”, *Sensor*., 9: 2289-2319 (2009).

Almalki, AF., Khashan, SK., Jabir, SM., Hadi, AA., Sulaiman, MG., Abdulameer, AF., Albukhaty, S., Al-Karagoly, H., Albaqami, J., “Eco-Friendly Synthesis of Carbon Nanoparticles by Laser Ablation in Water and Evaluation of Their Antibacterial Activity”, *Journal of Nanomaterials*., 8 (2022).

Amelio, M., Allegra, S.P., Mercuri, M., “The role of dopaminergic midbrain in Alzheimer's disease: Translating, basic science into clinical practice”, *Pharmacological Research*., 130: 414-419 (2018).

Amatore, C., Arbault, S., Bonifas, I., Guille, M., Lemaître, F., Verchier, Y., “Relationship between amperometric pre-spike feet and secretion granule composition in Chromaffin cells”., *Biophysical Chemistry*., 129: 181-189 (2007).

Angeles, A.G., Lopez, LP.B., Pardaved, P.M., Silvab, M.R.T., Alegretc, S., Merkocia, A., “Enhanced host–guest electrochemical recognition of dopamine using cyclodextrin in the presence of carbon nanotubes”., *Carbon*., 46: 898-906 (2008).

Anithaa, A.C., Lavanya, N., Asokan, K., Sekar, C., “WO₃ nanoparticles based direct electrochemical dopamine sensor in the presence of ascorbic acid”, *Electrochimica Acta*., 167: 294-302 (2015).

Anshori, I., Kepakistan, K.A.A., Rizalputri, L.N., Althof, R.R., Nugroho, A.E., Siburiani, R., Handayani, M., “Facile synthesis of graphene oxide/Fe₃O₄ nanocomposite for electrochemical sensing on determination of dopamine”, *Nanocomposites*., 8; 1 (2022).

Aronniemi, M., Lahtinen, J., Hautojärvi, P., “Characterization of iron oxide thin films”, *Surface and Interface Analysis*., 36: 1004-1006 (2004).

Arulraj, A.D., Arunkumar, A., Vijayan, M., Viswanath, K.B., Vasantha, V.S., “A simple route to Develop Highly porous Nano Polypyrrole/Reduced Graphene Oxide Composite film for Selective Determination of Dopamine”, *Electrochimica Acta.*, 206: 77-85 (2016).

Avendano, S.C., Angeles, G.A., Pina, G.A.R., Hernandez, A.R., Gutierrez, A., Silva, M.T.R., Romo, M.R., Pardave', M.P., “New Insights on the Nature of the Chemical Species Involved during the Process of Dopamine Deprotonation in Aqueous Solution: Theoretical and Experimental Study”, *The Journal of Physical Chemistry B.*, 111: 1640-1647 (2007).

Aydoğdu Tığ, G., “Development of electrochemical sensor for detection of ascorbic acid, dopamine, uric acid and l-tryptophan based on Ag nanoparticles and poly(l-arginine)-graphene oxide composite”, *Journal of Electroanalytical Chemistry.*, 807: 19-28 (2017).

Baghayeri, M., Namadchian, M., Maleh, H.K., Beitollahi, H., “Determination of nifedipine using nanostructured electrochemical sensor based on simple synthesis of Ag nanoparticles at the surface of glassy carbon electrode: Application to the analysis of some real samples”, *Journal of Electroanalytical Chemistry.*, 697: 53-59 (2013).

Balram, D., Lian, KY., Sebastian, N., “A Novel Electrochemical Sensor Based on Flower Shaped Zinc Oxide Nanoparticles for the Efficient Detection of Dopamine”, *International Journal of electrochemical science.*, 13: 1542 – 1555 (2018).

Bandodkar, A.J., Wang, J., “Non-invasive wearable electrochemical sensors”, *Trends in Biotechnology.*, 32: 363-371 (2014).

Bergamini, M.F., Santos, A.L., Stradiotto, N.R., Zanoni, M.V.B., “A disposable electrochemical sensor for the rapid determination of levodopa”, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.*, 39: 54-59 (2005).

Bhalla, N., Jolly, P., Formisano, N., Estrela, P., “Introduction to biosensors”, Essays in Biochemistry, *Jeong-Yeol Yoon*, 60: 1–8 (2016).

Brooks, D.J., “Dopamine agonists: their role in treating Parkinson's disease”, *Neurol of Neurosurg and Psychiatry.*, 68:685–690 (2000).

Carlsson, A., Lindqvist, M., Magnusson, T., “3, 4-Dihydroxyphenylalanine and 5-hydroxytryptophan as reserpine antagonists”, *Nature.*, 180; 1200 (1957).

Carpenter, M.A., Mathur, S., Kolmakov, A., Understanding, Characterization and Synthesis of modren oxide Nanomaterials”, Metal Oxide Nanomaterials for Chemical Sensors, *Metal oxide nanomaterials for chemical sensors.*, New York, 1-88 (2012).

Chen, Y.H., Kirankumar, R., Kao, C.L., Chen, P.Y., “Electrodeposited Ag, Au and AuAg nanoparticles on graphene oxide-modified screen-printed carbon electrodes for

the voltammetric determination of free sulfide in alkaline solutions”, *Electrochimica Acta.*, 205: 124-131 (2016).

Cheng, J., Wang, X., Nie, T., Yin, L., Wang, S., Zhao, Z., Wu, H., Mei, H., “A novel electrochemical sensing platform for detection of dopamine based on gold nanobipyramid/multi-walled carbon nanotube hybrids”, *Analytical and Bioanalytical Chemistry.*, 412: 2433–2441 (2020).

Choudhary, Y. S., Jothi, L. ve Nageswaran, G., “Spectroscopic Methods for Nanomaterials Characterization. Spectroscopic Methods for Nanomaterials Characterization”, *United Kingdom*, 1-43 (2017).

Dalkıran, B., Erden P.E., Kaçar, C., Kılıç, E., “Disposable Amperometric Biosensor Based on Poly-L-lysine and Fe₃O₄ NPs-chitosan Composite for the Detection of Tyramine in Cheese”, *Electroanalysis an international journal devoted to electroanalysis, sensors and bioelectronic devices.*, 31(7); 1324-1333 (2019).

Durdic, S., Stankovic, V. Vlahovic, F., Ognjanovic, M., Kalcher, K., Manojlovic, D., Mutic, J., Stankovic, D.M., “Carboxylated single-wall carbon nanotubes decorated with SiO₂ coated-Nd₂O₃ nanoparticles as an electrochemical sensor for L-DOPA detection”, *Microchemical Journal.*, 168; 106416 (2021).

Elgrishi, N., Rountree, KJ., McCarthy, BD., Rountree, ES., Eisenhart, TT., Dempsey, JL., “A Practical Beginner’s Guide to Cyclic Voltammetry”, *Journal of chemical education.*, 9 (5): 197-206 (2018).

Eryiğit, M., Gür, E.P., Hosseinpour, M., Özer, T.Ö., Doğan, H.Ö., “Amperometric detection of dopamine on Prussian blue nanocube decorated electrochemically reduced graphene oxide hybrid electrode”, *Materials Today: Proceedings.*, 46: 6991–6995 (2021).

Feng, X., Zhang, Y., Zhou, J., Li, Y., Chen, S., Zhang, L., Ma, L., Wang, L., Yan, X., “Three-dimensional nitrogen-doped graphene as an ultrasensitive electrochemical sensor for the detection of dopamine”, *Nanoscale.*, 6 (2015).

Ferreira, A.A.P., Uliana, V.C., Castilho, M.D.S., Pesquero, N.C., Foguel, M.V. Santos, G.P.D., Fugivara, C.S., Benedetti, A.V., Yamanaka, H., “Amperometric Biosensor for Diagnosis of Disease”, *State of the Art in Biosensor environmental and medical applications.*, 3-13 (2012).

Giovannoni, G., Sullivan, J.D.O., Turner, K., Manson, A.J., Lees, A.J.L., “Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. Journal of Neurology”, *Neurosurgery & Psychiatry.*, 68 (4): 423–428 (2000).

Gao, W., Qi, L., Liu, Z., Majeed, S., Kitte, S.A., Xu, G., “Efficient lucigenin/thiourea dioxide chemiluminescence system and its application for selective and sensitive dopamine detection”. *Sensors and Actuators B: Chemical.*, 238: 468–472 (2017).

Gong, JQ., Han, HX., Wang, YD., Yao, CZ., Yang, HY., Qiao, JL., “An electrochemical sensor for dopamine detection based on the electrode of a poly-tryptophan-functionalized graphene composite”, *New Carbon Materials.*, 35: 34-41 (2020).

Goyal, R. N., Gupta, K.Y., Oyama, A., Bachheti, A., “Gold nanoparticles modified indium tin oxide electrode for the simultaneous determination of Dopamine and serotonin: Application in pharmaceutical formulations and biological fluids”, *Talanta.*, 72: 976-983 (2007).

Guth, U., Vonau, W., Zosel, J., “Recent developments in electrochemical sensor application and technology a review”, *Measurement Science and Technology.*, 20: 042002 (2009).

Guy, OJ., Walker, K.AD., “Graphene Functionalization for Biosensor Applications”, *Silicon Carbide Biotechnology (Second Edition) A Biocompatible Semiconductor for Advanced Biomedical Devices and Applications.*, 85-141 (2016).

Huang, J., Lin, L., Sun, D., Chen, H., Yang, D., Li, Q., “Bio-inspired synthesis of metal nanomaterials and applications”, *Royal society of chemistry.*, 44: 6330-6374 (2015).

Huang, Q., Lin, X., Tong, L., Tong, L., Tong, Q-X., “Graphene Quantum Dots/Multiwalled Carbon Nanotubes Composite-Based Electrochemical Sensor for Detecting Dopamine Release from Living Cells”. *ACS Sustainable Chemistry Engineering.*, 8: 1644-1650 (2020).

Hulanicki, A., Geab, S., Ingman, F., “Chemical Sensors Definitions and Classification”, *Pure and applied chemistry.*, 63: 1247-1250 (1991).

Islam, S., Abdul Aziz, Md., Ahammad, A.J.S., “Graphene and Carbon Nanotube-based Electrochemical Sensing Platforms for Dopamine”. *chemistry an asian journal.*, 16: 3516-3543 (2021).

Jayaprakash, M., Kannappan. S., “An overview of a sustainable approach to the biosynthesis of AgNPs for electrochemical sensors”, *Arabian Journal of Chemistry.*, 15: 104324 (2022).

Jiang, Z., Gao, P., Yang, L., Huang, C., Li, Y., “Facile in situsynthesis of silver anoparticles on the surface of metal-organic framework for ultrasensitive surface-enhanced Raman scattering detection of dopamine”, *Analytical Chemistry.*, 87: 12177–12182 (2015).

Kaçar, C., Erden, P. E., “An amperometric biosensor based on poly (l-aspartic acid), nanodiamond particles, carbon nanofiber, and ascorbate oxidase–modified glassy carbon electrode for the determination of l-ascorbic acid”, *Analytical and Bioanalytical Chemistry.*, 412 (22): 5315-5327 (2020).

Kannan, A., Radhakrishnan, S., “Fabrication of an electrochemical sensor based on gold nanoparticles functionalized polypyrrole nanotubes for the highly sensitive detection of Ldopa”, *Materials Today Communications.*, 25; 101330 (2020).

Kamath, R. R., Madoua, M. J., “Selective Detection of Dopamine against Ascorbic Acid Interference using 3D Carbon Interdigitated Electrode Arrays”, *ECS Transactions.*, 61 (7): 65-73 (2014).

Khanna, V., Bakshi, RB., Lee, LJ., “Carbon Nanofiber Production Life Cycle Energy Consumption and Environmental Impact”, *Re Search And Analysis.*, 12; 3 (2008).

Kırlangıç Ataşen, S., “Fonksiyonel Ferrosenil Naftakinon ve Çinko Ftalosiyanın Bileşiklerine Dayalı Voltametik Be^{2+} İyon Sensörlerinin Geliştirilmesi”, Doktora Tezi, *İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 140 (2019).

Kim, YA., Hayashi, T., Endo, M., Dresselhaus, MS., “Carbon Nanofibers”, *Springer Handbook of Nanomaterials.*, 233–262 (2013).

Kousar, A., Pande, I., Pascual, F.L., Peltola, E., Sainio, J., Laurila, T., “Modulating the Geometry of the Carbon Nanofiber Electrodes Provides Control over Dopamine Sensor Performance”, *Analytical Chemistry.*, 95 (5): 2983–2991 (2023).

Lakshmanakumar, M., Nesakumar, N., Kulandaisaey, A.J., Rayappan, J.B.B., Principles and recent developments in optical and electrochemical sensing of dopamine: A comprehensive review”, *Measurement.*, 183: 401-613 (2021).

Leonat, L., Sbârcea, G., Brânzoi, L.V., “Cyclic Voltammetry For Energy Levels Estimation Of Organic Materials”, *UPB Sci Bull Series.*, 75: 1454-2331 (2013).

Li, J., Zhao, T., Chen, T., Liu, Y., Ong C.N., Xie, J., “Engineering noble metal nanomaterials for environmental applications”, *Royal society of chemistry.*, 7: 7502-7519 (2015).

Li, S.J., Deng, D.H. Shi, Q., Liu, S.R., “Electrochemical synthesis of a graphene sheet and gold nanoparticle-based nanocomposite, and its application to amperometric sensing of dopamine”, *Microchimica Acta.*, 177: 325–331 (2012).

Liu, X., Liu, J., “Biosensors and sensors for dopamine detection”, *View.*, 2; 1 (2021).

Lowry, G.V., Gregory, K.B., Apte, C.S., Lead, J.R., “Transformations of Nanomaterials in the Environment”, *Environmental Science & Technology.*, 46 (13): 6893 (2012).

Marcellis, A.D., Ferri, G., “Physical and Chemical Sensors. Analog Circuits and Systems for Voltage-Mode and Current-Mode Sensor Interfacing Applications”, *Italy*, University of L’Aquila, 1-35 (2011).

Martorana, A., Koch, G., “Is dopamine involved in Alzheimer's disease?”, *Frontiers in Aging Neuroscience.*, 6: 252-257. (2014).

Mitchell, R.A., Herrmann, N., Lanctot, K.L., “The Role of Dopamine in Symptoms and Treatment of Apathy, in Alzheimer's Disease”, *CNS Neuroscience and Therapeutics.*, 17: 411-427 (2011).

Mounesh, Reddy, VRK., Nagaraja O., “Novel n-octadecylcarboxamide CoPc: amperometric detections for bioanalytes using modified GCE”, *Chemical Papers.*, 75;2945–2956 (2021).

Mukherjee, A., Majumdar, S., Servin, A.D., Pagano, L., Dhankher, O.P., White, J.C., “Carbon Nanomaterials in Agriculture”, *Frontiers in Plant Science.*, 7: 00172 (2016).

Njagi, J., Chernov, M.M. Leiter, J. C. Andreescu, S., “Amperometric Detection of Dopamine in Vivo with an Enzyme Based Carbon Fiber Microbiosensor”, *Analytical Chemistry.*, 82: 989–996 (2010).

Nobili, A., Latagliata, E.C., Viscomi, T.M., Cavallucci, V., Cutuli, D., Giacobazzo G., Krashia, P., Rizzo, F.R., Marino, R., Federici, M., Bartolo, P.D., Aversa, D., Acqua, M.C.D., Cordella, A., Sancandi, M., Keller, F., Petrosino, L., Allegra, S.P., Mercuri, N.B., Coccurello, R., Berretta, N., D'Amelio, M., “Dopamine neuronal loss contributes to memory and rewards dysfunction in a model of Alzheimer's disease”, *Nature Communications.*, 8: 14727 (2017).

Nunes, D., Pimentel, A., Gonçalves, A., Pereira, S., Branquinho, R., Barquinha, P., Fortunato, E., Martins, R., “Metal Oxide Nanostructures for Sensor Applications. Semiconductor Science and Technology”, *Semiconductor Science and Technology.*, 2829-516 (2019).

Opallo, M., Lesniewski, A., “A review on electrodes modified with ionic liquids”. *Journal of Electroanalytical Chemistry.*, 656 (1–2): 2-16 (2011).

Özel, E.R., Hayat, A., Andreescu, S., “Recent Developments In Electrochemical Sensors For the Detection Of Neurotransmitters For Applications In Biomedicine”, *Analytical Letters.*, 48 (7): 1044-1069 (2015).

Öztürk Doğan, H., Urhan, B.K., Özer, Ö.T., Demir, Ü., “ONE-POT Electrochemical Fabrication Of Sno-Reduced Graphene Oxide Electrodes For Amperometric Sensing Of Dopamine”. *Nacedonian journal of chemistry and chemical engineering.*, 40: 299–306 (2021).

Pan, X., Kaminga, A.C., Wen, W.S., Wu, X., Acheampong, K., Liu, A., “Dopamine and Dopamine Receptors in Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis”, *Frontiers in Aging Neuroscience.*, 11; 00175 (2019).

Pandikumar, A., How, G.T.S., See, T.P., Omar, F.S., Jayabal, S., Kamali, K.Z., Yusoff, N., Jamil, A., Ramaraj, R., John, S.A., Lim, H.N., Huang, N.M., “Graphene and its nanocomposite material based electrochemical sensor platform for dopamine”, *Royal society of chemistry.*, 4: 63296 (2014).

Paolesse, R., Nardis, S., Monti, D., Stefanelli, M., Natale, C.D., “Porphyrinoids for Chemical Sensor Applications”, *Chemical reviews.*, 117: 2517-2583 (2017).

Park, J.Y., Myung, S.W., Kim, I., Choi, D.-K., Kwon, S.-J., Yoon, S.-H., “Simultaneous measurement of serotonin, dopamine and their metabolites in mouse brain extracts by high-performance liquid chromatography with mass spectrometry following derivatization with ethyl chloroformate”, *Biological Pharmacy Bull.*, 12-00689 (2012).

Parkinson, G.S., “Iron oxide surfaces”, *Surface Science Reports.*, 71 (1): 272-365 (2016).

Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C., Halliday, M.G., Brundin, P., Volkman, J., Schrag, A.E., Lang, E.A., “Parkinson Disease”, *Nature Reviews Disease Primers.*, 35: 6020 (2017).

Porto, S.L., Silva, N.D., Oliveira, A.E.F.d., Pereira, C.A., Borges, K.B., “Carbon nanomaterials: synthesis and applications to the development of electrochemical sensors in determination of drugs and compounds of clinical interest”, *Reviews in Analytical Chemistry.*, 0017 (2020).

Ranku, M.N., Uwaya, G.E., Fayemi, O.E., “Electrochemical Detection of Dopamine at Fe₃O₄/SPEEK Modified Electrode”, *Molecules.*, 26 (17): 5357 (2021).

Revanappa, S.K., Soni, I., Siddalinganahalli, M., Jayaprakash, G.K., Flores-Moreno, R., Nanjgowda, C.B., “A Fukui Analysis of an Arginine-Modified Carbon Surface for the Electrochemical Sensing of Dopamine”, *Materials.*, 15: 6337 (2022).

Rusheen, A.E., Gee, T.A., Jang, D.P., Blaha, C.D., Bennet, K.B., Lee, K.H., Heien, M.L., Oh, Y., “Evaluation of electrochemical methods for tonic dopamine detection in vivo”, *TrAC Trends in Analytical Chemistry.*, 132: 116049 (2020).

Sajjana, V.A., Mohammeda, I., Nemaakala, M., Aralekallua, S., Kumar K.R.H. Swamyc, S., Sannegowdaa, L.K., “Synthesis and electropolymerization of cobalt tetraaminebenzamidephthalocyanine macrocycle for the amperometric sensing of dopamine”, *Journal of Electroanalytical Chemistry.*, 838: 33-40 (2019).

Selvolini, G., Lazzarini, C., Marrazza, G., “Electrochemical Nanocomposite Single-Use Sensor for Dopamine Detection”, *Sensors.*, 19 (14): 3097 (2019).

Shahrokhian, S., Saberi, R.S., “Differential Pulse Voltammetric Determination of Propylthiouracil and Methylthiouracil Using their Catalytic Effects on the Electrochemical Oxidation of Catechol”, *International journal of electrochemical science.*, 2: 158–168 (2007).

Sirelkhatim, A., Mahmud, S., Seeni, A., Kaus, N.H.M., Ann, L.C., Bakhori, S.K.M., Hasan, H., Mohamad, D., “Review on Zinc Oxide Nanoparticles: Antibacterial Activity and Toxicity Mechanism”, *Nano-Micro Letters.*, 7: 219–242 (2015).

Stowe, R., Ives, N., Clarke, CE., Hilten, V., Ferreira, J., Hawker, RJ., Shah, L., Wheatley, K., Gray, R., “Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease”. *Cochrane Database of Systematic Reviews.*, 10-1002 (2008).

Suhito, I. R., Angeline, N., Kim, T-H., “Nanomaterial-modified Hybrid Platforms for Precise Electrochemical Detection of Dopamine”, *BioChip Journal.*, 13209 (2019).

Sun, J., Li, L., Zhang, X., Liu, D., Lv, S., Zhu, D., Wu, T., You, T., “Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid at nitrogen-doped carbon nanofiber modified electrode”, *RSC Advances Accepted Manuscript.*, 1-22 (2015).

Suzuki, Y., “Design and synthesis of fluorescent reagents for selective detection of dopamine”, *Sensor and Actuator. B Chemical.*, 239: 383–389 (2017).

Thakur, N., Chaturvedi, A., Mandal, D., Nagaiah, CT., “Ultrasensitive and highly selective detection of dopamine by a NiFeP based flexible electrochemical sensor”, *Chemical Communications.*, 60 (2020).

Triarhou, L.C., “Dopamine and Parkinson's Disease”, *Madame Curie Bioscience Database.*, (2013).

Umapathi, S., Masud, J., coleman, H., Nath, M., “Electrochemical sensor based on on CuSe for determination of dopamine”. *Microchimica Acta.*, 187: 440 (2020).

Varol, T.Ö., Perk, B., Avci, O., Akpolat, O., Hakli, Ö., Xue, C., Li, C., Anik, Ü., “Fabrication of graphene/azobenzene-perylene diimide derivative modified electrochemical sensors for dopamine detection based on full factorial experimental design”, *Measurement.*, 147: 106867 (2019).

Videa, R.P., Lijuan Zhao, L., Moreno, M.L.L., Guadalupe de la Rosa, G.D.L., Hong, J., Torresdey, J.L.G., “Nanomaterials and the environment: A review for the biennium 2008–2010”. *Journal of Hazardous Materials.*, 186: 1-15 (2011).

Xua, TQ., Zhanga, QL., Zheng, JN., Lv, ZY., Wei, J., Wang, AJ., Feng, JJ., “Simultaneous determination of dopamine and uric acid in the presence of ascorbic acid using Pt nanoparticles supported on reduced graphene oxide”, *Electrochimica Acta.*, 115: 109-115 (2014).

Xue, C., Han, Q., Wang, Y., Wu, J., Wen, T., Wang, R., Hong, J., Zhou, X., Jiang, H., “Amperometric detection of dopamine in human serum by electrochemical sensor based on gold nanoparticles doped molecularly imprinted polymers”, *Biosensors and Bioelectronics.*, 49: 199-203 (2013).

Xue, J., Yao, C., Li, N., Su, Y., Xu, L., Hou, S., “Construction of polydopamine-coated three-dimensional graphene-based conductive network platform for amperometric detection of dopamine”, *Journal of Electroanalytical Chemistry.*, 886: 115133 (2021).

Wang, J., “Modified electrodes for electrochemical sensors. Electroanalysis An International Journal Devoted to Electroanalysis”, *Sensors and Bioelectronic Devices.*, 3: 4-5 (1991).

Wang, P., Li, Y., Huang, X., Wang, L., “Fabrication of layer-by-layer modified multilayer films containing choline and gold nanoparticles and its sensing application for electrochemical determination of dopamine and uric acid”, *Talanta.*, 73: 431-437 (2007).

Wang, Y., Xu, H., Zhang, J., Li, G., “Electrochemical Sensors for Clinic Analysis”, *Sensors.*, 8; 2043-2081 (2008).

Wolfbeis, O.S., “Chemical sensors - survey and trends”, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry.*, 337: 522- 527 (1990).

Wu, D., Xie, H., Lu, H., Li, W., Zhang, Q., “Sensitive determination of norepinephrine, epinephrine, dopamine and 5-hydroxytryptamine by coupling HPLC with $[Ag(HIO_6)_2]_5$ luminol chemiluminescence detection”, *Biomedical Chromatography.*, 30 (9): 1458–1466 (2016).

Wudarska, E., Chrzescijanska, E., Kusmierek, E., Rynkowski, J., “Electrochemical Behavior of 2-(p-isobutylphenyl)propionic Acid at Platinum Electrode”, *International Journal of Electrochemical Science.*, 10: 9433–9442 (2015).

Yang, C., Denno, EM., Pyakurel, P., Venton, BJ., “Recent trends in carbon nanomaterial-based electrochemical sensors for biomolecules”, *Analytica Chimica Acta.*, 17-37 (2016).

Yang, J., Hu, Y., Li, Y., “Molecularly imprinted polymer-decorated signal on-off ratiometric electrochemical sensor for selective and robust dopamine detection”, *Analytica Chimica Acta.*, 135: 224-230 (2019).

Yıldız, C., “Ürik Asit Varlığında L-Triptofan için Yeni Bir Modifiye Kalem Grafit Sensörün Geliştirilmesi ve Elektrokimyasal Tayini”, Yüksek Lisans tezi, *Ankara Üniversite Akademik Sistemi*, Ankara, 84 (2020).

Yi, Y., Weinberg, G., Prenzel, M., Greiner, M., Heumann, S., Becker, S., Schlögl, R., “Electrochemical corrosion of a glassy carbon electrode”, *Catalysis Today.*, 295: 32-40 (2017).

Younus, A.R., Iqbal, J., Muhammad, N., Rehman, F., Tariq, M., Abdul Niaz, Badshah, S., Saleh, TA., Abdur Rahim., “Nonenzymatic amperometric dopamine sensor based on a carbon ceramic electrode of type SiO₂/C modified with Co₃O₄ nanoparticles”, *Microchimica Acta.*, 186: 471 (2019).

Zhang, C., Cao, Z., Zhang, G., Yan, Y., Yang, X., Chang, J., Song, Y., Jia, Y., Pan, P., Mi, W., Yang, Z., Zhao, J., Wei, J. “An electrochemical sensor based on plasma-treated zinc oxide nanoflowers for the simultaneous detection of dopamine and diclofenac sodium,” *Microchemical Journal.*, 158: 105237 (2020).

Zhang, K., Wu, H., Zhang, Y., “Recent Development of Electrochemical Detection of Neurotransmitter Dopamine Based on Molecular Imprinting Technique”, *International Journal of Electrochemical Science.*, 220662 (2020).

Zhang, L., Zhou, F.M., Dani, A.J., “Cholinergic Drugs for Alzheimer's Disease Enhance in Vitro, Dopamine Release”, *Molecular Pharmacology.*, 66: 538–544 (2004).

Zhao, Y.; Liu, L.; Han, Y.; Bai, J.; Du, G.; Gao, Q., “Simultaneous detection of 8 monoamine neurotransmitters in the different sections of mouse brains by high performance liquid chromatography with fluorescence detection”, *Chinese Journal of Chromatography.*, 29: 146–151 (2011).

Zheng Guo, Z., Seol, LM., Kim, SM., Ahn, JH., Choi, KY., Liub, JH., Huang, JX., “Sensitive and selective electrochemical detection of dopamine using an electrode modified with carboxylated carbonaceous spheres”, *Analyst.*, 138: 2683 (2013).

ÖZGEÇMİŞ

Huda Abdalkarem M. Sadeq ALI YASHIL; ilk ve orta öğretimini Musul, Irak'ta tamamladıktan sonra lisans eğitimine 2015 yılında Musul Üniversitesi Kimya Bölümü'nde başladı ve 2019 yılında tamamladı. 2021 yılında Karabük Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladı ve 2023 yılında tamamladı.