



**POLİ(3,4-ETİLENDİOKSİTİYOFEN)
MODİFİYE ELEKTROTLAR İLE
ELEKTROKİMYASAL DOBUTAMİN TAYİNİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ayşegül ÖZBEK

**Danışman
Prof. Dr. Levent ÖZCAN**

**BIYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
Şubat 2021**

Bu tez çalışması 20.FEN.BİL.11 numaralı proje ile Afyon Kocatepe Üniversitesi
Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**POLİ(3,4-ETİLENDİOKSİTİYOFEN) MODİFİYE ELEKTROTLAR
İLE ELEKTROKİMYASAL DOBUTAMİN TAYİNİ**

Ayşegül ÖZBEK

Danışman

Prof. Dr. Levent ÖZCAN

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

Şubat 2021

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

POLİ(3,4-ETİLENDİOKSİTİYOFEN) MODİFİYE ELEKTROTLAR İLE ELEKTROKİMYASAL DOBUTAMİN TAYİNİ

Ayşegül ÖZBEK

Afyon Kocatepe Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Levent ÖZCAN

Bu tez çalışmasında önemli katekolaminlerden biri olan dobutamin (DBT) bileşiğinin elektrokimyasal tayini için modifiye elektrot geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla grafit kökenli olan kalem ucu elektrodu (KUE), elektrokimyasal polimerizasyon yöntemi kullanılarak aşırı yükseltgenmiş ve nanofiber yapıda hazırlanan poli(3,4-etilendioksitiyofen) (AYPEDOTNF) iletken polimeri ile modifiye edilmiştir. AYPEDOT modifiye KUE'un (KUE/AYPEDOTNF) dobutamine karşı elektrokimyasal performansları dönüşümlü voltametri ve diferansiyel puls voltametri yöntemiyle incelenmiştir. Karşılaştırma amacıyla nanofiber yapıda olmayan elektrotların performansları da araştırılmıştır. Modifiye elektrotların taramalı elektron mikroskobu ve elektrokimyasal yöntemlerle karakterizasyonu yapılmıştır. Diferansiyel puls voltametri yöntemi kullanılarak KUE/AYPEDOTNF elektrotların DBT'ye karşı cevabının 0,1 μM - 4,0 μM derişim aralığında doğrusal olduğu görülmüştür. Gözlenebilme sınırı (LOD) 0,026 μM ; tayin sınırı ise (LOQ) 0,086 μM olarak hesaplanmıştır. KUE/AYPEDOTNF ile DBT tayinlerinde girişim yapabilecek türlerin etkisi belirlenmiştir. Çalışma sonucu elde edilen veriler, KUE/AYPEDOTNF'un hassas ve seçici dobutamin tayinlerinde kullanılabileceğini göstermiştir.

2021, xi + 63 sayfa

Anahtar Kelimeler: Dobutamin, Elektrokimyasal Sensör, Modifiye Elektrot, PEDOT, Nanofiber Yapı

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

ELECTROCHEMICAL DETERMINATION of DOBUTAMINE by USING POLY(3,4-ETHYLENEDIOXYTHIOPHENE) MODIFIED ELECTRODES

Ayşegül ÖZBEK

Afyon Kocatepe University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biomedical Engineering

Supervisor: Prof. Levent ÖZCAN

In this study, it was aimed to develop a modified electrode for the electrochemical determination of dobutamine (DBT) compound, one of the important catecholamines. For this purpose, pencil graphite electrodes (PGE) were modified with overoxidized and nanofiber structured poly (3,4-ethylenedioxythiophene) (OPEDOTNF) conductive polymer by the electrochemical polymerization method. The electrochemical performance of OPEDOTNF modified PGE (PGE/OPEDOTNF) against dobutamine were examined by cyclic voltammetry and differential pulse voltammetry. The performances of non-nanofiber electrodes were also examined for comparison. Modified electrodes were characterized by scanning electron microscopy and electrochemical methods. By the differential pulse voltammetry method, it was observed that the response of the modified electrodes against DBT was linear concentration range of 0,1 μM – 4,0 μM . Limit of detection limit is calculated as 0,026 μM . Limit of quantification is calculated as 0,086 μM . The effect of the interfering species was determined. The data obtained as a result of the study, it was found that sensitive and selective dobutamine determination can be made by using pencil graphite electrodes modified with nanofiber structured poly (3,4-ethylenedioxythiophene).

2021, xi + 63 pages

Keywords: Dobutamine, Electrochemical Sensor, Modified Electrode, PEDOT, Nanofiber Structure

TEŞEKKÜR

Tez konusunun seçilmesi, planlaması, yürütülmesi, hazırlanması ve Yüksek Lisans eğitimimin ders aşamasından tezin bitim aşamasına kadar fedakârlık, sabır, samimi ilgi, anlayış gösteren, değerli bilgi ve yardımlarıyla beni yönlendiren, deneysel çalışmaların takibi, sonuçların değerlendirilmesi ve yazım aşamasında yapmış olduğu büyük katkılarından ve daima desteğinden dolayı tez danışmanım Prof. Dr. Levent ÖZCAN'a teşekkür ederim.

Desteğini her zaman hissettiğim arkadaşım Hafize CANTÜRK'e, her konuda öneri ve eleştirileriyle yardımlarını esirgemeyen bütün hocalarıma ve arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu araştırma boyunca maddi ve manevi desteklerinden dolayı sevgili aileme teşekkür ederim.

Ayrıca bu tez çalışması 20.FEN.BİL.11 numaralı proje ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiş olup desteklerinden dolayı Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederim.

Ayşegül ÖZBEK
Afyonkarahisar, 2021

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	x
RESİMLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. LİTERATÜR BİLGİLERİ	3
2.1 Dobutamin ve Önemi.....	3
2.2 PEDOT ve Modifiye Elektrot Olarak Kullanımı	4
2.3 Dobutamin Tayininde Kullanılan Yöntemler	7
2.4 Elektrokimyasal Yöntemler	11
2.4.1 Voltametri	12
2.4.1.1 Sıyırma Voltametrisi ve Adsorptif Sıyırma Yöntemi	13
2.5 Modifiye Elektrotlar	16
2.6 Kalem Ucu Elektrot ve Elektrokimyasal Analizlerde Kullanılması	17
3. MATERYAL ve METOT	19
3.1 Kullanılan Cihazlar	19
3.2 Kullanılan Elektrotlar	20
3.3 Kimyasal Maddeler.....	20
3.4 Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması	21
3.5 PEDOT ile Modifiye Edilmiş KUE'ların Hazırlanması	22
4. BULGULAR	27
4.1 PEDOT Modifiye Elektrotların Yüzey Morfolojisi.....	27
4.2 DBT Yükseltgenmesinde pH ve Nanofiber Yapının Etkisi.....	29
4.3 Elektrot Modifikasyonu için Optimum Şartlarının Belirlenmesi	30
4.3.1 Elektropolimerleşme için Kullanılan Döngü Sayısının Etkisi	31
4.3.2 Aşırı Yükseltgenme Şartlarının Belirlenmesi	33

4.3.3 Modifiye Elektrot Yüzeyinde DBT'nin Biriktirilme Şartlarının Belirlenmesi	35
4.4 DPV Yöntemi Kullanılarak Yapılan Dobutamin Tayinleri	41
4.4.1 Biriktirme Süresinin ve Koşullama için Uygulanan DPV Sayının Etkisi....	41
4.4.2 DBT'ye ait Elektrokimyasal Cevabın Derişimle Değişimi.....	42
4.5 Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakteristikleri	44
4.6 Girişim Yapan Türlerin Etkisi	47
4.7 KUE/AYPEDOTNF Elektrodun Kararlılığı ve Yeniden Üretilebilirliği	48
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	51
6. KAYNAKLAR.....	54
ÖZGEÇMİŞ.....	59
EKLER	60

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

g	Gram
mA	Miliamper
mL	Mililitre
mm	Milimetre
mM	Milimolar
mV	Milivolt
M	Molarite
μ A	Mikroamper
μ M	Mikromolar
nm	Nanometre
V	Volt

Kısaltmalar

BRT	Britton-Robinson Tamponu
DBT	Dobutamin
DPV	Diferansiyel puls voltametri
DV	Dönüşümlü voltametri
EDOT	3,4-etilendioksitiyofen
FT	Fosfat Tamponu
KUE	Kalem ucu elektrot
KUE/AYPEDOTNF	KUE yüzeyinde sentezlenmiş ve aşırı yükseltgenmiş nanofiber yapılı PEDOT
KUE/PEDOT	KUE yüzeyinde sentezlenmiş PEDOT
KUE/PEDOTNF	KUE yüzeyinde nano fiber yapıda sentezlenmiş PEDOT
PEDOT	Poli(3,4-etilendioksitiyofen)
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Dobutamin molekülünün yapısı	3
Şekil 2.2 Poli (3,4-etilendioksitiyofen) molekül yapısı.....	4
Şekil 2.3 2 mM AA, 0,5 mM DA ve 1 mM ÜA içeren 0,1 M FT çözeltisinde (pH 7,4) farklı elektrotlar ile elde edilmiş dönüşümlü voltamogramlar	5
Şekil 2.4 0,10 mM serotonin içeren pH 7,0 FT çözeltisinde elde edilen diferansiyel puls voltamogramları	6
Şekil 2.5 5,0 µM UA içeren PBS (pH 2,0) çözeltisinde elde edilen baseline alınmış diferansiyel puls voltamogramları	7
Şekil 2.6 DBT'nin elektrokimyasal yükseltgenmesi için kullanılan CKE-KNT/Sr ₂ PdO ₃ modifiye elektrodunun şematik gösterimi.	9
Şekil 2.7 50 µM DBT, 50 µM PA ve 100 µM AM / 0,10 M PBS / pH 7,4 çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar	10
Şekil 2.8 5,66 µM DBT içeren pH 7,0 PBS çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar	11
Şekil 2.9 Elektrokimyasal yöntemlerin genel şematik gösterimi	12
Şekil 2.10 Voltametrik Yöntemler	13
Şekil 2.11 Yıldız vd. (2020)'nin yapmış olduğu çalışmanın şematik gösterimi	15
Şekil 2.12 Gutiérrez vd. (2017) yapmış olduğu çalışmanın şematik gösterimi	16
Şekil 3.1 KUE/AYPEDOTNF elektrotların hazırlanma şeması	23
Şekil 3.2 10 mM EDOT + 0,10 M LiClO ₄ + 0,10 M Na ₂ CO ₃ ortamında KUE yüzeyinde 3 döngü ile nanofiber yapıları PEDOT eldesine ilişkin voltamogramlar	25
Şekil 3.3 10 mM EDOT + 0,10 M LiClO ₄ ortamında KUE yüzeyinde 3 döngü ile nanofiber yapıları olmayan PEDOT eldesine ilişkin voltamogramlar	26
Şekil 4.1 (a) KUE/AYPEDOT, (b) KUE/AYPEDOTNF, (c) KUE/PEDOT (d) KUE/PEDOTNF (e) KUE yüzeyinde PEDOT oluşmuş ve oluşmamış kısımların ve (f) KUE yüzeyinde PEDOTNF oluşmuş ve oluşmamış kısımların SEM görüntüleri	28
Şekil 4.2 KUE/AYPEDOTNF elektrotların farklı pH değerlerindeki BRT'de 400 µM DBT için dönüşümlü voltametrik olarak elde edilen pik akımları	29
Şekil 4.3 400 µM DBT içeren pH 2,0 BRT çözeltisinde (1) nanofiber yapıları olmayan ve (2) nanofiber yapıları PEDOT ile elde edilen dönüşümlü voltamogramlar	30
Şekil 4.4 KUE/AYPEDOTNF eldesinde dönüşümlü voltametrik olarak uygulanan döngü sayısının 400 µM DBT'nin (pH 2,0 BRT çözeltisinde) yükseltgenme pik akımına etkisi	32

Şekil 4.5 KUE/PEDOTNF-2dng'nin aşırı yükseltgenmesinde 60 saniye boyunca uygulanan farklı gerilim değerlerinin 400 µM DBT içeren pH 2,0 BRT'deki pik akımına etkisi	33
Şekil 4.6 KUE/PEDOTNF-2dng-2V'nin aşırı yükseltgenmesinde 2,0 V gerilim için uygulanan sürenin 400 µM DBT'nin (pH 2,0 BRT'de) dönüşümlü voltametrik pik akımına etkisi	34
Şekil 4.7 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s'nin aşırı yükseltgenmesinde koşullama için uygulanan DPV sayısının 400 µM DBT'nin (pH 2,0 BRT'de) dönüşümlü voltametrik akımına etkisi	35
Şekil 4.8 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP kullanılarak 100 µM DBT (pH 2,0 BRT'de) için dönüşümlü voltametri ile elde edilen akıma biriktirme geriliminin etkisi.....	36
Şekil 4.9 100 µM DBT (pH 2,0 BRT'de) içeren çözeltiye daldırılan KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP'e 250 s süreyle uygulanan farklı gerilimler sonunda elde edilen dönüşümlü voltamogramlar	37
Şekil 4.10 100 µM DBT (pH 2,0 BRT'de) içeren çözeltiye daldırılan KUE ve KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotlarla elde edilen dönüşümlü voltamogramlar.	38
Şekil 4.11 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP kullanılarak 100 µM DBT (pH 2,0 BRT'de) için dönüşümlü voltametri ile elde edilen akıma biriktirme süresinin etkisi	39
Şekil 4.12 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotların aşırı yükseltgenmelerinin gerçekleştirildiği pH değerinin akıma etkisi	40
Şekil 4.13 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP kullanılarak 2,0 µM DBT (pH 2,0 BRT'de) için diferansiyel puls voltametri ile elde edilen akıma biriktirme süresinin etkisi	42
Şekil 4.14 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotlar ile DPV yöntemiyle pH 2,0 BRT'de farklı DBT derişimleri farklı biriktirme süreleri için (100 s, 250 s ve 400 s) için elde edilen akım değerlerinin grafiği	43
Şekil 4.15 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrodu kullanılarak pH 2,0 BRT içerisinde 250 saniye biriktirme süresi için doğrusal aralıkta DBT için elde edilen DP voltamogramları.....	44
Şekil 4.16 5,0 mM K ₃ (Fe(CN)) ₆ ve K ₄ (Fe(CN)) ₆ + 0,10 M KCl + 15 mM pH 7,4 FT içinde KUE (kırmızı), KUE/PEDOTNF (siyah) ve KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP (yeşil) için elde edilen dönüşümlü voltamogramlar	45
Şekil 4.17 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP ile 25µM DBT içeren pH 2,0 BRT içinde farklı tarama hızlarında elde edilmiş dönüşümlü voltamogramlar ve pik akımı-tarama hızı değerlerinin grafiği.....	46
Şekil 4.18 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP ile 25µM DBT içeren pH 2,0 BRT için (a) tarama hızı karekökü-pik akımı ve (b) tarama hızının logaritması-pik akımının logaritması değerleri.....	46

Şekil 4.19 (a) KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotlar ile 1 μM DBT için DPV'yle; (b) KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotlar ile 100 μM DBT için DV ile yapılan uzun süreli ölçümlere ait veriler 49



ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 3.1 Kullanılan kimyasal maddeler, temin edildiği firmalar ve saflık yüzdeleri.	21
Çizelge 4.1 KUE, KUE-PEDOTNF ve KUE-AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotları için redoks piki çiftlerinin pik-pik ayrımı (ΔE_p) ve anodik pik akım değerleri.....	45
Çizelge 4.2 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotlar ile 1 μ M DBT için DPV yöntemiyle elde edilen akım cevabına girişim yapan türlerin etkisi	48
Çizelge 5.1 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrodun DBT tayinlerindeki elektrokimyasal davranışlarının literatür ile karşılaştırılması	53



RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Resim 3.1 Bilgisayar kontrollü potansiyostat-galvonastat sistemi	19
Resim 3.2 Deneysel çalışmalarda kullanılan düzenek	20
Resim 3.3 (a) Kalem uçlarının ortadan ikiye bölünmesi , (b) ölçümler için hazır olan kalem uçları	22
Resim 3.4 KUE ve modifiye edilmiş KUE'ların resimleri	24



1. GİRİŞ

Fizyolojide düzenleyici rol oynayan ve bu nedenle hem hastalık belirteçleri hem de farmasötik maddeler olarak ilgi çeken organik bileşiklere katekolamin denir (Venton ve Wightman 2003). Katekolaminler, insanlardaki fizyolojik ve biyokimyasal süreçlerin çoğunda yer aldıkları için önemlidir. Özellikle yaygın sentetik katekolaminlerden olan dobutamin (DBT), klinik uygulamada kardiyostimülatör, antimitojen, antioksidan ve antikarsinojen olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır (Zhang 2004). DBT'nin sahip olduğu katekol, ikincil amin ve fenol fonksiyonel gruplarının redoks tepkimelerine katılma potansiyeli yüksektir ve bu nedenle elektroaktif bir bileşiktir (Hasanpour vd. 2018).

DBT gibi katekolaminler, merkezi sinir, renal, kardiyovasküler ve hormonal sistem fonksiyonları gibi pek çok fizyolojik ve biyokimyasal işlemlerde önemli rol oynadığından bu tür bileşiklerin klinik uygulamalar açısından vücut sıvılarında veya çözündüğü ortamlarda belirlenmesi çok önemlidir.

Biyolojik öneme sahip birçok bileşik elektrokimyasal olarak tayin edilebilmektedir. Bu tayinlerde birçok elektrot kullanılmaktadır ve genel olarak yüksek gerilimlerin uygulanması gerekmektedir. Bazı durumlarda akım değerleri istenilen seviyelerde olmamaktadır. Bu gibi problemlerin aşılmasında modifiye edilmiş elektrotların kullanılması son derece önemli hale gelmiştir. Özellikle katalitik etki gösteren maddelerin yüzeye modifikasyonu sayesinde daha düşük gerilimlerde tayinler gerçekleştirilmekte ve aynı zamanda çok daha yüksek akım değerleri elde edilebilmektedir. Elektrotların yüzey modifikasyonu, hassas tayinler ve yeniden üretilebilirlik konusunda bazı gelişmelere yol açtığı gibi bazı durumlarda fonksiyonel grupların ilgili yüzeyde sabit hale getirilmesiyle (immobilizasyon) seçicilik artmaktadır (Hasanpour vd. 2018).

İletken polimerler, elektrokimyasal sensörlerde kullanılan üstün kimyasal, elektronik ve mekanik özelliklere sahip tipik elektrot malzemeleridir (Reddy vd. 2019). İletken polimerlerden biri olan poli(3,4-etilendioksitiyofen) (PEDOT), sensör ve

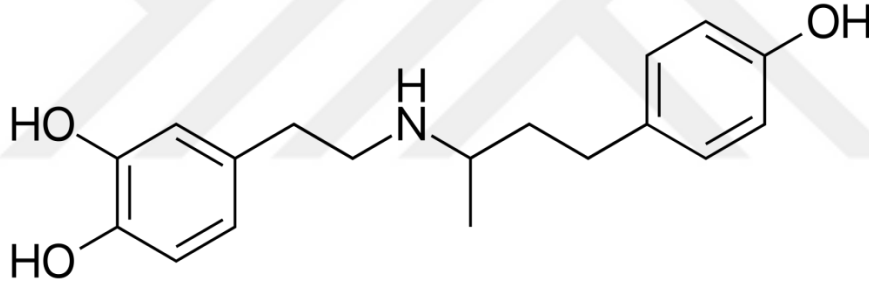
biyosensör üretiminde onu üstün bir elektrot malzemesi yapan birçok özelliğe sahiptir. Bu özellikler arasında yüksek elektronik ve iyonik iletkenliği, şeffaflığı, mekanik esnekliği ve kimyasal modifikasyon için sahip olduğu fonksiyonel grupların varlığı sayılabilir (Butina vd. 2019). Ayrıca PEDOT'un yüksek elektrokatalitik aktivitesi ve çevresel kararlılığı, elektrokimyasal sensörlerin performansının artırılmasında yaygın olarak kullanılma nedenlerindendir (Mariani vd. 2018, Qian vd. 2018).

Bütün bunlar göz önüne alındığında, DBT'nin elektrokimyasal olarak tayin edilmesinde kullanılabilecek modifiye elektrot geliştirilmesi bu tez çalışmasının amacını oluşturmaktadır.

2. LİTERATÜR BİLGİLERİ

2.1 Dobutamin ve Önemi

Şekil 2.1’de molekül yapısı verilen dobutamin (DBT), merkezi sinir, böbrek, hormonal ve kardiyovasküler sistemlerin fonksiyonunda önemli bir rol oynar. Vücut hareketlerinin uygun şekilde koordinasyonu için beynin bazı kısımlarına mesaj iletme görevi görür. Beyindeki DBT seviyesindeki anormallikler, çeşitli nörolojik hastalıklar Parkinson, şizofreni ve epilepsi gibi psikiyatrik bozukluklarla ilişkilidir. Ayrıca kalp kasının kasılma gücünü arttırıcı etkisine (pozitif inotropik etki) dayanarak, kalp ameliyatı sırasında veya kardiyojenik şok durumlarındaki gibi hızlı başlayan ancak potansiyel olarak geri döndürülebilen kalp yetmezliğini tedavi etmek için de kullanılır (Atta vd. 2015).



Şekil 2.1 Dobutamin molekülünün yapısı (İnt. Kyn.1).

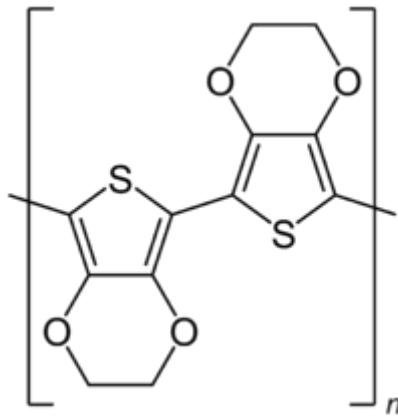
DBT doğrudan etkili bir ajan olarak kullanılır ve temel aktivitesi, kasılmayı artıran, kalp ritmini yükselten, kan akışını iyileştiren ve koroner kalp hastalıklarının belirtilerini (semptomlarını) hafifleten kalbin β_1 -adrenoseptörlerini uyarmasıdır. β_2 -reseptörlerinin neden olduğu damar genişlemesi (vazodilatasyon) nedeniyle DBT’nin enjeksiyonunu takiben kalp hızında veya sistemik kan basıncında anlamlı bir artış yoktur. Bu nedenle, DBT tıbbi tedavide yaygın olarak antikarsinojen, kardiyostimülatör, antioksidan ve antimutajen olarak kullanılır (Ekram vd. 2018).

DBT normalde doğrudan damar yoluyla uygulanır, çünkü oral yoldan uygulandığında çok az biyoyararlanıma sahiptir. DBT'nin başlıca yan etkileri, sistolik kan basıncının yükselmesi, taşikardi, ektopik kalp atışları, çarpıntı ve anjina'dır (Negahban vd. 2017).

2.2 PEDOT ve Modifiye Elektrot Olarak Kullanımı

Akıllı malzemeler olarak bilinen iletken polimerler, iyi elektriksel iletkenlik, hafiflik, mekanik olarak dayanıklılık ve mükemmel işlenebilirlik gibi benzersiz özellikleri nedeniyle pek çok çalışmada kullanılmaktadır. Ayrıca benzersiz optik, elektriksel ve manyetik özelliklere sahip iletken polimerler, özellikle elektrot malzemeleri, korozyon önleyici malzemeler ve sensörler gibi alanlarda kullanılmaktadır (Xu vd. 2019).

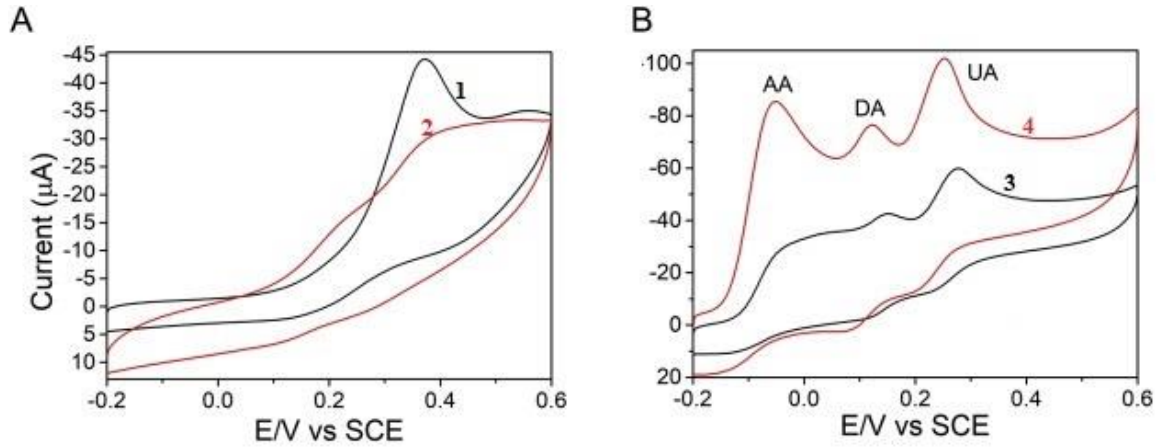
İletken polimerler arasında, Şekil 2.2’de molekül yapısı verilen poli(3,4-etilendioksitiyofen) (PEDOT), biyouyumluluğu, yüksek iletkenliği ve mükemmel çevresel kararlılığı nedeniyle diğer polimerlere kıyasla ön plana çıkmıştır. PEDOT elektrokimyasal olarak elektrotların yüzeyinde biriktirilebilir. Literatürdeki pek çok çalışmada PEDOT’un elektrotların elektriksel özelliklerini büyük ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir ve bu da PEDOT’u elektrokimyasal kataliz ve algılama alanlarında ilgi çekici hale getirmektedir. Bütün bu özellikler PEDOT’un, sensörler ve esnek elektrotlar gibi elektronik cihazların potansiyel uygulamalarında kullanımını sağlamıştır. PEDOT kaplanarak hazırlanan modifiye elektrotların, ara yüz empedansı azalmakta ve elektrotların elektriksel özellikleri iyileşmektedir (Chen vd. 2017, Xu vd. 2019).



Şekil 2.2 Poli(3,4-etilendioksitiyofen) molekül yapısı (İnt. Kyn.2).

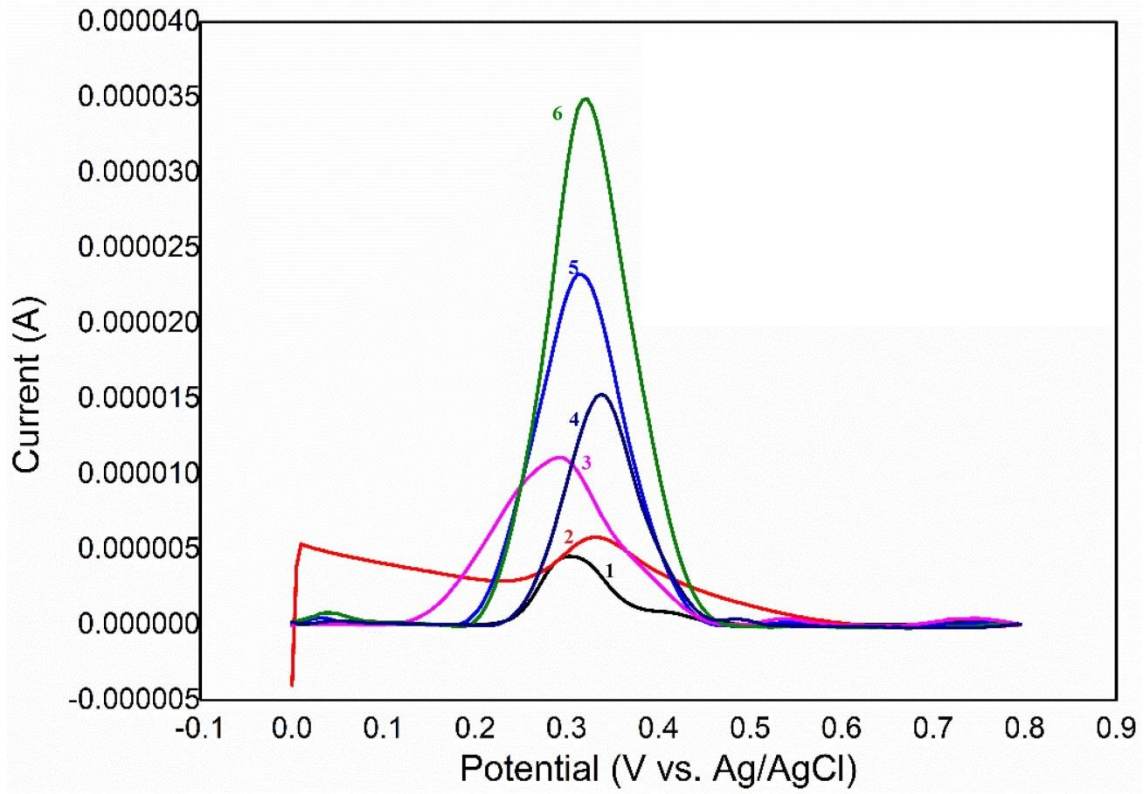
Dinesh vd. (2019) fizyolojik pH değerindeki (7,4) 0,1 M fosfat tamponu (FT) içinde bulunan askorbik asit (AA), dopamin (DA) ve ürik asiti (UA) eşzamanlı olarak tayin edilebilen modifiye bir elektrot geliştirmek amacıyla indirgenmiş grafen oksit üzerinde PEDOT’u potansiyostatik (sabit gerilimde) olarak biriktirmişlerdir. Şekil

2.3'te, her üç maddeyi de içeren ortamda elde edilen voltamogramlar incelendiğinde sadece camı karbon elektrot (CKE) kullanıldığında tek bir pik elde edilmiştir. CKE yüzeyi, indirgenmiş grafen oksit (İGO) ile modifiye edildiğinde çok belirgin olmayan iki pik, PEDOT ile modifiye edildiğinde ise iki tanesi belirgin bir tanesi belirgin olmayan üç pik elde edilmektedir. CKE yüzeyinin hem İGO hem de PEDOT ile modifiye edilmesiyle hazırlanan elektrot kullanıldığında ise AA, DA ve UA'nın yükseltgenmesi birbirinden ayrı gerilimlerde ve belirgin pikler şeklinde elde edilmiştir. PEDOT'un nano yapıları bir malzemeyle birlikte kullanımı sayesinde bu üç maddenin eşzamanlı olarak elektrokimyasal tayini gerçekleştirilebilmiştir.



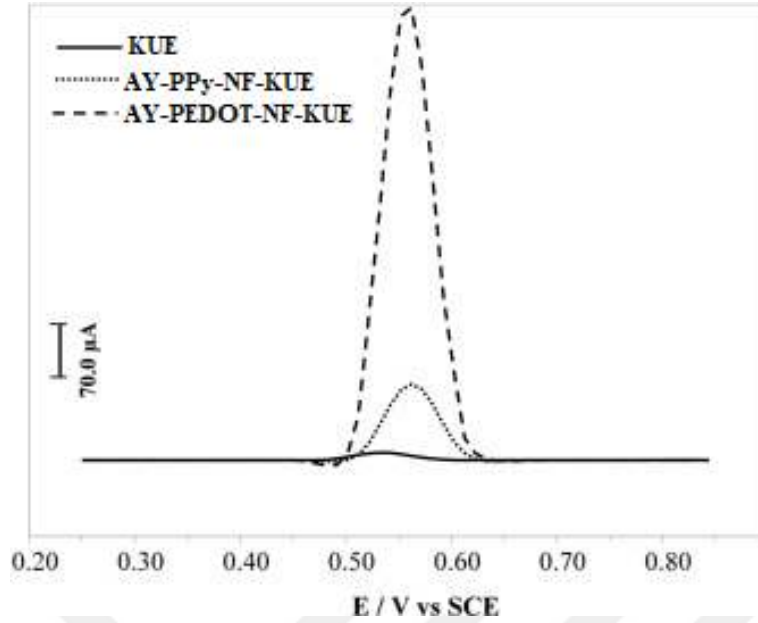
Şekil 2.3 A ve B: 2 mM AA, 0,5 mM DA ve 1 mM ÜA içeren 0,1 M FT çözeltisinde (pH 7,4) farklı elektrotlar ile elde edilmiş dönüşümlü voltamogramlar (1) CKE, (2) CKE-İGO, (3) CKE-PEDOT (4) CKE-PEDOT-İGO (Dinesh vd. 2019).

Gorduk (2020) serotoninin elektrokimyasal tayinini gerçekleştirmek için asitle aktifleştirilmiş çok duvarlı karbon nanotüp (AÇDKN) ile aşırı yükseltgenmiş PEDOT'u (AYPEDOT) modifikasyon amacıyla kullanmıştır. Kalem ucu elektrot (KUE) yüzeyine AÇDKN ve AYPEDOT'un modifikasyonu ile hazırlanan elektrotlar ile serotoninin elektrokimyasal olarak tayini yapılmıştır. Elde edilen modifiye elektrotlar ile 0,10 mM serotonin için elde edilmiş diferansiyel puls voltamogramlarının gösterildiği Şekil 2.4 incelendiğinde sadece AYPEDOT modifikasyonunun bile yükseltgenme pik akımında 5 kata kadar bir iyileşmeye neden olduğu görülmektedir. Modifikasyonda AYPEDOT ile beraber AÇDKN kullanıldığında sinerjik etki neticesinde akımda çok daha yüksek seviyelerde iyileşme olduğu görülmektedir.



Şekil 2.4 0,10 mM serotonin içeren pH 7,0 FT çözeltisinde elde edilen diferansiyel puls voltamogramları (1) KUE (2) KUE-PEDOT (3) KUE-AÇDKN (4) KUE-AYPEDOT-AÇDKN (5) KUE-AYPEDOT (6) KUE-AÇDKN-AYPEDOT (Gorduk 2020).

Özcan ve İlkbaş (2015), seçici ve hassas bir voltametrik ürik asit (UA) sensörü geliştirmek için aşırı yükseltgenmiş PEDOT nanofiber ile modifiye grafit kökenli kurşun kalem ucu elektrot (AYPEDOTNF-KUE) geliştirmişlerdir. UA'nın elektrokimyasal yükseltgenmesinde AYPEDOTNF-KUE'nin daha etkin olduğunu göstermek için aşırı yükseltgenmiş polipirrol nanofiber ile modifiye KUE (AYPPyNF-KUE) da hazırlanmış ve test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar AYPEDOTNF-KUE ile karşılaştırılmıştır (Şekil 2.5). KUE'nin UA'ya cevabı, hem AYPPyNF hem de AYPEDOTNF ile modifikasyonu ile büyük oranda artmıştır. Öte yandan, AYPEDOTNF'nin UA'ya cevabının AYPPyNF'den yaklaşık 7 kat daha yüksek olduğu görülmüştür. AYPEDOTNF, diğer iletken polimerlere göre aşırı yükseltgenmeye karşı daha fazla direnç gösterdiğinden dolayı da böyle bir sonucun görüldüğü belirtilmiştir.



Şekil 2.5 5,0 μM UA içeren PBS (pH 2,0) çözeltisinde KUE, AYPPyNF-KUE ve AYPEDOTNF-KUE 'nin baseline alınmış diferansiyel puls voltamogramları (Özcan ve İlkbaş 2015).

2.3 Dobutamin Tayininde Kullanılan Yöntemler

DBT tayinlerinde sıvı kromatografi (LC), yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC), spektrofotometri, gaz kromatografi (GC) ve kütle spektroskopisi (MS) gibi çeşitli analitik teknikler kullanılmaktadır (Ghalkhani ve Salehi 2017).

Yukarıda belirtilen yöntemler DBT ve diğer elektroaktif bileşiklerin tayinlerinde başarıyla kullanılsa da zaman alan karmaşık işlemler ve pahalı ekipmanlar uygulamaları sınırlandırmaktadır. Öte yandan elektrokimyasal tekniklerin sahip olduğu düşük maliyet, hızlı tepki, basitlik, kolaylık ve çevre dostu olma gibi üstünlükleri analitik uygulamalarda hassas ve güvenilir bir şekilde kullanılmalarının önünü açmaktadır. Bununla birlikte çoğu zaman çıplak elektrotların yüzeyindeki yavaş elektron transferi elektrokimyasal yöntemlerin uygulanmasını kısıtlayan bir etkidir. Elektrokimyasal ölçümlerde duyarlılık ve seçiciliğin artırılmasında elektrot yüzeylerinin modifiye edilmesinin etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bu iyileşme elektrot yüzeylerinin modifikasyonu sonucu kütle taşınımı, analit birikimi, etkin yüzey alanı veya katalitik etkinin artmasından kaynaklanabilir (Shahrokhian vd. 2016).

Elektrokimyasal yöntemlerin bütün bu avantajları nedeniyle DBT'nin tespiti için elektrokimyasal yöntemler geliştirmek cazip olacaktır. Literatürde DBT'nin elektrokimyasal tayinine yönelik sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (Shvedene vd. 2002, Zhang (2004), Chernyshov vd. 2008, Rastogi vd. 2012, Ling vd. 2013, Asadian vd. 2014, Negahban vd. 2017, Ekram vd. 2018, Hasanpour vd. 2018, Atta vd. 2019, Ibrahim ve Temerk 2020).

Shvedene vd. (2002), aktif bileşen olarak 3-(4-tolilazo) fenil-boronik asit ve iyonik sıvı-grafit tozu bileşimleriyle modifiye edilmiş yüzey baskılı elektrot kullanarak elektrokimyasal DBT tayini yapmışlardır.

Zhang (2004), poli(akridin turuncusu) filmiyle modifiye elektrotları kullanarak DBT'yi adsorptif sıyırma voltametrisi yöntemiyle belirlemiştir.

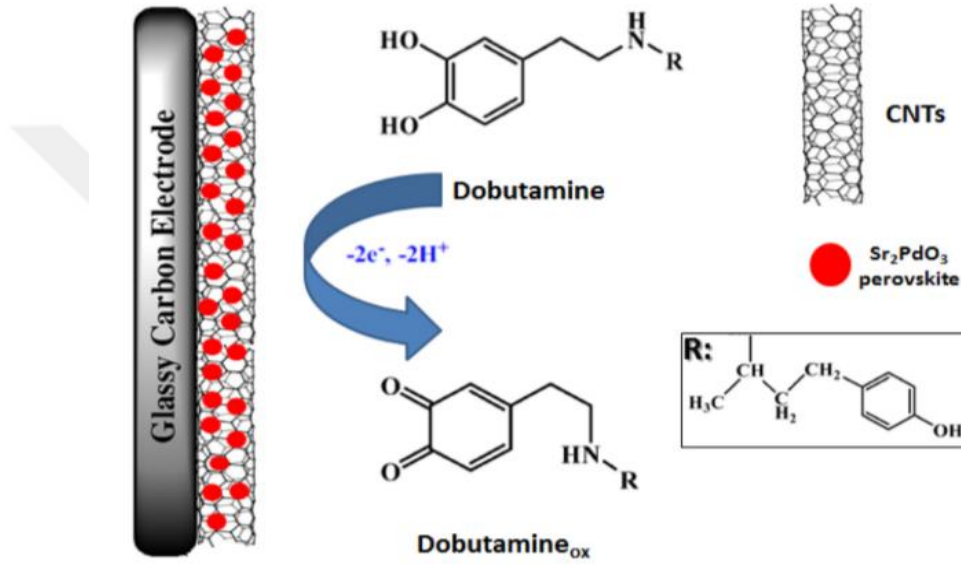
Chernyshov vd. (2008) iyonik sıvılar içinde dağıtılmış grafit tozu içeren karbon macunu ile modifiye edilmiş yüzey baskılı elektrotların hazırlandığını ve bunların DBT gibi katekolaminlerin elektrokimyasal olarak belirlenmesi için uygulandığını bildirmişlerdir.

Rastogi vd. (2012), iyon değişim voltametrisi ile DBT'nin de içinde bulunduğu nörotransmitter maddeleri tayin etmek amacıyla sülfonik asit ve akrilamit türevi kopolimer ile modifiye edilmiş elektrotlar kullanmışlardır.

Ling vd. (2013) DBT'in elektrokimyasal oksidasyonu için mikro çiçek yapılı magnezyum oksit-nafyon kompozit tabakasına dayanan modifiye camı karbon elektrot geliştirmişlerdir.

Asadian vd. (2014) yerinde elektropolimerleşme işlemi ile grafen nanoşerit/polianilin modifiye camı karbon elektrot (CKE-GNŞ/PAN) üretmişlerdir. CKE-GNŞ-PAN'ın, çıplak CKE'ye kıyasla pik akımında yaklaşık 10 katlık bir artış gösterdiğini belirtmişlerdir.

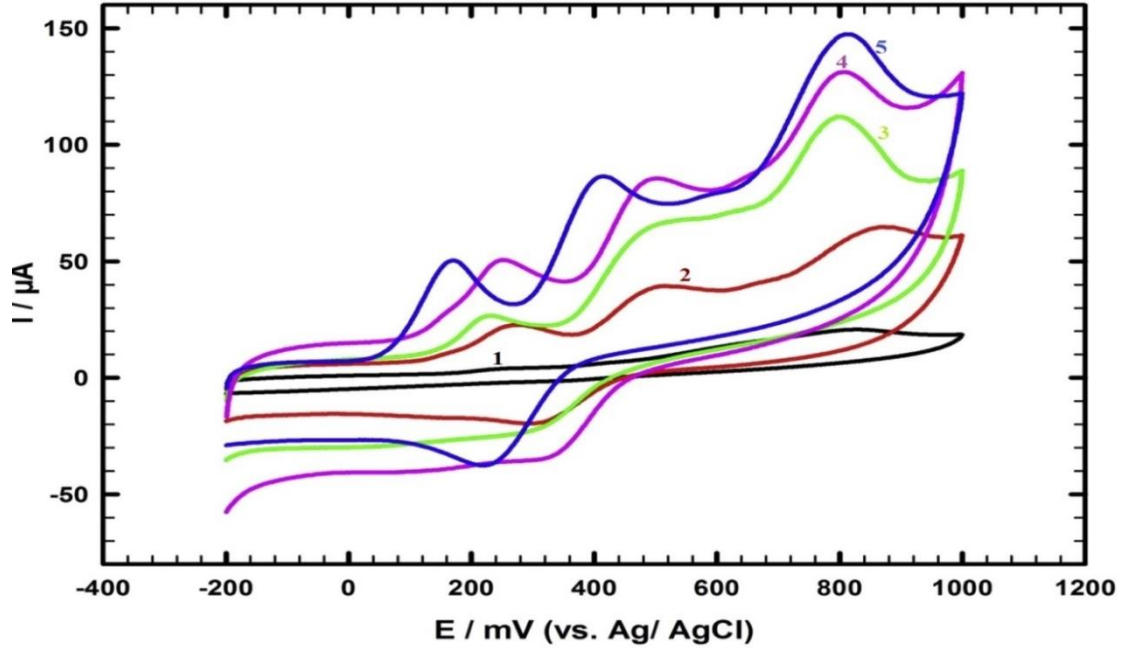
Ekram vd. (2018) DBT'nin elektrokimyasal tayini için karbon nanotüpler (KNT) ile karıştırılan ve camsı karbon elektrot yüzeyine dökülen Sr_2PdO_3 nano-perovskit kullanılarak hazırlanan yeni bir elektrokimyasal sensör geliştirmişlerdir. Nanoperovskit modifiye edilmiş karbon nanotüp kompozitinin uygulanmasıyla DBT tayinlerinde hassasiyet, seçicilik, kararlılık ve elektron transfer kinetiğinde iyileşme sağlanmıştır. Şekil 2.6'da DBT'nin elektrokimyasal yükseltgenme yoluyla tayininde kullanılan CKE-KNT/ Sr_2PdO_3 modifiye elektrodunun şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 2.6 DBT'nin elektrokimyasal yükseltgenmesi için kullanılan CKE-KNT/ Sr_2PdO_3 modifiye elektrodunun şematik gösterimi (Ekram vd. 2018).

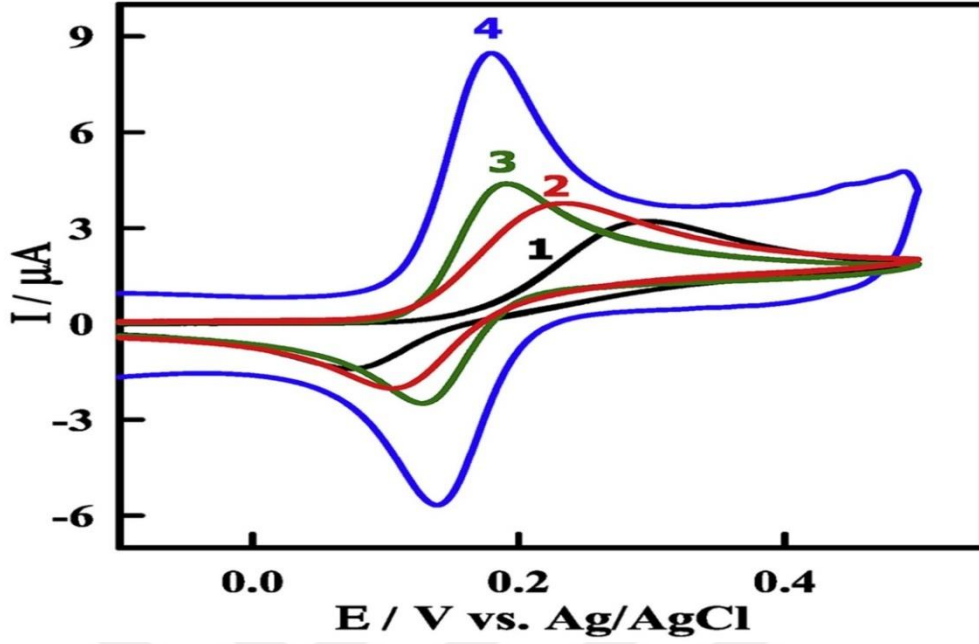
Atta vd. (2019) DBT'yi tespit edebilmek için çok duvarlı karbon nanotüp (ÇDKNT), iyonik sıvı kristal (İSK), grafen (G) ve 18-Crown-6 (CW) ile bir camsı karbon elektrot (CKE) yüzeyinin katman katman modifikasyonuna dayanan katmanlı bir kompozit geliştirmişlerdir. Geliştirilen sensörle dobutamin, amlodipin (AM) ve parasetamolün (PS) eş zamanlı olarak belirlenebilmesi için çalışmalar yapmışlardır. Şekil 2.7 incelendiğinde sadece CKE kullanıldığında belirgin bir pik elde edilemediği görülmektedir. CKE yüzeyi, ÇDKNT ile modifiye edildiğinde üç ayrı pik belirgin hale gelmiştir. CKE yüzeyinin hem İSK hem de ÇDKNT ile modifiye edilmesiyle hazırlanan elektrot kullanıldığında yükseltgenme pik akımlarında artış meydana gelmiştir. Modifikasyonda ÇDKNT ile birlikte İSK, G ve CW kullanıldığında ise DBT yükseltgenmesinin diğer elektrotlara göre daha düşük gerilimlerinde gerçekleştiği ve

yükseltgenme pik akımlarının önemli derecede arttığı gözlenmiştir. Akımda gözlemlenen bu artış, İSK'nin ÇDKNT ve G katmanları arasındaki boşlukları doldurmasıyla ilişkilendirilmiştir.



Şekil 2.7 50 μM DBT, 50 μM PS ve 100 μM AM'nin pH 7,4 olan 0,1 M FT çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramları (1) CKE, (2) CKE-ÇDKNT, (3) CKE-ÇDKNT-İSK (4) CKE-ÇDKNT-İSK-G (5) CKE-ÇDKNT-İSK-G-CW (Atta vd. 2019).

Ibrahim ve Temerk (2020) DBT tayinlerinde kullanmak amacıyla indiyum oksit (In_2O_3) ve fonksiyonelleştirilmiş çok duvarlı karbon nanotüpten (FÇDKNT) oluşan yeni bir nanokompoziti ($\text{In}_2\text{O}_3/\text{FÇDKNT}$) elektrokimyasal bir sensör olarak başarıyla kullanmışlardır. Elde edilen sensör, In_2O_3 ve FÇDKNT'lerin sinerjik etkisi sayesinde DBT'nin yükseltgenmesinde elektrokatalitik etki göstermiştir. Ayrıca elektrokimyasal sensörün ürik asit ve askorbik asit varlığında DBT tayinlerinde yüksek seçicilik ve hassasiyet gösterdiği belirtilmiştir. Şekil 2.8 incelendiğinde $\text{In}_2\text{O}_3/\text{FÇDKNT}$ -CKE'nin diğer elektrotlara kıyasla yüksek seviyede bir pik akımı sergilediği görülmektedir. In_2O_3 ve FÇDKNT'nin CKE'ye modifiye edilmesi yükseltgenme gerilimini azaltmaya ve diğer elektrotlara kıyasla anodik akımda önemli bir artışa neden olmuştur. Sonuç olarak In_2O_3 ve FÇDKNT'nin sinerjik etkisinin $\text{In}_2\text{O}_3/\text{FÇDKNT}$ lerin kimyasal kararlılık, yüksek yüzey alanı ve iyi elektriksel iletkenlik gibi özelliklerinden dolayı elektrokatalitik yanıtta önemli bir artışa neden olduğu görülmektedir.

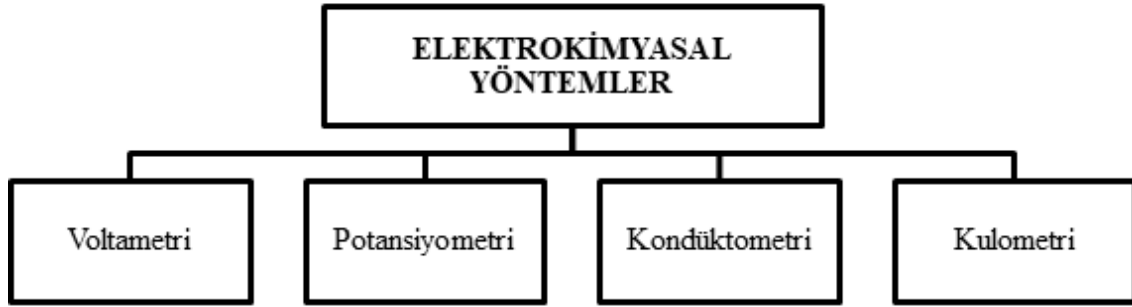


Şekil 2.8 5,66 μM DBT içeren pH 7,0 PBS çözeltisinde elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (1) CKE (2) In_2O_3 -CKE (3) FÇDKNT-CKE (4) In_2O_3 /FÇDKNT-CKE (İbrahim ve Temerk 2020).

2.4 Elektrokimyasal Yöntemler

Elektrokimyasal yöntemler; analitik maksatlı ölçümler, biyomedikal analizler ve çevreyle ilgili çalışmalarda rutin olarak kullanılan akım, gerilim ve yük ile ilgili değişkenlerin ölçüldüğü seçici, az maliyetli, yüksek hassasiyetli, düşük miktarda numune ile çalışılabilen, pratik analitik yöntemlerdir. Modern farmasötik ve biyolojik analizlerde, ilaçların ve bazı vücut sıvılarının miktarlarını belirleyebilmek için farklı tekniklerle yapılan çok sayıda elektrokimyasal uygulamalar mevcuttur (Aşangil 2014, Subaşı 2019).

Elektrokimyasal yöntemler uygulanan gerilimin tipi, çalışma elektrodunun tipi, sıyırma (biriktirme) koşulları vb. dikkate alınarak sınıflandırılabilir. Şekil 2.9’da elektrokimyasal yöntemlerin genel şematik gösterimi verilmiştir. Elektrokimyasal yöntemlerden biri olan voltametri özellikle elektroaktif türlerin tayinleri amacıyla uzun yıllardan beri sıklıkla kullanılmaktadır.

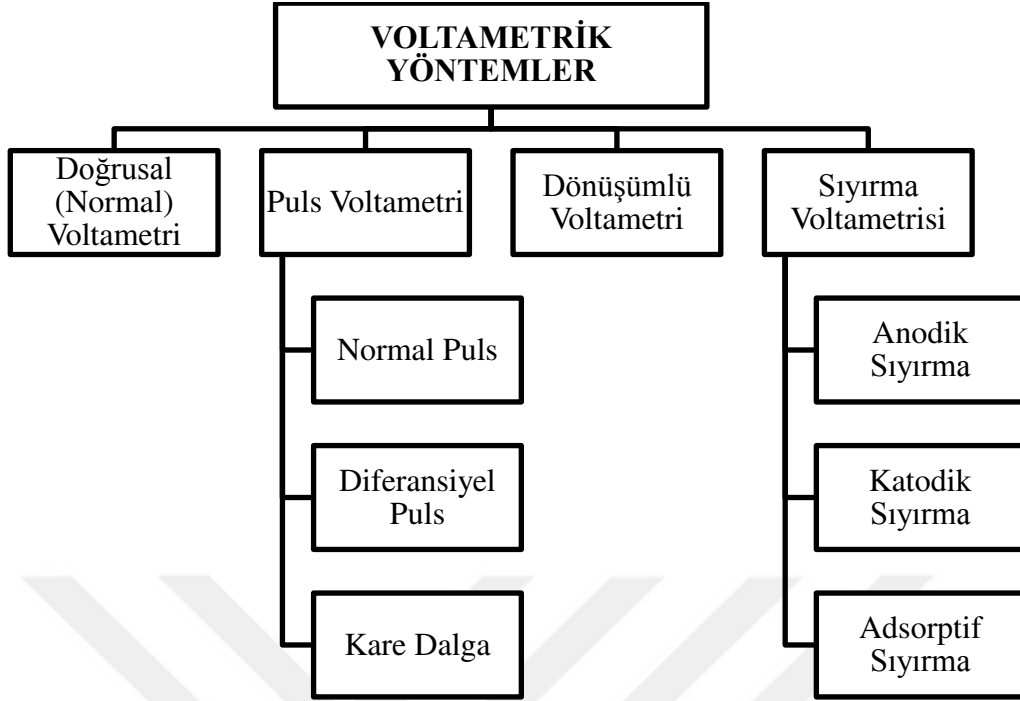


Şekil 2.9 Elektrokimyasal yöntemlerin genel şematik gösterimi.

2.4.1 Voltametri

Voltametri, elektroda uygulanan gerilim sonucunda geçen akımın ölçüldüğü yöntemdir. Oluşan akım şiddeti-gerilim eğrilerine voltamogram adı verilir. Uygulanan gerilim sonucunda elektroaktif türler (elektrot yüzeyinde tepkimeye girebilen türler) elektron vererek yükseltgenir veya elektron alarak indirgenir (Arvas 2016).

Voltametri, elektrokimyasal bir hücrede polarize olabilen bir çalışma elektrodu ve referans (karşılaştırma) elektrodu arasında gerilimin uygulandığı bir yöntemdir. Üç elektrotlu hücrelerde çalışma elektrodu ve karşıt elektrot, iki elektrotlu hücrelere ise çalışma elektrodu ve referans elektrodu arasındaki akımın ölçülmesi prensibine dayanarak çalışmaktadır. Uygulanan gerilimin artırılmasıyla bir gerilim-akım eğrisi elde edilir. Ölçüm sırasında çalışma elektrodu olarak katı elektrotlar kullanılırsa bu eğriye voltamogram, çalışma elektrodu olarak civa elektrodu kullanılırsa da bu eğriye polarogram adı verilmektedir (Arvas 2016). Şekil 2.10'da voltametrik yöntemlerin şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 2.10 Voltametik Yöntemler.

2.4.1.1 Sıyırma Voltametrisi ve Adsorptif Sıyırma Yöntemi

Sıyırma yöntemleri, başlangıç aşaması ortak ve karakteristik olan birçok elektrokimyasal yöntemi kapsamaktadır. Bütün bu işlemlerde, analit, genellikle karıştırılan bir çözeltide öncelikle bir çalışma elektrodunda biriktirilir. Doğru ve hassas olarak ölçülen bir süre sonunda, elektroliz ve karıştırma işlemi durdurulur ve daha sonra birikmiş olan analit, voltametik yöntemlerden biriyle tayin edilir. Analizin bu ikinci aşamasında analit, çalışma elektrodunun yüzeyinden çözülür ya da sıyrılır bu nedenle bu yönteme sıyırma yöntemi adı verilir. Biriktirme aşamasında analit, elektrokimyasal olarak bir ön deriştirilme işlemine uğrar yani çalışma elektrodunun yüzeyinde birikmiş olan analitin derişimi, ana çözeltideki derişiminden çok daha fazladır. Ön deriştirme aşamasının bir sonucu olarak da sıyırma yöntemleri bütün voltametik yöntemlerin içinde, en düşük gözlenebilme sınırlarını veren yöntemlerdir (Skoog vd. 2013).

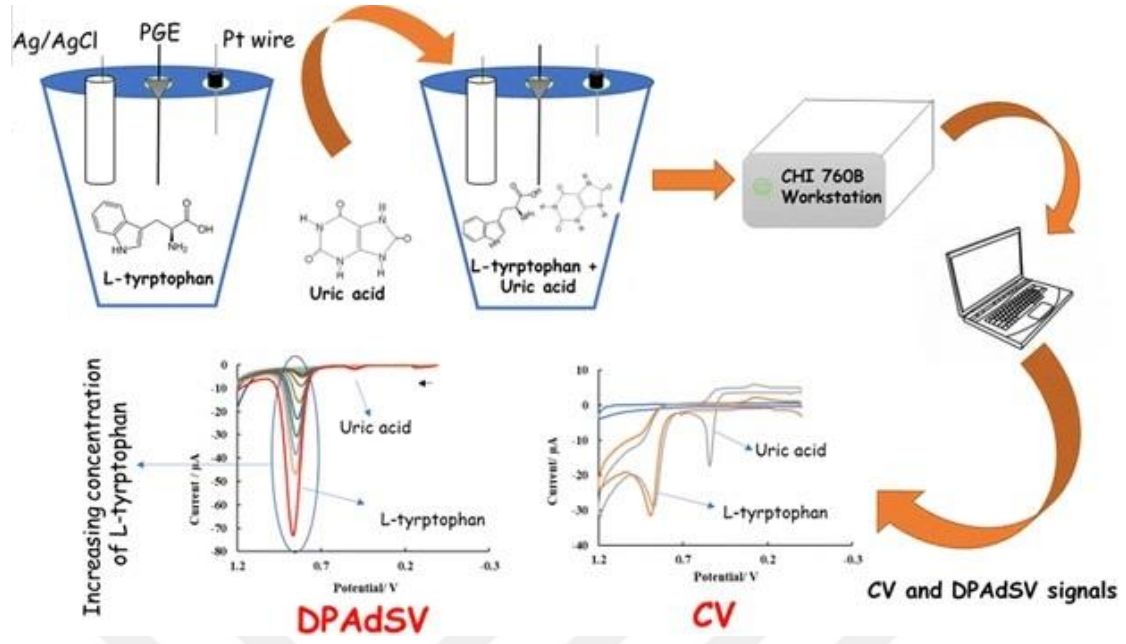
Sıyırma yöntemleri, eser miktardaki türlerin tayininde önemli bir yer tutar; çünkü ön deriştirme aşaması sayesinde çok az miktardaki bir analit, makul bir doğrulukla tayin edilebilmektedir. Dolayısıyla da bu basit ve hızlı yöntemlerle $10^{-6} - 10^{-9}$ M aralığında

analit içeren çözeltilerden elektrokimyasal olarak tayinler mümkün hale gelmektedir (Skoog vd. 2013). Analitler elektrot yüzeyinde anodik veya katodik olarak ya da adsorpsiyona dayalı olarak birikmektedir. Bu nedenle, sıyırma yöntemleri anodik sıyırma, katodik sıyırma ve adsorptif sıyırma olarak üçe ayrılır (Herzog ve Beni 2013).

Adsorptif sıyırma yönteminde bir çalışma elektrodu, içinde analit bulunan ve karıştırılan bir çözeltiye birkaç dakika süre ile daldırılır. Elektrot yüzeyinde analitin birikmesi olayı elektrolitik olarak değil, fiziksel adsorpsiyonla meydana gelir. Yeterli miktarda analit biriktirildikten sonra, karıştırma durdurulur ve birikmiş olan madde doğrusal taramalı ya da puls voltametrik ölçümlerle tayin edilir. Nicel analiz, numunelerle aynı işlemlere tabi tutulan standart çözeltilerle yapılan kalibrasyona dayanır (Skoog vd. 2013).

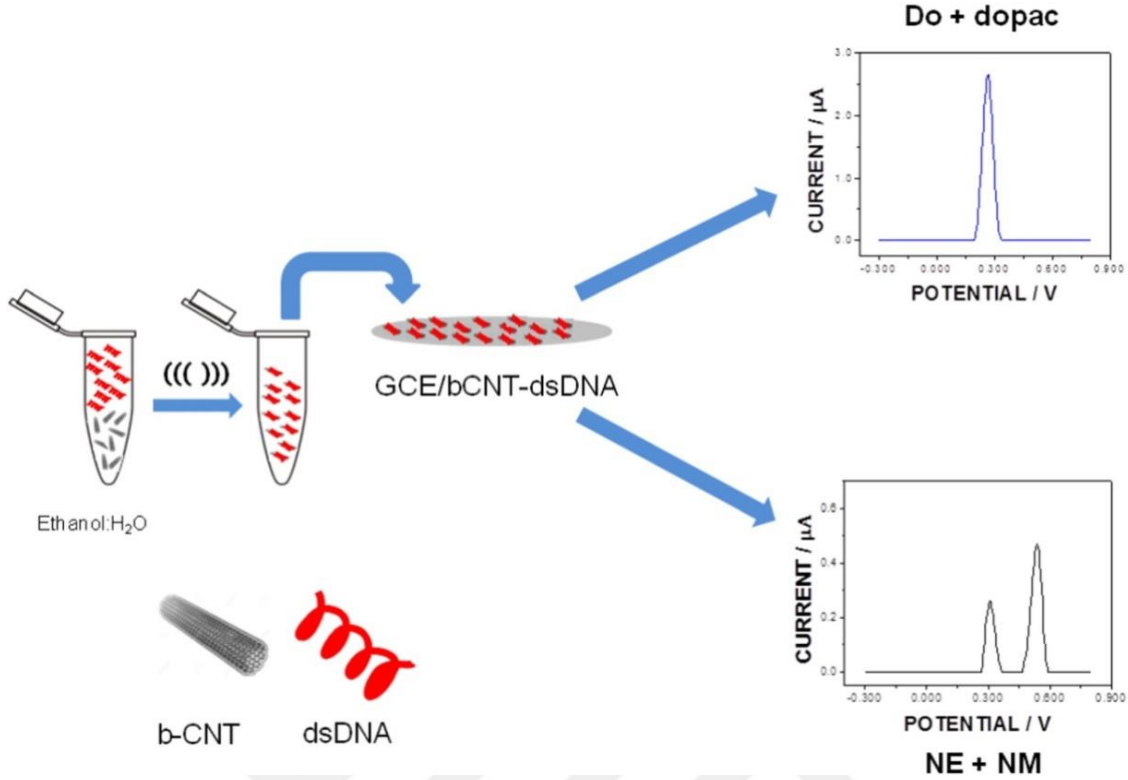
Klinik ve farmasötik açıdan önemli olan pek çok organik molekül, sulu çözeltilerden civa ve karbon elektrot yüzeylerine kuvvetle adsorplanma eğilimine sahiptir. Bu adsorpsiyon olayı da elektrot yüzeyinin özellikle elektrot üzerindeki yükün hemen hemen sıfır olduğu bir gerilimde tutulduğunda gerçekleşmektedir. İyi bir karıştırma yapılmasıyla adsorpsiyon hızlanır ve analiz için yeterli miktarda analit biriktirebilmek amacıyla, 10^{-7} M derişimli çözeltilerde 1-5 dakika; 10^{-9} M derişimli çözeltilerde ise, 10-20 dakika gerekmektedir. Adsorptif sıyırma voltametrisi, çok düşük derişimlerdeki çeşitli anorganik katyonların tayin edilmesinde de kullanılmaktadır (Skoog vd. 2013).

Yıldız vd. (2020) nörotransmitter serotoninin bir öncüsü olan L-triptofanın çok düşük miktarının elektrokimyasal olarak tespitini grafit kökenli kalem ucu elektrodun (KUE) kullanıldığı bir sensör kullanarak gerçekleştirmişlerdir. Seçilen KUE, tek kullanımlık, ekonomik ve çevre dostu özelliklere sahiptir. Ayrıca adsorptif sıyırma diferansiyel puls voltametrisi (ASDPV) tekniği ile ürik asit varlığında ve idrar örneklerinde L-triptofanın hassas ve seçici tayinlerinde başarıyla kullanılmıştır. L-Triptofan'ın elektrokimyasal yükseltgenmesinin difüzyon koşulları altında kısmen adsorpsiyon kontrollü olduğu bulunmuştur. Optimum koşullarda, ürik asit varlığında ve idrar numunesinde L-triptofanın ASDPV yöntemi kullanılarak elde edilen anodik pik akımı ile L-triptofan derişimi arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur. Şekil 2.11'de çalışmanın şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 2.11 Yıldız vd. (2020)'nin yapmış olduğu çalışmanın şematik gösterimi.

Gutiérrez vd. (2017), adsorptif sıyırma yoluyla nörotransmitterlerin ve metabolik olarak ilgili bileşiklerin oldukça hassas ve seçici ölçümü için buzağı-timus çift sarmallı DNA (dsDNA) içinde dağıtılmış bambu benzeri karbon nanotüplerle (bCNT) modifiye edilmiş camı karbon elektrotların (GCE) uygulamasını gerçekleştirmişlerdir. Şekil 2.12'de çalışmanın nasıl gerçekleştirildiği ve elde edilen veriler özet olarak verilmiştir.



Şekil 2.12 Gutiérrez vd. (2017)'nin yapmış olduğu çalışmanın şematik gösterimi. Dopamin, en önemli metaboliti olan 3,4-dihidroksifenilasetik asit (dopac) varlığında ölçülürken, normetanefrin (NM) öncü norepinefrin (NE) varlığında belirlenmiştir. Miktar tayini diferansiyel puls voltametri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

2.5 Modifiye Elektrotlar

Elektroaktif analitlerin tayinlerinin yapılmasında elektrot malzemesinin cinsi, yüzeyine uygulanan gerilim veya çözelti ortamı dikkate alınarak kullanılacak olan elektrodun belirlenmesi gerekmektedir. Bununla beraber uygun özelliklere sahip elektrot malzemeleri sınırlı sayıdadır ve mevcut malzemelerin yüzeylerinin farklı yollarla modifiye edilerek istenilen özelliklere sahip olması için çaba sarf edilmektedir. Yüzey modifikasyon işlemleri arasında, istenen işleve sahip olan maddenin tersinmez olacak şekilde yüzeye adsorbe edilmesi, kimyasal bileşeni yüzeye kovalent bağlarla tutturma ve elektrodu bir polimer film ya da başka bir maddenin filmi ile kaplama sayılabilir (Skoog vd. 2013).

Modifikasyon işlemi, elektrodun performansının ve katalitik özelliğinin gelişmesi, analite karşı seçiciliğinin artması, analitin elektrot yüzeyine daha iyi adsorplanması ve

karmaşık örneklerde girişimin azalması açısından son derece önemlidir (Özçelikay 2016). Elektrot yüzeylerinin çeşitli malzemeler ile modifiye edilmesi sayesinde daha önce ortaya çıkan sorunların giderilmesi, yeni analitik uygulamaların ortaya çıkması ve farklı türlerin tespit edilmesi için yeni cihazlar geliştirilmesi kolay hale gelmiştir.

2.6 Kalem Ucu Elektrot ve Elektrokimyasal Analizlerde Kullanılması

Karbon, çeşitli yapısal ve morfolojik formlarda bulunduğundan önemli bir elektrot malzemesidir. Hem grafit hem de elmas allotroplarından elde edilen elektrotlar, uygun bir bağlayıcıyla karıştırılmış karbon parçacıklarından elde edilen elektrotlar ve karbon nanomalzemeleri kullanan elektrotlar elektrokimyasal analizlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Navratil vd. 2016).

Karbon kökenli elektrot malzemeleri arasında yer alan kurşun kalem uçları, düşük maliyetle kolayca temin edilebildikleri için tek kullanımlık elektrot olarak kullanılabilir. Genellikle daha büyük çapta ahşap uçlu veya daha ince çaplı mekanik uçlar şeklinde iki türü vardır. Ahşap gövdeli olanlarda kullanılan grafit uç istenilen sertliği elde etmek için farklı orandaki grafit ve kil karışımının ısıtılmasıyla elde edilir ve takiben pürüzsüz ve gürültüsüz bir yazma için ürünün yağ ve balmumuna emdirilmesi gerçekleştirilir (Navratil vd. 2016).

Avrupa Harf Ölçeğine göre grafit kalemler H (sertlik) ve B (siyahlık) harfleriyle ve 9H (en sert) ile 8B (en yumuşak) arasında sertlik veya siyahlık derecesini gösteren sayılarla işaretlenmiştir. B tipi uçlar daha fazla grafit içerir ve daha yumuşaktır. Daha sert olan H tipi uçlar daha az grafit içerirken, HB tipi uçlar eşit miktarda grafit ve kil içerir (Tavares ve Barbeira 2008, Gong vd. 2012, Liv ve Nakiboğlu 2016).

Kil-grafit bileşiminin zayıf mekanik özelliği yaklaşık 1 mm'den küçük çaplı kurşun kalem uçlarının üretimini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, mekanik kurşun kalem ucu olarak bilinen ikinci grup kurşun kalem ucu malzeme grubunda (genel olarak 0,3; 0,5; 0,7 ve 0,9 mm çaplarında bulunan ve en yaygını 0,5 mm olan) oldukça esnek ve elastik olan seramik olmayan bir bağlanma, doğal kökenli yüksek polimerle (selüloz gibi)

grafit karışımının oksijensiz bir atmosferde yüksek sıcaklıkta karbonizasyonu ile oluşur (Navratil vd. 2016).

Kalem ucu elektrot (KUE) yüksek elektrokimyasal aktivitesi, mekanik dayanıklılığı, düşük maliyet ve teknoloji gerektirmesi, modifikasyon, minyatürleştirme ve yenilenmesinin kolay olması nedeniyle tercih edildiği gibi grafit yapısı sayesinde elektrokimyasal sinyalin artırılmasında ve aşırı gerilimin azaltılmasında da büyük etkiye sahiptir. Ayrıca zaman alan elektrot yüzey temizleme ve parlatma/cırlama aşamaları da yoktur. Diferansiyel puls, kare dalga ve sıyırma voltametrisi gibi hassas ve yüksek doğrulukta yöntemlerde kullanıldığında oldukça etkili bir iz analiz yöntemi meydana gelmektedir. KUE'lerin iyi tanımlanmış voltametrik pikler veren tekrarlanabilir sinyaller göstermesi elektrotların uygulanabilir, yenilenebilir ve ekonomik bir araç olarak iyi bir hassasiyet ve tekrarlanabilirlik sağladığını göstermektedir (Gao vd. 2005, David vd. 2017, Kolahi-Ahari vd 2020).

Tavares ve Barbeira (2008), üreticiden ve sertlikten bağımsız olarak çoğu kurşun kalem ucunun 5 ohm'dan daha düşük elektrik direncine sahip olduğunu bu nedenle de elektrot malzemesi olarak kullanıma uygun olduğunu belirlemişlerdir. Dönüşümlü voltametri çalışmalarının bir sonucu olarak da daha sert kurşun kalem uçların daha yüksek voltametrik sinyaller sunduğu ve pik gerilimlerinin ayrılmasının tersinir sistemler için teorik değere daha yakın olduğu sonucuna varmışlardır.

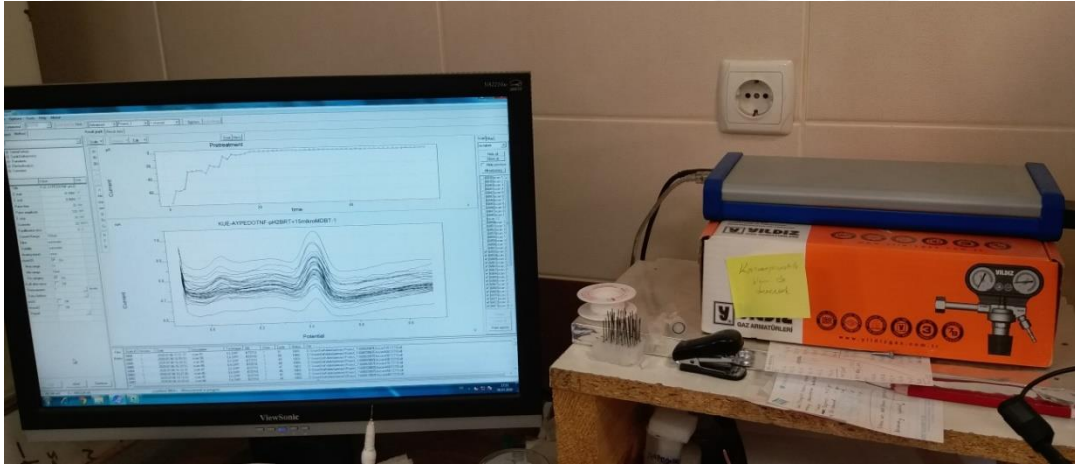
Gong vd. (2012) geniş çaplı yumuşak B tipi KUE'lerin kolay bir elektron transferini mümkün kıldığı dolayısıyla da daha yüksek sinyaller oluşturduğu ve kantitatif tayinler için uygun olduğunu, küçük çaplı H tipi kurşun kalem uçlarının ise kalitatif araştırmalar için daha uygun olduğu için daha iyi tersinirlik sağladığı sonucuna varmışlardır.

KUE kullanılarak elektroanalizle ilgili pratik çalışmalara yönelik makale sayısındaki artış da bir elektrot malzemesi olarak bu elektrotlara yönelik artan ilginin kanıtıdır (David vd. 2017).

3. MATERİYAL ve METOT

3.1 Kullanılan Cihazlar

Dönüşümlü voltametri (DV) ve diferansiyel puls voltametri (DPV) deneyleri bilgisayar kontrollü IVIUM (CompactStat model) potansiyostat-galvanostat sistemi kullanılarak yapılmıştır (Resim 3.1). Verilerin analizi ve değerlendirmesi Ivium Soft yazılımıyla gerçekleştirilmiştir. pH ölçümleri Thermo Scientific (Orion 3 Star model) pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm elektrokimyasal ölçümler oda sıcaklığında yapılmıştır.



Resim 3.1 Bilgisayar kontrollü potansiyostat-galvanostat sistemi.

Bazı çözeltilerin hazırlanması ve elektrotların temizlenmesi işlemlerinin yapılması için Sonorex model (Bandelin) ultrasonik su banyosu kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda düzenli bir karıştırma sağlanması için manyetik karıştırıcı (IKA) kullanılmıştır. Çalışma için yapılan bütün tartım işlemleri AS220/C/2 model (Radwag) analitik terazi ile gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal ölçümler için stok ve tampon çözeltilerin hazırlanmasında kullanılan ultra saf su, TKA Smart 2 Pure marka ultra saf su cihazından elde edilmiştir. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri NanoSEM 650 model (FEI Microscope) cihaz ile gerçekleştirilmiştir.

3.2 Kullanılan Elektrotlar

Çalışma elektrodu olarak kullanılan kurşun kalem uçları (0,7 mm çaplı, 2B, Faber Castell) kırtasiyelerden satın alınarak temin edilmiştir. 10x10 mm boyutlarında Pt levha karşıt elektrot (Aldrich % 99,9) ve Ag/AgCl (3 M KCl) ise referans elektrot olarak kullanılmıştır. Elektrokimyasal ölçümlerde kullanılacak olan kalem uçlarını tutturabilmek için uç kısmı metalden oluşan mekanik kalemlerden hazırlanan sistem kullanılmıştır. Deneysel çalışmalar, beş boyunlu elektrokimyasal hücrede üç elektrotlu sistemin kullanılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Resim 3.2’de deneysel çalışmalarda kullanılan düzenek verilmiştir.



Resim 3.2 Deneysel çalışmalarda kullanılan düzenek.

3.3 Kimyasal Maddeler

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler, temin edildiği firmalar ve saflık yüzdeleri Çizelge 3.1’ de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Kullanılan kimyasal maddeler, temin edildiği firmalar ve saflık yüzdeleri.

Kullanılan Kimyasal Maddeler	Temin Edilen Firma	Saflık
Dobutamin	Alfa Aesar	%98
EDOT	Aldrich	%97
Na ₂ CO ₃	Sigma-Aldrich	%99,5-100
LiClO ₄	Sigma-Aldrich	≥%98+
H ₃ BO ₃	Sigma-Aldrich	≥%98,5
H ₃ PO ₄	Sigma-Aldrich	%99,5-100
CH ₃ COOH	Sigma-Aldrich	%99,5-100
KH ₂ PO ₄	Merck	%99,5-100
K ₂ HPO ₄	Sigma-Aldrich	%99+
NaOH	Sigma-Aldrich	%98-100
Glikoz	Acros	%99
Ürik Asit	Alfa Aesar	%99
Dopamin	Alfa Aesar	%99
KCl	Sigma-Aldrich	%99,5
NaCl	Sigma-Aldrich	%99,8+
Epinefrin	Sigma-Aldrich	%95
Fenilalanin	Sigma-Aldrich	≥%98
Askorbik Asit	Roth	%99
Parasetamol (Asetaminofen)	Acros	%98

3.4 Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

Yapılan çalışmalarda pH 2 ile pH 12 arasında değişen fosfat (F) ve Britton-Robinson (BR) tampon çözeltileri kullanılmıştır.

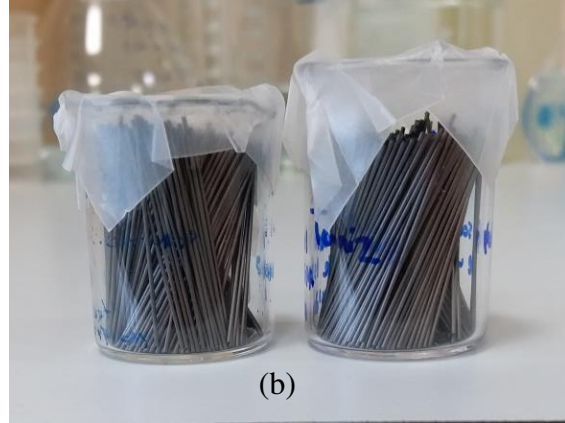
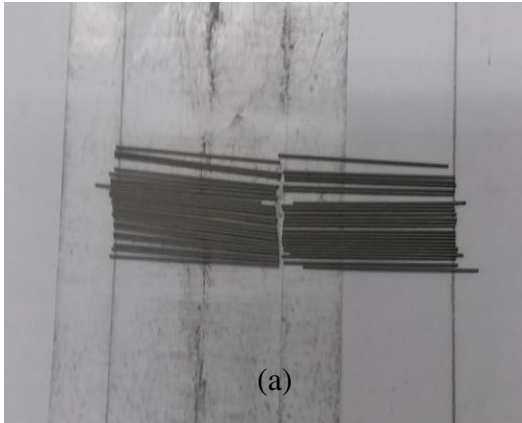
Britton–Robinson tampon çözeltisinin hazırlanması ve pH değerlerinin ayarlanması şu şekilde yapılmıştır: H₃BO₃, CH₃COOH ve H₃PO₄’ün üçünü de 0,04 M derişiminde içeren ve bir manyetik karıştırıcı ile karıştırılan belli hacimdeki çözeltinin üzerine 0,20 M NaOH’ten yavaş yavaş ilave edilerek pH değerinin istenilen değere ayarlanması sağlanmıştır. Çözeltinin istenilen pH değerine gelip gelmediğini ölçmek için standart

çözeltiler ile kalibrasyonu yapılmış pH-metre kullanılmıştır.

Fosfat tampon çözeltisinin hazırlanması ve pH değerlerinin ayarlanması da şu şekilde yapılmıştır: 0,054 M derişiminde K_2HPO_4 ve 0,046 M derişiminde KH_2PO_4 çözeltilerinin belirli hacimleri manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak çözülmüştür ve böylece pH 7 FT hazırlanmıştır. Farklı pH değerlerinde FT elde etmek için de belirli derişimlerdeki NaOH veya HCl kullanılmıştır. Çözeltinin istenilen pH değerine gelip gelmediğini ölçmek için pH-metreden yararlanılmıştır.

3.5 PEDOT ile Modifiye Edilmiş KUE'ların Hazırlanması

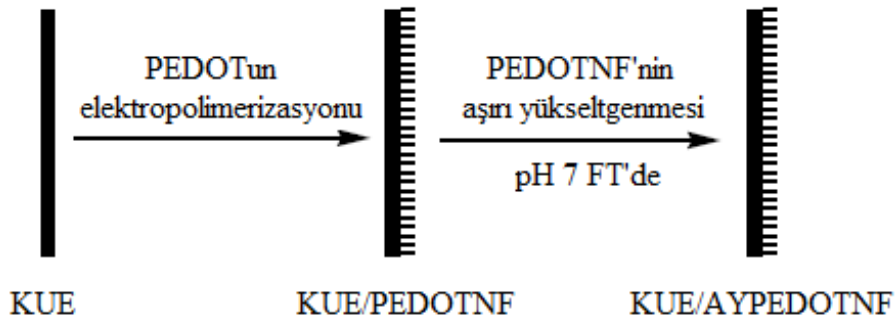
Öncelikle kalem uçlarının ortadan ikiye bölünmesiyle daha fazla sayıda elektrot olması sağlanmıştır (Resim 3.3a). Daha sonra bu uçlar saf su ve etanol ile ultrasonik olarak beşer dakika yıkandıktan sonra etüvde 50° C sıcaklıkta 1 saat boyunca kurutulmuştur. Böylece uçların hem yüzey kirliliklerinden temizlenmesi hem de modifikasyona hazır hale getirilmesi sağlanmıştır. Hazırlanan uçlar 10 mL'lik beherlerde ortam kirliliklerinden korunması için ağzı kapalı olarak muhafaza edilmiştir (Resim 3.3b).



Resim 3.3 (a) Kalem uçlarının ortadan ikiye bölünmesi , (b) ölçümler için hazır olan kalem uçları.

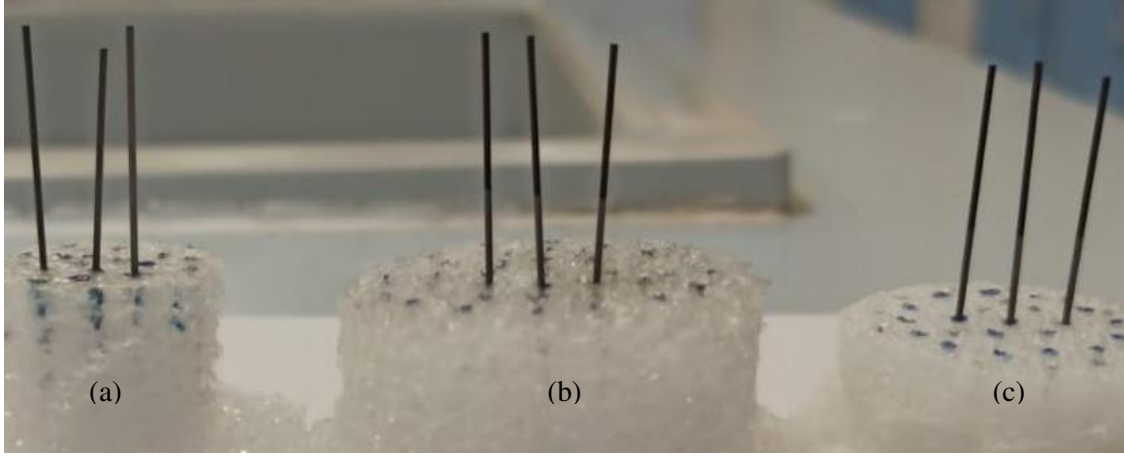
Kalem ucu elektrotların yüzeyine elektropolimerleşme ile PEDOT'un modifiye edilmesi dönüşümlü voltametri yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Özcan ve İlkbaşı'nın (2015) belirttiği yöntem kullanılarak PEDOT'un nanofiber yapıda elde edilmesi amaçlanmıştır. Elektropolimerizasyonun gerçekleştirildiği ortam 10 mM etilendioksitiyofen (EDOT),

0,10 M LiClO₄, 0,10 M Na₂CO₃ ve hacimce %5 asetonitril içeren sulu çözeltidir. 1,0 cm'lik kısmı bu çözeltiye daldırılan KUE'lara -0,30 V ile +1,25 V arasında belli sayıda gerilim taraması uygulanarak KUE'nin yüzeyinde nanofiber yapıda PEDOT elde edilmektedir. Nanofiber yapıda PEDOT oluşumuna çözeltideki Na₂CO₃ varlığı neden olmaktadır. Nanofiber yapıda olmayan PEDOT'un elde edilmesi için Na₂CO₃ içermeyen çözeltide aynı şartlarda elektropolimerizasyon yapılmıştır. Elektropolimerleşme sonrası yüzeyde kalan monomer kalıntılarının giderilmesi için polimerleşmenin olduğu kısım saf su içine birkaç defa daldırılıp çıkarılmıştır. Ardından pH 7,0 fosfat tamponunda 120 saniye boyunca 2,0 V gerilim uygulanarak PEDOT'un aşırı yükseltgeme işlemi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra aşırı yükseltgenmiş PEDOT'un pH 7,0 FT içinde 0,0 V ile +0,90 V aralığında diferansiyel puls voltametrik ölçümü alınarak koşullandırılması sağlanmıştır. DPV ölçümlerinde 20 mV/s tarama hızı, 50 ms puls süresi ve 50 mV puls genliği değerleri uygulanmıştır. Bu yapılan işlem analit içeren ortamdaki diferansiyel puls voltametrik ölçümlerin taban sinyalinde iyileşme sağlamaktadır. Her işlem sonrasında elektrotlar saf suya daldırılıp çıkarılarak temizlenmiştir. KUE yüzeyinde gerçekleştirilen işlem basamakları Şekil 3.1'de şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 3.1 KUE/AYPEDOTNF elektrotların hazırlanma şeması.

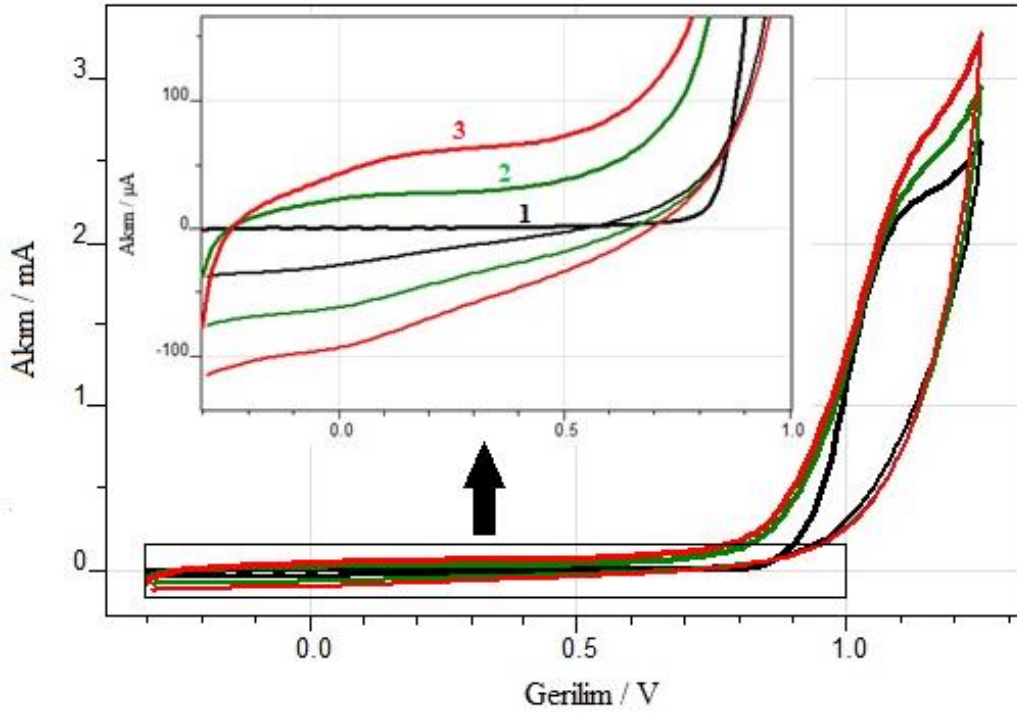
KUE ve modifiye edilmiş KUE'lerin görünümündeki farkların daha iyi anlaşılabilmesi için Resim 3.4 verilmiştir. Resim 3.4 incelendiğinde modifiye edilen KUE'lerin modifikasyona uğrayan 1 cm'lik kısımlarının koyu renkte olduğu ve elektropolimerleşme ile oluşan PEDOT yapıları görülmektedir. Ancak PEDOT'un nanofiber ve nanofiber olmayan yapısı ile bunların aşırı yükseltgenmiş formları arasında gözle görülen bir renk farklılığı bulunmamaktadır. Yapıların nanometre boyutundaki farklılıkları ise SEM görüntülerinden tespit edilmiştir.



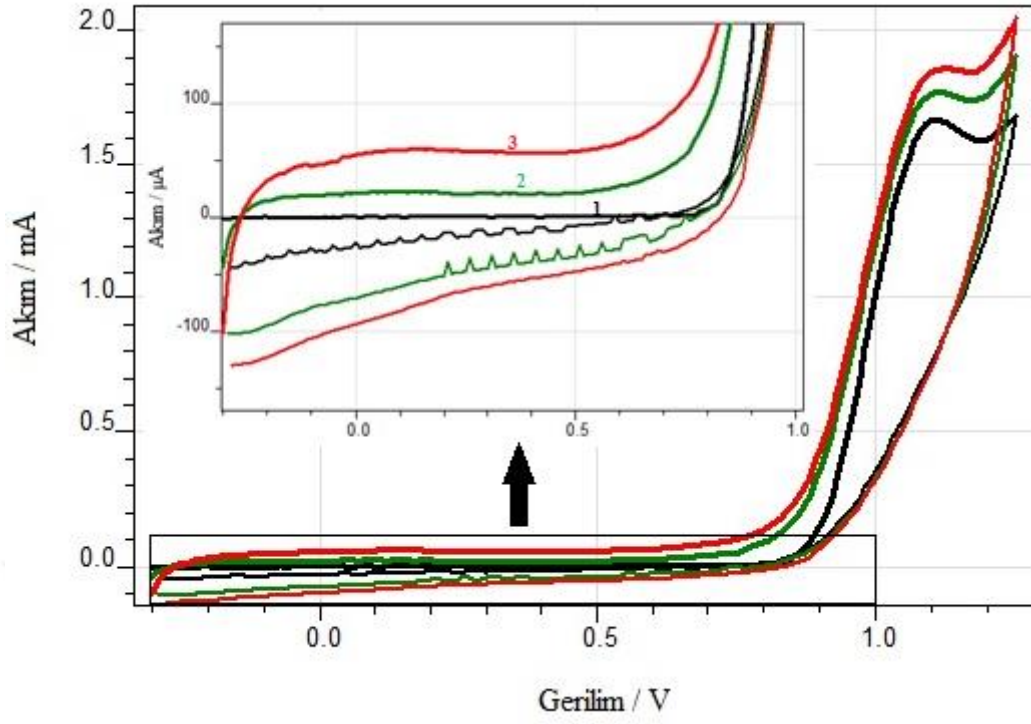
Resim 3.4 KUE ve modifiye edilmiş KUE'ların resimleri (a) KUE, (b) KUE/PEDOT (c) KUE/PEDOTNF (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 2, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120 s, koşullama için bir kez uygulanan DPV 0,0 ile +0,90 V arası).

Şekil 3.2'deki voltamogramlar KUE yüzeyinde nanofiber yapılı PEDOT'un 3 döngülü gerilim taramasıyla elde edilmesine aittir. Şekil 3.3'de ise nanofiber yapılı olmayan PEDOT'un 3 döngüde dönüşümlü voltametrik olarak polimerleşmesi sırasında elde edilen voltamogramlar görülmektedir. Öncelikle ilk döngüde gerilim -0,30 V'tan 0,80 V değerine gelinceye kadar herhangi bir elektroaktivite gözlenmemiş ve akım değerinde herhangi artış olmamıştır. Gerilim 0,80 V'tan daha büyük gerilim değerlerine doğru arttıkça EDOT'un yükseltgenmeye başlamasıyla akım değerinde ani bir artış gözlenmekte ve 1,05 V'ta EDOT yükseltgenmesine ait pik net olarak görülmektedir. Gerçekleşen bu yükseltgenmeler EDOT moleküllerinin elektropolimerleşmesini ve ince bir film şeklinde KUE elektrot yüzeyine PEDOT'un kaplanmasını sağlamaktadır. Böylelikle elektropolimerleşmenin gerçekleştiği KUE yüzeyinin özellikleri de değişmektedir. Bu nedenle ikinci döngüde, ilk döngüden farklı olarak daha düşük gerilim değerlerinde de (-0,20 ile 0,70 V arası) PEDOT'un kendi elektroaktivitesinden kaynaklanan akım değerleri karşımıza çıkmaktadır. Aynı zamanda ortamda mevcut EDOT monomerinin elektropolimerleşmek üzere daha düşük gerilim değerinde (0,70 V) yükseltgenmeye başladığını görmekteyiz. Yüksek gerilim değerlerine doğru gidildikçe EDOT'a ait yükseltgenme akım değerlerinin ilk döngüdekinden daha yüksek olduğu da görülmektedir. Geri döngüde ise polimer yapısının kendisine ait indirgenme akımları daha belirgindir. Üçüncü döngüde de benzer davranışlar gözlenmiştir.

Ayrıca Na_2CO_3 'ın olmadığı ortamda elde edilen voltamogramlar karşılaştırıldığında hem KUE yüzeyinde hem de PEDOT kaplı KUE yüzeyinde EDOT'un yükseltgenmesine ait pik akımlarının daha düşük olduğu dikkat çekmektedir. Bunun dışında PEDOT'un kendi elektroaktivitesin gözlemlendiği -0,30 V ile 0,70 V arasındaki akım değerlerinin de Na_2CO_3 ortamında yüksek olduğu görülmüştür.



Şekil 3.2 10 mM EDOT + 0,10 M LiClO_4 + 0,10 M Na_2CO_3 ortamında KUE yüzeyinde 3 döngü ile nanofiber yapıli PEDOT eldesine ilişkin voltamogramlar.



Şekil 3.3 10 mM EDOT + 0,10 M LiClO₄ ortamında KUE yüzeyinde 3 döngü ile nanofiber yapılmı olmayan PEDOT eldesine ilişkin voltamogramlar.

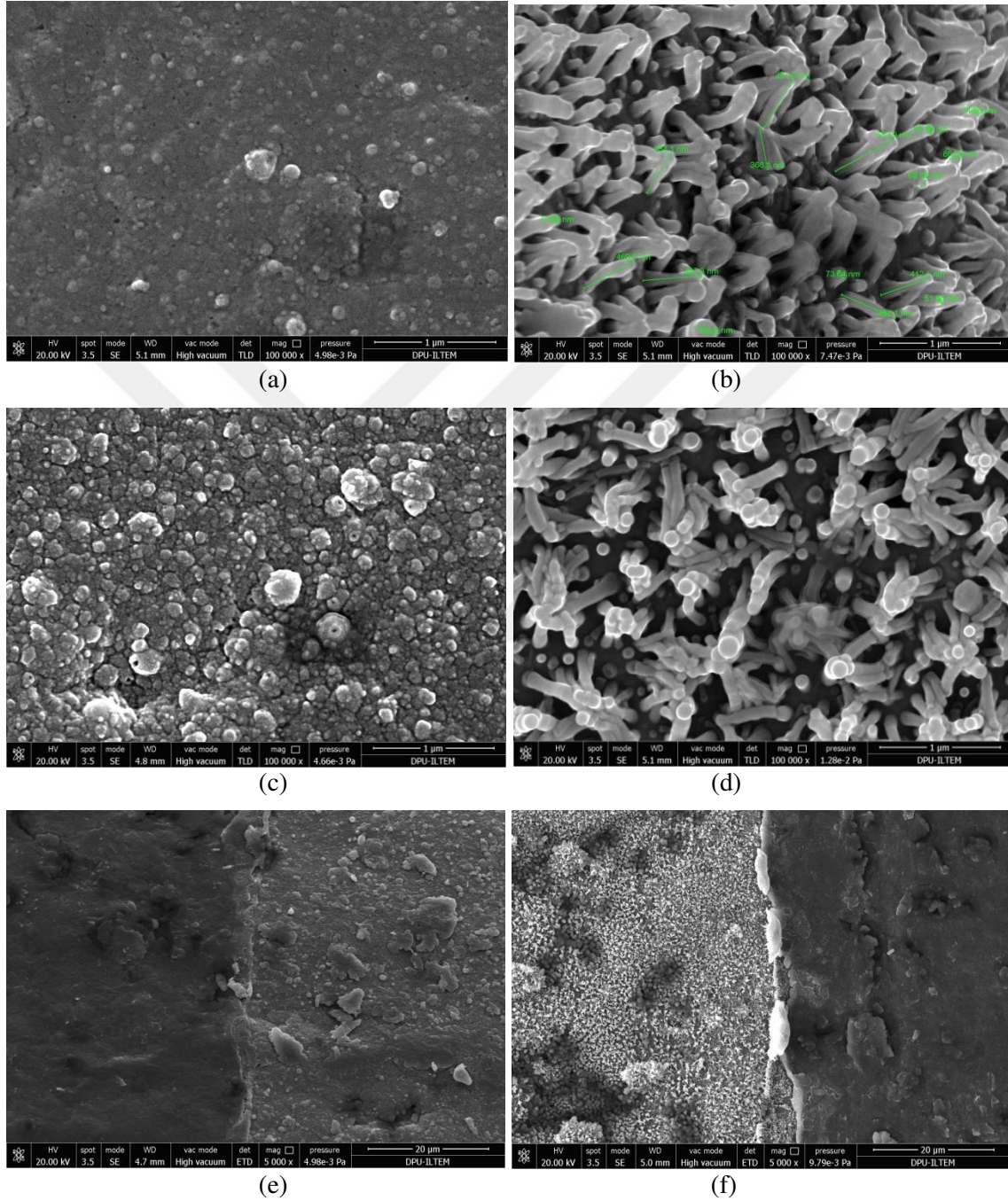
4. BULGULAR

4.1 PEDOT Modifiye Elektrotların Yüzey Morfolojisi

PEDOT filmlerinin yüzey morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelenmiştir. Elektrokimyasal yöntemler ile elde edilen PEDOT filmlerinin morfolojisi kullanılan karşıt iyon, çözücü, polimerizasyon ortamı vb. parametrelere bağlıdır. Şekil 4.1'de optimum şartlarda elde edilmiş modifiye elektrotlara ait SEM görüntüleri verilmiştir. Sulu ortamda karşıt iyon olarak sadece LiClO_4 kullanıldığında elektrot yüzeyinde elde edilen PEDOT (AYPEDOT) “karnabahar” yapısına benzemektedir (Şekil 4.1a). Öte yandan LiClO_4 ile birlikte ortamda Na_2CO_3 bulunduğunda elde edilen PEDOT'un (AYPEDOTNF) morfolojisi nanofiber yapıdadır. Nanofiberler 350 ile 650 nm arası uzunlukta değişirken yer yer daha kısa olanlarına da rastlanmaktadır. Nanofiberlerin çapları ise 50-80 nm arasındadır (Şekil 4.1b). Bazı nanofiber yapıların uç kısımlarının birbiriyle temas halinde olduğu da görülmektedir. Bunun yanında nanofiber yapıların KUE yüzeyini tamamen kaplamadığı ve az da olsa polimerle kaplanmamış kısımların olduğu görülmektedir. SEM görüntüleri, KUE ile kıyaslandığında nanofiber yapı oluşumunun yüzey alanının arttığını göstermektedir. Yüzey alanındaki bu artış, DBT molekülüne olan hassasiyeti de önemli derecede arttırmıştır.

Aşırı yükseltgenmenin PEDOT ve PEDOTNF morfolojisi üzerindeki etkisinin hangi seviyede olduğu, Şekil 4.1a ve b'deki aşırı yükseltgenmiş yapılar ile Şekil 4.1c ve d'deki aşırı yükseltgenmemiş yapıların görüntülerinin kıyaslanmasıyla anlaşılabilir. Aşırı yükseltgenmenin morfolojide çok belirgin farklılığa neden olmadığı görülmektedir. Bununla birlikte özellikle karnabahar yapılı PEDOT (Şekil 4.1c) ve AYPEDOT (Şekil 4.1a) görüntülerine bakılınca aşırı yükseltgenmiş yapının nispeten daha az pürüzlülüğe sahip olduğu dikkat çekmektedir. Dolayısıyla bu çalışmada kullanılan aşırı yükseltgenme şartlarının fiziksel görünüm ve sağlamlık açısından ciddi bir farklılığa yol açmadığı değerlendirilmiştir. Öte yandan DBT'nin voltametrik olarak tayin edilmesinde aşırı yükseltgenme işleminin etkili olduğu yapılan çalışmalar sonucu tespit edilmiştir. Şekil 4.1e ve f'de KUE yüzeyinde elektropolimerleşmenin gerçekleştiği ve gerçekleşmediği her iki bölgenin de SEM görüntüleri verilmiştir. SEM

görüntülerinin sol tarafında kalan kısımlar elektropolimerleşme ile yüzeyin modifiye olduğu bölgeleri göstermektedir ve nanofiber yapının yüzey alanına olan katkısı bu görüntülerden de anlaşılmaktadır.

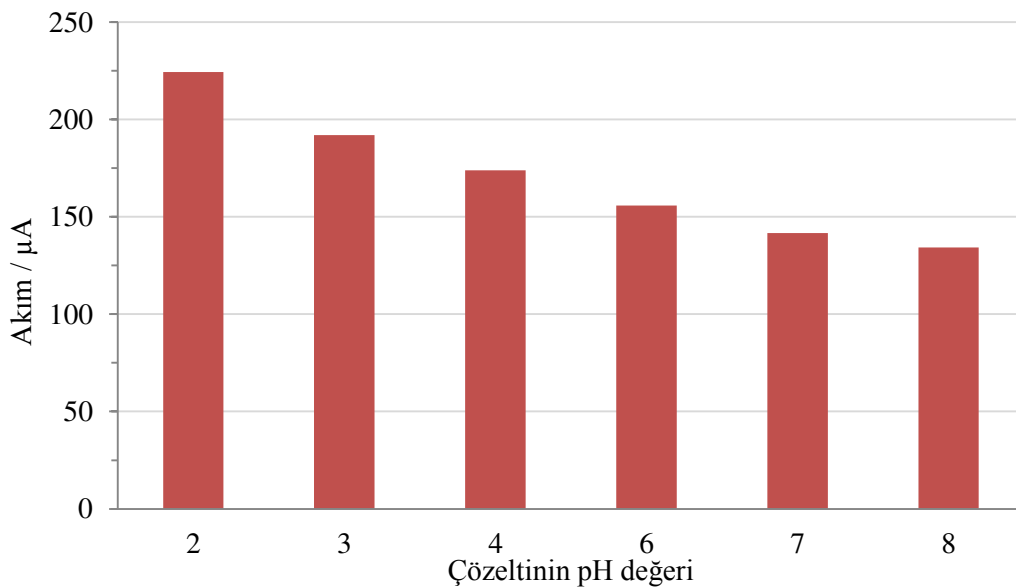


Şekil 4.1 (a) KUE/AYPEDOT, (b) KUE/AYPEDOTNF, (c) KUE/PEDOT (d) KUE/PEDOTNF (e) KUE yüzeyinde PEDOT oluşmuş ve oluşmamış kısımların ve (f) KUE yüzeyinde PEDOTNF oluşmuş ve oluşmamış kısımların SEM görüntüleri (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 2, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120 s, koşullama için 0,0 ile +0,90 V arası bir kez uygulanan DPV).

4.2 DBT Yükseltgenmesinde pH ve Nanofiber Yapının Etkisi

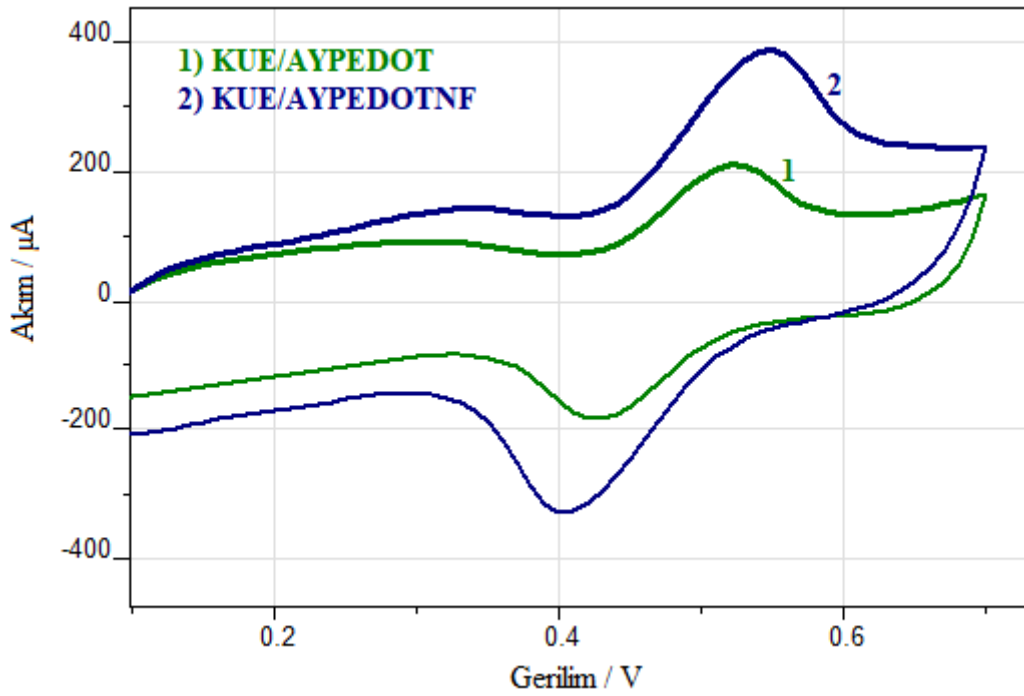
KUE'lerin nanofiber yapıları PEDOT ile modifiye edilmesinin ve ortam pH'sının elektrot performansına etkisini araştırmak için KUE'ler hem nanofiber yapıları hem de nanofiber olmayan yapıdaki PEDOT ile modifiye edilmiştir. Özcan ve İlkbaş (2015)'in nanofiber yapıları PEDOT ile ürik asit için yaptığı çalışmada belirlemiş olduğu optimum döngü sayısı olan 3 döngünün kullanılmasına karar verilmiştir. Ayrıca aşırı yükseltgeme için kullanılan süre ve gerilim değerleri de bu çalışmada belirlenen değerler olup sonrasında bunlara yönelik optimizasyon çalışmaları yapılmıştır.

Dobutaminin (DBT) elektrokimyasal cevabına etkileyecek önemli etkenlerden biri ortamın pH'dır. Geniş bir pH aralığında çalışma imkânı veren ve elektrokimyasal çalışmalarda yaygın olarak da kullanılan Britton-Robinson Tamponu (BRT) elektrolit olarak seçilmiş ve 400 μM DBT içeren farklı pH değerlerindeki BRT içinde dönüşümlü voltametrik olarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. DBT'nin yükseltgenme pik akımı ile pH arasındaki ilişkinin verildiği Şekil 4.2'de görüldüğü gibi en yüksek akıma pH 2 değerinde ulaşılmıştır. pH değeri yükseldikçe akım değerinin düşme eğiliminde olduğu görülmektedir.



Şekil 4.2 KUE/AYPEDOTNF elektrotların farklı pH değerlerindeki BRT'de 400 μM DBT için dönüşümlü voltametrik olarak elde edilen pik akımları (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 3, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 60 s, koşullama için 0,0 ile +0,90 V arası uygulanan DPV sayısı: 2).

Şekil 4.3’de nanofiber ve nanofiber olmayan PEDOT kullanılarak pH 2,0 BRT’de 400 μM DBT varlığında KUE/AYPEDOT ve KUE/AYPEDOTNF ile elde edilmiş dönüşümlü voltamogramlar gösterilmektedir. Şekildeki dönüşümlü voltamogramlardan nanofiber yapılı KUE/AYPEDOTNF ile DBT için elde edilen yükseltgenme pik akımının nanofiber yapıda olmayan KUE/AYPEDOT elektrot ile elde edilen yükseltgenme pik akımından yaklaşık 2 kat daha yüksek olduğu görülmektedir. Yükseltgenme akımındaki bu önemli artış nanofiber yapının yüzey alanını arttırması sebebiyle daha fazla analitin elektrot yüzeyine adsorblanmasından kaynaklanabilir. Dolayısıyla yapının nanofiber olmasının DBT’nin yükseltgenme akımını arttırıp DBT’nin voltametrik olarak tayin edilmesinde önemli iyileşme sağladığı belirlenmiş ve KUE’ler nanofiber yapılı PEDOT ile modifiye edilmiştir.



Şekil 4.3 400 μM DBT içeren pH 2,0 BRT çözeltisinde (1) nanofiber yapılı olmayan ve (2) nanofiber yapılı PEDOT ile elde edilen dönüşümlü voltamogramlar (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 3, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 60 s, koşullama için 0,0 ile +0,90 V arası uygulanan DPV sayısı: 2).

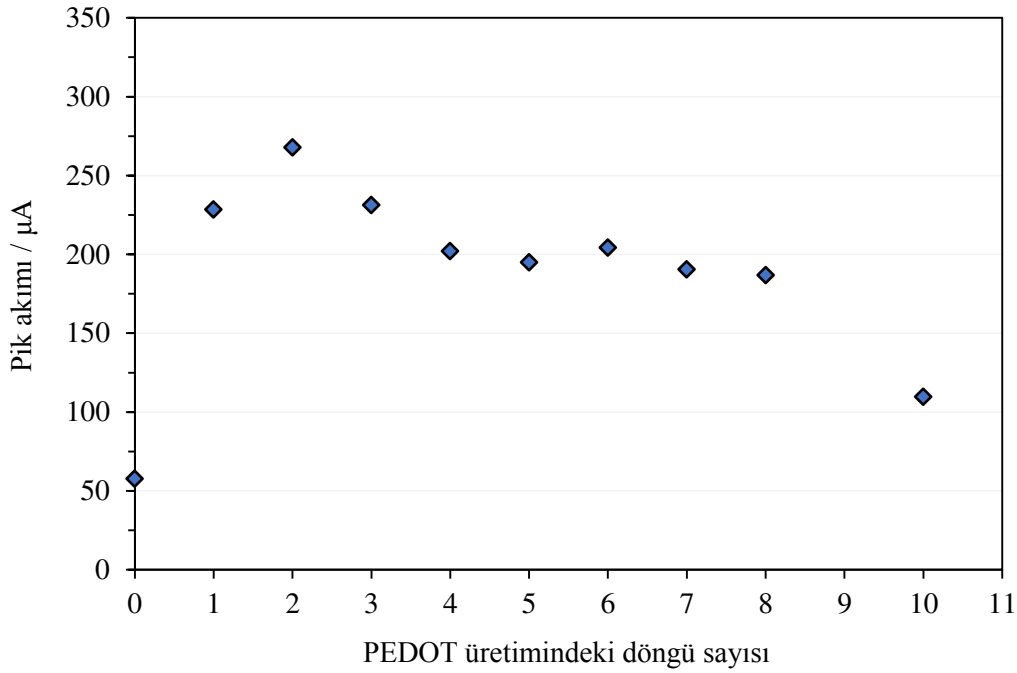
4.3 Elektrot Modifikasyonu için Optimum Şartların Belirlenmesi

Elektrot modifikasyonuna ait en uygun şartların belirlenebilmesi için KUE/AYPEDOTNF eldesiyle ilişkili çeşitli parametreler sırayla değiştirilip karşılaştırmalı ölçümler yapılmıştır. Yapılan ölçümlerin sonucunda en uygun şartlar belirlenmiştir. Bunun için öncelikle modifiye elektrotların iki aşamada hazırlandığı bir kez daha hatırlanmalıdır (Şekil 3.1). İlk aşamada KUE yüzeyinde PEDOT'un elektrokimyasal olarak polimerleştirilmesi ikinci aşamada ise PEDOT'un aşırı yükseltgenmesi gerçekleştirilmektedir. İkinci aşamadaki nanofiber yapılı PEDOT'un aşırı yükseltgenmesi işlemi PEDOT'a ait yükseltgenme pikinin mümkün olduğunca azalması için yapılmaktadır. Böylece modifiye elektrot yüzeyindeki PEDOT'un elektroaktivitesi nedeniyle gözlenen piklerin DBT'ye ait yükseltgenme piklerini engellemesinin önüne geçilmektedir.

Elektropolimerizasyonla dönüşümlü voltametrik olarak PEDOT'un eldesinde performansı etkileyecek ilk parametre olarak karşımıza döngü sayısı çıkmaktadır. KUE yüzeyinde oluşacak film kalınlığı ve nanofiber yapıların uzunluğu gibi özellikler döngü sayısı ile beraber değişen parametrelerdir ve DBT için elde edilen elektrokimyasal sinyali de etkileyeceklerdir. Bu nedenle öncelikle döngü sayısı ile elektrot performansının nasıl değiştiği belirlenmiştir.

4.3.1 Elektropolimerleşme için Kullanılan Döngü Sayısının Etkisi

1 ile 10 arasındaki döngü sayılarında üretilen KUE/AYPEDOTNF elektrotlar kullanılarak pH 2,0 BRT içinde 400 μ M DBT için dönüşümlü voltametrik olarak elde edilen pik akımı değerlerinin grafiği Şekil 4.4'de verilmiştir. Sıfır döngü sayısı için verilen akım değeri herhangi bir modifikasyon yapılmamış KUE'a ait pik akımıdır.



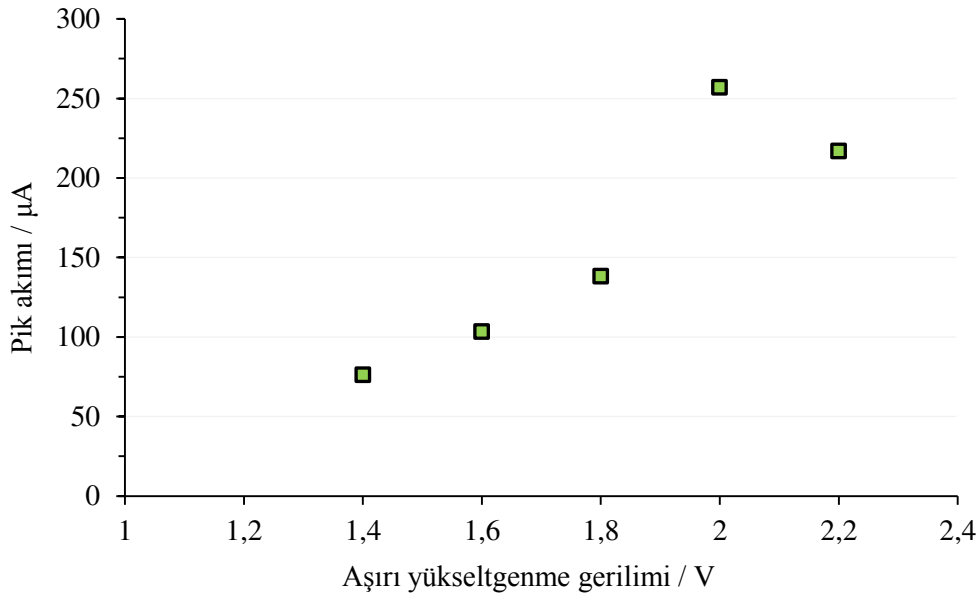
Şekil 4.4 KUE/AYPEDOTNF eldesinde dönüşümlü voltametrik olarak uygulanan döngü sayısının $400 \mu\text{M}$ DBT'nin (pH 2,0 BRT çözeltisinde) yükseltgenme pik akımına etkisi (Elektrot aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 60 s, koşullama için 0,0 ile +0,90 V arası 2 kez uygulanan DPV).

Şekil 4.4'deki veriler incelendiğinde tek döngüde elde edilmiş modifiye elektrodun akım değerinin KUE ile elde edilene kıyasla oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Döngü sayısı 2'ye çıkınca akım değeri de artmış ve $268 \mu\text{A}$ değerine ulaşmıştır. Bununla beraber döngü sayısı 3'e çıktığında akımdaki artış devam etmemiş aksine döngü sayısı arttıkça dönüşümlü voltametrik olarak elde edilen pik akımı azalmıştır. Sonuçlar, DBT yükseltgenmesine ait en yüksek pik akımına 2 döngüyle elde edilen modifiye elektrotlar ile ulaşıldığını göstermiştir ve çalışmanın sonraki aşamalarında KUE'lerin yüzeyinde AYPEDOTNF'in elektropolimerizasyonu 2 döngü alınarak yapılmıştır. Bu döngü sayısı ile üretilen modifiye elektrodun kısa gösterimi KUE/AYPEDOTNF-2dng şeklindedir.

Pik akım değerini etkileyebilecek diğer parametreler elektropolimerizasyon sonrasında PEDOT'un aşırı yükseltgenmesine ait parametrelerdir. Aşırı yükseltgenmenin hangi gerilim değerlerinde ve ne kadar süreyle uygulanacağı aşırı yükseltgenmiş yapının elektrokimyasal karakteristiğini belirleyeceğinden sonraki basamaklarda bu parametrelere yönelik optimizasyon çalışmaları yapılmıştır.

4.3.2 Aşırı Yükseltgenme Şartlarının Belirlenmesi

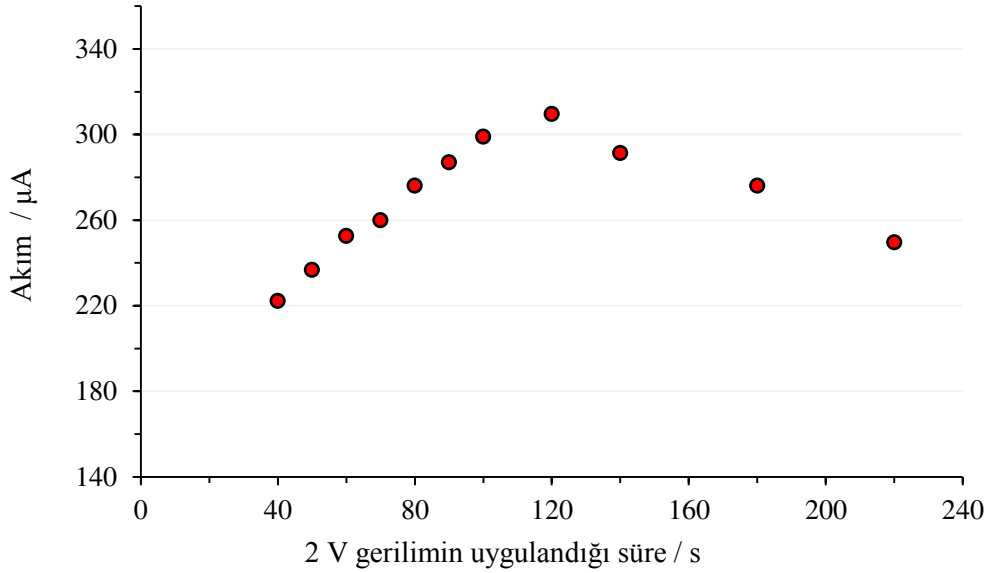
Optimum döngü sayısı 2 olarak belirlendikten sonra KUE/AYPEDOTNF-2dng elektrodunun aşırı yükseltgenmesi için uygulanan gerilimlerin değişmesiyle DBT pik akımının nasıl değiştiği incelenmiştir. 1,4-2,2 V arası gerilim değerlerinin 60 saniye uygulanmasıyla aşırı yükseltgenen AYPEDOTNF-2dng ile pH 2,0 BRT içinde 400 μ M DBT için dönüşümlü voltametrik olarak elde edilen pik akım değerlerinin değişimi Şekil 4.5'te verilmiştir. Şekil 4.5'teki verilere göre en yüksek pik akımına (257 μ A) 2,0 V geriliminde ulaşıldığından KUE/PEDOTNF'un aşırı yükseltgenmesi için 2,0 V gerilim değerinin uygun olduğu belirlenmiştir. Bu şartlarda oluşturulan modifiye elektrodun kısa gösterimi KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V şeklindedir.



Şekil 4.5 KUE/PEDOTNF-2dng'nin aşırı yükseltgenmesinde 60 saniye boyunca uygulanan farklı gerilim değerlerinin 400 μ M DBT içeren pH 2,0 BRT'deki pik akımına etkisi.

Sonraki çalışma KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V elektrodunun aşırı yükseltgenme işleminde 2,0 V gerilimin farklı sürelerde uygulanmasıyla yapılmıştır. Bu amaçla 2 döngüyle üretilen KUE/AYPEDOTNF-2dng'lerin aşırı yükseltgenmesi pH 7,0 FT çözeltisinde 2,0 V gerilimde, 40-220 saniye arasındaki farklı sürelerde gerçekleştirilmiştir. Bu parametrelere uygun üretilen elektrotlarla 400 μ M DBT için dönüşümlü voltametrik olarak elde edilen verilerin gösterildiği Şekil 4.6 incelendiğinde en yüksek pik akımına 120 saniyede ulaşıldığı anlaşılmaktadır. 120 saniyeden daha az

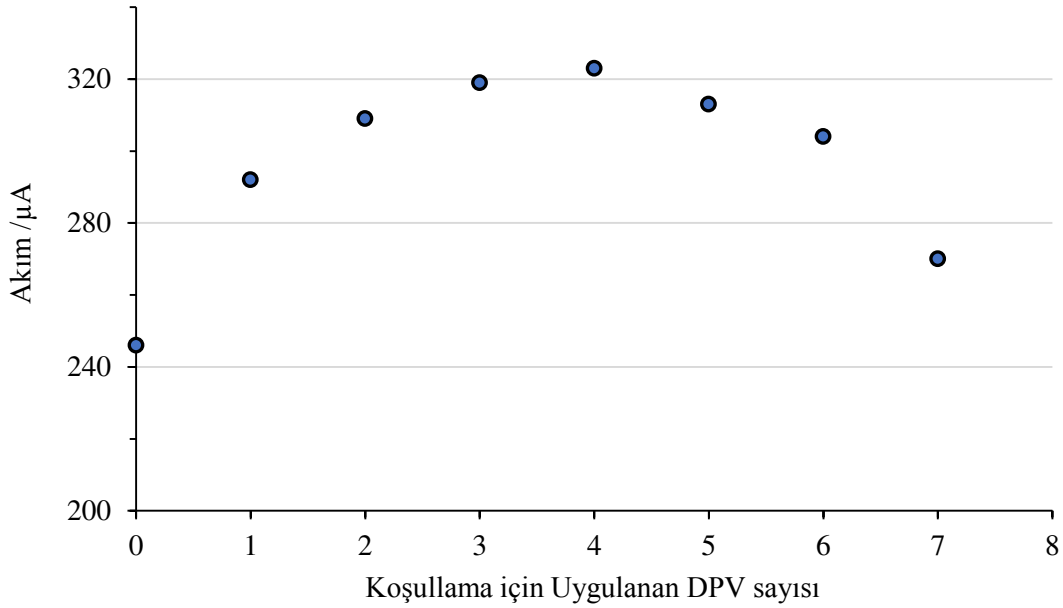
veya fazla süreler için elde edilen değerler düşüktür. Dolayısıyla modifikasyon amacıyla gerçekleştirilen aşırı yükseltgeme işleminin 2,0 V gerilimde 120 saniye süreyle uygulanması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. Belirlenen bu koşullarda oluşturulan modifiye elektrodun kısa gösterimi KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s şeklindedir.



Şekil 4.6 KUE/PEDOTNF-2dng-2V'nin aşırı yükseltgenmesinde 2,0 V gerilim için uygulanan sürenin 400 µM DBT'nin (pH 2,0 BRT'de) dönüşümlü voltametrik pik akımına etkisi.

Çalışmanın sonraki aşamasında KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s elektrotların aşırı yükseltgenmesi için belirlenen en uygun gerilim ve süre değeri (2,0 V ve 120 saniye) sabit tutularak koşullama için uygulanan DPV sayısının etkisi incelenmiştir. Bu çalışmaya kadarki kısımda koşullama için 0,0 ile +0,90 V gerilim aralığında 2 kez DPV işlemi uygulanıyordu. Bununla beraber bu işlem için gerçekleştirilen tekrar sayısının değişmesi ile kayda değer bir iyileşme olup olmadığından emin olmak amacıyla 1 ile 7 tekrar sayıları arasında DPV ile yapılan koşullamanın pH 2,0 BRT'deki 400 µM DBT'nin dönüşümlü voltametrik cevabına etkisi Şekil 4.7'de verilmiştir. Şekilde hiç koşullama yapılmayan durum için elde edilen sonuç sıfır sayısı ile belirtilmiştir. Şekil incelendiğinde DPV uygulama sayısının 4 olduğu duruma kadar artış gösteren pik akımı sonrasında azalmaktadır. Ancak koşullama sürecinde harcanacak zamanın çok olmaması adına 2 kez koşullama uygulanmasının yeterli derecede sinyal artışını sağladığı değerlendirilmiş ve 2 kez DPV uygulanmasının uygun olduğuna karar verilmiştir. Bu optimum koşullarda elde edilen modifiye elektrodun kısa gösterimi

KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP şeklindedir.



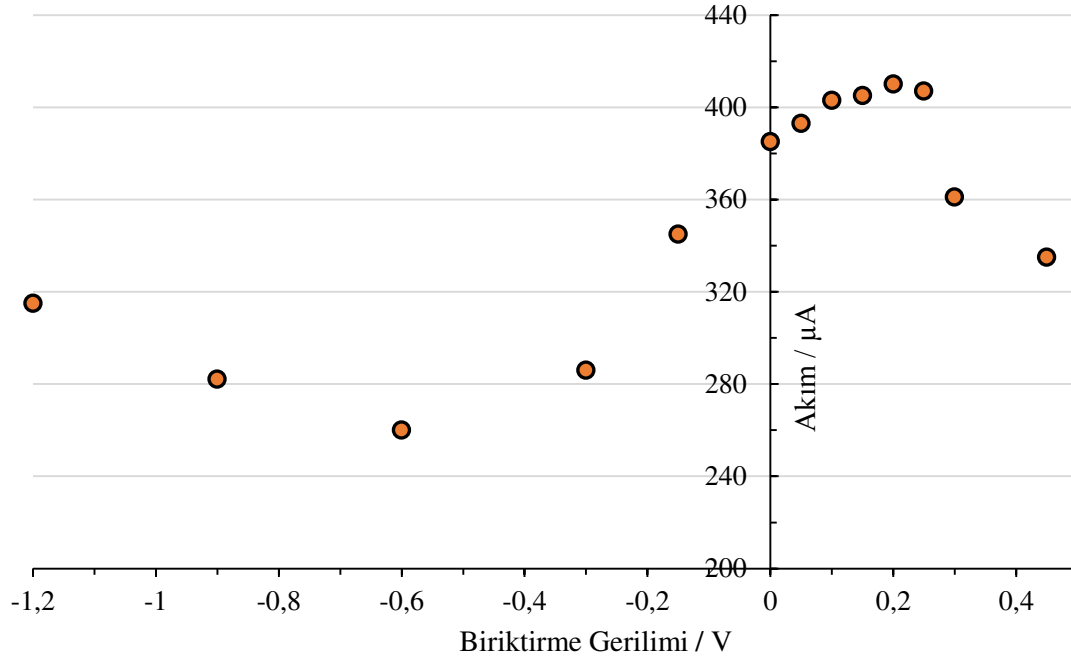
Şekil 4.7 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s'nin aşırı yükseltgenmesinde koşullama için uygulanan DPV sayısının 400 μM DBT'nin (pH 2,0 BRT'de) dönüşümlü voltametrik akımına etkisi (Elektrot üretim koşulları: Döngü sayısı 2, aşırı yükseltgenme gerilimi 2,0 V ve süresi 120 s).

4.3.3 Modifiye Elektrot Yüzeyinde DBT'nin Biriktirilme Şartlarının Belirlenmesi

Elektroaktif analitlerin çok düşük miktarlarının belirlenmesinde elektroda sabit bir gerilim uygulanması sayesinde bir ön deriştirme yapılabilir. Bu ön deriştirme işlemi voltametrik ölçümlerin hassasiyetini daha da artıracaktır. Ön deriştirme işleminin tayinlerdeki etkisinin sınanması amacıyla çalışmanın önceki kısımlarında tercih edilen DBT derişiminin düşürülmesine karar verilerek ölçümler 100 μM DBT içeren çözeltide gerçekleştirilmiştir.

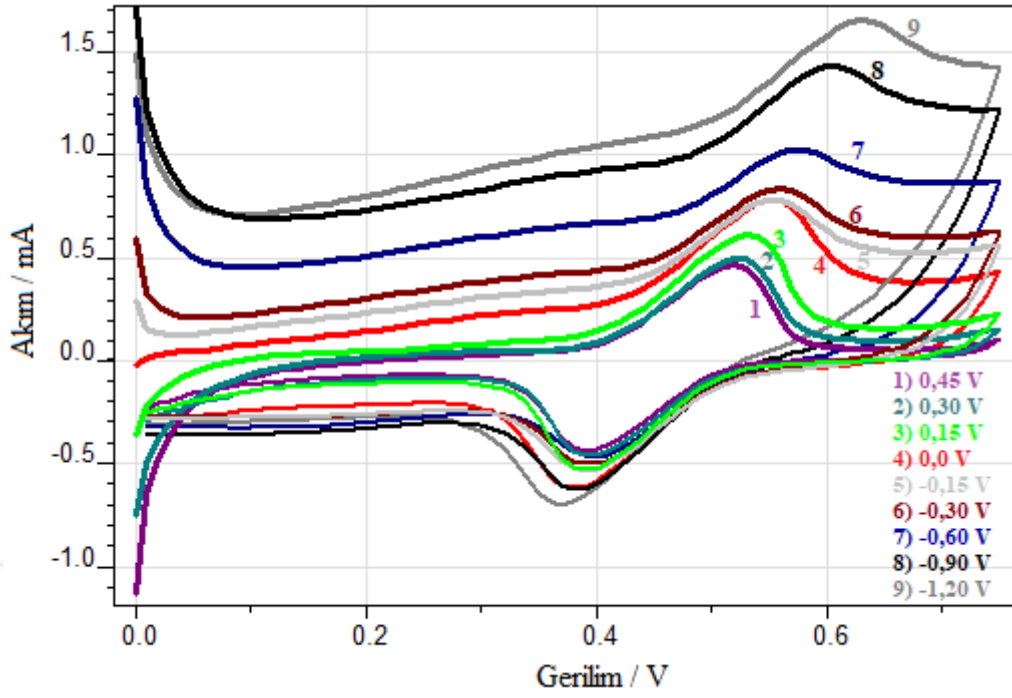
100 μM DBT içeren pH 2,0 BRT çözeltisine daldırılan KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotlarının yüzeyinde DBT birikmesinin sağlanması amacıyla 250 saniye sabit biriktirme süresi için farklı gerilim değerleri uygulanmıştır. Böylelikle biriktirme gerilimi ile DBT'nin dönüşümlü voltametrik olarak belirlenen yükseltgenme akımı arasındaki ilişki belirlenmiş olup sonuçlar Şekil 4.8'de görülmektedir. Şekildeki grafik incelendiğinde KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP ile DBT için en yüksek akım

değerinin ($410 \mu\text{A}$) elde edildiği $0,20 \text{ V}$ gerilim değerinin optimum değer olduğu tespit edilmiştir. Herhangi bir biriktirme işlemi yapılmadan KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP ile akım değeri $105 \mu\text{A}$ olarak bulunurken modifiye edilmemiş KUE ile $10,8 \mu\text{A}$ bulunmuştur. Sonuçlar biriktirme işleminin özellikle düşük derişimlerdeki DBT sinyalinin yükseltilmesinde önemli rolü olduğunu göstermektedir.



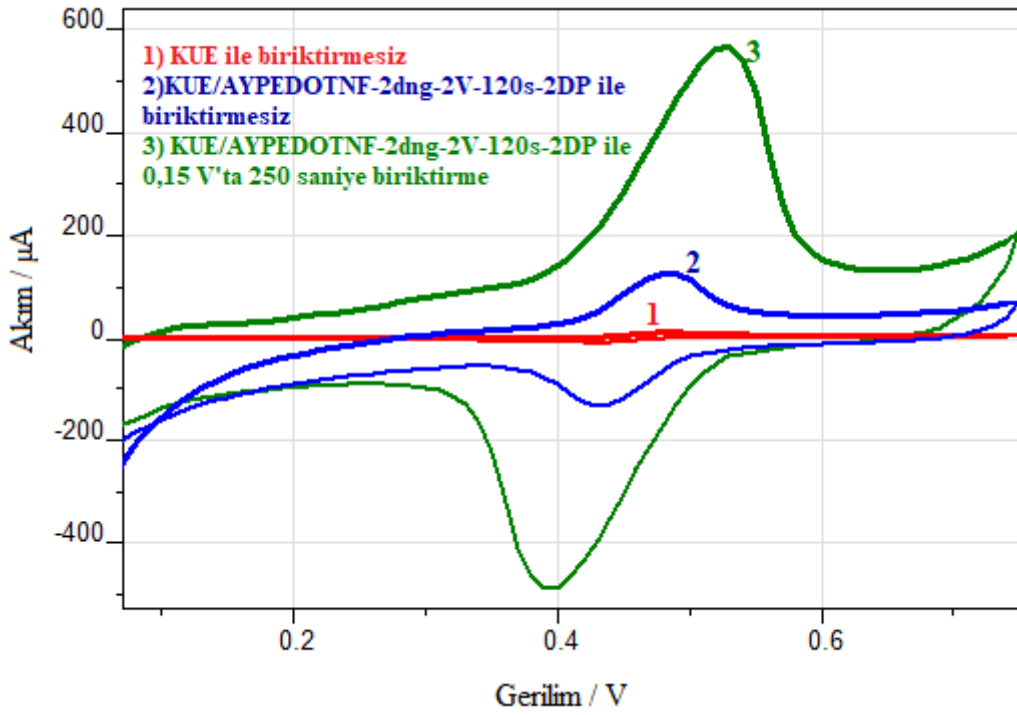
Şekil 4.8 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP kullanılarak $100 \mu\text{M}$ DBT (pH 2,0 BRT’de) için dönüşümlü voltametri ile elde edilen akıma biriktirme geriliminin etkisi (Biriktirme süresi: 250 s).

Ayrıca bu verilerin elde edilmesinde kullanılan dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.9’da verilmiştir. Voltamogramlar incelendiğinde biriktirme işlemi uygulanan elektrotlar ile elde edilen taban sinyali değerlerinin birbirinden önemli ölçüde farklılık gösterdiği görülecektir. Sadece DBT’den kaynaklanan akım değerinin belirlenebilmesi için IviumSoft yazılımında dönüşümlü voltamogramların açıldığı sayfada “Analysis/Peakfind Advanced/Baseline Subtract/Automatic/Subtract Baseline” komutu uygulanmış ve bu komut uygulandığında hesaplanan akım değerleri kullanılmıştır. Şekil 4.9’daki biriktirme koşullarının optimize edilmesinde kullanılan voltamogramlara bu işlem uygulanmış ve “Baseline” işlemi uygulanarak hesaplanan değerler Şekil 4.8’deki grafikte kullanılmıştır.



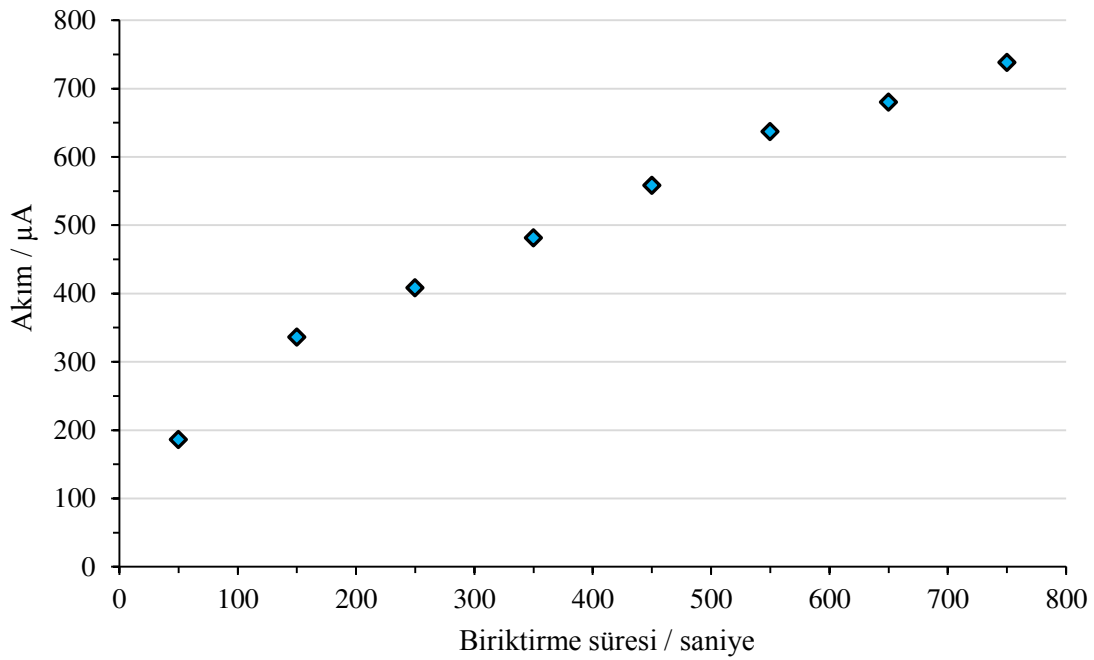
Şekil 4.9 100 μ M DBT (pH 2,0 BRT'de) içeren çözeltiye daldırılan KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP'e 250 s süreyle uygulanan farklı gerilimler sonunda elde edilen dönüşümlü voltamogramlar.

Biriktirme işleminin etkinliğinin voltamogramlar üzerinden de görülebilmesi için KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP ile biriktirme yapılarak ve yapılmadan elde edilen dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.10'da verilmiş olup karşılaştırma amacıyla KUE ile biriktirme yapılmadan elde edilen veriler de şekilde yer almaktadır.



Şekil 4.10 100 μM DBT (pH 2,0 BRT'de) içeren çözeltiye daldırılan KUE ve KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotlarla elde edilen dönüşümlü voltamogramlar.

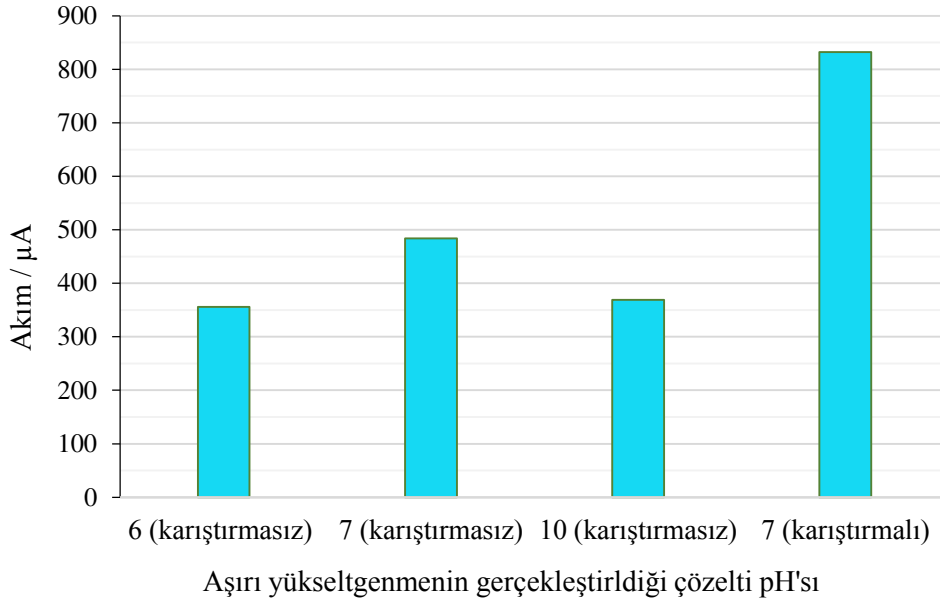
Biriktirme gerilimi 0,20 V olarak belirlendikten sonra bu gerilimde biriktirme süresinin etkisi çalışıldı. Bunun için 100 μM DBT içeren pH 2,0 BRT içindeki KUE-AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotlarına 0,20 V gerilim değerinde farklı biriktirme sürelerinde (saniye) ön işlem yapıp ardından dönüşümlü voltametrik ölçümler gerçekleştirilmiştir. DBT yükseltgenmesi için elde edilen pik akımı ve biriktirme süresi arasındaki ilişki Şekil 4.11'dedir. Sonuçlar biriktirme süresi arttıkça pik akımının da arttığını göstermektedir. Ancak uzun biriktirme süreleri uygulamak gibi olumsuz tarafı da göze alınarak 5 dakikanın çok üzerinde olmayan bir biriktirme süresi olan 350 saniye (5,8 dakika) biriktirme süresi tercih edilmiştir. Bu seçim yapılırken tercih edilebilir bir süre içinde hassas ölçümlerin gerçekleştirilmesi ve analitik açıdan tekrarlı ölçümlerin yapılması gerekliliği beraberce dikkate alınmıştır.



Şekil 4.11 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP kullanılarak 100 μM DBT (pH 2,0 BRT’de) için dönüşümlü voltametri ile elde edilen akıma biriktirme süresinin etkisi (Biriktirme gerilimi: 0,20 V).

KUE-AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP hazırlanırken şu ana kadar gerçekleştirilen ve optimum şartları 2,0 V’ta 120 saniye olarak belirlenen aşırı yükseltgenme işlemi pH 7,0 değerindeki fosfat tamponunda yapılmıştı. Aşırı yükseltgenmenin yapıldığı ortamın pH değerinin DBT tayinlerini etkileyip etkilemediğini belirlemek üzere aşırı yükseltgemeler pH 6, 7 ve 10 değerindeki fosfat tamponlarında gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.12’de farklı pH değerlerinde aşırı yükseltgenen elektrotlar kullanılarak 100 μM derişiminde DBT içeren pH 2,0 BRT içinde 0,2 V gerilimde 350 saniye biriktirme süresinde DV olarak elde edilen akım değerleri verilmiştir. Görüldüğü gibi pH 7,0 FT içinde elde edilen değerler daha yüksek çıkmış olup bu değerde karar kılınmıştır. Bunun yanında biriktirme işleminin karıştırılan çözeltide yapılmasının da etkisi pH 7,0 FT için denenmiş ve Şekil 4.12’ye bu veriye ait değer de konulmuştur. Aslında biriktirme işlemleriyle ilgili ölçümlerin gerçekleştirilmesi sırasında karıştırma işleminin baştan beri yapılması gerekmele beraber sonradan fark edilen bu durum için ilgili çalışma bu aşamada gerçekleştirilmiştir. DBT tayinlerinde çözeltinin karıştırılıp karıştırılmamasının da etkisi belirlenmeye çalışılmıştır. Beklendiği gibi karıştırma analitin elektrot yüzeyine ulaşmasını kolaylaştırmış ve elde edilen akım değerinde önemli derecede bir artış gözlenmiştir. Bu sonuçlar düşük DBT derişimlerinde dönüşümlü voltametri

yöntemi kullanılarak hassas tayinlerin yapılabileceğini göstermiştir ve şu ana kadar belirlediğimiz optimum koşullar kullanılarak ölçümlerin yapılması mümkündür. Dönüşümlü voltametri yöntemiyle KUE-AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP kullanılarak (karıştırılmayan çözeltide) DBT için yapılan kalibrasyon eğrisi çalışması EK 1’de verilmiştir.



Şekil 4.12 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotların aşırı yükseltgenmelerinin gerçekleştirildiği pH değerinin akıma etkisi (Kullanılan yöntem: Dönüşümlü voltametri, ölçüm yapılan ortam: pH 2,0 BRT’deki 100 μM DBT, biriktirme gerilimi: 2,0 V, biriktirme süresi: 350 saniye).

Bununla beraber elektroaktif bileşiklerin tayinlerinde hassasiyetin iyileştirilmesi amacıyla diferansiyel puls voltametri (DPV) veya kare dalga voltametri gibi diğer elektroanalitik yöntemlerin kullanılması da etkin bir stratejidir. Daha düşük derişimlerdeki analit sinyallerinin tespit edilmesinde DPV yaygın olarak kullanıldığı için ölçüm hassasiyetinin artırılması ve tayin sınırının çok daha düşük değerlere çekilebilmesi hedeflenmiş ve sonraki kısımlarda DPV yöntemi tercih edilmiştir. Gerekli durumlarda bazı optimizasyonlar DPV ölçümlerine yönelik olarak yeniden çalışılmıştır.

4.4 DPV Yöntemi Kullanılarak Yapılan Dobutamin Tayinleri

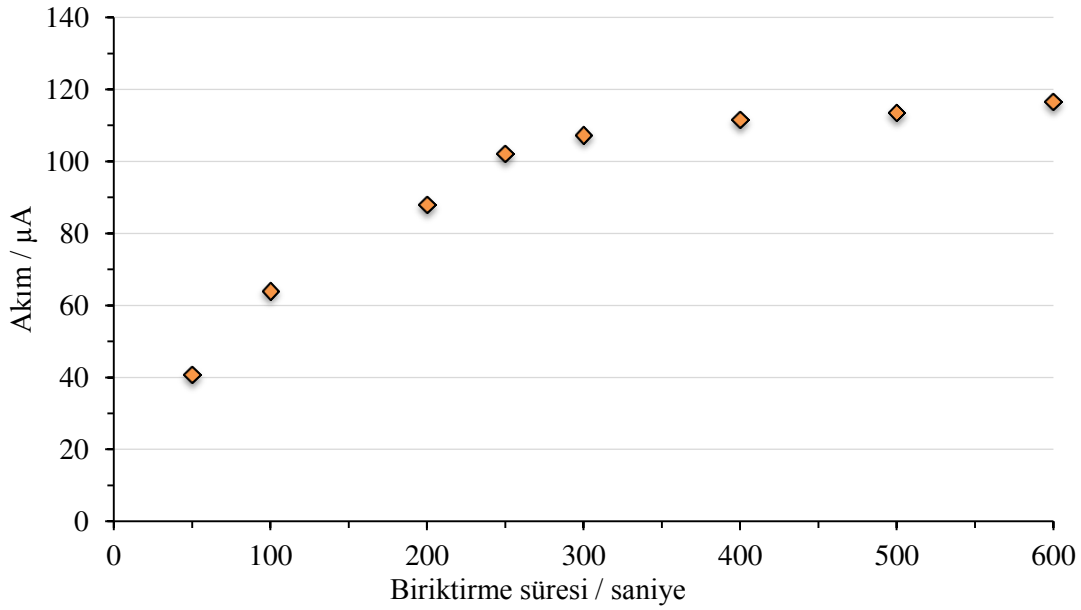
Önceki bölümde DV yöntemi kullanılarak elde edilen verilerden yararlanılarak DBT tayinlerini etkileyecek şartlar araştırılmıştı. Bu verilerin ışığında modifiye elektrot hazırlanması için belirlenen döngü sayısı, aşırı yükseltgenme gerilimi ve süresi ile ilgili belirlenen değerler kullanılmıştır. Bununla beraber DPV yöntemi kullanıldığında çok daha düşük derişim değerlerinde yapılan ölçümlerde DBT'nin elektrot yüzeyinde birikmesinde etkisi olacak değerlere yönelik çalışmalar yapılmıştır. Bölüm 4.4'ün alt bölümleri bu çalışmalarla ilişkilidir. DPV ölçümlerinde 20 mV/s tarama hızı, 50 ms puls süresi (pulse time) ve 50 mV puls genliği (pulse amplitude) değerleri kullanılmıştır.

4.4.1 Biriktirme Süresinin ve Koşullama için Uygulanan DPV Sayının Etkisi

Bu kapsamdaki çalışmalar DPV yöntemi kullanılarak oldukça düşük derişimlerde DBT tayinlerine biriktirme süresi ve aşırı yükseltgenen elektrodun koşullanması için uygulanan DPV sayısı ile ilgilidir. Öncelikle 20,0 μ M DBT içeren pH 2,0 BRT içine daldırılan KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP yüzeyinde analitin ön deriştirilmesi için 0,20 V gerilim değeri farklı sürelerde uygulanmış ve DPV ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Diferansiyel puls voltamogramlarından elde edilen akım değerlerinin doğru bir şekilde karşılaştırılabilmesi için voltamogramlara baseline düzeltmesi yapıldıktan sonra elde edilen pik akımı değerleri kullanılmıştır. Baseline düzeltmesi yapılmış ve yapılmamış voltamogramlar ile biriktirme işlemi uygulanması ve uygulanmaması durumunda 20 μ M DBT için elde edilen DP voltamogramları EK 2'de sunulmuştur. Akım değerleri ile biriktirme süresi arasındaki ilişkinin verildiği EK 3'teki grafiğe ait veriler incelendiğinde 100 saniye biriktirme zamanına kadar hızla artan akım değerlerindeki artışın azalması nedeniyle bu aşamada biriktirme süresi için 100 saniyenin yeterli olduğu tespit edilmiştir.

KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s elektrodunun koşullanması için uygulanan DPV sayısının da yeni durumda ölçümleri etkileme potansiyeli araştırılmış ve bu amaçla yapılan denemelerde düşük derişim değerlerinde 1 kez DP koşullaması yapılan elektrotların en yüksek akım değerini verdiği gözlenmiştir. Bu çalışmaya ait veriler EK 4'te grafik şeklinde verilmiştir. Bu sonuçların ardından biriktirme süresiyle ilgili olarak

KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrodu ile yeniden denemeler yapılmıştır. Bu kez 10 kat daha düşük DBT derişimi ($2,0 \mu\text{M}$) için gerçekleştirilen çalışmaya ait sonuçlar Şekil 4.13’de görülmektedir. Şekil 4.13’deki grafikte veriler hem yüksek akım değerleri hem de makul bir süre açısından değerlendirilmiş ve 0,20 V gerilimde KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrot yüzeyinde 250 saniye biriktirme zamanının uygun olduğuna karar verilmiştir. Girişim çalışmaları, kararlılık, yeniden üretilebilirlik çalışmalarında bu biriktirme süresi kullanılmıştır.

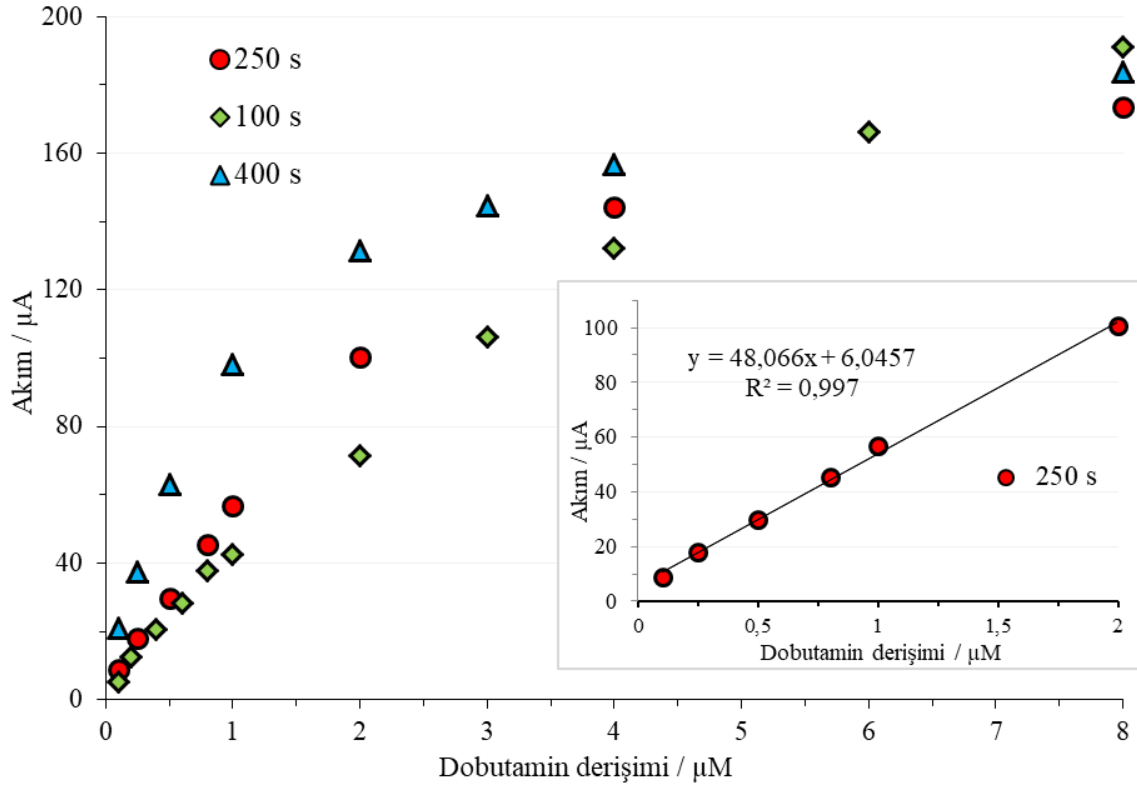


Şekil 4.13 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP kullanılarak $2,0 \mu\text{M}$ DBT (pH 2,0 BRT’de) için diferansiyel puls voltametri ile elde edilen akıma biriktirme süresinin etkisi (Biriktirme gerilimi: 0,20 V, çözelti karıştırma hızı: 250 devir/dak.).

4.4.2 DBT’ye Ait Elektrokimyasal Cevabın Derişimle Değişimi

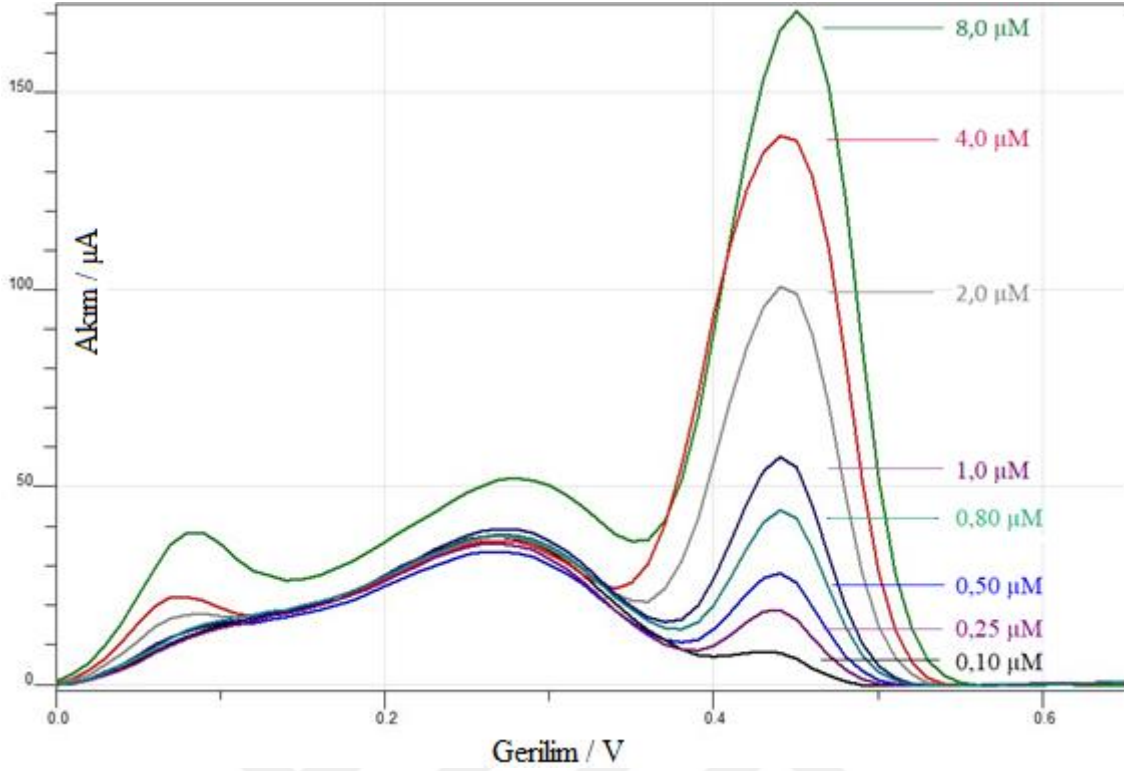
KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotlar kullanılarak DBT derişimiyle DBT’ye ait yükseltgenme pik akım değerleri arasındaki ilişki DPV yöntemi kullanılarak incelenmiş ve elde edilen verilerle kalibrasyon grafikleri oluşturulmuştur (Şekil 4.14). Burada optimum olarak belirlenen 250 saniye değeriyle birlikte bu sürenin altında ve üzerinde değerler seçilerek üç farklı biriktirme süresinin (100 s, 250 s ve 400 s) etkisi çalışılmıştır. Biriktirme süresinin en düşük olduğu 100 saniye değeri için doğrusal aralık $0,1-4,0 \mu\text{M}$ arasında iken 250 saniye biriktirme süresi için doğrusal aralık $0,1-2,0 \mu\text{M}$

aralığındadır. Bununla beraber biriktirme süresinin artışıyla doğrusal derişim aralığına ait eğim değeri artmaktadır ki bu durumda daha hassas ölçümler yapılabilir. 400 saniye biriktirme süresi için bahsedilen davranış doğrultusunda doğrusal aralık azalırken eğim değeri artmaktadır. Şekil 4.14'ün içindeki grafik 250 saniye biriktirme süresi için 0,997 korelasyon katsayısıyla elde edilmiş doğrusal aralığı göstermektedir.



Şekil 4.14 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotlar ile DPV yöntemiyle pH 2,0 BRT'de farklı DBT derişimleri farklı biriktirme süreleri için (100 s, 250 s ve 400 s) için elde edilen akım değerlerinin grafiğı (Biriktirme gerilimi: 2,0 V; çözelti karıştırma hızı: 250 devir/dak).

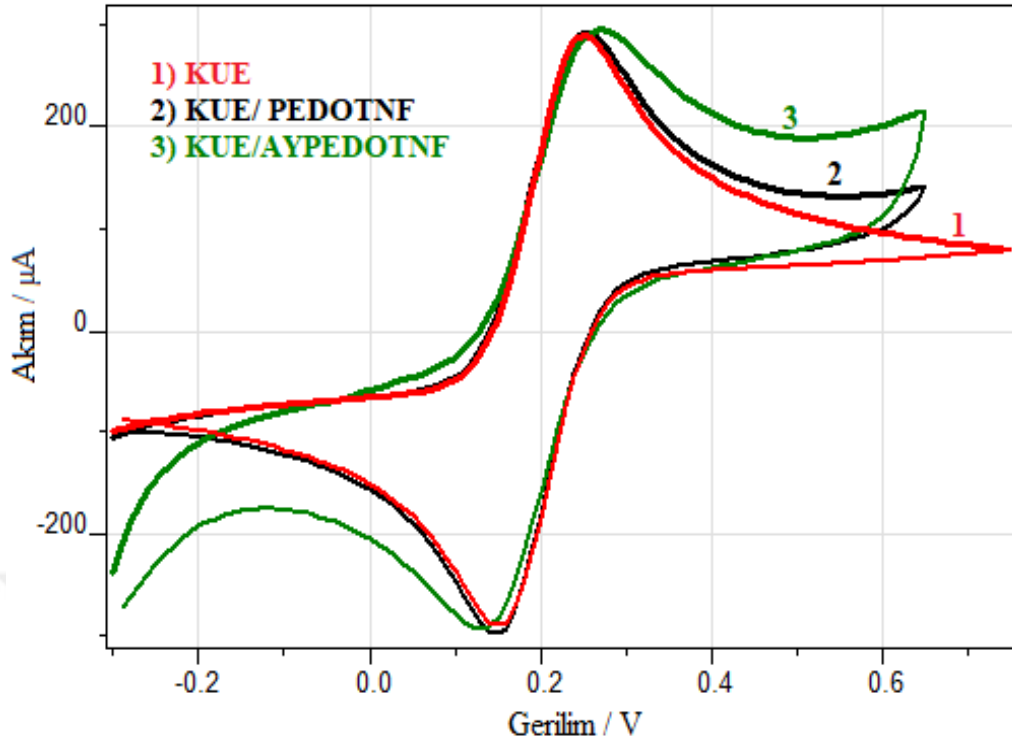
Şekil 4.15'de KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrodu ile 250 saniye biriktirme süresinde 0,1-8,0 µM aralığındaki derişim değerleri için elde edilen DP voltamogramlar görülmektedir. Yapılan hesaplamalar sonucu 250 saniye biriktirme süresi için gözlenebilme sınırı (Limit of Detection, LOD) 0,026 µM olarak; tayin sınırı ise (Limit of Quantification, LOQ) 0,086 µM olarak bulunmuştur.



Şekil 4.15 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrodu kullanılarak pH 2,0 BRT içerisinde 250 saniye biriktirme süresi için doğrusal aralıkta DBT için elde edilen DP voltamogramları (Biriktirme gerilimi: 0,20 V).

4.5 Modifiye Elektrotların Elektrokimyasal Karakteristikleri

$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{-3/4}$ redoks çifti elektrot karakterizasyonu için kullanılmaktadır ve $\text{Fe}^{+3}/\text{Fe}^{+2}$ redoks çiftinden elde edilmiş olan elektrokimyasal cevap, elektrot ara yüzünün iletkenliğini yansıtmaktadır. KUE, KUE/PEDOTNF ve KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotların elektrokimyasal davranışı 0,10 M KCl + 15 mM pH 7,4 FT + 5,0 mM $\text{K}_3(\text{Fe}(\text{CN})_6)$ ve $\text{K}_4(\text{Fe}(\text{CN})_6)$ içeren çözelti içinde dönüşümlü voltametri yöntemi kullanılarak incelenmiştir (Şekil 4.16). Şekil incelendiğinde KUE ve KUE/PEDOTNF için redoks (yükseltgenme ve indirgenme) piki çiftlerinin ayrımı (ΔE_p) 100 mV iken KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP için 140 mV olarak belirlenmiştir. Ayrıca PEDOTNF ve KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP için elde edilen anodik pik akımında, KUE için elde edilen anodik pik akımına göre bir miktar artış görülmektedir. Bu sonuçlar da KUE'un yüzey karakteristiğinin değiştiğini göstermektedir. İlgili redoks pikleri, ΔE_p değerleri ve anodik pik akımları Çizelge 4.1' de verilmiştir.

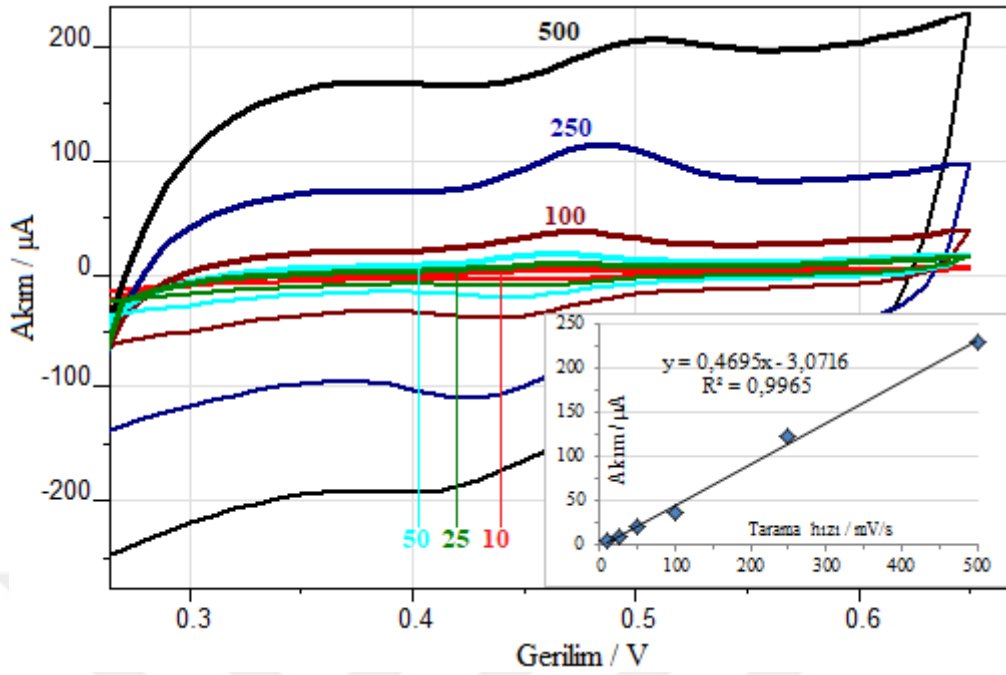


Şekil 4.16 5,0 mM $K_3(Fe(CN)_6)$ ve $K_4(Fe(CN)_6)$ + 0,10 M KCl + 15 mM pH 7,4 FT içinde KUE (kırmızı), KUE/PEDOTNF (siyah) ve KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP (yeşil) için elde edilen dönüşümlü voltamogramlar.

Çizelge 4.1 KUE, KUE/PEDOTNF ve KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotları için redoks piki çiftlerinin pik-pik ayrımı (ΔE_p) ve anodik pik akım değerleri.

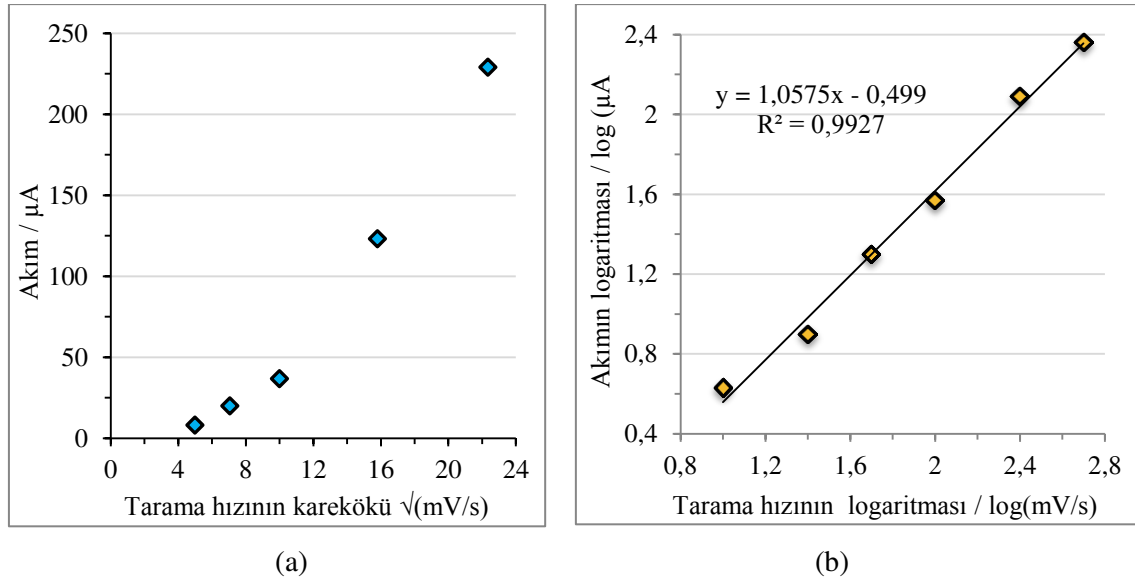
Elektrot	E_{Anodik} Pik (mV)	$E_{Katodik}$ Pik (mV)	ΔE_p (mV)	I_{Anodik} pik (μA)
KUE (0,7 mm, FC, 2B)	250	150	100	285,23
KUE/PEDOTNF	250	150	100	288,14
KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP	270	130	140	294,48

KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrodu kullanılarak pH 2,0 BRT içinde 25 μM DBT için sırasıyla 10-500 mV/s tarama hızlarında dönüşümlü voltamogramlar alınmıştır. Belirtilen bu şartlarda tarama hızına karşı DBT'nin yükseltgenmesi için elde edilen akım değerleri ve dönüşümlü voltamogramlara ait grafik Şekil 4.17'de görülmektedir.



Şekil 4.17 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP ile $25\mu\text{M}$ DBT içeren pH 2,0 BRT içinde farklı tarama hızlarında elde edilmiş dönüşümlü voltamogramlar ve pik akımı-tarama hızı değerlerinin grafiği.

Şekil 4.18’de ise pik akımı değerlerinin tarama hızlarının kareköküne karşı ve tarama hızlarının logaritmalarının pik akımının logaritmalarına karşı grafiği görülmektedir.



Şekil 4.18 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP ile $25\mu\text{M}$ DBT içeren pH 2,0 BRT için (a) tarama hızı karekökü-pik akımı ve (b) tarama hızının logaritması-pik akımının logaritması değerleri (Biriktirme yapılmadan).

Şekil 4.18'deki tarama hızının logaritması-pik akımının logaritması grafiğine ait eğimin 1,0575 olması ve ayrıca bu grafik ile Şekil 4.17'de yer alan tarama hızı-pik akımı grafiğinde görülen doğrusallık DBT'ye ait elektrokimyasal yükseltgenme reaksiyonunun adsorpsiyon kontrollü olduğunu göstermektedir.

4.6 Girişim Yapan Türlerin Etkisi

Vücut sıvıları içerisinde birçok farklı türdeki biyolojik molekül birlikte bulunmaktadır. Dolayısıyla tayini yapılacak analitin bu türlerin ortamda bulunmasından etkilenip etkilenmediğini tespit edebilmek amacıyla ölçümler yapılmıştır. Girişim yapan türlerin bulunması DBT'nin elektrokimyasal davranışını etkileyebildiğinden muhtemel girişim yapan türler ve ne düzeyde etki ettiklerinin bilinmesi önemlidir. Bu sebeple KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotların 1,0 μ M DBT mevcudiyetinde verdiği voltametrik cevabın, fizyolojik ortamda bulunabilecek türlerin farklı derişimlerinde beraberce bulunduğunda ne düzeyde etkileneceği test edilmiştir. Elde edilen yükseltgenme pik akımı değerleri ile girişim yapan türlerin derişimleri de Çizelge 4.2'te karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Çizelge incelendiğinde glikoz, NaCl, KCl gibi türlerin derişiminin DBT'ninkinin 100 katı olduğunda elektrokimyasal sinyal ciddi derecede etkilenmemektedir. Bununla beraber hem elektroaktif hem de kendileri de DBT gibi nörotransmitter maddeler olan epinefrin ve dopamin girişim etkisi en çok olan türlerdir. Modifiye elektrodun sinyaldeki iyileştirici etkisinin bu türlere yönelik olarak da işlemesi bunun en önemli nedenlerinden biri olabilir. Bunun yanında biriktirme işlemi sırasında girişim yapan türlerin de elektrot yüzeyinde kimyasal yapılarına ve etkileşme derecelerine bağlı olarak birikmesiyle girişim etkisinin tahmin edilenden daha da yüksek seviyelere ulaştığı düşünülmektedir. Elektroaktif olmayan türlerin DBT derişimine göre 250, 500 veya 1000 kat derişimde oldukları durumda DBT sinyalini azaltmaları da böyle bir etkileşim neticesinde elektrot yüzeyinde biriken DBT miktarının azalmasıyla ilişkili olabilir. Dolayısıyla girişim etkisi yüksek olan türlerin de bulunduğu fizyolojik sıvılarda seçici bir modifikasyon işlemine ihtiyaç duyulacağı görülmektedir. Moleküler baskılama yöntemi burada önemli bir alternatif olabilir. Literatürde moleküler baskılama

yöntemiyle elektrokimyasal olarak üretilen iletken polimerik yapıların seçiciliği arttırdığı bildirilmektedir (Özcan ve Şahin 2007, Menon vd. 2018, Crapnell vd. 2019).

Çizelge 4.2 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotlar ile 1,0 μM DBT için DPV yöntemiyle elde edilen akım cevabına girişim yapan türlerin etkisi (Biriktirme süresi: 250 sn, biriktirme gerilimi: 0,20 V).

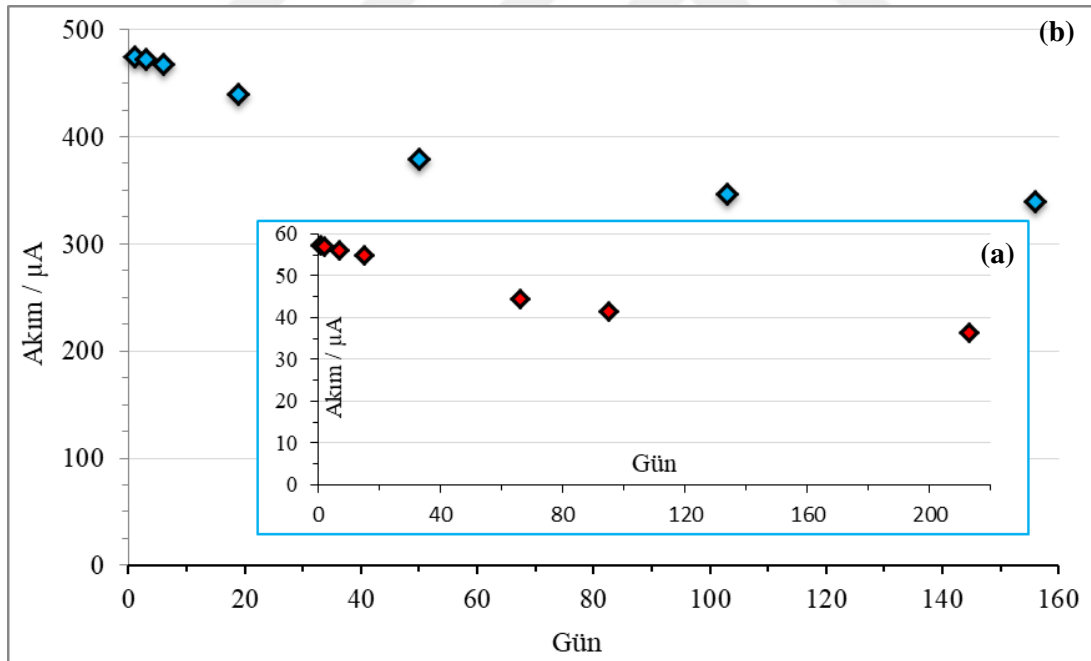
Girişim yapan tür	Girişim yapan türün derişimi (μM)	KUE/AYPEDOTNF ile 1,0 μM DBT için Akımdaki ^a değişim (μA)	Akımdaki Sapma (%)
Askorbik Asit	5	-0,16	0,27
	20	-3,05	5,21
Dopamin	0,5	+10,07	17,21
	1	+23,15	39,57
	3	+57,07	97,56
Epinefrin	1	+16,34	27,94
	2	+33,50	57,28
	3	+40,64	69,48
Fenilalanin	100	-1,21	2,06
Glikoz	25	-1,23	2,11
	100	-4,13	7,06
	250	-5,06	8,65
	1000	-7,65	13,07
KCl	50	-1,09	1,86
	100	-4,25	7,27
	250	-7,94	13,58
	500	-17,67	30,20
NaCl	25	-1,29	2,21
	50	-1,95	3,33
	100	-5,86	10,01
	250	-8,65	14,78
	500	-17,54	29,98
Parasetamol	10	-11,96	20,45
	15	-19,82	33,89
Ürik Asit	2	-9,81	16,77
	4	-15,59	26,65
	8	-19,20	32,82

^a Girişim yapan türler yokken akım = 58,5 μA .

4.7 KUE/AYPEDOTNF Elektrodun Kararlılığı ve Yeniden Üretilirliği

KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s elektrotlarının kararlılığı ile ilgili çalışmalarının gerçekleştirilebilmesi için aynı gün içinde aynı şartlarda hazırlanan çok sayıdaki

elektrot içinde desikant madde bulunan kapalı bir plastik kutu içinde kullanılacakları zamana kadar muhafaza edilmiştir. Ölçüm için hazırlanan modifiye elektrotların uzun süre etkinliğini kaybetmeden kararlı olarak kalabilmesi ve laboratuvar ortamında oldukça spesifik saklama koşullarına ihtiyaç duyulmayacak ortamda saklanabilmesi de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle oda sıcaklığında ve yukarıda belirtilen kapalı bir kaptaki bekletilmelerine karar verilmiştir. İlgili çalışmalar, daha önce herhangi bir elektrokimyasal ölçümde kullanılmayan tek kullanımlık modifiye elektrotlar ile hem dönüşümlü voltametri hem de diferansiyel puls voltametri yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. DV ölçümleri KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrodu ile 100 μM DBT derişiminde, DPV ölçümleri ise KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrodu ile 1 μM DBT derişiminde ve pH 2,0 BRT tamponundaki çözeltilerinde gerçekleştirilmiştir. Elektrot kararlılığı için uzun bir süre boyunca başlangıçta daha sık aralıklarla sonrasında ise daha uzun zaman dilimleri için yapılan ölçüm sonuçlarının değişimi Şekil 4.19’da görülmektedir.



Şekil 4.19 (a) KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotlar ile 1 μM DBT için DPV’yle; (b) KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotlar ile 100 μM DBT için DV ile yapılan uzun süreli ölçümlere ait veriler (Biriktirme gerilimi: 0,20 V).

KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrodu kullanılarak DPV ile 1,0 μM DBT derişimi için ilk gün elde edilen akım değerinin 15 gün boyunca kayda değer bir

değişiklik göstermediği ve 15. günde % 4 oranında bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Daha sonra elektrodun cevabında gün geçtikçe düşmeler gerçekleşmiş ve örneğin 213. gün için bu azalma % 36 değerine ulaşmıştır. Benzer davranış KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrodu ile DV yönemi kullanıldığında 100 μ M DBT için de gözlenmektedir.

KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotları için yeniden üretilebilirliğin belirlenmesi amacıyla aynı koşullarda üretilmiş elektrotların akımları 1,0 μ M DBT içeren pH 2,0 BRT çözeltisinde DPV ile ölçülmüştür. Farklı elektrotlar için yapılan 5 ölçümdeki elektrokimyasal cevabın standart sapması % 5,2 olarak hesaplanmıştır.



5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Tez çalışması kapsamında, klinik uygulamalarda kardiyostimülatör, antimitojen, antioksidan ve antikarsinojen olarak yaygın şekilde kullanılan DBT'nin tayini için, elektrokimyasal ölçümlerde etkin bir şekilde kullanılabilecek nano yapıli modifiye elektrot geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda PEDOT iletken polimerinin nano fiber yapıli ve aşırı yükseltgenmiş olarak KUE yüzeyinde elektrokimyasal polimerizasyonu gerçekleştirilmiştir.

Literatür taraması sonuçlarına göre, DBT maddesinin tayin edilebilmesi için, sıvı kromatografi (LC), yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC), spektrofotometri, gaz kromatografi (GC) ve kütle spektroskopisi (MS) gibi birçok farklı yöntem kullanıldığı görülmektedir. DBT tayini için, elektrokimyasal yöntemlerin kullanıldığı çok fazla çalışma bulunmamaktadır ve bu çalışmaların arasında hem KUE'un hem de PEDOT modifiye KUE'un kullanıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu da tez çalışmasının özgün yanını oluşturmaktadır.

DBT'nin elektrokimyasal olarak tayin edilmesi için modifiye elektrot geliştirilmesi amacıyla ilk olarak; 10 mM EDOT, 0,10 M LiClO₄ ve 0,10 M Na₂CO₃ içeren hacimce %5'lik asetonitril sulu çözeltisi içerisinde KUE/PEDOTNF elektrotlar hazırlanmıştır. Hazırlanan bu elektrotların DBT'ye karşı daha hassas hale getirilmesi için pH 7,0 FT çözeltisinde 120 saniye boyunca 2,0 V gerilim uygulanarak aşırı yükseltgeme işlemi ve sonrasında 0,0 V ile +0,90 V aralığında bir kez DPV ölçümü alınarak koşullandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen bu işlemler sonrasında elde edilen aşırı yükseltgenmiş modifiye elektrotlar ile yapılan ölçümlerde DBT yükseltgenme pik akımlarının en yüksek seviyede olduğu görülmüştür. KUE/AYPEDOTNF-3dng-2V-60s-2DP elektrotların performansları farklı pH değerlerinde olan BRT çözeltisinde dönüşümlü voltametrik olarak test edildiğinde en yüksek pik akımı pH'sı 2 olan BRT çözeltisinde elde edilmiştir. DV yöntemi kullanılarak yapılan optimizasyon çalışmalarında en uygun döngü sayısının 2 olduğu belirlenmiş ve ardından aşırı yükseltgeme şartlarının optimizasyonu ile ilgili değerler belirlenmiştir. Ayrıca modifiye elektrotlar ile yapılan DBT'nin tayinlerinde son derece hassas elektrokimyasal

yöntemlerden biri olan diferansiyel puls voltametrisi (DPV) kullanılmıştır ve elektrotların DBT'ye karşı verdiği akım cevabını etkileyebilecek olan parametreler incelenerek optimum şartlar belirlenmiştir. KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotlar ile DBT varlığında gerçekleştirilen DPV ölçümleri sonucunda, elektrotların 0,1 μM ile 4,0 μM derişim aralığında DBT'ye karşı cevabının doğrusal olduğu görülmüştür. Gözlenebilme sınırı (LOD) 0,026 μM olarak, tayin sınırı ise (LOQ) 0,086 μM olarak hesaplanmıştır. Ayrıca DBT derişimi için girişim çalışmaları yapılmıştır. KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrotların yeniden üretilebilirliğinin %5,2 olduğu ve uzun süre etkinliğini kaybetmeden kararlı olarak kalabildiği de yapılan ölçümlerle tespit edilmiştir.

Elde edilen bilgiler sonucunda, modifiye kalem ucu elektrotlar kullanılarak DBT'nin voltametrik olarak tayin edilebileceği bir teknik geliştirilmiştir. DBT' nin yükseltgenme akımını etkileyecek parametreler optimize edilerek DV ve DPV yöntemleri ile ilgili analitik parametreler belirlenmiştir. Ayrıca çalışmada modifikasyonu yapılan KUE çok ucuza temin edilebilen elektrot malzemesi olması sebebiyle önemli bir avantaj sağlamaktadır. Modifikasyonun oldukça basit şekilde yapılması, yöntemin pratik olarak uygulanabilirliğini büyük oranda arttırmaktadır. Bu avantajları nedeniyle KUE'lerin tek kullanımlık ve düşük maliyetli modifiye elektrot üretiminde kullanılmaları mümkündür.

Çalışmanın sonucunda elde edilen veriler DBT tayinleri hususunda daha da geliştirilebilir. Yapılan bu çalışma bazı ilave modifikasyonlarla sonraki araştırma ve çalışmaların da önünü açacak niteliğe sahiptir. Özellikle son zamanlarda biyolojik olarak öneme sahip olan maddelerin tayinleri üzerinde durulduğu dikkate alınırsa basit, ucuz ve minyatüre edilen sistemlerin geliştirilmesi oldukça önemlidir. Bu bağlamda düşünecek olursak yapılan çalışmanın, belirlenmesi son derece önemli olan katekolaminlerden biri olan DBT'nin tayinlerinde değerlendirilme potansiyelinin yüksek olduğu görülmektedir.

Yapılan çalışma sonucunda elde edilen doğrusal ölçüm aralığı ve gözlenebilme sınırına (LOD) ait veriler, literatürde yer alan ve daha önceden yapılmış olan çalışmalara ait veriler ile karşılaştırılarak Çizelge 5.1' de verilmiştir.

Çizelge 5.1 KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-1DP elektrodun DBT tayinlerindeki elektrokimyasal davranışlarının literatür ile karşılaştırılması.

Modifiye Elektrot	Doğrusal Aralık (μM)	Gözlenebilme Sınırı, LOD (μM)	Kaynak
GQDs/NiMnO ₃ /CPE ^a	0,08–40	0,02	Hasanpour vd. 2018
BNPs–MWCNTs/GCE ^b	0,005–1	0,009	Ghalkhani ve Salehi 2017
PAO/GCE ^c	0,05–100,0	0,002	Zhang 2004
IL/GPE ^d	0,17–100	0,053	Chernyshov vd. 2008
MgO-N/GCE ^e	1–30	0,092	Ling vd. 2013
AuCoPcCPE ^f	6,0–200	0,084	Atta vd. 2015
GC/CNT/ILC/RGO/CW ^g	0,02–40	0,000497	Atta vd. 2019
CPE/MWCNTPE ^h	18-1100	3,1	Fouladgar 2015
KUE/AYPEDOTNF ⁱ	0,1-4,0	0,026	Bu çalışma

^a Grafen Kuantum Nokta- NiMnO₃ nanoparçacık- Karbon pasta elektrot.

^b Böhmit nanoparçacığı- Çok duvarlı karbon nanotüp- Camsı karbon elektrot.

^c Poli (Akridin Turuncusu) film- Camsı karbon elektrot.

^d İyonik Sıvı- Grafit pasta elektrot.

^e MgO mikro çiçekleri/Nafyon- Camsı karbon elektrot.

^f Altın nanoparçacık- kobalt ftalosiyanın modifiyeli karbon pasta elektrot.

^g Camsı karbon elektrot- Çok duvarlı karbon nanotüp- İyonik sıvı kristal- Grafen- 18-Crown-6.

^h Karbon pasta elektrot- Çok duvarlı karbon nanotüp.

ⁱ Kalem ucu elektrot- Aşırı yükseltgenmiş poli(3,4-etilendioksitiyofen) nanofiber.

6. KAYNAKLAR

- Arvas M B, 2016, Voltametrik Yöntemle Fosfat Tayini, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 168s, İstanbul.
- Asadian E, Shahrokhian S, Jokar E, 2014, In-Situ Electro-Polymerization of Graphene Nanoribbon/Polyaniline Composite Film: Application to Sensitive Electrochemical Detection of Dobutamine, Sensors and Actuators B: Chemical, 196, 582-588.
- Aşangil D, 2014, Aripiprazol Tayini için Elektrokimyasal Yöntemler Geliştirilmesi ve Analitik Uygulamaları, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 123s, Ankara.
- Atta N F, Galal A, Abdel-Gawad F M, Mohamed E F, 2015, Electrochemistry and Detection of Dobutamine at Gold Nanoparticles Cobalt-Phthalocyanine Modified Carbon Paste Electrode, Journal of The Electrochemical Society, 162, B304-B311.
- Atta N F, Galal A, Ahmed Y M, Ekram H, 2019, Design Strategy and Preparation of a Conductive Layered Electrochemical Sensor for Simultaneous Determination of Ascorbic Acid, Dobutamine, Acetaminophen and Amlodipine, Sensors and Actuators B: Chemical, 297, 126648.
- Butina K, Löffler S, Rhen M, Richter-Dahlfors A, 2019, Electrochemical Sensing of Bacteria via Secreted Redox Active Compounds Using Conducting Polymers, Sensors and Actuators B: Chemical, 297, 126703.
- Chen L, Liu X, Wang C, Lv S, Chen C, 2017, Amperometric Nitrite Sensor Based on a Glassy Carbon Electrode Modified with Electrodeposited Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) Doped with a Polyacenic Semiconductor, Microchimica Acta, 184, 2073-2079.
- Chernyshov D V, Shvedene N V, Antipova E R, Pletnev I V, 2008, Ionic Liquid-Based Miniature Electrochemical Sensors for the Voltammetric Determination of Catecholamines, Analytica Chimica Acta, 621, 178-184.

- Crapnell R D, Hudson A, Foster C W, Eersels K, van Grinsven B, Cleij T J, vd., 2019, Recent Advances in Electrosynthesized Molecularly Imprinted Polymer Sensing Platforms for Bioanalyte Detection, *Sensors*, 19, 1204.
- David I G, Popa D E, Buleandra M, 2017, Pencil Graphite Electrodes: a Versatile Tool in Electroanalysis, *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2017, 1905968.
- Dinesh B, Vilian A E, Kwak C H, Huh Y S, Saraswathi R, Han Y K, 2019, The Facile and Simple Synthesis of Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene) Anchored Reduced Graphene Oxide Nanocomposite for Biochemical Analysis, *Analytica Chimica Acta*, 1077, 150-159.
- Ekram H, Atta N F, Galal A, El-Gohary A R, 2018, Nano-Perovskite Decorated Carbon Nanotubes Composite for Ultrasensitive Determination of a Cardio-Stimulator Drug, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 816, 149-159.
- Fouladgar M, 2015, Direct Voltammetric Determination of Dobutamine in Pharmaceutical Samples Using Multiwall Carbon Nanotubes Paste Electrode, *ECS Solid State Letters*, 4, M15.
- Gao W, Song J, Wu N, 2005, Voltammetric Behavior and Square-Wave Voltammetric Determination of Trepibutone at a Pencil Graphite Electrode, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 576, 1-7.
- Ghalkhani M, Salehi M, 2017, Electrochemical Sensor Based on Multi-Walled Carbon Nanotubes-Boehmite Nanoparticle Composite Modified Electrode, *Journal of Materials Science*, 52, 12390-12400.
- Gong Z Q, Sujari A N A, Ab Ghani S, 2012, Electrochemical Fabrication, Characterization and Application of Carboxylic Multi-Walled Carbon Nanotube Modified Composite Pencil Graphite Electrodes, *Electrochimica Acta*, 65, 257-265.
- Gorduk O, 2020, Differential Pulse Voltammetric Determination of Serotonin Using an Acid-Activated Multiwalled Carbon Nanotube-Over-Oxidized Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene) Modified Pencil Graphite Electrode, *Analytical Letters*, 53, 1034-1052.

- Gutiérrez A, Primo E N, Eguílaz M, Parrado C, Rubianes M D, Rivas G A, 2017, Quantification of Neurotransmitters and Metabolically Related Compounds at Glassy Carbon Electrodes Modified with Bamboo-Like Carbon Nanotubes Dispersed in Double Stranded DNA, *Microchemical Journal*, 130, 40-46.
- Hasanpour F, Nekoeinia M, Semnani A, Shojaei S, 2018, NiMnO₃ Nanoparticles Anchored on Graphene Quantum Dot: Application in Sensitive Electroanalysis of Dobutamine, *Microchemical Journal*, 142, 17-23.
- Herzog G, Beni V, 2013, Stripping Voltammetry at Micro-Interface Arrays: A Review, *Analytica Chimica Acta*, 769, 10-21.
- Ibrahim H, Temerk Y, 2020, Synergistic Electrocatalytic Activity of In₂O₃@FMWCNTs Nanocomposite for Electrochemical Quantification of Dobutamine in Clinical Patient Blood and in Injection Dosage Form, *Talanta*, 208, 120362.
- Kolahi-Ahari S, Deiminia B, Rounaghi G H, 2020, Modification of a Pencil Graphite Electrode with Multiwalled Carbon Nanotubes Capped Gold Nanoparticles for Electrochemical Determination of Tramadol, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 862, 113996.
- Ling Y Y, Huang Q A, Feng D X, Li X Z, Wei Y, 2013, Electrochemical Oxidation of Dobutamine on a Magnesium Oxide Microflowers–Nafion Composite Film Modified Glassy Carbon Electrode, *Analytical Methods*, 5, 4580-4584.
- Liv L, Nakiboğlu N, 2016, Simple and Rapid Voltammetric Determination of Boron in Water and Steel Samples Using a Pencil Graphite Electrode, *Turkish Journal of Chemistry*, 40, 412-421.
- Mariani F, Gualandi I, Tessarolo M, Fraboni B, Scavetta E, 2018, PEDOT: Dye-Based, Flexible Organic Electrochemical Transistor for Highly Sensitive pH Monitoring, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10, 22474-22484.
- Menon, S, Jesny S, Kumar K G, 2018, A Voltammetric Sensor for Acetaminophen Based on Electropolymerized-Molecularly Imprinted Poly (o-aminophenol) Modified Gold Electrode, *Talanta*, 179, 668-675.

- Navratil R, Kotzianova A, Halouzka V, Opletal T, Triskova I, Trnkova, L, vd., 2016, Polymer Lead Pencil Graphite as Electrode Material: Voltammetric, XPS and Raman Study, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 783, 152-160.
- Negahban S, Fouladgar M, Amiri G, 2017, Improve the Performance of Carbon Paste Electrodes for Determination of Dobutamine Using $\text{MnZnFe}_2\text{O}_4$ Nanoparticles and Ionic Liquid, *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 78, 51-55.
- Özcan A, İlkbaş S, 2015, Preparation of Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene) Nanofibers Modified Pencil Graphite Electrode and Investigation of Over-Oxidation Conditions for the Selective and Sensitive Determination of Uric Acid in Body Fluids, *Analytica Chimica Acta*, 891, 312-320.
- Özcan L, Şahin Y, 2007, Determination of Paracetamol Based on Electropolymerized-Molecularly Imprinted Polypyrrole Modified Pencil Graphite Electrode, *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 127, 362–369.
- Özçelikay G, 2016, Antiviral İlaç Etken Maddesi Tenofovir'in Elektrokimyasal Davranışı için Nanosensör Tasarımı, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 173s, Ankara.
- Rastogi P K, Ganesan V, Krishnamoorthi S, 2012, Ion Exchange Voltammetry at Permselective Copolymer Modified Electrode and Its Application for the Determination of Catecholamines, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 676, 13-19.
- Reddy S, Xiao Q, Liu H, Li C, Chen S, Wang C, vd., 2019, Bionanotube/Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene) Nanohybrid as an Electrode for the Neural Interface and Dopamine Sensor, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 11, 18254-18267.
- Shahrokhian S, Ghalkhani M, Kohansal R, Mohammadi R, 2016, Biomimetic Sensor for Dobutamine Employing Nano- TiO_2 /Nafion/Carbon Nanoparticles Modified Electrode, *Electroanalysis*, 28, 970-978.
- Shvedene N V, Nazarova I A, Formanovsky A A, Otkidach D S, Pletnev I V, 2002, 3-(4-Tolylazo) Phenylboronic Acid as the Active Component of Polyhydroxy

Compounds-Selective Electrodes, *Electrochemistry Communications*, 4, 978-984.

Skoog D A, Holler F J, Crouch S R, 2013, *Enstrümantal Analiz İlkeleri*, Çev.: Kılıç E, Yılmaz H, Bilim Yayıncılık, 1037s, Ankara.

Subaşı D, 2019, Dihidroksipropilteofilin'in Elektrokimyasal Yöntemlerle Miktar Tayini, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 135s, Ankara.

Tavares P H C P, Barbeira P J S, 2008, Influence of Pencil Lead Hardness on Voltammetric Response of Graphite Reinforcement Carbon Electrodes, *Journal of Applied Electrochemistry*, 38, 827-832.

Venton B J, Wightman R M, 2003, Psychoanalytical Electrochemistry: Dopamine and Behavior, *Analytical Chemistry*, 75, 414 A-421 A.

Yıldız C, Bayraktepe D E, Yazan Z, 2020, Electrochemical Low-Level Detection of L-tryptophan in Human Urine Samples: Use of Pencil Graphite Leads as Electrodes for a Fast and Cost-Effective Voltammetric Method, *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly*, 151, 871–879.

Zhang Y, 2004, Voltammetric Behavior of Dobutamine at Poly (acridine orange) Film Modified Electrode and Its Determination by Adsorptive Stripping Voltammetry, *Analytical Letters*, 37, 2031-2042.

Qian Y, Ma C, Zhang S, Gao J, Liu M, Xie K, vd., 2018, High Performance Electrochemical Electrode Based on Polymeric Composite Film for Sensing of Dopamine and Catechol, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 255, 1655-1662.

Xu Z, Teng H, Song J, Gao F, Ma L, Xu G, vd., 2019, A Nanocomposite Consisting of MnO₂ Nanoflowers and the Conducting Polymer PEDOT for Highly Sensitive Amperometric Detection of Paracetamol, *Microchimica Acta*, 186, 499.

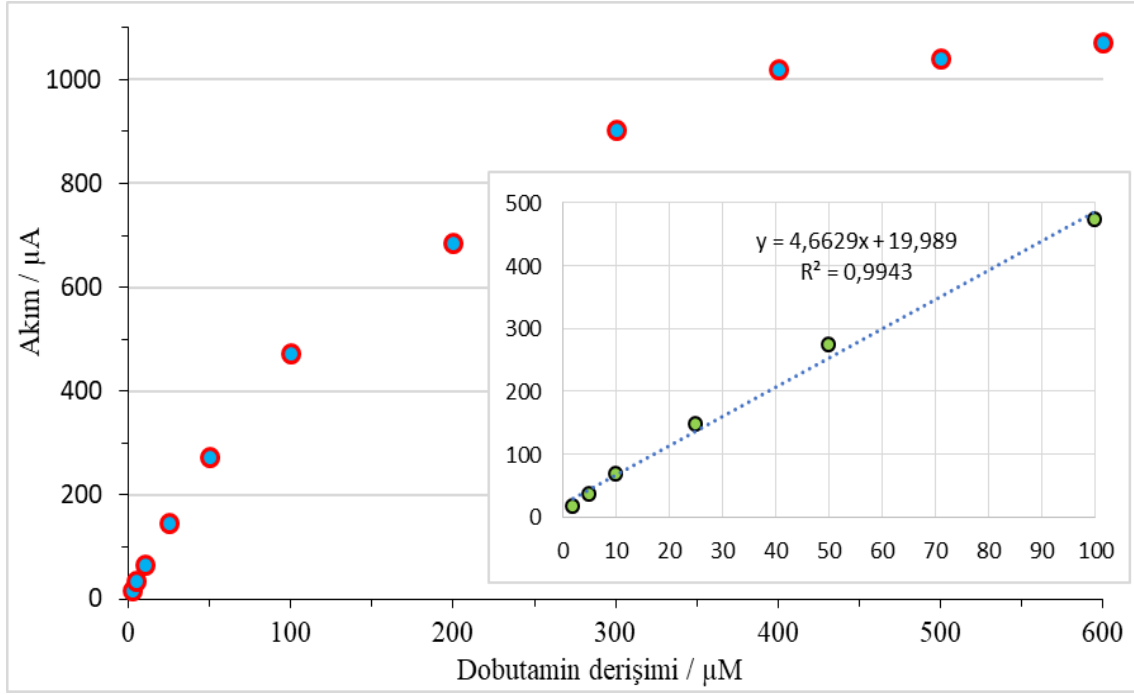
İnternet Kaynakları

1- <https://en.wikipedia.org/wiki/Dobutamine>, 10.04.2020

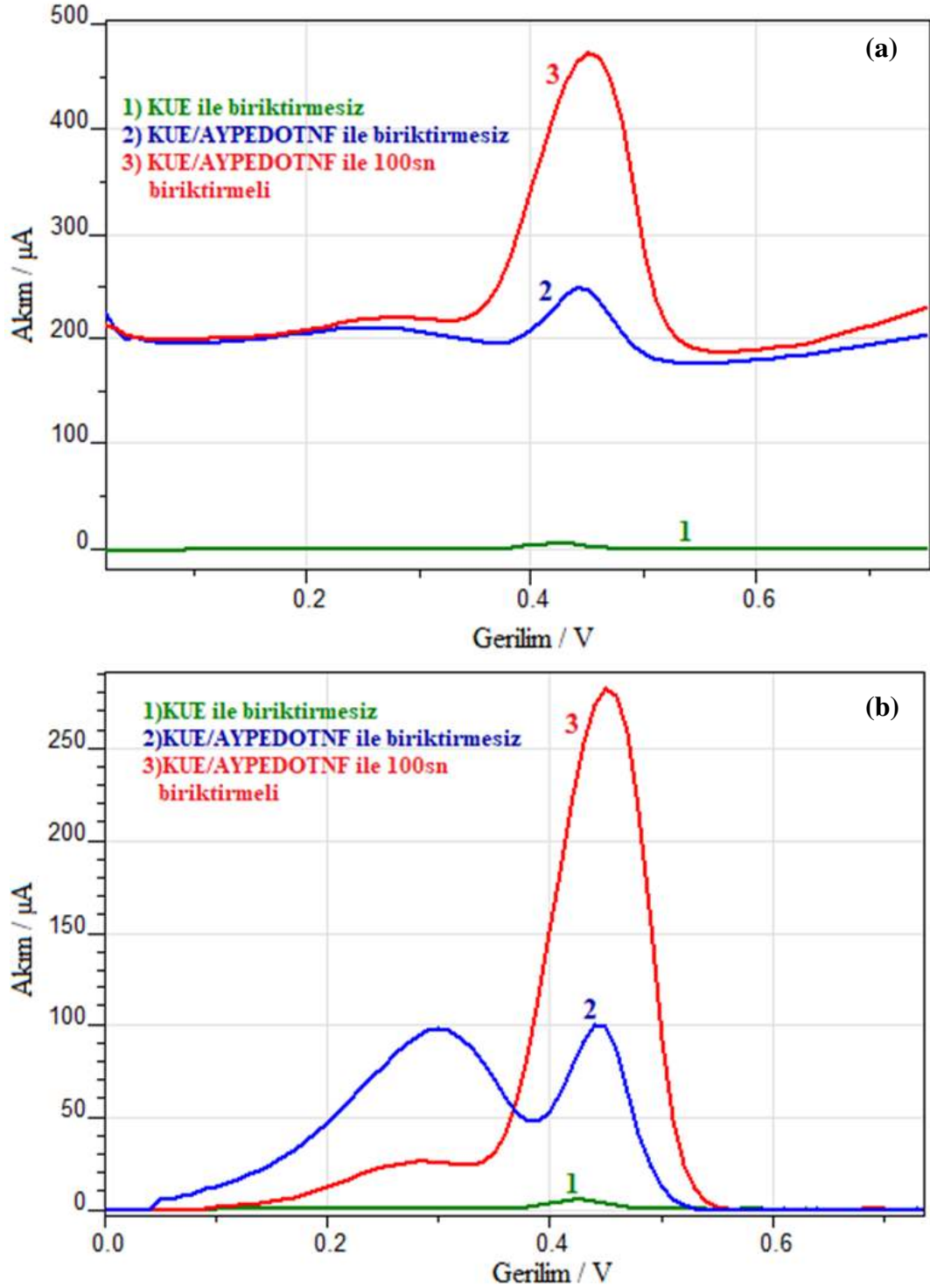
2- [https://en.wikipedia.org/wiki/Poly\(3,4-ethylenedioxythiophene\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Poly(3,4-ethylenedioxythiophene)), 07.06.2020

EKLER

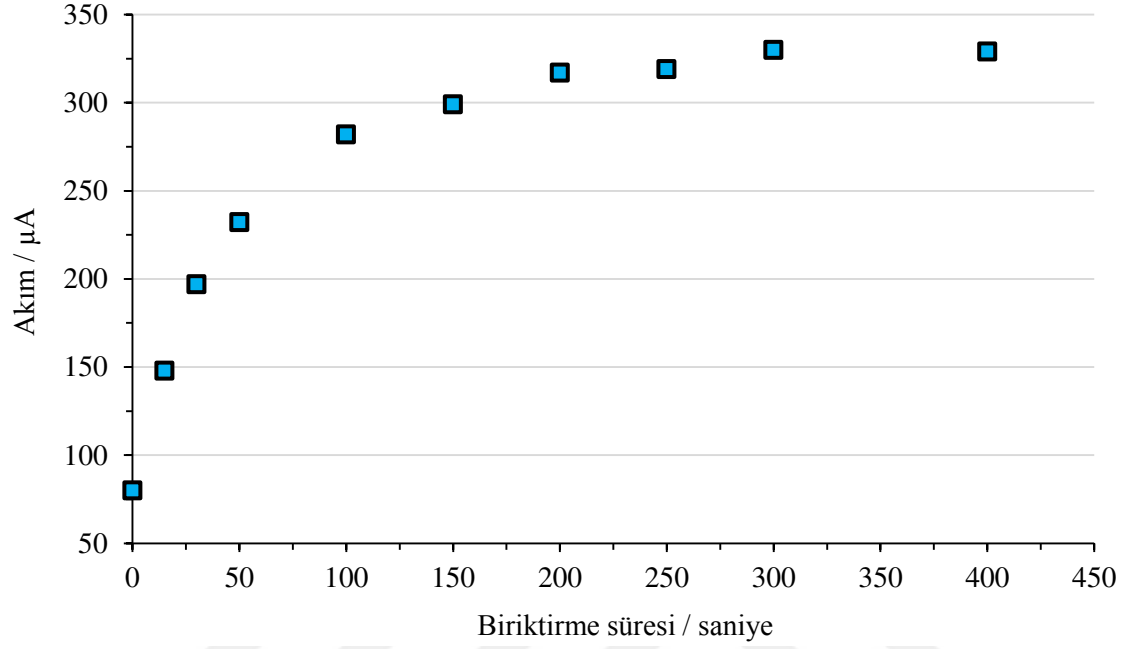
EK 1. KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrotlar ile dönüşümlü voltametrik olarak pH 2,0 BRT’de farklı DBT derişimleri için elde edilen akım değerlerinin grafiğı (Biriktirme gerilimi: 2,0 V; biriktirme süresi: 350 saniye, karıştırılmayan çözelti, baseline işlemi uygulanmış veriler).



EK 2. KUE (1) ve KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP elektrodu ile biriktirme yapılmadan (2) ve yapılarak (3) elde edilmiş DP voltamogramları **a)** baseline düzeltmesi yapılmamış ve **b)** baseline düzeltmesi yapılmış voltamogramlar (Biriktirme gerilimi: 2,0 V; biriktirme süresi: 350 saniye, karıştırılmayan çözelti).



EK 3. KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s-2DP kullanılarak 20 μM DBT (pH 2,0 BRT’de) için diferansiyel puls voltametri ile elde edilen akıma biriktirme süresinin etkisi (Biriktirme gerilimi: 0,20 V, 250 devir/dak. dönme hızında karıştırılan çözelti).



EK 4. KUE/AYPEDOTNF-2dng-2V-120s elektrotlar ile 1 μM DBT (pH 2,0 BRT’de) için diferansiyel puls voltametri ile elde edilen akıma koşullama için uygulanan DPV sayılarının etkisi (Biriktirme gerilimi: 0,20 V; Biriktirme süresi 100 s).

