T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

CAMSI KARBON ELEKTROTLARININ ÇEŞİTLİ POLİMER, KARBON NANOTÜP VE METAL NANOPARÇACIK TEMELLİ KOMPOZİT MALZEMELER İLE MODİFİYE EDİLMESİ VE ELEKTROANALİZDEKİ UYGULAMALARI

Şehriban DÜZMEN

KİMYA ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA
2022

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET..... i
ABSTRACT..... ii
TEŞEKKÜR..... iii
ŞEKİLLER DİZİNİ..... iv
ÇİZELGELER DİZİNİ..... vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ..... viii
1. GİRİŞ..... 1
1.1. Elektrokimyasal Sensör.....4
1.2. Karbon Nanotüp(CNT)…….....7
1.3 Karbon Nanofiber(CNF)…….....8
1.4. Grafen(GO)…….....9
1.5. Polimer…….....10
1.6. İletken Polimerler…….....12
1.7. Elektrokimyasal Polimerizasyon…….....13
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR…….....14
3. MATERYAL ve YÖNTEM…….....28
3.1. Materyal…….....28
3.2. Yöntem…….....29
3.2.1. Analitik uygulamalarda kullanılan örnekler…….....29
3.2.2. Kullanılmış standart stok çözeltilerin hazırlanması…….....30
3.2.3. Analitik uygulamalar için kullanılmış gerçek numunelerin hazırlanması…….....30
3.3. Modifiye Elektrotların Hazırlanması…….....32
3.3.1. Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/ CNTs/GCE modifiye elektrodun hazırlanması…….....32
3.3.2. PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE elektrot malzemesinin hazırlanması…….....33
3.3.3. Nd_2O_3NPs/CNTs /GCEkompozit elektrodun hazırlanması…….....34
3.3.4. WNPs - Nd_2O_3NPs /MWCNTs/GCE yüzey malzemesinin hazırlanması…….....35
3.3.5. Er_2O_3/GR-NP/GCE elektrot malzemesinin hazırlanması…….....36
3.3.6. Er_2O_3-NPs/CNF/GCE kompozit elektrodun hazırlanması…….....37
3.3.7. Pr_6O_{11}-NPs /CNTs/GCE elektrot sisteminin hazırlanması…….....38
3.3.8. MnO_2-NPs-NiO-NPs /CNTs/GCE elektrot sisteminin hazırlanması…….....39
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA…….....40
4.1. Metaproterenolun Voltametrik Analizi…….....40
4.1.1.Yüzey karakterizasyonları…….....41
4.1.2. Elektrotların aktif yüzey alanının belirlenmesi…….....42
4.1.3. Metaproterenol elektrokimyasal davranışı…….....48
4.1.4. Metaproterenol'ün kalibrasyon eşitliği…….....52
4.1.5. Tekrarlanabilirlik ve kararlılık…….....50
4.1.6. Metaproteranolun seçimlilik çalışmaları…….....50
4.1.7. Çeşitli numunelerde metaproteranol analizi…….....51
4.2. Askorbik Asitin Voltametrik Analizi…….....52
4.2.1. Karakterizasyon…….....53
4.2.2. Elektrotların aktif yüzey alanının belirlenmesi…….....56
4.2.3. Askorbik asidin voltametrik davranışı…….....58
4.2.4. pH'ın askorbik asit voltametrik davranışına etkisi…….....61
4.2.5. Askorbik asit tayini için kalibrasyon denklemi…….....62
4.2.6. Tekrarlanabilirlik ve kararlılık…….....64
4.2.7. Askorbik asitin seçimliliği…….....64
4.2.8. Numunelerin analizi…….....66
4.3. Klorojenik Asitin Voltametrik Analizi…….....67
4.3.1. Yüzey karakterizasyonu…….....68
4.3.2. Elektrotların aktif yüzey alanının belirlenmesi…….....71
4.3.3. Modifiye elektrotun optimizasyonu…….....71

4.3.4. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi…… 72
4.3.5. Klorojenik asidin voltametrik davranışı…….... 73
4.3.6. pH…….. 77
4.3.7. Klorojenik asitin kalibrasyon eşitliği…… 79
4.3.8. Tekrarlanabilirlik ve seçimlilik……..…….... 80
4.3.9. Önerilen platformun analitik uygulaması……...81
4.4. Albuterolün Voltametrik Analizi …….. 84
4.4.1. W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE karakterizasyon……..... 85
4.4.2. Modifiye elektrot ve SWV parametrelerinin optimizasyonu…… 88
4.4.3. Albuterolün voltametrik davranışı…… 89
4.4.4. Albuterolün kalibrasyon eşitliği..... 94
4.4.5. Tekrarlanabilirlik, kararlılık ve seçimlilik……..... 95
4.4.6. Analitik uygulamalar…….…….... 96
4.5. Terbütalin Voltametrik Analizi…….....98
4.5.1. Yüzey karaketrizasyonu……99
4.5.2. Terbütalinin voltametrik davranışı……..... 100
4.5.3. Terbütalin kalibrasyon eşitliği …….... 105
4.5.4. Tekrarlanabilirlik ve seçimlilik……..... 107
4.5.5. Numunelerin Ananlizi……... 108
4.6. Dopaminin Elektrokimyasal Analizi …… 109
4.6.1. Pr6O11NPs/MWCNTs yüzey karekterizasyonu……... 110
4.6.2. Elektrotların aktif yüzey alanının belirlenmesi……..112
4.5.3. Dopamin voltametrik davranışı..... 113
4.6.4. Doğrusal çalışma aralığı ve saptama sınırının belirlenmesi..... 114
4.6.5. Tekrarlanabilirlik, kararlılık ve seçimlilik..... 117
4.6.6. Analitik uygulamalar..... 118
4.7. DA-PAR'ın Eş Zamanlı Voltametrik Analizi..... 119
4.7.1. MnO_2-NiO/CNT/GCE karakterizasyonu..... 120
4.7.2. Dopamin ve parasetamol voltametrik davranışı……..... 123
4.7.3. Dopamin ve parasetamol için kalibrasyon eşitliği..... 126
4.7.4. Tekrarlanabilirlik, kararlılık ve Seçimlilik……. 128
4.7.5. Numunelerin analizi…….. 129
4.8. Yohimbinin Voltametrik Analizi …….....130
4.8.1. Elektrotların aktif yüzey alanının belirlenmesi..... 131
4.8.2. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi..... 132
4.8.3. Yüzey karaketrizasyonu……..... 133
4.8.4. Yohimbin voltametrik davranışı……..... 136
4.8.5. Yohimbine kalibrasyon eşitliği..... 140
4.8.6. Tekrarlanabilirlik ve seçimlilik..... 142
4.8.7. Numunelerin ananlizi..... 143
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER..... 144
KAYNAKLAR……..... 148
ÖZGEÇMİŞ..... 172

ÖZET

Doktora Tezi

CAMSI KARBON ELEKTROTLARININ ÇEŞİTLİ POLİMER, KARBON NANOTÜP VE METAL NANOPARÇACIK TEMELLİ KOMPOZİT MALZEMELER İLE MODİFİYE EDİLMESİ VE ELEKTROANALİZDEKİ UYGULAMALARI

Şehriban DÜZMEN

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU
Yıl: 2022, Sayfa:175

Metaproterenol, saptanması için GCE, MWCNT, Sb_2O_3 ve WO_3 nanoparçacıkları ile modifiye edilmiştir. Sonuçlar metaproterenol pik akımlarının 5.2×10^{-8} M ve 2.7×10^{-6} M derişim aralığında doğrusal ve saptama sınırının 6.6×10^{-9} M olduğunu göstermiştir. MWCNT ve poli(aminopirazin) (PAP), ZrO_2 ile modifiye edilen GCE, farmasötiklerde ve karışık meyve sularında AA miktarının belirlenmesi için kullanılmıştır. Önerilen elektrot ile, askorbik asit için çalışma aralığı ve saptama sınırı sırasıyla 1.0×10^{-6} -2.95×10^{-4} M ve 3.5×10^{-7} M olarak belirlenmiştir. Klorojenik asit saptanması için MWCNT ve Nd_2O_3 nanoparçacıkları ile modifiye edilen GCE temelli tekrarlanabilir bir voltametrik metod geliştirilmiştir. Pik akımları 5.0×10^{-8}-6.1×10^{-5} M aralığındaki klorojenik asitin derişimiyle doğrusal olarak artmıştır. Saptama sınırı 6.2×10^{-9} M olarak saptanmıştır. Nd_2O_3 , W nanoparçacıkları ve MWCNT ile kaplanan camsı karbon elektrotu albuterolün saptanması için kullanılmıştır. Pik akımları albuterolün konsantrasyonu ile doğrusal olarak 6.6×10^{-8}- 2.0×10^{-5} M aralığında arttı ve saptama sınırı 2.37×10^{-9} M olarak hesaplandı. Bir GCE elektrotun grafen nanoplateletler (GRNP) ve Er_2O_3 nanopartikülleri ile modifikasyonu, ile terbutalin (TER) tespiti için kullanıldı. 1.2×10^{-9} - 7.1×10^{-7} M konsantrasyon aralığında terbütalin için 6.85×10^{-10} M saptama sınırı ile doğrusal bir çalışma aralığı elde edildi. Önerilen analiz yöntemi, numunelerde TER'yi tespit etmek için doğru ve kesin ölçümlerle sonuçlandı. Parasetamol (PAR), askorbik asit (AA) ve tramadol (TRA) varlığında dopaminin (DA) hassas tayini için için MWCNT ve Pr_6O_{11} nanoparçacıkları ile modifiye edilen GCE temelli tekrarlanabilir bir voltametrik yöntem geliştirilmiştir. 1.2×10^{-9} M - 1.8×10^{-5} M konsantrasyon aralığında doğrusal bir çalışma aralığı elde edildi. Dopamin için saptama sınırı 1.0×10^{-10} M olarak hesaplanmıştır. Parasetamol (PAR) ve dopaminin (DA) eş zamanlı saptanması için MWCNT, MnO_2 ve NiO nanoparçacıkları ile modifiye edilen GCE temelli yeni bir voltametrik metot geliştirilmiştir. DA için 2.0×10^{-9} M -5.1×10^{-7} M, PAR için 4.0×10^{-9} M –1.85×10^{-5} M konsantrasyon aralığında doğrusal bir çalışma aralığı elde edildi. DA ve PAR için saptama sınırı 1.85×10^{-10} M ve 3.2×10^{-10} M olarak hesaplanmıştır. Bir GCE elektrotun CNF ve Er_2O_3 nanopartikülleri ile modifikasyonu, ile yohimbin (YOH) saptaması için kullanıldı. 2.0×10^{-9} M - 5.4×10^{-5} M konsantrasyon aralığı ve 9.0×10^{-10} M LOD çalışma sağladı. Önerilen analiz yöntemi, numunelerde yohimbine tespit etmek için doğru ve kesin ölçümlerle sonuçlandı.

ANAHTAR KELİMELER: Sensörler, modifiye elektrotlar, elektroanaliz, ilaçlar, gıda örnekleri

ABSTRACT

PhD Thesis

THE MODIFICATION OF GLASSY CARBON ELECTRODES WITH COMPOSITE MATERIALS BASED ON VARIOUS POLYMERS, CARBON NANOTUBES AND METALLIC NANOPARTICLES AND THEIR APPLICATIONS IN ELECTROANALYSIS

Şehriban DÜZMEN

Harran University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Mehmet ASLANOGLU
Year: 2022, Page:175

GCE has been modified with MWCNT, Sb_2O_3 and WO_3 nanoparticles for the detection of metaproterenol, The results showed that the peak currents of metaproterenol were linear over the concentration range of $.2\times10^{-8}$ M - 2.7×10^{-6} M, and the detection limit was 6.6×10^{-9} M. A GCE modified with MWCNT, Poli(aminopirazin) (PAP), and ZrO_2 was utilized for detection of ascorbic acid in food samples. The linear working range and detection limit for ascorbic acid at the proposed electrode were determined as 21.0×10^{-6}- 2.95×10^{-4} M and 3.5×10^{-7} M, respectively. A reproducible voltammetric method based on GCE modified with MWCNT and Nd_2O_3 nanoparticles was developed for the detection of chlorogenic acid. The peak currents increased linearly with the concentration of chlorogenic acid. in the range of 5.0×10^{-8}- 6.1×10^{-5} M. The detection limit was determined as 6.2×10^{-9} M. A glassy carbon electrode coated with Nd_2O_3 , W nanoparticles and MWCNT was used for the detection of albuterol. The peak currents increased linearly with the concentration of albuterol over the range from 16.6×10^{-8}- 2.0×10^{-5} M and the detection limit was calculated as 2.37×10^{-9} M. The modification of a GCE with graphene nanoplatelets-erbium oxide and nanoparticles of Er_2O_3 was used for selective detection of terbutaline. A lineer working range was obtained for terbutaline in the concentration range of 1.2×10^{-9} M - 7.1×10^{-7} M with a detection limit of 6.85×10^{-10} M. This proposed method has been successfully applied for detecting terbutaline. A sensitive voltammetric method developed by the modification of a glassy carbon electrode (GCE) with a composite of carbon nanotubes (MWCNTs) and praseodymium oxide (Pr_6O_{11}) is presented for the sensitive determination of dopamine (DA) in the presence of tramadol (TRA), paracetamol (PAR) and ascorbic acid (AA DA in the presence of AA, PAR and TRA. A linear working concentration range of $1.2x10^{-9}$ M -$1.8x10^{-5}$ M was obtained by proposed method of analysis. The proposed voltammetric method yielded a pico-molar detection limit (LOD) of $1.0x10^{-10}$ M (100 pM) for DA. A novel voltammetric method based on modification of GCE with MWCNT, MnO_2 and NiO nanoparticles was developed for the detection of the sensitive determination of dopamine (DA) in the presence of paracetamol (PAR). A linear working concentration range of DA 2.0×10^{-9} M -5.1×10^{-7} M and PAR 4.0×10^{-9}-1.85×10^{-5} M was obtained by proposed method of analysis, detection limit (LOD) of 1.85×10^{-10} M ve 3.2×10^{-10} for DA and PAR. A GCE modified with carbon nanofibers (CNF) and Er_2O_3 nanoparticles was successfully applied for the determination of yohimbine (YOH). A linear working range of 2.0×10^{-9} M - 5.4×10^{-5} M and a detection limit of 9.0×10^{-10} M LOD were obtained for YOH.

KEY WORDS: Sensors, modified electrodes, electroanalysis, pharmaceuticals, food samples

TEŞEKKÜR

Tezimin her adımında bana bilgileriyle ışık tutan, yardımcı olan ve en önemlisi sabrını esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi, saygılarımı ve sevgilerimi sunarım. Ayrıca bu yolda her türlü desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof.Dr. Ayşegül KUTLUAY BAYTAK'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Yüksek lisans ve doktora hayatım süresince hem laboratuvar çalışmalarımda hem sosyal hayatımda destekleri, katkıları ve dostluğu için Tuğçe TEKER 'e teşekkür ederim. Tez çalışmamda bana yardımcı olan uzman Kimya Mühendisi Levent BEYAZSAKAL'a sonsuz teşekkür ederim. Kıymetli ailem, Aldığım kararları her zaman destekleyen, cesaretlendiren ,moral veren yanımda olan canım ailem; annem Habibe DÜZMEN'e, babam Necdet DÜZMEN'e, kardeşim Zeynel DÜZMEN'e, kardeşim Kübra DÜZMEN'e teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Metalik nano yapılı elektrotların elektrokimyasal üretimi..... 6
Şekil 1.2. Karbon Nanotüp(CNT)..... 8
Şekil 1.3. Karbon nanofiber(CNF)..... 9
Şekil 1.4. Grafen ……..... 10
Şekil 1.5. Elektrokimyasal polimerizasyon ampirik gösterimi ……... 13
Şekil 3.1. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi…… 33
Şekil 3.2. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi…… 34
Şekil 3.3. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi…… 35
Şekil 3.4. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi…… 36
Şekil 3.5. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi…… 37
Şekil 3.6. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi…… 39
Şekil 4.1. Metaproterenol kimyasal yapısı……... 41
Şekil 4.1. Kompozit yüzeye ait karekterizasyon görüntüleri…… 42
Şekil 4.3. $K_3[Fe(CN)_6]$ ve 0.1 M KCl'nin farklı tarama hızlarında alınan voltamogramları…….. 43
Şekil 4.4. Metaproterenol farklı elektrot yüzeylerinde karşılaştırılması……... 45
Şekil 4.5. Metaproterenol farklı tarama hızlarındaki voltamogramları…… 46
Şekil 4.6. Metaproterenol Epa ve Lnv ilişkisi……... 46
Şekil 4.7. MTP'ün farklı pH'larda alınan dönüşümlü voltamogramları. (B) pH- akım ilişkisi….. 47
Şekil 4.8. Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/CNTs/GCE 'de metaproterenol molekülün reaksiyonu .....…… 47
Şekil 4.9. MTP konsantrasyonlarının voltamogramları (B) Konsantrasyon akım grafiği .....…..49
Şekil 4.10. A**)** Sabit ÜA varlığında MTP artan konsantrasyonlarına ait voltamogramları. B) MTP seçimliliğini gösteren voltamogram…… 51
Şekil 4.11. Askorbik asit molekünün kimyasal yapısı……... 53
Şekil 4.12. Kompozit malzemeye ait SEM, görüntüleri……... 54
Şekil 4.13. PAP-ZrO_2NPs-CNTs EDX analizi ……..... 55
Şekil 4.14. PAP-ZrO_2NPs-CNTs XRD modeli.....55
Şekil 4.15. $K_3[Fe(CN)_6]$ ve 0.1 M KCl'nin farklı tarama hızlarında alınan voltamogramları……. 57
Şekil 4.16. AA yokluğunda pH 4'te 0.1 M PBS'de dönüşümlü voltamogramı……. 57
Şekil 4.17. Askorbik asitin farklı elektrot sistemleri kullanılarak alınan voltamogramları……. 59
Şekil 4.18. AA farklı tarama hızlarında alınan voltamogramları……..... 59
Şekil 4.19. AA'nın tarama hızı ve akım ilişkisi…… 60
Şekil 4.20. Tarama hızlarının logaritmasına karşı AA'nın anodik pik potansiyellerinin bir grafiği..60
Şekil 4.21. Askorbik asit'in farklı pH'larda alınan voltamogramları……...61
Şekil 4.22. Askorbik asit'in pH-Epa grafiği……..... 62
Şekil 4.23. Askorbik asitin reaksiyon mekanizması…….. 62
Şekil 4.24. Askorbik asitin kare dalga voltamogramlar……..... 63
Şekil 4.25. AA Konsantrasyon akım grafiği……..63
Şekil 4.26. TRP varlığında AA molekülünün artan konsantrasyonlarına ait voltamogramları…..... 65
Şekil 4.27. Askorbik asitin seçimliliğini gösteren voltamogram…….....66
Şekil 4.28. Klorojenik asit kimyasal formülü…….....68
Şekil 4.29. Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE'e ait SEM görüntüsü……..... 69
Şekil 4.30. Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE'e ait EDX spektrumu…… 69
Şekil 4.31. Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE'e ait XRD görüntüsü……..70
Şekil 4.32. $K_3[Fe(CN)_6]$ 0.1 M KCl'nin farklı tarama hızlarında alınan voltamogramları ve Farklı yüzeylerin voltamogramlarının karşılaştırılması……... 71
Şekil 4.33. Çeşitli CNTs/Nd_2O_3 oranları için klorojenik asidin.dönüşümlü voltamogramları……. 72
Şekil 4.34. Modifiye edilmemiş Farklı yüzeylerin voltamogramlarının 0,1 M KCl'de 1×10^{-3} M $K_3[Fe(CN)_6]$ EIS eğrileri…….. 73
Şekil 4.35. Modifiye edilmemiş GCE, Farklı yüzeylerin de pH 7'de 0.1 M PBS CGA 'nın voltamogramları karşılaştırması……... 75
Şekil 4.36. Nd_2O_3NPs/CNT/GCE kullanılarak pH 7'de 0.1 M PBS CGA'nın tarama hızı voltamogramları……..... 75

Şekil 4.37. Nd_2O_3NPs/CNT/GCE kullanılarak pH 7'de 0.1 M PBS CGA'nın Tarama hızına karşı klorojenik asidin anodik pik grafiği……..... 76
Şekil 4.38. pH 7'de 0.1 M PBS CGA'nın logI'ye karşı logv grafiği……..... 76
Şekil 4.39. Klorojenik asidin elektrot reaksiyonu…… 77
Şekil 4.40. Nd_2O_3/CNTs/GCE'de 0.1 M PBS'nin çeşitli pH değerleri için CGA SWV…..……..... 78
Şekil 4.41. pH'a karşı klorojenik asitin pik potansiyellerinin bir grafiği…….. 78
Şekil 4.42. Nd_2O_3-CNTs/GCE kullanılarak pH 7'de 0.1 M PBS içinde çeşitli CGA konsantrasyonları için SWV ve klorojenik asit konsantrasyonuna karşı pik akımı grafiği…….....79
Şekil 4.43. pH 7'de 0.1 M PBS içinde AA, PAR ve TRP varlığında artan CGA voltamogramlar... 81
Şekil 4.44. Askorbik asit, laktik asit ve gün batımı sarısı, tartrazin, 0.1 M KNO_3, 0.1 M NaCl ve glikoz yokluğunda ve varlığında klorojenik asidin kare dalga voltamogramları….. 81
Şekil 4.45. Nd_2O_3NPs/CNT/GCE platformun kararlılığı……..... 82
Şekil 4.46. Seyreltilmiş bir domates suyu örneğine iki ilave klorojenik asit stok çözeltisinin konsantrasyonuna karşı pik akımının bir grafiği……... 83
Şekil.4.47. Seyreltilmiş bir gazlı içecek örneğine klorojenik asit konsantrasyonunun iki stok çözeltisi ilavesine karşı pik akımı grafiği……... 83
Şekil 4.48. Albuterol kimyasal yapısı…… 84
Şekil 4.49. WNPs -Nd_2O_3 NPs -MWCNTs/GCE ait elementlerin dağılımı ve SEM görüntüsü…. 86
Şekil 4.50. WNPs -Nd_2O_3NPs -MWCNTs/GCE'e ait EDX spektrumu…….. 87
Şekil 4.51. WNPs -Nd_2O_3NPs -MWCNTs/GCE'e ait XRD görüntüsü…… 87
Şekil 4.52. pH 7'de 0.1 M PBS'de farklı MWCNTs/ Nd_2O_3 ve MWCNTs/Nd_2O_3/W oranlarında 2.0×10^{-5} M albuterol voltamogramları……..... 88
Şekil 4.53. 2.0×10^{-5} M albuterol 0,1 M PBS içinde pH 7'de farklı MWCNTs/Nd_2O_3 ve W hacimlerinde voltamogramları. …….. 89
Şekil 4.54. Modifiye edilmemiş GCE 0.1 M pH 7'de PBS içinde ürik asit ve albuterolün dönüşümlü voltamogram…… 90
Şekil 4.55. Farklı yüzeyler'de pH 7'de 0.1 M PBS içinde 1.0×10^{-5} M ÜA ve 2.0×10^{-5} M albuterol'ün dönüşümlü voltamogramları……..……..... 91
Şekil 4.56. Albuterolün farklı tarama hızlarındaki voltamogramları……... 92
Şekil 4.57. Albuterolün tarama hızının karekköküne karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği... 92
Şekil 4.58. Albuterolün Lnv-Epa ilişkisi…….. 93
Şekil 4.59. Albuterolün elektrot reaksiyonu..... 93
Şekil 4.60. Albuterolün artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları ve albuterolün konsantrasyon akım grafiği……... 94
Şekil 4.61. AA varlığında ÜA ve ALB artan konsantrasyonlarının voltamogramları…….…… 96
Şekil 4.62. pH 7.1 M PBS'de W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'de albuterol varlığında idrar örneğinin kare dalga voltamogramları…….. 97
Şekil 4.63. Terbütaline kimyasal yapısı…….....98
Şekil 4.64. Er_2O_3-GrNP'e ait SEM, Mapping EDX spektrumu……... 99
Şekil 4.65. Er_2O_3-GrNP''e ait XRD görüntüsü…… 100
Şekil 4.66. Terbütalinin farklı elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları.101
Şekil 4.67. Terbütalin farklı tarama hızlarında alınan voltamogramları …….. 102
Şekil 4.68. Terbütalin tarama hızının kare köküne karşı pik akımlarının grafiği……..102
Şekil 4.69. Terbütalin Epa(V) ve lnv grafiği……..... 103
Şekil 4.70. Terbütalin farklı pH'larda alınan kare dalga voltamogramları …….. 104
Şekil 4.71. Terbütalin pH- Ep/V ilişkisi…… 104
Şekil 4.72. Terbütalin elektron reaksiyonu…….. 105
Şekil 4.73. Terbütalin artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları…….... 106
Şekil 4.74. Terbütalin konsantrasyon ve pik akımı ilişkisi……... 106
Şekil 4.75. Sabit ürik asit varlığında terbütalin artan konsantrasyonlarına ait voltamogramları…. 108
Şekil 4.76. İdrar örneği içerisinde terbütalin konsantrasyonlarının kare dalga voltamogramları…. 109
Şekil 4.77. Pr_6O_{10}NPs/CNTs/GCE'e ait SEM görüntüsü ve mapping ……..…..…… 110
Şekil 4.78. Pr_6O_{10}NPs/ CNTs/GCE'e ait XRD ve EDX görüntüsü…….. 111
Şekil 4.79. Farklı elektrot sistemleri kullanılarak kaydedilen 1 mM $K_3[Fe(CN)_6]$ için EIS eğrileri 111
Şekil 4.80. Farklı elekttrot sistemleri kullanılarak 0.1 M KCl içinde 1×10^{-3} M $K_3[Fe(CN)_6]$'nın dönüşümlü voltamogramları…….....113

Şekil 4.81. Dopaminin farklı elektrot yüzeyleri ile alınan dönüşümlü voltamogramları……..... 114
Şekil 4.82. 0.1 M PBS'de pH 7. AA, DA,PAR,TRA Pr_6O_{11}-NPs/CNTs/GCE'de tarama hızında dönüşümlü voltamogramları ……... 115
Şekil 4.83. Dopaminin anodik pik akımlarının tarama hızına karşı grafiği……. 115
Şekil 4.84. Dopaminin artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları…..... 116
Şekil 4.85. Dopaminin konsantrasyon ve akım ilişkisi……... 117
Şekil 4.86. AA, PAR,TRA varlığında dopaminin artan voltamogramları……... 118
Şekil 4.87. DA - PAR kimyasal yapısı……. 120
Şekil 4.88. Kompozit malzemenin SEM ve mapping görüntüsü……..... 121
Şekil 4.89. Kompozit malzemenin EDX görüntüsü…….. 122
Şekil 4.90. Kompozit malzemenin XRD görüntüsü……..... 122
Şekil 4.91. DA ve PAR farklı (GCE) yüzeyleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları. 124
Şekil 4.92. DA ve PAR farklı tarama hızlarındaki voltamogramları……... 125
Şekil 4.93. Dopamin tarama hızına karşı pik akımlarının grafiği……..... 125
Şekil.4.94. PAR tarama hızına karşı pik akımlarının grafiği……..... 126
Şekil 4.95. 0.1 M pH:7.0 fosfat tampon çözeltisinde DA ve PAR artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları……..... 127
Şekil 4.96. PAR konsantrasyon akım ilişkisi…….....127
Şekil 4.97. DA konsantrasyon akım ilişkisi……..... 128
Şekil 4.98. Sabit AA varlığında DA ve PAR'nın artan voltamogramları……..... 129
Şekil 4.99. YOH kimyasal yapısı.....131
Şekil 4.100. Farklı elektrot sistemlerinde 0.1 M KCl içinde 1×10^{-3} M $K_3[Fe(CN)_6]$'nın dönüşümlü voltamogramları…….. 132
Şekil 4.101. Farklı elektrot sistemleri kullanılarak kaydedilen 1 mM $K_3[Fe(CN)_6]$ için EIS eğrileri..... 133
Şekil 4.102. Er_2O_3-CNF'e ait SEM ve elemental dağılımı ……... 134
Şekil 4.103. Er_2O_3-CNF/GCE'e ait EDX görüntüsü……. 135
Şekil 4.104. Er_2O_3-CNF/GCE'e ait XRD görüntüsü……. 135
Şekil.4.105.YOH farklı elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları …..... 136
Şekil 4.106. YOH farklı tarama hızlarında alınan voltamogramları ……..... 137
Şekil 4.107. YOH tarama hızının kare köküne karşı pik akımlarının grafiği…….....138
Şekil 4.108. YOH Epa(V) ve lnv grafiği……..... 138
Şekil 4.109. YOH farklı pH'larda alınan kare dalga voltamogramları …….....139
Şekil 4.110. YOH pH- Ep/V ilişkisi…….....140
Şekil 4.111. YOH elektron reaksiyonu……..... 140
Şekil 4.112. YOH artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları……..... 141
Şekil 4.113. YOH konsantrasyon ve pik akımı ilişkisi……..... 141
Şekil 4.114. Sabit dopamin varlığında yohimbine artan konsantrasyonlarına ait voltamogramları..142

ÇİZELGELER DİZİNİ

SayfaNo

Çizelge 4.1. Metaproterenol tayini yöntemlerinin karşılaştırılması…… 49
Çizelge 4.2. Tabletlerin voltametrik analizi……..... 51
Çizelge 4.3. İdrar örneklerinde metaproterenolün voltametrik analizi……..... 52
Çizelge 4.4. AA'nın analizinde çeşitli elektrotların parametrelerinin karşılaştırılması…….. 64
Çizelge 4.5. AA'nın numuneler içerisindeki miktarlarının saptanması……..... 67
Çizelge 4.6. Önerilen elektrotun sonuçlarının klorojenik asit çalışması için literatür değerleriyle karşılaştırması…….. 80
Çizelge 4.7. Önerilen yöntemi kullanarak CGA'nın numuneler içerisindeki miktarlarının analizi.. 84
Çizelge 4.8. Albuterol tayini için analiz yöntemlerinin karşılaştırılması……..... 95
Çizelge 4.9. Örneklerde albuterol tayini……..... 97
Çizelge 4.10. Terbütalin tayini için farklı elektrotlarda uygulamaları……..... 107
Çizelge 4.11. Terbütalin numunelerdeki analizi……..... 108
Çizelge 4.12. DA ampul ve insan kanının analizi…… 119
Çizelge 4.13. DA ampul ve insan kanının analizi…….. 130
Çizelge 4.14. PAR ampul ve insan kanının analizi…….. 130
Çizelge 4.15. Önerilen yöntemle ilaç analizi…… 144
Çizelge 4.16. İdrar örneği içerisinde YOH numunelerdeki analizi…….. 144

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AA	Askorbik Asit
C	Konsantrasyon
CA	Kafeik Asit
CGA	Klorojenik Asit
CNT	Karbon Nanotüp
CV	Dönüşümlü Voltametri
DA	Dopamin
EDX	Enerji Dağılımlı X Işını
Ep	Pik Potansiyeli
Epa	Anodik Pik Potansiyeli
Epc	Katodik Pik Potansiyeli
Eq	Eşitlik
GCE	Camsı Karbon Elektrot
Gr	Grafen
Ip	Pik Akımı
Ipa	Anodik Pik Akımı
Ipc	Katodik Pik Akımı
M	Molar
µM	Mikromolar
mV	Milivolt
MTP	Metaproteranol
MWCNT	Çok Duvarlı Karbon Nanotüp
n	Elektron Sayısı
nM	Nanomolar
PAR	Parasetamol
PBS	Fosfat Tampon Çözeltisi
B.S.S	Bağıl Standart Sapma
r^2	Korelasyon Katsayısı
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SWV	Kare Dalga Voltametri
TER	Terbütaline
UA	Ürik Asit
V	Volt
ν	Tarama Hızı
YOH	Yohimbine

1. GİRİŞ

Elektrokimya, birçok alanda hızlı olası uygulamalarla ilaçlar, pestisitler, inorganik, antioksidan tip bileşikler ve elektroaktif bileşikler gibi çok sayıda maddenin belirlenmesi için güçlü ve çok yönlü bir analitik tekniktir. Elektroanalitik yöntemler analitin nicel ve nitel ayrıntılarının yanı sıra duyarlılık, doğruluk ve kesinlik, seçici ve doğrusal çalışma aralığı gibi doğrulama parametreleri sunar. Ayrıca, özellikle biyolojik ve gıda numuneleri gibi sayısız madde içeren karmaşık bir matriste, girişim etkisi olmayan elektroanalitik yöntemlerle hedef analitin belirlenmesi üstünlük sağlar. Hassas ve seçici elektrokimya yöntemleri ile biyolojik ve çevresel sistemlerde uygulanmak üzere analitlerin eş zamanlı tayininin önemli ölçüde iyileştirilmesi gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle elektrokimyanın birçok alanında kullanımı yaygındır.

Genel olarak, elektrokimyasal analizin elektronik devriminden en az iki önemli şekilde yararlandığı iyi bilinmektedir daha düzenli, daha hızlı, daha basit ve tartışılabilir, rekabetçi bir şekilde uygun fiyatlı enstrümantasyonun geliştirilmesi ve voltametri yardımıyla hızlı analiz potansiyeli sağlar. Ek olarak, elektrokimya analizde çok çeşitli analiz yöntemleri sunan çok yönlü bir bilimdir, örneğin kulometri, potansiyometri, polarografi ve voltametri, bunların çoğu genellikle aynı cihazda bulunur ve birlikte geniş bir yelpazede optimum analitik çözümler sunar (Ni ve Kokot, 2008).

Kromatografi, spektroskopi ve elektrokimya gibi çeşitli kimyasal yöntemler, ilaçların miktar tayini için rutin olarak kullanılmaktadır (Berridge, 1993). Elektrokimyasal analiz, ilaç analizi ve ilaçların in vivo metabolik sonucu, redoks süreçleri ve farmakolojik aktivite hakkında bilgi sağlamak için geleneksel kimyasal analizlere göre bir dizi önemli avantaj sunar (Xu ve ark., 2009). Bu avantajlar arasında yüksek hassasiyet ve düşük saptama limiti, doğruluk, kesinlik, geniş bir ölçüm aralığında doğrusallık, kısa analiz süresi, küçük numune hacmi, eşzamanlı ölçüm imkanı, orta maliyet ve taşınabilirlik sayılabilir. Geleneksel kimyasal analizler, biyoakışkanlardan ekstraksiyon ve çoğu durumda türevlendirmenin yanı

sıra pahalı reaktifler ve ekipman gerektirir. Nanoteknolojideki son gelişmeler, yeni elektrokimyasal algılama araçlarının tasarımı ve yapımı için mükemmel fırsatlar sunmaktadır. Nano yapılı malzemelerin benzersiz fizikokimyasal özellikleri, elektrokimyasal sensörlerin ve dedektörlerin tasarımında ve üretiminde nanomalzemelerin element olarak kullanılmasına yol açmıştır (Rahi ve ark., 2016).

Elektrokimyasal yöntemler, proses analizinde, spektroskopik yöntemler ve analiz edilecek veya karakterize edilecek malzemenin kimyasal özelliklerinden ziyade fiziksel özelliklerinin ölçülmesine dayanan yöntemler kadar yaygın olarak kullanılmamaktadır. Analiz cihazının kalibrasyonu her zaman bir sorundur ve belirli bir uygulamaya ve analitik yönteme bağlı olduğundan genel bir prosedür önerilemez veya uygulanamaz. Elektrotun aktif yüzeyinin zedelenmesi ve devre dışı bırakılması sensörlerin ömrünü kısaltır. Sensör gövdesinde statik elektrik birikmesi ekstra gürültü oluşturur (Ivaska ve ark., 2005). Elektrokimyasal yöntemlerin getirdiği avantajlar, bir sinyalin elektriksel olması aynı zamanda bilgilerin kontrol ünitelerine aktarılması için başka bir dönüşüme gereç olmamasından kaynaklıdır. Yöntemlerden bazıları oldukça seçicidir ve bundan dolayı yalnızca ilgilenilen türleri belirlemek için kullanılır. Diğer spektroskopik yöntemler spesifik değil ama iletkenlik ölçümlerinde iyonik türler gibi yalnızca belirli türdeki bileşikleri belirlemek için kolaylık sağlamak için kullanılabilir. Tüm elektrokimyasal yöntemler, elektrik enerjisi ile maddenin etkileşimine dayanır. Elektrokimyasal ölçümler yapılırken numunenin ve en az iki elektrotun olduğu hücre içerisinde yapılır. Elektrokimyasal hücre, kimyasal analiz için kullanılabilecek çok çeşitli konsantrasyona bağlı fiziksel özelliklere sahiptir. Yöntemler esas olarak sulu numunelerin analizinde kullanılır ancak aynı zamanda susuz çözeltiler ve gazlara da uygulanabilir. Metodların çoğunda, voltaj, akım, direnç veya yük gibi konsantrasyona bağlı bir elektrik değişkenleri ölçülürken, diğerleri sabit tutulur veya numune bileşimine karşılık gelen istenen yanıtı almak için etkinleştirilir.

Analitik yöntemler, ölçülen parametreye bağlı olarak farklı gruplara ayrılabilir. Yöntemler ilk olarak elektrottaki reaksiyona bağlı tepkinin veya numunenin toplu özelliğinin ölçüldüğü yöntemler arasında bölünür. Hücrenin

elektrik kapasitesi ve iletkenlik ölçümü ikinci kategoriye aittir. İletkenlik ölçümlerinde hücrenin toplu omik empedansı ölçülür. Numunedeki iyon konsantrasyonunun fonksiyonu olarak hücrenin iletkenliği görülür. Tüm iyonlar, anyonlar ve katyonlar iletkenliğe katkıda bulunur ve bu nedenle iletkenlik yöntemi spesifik değildir. Hücrenin elektrik kapasitansının ölçümü de bir empedans ölçümüdür ve spesifik olmayan ancak kütle karakteristik özelliği olan yanıt, numunenin dielektrik sabiti ile ilgilidir. Elektrot reaksiyonlarının dikkate alındığı yöntemler iki kategoriye ayrılabilir: ya reaksiyon dengededir ya da elektrot polarizedir ve bir geçici sinyal ölçülür. İlk durumda, analitik ölçümler için hücrenin termodinamik bir özelliği, yani hücrenin denge potansiyeli kullanılır. Nernst denklemi, ölçülen potansiyeli analitin aktivitesiyle ilişkilendirmek için kullanılabilir. Yöntem oldukça spesifik olarak kabul edilebilir çünkü elektrokimyasal hücrenin tasarımı ile oldukça yüksek bir özgüllük elde edilebilir. Elektrot reaksiyonunun dengede olmadığı yöntemler çoktur. Yalnızca en yaygın iki yöntem ele alınmaktadır: voltametri ve kulometri. Voltametride, elektrik akımı farklı potansiyellerde ölçülür ve analitin konsantrasyonuna lineer olarak bağlıdır. Kulometrik yöntemlerde akım, ölçülen parametre olarak yükü veren bir süre boyunca entegre edilir. İletkenlik, potansiyometrik ve voltametrik ölçümlerde yanıt, genellikle kalibrasyon eğrileri kullanılarak analitin konsantrasyonu veya aktivitesi ile ilişkilendirilir. Ancak kulometride ölçülen yük doğrudan madde miktarını verir ve bu nedenle kalibrasyona gerek yoktur. Ancak kulometride numune ölçümlerde tüketilir ve sorun, yöntemin güvenilir olması için %100 akım verimi gerektirmesidir. İletkenlik ve potansiyometri örnek tüketmeyen yöntemlerdir. Voltametride, numunenin sadece önemsiz bir miktarı tüketilir ve bu nedenle ölçüm tekrarlanabilir. Sadece çok düşük analit konsantrasyonlarına sahip voltametrik sıyırma yöntemlerinde, tekrarlanan ölçümler yapılacaksa, elektrot reaksiyonunda tüketilen miktar dikkate alınmalıdır (Ivaska ve ark., 2005).

İş hayatında ve günlük hayatımızda sensörler her yerdedir. Endüstriyel sistemlerde sıcaklık, basınç, seviye, akış hızı ve bulanıklık gibi proses değişkenleri doğru bir şekilde ölçülür. Gerilim, akım ve frekans gibi elektriksel değişkenler; devir, devir sayısı, konumlandırma, hareket yönü, statik ve dinamik basınçlar,

yakınlık gibi mekanik değişkenler; nem, titreşim, rüzgar hızı ve yönü gibi çevresel değişkenler de bu teknolojiler kullanılarak ölçülmektedir. Çeşitli alanlarda gelişmiş sensör ağları kullanılmaktadır ve sürekli olarak geliştirilmektedir sıcaklık, basınç, resim vb. bilgileri, verileri almak için kullanılırlar. Uzaktan algılama, bilginin elde edilmesi, tespit edilmesi, analiz edilmesi, bir alanın fiziksel parametrelerinin izlenmesi ve yayılan enerjinin kaydedilmesi ve çalışılan konu ile fiziksel temas olmaksızın serbest bırakılmasıdır. Sensörler, evlerden, binalardan ve araçlardan veri toplayarak çalıştıkları dünyanın dijital bir temsilini oluşturur. Bunlar, insanlardaki ilaç seviyesini izleyip bilgi verebilir ve vücuttaki herhangi bir anormalliği tespit edebilir. Sensörler, semptomları önlemeye ve hastalığı erken teşhisi için yardımcı olabilir.

Son yıllarda biyosensörler, biyolojik ve sentetik süreçlerin sürekli izlenmesi ve bu süreçleri anlamamıza yardımcı olmak için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Tipik uygulamalar arasında çevresel izleme ve kontrol ile tarım, gıda ve ilaç endüstrilerindeki kimyasal ölçümler yer alır. Biyosensörler, endüstriyel ve klinik kimyada kullanılan aralıklı analitik tekniklerin yerini almak için sürekli, gerçek zamanlı in vivo izleme ihtiyacını da karşılayabilir (Fraser, 1997).

İlaçların gelişimi insan sağlığında bir devrim getirdi. Bu farmasötikler, ancak safsızlıklardan arı olmaları ve uygun bir miktarda uygulanmaları durumunda amaçlarına hizmet edecektir. İlaçların amacına hizmet etmesi için düzenli aralıklarla ilaç tahmininde yer alan çeşitli kimyasal ve enstrümental yöntemler geliştirilmiştir. Bu ilaçlar geliştirilmelerinin, taşınmalarının ve saklanmalarının çeşitli aşamalarında safsızlıklar geliştirebilir ve bu da ilacın verilmesini riskli hale getirir, bu nedenle bunların saptanması ve nicel ölçümleri gerekir. Bunun için analitik enstrümantasyon ve yöntemler önemli bir rol oynamaktadır (Siddiqui ve ark., 2017).

1.1. Elektrokimyasal Sensörler

Bir sensör, ses ,basınç,ısı, ışık, hareket gibi fiziksel bir uyarıya cevap veren ve onu oluşturan malzemenin herhangi bir iç özelliğindeki değişikliği ölçmenin bir yolu olarak ortaya çıkan bir elektriksel tepki ileten bir cihazdır. Sensör kelimesinin

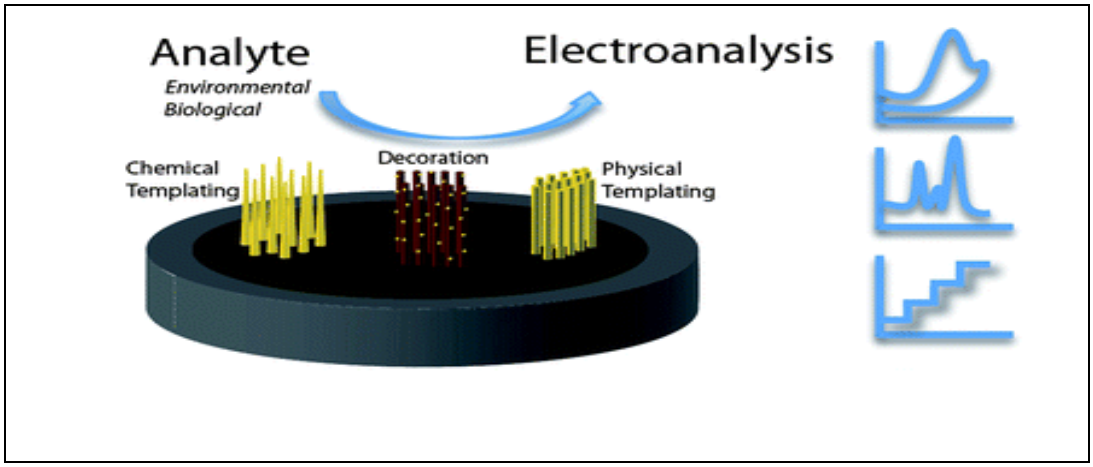
kökeni, hissetmek anlamına gelen Latince sentire'den gelmektedir. Anlamsal olarak, sensörler bir bağlantı ilişkisini tanımlamak için sahiptir. Elektrokimyasal sensörler, bir analitin varlığında dönüştürücü eleman olarak bir elektrotun kullanıldığı bir sensör sınıfıdır. Modern elektrokimyasal sensörler, ister fiziksel, ister kimyasal veya biyolojik parametreler olsun, günlük yaşamımızdaki çeşitli parametreleri algılamak için çeşitli özellikler kullanır. Bazı örnekler, sağlık, çevresel izleme ve enstrümantasyon sensörleri ve cep telefonları uçaklar, otomobiller, ve teknoloji medyası gibi cihaz yapımında kullanılan aletlerle ilgili sensörlerdir. Son yıllarda, modern geliştirilmiş sensör sistemleri, mikroelektronik ve mikromühendislik (Simões ve ark., 2017) alanındaki ilerlemelerden, özellikle daha küçük sensörlerin daha fazla hassasiyet ve seçicilik ile ve daha düşük üretim ve bakım maliyetleri ile üretilmesi yoluyla yararlanmıştır. Bu bağlamda, nanobilim ve nanoteknoloji (N&N) ile ilgili tekniklerin ve kavramların birleştirilmesinin, nanometrik düzenin en önemli özelliklerinden biri olan yüzey-hacim oranı nedeniyle, nanosensörlerin hızlı gelişimi üzerinde büyük etkisi vardır (Simões ve ark., 2017).

Şu anda, elektrokimyasal sensörlerin araştırılmasını ve geliştirilmesini içeren paradigmalar, yeni materyallerin incelenmesine, farklı doğadaki örneklerin uygulanmasına, yeni üretim yöntemlerine ve seçiciliği ve algılama limitlerini geliştirmeye yönelik stratejilere izin vermektedir. N&N ile ilişkilendirilen bu paradigmalar, bilim adamlarının son yıllarda bilimsel devrimindeki rollerini vurgulayarak disiplinler arası ilişkileri içerir.

Tarihsel olarak, elektrokimyasal sensörlerin kullanımı endüstriyel oksijenin izlenmesi yoluyla 1950'lerde başlamıştır. İşçilerin sağlığı ve güvenliği ile ilgili iş kanunları, zehirli gazların ve yakıtların kapalı alanlarda izlenmesini gerektirdi ve bu da, farklı gazların tespiti için iyi bir seçicilik sergileyebilecek elektrokimyasal sensörler konusunda bir araştırma patlamasına yol açtı. Leland C. Clark, elektrotları ve elektrolit çözeltisini ayıran oksijen geçirgen bir zara sahip bir hücrenin iki elektrotunun kullanıldığı oksijen sensörü konseptini önerdi. Oksijen zar boyunca dağıldı ve gösterge elektrodunda indirgendi. Bu, numunedeki oksijen konsantrasyonuyla orantılı bir akımla sonuçlandı. Clark oksijen sensörü, tıpta ve

çevresel ve endüstriyel izlemede geniş uygulama alanı bulmuştur. 1963'te, soğuk savaş sırasında, eski Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği'nde su kalitesini izlemek için farklı bir oksijen sensörü geliştirildi ve kullanıldı. Ticari popülaritesine rağmen, Clark oksijen sensörlerinde elde edilen elektrik akımı sinyali kararsızdı ve oksijen analizörleri, kullanımlarını engelleyen sık sık ön kalibrasyon gerektiriyordu (Simões ve ark., 2017).

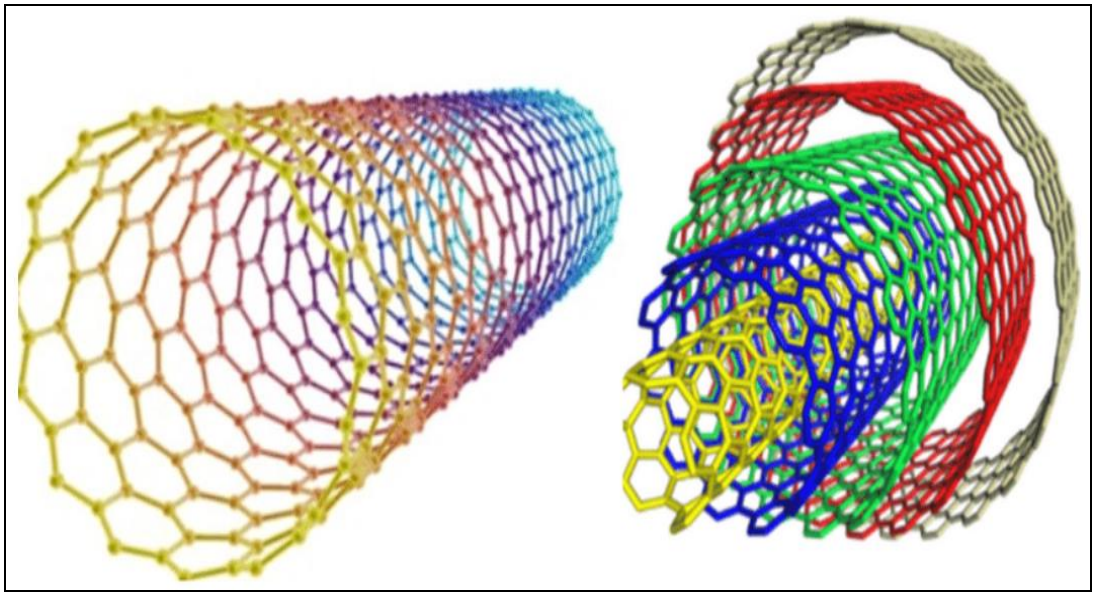
Bilimsel enstrümantasyondaki bu ilerlemeler, bu enstrümanların $1.0x10^{-9}$ mertebesinde boyutlara sahip malzeme yapılarını görselleştirme yeteneğine dayalı yeni ürünlerin ve süreçlerin geliştirilmesini sağladı. (1 nm), nanobilim ve nanoteknoloji ile sonuçlanır. Nanobilim, nanopartiküller, nanotüpler gibi nano ölçekli yapılar oluşturmak için nanometre ölçeğinde yapılandırılmış çeşitli malzeme türlerine nanolifler ve nanotüpler (polimerler, seramikler, metaller, yarı iletkenler, kompozitler ve biyomalzemeler) dayandığı için kısa sürede çok geniş ve disiplinler arası bir araştırma alanı haline geldi. Nanometrik ölçekte malzeme davranışına dayanarak, elektrokimyasal sensörler ve elektroanalitik yöntemler için araştırma ve uygulama alanlarında (Şekil 1.1) elektroanalitik uygulamalar için metalik nano yapılı elektrotların elektrokimyasal üretimi (Plowman ve ark., 2017) umut verici yeni olanaklar ortaya çıktı .



Şekil 1.1. Elektroanalitik uygulamalar için metalik nano yapılı elektrotların elektrokimyasal üretimi

1.2. Karbon Nanotüp (CNT)

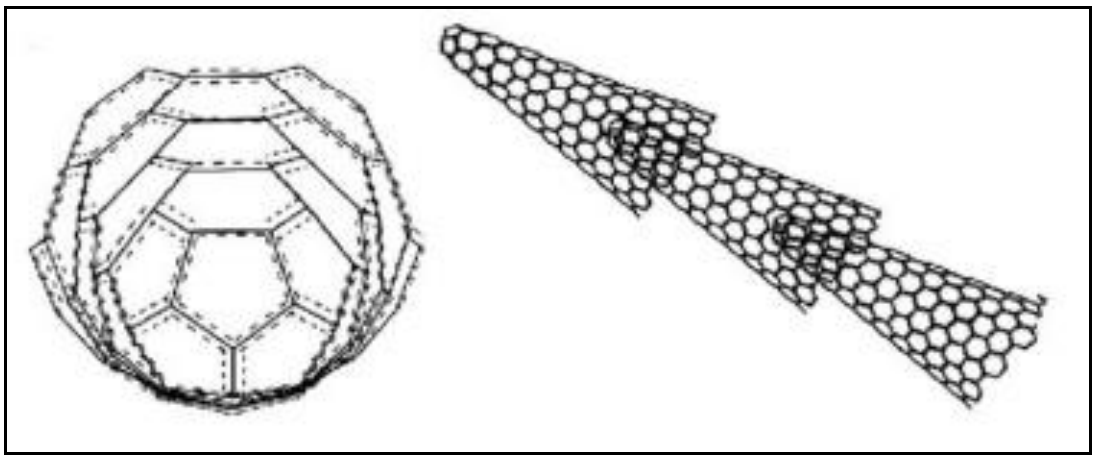
Karbon nanotüp, bir karbon atomuna benzeyen bir karbon allotropudur. Karbon nanotüpler son derece sağlamdır ve kırılması zordur, ancak yine de hafiftirler. Olağanüstü mekanik, elektrik ve termal özelliklerinden dolayı karbon nanotüpler en çok araştırılan nanomalzemelerden biridir. Çok duvarlı karbon nanotüpler birkaç eş merkezli silindirik karbon atomu kafesine sahipken, tek duvarlı karbon nanotüpler sadece bir silindir karbon atomuna sahiptir. Karbon nanotüpler (CNT), nanometre çapında ve mikrometre uzunluğunda (uzunluk-çap oranının 1000'i aştığı) bir karbon türüdür. CNT, nanometre boyutunda bir çapa sahip dikişsiz bir silindire sarılmış kayıtlı silindirik grafit levhalardan oluşur. Karbon nanotüpler (CNT) elektriksel ve termal olarak iletkendir ve yüksek mekanik mukavemete sahiptir. Karbon bağının sertliği, nanotüp boyunca titreşimlerin iletilmesine yardımcı olarak mükemmel ısı iletkenliği sağlar. Her bir karbon atomu diğer üç karbon atomuna güçlü kovalent bağlarla bağlı olduğundan, karbon nanotüpler son derece yüksek bir erime noktasına sahiptir. Bu aynı zamanda her bir karbon atomu üzerinde bir yedek elektron bırakarak, tüp içinde bir delokalize elektron denizi ile sonuçlanır ve nanotüplerin elektrik iletmesine izin verir. Karbon nanotüpler enerji depolama, cihaz modelleme, otomotiv parçaları, tekne gövdeleri, spor malzemeleri, su filtreleri, ince film elektronikleri, kaplamalar, aktüatörler ve elektromanyetik kalkanlarda kullanılmaktadır. Geniş yüzey alanları nedeniyle, CNTs eczacılık ve tıpta çok çeşitli tıbbi ve teşhis maddelerini adsorbe etmek veya konjuge etmek için başarıyla kullanılmıştır. CNTs, çeşitli hastalıkların tedavisi ve insan vücudunun kan seviyelerinin ve diğer kimyasal özelliklerinin invazif olmayan şekilde izlenmesi için ilaç dağıtım ve biyoalgılama platformları olarak onları çekici kılan bir dizi benzersiz kimyasal, boyut, optik, elektrik ve yapısal özelliklere sahiptir. Şekil 1.2'de karbon nanotüpler (CNT) (Devi ve ark., 2021), yüksek yüzey-hacim oranları, artan iletkenlik ve dayanıklılık, biyouyumluluk, işlevselleştirme kolaylığı, optik özellikler vb. gibi benzersiz niteliklere sahiptir.



Şekil 1.2. Karbon nanotüp (CNT)

1.3. Karbon Nanofiber (CNF)

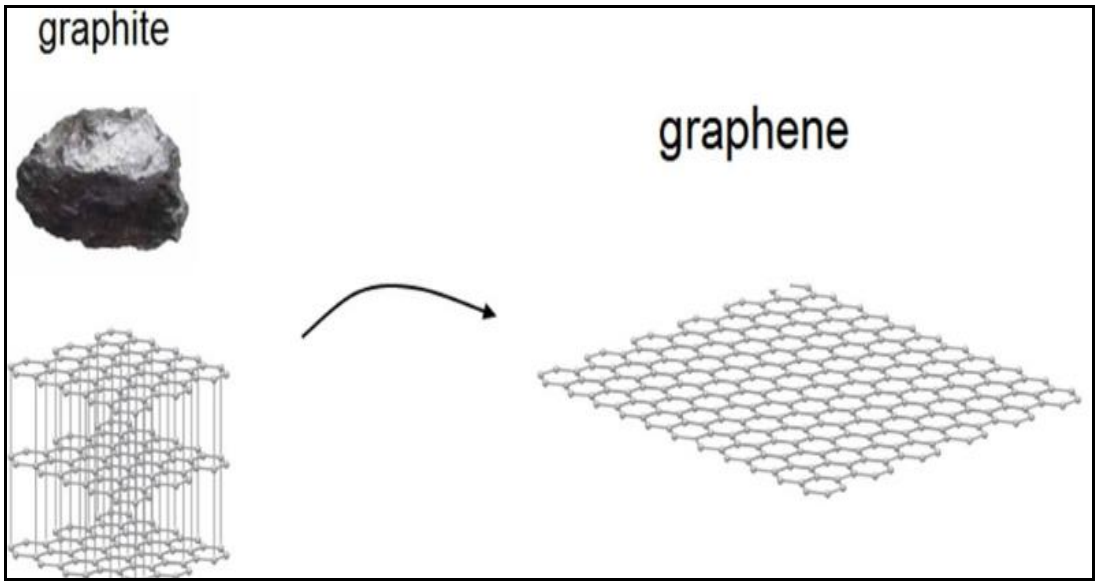
Karbon nanofiberler (CNFs), fotokatalitik, nanokompozitler, enerji cihazları, filtrasyon, sensörler, doku mühendisliği ve ilaç dağıtımı gibi birçok alanda umut verici malzemelerdir. Karbon nanofiberler, karbon içeren gazların metal parçacıkların (katalizörler) varlığında katalitik ayrışması yoluyla sentezlenebilir. karbon nanotüpler tek duvarlı olabileceği gibi çok duvarlı da olabilir, ancak en düşük çapa ve en hatasız yapıya sahip olanlardır (Şekil 1.3). Karbon nanofiber (CNF) (Zhu ve ark., 2005) çok daha büyüktür, bu nedenle bazen eşmerkezli yapıyı kaybederler ve ayrıca nanotüplerde çoğunlukla bulunmayan bir takım kusurlara sahip olabilirler. CNFs, termoplastikler, termosetler, elastomerler, seramikler ve metaller dahil olmak üzere çok çeşitli matrislere uygulanabilen mükemmel mekanik özelliklere, yüksek elektriksel iletkenliğe ve yüksek termal iletkenliğe sahiptir. Elektro-eğirme ile doğal veya sentetik liflerle eğrilmiş 3 nm ila 5 μm aralığında nanofiber çapları üretilmiştir.



Şekil 1.3. Karbon nanofiber (CNF)

1.4. Grafen

Grafen, altıgen petek kafesi içerisinde sıkıca bağlanmış karbon atomdan oluşan sıra dışı özellikleri nedeniyle sensör teknolojilerinde en umut verici nanomalzemelerden biri olarak ortaya çıkmıştır. Düzlem biçiminde bir karbon allotropu olan grafen en ince olmasının yanı sıra en güçlü malzemelerden biridir bununla birlikte grafen ısıyı diğer tüm malzemelerden daha iyi iletmesi ve mükemmel bir elektrik iletkeni olması, optik olarak saydam olması grafenin tek başına dikkate değer özellikleri ile dikkat çekmiştir. Sıkı gözenekli olması sebebiyle en küçük gaz atomu bile içinden geçemez. Grafen sert, esnek, hafif ve yüksek dirençli olması ve çelikten 200 kat daha sağlam aliminyumdan 10 kat hafif olması bütün bu özellikleriyle dikkat çekmiştir. Grafenin benzersiz yapısı yüksek elektron hareketliliği silikonla kıyasla 100 kat daha hızlı olması, elmasa göre ısıyı 2 kat daha iyi iletmesi ve elektrik iletkenliğini bakırdan kat kat daha iyi olması grafenin sıra dışı özelliklere sahip olduğunu göstermiştir. Kavramsal olarak grafen, iki boyutlu (2D) malzemeler olarak adlandırılan, yalnızca bir atom kalınlığında olan yeni malzeme sınıfına girmiştir (2 boyutlu olarak adlandırılmaların sebebi sadece iki boyutları vardır bununla birlikte genişlik ve uzunluk malzemelerin boyut olarak sadece bir atom kalınlığında olduğundan, üçüncü boyutta yükseklik sıfır olarak kabul edilir).



Şekil 1.4. Grafen (GO)

Grafenin etkileyici içsel mekanik özellikleri, sertliği ve gücü, grafeni hem tek bir malzeme hem de grafen kompozitlerinde bir takviye maddesi olarak öne çıkaran nedenlerden biridir. Bunlar, altıgen kafes oluşturan ve çeşitli düzlem içi deformasyonlara karşı çıkan sp^2 bağlarının kararlılığından kaynaklanır. Tüm bu özellikler, elektrik, iletkenlik, enerji üretimi, piller, sensörler ve daha fazlası alanlarında tüm endüstrilerde devrim yapma potansiyeline sahiptir.

1.5. Polimer

Polimer, küçük moleküllerin uzun zincirleri tekrar eden ve birbirine bağlanmasıyla makro yani büyük moleküllere dönüşmesi sonucu oluşan kimyasal bileşiktir. Polimerlerin yapısı bir çok alanda kullanmak üzere uyarlanabilen farklı özelliklere sahiptir. Polimerler yapay ve doğal olarak oluşur. Örnek olarak pamuk, yün gibi yıllardır kullanılan doğal polimer malzemeleri kendiliğinden oluştuğu için bu polimerlerin zincirlerin bir araya gelmesi sonucunda iyi elastiki özellik göterirler. Başka bir doğal polimer de reçine, Tayland'da ve Hindistan'da lak böceğinin ürettiği ve dolgu macunu olarak boya astarı aynı zamanda vernik olarak günlük hayatta kullanılmaktadır. Selüloz en yaygın doğal polimer olarak bitkilerin hücre çeperlerinde bulunan organik bir bileşiktir. Selüloz daha çok kağıt

ürünlerinde, tekstil ürünlerinde ve selofan gibi farklı malzemeleri üretmek için kullanılır.

Nanoteknoloji alanı, temelde tüm teknik disiplinlerde mevcut araştırma ve geliştirme için en popüler alanlardan biridir. Bu açıkça polimer bilimi ve teknolojisini içerir ve bu alanda bile araştırmalar çok çeşitli konuları kapsar. Bu, modern cihazlar için kritik boyut ölçeği artık 100'ün altında olduğundan mikroelektronik (şimdi nanoelektronik olarak adlandırılabilir) içerecektir. Diğer alanlar arasında polimer bazlı biyomalzemeler, nanoparçacık ilaç dağıtımı, miniemülsiyon parçacıkları, yakıt hücresi elektrotlu polimer bağlı katalizörler, katman-kat kendi kendine birleşen, polimer karışımları ve nanokompozitler yer alır. Nanoteknoloji, nanoteknoloji çağından önceki çalışmalar nano ölçekli boyutları içerdiğinden, ancak yakın zamana kadar spesifik olarak nanoteknoloji olarak adlandırılmadığından, polimer bilimi için yeni değildir. Fazla ayrılmış polimer karışımları genellikle nano ölçekli faz boyutlarına ulaşır; blok kopolimer alan morfolojisi genellikle nano ölçektedir; nm; ve karışımlardaki kompozitlerdeki arayüzey olayları nano ölçekli boyutları içerir. Nanokompozitlerle bile, CNT, CNF, GO modifikasyonu ile çeşitli çalışmalar yapılmaktadır.

Kopolimerler homopolimerler ve morfolojide planlanan yapılar dahil olmak üzere gıda kirleticilerinin ve çevresel kirleticilerin tespiti için polimerik nanomalzemeler geliştirilmiştir (Rother ve ark., 2016). Çok çeşitli sağlık ve çevre uygulamalarında, polimerik nanomalzemeler, sıvılarda ve gazlarda kimyasal ve biyolojik olarak kirlenmiş analitleri tespit etmek ve belirlemek için elektrokimyasal yöntemler fayda sağlar (Rothemund ve ark., 2016). Duyarlılıklara, doğrusallığa, seçiciliğe ve üretim kolaylığına ek olarak, polimer nanomalzemelere dayalı sensör platformları bir dizi içsel özellik göstermiştir. Metal oksit nanoparçacıkları, grafen ve CNT ekleyerek bu nanokompozitlerin elektrokimyasal saptama özelliklerini geliştiren sensör platformlarında matris ve nano miktarda modifiye katkılarının birleştirilmesinin biyouyumluluğu, hassasiyeti ve seçiciliği arttırdığı gösterilmiştir (Dai ve ark., 2016).

1.6. İletken Polimerler

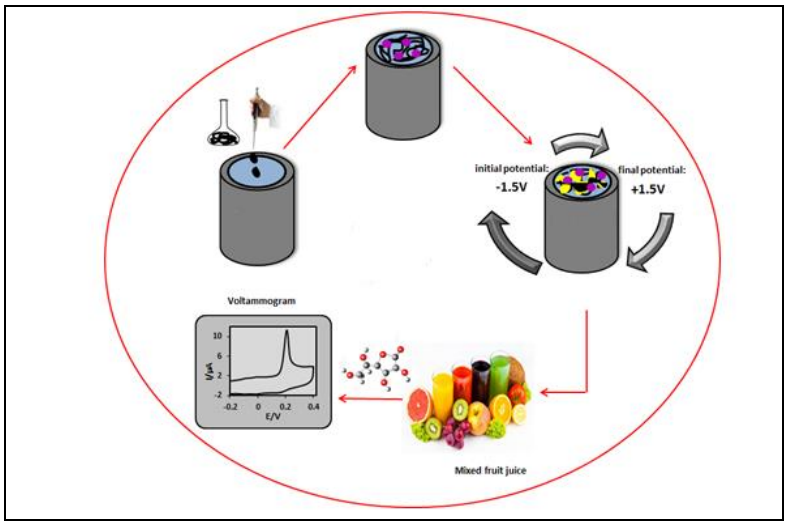
Polimerler, monomer adı verilen daha basit kimyasal birimlerin tekrar etmesiyle oluşan uzun bir karbonik zincir olan organik makromoleküllerdir. Bu en küçük birim, bir zincir boyunca art arda tekrar eden kovalent bağlarla bağlanır. Moleküller birçok monomerden oluştuğu için, polimerler yüksek moleküler kütlelere sahiptirler bu sebeble polimerler genel olarak yüksek erime ve kaynama noktalarına sahiptir. Polimerlerin çoğu, iletkenliği oluşturmak için serbest elektronların bulunmaması nedeniyle yalıtkandır.

Çevre dostu olan iletken polimerler genellikle kimyasal veya elektrokimyasal olarak sentezlenir ve her birinin kendi avantajları ve dezavantajları vardır. Tüm iletken polimerler kimyasal olarak sentezlenebilir, ancak elektrokimyasal sentez, polimerizasyon için reaktif radikal iyon ara ürünleri oluşturma potansiyeli varlığında monomerin oksitlenebildiği sistemlerle sınırlıdır. Standart iletken polimerler (iletken polimerler; yani, Ppy, PTh, PANI) hem kimyasal hem de elektrokimyasal olarak polimerize edilebilir; bununla birlikte, modifiye edilmiş monomerlere sahip birkaç yeni iletken polimer, yalnızca kimyasal polimerizasyona uygundur. Farklı kimyasal sentez yöntemleri, ya yoğunlaştırma polimerizasyonunu (yani, kademeli büyüme polimerizasyonu) ya da ilave polimerizasyonunu (yani, zincir büyüme) içerir. Elektrokimyasal sentez, yalnızca çeşitli iletken polimerleri sentezlemek için birçok farklı olası yol sağlamakla kalmaz, aynı zamanda şu anda kimyasal sentezle mümkün olmayan bu malzemelerin ölçeğinin büyütülmesine de izin verir. Elektrokimyasal sentez, özellikle bu sentetik prosedür nispeten basit olduğu için, iletken polimerler yapmak için yaygın bir alternatiftir. Bu sentez tekniği sırasında sıcaklığı, çözücü sistemi (su içeriği), biriktirme süresi elektrolit, elektrot sistemi ve biriktirme yükü gibi bir dizi önemli değişken göz önünde bulundurulur. Bu parametrelerin her birinin yapının morfolojisi, mekaniği ve iletkenliği üzerinde bir etkisi vardır ticari uygulamalar için malzemenin faydasını doğrudan etkileyen özelliklerdir. İletken polimer sentezinin elektrokimyasal ve kimyasal yöntemleri arasındaki en önemli fark, 20 nm mertebesinde çok ince iletken polimer film

elektrokimyasal teknik kullanılarak üretilebilmesi, buna karşın tozların veya çok kalın filmlerin tipik olarak kimyasal polimerizasyon ile üretilmesidir.

1.7. Elektrokimyasal Polimerizasyon

Elektrokimyasal polimerizasyon, iletken polimerin oluşturulduğu ve bir monomer çözeltisinden iletken bir substrat üzerine bırakıldığı başka bir kaplama prosedürüdür. Bu genellikle nispeten küçük alanların kaplanmasında tercih edilen yöntemdir. Elektropolimerizasyon koşulu, özellikle uygulanan potansiyel ve akım seçiminde dikkatli olunmalıdır. Uygulanan potansiyel, monomeri oksitleyecek ve polimerize edecek kadar yüksek, ancak metali çözmeyecek veya korozyona neden olmayacak kadar düşük olmalıdır. Elektrokimyasal kaplama genellikle bir elektrokimyasal hücrede yapılır. Çalışma elektrotu olarak kaplanacak alt tabakadan ve karşı elektrot (genellikle platin) ve referans elektrot (genellikle Ag/AgCl) olarak iki atıl malzemeden oluşur. Polimerizasyon çözeltisi monomeri, çözücüyü ve destekleyici elektroliti içerir.



Şekil 1.5. Elektrokimyasal polimerizasyon ampirik şekli

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Elektrokimyasal sensörler, son on yılda güçlü analitik araçlar olarak ortaya çıkmış ve geleneksel analitik yöntemler için faydalı araçlar olarak kullanılmıştır. Yüksek hassasiyet, güvenilirlik, gelişmiş, hızlı tepki süresi, maliyet etkinliği ve minyatürleştirme kolaylığı gösterir ve geniş bir talep yelpazesine girmiştir. Bu bölüm, gıda ve ilaç numunelerindeki çeşitli olası analitleri tanımlamak için gelişmiş elektrokimyasal sensörlerdeki son gelişmeleri ele almaktadır. Bu sensörlerin verimlilik parametrelerini gösterir ve elektrokimyasal sensörlerin gıda ve ilaç analizi için kavramlara ve son gelişmelere ilişkin temel bir genel bakış sunar. Gıda araştırmalarında çeşitli olası analizler arasında patojen, pestisitler, ağır metaller, veteriner ilaçları, gıda kirleticileri ve diğer kimyasal kirleticiler bulunur. Karbon nanotüpler, metal nanoparçacıklar ve manyetik nanoparçacıklar gibi elektrokimyasal sensörlerle birleştirilmiş nanomalzemelerin tanımına değinildi. Bu nanomalzemeler, reaksiyon aktivitesini korumak ve elektron taşınmasını iyileştirmek için uygun bir ortam sağlar. Elektrokimyasal sensörlerin farmosötik ve gıda endüstrisinde geniş uygulamaları olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca, elektrokimyasal sensör yaklaşımı ve bu alandaki gelecekteki yönlerle ilgili zorluklar da ortaya koymaktadır.

Metaproterenol bir bronkodilatördür ve astım tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Solunumu iyileştirmek için solunum yollarındaki kasları gevşeterek çalışır (Ahmadi ve ark., 2014; Selinger ve ark., 1989). Metaproterenolün ayrıca yağ birikimini azalttığı ve kas zayıflığını arttırdığı gösterilmiştir. Ancak metaproterenol uyarıcı olarak kötüye kullanıldığı için spor organizasyonlarında yasaklanmıştır. Ayrıca fazla kullanımı, yavaş metabolizması ve uzun yarılanma ömrü nedeniyle insan vücuduna ciddi zararlar verir (Duan ve ark., 2013). Bu nedenle, idrar numunelerinde ve farmasötiklerde metaproterenol tayini için doğru bir yöntem, analitik kimyagerlerin tedavi edici kullanımını incelemeye öncelik vermişlerdir. Bu amaçla, yüksek performanslı sıvı kromatografisi, kemilüminesans, spektroskopi ve potansiyometri gibi numunelerde metaproterenol tayini için sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (Di Corcia ve ark., 2010; Zhu, ve ark., 2019; El Nashar, 2008). Bununla birlikte ilaçların belirlenmesi için, yüksek hassasiyet ve seçicilik sunar. Ahmadi ve

Karamina, metaproterenolün miktarını belirlemek için karbon nanotüplerle kaplanmış camsı bir karbon elektrot sundu (Ahmadi ve ark., 2014). Ayrıca, yüksek hassasiyete sahip altın nanoparçacıklar modifiye camsı karbon elektrot dayalı bir yöntem geliştirmiştir. Karbon nanotüpler ve metal/metalik oksitlerin nanoparçacıkları ile modifiye edilmiş elektrotlar, çeşitli numunelerde ilaçların belirlenmesi için seçicilik, duyarlılık, yüksek katalitik yetenek ve daha düşük saptama limiti gibi çok çeşitli avantajlar sunar (Arvand ve ark., 2014; Chaudhary ve ark., 2017; Gholivand ve ark., 2015; Ghoreishi ve ark., 2017). Örneğin, metaproterenol için karbon nanotüpler ve indiyum kalay oksit (ITO) nanoparçacıklarına dayalı modifiye bir elektrottun 1.2×10^{-8} M'lik bir saptama limiti ile (Baytak ve ark., 2015) tarafından yeni bir yöntem geliştirmiştir.

Metal nanoparçacıklar arasında, tungsten oksitin (WO_3) iyi katalitik aktivitesi, kararlılığı, yüksek duyarlılığa sahip tersinir iletkenlik değişimi, seçiciliği ve biyouyumlu özellikleri nedeniyle nanoyapılarda kullanıldığında umut verici bir malzeme olduğu bulunmuştur (Baytak ve ark., 2015). Antimon oksit (Sb_2O_3) ayrıca tipik elektronik, fiziksel, yapısal, optik, kimyasal ve katalitik özelliklerinden dolayı duyarlılık uygulamalarında umut verici bir malzeme olarak sunuldu (Çidem ve ark., 2019; Rahman ve ark., 2017; Silwanave ark., 2015). Bu çalışmada, karbon nanotüplerden oluşan bir kompozit malzeme antimon tungsten oksit nanoparçacıkları ile kaplanmış bir elektrotun yapımına dayanan metaproterenol tayini için yeni bir yöntem bildirilmektedir. Deneysel sonuçlar, metaproterenolün belirlenmesi için farmasötik ve idrar numunelerinin önerilen analiz yönteminin kesin ve doğru olduğunu göstermiştir.

Askorbik asit (AA) esansiyel bir vitamindir ve hastalıklara karşı direnmek için birçok enzimatik reaksiyonu katalize eder (Arrigoni ve ark., 2002). Ayrıca AA, Çeşitli hastalıkları önlemek ve tedavi etmek için kısırlık, akıl hastalığı ve soğuk algınlığı gibi rahatsızlıkları önlemek için yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır (Jung ve ark., 2016). Ayrıca AA, gıda ve ilaç endüstrilerinde bir antioksidan olarak kullanılmaktadır (Hazewindus ve ark., 2012). Bu nedenle, AA'yı ölçmek için doğru ve güvenilir bir yöntem geliştirmek büyük bilimsel öneme sahiptir. UV

spektrofotometrisi (Bi ve ark., 2016), HPLC (Klimczak ve ark., 2015), akış enjeksiyon tekniği (Dong ve ark., 2014), florimetri (Wu ve ark., 2003), potansiyometri (Milakin ve ark., 2013) dahil olmak üzere bir dizi geleneksel analitik yöntem ve spektroelektrokimya (Garoz-Ruiz ve ark., 2017), AA'nın belirlenmesi için kullanıldı. Bununla birlikte, seçiciliğin olmaması ve zaman alıcı adımlar, yukarıda bahsedilen yöntemlerden bazılarını örneklerin analizi için uygunsuz hale getirir. Modifiye elektrotlar (Ye ve ark., 2015; Hameed ve ark., 2017; Krzyczmonik ve ark., 2017; Ganjali ve ark., 2017) tayini için çok yönlü bir metodoloji sunar. AA (Taleb ve ark., 2017) içeren numunelerin analizi için modifiye elektrotların duyarlılığını ve seçiciliğini arttırmak için çeşitli sayıda kompozit hazırlanmıştır (Bagheri ve ark., 2017; Tadayon ve ark., 2016). Son zamanlarda, metal nanopartiküller (Yan ve ark., 2013), metal oksit nanopartiküller (Khairy ve ark., 2016) ve mükemmel elektrokatalitik özelliklere sahip polimerler (Zhang ve ark., 2012) AA'nın nicelenmesi için aktivite ve yüksek hassasiyet başarıyla uygulanmıştır. Nanoyapı bazlı filmler modifiye elektrotlar, çok çeşitli uygulamalar için umut verici elektrokimyasal platformlar elde etmek için mükemmel adaylardır (Manivel ve ark., 2013). Yüksek yüzey alanı dahil olmak üzere çok yönlü doğal özellikleri sayesinde türlerin elektrokimyasal davranışında mükemmel hassasiyet sunar ve yüksek gelişme sergilerler. Optik, elektronik, benzersiz yapıları, mekanik ve kimyasal özellikleri nedeniyle yeni voltametrik platformların tasarımı için karbon nanotüpler (CNTs) kullanılmıştır (Atta ve ark., 2020). Metal oksitlerin nanopartikülleri ayrıca yüksek elektrokatalitik etki, artan kütle aktarımı ve gelişmiş voltametrik davranış gibi çeşitli avantajlar sunar (Henstridge ve ark., 2010). Nanoparçacıkların olağanüstü özellikleri, onları nanoyapı tabanlı voltametrik platformlar tasarlamak için dönüştürücü malzemeler olarak mükemmel adaylar haline getirir (Benvidi ve ark., 2017). Ayrıca, çok çeşitli çalışmalar ve uygulamalar için performanslarını artırmak için CNTs dayalı nanokompozitlerle yeni platformlar geliştirmek için hala kapsamlı araştırmalar yapılmaktadır (Fayemi ve ark., 2017). CNTs ve metalik nanopartiküllerin (NPs) kompozitleri, harika özellikleri nedeniyle yeni malzemeler olarak büyük ilgi görmüştür (Arévalo ve ark., 2017). Nano yapılı malzemeler veya iletken polimerler ile yüzey modifikasyonu, karbon elektrotların yüzey alanını ve iletkenliğini oldukça artırabilir (Kutluay ve ark., 2014). Ek olarak, elektrotların polimerlerle

modifikasyonu, uzun vadeli çevresel stabiliteleri, elektrot yüzeyine güçlü yapışmaları, geniş aktif bölgeleri ve iyi seçicilikleri nedeniyle algılama uygulamalarında da büyük ilgi görmüştür (Zhang ve ark., 2013). Çeşitli metal oksitler arasında ZrO_2 mükemmel ve benzersiz kimyasal, elektriksel ve optik özellikler sergilemiştir (Kutluay ve ark., 2012). ZrO_2 ayrıca enerji depolama (Cao ve ark., 2015), algılama (Xu ve ark., 2014), ve katalitik çalışmalara (Lu ve ark., 2013) uygulanmıştır. Ek olarak, ZrO_2 'nin performansının, yüksek kimyasal kararlılığı nedeniyle heterojen katalizde büyüleyici olduğu gösterilmiştir (Gonzalez-Delacruz ve ark., 2011). Ayrıca, ZrO_2 iyi iletkenlik ve kompozitlerde yüksek yüzey alanı sağlama gibi potansiyel özellikleri nedeniyle kataliz ve algılama uygulamalarında da kullanılmaktadır (Zhou ve ark., 2012). Yakın zamanda, sinterlenmiş monoklinik ZrO_2'nin ölçülen elektriksel iletkenliğinin, %80 teorik yoğunluk için $3,2 \times 10^{-5}$ s/cm ve %89 teorik yoğunluk için $4,4 \times 10^{-5}$s/cm kadar yüksek olduğu bildirilmiştir (Reddy ve ark., 2005). Ek olarak, ZrO_2 ve CNTs nanoparçacıklarının bir bileşimine dayanan modifiye bir elektrot, terbütalinin elektro-oksidasyonu için yüksek hassasiyet ve iyi seçicilik sağladı (Kwon ve ark., 2017). Ayrıca Gangadharan ve arkadaşları son zamanlarda aminopirazinin birleştirilmesinin azaltılmış grafen oksit, daha yüksek güç üretimleri için elektrotların iletkenliğini arttırmıştır (Gangadharan ve ark., 2016).

Bu çalışmada, mükemmel bir geniş yüzey alanı sağlayan malzeme olan poli(aminopirazin) (PAP), yeni bir voltametrik platform hazırlamak için CNTs-ZrO_2 NPs bir bileşimi ile birleştirildi. PAP tabanlı platform, AA'nın belirlenmesi için mükemmel elektrokatalitik aktivite, artan hassasiyet ve iyi seçicilik sergiledi. Elektrot sistemi, ilaç ve meyve suyu numunelerinin analizi için başarıyla uygulanmıştır.

Bir fitokimyasal olan klorojenik asit, meyvelerde, sebzelerde, kahve çekirdeklerinde bulunur ve genellikle günlük yiyecek ve içeceklerde bol miktarda bulunur (Hao ve ark., 2016). Kilo vermek, kan basıncını ve kan şekerini düzenlemek, ruh halini iyileştirmek ve enfeksiyonlara yardımcı olmak için kullanılmıştır (Feng ve ark., 2018). Bu nedenle, hassas bir analiz yöntemi, bilimsel ve tıbbi amaçlar için ilgi çekicidir. Kütle spektroskopisim ile HPLC (Feng ve ark., 2018), ultraviyole

spektroskopisi ile HPLC (Craig ve ark., 2016), amperometrik algılama ile HPLC (Rangel-Silva ve ark., 2021), sıvı kromatografisi (Kremr ve ark., 2017), kızılötesi spektroskopisi (Oyebanji ve ark., 2021), UV-vis spektroskopisi (Atlabachew ve ark., 2021), elektrokemilüminesans (Zheng ve ark., 2017), ultrason bazlı mikroekstraksiyon (Hajmohammadi ve ark., 2021) ve elektrokimyasal yöntemler (Alpar ve ark., 2018), numunelerde klorojenik asit miktarının tayini için yaygın olarak kullanılan teknikler. Açıkça voltametri, numunelerde klorojenik asidi tespit etmek için hassasiyet sağlayan en yaygın kullanılan elektrokimyasal tekniklerden (Ma ve ark., 2016) ayrıca bor katkılı elmas elektrotlar kullanan içeceklerdeki klorojenik asit miktarını belirlemek için hassas bir prosedür sunmuştur. Ek olarak, malzemelerle elektrot modifikasyonu, daha düşük saptama gibi mükemmel voltametrik performanslar sergiledi (Chao ve ark., 2014). Au nanopartiküller/polioksometalat (Munteanu ve ark., 2021), karbon nanotüpler-kitosan (Zhang ve ark., 2017) ve TiO_2 (Cheng ve ark., 2017) dahil olmak üzere klorojenik asit içeren numunelerin analizi için değiştiriciler olarak çeşitli malzemeler önerildi. Karbon nanotüplerle modifiye edilmiş elektrotların, çok çeşitli kimyasalların uygulanması için mükemmel iletkenlik ve iyi stabilite sağladığı gösterilmiştir (Wang ve ark., 2016; Yola ve ark., 2014; Takahashi ve ark., 2020). Klorojenik asidin hassas ölçümü için çok duvarlı karbon nanotüplerle modifiye edilen elektrot önerdi. Karbon nanotüplere ek olarak nanopartiküller de çeşitli uygulamalarda büyük hassasiyet ve iyi seçicilik sergileyen yeni voltametrik platformun hazırlanması için umut verici malzemeler haline geldi (Govindasamy ve ark., 2018; Naz ve ark., 2018). Ayrıca, karbon nanotüpler-metalik nanoparçacıkların bileşimi ile hazırlanan elektrokimyasal platformlar, mükemmel elektrokatalitik aktivite, artan kütle aktarımı, mükemmel hassasiyet, daha düşük saptama limitleri ve iyi tekrarlanabilirlik dahil olmak üzere mükemmel analitik ve elektrokimyasal performanslar (Messaoud ve ark., 2017; Ertan ve ark., 2016; Teker ve ark., 2020). Daha yakın zamanlarda, CNTs ve niyobyum nanoparçacıklarına dayanan yeni bir platform, klorojenik asidi ölçmek için mükemmel elektrokatalitik aktivite, iyi seçicilik ve yüksek hassasiyet sergiledi (Biswas ve ark., 2020). Ayrıca geniş yüzey alanı elektrokimyasal olarak aktif ve iyi analitik performans gibi mükemmel elektrokatalitik özelliklere sahip neodimyum oksit sundular (Đurđić ve ark., 2021). SiO_2-Nd_2O_3 ile süslenmiş tek duvarlı karbon

nanotüpler ile camsı bir karbon macun elektrot kapladı ve L-DOPA'nın ölçümü için uygulandı CNT-Nd_2O_3 kompozitinin, amonyum perkloratın termal ayrışmasını saf Nd_2O_3'ten daha etkili bir şekilde katalize edebileceğini bildirmişlerdir (Zhao ve ark., 2009). Arancibia ve çalışma arkadaşları , parasetamol tayini için tek duvarlı karbon nanotüpler ve Nd_2O_3 bile modifiye edilmiş bir karbon elektrotunun geliştirilmesini de rapor etmişlerdir (Arancibia ve ark., 2019; Riđošić ve ark., 2020). Literatür raporları, metalik oksit nanoparçacıkları ve karbon nanotüplere dayalı elektroktalitlerin hazırlanması için ultrasonun avantajlarını sunmuştur (Pollet ve ark., 2010; Feng ve ark., 2022). Pollet ayrıca ultrasonun nano boyutlu malzemelerin üretimi için etkili bir yöntem olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (Pollet ve ark., 2010; Feng ve ark., 2022). Bu çalışmada neodimyum oksit (Nd_2O_3) nanopartiküller, sulu bir $Nd(NO_3)_3$ çözeltisine damla damla amonyak çözeltisi ilavesi, ardından ultrasonik bir banyoda sonikasyon yapıldı daha sonra süzme işlemi yapıldı ardından yıkanarak kurutuldu, daha sonra ürün 600°C'de 4 saat kalsine edildi. Daha sonra, çok duvarlı karbon nanotüpler (CNTs), klorojenik asidin tespiti için camsı bir karbon elektrotuna (GCE) dayalı hassas bir platformun hazırlanması için sonikasyon altında Nd_2O_3 nanoparçacıkları ile kaplanmıştır. Önerilen elektrot (Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE), yerel olarak yetiştirilen salkım kiraz domates suyu ve çamlıca marka gazlı içeceklerde klorojenik asit tespiti için uygulandığında mükemmel performanslar sergiledi.

Yaygın olarak kullanılan bir β2-adrenoseptör agonisti olan albuterol (salbutamol olarak da bilinir), bronşiyal astım ve solunumla ilgili alerji yolu dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisi için reçete edilir (Fang ve ark., 2019). Ayrıca erken doğuma yol açan çeşitli komplikasyonları en aza indirmek için etkili bir ilaç olarak kullanılmaktadır, (Bishnoi ve ark., 2011). Albuterol ayrıca bir tokolitik ajan olarak da etkilidir. Ancak karaciğerde biriken albuterol kalıntıları toksisiteye neden olabilir (Rajaji ve ark., 2021). Albuterol ayrıca baş dönmesi, baş ağrısı, titreme ve hızlı kalp atışı gibi yan etkilere neden olabilir (Santos ve ark., 2018). Ayrıca aşırı miktarda albuterol, uyarıcı olarak kötüye kullanılması nedeniyle spor müsabakalarında yasaklanmıştır. Bu nedenle, hem spor hem de terapötik nedenlerle albuterol içeren numunelerin hassas bir analiz yöntemi gereklidir. Bu amaçla, zamanla çözülen floroimmünoassay, yüksek performanslı sıvı kromatografi-kütle

spektrometrisi (Zhu ve ark., 2019), yük transfer reaksiyonlarına dayalı kolorimetri (Samir ve ark., 2022) fotolüminesans yoğunluğu (Zhang ve ark., 2021), yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (Patel ve ark, 2018), türev UV spektroskopik belirleme (Suryana ve ark., 2019), elektrokemilüminesans (Praoboon ve ark., 2022) ve elektrokimya (Sun ve ark., 2019) albuterol tayini için kullanılmıştır. Bununla birlikte, yukarıda bahsedilen yöntemlerden bazıları, karmaşık zaman alıcı adımlar ve ekstraksiyon gerektirir. Elektrokimyasal yöntemler, albuterol tayini için basitlik ve yüksek hassasiyet gibi çeşitli avantajlar sağlar (Lin ve ark., 2013; Wei ve ark., 2010). Albuterolün çeşitli numunelerde tespiti için elektrokimyasal yöntemler uygulandı. Örneğin, farmasötiklerde albuterol tayini için 5.06 μM'lik bir saptama limiti ile bor katkılı elmas elektrota dayalı bir elektrokimyasal prosedürün geliştirildiğini bildirmiştir (Hammani ve ark., 2020). Ancak modifiye elektrotlar farmasötiklerin ve biyolojik sıvıların analizinde kullanılan, yüksek hassasiyet ve iyi seçicilik sergilemiştir (Fum ve ark., 2020). Ayrıca, karbon nanotüplerin (CNTs) benzersiz özellikleri, elektronik ve tıp dahil olmak üzere birçok alanda önemli uygulamalarda kullanılmasına yol açmıştır ve bu da nanomalzemelerin kalitesini karakterize etmek ve kontrol etmek için analitik metodolojilerin gerekliliğini ortaya çıkarmıştır (Felix ve ark., 2016). CNTs dayalı sensörlerin inşası için CNTs kullanımı, modern analitik bilim için diğer heyecan verici gelişme alanlarıdır. CNTs elektrokimyadaki rolü ve yüksek mekanik direnç ve yüksek elektronik iletkenlik gibi özellikleri, elektrokimyasal uygulamalarda etkileyici bir araştırma çabasına yol açmıştır. CNTs dayalı modifiye elektrotlar, numuneleri analiz etmek için ilginç özellikler sergilemiştir (Ghorbani-Bidkorbeh ve ark., 2010). MWCNT bazlı elektrotların performansının, tespit limitleri, yüzey kirlenmesine karşı direnç, azaltılmış aşırı potansiyeller ve hassasiyet açısından diğer elektrotlara kıyasla çok daha üstün olduğu bulundu (Guo ve ark., 2017). Örneğin, albuterol miktar tayini için MWCNTs kaplı GCE'ye dayalı bir elektrokimyasal yöntem geliştirildi ve 0,2 μM'lik bir saptama limiti ile 0,8 ila 10 μM arasında doğrusal bir aralık rapor edildi. Goyal ve arkadaşları idrarda albuterol tespiti için tek duvarlı karbon nanotüplerle modifiye edilmiş pirolitik grafit elektrot kullanmış ve 0.018 μM saptama limiti ile 0.20-10.45 μM doğrusal çalışma aralığı bildirmiştir farmasötiklerde albuterol tespiti için grafen-altın nanoparçacıklarına dayalı modifiye bir elektrot geliştirdiler ve 0,05-10 μM ve

20-200 μM'lik bir doğrusal çalışma aralık sundular (Goyal ve ark., 2011). Albuterolün saptanması için bizmut tellür ile karbon nitrür nano tabakaları kullanılarak inşa edilmiş modifiye bir elektrot da sunmuştur. Biyolojik sıvılarda albuterolün saptanması için bir GCE'nin grafen-iyonik sıvı-gümüş nanoparçacıklarla modifiye edilmesine dayanan basit, hızlı ve düşük maliyetli voltametrik yöntem. Ek olarak, metallerin ve CNTs veya metalik oksitlerin ve CNTs nanoparçacıklarına dayalı olarak oluşturulan voltametrik platformlar da çeşitli analitlerin tespiti için mükemmel tekrarlanabilirlik ve makul düzeyde saptama limitleri sergilemiştir (Teker ve ark., 2019), He ve arkadaşları voltametrik bir platforma dayalı platin nanopartiküller ve CNTs ile modifiye edilmiş GCE, albuterol tespiti için sunuldu ve albuterol için 0,01 μM'lik bir saptama limiti rapor edildi (He ve ark., 2022). CNTs-Au nanopartiküller filminin bir bileşimine dayanan serum numunelerinde albuterol tespiti için hassas bir modifiye elektrot rapor edilmiştir ve 0,05 μM tespit limiti ile 0,09–7,0 μM doğrusal çalışma aralığı elde edilmiştir (Biswas ve ark., 2020). Ayrıca yazarlar, neodmiyum oksidin geniş elektrokimyasal olarak aktif yüzey alanı, yüksek gözeneklilik ve iyi analitik performans gibi mükemmel elektrokatalitik özelliklere sahip olduğunu sunmuşlar. (Marquez-Mariño ve ark., 2018). Ayrıca gıda numunelerinde ve ilaçlarda boyaların tespiti için hassas ve seçici bir yöntemin geliştirilmesi için Nd_2O_3'ün iletken özelliklerinden avantajlı olduğunu bildirmişlerdir (Đurđić ve ark., 2021). SiO_2 kaplı-Nd_2O_3 nanoparçacıkları ile süslenmiş karbon nanotüplerle yapılan modifiye bir elektrot da L'-3,4-dihidroksifenilalanin belirlenmesi için mükemmel tekrarlanabilirlik gösterdi (Baytak ve ark., 2015). Ek olarak, tungstenin nanoyapılarına dayalı nanoparçacıkları, iyi katalitik aktivite, kararlılık ve biyo uyumlu özellikler gibi umut verici performanslar sergiledi (Santos ve ark., 2022). Karbon nanotüplerin (CNTs) yüksek elektrik iletkenliğini izoniazid tespiti için WS_2'nin katalitik bölgeleriyle birleştiren tungsten disülfid (WS_2) ve CNTs dayalı modifiye bir elektrot da geliştirilmiştir. Elektrokimyasal aktivitenin iyileştirilmesi, WS_2 ve CNTs kombinasyonu ile elde edilen sinerjik etkilere bağlandı (Chen ve ark., 2018). Bu çalışmada, farmasötiklerde ve idrarda albuterolün hassas tayini için tungsten katkılı neodmiyum oksit-karbon nanotüpler modifiye elektrota dayalı bir platform oluşturulmuştur. W'nin Nd_2O_3 ve MWCNT'ler arasındaki güçlü sinerjistik etki üzerindeki etkisi, önerilen platformda albuterol'ün voltametrik

özelliklerini iyileştirdi ve bu da elektrot reaksiyonu albuterol için akım şiddeti ve yüksek elektrokatalitik aktivitede gelişmeyi teşvik etti. Numunelerin böylesine başarılı, hassas, doğru ve kesin analizi, W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'yi özellikle spor müsabakalarında yasadışı kullanımına karşı albuterol kontrolü ve izlenmesi için potansiyel adaylar haline getirir.

Beta-adrenerjik agonist ilaç ailesine ait olan terbutalin (TER), bronşiyal astımın tedavisi için yaygın olarak reçete edilmektedir (Li ve ark., 2017). Ancak aşırı dozlar veya aşırı miktarda TER tremor, hipokalemi ve taşikardi gibi ciddi hastalıklara yol açabilir (Kalambate ve ark., 2017; Shen ve ark., 2010). Bu nedenle dikkatli kullanılmalıdır. Cai ve arkadaşları, terbutalin tespiti için numunelerin hassas analiz prosedürlerinin geliştirilmesine odaklanmıştır. Terbutalin örneklerinin analizi, sıvı kromatografisi (Cai ve ark., 2013), HPLC (Rao ve ark., 2014), kütle spektrometresi (Njaria ve ark., 2016), kılcal elektroforez (Althanyan ve ark., 2011), spektroskopi (Wang ve ark., 2016) ve elektrokimya ile geniş çapta gerçekleştirildi (Fang ve ark., 2017). Bununla birlikte, elektrokimyasal yöntemin modifiye elektrot ile uygulanmasıyla yüksek seçicilik ve hassasiyet doğrulanmıştır. Voltammetrik davranışları rapor etmek için grafit nanosheets ile modifiye edilmiş bir GCE üzerinde voltammetrik bir platform geliştirdi. Bununla birlikte, TER ölçmek için voltametrik yöntemler uygulayan çalışmaların sayısı sınırlıdır. Felix ve ark. (2016), son zamanlarda TER tespiti için kompakt diskler kullanılarak tek kullanımlık Au elektrotları modifiye edilmiş çok duvarlı bir karbon nanotüp hazırlamıştır. Burada, 0.58 µM LOD ile 3-500 µM doğrusal bir çalışma aralığı elde edilmiştir. Beltagi ve ark. (2007), 20 nM-500 nM doğrusal çalışma aralığına sahip TER'i tespit etmek için sıyırma voltametrisini kullanarak bir yöntem geliştirdiler ve 6,6 nm'lik bir LOD bildirdiler. TER için 8-600 µM çalışma konsantrasyon aralığı ve 6 µM LOD ile önceden işlem görmüş modifiye edilmemiş GCE bazlı voltametrik bir analiz yöntemi de rapor edilmiştir. Ayrıca, TER tespiti için tiyollere dayalı bir voltammetrik platfrom ürettiler ve 23 nm'lik bir LOD bildirdiler (Deng ve ark., 2006). Lin ve arkadaşları ayrıca bir kompozit elektrot önerdiler poli (asit krom mavisi K)-grafen oksit-nafion, TER ve 3.68 nm'lik bir LOD bildirdiler (Lin ve ark., 2013). 18 Ter'in 12 nm'lik bir LOD ile ölçülmesi için bir grafen-poli (l-arginin)-nafion kompozitinden

yapılmış modifiye edilmiş bir elektrot sunuldu. (Xu ve ark., 2013). Bununla birlikte, metal/oksit nanopartiküllerine dayanan platformların, iyi tekrarlanabilirlik, daha düşük tespit limitleri ve yüksek elektrokatalitik aktivite dahil olmak üzere benzersiz avantajlar sunduğunu bildirmişlerdir. Son zamanlarda bir nano-kompozit elektrot, kaptopril içeren numunelerin nicelleştirilmesi için mükemmel analitik parametreler sunmuştur (Sanati ve ark., 2014). Au-CNTs'den oluşan bir kompozit ile kaplanılan bir platform, kloropenol için nano-molar seviyesine sahip bir LOD vermiştir (Gholivand ve ark., 2013). Sitalopramın doğru tespiti için CNTs-ZnO modifiye edilmiş bir elektrot geliştirdiler (Messaoud ve ark., 2017). Bu arada, grafen nanosheets benzersiz özelliklere sahiptir ve mükemmel elektrokatalitik aktiviteleri ve geniş spesifik elektroaktif yüzeyleri nedeniyle çeşitli elektrokimyasal uygulamalara uygulanmıştır (Ghaedi ve ark., 2016), biyolojik numunelerde TER tespiti için indirgenmiş grafen okside dayalı bir elektrokimyasal sensör hazırladı. Ayrıca, grafen ve metallerin/metalik oksitlerin nanopartiküllerinin kompozitleri, çeşitli analitlerin duyarlılık uygulamalarında mükemmel tekrarlanabilirlik, daha düşük saptama sınırları ve yüksek elektrokatalitik aktivite sergilemiştir (Fan ve ark., 2011). Ek olarak, grafen nanoplatelleri, kalınlığı 0.7 ila 100 nm arasında değişen birkaç grafit tabakasına sahiptir (Jiménez-Suárez ve ark., 2020), grafen nanoplatelleri düzlemsel şekli ve benzersiz mekanik özellikleri ile yüksek en boy oranına sahiptir (Pereira ve ark., 2020; Lee ve ark., 2016). Ayrıca mükemmel elektriksel ve termal iletkenliklere sahiptirler (Rajaji ve ark., 2019). Grafen nanoplateletler, çeşitli uygulamalarda düzgün kaplamalar ve kompozitlerin dolgu maddeleri olarak kullanılmıştır (Sweeney ve ark., 2016). Ayrıca, Er_2O_3 mükemmel kimyasal ve fiziksel özellikleri sayesinde çeşitli fotovoltaik, mikroelektronik ve biyomedikal uygulamalarda kullanılmıştır (Teker ve ark., 2019). Rajaji ve arkadaşları ayrıca, Er_2O_3'ün kimyasal ve fiziksel çalışmaların uygulamalarında ilginç bir malzeme olduğunu ve potansiyel özellikleri ve iletkenlik ve daha az toksisite gibi benzersiz özellikleri nedeniyle algılama uygulamalarında yüksek verimli katalizör olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (Rajaji ve ark., 2019). Bu çalışmada, TER tespiti için hassas bir voltametrik analiz yönteminin ultrasonikasyon destekli yapısı geliştirilmiştir. Voltametrik platform, grafen nanoplateletler ve Er_2O_3 nanopartiküller ile modifiye edilmiş bir GCE üzerine inşa edildi. Er_2O_3 nanopartikülleri-grafen nanoplateletlerin bileşimi, TER'nin

voltametrik özelliklerini büyük ölçüde geliştirdi. Er_2O_3-GRNP/GCE, TER'nin oksidasyonu için mevcut yanıtın iyileştirilmesini destekledi, yüksek elektrokatalitik aktivite sundu ve TER içeren numunelerin hassas, doğru ve kesin analizini sağladı.

Yohimbine (17a-hidroksi-yohimban-16a-karboksilik asit metil ester, YOH), öncelikle monoaminoksidaz enzim inhibitörü olarak görev yapan iyi bilinen bir indol alkaloiddir (Kim ve ark, 2011). Beyin noradrenalin hücre ateşlemesini ve salınımını artıran a2-reseptörlerininantagonistidir (Zhu ve ark., 2013). YOH'nin yan etkilerine genellikle anksiyete, baş ağrısı ve artan idrar çıkışı eşlik eder (Yeung ve ark., 2013).

Bilimsel literatürde yapılan bir araştırma, YOH'nin tespiti ve miktarının belirlenmesi için çeşitli analitik yöntemlerle ilgili bazı makaleleri ortaya koymaktadır. Bunların çoğu kütle spektrometrisi (Pelander ve ark., 2003), gaz kromatografisi, UV saptamalı yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) (Farouk ve ark., 2011) ve kütle spektrometrisi (Sun ve Chen., 2012) gibi ayırma yöntemlerini ve ayrıca kapiler elektroforezi (Chen ve ark., 2010) içerir. Bu yöntemler, YOH'nin hassas ve seçici bir şekilde belirlenmesini sağlar, ancak uzun analiz süresi ve zaman alan numune ön arıtma işlemlerinin yanı sıra oldukça karmaşık ve pahalı enstrümantasyon gerektirir (Švorc ve ark., 2012). Kromatografik kolonda ayırmadan önce, YOH, reserpin, ajmalisin vb. dahil indol alkaloitlerinin ekstraksiyonu ve izolasyonu için genel prosedür genellikle aşağıdaki adımlardan oluşur: metanolde maserasyon, buharlaştırma, HCl'de çözünme, filtrasyon, nötr pH'a bazlaştırma, ekstraksiyon kloroform içinde, buharlaştırma ve son olarak metanol içinde çözündürme ve ardından süzme (Gupta ve ark., 2012). Bu alkaloidler için ekstraksiyon ve izolasyon prosedürünün, belirli çalışmanın amacına bağlı olarak değiştirilebileceği bulundu (Klyushnichenko ve ark., 1995; Dar ve ark., 2013). Bu prosedürle ayırma metodolojisi, çalışılan indol alkaloitlerinin hassas ve seçici bir şekilde nicelenmesini sağlar. Bununla birlikte, ayırma yöntemlerinin önemli performansına rağmen, çeşitli matrislerde YOH ve diğer alkaloitlerin hassas tayini için yeni, ucuz, basit ve hızlı analitik alternatif yöntemlerin geliştirilmesi hala büyük ilgi görmektedir. Elektroanalitik tekniklerin, basit, ucuz ve nispeten kısa analiz süresi gerektirdiğinden, çeşitli bileşiklerin belirlenmesi için mükemmel alternatifler olduğu

onaylanmıştır. Ayrıca, elektrot reaksiyonunun kinetiği ve yük transfer mekanizmaları hakkında faydalı bilgiler verirler. YOH ile ilgili olarak, platin ve altın dönen disk elektrotları kullanılarak temel voltametrik karakterizasyonu hakkında kısa bir rapor mevcuttur (Bishop ve ark., 1984; Goldberg ve ark., 1984). CNFs iyi iletkenlik ve yüksek kimyasal kararlılık dahil olmak üzere daha iyi elektrodik davranış gösterir. Platin, grafit, camsı karbon ve karbon macunu gibi elektrot malzemelerine etkili bir alternatifi temsil eder. YOH'nin BDD elektrotu üzerindeki elektrokimyasal davranışına ilişkin bazı veriler Swain ve çalışma arkadaşları tarafından çalışılmıştır (Dong ve ark., 2009). Svorc ve ark. (2012), bor katkılı elmas elektrot kullanılarak alkaloid yohimbin'in tayini için basit, hızlı ve hassas bir akış enjeksiyon yöntemi geliştirilmiştir. Yohimbin'in mevcut yanıtı, düşük saptama limiti 0.3 ila 100 µM konsantrasyon aralığında orantılıydı. Bu çalışmada, YOH tespiti için hassas voltametrik analiz yönteminin ultrasonikasyon destekli yapısı geliştirilmiştir. Voltametrik platform, CNT ve Er_2O_3 nanopartiküller ile modifiye edilmiş bir GCE üzerine modifiye edildi. Er_2O_3 nanopartikülleri karbon nanotüp bileşimi, YOH 'nin voltametrik özelliklerini geliştirdi. Er_2O_3/CNF/GCE, YOH 'nin oksidasyonu için iyileştirilmesini katkı sağladı, yüksek elektrokatalitik aktivite sundu ve YOH içeren numunelerin hassas, doğru ve kesin analizini sağladı.

Dopamin (DA), esas olarak beyin dokularında ve sıvılarında bulunan tipik bir katekolamin nörotransmitteridir (Soldatkin ve ark., 2021). DA, memelilerin sinir sisteminde önemli bir işleve sahiptir (Cevallos-Morillo ve ark., 2018). Düşük konsantrasyonlar, Parkinson ve Alzheimer dahil olmak üzere nörodejeneratif hastalıklarda artışa neden olur (Şimşek ve ark., 2022). Travma böbrek yetmezliği, miyokard enfarktüsü ve konjestif kalp yetmezliği gibi komplikasyonlara karşı yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, belirlenmesi terapötik ilgi için önemlidir. Bununla birlikte DA, merkezi sinir sisteminde askorbik asit (AA) ve memelilerde serum ile yaygın olarak bir arada bulunur (Sağlam ve ark., 2020). Voltametri, AA ve DA belirlenmesi için umut verici yaklaşımlar sergiledi. Bununla birlikte, geleneksel elektrotlardaki bir karışımdaki çakışan voltametrik tepki, AA ve DA birbirine yakın potansiyellerde oksitlendiğinden büyük bir soruna neden olur (Henstridge ve ark., 2010; Ping ve ark., 2012). Ayrıca, AA ve DA'nın oksidasyon süreci, modifiye

edilmemiş elektrotlarda yüksek aşırı potansiyeller gerektirir ve oksidasyon ürünleri biriktiğinden elektrotun yüzeyi kirlenme etkisinden muzdarip olabilir (Alipour ve ark., 2013). AA ve DA yanıtlarının üst üste binmesini çözmek için elektrotlar çeşitli malzeme türleriyle değiştirildi (Amiri ve ark., 2021). Elektrokimyasal sensörler, numunelerin analizi için ilginç alternatifleri temsil ediyordu. Büyük elektroaktif yüzey alanı nedeniyle artan hassasiyetler, azalan aşırı potansiyeller ve daha düşük algılama sınırları, modifiye edilmiş elektrotları geleneksel elektrotlarınkinden çok daha üstün kılar. Hassas tayini için voltametrik teknikler uygulayan çeşitli prosedürler geliştirilmiştir. Modifiye edilmemiş elektrotlar, karbon nanotüp bazlı elektrotlar, polimer modifiye elektrotlar, metal-organik çerçeve bazlı elektrotlar, grafen nanokompozit elektrotlar ve metalik nanopartikül kaplı elektrotların tümü, numunelerde DA'nın tespiti için tasarlandı (Ma ve ark., 2019). Ek olarak, metalik oksit nanopartikülleri ve karbon nanotüplerle kaplanmış modifiye elektrotlar, duyarlılık uygulamalarında mükemmel performanslar sağlar (Zhang ve ark., 2020; Goyal ve ark., 2011; Baytak ve ark., 2019; Teker ve ark., 2019). Örneğin, CNT ve Au nanopartiküllerden oluşan bir kompozite dayanan voltametrik bir platform, nano-molar saptama sınırı tespitinde mükemmel bir duyarlılık geliştirildi (Penagos-Llanos ve ark., 2020). Durdic ve arkadaşları, L-dopa'nın hassas tayini için karbon nanotüpleri SiO_2 ve Nd_2O_3 ile süsleyerek bir elektrokimyasal sensör geliştirdiler (Đurđić ve ark., 2021) İyi voltametrik özellikler sergileyen MgO ile süslenmiş karbon nanotüplere dayanan bir elektrokimyasal sensör de bildirildi (Redžić ve ark., 2017). Farklı metal oksit nanoparçacıkları arasında praseodimyum oksit (Pr_6O_{11}), nadir toprak elementlerinin oksitleri serisi içinde özel bir konuma sahiptir. Praseodim oksidin nanoparçacıkları, elektronik özelliklerinden dolayı malzemeleri duyarlılıkta mükemmel özellikler sergilemiştir. Bu çalışmada, MWCNTs ve Pr_6O_{11}'in nanoparçacıkları kullanılarak modifiye bir elektrot yapılmıştır.

Bu çalışmada, DA'nın hassas tayini için bir GCE'nin MWCNTs ve Pr_6O_{11} nanoparçacıkları ile modifiye edilmesine dayanan duyarlı ve seçici bir voltometrik yöntem geliştirilmiştir. Böylesine hassas, tekrarlanabilir ve kararlı bir analiz yöntemi, önerilen platformu DA'nın kesinliği iyi bir doğruluk ve hassasiyetle gözlemlemek için yüksek derecede ilgi çekici kılmaktadır. Parasetamol (PAR), baş ağrısı, artrit ve

postoperatif ağrı (Phong ve ark., 2018) gibi rahatsızlıkları tedavi etmek için kullanılan yararlı ve önemli bir analjezik ve antipiretik ilaçtır (Kingsley ve ark., 2016). Genel olarak insan sağlığı için güvenlidir, doktorun önerdiği şekilde alındığında zararlı etkileri yoktur (Li ve ark., 2020). Bununla birlikte, büyük miktarlarda PAR toksik maddelerin birikmesine neden olarak hepatotoksisite ve nefrotoksisiteye neden olabilir (Ejaz ve ark., 2017). Noradrenalin sentezinde bir ara bileşik olan dopamin (DA) beyinde önemli bir rol oynar. Örneğin, DA zehirlenme, Parkinson hastalığı, şizofreni ve diğer hastalık ve bozukluklarda belirli bir terapötik rol oynayabilir (Tyszczuk-Rotko ve ark., 2019).

PAR ve DA genellikle merkezi sinir sisteminin hücre dışı sıvılarında birlikte bulunur, burada her ikisi de elektrokimyasal olarak aktif bileşikler olduğundan önemli rollere sahiptirler (Madrakian ve ark., 2014). Önceki çalışmalardan elde edilen veriler, PAR ve DA'nın birbirini etkileyebileceğini göstermiştir (Rajamani ve ark., 2018). Aslında PAR kullanımı organizmalarda DA konsantrasyonunda azalmaya neden olabilir (Tu ve ark., 2019). Bu nedenle, pratik uygulama için PAR ve DA'yı aynı anda tespit edebilen bir yöntemin olması çok uygun olacaktır. Bu çalışmada, MnO_2-NiO/CNT/GCE modifiye elektrot, PAR, DA iyi elektrokimyasal aktivite gösterir. Ayrıca, modifiye elektrotun PAR ve DA'ya karşı mükemmel seçiciliği olduğundan, hem PAR hem de DA aynı anda tespit edilebilir. Bu arada elektrokimyasal sensör de PAR ve DA tespiti için mükemmel tekrarlanabilirlik ve kararlılık sergiler (Tu ve ark., 2019).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Tüm çalışmada kullanılan elektrokimyasal teknikler için kullanılan cihazlar; Dönüşümlü voltametri ve kare dalga voltametri ölçümler; bir Epsilon Potentiostat (BASi, ABD), PGSTAT 12 potansiyostat (Autolab), Ivium Vertex One potansiyostat/galvanostat (4D-Sistemleri) üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma elektrodu BASi(Bioanalitik Sistemler, ABD) olarak camsı bir karbon elektrottan (GCE, 3 mm çapında), referans elektrot olarak bir Ag/AgCl(Metrohm) ve yardımcı olarak bir Pt telden (Metrohm) oluşan üç elektrotlu ve bir hücreden oluşan sistem deneyler için kullanılmıştır. Bu sistemin özelliği sayesinde deney sırasında azot gazı geçirilerek otomatik olarak sonuç alınabilmiştir.

Karbon nanotüplerin, grafen, karbon nanofiber, metal nanoparçacıkların ve elektrot yüzeylerindeki kompozit malzemelerin karakterizasyonu taramalı elektron mikroskobu ve enerji dağılımlı X-ışını analizleri, Harran Üniversitesi merkez laboratuvarında bulunan Zeiss EVO 50 Araştırma Sınıfı Değişken Basınçlı Taramalı Elektron Mikroskobu üzerinde gerçekleştirilmiştir. X-ışını kırınım paterni Harran Üniversitesi merkez laboratuarında Rigaku Ultima III X-ışını Kırınım ölçer ile kaydedilmiştir.

KUDOS (SK3301OHP) model ultrasonik banyo; hem GCE elektrodu temizlemek hemde karbon nanotüpler, grafen, karbon nanofiber ve bunların metal nanoparçacıklarla kompozit olarak sentezlenmesi için kullanılmıştır.

pH ölçümleri Metrohm marka pH metre kullanılarak yapılmıştır. SHIMADZU (AY-220) model teraziler çözelti hazırlamak için kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

Deneylerde; alümina tozu, (0.05; 0.3; 1.0 micron, Buehler, USA), askorbik asit(99.7%, Sigma Aldrich, Germany), potasyum ferrosiyanür (Sigma–Aldrich, %99.9), kloroform (99.0 %, Merck, Germany), dopamin (99.0 %, Merck, Germany), etanol (≥99.5%, Merck, Germany), terbütalin (98.0 %, Sigma, Germany), grafen, karbon nanotüp (CNTs) (95.0 %, NanoLab, USA), karbon nanofiber (CNFs) asetaminofen (98.0%, Alfa Aesar, Germany), ürik asit (≥98.0 Fluka, Germany), asetik asit (≥ 99.8 %, Merck, Germany), aseton (≥ 99.8 %, Merck, Germany), klorojenik asit, metaproteranol, albuterol, yohimbine, aminopirazin (AP), triptofan (TRP), Sigma-Aldrich'ten (St. Louis, ABD) terbütalin, norepinefrin (NE) ve ürik asit (UA) Sigma-Aldrich Chemical Company'den neodimyum nitrat, $LiCl0_4$, Merck (Darmstadt-Almanya) tarafından elde edildi. Sulu çözeltiler hazırlamak için ultra saf su kullanıldı. Her deneyden önce elektrokimyasal hücreden azot gazı ile oksijeni giderildi. Potasyum dihidrojen fosfat (KH_2P0_4) ve disodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4) ile hazırlanan 0.1 M PBS) Metaproteranol, askorbik asit, albuterol, klorojenikasit, terbütalin, triptofan, parasetamol ve ürik asit stok çözeltilerini hazırlamak için kullanıldı.

3.2.1. Analitik uygulamalarda kullanılan örnekler

Bu deneylerde kullanılan numuneler; ilaç, idrar ve gıda numuneleridir. İlaç tabletleri ve enjeksiyonları yerel eczaneden satın alındı.

- PAROL® Tablet, 500 mg parasetamol/tablet (Atabay Pharm. Co., Turkey).
- Bricanly® Tablet, 150 mg terbütalin/tablet
- Yohimbine, 5 mg kapsül
- Merck'ten elde edilen diğer tüm kimyasallar analitik saflıktaydı ve alındığı gibi kullanıldı. 0.1 M PBS kullanılarak stok çözeltiler hazırlandı. Bricanyl tabletleri yerel bir eczaneden satın alındı. Voltametrik hücre, her ölçümden önce saflaştırılmış nitrojen gazı ile oksijeni giderildi.
- Terbütalin, metaproteranol, yohimbine ve albuterol tayini için herhangi bir ilaç kullanmayan sağlıklı ve gönüllü kişilerden idrar örnekleri alındı.

- Yerel süpermarketten askorbik asit ,klorojenik asit tayini için benzer içerikli kola, enerji içeceği ve gazoz numuneleri alınmıştır.
- Diğer kullanılmış gıda örnekleri yerel süpermarketten satın alınmıştır.

3.2.2. Kullanılmış standart stok çözeltilerin hazırlanması

Elektrokimyasal çalışmalar için kullanılacak çözeltiler aşağıdaki gibi hazırlanmaktadır; 2 L fosfat tampon çözeltisi (PBS), 17.6 g disodyum hidrojen fosfat dihidrat ($Na_2HPO_4.2H_2O$),13.6 g potasyum dihidrojen fosfat (KH_2PO_4) ve 1.5 g potasyum klorür (KCl) kullanılarak hazırlanmıştır. Daha sonra 0.1 M NaOH veya 0.1 M HCl çözeltileri eklenerek 3 ila 10 pH aralığında ayarlama yapılmıştır. Tüm tampon çözeltileri analitik dereceli reaktiflerden ve ultra saf su içinde hazırlanmıştır. İyonik kuvvet 0.1 M olarak her bir tampon çözeltisi için hemen hemen sabit tutulmuştur. Standart stok çözeltilerin tamamı her biri 10^{-3} M olacak şekilde yohimbine, asetaminofen, terbütalin, klorojenik, metaproteranol, albuterol, Askorbik asit stok çözeltisi pH 7.0'de 0.1 M fosfat tampon çözeltisi ile hazırlandı. Standart stok çözeltilerin tamamı her kullanımdan önce taze hazırlanmış ve tüm stok çözeltiler ışıktan korumak için amber şişelerde muhafaza edilmiştir Standart stok çözeltiler de gerektiğinde kullanımdan önce seyreltildi. Tüm deneyler oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. Her deneyden önce hücrede oksijensiz nitrojen gazı geçirildi.

3.2.3. Analitik uygulamalar için kullanılmış gerçek numunelerin hazırlanması

10 mg metaproretenol içeren üç tablet Alupent tablet bir havanda öğütüldükten sonra pH 7'de 0.1 M PBS kullanılarak ilaç çözeltisini hazırlamak için uygun bir miktar tartıldı. Daha sonra, analiz için voltametrik hücreye bir tablet çözeltisi bir kısmı aktarıldı. İlacın çözeltisini analiz etmek için voltametri yapıldı.

Sağlıklı bir gönüllüden idrar örnekleri toplandı ve oda sıcaklığında 7000 rpm'de 5 dakika santrifüjlendi. Daha sonra numuneler pH 7'de 0.1 M PBS ile seyreltildi. Daha sonra uygun miktarda standart ilaç solüsyonu eklenerek test

solüsyonu hazırlandı. Nihai çözüm daha sonra önerilen voltametrik yüzey kullanılarak voltametrik analize tabi tutuldu.

Karışık meyve sularının ticari örnekleri bir mağazadan temin edildi. Santrifüjlemenin ardından, 1 ml meyve suyu numunesi önce 0.1 M PBS ile 50 mL'ye seyreltildi. Daha sonra numunenin bir kısmı pH 4'te 50 mL 0.1 M PBS içeren hücreye aktarıldı. Daha sonra numuneler SWV ile analiz edildi. Ek olarak, geri kazanım analizi için hücreye bir AA stok çözeltisi ilave edilerek hesaplandı.

2.5 mg albuterol içeren 2.5 mL ventolin, 10 mL 0.1 M PBS içerisinde çözündürüldü ve ardından 25 mL'ye seyreltildi. Bir miktar çözelti pipetle alınarak ve voltametrik ölçüm için hücreye aktarıldı. İdrar örneği sağlıklı bir gönüllü tarafından sağlandı. Numune, 25 C'de 10 dakika boyunca 7000 rpm'de santrifüjlemeye tabi tutuldu. 5 mL numune daha sonra bir ölçülü balona aktarıldı. Numune daha sonra pH 7'de 0.1 M PBS ile 25 mL'ye seyreltildi. Daha sonra, PBS içindeki idrar solüsyonunun bir kısmı elektrokimyasal hücreye aktarıldı ve voltametrik analiz geri kazanım ölçümleri, idrar numunesine standart ilaç solüsyonu ilavesiyle yapıldı.

Yerel bir pazardan 1 kg salkım kiraz domates örneği alınmıştır. Domatesler küçük parçalar halinde doğranmış ve bir meyve sıkacağı içine aktarılmıştır. Meyve sıkacağı, kabuğu ve tohumları meyve suyundan otomatik olarak çıkardı. Daha sonra, meyve suyu numunesi süzüldü ve 45 dakika süreylesonikasyona tabi tutuldu. Domates suyu daha sonra pH 7'de 0.1 M PBS ile seyreltildi. Süpernatant, elektroanalizi için bir hücreye aktarıldı. Ancak çamlıca gazlı içecek numunesinin çözeltisi pH 7'de 0.1 M PBS ile seyreltilerek doğrudan hazırlanmıştır.

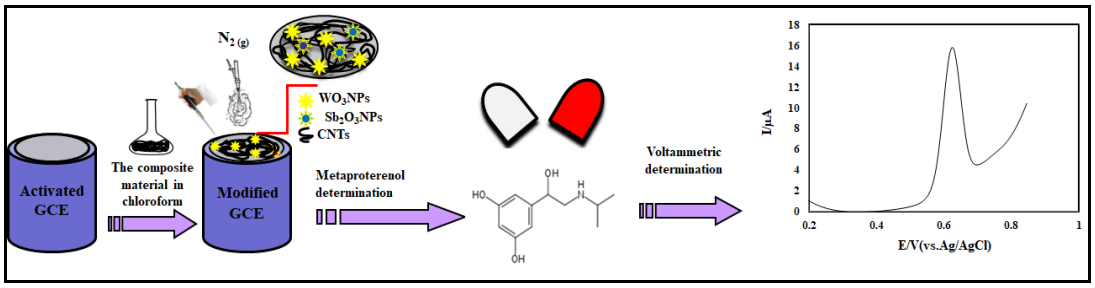
İki Bricanyl tablet tartıldı ve bir havanda ince toz haline getirildi. Bir tabletin ortalama kütlesine eşdeğer bir toz kütlesi, pH 7.0'de 25 ml 0.1 M PBS içinde çözüldü. Daha sonra 10 dakika ultrasonik banyoda bekletildi. 0.1 M PBS ile numune çözeltisinden uygun seyreltmeler yapıldı. Daha sonra tablet çözeltisi kare dalga voltametrisi ile analiz yapıldı. İlacın terbütalin içeriği, regrasyon denklemine göre belirlendi.

Diğer kullanılmış gıda numuneleri süzülerek kalibre edilmiş bir şişede pH 7.0'de 0.1 M tampon çözeltisi ile hazırlanır. Hazırlanan çözeltiden pH 7.0'de 0.1 M tampon çözeltisi ile uygun seyreltmeler yapıldı. Klorojenik asit ve askorbik asit moleküllerinin geri kazanımlarının hesaplanması için örnek çözelti kare dalgada voltametrik analize tabi tutuldu.

3.3. Modifiye Elektrotların Hazırlanması

3.3.1. Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/CNTs/GCE modifiye elektrodun hazırlanması

İlk olarak, bir parlatma pedi üzerinde 0,3 µm alümina tozu ile temizlendi, etanol-aseton karışımı içinde 10 dakika sonikasyona tabi tutulmuş ve ultra saf su ile durulanmış olan camsı karbon elektrotları aktive etmek için dönüşümlü voltametri uygulandı. Aktivasyon işlemi 0,1 M PBS'de pH 7'de elektrotları -0,4~+1,0 V potansiyel penceresinde 100 mV/s tarama hızında dönüşümlü voltametri ile tarayarak gerçekleştirildi. Daha sonra, 5 mg karbon nanotüpler, 10 mL konsantre nitrik asit ve perklorik asit karışımı içeren bir şişeye 5 saat süreyle yerleştirildi ve ultrasonik banyoda sonikasyona tabi tutuldu. Daha sonra karbon nanotüpler filtrasyon prosedürüne tabi tutulmuş, ardından havada yıkanmış ve kurutulmuştur. Daha sonra 1 mg karbon nanotüpler, 0.1 mg antimon oksit ve 0.1 mg tungsten oksit 5 mL kloroform içinde dağıtıldı ve siyah bir süspansiyon elde edilene kadar ultrasonik banyoda sonikasyona tabi tutuldu. Daha sonra 3 mm çapında camsı karbon elektrot üzerine 5 µL süspansiyon damlatıldı. Ortaya çıkan elektrot, Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/ CNTs/GCE olarak ifade edildi. Modifiye elektrot daha sonra 100 mV/s'lik bir tarama hızı için dönüşümlü voltametri kullanılarak pH 7'de 0.1 M PBS içinde yeniden etkinleştirme prosedürüne tabi tutuldu. Prosedürün basit bir şematik gösterimi Şekil 3.1'de verilmektedir.

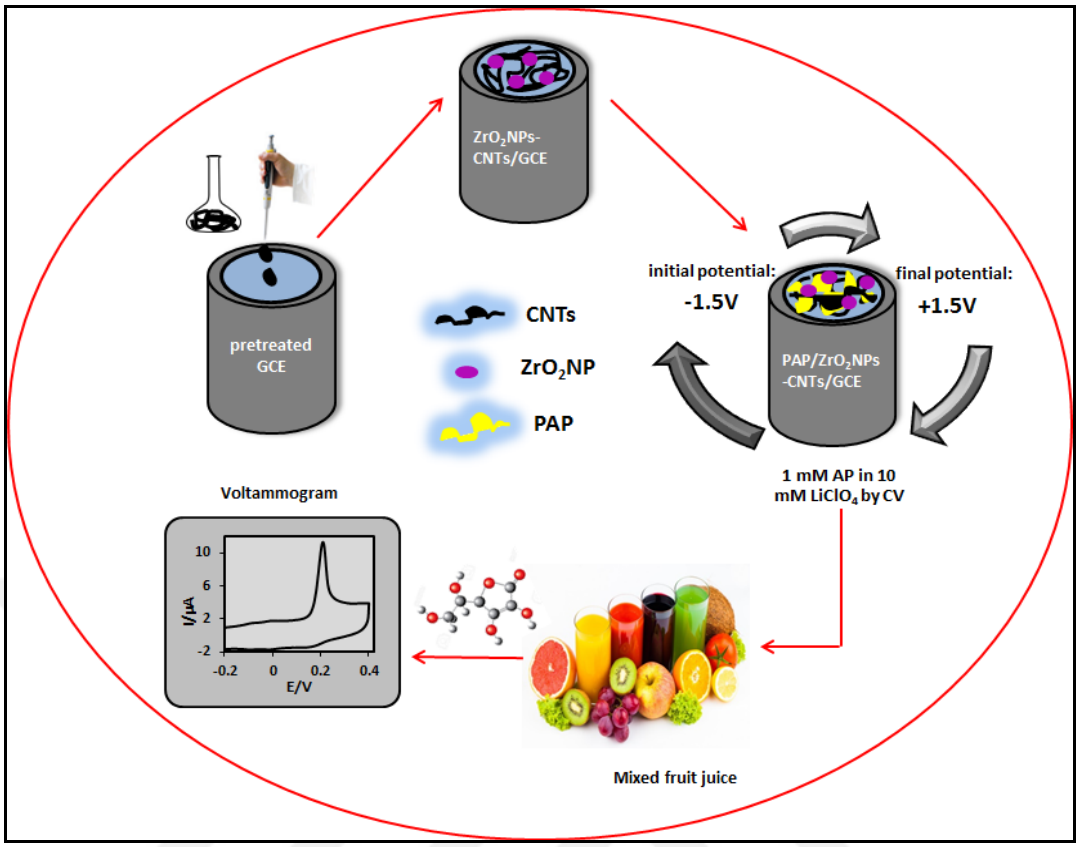


Şekil 3.1. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi

3.3.2. PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE elektrot malzemesinin hazırlanması

İlk olarak, GCE ilk önce 1 µm ve 0.3 µm alümina ile temizlendi. Daha sonra aseton/etanol karışımı içinde 10 dakika sonikasyona tabi tutuldu ve ardından ultra saf su ile durulandı. Temizlenen GCE, pH 4'te 0.1 M PBS'ye yerleştirildi ve stabil bir voltamogram üretilene kadar 100 mV/s'de -0,2 ila +1,0 V potansiyel aralığında dönüşümlü voltametriye tabi tutuldu. Daha sonra, CNTs konsantre $HClO_4$ +HNO_3 (3 :7 v:v) içinde dağıtıldı ve CNTs iletkenliğini işlevselleştirmek ve arttırmak için 5 saat sonikasyona tabi tutuldu ve ardından filtreleme, yıkama ve kurutma yapıldı. 5 mg f-CNT ve 1 mg ZrO_2 nanoparçacık tartıldı ve son olarak 25 ml kloroform içinde dağıtıldı. Karışım daha sonra 45 dakika sonikasyona tabi tutuldu. 5 µL ZrO_2 NPs/CNTs alındı ve damla yoluyla bir GCE'nin yüzeyine yerleştirildi. Daha sonra, aminopirazinin ZrO_2NPs/CNTs/GCE üzerinde polimerizasyonu şu şekilde gerçekleştirildi:

ZrO_2 NPs/CNTs bileşimi ile modifiye edilen GCE 10 mM KCl içeren 1 mM aminopirazin sulu çözeltisine daldırıldı. Daha sonra, 20 döngü için 100 mV/s'lik bir tarama hızında -1.5 V ile +1.5 V arasındaki potansiyel aralığında dönüşümlü voltametriye (CV) tabi tutuldu. Son olarak, elde edilen yeni yüzey PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE olarak ifade edildi ve 0.1 M PBS içinde tutuldu. Ardından, önerilen yüzey (PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE) yeniden etkinleştirmek için 0,1 M PBS'de 5 tarama için 0,1 V/s tarama hızında -0,2 ile + 1,0 V arasında bir potansiyelde CV uygulandı. Önerilen yüzeyin hazırlanması basitçe Şekil 3.2'de gösterilmiştir.



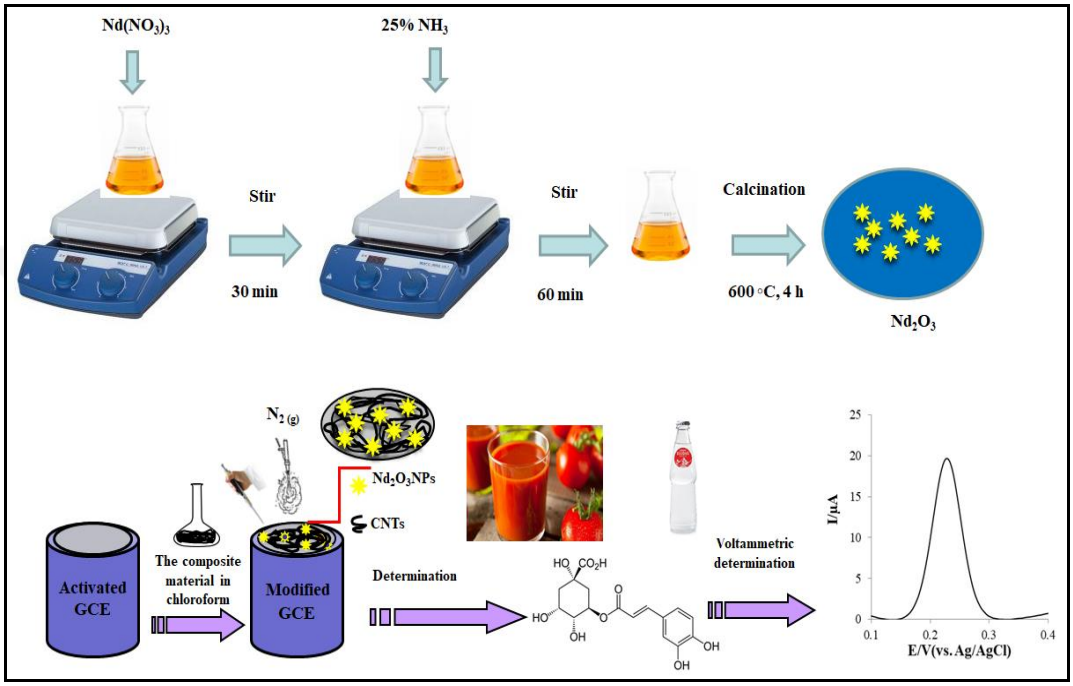
Şekil 3.2. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi

3.3.3. Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE kompozit elektrodun hazırlanması

Neodimyum oksit (Nd_2O_3) basit bir prosedürle hazırlandı: 10 ml %25 amonyak çözeltisi damla damla 0.2 M $Nd(NO_3)_3.6H_2O$ çözeltisine eklendi ve 60 °C'de 60 dakika ultrasonikasyona tabi tutuldu. Çökelti süzüldü ve daha sonra ultra saf su ile yıkandı. Daha sonra çökelti 10 saat süreyle 105 °C'de kurumaya bırakıldı. Son olarak 600°C'de 4 saat kalsine edildi. Nanopartiküllerin hazırlanması Şekil 3.3'de gösterilmektedir.

Camsı karbon elektrotları (GCE) modifiye etmeden önce, elektrotları temizlemek için bir temizleme pedi üzerinde 1 µm ve 0.3 µm alümina bulamaçları kullanıldı.Temizlenen elektrotlar daha sonra 5 dakika boyunca bir etanol-aseton karışımı içinde sonike edildi. Daha sonra elektrotlar ultra saf su ile durulanmıştır. Daha sonra, CNTs konsantre $HClO_4$ +HNO_3 (3:7 v:v) içinde dağıtıldı ve CNTs iletkenliğini işlevselleştirmek ve arttırmak için 5 saat sonikasyona tabi tutuldu ve

ardından filtreleme, yıkama ve kurutma yapıldı. 5 mg f-CNT ve 1 mg Nd_2O_3 nanoparçacık tartıldı ve son olarak 25 ml kloroform içinde dağıtıldı. Karışım daha sonra 45 dakika sonikasyona tabi tutuldu. 5 µL Nd_2O_3NPs/CNTs alındı ve damla yoluyla bir GCE'nin yüzeyine yerleştirildi. Modifiye elektrot havada 5 dakika kurumaya bırakıldı. Elde edilen elektrot Nd_2O_3NPs/CNTs olarak gösterildi.

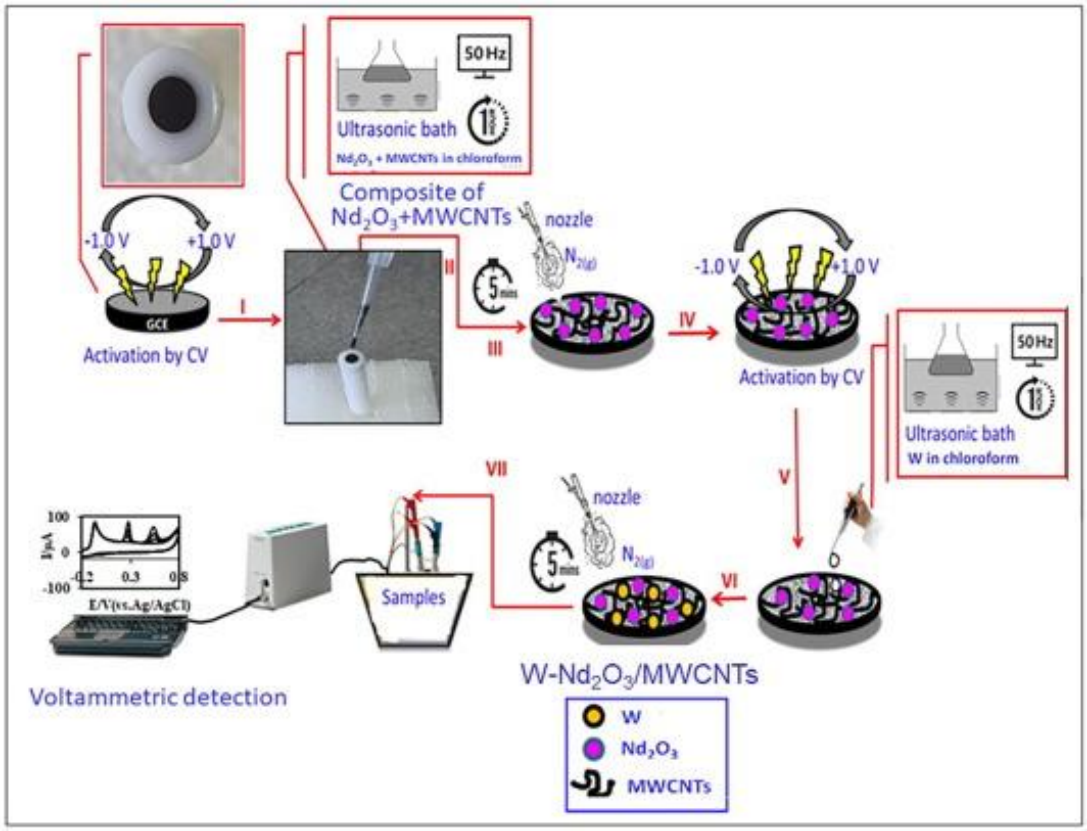


Şekil 3.3. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi

3.3.4. WNPs-Nd_2O_3NPs /MWCNTs/GCE yüzey malzemesinin hazırlanması

Neodmiyum oksit (Nd_2O_3) kolay bir prosedürle hazırlandı: 25 mL sulu 0.2 M $Nd(NO_3)_3.6H_2O$ çözeltisine 10 mL %25 amonyak çözeltisi damla damla ilave edildi ve 60°C'de 1 saat ultra sonikasyona tabi tutuldu. Oluşan çökelti süzüldü ve daha sonra ultra saf su ile yıkandı. Daha sonra çökelti 105°C'de 10 saat kurumaya bırakıldı. Son olarak, kurutulmuş katının kalsinasyonu 600°C'de 4 saat boyunca gerçekleştirildi. Modifikasyondan önce, GCE bir ped üzerinde 1.0 µm alümina bulamaçları ile temizlendi. Daha sonra, GCE su ile durulandı ve 10 dakika boyunca bir nitrik asit ve aseton (1:1) karışımı içinde sonikasyona tabi tutuldu. Daha sonra, 10 mL kloroform içinde dağılmış 5 mg MWCNT ve 1 mg Nd_20_3 karışımı 1 saat sonikasyona tabi tutuldu. Daha sonra 5 µL Nd_2O_3NPs/MWCNT süspansiyonu

elektrot üzerine modifiye edildi ve havada kurumaya bırakıldı. 1 mg W nanotoz da ayrı bir 10 mL kloroform içinde dağıtıldı ve 1 saat boyunca sonikasyona tabi tutuldu. Daha sonra, kloroform içinde 5 µL W süspansiyonu Nd_2O_3 üzerine yerleştirildi GCE'yi kaplandı ve havada kurutuldu. Yüzey, WNPs-Nd_2O_3NPs/MWCNTs/GCE olarak kısaltılmıştır. Önerilen platform daha sonra dönüşümlü voltametri kullanılarak elektroaktive edildi. Şekil 3.4'de, WNPs-Nd_2O_3NPs/MWCNTs/GCE için basit bir gösterimi görülmektedir.

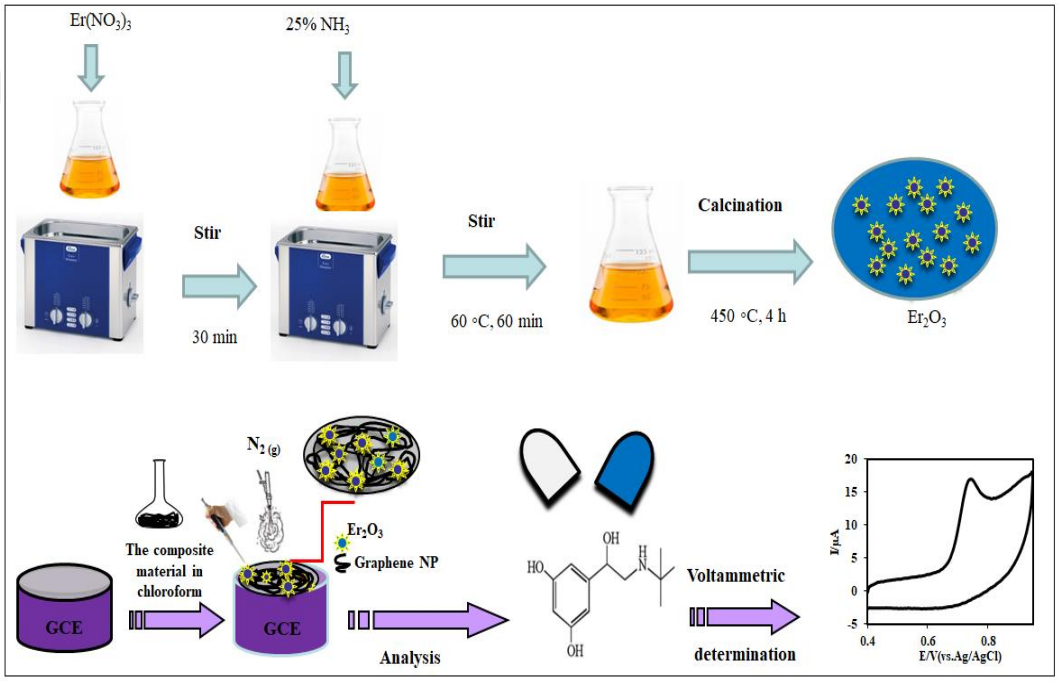


Şekil 3.4. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi

3.3.5. Er_2O_3/GR-NP/GCE elektrot malzemesinin hazırlanması

Erbiyum oksit (Er_2O_3) kolay bir yöntem kullanılarak hazırlandı: 20 ml %25 amonyak solüsyonu 50 ml sulu 0.2 M $Er(NO_3)_3.6H_2O$ solüsyonuna damla damla ilave edildi ve 1 saat 60°C'de sonikasyona tabi tutuldu. Çökelti süzüldü ve daha sonra ultra saf su ile yıkandı. Daha sonra çökelti 105°C'de 10 saat kurumaya bırakıldı. Son olarak, kurutulmuş katının kalsinasyonu 4 saat boyunca 450°C'de gerçekleştirildi.

Camsı karbon elektrot 1 mikron ve 0.3 mikron alümina tozları kullanılarak temizlendi, ultra saf su ile yıkandı ve daha sonra modifikasyondan önce etanol içinde 5 dakika ultrasonik banyoda tutuldu. Daha sonra 10 mg grafen nanoplatelet ve 2 mg Er_2O_3 25 ml'lik bir balon jojeye eklendi ve kloroform ile hazırlandı. Karışım 2 saat sonikasyona tabi tutuldu. 5 uL süspansiyon mikropipet ile GCE üzerine yerleştirildi. Yüzey Er_2O_3/GR-NP/GCE olarak adlandırıldı ve 0.1 M PBS'de tutuldu. Platform daha sonra -0.6~+1.0 V potansiyel aralığında 50 mV/s'lik bir tarama hızında dönüşümlü voltametri kullanılarak etkinleştirildi.



Şekil 3.5. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi

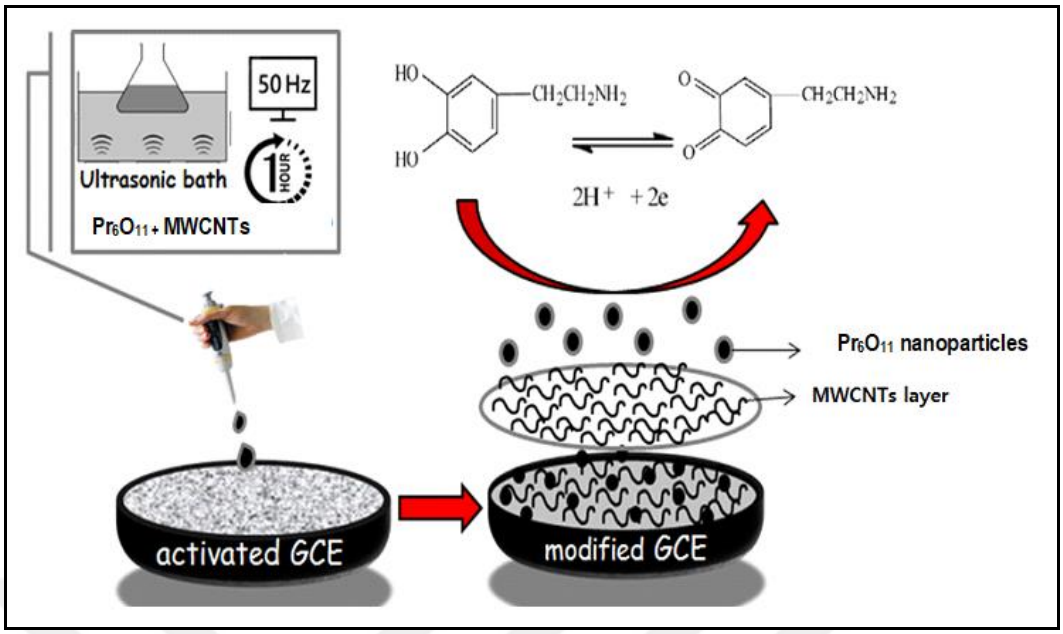
3.3.6. Er_2O_3-NPs/CNF/GCE kompozit elektrodun hazırlanması

Erbiyum oksit (Er_2O_3) kolay bir yöntem kullanılarak hazırlandı: 20 ml %25 amonyak solüsyonu 50 ml sulu 0.2 M $Er(NO_3)_3.6H_2O$ solüsyonuna damla damla ilave edildi ve 1 saat 60°C'de sonikasyona tabi tutuldu. Çökelti süzüldü ve daha sonra ultra saf su ile yıkandı. Daha sonra çökelti 105°C'de 10 saat kurumaya bırakıldı. Son olarak, kurutulmuş katının kalsinasyonu 4 saat boyunca 450°C'de gerçekleştirildi. Karbon nanotüplere ve metal oksit nanoparçacıklarına dayalı bir elektrokimyasal

yüzey geliştirmeden önce, GCE, temizleme pedi üzerinde1 mikron ve 0.3 mikron alümina bulamacı ile temizlendi ultra saf su ile yıkandı ve daha sonra modifikasyondan önce etanol içinde 5 dakika ultrasonik banyoda tutuldu. Daha sonra, 10 mL kloroform içinde dağılmış 5 mg CNF ve 1 mg Er_2O_3 karışımı 1 saat sonikasyona tabi tutuldu. Karışım 2 saat sonikasyona tabi tutuldu. Süspansiyon 5 uL mikropipet ile alınarak GCE üzerine modifiye edildi. Yüzey Er_2O_3-NPs/CNF/GCE olarak adlandırıldı ve 0.1 M PBS'de tutuldu. Platform daha sonra -0.6~+1.0 V potansiyel aralığında 50 mV/s'lik bir tarama hızında dönüşümlü voltametri kullanılarak etkinleştirildi.

3.3.7. Pr_6O_{11}-NPs /CNTs/GCE elektrot sisteminin hazırlanması

Praseodimyum oksit (Pr_6O_{11}), 25 ml 0.5 M NaOH çözeltisinin 0.5 M $PrCl_3.H_2O$'luk sulu bir çözeltiye damla damla eklenmesiyle sentezlendi ve ardından ultrasonik bir banyoda 60 dakika boyunca 60°C'de sonikasyon yapıldı. Çökelti daha sonra filtrasyona tabi tutuldu ve elde edilen ürün ultra saf su ile yıkandı ve bir gece boyunca 105°C'de kurutma işlemi için bir fırına yerleştirildi. Daha sonra Pr_6O_{11} elde etmek için 120 dakika 600 °C'de kalsine edildi. GCE, modifikasyonundan önce bir parlatma pedi üzerinde 0.3 µm alümina bulamacı ile parlatıldı. GCE daha sonra su ile yoğun bir şekilde durulandı. 10 Dakika boyunca 1:1 HNO_3-aseton çözeltisinde sonike edildi. Sonikasyondan sonra, GCE su ile durulandı ve 10 dönüşümlü tarama için -0.6 ila 1 V potansiyel aralığında yeniden aktivasyon için bir elektrokimyasal içine yerleştirildi. Daha sonra, 50 mL kloroform içinde dağılmış 25 mg karbon nanotüp ve 5 mg Pr_6O_{11}, homojen bir süspansiyon elde edilene kadar sonike edildi. Daha sonra elde edilen süspansiyonun 5 µl GCE aktarıldı ve elektrot ortam koşullarında kurumaya bırakıldı. Daha sonra, modifiye edilmiş elektrot (Pr_6O_{11}/MWCNTs/GCE), kullanımdan önce 0.1 M PBS içeren bir hücrede yeniden etkinleştirildi. DA'yı tespit etmek için önerilen elektrotun kolay bir gelişimi Şekil 3.6'de sunulmuştur.



Şekil 3.6. Kompozit malzemenin hazırlanma prosesinin ampirik gösterimi

3.3.8. MnO_2-NPs-NiO-NPs/CNTs/GCE elektrot sisteminin hazırlanması

Mangan oksit (MnO_2) ve nikel oksit (NiO) kolay bir prosedürle hazırlandı: 25 mL sulu 0.2 M $MnCl_2.2H_2O$ çözeltisine 10 mL %25 sodyum hidroksit (NaOH) damla damla ilave edildi ve 60°C'de 1 saat ultra sonikasyona tabi tutuldu. Oluşan çökelti süzüldü ve daha sonra ultra saf su ile yıkandı. Daha sonra çökelti 105°C'de 10 saat kurumaya bırakıldı, son olarak, kurutulmuş katının kalsinasyonu 300°C' de 4 saat boyunca gerçekleştirildi. NiO için, 25 ml 0.5 M $NiCl_2.6H_2O$ sulu çözeltisi 0.5 M NaOH çözeltisi üzerine damla damla ilave edildi ve ardından 60 dakika kadar 60°C'de sonikasyona tabi tutuldu. Elde edilen çökelti daha sonra süzüldü ve saf su ile yıkandıktan sonra 105°C'de bir süre kurutuldu. Nihai katı, 450°C'de 4 saatlik bir süre boyunca kül fırında yakıldı.

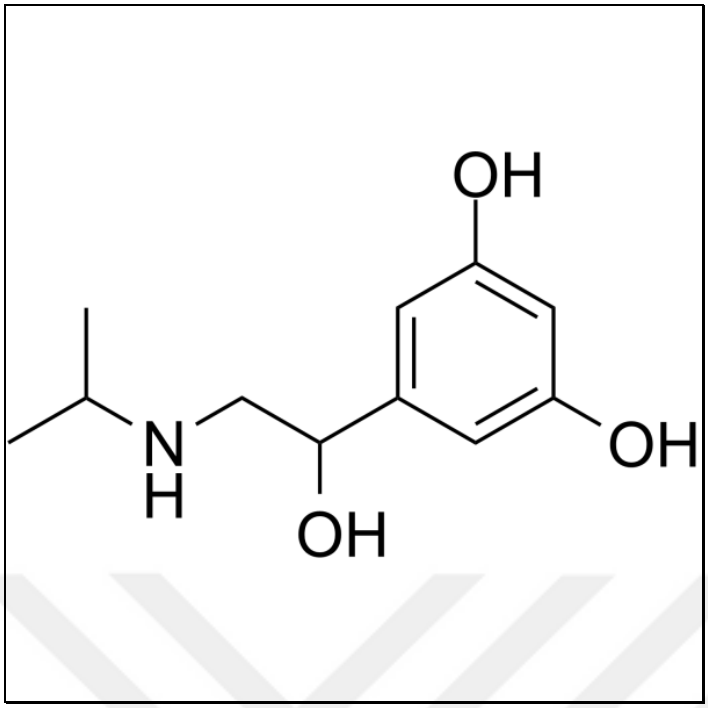
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. Metaproterenolun Voltametrik Analizi

Metaproterenol bir bronkodilatördür ve astım tedavisinde yaygın olarak kullanılır. Solunumu iyileştirmek için solunum yollarındaki kasları gevşeterek çalışır (Ahmadi ve ark., 2014; Selinger ve ark., 1989). Metaproterenolün ayrıca yağ birikimini azalttığı ve kas zayıflığını arttırdığı gösterilmiştir. Ancak metaproterenol uyarıcı olarak kötüye kullanıldığı için spor organizasyonlarında yasaklanmıştır (Duan ve ark., 2013). Ayrıca fazla kullanımı, yavaş metabolizması ve uzun yarılanma ömrü nedeniyle insan vücuduna ciddi zararlar verir (Selinger ve ark., 1989). Bu nedenle, idrar numunelerinde ve farmasötiklerde metaproterenol tayini için doğru bir yöntem, analitik kimyagerlerin terapötik kullanımını izlemek için talebinin ana önceliklerinden biridir. Bu sebeble metaproterenol numunelerinin doğru ve kesin bir şekilde analiz yapmak için çok önemli yöntemler geliştirilmiştir.

Metal nanopartiküller arasında, tungsten oksidin (WO_3), iyi katalitik aktivitesi, stabilitesi, yüksek hassasiyet, seçicilik ve biyouyumlu özelliklere sahip geri dönüşümlü iletkenlik değişimi nedeniyle nanoyapılarda kullanıldığında umut verici bir malzeme olduğu bulunmuştur (Baytak ve ark., 2015). Antimon oksit (Sb_2O_3), tipik elektronik, fiziksel, yapısal, optik, kimyasal ve katalitik özellikleri nedeniyle uygulama alanlarında umut verici bir malzeme olarak da sunulmuştur.

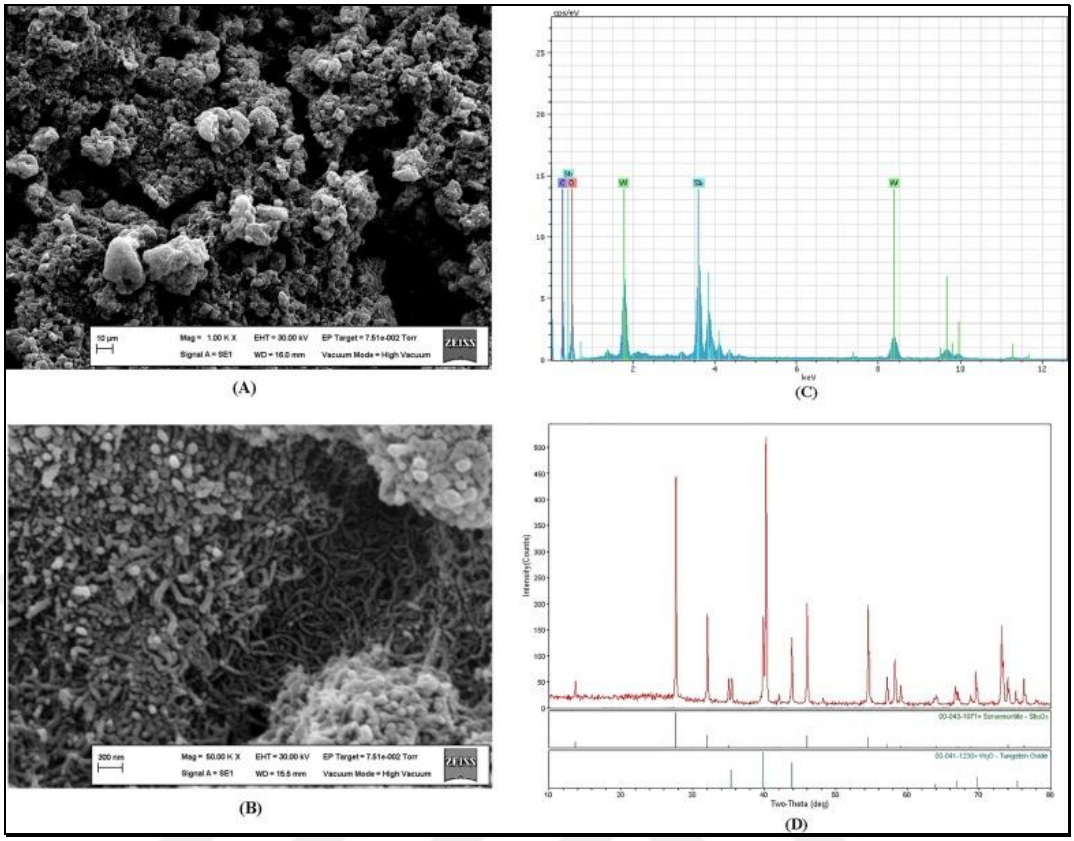
Bu çalışmada ise, metaproterenol tayini için GCE, CNT, WO_3 ve Sb_2O nanoparçacıkları ile modifiye edilmiştir. Bu kompozit malzeme ise metaproterenol saptanması için etkin, mükemmel tekrarlanabilirlik, iyi seçicilik ve yüksek hassasiyet farmasötik ve idrar numunelerinin analiz yönteminin kesin ve doğru olduğunu göstermiştir.



Şekil 4.1. Metaproterenol kimyasal yapısı

4.1.1. Yüzey karakterizasyonları

Yüzey materyalini karakterize etmek için taramalı elektron mikroskobu (SEM), enerji dağılımlı X-ışını mikroskobu (EDX) ve X-ışını kırınım mikroskobu (XRD) teknikleri uygulandı. Şekil 4.2 A ve B, nanoparçacıkların karbon nanotüpler üzerinde homojen olarak dağıldığı kompozit malzemenin SEM görüntülerini göstermektedir. Kompozit malzemenin EDX spektrumu Şekil 4.2C'de verilmiştir. Spektrum Sb, W, O ve C'nin varlığını doğrulamaktadır. Sb nanoparçacıklarının ana pik noktaları 0.4 keV ve 3.6 keV'de ortaya çıkmıştır. 1.8 keV ve 8.4 keV'de ortaya çıkan pikler, W nanopartiküllerine aittir. Ancak, 0.25 keV ve 0.5 keV'de gözlenen pikler, sırasıyla C ve O'ya aittir. XRD spektrumu Şekil4. 2 D 'de sunulmuştur. 2θ = 35.5, 40.4, 43.9, 58.2, 63.7, 66.7, 69.6, 73.2 ve 75.2'de bulunan pikler WO_3'ün açısına karşılık gelirken, pikler 2θ = 13.5, 27.9' da gözlemlendi. 32.0, 46.0 ve 54.5, Sb_2O_3'ün açısına karşılık geldi. Ancak, Sb_2O_3 ve WO_3, CNTs tamamen kapladığından, karbona karşılık gelen kırınım bazen çok daha az görünür (Das ve ark., 2019).



Şekil 4.2. Kompozit yüzeye ait karekterizasyon görüntüleri

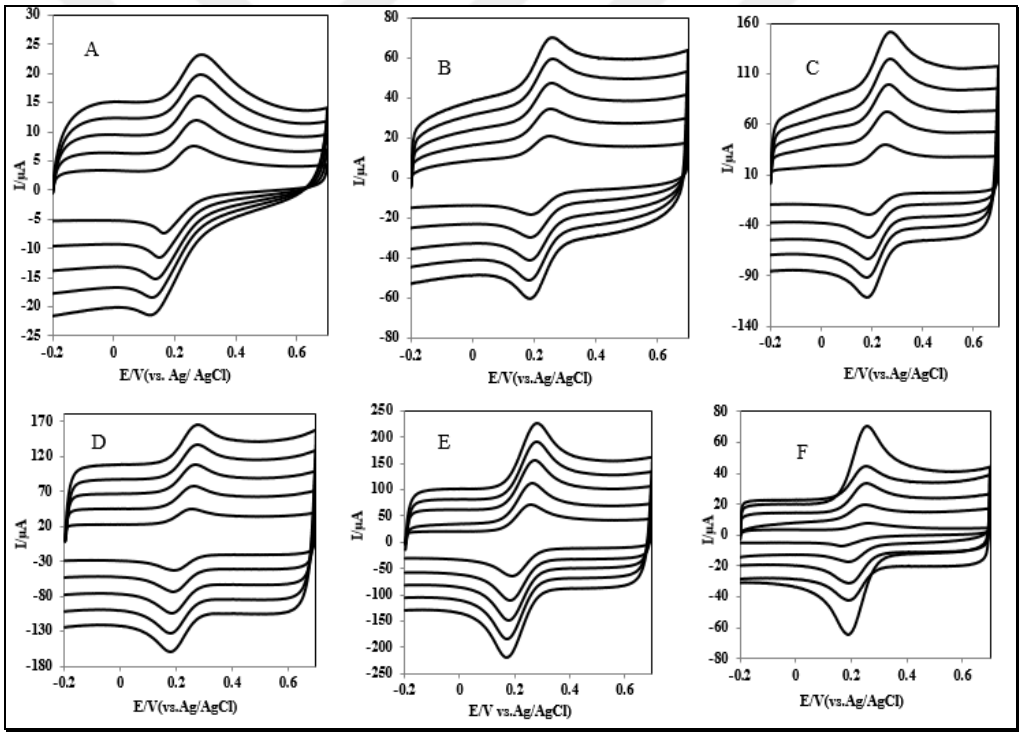
4.1.2. Elektrotların aktif yüzey alanının belirlenmesi

Çeşitli elektrotların elektro aktif yüzey alanlarını hesaplamak için farklı tarama hızlarında 1×10^{-3} M $K_3[Fe(CN)_6]$ ve 0.1 M KCl'ün dönüşümlü voltametride voltamogramları alınmıştır. Daha sonra, yüzey alanının belirlemek için için Randles-Sevcik denklemi kullanılmıştır.

$$i_{pa} = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} v^{1/2} \quad (4.1)$$

Burada Ipa, $1x10^{-3}$ M $K_3[Fe(CN)_6]$ ve 0.1 M KCl için alınan pik akımıdır, A, elektrot yüzey alanıdır, C 0.1 M KCl'de $K_3[Fe(CN)_6]$'nın analitik konsantrasyonudur, n, $1x10^{-3}$ M $K_3[Fe(CN)_6]$ ve 0.1 M KCl için transfer edilen elektron sayısıdır, D, $7.6x10^{-6}$ cm^2s^{-1} değeri olan difüzyon katsayısıdır ve v ise tarama hızıdır(V/s). Modifiye edilmemiş camsı karbon elektot, MWCNTs/GCE, WO_3/MWCNTs/GCE, Sb_2O_3/MWCNTs/GCE ve WO_3-Sb_2O_3-MWCNTs/GCE Şekil 4.3'te kullanılarak

farklı elektrotların 1×10^{-3} M $K_3[Fe(CN)_6]$ için dönüşümlü voltamogramlar verilmektedir. Bununla birlikte, her elektrot için 1×10^{-3} M K_3 $[Fe(CN)_6]$'nin tarama hızı voltamogramları alınmıştır. Elektroaktif yüzey alanını hesaplamak için her elektrot için pik akımının (Ip) ve elektrot için tarama hızının kare kökünün eğimi ($v^{1/2}$) kullanıldı. Yalın GCE, MWCNTs/GCE, WO_3-MWCNTs/GCE, Sb_2O_3-MWCNTs/GCE ve WO_3-Sb_2O_3-MWCNTs/GCE için aktif yüzey alanları sırasıyla 0.0863, 0.2580, 05780, 0.6150 ve 0.8260 cm^2 belirlenirken sonuçlar, WO_3-Sb_2O_3-MWCNTs/GCE'nin en yüksek elektroaktif yüzey alanı değerine sahip olduğunu göstermiştir. Deneysel veriler ayrıca aktif yüzeyde modifiye edilmemiş GCE'den MWCNTs/GCE, WO_3-MWCNTs/GCE, Sb_2O_3-MWCNTs/GCE ve WO_3-Sb_2O_3-MWCNTs./GCE 'ye doğru kademeli bir artış olduğunu ortaya koymaktadır.



Şekil 4.3. $K_3[Fe(CN)_6]$ ve 0.1 M KCl'nin farklı tarama hızlarında alınan voltamogramları

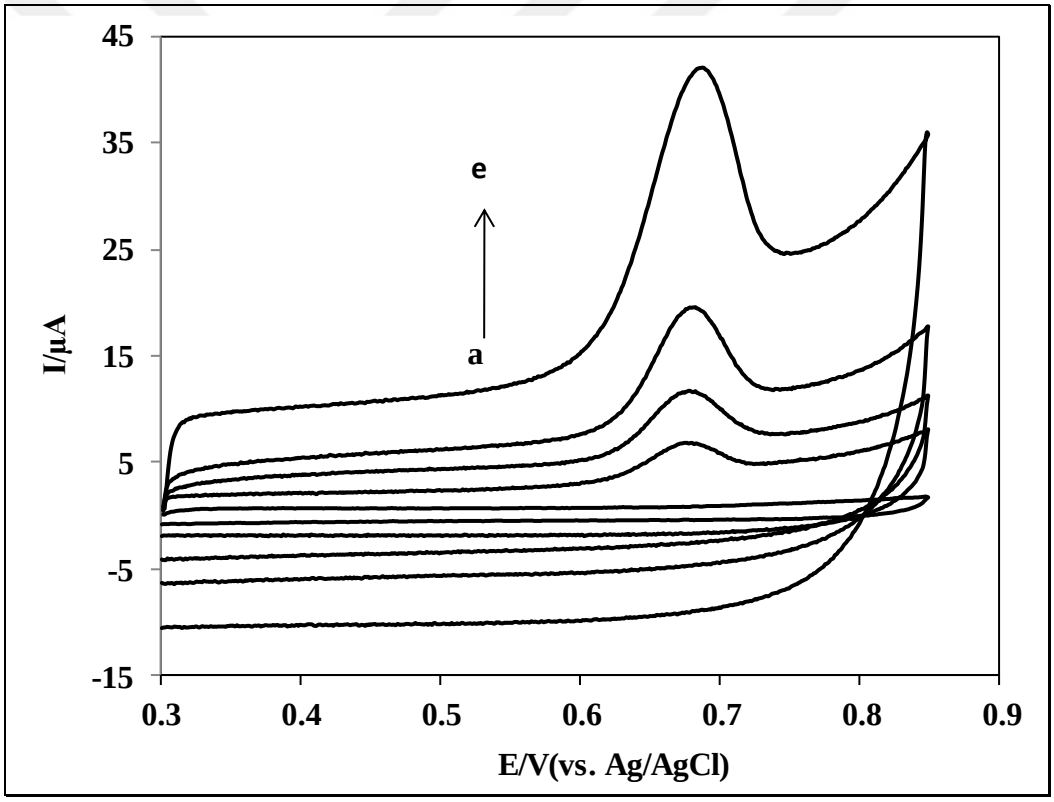
4.1.3. Metaproterenolun elektrokimyasal davranışı

0.1 M PBS'de pH'ı 7.0 olan Şekil 4.4, modifiye edilmemiş camsı karbon elektrot (GCE) (a), MWCNTs/GCE (b), WO_3NPs-MWCNTs/GCE (c), Sb_2O_3NPs-

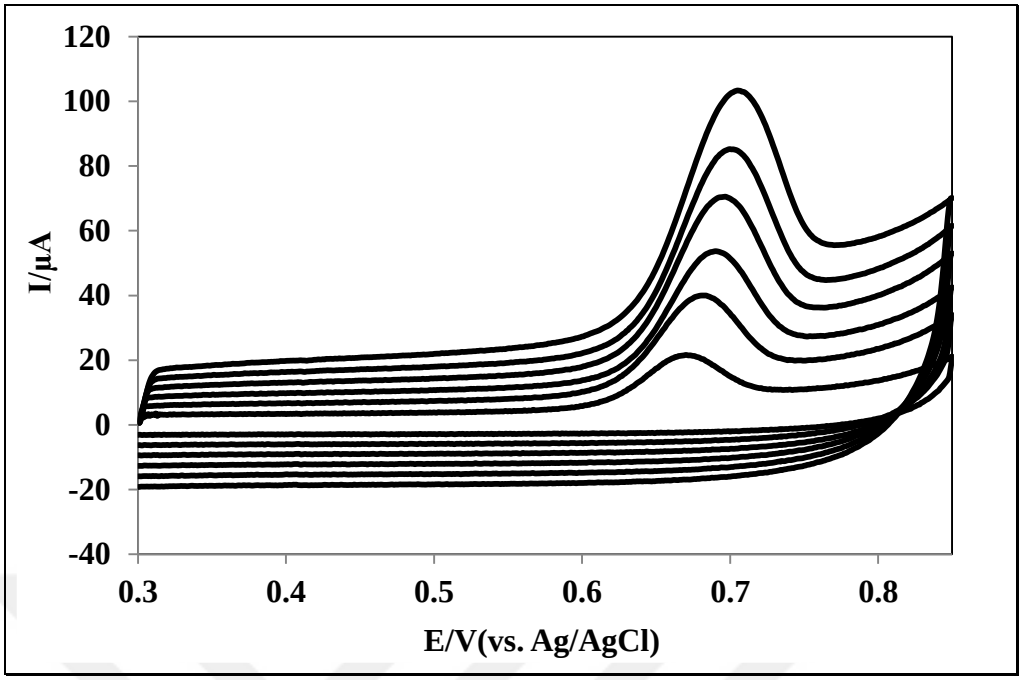
MWCNTs/GCE (d) ve Sb_2O_3-WO_3-MWCNTs/GCE (e) dahil olmak üzere çeşitli modifiye elektrotlar kullanan metaproterenolün dönüşümlü voltamogramlarını göstermektedir. Modifiye edilmemiş GCE, metaproterenol için kayda değer bir yükseltgenme veya indirgeme piki görülmedi. Bu, modifiye edilmemiş GCE'nin metaproterenol tayini için uygun olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte, tüm modifiye edilmiş elektrotlar, metaproterenol için iyi tanımlanmış pikler sergiledi. Metaproterenolün yükseltgenmesi 0.677 V, 0.675 V, 0.673 V ve 0.670 V'ta MWCNTs/GCE, WO_3-MWCNTs/GCE, Sb_2O_3-MWCNTs/GCE ve WO_3-Sb_2O_3-MWCNTs/GCE sırasıyla görülmüştür. Metaproterenolün pik potansiyeli, elektrotlar sırasıyla CNTs/GCE'den WO_3-MWCNTs/GCE, Sb_2O_3-MWCNTs/GCE ve WO_3-Sb_2O_3-MWCNTs/GCE'ye doğru kademeli olarak daha negatif bölgeye kaymıştır. Pik potansiyellerindeki kaymaların aksine, aynı elektrot sırası için akım şiddeti büyüklüğü kademeli olarak artmaktadır. Açıkça, önerilen kompozit elektrot sistemi (WO_3-Sb_2O_3-MWCNTs/GCE), her ikisine göre de en iyi elektrokatalitik aktivite ve diğer elektrotlarla karşılaştırıldığında metaproterenol için en iyi pik artışı görüldü. Metaproterenolün voltametrik davranışı için gözlemlenen gelişme, Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/MWCNTs/GCE ile modifiye edilmiş elektrotun aktif yüzey alanındaki artışa bağlanabilir. Ek olarak, metaproterenol, katodik bölgede herhangi bir ters pik gözlemlenmediği için geri dönüşü olmayan bir yükseltgenme piki görülür.

Tarama hızının WO_3NPs-Sb_2O_3NPs/MWCNTs/GCE'te metaproterenolün voltametrik işlemine etkisi, kütle taşınımını kontrol eden ana faktörün adsorpsiyon mu yoksa difüzyon mu olduğunu doğrulamak için çalışıldı. Dönüşümlü voltamogramlar, pH 7'de 0.1 M'de 25 mV/s -150 mV/s tarama hızları alındı (Şekil 4.5). Tarama hızına karşı pik akımının grafiği doğrusaldı bundan dolayı metaproterenolün tersinmez reaksiyon sürecinin adsorpsiyon tarafından kontrol edildiğini göstermiştir. Ek olarak, tarama hızındaki kademeli bir artış, metaproterenolün anodik pik potansiyelinde pozitif yönde bi kayma görülmüştür, bu da Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/MWCNTs/GCE 'de metaproterenolün geri döndürülemez bir oksidasyon sürecini gösterir. Ayrıca, WO_3NPs-Sb_2O_3NPs/MWCNTs/GCE'de metaproterenolün tersinmez reaksiyon için αn değerini hesaplamak için aşağıdaki denklem kullanıldı. $Epa=E^0+(RT/\alpha nF)\ln(RTk^0/\alpha nF)+(RT/\alpha nF)\ln v$. Burada E^0 formal

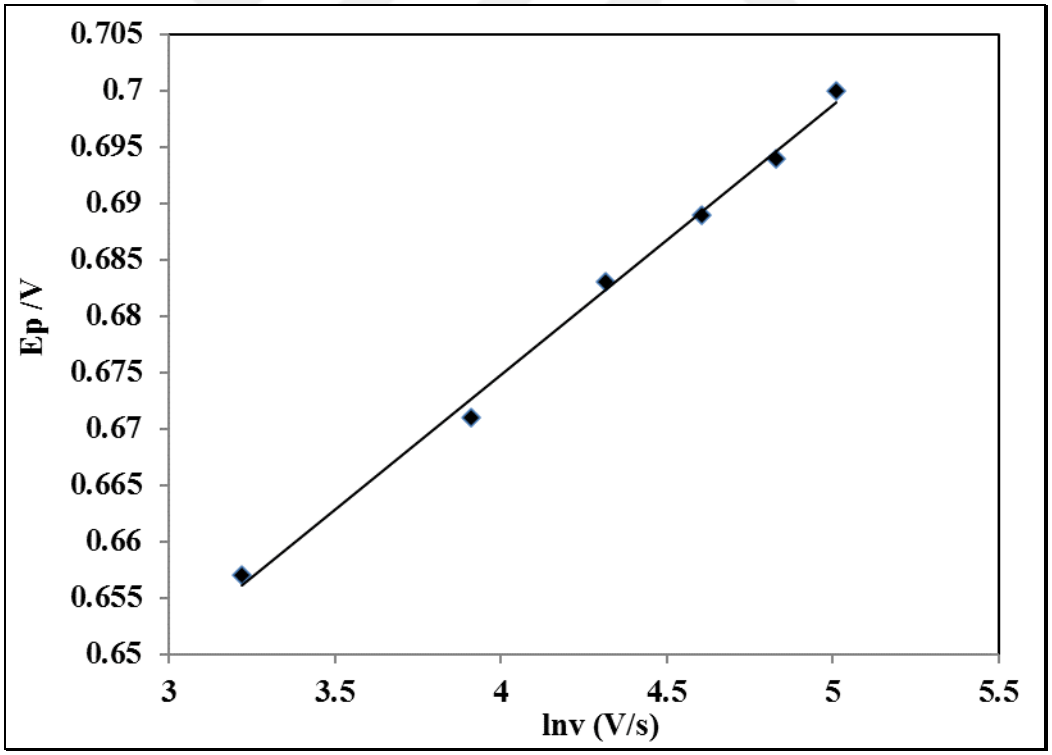
potansiyeldir, α transfer katsayısıdır,n elektron sayısıdır, k^0 standart hız sabitidir, Faraday sabitidir (96487 C/mol), v tarama hızıdır, T mutlak sıcaklıktır ve R hız gaz sabitidir(8.314 J/K mol), αn değerini belirlemek için Epa'nın ln*v'ye* karşı eğimi kullanıldı. Tarama hızının logaritmasına karşı bir Ep grafiği için 0.0239 bir eğim hesaplandı (Şekil 4.6). Bu durumda, WO_3NPs-Sb_2O_3NPs/MWCNTs/GCE'de metaproterenolün tersinmez reaksiyonu için iki elektronlu bir yüksletgenme olduğunu gösterir, elektron transfer katsayısının (α) genel varsayımından dolayı, tamamen tersinmez bir elektrot reaksiyonu için 0.5'tir. Deneysel sonuçlar, metaproreternolün yükseltgenmesi transfer edilen elektron sayısı bakımından literatür verileriyle iyi bir uyum içindedir.



Şekil 4.4. Metaproterenol farklı elektrot yüzeylerinde karşılaştırılması



Şekil 4.5. Metaproterenol farklı tarama hızlarındaki voltamogramları

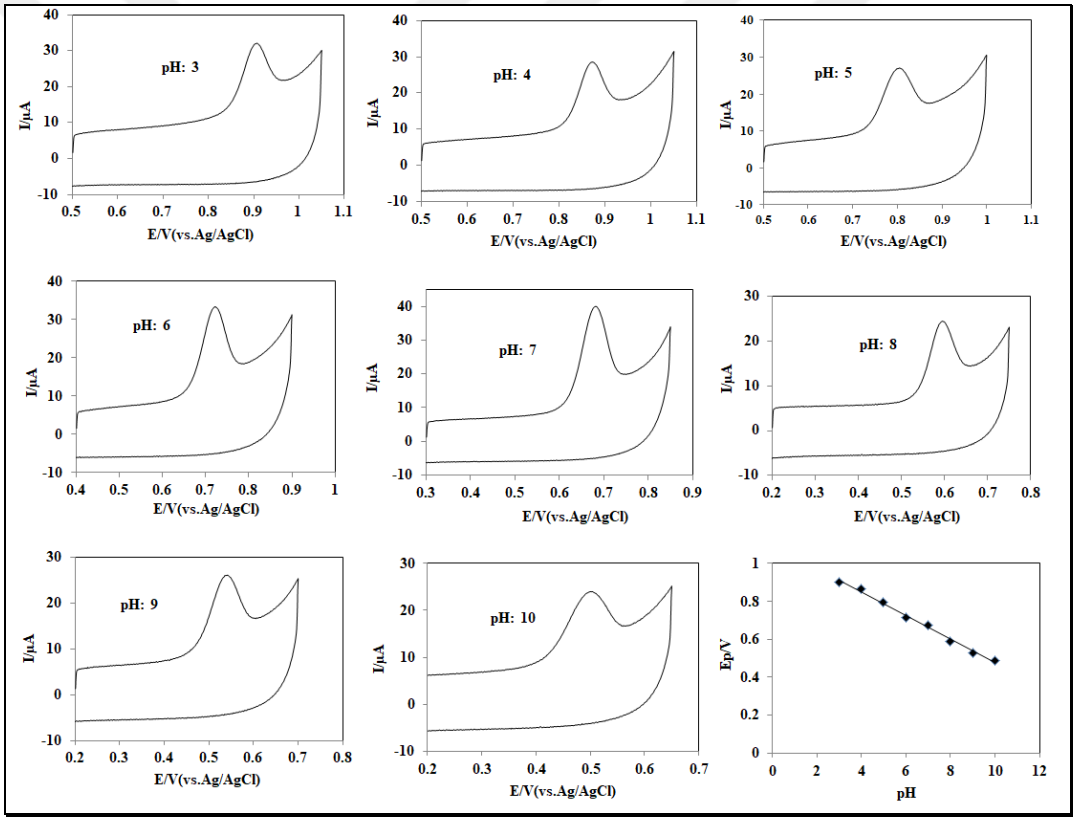


Şekil 4.6. Metaproterenol Epa ve lnv ilişkisi

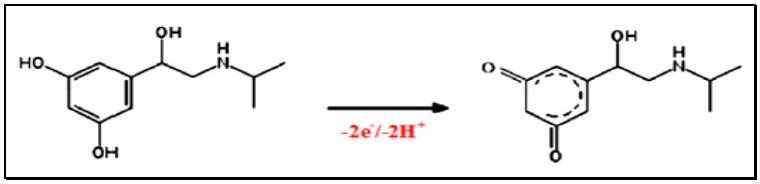
Ek olarak, Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/CNTs/GCE'de elektrotun'da farklı pH çözeltilerinde metaproterenolün voltamogramları alınarak optimum çalışma ortamı ve elektrot reaksiyonu tespit edilmiştir (Şekil 4.7).

Metaproterenolün pik potansiyeli, PBS'nin pH değerine karşı çizildi (Şekil 4.7B). 62 mV/pH'lik bir eğim, eşit sayıda protonun eşit sayıda elektrona eşlik ettiğini gösterdi.Aşağıdaki denkleme göre, m/n 1'e yakın olduğu için elektron ve proton sayısı aynıydı. Ep=E^0-59m/npH. Burada n elektron sayısı, m proton sayısı, Ep pik potansiyeli ve E^0standart potansiyeldir.

Deneysel sonuçlar, MTP önerilen platformda elektrot reaksiyonun da transfer edilen iki elektrona karşı iki proton eşlik ettiği hesaplanmıştır. Şekil 4.8'da gösterilen Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/MWCNTs/GCE'de metaproterenolün elektrot reaksiyonunu gösterir.



Şekil 4.7. Metaproterenolün farklı pH'larda alınan dönüşümlü voltamogramları. (B) pH- akım ilişkisi



Şekil 4.8. Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/MWCNTs/GCE'de metaproterenol molekülün reaksiyonu

4.1.4. Metaproterenolün kalibrasyon eşitliği

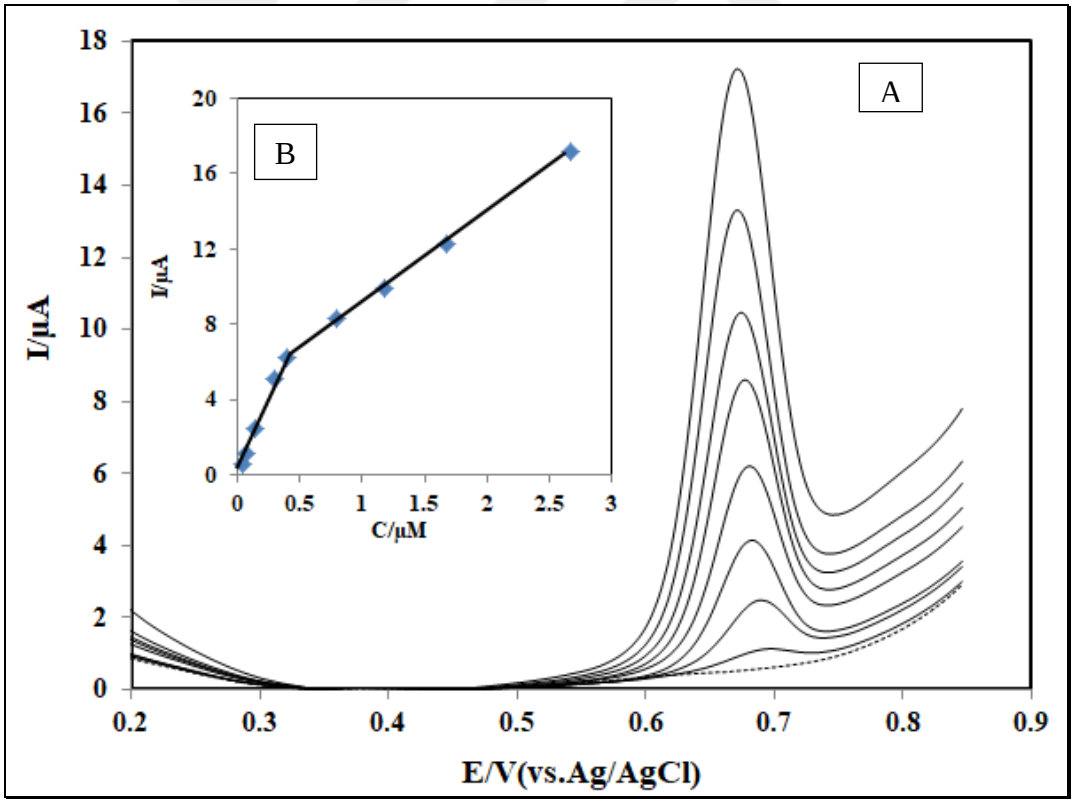
Kare dalga voltametrisi nicel parametrelerin belirlenmesi doğrusal çalışma aralığı ve elektroanalizde saptama limiti (LOD) çok hassas bir tekniktir. Şekil 4.9 Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/MWCNTs/GCE' de çeşitli metaproterenol konsantrasyonlarının voltamogramlarını göstermektedir. 5.2×10^{-8}M–2.7×10^{-6}M arasında doğrusal bir çalışma aralığı elde edildi.

Kalibrasyon eşitliği Ip (μA) = 18.90C(μM)-0.24 ve Ip (μA)=4.80C(μM)+4.33 olarak belirlendi. Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/MWCNTs/GCE'de elektrotu 6.6×10^{-9} M bir LOD'u bulundu. 3sb/m kullanılarak hesaplanan m'nin kalibrasyon denkleminin eğimi ve sb'nin boş sinyalin voltamogramının standart sapması olduğuna dikkat edilmelidir. Metaproterenolün oksidasyonu için Sb_2O_3NPs- WO_3NPs/CNTs/GCEde 'de belirlenen analitik parametreler, Çizelge 4.1'de (Ahmadi, ve ark., 2014; El Nashar, 2008; Baytak ve ark., 2015; Lv ve ark., 2005) sunulan literatür değerleri ile iyi bir şekilde karşılaştırılır. Ahmadi ve Karamian, metaproterenol'ün insan plazmasından seçici ekstraksiyonu için moleküler baskılı bir polimer sentezledi ve karbon nanotüplerle modifiye edilmiş bir GCE kullanılarak 1.0×10^{-2}-1.0×10^{-7} M ile bir doğrusal çalışma aralığı ve $3{,}84\times10^{-5}$ M'lik bir saptama limiti bulmuşlardır (Ahmadi ve ark., 2014). potansiyometri (El Nashar, 2008), kullanılarak metaproterenol tayini için bir akış enjeksiyon analiz sistemi sunulmuştur. Yöntem, farklı metaproterenol numunelerinin tahlili ve tabletler, plazma ve idrar numuneleri için geri kazanım değerleri için 6.30×10^{-4} M saptama limiti için uygulandı. Baytak ve Aslanoğlu, karbon nanotüpler ve ITO'dan oluşan bir kompozit ile GCE'nin modifikasyonuna ve 1.20×10^{-8} saptama limiti ile 3.0×10^{-8} M - 2.20×10^{-5} M lineer aralığına dayanan bir voltametrik platform hazırladılar. (Baytak ve ark., 2015). Ayrıca metaproterenolün belirlenmesi için bir akış enjeksiyonlu kemilüminesans yöntemi geliştirdi (Lv ve ark., 2005). Yöntem, sodyum hidroksit ortamında metaproterenolün potasyum ferrosiyanür ile kemilüminesans reaksiyonuna dayanıyordu, bildirilen prosedür, 2.76×10^{-5} M saptama limiti ile 3.84×10^{-5}-4.61×10^{-3} M konsantrasyon aralığında metaproterenol miktarını saptamışlardır. Önerilen

yöntemle elde edilen veriler, Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/MWCNTs/GCE'de duyarlılığının sistemi, metaproterenolün tersinmez oksidasyon sürecine karşı mükemmeldir.

Çizelge 4.1. Metaproterenol tayini yöntemlerinin karşılaştırılması

Analitik Method	Lineer aralık (M)	Saptama Limiti (M)	Referans
Potansiyometri	1.00×10^{-2} – 1.00×10^{-7}	6.30×10^{-4}	El Nashar ve ark., (2008).
CNTs/GCE	1.00×10^{-4} – 3.07×10^{-4}	3.84×10^{-5}	Ahmadi ve ark., (2014).
Kemilüminesans	3.84×10^{-5} – 4.61×10^{-3}	2.76×10^{-5}	Lv, ve ark. (2005)
ITONPs/CNTs/GCE	3.00×10^{-8} – 2.20×10^{-5}	1.20×10^{-8}	Baytak ve ark., (2015)
Sb_2O_3NPs WO_3 NPs/CNTs/GCE	2.00×10^{-8} ~ 2.70×10^{-6}	6.60×10^{-9}	Bu çalışma



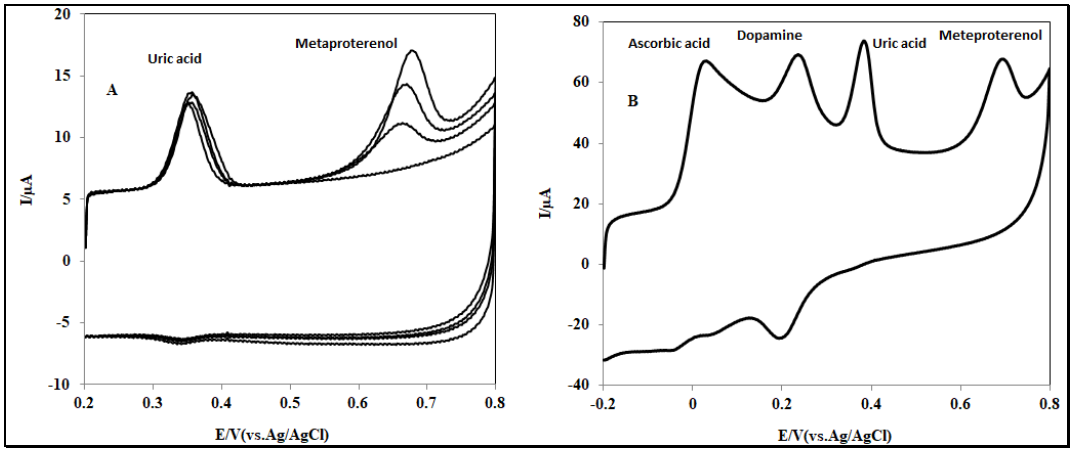
Şekil 4.9. Metaproterenol konsantrasyonlarının voltamogramları (B) Konsantrasyon akım grafiği

4.1.5. Tekrarlanabilirlik ve kararlılık

Bağıl standart sapma (BSS), kimyasal analizde kesinliğin belirlenmesi için önemli bir parametredir. Sb_2O_3NPsWO_3NPs/CNTs/GCE elektrotu, pH 7'de 0,1 M PBS içinde 7.0×10^{-6} M metaporterenolün 10 ardışık taraması için %1.4'lük bir BSS sağladı. Bu, metaproterenole Sb_2O_3NPsWO_3NPs/CNTs/GCE elektrot için iyi bir tekrarlanabilirliğini gösterdi. Ayrıca, 3 elektrot için 10 ardışık taramanın BSS değerleri %1.24, %1.10 ve %1.40 idi. Bu, metaproterenol için Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/CNTs/GCE yüzeyin iyi bir tekrarlanabilirliğini gösterdi.

4.1.6. Metaproteranolün seçimlilik çalışmaları

Seçimlilik önerilen elektrotla ürik asit varlığında metaproteranol'ün artan konsantrasyonlardaki voltamogramları dönüşümlü voltametri ile alındı. Şekil 4.10A'da Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/CNTs/GCE yüzeyinde 3.0×10^{-6} M ürik asit varlığında metaproterenolün artan konsantrasyonunun voltamogramlarını gösterir. Bu, metaproterenol tayininde ürik asidin hiçbir etkileşimin olmadığını açıkça göstermektedir. 7.2×10^{-5} M askorbik asit, 1.1×10^{-5} M dopamin, 8.1×10^{-6} M ürik asit ve 6.8×10^{-6} M metaproterenolün 0.1 M PBS içinde pH 7'de Sb_2O_3-WO_3-MWCNTs/GCE kullanılarak dönüşümlü bir voltamogramı, Şekil 4.10 B'da verilmiştir. Önerilen elektrot, sırasıyla askorbik asit, dopamin, ürik asit ve metaproterenol için 0.016 V, 0.223 V, 0.376 V ve 0.670 V'de iyi tanımlanmış dört anodik pik verdi. Deneysel sonuçlar, Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/MWCNTs/GCE 'nin ürik asit, askorbik asit ve dopamin gibi girişim kabiliyeti olan türlerin varlığında metaproterenolün saptanması için yeterince seçici olduğunu göstermektedir. Bu, vücut sıvılarında metaproterenolün seçici olarak saptanmasını sağlar.



Şekil 4.10. A) Sabit ürik asit varlığında metaproterenol artan konsantrasyonlarına ait voltamogramları ve B) metaproterenol seçimliliğini gösteren voltamogram

4.1.7. Çeşitli numunelerde metaproteranol analizi

Çizelge 4.2'de gösterildiği gibi tabletlerdeki metaproterenol miktarının belirlenmesi için kare dalga voltametrisi uygulandı. Sb_2O_3NPs-WO_3NPs/CNTs/GCE 'de kare dalga voltametrisini kullanan veriler, doğrusal denkleme atıfta bulunur. Önerilen yöntemle elde edilen tabletlerdeki metaproterenol miktarı, talep edilen değerle iyi bir uyum içindedir ve %1.8'lik bir BSS ile %98.1'lik bir ortalama geri kazanım hesaplanmıştır. Sb_2O_3-WO_3-CNTs/GCE doğruluğu ve kesinliği, çizelge 4.3'te gösterildiği gibi 50 kat seyreltilmiş idrar numunelerinin analiziyle de doğrulanmıştır. Ortalama geri kazanımlar % 100.6 ile % 101.8 arasındaydı. Bununla birlikte, idrar numunesi çözeltisine iki stok çözelti metaproterenol ilavesi için % 1.9 ve % 2.9'luk BSS değerleri hesaplanmıştır. Makul geri kazanımlar ve BSS değerleri, bu yöntemin idrar numunelerine kesin bir şekilde uygulanabileceğini göstermiştir.

Çizelge 4.2. Tabletlerin voltametrik analizi

Örnek	**İçerik**	**Bulunan**	**Geri Kazanım %**	**% BSS**
Metaproterenol (mg)	10.0	9,81 ± 0,17	98.1	1.73

Ortalama ± standart sapma (n = 3)

Çizelge 4.3. İdrar örneklerinde metaproterenolün voltametrik analizi

Örnek	Eklenen (µM)	Bulunan (µM)	Geri Kazanım%	% BSS
1	2.00	2.01 ± 0.04	100,5	2.0
2	4.00	4.07 ± 0.12	101.8	2.9

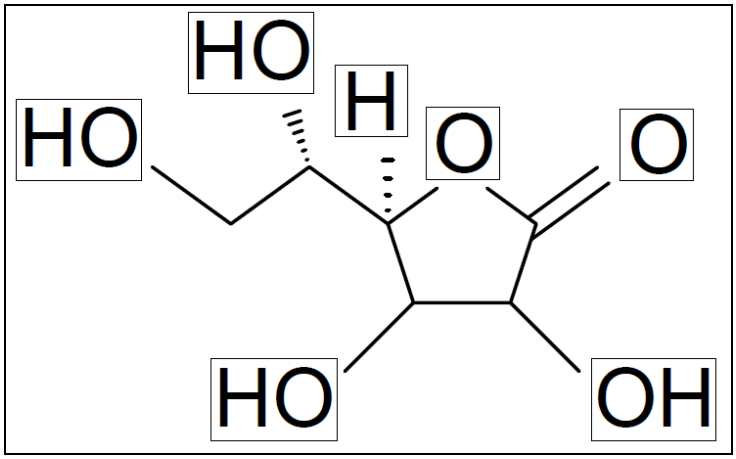
Ortalama ± standart sapma (n = 3)

4.2. Askorbik Asitin Voltametrik Analizi

Askorbik asit (AA) esansiyel bir vitamindir ve hastalıklara karşı direnmek için birçok enzimatik reaksiyonu katalize eder (Arrigoni ve ark., 2002). Ayrıca AA, kısırlık, akıl hastalığı ve soğuk algınlığı gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır (Jung ve ark., 2016). Ayrıca AA, gıda ve ilaç endüstrilerinde bir antioksidan olarak kullanılmaktadır (Hazewindus ve ark., 2012). Bu nedenle, AA'yı ölçmek için doğru ve güvenilir bir yöntem geliştirmek büyük bilimsel öneme sahiptir.

Yakın zamanda, sinterlenmiş monoklinik ZrO_2'nin ölçülen elektriksel iletkenliğinin, %80 teorik yoğunluk için $3,2\times10^{-5}$s/cm ve %89 teorik yoğunluk için $4,4\times10^{-5}$ s/cm kadar yüksek olduğu bildirilmiştir (Reddy ve ark., 2005). Ek olarak, ZrO_2 ve CNTs nanoparçacıklarının bir bileşimine dayanan modifiye bir elektrot, terbutalinin elektro-oksidasyonu için yüksek hassasiyet ve iyi seçicilik sağladı (Kwon ve ark., 2017). Ayrıca Gangadharan ve arkadaşları son zamanlarda aminopirazinin birleştirilmesi ile grafen oksit, elektrotların iletkenliğini arttırmıştır (Gangadharan ve ark., 2016).

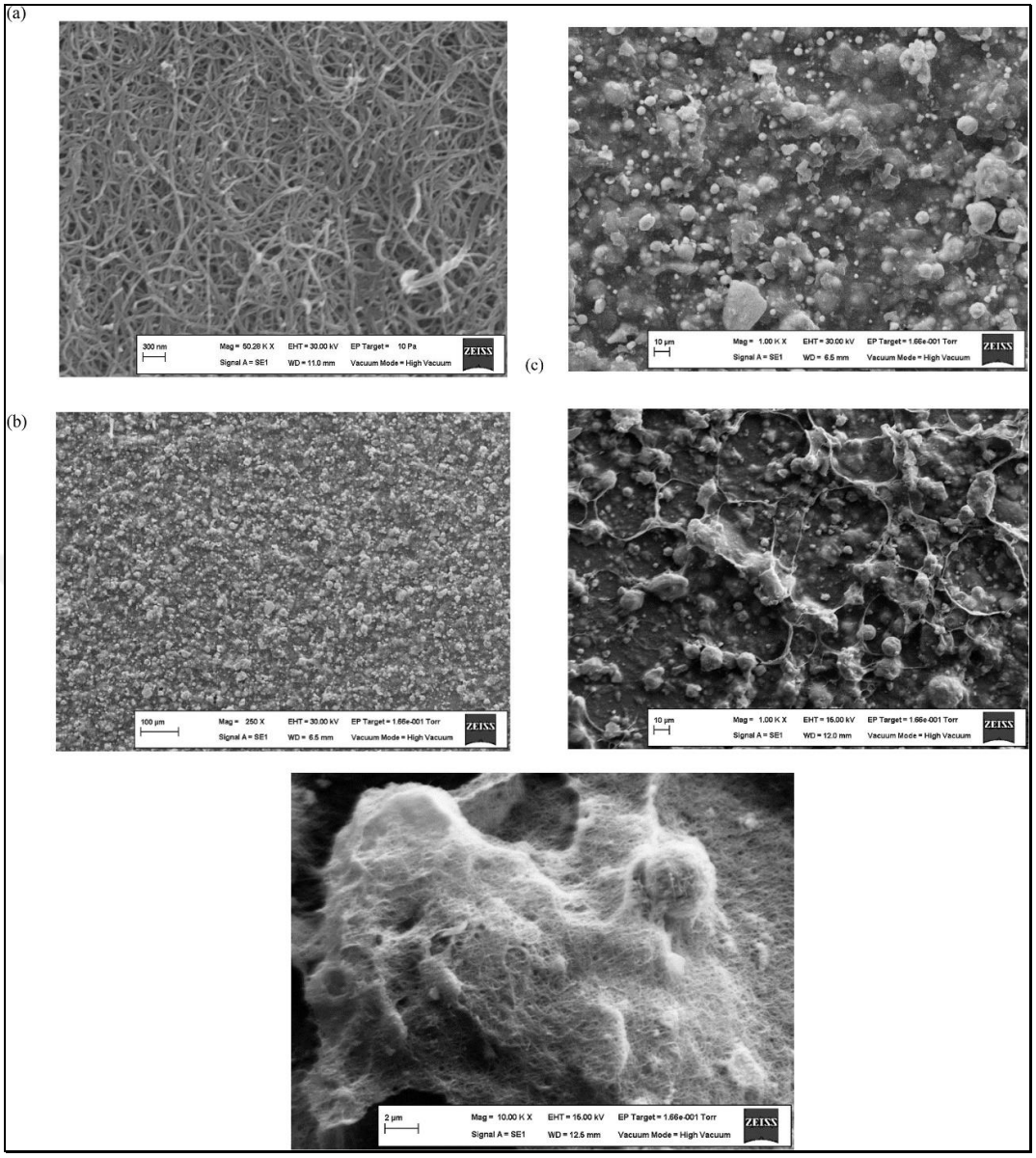
Bu çalışmada, mükemmel bir geniş yüzey alanı sağlayan malzeme olan poli(aminopirazin) (PAP), yeni bir voltametrik platform hazırlamak için CNTs-ZrO_2 NPs bir bileşimi ile birleştirildi. PAP tabanlı platform, AA'nın belirlenmesi için mükemmel elektrokatalitik aktivite, artan hassasiyet ve iyi seçicilik sergiledi. Elektrot sistemi, ilaç ve meyve suyu numunelerinin analizi için başarıyla uygulanmıştır.



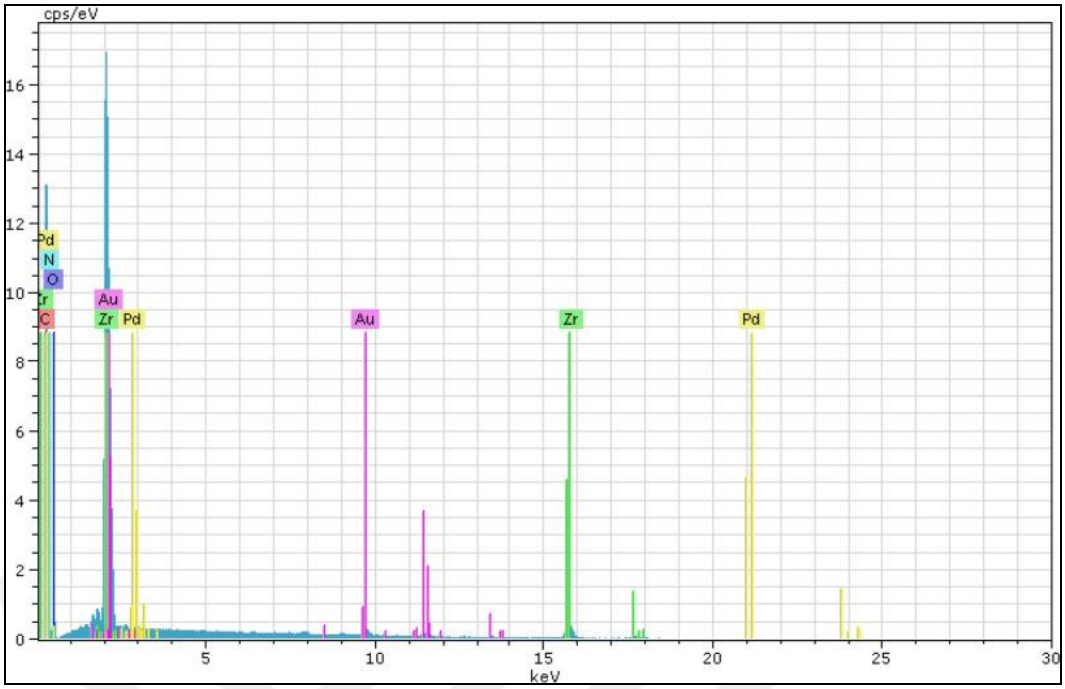
Şekil 4.11. Askorbik asit molekünün kimyasal yapısı

4.2.1. Karakterizasyon

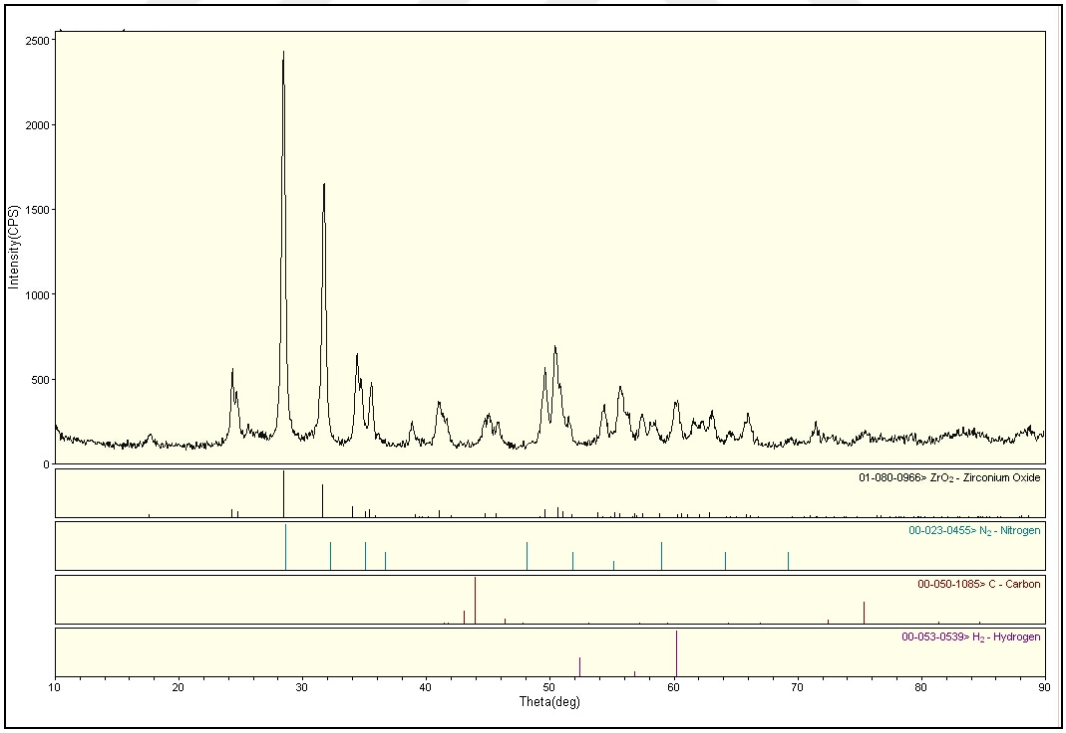
PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE oluşan yeni malzeme SEM ile karakterize edildi. CNTs/GCE, ZrO_2NPs/CNTs/GCE ve PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE 'nin görüntüleri 4.12'de verilmektedir. CNT, Şekil 4.12a'da gösterildiği gibi herhangi bir kümelenme olmaksızın GCE üzerinde homojen bir şekilde dağıtıldı. Ayrıca, ZrO_2NPs/CNT üzerindeki dağılımı Şekil 4.12b'de sunulmuştur. Şekil 4.12c, yüzeydeki polimerik membran, poli(aminopirazin) filmin immobilizasyonunun bir göstergesidir. Ayrıca EDX analizini temsil etmektedi. Kompozit malzeme analizinde gözlenen ana elementlerin Pd, Au, Zr, O, N ve C olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, SEM ile kompozit tabakanın analizinden önce paladyum-altın kaplama nedeniyle Au ve Pd ortaya çıktı. Şekil 4.14, kompozit malzemenin XRD modelini göstermektedir. 2θ = 28 ve 32.0'deki ana kırınım pik noktaları, ZrO_2'nin yönlerine karşılık gelir. N, H ve C için kırınım pikler de spektrumda gözlenir.



Şekil 4.12. CNTs/GCE (a), ZrO_2NPs/CNTs/GCE (b) ve PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE (c) SEM görüntüleri. Kompozit malzemeye ait SEM görüntüleri



Şekil 4.13. PAP-ZrO_2NPs-CNTs EDX analizi



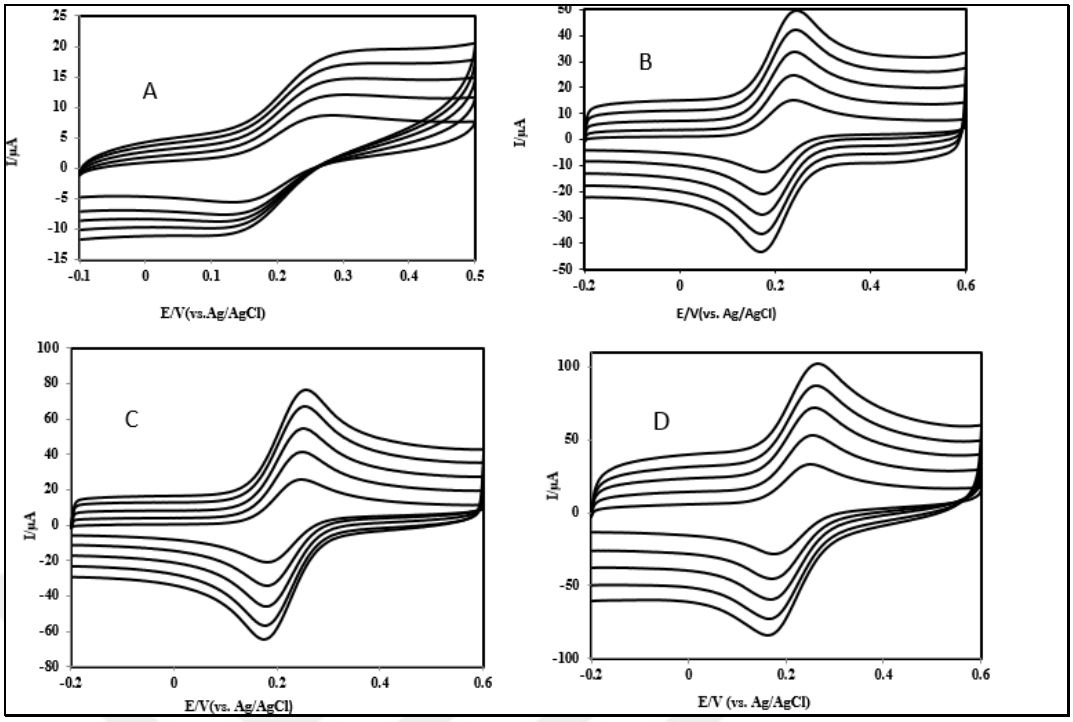
Şekil 4.14. PAP-ZrO_2 NPs-CNT'lerin XRD modeli

4.2.2. Elektrotların aktif yüzey alanının belirlenmesi

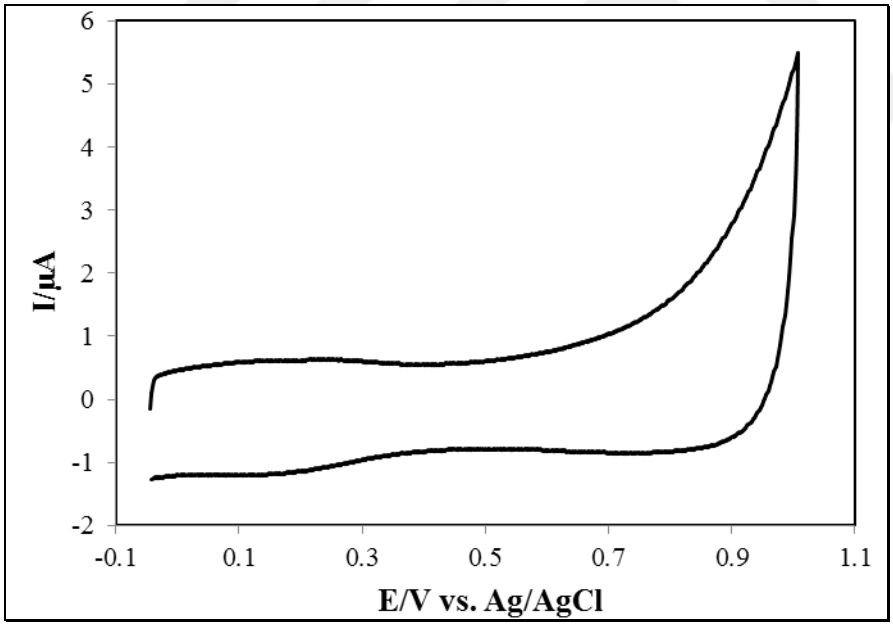
Çeşitli elektrotların elektroaktif yüzey alanlarını hesaplamak için, farklı tarama hızlarında 0.1 M KCl içinde hazırlanan 1×10^{-3} M $K_3[Fe(CN)_6]$ çözeltisinin dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Daha sonar yüzey alanlarılarını belirlemek amacıyla Randles-Sevcik denklemi kullanılmıştır.

$$i_{pa} = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} \nu^{1/2} \quad (4.2)$$

Burada Ipa, 0.1 M KCl ve $1x10^{-3}$ M $K_3[Fe(CN)_6]$ için alınan pik akımıdır, A, elektrot yüzey alanıdır, C 0.1 M KCl'de $K_3[Fe(CN)_6]$'nın analitik konsantrasyonudur, n, $1x10^{-3}$ M $K_3[Fe(CN)_6]$ ve 0.1 M KCl için transfer edilen elektron sayısıdır. D, $7.6x10^{-6}$ cm^2s^{-1} değeri olan difüzyon katsayısıdır ve ν ise tarama hızıdır (V/s). Modifiye edilmemiş (GCE) camsı karbon elektrot (A), CNTs/GCE (B), ZrO_2NPs/CNTs/GCE (C) ve PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE (D) farklı yüzeylerdeki elektrotların çeşitli tarama hızlarında 1×10^{-3} M $K_3[Fe(CN)_6]$ için voltamogramlar verilmektedir. Elektroaktif yüzey alanını hesaplamak için her elektrot için pik akımının (Ip) ve elektrot için tarama hızının kare kökünün eğimi ($\nu^{1/2}$) kullanıldı. Yalın GCE, CNTs/GCE, ZrO_2NPs/CNTs/GCE ve PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE için aktif yüzey alanları sırasıyla (şekil.4.15) 0.026, 0.069, 0.268 ve 0.356 cm^2 idi Sonuçlar, PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE sisteminin elektrokimyasal olarak aktif olan en yüksek yüzey alanına sahip olduğunu göstermiştir. Deneysel veriler ayrıca aktif yüzeyde modifiye edilmemiş GCE'den CNTs/GCE, ZrO_2NPs/CNTs/GCE ve PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE'ye doğru kademeli bir artış olduğunu ortaya koymaktadır. Ek olarak, anodik veya katodik pik akımlarının gözlemlenmediği önerilen yüzey (PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE) dönüşümlü voltamogramı AA'nın yokluğunda ölçülebilir. Bu, PAP/ZrO_2 NPs/CNTs/GCE sisteminin seçilen potansiyel aralığında elektroaktiviteye sahip olmadığını gösterir.



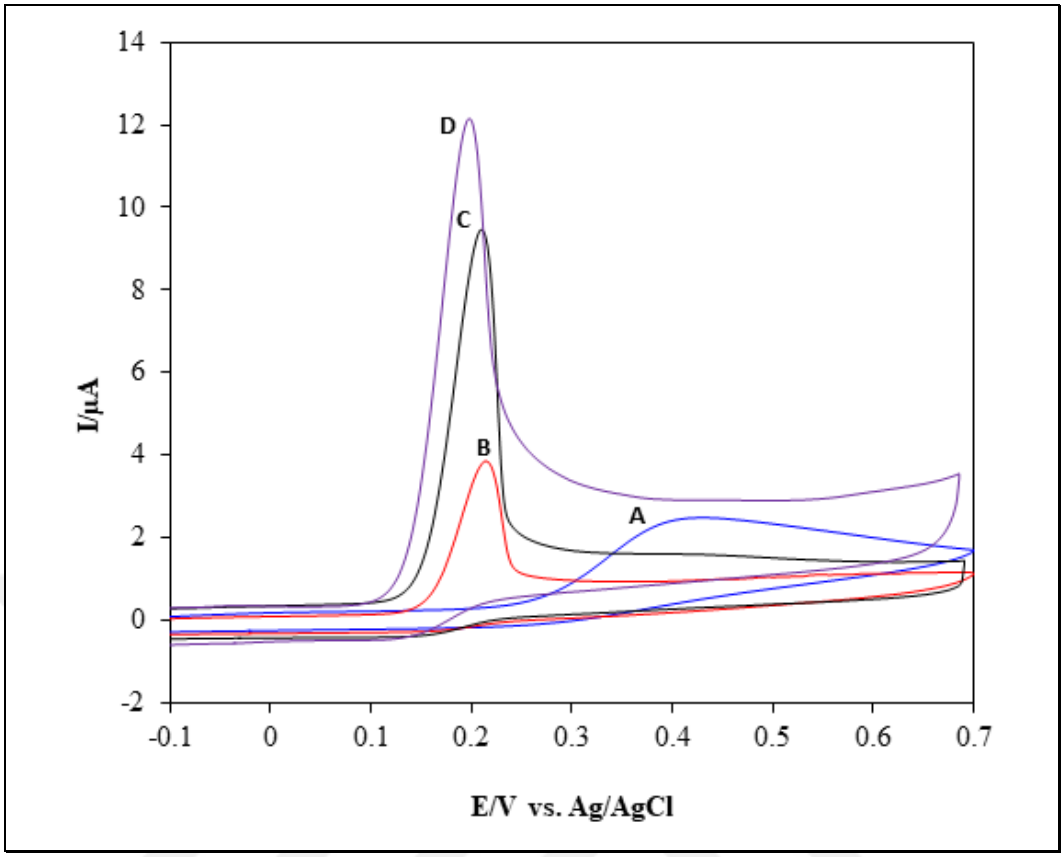
Şekil 4.15. 1×10^{-3} M K_3 [Fe(CN)$_6$] 0.1 M KCl içeriside farklı yüzeylerde alınan tarama hızları



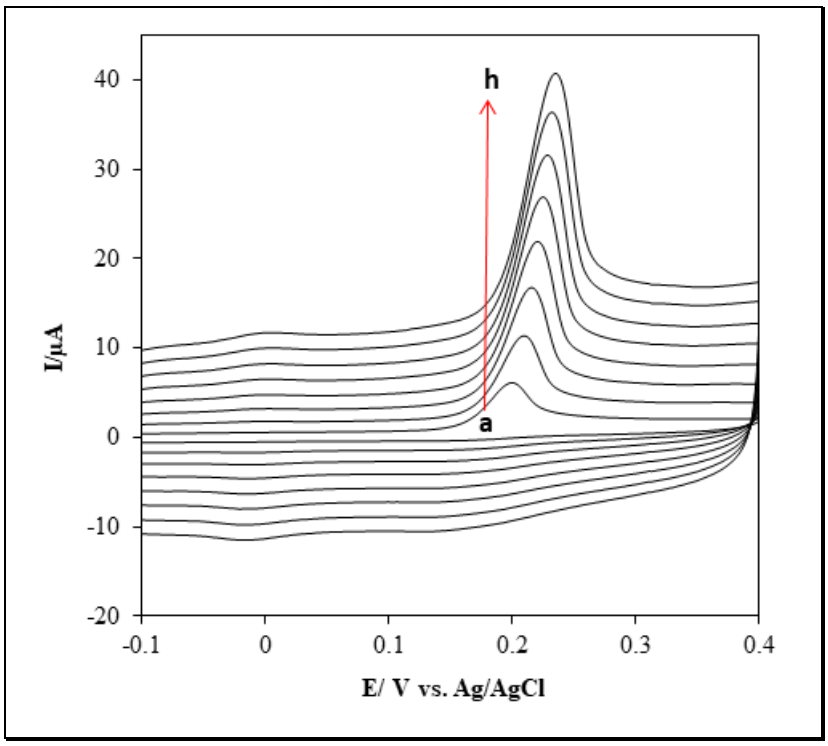
Şekil 4.16. AA yokluğunda pH 4'te 0.1M PBS'de PAP/ZrO_2/CNTs/GCE'nin dönüşümlü voltamogramı

4.2.3. Askorbik asidin voltametrik davranışı

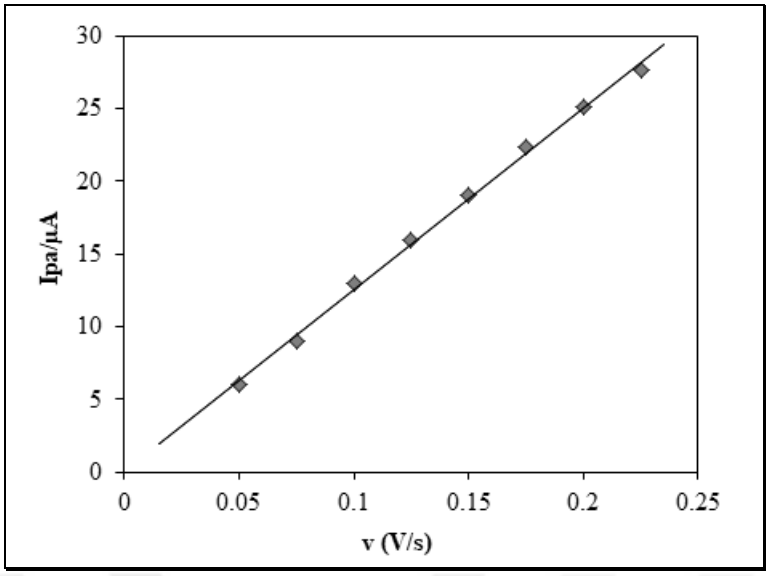
Camsı karbon elektrot (GCE) (A), CNTs/GCE (B), ZrO_2NPs/CNTs/GCE (C) ve PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE (D)'de 0.1 M PBS'de pH 4.0'da 50 mM AA'nın dönüşümlü voltamogramları Şekil 4.17 de gösterilmiştir. Yalın GCE'de AA, 0.408 V'de zayıf bir anodik pik gösterdi. Bununla birlikte, CNTs ile modifiye edilmiş bir GCE, AA için 0.229 V geliştirilmiş pik akımı gösterdi. Ayrıca, ZrO_2NPs-CNTs bir bileşimine dayanan bir GCE de, 0.212 V de keskin pik ile bir artış sergiledi. Şekil 4.17de, PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE, 0.195 V oldukça iyileştirilmiş bir pik ile pik akımında dikkate değer bir artış görüldü. Mevcut akım kademeli olarak artarken, Epa'nın değeri kademeli olarak daha negatif potansiyellere kaymıştır. Önerilen yüzey (PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE) en yüksek katalitik etkiyi sergiledi ve AA süreci için mevcut yanıtın en yüksek değerini verdi. AA'nın pik akımındaki dikkate değer artış ve voltametrik davranıştaki iyileşme, elektrotun aktif yüzey alanındaki artışa bağlanabilir. Açıkça, dönüşümlü voltametriden elde edilen verilere dayalı olarak modifiye edilmemiş veya modifiye edilmiş elektrotlarda AA'nın elektrot işlemi AA'nın elektrokimyasal oksidasyonunun, bir indirgeme piki olmaması nedeniyle tersinmez bir reaksiyon olduğunu gösterdi. PAP/ZrO_2 NPs/CNTs/GCE'de AA işlemi için elektrot mekanizmasını belirlemek için çeşitli tarama hızlarında deneyler de yapıldı. Şekil 4.18'da, çeşitli tarama hızlarında AA'nın voltamogramlarını göstermektedir. Bununla birlikte, Şekil 4.19, AA'nın tarama hızına (v) karşı mevcut akımların doğrusal olduğunu göstermiştir. Bu AA'nın PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE' de yüzey kontrollü bir süreçten geçtiğini ortaya koymaktadır.



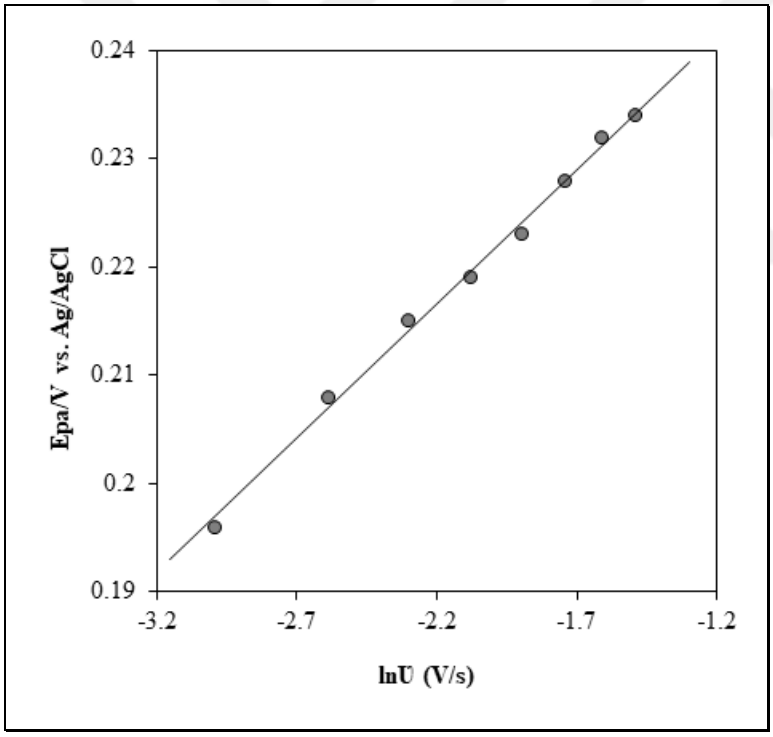
Şekil 4.17. Askorbik asitin farklı elektrot sistemleri kullanılarak alınan voltamogramları



Şekil 4.18. AA farklı tarama hızlarında alınan voltamogramları



Şekil 4.19. AA'nın tarama hızı ve akım ilişkisi



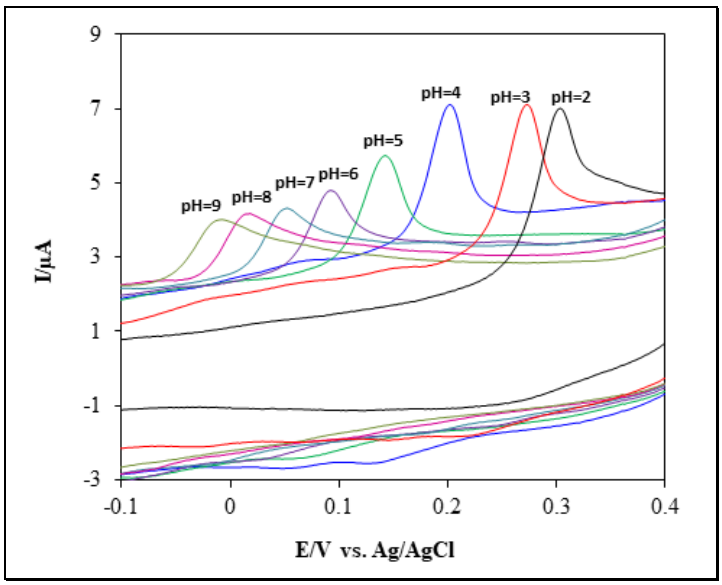
Şekil 4.20. Tarama hızlarının logaritmasına karşı AA'nın anodik pik potansiyellerinin bir grafiği

Tafel denklemi, AA işleminde transfer edilen elektronların sayısının belirlenmesi için çeşitli tarama hızlarında voltamogramlara da uygulandı (Laviron ve ark.,1979). $Epa=E^0+(RT/\alpha nF)\ln(RTk^0/\alpha nF)+(RT/\alpha nF)\ln v$ burada E^0 formal potansiyeldir, α transfer katsayısıdır, n elektron sayısıdır, k^0 standart hız sabitidir, F Faraday sabitidir (96487 C/mol), v tarama hızıdır, T mutlak sıcaklıktır ve R hız gaz

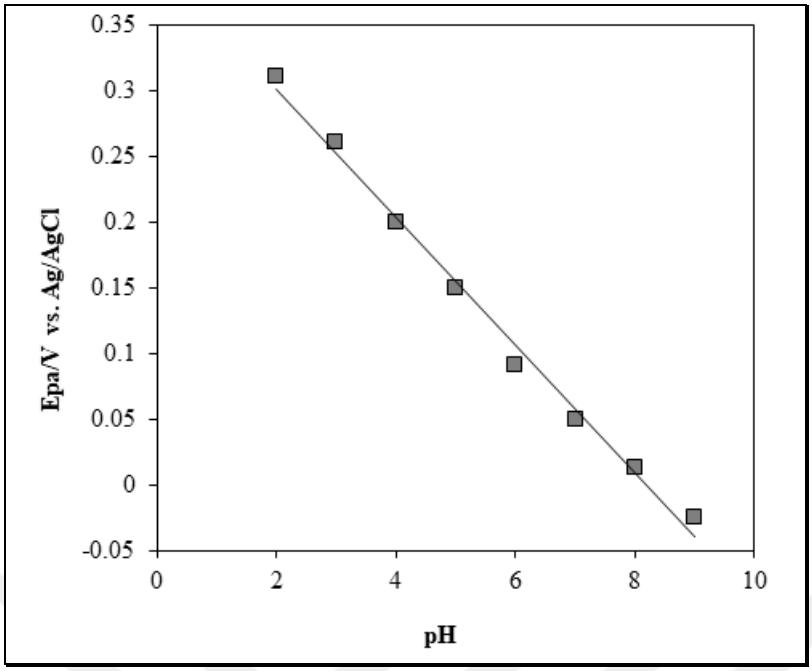
sabitidir (8.314 J/K mol). *an* değerini belirlemek için Epa'nın ln *v'ye* karşı eğimi kullanıldı. Şekil 4.20, AA'nın pik potansiyelinin log *v* ile doğru orantılı olduğunu gösterdi. Tafel denklemi için 0.0248'lik bir eğim elde edildi. *αn* değeri 1.08 olarak hesaplanmıştır. Tamamen tersinmez bir süreç için α 0,5 olduğundan AA'nın iki elektronlu bir transfer gerçekleşmiştir.

4.2.4. pH'ın askorbik asitin voltametrik davranışına etkisi

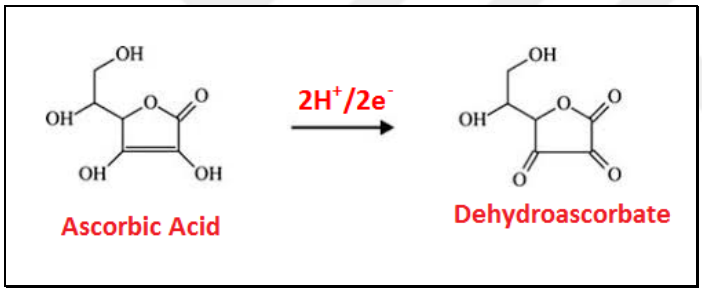
Çözelti pH'ının önerilen elektrottaki pik potansiyeli (Ep) üzerindeki etkisini araştırmak için çeşitli pH değerlerinde AA'nın dönüşümlü voltamogramları elde edildi. Daha yüksek çözelti pH değeri, Ep'nin daha negatif potansiyellerde kaymasına neden oldu. Şekil4.21 'da gösterildiği gibi, çözelti pH'ı arttıkça pH'ın negatif yönde değişmesiyle pik potansiyellerinde kaymalar gözlendi. Pik akımı pH 4'te maksimum değere ulaştığı için yani AA'nın en yüksek pik akımı pH 4'te gözlendi. Şekil 4.22'de, pH'a karşı Ep'nin bir grafiğinde eğim 58.6 mV/pH gösterir. Aşağıdaki denklem, AA'nın yükseltgenmesi için m/n 1'e yakın olduğundan elektron sayısının proton sayısına eşit olduğunu göstermiştir (Baytak ve ark., 2020). $Ep=E^0-59m/npH$ burada n elektron sayısı, m proton sayısı, Ep pik potansiyeli ve E^0 standart potansiyeldir. Sonuç olarak , AA'nın PAP/ZrO_2 NPs /CNTs/GCE'de tersinmez bir reaksiyonda iki elektrona karşı iki proton transferi gerçekleşmiştir. AA için olası bir elektrot reaksiyonu Şekil 4.23'de verilmiştir.



Şekil 4.21. Askorbik asit'in farklı pH'larda alınan voltamogramları



Şekil 4.22. Askorbik asitin pH-Epa grafiği

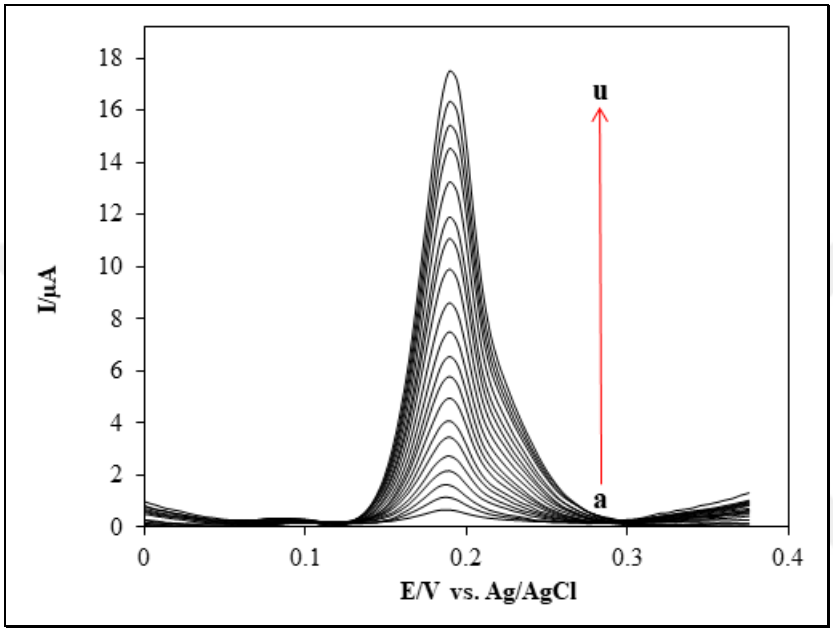


Şekil 4.23. Askorbik asitin reaksiyon mekanizması

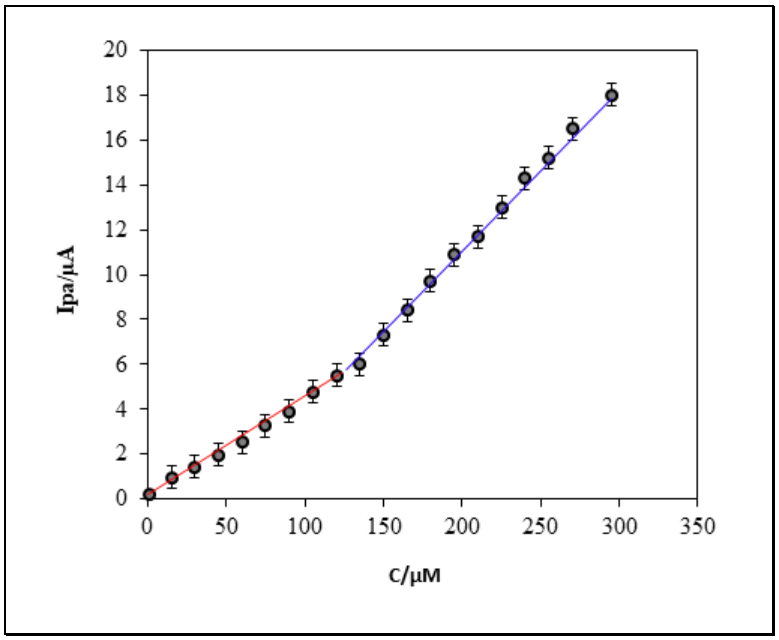
4.2.5. Askorbik asit tayini için kalibrasyon denklemi

PAP/ZrO_2-NPs/CNTs/GCE'de farklı Askorbik asit konsantrasyonlarının SWV şekil 4.24'de gösterilmektedir. Lineer çalışma aralığı 1.0×10^{-6} - 1.5×10^{-4} M ve 10^{-4} - 2.95×10^{-4} M aralıklarında iki çalışma aralığı doğrusal olarak belirlendi. Ipa (µA)=0.0455C(µM)+0.0191 (R^2=0.9955) ve Ipa (µA)=0.0746C(µM)-3.8034 (R^2= 0.9991) eşitlikler elde edildi ve duyarlılığı 3.5×10^{-7} M saptandı. Ayrıca önerilen prosedürün AA'nın oksidasyonu için mükemmel analitik performans sergilediği de açıktır. Desteklenen elektrokimyasal yüzeyde elde edilen LOD, karbon siyahı nanotoplar ve karbon nanotüplerden oluşan bir kompozit ile modifiye edilmiş bir GCE dayalı olarak literatürde yakın zamanda ortaya çıkan LOD değerinden daha

düşüktür. Bu, elektrot yüzeyinde geniş aktif yüzey alanı sağlayan ve AA'nın elektro oksidasyonunu destekleyen hem ZrO_2 nanoparçacıklarına hem de poliaminopirazine bağlanabilir (Teymourian ve ark., 2013). Sonuçlar ayrıca, elde edilen değerlerle karşılaştırıldığında yeni platformun AA'nın belirlenmesi için uygun olduğunu gösterdi.



Şekil 4.24. Askorbik asitin kare dalga voltamogramlar



Şekil 4.25. AA için konsantrasyon akım grafiği

Çizelge 4.4. AA'nın analizinde çeşitli elektrotların parametrelerinin karşılaştırılması

elektrot malzemesi	Doğrusal aralık (M)	Duyarlılık (M)	Referans
Grafen oksit	$5.0 \times 10^{-4} – 2.0 \times 10^{-3}$	3.0×10^{-4}	Yang ve ark., (2014)
Fe_2O_3NPs-grafen	$1.6 \times 10^{-4} – 7.2 \times 10^{-3}$	2.0×10^{-5}	Teymourian ve ark., (2013)
PANI-grafen oksit	$2.5 \times 10^{-5} – 2.0 \times 10^{-4}$	2.0×10^{-5}	Manivel ve ark., (2013)
AuNPs-PANI	$1.0 \times 10^{-5} – 1.2 \times 10^{-2}$	$8,2 \times 10^{-6}$	Zhang ve ark., (2013)
CBNB/CNTs/GCE	$2.0 \times 10^{-5} – 1.2 \times 10^{-4}$	$5,71 \times 10^{-6}$	Baytak ve ark., (2020)
Grafen	$2.0 \times 10^{-5} – 4.2 \times 10^{-4}$	5.6×10^{-6}	Zhang ve ark., (2012)
ZnONPs-grafen	$5.0 \times 10^{-5} – 2.35 \times 10^{-4}$	$3,71 \times 10^{-6}$	Zhang ve ark., (2016)
Pd-PtNPs-grafen oksit	4.0×10^{-5} - 1.2×10^{-3}	$6,1 \times 10^{-7}$	Yan ve ark., (2013)
CuONPs-grafen	$4.3 \times 10^{-7} – 2.0 \times 10^{-4}$	$4,3 \times 10^{-7}$	Ma ve ark., (2014)
PAP-ZrO_2 NPs- CNTs	$1,0 \times 10^{-6} – 2.95 \times 10^{-4}$	3.5×10^{-7}	Bu çalışma

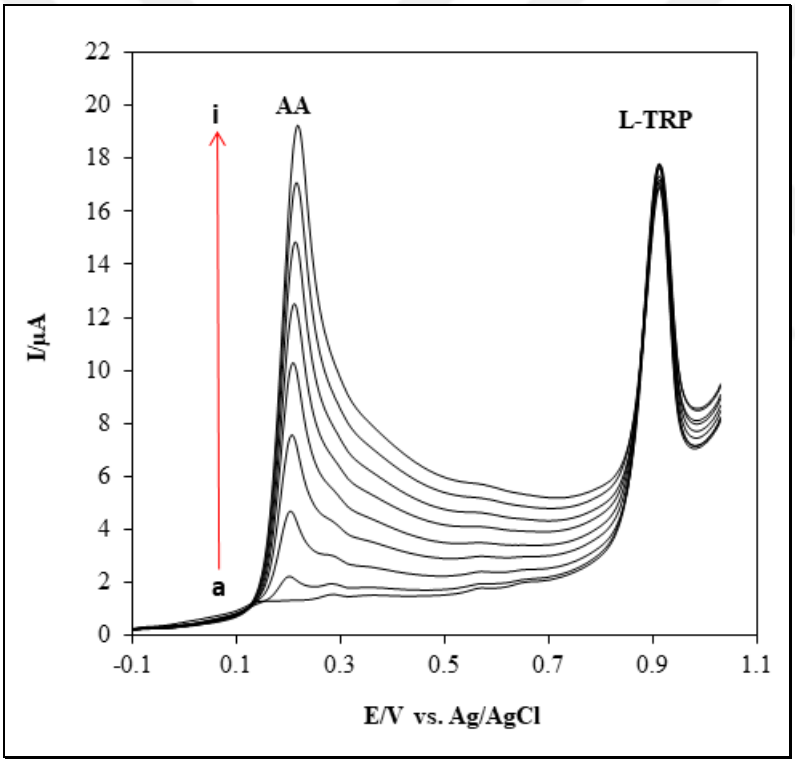
4.2.6. Tekrarlanabilirlik ve kararlılık

PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE, 100 μM AA için aralıklı zamanlarda alınan ölçümlerde BSS %1.5 mükemmel bir tekrarlanabilirlik göstrderdi. Önerilen yüzeyin kararlılığını araştırmak için 2 hafta boyunca 0.1 M PBS'de tutularak voltamogramlar da ölçümler alındı. Daha sonra voltamogramlar, daldırma öncesi AA için elde edilenlerle önceki değerler karşılaştırıldı. AA'nın pik akımındaki değişiklik yaklaşık %5-6 olduğu için önerilen elektrotun kararlılığı iyiydi.

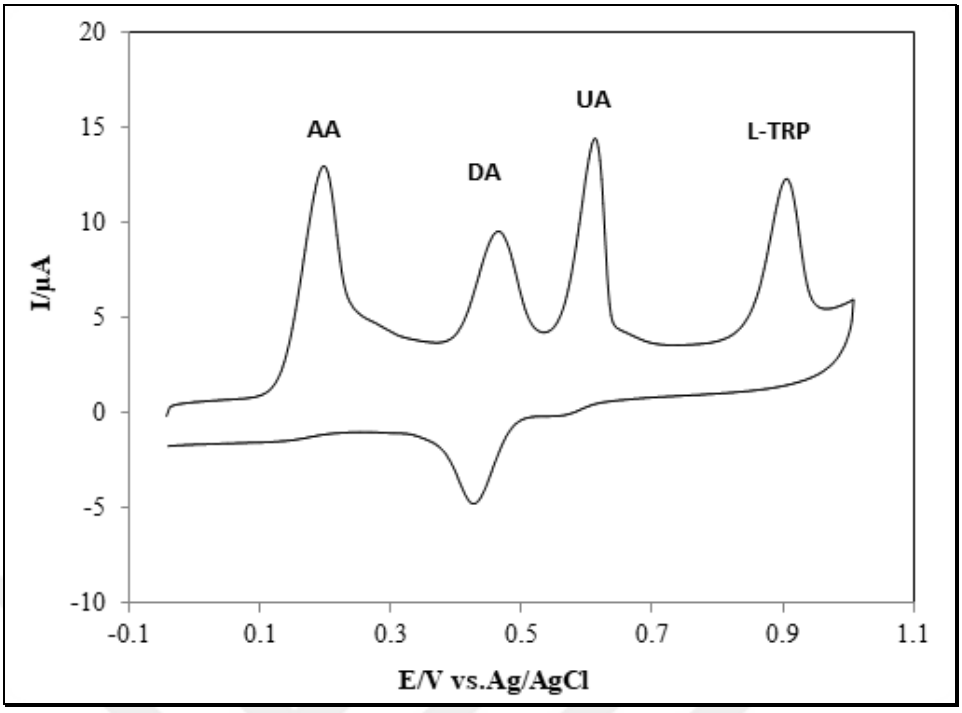
4.2.7. Askorbik asitin seçimliliği

Seçimlilik önerilen elektrot da incelenmiştir. İnsan vücudu için gerekli bir amino asit olan triptofan (TRP), gıda örneklerinde bulunur. Bu nedenle, önerilen elektrokimyasal yüzey seçimliliğinde, TRP varlığında önemlidir. Çeşitli AA konsantrasyonlarının piki, yüksek TRP konsantrasyonunun varlığından etkilenmedi

(Şekil 4.26). PAP'a dayalı yeni sistem, AA ve TRP arasında yüksek miktarda akım sağladı. Veriler, yüksek konsantrasyonlarda TRP varlığında AA belirlemesinin seçimliliğin mümkün olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca glikoz, laktik asit ve sitrik asit, Na^{+}, Ca^{2+}, Mg^{2+}, K^{+} , Cl^{-} dahil olmak üzere çeşitli molekül ve iyonların 100 kat konsantrasyonları 100 µM AA'nın pik akımına müdahale etmedi. Şekil 4.27, 30 µM TRP, 10 µM UA ve 50 µM AA, 1 µM DA karışımının bir dönüşümlü voltamogramını göstermektedir. Bu, bir karışımdaki DA, UA ve TRP'nin önerilen yüzeyde AA'nın belirlenmesi üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını gösterir. Bu, PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE' nin AA'nın belirlenmesi için iyi bir seçiciliğe sahip olduğunu gösterir.



Şekil 4.26. TRP varlığında AA artan konsantrasyonlarına ait voltamogramları



Şekil 4.27. Askorbik asitin seçimliliğini gösteren voltamogram

4.2.8. Numunelerin analizi

Meyve örneklerinde AA tayini için PAP/ZrO $_2$NPs/CNTs modifiye elektrot kullanılmıştır. 1 mL numune alınarak pH 4'te 0.1 M PBS ile 50 mL'ye seyreltildi. Çözeltinin bir miktarı tampon çözeltisini içeren hücreye aktarıldı. Karışık meyve numunesinde askorbik asitin voltametrik ölçümü için kalibrasyon denklemine başvurulmuştur. Çizelge 4.5 karışık meyve numunesinin PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE sistemi ile analiz sonuçlarını göstermektedir. 1 L karışık meyve suyu örneğinde 147,7 mg AA tespit edildi. Önerilen elektrot kullanan numunelerde AA'nın ortalama geri kazanımları %98,5 ile %103,5 arasındadır. PAP/ZrO_2NPs/CNT's/GCE önerilen yöntemin doğruluğunu elde etmek için AA içeren redokson enjeksiyonlarının analizine de uygulandı (Çizelge 4.5). Enjeksiyonların analizi için elde edilen ortalama geri kazanım, %98.7 ile BSS %3.0 idi. Bu sonuç, AA enjeksiyonlarının iddia edilen değeri ile iyi bir uyum içindedir. Redokson enjeksiyonlarının analizi için elde edilen ana geri kazanım ve BSS, tek duvarlı CNT/çinko oksitin modifiye edilmiş elektrota dayalı olarak %2,96'lık bir BSS ile daha önce yayınlanmış olan 93,4'lük ana geri kazanım değeri ile karşılaştırılır (Ngai ve ark., 2013). La^{3+}/Co_3O_4 ile modifiye edilmiş bir grafit elektrot nanotüpler redokson enjeksiyonlarının analizi için

literatürde de yer almıştır. Geri kazanımlar ve % BSS değerleri sırasıyla %98.0-103.0 ve %1.5-3.4 arasındaydı (Aflatoonian ve ark., 2019). Çizelge 4.5 ayrıca bir karışımdaki PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE' nin geçerliliğini sunar. Ayrıca karışımlardaki geri kazanımlar PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE'nin hızlı, kesin olduğunu ve AA'nın belirlenmesi için kolayca kullanılabileceğini gösterir.

Çizelge 4.5. AA'nın numuneler içerisindeki miktarlarının saptanması

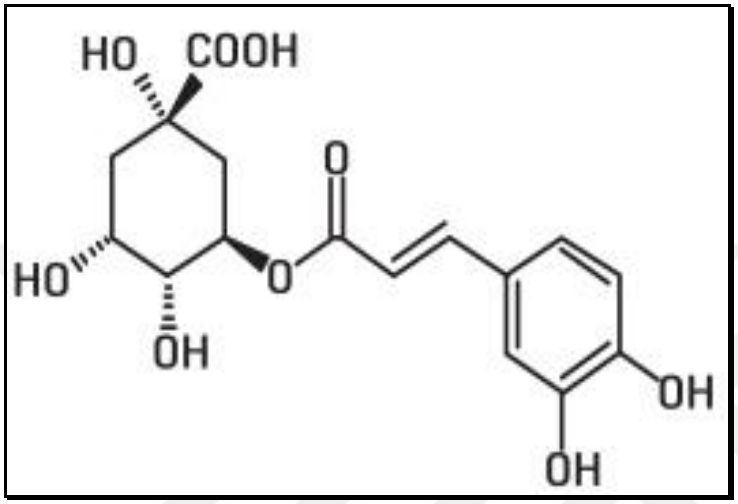
Örnek	**Etiketlenmiş orijinal içerik (µM)**	**eklenen (µM)**	**bulunan (µM)**	**B.S.S. %**	**GK %**	**Orijinal içerik (mg/100mL)**	**Deneysel içerik (mg/100mL)**
Meyve suyu	17.04	-	16.78±0.65	3.9	98.5	15	14.77±0.58
	17.04	25	43.51±1.52	3.5	103.5		
	17.04	50	68.71±2.27	3.3	102.5		
	17.04	100	119.96±3.59	3.0	100.8		
	17.04	200	215.30±6.45	3.0	99.2		
	İçerik (µM)	Eklenen (µM)	Bulunan (µM)	B.S.S. %	GK %	Orjinal içerik (mg/mL)	Deneysel içerik (mg/mL)
Redoxon ampoule	**22.72**	-	22.42±0.62	3.0	98.7	100	98.7±2.96
	22.72	50	74.32±1.93	2.6	102.2		
	22.72	100	124.92±2.99	2.4	101.8		
	22.72	200	225.39±4.51	2.0	101.2		

Ortalama ± standart sapma (n = 5)

4.3. Klorojenik Asitin Voltametrik Analizi

Bir fitokimyasal olan klorojenik asit meyvelerde, sebzelerde, kahve çekirdeklerinde bulunur ve genellikle günlük yiyecek ve içeceklerde bol miktarda bulunur (Hao ve ark., 2016). Kilo vermek, kan basıncını ve kan şekerini düzenlemek, ruh halini iyileştirmek ve enfeksiyonlara yardımcı olmak için kullanılmıştır (Feng ve ark., 2018). Bu nedenle, hassas bir analiz yöntemi, bilimsel ve tıbbi amaçlar için ilgi çekicidir. Karbon nanotüpler-metalik nanoparçacıkların bileşimi ile hazırlanan elektrokimyasal yöntemler, mükemmel elektrokatalitik aktivite, artan kütle aktarımı, mükemmel hassasiyet, daha düşük saptama limitleri ve iyi tekrarlanabilirlik dahil olmak üzere mükemmel analitik ve elektrokimyasal performanslar gösterdi (Feng ve ark. 2022; Zhu ve ark., 2020). Çok duvarlı karbon nanotüpler (CNTs), klorojenik

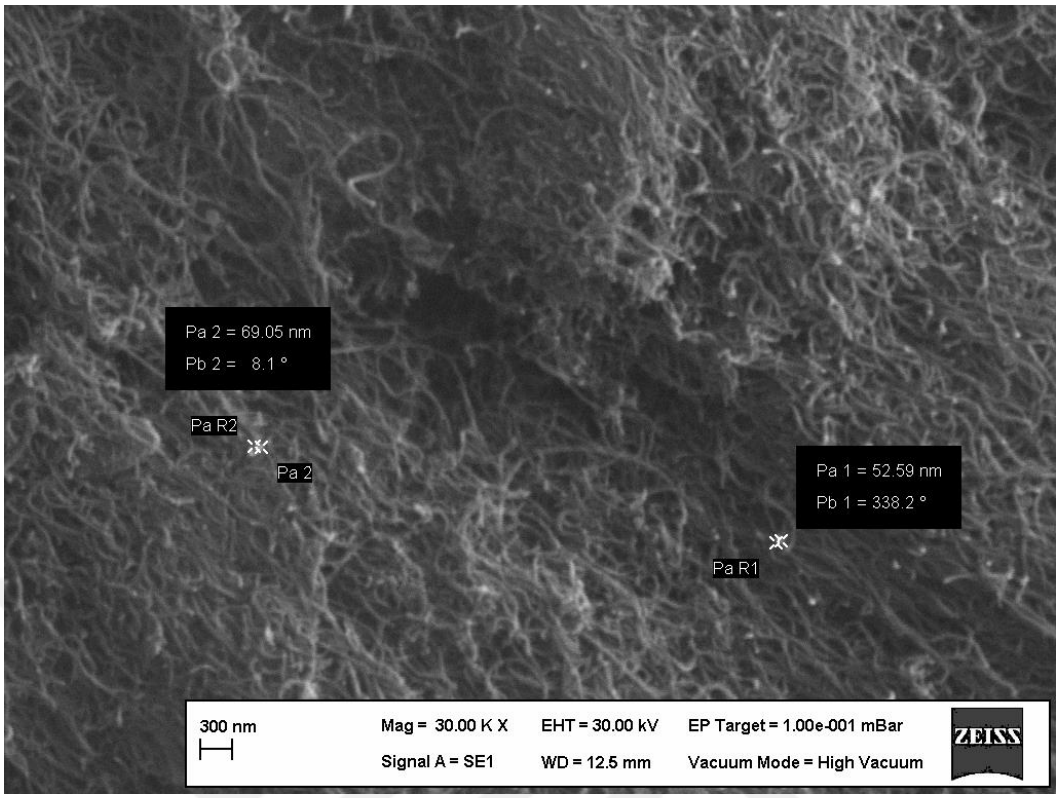
asidin tespiti için camsı bir karbon elektrotuna (GCE) dayalı hassas bir yüzeyin hazırlanması için sonikasyon altında Nd_2O_3 nanoparçacıkları ile modifiye edilmiştir. Önerilen elektrot (Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE), yerel olarak yetiştirilen kiraz domates suyu ve çamlıca marka gazlı içeceklerde klorojenik asit tespiti için yeni bir voltametrik yöntem geliştirildi.



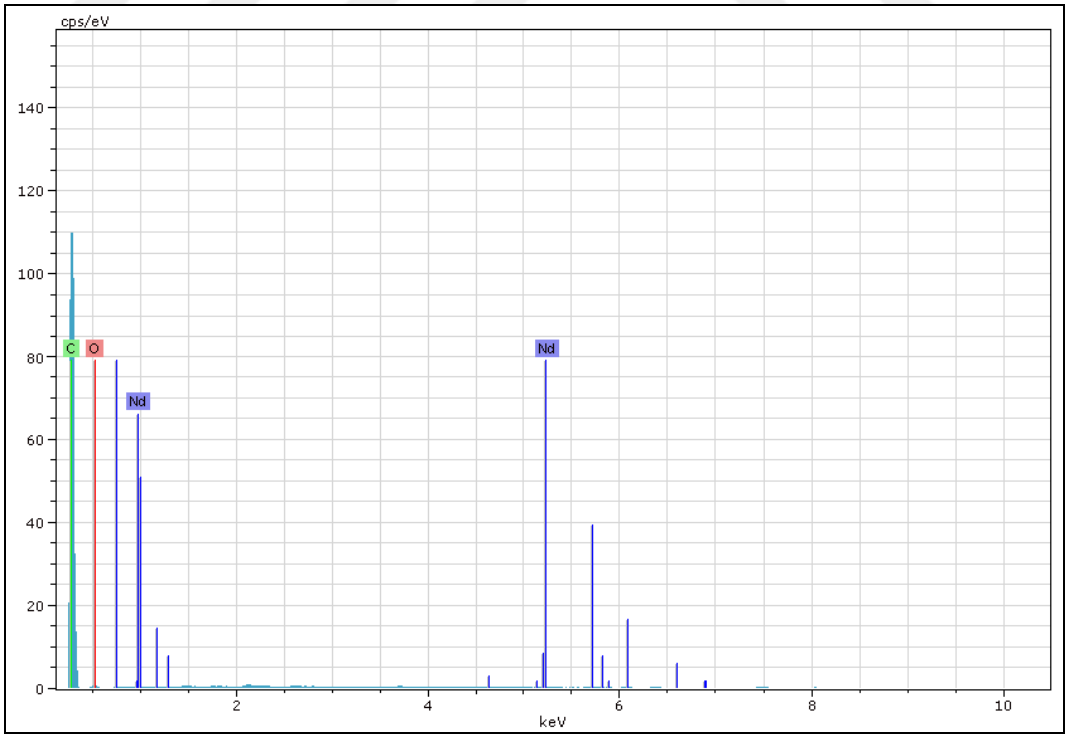
Şekil 4.28. Klorojenik asit kimyasal formülü

4.3.1. Yüzey karakterizasyonu

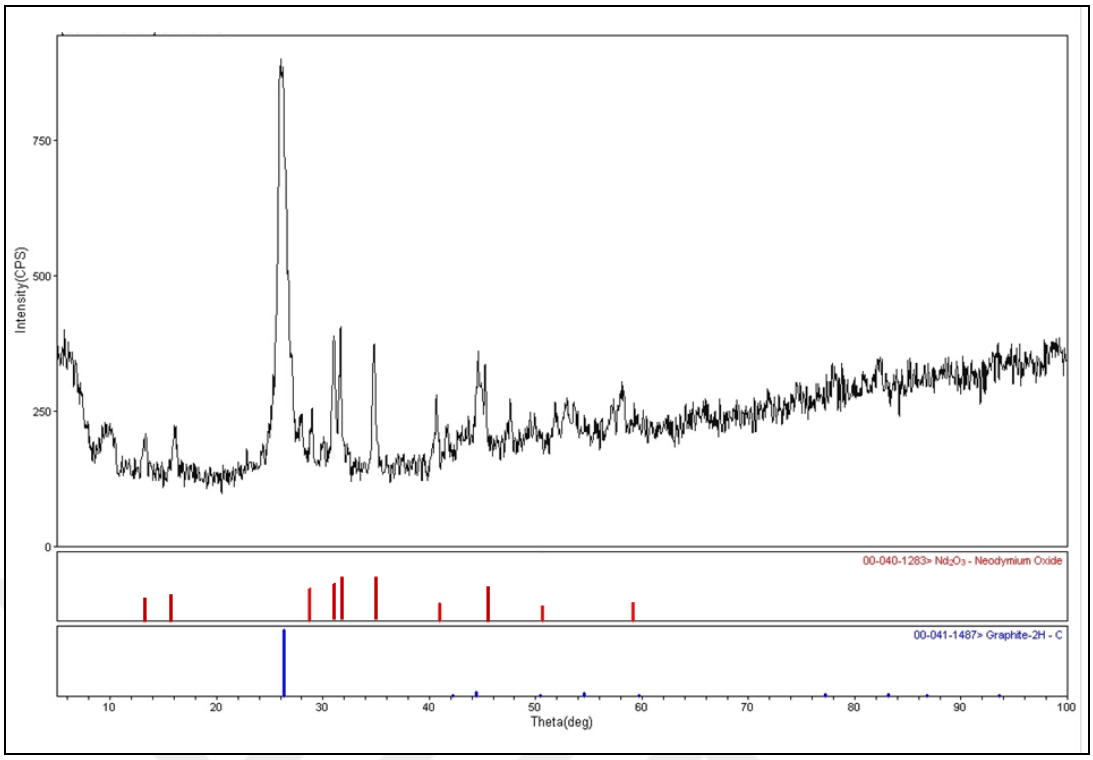
Elektrot değiştirici malzemenin morfolojisi, spektroskopik teknikler kullanılarak karakterize edildi. Bu amaçla taramalı elektron mikroskobu (SEM), enerji dağılımlı X-ışını (EDX) ve X-ışını kırınım spektroskopisi (XRD) kullanılmıştır. Şekil 4.28, nanoparçacıkların CNTs üzerinde dağıtıldığı bir görüntüyü göstermektedir. Şekil 4.29, önerilen malzemede Nd, C, Au, Pd ve O'yu gösteren bir EDX spektrumu göstermektedir. Bununla birlikte Pd ve Au görünümü, SEM analizinden önce paladyum-altın kaplamalı elektrot kaplamasından kaynaklanmaktadır. Malzemenin bir XRD spektrumu Şekil 4.30'de verilmiştir. 2θ = 13.0°, 16.0°, 29.0°, 32.0°, 36.0°, 41.0°, 45.0° ve 60.0°'de birkaç küçük pik Nd' ye karşılık gelir. Ek olarak, 2θ = 26°' deki pik C ‘na karşılık gelir.



Şekil 4.29. Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE'e ait SEM görüntüsü



Şekil 4.30. Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE'e ait EDX spektrumu



Şekil 4.31. Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE'e ait XRD görüntüsü

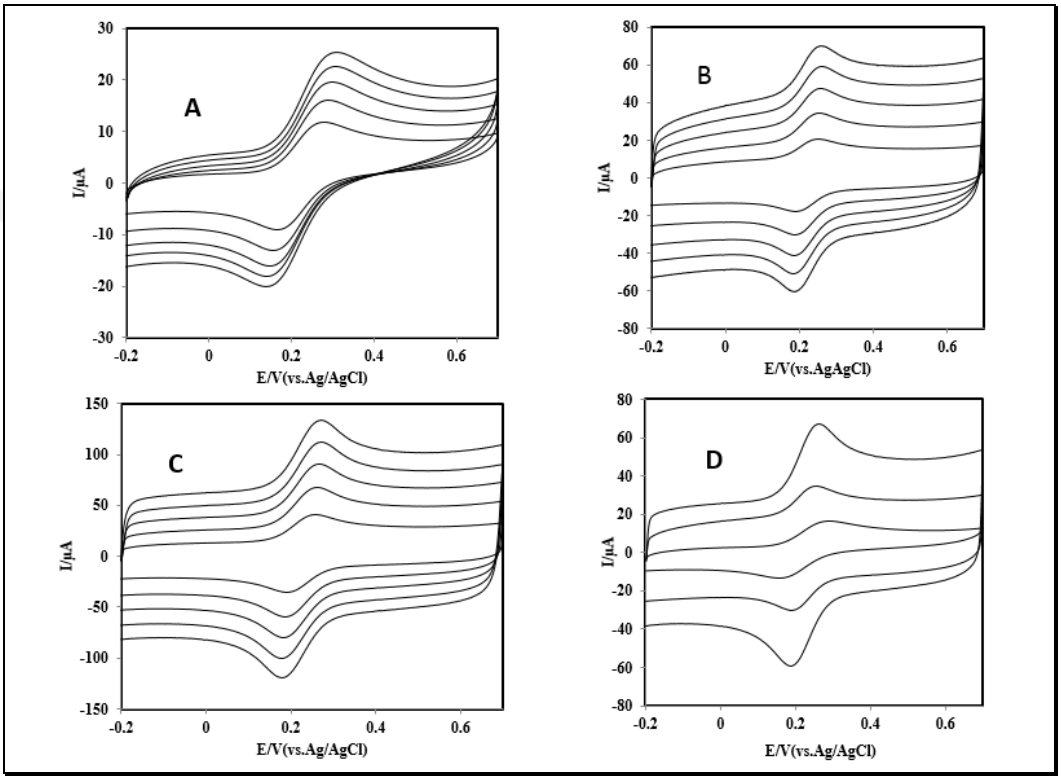
4.3.2. Elektrotların aktif yüzey alanının belirlenmesi

Elektrotların elektro aktif yüzey alanı, $1x10^{-3}$M $K_3[Fe(CN)_6]$ solüsyonunda dönüşümlü voltametri voltamogramları alarak hesaplama yapıldı. Elektrotların yüzey alanını belirlemek için Randles-Sevcik denklemi kullanıldı:

$$i_{pa} = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} v^{1/2} \quad (4.3)$$

Burada Randles-Sevcik denkleminin parametreleri Ipa, $1x10^{-3}$ M $K_3[Fe(CN)_6]$ ve 0.1 M KCl için alınan pik akımıdır. A, elektrot yüzey alanıdır, D, $7.6x10^{-6}$ cm^2 s^{-1} değeri olan difüzyon katsayısıdır, n $1x10^{-3}$ M $K_3[Fe(CN)_6]$ ve 0.1 M KCl için transfer edilen elektron sayısıdır, C 0.1 M KCl'de $K_3[Fe(CN)_6]$'nın analitik konsantrasyonudur, D, $7.6x10^{-6}$ cm^2 s^{-1} değeri olan difüzyon katsayısıdır ve *v* ise tarama hızıdır (V/s). Yalın GCE (A), CNTs/GCE (B) ve Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE (C), $K_3[Fe(CN)_6]$'nın voltametrisi için 50-250 mV/s'ye artan tarama hızlarında Şekil 4.31'de uygulandı. Ek olarak, 50 mV/s tarama hızında 1×10^{-3} M $K_3[Fe(CN)_6]$'nın

dönüşümlü voltamogramları her elektrot için karşılaştırılır Her yüzeyin elektroaktif alanı, elektrot için ($v^{1/2}$) tarama hızının karekköküne karşı pik akımının (Ip) eğiminden hesaplandı. 0.0662, 0.2591 ve 0.4938 cm^2 değerleri sırasıyla yalın GCE, CNTs/GCE ve Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE için elektroaktif yüzey alanı olarak hesaplanmıştır. Veriler, Nd_2O_3NPs/CNTs/GCE 'nin çok daha fazla aktif bölge ile çok daha yüksek bir yüzey alanına sahip olduğunu göstermektedir.

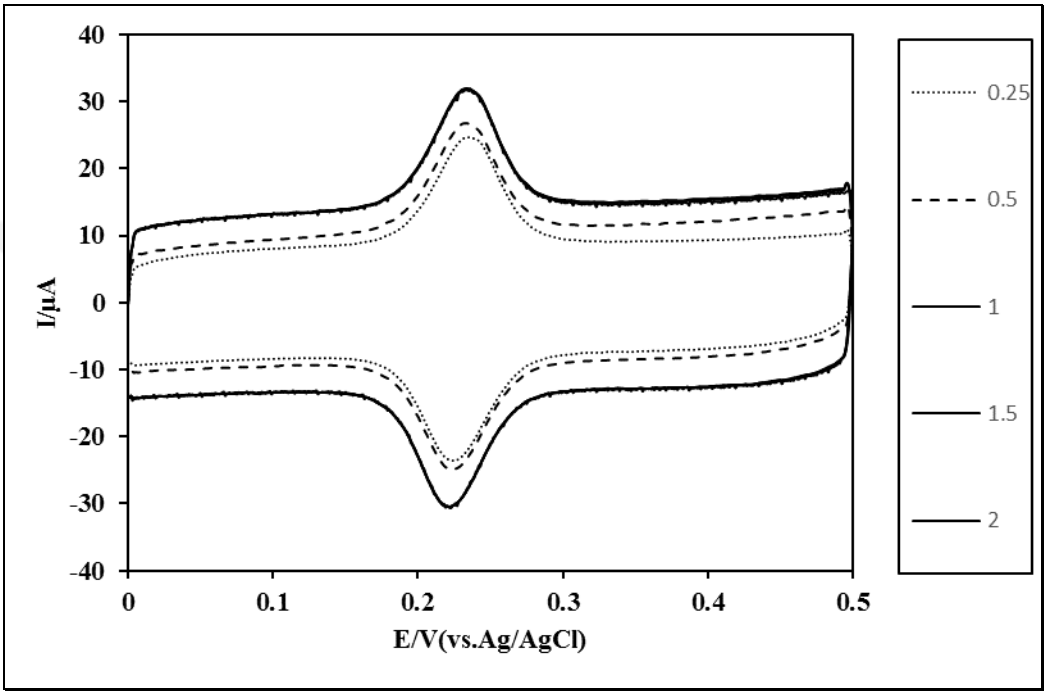


Şekil 4.32. $K_3[Fe(CN)_6]$ 0.1M KCl'nin farklı yüzeylerde voltamogramlarının karşılaştırılması

4.3.3. Modifiye elektrotun optimizasyonu

Klorojenik asidin voltametrik davranışının gelişimini gözlemlemek için 5:1'lik bir CNT/Nd_2O_3 oranının uygun olduğunu göstermiştir. Voltamogramlar Şekil 4.32'de sunulmaktadır. CNT/Nd_2O_3 için 5:1 oranının üzerinde klorojenik asidin pik akımında başka bir artış gözlenmedi. Artan miktarda Nd_2O_3 kullanımı, klorojenik asidin 5:1 CNT/Nd_2O_3 oranına kadar artan yükseltgenme ve indirgeme pik akımı ile ilişkilidir. Elektrokimyasal olarak nano yapı miktarı ile aktif yüzey alanı orantılıdır. Yine de, CNTs/Nd_2O_3 için 5:1 oranının üzerinde başka bir değişiklik gözlenmedi bu yapı film ve her birinin yüzeyin kaplama oranıyla alakalı olabilir ve bu oranla

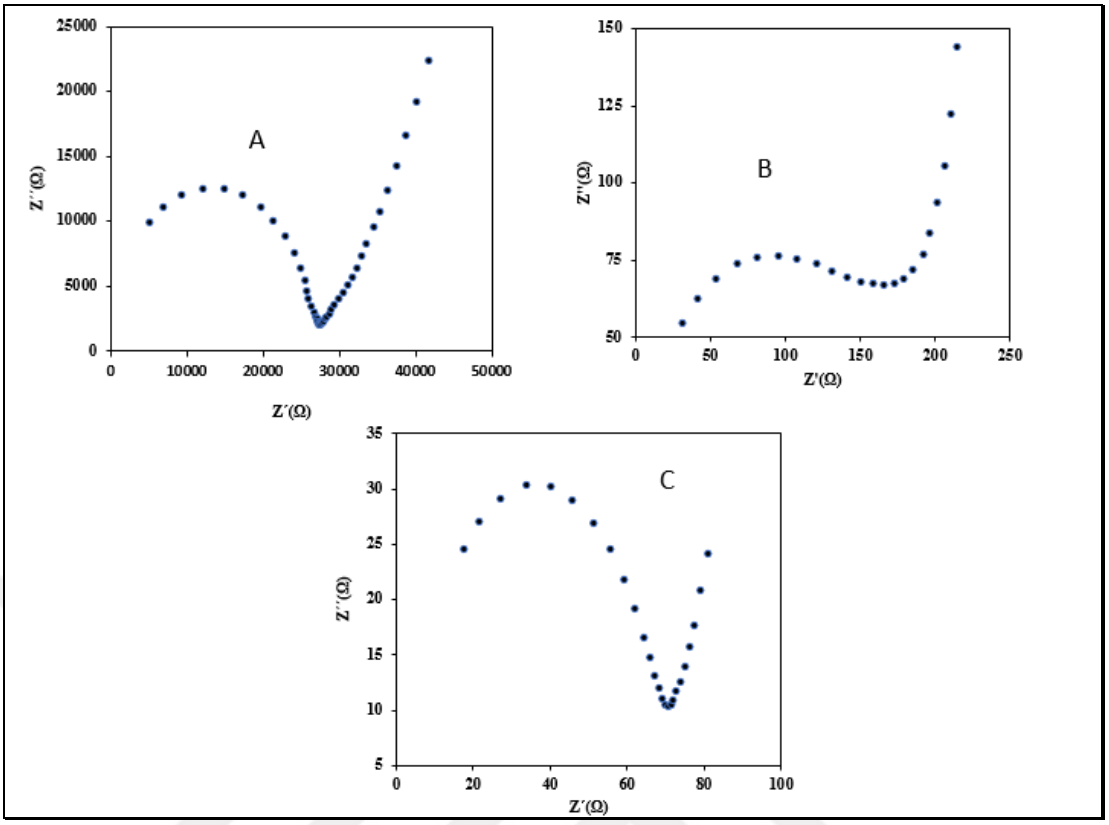
elektrot uygun kalınlığa ulaşmıştır. Ek olarak, klorojenik asit için geliştirilmiş voltametrik davranış elde etmek için GCE'lerin modifikasyonu için 5 µl'lik bir süspansiyon uygundur. Modifiye edilmiş elektrot, en büyük pik akımı büyüklüğünü elde etmek için her voltametrik taramayı çalıştırmadan önce 5 dakikalık bir süre boyunca klorojenik asit çözeltisinde tutuldu.



Şekil 4.33. Çeşitli CNTs/Nd_2O_3 oranları için klorojenik asidin dönüşümlü voltamogramları

4.3.4. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi

Yalın GCE, CNTs/GCE ve Nd_2O_3NPs/CNT/GCE'nin elektronik iletkenliğinin araştırılması için elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) yapıldı. Genel olarak, daha yüksek frekanslardaki yarım daire çapı, yük transfer direncini (Rct) temsil eder ve elektron transferi ile sınırlı prosese karşılık gelir. Rct değerleri, şekil 4.33'te verilen ZView yazılımı kullanılarak Nyquist diyagramlarına uydurularak elde edilmiştir. Yalın GCE, CNTs/GCE ve Nd_2O_3NPs/CNT/GCE için değerler sırasıyla 22000 Ω, 135 Ω ve 53 Ω idi. Bu sonuç, Nd_2O_3NPs/CNT/GCE modifiye elektrotun elektrot ve elektrolit arasında iyi bir elektron yolu oluşturabileceğini ve duyarlılık uygulamaları için iyi bir yüzey görevi görebileceğini göstermiştir.



Şekil 4.34. Farklı elektrot sistemlerinde 0,1 M KCl'de 1×10^{-3} M $K_3[Fe(CN)_6]$ EIS eğrileri

4.3.5. Klorojenik asidin voltametrik davranışı

Klorojenik asidin özelliklerinin voltametrik çalışması için çeşitli elektrotlar kullanılmıştır. Şekil 4.34 (a) modifiye edilmemiş GCE, (b) CNTs/GCE ve (c) Nd_2O_3NPs/CNT/GCE 'de $5.0x10^{-6}$ M klorojenik asidi dönüşümlü voltamogramlarını göstermektedir. Açıkça, yalın GCE'de, modifiye edilmemiş elektrotlardaki dönüşümlü voltametrinin klorojenik asit çalışması için pik görülmemiştir. CNTs/GCE'deki klorojenik asidin voltamogramı, 0,250 V'ta yükseltgenme piki ve 0,221 V'ta bir indirgeme piki görülmüştür. CNTs/GCE'de klorojenik asit için pik potansiyelleri (ΔEp) 29 mV bulunmuştur.

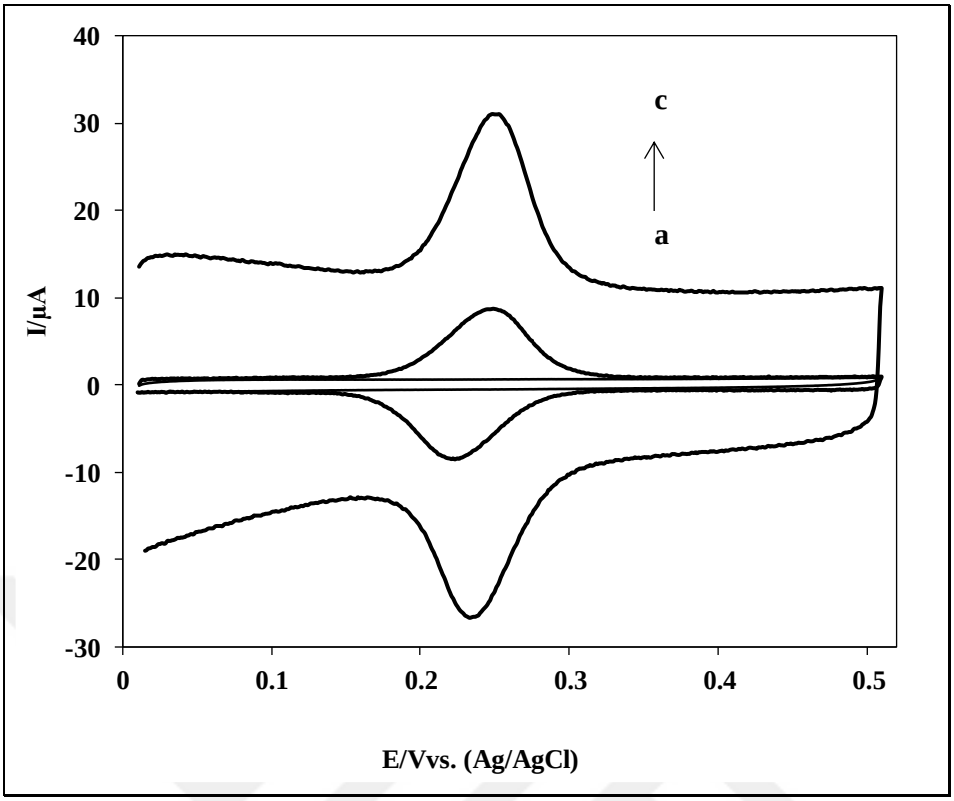
Klorojenik asit, Nd_2O_3NPs/CNT/GCE kullanılarak 0.246 V'da anodik pik ve 0.237 V'de katodik pik vermiştir. Açıkça, ΔEp değeri 9 mV idi ve bu, önerilen elektrot yüzeyinin (Nd_2O_3NPs/CNT/GCE) klorojenik asidin voltamogramını oldukça geliştirdiğini gösterir. ΔEp elektron transfer hızının bir fonksiyonu olduğundan, ΔEp

ne kadar düşükse elektron transfer hızı o kadar yüksek olur. Böylece, ΔEp değerindeki azalma, önerilen yüzeydeki elektron transfer hızı ile doğrudan ilişkilidir.

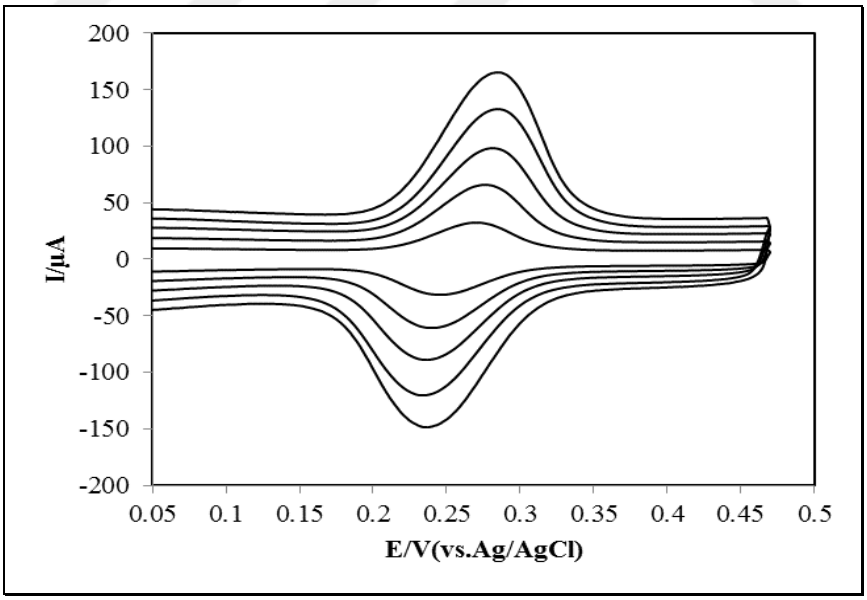
Önerilen modifiye elektrot, diğer elektrotlarla karşılaştırıldığında daha düşük ΔEp değeri göstermiştir ayrıca, daha yüksek pik akımı ve düşük pik potansiyel farkı, modifiye elektrotların reaksiyonu hızlı ve yüksek elektro katalitik etki göstermiştir (Feng ve ark., 2022; Zhu ve ark., 2021). Nd_2O_3NPs/CNT/GCE 'deki klorojenik asidin voltamogramı da daha yüksek pik akım görülmüştür. Nd_2O_3NPs/CNT/GCE'nin geniş yüzey alanı ile klorojenik asit iyi bir voltametrik davranış sergiledi.

Nd_2O_3NPs/CNT/GCE'de klorojenik asidin elektrokimyasal reaksiyon mekanizmasını belirlemek için artan tarama hızına karşı pik akımlarına bakılmıştır. Şekil 4.35'de 0.1 M PBS'de Nd_2O_3NPs/CNT/GCE 'de çeşitli tarama hızları için klorojenik asidin voltamogramlarını gösterir.

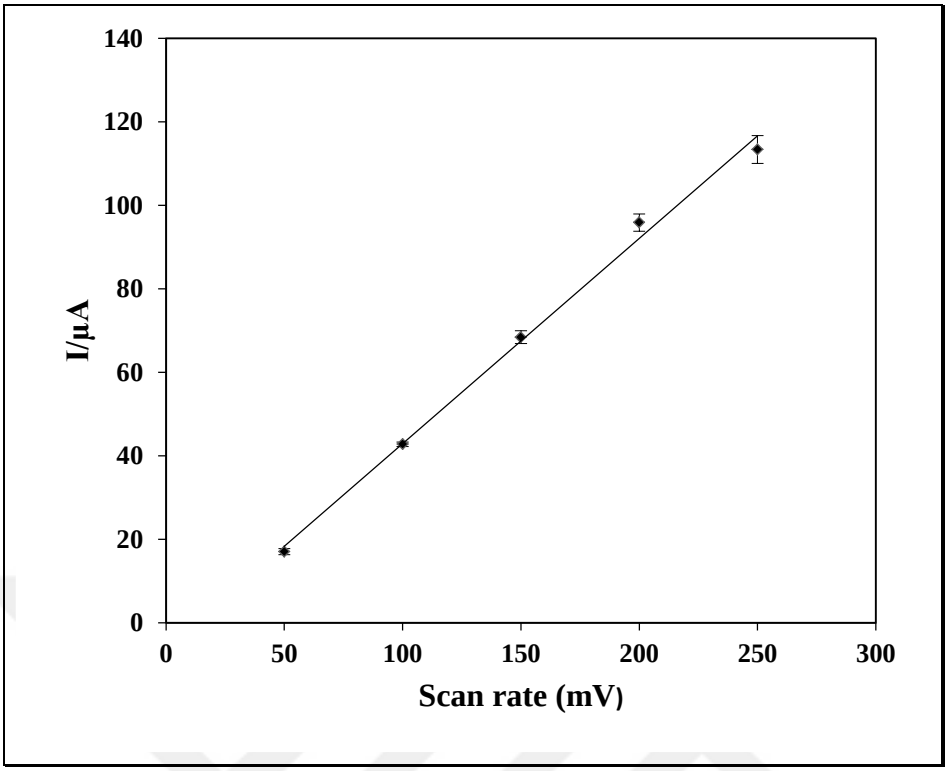
Şekil 4.36, tarama hızına karşı pik akımı grafiğinin lineer olduğunu yani tarama hızı artıkça pik akımı da artmakta ve klorojenik asidin reaksiyonunu yüzey kontrollü olduğu belirlenmiştir. Pik akımın logaritmasına karşı tarama hızının logaritmasının grafiğine bakılarak eğimi 1.03 ile doğrusaldı ve bu da Nd_2O_3NPs/CNT/GCE'de klorojenik asit için reaksiyon mekanizmesi adsorpsiyon kontrollü olduğunu gösterdi (Şekil 4.37).



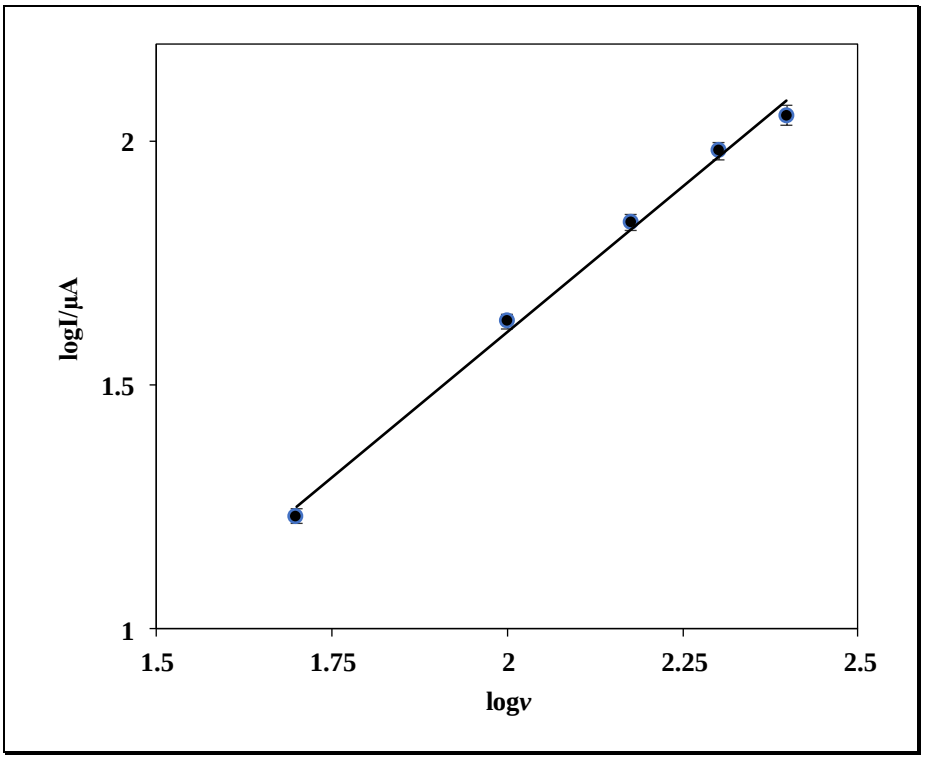
Şekil 4.35. (a) Modifiye edilmemiş GCE, (b) CNTs/GCE ve (c) Nd_2O_3NPs/CNT/GCE 'de pH 7'de 0.1 M PBS CGA 'nın voltamogramları



Şekil 4.36. pH 7'de 0.1 M PBS CGA'nın farklı tarama hızlarında voltamogramları



Şekil 4.37. Nd_2O_3NPs/CNT/GCE kullanılarak pH 7'de 0.1 M PBS CGA'nın tarama hızına karşı klorojenik asidin anodik pik grafiği



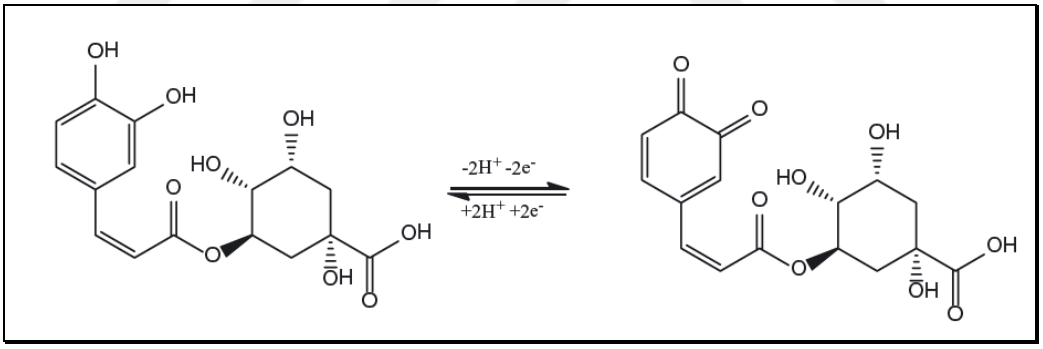
Şekil 4.38. Nd_2O_3NPs/CNT/GCE kullanılarak pH 7'de 0.1 M PBS CGA'nın logI'ye karşı logv grafiği

4.3.6. pH

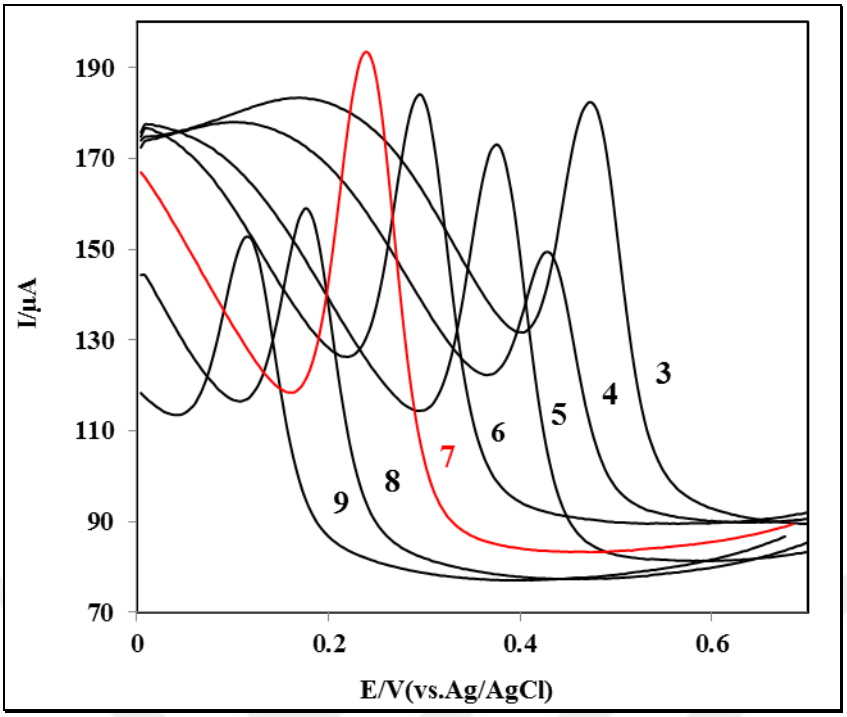
Pik potansiyelinin pH'a bağımlılığı kare dalga voltametrisi (SWV) ile incelenmiştir. Şekil 4.39'de, Nd_2O_3NPs/CNT/GCE kullanılarak çeşitli pH çözeltilerinde $1.0x10^{-5}$ M klorojenik asidin kare dalga voltamogramlarını gösterir. Klorojenik asit Nd_2O_3NPs/CNT/GCE 'nin voltamogramından potansiyel bir kayma açıkça görülmektedir. Çözelti pH'ına karşı pik potansiyeli grafiği, Nd_2O_3NPs/CNT/GCE yüzeyinde eşit sayıda proton ve elektronu transfer olan klorojenik asit işlemi için 61 mV/pH'lik bir eğim verdi (Şekil 4.40), aşağıdaki denkleme göre, deneysel sonuçlar

$$E_p = E^0 - \frac{59m}{n} pH \qquad (4.4)$$

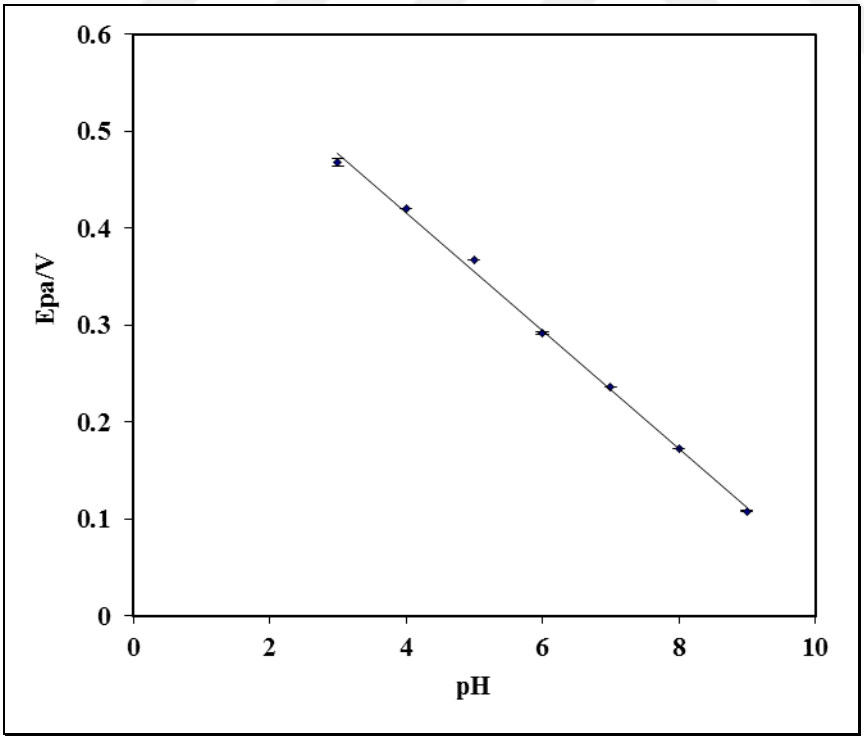
klorojenik asit için iki protonlu bir transfer işleminin gerçekleştiğini göstermektedir. Şekil 4.39 klorojenik asidin olası reaksiyonunu göstermektedir.



Şekil 4.39. Klorojenik asidin elektrot reaksiyonu



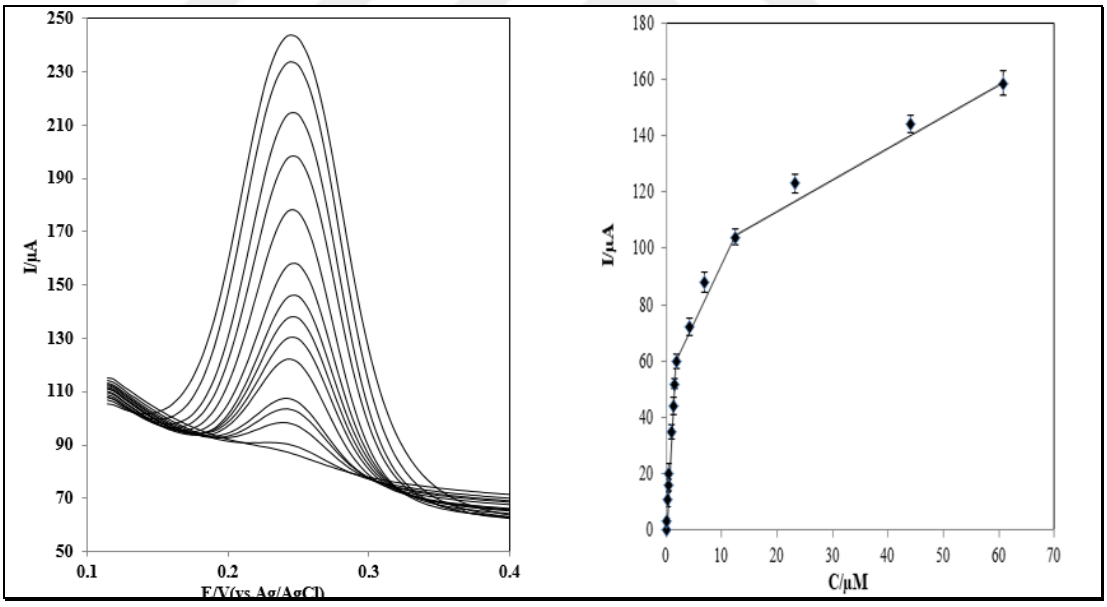
Şekil 4.40. Nd_2O_3/CNTs/GCE'de 0.1 M PBS'nin çeşitli pH değerleri için CGA SWV'leri



Şekil 4.41. pH'a karşı klorojenik asitin pik potansiyellerinin bir grafiği

4.3.7. Klorojenik asitin kalibrasyon eşitliği

Nd_2O_3NPs/CNT/GCE, klorojenik asit için doğrusal çalışma aralığını incelemek ve kare dalga voltametrisi (SWV) kullanarak saptama limitini (LOD) elde etmek için kullanıldı. Artan klorojenik asit konsantrasyonu için voltamogramlar Şekil 4.41'de verilmiştir. Konsantrasyonlara karşı pik akımının grafiği, 5.0×10^{-8}~$6.1x10^{-5}$ M dinamik çalışma aralığı ile Şekil 4.41B'de verilmiştir. Dinamik kalibrasyon eşitlikleri ise Ip(μA)=32.52C(μM)+0.9990, Ip(μA)=4.14C(μM)+54.6698 ve Ip(μA)=1.094165C(μM)+93.88933 olarak hesaplanmıştır. Nd_2O_3NPs/CNT/GCE'de 6.2×10^{-9} M'lik bir LOD (3sb/m bazında) elde edildi. Çizelge 4.6, önerilen elektrotun sonuçlarının klorojenik asit çalışması için literatür değerleriyle karşılaştırmasını göstermektedir. Çizelge 4.6'da görüldüğü gibi, önerilen voltametrik platform, literatür değerlerine kıyasla klorojenik asit için daha düşük bir LOD değeri ve daha yüksek duyarlılık vermiştir.



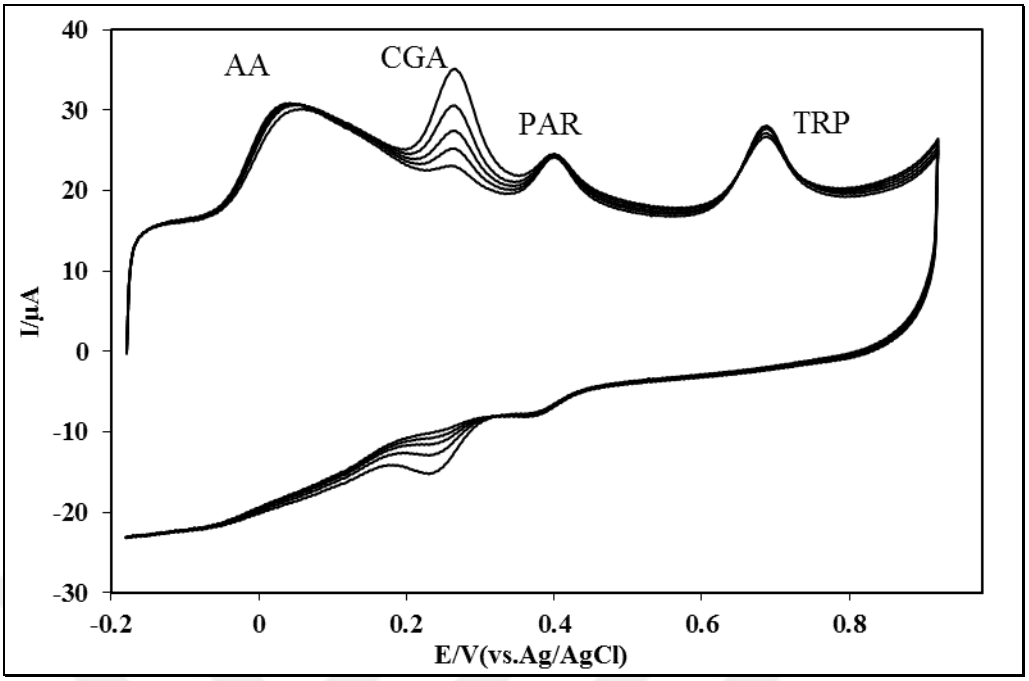
Şekil 4.42. Nd_2O_3-CNTs/GCE kullanılarak pH 7'de 0.1 M PBS içinde çeşitli klorojenik asit konsantrasyonları için kare dalga voltamogramları ve b) klorojenik asit konsantrasyonuna karşı pik akımı grafiği

Çizelge 4.6. Önerilen elektrotun sonuçlarının klorojenik asit çalışması için literatür değerleriyle karşılaştırması

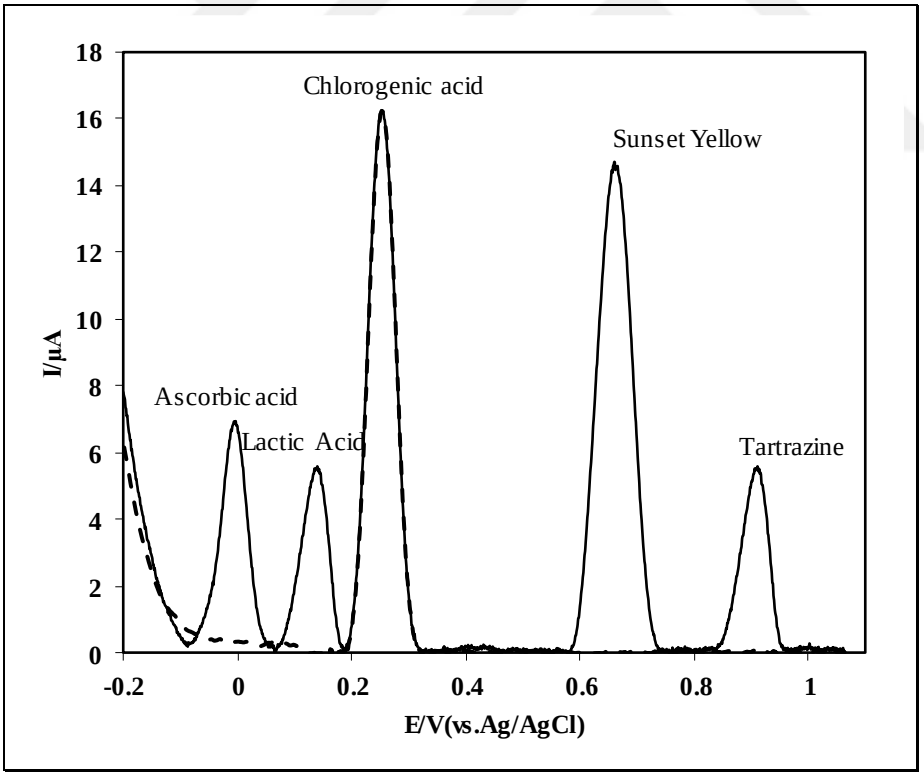
Modifiye	Teknik	Çaşlışma aralığı (M)	LOD (M)	Duyarlılık(µA/µM)	Örnek	Referans
CdS	ECL	2.0×10^{-9} ~ 8.0×10^{-7}	1.0×10^{-9}	N.A.	Hanımeli	Zheng ve ark., (2017)
Au-POMs-MPC	DPV	2.28×10^{-9} - 3.24×10^{-6}	2.15×10^{-9}	0.030554	Ilaç	Zhang ve ark., (2017)
PASA	CV	4.0×10^{-7} ~ 1.2×10^{-5}	4.0×10^{-8}	2.27	Ilaç	Chao ve ark., (2014)
CHIT-CNT	SWV	2.0×10^{-8} ~ 2.24×10^{-4}	1.16×10^{-8}	0.4460	Serum	Cheng ve ark., (2017)
CuTCPP/pOMC	Amperometry	5.8×10^{-6} ~ 2.9×10^{-3}	8.0×10^{-7}	10.18	Su	Zhao ve ark., (2019)
Nd_2O_3-CNTs	SWV	5.0×10^{-8} ~ 6.1×10^{-5}	6.2×10^{-9}	32.5	Domates suyu,gazoz	Bu çalışma

4.3.8. Tekrarlanabilirlik ve seçimlilik

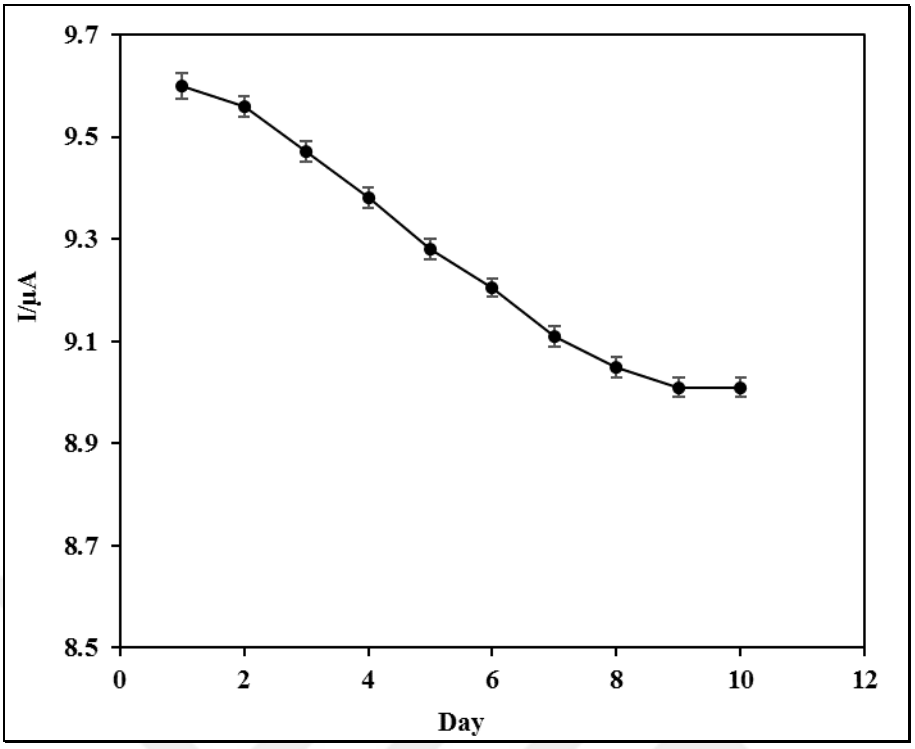
Nd_2O_3NPs/CNT/GCE'nin performansı, CGA çalışmasında tekrarlanabilirlik, kararlılık ve seçimlilik açısından da incelendi. Nd_2O_3NPs/CNT/GCE'nin 10 ardışık taraması için %1,45, %1,52 ve %1,59'luk BSS değerleri iyi tekrarlanabilirlik gösterdi. Nd_2O_3NPs/CNT/GCE'nin, $3.6x10^{-5}$ M AA, $5.1x10^{-5}$ M PAR ve $8.1x10^{-6}$ M TRP varlığında artan CGA konsantrasyonlarında seçimliliği incelenmiştir. Açıkçası; askorbik asit, asetaminofen ve triptofanın klorojenik asit üzerinde hiçbir etkisi gözlenmedi, bu da Nd_2O_3NPs/CNT/GCE 'nin iyi bir seçimlilik yaptığını göstermiştir. Ayrıca, Şekil 4.43.de sodyum, potasyum, klorür, nitrat, askorbik asit, laktik asit, glikoz, gün batımı sarısı ve tartrazin gibi molekül ve iyonların klorojenik asidin elektrokimyasal davranışı üzerinde kayda değer bir etkisi olmaması, önerilen elektrotun iyi seçiciliğini gösterdi. Kararlılık, bir elektrokatalizörün analitik performansının değerlendirilmesi için en önemli özelliklerden biridir. Bu amaçla, klorojenik asidin Nd_2O_3NPs/CNT/GCE'deki voltamogramları kaydedildi ve 10 gün sonra elde edilenlerle karşılaştırıldı. Pik akımındaki düşüşün 10 gün boyunca sadece % 6 olduğu gözlendi (Şekil 4.44). Klorojenik asidin pik akımındaki böyle hafif bir azalma, önerilen platformun mükemmel bir kararlılı olduğunu gösterdi.



Şekil 4.43. AA, PAR ve TRP varlığında çeşitli derişimlerde CGA için voltamogramlar



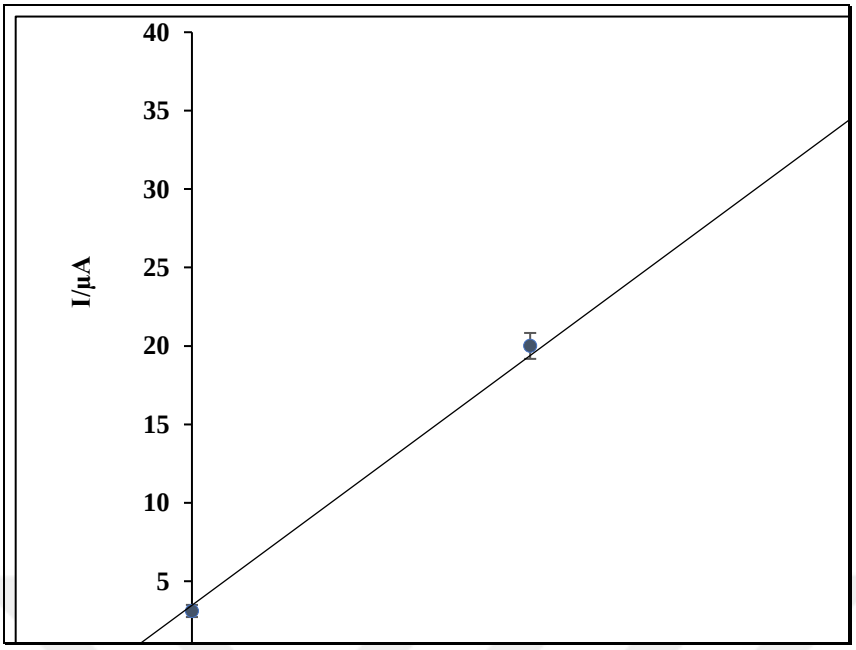
Şekil 4.44. Askorbik asit, laktik asit ve gün batımı sarısı, tartrazin, 0.1 M KNO_3, 0.1 M NaCl ve glikoz yokluğunda ve varlığında klorojenik asidin kare dalga voltamogramları



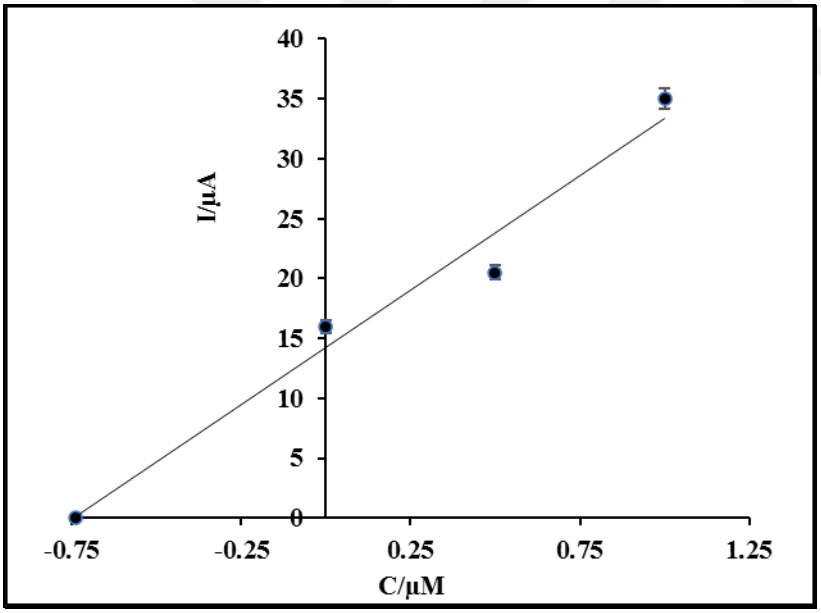
Şekil 4.45. Nd_2O_3NPs/CNT/GCE platformun kararlılığı

4.3.9. Önerilen platformun analitik uygulaması

Yerel olarak yetiştirilen salkım kiraz domateslerinden elde edilen Çamlıca marka gazlı içecek ve meyve suyu, Nd_2O_3NPs/CNT/GCE uygulanarak SWV kullanılarak analiz edilmiştir. Sonuçlar Çizelge 4.7'de sunulmaktadır. Şekil 4.45, seyreltilmiş bir domates suyu numunesine iki ilave klorojenik asit stok çözeltisinin konsantrasyonuna karşı bir pik akım grafiğini göstermektedir. Benzer şekilde, seyreltilmiş bir gazlı içecek numunesine klorojenik asit stok çözeltilerinin iki ilavesi, Şekil 4.46'da gösterildiği gibi doğrusallık olmuştur .Yerel olarak yetiştirilen domates suyu ve çamlıca marka gazlı içecek numunelerinde klorojenik asit değeri sırasıyla ve 13,1 mg/L olarak bulundu. Ayrıca, numunelere standart klorojenik asit ilaveleri, önerilen elektrot için iyi bir kesinlik ve doğruluk gösteren makul BSS % değerleri ile kabul edilebilir geri kazanımlar sağlamıştır.



Şekil 4.46. Seyreltilmiş domates suyu örneğine iki ilave klorojenik asit stok çözeltisinin konsantrasyonuna karşı pik akımının bir grafiği



Şekil 4.47. Seyreltilmiş bir gazlı içecek örneğine klorojenik asit konsantrasyonunun iki stok çözeltisi ilavesine karşı pik akımı grafiği

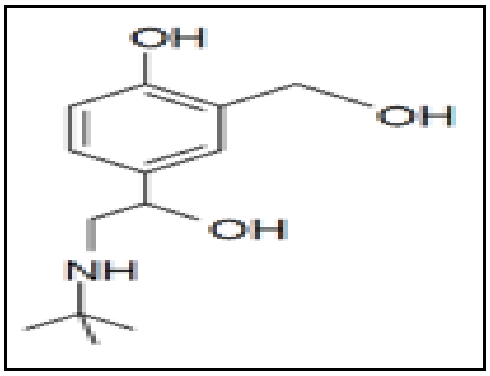
Çizelge 4.7. Önerilen yöntemi kullanarak CGA'nın numuneler içerisindeki miktarlarının analizi

örnek	CGA	B.S.S%	Eklenen (µM)	Beklenen (µM)	Bulunan (µM)	G.K %	B.S.S %
Domates suyu	13.1[a]	1.7	-	-	0.1100	-	1.7
			0.5000	0.6100	0.6104	100.06	2.0
			1.0000	1.1100	1.1104	100.03	2.0
gazoz	1.57[a]	2.1	-	-	0.7400	-	2.1
			0.5000	1.2400	1.2380	99.8	1.2
			1.0000	1.7400	1.7300	99.4	2.0

(n = 3, a: mg/100 mL)

4.4. Albuterolün Voltametrik Analizi

Yaygın olarak kullanılan bir β2-adrenoseptör agonisti olan albuterol (salbutamol olarak da bilinir), bronşiyal astım ve solunumla ilgili alerji yolu dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların tedavisi için reçete edilir (Fang, ve ark., 2019). Ayrıca erken doğuma yol açan çeşitli komplikasyonları en aza indirmek için etkili bir ilaç olarak kullanılmaktadır (Goyal ve ark., 2011). Albuterol ayrıca bir tokolitik ajan olarak da etkilidir. Ancak karaciğerde biriken albuterol kalıntıları toksisiteye neden olabilir (Rajaji ve ark., 2021). Albuterol ayrıca baş dönmesi, baş ağrısı, titreme ve hızlı kalp atışı gibi yan etkilere neden olabilir (Santos ve ark., 2018). Ayrıca aşırı miktarda albuterol, uyarıcı olarak kötüye kullanılması nedeniyle spor müsabakalarında yasaklanmıştır. Bu nedenle, hem spor hem de terapötik nedenlerle albuterol içeren numunelerin hassas bir analiz yöntemi gereklidir.



Şekil 4.48. Albuterolun kimyasal yapısı

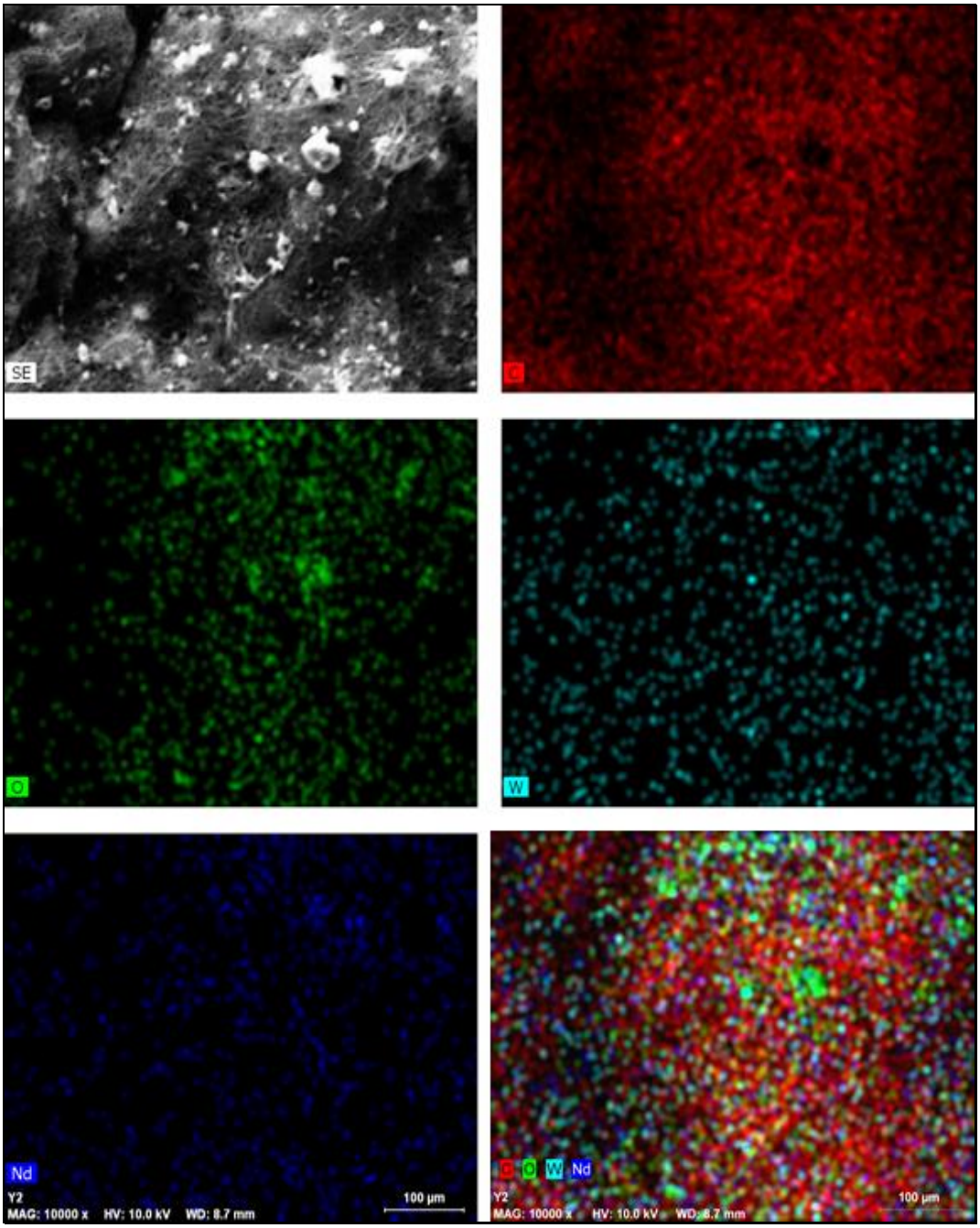
Bu çalışmada, farmasötiklerde ve idrarda albuterolün hassas tayini için tungsten katkılı neodmiyum oksit-karbon nanotüpler modifiye elektrota dayalı bir platform oluşturulmuştur. W'nin Nd_2O_3 ve MWCNTs arasındaki güçlü sinerjistik etki üzerindeki etkisi, önerilen platformda albuterol'ün voltametrik özelliklerini iyileştirdi ve bu da elektrot reaksiyonu albuterol için akım şiddeti ve yüksek elektrokatalitik aktivitede gelişmeyi teşvik etti. Numunelerin böylesine başarılı, hassas, doğru ve kesin analizi, W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'yi özellikle spor müsabakalarında yasadışı kullanımına karşı albuterol kontrolü ve izlenmesi için potansiyel adaylar haline getirir.

4.4.1. W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE için karakterizasyon

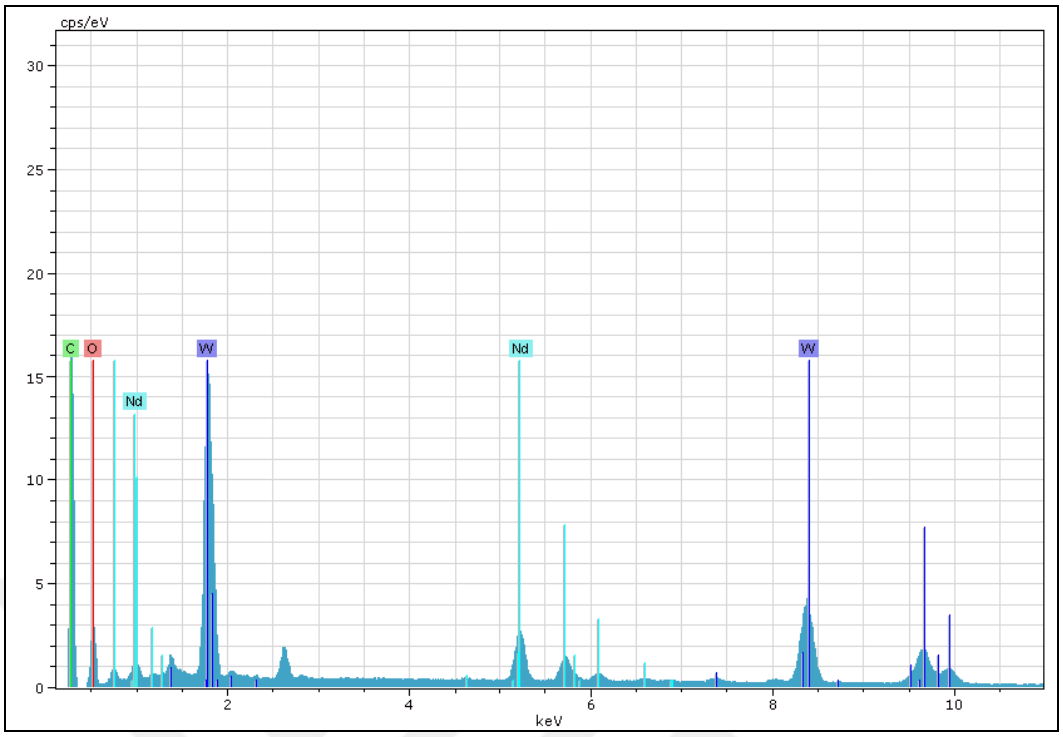
Şekil 4.48'de W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE için SEM görüntülerini göstermektedir. SEM görüntüsü, W-Nd_2O_3'ün homojen dağılımını sergiledi. Ek olarak, Şekil 4.48'de elementel haritalamada elementlerin dağılımı da W, Nd, C ve O'nun varlığını doğrulamıştır.

EDX spektrumu Şekil 4.49'da verilmiştir. Spektrum, malzemede W, Nd, C ve O'nun bulunduğunu doğrular. Nd nanopartiküller için pikler 0.75 keV, 1.0 keV, 5.5 keV, 5.75 keV ve 6.10 keV'de ortaya çıktı. 1.75 keV, 8.4 keV, 9.75 keV ve 9.9 keV'deki pikler, W nanoparçacıklarına karşılık gelir. Ancak, sırasıyla 0.25 keV ve 0.5 keV'de C ve O pikleri gözlendi.

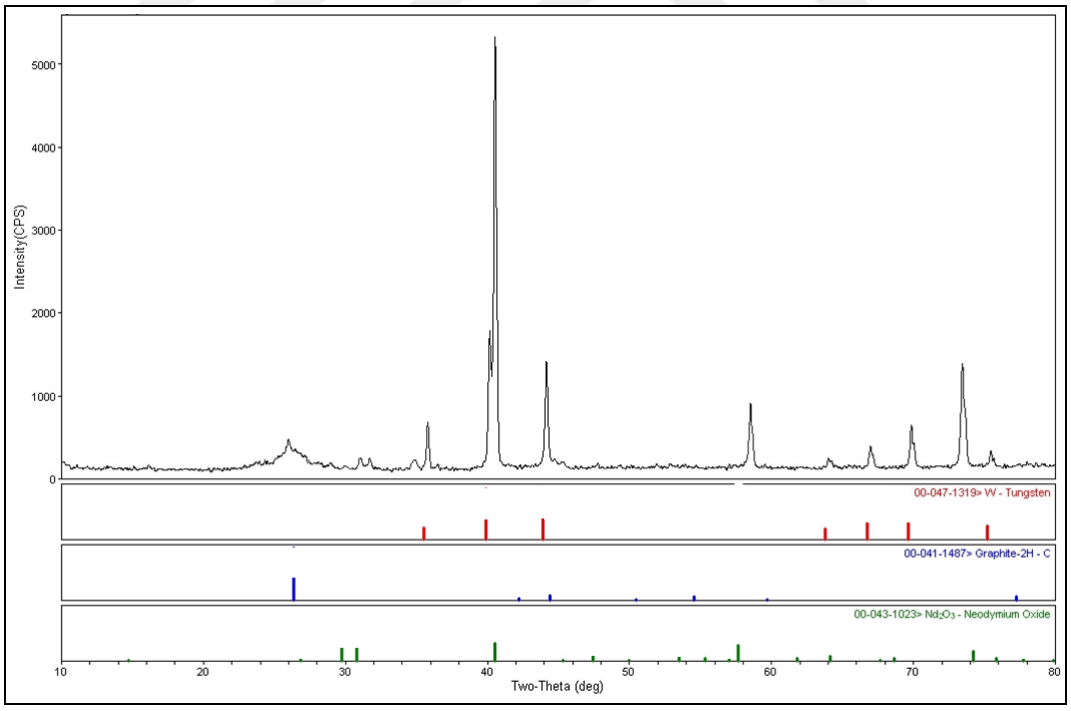
Şekil 4.50'da , 2θ = 35.0°, 39.0°, 44.0°, 64.0°, 68.0°, 69.5° ve 75,5 'de bulunan piklerin W'ye karşılık geldiği ve piklerin 2θ = 29.5°, 31.0°, 40.5'te göründüğü bir XRD spektrumu aittir, 58.5° ve 74.50°, Nd_2O_3'e aittir. Bununla birlikte, 2θ = 26°'de görülen pik MWCNTs aittir.



Şekil 4.49. WNPs-Nd_2O_3 NPs-MWCNTs/GCE ait haritalamada elementlerin dağılımı ve SEM görüntüsü



Şekil 4.50. W NPs -Nd_2O_3 NPs-MWCNTs/GCE'e ait EDX spektrumu

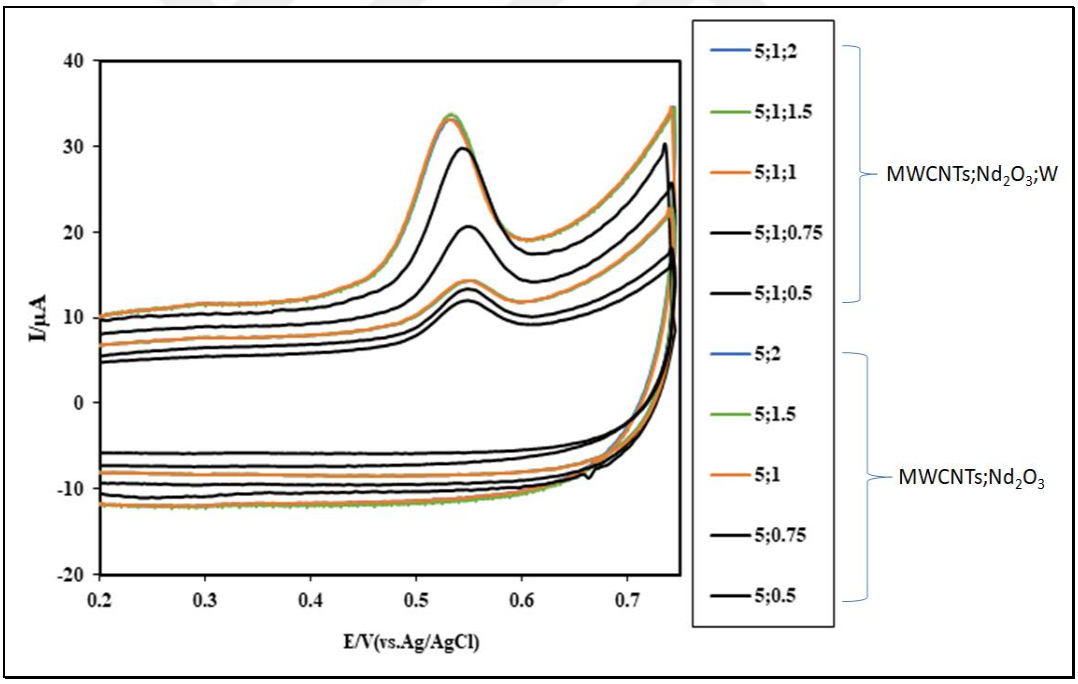


Şekil 4.51. WNPs-Nd_2O_3NPs-MWCNTs/GCE'e ait XRD görüntüsü

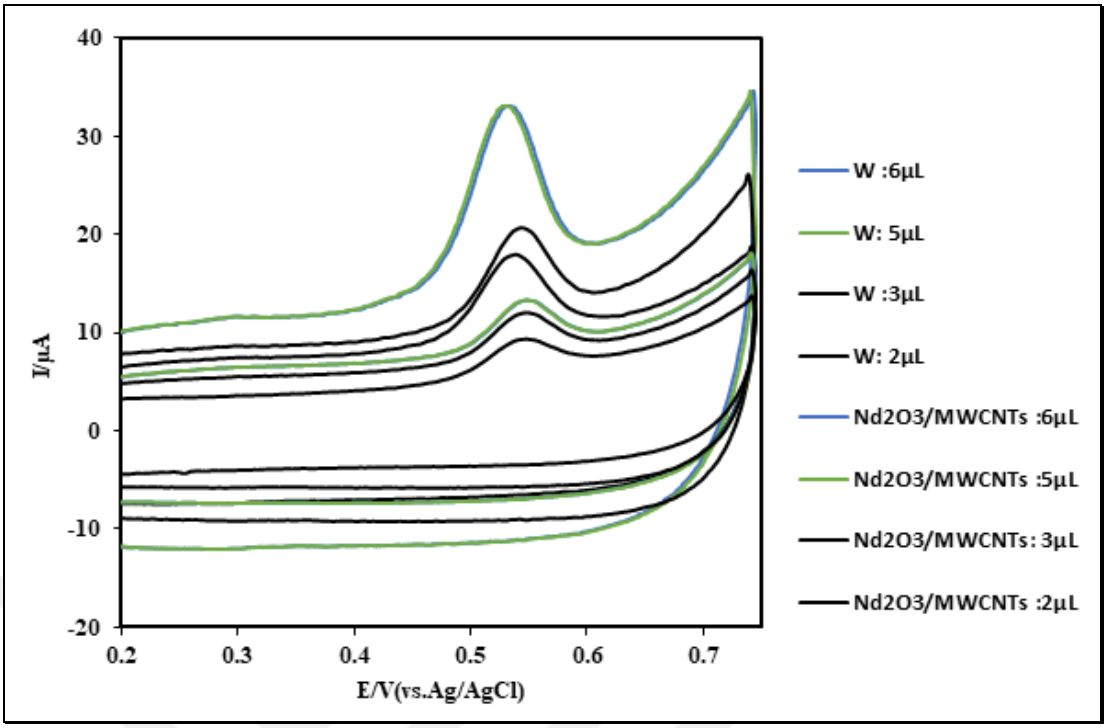
4.4.2. Modifiye elektrot ve SWV parametrelerinin optimizasyonu

Şekil 4.51'deki ölçümler, 5:1:1 MWCNTs/Nd_2O_3/W oranının, albuterolün voltametrik davranışının gelişimini gözlemlemek için uygun olduğunu gösterdi. Ek olarak, şekil 4.52'de albuterol için geliştirilmiş voltametrik davranış elde etmek için GCE yüzeyini değiştirmek için toplam 10 µL süspansiyon (kloroformda 5 µL MWCNTs/Nd_2O_3 ve kloroformda 5 µL W) uygundu.

Albuterol saptamak için deneysel kurulumu optimize etmek amacıyla, SWV pik akımı frekans, genlik ve adım potansiyeline bağımlılığı analiz edildi. Tekrarlanabilirlik ve temel stabilite için frekans, adım potansiyeli ve genliğin optimize edilmiş değerleri frekans: 10 Hz, adım potansiyeli: 5 mV ve genlik: 20 mV olarak bulundu



Şekil 4.52. Farklı MWCNTs/Nd_2O_3 ve MWCNTs/Nd_2O_3/W oranlarında 2.0×10^{-5} M albuterol voltamogramları



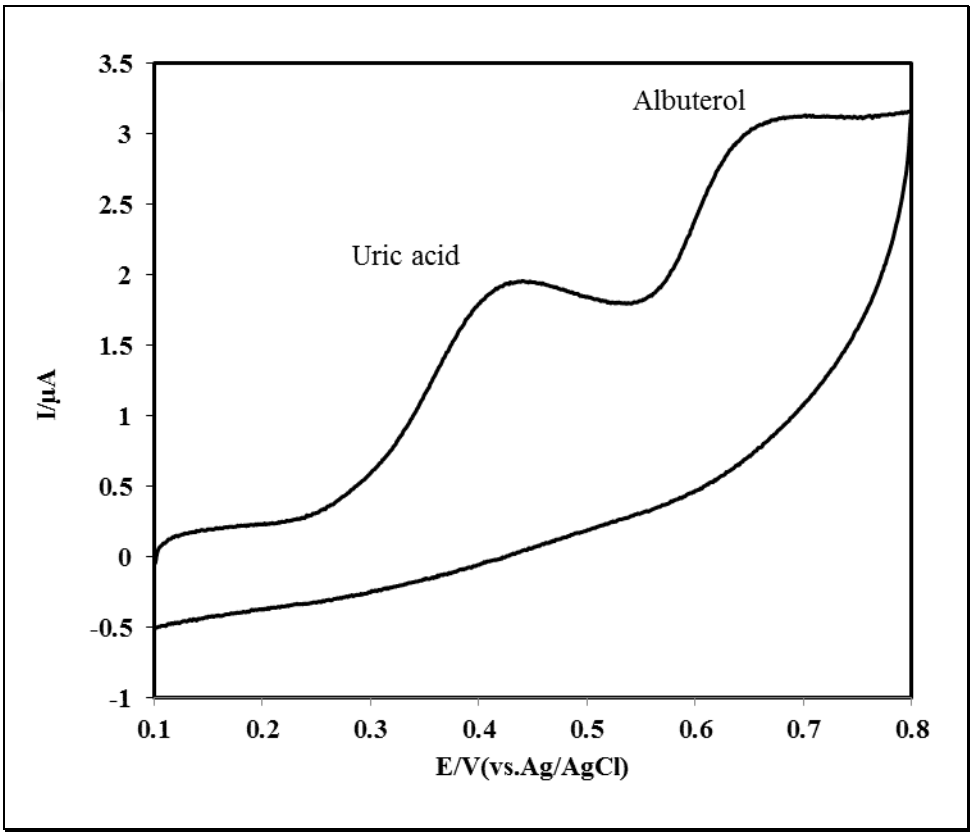
Şekil 4.53. 2.0×10^{-5} M voltamogramları 0,1 M PBS içinde pH 7'de farklı MWCNTs/Nd_2O_3 ve W hacimlerinde albuterol. Tarama hızı: 50 mV/s

4.4.3. Albuterolün voltametrik davranışı

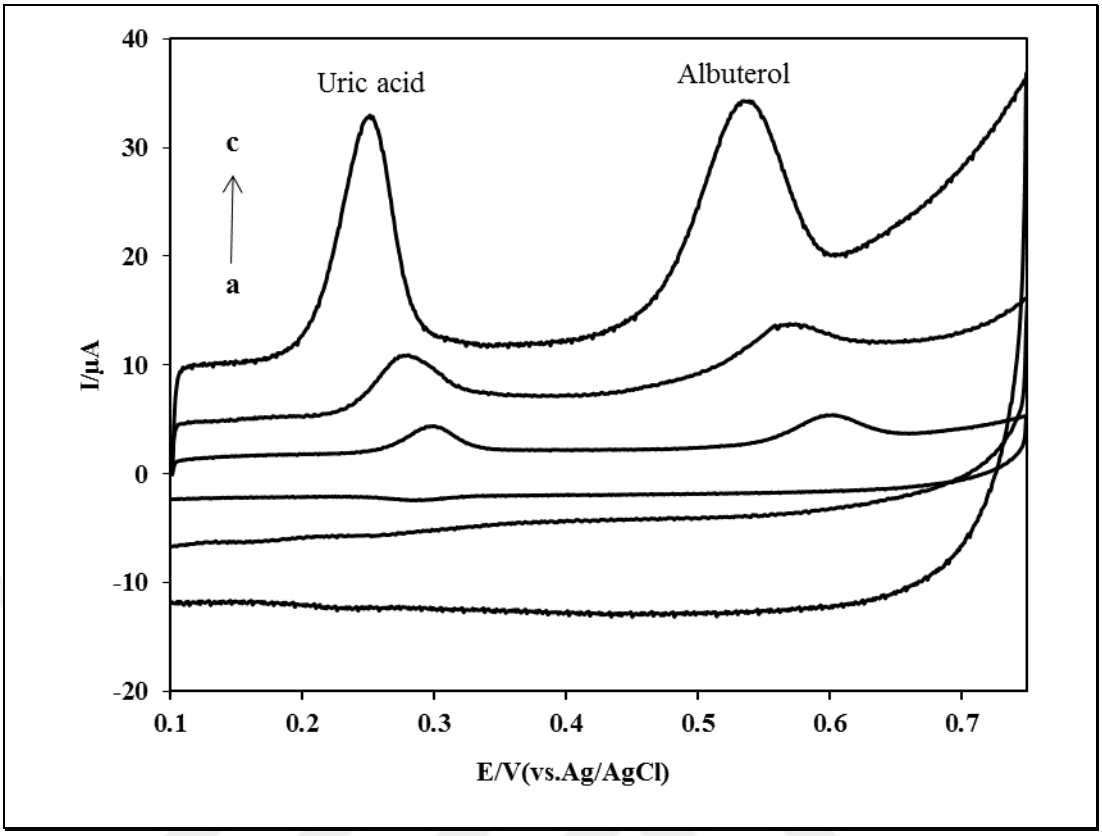
Albuterolün voltametrisi, modifiye edilmemiş bir GCE, MWCNTs/GCE, Nd_2O_3-MWCNTs/GCE ve W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE dahil olmak üzere çeşitli elektrotlarda gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.53'da, Modifiye edilmemiş GCE'de 1.0×10^{-5} M ürik asit varlığında albuterol 2.0×10^{-5} M voltamogramını göstermektedir. GCE, ürik asit ve albuterol için sırasıyla 0.407 V ve 0.641 V'de iki geniş yükseltgenme piki sergiledi.

Şekil 4.54'de, MWCNTs/GCE (a), Nd_2O_3.-MWCNTs/GCE (b) ve W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE (c). 2.0×10^{-5} M albuterol ve 1.0×10^{-5} M ürik asit karışımının voltamogramlarını vermiştir. Hem ürik asidin hem de albuterolün pik potansiyeli, modifiye elektrotlarda MWCNTs/GCE'den Nd_2O_3-MWCNTs/GCE ve W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'ye doğru kademeli olarak daha negatif potansiyellere kaymıştır Albuterol, sırasıyla GCE, MWCNTs/GCE, Nd_2O_3-MWCNTs/GCE ve W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'de 0.641 V, 0.599 V, 0.562 V ve 0.536 V' ta bir yükseltgenme piki

vermiştir. Albuterolün tersinmez bir reaksiyon olduğu açıktır, çünkü geriye doğru bir pik gözlenmemiştir. Voltamogramlar, W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE, ürik asit varlığında albuterolün yükseltgenmesi için en etkili elektrokatalizördü. W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE sistemi ayrıca diğer birkaç elektrotla karşılaştırıldığında pik akımı şiddeti büyüklüğü için en yüksek değeri vermiştir. W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'de gözlenen akım şiddetindeki yoğun artış ve albuterolün voltametrisindeki yüksek gelişme, elektroaktif yüzey alanındaki artışa ve W'nin Nd_2O_3 ve MWCNTs arasındaki güçlü sinerjistik etki üzerindeki etkisine bağlanabilir.



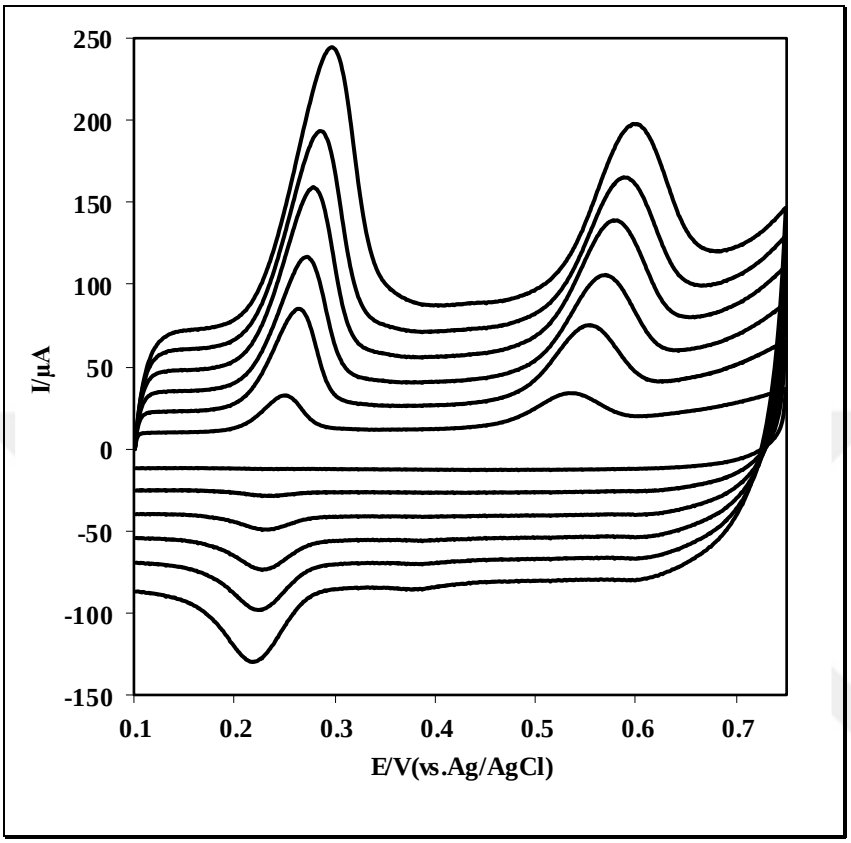
Şekil 4.54. Modifiye edilmemiş GCE yüzeyinde ürik asit ve albuterolün dönüşümlü voltamogramı



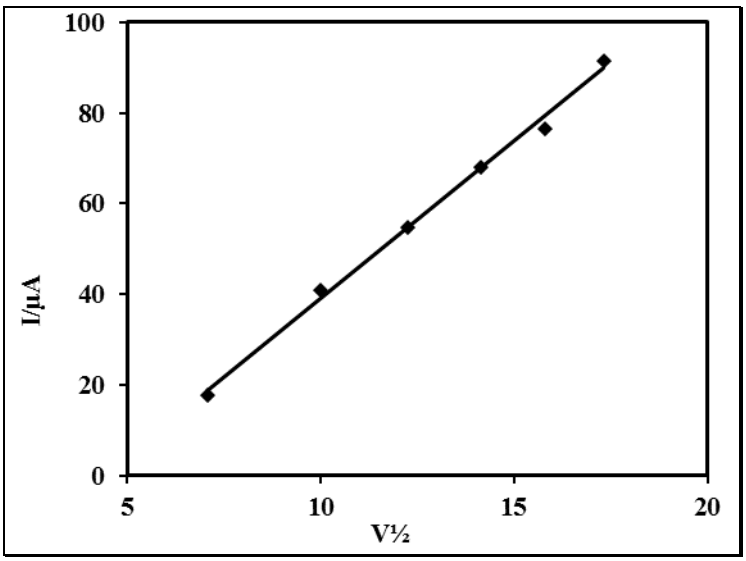
Şekil 4.55. Farklı elektrot yüzeylerinde ürik asit ve albuterolün dönüşümlü voltamogramları

Albuterolün elektrot mekanizması, Şekil 4.55'de çeşitli tarama hızlarında ürik asit varlığında da incelenmiştir. $1.0x10^{-5}$ M ürik asit varlığında $2.0x10^{-5}$ M albuterolun voltamogramları çeşitli tarama hızlarında alındı. Albuterolun anodik pik potansiyeli, tarama hızı arttıkça daha pozitif potansiyellere kaydırılır. Bu önerilen platformda albuterolün tersinmezliğini doğrulamaktadır. Şekil 4.56'de, tarama hızının karekköküne karşı akım grafiğini gösterir. Albuterolün oksidasyonu için difüzyon kontrollü bir işlemi gösteren pik akımına karşı tarama hızının karekökü ile doğru orantılıydı. Albuterolün çeşitli tarama hızlarındaki voltamogramları da aşağıdaki denklem kullanılarak elektron sayısının belirlenmesi için kullanılmıştır: $Epa=E^0+(RT/\alpha nF)\log(RTk^0/\alpha nF)+(RT/\alpha nF)\log v$ burada E^0 formal potansiyeldir,α transfer katsayısıdır, n elektron sayısıdır, k^0 standart hız sabitidir, F Faraday sabitidir (96487 C/mol), *v* tarama hızıdır, T mutlak sıcaklıktır ve R hız gaz sabitidir (8.314 J/K mol). *An* değerini belirlemek için Epa'nın ln *v'ye* karşı eğimi kullanıldı Şekil 4.57'de albuterol için Ep, tarama hızının logaritmasına karşı 0.04562'lik bir eğimle doğrusaldı Sonuç olarak W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE olarak tamamen tersinmez bir süreç için α değeri 0,5 olduğundan albuterolun tek elektronlu bir transfer

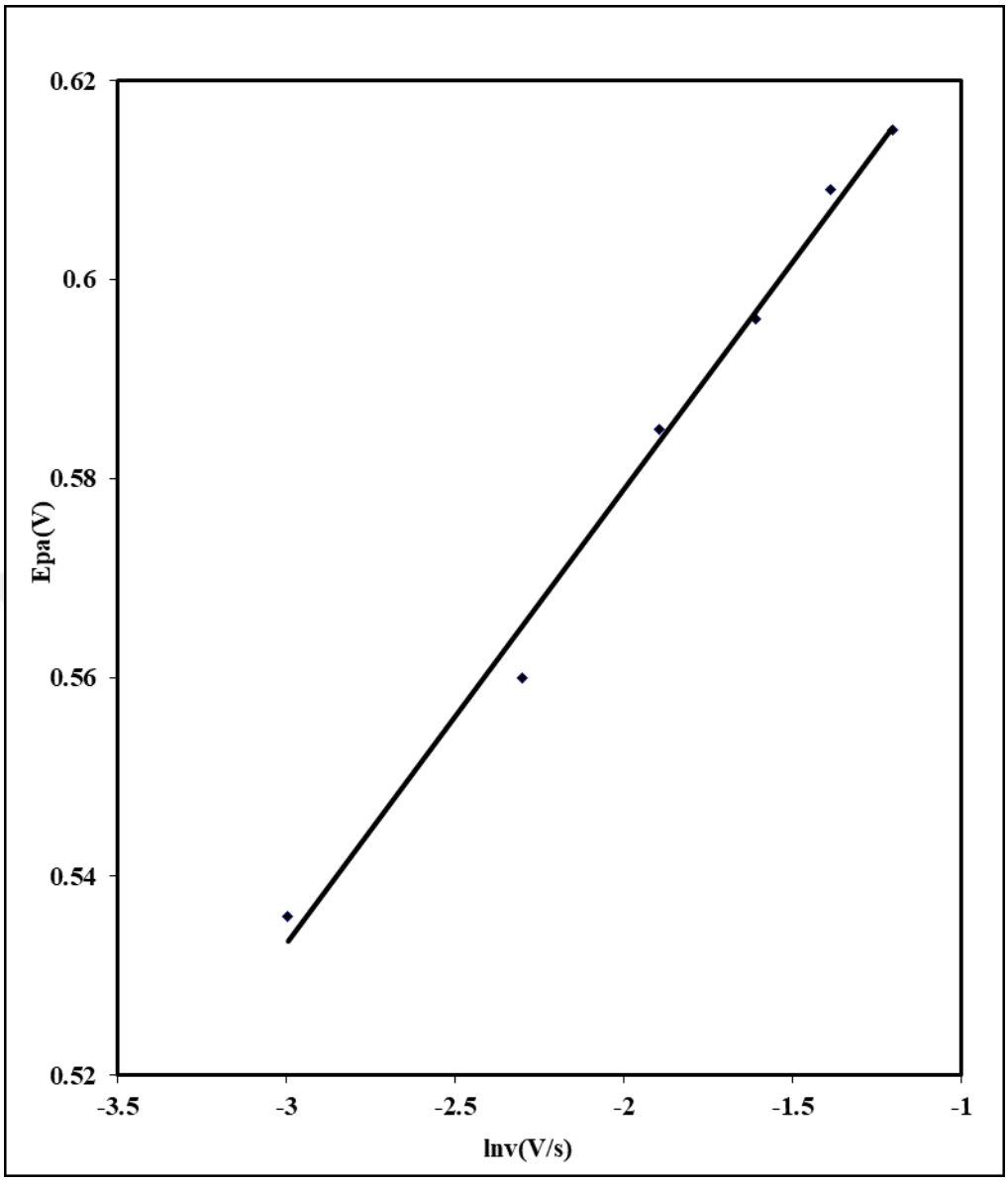
gerçekleşmiştir. Bu şekil 4.58'de gösterildiği gibi, albuterolün bildirilen elektrot işlemi ile iyi bir uyum içindedir.



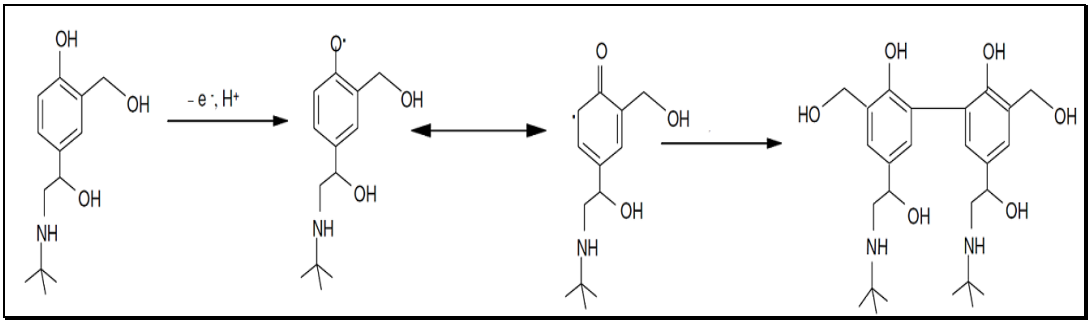
Şekil 4.56. Albuterolun farklı tarama hızlarındaki voltamogramları



Şekil 4.57. Albuterolun $v^{1/2}$ karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği



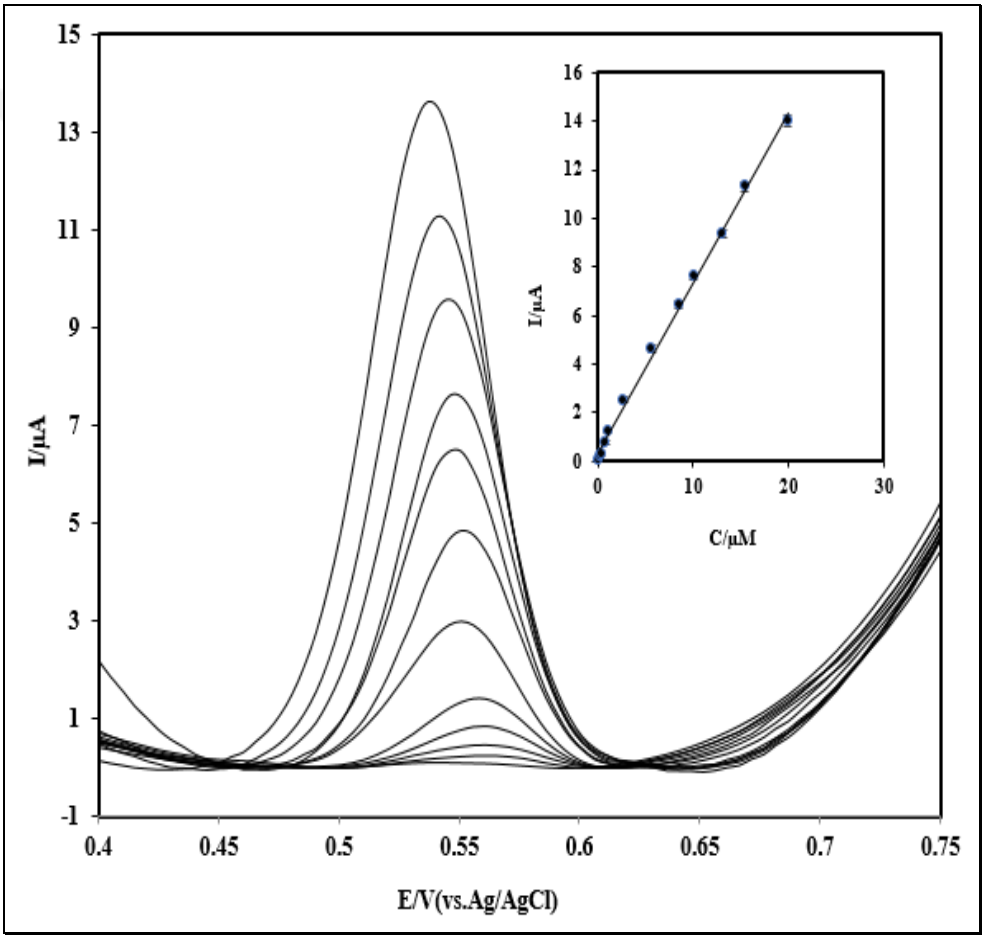
Şekil 4.58. Albuterolun lnv-Epa ilişkisi



Şekil 4.59. Albuterolun elektrot reaksiyonu

4.4.4. Albuterolun kalibrasyon eşitliği

Albuterol için kalibrasyon denklemi, lineer çalışma aralığı ve saptama limiti (LOD), W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'de Şekil 4.59'da albuterolün konsantrasyonları için kare dalga voltamogramları sunulmaktadır. Şekil 4.60'da albuterol konsantrasyonuna karşı pik akımı, 6.6×10^{-8} M ila 2.0×10^{-5} M aralığında doğrusaldı. Ip(μA) = 0.703C(μM) + 0.30124 (R^2 = 0.9900) olan bir kalibrasyon eşitliği elde edildi. 3sb/m'ye dayalı saptama sınırı (LOD) 2.37×10^{-9} M olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.60. Albuterolun artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları ve konsantrasyon akım grafiği

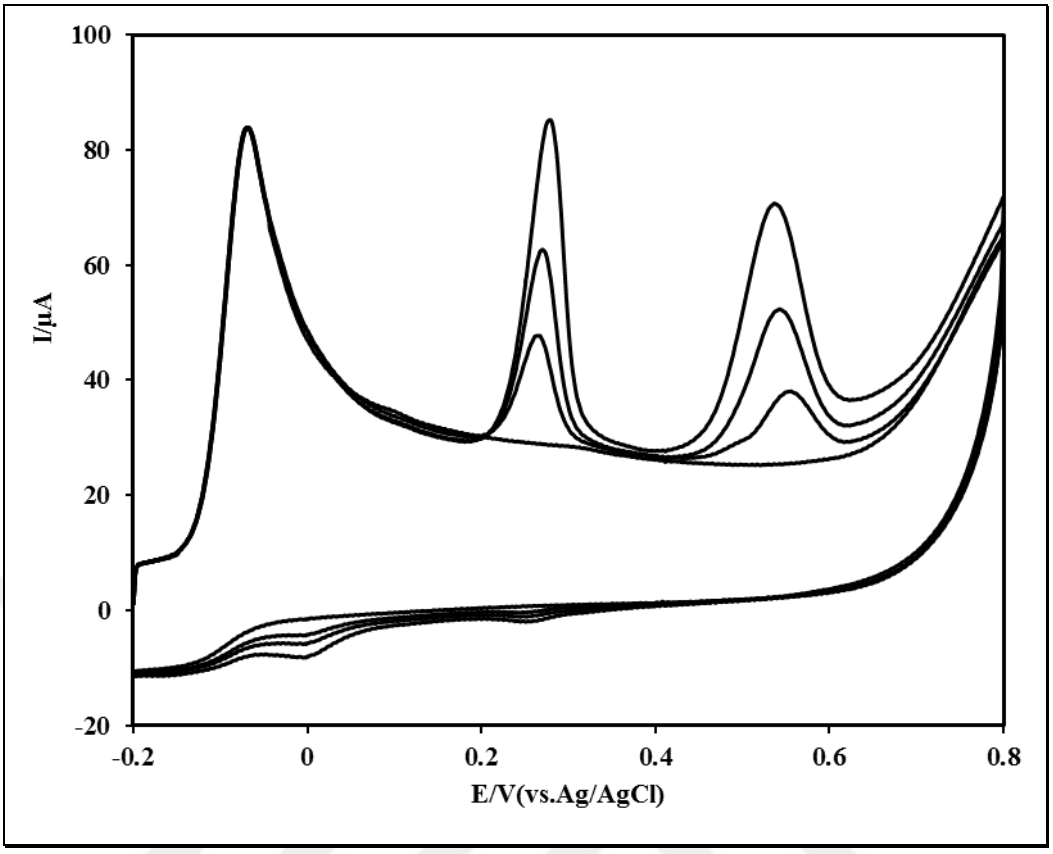
Çizelge 4.8. Albuterol tayini için analiz yöntemlerinin karşılaştırılması

Teknik/elektrot	**Doğrusal aralık (µM)**	**Saptama sınırı (nM)**	**Referans**
Spektrofotometri	5,92~94,85	1301.4	Abdoon ve ark., 2020
Kromatografi	0.001482~0.2954	2.46	Chang ve ark., 2018
Kapiler Elektroforez	3.47~52.08	868	Sirichai ve ark., 2008
Poly/Pt-MWCNT/GCE	0.05-2	14	Teker ve ark.,2019
Nanogold modifiye ITO	0.20~8.35	310	Goyal ve ark., 2007
GCE	0.80~80	200	Sagar ve ark., 1993
MWCNTs/GCE	0.80~10	200	Ganjali ve ark.,2005
Grafen-Nafion/GCE	0.40-30	110	Zhou ve ark., 2016
MIP/Ag-N-RGO/GCE	0.03-20	7	Li ve ark.,2017
W-Nd_2O_3 -MWCNTs/GCE	0.0066-0.2	2.37	Bu çalışma

4.4.5. Tekrarlanabilirlik, kararlılık ve seçimlilik

Albuterol saptamak için W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'nin tekrarlanabilirliği 2.0×10^{-6} M albuterol kaydedilen 10 ardışık tarama için %1.41'lik bir B.S.S hesaplandı. Bu, albuterol saptamak için W-Nd_2O_3/MWCNTs/GCE'nin iyi tekrarlanabilirliğini olduğunu gösterdi. Ek olarak, 3 modifiye elektrot için % B.S.S değerleri, her elektrotta 2.0×10^{-6} M albuterol için kaydedilen 10 ardışık tarama için % 1.38, 1.44 ve 1.41 hesaplandı. W-Nd_2O_3-MWCNT/GCE'de albuterol için mükemmel tekrarlanabilirlik gösterdi.

Önerilen elektrot (W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE) aynı zamanda Şekil 4.60'de dönüşümlü voltametri kullanılarak 9.0 $x10^{-5}$ M askorbik asit varlığında eşzamanlı artan ürik asit ve albuterol konsantrasyonları için de uygulandı. Bu askorbik asidin çeşitli ürik asit konsantrasyonlarının varlığında albuterolün voltametrik davranışı üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını gösterir. Başka bir deyişle, W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'nin seçiciliği mükemmeldir. Çünkü albuterolün voltametrik davranışı iki ana girişim yapan molekülün varlığında etkilenmemiştir.



Şekil 4.61. AA varlığında ÜA ve ALB için artan konsantrasyonlarının voltamogramları

4.4.6. Analitik uygulamalar

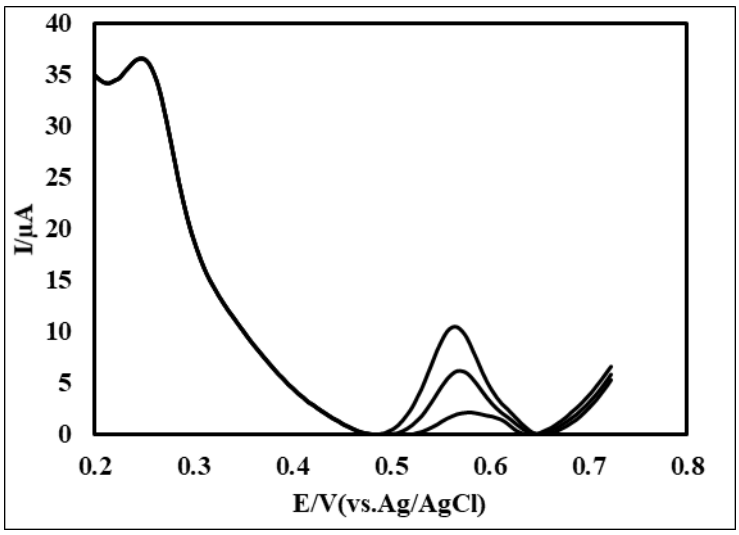
Önerilen voltametrik platform (W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE), kare dalga voltametrisi kullanılarak albuterolün tespiti için ventolin içeren albuterol ve insan idrarının elektroanalizine uygulandı. Sonuçları kalibrasyon denklemine atıfta bulunur. W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'de ventolin nebüllerinin elektroanalizinin sonuçları Çizelge 4.9'da sunulmaktadır. W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'de belirlenen albuterol değeri, ventolin nebüllerinde beyan edilen albuterol değeri ile iyi bir uyum içindedir. W-Nd_2O_3-MWCNT'ler/GCE 'te ventolin için elde edilen %1.8'lik bir B.S.S ile %101,1'lik bir ortalama geri kazanım, ortalama %105,5'lik bir geri kazanım ile Amerika Birleşik Devletleri Farmakopesi (USP) ile iyi bir şekilde karşılaştırılmıştı.

Çizelge 4.9. Örneklerde albuterol tayini

Örnek	İçerik	Eklenen	Bulunan	Geri Kazanım %	% BSS
Ventolin	2.500 mg	-	2.527±0.045 mg	101.1	1.8
İdrar	-	1.95 µM	1.93±0.041 µM	99.0	2.1
		7.20 µM	7.11±0,171 µM	98.8	2.4
		12.00 µM	12.20±0.244 µM	101.7	2.0

Ortalama ± standart sapma (n = 3)

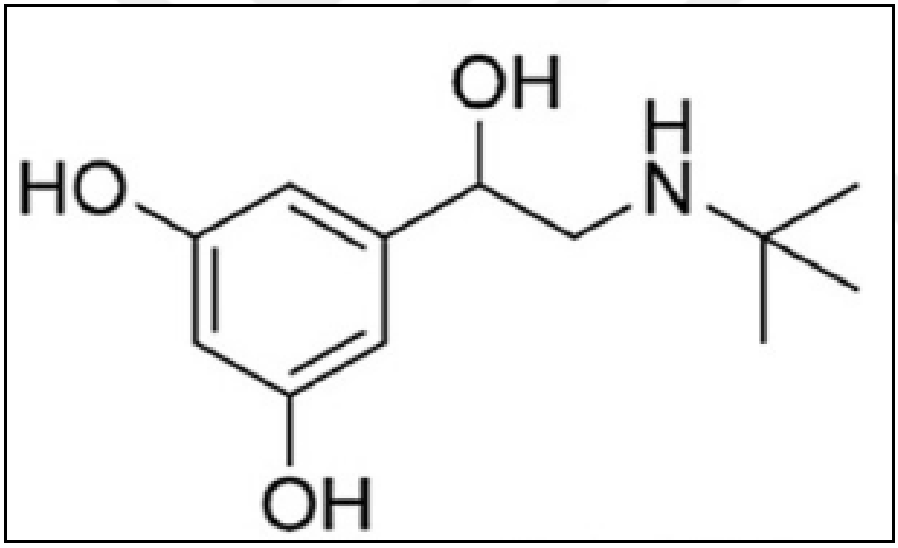
W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'nin geçerliliği, insan idrar örneğinde albuterol geri kazanımının hesaplanmasıyla da sağlanmıştır. İdrarda üç farklı albuterol konsantrasyonunun standart ilavelerinin kare dalga voltamogramaları ile Şekil 4.61'da sunulmaktadır. W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'de elde edilen ortalama geri kazanımlar, Çizelge 4.9'da sunulduğu gibi kabul edilebilir B.S.S değerleri ile %98.8 - %101.7 arasındaydı. Bu, W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'nin albuterol tespiti için doğruluk ve kesinlik sağladığını gösterdi.



Şekil 4.62. 0,1 M PBS'de W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE'de albuterol varlığında 100 kat seyreltilmiş idrar örneğinin SWV

4.5. Terbütalinin Voltametrik Analizi

Beta-adrenerjik agonist ilaç ailesine ait olan terbutalin (Şekil 4.63), bronşiyal astımın tedavisi için yaygın olarak hastalara verilmektedir (Li ve ark., 2017). Ancak aşırı dozlar veya aşırı miktarda TER tremor, hipokalemi ve taşikardi gibi ciddi hastalıklara yol açabilir(Kalambate ve ark., 2017). Bu nedenle dikkatli kullanılmalıdır. Terbütalinin tespiti için numunelerin hassas analiz prosedürlerinin geliştirilmesine odaklanmışlardır. Ayrıca Er_2O_3'ün kimyasal ve fiziksel çalışmaların uygulamalarında ilginç bir malzeme olduğunu ve potansiyel özellikleri ve iletkenlik ve daha az toksisite gibi benzersiz özellikleri nedeniyle algılama uygulamalarında yüksek verimli katalizör olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir (Rajaji ve ark., 2019).

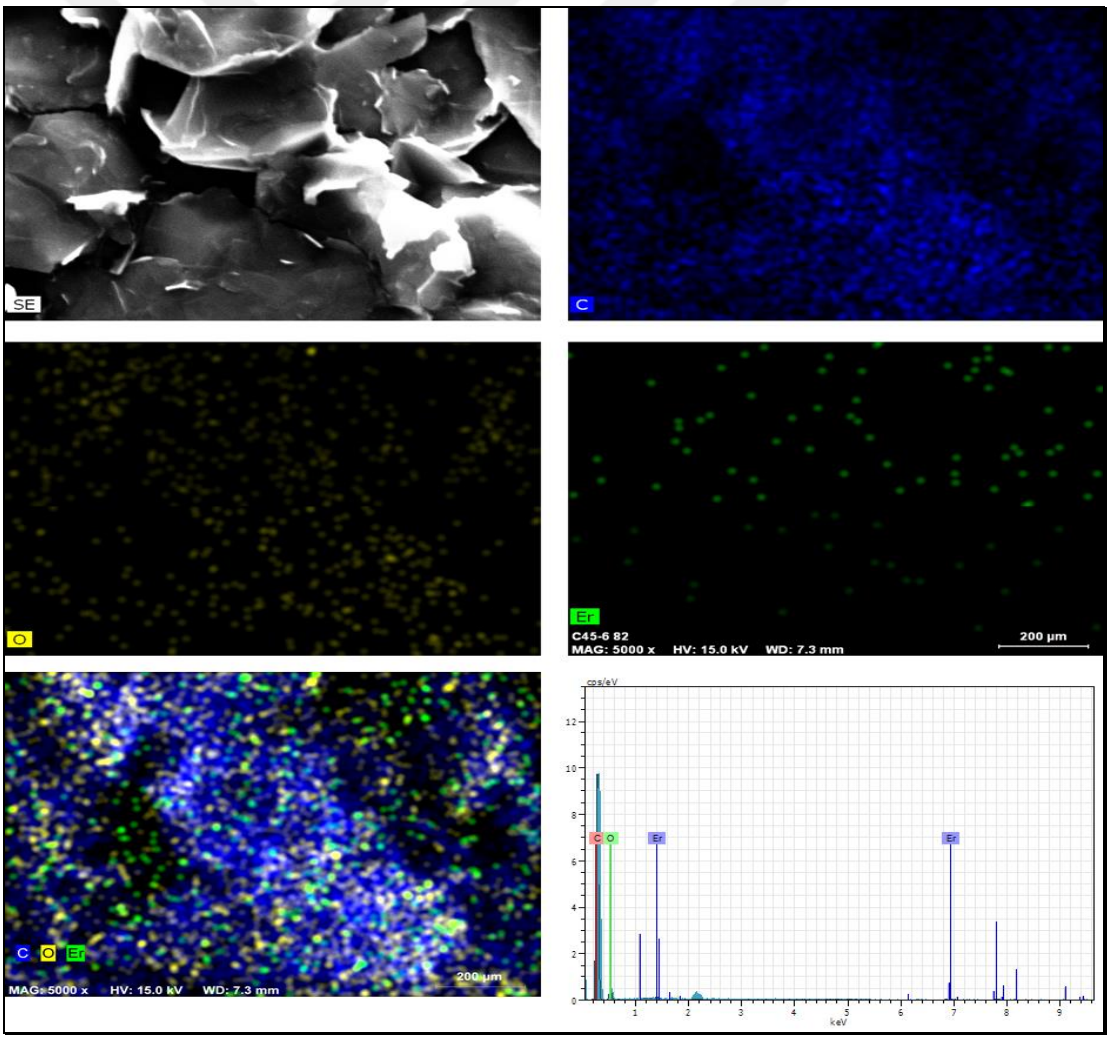


Şekil 4.63. Terbütaline kimyasal yapısı

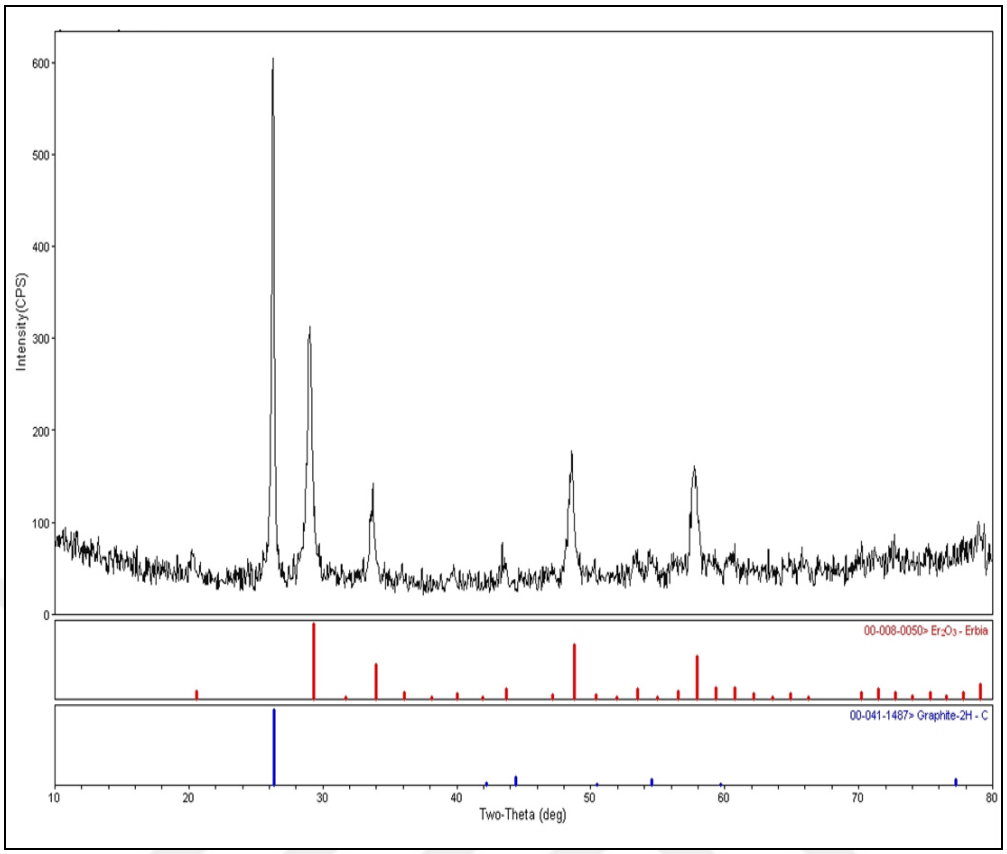
Bu çalışmada, terbütalin saptaması için hassas bir voltametrik analiz yönteminin ultrasonikasyon destekli yapısı geliştirilmiştir. Voltametrik platform, grafen nanoplateletler ve Er_2O_3 nanopartiküller ile modifiye edilmiş bir GCE üzerine inşa edildi. Er_2O_3 nanopartikülleri-grafen nanoplateletlerin bileşimi, terbütalinin voltametrik özelliklerini büyük ölçüde geliştirdi. Er_2O_3-GRNP/GCE, terbütalinin yüksek elektrokatalitik aktivite sundu ve terbutaline içeren numunelerin hassas, doğru ve kesin analizini sağladı.

4.5.1. Yüzey karaketrizasyonu

Er_2O_3-GrNP'nin karakterizasyonu için taramalı elektron mikroskobu (SEM), enerji dağılımlı X-ışını analizi (EDX) ve X-ışını kırınım yöntemi (XRD) uygulandı. Şekil. 4.64'de Er_2O_3-GrNP için SEM görüntüsü, haritalama ve EDX spektrumunu sunar. Element haritalamadaki elementlerin dağılımı Er, C ve O'nun varlığını doğrulamıştır. EDX spektrumu, malzemede W, Er, C ve O'nun bulunduğunu doğrular. 0.25 keV ve 0.5 keV 'de sırasıyla C ve O'ya göstermiştir ve bununla birlikte, 1.1 keV, 1.4 keV, 6.9 keV ve 7.8 keV'de Er'ye karşılık gelmiştir Şekil 4.64'de bir XRD spektrumu verilmiştir. 2θ = 26°'de görülen tepe GrNP'ye 2θ = 29.0°, 34.0°, 44.0°, 49.0° ve 58.0°'de bulunan spektrum Er_2O_3'e göstermektedir.



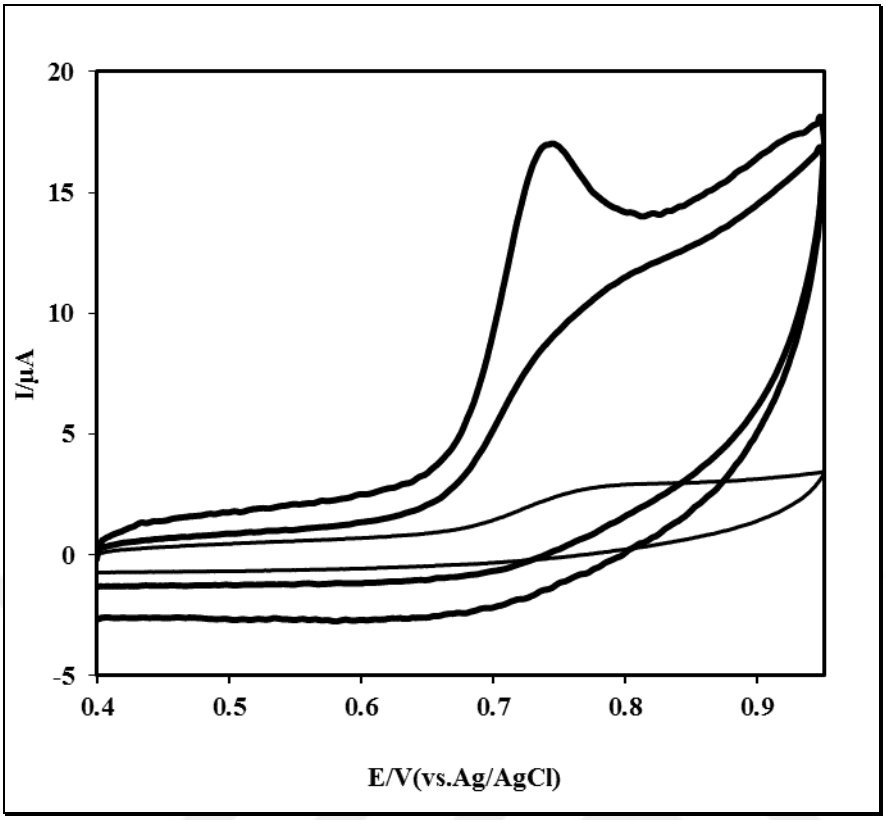
Şekil 4.64. Er_2O_3-GrNP'e ait SEM, mapping ve EDX spektrumu



Şekil 4.65. Er_2O_3-GrNP'e ait XRD görüntüsü

4.5.2. Terbütalinin voltametrik davranışı

Şekil 4.65'te çeşitli elektrotlarda karşılatırma yapılan terbütalin için için yalın GCE elektrotunda 0.768 V'de geniş bir anodik pik görülmüştür. Yalın GCE ile karşılaştırıldığında, bir GrNP kaplı GCE, elektrot potansiyeli 0.763 V'de, c'de verildiği gibi Er_2O_3-GrNP ile modifiye edilmiş GCE'de dönüşümlü voltametri gerçekleştirilirken TER için 0.736 V'de iyi tanımlanmış bir anodik pik elde edildi. Önerilen voltametrik yüzeyinde (Er_2O_3-GrNP /GCE), yalın GCE ve GrNP/GCE ile karşılaştırıldığında terbütalin için pik akımında önemli bir artış, elektro katalitik etkisi ile önemli bi gelişme göstermiştir. Metal oksit nanoparçacıklarındaki oksijen boşluklarının potansiyel bir kaymaya yol açmıştır. Terbütalin pik akımındaki artış Er_2O_3-GrNP/GCE kompoziti geniş aktif yüzey alanı sağlamıştır. Terbütalinin dönüşümlü voltamogramında geriye doğru katodik bölgede ters piki olmaması nedeniyle tersinmezdir.

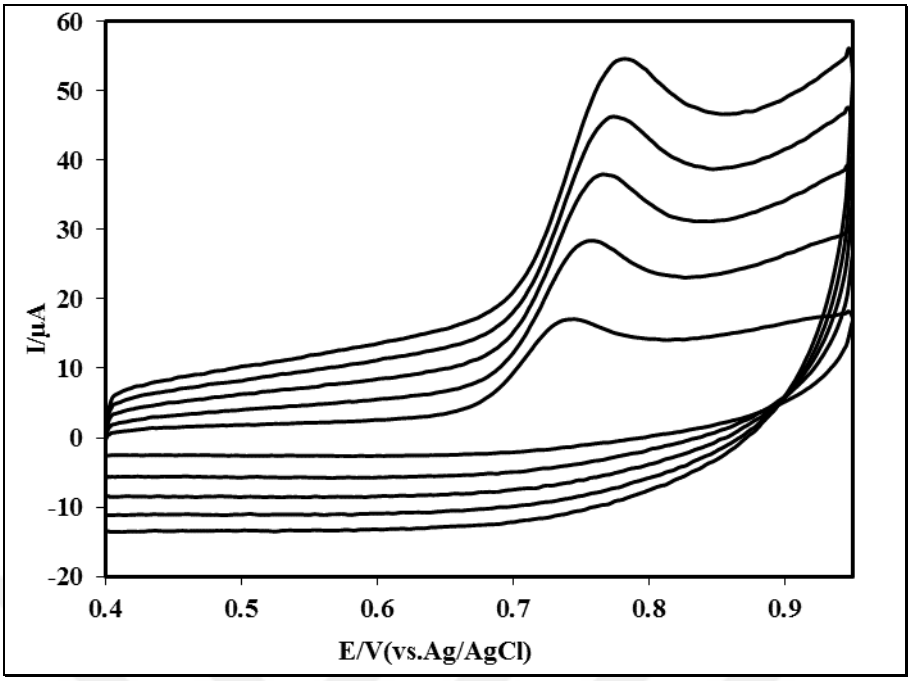


Şekil 4.66. Terbütalinin farklı elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları

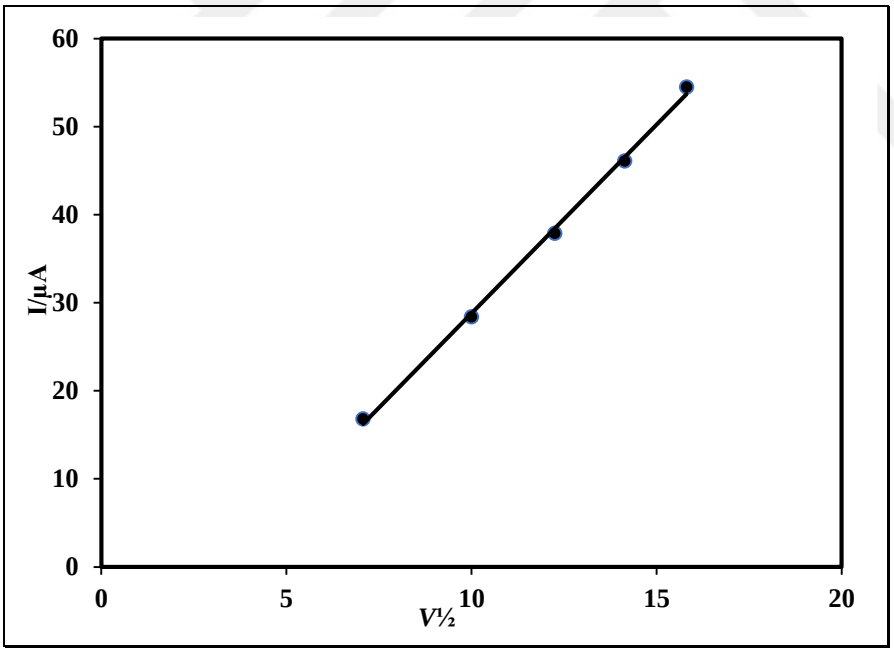
TER'in Er_2O_3-GrNP/GCE 'deki elektrokimyasal mekanizması için terbütalinin çeşitli tarama hızlarında voltamogramı alındı (Şekil 4.66). Terbütalinin pik akımların 50-250 mV/s aralığında $v^{1/2}$ ile doğrusal olduğu bulundu bu da elektro kimyasal mekanizmanın difüzyon kontrollü olduğunu göstermiştir (Şekil 4.67). Terbütalin için elektron sayısı aşağıdaki denklem kullanılarak elde edildi.

$$E_p = E^0 + \left(\frac{2.303RT}{nF}\right)\log\left(\frac{RTk^0}{nF}\right) + \left(\frac{2.303RT}{\alpha nF}\right)\log v \qquad (4.5)$$

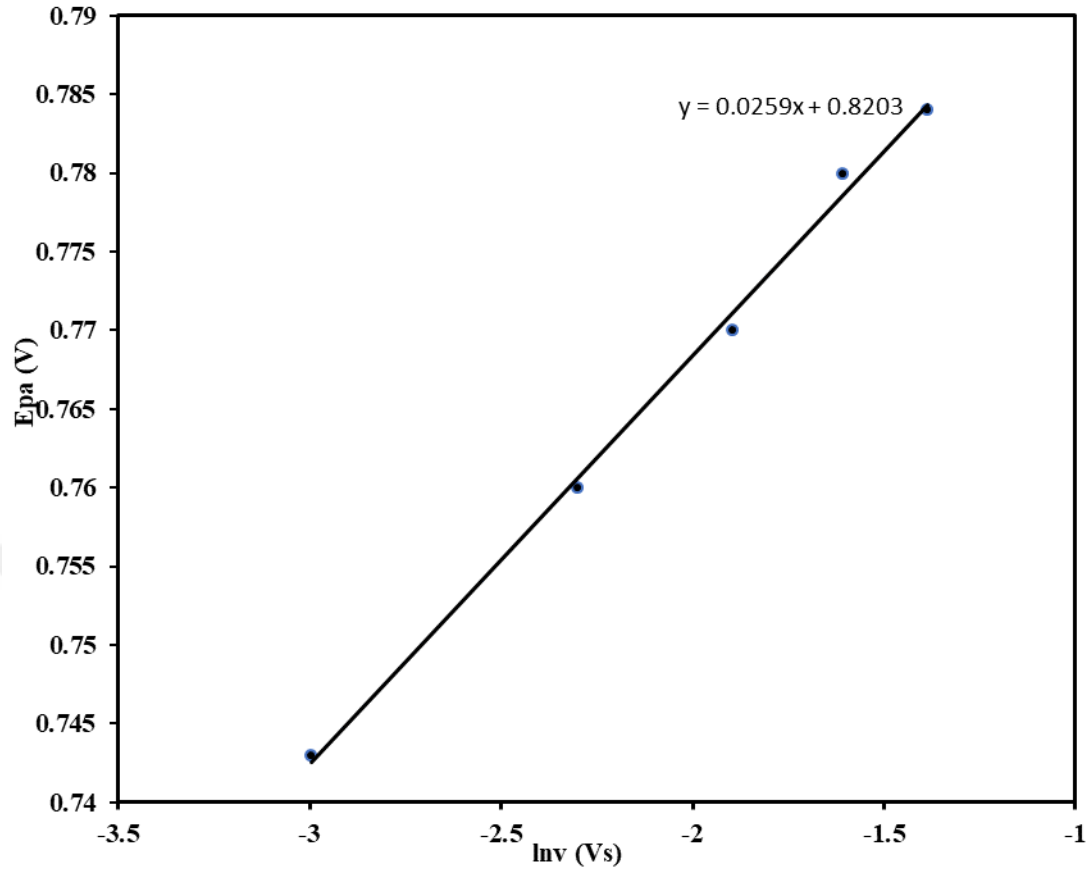
Elektrot potansiyeli'nin tarama hızının logaritmasına karşı eğimi 0.0259 değerini verdi (Şekil 4.68). Bu, Er_2O_3-GrNP/GCE 'deki terbütalin işleminin, tersinmez bir reaksiyonda elektron transfer katsayısı (α) için 0,5 değeri alarak iki elektron transferi gerçekleştiği bulunmuştur.



Şekil 4.67. Terbütalin farklı tarama hızlarında alınan voltamogramları

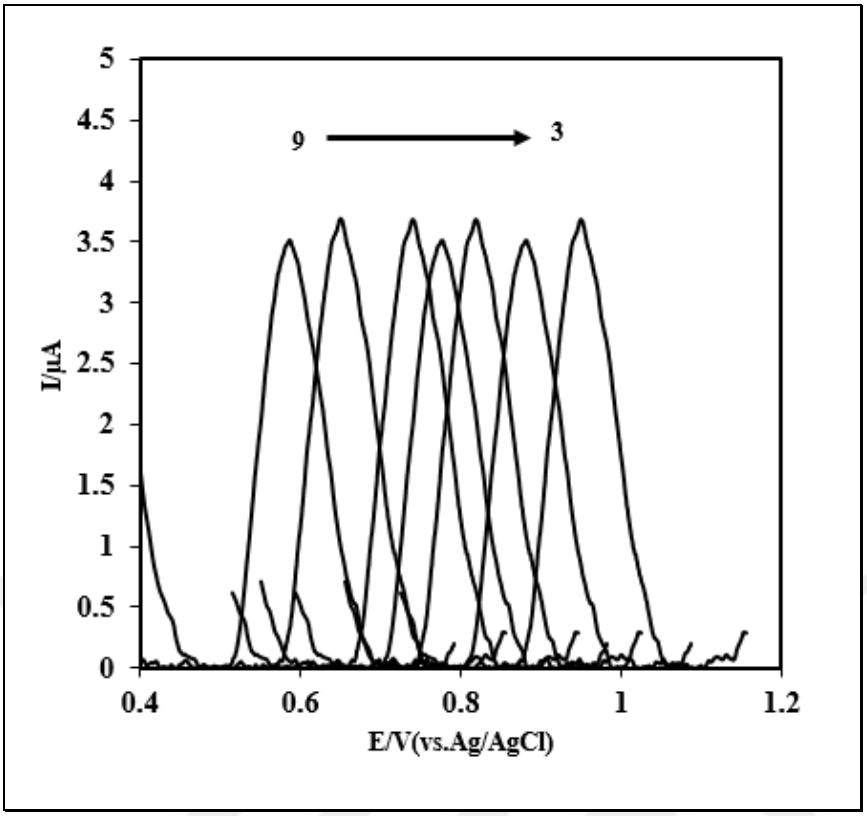


Şekil 4.68. Terbütalin tarama hızının kare köküne karşı pik akımlarının grafiği

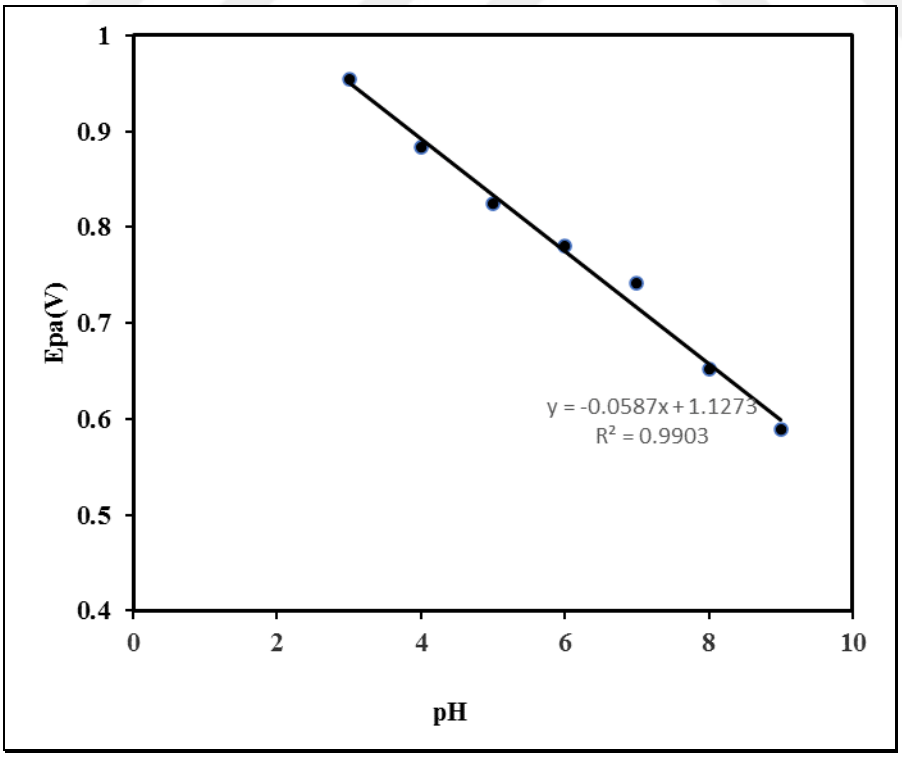


Şekil 4.69. Terbütalin Epa-lnv grafiği

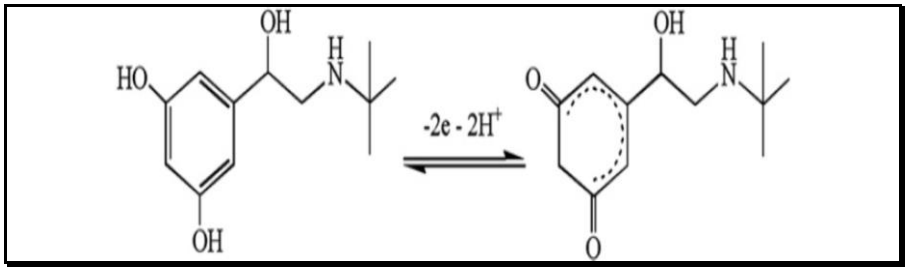
Er_2O_3-GrNP/GCE elektrotunun, farklı pH'lardaki çözeltilerin terbütalin üzerindeki etkisi Şekil 4.69'de kare dalga voltamogramlar alınarak bakılmıştır. pH değerindeki değişim ile potansiyel değişimler açıkça görülmektedir. Şekil 4.70 terbütali'nin Elektrot potansiyel değerlerine karşı pH grafiği çizildi ve 58.7 mV/pH'lik bir eğim elde edildi (Şekil 4.71). Bu da önerilen elektrotta eşit sayıda elektron ve proton olduğunu gösterir yani terbütalin için iki elektron transferine karşı iki proton transferini gerçekleşmişti.



Şekil 4.70. Terbütalin farklı pH'larda alınan kare dalga voltamogramları



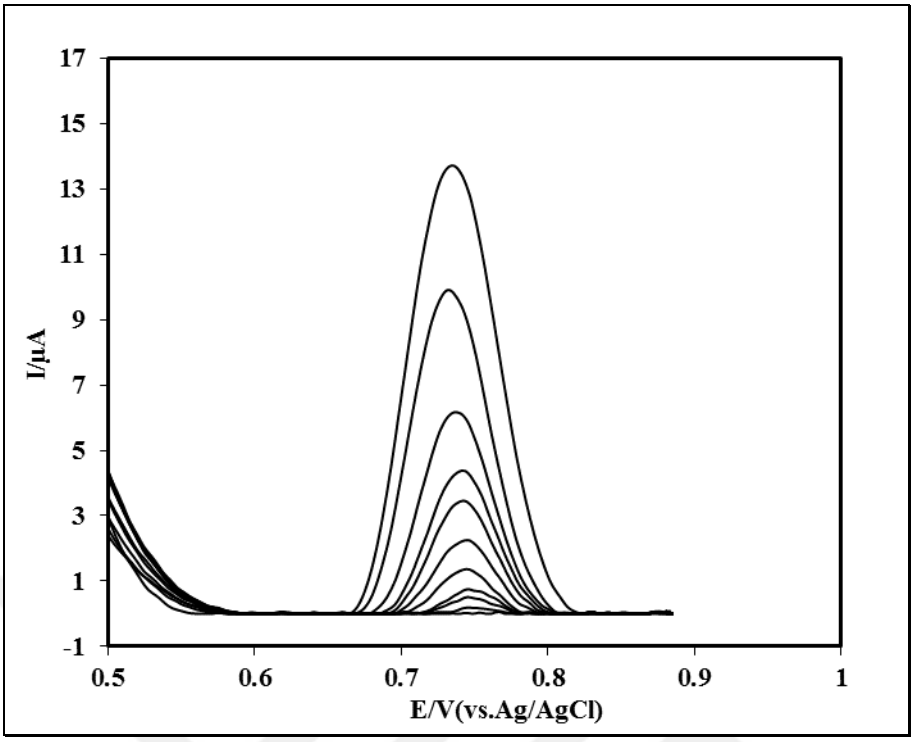
Şekil 4.71. Terbütalin pH- Ep/V ilişkisi



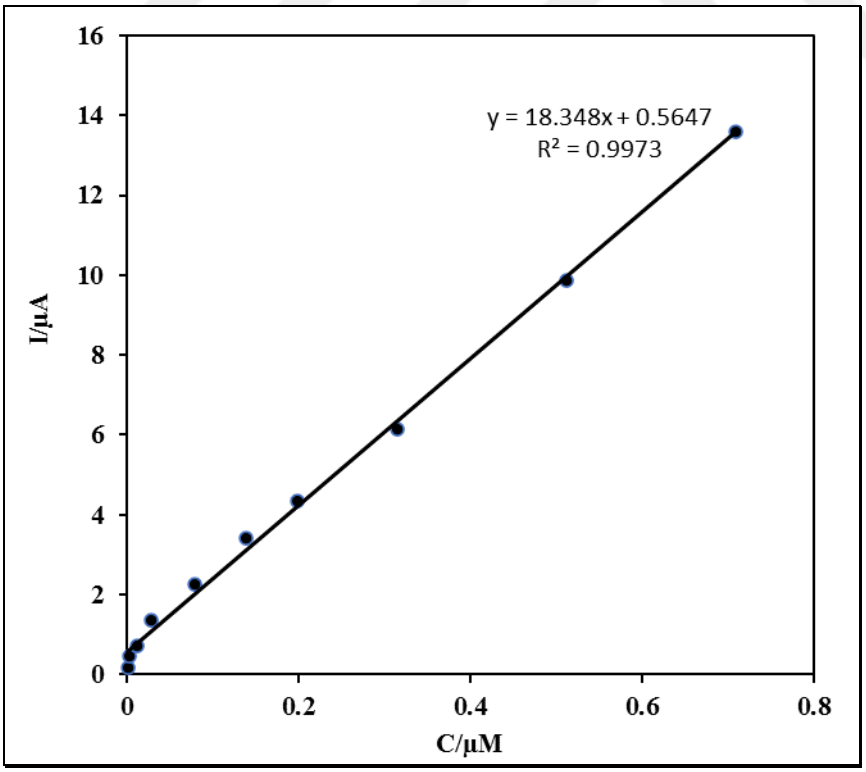
Şekil 4.72. Terbütalin elektron reaksiyonu

4.5.3. Terbütalin kalibrasyon eşitliği

Kare dalga voltametri (SWV) ile terbütalin farklı konsantrasyonları ile kare dalga voltamogramları Şekil 4.72'da verildi. Şekil 4.73'de pik akıma karşı konsantrasyon grafiği çizilerek, $1.2x10^{-9}$ M -$7.1x10^{-7}$ M aralığında doğrusal bi grafik oluşmuştur ve saptama sınırı (LOD) 6.85×10^{-10} M hesaplanmıştır. Terbütalinin kalibrasyon eşitliği Ip(µA)= 18.348C(µM)+0.5647'lik ve 0.9973 korelasyon katsayısı elde edilmiştir. Çizelge 4.10, önerilen platformun TER'nin belirlenmesi için elde edilen analitik parametrelerin literatür değerleriyle bir karşılaştırmasını göstermektedir. Önerilen platformda elde edilen LOD ve hassasiyet, daha önce yayınlanmış değerlerle iyi bir şekilde karşılaştırılmıştır. Örneğin, modifiye edilmemiş bir GCE'de dönüşümlü voltametri kullanılarak terbütalin için 6 µM'lik bir saptama sınırı rapor edilmiştir (Yilmaz ve ark., 1998).



Şekil 4.73. Terbütalin artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları



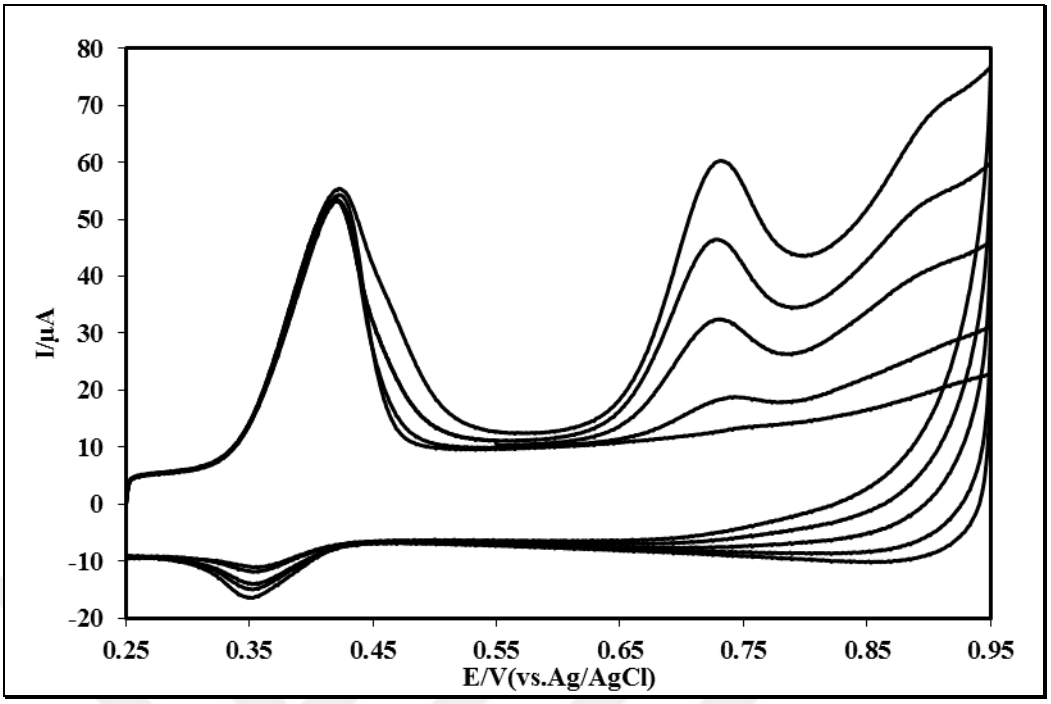
Şekil 4.74. Terbütalin konsantrasyon ve pik akımı ilişkisi

Çizelge 4.10. Terbütalin tayini için farklı elektrotlarda uygulamaları

Elektrot	Teknik	Çalışma aralığı (nM)	Saptama Limiti (nM)	Duyarlılık (µA/µM)	Referans
GCE	CV	8000-600000	6000	0.08	Yilmaz ve ark., (1998)
CNTs/GCE	DPV	1120-141000	340	7.6	Xu ve ark., (2013)
Thiol modified electrode	DPV	10000-196000	23	0.3	Deng ve ark., (2006)
Poly(A)/graphene/nafion/GCE	LSV	40-5000	12	6.4	Kalambate ve ark., (2017)
GCE	ASV	20-500	6.6	38.3	Beltagi ve ark., (2007)
Poly(ACBK)/graphene oxide/nafion/GCE	LSV	4.43-88.77	3.68	67.4	Lin ve ark., (2013)
Eu_2O_3NPs/CNTs/GCE	SWV	20-950	3.7	0.2557	Teker ve ark., (2019)
Er_2O_3-GrNP/GCE	SWV	0.12-71	0.685	18.348	Bu çalışma

4.5.4. Tekrarlanabilirlik ve seçimlilik

Terbütalinin elektrot reaksiyonu için Er_2O_3-GrNP/GCE'de tekrarlanabilirliğini incelemek için ölçümler alındı. Er_2O_3-GrNP/GCE 2 µM terbütalin'in 10 dönüşümlü voltamogramı alınırak %1,69'luk bir BSS verdi ve bu da iyi tekrarlanabilirliğini gösterdi. 2 µM TER için üç farklı elektrotun ortalama % BSS'si %1,80 idi. Bu, Er_2O_3-GrNP /GCE 'nin mükemmel kararlılığını gösterdi. Ek olarak, glukoz, askorbik asit, asetaminofen ve sitrik asit, TER'nin voltametrik süreci üzerinde dikkate değer bir etkiye sahip değildi ve bu da Er_2O_3-GrNP/GCE 'nin iyi seçiciliğini gösterir. Ayrıca, Şekil 4.74, Er_2O_3-GrNP/GCE'de 45 µM UA varlığında farklı terbütalin konsantrasyonları için voltamogramlar alınmıştır. Bu, terbütalini saptamak için yüzeyin seçiciliği üzerinde UA'nın hiçbir etkisinin olmadığını gösterdi.



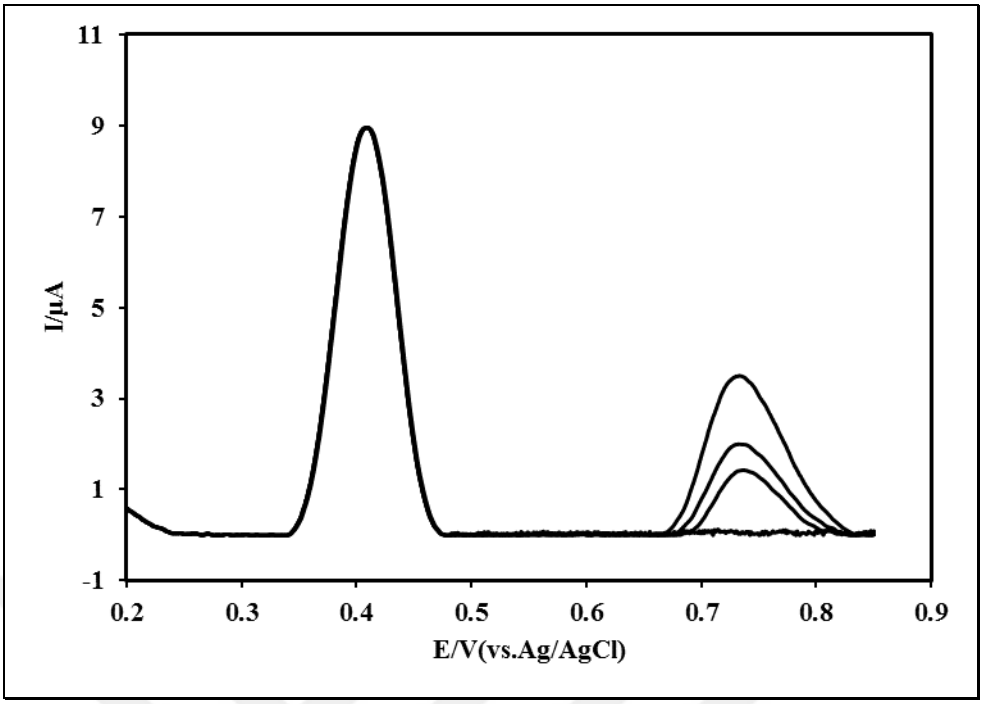
Şekil 4.75. Sabit ürik asit varlığında terbütalin artan konsantrasyonlarına ait voltamogramları

4.5.5. Numunelerin Analizi

Bricanyl tabletlerinde TER tespiti için önerilen platformun doğruluğu araştırılmış ve çizelge 4.11'de sunulan sonuçlar kalibrasyon eşitliğine atıfta bulunulmuştur. Ölçümler, 1.0'lık bir BSS ile ortalama %99.2'lik bir geri kazanım sağladı. Bricanyl tabletlerindeki TER miktarının, etiketlenen değerle iyi bir uyum içinde olduğu bulundu Önerilen platform, prosedürün geçerliliğini araştırmak için idrar örneğinde TER'nin geri kazanılması için de yapıldı. 100 kat seyreltilmiş idrarda çeşitli TER konsantrasyonlarının voltamogramları Şekil 4.75'de sunulmaktadır

Çizelge 4.11. Terbütalin numunelerdeki analizi

Örnek	İçerik (mg)	Eklenen (µM)	Bulunan (µM)	GK%	BSS%
İlaç	2.5	-	2.480±0.026	99.2	1.0
İdrar		0.03	0.0295±0.0006	98.5	2
		0.08	0.0804±0.001	100.5	1.4
		0.14	0.1398±0.002	99.9	1.3



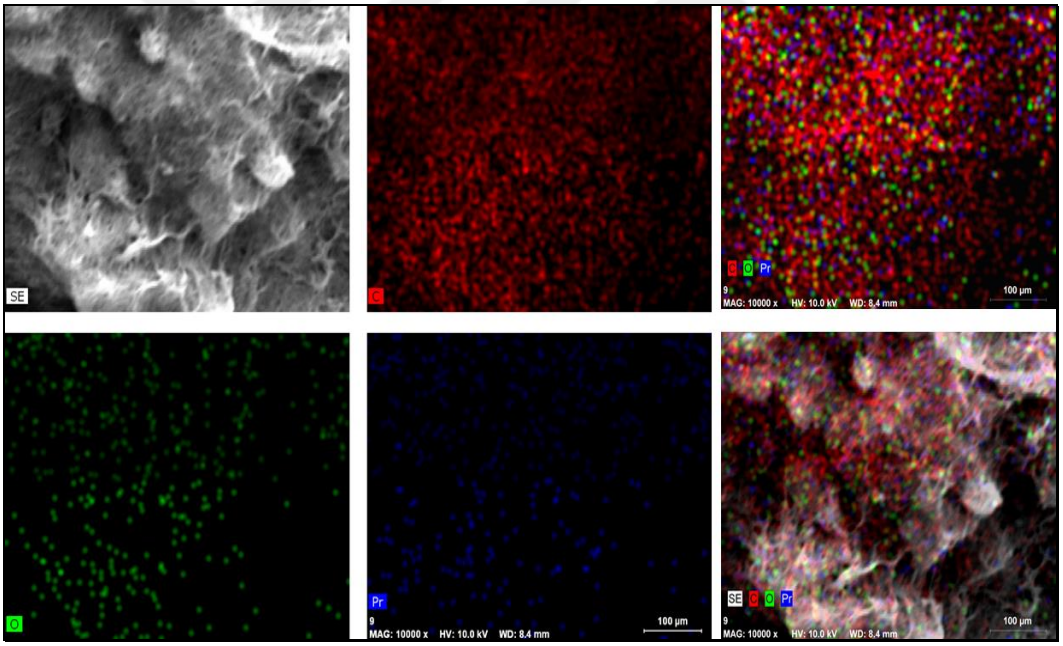
Şekil 4.76. İdrar örneği içerisinde terbütalin konsantrasyonlarının kare dalga voltamogramları

4.6. Dopaminin Elektrokimyasal Analizi

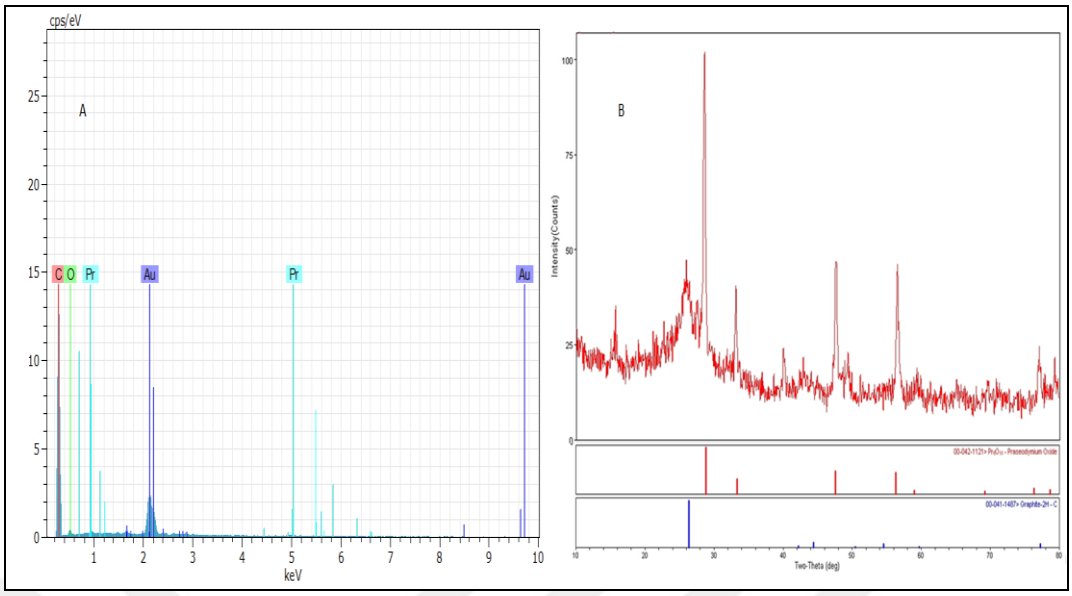
Dopamin (DA), önemli bir nörotransmitter olan katekolamin grubuna ait organik bir bileşiktir (Soldatkin ve ark., 2021) ve kandaki dopamin seviyelerindeki bir dengesizlik ciddi sağlık tehlikelerine neden olabilir (Cevallos-Moril ve ark., 2018). Bu nedenle, organizmalardaki hastalıkların tanımlanması için DA içeriğinin doğru tespiti esastır. Elektrokimyasal yöntemler, hızlı tepki süreleri, düşük maliyetleri, basit kullanımları ve yüksek hassasiyetleri nedeniyle DA'nın saptanması için şu anda en çekici yöntemlerdir (Sağlam ve ark., 2020). Son yıllarda, polimerler, karbon nanotüpler gibi çeşitli elektrot malzemeleri, metal veya metalik oksit ve bunların kompozitleri, DA'nın verimli tespiti için yüksek performanslı elektrokimyasal sensörler oluşturulmak üzere geliştirilmiştir. Bu elektrokimyasal çalışmada, karbon nanotüp (MWCNT), praseodmiyum oksit (Pr_6O_{11}), nanoparçacıkları ile modifiye edilen camsı karbon elektrot ilaç ve kan örnekleri için uygulanmış ve önerilen yöntemle, geliştirilmiş voltametrik davranış, elektrokatalitik aktivite, hassasiyet ve tekrarlanabilirlik açısından mükemmel analitik özellikler göstermiştir.

4.6.1. Pr_6O_{11}NPs/MWCNTs yüzey karekterizasyonu

Kompozit malzemenin karakterizasyonu, taramalı elektron mikroskobu (SEM), enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (EDX) ve X-ışını kırınım spektroskopisi (XRD) teknikleri ile gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.76'de SEM görüntüsü ve elementel haritalama, Pr, O ve C'nin varlığını ve dağılımını doğrular ve Şekil 4.77'de Pr_6O_{11}NPs/MWCNTs EDX spektrumunda Pd, Au, Pr, O ve C gözlendi. Bu arada, yüzey analizinden önce altın kaplama nedeniyle Au gözlemlendi. Ek olarak, Şekil 4.77, Pr_6O_{11}NP/MWCNTs için bir XRD modelini gösterir. Karbon nanotüplerin altıgen yapısı için bir pik noktası 2θ = 26°'de görüldü. Bununla birlikte, 2θ = 29°, 33°, 47° ve 57°'deki pikler praseodimyuma atfedilir.yüzey malzeme, SEM, EDX ve XRD gerçekleştirilerek karakterize edildi. SEM görüntüsü ve elementel haritalama, Pr, O ve C'nin varlığını ve dağılımını doğrulanmıştır.

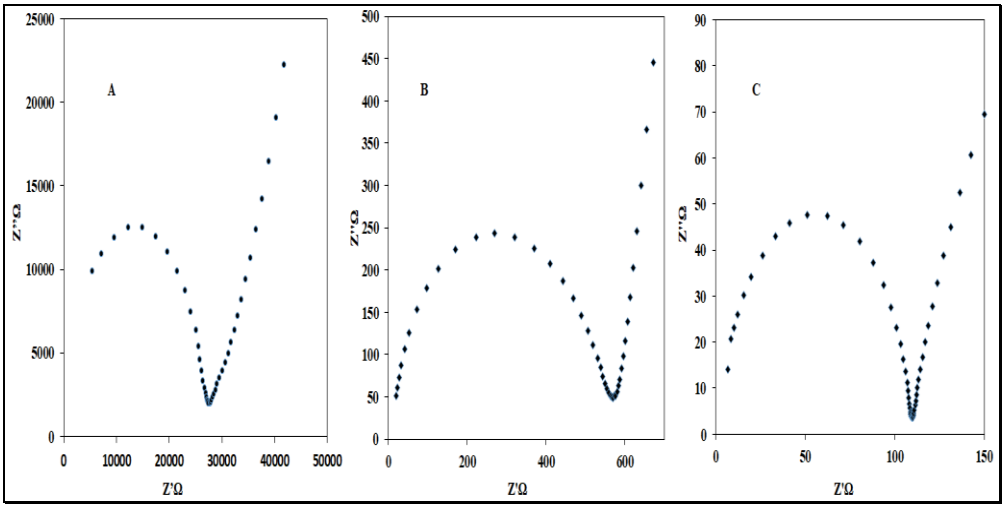


Şekil 4.77. Pr_6O_{10}NPs/CNTs/GCE'e ait SEM görüntüsü ve elementel haritalama



Şekil 4.78. Pr_6O_{10}NPs/ CNTs/GCE'e ait XRD ve EDX görüntüsü

GCE, MWCNTs/GCE ve Pr_6O_{10}NPs/ CNTs/GCE 'nin iletkenliği araştırıldı ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) yapılarak karşılaştırıldı. Şekil 4.78 yük transfer direnci (Rct) değerleri, Nyquist diyagramlarına uydurularak elde edildi. GCE (A), MWCNTs/GCE (B) ve Pr_6O_{10}NPs/ CNTs/GCE (C) için sırasıyla 22000 Ω, 543 Ω ve 104 Ω değerleri hesaplanmıştır. 104 Ω değerindeki Rct değeri, Pr_6O_{10}NPs/ CNTs/GCE'lerin elektrolit ve GCE arasında mükemmel bir elektron yolu sağladığını ve mükemmel bir duyarlı malzeme olarak hizmet edebileceğini gösterir.



Şekil 4.79. GCE (A), CNTs/GCE (B) ve Pr_6O_{10}NPs/ CNTs/GCE (C) kullanılarak kaydedilen 1 mM $K_3[Fe(CN)_6]$ için EIS eğrileri

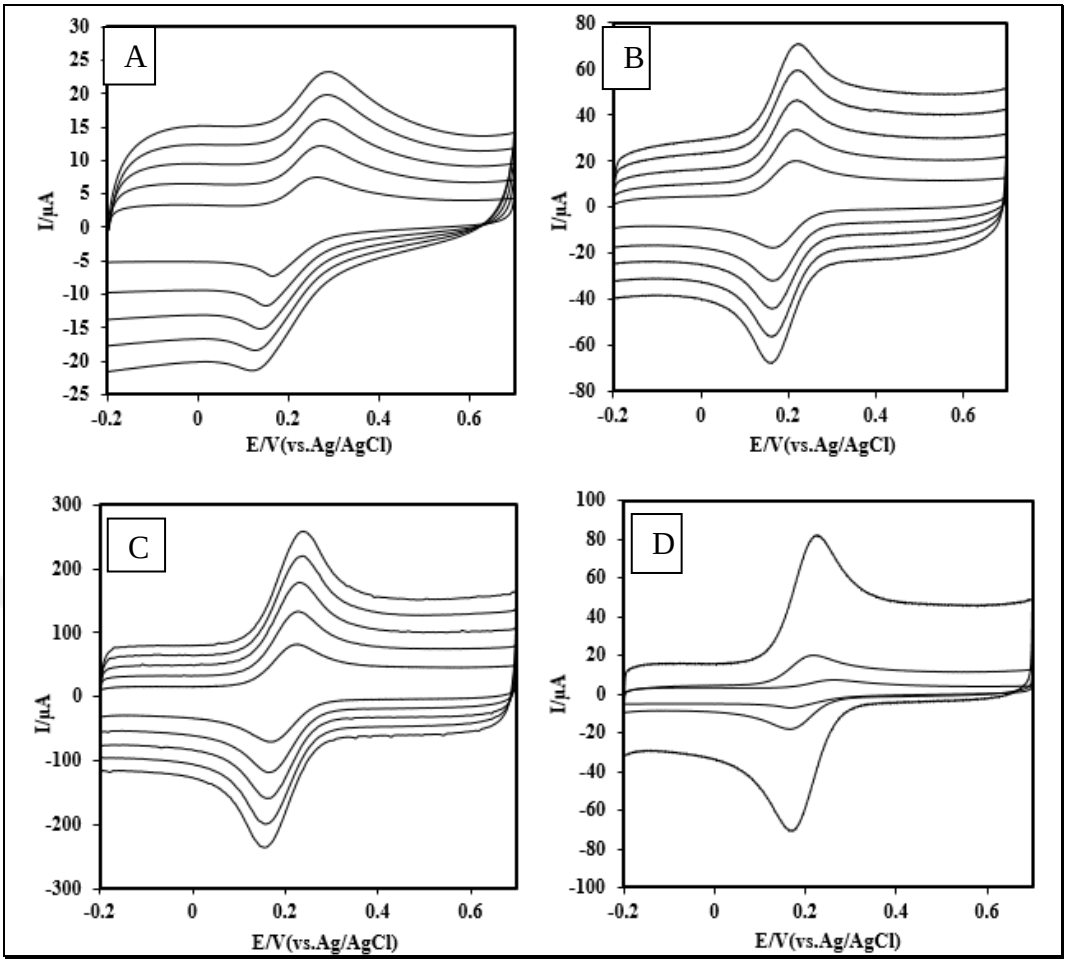
4.6.2. Elektrotların aktif yüzey alanının belirlenmesi

Aşağıda verilen Randles-Sevcik denklemi, $K_3[Fe(CN)_6]$ için 1×10^{-3} M'lik bir çözeltinin çeşitli tarama hızları için dönüşümlü voltametri yapılarak GCE, MWCNTs/GCE ve Pr_6O_{10}NPs/CNTs/GCE'nin elektroaktif yüzey alanının hesaplanmasında kullanılmıştır.

$$i_{pa} = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A C D^{1/2} v^{1/2} \quad (4.7)$$

burada parametreler n (elektron sayısı, 1), A (elektrot yüzey alanı, cm^2), C (analitik konsantrasyon, mol/cm^3) ve D (difüzyon katsayısı, cm^2/s) (7.6×10^{-6} cm^2s^{-1}). pik akımı (Ip), tarama hızının karekköküne (V/s cinsinden v) karşı çizildi.

Tarama hızlarını 50 mV/s'den 250 mV/s'ye yükseltmek için GCE (A), MWCNTs/GCE (B) ve Pr_6O_{10}NPs/ CNTs/GCE (C)'de $K_3[Fe(CN)_6]$'nın dönüşümlü voltamogramları alınmıştır şekil (4.79). Elektrotların elektroaktif yüzey alanı, Ip'ye karşı $v^{1/2}$'nin eğiminden hesaplandı. 0.0405, 0.1300 ve 0.4920 cm^2 değerleri sırasıyla GCE (a), MWCNTs/GCE (b) ve Pr_6O_{10}NPs/CNTs/GCE (c) için elektroaktif yüzey alanı olarak hesaplanmıştır.



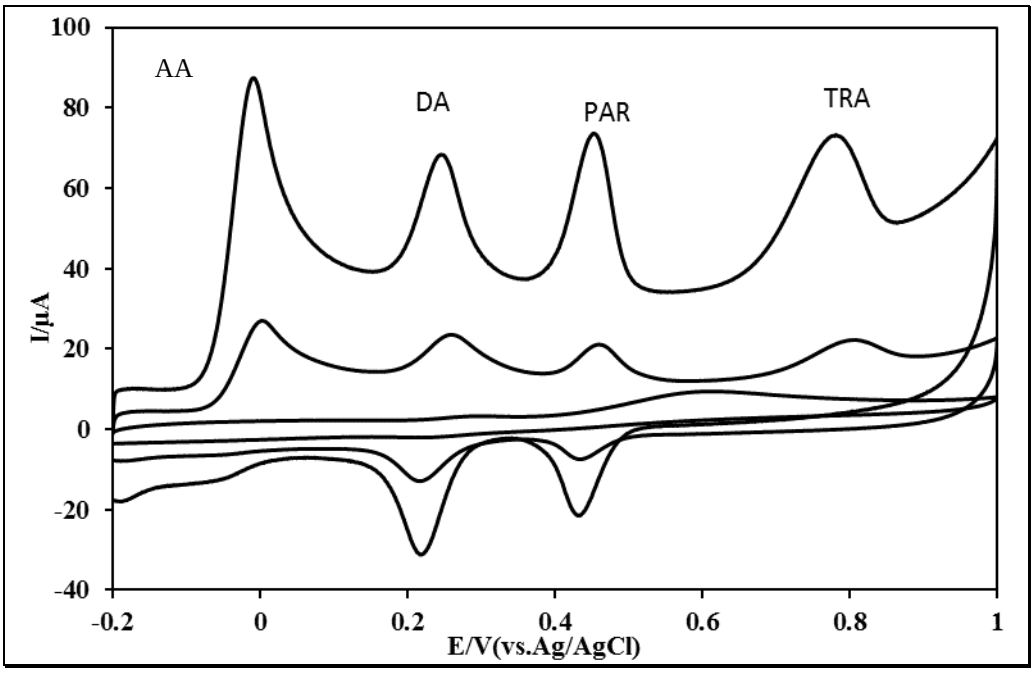
Şekil 4.80. GCE (A), MWCNTs/GCE (B) ve Pr_6O_{10}NPs/CNTs/GCE (C), 0.1 M KCl içinde 1×10^{-3} M $K_3[Fe(CN)_6]$'nın dönüşümlü voltamogramları

4.6.3. Dopaminin voltametrik davranışı

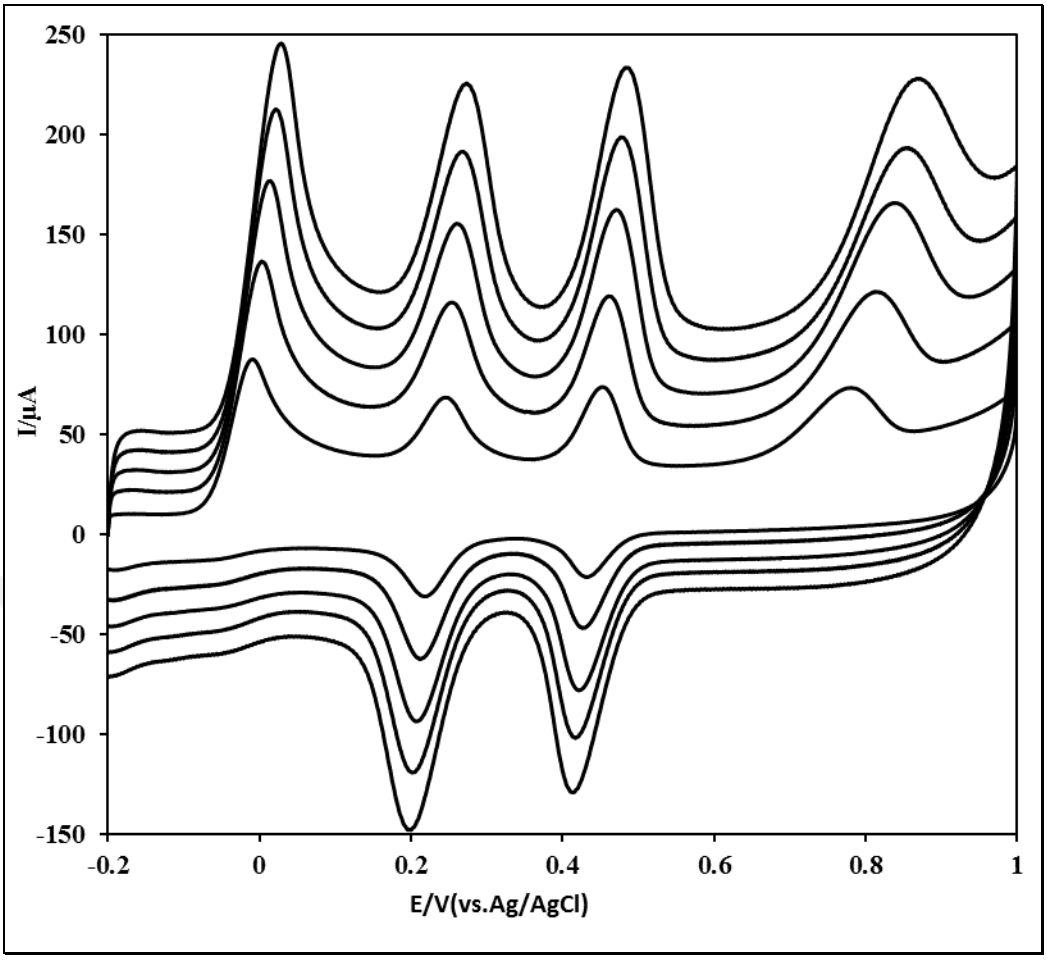
50 mV/s tarama hızında AA, PAR ve TRA varlığında DA'nın dönüşümlü voltametrik davranışı araştırıldı ve pH 7'de 0.1 M PBS'de GCE, MWCNTs/GCE ve Pr_6O_{11}-MWCNTs/GCE gibi çeşitli elektrotlarda karşılaştırıldı. Şekil 4.80, değiştirilmemiş GCE (a), MWCNTs/GCE (b) ve Pr_6O_{11}-MWCNTs /GCE (c)'de AA, PAR ve TRA varlığında 15 uM DA'nın dönüşümlü voltamogramlarını gösterir. Değiştirilmemiş GCE, AA, DA, PAR ve TRA karışımı için 0.300 V ve 0.615 V'de iki geniş ve zayıf yükseltgenme piki ve 0.200 V'de zayıf bir indirgeme piki verdi Bununla birlikte, MWCNTs ile modifiye edilmiş bir GCE, AA, DA, PAR ve TRA için 0.005 V, 0.263 V, 0.462 V ve 0.809 V'de dört anodik pik ve ayrıca DA ve PAR için sırasıyla 0.215 V ve 0.433 V'de iki katodik pik verdi. DA için pik

potansiyellerinin (ΔE) ayrılması 48 mV idi. Önerilen voltametrik platform (Pr_6O_{11}-MWCNTs /GCE), AA, DA, PAR ve TRA için -0.008 V, 0.248 V, 0.454 V ve 0.779 V'de iyi geliştirilmiş dört yükseltgenme piki ve Sırasıyla DA ve PAR için 0.220 V ve 0.435 V'te karşılık gelen keskin iki indirgeme pik gösterdi. ΔE, iki elektronlu oksidasyon/indirgeme işlemi için 29 mV değerine yakın olan önerilen voltametrik platformda DA için sadece 28 mV idi. Bu, önerilen platformun, AA, PAR ve TRA varlığında DA'nın oksidasyonuna karşı mükemmel elektrokatalitik aktivite sergilediğini açıkça gösterdi. Bu muhtemelen, yalın GCE ve MWCNTs/GCE ile karşılaştırıldığında daha büyük elektroaktif yüzey alanı nedeniyle önerilen platformda DA'nın hızlı elektron transfer reaksiyonuna atfedilir. Ek olarak, hem anodik hem de katodik pik akımının büyüklüğü, GCE'den MWCNTs/GCE ve Pr_6O_{11}-MWCNTs /GCE 'ye bir elektrot sırasına göre arttı.

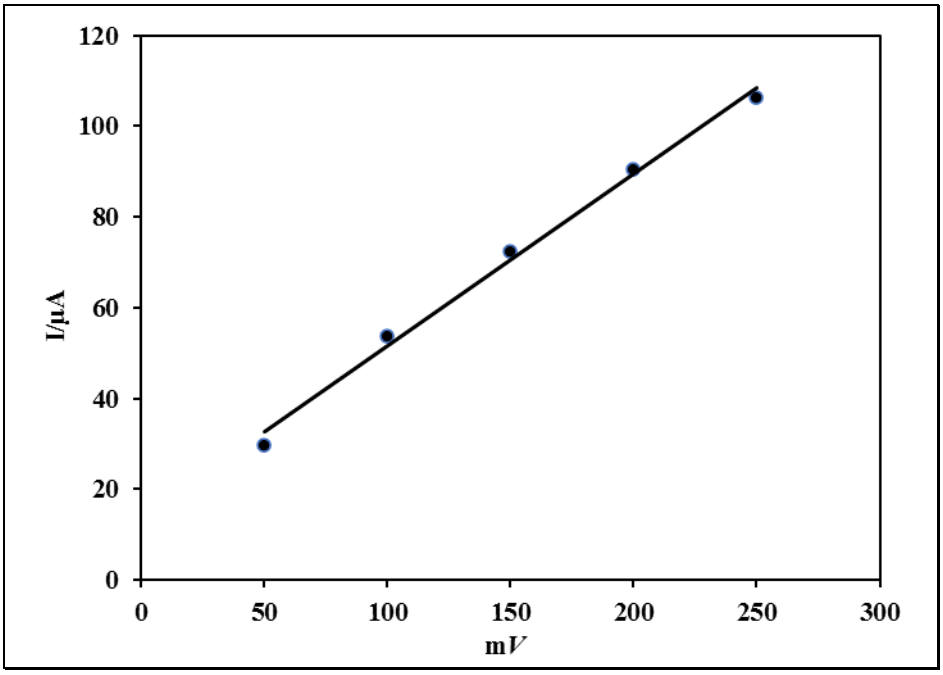
Önerilen platformda AA, PAR ve TRA varlığında DA işleminin elektrot mekanizması da Şekil 4.81'de sunulan çeşitli tarama hızlarında voltamogramların kaydedilmesiyle elde edildi. Pik akımı, tarama oranlarıyla doğru orantılıydı (Şekil 4.82). Bu, Pr_6O_{11}-MWCNTs/GCE'deki yüzeye bağlanabilir.



Şekil 4.81. Dopaminin farklı elektrot yüzeyleri ile alınan dönüşümlü voltamogramları



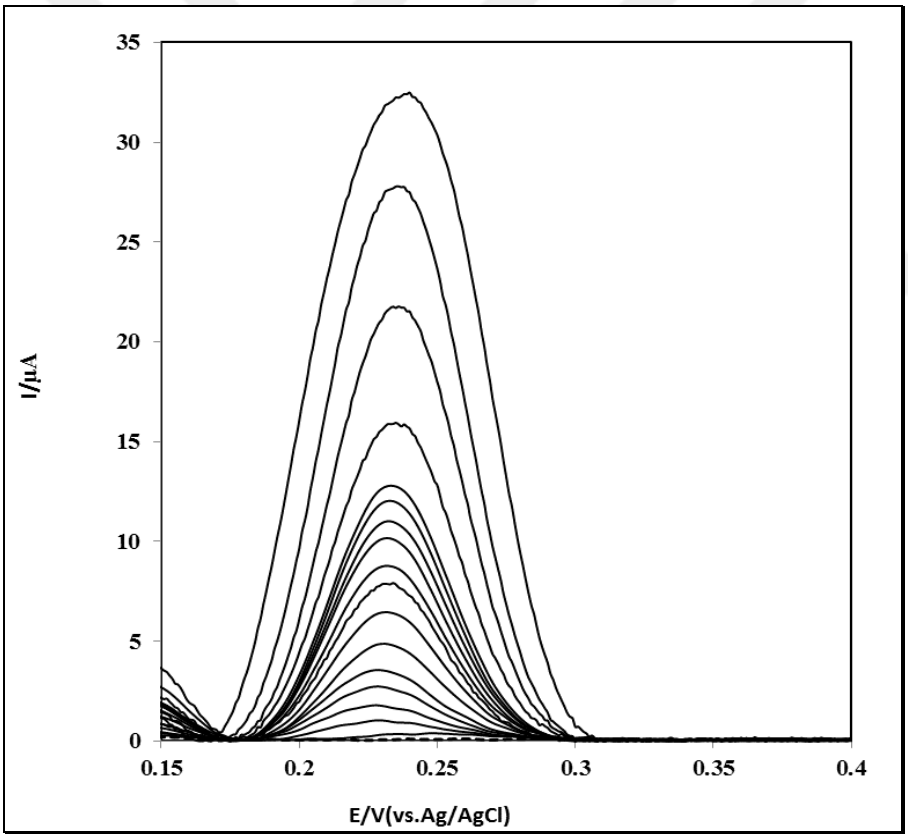
Şekil 4.82. AA, DA, PAR,TRA moleküllerinin Pr_6O_{11}-NPs/CNTs/GCE yüzeyinde tarama hızları



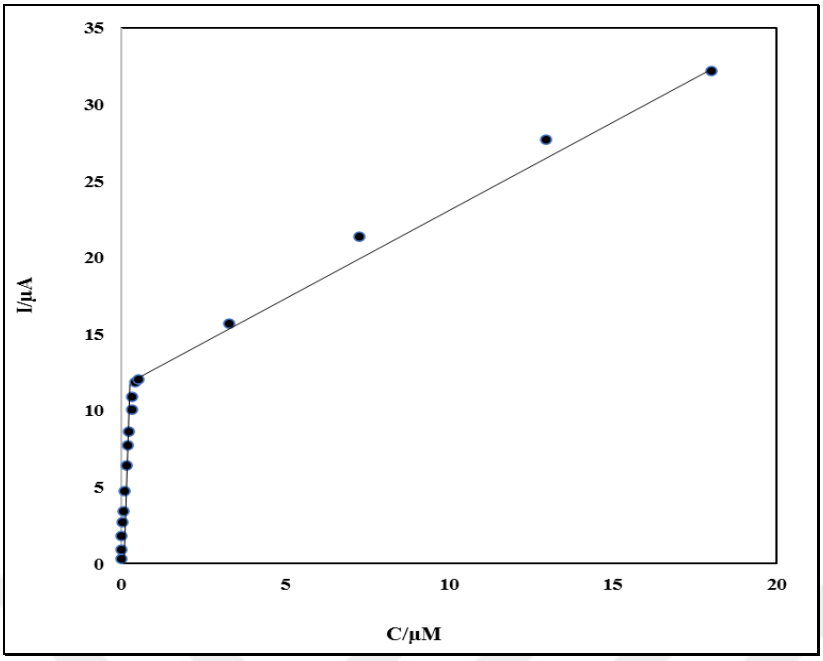
Şekil 4.83. Dopaminin anodik pik akımlarının tarama hızına karşı grafiği

4.6.4. Doğrusal çalışma aralığı ve saptama sınırının belirlenmesi

pH 7'te 0.1 M PBS'de Pr_6O_{11}/CNTs/GCE'de DA, AA, UA ve TRP'nin eşzamanlı tespiti için kare dalga voltametrisi yapıldı, Şekil 4.83'te DA, nin çeşitli konsantrasyonlarının kare dalga voltamogramaları göstermektedir. Şekil 4.84'de görüldüğü gibi, DA için 1.2×10^{-9}-1.8×10^{-5} M aralığında konsantrasyonlarla doğrusal olarak çalışma aralığı vermiştir. Pr_6O_{11}/CNTs/GCE sisteminde dopamin için 1.0×10^{-10} M saptama sınırına (LOD) ulaştı. LOD için 3Sb/m'de hesaplanmıştır. Dopamin için kalibrasyon eşitiği Ip(μA)=28.42043C(μM)+1.363729 R^2=0.99 ve Ip(μA)=1.20568C(μM)+11.44674 R^2=0.99 elde edildi. Önerilen voltametrik platformun DA 'nin saptaması için en iyi şekilde uygulanabileceğini göstermektedir.



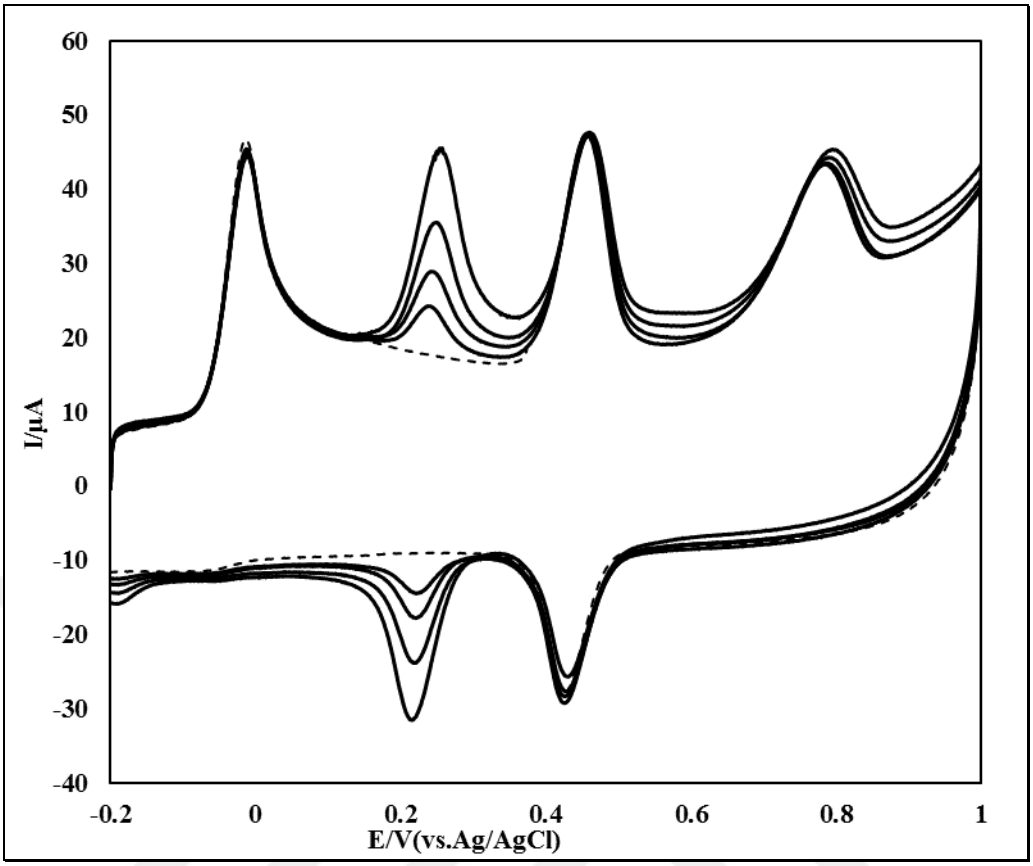
Şekil 4.84. Dopaminin artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları



Şekil 4.85. Dopaminin konsantrasyon ve akım ilişkisi

4.6.5. Tekrarlanabilirlik, kararlılık ve seçimlilik

Önerilen kompozit malzemenin Pr_6O_{11}/CNTs/GCE tekrarlanabilirliği de incelenmiştir. Bu amaçla, 2.0×10^{-6} M DA Pr_6O_{11}/CNTs/GCE sistemi kullanılarak 10 ardışık taraması alındı. Önerilen elektrot sisteminin tekrarlanabilirliği, BSS% =≈1.75, %1.94, %1.80 olduğundan mükemmeldi. Bu, önerilen elektrodun tekrarlanabilirliğinin mükemmel olduğunu gösterir. Ayrıca önerilen yüzeyin Pr_6O_{11}/CNTs/GCE kullanılarak pH 7'de 0.1 M PBS içinde 27.8×10^{-6} M AA ; 1.0×10^{-7} M; 3.0×10^{-7} M; 5.0×10^{-7} M; 7.0×10^{-7} M; 9.0×10^{-7} M; DA; 5.0×10^{-7} M; PAR 5.0×10^{-6} M TRA seçimlilik çalışılmıştır ve AA, PAR ve TRA'nın DA'nın pik akımlarının üzerindeki etkisi Şekil 4.85'te gösterilmektedir. DA'nın mevcut akımı, seçimliliği belirlemesi için AA, PAR ve TRA'den hiçbir girişim olmadığını DA artan konsantrasyonu ile doğrusal olarak artmıştır.



Şekil 4.86. AA, PAR, TRA varlığında dopaminin artan konsanrasyonlarına karşı voltamogramları

4.6.6. Analitik uygulamalar

Önerilen prosedürle dopamin hidroklorür enjeksiyonları ve kan örnekleri analiz edildi. Tüm numuneler pH 7'de 0.1 M fosfat tamponu ile seyreltildi. Her numunenin uygun bir üst fazı hacmi, SWV çalıştırılmadan önce pH 7'de 0.1 M PBS içeren voltametrik bir hücreye aktarıldı. Önerilen prosedürün geçerliliğini sağlamak için numunelere hedef moleküllerin standart çözeltileri de eklenmiştir. Pr_6O_{11}/CNTs/GCE numunelerin analizi kalibrasyon denklemlerine atıfta bulunulmuştur. Numunelerin analizi çizelge 4.12'de sunulmuştur. Önerilen prosedürle dopamin hidroklorür enjeksiyonları numuneleri için elde edilen değerler, ilaçların standart değerleri ile iyi bir uyum içindedir. Geri kazanım değerleri kan, dopamin hidroklorür enjeksiyonları numuneleri için sırasıyla %99.08, %99.25, %101.8 ve %99.4 arasında değişmiştir. Ayrıca, % BSS değerleri kabul edilebilir. Sonuçlar, önerilen prosedürün son derece kesin ve doğru olduğunu ortaya koymaktadır. İyi geri kazanım değerleri ve %BSS, önerilen prosedürün AA, PAR,

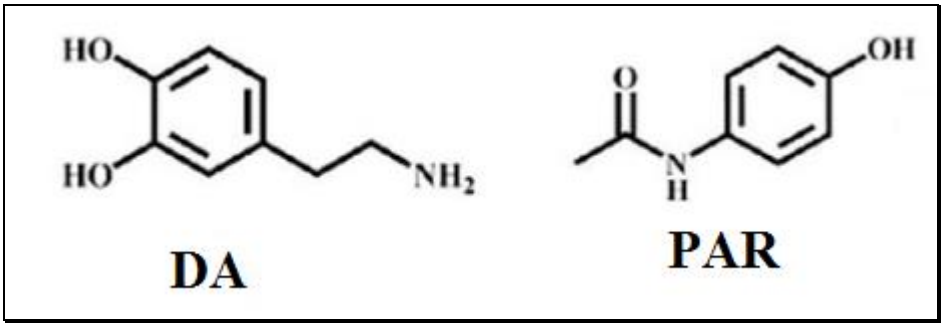
TRA varlığında dopaminin, eş zamanlı ölçümü için en iyi şekilde uygulanabileceğini göstermektedir.

Çizelge 4.12. Dopaminin ampul ve insan kanı içinde tespiti

Örnek	İçerik	Eklenen	Bulunan	Geri kazanım%	B.S.S %
Ampoule	200 (mg/5 mL)	-	198.90±1.79 (mg/5 mL)	99.4	0.9
Kan		32.0 (nM)	31.7±0.86 (nM)	99.1	2.7
		320.0 (nM)	318.0±2.87 (nM)	99.4	0.9
		520.0 (nM)	529.0±9.52 (nM)	101.7	1.8

4.7. DA-PAR'ın Eş Zamanlı Voltametrik Analizi

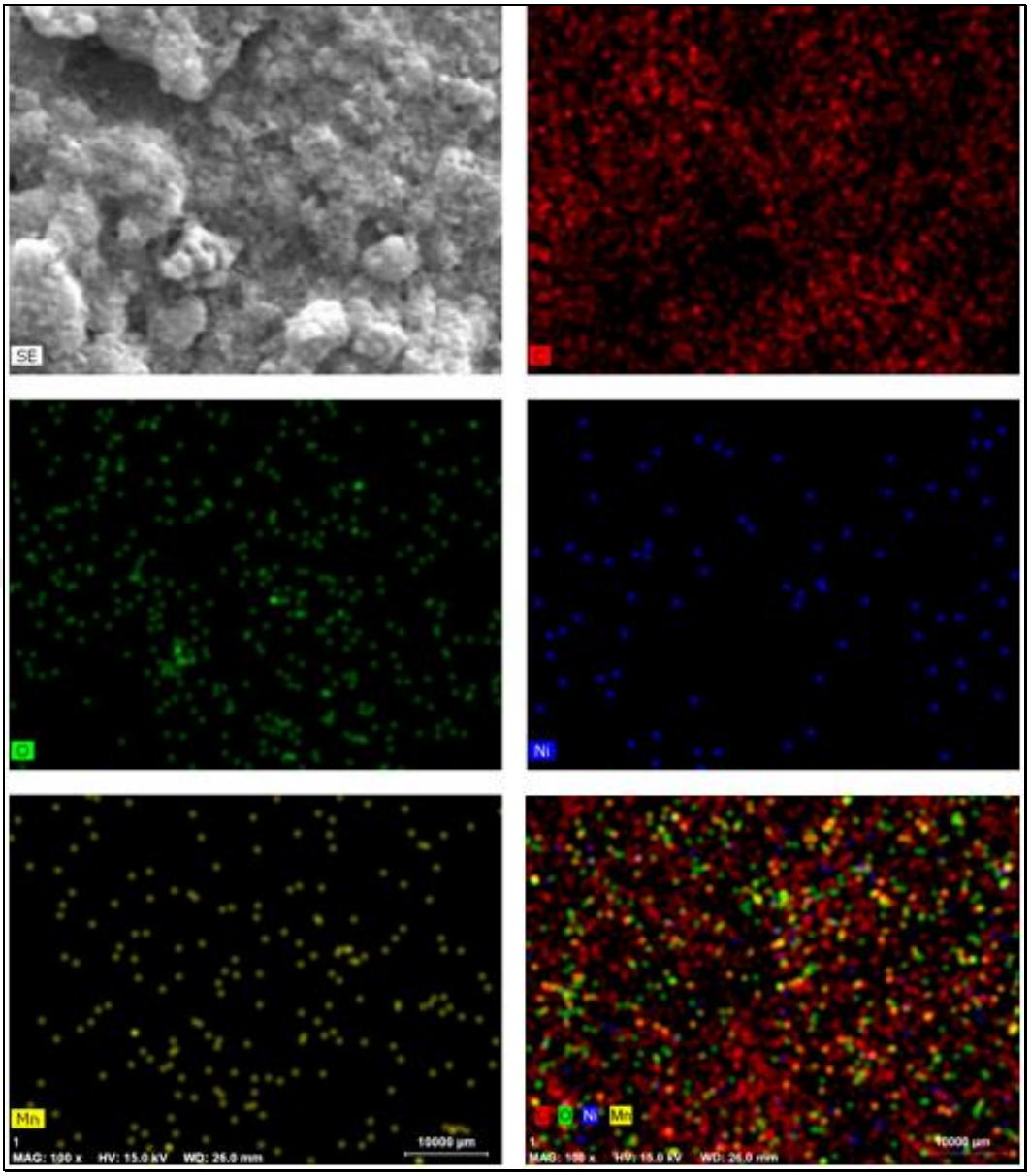
Parasetamol ve dopamin genellikle merkezi sinir sisteminin hücre dışı sıvılarında birlikte bulunur, burada her ikisi de elektrokimyasal olarak aktif bileşikler olduğundan önemli rollere sahiptirler (Madrakian ve ark., 2014). Önceki çalışmalardan elde edilen veriler parasetamol ve dopamin birbirini etkileyebileceğini göstermiştir (Rajamani ve ark., 2018). Aslında, uzun süreli parasetamol kullanımı organizmalarda DA konsantrasyonunda bir azalmaya neden olabilir (Tu ve ark., 2019). Bu nedenle, pratik uygulama için PAR ve DA aynı anda tespit edebilen bir yöntemin olması çok uygun olacaktır. Bu çalışmada, MnO_2-NiO/CNT/GCE modifiye elektrot, PAR, DA iyi elektrokimyasal aktivite gösterir. Ayrıca, modifiye elektrotun PAR ve DA karşı mükemmel seçiciliği olduğundan, hem PAR hem de DA aynı anda tespit edilebilir. Bu arada elektrokimyasal sensör de PAR ve DA tespiti için mükemmel tekrarlanabilirlik ve kararlılık sergiler.



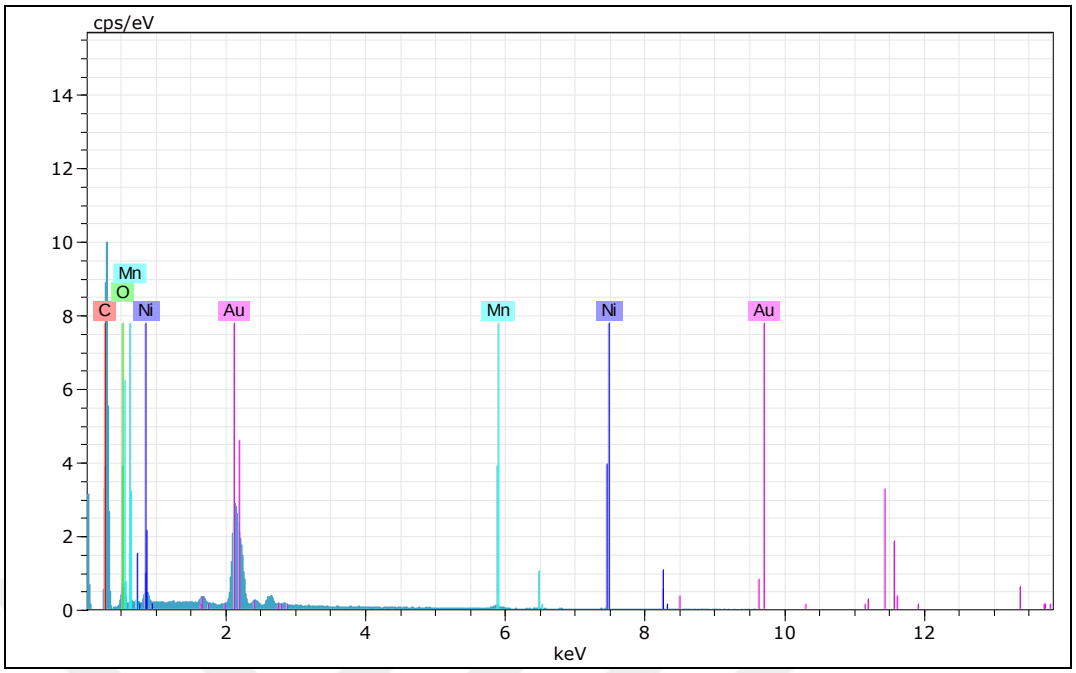
Şekil 4.87. DA-PAR'ın kimyasal yapısı

4.7.1. MnO_2-NiO/CNT/GCE karakterizasyonu

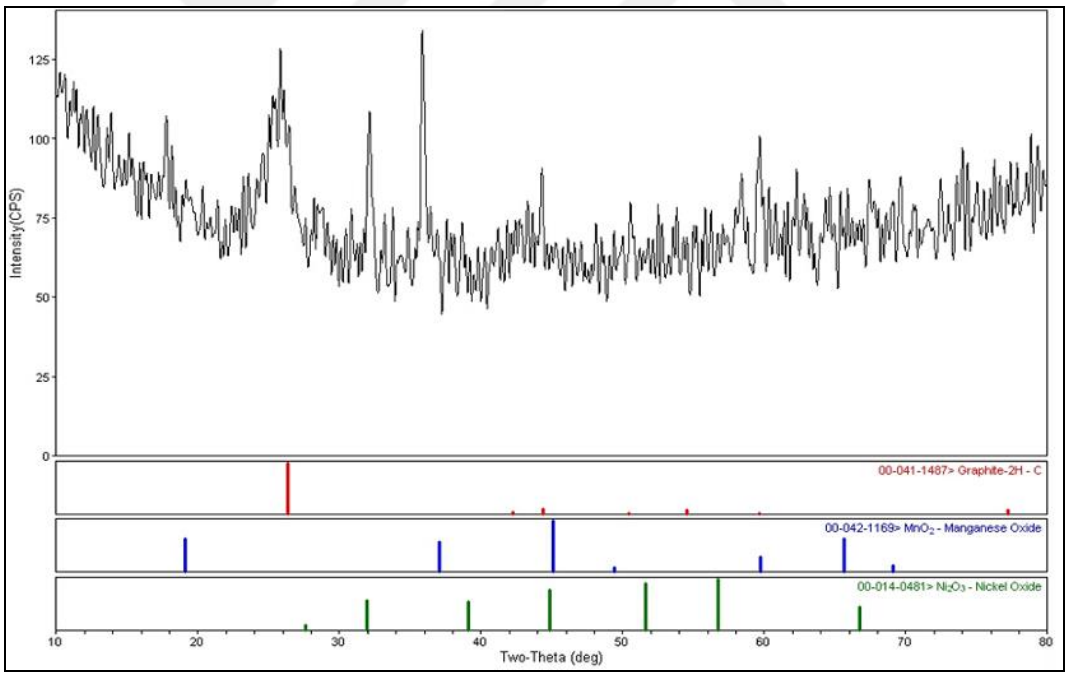
Şekil 4.87'de görüldüğü gibi kompozit malzemesine ait olan SEM görüntüsü verilmiştir. Buna göre, metal oksit nanoparçaçıkların karbon nanotüp yüzeyinde dağıldığı görülmektedir. Karbon nanotüp yüzeyinde dağılan MnO_2 ve NiO nanoparçacıkların olduğu görülmektedir. Şekil 4.88'de ise kompozit malzemeye ait EDX görünütüsü verilmiştir. Spektrumdan da anlaşıldığı üzere malzemeye ait C, O, Mn ve Ni elementleri bulunmuştur. Bu durum malzemede, CNT ve MnO_2 NiO'in bulunduğu tespit edilmiştir. Şekil 4.89'da kompozit malzemeye ait XRD spekturumu verilmiştir. 26°'de görülen pik karbon nanotüp'lerin hegzagonal yapısına aitken, 2θ =32°, 34°, 44° ve 60°'deki pikler mangana aittir.



Şekil 4.88. Kompozit malzemenin SEM ve mapping görüntüsü



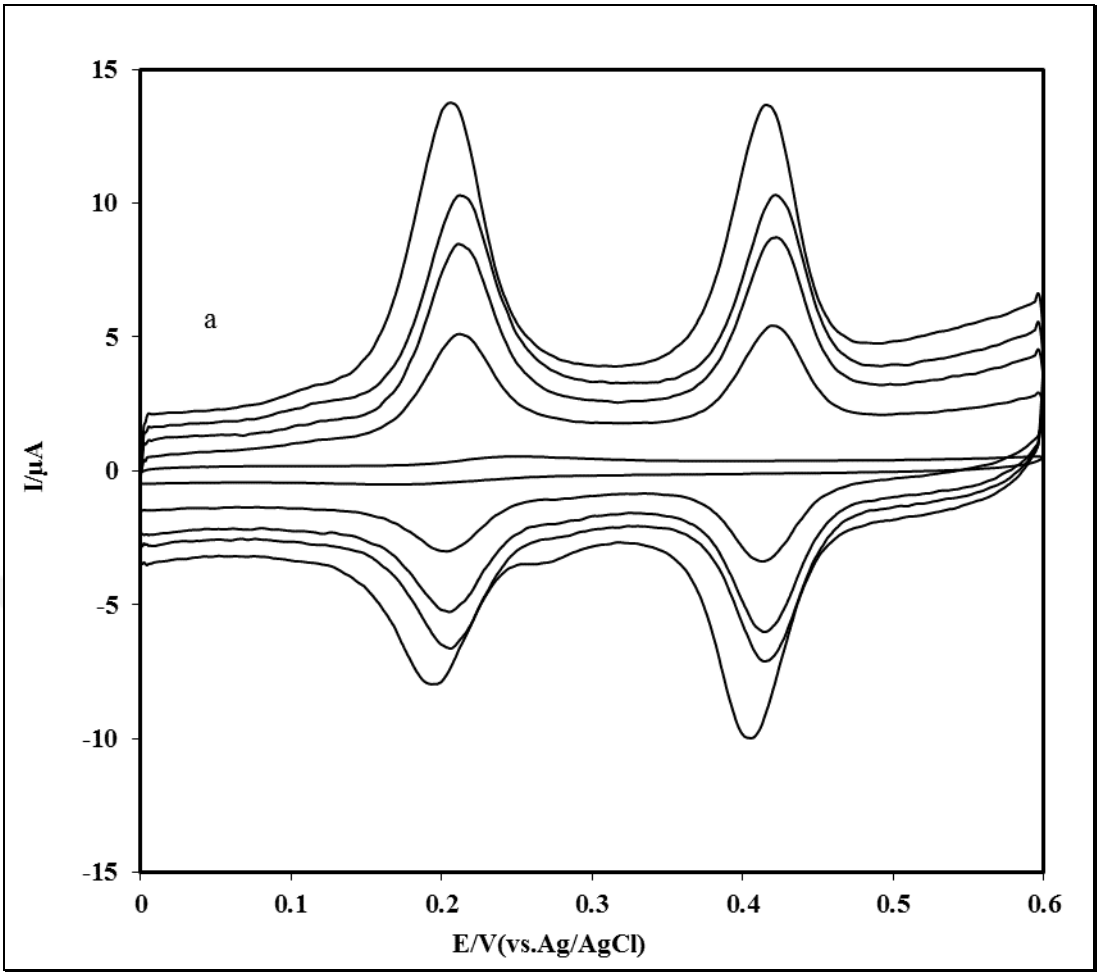
Şekil 4.89. Kompozit malzemenin EDX görüntüsü



Şekil 4.90. Kompozit malzemenin XRD görüntüsü

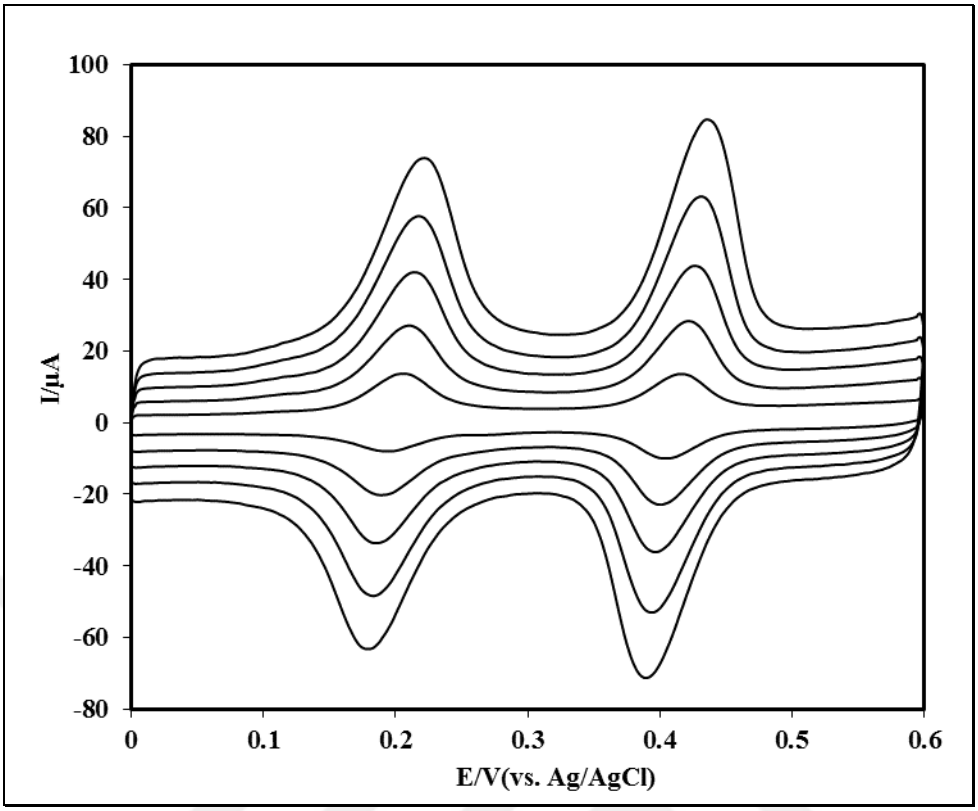
4.7.2. Dopamin ve parasetamolun voltametrik davranışı

Dopamin ve parasetamol için, modifiye edilmemiş bir GCE, MWCNTs/GCE, MnO_2-MWCNTs/GCE ve NiO-MnO_2-MWCNTs/GCE dahil olmak üzere çeşitli elektrotlarda gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.90 'da, modifiye edilmemiş GCE'de $2.0x10^{-7}$ M DA ve $4.0\ x10^{-7}$ M PAR voltamogramını göstermektedir. GCE, dopamin ve parasetamol için sırasıyla 0.252V ve 0.172 V'de iki geniş yükseltgenme piki sergiledi. Hem dopamin hem de parasetamol'ün pik potansiyeli, modifiye elektrotlarda MWCNTs/GCE'den MnO_2-MWCNTs/GCE ve NiO-MnO_2-MWCNTs/GCE'ye doğru kademeli olarak daha negatif potansiyellere kaymıştır.Voltamogramlar, NiO-MnO_2-MWCNTs/GCE, Dopamin, parasetamol'ün eş zamanı yükseltgenmesi için etkili elektrokatalizördü. NiO-MnO_2-MWCNTs/GCE sistemi ayrıca diğer birkaç elektrotla karşılaştırıldığında pik akımı şiddeti büyüklüğü için en yüksek değeri vermiştir. NiO-MnO_2-MWCNTs/GCE'de gözlenen akım şiddetindeki yoğun artış ve dopamin ve parasetamol voltametrisindeki yüksek gelişme, elektroaktif yüzey alanındaki artışa ve Ni'nin MnO_2 ve MWCNTs arasındaki güçlü sinerjistik etki üzerindeki etkisine bağlanabilir.

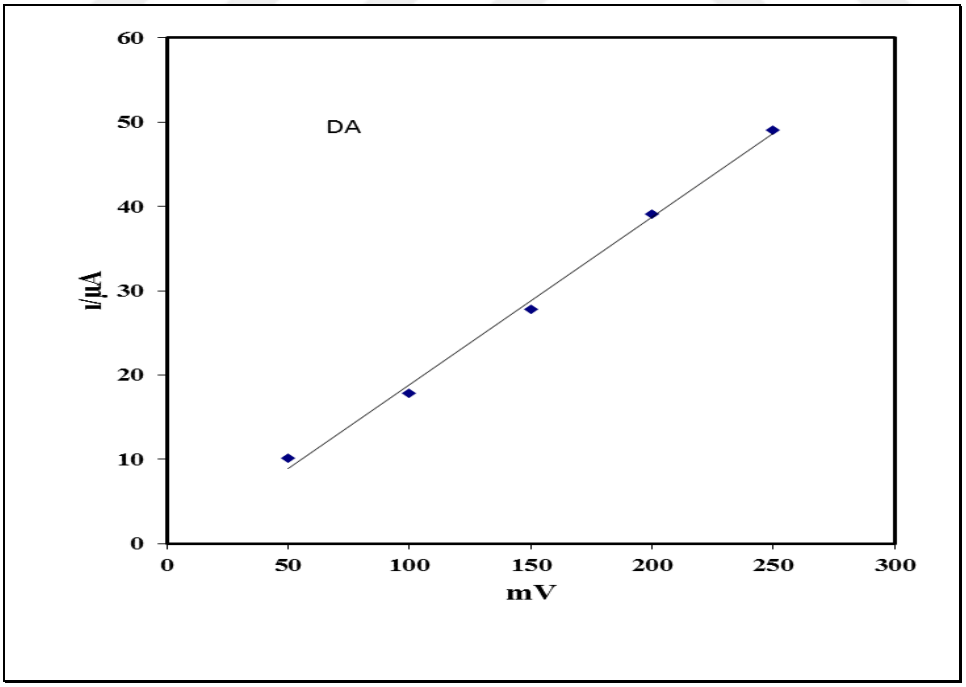


Şekil 4.91. DA ve PAR için farklı yüzeyler kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları

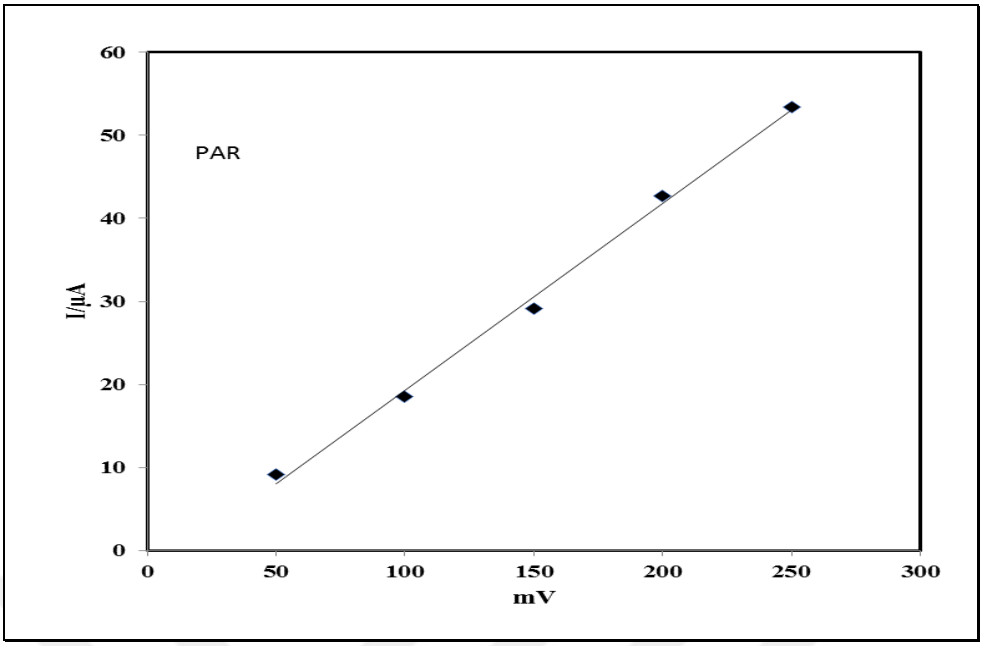
Önerilen platformda DA ve PAR işleminin elektrot mekanizması da çeşitli tarama hızlarında voltamogramların kaydedilmesiyle elde edildi. Şekil 4.91'de pik akımı, tarama oranlarıyla doğru orantılıydı. Bu davranış ile moleküllerin NiO-MnO_2-MWCNTs/GCE yüzeyinde adsorpsiyon yapması ile açıklanabilir.



Şekil 4.92. DA ve PAR farklı tarama hızlarındaki voltamogramları



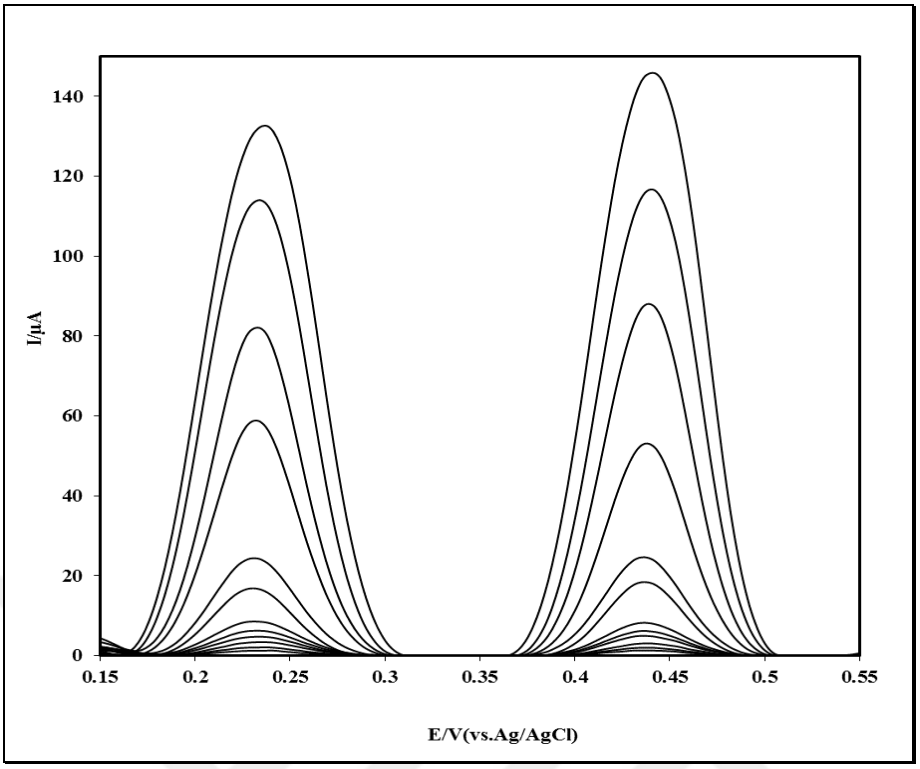
Şekil 4.93. Dopamin tarama hızına karşı pik akımlarının grafiği



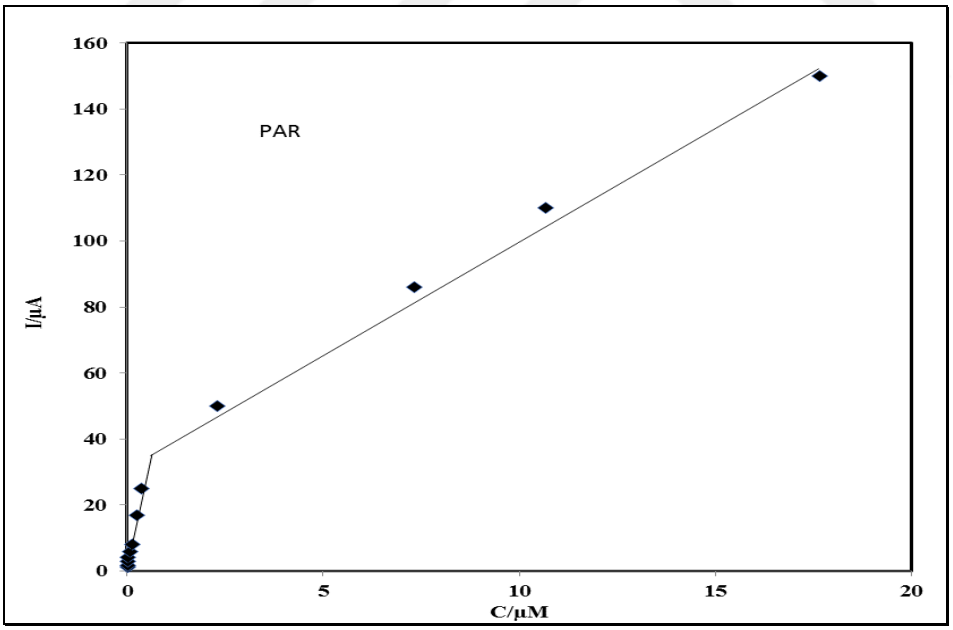
Şekil 4.94. PAR tarama hızına karşı pik akımlarının grafiği

4.7.3. Dopamin ve parasetamol için kalibrasyon eşitliği

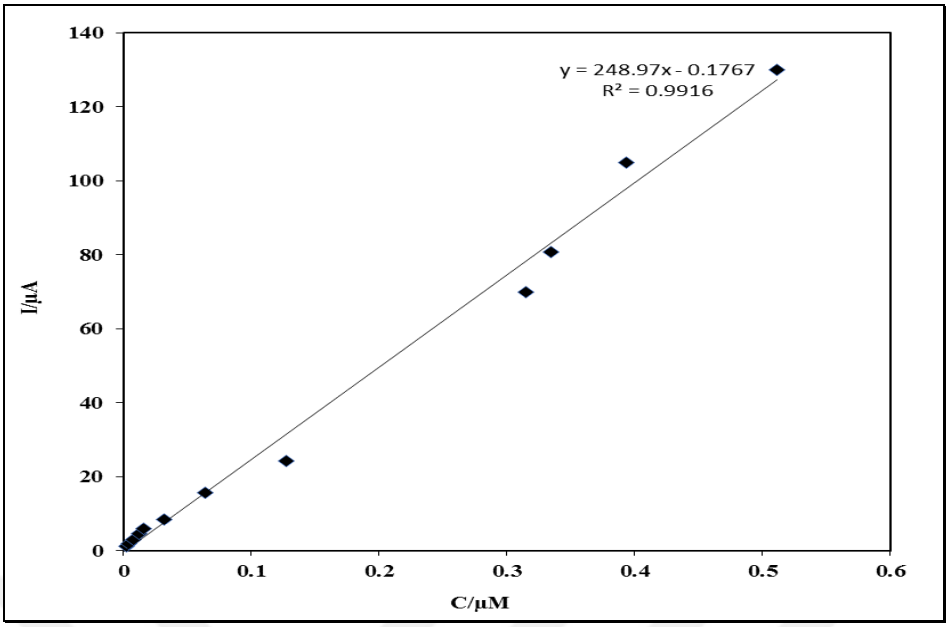
Dopamin ve parasetamolün artan derişimlerine karşı kare dalga voltametrisi ile alınan voltamogramlar Şekil 4.94'te verilmiştir. NiO-MnO_2-MWCNTs/GCE elektrot sistemi kullanılarak alınan dopamin ve parasetamol konsantrasyonunun artışıyla birlikte pik akımınında arttığı görülmektedir. Burada DA ve PAR artan konsantrasyonlarına karşı pik akımı grafiği vermiştir. DA doğru grafiğine ilişkin korrelasyon eşitliği ve korrelasyon katsayısı; Ip(µA)=248.97(µM)+0.1767 (R^2=0.991) ve PAR için Ip(µA)= 62.561(µM) + 1.437 (R^2=0.996) Ip(µA)= 6.501(µM) + 37.331 (R^2=0.997) hesaplanmıştır. Bu hazırlanan yeni elektrot sisteminde dopamin ve parasetamol için sırasıyla lineer çalışma aralığının 2.0×10^{-9} M - 5.1×10^{-7} M saptama limiti DA 1.85×10^{-10} M ve 4.0×10^{-9} M-1.8×10^{-5} M saptama limiti PAR için 3.2×10^{-10} M olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.95. Dopamin ve parasetamolün artan derişimlerine ilişkin alınan kare dalga voltamogramları



Şekil 4.96. PAR konsantrasyon akım ilişkisi

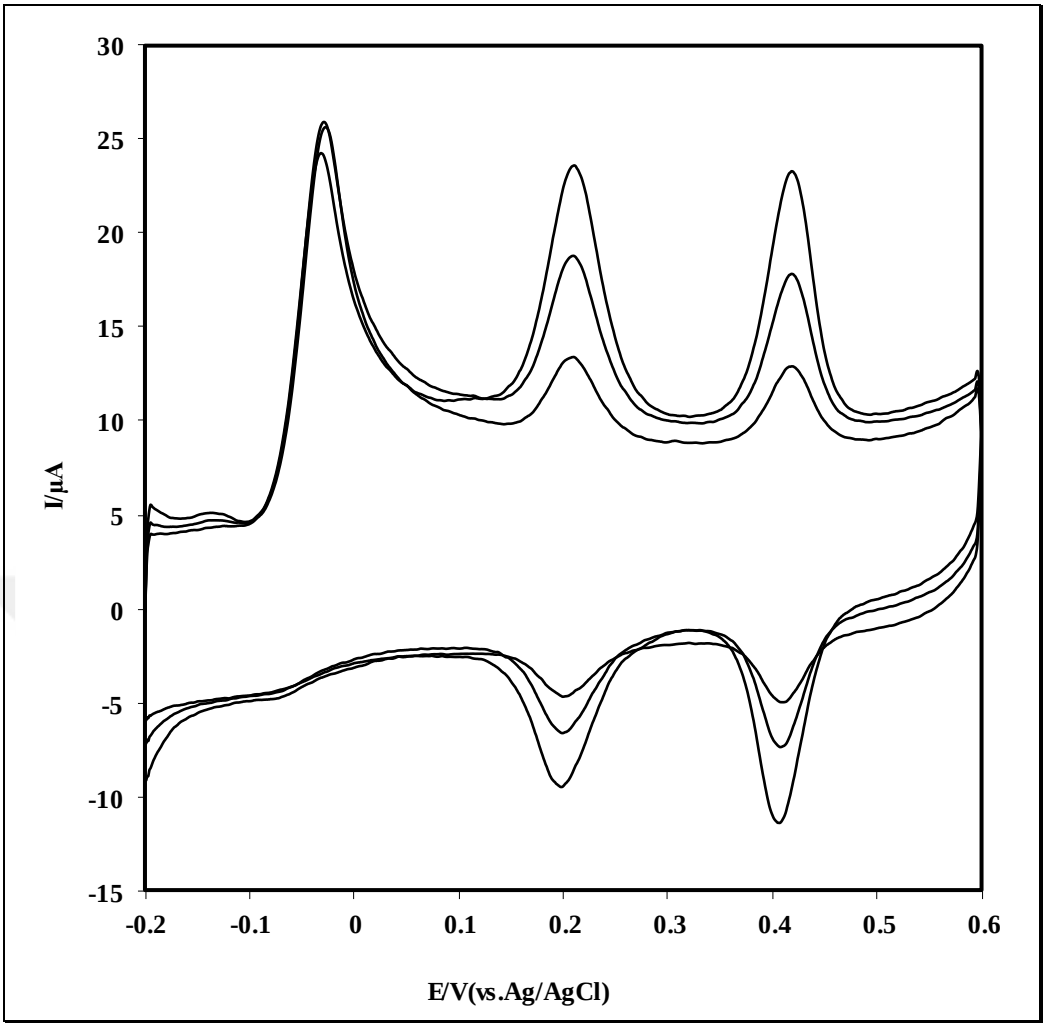


Şekil 4.97. DA için konsantrasyon akım ilişkisi

4.7.4. Tekrarlanabilirlik, kararlılık ve Seçimlilik

Aynı koşullarda modifiye edilerek kullanılan NiO-MnO-MWCNTs/GCE elektrodun 2.0x10^{-7} M DA ve 4.0x10^{-7} M PAR moleküllerinin alınan 10 dönüşümlü taramalarına ilişkin ortalalama, DA B.S.S% = ≈1.4 %, PAR ise B.S.S% = ≈1.6 % olarak hesaplanmıştır.

NiO-MnO_2-MWCNTs/GCE ile modifiye edilen elektrot sistemi sabit 3.1×10^{-5} M AA varlığında 2.0×10^{-7} M; 3.0×10^{-7} M. 4.0×10^{-7} M DA ve 4.0×10^{-7} M; 6.0×10^{-7} M. 8.0×10^{-7} M PAR moleküllerinin artan konsantrasyonlarına ait voltamogramları Şekil 4.97'de verilmiştir. Buradan anlaşıldığı üzere DA ve PAR molekülünün AA varlığından etkilenmediği görülmüştür. Bu durumda önerilen platform farmasötik numunelerde dopamin ve parasetamol analizine kolaylıkla uygulanabilir.



Şekil 4.98. Sabit AA varlığında DA ve PAR'nın artan voltamogramları

4.7.5. Numunelerin analizi

Önerilen elektrot yüzeyinde gerçek insan kanı ,dopamin ampoule, parol tablet gibi farmösötik numuneleri içerisinde DA ve PAR miktarı tayin edildi. Çizelge 4.13 ve Çizelge 4.14'te görüldüğü gibi deneysel veriler; ölçümlerin gösterdiği gibi makul BSS değerleri elde edilmiştir. Ayrıca iki numune üzerine yapılan DA ve PAR ise ortalama geri kazanımlarda çizelgede verilmiştir ve burada önerilen elektrotta DA ve PAR saptamak için hesaplanan geri kazanımların ve BSS değerleri NiO-MnO_2-MWCNTs/GCE'ne dayalı analiz yöntemi için doğru ve kesindir.

Çizelge 4.13. DA için önerilen yöntemle ilaç ve kan analizi

KAN	**Eklenen (µM)**	**Bulunan (µM)**	**GK %**	**B.S.S%**
	0.008	0.007968	99.6	2.5
	0.012	0.01191	99.25	2
	0.016	0.015904	99.4	2.1
	İçerik (mg/5mL)	**Bulunan (mg)**	**GK %**	**B.S.S%**
DA	200	201.9	100.9	1.9

Çizelge 4.14. PAR için önerilen yöntemle ilaç ve kan analizi

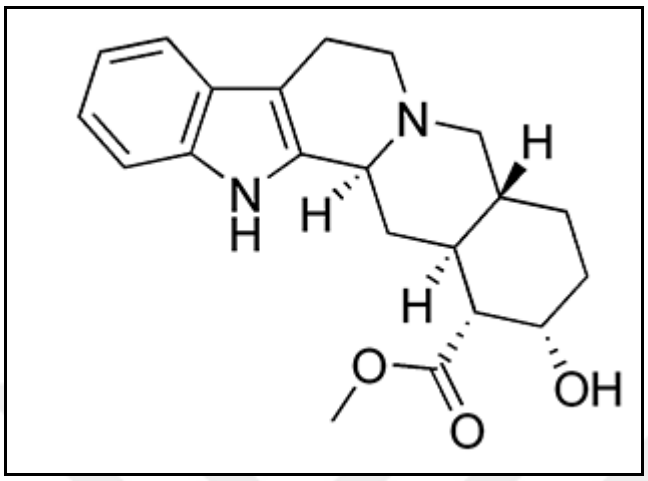
KAN	**Eklenen (µM)**	**Bulunan (µM)**	**GK %**	**B.S.S%**
	0.008	0.00804	100.5	2
	0.012	0.01207	100.6	2.4
	0.13	0.13156	101.2	1.7
	İçerik (mg/mL)	**Bulunan (mg)**	**GK %**	**B.S.S%**
PAR	500	502.5	100.5	1.9

4.8. Yohimbinin Voltametrik Analizi

Yohimbine (17a-hidroksi-yohimban-16a-karboksilik asit metilester, YOH), öncelikle monoaminoksidaz enzim inhibitörü olarak görev yapan iyi bilinen bir indol alkaloiddir (Kim ve ark., 2011). Beyin noradrenalin hücre ateşlemesini ve salınımını artıran a2-reseptörlerinin antagonistidir. YOH'nin yan etkilerine genellikle anksiyete, baş ağrısı ve artan idrar çıkışı eşlik eder (Yeung ve ark., 2013). YOH'nin diyet takviyeleri veya terapötik farmasötiklerle birlikte tüketilmesi ve YOH'nin insan sistemi üzerindeki önemli etkisi göz önüne alındığında, YOH'nin belirlenmesi için yeni, basit ve hassas prosedürlerin geliştirilmesi önemlidir. Ayırma tekniklerine göre uygun maliyetli ve daha az zaman alan bir alternatif olarak YOH'nin doğrudan elektrokimyasal tayini için yeni, basit ve hassas bir analitik yöntemin geliştirilmesini anlatıyoruz. YOH'nin bor elektrotları üzerindeki voltametrik davranışı üzerine bir çalışmada sunulmuştur. Geliştirilen yöntemin pratik uygulanabilirliği, pausinystalia yohimbine ve rauvolfia serpentina gibi doğal afrodizyakların kabuğunun ekstraktlarında bu alkaloidin toplam içeriğinin belirlenmesiyle kanıtlanmıştır.

Bu elektrokimyasal çalışmada, karbon nanofiber (CNF), Erbiyum oksit (Er_2O_3), nanoparçacıkları ile modifiye edilen camsı karbon elektrot ilaç ve idrar

örnekleri için uygulanmış ve önerilen yöntemle, geliştirilmiş voltametrik davranış, elektrokatalitik aktivite, hassasiyet ve tekrarlanabilirlik açısından mükemmel analitik özellikler göstermiştir.



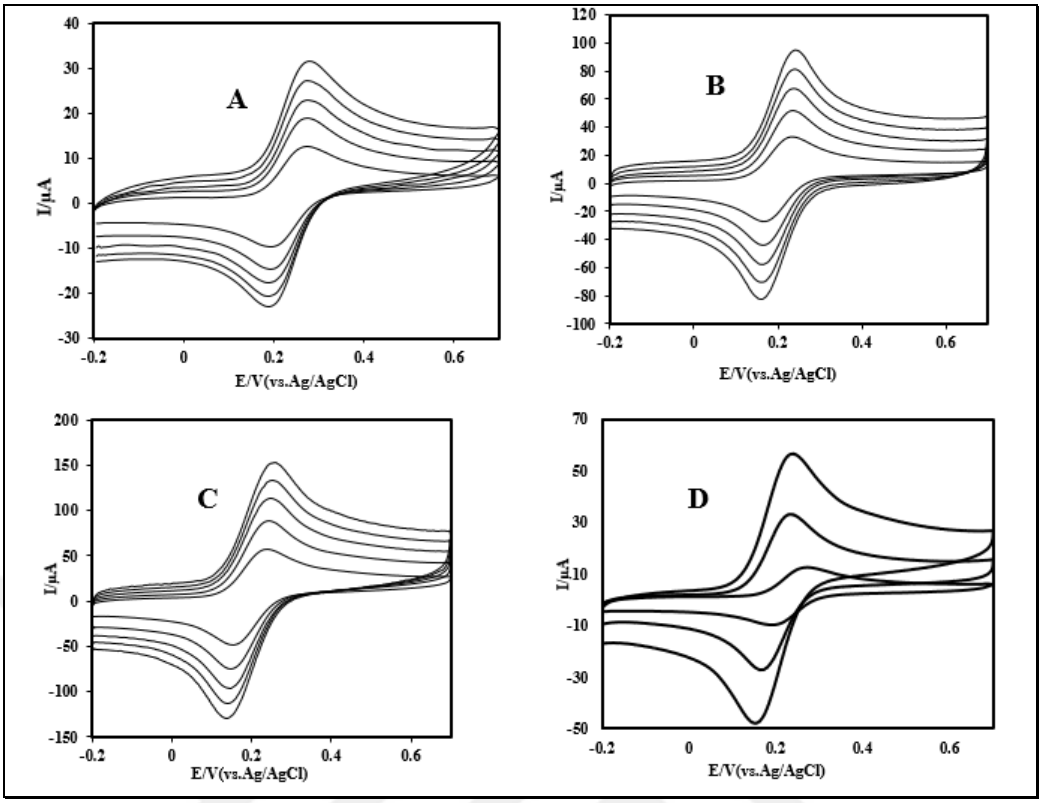
Şekil 4.99. YOH kimyasal yapısı

4.8.1. Elektrotların aktif yüzey alanının belirlenmesi

Aşağıda verilen Randles-Sevcik denklemi, $K_3[F(CN)_6]$ için 1×10^{-3} M'lik bir çözeltinin çeşitli tarama hızları için dönüşümlü voltametri yapılarak GCE, CNF/GCE ve Er_2O_3NPs/CNFs/GCE'nin elektroaktif yüzey alanının hesaplanmasında kullanılmıştır.

$$I_p = (2.69 \times 10^5)n^{3/2}ACD^{1/2}v^{1/2} \quad (4.8)$$

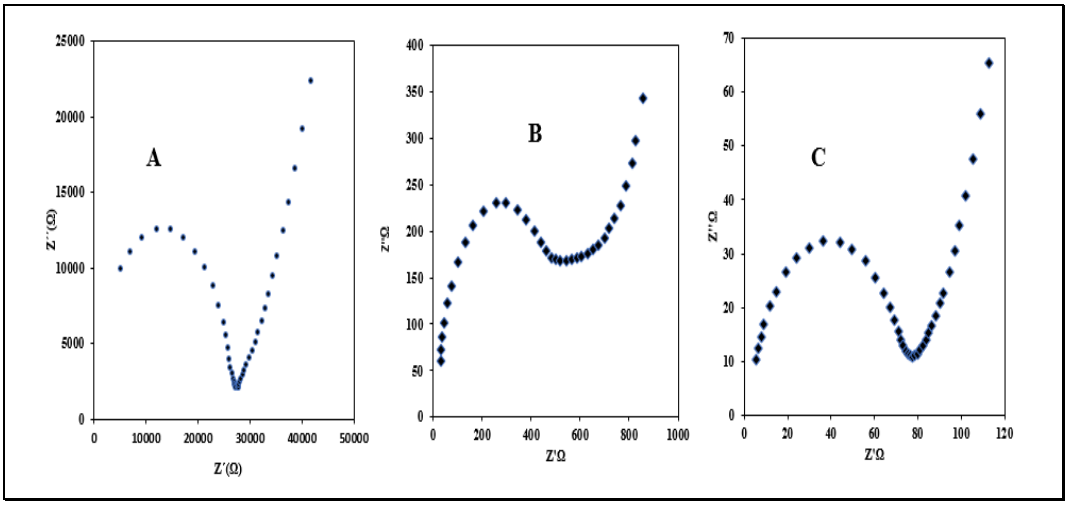
burada parametreler n (elektron sayısı, 1), A (elektrot yüzey alanı, cm^2), C (analitik konsantrasyon, mol/cm^3) ve D (difüzyon katsayısı, cm^2/s) (7.6×10^{-6} cm^2s^{-1}). pik akımı (Ip), tarama hızının karekköküne (V/s cinsinden *v*) karşı çizildi. Tarama hızlarını 50 mV/s'den 250 mV/s'ye yükseltmek için GCE (A), CNF/GCE (B) ve Er_2O_3NPs/CNF/GCE (C)'de potasyum ferrosiyanürde dönüşümlü voltamogramları alınmıştır. Elektrotların elektroaktif yüzey alanı, Ip'ye karşı $v^{1/2}$ 'nin eğiminden hesaplandı. 0.0214, 0.2910 cm^2 değerleri sırasıyla GCE (A), CNF/GCE (B) ve Er_2O_3NPs/CNF/GCE (C) için elektroaktif yüzey alanı olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.100. $K_3[Fe(CN)_6]$'nin 0.1 M KCl içinde dönüşümlü voltamogramları

4.8.2. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi

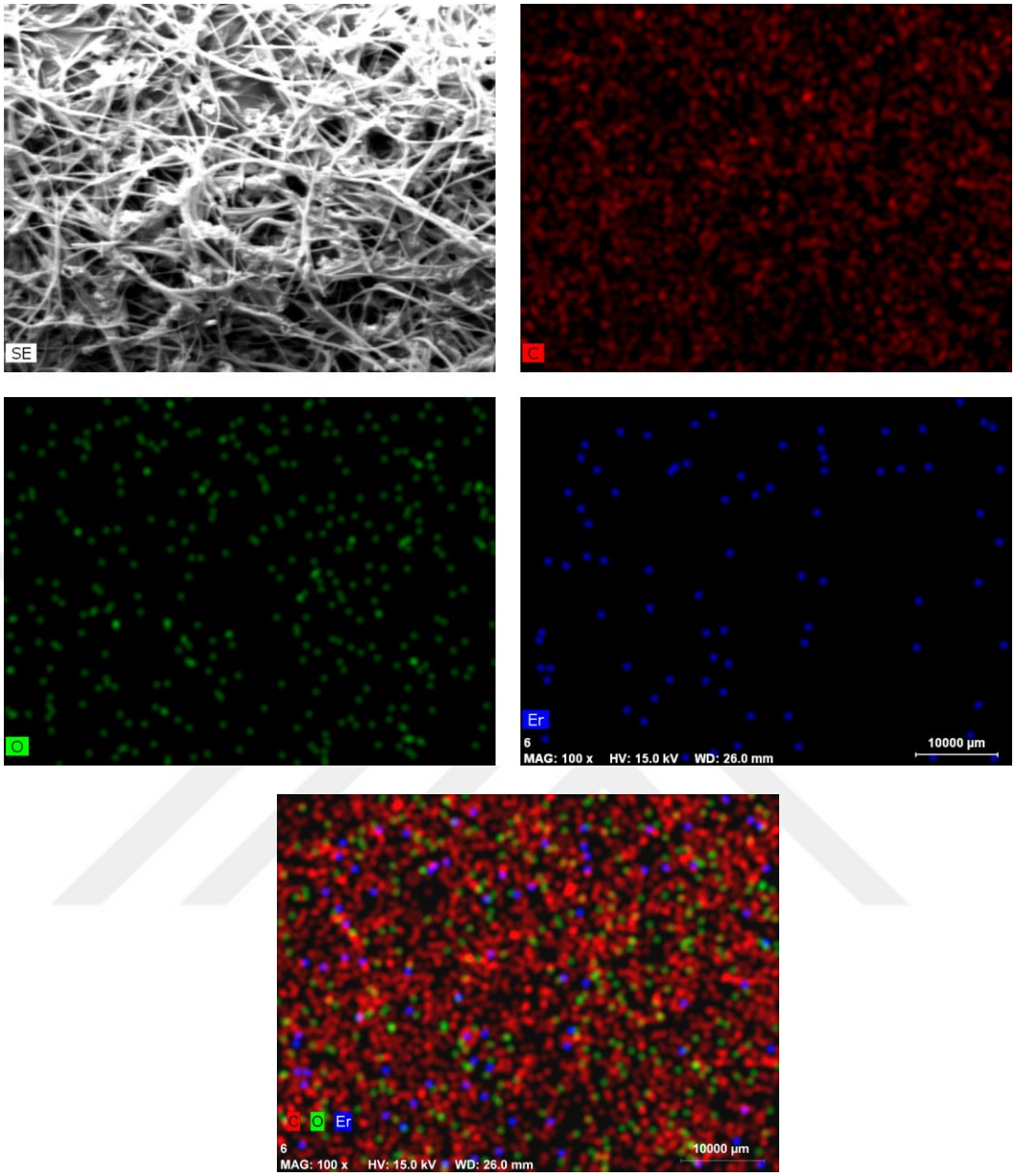
Yalın GCE, CNF/GCE ve Er_2O_3NPs/CNF/GCE'nin elektronik iletkenliğinin araştırılması için elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) yapıldı. Genel olarak, daha yüksek frekanslardaki yarım daire çapı, yük transfer direncini (Rct) temsil eder ve elektron transferi ile sınırlı prosese karşılık gelir. Rct değerleri, Şekil 100'te verilen ZView yazılımı kullanılarak Nyquist diyagramlarına uydurularak elde edilmiştir. Yalın GCE, CNF/GCE ve Er_2O_3NPs/ CNF/GCE için değerler sırasıyla 22000 Ω, 492 Ω ve 70 Ω idi. Bu sonuç, Er_2O_3NPs/CNF/GCE modifiye elektrotun elektrot ve elektrolit arasında iyi bir elektron yolu oluşturabileceğini ve duyarlılık uygulamaları için iyi bir yüzey görevi görebileceğini göstermiştir.



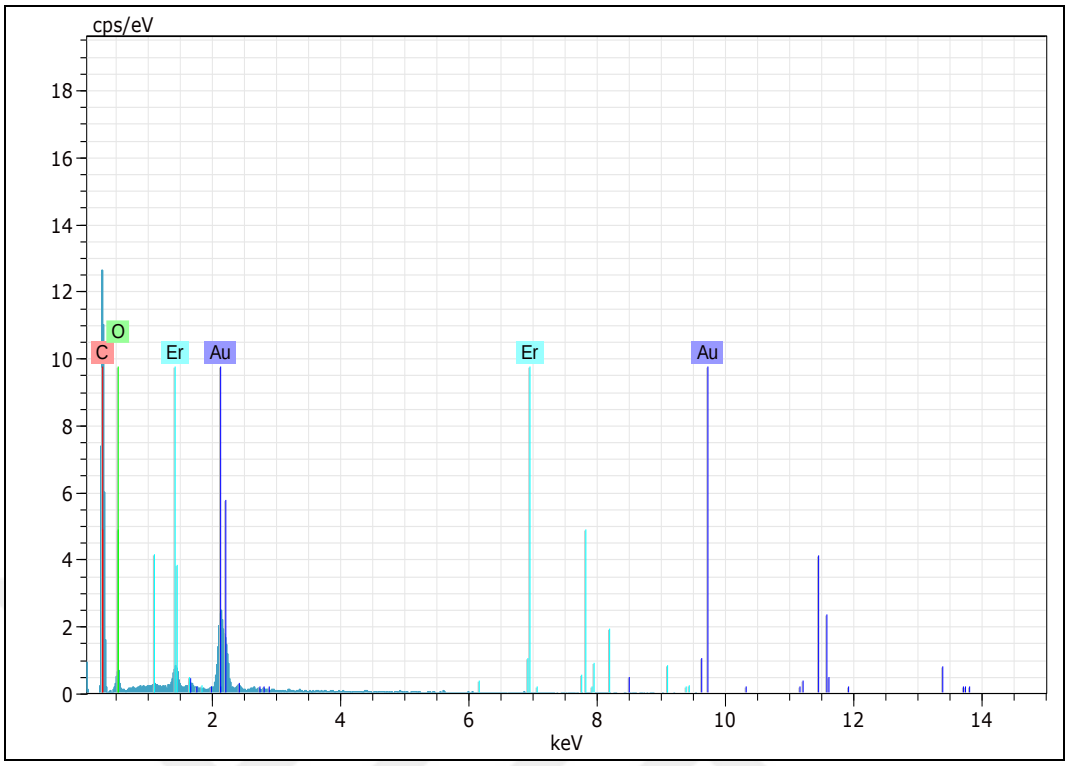
Şekil.4.101. A) GCE B) CNF/GCE C) Er_2O_3NPs/CNF/GCE kullanılarak kaydedilen EIS

4.8.3. Yüzey karaketrizasyonu

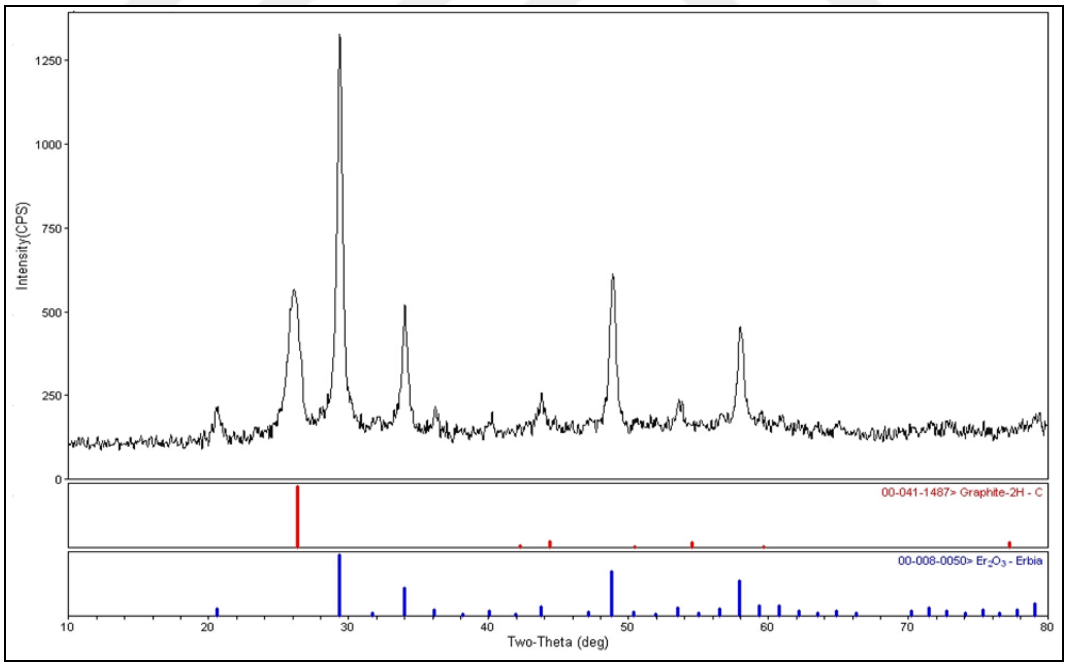
Er_2O_3-CNF'nin karakterizasyonu için taramalı elektron mikroskobu (SEM), enerji dağılımlı X-ışını analizi (EDX) ve X-ışını kırınım yöntemi (XRD) uygulandı. Şekil.101 Er_2O_3-CNF için SEM görüntüsü, haritalama ve EDX spektrumunu sunar. Element haritalamadaki elementlerin dağılımı Er, C ve O'nun varlığını doğrulamıştır.EDX spektrumu, malzemede Er, C ve O'nun bulunduğunu doğrular. 0.25 keV ve 0.5 keV 'de sırasıyla C ve O'ya göstermiştir ve bununla birlikte, 1.1 keV, 1.4 keV, 6.9 keV ve 7.8 keV'de Er'ye karşılık gelmiştir Şekil 102'de bir XRD spektrumu verilmiştir. 2θ=26°'de görülen pik GrNP'ye 2θ=29.0°, 34.0°, 44.0°, 49.0° ve 58.0°'de bulunan spektrum Er_2O_3'e göstermektedir.



Şekil 4.102. Er_2O_3-CNF'e ait SEM ve elementel dağılımı



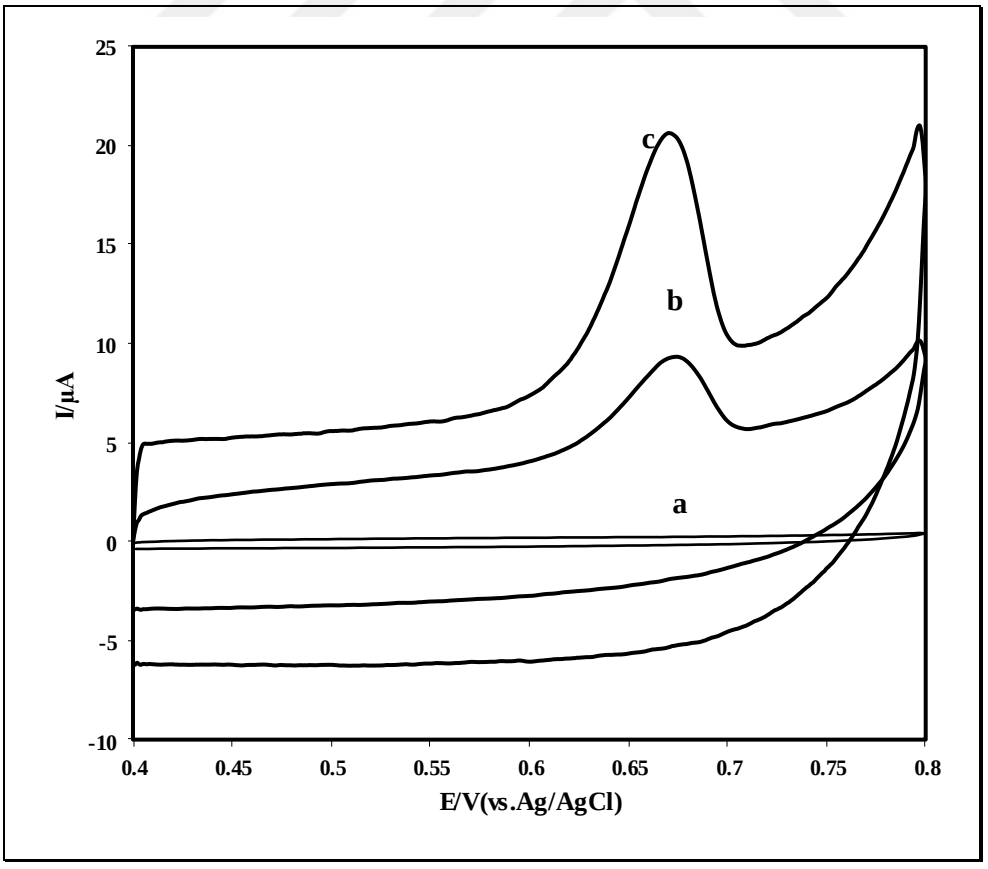
Şekil 4.103. Er_2O_3-CNF/GCE'e ait EDX spektrumu



Şekil 4.104. Er_2O_3-CNF/GCE'e ait XRD görüntüsü

4.8.4. Yohimbinin voltametrik davranışı

Farklı yüzeylerdeki elektrotların Şekil 105'te, GCE (a); CNFs/GCE (b); Er_2O_3-NPs/CNF/GCE (c) pH 7'de 4.2×10^{-6} M yohimbinin karşılaştırılması yapıldı ve yalın GCE ile karşılatırıldığında pik gözlenmemektedir. CNFs kaplı bir GCE'de elektrot potansiyeli +0.68 V'de, Er_2O_3-NPs/CNF modifiyeli GCE'de elektrot potansiyeli 0,66 V vermiştir. YOH'nin GCE elektrotu üzerindeki redoks reaksiyonu sırasında yük transferinin tamamen geri döndürülemez olduğunu gösteren hiçbir indirgeme piki gözlemlenemedi. Ayrıca, Önerilen yüzeyde yalın GCE ve CNFs/GCE ile karşılaştırıldığında yohimbine için pik akımlarında önemli bir artış, elektro katalitik etkisi ile önemli bir gelişme göstermiştir ve metal oksit nanoparçacıklarındaki oksijen boşluklarının potansiyel bir kaymaya neden olmuştur Er_2O_3-NPs/CNF/GCE kompozitinin geniş aktif yüzey alanı yohimbinenin pik akımının artmasını sağlamıştır.

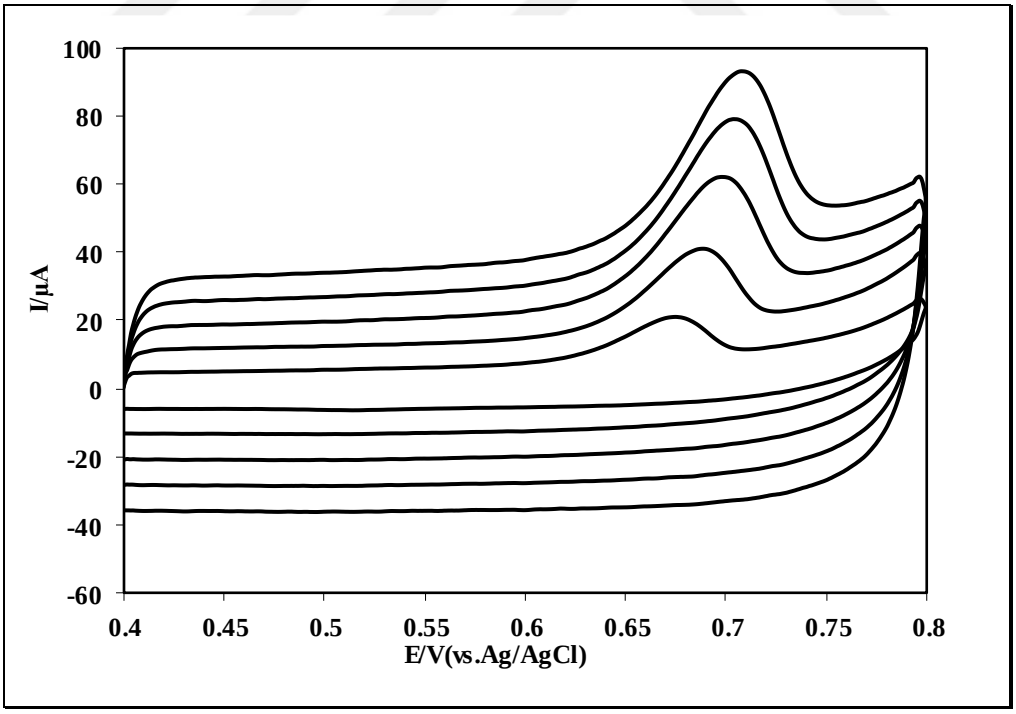


Şekil 4.105. YOH farklı elektrot sistemleri kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları

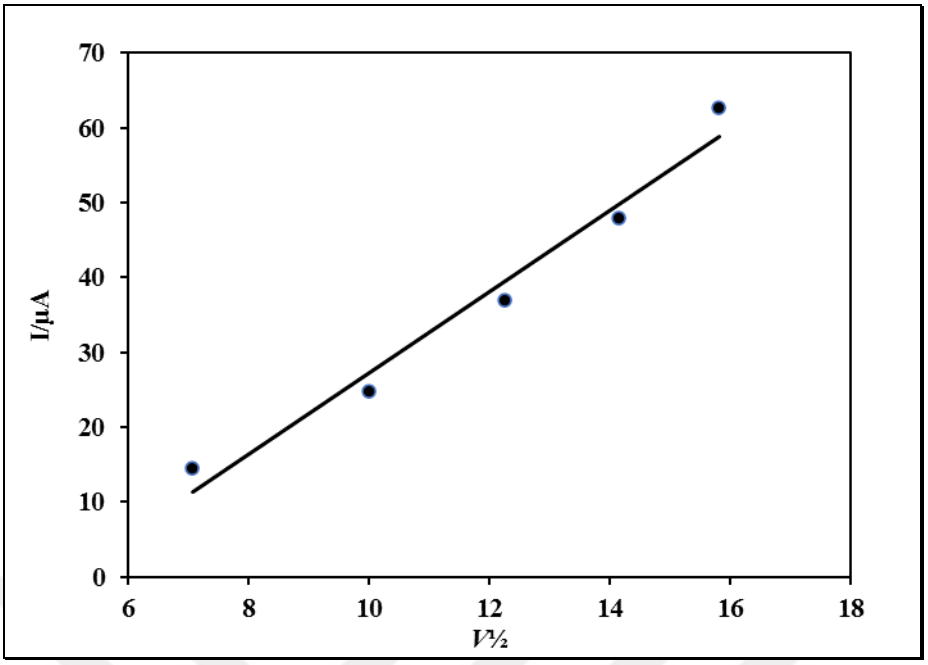
Tarama hızının (v) pik akımı (I_p) üzerindeki etkisi, GCE elektrotunda pH 7'de fosfat tampon çözeltisinde elektrot reaksiyonu sırasında YOH'nin kütle aktarımının karakterizasyonu için dönüşümlü voltametri ölçümleriyle alındı. YOH'nin ilk yükseltgenme piki göz önüne alındığında, akımı 50-250 mV/s aralığında tarama hızının karekökü ile doğrusal olarak arttı, bu da elektrot işleminin difüzyon tarafından kontrol edildiğini gösterir yohimbin için elektron sayısı aşağıdaki denklem kullanılarak elde edildi.

$$E_p = E^0 + \left(\frac{2.303RT}{nF}\right)\log\left(\frac{RTk^0}{nF}\right) + \left(\frac{2.303RT}{\alpha nF}\right)\log v \qquad (4.9)$$

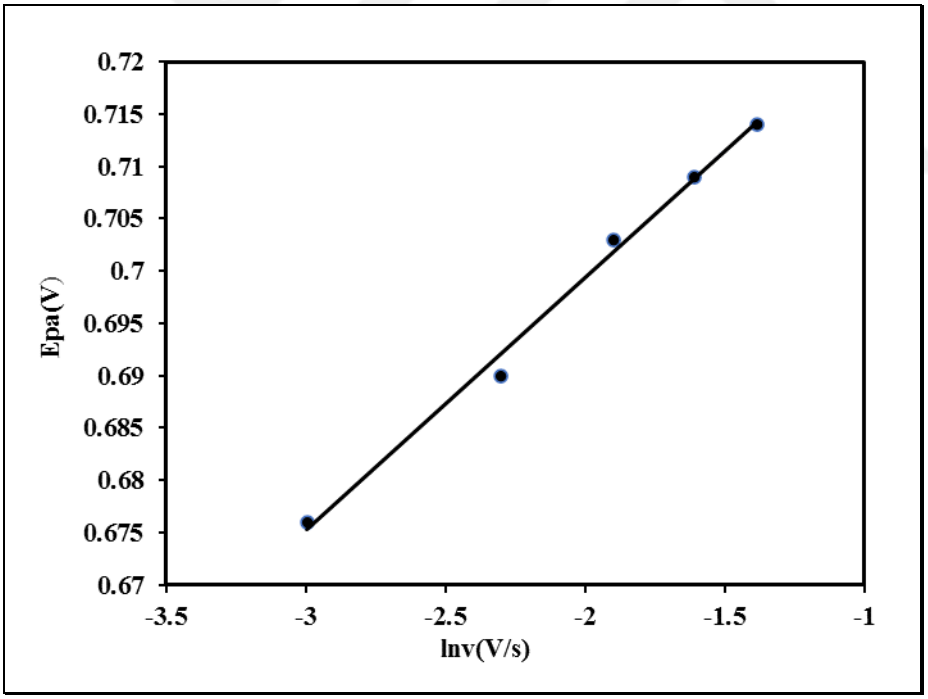
Elektrot potansiyeli'nin tarama hızının logaritmasına karşı eğimi 0.024 değerini verdi (Şekil 4.108). Bu, Er_2O_3-NPs/CNF/GCE 'deki YOH işleminin, tersinmez bir reaksiyonda elektron transfer katsayısı (α) için 0,5 değeri alarak iki elektron transferi gerçekleştiği bulunmuştur.



Şekil 4.106. YOH için farklı tarama hızlarında alınan voltamogramları



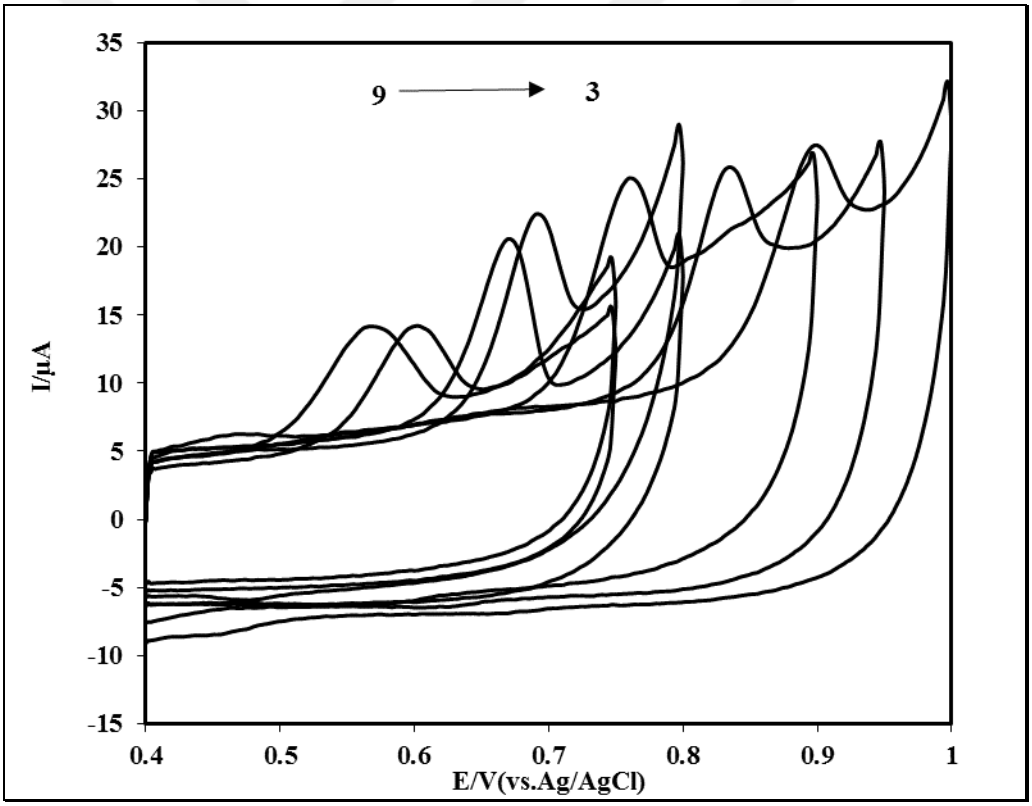
Şekil 4.107. YOH için tarama hızının kare köküne karşı pik akımlarının grafiği



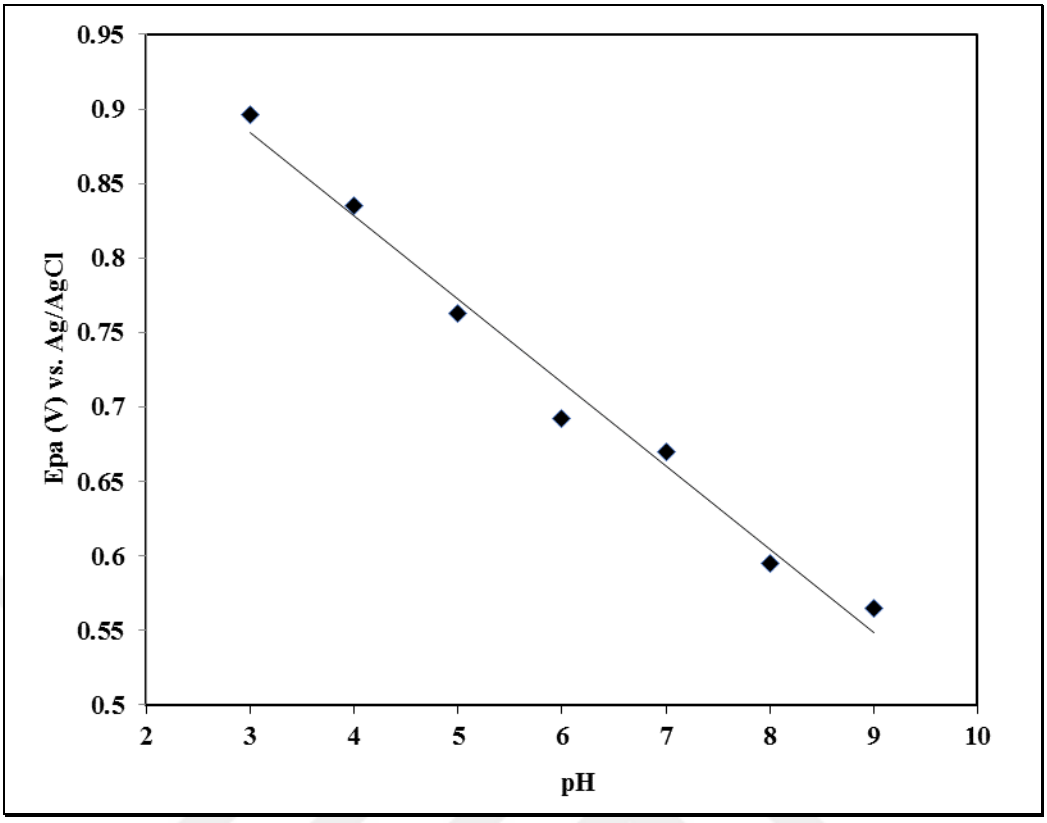
Şekil 4.108. YOH için Epa(V) ve lnv grafiği

Fosfat (pH 3–9) tampon çözeltilerinin destekleyici elektrolitler kullanan bir GCE elektrotunda YOH'nin elektrokimyasal davranışını araştırmak için dönüşümlü voltametri ölçümleri yapıldı. Analit, fosfat tamponlarında pik verdi, fosfat

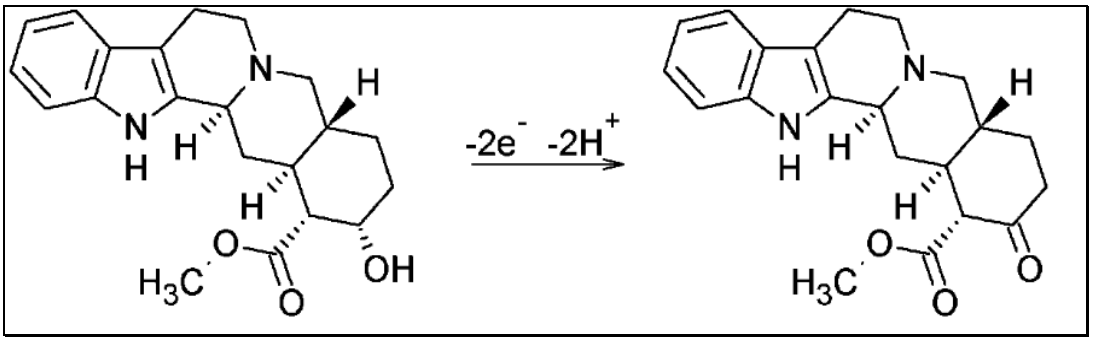
tamponunda pH 7 gözlemlenen daha yüksek bir büyüklük, daha düşük bir akımı ve daha iyi tekrarlanabilirlik ile karakterize edildi. Bu nedenle, çalışmalar için önce destekleyici elektrolit seçilmiştir. 4.2×10^{-6} M YOH'nin karşılık gelen pik akımı (I_p) ile pik (E_p) elektrot potansiyeli üzerindeki pH'ın etkisi, Fosfat tampon çözeltisi kullanılarak 3-9 pH aralığında dönüşümlü voltametri ile araştırıldı. Bu çalışma, pik potansiyelinin, Şekil 4.109'da gösterildiği gibi destekleyici elektrolitin pH'ının artmasıyla daha negatif değerlere doğru bir kayma olduğu ortaya koydu. Bu durum bir Er_2O_3-NPs/CNF/GCE elektrotunda YOH'nin yükseltgenme reaksiyonuna protonların katılımını doğrular. İncelenen tüm pH aralığı boyunca doğrusaldır ve hesaplanan eğim Er_2O_3-NPs/CNF/GCE elektrotunda YOH'nin elektrot reaksiyonuna aynı sayıda proton ve elektronun dahil olduğunu gösterir.



Şekil 4.109. YOH farklı pH'larda alınan voltamogramları



Şekil 4.110. YOH için pH- Ep/V ilişkisi

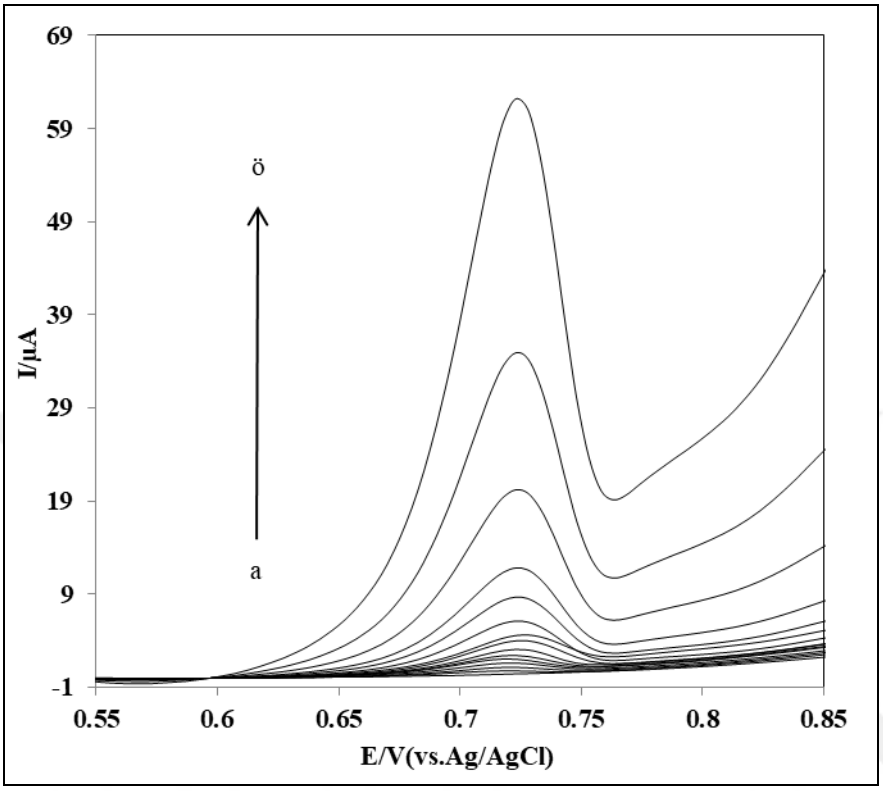


Şekil 4.111. YOH elektron reaksiyonu

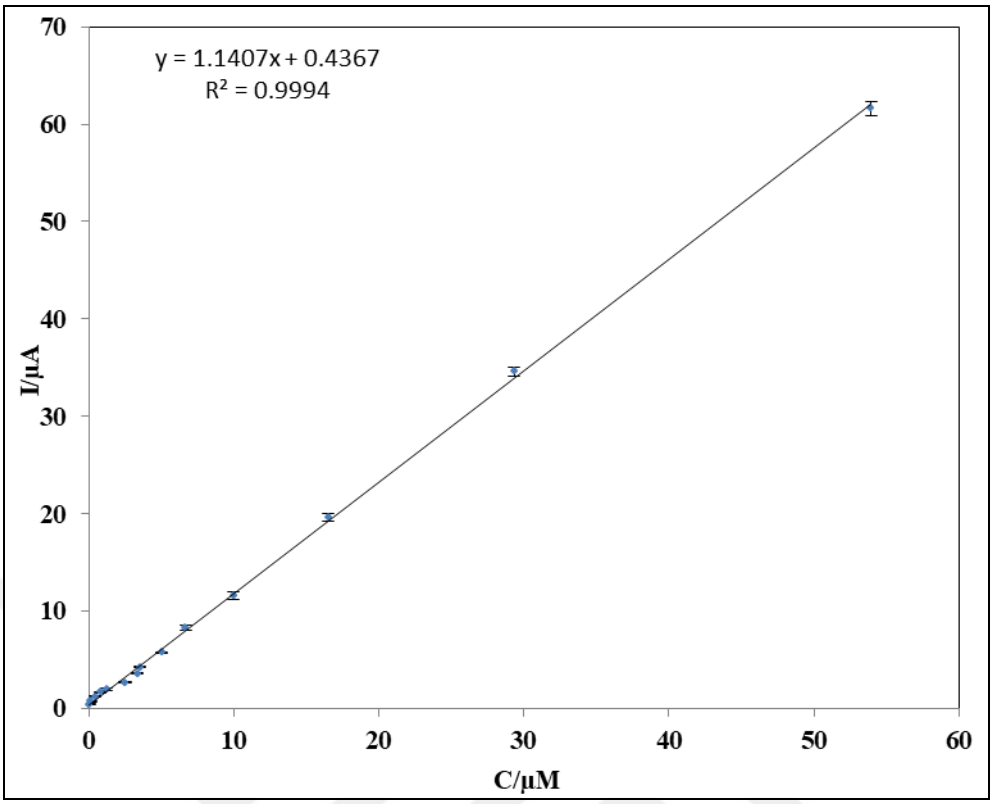
4.8.5. Yohimbinin kalibrasyon eşitliği

Kare dalga voltametri (SWV) ile yohimbine farklı konsantrasyonları ile kare dalga voltamogramları Şekil 4.112'da verildi. Pik akıma karşı konsantrasyon grafiği çizilerek, $2.0x10^{-9}$ M- $5.4x10^{-5}$ M aralığında lineer bir grafik oluşmuştur ve saptama

sınırı (LOD) 9.0×10^{-10} M hesaplanmıştır (Şekil 4.113). Yohimbinin kalibrasyon eşitliği Ip(µA) = 0.941C(µM)+0.0292 R^2=0.999 korelasyon katsayısı elde edilmiştir.



Şekil 4.112. YOH artan derişimlerine ilişkin alınan kare dalga voltamogramları

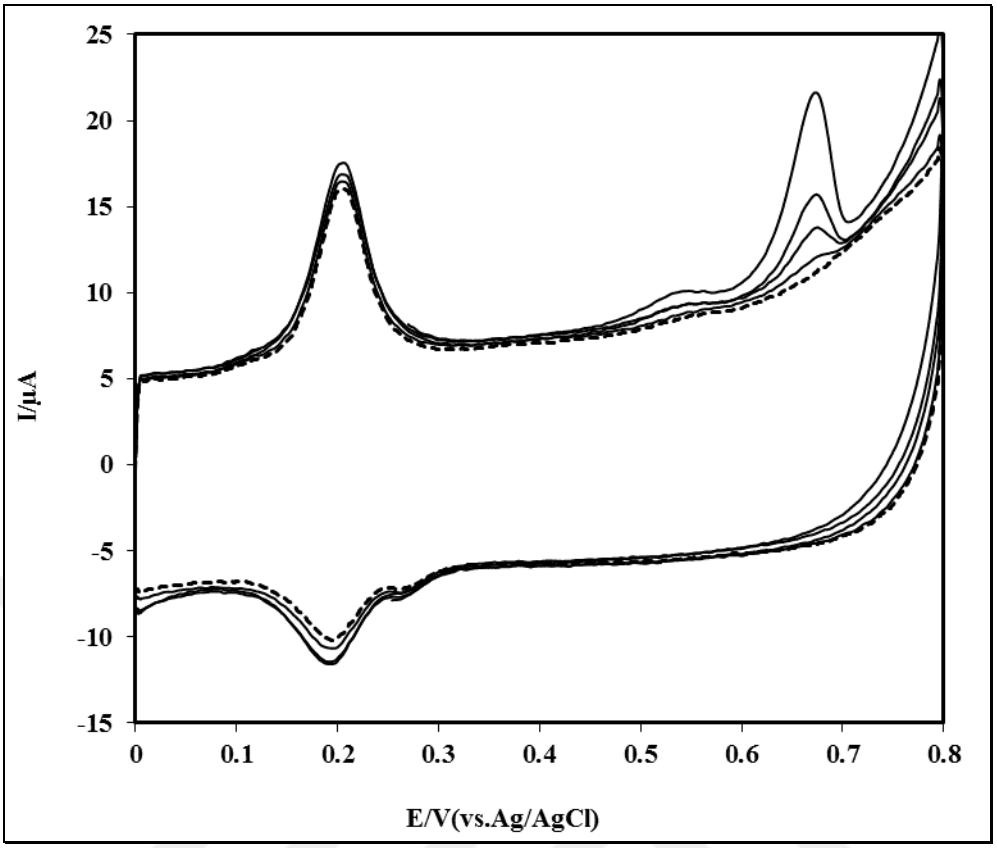


Şekil 4.113. YOH için konsantrasyon ve pik akımı ilişkisi

4.8.6. Tekrarlanabilirlik ve seçimlilik

Yohimbine elektrot reaksiyonu için Er_2O_3-NPs/CNF/GCE'de tekrarlanabilirliğini incelemek için ölçümler alındı. YOH 1.0×10^{-7} M için 10 dönüşümlü voltamogramı alınırak % 1.85, % 1.75, % 1.72'luk bir BSS verdi ve bu da iyi tekrarlanabilirliğini olduğunu gösterdi. 1.0×10^{-7} M YOH için üç farklı elektrotun ortalama % BSS'si %1,77 idi. Bu, Er_2O_3-NPs/CNF/GCE 'nin mükemmel kararlılığını gösterdi

Şekil 4.114, Er_2O_3-NPs/CNF/GCE'de, yohimbinin 1.0×10^{-7} M; 4.0×10^{-7} M; 8.0×10^{-7} M; 1.2×10^{-6} M, 1.0×10^{-6} M DA varlığında farklı yohimbin konsantrasyonları için voltamogramlar alınmıştır. Bu, yohimbin tespit etmek için platformun seçiciliği üzerinde DA'nın hiçbir etkisinin olmadığı görülmüştür.



Şekil 4.114. Sabit dopamin varlığında yohimbine artan konsantrasyonlarına ait voltamogramları

4.8.7. Numunelerin analizi

Yohimbine tabletlerinde YOH tespiti için önerilen platformun doğruluğu araştırılmış ve Çizelge 4.15'te sunulan sonuçlar kalibrasyon eşitliğine atıfta bulunulmuştur. Ölçümler, 2.4'lık bir BSS ile ortalama %101.3'lik bir geri kazanım sağladı. Yohimbine tabletlerindeki YOH miktarının, etiketlenen değerle iyi bir uyum içinde olduğu bulundu. Önerilen platform, prosedürün geçerliliğini araştırmak için idrar örneğinde YOH'nin geri kazanılması için de yapıldı. 100 kat seyreltilmiş idrarda çeşitli YOH konsantrasyonlarının analizi Çizelge 4.16'da görülmektedir.

Çizelge 4.15. İlaç örneği içerisinde YOH numunelerdeki analizi

Örnek	İçerik(mg)	Eklenen	Bulunan mg	GK%	B.S.S%
Tablet (Yohimbine)	5	-	5.07	101.4±0.121	2.4

Çizelge 4.16. İdrar örneği içerisinde YOH numunelerdeki analizi

Örnek	Eklenen(µM)	Bulunan (µM)	GK%	B.S.S%
1	1.20	1.218	101.5	1.6
2	3.5	3.51	100.5	1.3
3	7	6.9	98.9	1.2

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu tezde, farmasötik, gıda, idrar ve çeşitli ilaç numunelerinin basit, hassas ve seçici tayini için polimer,karbon nanotüp, karbon nanofiber ve grafen dayalı bir dizi elektrokimyasal sensör üretilmiştir. Geliştirilen elektrotlar ve sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

Camsı bir karbon elektrotun (GCE) yüzeyinde antimon oksit (Sb_2O_3),tungsten nanopartiküller (WO_3) ve karbon nanotüpler (CNTs) kullanılarak modifiye edilmiş bir elektrot hazırlandı. Deneysel sonuçlar, modifiye edilmemiş GCE, MWCNTs/GCE, Sb_2O_3-MWCNTs/GCE ve WO_3-MWCNTs/GCE, Sb_2O_3/WO_3/MWCNTs/GCE, sırasıyla için aktif yüzey alanının 0.0863, 0.2580, 05780, 0.6150 ve 0.8260 cm^2 olduğunu göstermiştir. Yeni platform (Sb_2O_3-WO_3-CNTs/GCE) metaproterenol'ün elektrooksidasyonu ve farmasötik ve idrar numunelerinde tayini için yapıldı. Yalın GCE'de metaproterenol için kayda değer bir pik gözlenmedi. Metaproterenolün oksidasyonu, MWCNTs/GCE, WO_3/MWCNTs/GCE, Sb_2O_3/MWCNTs/GCE ve Sb_2O_3/WO_3/MWCNTs/GCE'de, sırasıyla 0.677V, 0.675 V, 0.673 V ve 0.670 V'da elde eldilmiştir. Metaproterenol'ün yükseltgenme pik potansiyelinde katodik bölgeye doğru kademeli bir kayma ve akım şiddeti büyüklüğünde kademeli bir artış, elektrotlar sırasında MWCNTs/GCE'den WO_3/MWCNTs/GCE, Sb_2O_3/MWCNTs/GCE ve Sb_2O_3/WO_3/MWCNTs/GCE'ye doğru sırasıyla gözlendi. Önerilen yöntem, metaproterenol için 6.6×10^{-9} M' lık bir saptama limiti ile 5.2×10^{-8}-2.7×10^{-6} M'lık bir doğrusal konsantrasyon çalışma aralığı gösterdi. Metot, tabletlerde ve idrar örneğinde metaproterenol tayini için tatmin edici bir şekilde uygulandı.

Karbon nanotüpler, ZrO_2 nanopartiküller ve poli(aminopirazin) kombinasyonu ile yeni bir voltametrik yüzey geliştirilmiştir. PAP/ZrO_2 NPs/CNTs/GCE bileşimine dayanan bu yeni malzeme, AA'nın elektrot reaksiyonuna uygulandı. AA'nın yükseltgenmesi için büyük bir katalitik etki ve geliştirilmiş pik akımı elde edilmiştir ve 1.0×10^{-6}-2.95×10^{-4} M'lik bir çalışma aralıkta ve 3.5×10^{-7} M'lik bir saptama

sınırında AA konsantrasyonları ile doğrusaldı. Ek olarak, önerilen voltametrik platform seçici bir belirleme sağlar.

AA'nın TRP varlığında. PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE yüzeyi, karışık meyve suyu numunelerinde ve farmasötiklerde AA'yı ölçmek için başarıyla uygulandı. Deneysel sonuçlar voltametrik yüzeyin (PAP/ZrO_2NPs/CNTs/GCE) numunelerde AA'yı saptamak için doğru ve kesin olduğunu göstermiştir.

Bir camsı karbon elektrotu (GCE), klorojenik asidin incelenmesi ve belirlenmesi için hassas bir modifiye elektrot hazırlamak üzere CNT ve neodimyum oksit nanoparçacıkları (Nd_2O_3) ile modifiye edildi. Nd_2O_3/CNTs/GCE sistemi, Nd_2O_3/CNTs/GCE'de pik akımı arttıkça ve anodik pik ve katodik pik potansiyellerinin (ΔEp) ayrılması azaldıkça klorojenik asit için mükemmel voltametrik davranış sergiledi. Nd_2O_3/CNTs/GCE modifiye elektrodunda klorojenik asit 5.0×10^{-8} M-6.1×10^{-5} M çalışma aralığı ile 6.2×10^{-9} M 'lik bir saptama limiti (LOD) verdi. Kiraz domates salkımı ve gazlı içecek numuneleri, önerilen elektrot tarafından klorojenik asidin tespiti ve miktarının belirlenmesi için başarılı bir şekilde analiz edildi.

Tungsten (W) katkılı neodimyum oksit-karbon nanotüpler (Nd_2O_3/ MWCNTs) modifiye elektrota dayalı voltametrik bir platform, camsı bir karbon elektrot (GCE) üzerine inşa edilmiştir. Platform, ürik asit varlığında albuterolün voltametrik davranışında mükemmel elektrokatalitik aktivite ve gelişme sağladı. Elektrokimyasal platform (W-Nd_2O_3-MWCNTs/GCE) albuterol için 6.6×10^{-8} M-2.0×10^{-5} M doğrusal çalışma aralığı ve 2.37×10^{-9} M LOD sağladı. Ventolin için elde edilen 1.8'lik bir BSS ile %101.1'lik bir ortalama geri kazanım ve idrarda standart albuterol ilavesi için kabul edilebilir BSS değerleri ile %98.8 ile %101.7 arasındaki ortalama geri kazanımlar, önerilen prosedürü özellikle spor müsabakalarında yasadışı kullanımına karşı albuterol kontrol ve izleme için büyük öneme sahiptir.

Bricanyl tabletleri ve idrarda terbutalin (TER) tespiti için hassas bir voltametrik analiz yönteminin ultrasonikasyon destekli yapısı sunulmuştur. Voltametrik platform, grafen nanoplateletler ve Er_2O_3 ile modifiye edilmiş bir GCE üzerine inşa edildi. Er_2O_3/GRNP'nin kompozit malzemesi SEM, elementel haritalama, EDX ve XRD kullanılarak karakterize edildi. TER'nin voltametrisi, hem elektrokatalitik aktivite hem de pik açısından, Er_2O_3 nanoparçacıklarının, 0.736 V'de sergilenen keskin bir pik ile modifiye edilmiş GCE grafen nanoplateletlere dahil edilmesiyle büyük ölçüde geliştirildi. Önerilen platform (Er_2O_3/GRNP/GCE) bir 1.2×10^{-9} M -7.1×10^{-7} M konsantrasyon aralığı ve 6.85×10^{-10} M LOD çalışma sağladı. Tabletler için voltametrik analiz, 1.0'lık bir B.S.S değeri ile %99.2'lik bir geri kazanım sağladı. Ek olarak, idrar analizi için kabul edilebilir B.S.S değerleri ile %98.5-100.5 arasında ortalama geri kazanımlar hesaplandı. Önerilen analiz yönteminde elde edilen sonuçlar, TER'i saptamak için mükemmel doğruluk ve kesinlik sergiledi.

DA'nın hassas belirlenmesi için bir MWCNTs-Pr_6O_{11} bileşimi kullanılarak bir GCE'ye dayalı basit bir voltametrik yöntem geliştirildi. Önerilen voltametrik platform (Pr_6O_{11}/MWCNTs/GCE), AA, PAR ve TRA varlığında DA için iyi tanımlanmış redoks çifti sergiledi. ΔEp, iki elektronlu oksidasyon/indirgeme işlemi için 29 mV değerine yakın olan önerilen voltametrik platformda DA için sadece 28 mV idi. Önerilen analiz yöntemi ile 1.2×10^{-9} M-1.8×10^{-5} M'lik bir doğrusal dinamik çalışma aralığı elde edildi. Önerilen voltametrik yöntem, DA için $1.0\text{x}10^{-10}$ M'lik bir piko-molar saptama limiti (LOD) vermiştir. Deneysel sonuçlar, olası enterferans yapan tramadol (TRA), parasetamol (PAR) ve askorbik asit (AA) moleküllerinin DA'nın belirlenmesi üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını göstermiştir. Böyle hassas, seçici ve tekrarlanabilir bir analiz yöntemi, önerilen platformu DA'nın eser miktarda iyi bir doğruluk ve hassasiyetle izleme olasılığı için yüksek ilgi çekici kılmaktadır.

Mangan ve nikel nanoparçacıkları ile işlevselleştirilmiş çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNTs) kompozit malzemenin elektroaktivitesi, hem PAR hem de DA' nın elektro oksidasyonuna göre değerlendirildi. Kompozit malzemenin önemli ölçüde daha yüksek elektrokatalitik özelliklere sahip olduğu bulunmuştur. Öte

yandan, potansiyele müdahale eden bileşiklerden olan AA'nın varlığında, PAR ve DA'nın voltametrik davranışlarını etkilemedi. Yükseltgenme pik akımı, sırasıyla 4.0×10^{-9}-1.7×10^{-5} M ve 2.0×10^{-9}-5.1×10^{-6} M aralığında PAR ve DA konsantrasyonlarına bağlı olarak lineer bir ilişki gösterdi. 3.21×10^{-10} M ve 1.85×10^{-10} M saptama sınırları sırasıyla PAR ve DA için elde edildi. Önerilen elektrot, uzun süreli stabilite, çok düşük saptama limitleri ve mükemmel tekrarlanabilirlik sergilemiştir. Deneysel sonuçlar, önerilen yöntemin ilaç numunelerinde PAR ve DA'nın belirlenmesi için daha kesin ve doğru olduğunu göstermiştir.

Yohimbin kapsül ve idrarda yohimbin (YOH) saptamak için hassas bir voltametrik analiz yönteminin ultrasonikasyon destekli yapısı sunulmuştur. Voltametrik platform, karbon-nanofiber ve Er_2O_3 ile GCE üzerine modifiye edilmiştir. Er_2O_3/CNF'nin kompozit malzemesi SEM, elementel haritalama, EDX ve XRD kullanılarak karakterize edildi. YOH'nin voltametrisi, hem elektrokatalitik aktivite hem de pik açısından, Er_2O_3 nanoparçacıklarının, 0.66 V'de sergilenen keskin bir pik ile modifiye edilmiş GCE karbon nanofiber dahil edilmesiyle büyük ölçüde geliştirildi. Önerilen platform (Er_2O_3/CNF/GCE) bir 2.0×10^{-9} M -6.1×10^{-6} M konsantrasyon aralığı ve saptama limiti 8.0×10^{-10} M çalışma sağladı. Tabletler için voltametrik analiz, 2.4'lık bir B.S.S değeri ile %101.3'lik bir geri kazanım sağladı. Ek olarak, idrar analizi için kabul edilebilir B.S.S değerleri ile %99.2-101.5 arasında ortalama geri kazanımlar hesaplandı. Önerilen analiz yönteminde elde edilen sonuçlar, yohimbin molekülünü saptamak için mükemmel doğruluk ve kesinlik sergiledi.

KAYNAKLAR

A. IVASKA, J. BOBACKA, in Encyclopedia of Analytical Science (Second Edition), 2005.

ABDOON, F. M. and YAHYAA, S. Y. 2020. Validated spectrophotometric approach for determination of salbutamol sulfate in pure and pharmaceutical dosage forms using oxidative coupling reaction. Journal of King Saud University-Science, 32(1), 709-715

AFLATOONIAN, M. R., TAJIK, S., AFLATOONIAN, B. and BEITOLLAHI, H. 2019. Electrochemical measurements of ascorbic acid based on graphite screen printed electrode modified with La^{3+}/Co_3O_4 nanocubes transducer. Journal of Electrochemical Science and Engineering, 9(3), 197-206.

AGUÍ, L., YÁÑEZ-SEDEÑO, P. and PINGARRÓN, J. M. 2008. Role of carbon nanotubes in electroanalytical chemistry: a review. Analytica Chimica Acta, 622(1-2), 11-47.

AHMAD, K. and KIM, H. 2022. Design and fabrication of WO_3/SPE for dopamine sensing application. Materials Chemistry and Physics, 287, 126298.

ALIPOUR, E., MAJIDI, M. R., SAADATIRAD, A., MAHDI GOLABI, S. and ALIZADEH, A. M. 2013. Simultaneous determination of dopamine and uric acid in biological samples on the pretreated pencil graphite electrode. Electrochimica Acta, 91, 36-42.

ALPAR, N., YARDIM, Y. and ŞENTURK, Z. 2018. Selective and simultaneous determination of total chlorogenic acids, vanillin and caffeine in foods and beverages by adsorptive stripping voltammetry using a cathodically pretreated boron-doped diamond electrode. Sensors and Actuators B: Chemical, 257, 398-408.

ALTHANYAN, M. S., ASSI, K. H., CLARK, B. J. and HANAEE, J. 2011. Microemulsion high performance liquid chromatography (MELC) method for the determination of terbutaline in pharmaceutical preparation. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 55(3), 397-402.

AMIRI, M., AKBARI JAVAR, H. and MAHMOUDI-MOGHADDAM, H. 2021. Facile green synthesis of $NiO/NiCo_2O_4$ nanocomposite as an efficient electrochemical platform for determination of dopamine. Electroanalysis, 33(5), 1205-1214.

AMIRI, M., EYNAKI, H. and MANSOORI, Y. 2014. Cysteine-anchored receptor on carbon nanoparticles for dopamine sensing. Electrochimica Acta, 123, 362-368.

ARANCIBIA, V., PENAGOS-LLANOS, J., NAGLES, E., GARCIA-BELTRÁN, O. and HURTADO, J. J. 2019. Development of a microcomposite with single-walled carbon nanotubes and Nd_2O_3 for determination of paracetamol in pharmaceutical dosage by adsorptive voltammetry. Journal of Pharmaceutical Analysis, 9(1), 62-69.

ARÉVALO, F. J., OSUNA-SÁNCHEZ, Y., SANDOVAL-CORTÉS, J., DI TOCCO, A., GRANERO, A. M., ROBLEDO, S. N. and FERNANDEZ, H. 2017. Development of an electrochemical sensor for the determination of glycerol based on glassy carbon electrodes modified with a copper oxide

nanoparticles/multiwalled carbon nanotubes/pectin composite. Sensors and Actuators B: Chemical, 244, 949-957.
ARRIGONI, O. and DE TULLIO, M. C. 2002. Ascorbic acid: much more than just an antioxidant. Biochimica and Biophysica Acta (BBA)-General Subjects,1569(1-3), 1
ARVAND, M. and HASSANNEZHAD, M. 2014. Magnetic core–shell Fe_3O_4/ SiO_2/MWCNT nanocomposite modified carbon paste electrode for amplified electrochemical sensing of uric acid. Materials Science and Engineering: C,36, 160-167.
ATLABACHEW, M., ABEBE, A., ALEMNEH WUBIENEH, T. and TEFERA HABTEMARIAM, Y. 2021. Rapid and simultaneous determination of trigonelline, caffeine, and chlorogenic acid in green coffee bean extract. Food Science and Nutrition, 9(9), 5028-5035.
ATTA, N. F., GALAL, A. and AHMED, Y. M. 2020. An innovative design of an efficient layered electrochemical sensor for determination of tyrosine and tryptophan in the presence of interfering compounds in biological fluids. Journal of the Electrochemical Society,167(2), 027505.
ATTA, N. F., GALAL, A. and HASSAN, S. H. 2020. Comparative study of metallocene modified gold nanoparticles polymer electrodes for effective determination of dopamine. Electroanalysis, 32(12), 2860-2869.
AVAN, A. A. and FILIK, H. 2018. Electrochemical determination of dopamine using a graphene–screen-printed carbon electrode with magnetic solid-phase microextraction. Analytical Letters, 51(16), 2628-2644.
BAGHERI, H., HAJIAN, A., REZAEI, M. and SHIRZADMEHR, A. 2017. Composite of Cu metal nanoparticles-multiwall carbon nanotubes-reduced graphene oxide as a novel and high performance platform of the electrochemical sensor for simultaneous determination of nitrite and nitrate. Journal of Hazardous Materials, 324, 762-772.
BAGHERI, H., PAJOOHESHPOUR, N., JAMALI, B., AMIDI, S., HAJIAN, A. and KHOSHSAFAR, H. 2017. A novel electrochemical platform for sensitive and simultaneous determination of dopamine, uric acid and ascorbic acid based on $Fe_3O_4SnO_2Gr$ ternary nanocomposite. Microchemical Journal, 131, 120-129.
BAYTAK, A. K., AKBAŞ, E. and ASLANOGLU, M. 2019. A novel voltammetric platform based on dysprosium oxide for the sensitive determination of sunset yellow in the presence of tartrazine. Analytica Chimica Acta, 1087, 93-103.
BAYTAK, A. K. and ASLANOGLU, M. 2020. A novel sensitive method for the simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, uric acid and tryptophan using a voltammetric platform based on carbon black nanoballs. Arabian Journal of Chemistry, 13(1), 1702-1711.
BAYTAK, A. K., DUZMEN, S., TEKER, T. and ASLANOGLU, M. 2015. A novel composite electrode based on tungsten oxide nanoparticles and carbon nanotubes for the electrochemical determination of paracetamol. Materials Science and Engineering: C,57, 164-170.
BAYTAK, A. K., DUZMEN, S., TEKER, T. and ASLANOGLU, M. 2015. A novel composite electrode based on tungsten oxide nanoparticles and carbon nanotubes for the electrochemical determination of paracetamol. Materials Science and Engineering: C,57, 164-170.

BAYTAK, A. K., TEKER, T., DUZMEN, S. and ASLANOGLU, M. 2016. A sensitive determination of terbutaline in pharmaceuticals and urine samples using a composite electrode based on zirconium oxide nanoparticles.Materials Science and Engineering: C, 67, 125-131.

BAYTAK, A. K., TEKER, T., DUZMEN, S. and ASLANOGLU, M. 2016. A sensitive determination of terbutaline in pharmaceuticals and urine samples using a composite electrode based on zirconium oxide nanoparticles. Materials Science and Engineering: C, 67, 125-131.

BEITOLLAHI, H., EBADINEJAD, F., SHOJAIE, F. and TORKZADEH-MAHANI, M. 2016. A magnetic core–shell Fe_3O_4/SiO_2/MWCNT nanocomposite modified carbon paste electrode for amplified electrochemical sensing of amlodipine and hydrochlorothiazide. Analytical Methods, 8(32), 6185-6193.

BELTAGI, A. M., EL-DESOKY, H. S. and GHONEIM, M. M. 2007. Quantification of terbutaline in pharmaceutical formulation and human serum by adsorptive stripping voltammetry at a glassy carbon electrode. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 55(7), 1018-1023.

BENVIDI, A., NAFAR, M. T., JAHANBANI, S., TEZERJANI, M. D., REZAEINASAB, M. and DALIRNASAB, S. 2017. Developing an electrochemical sensor based on a carbon paste electrode modified with nano-composite of reduced graphene oxide and $CuFe_2O_4$ nanoparticles for determination of hydrogen peroxide. Materials Science and Engineering: C,75, 1435-1447.

BERRIDGE, J. C. 1993. Pharmaceutical analysis in a multidisciplinary development environment. The Journal of Pharmacy and Pharmacology, 45, 361-366.

BI, H., DUARTE, C. M., BRITO, M., VILAS-BOAS, V., CARDOSO, S. and FREİTAS, P. 2016. Performance enhanced UV/vis spectroscopic microfluidic sensor for ascorbic acid quantification in human blood. Biosensors and Bioelectronics, 85, 568-572.

BISHOP, E. and HUSSEIN, W. 1984. Anodic voltammetry of alpha-adrenergic blocking agents. Analyst, 109(7), 965-966.

BISWAS, S., NASKAR, H., PRADHAN, S., WANG, Y., BANDYOPADHYAY, R. and PRAMANIK, P. 2020. Simultaneous voltammetric determination of Adrenaline and Tyrosine in real samples by neodymium oxide nanoparticles grafted graphene. Talanta, 206, 120176.

BISWAS, S., NASKAR, H., PRADHAN, S., WANG, Y., BANDYOPADHYAY,R. and PRAMANIK, P. 2020. Simultaneous voltammetric determination of Adrenaline and Tyrosine in real samples by neodymium oxide nanoparticles grafted graphene. Talanta, 206, 120176.

BRECZKO, J., PLONSKA-BRZEZINSKA, M. E. and ECHEGOYEN, L. 2012. Electrochemical oxidation and determination of dopamine in the presence of uric and ascorbic acids using a carbon nano-onion and poly (diallyldimethylammonium chloride) composite. Electrochimica Acta, 72, 61-67.

CAI, C., CHENG, H., WANG, Y., YANG, M. and YANG, Y. 2013. Simultaneous determination of four β 2-agonist residues in pig feed and urine by capillary electrophoresis with field amplified sample injection and electrochemiluminescent detection. Analytical Methods, 5(19), 4978-4983.

CAO, W., KANG, J., FAN, G., YANG, L. and LI, F. 2015. Fabrication of porous ZrO_2 nanostructures with controlled crystalline phases and structures via a facile and cost-effective hydrothermal approach. Industrial and Engineering Chemistry Research, 54(51), 12795-12804.

CEVALLOS-MORILLO, C. A., HERNÁNDEZ-VARGAS, S. G. and AGUİLAR-CORDERO, J. C. 2018. Electrochemical formation of nanostructured gold surfaces on glassy carbon for the determination of dopamine. Electroanalysis, 30(8), 1627-1633.

CHANG, K. C., CHANG, Y. T. and TSAI, C. E. 2018. Determination of ractopamine and salbutamol in pig hair by liquid chromatography tandem mass spectrometry. journal of food and drug analysis, 26(2), 725-730.

CHAO, M., and MA, X. (2014). Voltammetric determination of chlorogenic acid in pharmaceutical products using poly (aminosulfonic acid) modified glassy carbon electrode. Journal of Food and Drug Analysis,22(4), 512-519.

CHAUDHARY, S., KUMAR, S., UMAR, A., SINGH, J., RAWAT, M. and MEHTA, S. K. 2017. Europium-doped gadolinium oxide nanoparticles: A potential photoluminescencent probe for highly selective and sensitive detection of Fe^{3+} and Cr^{3+} ions. Sensors and Actuators B: Chemical, 243, 579-588.

CHAUHAN, P., RAJA, A. N. and JIN, R. 2020. Nanogold modified glassy carbon sensor for the quantification of phytoestrogenchlorogenic acid. Surfaces and Interfaces, 19, 100536.

CHEN, Q., LI, P., YANG, H., LI, B., ZHU, J. and PENG, L. 2010. Nonaqueous capillary electrophoresis conditions for the simultaneous separation of eight alpha-adrenergic blocking agents. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 398(2), 937-942.

CHEN, S., WANG, C., ZHANG, M., ZHANG, W., QI, J., SUN, X. and LI, J. 2020. N-doped Cu-MOFs for efficient electrochemical determination of dopamine and sulfanilamide. Journal of Hazardous Materials, 390, 122157.

CHEN, W., PEI, J., HE, C. T., WAN, J., REN, H., WANG, Y. and LI, Y. 2018. Single tungsten atoms supported on MOF-derived N-doped carbon for robust electrochemical hydrogen evolution. Advanced Materials, 30(30), 1800396.

CHEN, Y., CHEN, L., WU, Y. and DI, J. 2019. Highly sensitive determination of dopamine based on the aggregation of small-sized gold nanoparticles. Microchemical Journal, 147, 955-961.

CHENG, W., HUANG, J., LIU, C., ZENG, Q., TONG, Y., WANG, L. and CHENG, F. 2017. High sensitivity chlorogenic acid detection based on multiple layer-by-layer self-assembly films of chitosan and multi-walled carbon nanotubes on a glassy carbon electrode. RSC Advances, 7(12), 6950-6956.

CHOKKAREDDY, R., REDHI, G. G. and KARTHICK, T. 2019. A lignin polymer nanocomposite based electrochemical sensor for the sensitive detection of chlorogenic acid in coffee samples. Heliyon, 5(3), e01457.

CRAIG, A. P., FIELDS, C., LIANG, N., KITTS, D. and ERICKSON, A. 2016. Performance review of a fast HPLC-UV method for the quantification of chlorogenic acids in green coffee bean extracts. Talanta, 154, 481-485.

DAR, R. A., NAIKOO, G. A. and PITRE, K. S. 2013. Electrocatalytic oxidative determination of reserpine at electrochemically functionalized single walled carbon nanotube with polyaniline. Electrochimica Acta, 111, 526-534.

DAS, T. R. and SHARMA, P. K. 2019. Sensitive and selective electrochemical detection of Cd^{2+} by using bimetal oxide decorated Graphene oxide (Bi_2O_3/Fe_2O_3/ GO) electrode. Microchemical Journal, 147, 1203-1214.

DENG, X. H., JIAO, S. F., YAN, Y., WANG, C., WANG, G. F. and FANG, B. 2006. Determination of terbutaline with ferrocene-gold colloid-1, 4-benzenedimethanethiol layer-by-layer self-assembled gold electrode. Russian Journal of Electrochemistry, 42(8), 873-877.

DEROCO, P. B., FATIBELLO-FILHO, O., ARDUINI, F. and MOSCONE, D. 2019. Effect of Different Carbon Blacks on the Simultaneous Electroanalysis of Drugs as Water Contaminants Based on Screen-printed Sensors. Electroanalysis, 31(11), 2145-2154.

DONG, H., WANG, S., LIU, A., GALLIGAN, J. J. and SWAIN, G. M. 2009. Drug effects on the electrochemical detection of norepinephrine with carbon fiber and diamond microelectrodes. Journal of Electroanalytical Chemistry, 632(1-2), 20-29.

ĐURĐIĆ, S., STANKOVIĆ, V., VLAHOVIĆ, F., OGNJANOVIĆ, M., KALCHER, K., MANOJLOVIĆ, D. and STANKOVIĆ, D. M. 2021. Carboxylated single-wall carbon nanotubes decorated with SiO_2 coated-Nd_2O_3 nanoparticles as an electrochemical sensor for L-DOPA detection. Microchemical Journal, 168, 106416.

ELGRISHI, N., ROUNTREE, K. J., MCCARTHY, B. D., ROUNTREE, E. S., EİSENHART, T. T. and DEMPSEY, J. L. 2018. A practical beginner's guide to cyclic voltammetry. Journal of Chemical Education, 95(2), 197-206.

ERTAN, B., EREN, T., ERMIŞ, I., SARAL, H., ATAR, N. and YOLA, M. L. 2016. Sensitive analysis of simazine based on platinum nanoparticles on polyoxometalate/multi-walled carbon nanotubes. Journal of Colloid and Interface Science, 470, 14-21.

FAIYAZUDDIN, M., RAUF, A., AHMAD, N., AHMAD, S., IQBAL, Z., TALEGAONKAR, S. and AHMAD, F. J. 2011. A validated HPTLC method for determination of terbutaline sulfate in biological samples: Application to pharmacokinetic study. Saudi Pharmaceutical Journal, 19(3), 185-191.

FAN, Y., LIU, J. H., LU, H. T. and ZHANG, Q. 2011. Electrochemical behavior and voltammetric determination of paracetamol on Nafion/TiO_2–graphene modified glassy carbon electrode. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 85(2), 289-292.

FANG, L., DU, Y., HU, X., LUO, L., GUO, X., GUO, X. and YU, J. 2017. Carboxymethyl β-cyclodextrin as chiral selector in capillary electrophoresis: Enantioseparation of 16 basic chiral drugs and its chiral recognition mechanism associated with drugs' structural features. Biomedical Chromatography, 31(11), e3991.

FANG, S., ZHANG, Y., LIU, X., QIU, J., LIU, Z. and KONG, F. 2019. Development of a highly sensitive time-resolved fluoroimmunoassay for the determination of trace salbutamol in environmental samples. Science of The Total Environment, 679, 359-364.

FAROUK, M., ABD EL-AZIZ, L., EL-GINDY, A. E. and SHOKRY, E. 2011. Validated methods for determination of yohimbine hydrochloride in the presence of its degradation products. Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University, 49(2), 67-79.

FAYEMI, O. E., ADEKUNLE, A. S. and EBENSO, E. E. 2017. Electrochemical determination of serotonin in urine samples based on metal oxide nanoparticles/MWCNT on modified glassy carbon electrode. Sensing and Bio-Sensing Research, 13, 17-27.

FELIX, F. S., DANIEL, D., MATOS, J. R., DO LAGO, C. L., and ANGNES, L. 2016. Fast analysis of terbutaline in pharmaceuticals using multi-walled nanotubes modified electrodes from recordable compact disc. Analytica Chimica Acta 928, 32-38.

FELIX, F. S., DANIEL, D., MATOS, J. R., DO LAGO, C. L. and ANGNES, L. 2016. Fast analysis of terbutaline in pharmaceuticals using multi-walled nanotubes modified electrodes from recordable compact disc. Analytica Chimica Acta, 928, 32-38.

FENG, S. X., LI, X. H., WANG, M. M., HAO, R., LI, M. M., ZHANG, L. and WANG, Z. 2018. A sensitive HPLC–MS method for simultaneous determination of thirteen components in rat plasma and its application to pharmacokinetic study of Tanreqing injection. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 148, 205-213.

FENG, Z., LI, G., WANG, X., GOMEZ-GARCIA, C. J., XIN, J., MA, H. and GAO, K. 2022. FeS_2/MoS_2/RGO hybrid materials derived from polyoxomolybdate-based metal–organic frameworks as high-performance electrocatalyst for ammonia synthesis under ambient conditions. Chemical Engineering Journal, 445, 136797.

FU, R., SHEN, M., DING, Y., LI, M., LI, L., REN, Z. and WU, Q. 2020. Electrocatalytic oxidation and sensitive determination of paracetamol based on nanosheets self-assembled lindgrenite microflowers. Electroanalysis, 32(5), 978-985.

GANGADHARAN, P., NAMBI, I. M., SENTHILNATHAN, J. and PAVITHRA, V. M. 2016. Heterocyclic aminopyrazine–reduced graphene oxide coated carbon cloth electrode as an active bio-electrocatalyst for extracellular electron transfer in microbial fuel cells. RSC advances, 6(73), 68827-68834.

GANJALI, M. R., NEJAD, F. G., BEITOLLAHI, H., JAHANI, S., REZAPOUR, M. and LARIJANI, B. 2017. Highly sensitive voltammetric sensor for determination of ascorbic acid using graphite screen printed electrode modified with ZnO/Al_2O_3 nanocomposite. Int. J. Electrochem. Sci, 12(4), 3231-3240.

GANJALI, M. R., NOROUZI, P., GHORBANI, M. and SEPEHRI, A. 2005. Fourier transform cyclic voltammetric technique for monitoring ultratrace amounts of salbutamol at gold ultra microelectrode in flowing solutions. Talanta, 66(5), 1225-1233.

GAROZ-RUIZ, J., HERAS, A. and COLINA, A. 2017. Direct determination of ascorbic acid in a grapefruit: paving the way for in vivo spectroelectrochemistry. Analytical Chemistry, 89(3), 1815-1822.

GHAEDI, H., AFKHAMI, A., MADRAKIAN, T. and SOLTANI-FELEHGARI, F. 2016. Construction of novel sensitive electrochemical sensor for electro-oxidation and determination of citalopram based on zinc oxide nanoparticles and multi-walled carbon nanotubes. Materials Science and Engineering: C, 59, 847-854.

GHOLIVAND, M. B., KHODADADIAN, M. and OMIDI, M. 2013. Amperometric sensor based on a graphene/copper hexacyanoferrate nano-composite for highly sensitive electrocatalytic determination of captopril. Materials Science and Engineering: C, 33(2), 774-781.

GHOLIVAND, M. B. and TORKASHVAND, M. 2015. Electrooxidation behavior of warfarin in Fe_3O_4 nanoparticles modified carbon paste electrode and its determination in real samples. Materials Science and Engineering: C, 48, 235-242.

GHOLIVAND, M. B. and TORKASHVAND, M. 2015. Electrooxidation behavior of warfarin in Fe_3O_4 nanoparticles modified carbon paste electrode and its determination in real samples. Materials Science and Engineering: C,48, 235-242.

GHORBANI-BIDKORBEH, F., SHAHROKHIAN, S., MOHAMMADI, A. and DINARVAND, R. 2010. Simultaneous voltammetric determination of tramadol and acetaminophen using carbon nanoparticles modified glassy carbon electrode. Electrochimica Acta, 55(8), 2752-2759.

GHOREISHI, S. M. and MALEKIAN, M. 2017. Curve resolution on overlapped voltammograms for simultaneous determination of tryptophan and tyrosine at carbon paste electrode modified with $ZnFe_2O_4$ nanoparticles. Journal of Electroanalytical Chemistry, 805, 1-10.

GILBERT, O., SWAMY, B. K., CHANDRA, U. and SHERIGARA, B. S. 2009. Simultaneous detection of dopamine and ascorbic acid using polyglycine modified carbon paste electrode: A cyclic voltammetric study. Journal of Electroanalytical Chemistry, 636(1-2), 80-85.

GOLDBERG, M. R., SPEIER, L. and ROBERTSON, D. 1984. Assay of yohimbine in human plasma using high performance liquid chromatography with electrochemical detection. Journal of Liquid Chromatography, 7(5), 1003-1012.

GONZALEZ-DELACRUZ, V. M., PERENIGUEZ, R., TERNERO, F., HOLGADO, J. P. and CABALLERO, A. 2011. Modifying the size of nickel metallic particles by H_2/CO treatment in Ni/ZrO_2 methane dry reforming catalysts. ACS Catalysis, 1(2), 82-88.

GOPAL, P. and REDDY, T. M. 2018. Fabrication of carbon-based nanomaterial composite electrochemical sensor for the monitoring of terbutaline in pharmaceutical formulations.Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 538, 600-609.

GOVINDASAMY, M., RAJAJI, U., CHEN, S. M., KUMARAVEL, S., CHEN, T. W., AL-HEMAID, F. M. and ELSHIKH, M. S. 2018. Detection of pesticide residues (Fenitrothion) in fruit samples based on niobium carbide/ molybdenum nanocomposite: an electrocatalytic approach. Analytica Chimica Acta,1030, 52-60.

GOYAL, R. N., BISHNOI, S., CHASTA, H., AZIZ, M. A. and OYAMA, M. 2011. Effect of surface modification of indium tin oxide by nanoparticles on the electrochemical determination of tryptophan. Talanta, 85(5), 2626-2631.

GOYAL, R. N., BISHNOI, S., CHASTA, H., AZIZ, M. A. and OYAMA, M. 2011. Effect of surface modification of indium tin oxide by nanoparticles on the electrochemical determination of tryptophan. Talanta, 85(5), 2626-2631.

GOYAL, R. N., OYAMA, M. and SINGH, S. P. 2007. Fast determination of salbutamol, abused by athletes for doping, in pharmaceuticals and human biological fluids by square wave voltammetry. Journal of Electroanalytical Chemistry, 611(1-2), 140-148.

GUO, X. C., WANG, H. H., CHEN, X. J., XIA, Z. Y., KANG, W. Y. and ZHOU, W. H. 2017. One step electrodeposition of graphene-Au nanocomposites for highly sensitive electrochemical detection of salbutamol. Int. J. Electrochem. Sci,12, 861-875.

GUO, Y., GUO, S., FANG, Y. and DONG, S. 2010. Gold nanoparticle/carbon nanotube hybrids as an enhanced material for sensitive amperometric determination of tryptophan. Electrochimica Acta, 55(12), 3927-3931.

GUPTA, S., SHANKER, K. and SRIVASTAVA, S. K. 2012. HPTLC method for the simultaneous determination of four indole alkaloids in Rauwolfia tetraphylla: a study of organic/green solvent and continuous/pulse sonication. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 66, 33-39.

HAJMOHAMMADI, M. R., NAJAFI ASLIPASHAKI, S., RAJAB DIZAVANDI, Z. and AMIRI, A. 2021. Ultrasound-assisted vesicle-based microextraction as a novel method for determination of phenolic acid compounds in Nepeta cataria L. samples. Journal of the Iranian Chemical Society, 18(7), 1559-1566.

HAMEED, S., MUNAWAR, A., KHAN, W. S., MUJAHID, A., IHSAN, A., REHMAN, A. and BAJWA, S. Z. 2017. Assessing manganese nanostructures based carbon nanotubes composite for the highly sensitive determination of vitamin C in pharmaceutical formulation. Biosensors and Bioelectronics,89, 822-828.

HAMMANI, H., HRIOUA, A., AGHRIS, S., LAHRICH, S., SAQRANE, S., BAKASSE, M. and EL MHAMMEDI, M. A. 2020. Activated charcoal as a capture material for dopamine, paracetamol and salicylic acid in human blood and pharmaceutical formulations. Materials Chemistry and Physics, 240, 122111.

HAO, Y., GAO, R., LIU, D., HE, G., TANG, Y. and GUO, Z. 2016. Selective extraction and determination of chlorogenic acid in fruit juices using hydrophilic magnetic imprinted nanoparticles. Food Chemistry, 200, 215-222.

HAZEWINDUS, M., HAENEN, G. R., WESELER, A. R. and BAST, A. 2012. The anti-inflammatory effect of lycopene complements the antioxidant action of ascorbic acid and α-tocopherol. Food Chemistry, 132(2), 954-958.

HE, J. Y., PENG, X., LIANG, P. P., XIANG, W., LI, D., XIE, J. L. and CAO, Z. 2022. Platinum Nanoparticles and Carbon Nanopolymer Composite as Sensor for Highly Sensitive Determination of Salbutamol in Pork Meat and Pork Liver. Int. J. Electrochem. Sci,17(220217), 2.

HENSTRIDGE, M. C., DICKINSON, E. J., ASLANOGLU, M., BATCHELOR-MCAULEY, C. and COMPTON, R. G. 2010. Voltammetric selectivity conferred by the modification of electrodes using conductive porous layers or films: The oxidation of dopamine on glassy carbon electrodes modified with multiwalled carbon nanotubes. Sensors and Actuators B: Chemical, 145(1), 417-427.

HUANG, Z., ZHANG, Y., SUN, J., CHEN, S., CHEN, Y. and FANG, Y.2020. Nanomolar detection of chlorogenic acid at the cross-section surface of the pencil lead electrode. Sensors and Actuators B: Chemical, 321, 128550.

IBRAHIM, M., TEMERK, Y., IBRAHIM, H. and KOTB, M. 2015 . Indium oxide nanoparticles modified carbon paste electrode for sensitive voltammetric determination of aromatase inhibitor formestane. Sensors and Actuators B Chemical, 209, 630-638.

IRANMANESH, T., FOROUGHI, M. M., JAHANI, S., ZANDI, M. S. and NADIKI, H. H. 2020. Green and facile microwave solvent-free synthesis of CeO_2 nanoparticle-decorated CNTs as a quadruplet electrochemical platform for ultrasensitive and simultaneous detection of ascorbic acid, dopamine, uric acid and acetaminophen. Talanta, 207, 120318.

JANG, H. S., KIM, D., LEE, C., YAN, B., QIN, X. and PIAO, Y. 2019. Nafion coated Au nanoparticle-graphene quantum dot nanocomposite modified working electrode for voltammetric determination of dopamine. Inorganic Chemistry Communications, 105, 174-181.

JIMÉNEZ-SUÁREZ, A. and PROLONGO, S. G. 2020. Graphene nanoplatelets. Applied Sciences, 10(5), 1753.

JIMANA, A., PELEYEJU, M. G., TSHWENYA, L., PILLAY, K. and AROTIBA, O. A. 2018. Voltammetric analysis of As (III) at a cobalt nanoparticles/reduced graphene oxide modified exfoliated graphite electrode. Int. J. Electrochem. Sci, 13(11), 10127-10140.

JUNG, S. A., LEE, D. H., MOON, J. H., HONG, S. W., SHIN, J. S., HWANG, I. Y., and LEE, W. J. 2016. L-Ascorbic acid can abrogate SVCT-2-dependent cetuximab resistance mediated by mutant KRAS in human colon cancer cells. Free Radical Biology and Medicine, 95, 200-208.

KALAMBATE, P. K., RAWOOL, C. R. and SRIVASTAVA, A. K. 2017. Fabrication of graphene nanosheet–multiwalled carbon nanotube–polyaniline modified carbon paste electrode for the simultaneous electrochemical determination of terbutaline sulphate and guaifenesin. New Journal of Chemistry, 41(15), 7061-7072.

KANG, X., QIAO, X., ZHAO, J., LI, Y. and LU, J. 2022. The preparation of schwertmannites/mesoporous carbons and its application in simultaneous determination of paracetamol and dopamine. Journal of Solid State Electrochemistry, 26(10), 2219-2229.

KANGKAMANO, T., NUMNUAM, A., LIMBUT, W., KANATHARANA, P. and THAVARUNGKUL, P. 2017. Chitosan cryogel with embedded gold nanoparticles decorated multiwalled carbon nanotubes modified electrode for highly sensitive flow based non-enzymatic glucose sensor. Sensors and Actuators B: Chemical, 246, 854-863

KAUR, B., PANDIYAN, T., SATPATI, B. and SRIVASTAVA, R. 2013. Simultaneous and sensitive determination of ascorbic acid, dopamine, uric acid, and tryptophan with silver nanoparticles-decorated reduced graphene oxide modified electrode. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 111, 97-106.

KHAIRY, M. and MAHMOUD, B. G. 2016. Copper Oxide Microstructures with Hemisphere Pineapple Morphology for Selective Amperometric Determination of Vitamin C (L-ascorbic Acid) in Human Fluids. Electroanalysis, 28(10), 2606-2612.

KIM, J., COWAN, A., LISEK, R., RAYMONDI, N., ROSENTHAL, A., HIRSCH, D. D. and RAWLS, S. M. 2011. Icilin-evoked behavioral stimulation is attenuated by alpha2-adrenoceptor activation. Brain Research, 1384, 110-117.

KLIMCZAK, I. and GLISZCZYŃSKA-ŚWIGŁO, A. 2015. Comparison of UPLC and HPLC methods for determination of vitamin C. Food Chemistry, 175, 100-105.

KLYUSHNICHENKO, V. E., YAKIMOV, S. A., TUZOVA, T. P., SYAGAILO, Y. V., KUZOVKINA, I. N., WULFSON, A. N. and MIROSHNIKOV, A. I. 1995. Determination of indole alkaloids from R. serpentina and R. vomitoria by high-performance liquid chromatography and high-performance thin-layer chromatography. Journal of Chromatography A, 704(2), 357-362.

KOHORI, N. A., DA SILVA, M. K. L. and CESARINO, I. 2018. Evaluation of graphene oxide and reduced graphene oxide in the immobilization of laccase enzyme and its application in the determination of dopamine. Journal of Solid State Electrochemistry, 22(1), 141-148.

KOIRALA, K., SEVILLA III, F. B. and SANTOS, J. H. 2016. Biomimetic potentiometric sensor for chlorogenic acid based on electrosynthesized polypyrrole. Sensors and Actuators B: Chemical, 222, 391-396.

KREMR, D., COCOVI-SOLBERG, D. J., BAJEROVÁ, P., VENTURA, K. and MIRÓ, M. 2017. On-line monitoring of in-vitro oral bioaccessibility tests as front-end to liquid chromatography for determination of chlorogenic acid isomers in dietary supplements. Talanta, 166, 391-398.

KRZYCZMONIK, P., SOCHA, E. and ANDRIJEWSKI, G. 2017. Determination of ascorbic acid by a composite-modified platinum electrode. Analytical Letters, 50(5), 806-818.

KUMAR, M. A., LAKSHMINARAYANAN, V. and RAMAMURTHY, S. S. 2019. Platinum nanoparticles–decorated graphene-modified glassy carbon electrode toward the electrochemical determination of ascorbic acid, dopamine, and paracetamol. Comptes Rendus Chimie, 22(1), 58-72.

KUTLUAY, A. and ASLANOGLU, M. 2012. Multi-walled carbon nanotubes/electro-copolymerized cobalt nanoparticles-poly (pivalic acid) composite film coated glassy carbon electrode for the determination of methimazole. Sensors and Actuators B: Chemical,171, 1216-1221.

KUTLUAY, A. and ASLANOGLU, M. 2014. An electrochemical sensor prepared by sonochemical one-pot synthesis of multi-walled carbon nanotube-supported cobalt nanoparticles for the simultaneous determination of paracetamol and dopamine. Analytica Chimica Acta, 839, 59-66.

KWON, O. H., JANG, C., LEE, J., JEONG, H. Y., KWON, Y. I., JOO, J. H. and KIM, H. 2017. Investigation of the electrical conductivity of sintered monoclinic zirconia (ZrO_2). Ceramics International, 43(11), 8236-8245.

LAVIRON, E. J. J. 1979. General expression of the linear potential sweep voltammogram in the case of diffusionless electrochemical systems. Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry, 101(1), 19-28.

LEE, S. and KIM, S. 2016. Electrochemical synthesis and characterization of erbium oxide. Ceramics International, 42(16), 18425-18430.

LI, H., GUO, Y., ZENG, S., WEI, Q., SHAREL, P. E., ZHU, R. and MENG, L. 2021. High-sensitivity, selective determination of dopamine using bimetallic nanoparticles modified boron-doped diamond electrode with anodic polarization treatment. Journal of Materials Science, 56(7), 4700-4715.

LI, J., XU, Z., LIU, M., DENG, P., TANG, S., JIANG, J. and HE, L. 2017. Ag/N-doped reduced graphene oxide incorporated with molecularly imprinted

polymer: an advanced electrochemical sensing platform for salbutamol determination. Biosensors and Bioelectronics, 90, 210-216.
LI, M., YANG, X., LIU, W., WANG, H., JIANG, H. and LIU, X. 2021. Ultrasensitive Determination of Dopamine and Uric Acid Based on Gold Nanoparticles/ Carbon Dots/Electrochemical Reduced Graphene Oxide modified glassy carbon electrode. International Journal of Electrochemical Science, 16(8).
LI, S., WANG, J. and ZHAO, S. 2009. Determination of terbutaline sulfate by capillary electrophoresis with chemiluminescence detection. Journal of Chromatography B, 877(3), 155-158.
LI, Y., YE, Z., LUO, P., LI, Y. and YE, B. 2014. A sensitive voltammetric sensor for salbutamol based on MWNTs composite nano-Au film modified electrode. Analytical Methods, 6(6), 1928-1935.
LI, Y., YE, Z., ZHOU, J., LIU, J., SONG, G., ZHANG, K. and YE, B. 2012. A new voltammetric sensor based on poly (L-arginine)/graphene–Nafion composite film modified electrode for sensitive determination of Terbutaline sulfate. Journal of Electroanalytical Chemistry, 687, 51-57.
LIN, X., NI, Y. and KOKOT, S. 2013. A novel electrochemical sensor for the analysis of β-agonists: the poly (acid chrome blue K)/graphene oxide-nafion/glassy carbon electrode. Journal of hazardous materials, 260, 508-517.
LIN, X., NI, Y., and KOKOT, S. 2013. A novel electrochemical sensor for the analysis of β-agonists: the poly (acid chrome blue K)/graphene oxide-nafion/glassy carbon electrode. Journal of hazardous materials, 260, 508-517.
LIU, C., ZHANG, J., YIFENG, E., YUE, J., CHEN, L. and LI, D. 2014. One-pot synthesis of graphene-chitosan nanocomposite modified carbon paste electrode for selective determination of dopamine. Electronic Journal of Biotechnology, 17(4), 183-188.
LIU, W., CUI, F., LI, H., WANG, S. and ZHUO, B. 2020. Three-dimensional hybrid networks of molecularly imprinted poly (9-carbazoleacetic acid) and MWCNTs for simultaneous voltammetric determination of dopamine and epinephrine in plasma sample. Sensors and Actuators B: Chemical, 323, 128669.
LI, Z., HUA, X., PEI, H., SHEN, Y. and SHEN, G. 2017, December. Electrochemical sensor for terbutaline sulfate based on a glassy carbon electrode modified with grapheme and multi-walled carbon nanotubes. In IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 274, p.012079.
LIMA, A. P., DOS SANTOS, W. T., NOSSOL, E., RICHTER, E. M. and MUNOZ, R. A. 2020. Critical evaluation of voltammetric techniques for antioxidant capacity and activity: Presence of alumina on glassy-carbon electrodes alters the results. Electrochimica Acta, 358, 136925.
LOMAE, A., NANTAPHOL, S., KONDO, T., CHAILAPAKUL, O., SIANGPROH, W. and PANCHOMPOO, J. 2019. Simultaneous determination of β-agonists by UHPLC coupled with electrochemical detection based on palladium nanoparticles modified BDD electrode. Journal of Electroanalytical Chemistry, 840, 439-448.
LU, Y., WANG, Z., YUAN, S., SHI, L., ZHAO, Y. and DENG, W. 2013. Microwave-hydrothermal synthesis and humidity sensing behavior of ZrO_2 nanorods. RSC Advances, 3(29), 11707-11714.

LU, Z., LI, Y., LIU, T., WANG, G., SUN, M., JIANG, Y. and RAO, H. 2020. A dual-template imprinted polymer electrochemical sensor based on AuNPs and nitrogen-doped graphene oxide quantum dots coated on NiS_2/biomass carbon for simultaneous determination of dopamine and chlorpromazine. Chemical Engineering Journal, 389, 124417.

LU, Z., SHI, Z., HUANG, S., ZHANG, R., LI, G. and HU, Y. 2020. Covalent organic framework derived Fe_3O_4/N co-doped hollow carbon nanospheres modified electrode for simultaneous determination of biomolecules in human serum. Talanta, 214, 120864.

MA, B., GUO, H., WANG, M., LI, L., JIA, X., CHEN, H. and YANG, W. 2019. Electrocatalysis of Cu⁻MOF/graphene composite and its sensing application for electrochemical simultaneous determination of dopamine and paracetamol. Electroanalysis, 31(6), 1002-1008.

MA, B., GUO, H., WANG, M., LI, L., JIA, X., CHEN, H. and YANG, W. 2019. Electrocatalysis of Cu− MOF/graphene composite and its sensing application for electrochemical simultaneous determination of dopamine and paracetamol. Electroanalysis, 31(6), 1002-1008.

MA, X., YANG, H., XIONG, H., LI, X., GAO, J. and GAO, Y. 2016. Electrochemical behavior and determination of chlorogenic acid based on multi-walled carbon nanotubes modified screen-printed electrode. Sensors,16 (11), 1797.

MA, Y., ZHAO, M., CAI, B., WANG, W., YE, Z. and HUANG, J. 2014. 3D graphene foams decorated by CuO nanoflowers for ultrasensitive ascorbic acid detection. Biosensors and Bioelectronics, 59, 384-388.

MADHUVILAKKU, R. and PIRAMAN, S. 2019. One-dimensional $NiFe_2O_4$ nanorods modified with sulfur-rich spherical carbon nanoparticles for simultaneous voltammetric determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. Microchimica Acta, 18(7), 1-13.

MANIVANNAN, K., SIVAKUMAR, M., CHENG, C. C., LU, C. H. and CHEN, J. K. 2019. An effective electrochemical detection of chlorogenic acid in real samples: Flower-like ZnO surface covered on PEDOT: PSS composites modified glassy carbon electrode. Sensors and Actuators B: Chemical, 301, 127002.

MANIVEL, P., DHAKSHNAMOORTHY, M., BALAMURUGAN, A., PONPANDIAN, N., MANGALARAJ, D. and VISWANATHAN, C. 2013. Conducting polyaniline-graphene oxide fibrous nanocomposites: preparation, characterization and simultaneous electrochemical detection of ascorbic acid, dopamine and uric acid. RSC Advances, 3(34), 14428-14437.

MARQUEZ-MARIÑO, K., PENAGOS-LLANOS, J., GARCÍA-BELTRÁN, O., NAGLES, E. and HURTADO, J. J. 2018. Development of a novel electrochemical sensor based on a carbon paste electrode decorated with Nd_2O_3 for the simultaneous detection of tartrazine and sunset yellow. Electroanalysis, 30(11), 2760-2767.

MATTIOLI, I. A., BACCARIN, M., CERVINI, P. and CAVALHEIRO, É. T. 2019. Electrochemical investigation of a graphite-polyurethane composite electrode modified with electrodeposited gold nanoparticles in the voltammetric determination of tryptophan. Journal of Electroanalytical Chemistry, 835, 212-219.

MAZLOUM-ARDAKANI, M., BEITOLLAHI, H., AMINI, M. K., MIRKHALAF, F. and ABDOLLAHI-ALIBEIK, M. 2010. New strategy for simultaneous and selective voltammetric determination of norepinephrine, acetaminophen and folic acid using ZrO_2 nanoparticles-modified carbon paste electrode. Sensors and Actuators B: Chemical, 151(1), 243-249.

MAZLOUM-ARDAKANI, M., RAJABZADEH, N., DEHGHANI-FIROUZABADI, A., BENVIDI, A., MIRJALILI, B. B. F. and ZAMANI, L. 2016. Development of an electrode modified on the basis of carbon nanoparticles and reduced graphene oxide for simultaneous determination of isoproterenol, uric acid and tryptophan in real samples. Journal of Electroanalytical Chemistry, 760, 151-157.

MEENAKSHI, S., PANDIAN, K. and GOPINATH, S. C. B. 2020. Quantitative simultaneous determination of pentoxifylline and paracetamol in drug and biological samples at graphene nanoflakes modified electrode. Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers, 107, 15-23.

MESSAOUD, N. B., GHICA, M. E., DRIDI, C., ALI, M. B. and BRETT, C. M. 2017. Electrochemical sensor based on multiwalled carbon nanotube and gold nanoparticle modified electrode for the sensitive detection of bisphenol A. Sensors and Actuators B: Chemical, 253, 513-522.

MESSAOUD, N. B., GHICA, M. E., DRIDI, C., ALI, M. B. and BRETT, C. M. 2017. Electrochemical sensor based on multiwalled carbon nanotube and gold nanoparticle modified electrode for the sensitive detection of bisphenol A.Sensors and Actuators B: Chemical, 253, 513-522.

MILAKIN, K. A., KOROVIN, A. N., MOROZ, E. V., LEVON, K., GUISEPPI-ELIE, A. and SERGEYEV, V. G. 2013. Polyaniline-Based Sensor Material for Potentiometric Determination of Ascorbic Acid. Electroanalysis, 25(5), 1323-1330.

MOLAAKBARI, E., MOSTAFAVI, A. and BEITOLLAHI, H. 2015. Simultaneous electrochemical determination of dopamine, melatonin, methionine and caffeine. Sensors and Actuators B: Chemical, 208, 195-203.

MUNTEANU, I. G. and APETREI, C. 2021. Electrochemical determination of chlorogenic acid in nutraceuticals using voltammetric sensors based on screen-printed carbon electrode modified with graphene and gold nanoparticles. International Journal of Molecular Sciences, 22(16), 8897.

NAGLE, L. C., WAHL, A., OGOURSTOV, V., SEYMOUR, I., BARRY, F., ROHAN, J. F. and MAC LOUGHLIN, R. 2021. Electrochemical Discrimination of Salbutamol from Its Excipients in Ventolin TM at Nanoporous Gold Microdisc Arrays. Sensors, 21(12), 3975.

NATALE, A., NARDIELLO, D., PALERMO, C., MUSCARELLA, M., QUINTO, M. and CENTONZE, D. 2015. Development of an analytical method for the determination of polyphenolic compounds in vegetable origin samples by liquid chromatography and pulsed amperometric detection at a glassy carbon electrode. Journal of Chromatography A, 1420, 66-73.

NAZ, H., ALI, R. N., LIU, Q., YANG, S. and XIANG, B. 2018. Niobium doped zinc oxide nanorods as an electron transport layer for high-performance inverted polymer solar cells. Journal of Colloid and Interface Science, 512, 548-554.

NEWAIR, E. F., ABDEL-HAMID, R. and KILMARTIN, P. A. 2017. Electrochemical determination of the antioxidant activity in echinacea purpurea roots using square wave voltammetry. Electroanalysis, 29(4), 1131-1140.

NGAI, K. S., TAN, W. T., ZAINAL, Z., ZAWAWI, R. M. and ZIDAN, M. 2013. Voltammetry detection of ascorbic acid at glassy carbon electrode modified by single-walled carbon nanotube/zinc oxide. Int. J. Electrochem. Sci, 8(8), 10557-10567.

NI, T. and KOKOT 2008. Does Chemometrics Enhance The Performance Of Electroanalysis. Analytica Chimica Acta, 626(2), 130-146.

NI, T., WANG, T. and XI, L. 2017. Electrochemical Determination of Dopamine Using a Carboxyl-functionalized Carbon Nanotube-Modified Carbon Paste Electrode Doped with Polymeric Ferric Sulfate. Analytical Letters, 50(11), 1730-1742.

NIU, X., CHEN, W., WANG, X., MEN, Y., WANG, Q., SUN, W. and LI, G. 2018. A graphene modified carbon ionic liquid electrode for voltammetric analysis of the sequence of the Staphylococcus aureus nuc gene. Microchimica Acta, 185(3), 1-9.

NJARIA, P. M., ABUGA, K. O., KAMAU, F. N. and CHEPKWONY, H. K. 2016. A versatile HPLC method for the simultaneous determination of bromhexine, guaifenesin, ambroxol, salbutamol/terbutaline, pseudoephedrine, triprolidine, and chlorpheniramine maleate in cough–cold syrups. Chromatographia, 79(21), 1507-1514.

OLIVEIRA-NETO, J. R., REZENDE, S. G., DE FÁTIMA REIS, C., BENJAMIN, S. R., ROCHA, M. L. and DE SOUZA GIL, E. 2016. Electrochemical behavior and determination of major phenolic antioxidants in selected coffee samples. Food Chemistry, 190, 506-512.

OMAR, M. A., EL-DIN, K. M. B., SALEM, H. and ABDELMAGEED, O. H. 2018. Spectrophotometric and spectrofluorimetric methods for determination of certain biologically active phenolic drugs in their bulk powders and different pharmaceutical formulations. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 192, 108-116.

OREN, T., BIREL, O. and ANIK, U. 2018. Electrochemical determination of dopamine using a novel perylenediimide-derivative modified carbon paste electrode. Analytical Letters, 51(11), 1680-1693.

OYEBANJI, M., DONG, X., ZHANG, Q., YAO, G. and HUANG, Q. 2021. Determination of chlorogenic acid in Eucommia ulmoides Oliver extracts by near-infrared spectroscopy. Spectroscopy Letters, 54(8), 571-580.

OZTEKIN, Y., TOK, M., BILICI, E., MIKOLIUNAITE, L., YAZICIGIL, Z., RAMANAVICIENE, A. and RAMANAVCIUS, A. 2012. Copper nanoparticle modified carbon electrode for determination of dopamine. Electrochimica Acta, 76, 201-207.

PACZOSA-BATOR, B., PIECH, R., WARDAK, C. and CABAJ, L. 2018. Application of graphene supporting platinum nanoparticles layer in electrochemical sensors with potentiometric and voltammetric detection. Ionics, 24(8), 2455-2464.

PATEL, N. and PARMAR, V. K. 2018. A sensitive high-performance thin layer chromatography method for simultaneous determination of salbutamol

sulphate and beclomethasone dipropionate from inhalation product. Pharmaceutical Sciences, 24(2), 131-140.

PAUL, D. R. and ROBESON, L. M. 2008. Polymer nanotechnology: nanocomposites. Polymer, 49(15), 3187-3204.

PELANDER, A., OJANPERÄ, I., SISTONEN, J., RASANEN, I. and VUORI, E. 2003. Screening for basic drugs in 2-mL urine samples by dual-plate overpressured layer chromatography and comparison with gas chromatography-mass spectrometry. Journal of Analytical Toxicology, 27(4), 226-232.

PENAGOS-LLANOS, J., GARCIA-BELTRÁN, O., NAGLES, E. and HURTADO, J. J. 2020. A New Electrochemical Method to Detect Sunset Yellow, Tartrazine and Thiomersal in a Pharmaceutical Dose Using a Carbon Paste Electrode Decorated with Molybdenum Oxide. Electroanalysis, 32(10), 2174-2182.

PEREIRA, P., FERREIRA, D. P., ARAÚJO, J. C., FERREIRA, A. and FANGUEİRO, R. 2020. The potential of graphene nanoplatelets in the development of smart and multifunctional ecocomposites. Polymers, 12(10), 2189.

PINAR, P. T., SAADI ALI, H., ABDULLAH, A. A., YARDIM, Y. and ŞENTURK, Z. 2018. Electroanalytical determination of salbutamol in pharmaceutical formulations using cathodically pretreated boron-doped diamond electrode. Marmara Pharm J, 22(3), 460-8.

PING, J., WU, J., WANG, Y., and YING, Y. 2012. Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid using high-performance screen-printed graphene electrode. Biosensors and Bioelectronics, 34(1), 70-76.

POLLET, B. G. 2010. The use of ultrasound for the fabrication of fuel cell materials. International Journal of Hydrogen Energy, 35(21), 11986-12004.

POPOVIĆ, N., JUGOVIĆ, B., JOKIĆ, B., KNEŽEVIĆ-JUGOVIĆ, Z., STEVANOVIĆ, J., GRGUR, B. N. and GVOZDENOVIĆ, M. M. 2015. Electrochemical template-free synthesis of nanofibrous polyaniline modified electrode for ascorbic acid determination. International Journal of Electrochemical Science, 10(2), 1208-1220.

POUDYAL, D. C., SATPATI, A. K., KUMAR, S. and HARAM, S. K. 2019. High sensitive determination of dopamine through catalytic oxidation and preconcentration over gold-multiwall carbon nanotubes composite modified electrode. Materials Science and Engineering: C,103, 109788.

PRAOBOON, N., SENABUT, J., THANOMWAT, M., TANGKUARAM, T., POOKMANEE, P., PHAISANSUTHICHOL, S. and SATIENPERAKUL, S. 2022. A cloth-based electrochemiluminescence sensor for determination of salbutamol residues in pork samples. Food Chemistry, 386, 132786.

RAHI, A., KARIMIAN, K. and HELI, H. 2016. Nanostructured materials in electroanalysis of pharmaceuticals. Analytical Biochemistry, 497, 39-47.

RAJAJI, U., MANAVALAN, S., CHEN, S. M., CHINNAPAIYAN, S., CHEN, T. W. and RAMALINGAM, R. J. 2019. Facile synthesis and characterization of erbium oxide (Er_2O_3) nanospheres embellished on reduced graphene oxide nanomatrix for trace-level detection of a hazardous pollutant causing Methemoglobinaemia. Ultrasonics Sonochemistry, 56, 422-429.

RAJAJU, U., CHINNAPAIYAN, S., CHEN, S. M., GOVINDASAMY, M., ALOTHMAN, A. A. and ALSHGARI, R. A. 2021. Bismuth telluride decorated on graphitic carbon nitrides based binary nanosheets: Its application in electrochemical determination of salbutamol (feed additive) in meat samples. Journal of Hazardous Materials, 413, 125265.

RAMU, P., VIMAL, S. P., SURESH, P., SARAVANAKUMAR, U., SETHURAMAN, V. and ANANDHAVELU, S. 2021. lectrochemically deposited porous graphene−polypyrrole−polyphenol oxidase for dopamine biosensor. Electroanalysis, 33(3), 774-780.

RAMYA, M., KUMAR, P. S., RANGASAMY, G., RAJESH, G., NIRMALA, K., SARAVANAN, A. and KRISHNAPANDI, A. 2022. A recent advancement on the applications of nanomaterials in electrochemical sensors and biosensors. Chemosphere, 136416.

RANGEL SILVA, A., SANTOS, J. R., ALMEIDA, P. J. and RODRIGUES, J. A. 2021. Screening of Antioxidant Compounds in Green Coffee by Low-Pressure Chromatography with Amperometric Detection. Food Analytical Methods, 14(10), 2175-2185.

RAO, K. L. N., KRISHNAIAH, C., BABU, K. S. and REDDY, K. P. 2014. Development and validation of a stability-indicating LC method for simultaneous determination of related compounds of guaifenesin, terbutaline sulfate and ambroxol HCl in cough syrup formulation. Journal of Saudi Chemical Society, 18(5), 593-600.

REDDY, B. M., SREEKANTH, P. M. and LAKSHMANAN, P. 2005. Sulfated zirconia as an efficient catalyst for organic synthesis and transformation reactions. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 237(1-2), 93-100.

REDŽIĆ, S., KAHROVIĆ, E., ZAHIROVIĆ, A. and TURKUŠIĆ, E. 2017. Electrochemical Determination of Dopamine with Ruthenium (III)-Modified Glassy Carbon and Screen-Printed Electrodes. Analytical Letters, 50(10), 1602-1619.

REJITHAMOL, R., KRISHNAN, R. G. and BEENA, S. 2021. Disposable pencil graphite electrode decorated with a thin film of electro-polymerized 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10-octahydropyrimido [1, 2-a] azepine for simultaneous voltammetric analysis of dopamine, serotonin and tryptophan. Materials Chemistry and Physics, 258, 123857.

REZAEI, B., SHAHSHAHANIPOUR, M. and ENSAFI, A. A. 2017. In situ production of silver nanoparticles for high sensitive detection of ascorbic acid via inner filter effect. Materials Science and Engineering: C,71, 663-668.

RIĐOŠIĆ, M., GARCIA-LECINA, E., SALICIO-PAZ, A. and BAJAT, J. 2020. The advantage of ultrasound during electrodeposition on morphology and corrosion stability of Zn-Co alloy coatings. Transactions of IMF, 98(3), 114-120.

RIBEIRO, C. M., MIGUEL, E. M., SILVA, J. D. S., DA SILVA, C. B., GOULART, M. O., KUBOTA, L. T. and LIMA, P. R. 2016. Application of a nanostructured platform and imprinted sol-gel film for determination of chlorogenic acid in food samples. Talanta, 156, 119-125.

SAGAR, K. A., SMYTH, M. R. and MUNDEN, R. 1993. Voltammetric study of salbutamol and application to its determination in a tablet dosage form and

dissolution profiles for the dosage form. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 11(7), 533-540.

SAĞLAM, Ş., ARMAN, A., UZER, A., USTAMEHMETOĞLU, B., SEZER, E. and APAK, R. 2020. Selective Electrochemical Determination of Dopamine with Molecularly Imprinted Poly (Carbazole-co-Aniline) Electrode Decorated with Gold Nanoparticles. Electroanalysis, 32(5), 964-970.

SAMIR, A., SALEM, H. and ABDELKAWY, M. 2022. Optimization of two charge transfer reactions for colorimetric determination of two beta 2 agonist drugs, salmeterol xinafoate and salbutamol, in pharmaceutical and biological samples. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 269, 120747.

SANATI, A. L., KARIMI-MALEH, H., BADIEI, A., BIPARVA, P. and ENSAFI, A. A. 2014. A voltammetric sensor based on NiO/CNTs ionic liquid carbon paste electrode for determination of morphine in the presence of diclofenac. Materials Science and Engineering: C, 35, 379-385.

SANTANA, E. R., DE LIMA, C. A., PIOVESAN, J. V. and SPINELLI, A. 2017. An original ferroferric oxide and gold nanoparticles-modified glassy carbon electrode for the determination of bisphenol A. Sensors and Actuators B Chemical, 240, 487-496.

SANTOS, A. M., WONG, A. and FATIBELLO-FILHO, O. 2018. Simultaneous determination of salbutamol and propranolol in biological fluid samples using an electrochemical sensor based on functionalized-graphene, ionic liquid and silver nanoparticles. Journal of Electroanalytical Chemistry, 824, 1-8.

SANTOS, B. G., GONÇALVES, J. M., ROCHA, D. P., HIGINO, G. S., YADAV, T. P., PEDROTTI, J. J. and ANGNES, L. 2022. Electrochemical sensor for isoniazid detection by using a WS_2/CNTs nanocomposite. Sensors and Actuators B: Chemical, 242, 167-175.

SHADJOU, N., HASANZADEH, M., TALEBI, F. and MARJANI, A. P. 2016. Integration of β-cyclodextrin into graphene quantum dot nano-structure and its application towards detection of Vitamin C at physiological pH: A new electrochemical approach. Materials Science and Engineering: C,67, 666-674.

SHAHBAKHSH, M., NAROUIE, S. and NOROOZIFAR, M. 2018. Modified glassy carbon electrode with polydopamine-multiwalled carbon nanotubes for simultaneous electrochemical determination of biocompounds in biological fluids. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 161, 66-72.

SHEN, L. I., LI, Z., and HE, P. 2010. Electrochemical behavior of β2-agonists at graphite nanosheet modified electrodes. Electrochemistry Communications, 12(7), 876-881.

SHI, R., LIANG, J., ZHAO, Z., LIU, A. and TIAN, Y. 2017. An electrochemical bisphenol A sensor based on one step electrochemical reduction of cuprous oxide wrapped graphene oxide nanoparticles modified electrode. Talanta, 169, 37-43.

SIDDIQUI, M. R., ALOTHMAN, Z. A. and RAHMAN, N. 2017. Analytical techniques in pharmaceutical analysis: A review. Arabian Journal of Chemistry, 10, S1409-S1421.

SIMÕES, F. R. and XAVIER, M. G. 2017. Electrochemical sensors. Nanoscience and its Applications, 155-178.

SIRICHAI, S. and KHANATHARANA, P. 2008. Rapid analysis of clenbuterol, salbutamol, procaterol, and fenoterol in pharmaceuticals and human urine by capillary electrophoresis. Talanta, 76(5), 1194-1198.

SILWANA, B., VAN DER HORST, C., IWUOHA, E. and SOMERSET, V.2015. Synthesis, characterisation and electrochemical evaluation of reduced graphene oxide modified antimony nanoparticles. Thin Solid Films, 592, 124-134.

SOLDATKIN, O. O., KUCHERENKO, I. S., SIEDIUKO, D. V., KUCHERENKO, D. Y., DZYADEVYCH, S. V. and SOLDATKIN, A. P. 2021. Development of enzyme conductometric biosensor for dopamine determination in aqueous samples. Electroanalysis, 33(10), 2187-2195.

SOLEH, A., KANATHARANA, P., THAVARUNGKUL, P. and LIMBUT, W. 2020. Novel electrochemical sensor using a dual-working electrode system for the simultaneous determination of glucose, uric acid and dopamine. Microchemical Journal, 153, 104379.

SOLTANI, N., TAVAKKOLI, N., SHAHDOST-FARD, F., SALAVATI, H. and ABDOLI, F. 2019. A carbon paste electrode modified with Al_2O_3-supported palladium nanoparticles for simultaneous voltammetric determination of melatonin, dopamine, and acetaminophen. Microchimica Acta, 186(8), 1-13.

SUN, J. and CHEN, P. 2012. Chromatographic fingerprint analysis of yohimbe bark and related dietary supplements using UHPLC/UV/MS. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 61, 142-149.

SUN, S., ZHAO, R., HAO, W., GUO, H., SHI, L. and SU, X. 2019. Construction of ZIF^{-8}/AuNPs/PVP–rGO/GCE electrochemical sensor and its sensitive determination of salbutamol. Russian Journal of Electrochemistry, 55(9), 908-919.

SURYANA, S., NURJANAH, N. S., PERMANA, B., PRASETIAWATI, R. and LUBIS, N. 2019. Derivative UV-spectroscopic determination of theophylline, salbutamol sulfate and glycerylguaicolate in syrup mixture. In Journal of Physics: Conference Series, 1402(5), p055043.

ŠVORC, Ľ., SOCHR, J., RIEVAJ, M., TOMČIK, P. and BUSTIN, D. 2012. Voltammetric determination of penicillin V in pharmaceutical formulations and human urine using a boron-doped diamond electrode. Bioelectrochemistry, 88, 36-41.

ŠVORC, Ľ., STANKOVIĆ, D. M., MEHMETI, E. and KALCHER, K. 2014. Sensitive electrochemical determination of yohimbine in primary bark of natural aphrodisiacs using boron-doped diamond electrode. Analytical Methods, 6(13), 4853-4859.

SWEENEY, S. W., ROSEMAN, G., DEMING, C. P. WANG, N., NGUYEN, T. A., MİLLHAUSER, G. L., and CHEN, S. 2016. Impacts of oxygen vacancies on the electrocatalytic activity of $AuTiO_2$ nanocomposites towards oxygen reduction. International Journal of Hydrogen Energy, 41(40), 18005-18014.

ŞIMŞEK, N. and TIĞ, G. A. 2022. Graphene Quantum Dot-poly (L-lysine)-gold Nanoparticles Nanocomposite for Electrochemical Determination of Dopamine and Serotonin. Electroanalysis, 34(1), 61-73.

TADAYON, F., VAHED, S. and BAGHERI, H. 2016. Au-Pd/reduced graphene oxide composite as a new sensing layer for electrochemical determination of

ascorbic acid, acetaminophen and tyrosine. Materials Science and Engineering: C, 68, 805-813.
TAKAHASHI, S., WADA, R., MUGURUMA, H. and OSAKABE, N. 2020. Analysis of chlorogenic acids in coffee with a multi-walled carbon nanotube electrode. Food Analytical Methods, 13(4), 923-932.
TALEB,M.,IVANOV,R.,BEREZNEV, S., KAZEMI, S. H., and HUSSAINOVA, I. 2017. Graphene-ceramic hybrid nanofibers for ultrasensitive electrochemical determination of ascorbic acid. Microchimica Acta, 184(3), 897-905.
TAO, Y., KONG, Q., TAO, Z., DUAN, J., GUAN, H., CHEN, G. and DONG, C. 2019. A nickel foam modified with electrodeposited cobalt and phosphor for amperometric determination of dopamine. Microchimica Acta, 186(9), 1-7.
TASHKHOURIAN, J., SHEYDAEI, O. and NAMI-ANA, S. F. 2018. Copper nanoclusters conjugated silica nanoparticles modified on carbon paste as an electrochemical sensor for the determination of dopamine. Applied Organometallic Chemistry, 32(3), e4196.
TAVAKKOLI, N., SOLTANI, N., SHAHDOST-FARD, F., RAMEZANI, M., SALAVATI, H. and JALALI, M. R. 2018. Simultaneous voltammetric sensing of acetaminophen, epinephrine and melatonin using a carbon paste electrode modified with zinc ferrite nanoparticles. Microchimica Acta, 185(10), 1-11.
TCHOUNDJEU, Z., MPECK, M. L. N., ASAAH, E. and AMOUGOU, A. 2004. The role of vegetative propagation in the domestication of Pausinystalia johimbe (K. Schum), a highly threatened medicinal species of West and Central Africa. Forest Ecology and Management, 188(1-3), 175-183.
TEKER, T. and ASLANOGLU, M. 2019. Sensitive determination of terbutaline using a platform based on nanoparticles of europium oxide and carbon nanotubes. Electroanalysis, 31(1), 146-152.
TEKER, T. and ASLANOGLU, M. 2020. A novel voltammetric sensing platform based on carbon nanotubes-niobium nanoparticles for the determination of chlorogenic acid. Arabian Journal of Chemistry, 13(5), 5517-5525.
TEYMOURIAN, H.,SALIMI, A. and KHEZRIAN, S. 2013. Fe_3O_4 magnetic nanoparticles/reduced graphene oxide nanosheets as a novel electrochemical and bioeletrochemical sensing platform. Biosensors and Bioelectronics, 49,18-23.
THUNKHAMRAK, C., CHUNTIB, P., OUNNUNKAD, K., BANET, P., AUBERT, P. H., SAIANAND, G. and JAKMUNEE, J. 2020. Highly sensitive voltammetric immunosensor for the detection of prostate specific antigen based on silver nanoprobe assisted graphene oxide modified screen printed carbon electrode. Talanta, 208, 120389.
TOMAC, I. and ŠERUGA, M. 2016. Electrochemical properties of chlorogenic acids and determination of their content in coffee using differential pulse voltammetry. Int. J. Electrochem. Sci, 11(4), 2854.
TOMAC, I., ŠERUGA, M. and BEINROHR, E. 2017. Characterization of chlorogenic acids in coffee by flow-through chronopotentiometry. Food Analytical Methods, 10(12), 3924-3933.
TOTAGANTI, A., MALODE, S. J., NAYAK, D. S. and SHETTI, N. P. 2019. Voltammetry and analytical applications of hydrochlorothiazide at graphene oxide modified glassy carbon electrode. Materials Today: Proceedings, 18, 542-549.

TURUNC, E., GUMUS, I. and ARSLAN, H. 2020. Redox active Co (II) complex modified carbon paste electrode for the determination of dopamine. Materials Chemistry and Physics, 243, 122597.

TYSZCZUK-ROTKO, K., JAWORSKA, I. and JĘDRUCHNIEWICZ, K. 2019. application of unmodified boron-doped diamond electrode for determination of dopamine and paracetamol. Microchemical Journal, 146, 664-672.

VAFAEE-SHAHI, S., SHISHEHBORE, M. R., SHEIBANI, A. and TABATABAEE, M. 2020. Amplified oxadiazole derivative nano MgO–multiwall carbon nanotubes modified carbon paste electrode for the determination of dopamine in presence of morphine. Journal of the Chinese Chemical Society, 67(7), 1201-1212.

VAN STADEN, J. F. and STEFAN-VAN STADEN, R. I. 2021. Characterization of Low-Cost, Robust, Graphene-Based Amperometric Dot Microsensors for the Determination of Dopamine. Analytical Letters, 54(18), 2921-2928.

VASILESCU, I., EREMIA, S. A., PENU, R., ALBU, C., RADOI, A., LITESCU, S. C. and RADU, G. L. 2015. Disposable dual sensor array for simultaneous determination of chlorogenic acid and caffeine from coffee. RSC Advances, 5(1), 261-268.

WANG, F., WU, Y., LU, K., GAO, L. and YE, B. 2014. A simple, rapid and green method based on pulsed potentiostatic electrodeposition of reduced graphene oxide on glass carbon electrode for sensitive voltammetric detection of sophoridine. Electrochimica Acta, 141, 82-88.

WANG, J., KHORASANI MOTLAGH, M., NOROOZIFAR, M., KERMAN, K. and KRAATZ, H. B. 2022. Ferrocene-Functionalized Multiwalled Carbon Nanotubes for the Simultaneous Determination of Dopamine, Uric Acid, and Xanthine. European Journal of Inorganic Chemistry, 3, e202100907.

WANG, L., ZENG, Z., WANG, Z., GUO, J. and HE, L. 2016. Influence of water in samples on residues analysis of beta-agonists in porcine tissues and urine using liquid chromatography tandem mass spectrometry. Food Analytical Methods ,9(7), 1904-1911.

WANG, M., CUI, M., LIU, W. and LIU, X. 2019. Highly dispersed conductive polypyrrole hydrogels as sensitive sensor for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. Journal of Electroanalytical Chemistry, 832, 174-181.

WANG, S., YIN, K., ZHANG, Y. and LIU, H. 2013. Glycerol hydrogenolysis to propylene glycol and ethylene glycol on zirconia supported noble metal catalysts. ACS Catalysis, 3(9), 2112-2121.

WANG, T., YANG, L., LI, Y., BAO, C., TANG, M., HUANG, X. and CHENG, H. 2021. Simple and Efficient Synthesis of Various Sized Gold Nanoparticles for the Selective Electrochemical Determination of Dopamine. Analytical Letters, 54(6), 1068-1084.

WANG, W., WEI, F. and HAN, B. 2022. Preparation of Electrochemical Sensor Based on Magnetic Graphene Nanocomposite for Determination of Dopamine. Int. J. Electrochem. Sci, 17(220232), 2.

WANG, X., YANG, C., WANG, T. and LIU, P. 2011. Praseodymium oxide/polypyrrole nanocomposites for electrochemical energy storage. Electrochimica Acta, 58, 193-202.

WANG, Y., CHEN, H., HU, X. and YU, H. 2016. Highly stable and ultrasensitive chlorogenic acid sensor based on metal–organic frameworks/titanium dioxide nanocomposites. Analyst,141(15), 4647-4653.

WANG, Z., LU, Y., YUAN, S., SHI, L., ZHAO, Y., ZHANG, M. and DENG, W. (2013). Hydrothermal synthesis and humidity sensing properties of size-controlled zirconium oxide (ZrO_2) nanorods. Journal of Colloid and Interface Science, 396, 9-15.

WANG, Z., YUE, H. Y., HUANG, S., YU, Z. M., GAO, X., CHEN, H. T. and ZHANG, H. J. 2019. Gold nanoparticles anchored onto three-dimensional graphene: simultaneous voltammetric determination of dopamine and uric acid. Microchimica Acta, 186(8), 1-8.

WĘGIEL, J., BURNAT, B. and SKRZYPEK, S. 2018. A graphene oxide modified carbon ceramic electrode for voltammetric determination of gallic acid. Diamond and Related Materials, 88, 137-143.

WEI, Y., ZHANG, Q., SHAO, C., LI, C., ZHANG, L. and LI, X. 2010. Voltammetric determination of salbutamol on a glassy carbon electrode coated with a nanomaterial thin film. Journal of Analytical Chemistry, 65(4), 398-403.

WU, X., DIAO, Y., SUN, C., YANG, J., WANG, Y. and SUN, S. 2003. Fluorimetric determination of ascorbic acid with o-phenylenediamine. Talanta, 59(1), 95-99.

XU, H., YUAN, S., WANG, Z., ZHAO, Y., FANG, J. and SHI, L. 2014. Graphene anchored with ZrO_2 nanoparticles as anodes of lithium ion batteries with enhanced electrochemical performance. RSC Advances, 4(17), 8472-8480.

XU, Q., YUAN, A. J., ZHANG, R., BIAN, X., CHEN, D. and HU, X. 2009. Application of electrochemical methods for pharmaceutical and drug analysis. Current Pharmaceutical Analysis, 5(2), 144-155.

YAN, J., LIU, S., ZHANG, Z., HE, G., ZHOU, P., LIANG, H. and JIANG, H. 2013. Simultaneous electrochemical detection of ascorbic acid, dopamine and uric acid based on graphene anchored with Pd–Pt nanoparticles. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 111, 392-397.

YANG, C. Y., HUNG, Y. T., CHEN, S. M., TSAI, T. H., LOU, B. S. and LIU, X. 2015. Farication of Silver Hexacyanoferrate and Functionlized MWCNT with Poly (3, 4-ethylenedioxythiophene) Hybrid Film Modified Electrode for Selectively Determination of Ascorbic Acid And Hydrazine.Int. J. Electrochem. Sci, 10, 1128-1135.

YANG, L., LIU, D., HUANG, J. and YOU, T. 2014. Simultaneous determination of dopamine, ascorbic acid and uric acid at electrochemically reduced graphene oxide modified electrode. Sensors and Actuators B Chemical,193, 166-172.

YARDIM, Y. 2012. Electrochemical Behavior of Chlorogenic Acid at a Boron-Doped Diamond Electrode and Estimation of the Antioxidant Capacity in the Coffee Samples Based on Its Oxidation Peak. Journal of Food Science, 77(4), C408-C413.

YARDIM, Y., KESKIN, E. and ŞENTURK, Z. 2013. Voltammetric determination of mixtures of caffeine and chlorogenic acid in beverage samples using a boron-doped diamond electrode. Talanta, 116, 1010-1017.

YE, F., WEN, Z., WU, H., WANG, C. and QIAN, Y. 2015. Simultaneous electrochemical determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid based

on nitrogen doped carbon sphere modified glassy carbon electrode. Int. J. Electrochem. Sci,10, 1136-1143.

YEUNG, M., LU, L., HUGHES, A. M., TREIT, D. and DICKSON, C. T. 2013. FG7142, yohimbine, and βCCE produce anxiogenic-like effects in the elevated plus-maze but do not affect brainstem activated hippocampal theta. Neuropharmacology, 75, 47-52.

YILMAZ, N., OZKAN, S. A., USLU, B., ŞENTURK, Z. and BIRYOL, I. 1998. Determination of terbutaline based on oxidation by voltammetry. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 17(2), 349-355.

YING-SHAN, H. 1996. Chinese business information sources: part 2. Business Information Review, 13(1), 17-25.

YOLA, M. L. and ATAR, N. 2014. A novel voltammetric sensor based on gold nanoparticles involved in p-aminothiophenol functionalized multi-walled carbon nanotubes: application to the simultaneous determination of quercetin and rutin. Electrochimica Acta, 119, 24-31.

YOLA, M. L. and ATAR, N. 2019. Simultaneous determination of β-agonists on hexagonal boron nitride nanosheets/multi-walled carbon nanotubes nanocomposite modified glassy carbon electrode. Materials Science and Engineering: C, 96, 669-676.

ZARE, H. R., NASIRIZADEH, N., AJAMAIN, H. and SAHRAGARD, A. 2011. Preparation, electrochemical behavior and electrocatalytic activity of chlorogenic acid multi-wall carbon nanotubes as a hydroxylamine sensor. Materials Science and Engineering: C, 31(5), 975-982.

ZEINALİ, H., BAGHERİ, H., MONSEF-KHOSHHESAB, Z., KHOSHSAFAR, H., and HAJİAN, A. 2017. Nanomolar simultaneous determination of tryptophan and melatonin by a new ionic liquid carbon paste electrode modified with SnO_2-Co_3O_4/rGO nanocomposite. Materials Science and Engineering: C,71, 386-394.

ZHANG, H., HUANG, F., XU, S., XIA, Y., HUANG, W. and LI, Z. 2013. Fabrication of nanoflower-like dendritic Au and polyaniline composite nanosheets at gas/liquid interface for electrocatalytic oxidation and sensing of ascorbic acid. Electrochemistry Communications, 30, 46-50.

ZHANG, J., LIU, C., YUE, J., CHEN, L. and LI, D. 2014. Application of Graphene/Tetraphenylboron-Dopamine Modified Graphite Electrode for Selective Determination of Dopamine. Asian Journal of Chemistry, 26, 18-25.

ZHANG, J., WEI, Y., QIU, S. and XIONG, Y. 2021. A highly selective and simple fluorescent probe for salbutamol detection based on thioglycolic acid-capped CdTe quantum dots. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 247, 119107.

ZHANG, L., LIU, C., WANG, Q., WANG, X. and WANG, S. 2020. Electrochemical sensor based on an electrode modified with porous graphitic carbon nitride nanosheets (C_3N_4) embedded in graphene oxide for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. Microchimica Acta, 187(2), 1-10.

ZHANG, T., LIU, M., ZHANG, Q., WANG, Y., KONG, X., WANG, L. and ZHANG, Y. 2017. Sensitive determination of chlorogenic acid in pharmaceutical products based on the decoration of 3D macroporous carbon with Au nanoparticles via polyoxometalates. Analyst, 142(14), 2603-2609.

ZHANG, W., CHAI, Y., YUAN, R., CHEN, S., HAN, J. and YUAN, D. 2012. Facile synthesis of graphene hybrid tube-like structure for simultaneous detection of ascorbic acid, dopamine, uric acid and tryptophan. Analytica Chimica Acta, 756, 7-12.

ZHANG, X., ZHANG, Y. C. and MA, L. X. 2016. One-pot facile fabrication of graphene-zinc oxide composite and its enhanced sensitivity for simultaneous electrochemical detection of ascorbic acid, dopamine and uric acid. Sensors and Actuators B: Chemical, 227, 488-496.

ZHANG, Z., YAN, J., JIN, H. and YIN, J. 2014. Tuning the reduction extent of electrochemically reduced graphene oxide electrode film to enhance its detection limit for voltammetric analysis. Electrochimica Acta, 139, 232-237.

ZHAO, L., WANG, Z., HAN, D., TAO, D. and GUO, G. 2009. Preparation of carbon nanotube–neodymium oxide composite and research on its catalytic performance.Materials Research Bulletin, 44(5), 984-988.

ZHAO, X., BAI, J., BO, X. and GUO, L. 2019. A novel electrochemical sensor based on 2D CuTCPP nanosheets and platelet ordered mesoporous carbon composites for hydroxylamine and chlorogenic acid. Analytica Chimica Acta, 1075, 71-80.

ZHAO, Y., TANG, Y., HE, J., XU, Y., GAO, R., ZHANG, J. and TANG, X. 2018. Surface imprinted polymers based on amino-hyperbranched magnetic nanoparticles for selective extraction and detection of chlorogenic acid in Honeysuckle tea. Talanta, 181, 271-277.

ZHAO, Y., YANG, Z., FAN, W., WANG, Y., LI, G., CONG, H. and YUAN, H. (2020). Carbon nanotube/carbon fiber electrodes via chemical vapor deposition for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. Arabian Journal of Chemistry, 13(1), 3266-3275.

ZHENG, R., ZHONG, J., ZHAO, C., LANG, X., HU, Z. and LUO, J. 2017. An ultrasensitive electrochemiluminescent sensor based on a pencil graphite electrode modified with CdS nanorods for detection of chlorogenic acid in honeysuckle. Luminescence, 32(5), 806-811.

ZHOU, G., LIU, J., TAN, X., PEI, Y., QIAO, M., FAN, K. and ZONG, B. 2012. Effect of support acidity on liquid-phase hydrogenation of benzene to cyclohexene over Ru–B/ZrO_2 catalysts. Industrial and Engineering Chemistry Research, 51(38), 12205-12213.

ZHOU, Y., ZHANG, H., CHANG, Z., YE, B. and XU, M. 2016. Simultaneous determination of clenbuterol and salbutamol with a graphene-nafion nanocomposite modified electrode. Int. J. Electrochem. Sci, 11(6), 5154-5164.

ZHU, B., LI, S., ZHOU, L., LI, Q. and GUO, X. 2019. Simultaneous enantioselective determination of seven psychoactive drugs enantiomers in multi-specie animal tissues with chiral liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. Food Chemistry, 300, 125241.

ZHU, D., CHU, M., XIN, J., WANG, X., O'HALLORAN, K. P., MA, H. and YANG, G. 2021. Hierarchical and hollow boron/nitrogen co-doped yolk-shell mesoporous carbon nanospheres attached to reduced graphene oxide with high sensing performance for the simultaneous detection of xanthine and guanosine. Sensors and Actuators B: Chemical, 343, 130068.

ZHU, D., ZHEN, Q., XIN, J., MA, H., TAN, L., PANG, H. and WANG, X. 2020. A free-standing and flexible phosphorus/nitrogen dual-doped three-dimensional

reticular porous carbon frameworks encapsulated cobalt phosphide with superior performance for nitrite detection in drinking water and sausage samples. Sensors and Actuators B: Chemical, 321, 128541.
ZHU, J. X., XU, F. Y., XU, W. J., ZHAO, Y., QU, C. L., TANG, J. S. and HUO, F. Q. 2013. The role of α2 adrenoceptor in mediating noradrenaline action in the ventrolateral orbital cortex on allodynia following spared nerve injury. Experimental Nurology, 248, 381-386.
ZHU, Z., JIN, C., MIAO, X. and SHEN, Y. 2020. Simultaneous determination of dopamine and uric acid on a MoS_2-CPtNPs nanocomposite-modified electrode. Int. J. Electrochem. Sci, 15, 3969-3979.