T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KARBON NANOTOPLARI VE KARBON NANOFİBER TEMELLİ BİR CAMSI KARBON ELEKTROT YÜZEYİNDE DOPAMİNİN ELEKTROKİMYASAL OLARAK SAPTANMASI

Saime ÇETİNEL

KİMYA ANABİLİM DALI

ŞANLIURFA
2023

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖZET i
ABSTRACT ii
ŞEKİLLER DİZİNİ iv
ÇİZELGELER DİZİNİ v
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ vi
1. GİRİŞ 1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 4
3. MATERYAL ve YÖNTEM 10
3.1. Materyal 10
3.2. Yöntem 10
3.2.1. Elektrotların temizlenmesi 10
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA 12
4.1. CNBs@CNFs/GCE Modifiye Elektrodunun Yüzey Karakterizasyonu 12
4.2. Dopaminin Elektrokimyasal Davranışı 15
4.3. Tarama Hızının Etkisi 16
4.4. pH'nin Etkisi 18
4.5. Kalibrasyon 20
4.6. Seçimlilik 23
4.8. Kararlılık ve Tekrarlanabilirlik 24
4.9. İlaç Numunelerinde Dopamin Tayini 25
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER 27
KAYNAKLAR 28
ÖZGEÇMİŞ 33

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

KARBON NANOTOPLARI VE KARBON NANOFİBER TEMELLİ BİR CAMSI KARBON ELEKTROT YÜZEYİNDE DOPAMİNİN ELEKTROKİMYASAL OLARAK SAPTANMASI

Saime ÇETİNEL

Harran Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ayşegül KUTLUAY BAYTAK
Yıl: 2023, Sayfa:33

Dopamin (DA) tayini için camsı karbon elektrotların (GCE'ler) karbon nanotoplar (CNB'ler) ve karbon nanofiberden (CNF'ler) oluşan bir nano kompozit ile modifiye edilmesiyle geliştirilen kolay bir yöntem geliştirildi. Önerilen platform (CNBs@CNFs/GCE), DA'ya karşı mükemmel katalitik aktivite sergiledi. ΔEp değeri GCE, CNBs/GCE ve CNBs@CNFs/GCE'de sırasıyla 391 mV, 110 mV ve 27 mV idi. Elektrot, 335 pM'lık bir piko-molar tespit limiti (LOD) verdi. Çarpıcı bir bulgu olarak $1.0x10^{-8}$ M DA'lık 15 ardışık taramanın RSD'si %0.01 idi ve mükemmel bir tekrarlanabilirlik gösterdi. $1.0x10^{-8}$ M DA pik yanıtındaki değişim 7 gün sonra %2.5 oldu ve bu elektrotun mükemmel stabilitesi olduğunu gösterdi. Tekrarlanabilir ve kararlı sonuçlar, CNBs@CNFs/GCE'yi DA saptaması için ideal bir elektrot olduğunu gösterdi.

ANAHTAR KELİMELER: Dopamin, karbon nanotoplar, karbon nanofiber, saptama, voltametri

ABSTRACT

MSc Thesis

ELECTROCHEMICAL DETERMINATION OF DOPAMINE ON A GLASSY CARBON ELECTRODE BASED CARBON NANOBALLS AND CARBON NANOFIBER

Saime ÇETİNEL

Harran University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Chemistry Department

Supervisor: Prof. Dr. Ayşegül KUTLUAY BAYTAK
Year: 2023, Page:33

A facile method developed by modifying glassy carbon electrodes (GCEs) with a nano composite of carbon nanoballs (CNBs) and carbon nanofiber (CNFs) is showed for the determination of dopamine (DA). The proposed platform (CNBs@CNFs/GCE) exhibited a good catalytic activity towards DA. ΔEp was 391 mV, 110 mV and 27 mV at GCE, CNBs/GCE and CNBs@CNFs/GCE, respectively. The electrode had a quite low level detection limit (LOD) of 335 pM. Interestingly, RSD of 15 consecutive scans of $1.0x10^{-8}$ M DA was 0.01% indicating excellent repeatability. The decrease in response of $1.0x10^{-8}$ M DA was 2.5% after 7 days indicating excellent stability of electrode. Repeatable and stable results make CNBs@CNFs/GCE of new approach for monitoring trace level of Dopamine.

KEY WORDS: Dopamine, carbon nanoballs, carbon nanofibers, determination, voltammetry

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Ayşegül KUTLUAY BAYTAK'a ve Kimya Bölümü Hocalarından Sayın Prof. Dr. Mehmet ASLANOĞLU hocama çok teşekkür ederim. Yüksek lisans eğitimim boyunca bana destek olan eşim Ergün ÇETİNEL ve iki oğluma da çok teşekkür ederim. Proje desteklerinden dolayı, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Koordinatörlüğü' ne de ayrıca teşekkür ederim.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Dopaminin molekül yapısı 1
Şekil 3.1. Dopaminin saptanması için geliştirilen CNBs@CNFs/GCE'nin ampirik gösterimi.....11
Şekil 4.1. CNBs@CNFs/GCE yüzeyine ait SEM görüntüsü 12
Şekil 4.2. CNBs@CNFs/GCE yüzeyine ait EDX spektrumu.....13
Şekil 4.3. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GC elektrot kullanılarak farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramlar. Tarama hızları: 0.025 V s^{-1}, 0.050 V s^{-1}, 0.075 V s^{-1}, 0.100 V s^{-1}, 0.125 V s^{-1}. (a'dan e'ye). Dengelenme süresi: 5 s 14
Şekil 4.4. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunun anodik bölgedeki background akımının tarama hızına karşı grafiği 14
Şekil 4.5. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde $1.0x10^{-8}$ $mol.L^{-1}$ DA'nın farklı çalışma elekrotları ile alınan dönüşümlü voltamogramları. a)Yalın GCE, b)CNBs/GCE, c)CNBs@CNFs/GCE. Tarama hızı: 50 m V s^{-1}. Dengelenme süresi: 5 s. 16
Şekil 4.6. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde $1.0x10^{-8}$ $mol.L^{-1}$ DA'nın CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunda farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları. Tarama hızları: 0.025, 0.050, 0.075, 0.100, 0.125, 0.150, 0.175, 0.200 V s^{-1} (sırasıyla aşağıdan yukarıya doğru). Dengelenme süresi: 5 s 17
Şekil 4.7. CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunda DA'nın farklı tarama hızlarına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği. 18
Şekil 4.8. $1.0x10^{-8}$ M DA'nın CNBs@CNFs/GCE'de farklı pH değerlerindeki 0.1 M PBS içinde alınan dönüşümlü voltamogramları. Tarama hızı: 50 mV s^{-1}. Dengelenme süresi: 5 s 19
Şekil 4.9. CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunda çözelti pH'sine karşı DA'nın yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyellerinin grafiği.....20
Şekil 4.10. DA'nın elektrot reaksiyonu.....20
Şekil 4.11. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE'de DA'nın artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları. DA konsantrasyonları: $1.0x10^{-9}$ mol. L^{-1}; $5.0x10^{-9}$ mol. L^{-1}; $1.0x10^{-8}$ mol. L^{-1}; $4.0x10^{-8}$ mol. L^{-1}; $5.0x10^{-8}$ mol. L^{-1}; $9.0x10^{-8}$ mol. L^{-1}; $1.2x10^{-7}$ mol. L^{-1}; $1.5x10^{-7}$ mol. L^{-1}; $1.8x10^{-7}$ mol. L^{-1}; $2.5x10^{-7}$ mol. L^{-1}; $3.0x10^{-7}$ mol. L^{-1} (aşağıdan yukarıya sırayla). Frekans: 20 Hz. Step potansiyeli: 5 mV. Genlik: 20 mV..... 21
Şekil 4.12. CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunda DA'nın artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği……..... 22
Şekil 4.13. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE'de $2.0x10^{-4}$ mol.L-1 AA ve $1.0x10^{-4}$ $mol.L^{-1}$ ÜA varlığında DA'nın artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan dönüşümlü voltamogramlar. DA konsantrasyonları: 0.0 $mol.L^{-1}$;5.0 $x10^{-9}$ $mol.L^{-1}$;$1.0x10^{-8}$ $mol.L^{-1}$; $1.5x10^{-8}$ $mol.L^{-1}$; $2.0x10^{-8}$ $mol.L^{-1}$ Tarama hızı:50 mV s^{-1}. Denge süresi: 5 s……. 24
Şekil 4.14. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE'de $1.0x10^{-8}$ $mol.L^{-1}$ DA'nın dönüşümlü voltametri ile alınan 15 taramalı voltamogramı. Tarama hızı:50 mV s^{-1}……... 26

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

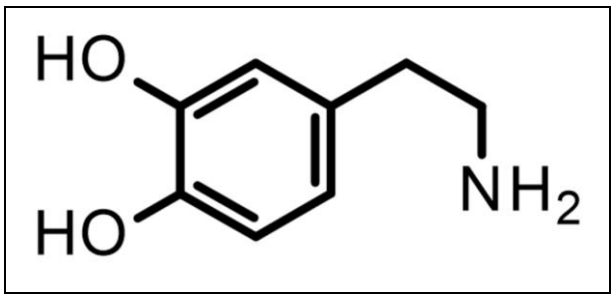
Çizelge 4.1. DA'nın çeşitli GCE temelli elektrotlardaki pik akım ve potansiyellerine ilişkin veriler 16
Çizelge 4.2. DA'nın saptaması için kullanılmış çeşitli modifiye elektrotlar…… 22
Çizelge 4.3. Farmasötik preparatlarda DA analizi ile ilgili veriler (N=5).....26

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

µM	Mikromolar
AA	Askorbik asit
C	Konsantrasyon
CNB	Karbon Nanotop
CNF	Karbon Nanofiber
CNT	Karbon Nanotüp
CV	Dönüşümlü Voltametri
DA	Dopamin
EDX	Enerji Dağılım X Işını Spektrometresi
Ep	Pik Potansiyeli
Epa	Anodik Pik Potansiyeli
Epc	Katodik Pik Potansiyeli
GCE	Camımsı Karbon Elektrot
Ip	Pik Akımı
Ipa	Yükseltgenme Pik Akımı
Ipc	İndirgenme Pik Akımı
M	Molar
mV	Milivolt
n	Elektron Sayısı
nM	Nanomolar
PBS	Fosfat Tampon Çözelti
pM	Picomolar
r^2	Korelasyon Katsayısı
SEM	Taramalı Elektron Mikroskopu
SWV	Kare Dalga Voltametrisi
ÜA	Ürik Asit
v	Tarama Hızı

1. GİRİŞ

Dopamin (DA) veya 3,4-dihidroksifeniletilamin, katekolamin ailesinin bir üyesi olan ve beyinde sinir iletiminde önemli bir yere sahip olan mono amin türü bir organik bileşiktir. Dopamin insan biyolojisi için oldukça büyük bir öneme sahiptir ki bu önem hareket, hafıza, ödül ve motivasyon gibi birçok önemli vücut işlevinde rol oynaması sebebiyledir (Ensafi ve ark., 2009; Cernat ve ark., 2020). Yüksek veya düşük dopamin seviyeleri, çeşitli zihinsel sağlık ve hastalıklarla ilişkilidir, bu nedenle tayin edilmesi önemlidir (Wightman ve ark., 1988). Dopamin vücutta fazla salgılandığında şizofreni, az salgılandığında Parkinson hastalığına sebep olmaktadır (Liu ve ark., 2013). Şekil 1.1.'de Dopaminin molekül yapısı verilmiştir.



Şekil 1.1.Dopaminin molekül yapısı

Nörotransmitterlerin eşzamanlı tespiti için hızlı ve hassas cihazların geliştirilmesi, klinik alan ve çeşitli hastalıkların yönetimi için kritik öneme sahiptir. İnsanlık için büyük endişe kaynağı olan Parkinson, Alzheimer, otizm, şizofreni, depresyon ve anksiyete gibi hastalıkların erken teşhisi ve kişiye özel tedavilerin uygulanması sağlık kuruluşlarının karşı karşıya olduğu büyük sorunlardandır (Cernat ve ark., 2020). Elektrokimyasal sensör platformları, güçlü ve ayarlanabilir teşhis sistemleri olarak hastalıkların erken aşamada tespiti ve teşhisinde potansiyel uygulamalara sahiptir (Maduraiveeran ve ark., 2018). Dopamin (DA) seviyelerinin hızlı ve hassas ölçümü, fizyolojik ve patolojik süreçleri ortaya çıkarmak için büyük fayda sağlar. Elektrokimyasal algılama yaklaşımları hızlı dopamin akım sinyali yanıtlarına sahiptir (Patrice ve ark., 2019). Nörotransmiterleri izlemek için olağanüstü performansa sahip yeni araçların geliştirilmesi, nöro bilimde zorlu bir görevdir.Elektrokimyasal problar, gösterdikleri hızlı yanıt, gerçek zamanlı

ölçümler,yüksek seçicilik ve duyarlılık potansiyelleri nedeniyle, nörotransmitterlerin tanımlanması ve analitik olarak ölçülebilmesi için büyük ilgi görmüştür (Bala ve ark., 2019).

Voltametrik yöntemler sayesinde kimya, biyokimya ve fen bilimleri, elekronik ve mühendislik gibi disiplinler arası bir çalışma alanı ile birçok bilim dalının ilgi alanına giren bileşiklerin taraması elektrot türleri ve analitik stratejiler temelinde gözden geçirilmektedir.Sensörler, örnek matriksteki ölçülecek olan bir analitin fiziksel miktarını belirlemek için kullanılan küçük analitik cihazlardır (Şimşek ve ark., 2021). Voltametrik yöntemlerin duyarlılık, minimum saptanabilirlik, herhangi bir ön işlem gerektirmeden biyolojik örneklere uygulanabilirlik ve zaman tasarrufu açısından mevcut diğer yöntemlere göre belirgin avantajları vardır. Üretilen sensörler sayesinde voltametri yöntemi ile bileşiklerin eş zamanlı tayini, aynı anda birden fazla analitin kolayca tespit edilmesinden dolayı ekonomik olması ve daha az zaman alma avantajları vardır. Elektrokimyasal teknikler insan vücut sıvılarında bulunan biyolojik bileşiklerin miktarını belirlemek için klinik çalışmalarda ve analitik uygulamalarda kullanılan yüksek hassasiyete sahip, basit ve hızlı yöntemlerdir (Jadon ve ark., 2016).

Günümüzde Dopamin tayini için çeşitli modifiye edilmiş elektrot temelli elektrokimyasal sensörler kullanılarak vücut sıvılarında bulunan bu moleküllerin tayini için çalışmalar yapılmakta ve her geçen gün daha hassas, daha kullanışlı, daha seçici, daha hızlı cevap veren ve daha ekonomik sensörler yapılmaktadır. Biyolojik moleküllerin tayini için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır ve en çok da kromatografik (Benedetto ve ark., 2014; Kand'ár ve ark., 2011) ve spektrofotometrik yöntemler (Wu ve ark., 2022; Güçlü ve ark., 2005) kullanılmaktadır. Dopamin tayini için kullanılan yöntemler zaman geçtikçe değişiklik göstermiştir. Elektrokimyasal metotlar olarak dönüşümlü voltametri (CV) (Wang ve ark., 2020; Xu ve ark., 2018), elektrokimyasal impedans spektroskopi (EIS) (Bi ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2018), doğrusal taramalı voltametri (LSV) (Mahalakshmi ve ark., 2021), kare dalga voltametri (SWV) (Elugoke ve ark., 2022; Baytak ve ark., 2020) ve diferansiyel puls voltametri (DPV) (Vidya ve ark., 2016; Moallem ve ark., 2022) gibi pek çok yöntem

kullanılmıştır. Karbon nanotüpler, grafen, polimer malzemeler, çeşitli metal içeren nanomalzemeler, nanokompozitler, altın, bakır ve gümüş nanoparçacıklar kullanılarak karbon elektrotlar modifiye edilerek konsantrasyonu gayet düşük olan dopaminin vücut sıvılarında ve ilaçlarda tayin edilmeleri için kullanılmaktadır.

Bu tez çalışması kapsamında karbon nanotopları ve karbon nanofiber temelli bir camsı karbon elektrot yüzeyinde dopaminin elektrokimyasal saptanması için çalışmalar yapılmıştır. Önerilen çalışmada, karbon nanotopları ve karbon fiberler ile bir araya getirilerek elde edilecek yeni nano kompozit malzeme ile çalışma elektrodu olarak kullanılan geleneksel camsı karbon elektrotların yüzeyi kaplanarak, iletkenlik başta olmak üzere, yüzey alanı ve elektrokatalitik özellikleri iyileştirilerek elde edilen yeni bir çalışma elektrodu olarak bu yeni voltametrik sensör kare dalga voltametrisi kullanılarak, dopaminin saptanmasına uygulanacaktır. Bu önerilen yöntem başta ilaç numuneleri olmak üzere içeriğinde dopamin bulunan örneklerin elektroanalizinde yüksek duyarlılık, hızlı cevap, yüksek doğruluk, düşük maliyet ve basitlik gibi önemli analitik parametreleri, literatürde geçen birçok modifiye elektroda göre iyileştirerek avantajlar sağlayacaktır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Liretatürde dopaminin ilaç ve başta biyolojik sıvılar olmak üzere diğer birçok numune içinde saptanması için birçok analitik yöntemden bahsedilmektedir. Son yirmi yıldır dopamin gibi biyolojik öneme sahip moleküllerin elektroaktif özellikler göstermesi nedeniyle elektrokimyasal yöntemlerle saptanmasına yönelik çabalar artmış ve bu anlamda geleneksel çalışma elektrodunun modifiye edilmesi esasına dayalı çalışmalara yoğun bir ilgi olduğu da dikkat çekmektedir.

Xu ve ark. (2018), Poli(3,4-etilendioksitiyofen) (PEDOT) ile modifiye edilmiş lazerle çizilmiş grafene (LSG) dayalı yeni ve oldukça seçici bir elektrokimyasal sensörün üretimini yapmış ve dopaminin (DA) askorbik asit (AA) ve ürik asit (ÜA) varlığında voltametik olarak saptanmasını gerçekleştirmişlerdir. Elde edilen filmlerin fiziksel özellikleri, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve enerji dağılımlı X ışını kırınım mikroanalizi (EDAX) ile karakterize edilmiş olup, Dopaminin saptanması için dönüşümlü voltametri (CV) ve diferansiyel pulsvoltametrisi (DPV) teknikleri kullanılarak yapılmıştır. Dopamin saptanması için doğrusal aralık, 0.220±0.011 $\mu A.\mu M^{-1}$ hassasiyetle 1-150 μM ve saptama limiti 0.33 μM olarak bulunmuştur.

Al-Graiti ve ark. (2017), oldukça esnek ve iletken özelliğe sahip çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT) iplik malzeme kullanarak sonda tarzı bir elektrokimyasal sensör gösterilmişlerdir. MWCNT iplik temelli sensörler, 100 ile 300 μm arasında değişen kontrollü bir çapa sahip mikro Pt-teli üzerinde üretilmiş ve daha sonra daldırma kaplama yaklaşımıyla Nafion ile modifiye edilebilmiştir. Üretilen mikro boyutlu sensörler, elektron mikroskobu, Raman, FTIR, elektrik ve elektrokimyasal ölçümlerle karakterize edilmiş. İlk kez, MWNT/Nafion iplik tabanlı probsensörleri, yüksek performanslı dopamin algılaması için bir araya getirilmiş ve değerlendirilmiştir. Askorbik asit ve ürik asit varlığında dopamin tespitinde hem duyarlılıkta hem de seçicilikte önemli bir gelişme göstermiştir.

Zhang ve ark. (2018), Askorbik asit , Dopamin (DA) ve Ürik asidin (ÜA) eş zamanlı tespiti için kivi kabuğu (CF) ve çinko klorür ($ZnCl_2$) nano parçacıklarının kombinasyonuna dayanan yeni ve oldukça seçici bir elektrokimyasal algılama platformunu ($ZnCl_2$-CF/GCE) geliştirmişlerdir. Yapılan elektrot , geniş bir yüzey alanı ve mikro gözenekli yapı göstermiştir. Elektrotun elektrokimyasal davranışları, dönüşümlü voltametri (CV), empedans analizi (EIS) ve diferansiyel darbe voltametrisi (DPV) ile incelenmiştir. Optimal koşullar altında, $ZnCl_2$ -CF, sırasıyla 0,05–200 μM, 2–2000 μM ve 1–2500 μM doğrusal yanıt aralıkları ile AA, DA ve ÜA'nın bir arada bulunma sisteminde yüksek hassasiyet ve seçicilik göstermiştir. Saptama limitleri (S/N=3) sırasıyla 0,02 μM, 0,16μM ve 0,11 μM olarak hesaplanmıştır.

Wang ve ark. (2016), Grafen (GR) reaktif bir biyopolimer olan polidopamin (Pdop) ile kolayca kaplanması ve grafenin bir dopamin çözeltisi içinde dağıtılması ve oda sıcaklığında hafifçe karıştırılmasıyla yeni işlevselleştirilmiş grafenPdop (Pdop@GR) nanomateryalini elde etmişlerdir. Bu arada, üç boyutlu (3D) Pdop@GR-çok duvarlı karbon nanotüpler (MWCNT'ler) hibrit nanomalzemeye dayalı yeni bir modifiye elektrot hazırlanmış ve dopamin (DA) ve ürik asidin (ÜA) eş zamanlı elektrokimyasal tayini üzerine uygulanmıştır. Girişim testi, bir arada bulunan askorbik asidin (AA), DA ve ÜA'ya karşı hiçbir elektrokimyasal etkileşime sahip olmadığını göstermiştir. Optimum koşullar altında, Dopamin için doğrusal çalışma aralığı 7.0-297.0 μM ve saptama limiti (S/N=3) 1.0×10^{-6} M olarak elde edilmiştir.Önerilen yöntem, küçük biyomoleküllerin hızlı, basit, seçici ve uygun maliyetli analizi için başarılı bir yöntemdir.

Kong ve ark. (2018), Prokaterolhidroklorür (ProH) monomerini dönüşümlü voltametrik taraması ile bir camsı karbon elektrot üzerinde elektropolimerizasyon ile polimerleştirerek bir poli(prokaterolhidroklorür), (p-ProH) membranmodifiyeli elektrot üretmişlerdir. Bu yeni modifiye elektrot yalın elektrot ile kıyaslandığında dopamin (DA) ve ürik asidin (UA) eşzamanlı oksidasyonu için, p-ProH'nin mükemmel bir elektrokatalitik etki göstermiştir. DA ve ÜA için yeterince keskin ve yüksek akımda pik akımı elde edilirken pik potansiyellerindeki ayrım da oldukça

belirgin olmuştur. Kare dalga voltametrisine (SWV) dayanan bu yöntem, DA ve ÜA'nın seçici ve eş zamanlı saptanmasına başarıyla uygulanmıştır. Optimum koşullar altında, oksidasyon pik akımının analit konsantrasyonları için DA ve ÜA için 1.0-100 µmol/L ve 2-100 µmol/L olarak belirlenmiştir. Yine saptama limitleri ayrı ayrı, DA ve ÜA için sırasıyla 0.3µmol/L ve 0.5 µmol/L hesaplanmıştır. Bu yeni üretilen modifiye elektrot sistemi, iyi bir tekrarlanabilirlik, yüksek kararlılık, seçicilik ve iyi duyarlılık özellikleriyle birlikte yapımda basitlik göstermiştir ve kabul edilebilir sonuçlarla insan serumu ve idrar gibi biyolojik sıvılarda DA ve ÜA'nın saptanmasına başarıyla uygulanmıştır.

Naik ve ark. (2019), sudan III kullanarak basit, hassas ve seçici bir sensör geliştirmişlerdir. Poli (sudan III) modifiye karbon macun elektrotu (PS/MCPE), çıplak karbon macun elektrotunun (BCPE) yüzeyinde sudan III monomerinin elektropolimerizasyonuyla hazırlanmıştır. Poli (sudan III) MCPE'nin elektrokimyasal algılama özellikleri, her bir analit için ayrı ayrı için dönüşümlü voltametri ile değerlendirilmiş ve bulgular, dopamin (DA), ürik asit (ÜA) ve askorbik asit (AA) tayinine yönelik iyi bir elektrokatalitik aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur. DA, ÜA ve AA için sırasıyla 9.3×10^{-6} M, 1.0×10^{-5} M ve 4.5×10^{-5} M olarak kaydedilen düşük saptama sınırları hesaplamışlardır. Tarama hızı çalışması, elektrot işleminin dopaminin saptanmasında adsorpsiyon kontrollü bir prosesolduğunu ortaya koymuştur. Bir karışımdaki analitlerin eş zamanlı tespiti, modifiye elektrotun sırasıyla 0.14V, 0.27 V ve -0.07V'ta meydana gelen farklı oksidasyon potansiyelleriyle DA, ÜA ve AA'ya karşı olağanüstü bir seçicilik sergilediğini göstermiştir.

Krishnamoorth ve ark. (2018), Bakır (II) oksit (CuO) nano-pirinç benzeri nanoparçacıkların elektrokimyasal performansı 0.1 M fosfat tampon çözeltisinde (pH=7.0) kronoamperometri, diferansiyel puls voltametrisi ve dönüşümlü voltametri ile değerlendirilmiştir. Normalde dopamin ve ürik asit, yalın camsı karbon elektrot (GCE) üzerinde benzer potansiyelde yükseltgenir ancak CuOnano-pirinç/GCE, dopamin ve ürik asit aynı ortamda iken pik potansiyelleri ayırımını oldukça iyi sağlamış ve bu fark yaklaşık 150 mV olmuştur. Kalibrasyon

eğrisi, dopamin için 1 ile 150 μM ve ürik asit için 1 ile 160 μM arasında doğrusal bir çalışma aralığı göstermiştir. Dopamin ve ürik asit için saptama limiti sırasıyla 0.42 μM ve 1.2 μM olarak belirlenmiştir. Normalde DA ve ÜA yalın GCE üzerinde yakın potansiyellerde yükseltgenmesine rağmen Bakır (II) oksit (CuO) nano-pirinç benzeri nanoparçacıklar ile modifiye edilmiş elektrot ile gerçek dopamin enjeksiyonu numunelerinde, insan serumu ve idrar numunelerinde DA ve ÜA tespiti için pratik uygulama sağlamıştır.

Güngör ve ark. (2022), tarafından yapılan bir başka çalışmada Titanyum dioksit-çok duvarlı karbon nanotüp/poliimid (TiO_2 –MWCNT/PI) kompozit film modifiye elektrotlar hazırlanmış, daha sonra farklı oranlarda MWCNT içeren TiO_2-MWCNT/PI kompozitleri hazırlanarak kimyasal, termal ve morfolojik analiz teknikleri ile karakterize edilmiştir. Sentezlenmiş TiO_2–MWCNT/PI kompozitleri platin elektrot yüzeyine kaplanmış ve voltametrik ölçümlerle DA, ÜA ve AA'yı algılamak için kullanılmıştır. DA için modifiye edilmiş elektrotların LOD ve LOQ parametreleri sırasıyla 8.5114 μM ve 25.5342 μM olarak belirlenmiştir. 175 ila 325 uM lineer çalışma aralığı gösteren DA için R^2 değeri 0.9967 (AA ve ÜA varlığında) elde edilmiştir. Modifiye elektrot, iyi seçicilik, kabul edilebilir sağlamlık, yüksek tekrarlanabilirlik ve hassasiyet sergilemiştir.

Edris ve ark. (2018), tarafından yapılan çalışmada ise altın nanoparçacıkları elektrokimyasal olarak indirgenmiş grafenoksit (ERGO)-poli(eriokrom siyah T) (pEBT) ile birleştirilmiştir. Kompozit malzemenin karakterizasyon isetaramalı elektron mikroskobu (SEM), Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR), elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ve döngüsel voltametri ile gerçekleştirilmiştir. Modifiye camsı karbon elektrot(GCE), çıplak GCE'ye kıyasla AA-DA ve DA-ÜA'yı yükseltgemede yüksek seçicilik ve hassasiyet ile güçlü bir elektrokimyasal katalitik aktiviteye sahiptir. AA ve DA, DA ve ÜA'nın tepe ayrımları sırasıyla 183 mV ve 150 mV idi. AA, DA ve ÜA için lineer yanıt aralıkları, sırasıyla 0,53 μM, 0.009 μM ve 0.046 μM (S/N=3) saptama limitleriyle 10-900 μM, 0.5–20 μM ve 2-70 μM olarak belirlenmiştir. Bu modifiye elektrokimyasal sensör , ilaç tabletlerinde ve idrar örneğinde AA, DA ve ÜA'nın belirlenmesinde iyi bir geri kazanım ile kullanılmıştır.

Zhong ve ark. (2022), tarafından geliştirilen Fe_3O_4-ZrO_2-GO kompozit temelli modifiye GC elektrot, dopamin (DA) tespiti için elektrokimyasal sensör olarak kullanılmıştır. Dönüşümlü voltametrik analizlerin sonucu Fe_3O_4-ZrO_2-GO kompozit temelli modifiye GC elektrodun Dopaminin saptanması için iyi bir voltametrik akım cevabı, iyi bir tekrarlanabilirlik ve kararlılık göstermiştir. Diferansiyel puls voltametrisi ile birlikte kullanılan Fe_3O_4-ZrO_2-GO/GC çalışma elektrodu ile dopamin için $Ipa(\mu A) = 0.2552C + 0.0056$ regresyon eşitliği ($R^2 = 0.9804$) korelasyon katsayısı ile hesaplanmıştır. Elektrodun DA için saptama sınırı 0.1562 μM ve doğrusal çalışma aralığı $0.5 - 15$ μM olarak belirlenmiştir. Geliştirilen elektrot insan kan serumunda dopaminin saptanması için uygulanmış ve iyi bir geri kazanım oranı elde edilmiştir.

Narayana ve ark. (2022), tarafından dopaminin saptanması için Li_2TiO_3-çok duvarlı karbon nanotüpnanokompozit (LTO-MWCNT) temelli bir elektrot geliştirmişlerdir. LTO-MWCNT/GCE çalışma elektrodu olarak dönüşümlü voltametri ve diferansiyel puls voltametrisi ile birlikte elektrolit olarak pH6.5 fosfat tamponu içinde dopaminin voltametrik analizine uygulanmıştır. LTO-MWCNT/GCE çalışma elektrodu asetaminofen (AC) ve triptofan (TP) gibi girişimciler varlığında iyi bir seçimlilik ve duyarlılık göstermiştir. LTO-MWCNT/GCE bahsedilen elektrolit ortamında ve pH'da Dopamin için 1.71 μmol L^{-1}'ye karşı gelen bir saptama limiti belirlenmiştir. Elektrodun DA için hesaplanan dinamik çalışma aralığı 5.0-1000 μmol.L^{-1}'dir. Elektrot dopamin ampül formülasyonlarının numune olarak kullanıldığı analizlerde %98'lik bir geri kazanım sonucu vermiştir.

Anshori ve ark. (2022), tarafından yapılan çalışmada grafen oksit ve Fe_3O_4 ile elde edilen kompozit malzeme kullanılarak dopaminin duyarlı ve seçimli bir şekilde saptanması gerçekleştirilmiştir. Diferansiyel puls voltametrisi ile GO/Fe_3O_4/GCE çalışma elektrodu DA için 1–10 μM dinamik bir çalışma aralığı sağlarken, saptama limiti 1.6 μM olarak hesaplanmıştır. GO/Fe3O4/GCE çalışma elektrodu Askorbik asit gibi önemli bir girişimci tür ile birlikte yükseltgendiğinde 0.245 V'luk bir farkla iyi bir pik potansiyeli ayırımı sağlamıştır.

Harsini ve ark. (2022), Dopamin (DA) sensörü olarak kullanılmak üzere polimelamin (PM) ve altın nanopartiküller (AuNP'ler) ile karbon pasta elektrotlarını (CPE) modifiye etmişlerdir. Elektrotlar, CPE'nin yüzeyindeki melamin çözeltisinden elektropolimerizasyonla PM kaplanarak yapılmıştır ve ardından elektrokimyasal olarak $HAuCl_4$ çözeltisinin indirgenmesiyle AuNP'ler oluşturulmuştur. AuNPs/PM/CPE elektrotları, dönüşümlü voltammetri (CV) ve diferansiyel puls voltammetri (DPV) teknikleri kullanılarak dopamin saptanması için kullanılmıştır. Sonuçlar, önerilen elektrodun dopamin için 0.2–11 μM doğrusal çalışma aralığı ve saptama sınırı 0.067 μM olarak belirlenmiştir. İdrar örneklerine eklenen dopaminin %98,78±%0,34 geri kazanım değeri verdiğini gösterdi. DA, ürik asit (ÜA) ve askorbik asit (AA) ile aynı ortamda yükseltgendiğinde pik potansiyellerine ilişkin ayrımın iyi olduğu belirlenmiştir.

Muthu ve ark. (2023), $BiVO_4$ ve farklı miktarlarda indirgenmiş grafen oksit (rGO) yüklü $BiVO_4$'ü hidrotermal teknik ve ardından geri akış yöntemi ile sentezlemişlerdir. Farklı miktarlarda kullanılan kompozit oranları ile 30rGO/$BiVO_4$ nano kompozitinin, dopamin oksidasyonuna en yüksek elektrokatalitik akım gösterdiği belirlenmiştir. 30rGO/$BiVO_4$ yüzeyindeki dopamin oksidasyonu, difüzyon kontrollü bir süreç göstermiştir. Geliştirilen 30rGO/$BiVO_4$/GCE çalışma elektrodu, iki dinamik lineer aralık olarak sırasıyla 0,25–5 μM ve 10–100 μM değerlerini vermiştir. Bu çalışma aralıklarına karşılık gelen saptama limitleri ise 0,098 μM ve 0,713 μM olmuştur. Pratik uygulama açısından, birlikte var olan muhtemel girişimci türler askorbik asit ve ürik asittir. 30rGO/$BiVO_4$/GCE, askorbik asit ve ürik asit için belirgin şekilde iyi ayrıma sahip kare dalga voltamerik pikleri vermiştir. 30rGO/BiVO4/GCE çalışma elektrodu idrar numunelerine eklenmiş dopamin için %89'dan fazla geri kazanım oranı sağlamıştır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Voltametrik ölçümler için Eco-Chemie Autolab PGSTAT 12 marka potansiyostat kullanıldı. Deneylerde camsı karbon elektrot (GCE) çalışma elektrodu (WE) olarak, Pt çubuk yardımcı elektrot olarak ve karşılaştırma elektrodu (CE) olarak ve Ag/AgCl referans elektrotu (RE) tercih edilmiştir. pH ölçümleri Metrohm 744 pH Metre (Metrohm, İsviçre) ile yapılmıştır. Karbon nano malzemelerden oluşan kompozit materyal KUDOS (SK3301OHP) model ultrasonik banyo kullanılarak hazırlanmıştır. Analitik tartım için SHIMADZU (AY-220) model teraziler kullanılmıştır. Çeşitli ölçülerde, çalışılan sıcaklıklarda kalibre cam malzemeler kullanılmıştır. Analizlerde kullanılan AA, DA, UA ve CNF Sigma-Fluka Şirketinden satın alınmıştır. CNB US Nano Chem. Şirketinden temin edilmiştir. Dopamin ampul formülasyonları yerel eczanelerden satın alınmıştır. Diğer tüm kimyasal maddeler analitik saflıkta kullanıldı. Voltametrik analizler ultra saf azot gazı ile ortamdaki oksijen uzaklaştırıldıktan sonra gerçekleştirilmiştir.

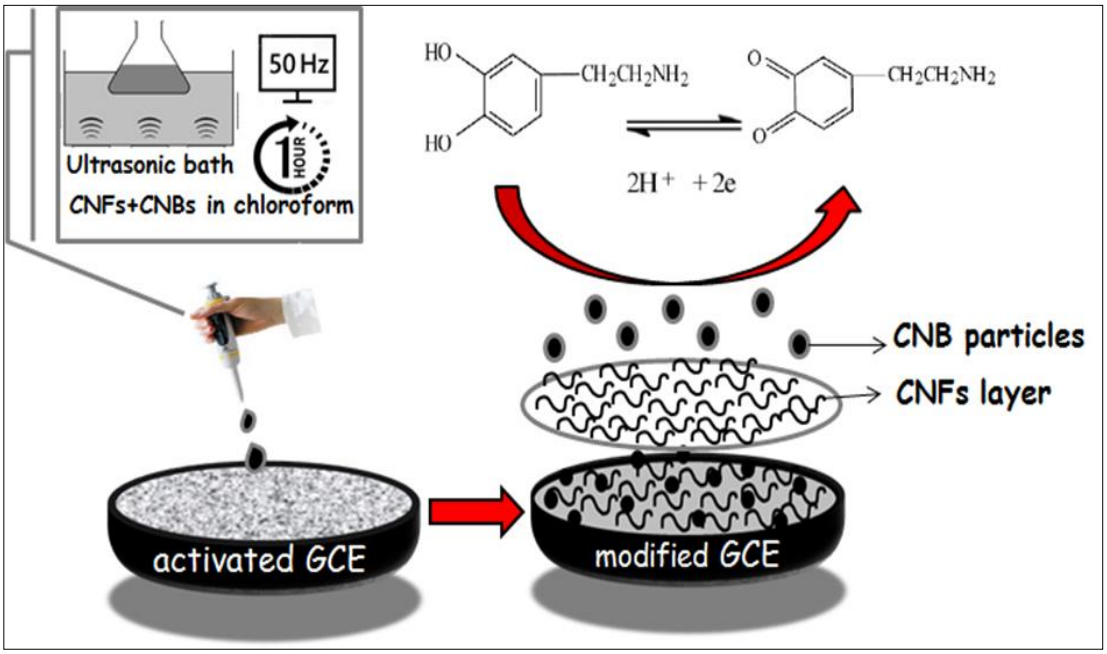
3.2. Yöntem

3.2.1. Elektrotların temizlenmesi

Yalın bir camsı karbon elektrot karbon kompozit nanomalzeme ile modifiye edilmeden önce yüzeyi mekanik olarak temizlendi. Temizleme pedinin üzerine önce 1 mikron sonra 0.05 mikron alümina tozu döküldü ve yalın elektrot bu pedin üzerinde dairesel hareketlerle gezdirilerek sürtünme ile mekanik olarak temizlendi. Temizlenen elektrot saf su ile durulandı. Elektrot mekanik olarak temizlendikten sonra, pH'si 7.0 olan PBS içinde -1.0'dan 1.0 V'a dönüşümlü voltametri ile 20 tarama yapılarak aktive edildi.

Elektrotların modifiye edilmesi için karbon nanomalzemelerin süspansiyonu ultrasonik olarak hazırlandı. Elektrot yüzeyini kaplamada kullanılan karbon nano malzemeler sırasıyla karbon nanotoplar (CNBs) ve karbon nanofiber (CNFs)'dir.

Katı nano karbon malzemeler ayrı ayrı 5 mg olacak şekilde tartıldı ve 25 mL kloform ile çözelti hazırlandı. Hazırlanan çözeltiler ultrasonik banyoda 50 Hz frekans ile bir saat karıştırıldı. Hazır olan homojen süspansiyondan mikropipet yardımıyla en iyi iletkenliği sağlayacak ve en uygun yüzeyi oluşturacak şekilde farklı hacimlerde kompozit süspansiyon (CNBs@CNFs) solüsyonu daha önceden alümina ile temizlenip hazırlanan elektrotlar üzerinde damlatıldı. Her bir elektrot aynı elektrokimyasal analiz şartlarında dopaminin en iyi voltametrik cevabı vereceği yüzeye göre optimize edildi. Elektrotlar 20 dakika boyunca oda sıcaklığında dik bir şekilde kurumaya bırakıldı. Modifiye edilmiş yeni elektrot CNBs@CNFs/GCE olarak adlandırıldı. CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodu saf su ile yıkandıktan sonra pH 7.0'da 0.1 M PBS' ye daldırılan elektrot 50 mV/s'lik bir tarama hızında -0.2 V ila +1.0 V aralığında dönüşümlü voltametri ile 20 dönüşümlü tarama ile aktifleştirildi. Şekil 3.1.'de Dopaminin (DA) saptanması için geliştirilen CNBs@CNFs/GCE çalışma elektrodunun illüstrasyonu verilmiştir.

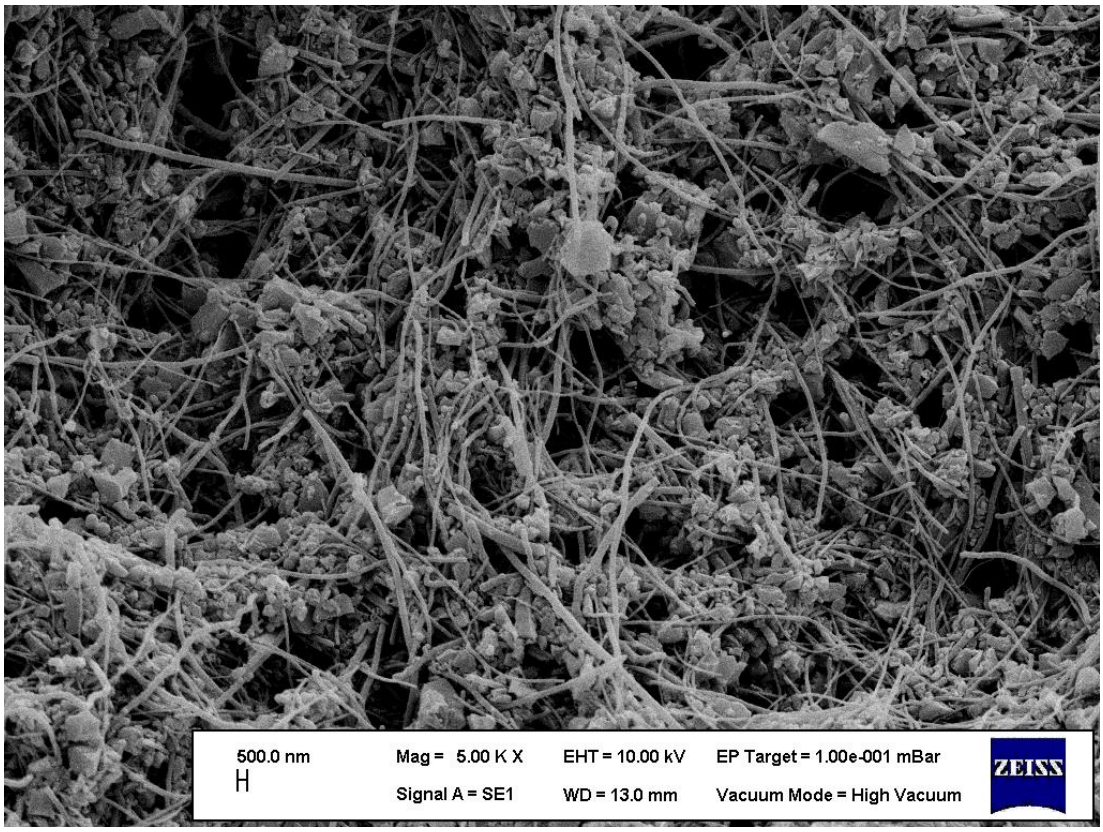


Şekil 3.1. Dopaminin saptanması için geliştirilen CNBs@CNFs/GCE'nin ampirik gösterimi

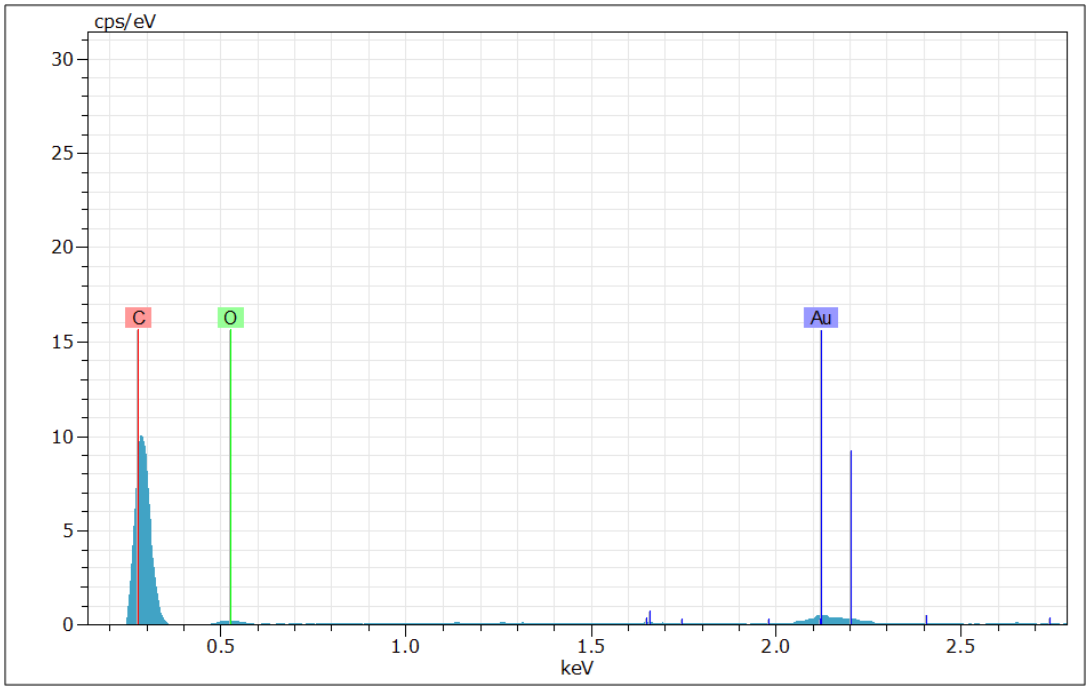
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve TARTIŞMA

4.1. CNBs@CNFs/GCE Modifiye Elektrodunun Yüzey Karakterizasyonu

Elektrot yüzeyinin, CNBs@CNFs ile modifikasyonundan sonra yüzeyin morfolojisini incelemek için SEM görüntüleri ve EDX spektrumları alındı. Şekil 4.1.' de karbon nanotoplar ve karbon nanofiberlerin camsı karbon elektrot yüzeyini güzelce kapladığı ve yüzey alanının bu nano parçacıklar ile oldukça geniş bir hale geldiği görülmektedir. Yüzeyi kaplayan malzemenin EDX (enerji dağılımlı X ışınları spektroskopisi) spektrumu da Şekil 4.2.'de verilmiştir. Spektrumda görülen C pikleri yüzeyde karbon ağırlıklı kompozit malzeme olduğunu gösterirken, yine spektrumda yer alan Au ve Pd'a ait pikler ise analiz öncesinde rutin olarak yapılan elektrot yüzeyinin iletkenliğini arttırmak için kullanılan Au-Pd kaplamasından kaynaklanmaktadır.

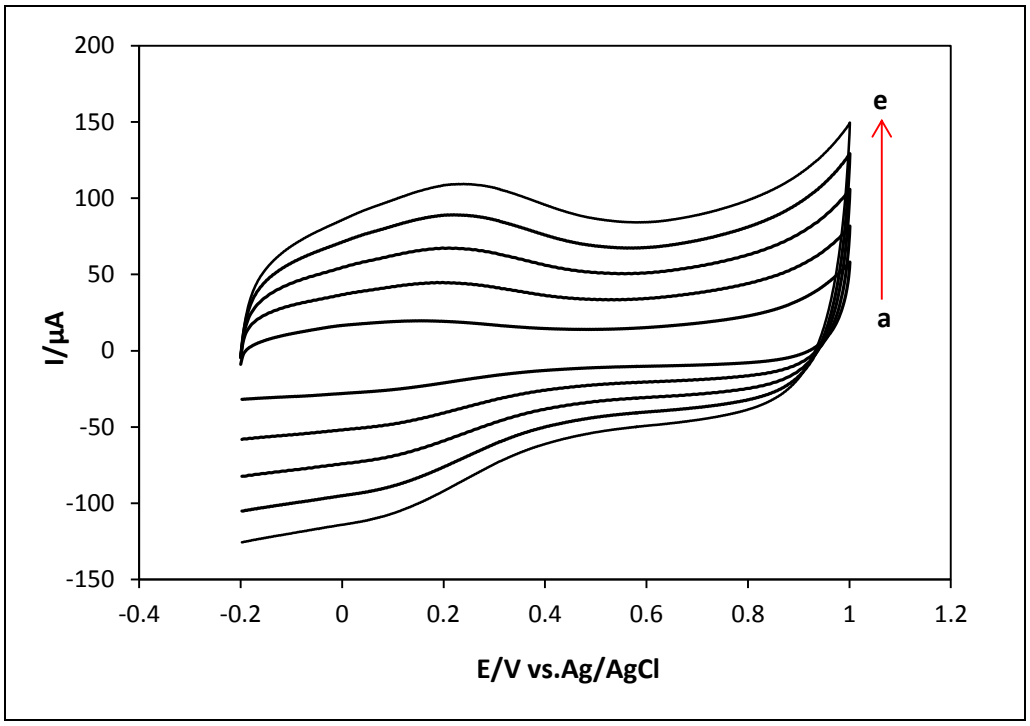


Şekil 4.1. CNBs@CNFs/GCE yüzeyine ait SEM görüntüsü

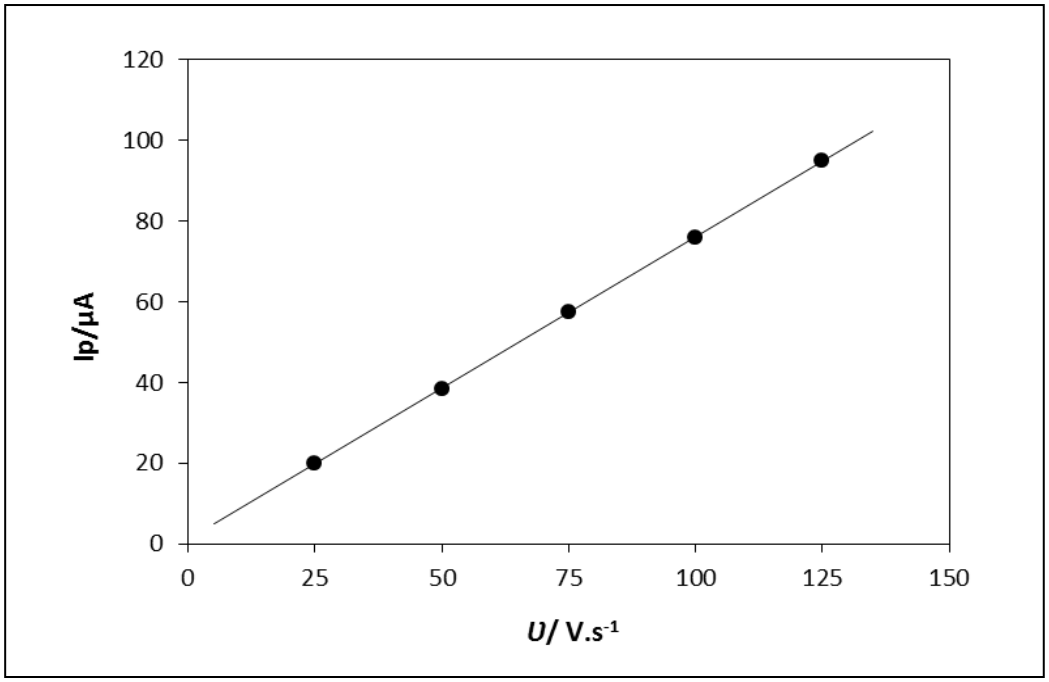


Şekil 4.2. CNBs@CNFs/GCE yüzeyine ait EDX spektrumu

Şekil 4.3.'te CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunun 0.1 M pH 4.0 PBS içinde -0.2 V ile +0.98 V arasında dönüşümlü voltametri ile farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. Burada CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunun 0.1 M pH 4.0 fosfat tampon çözeltisinde anodik bölgede oluşturduğu akım cevabı tarama hızına karşı grafiğe geçirildiğinde elektrot akımının, tarama hızı ile doğru orantılı olarak arttığı Şekil 4.4.'te görülmektedir. Bu da bize yüzeyde bulunan karbon nanotoplar ve karbon nanofiberlerden oluşan tabakanın yüzey kontrollü bir proses ile akım sinyal cevabını oluşturduğunu göstermektedir (Kutluay ve Aslanoğlu, 2012).



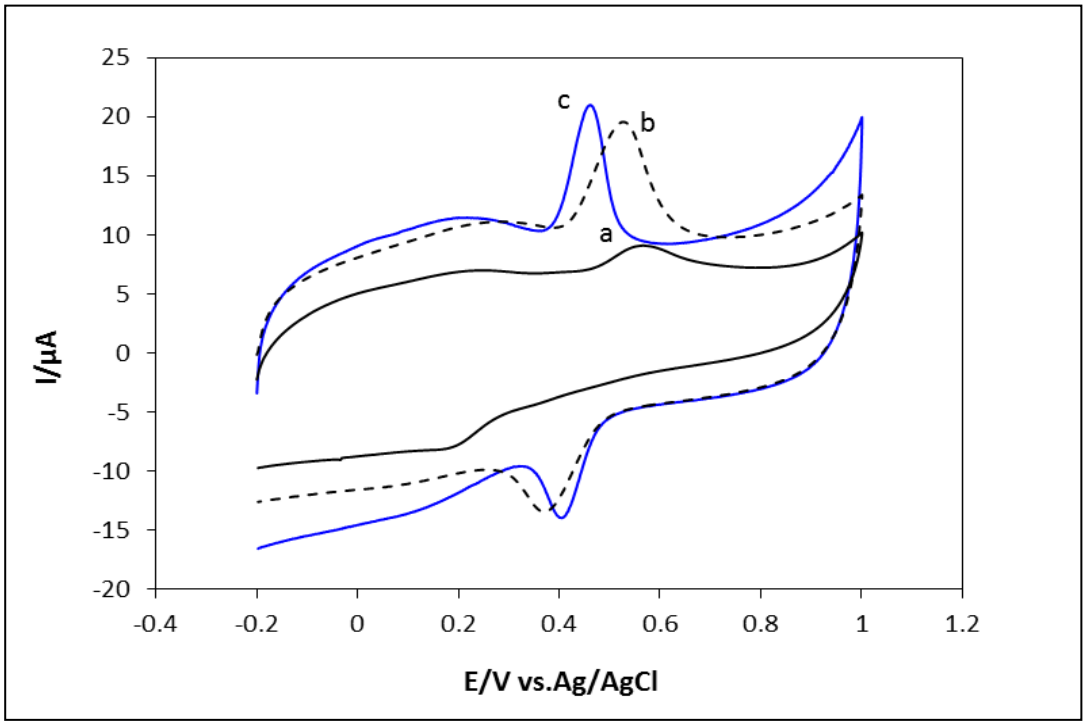
Şekil 4.3. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GC elektrot kullanılarak farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramlar. Tarama hızları: 0.025 V s^{-1}, 0.050 V s^{-1}, 0.075 V s^{-1}, 0.100 V s^{-1}, 0.125 V s^{-1}. (a'dan e'ye). Dengelenme süresi: 5 s



Şekil 4.4. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunun anodik bölgedeki background akımının tarama hızına karşı grafiği

4.2. Dopaminin Elektrokimyasal Davranışı

Şekil 4.5.'te $1.0x10^{-8}$ $mol.L^{-1}$ dopaminin 0.1 M pH 4.0 PBS içinde 50 $mV.s^{-1}$ tarama hızında çeşitli GCE temelli çalışma elektrotları kullanılarak alınan dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. Bu voltamogramlardan yola çıkılarak Çizelge 4.1.'de de dopaminin çeşitli GCE temelli elektrotlardaki pik akım ve potansiyellerine ilişkin veriler sunulmuştur. Dopamin, yalın camsı karbon elektrotta (a voltamogramı), 0.579 V civarında bir yükseltgenme piki verirken, indirgenme piki 0.188 V civarındadır ve diğer modifiye elektrotlara göre pik akım cevabı daha zayıf olan bir elektrokimyasal davranış sergilemiştir. Bununla birlikte aynı GC elektrot, CNB nanoparçacıklarıyla modifiye edildikten sonra elde edilen CNBs/GC elektrotta (b voltamogramı) aynı ortamda ve konsantrasyondaki dopamin için 0.505 V'ta bir yükseltgenme piki ve 0.395 V'ta bir indirgenme piki ile elektrokimyasal prosesini gerçekleştirdiği görülmektedir. Pik potansiyelleri arasındaki fark yalın GCE'de 391 mV iken, CNBs/GCE'de bu fark 100 mV'a kadar inerek, hızlı bir elektron transferi gerçekleştiğini göstermiştir. Akım cevabının yalın GCE'ye göre de oldukça arttığı gözlenmiştir. Karbon nanoparçacıkların elektroanalizdeki güçlü elektro katalitik etkiyi arttırmak için birden fazla türün etkisini incelemek amacıyla CNB ve CNF karbon nanoparçacıklarının bir arada kullanmasıyla hazırlanan CNBs@CNFs/GC elektrot, dopamin için aynı derişim ve çalışma şartlarında 0.445 V'luk yükseltgenme ve 0.418 V'luk indirgenme pik potansiyelinde (c voltamogramı) gösterdikleri elektrokimyasal reaksiyon ile bu farkı 27 mV'a düşürmeyi başarmışlardır. Bir arada kullanılan karbon nanoparçacıkların elektrot yüzey alanını genişletmeye yönelik sağladıkları ekstra katkılar elektrot yüzeyinin, elektroaktif molekülün redoks reaksiyonunu daha kolay gerçekleştirebileceği ideal bir elektrokimyasal platforma dönüştürmektedir. Farklı şekillerdeki karbon nanoparçacıklar yüzeydeki geometriyi tamamlayıcı bir etki ile bunu sağlamaktadır. CNBs@CNFs kompozit nano karbon tabakası elektrokatalitik etki, yüzey bozulmasına karşı oluşturduğu kararlılık ve iletkenliğin artmasıyla dopaminin elektrokimyasal reaksiyonu için ideale yakın bir yüzey sağlamıştır.



Şekil 4.5. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde $1.0x10^{-8}$ $mol.L^{-1}$ DA'nın farklı çalışma elekrotları ile alınan dönüşümlü voltamogramları. a)Yalın GCE, b)CNBs/GCE, c)CNBs@CNFs/GCE. Tarama hızı: 50 m V s^{-1}. Dengelenme süresi: 5 s.

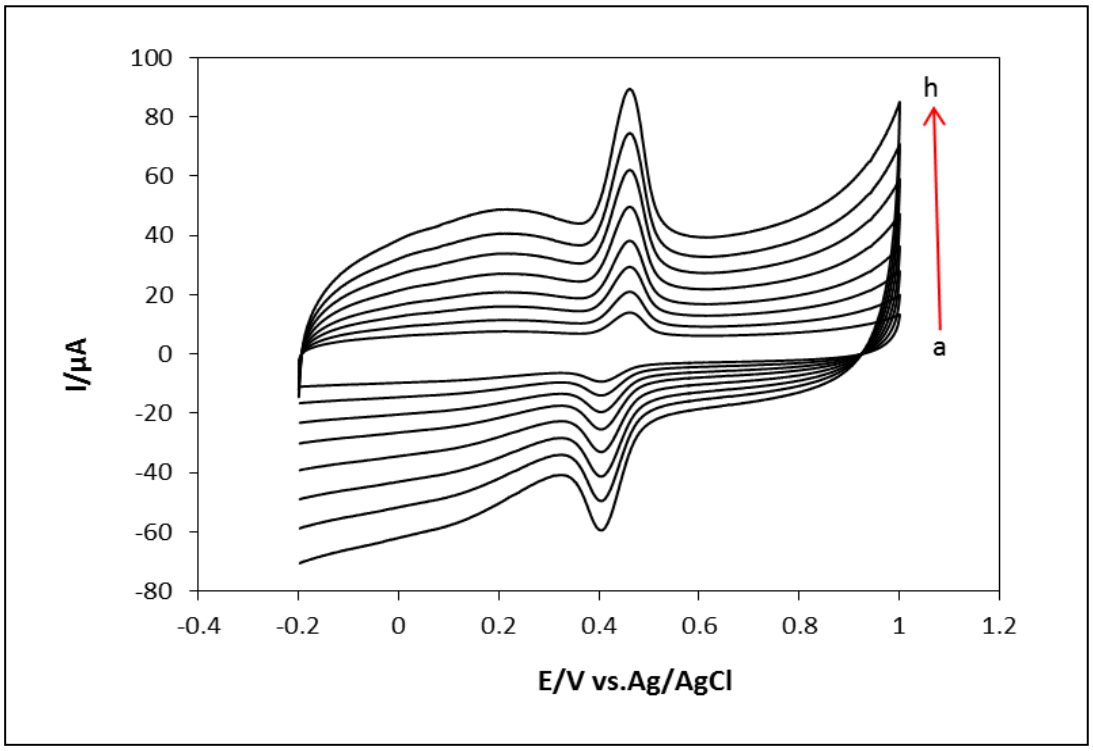
Çizelge 4.1. DA'nın çeşitli GCE temelli elektrotlardaki pik akım ve potansiyellerine ilişkin veriler

Voltamogram	Çalışma elektrodu	Epa (V)	Epc (V)	ΔE= Epa-Epc (V)	Ipa (µA)	Ipc (µA)
a	Yalın GCE	0.579	0.188	0.391	0.9	0.2
b	CNBs/GCE	0.505	0.395	0.110	18.9	13.0
c	CNBs@CNFs/GCE	0.445	0.418	0.027	20.2	14.1

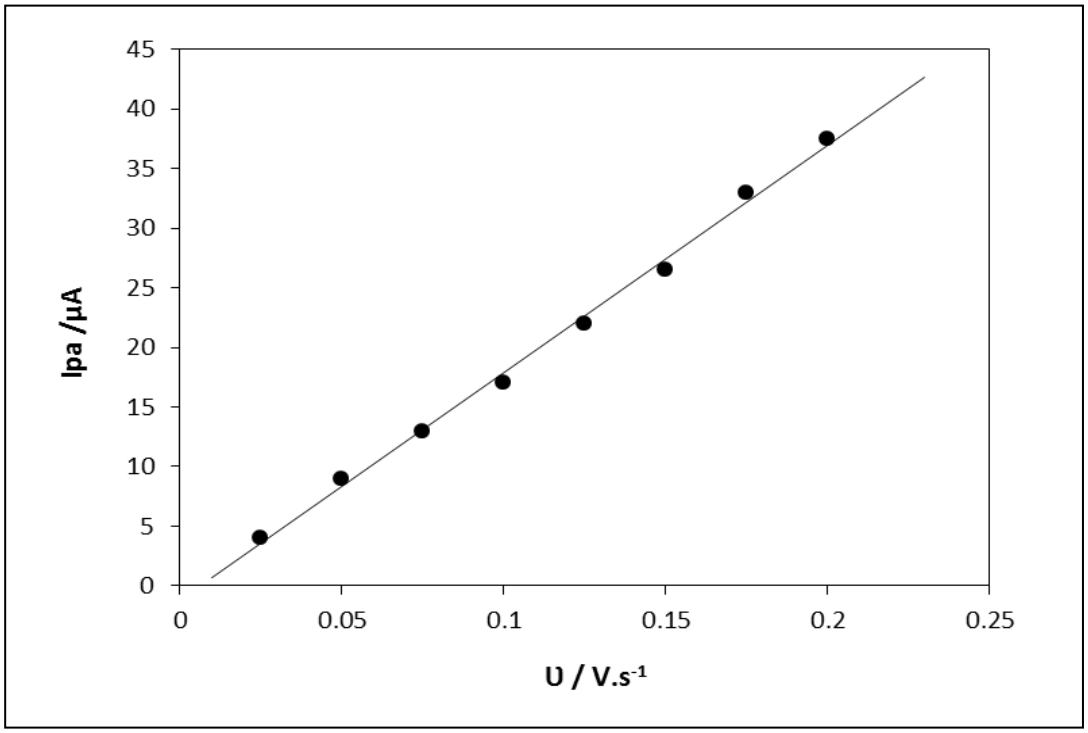
4.3. Tarama Hızının Etkisi

Şekil 4.6.'da 0.1 M pH 4.0 PBS içinde $1.0x10^{-8}$ $mol.L^{-1}$ DA'nın CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunda farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları verilmiştir. 0.025 $V.s^{-1}$ ile 0.200 $V.s^{-1}$ aralığında alınan tarama hızlarına ilişkin olarak dopaminin oluşturduğu pik akımının tarama hızı ile doğrusal olarak arttığı Şekil 4.7.'de görülmektedir. Tarama hızına karşı DA'nın

yükseltgenme pik akımları grafiğinin denklemi Ipa(μA)=190.476$\upsilon(V.s^{-1})$+0.600 şeklinde olup korelasyon katsayısı R^2=0.9981 olarak hesaplanmıştır. DA'nın anodik pik akımının artan tarama hızları ile doğrusal orantılı olarak artması, DA'nın elektrot reaksiyonunun CNBs@CNFs/GCE'de adsorbsiyon kontrollü bir mekanizma üzerinden gerçekleştiğini göstermektedir (Kutluay ve Aslanoğlu, 2014).



Şekil 4.6. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde 1.0x10^{-8} mol.L^{-1} DA'nın CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunda farklı tarama hızlarında alınan dönüşümlü voltamogramları. Tarama hızları: 0.025, 0.050, 0.075, 0.100, 0.125, 0.150, 0.175, 0.200 V s^{-1} (sırasıyla aşağıdan yukarıya doğru). Dengelenme süresi: 5 s



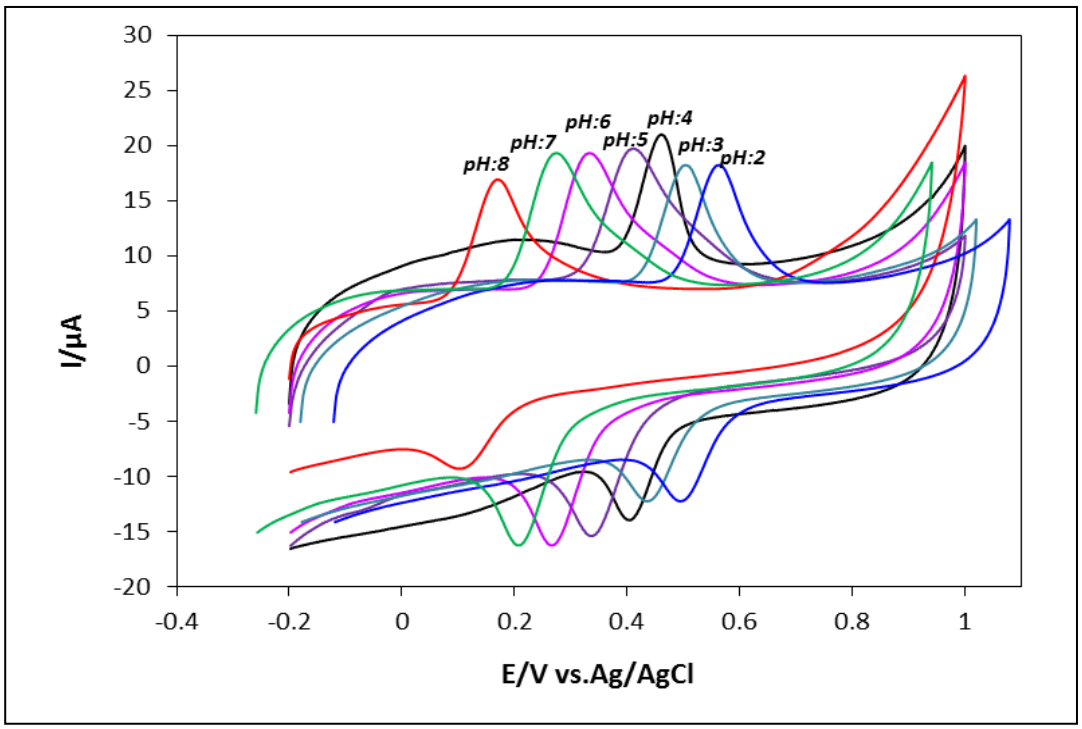
Şekil 4.7. CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunda DA'nın farklı tarama hızlarına karşı yükseltgenme pik akımlarının grafiği.

4.4. pH'nin Etkisi

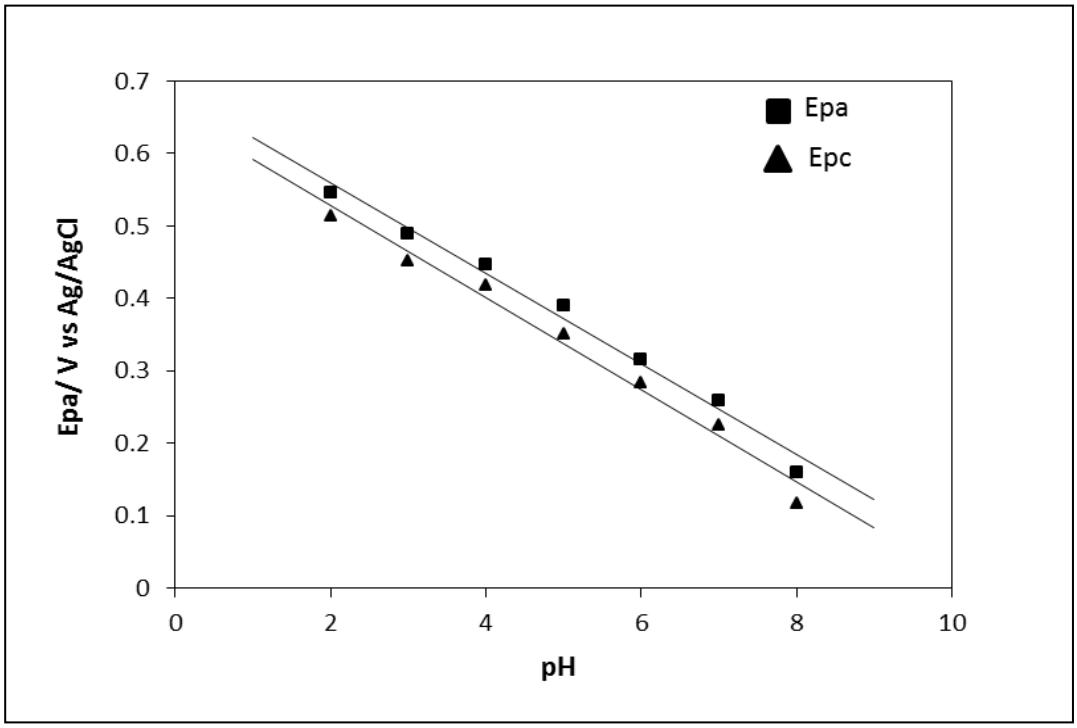
DA'nın elektrokimyasal reaksiyonunda elektron transferi yanında proton (H^+) transferi de yapıp yapmadığını ve eğer yapıyorsa transfer edilen H^+ sayısını hesaplamak; aynı zamanda optimum çalışma ortamı pH'sini belirlemek amacıyla, $1.0x10^{-8}$ $mol.L^{-1}$ DA'nın CNBs@CNFs/GCE'de farklı pH değerlerindeki 0.1 M PBS içinde alınan dönüşümlü voltamogramları Şekil 4.8.'de verilmiştir. DA'nın farklı pH değerlerindeki ortamda gerçekleşen elektrot reaksiyonlarına ilişkin, artan pH değerine karşın DA'nın anodik ve katodik pik potansiyellerindeki negatif potansiyele doğru gelişen belirgin kaymalar, DA'nın elektrokimyasal reaksiyonunda elektron transferlerine, proton transferlerinin de eşlik ettiğini göstermektedir. Çalışılan ortam pH'sine karşın DA'nın anodik pik potansiyellerine ilişkin çizilen grafiğin denklemi anodik ve katodik olarak sırasıyla; Epa*(V)*=-0.062*(pH)*+0.6847 r^2=-0.9934 ve Epc*(V)*=-0.063(pH)+0.655 r^2=0.9913 olarak elde edilmiştir (Şekil 4.9). Bu denklemin eğimi 0.062 $V.pH^{-1}$'dir. Denklemin eğimi Eşitlik 4.1'de verilen denklemin eğimi olan 0.059 V pH^{-1} değeri ile uyumlu bir değer olup, bu değer DA'nın elektrot reaksiyonunda m/n oranının ≈1 olduğunu ifade eder (Kutluay ve

Aslanoglu, 2014). CNBs@CNFs/GCE DA'nın transfer ettiği elektron sayısı=2e- olup, buna m=$2H^+$ transferinin de eşlik ederek gerçekleştiğini söyleyebiliriz. Buna göre DA'nın olası elektrot reaksiyonu Şekil 4.10.'da gösterildiği gibidir.

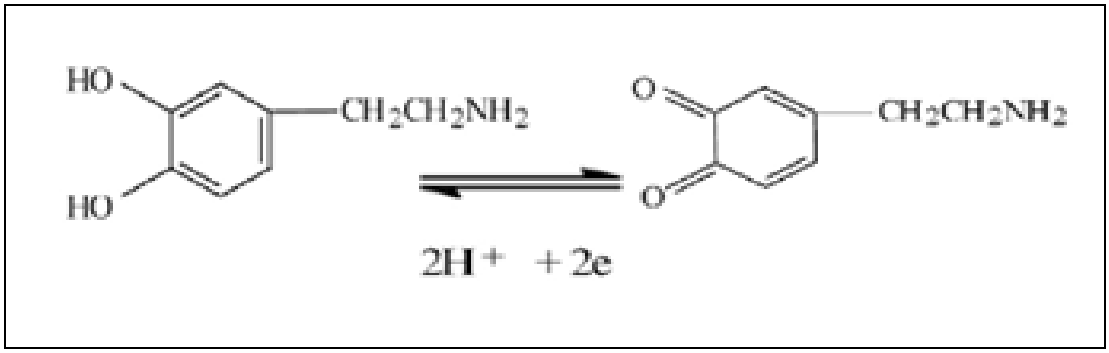
$$E_p = E^o - \frac{0.059m}{n} pH \qquad (4.1)$$



Şekil 4.8. 1.0x10^{-8} M DA'nın CNBs@CNFs/GCE'de farklı pH değerlerindeki 0.1 M PBS içinde alınan dönüşümlü voltamogramları. Tarama hızı: 50 mV s^{-1}. Dengelenme süresi: 5 s



Şekil 4.9. CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunda çözelti pH'sine karşı DA'nın yükseltgenme ve indirgenme pik potansiyellerinin grafiği

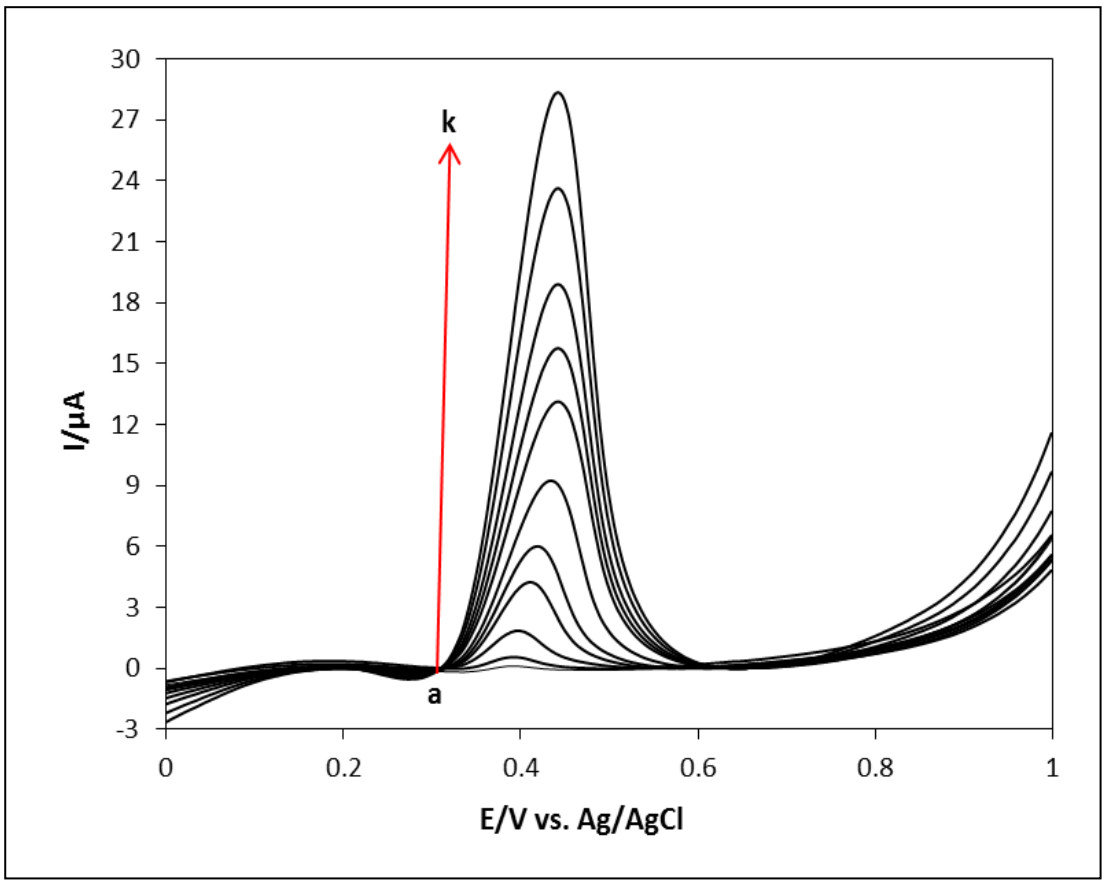


Şekil 4.10. DA'nın elektrot reaksiyonu

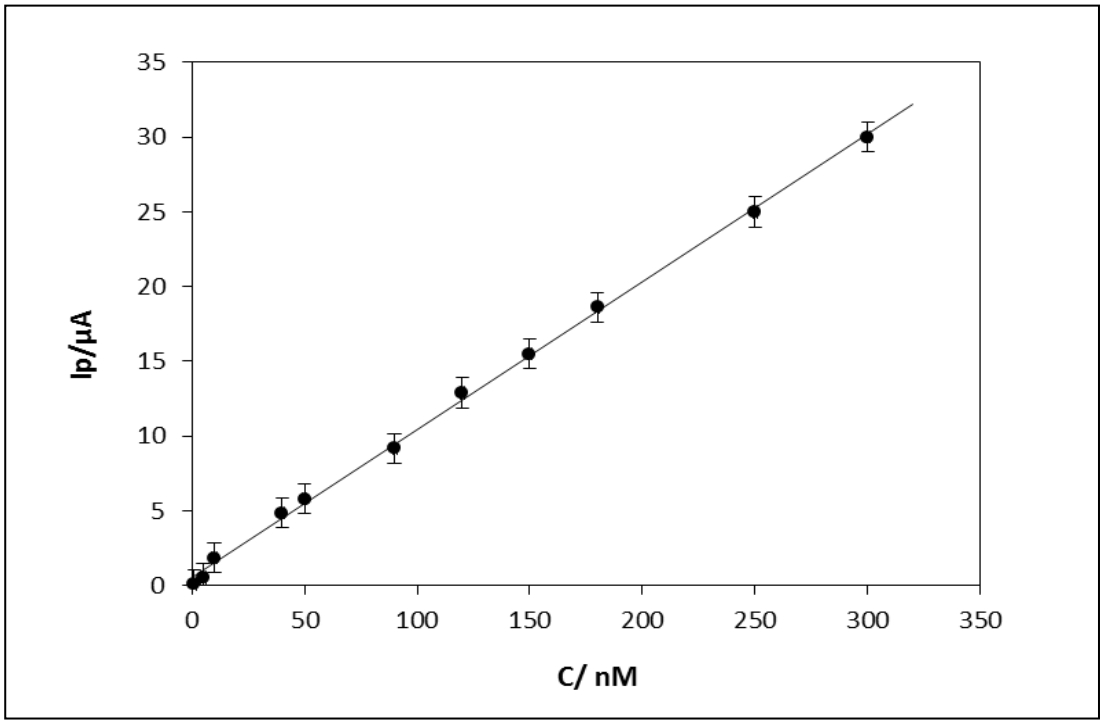
4.5. Kalibrasyon

0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE'de DA'nın artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları Şekil 4.11.'de verilmiştir. DA'nın akım cevabının $1.0x10^{-9}$ mol.L^{-1} ile $3.0x10^{-7}$ mol. L^{-1} aralığında artan konsantrasyonla doğrusal olarak artığı görülmektedir (Şekil 4.12). Buna göre CNBs@CNFs/GCE'de DA'nın doğrusal çalışma aralığı $1.0x10^{-9}$ mol.L^{-1} ile $3.0x10^{-7}$ mol.L^{-1} olarak belirlenmiştir. Bu akım cevabı ve konstrasyona ilişkin regresyon

eşitliği, R^2= 0.9993 korelasyon katsayısı ile Ipa*(μA)*=0.0989*C(nM)*+0.5490 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada S/N=3 için saptama sınırı $3.35x10^{-10}$ mol.L^{-1} olarak belirlenmiştir. Ayrıca önerilen yöntemle elde edilen parametrelerin literatürde DA'nın saptanması için geliştirilen diğer yöntemlerle karşılaştırması yapılmıştır. Çizelge 4.2.'de yayınlanmış çeşitli modifiye elektrotlara ait dopamin tayini için doğrusal çalışma aralığı, saptama sınırı gibi analitik parametler verilmiştir. CNBs@CNFs/GCE'nin DA tayini için yayınlanmış diğer elektrotlarla kıyaslanabilecek kadar iyi bir çalışma aralığına ve saptama limitine sahip olduğu görülmektedir.



Şekil 4.11. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE'de DA'nın artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan kare dalga voltamogramları. DA konsantrasyonları: $1.0x10^{-9}$ mol. L^{-1}; $5.0x10^{-9}$ mol. L^{-1}; $1.0x10^{-8}$ mol. L^{-1}; $4.0x10^{-8}$ mol. L^{-1}; $5.0x10^{-8}$ mol. L^{-1}; $9.0x10^{-8}$ mol. L^{-1}; $1.2x10^{-7}$ mol. L^{-1}; $1.5x10^{-7}$ mol. L^{-1}; $1.8x10^{-7}$ mol. L^{-1}; $2.5x10^{-7}$ mol. L^{-1}; $3.0x10^{-7}$ mol. L^{-1} (aşağıdan yukarıya sırayla). Frekans: 20 Hz. Step potansiyeli: 5 mV. Genlik: 20 mV



Şekil 4.12. CNBs@CNFs/GCE modifiye elektrodunda DA'nın artan konsantrasyonlarına karşı pik akımlarının grafiği

Çizelge 4.2. Dopaminin saptaması için kullanılmış çeşitli modifiye elektrotlar

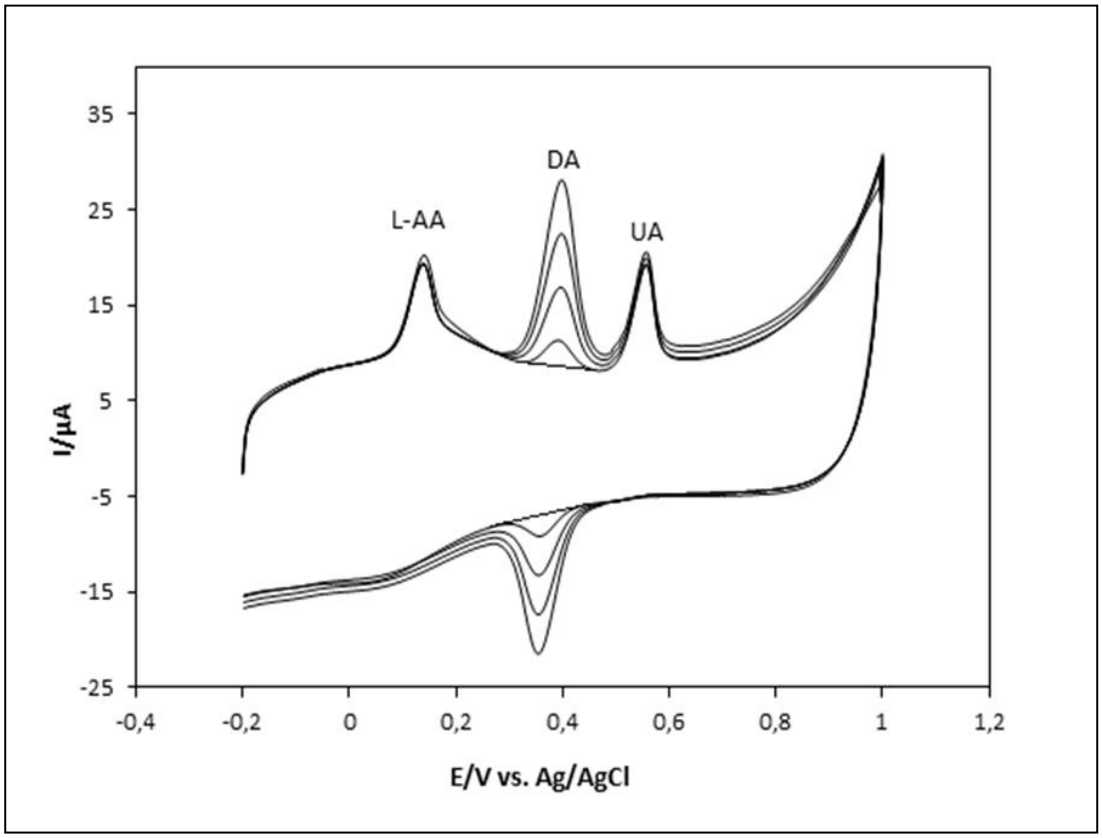
Çalışma elektrodu	**Teknik**	**Çalışma aralığı/ µM**	**Saptama limiti/ nM**	**Referans**
CuNCs/SiO_2NPs	DPV	10- 900	430	Tashkhourian ve ark., (2017).
AuNPs	DPV	0.1 - 10	13	Wang ve ark., (2020).
Fe_3O_4@Diaion	SWV	0.01 – 6	5	Avan ve Filik, (2018).
Perylenediimide	DPV	1– 100	11	Ören ve ark., (2018).
$NiFe_2O_4$	DPV	0.01- 60	25	Madhuvilakku ve Piraman, (2019).
PdNP@Al_2O_3	DPV	0.05 - 145	3.6	Soltani ve ark., (2019).
Ni-Co-Pd	Amperometry	0.5 - 2350	1	Tao ve ark., (2019).
Graphene oxide	ASV	0.1 - 80	80	Soleh ve ark., (2020).
CNO-PDDA	DPV	50 - 4000	10	Breczko ve ark., (2012).

Çizelge 4.2. (devam)

Carbazol-Co(II) complex	Amperometry	0.25-100	12	Lu ve ark., (2020).
Octahydropyrimido-azepine	DPV	1-20	50	Rejithamol ve ark., (2021).
WO_3	SWV	1-250	870	Ahmad ve Kim, (2022).
AgNPs/rGO	LSV	10-800	5400	Kaur ve ark., (2013).
Graphene oxide-laccase	DPV	0.1-3	91	Kohori ve ark., (2017).
Au-C@Ni	DPV	0.05-100	15	Atta ve ark., (2020).
Schs/MCs	DPV	1-400	240	Kang ve ark., (2020).
Fe_3O_4@NHCS	DPV	0.01-40	6.3	Amiri ve ark., (2014).
CNBs@CNFs	SWV	0.001 – 0.3	0.335	Bu çalışma

4.6. Seçimlilik

0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE' de $2.0x10^{-4}$ $mol.L^{-1}$ Askorbik asit (AA) ve $1.0x10^{-4}$ $mol.L^{-1}$ Ürik asit (ÜA) varlığında DA'nın artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan dönüşümlü voltamogramlar Şekil 4.13.'te verilmiştir. Burada DA'ya kıyasla oldukça yüksek konsantrasyonlarda bulunan AA ve ÜA varlığında DA'nın pik akımı, DA konsantrasyonu arttıkça doğrusal olarak artmaktadır. Bu dönüşümlü voltamogramlar alınırken AA ve ÜA'nın pik akımlarında belirgin bir değişme ve pik potansiyellerinde de herhangi bir kayma meydana gelmemiştir. Burada DA'ya yakın potansiyellerde elektrooksidatif özellik gösteren türler varlığındaki pik potansiyellerine baktığımızda ise pik ayırımının herhangi bir girişim olmadan gerçekleştiği ve yine ortamda bulunan her bir türün sırasıyla keskin ve pik akımı yüksek elektrokimyasal davranışlar sergilediği görülmüştür. Bu CNBs@CNFs/GCE elektrotun diğer yüksek girişimci etkiler gösterebilecek türlerin bulunduğu ortamlarda dahi, DA'nın elektrokimyasal reaksiyonuna ilişkin belirgin bir potansiyel ayırımı sağlayarak iyi bir seçimlilik gösterdiğini kanıtlamaktadır.

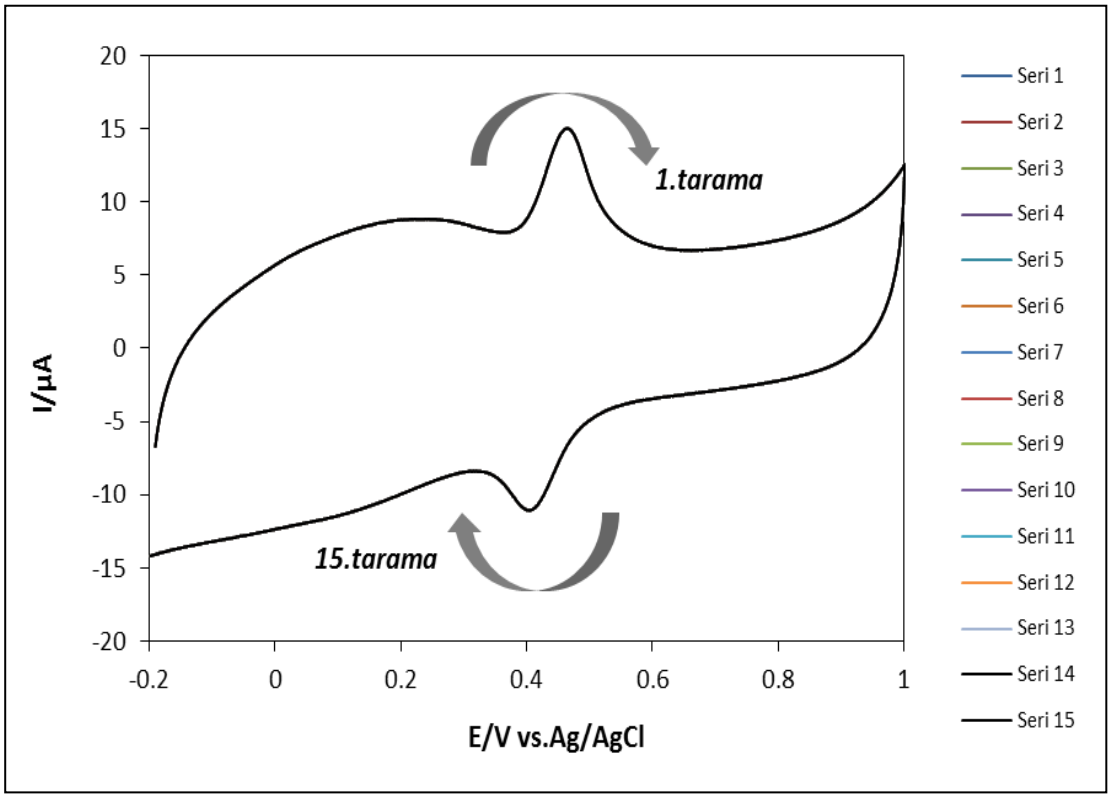


Şekil 4.13. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE'de $2.0x10^{-4}$ mol.L-1 AA ve $1.0x10^{-4}$ mol.L^{-1} ÜA varlığında DA'nın artan konsantrasyonlarına ilişkin alınan dönüşümlü voltamogramlar. DA konsantrasyonları: 0.0 mol.L^{-1}; 5.0 $x10^{-9}$ mol.L^{-1}; $1.0x10^{-8}$ mol.L^{-1}; $1.5x10^{-8}$ mol.L^{-1}; $2.0x10^{-8}$ mol.L^{-1}. Tarama hızı: 50 mV s^{-1}. Dengelenme süresi: 5 s

4.8. Kararlılık ve Tekrarlanabilirlik

Aynı koşullarda modifiye edilerek kullanılan CNBs@CNFs/GCE elektrodun 10 nmol.L^{-1} kontrasyonundaki DA için voltametride alınan 15 dönüşümlü voltamogramlarının taramalarına ilişkin yüzde bağıl standart sapmanın ≈%0.01 olduğu tespit edilmiştir. Şekil 4.14.'te DA'nın 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE'de alınan 15 dönüşümlü voltamogramları pik akımında neredeyse hiç değişim olmadan tamamlanmıştır. Bu da önerilen elektrodun DA' nın elektrokimyasal yükseltgenme prosesinde iyi bir tekrarlanabilirlik sergilediğini göstermektedir. CNBs@CNFs/GCE elektrodun kullanıldıktan sonra yıkanıp, 0.1 M pH 7.0 PBS içinde oda koşullarında saklandıktan sonra, pH 4.0 0.1 M PBS içinde aynı konsantrasyondaki DA'ya ilişkin için kare dalga voltametride alınan pik akım cevapları arasındaki değişimin ≈%2.5 olduğu tespit edilmiştir. Bu da özellikle

önerilen bu yeni elektrodun DA tayini için kararlılığının iyi olduğunu da göstermektedir.



Şekil 4.14. 0.1 M pH 4.0 PBS içinde CNBs@CNFs/GCE'de 1.0x10-8 mol.L-1 DA'nın dönüşümlü voltametri ile alınan 15 taramalı voltamogramı. Tarama hızı: 50 mV s-1. Dengelenme süresi: 5 s

4.9. İlaç Numunelerinde Dopamin Tayini

CNBs@CNFs/GC elektrotu kare dalga voltametri yöntemi ile farmasötik preparatlarda hazır bulunan dopamin tayini içinde uygulanmıştır. Analizde regresyon eşitliği kullanılarak hesaplama yapılmıştır. İlaç analizinde kullanılmak üzere eczaneden satın alınan ampül dopamin numuneleri 0.1 M pH 4.0 PBS ile seyreltilerek kullanıldı. Veriler Çizelge 4.3.'te sunulmuştur. Farmasötik preparatlardaki dopamin %98.7 geri kazanımla; 39.48±0.83 (mg/mL) olarak tespit edilmiştir. Bu analiz için % B.S.S=2.1 (N=5) olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, CNBs@CNFs/GCE elektrodun DA'nın ampül ilaç formülasyonlarındaki etiket miktarı ile uyum göstermiştir. Elde edilen bu veriler İngiliz Farmakopesi standart metodunun %98.0 değeri ve Çin Farmakopesinin %104.5 geri kazanım değerleri ile

de uyumluluk sağlamıştır (Comission, B.P. British Pharmacopoeia, 2000; Editorial Committee of the Ministry of Health of P. R. China, 1995). Önerilen elektrot DA'nın kantitatif analizi için iyi yüksek bir doğruluk ve kesinlik göstermiştir.

Çizelge 4.3. Farmasötik preparatlarda DA analizi ile ilgili veriler (N=5)

İçerik (mg/mL)	Bulunan (mg/mL)	Geri kazanım%	B.S.S%
40.0	39.48±0.83	98.7	2.1

5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Voltametrik analizlerde kullanılan geleneksel camsı karbon elektrotların karbon nanotoplar ve karbon nanofiber temelli karbon nano malzemeler ile yüzey modifikasyonuna dayalı olarak dopamin gibi önemli bir biyomolekülün elektrokimyasal olarak saptanması için yeni bir elektrokimyasal sensör geliştirilmiştir. Önerilen bu yeni modifiye elektrot sistemi çalışma elektrodu olarak aynı zamanda farmasötik öneme sahip bir molekül olan dopaminin saptanmasında güçlü bir elektrokatalitik aktivite sergileyerek literatürde yer alan birçok modifiye elektroda göre daha düşük potansiyellerde yükseltgenip-indirgenerek, pik potansiyellerindeki farkı 27 mV'a kadar düşürerek bunu ispatlamış; pik akımı cevabında belirgin bir artış göstermiştir. Modifiye elektrot, pH 4.0'da 0.1 M PBS'de dopaminin kantitatif tayini için kullanıldı. Pik akımı, $1.0x10^{-9}$ $mol.L^{-1}$ ile $3.0x10^{-7}$ $mol.L^{-1}$aralığındaki dopamin konsantrasyonu ile doğrusal olarak arttı. Saptama limiti $3.35x10^{-10}$ $mol.L^{-1}$ (S/N=3) olarak belirlenmiştir. CNBs@CNFs/GCE elektroaktif özelliğe sahip ve DA'nın elektroaktiflik gösterdiği potansiyele yakın potansiyellerde girişimsel özelliğe sahip önemli iki biyomolekül olan Askorbik asit (AA) ve Ürik asit (ÜA) gibi maddelerin varlığında da DA'nın elektrooksidasyonunda ve elektroredüksiyonunda da iyi bir pik ayırımı ve seçimlilik göstermiştir. Bu yeni elektrot sistemi, ilaç örneklerinde dopaminin saptanmasına pratik olarak uygulanmıştır. Geri kazanımın %98.7 olduğu ve bağıl standart sapmanın %2.1 olduğu tespitiyle yöntemin doğruluğunun ve kesinliğinin iyi olduğu da ispatlanmıştır.

Yöntemin gerçek kan ve idrar örneklerinde dopamin saptanmasına yönelik analitik uygulamalarının gerçekleştirilmesi için gerekli etik kurul izinleri alınarak CNBs@CNFs/GCE sistemi kan ve idrar örnekleri gibi biyolojik sıvılarda dopaminin kantitatif tayini için uygulanabilir.

KAYNAKLAR

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

AL-GRAITI, W., YUE, Z., FOROUGHI, J., HUANG, X. F., WALLACE, G., BAUGHMAN, R., and CHEN, J. 2017. Probe sensor using nanostructured multi-walled carbon nanotube yarn for selective and sensitive detection of dopamine. Sensors, 17(4):884.

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

ANSHORI, I., KEPAKISAN, K. A. A., NURAVIANA RIZALPUTRI, L., RONA ALTHOF, R., NUGROHO, A. E., SIBURIAN, R., and HANDAYANI, M. 2022. Facile synthesis of graphene oxide/Fe3O4 nanocomposite for electrochemical sensing on determination of dopamine. Nanocomposites, 8(1):155-166.

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.

BALA, K., SHARMA, D., and GUPTA, N. 2019. Cover Feature: Carbon-Nanotube-Based Materials for Electrochemical Sensing of the Neurotransmitter Dopamine. Electrochemistry, 6(2):272-272.

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.

BI, H., LI, Y., LIU, S., GUO, P., WEI, Z., LV, C., ... and ZHAO, X. S. 2012. Carbon-nanotube-modified glassy carbon electrode for simultaneous determination of dopamine, ascorbic acid and uric acid: The effect of functional groups. Sensors and Actuators B: Chemical, 171:1132-1140.

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.

CERNAT, A., STEFAN, G., TERTIS, M., CRISTEA, C., and SIMON, I. 2020. An overview of the detection of serotonin and dopamine with graphene-based sensors. Bioelectrochemistry, 136:107620.

COMISSION, B.P. BRITISH PHARMACOPOEIA.,2000. London, UK. The Stationery Office.

DE BENEDETTO, G. E., FICO, D., PENNETTA, A., MALITESTA, C., NICOLARDI, G., LOFRUMENTO, D. D., ... and LA PESA, V. 2014. A rapid and simple method for the determination of 3, 4-dihydroxyphenylacetic acid, norepinephrine, dopamine, and serotonin in mouse brain homogenate by

HPLC with fluorimetric detection. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, 98:266-270.

EDITORIAL COMMITTEE OF THE MINISTRY OF HEALTH OF P. R. CHINA, 1995. Pharmacopeia of P. R.China, Part 2, Chemical Industry Press, Beijing

EDRIS, N. M. M. A., ABDULLAH, J., KAMARUZAMAN, S., SAIMAN, M. I., and SULAIMAN, Y. 2018. Electrochemical reduced graphene oxide-poly (eriochrome black T)/gold nanoparticles modified glassy carbon electrode for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. Arabian Journal of Chemistry, 11(8):1301-1312.

ELUGOKE, S. E., FAYEMI, O. E., ADEKUNLE, A. S., MAMBA, B. B., NKAMBULE, T. T., and EBENSO, E. E. 2022. Electrochemical sensor for the detection of dopamine using carbon quantum dots/copper oxide nanocomposite modified electrode. Flat Chemistry, 33:100372.

ENSAFI, A. A., TAEI, M., & KHAYAMIAN, T. 2009. A differential pulse voltammetric method for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, and uric acid using poly (3-(5-chloro-2-hydroxyphenylazo)-4, 5-dihydroxynaphthalene-2, 7-disulfonic acid) film modified glassy carbon electrode. Journal of Electroanalytical Chemistry, 633(1):212-220.

GUÇLU, K., SOZGEN, K., TUTEM, E., OZYUREK, M., and APAK, R. 2005. Spectrophotometric determination of ascorbic acid using copper (II)–neocuproine reagent in beverages and pharmaceuticals. Talanta, 65(5):1226-1232.

GUNGOR, O., OZGUL, O., AKSOY, B., OKUSLUK, F., and KOYTEPE, S. 2022. Titanium dioxide-multiwalled carbon nanotube/polyimide composite film modified electrodes for simultaneous voltammetric detection of ascorbic acid, uric acid and dopamine as biomarker molecules. Polymer Bulletin, 1-27.

HARSINI, M., WIDYANINGRUM, B. A., FITRIANY, E., PARAMITA, D. R. A., FARIDA, A. N., BAKTIR, A., ... and SAKTI, S. C. W. 2022. Electrochemical synthesis of polymelamine/gold nanoparticle modified carbon paste electrode as voltammetric sensor of dopamine. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 50(4):100052.

JADON, N., JAIN, R., SHARMA, S. VE SINGH, K. 2016. Recent trends in electrochemical sensors for multianalyte detection–A review. Talanta, 161: 894-916.

KANĎÁR, R., DRÁBKOVÁ, P., and HAMPL, R. 2011. The determination of ascorbic acid and uric acid in human seminal plasma using an HPLC with UV detection. Journal of Chromatography B, 879(26):2834-2839.

KANG, X., QIAO, X., ZHAO, J., LI, Y., & LÜ, 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.

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.

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, 22:141-148.

KONG, D., ZHUANG, Q., HAN, Y., XU, L., WANG, Z., JIANG, L., ... and CHI, Y. 2018. Simultaneous voltammetry detection of dopamine and uric acid in human serum and urine with a poly (procaterol hydrochloride) modified glassy carbon electrode. Talanta, 185:203-212.

KRISHNAMOORTHY, K., SUDHA, V., KUMAR, S. M. S., and THANGAMUTHU, R. 2018. Simultaneous determination of dopamine and uric acid using copper oxide nano-rice modified electrode. Journal of Alloys and Compounds, 748:338-347

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.

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, 56:4700-4715.

LIU, L., DU, J., LI, S., YUAN, B., HAN, H., JING, M., and XİA, N. (2013). Amplified voltammetric detection of dopamine using ferrocene-capped gold nanoparticle/streptavidin conjugates. Biosensors and Bioelectronics, 41:730-735.

LU, Z., SHI, Z., HUANG, S., ZHANG, R., LI, G., and HU, Y. 2020. Covalent organic framework derived Fe3O4/N co-doped hollow carbon nanospheres modified electrode for simultaneous determination of biomolecules in human serum. Talanta, 214:120864.

MADHUVILAKKU, R., and PIRAMAN, S. 2019. One-dimensional NiFe2O4 nanorods modified with sulfur-rich spherical carbon nanoparticles for simultaneous voltammetric determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid. Microchimica Acta, 186:1-13.

MADURAIVEERAN, G., SASIDHARAN, M., and GANESAN, V. 2018. Electrochemical sensor and biosensor platforms based on advanced nanomaterials for biological and biomedical applications. Biosensors and Bioelectronics, 103:113-129.

MAHALAKSHMI, S., and SRIDEVI, V. 2021. In situ electrodeposited gold nanoparticles on polyaniline-modified electrode surface for the detection of dopamine in presence of ascorbic acid and uric acid. Electrocatalysis, 12: 415-435.

MOALLEM, Q. A., and BEITOLLAHI, H. 2022. Electrochemical sensor for simultaneous detection of dopamine and uric acid based on a carbon paste electrode modified with nanostructured Cu-based metal-organic frameworks. Microchemical Journal, 177:107261.

MUTHU, D., GOVINDARAJ, R., MANIKANDAN, M., RAMASAMY, P., HALDORAI, Y., and KUMAR, R. T. R. 2023. Reduced graphene oxide supported monoclinic bismuth vanadate nanoparticles as an electrocatalyst for selective determination of dopamine in human urine samples. Materials Chemistry and Physics, 297:127437.

NAIK, T. S. K., MWAURAH, M. M., and SWAMY, B. K. 2019. Fabrication of poly (sudan III) modified carbon paste electrode sensor for dopamine: A voltammetric study. Journal of Electroanalytical Chemistry, 834:71-78.

NARAYANA, A. L., VENKATAPRASAD, G., PRAVEEN, S., HO, C. W., KIM, H. K., REDDY, T. M., ... and LEE, C. W. 2022. Li_2TiO_3-MWCNT nanocomposite electrodes for determination of dopamine in electrochemical sensing platform. Sensors and Actuators A: Physical, 341:113555.

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.

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

PATRICE, F. T., ZHAO, L. J., FODJO, E. K., LI, D. W., QİU, K., and LONG, Y. T. 2019. Highly sensitive and selective electrochemical detection of dopamine using hybrid bilayer membranes. ChemElectroChem, 6(3):634-637.

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

REJITHAMOL, R., KRISHNAN, R. G., & 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.

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

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, 186:1-13.

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, 186:1-7.

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):4196.

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

VIDYA, H., SWAMY, B. K., and SCHELL, M. 2016. One step facile synthesis of silver nanoparticles for the simultaneous electrochemical determination of dopamine and ascorbic acid. Journal of Molecular Liquids, 214:298-305.

WANG, C., LI, J., SHI, K., WANG, Q., ZHAO, X., XIONG, Z., ... and WANG, Y. 2016. Graphene coated by polydopamine/multi-walled carbon nanotubes modified electrode for highly selective detection of dopamine and uric acid in the presence of ascorbic acid. Journal of electroanalytical Chemistry, 770:56-61.

WANG, Q., SUN, H., LIU, Q., LI, L., and KONG, J. 2020. Electrodeposition of Three-Dimensional Network Nanostructure PEDOT/PANI for Simultaneous Voltammetric Detection of Ascorbic Acid, Dopamine and Uric Acid. ChemistrySelect, 5(4):1288-1293.

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.

WIGHTMAN, R. M., MAY, L. J., and MICHAEL, A. C. 1988. Detection of dopamine dynamics in the brain. Analytical chemistry, 60(13), 769A-793A.

WU, S., WANG, H., ZHAO, B., CAO, T., MA, J., LIU, L., and TONG, Z. 2022. Construction of cationic polyfluorinated azobenzene/reduced graphene oxide for simultaneous determination of dopamine, uric acid and ascorbic acid. Talanta, 237:122986.

XU, G., JARJES, Z. A., DESPREZ, V., KILMARTIN, P. A., and TRAVAS-SEJDIC, J. 2018. Sensitive, selective, disposable electrochemical dopamine sensor based on PEDOT-modified laser scribed graphene. Biosensors and Bioelectronics, 107:184-191.

ZHANG, W., LIU, L., LI, Y., WANG, D., MA, H., REN, H., ... and YE, B. C. 2018. Electrochemical sensing platform based on the biomass-derived microporous carbons for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, and uric acid. Biosensors and Bioelectronics, 121:96-103.

ZHONG, Z., WANG, J., JIANG, S., LI, M., LIN, J., PAN, J., ... and LUO, S. 2022. Novel electrochemical sensor based on Fe_3O_4-ZrO_2-graphene oxide for determination of dopamine. Ionics, 28(10):4853-4865.