



T. C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**NÖROTRANSMİTTERLERİN TAYİNİ İÇİN GC, CPE VE PGE
ELEKTROTLARIN SENSÖR ELEKTROTLAR OLARAK
KULLANILABİLİRLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Ezher DÜNDAR

DOKTORA TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Ekim, 2019-KONYA

Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL VE ONAYI

Ezher DÜNDAR tarafından hazırlanan “Nörotransmitterlerin Tayini için GC, CPE ve PGE Elektrotların Sensör Elektrotlar Olarak Kullanılabilirliklerinin İncelenmesi” adlı tez çalışması 24/10/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan

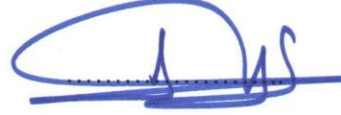
Prof. Dr. Fevzi KILIÇEL

İmza



Danışman

Prof. Dr. İbrahim Ender MÜLAZIMOĞLU



Üye

Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK



Üye

Prof. Dr. Ayşen DEMİR MÜLAZIMOĞLU



Üye

Doç. Dr. Semahat KÜÇÜKKOLBAŞI



Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. S. Savaş DURDURAN
FBE Müdürü

Bu tez çalışması NEÜ/BAP tarafından 161410005 nolu proje ile desteklenmiştir.

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Ezher DÜNDAR

...../...../2019

ÖZET

DOKTORA TEZİ

NÖROTRANSMİTTERLERİN TAYİNİ İÇİN GC, CPE VE PGE ELEKTROTLARIN SENSÖR ELEKTROTLAR OLARAK KULLANILABİLİRLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Ezher DÜNDAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. İbrahim Ender MÜLAZIMOĞLU

2019, 117 Sayfa

Jüri

Prof. Dr. İbrahim Ender MÜLAZIMOĞLU

Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK

Doç. Dr. Semahat KÜÇÜKKOLBAŞI

Prof. Dr. Fevzi KILIÇEL

Prof. Dr. Ayşen DEMİR MÜLAZIMOĞLU

Doktora tezi olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, beş farklı nörotransmitter maddeye ait elektrokimyasal özellikler ve davranışlar incelendi. Dopamin, Serotonin, Epinefrin, Norepinefrin ve Histamin nörotransmitterleri ile yapılan çalışmalarda maddelerin tayinlerinin elektroanalitik yöntemlerle yapılabildiği incelendi. Elektroanalitik teknikler olarak, dönüşümlü voltametri (CV), kare dalga voltametri (SWV) ve diferansiyel puls voltametri (DPV) teknikleri kullanılmıştır. Sulu ortam çözeltilerinin hazırlanmasında, asetat, fosfat ve Britton-Robinson (BR) tampon çözeltileri, susuz ortam çözeltilerinin hazırlanmasında ise asetonyitril (CH_3CN) içerisinde çözülerek hazırlanan tetrabutylamonyum tetrafloroborat (NBu_4BF_4) çözeltisi kullanılmıştır.

Her bir madde uygun çözücü ortamında 1 mM konsantrasyonda hazırlanarak camsi karbon (GC) elektrot yüzeyine modifiye edilmiştir. Modifiye elektrotların yüzey karakterizasyonları, susuz ortamda asetonyitrilde çözülmüş 100 mM NBu_4BF_4 destek elektroliti içerisinde hazırlanan 1 mM ferrosen (fcs) çözeltisi ile pozitif tarama yapılarak, sulu ortamda ise 10 mM H_2SO_4 'de hazırlanmış 1 mM ferrisiyanür (HCF) çözeltisi ile negatif tarama yapılarak test edilmiştir. Ayrıca, yüzey karakterizasyon işlemlerinde 10 mM KCl içerisinde hazırlanan 1 mM $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ redoks prob karışımı kullanılarak Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS) tekniği de kullanılmıştır. Tüm maddeler için tayin yöntemi seçiminde; uygun elektrot, uygun çözücü, uygun destek elektrolit ve optimum pH değerleri belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diferansiyel Puls Voltametri, Dopamin, Epinefrin, Histamin, Kare Dalga Voltametri, Norepinefrin, Serotonin, Voltametri, Yüzey Modifikasyonu, Yüzey Karakterizasyonu.

ABSTRACT

Ph. D THESIS

INVESTIGATION OF USABILITY OF GC, CPE AND PGE ELECTRODES AS SENSOR ELECTRODES FOR THE DETERMINATION OF NEUROTRANSMITTERS

Ezher DÜNDAR

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY

Advisor: Ezher DÜNDAR

2019, 117 Pages

Jury

Prof. Dr. İbrahim Ender MÜLAZIMOĞLU

Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK

Assoc. Prof. Dr. Semahat KÜÇÜKKOLBAŞI

Prof. Dr. Fevzi KILIÇEL

Prof. Dr. Ayşen DEMİR MÜLAZIMOĞLU

In this study performed as a Ph.D thesis, electrochemical properties and behaviors of five different neurotransmitters were investigated. Dopamine, Serotonin, Epinephrine, Norepinephrine and Histamine were used in this study, which could also be determined by electroanalytical method. Cyclic Voltammetry (CV), Square Wave Voltammetry (SWV) and Differential Pulse Voltammetry (DPV) techniques were used as electroanalytical techniques. In the preparation of aqueous media solutions, acetate, phosphate and Britton-Robinson (BR) buffer solutions were prepared and in the preparation of non-aqueous media solutions tetrabutylammonium tetrafluoroborate (NBu₄BF₄) solution prepared by dissolving in acetonitrile (CH₃CN) was used.

Each substance was prepared at a concentration of 1 mM in the appropriate solvent medium to modify the glassy carbon (GC) electrode surface. Surface characterization of modified electrodes was performed by CV technique using ferrocene (fcn) in non-aqueous media, hexacyanoferrate (HCF) redox probe solutions in aqueous media (10 mM H₂SO₄). In addition, 1 mM Fe(CN)₆^{3-/4-} redox probe mixture prepared in 10 mM KCl in surface characterization processes was used in Electrochemical Impedance Spectroscopy (EIS) technique. In the selection of the determination method for all substances; appropriate electrode, appropriate solvent, appropriate support electrolyte and optimum pH values were determined.

Keywords: Differential pulse voltammetry, Dopamine, Epinephrine, Histamine, Square wave voltammetry, Norepinephrine, Serotonin, Voltammetry, Surface modification, Surface characterization

ÖNSÖZ

Doktora tez çalışmamda, değerli öngörülerini ve isabetli yorumlarıyla kendisinden çok şey öğrendiğim, her soruma cevap bulabildiğim, bilgisini hiçbir zaman esirgemeyen, danışmanım Necmettin Erbakan Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. İbrahim Ender MÜLAZIMOĞLU'na rehberliğinden, sabrından ve bana da aşıladığı öğrenme ve araştırma azminden dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca destekleri ve önerileri için Prof. Dr. Bedrettin MERCİMEK hocama çok teşekkür ederim

Tüm tez izleme komitesi toplantılarımda yaptığı yönlendirmeleri ile tezimin çatısını kurmamda büyük katkı sağlayan değerli hocam Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi Doç. Dr. Semahat KÜÇÜKKOLBAŞI hocama teşekkürü kendime bir borç bilirim.

Yine doktora tez çalışmamda, her konuda desteğini esirgemeyen, ihtiyaç duyduğum her türlü imkanı sağlayan, yapıcı konuşmalarıyla her zaman cesaret ve ümit veren, saygıdeğer Hocam, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Ecir YILMAZ'a tez çalışmam boyunca önerileri ve yardımları dolayısıyla sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Özellikle yapmış olduğu yönlendirmeler ile çalışmalarına her zaman katkı sağlamış, azmini ve merakını örnek aldığım kıymetli hocam Necmettin Erbakan Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ayşen Demir MÜLAZIMOĞLU'na en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmama 161410005 numaralı tez projesi ile maddi destek sağlayan Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Ayrıca, tez çalışmamın sonuçlanmasında emeği geçen, özellikle deney çalışmalarımın labaratuvarında çalışmakta keyif aldığım, fikir paylaşımlarında bulunduğum, çalışkanlığını örnek aldığım arkadaşım Nagihan DURMUŞ'a teşekkür ederim.

Ezher DÜNDAR
KONYA-2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
ÖNSÖZ	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
1.1. Nöron	1
1.2. Nörotransmitterler.....	3
1.2.1. Dopamin (DA) (3,4-Dihidroksifeniletılamin).....	4
1.2.2. Serotonin (5 HT) (5-Hidroksitriptamin)	5
1.2.3. Norepinefrin (NE) ve Epinefrin (EP).....	6
1.2.4.HİSTAMİN (HI)	8
1.3. Elektrokımyasal Teknikler.....	9
1.3.1. Elektroanalitik Yöntem Türleri.....	10
1.3.2. Elektroanalitik Tekniklerde Kütle Aktarım Türleri	11
1.3.3. Polarografi ve Voltametri	12
1.3.4. Modifikasyon Metotları	14
1.3.5. Modifiye Yüzeylerin Karakterizasyonu.....	17
1.3.6. Elektrokımyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS) Tekniği.....	17
1.3.7. Dönüşümlü Voltametri	18
1.3.8. Elektrot Mekanizmasının CV İle İncelenmesi.....	21
1.3.9. Voltametik Cihazlar.....	23
1.3.10. Voltametik Elektrotlar	24
1.3.9. Voltametricde Akım-Potansiyel İlişkileri.....	26
1.3.10. Voltametric Tekniklerle Akım Türlerinin Belirlenmesi.....	27
1.3.11. Diferansiyel Puls Voltametrici (DPV)	27
1.3.12. Kare Dalga Voltametrici (SWV).....	28
1.3.13. Sıyırma Teknikleri	29
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	31
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	41
3.1. GC Elektrotların Temizlenmesi ve Parlatılması	44
3.2. CPE Hazırlanması ve Temizlenmesi	45
3.3. Kalem Grafit Elektrot (PGE)	45
3.4. Kullanılan Elektrotların Kalibrasyonu	47
3.5. Yapılan Çalışmalar İçin Hazırlanan Çözeltiler ve Hazırlanma Şartları.....	49
3.5.1 Britton-Robinson (BR) Tampon Çözeltilisinin Hazırlanması	50

3.5.2 Asetat (HAc/NaAc) Tamponunun Hazırlanması.....	50
3.5.3 Fosfat ($H_2PO_4^- / HPO_4^{2-}$) Tamponu Hazırlanması.....	50
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA.....	51
4.1. Dopamin (DA)'in Elektrokimyasal Davranışları.....	52
4.1.1. Modifikasyon ve Karakterizasyon İşlemleri.....	52
4.1.2. DA Konsantrasyon Çalışmaları	53
4.2. Norepinefrin Elektrokimyasal Davranışları.....	62
4.2.1. Norepinefrin Modifikasyon ve Karakterizasyon İşlemleri	62
4.2.2. Kararlılık Çalışmaları.....	67
4.2.3. Nörepinefrin (NE) Analitik Uygulamaları.....	71
4.3. Epinefrin Elektrokimyasal Davranışları	77
4.3.1. Epinefrin Modifikasyon ve Karakterizasyon İşlemleri.....	77
4.3.2. Kararlılık Çalışmaları.....	81
4.3.3. Epinefrin (EP) Analitik Uygulamaları	83
4.4. Serotonin Elektrokimyasal Davranışları.....	91
4.4.1. Serotonin Modifikasyon ve Karakterizasyon İşlemleri	91
4.4.2. Kararlılık Çalışmaları.....	95
4.4.3. Serotonin (5-HT) Analitik Uygulamaları	97
4.5. Histamin Elektrokimyasal Davranışları.....	106
4.5.1. Histamin Modifikasyon ve Karakterizasyon İşlemleri	106
4.5.2. Kararlılık Çalışmaları	109
4.5.3. Histamin (HI) Analitik Uygulamaları.....	112
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	114

SİMGELER VE KISALTMALAR

Å	Angström
AST	Aspartat aminotransferaz
A	Karşıt elektrot
AA	Askorbik asit
AC	Alternatif akım
AHP	2-amino,3-hidroksi piridin
Au	Altın
AgCl	Gümüş klorür
ASV	Anodik sıyırma voltametri
AdSV	Adsorptif sıyırma voltametri
AA	Askorbik asit
AdSDPV	Adsorptif sıyırma diferansiyel puls voltametri
AdSSWV	Adsorptif sıyırma kare dalga voltametri
BR	Britton Robinson tampon çözeltisi
C	Karbon
Chr	Krisin
°C	Santigrat
CV	Dönüşümlü Voltametri
CA	Kronoamperometri
CC	Kronokulometri
Cd (II)	Kadmiyum II
CE	Kimyasal – Elektrokimyasal basamak
C _y	Y türü konsantasyonu
Co (II)	Kobalt II
CSE	Bakır-Bakır II Sülfat Elektrot
CSV	Katodik Sıyırma Voltametri
CNT	Karbon nanotüp elektrot
CPE	Karbon pasta elektrot
CH ₃ COOH	Asetik Asit
DA	Dopamin
DME	Cıva damla elektrot
DPN	Difosfo piridin nükleotid
DNA	Deoksiribo Nükleik asit
DE	Destek Elektrolit
DAS	Diazonyum tuzu
D _k	Difüzyon katsayısı
ΔE _p	Potansiyel farkı
E	Potansiyometre

e^-	Elektron
EIS	Elektrokimyasal impedans spektroskopisi
EP	Epinefrin
EPI	Epirubisin
EQCM	Elektrokimyasal kuarz kristal mikrobals
$E_{baş}$	Başlangıç potansiyeli
$E_{bitiş}$	Bitiş potansiyeli
E_{pk}	Katodik Pik potansiyeli
E_{pa}	Anodik pik potansiyeli
EC	Elektrokimyasal- Kimyasal basamak
ECE	Elektrokimyasal- Kimyasal – Elektrokimyasal basamak
FCN	Ferrosen
Flv	Flavon
Gal	Galangin
F	Faraday sabiti
GO	Grafen oksit
GOT	Glutamat okzaloasetat
H^+	Hidronyum
HI	Histamin
HBF_4	Tetrofloroborik asit
HMDE	Asılı civa damla elektrot
Hg	Civa
HCF	Ferrisiyanür
H_2SO_4	Sülfürük asit
HAC – NaAc	Asetat tamponu
H_3BO_3	Borik asit
H_3PO_4	Fosforik asit
ISFFT	İyon seçici alan etkili transistör
ICP-OES	İndüktif eşleşmiş plazma-optik emisyon spektrometresi
I_p	Pik Akımı
I	Ampermetre
K	Denge sabiti
KCI	Potasyum korür
$K_3Fe(CN)_6$	Potasyum Ferri siyanür
KH_2PO_4	Potasyum dihidrojen fosfat
K_2HPO_4	Potasyum bifosfat
$k\Omega$	Kilo ohm
LOD	Alt tayin sınırı

LSV	Doğrusal Taramalı Voltometri
mV	mili Volt
M	Molorite
MANT	Mono amin nörotransmitter
MB	Metilen mavisi
MDA	4,4' metilendianilin
ms	Milisanıye
mA	miliAmper
mg	Miligram
MNZ	Metronidazol
MWCNT	Çok duvarlı karbon nanotüp
µm	Mikrometre
n	Mol sayısı
NaOH	Sodyum Hidroksit
NE	Norepinefrin
Ni (II)	Nikel II
NLF	Çiçek dokulu nikel oksit geometri
nM	Nanomolar
N	Azot
O	Oksijen
PAAQ	Poliamimo antrakinon
PAR-EGR	Elektrokimyasal olarak biriktirilmiş grafen kompozit film
Pb (II)	Kurşun II
Pt	Platin
pH	Hidronyum iyonunun p fonksiyonu
pM	Pikomolar
PGE	Kalem grafit elektrot
PBS	Fosfat tamponu çözeltisi
Que	Kuersetin
RHE	Tersinir hidrojen elektrot
R	İdeal gaz sabiti
RE	Referans elektrot
RDE	Döner disk elektrot
rGO	İndirgenmiş grafen oksit
RRDE	Döner-halka disk elektrot
Si	Silisyum
SW	Sürgülü tel direnci
SHE	Standart hidrojen elektrot

SCE	Doymuş Kalomel elektrot
SWV	Kare Dalga Voltametri
SEM	Taramalı Elektron Mikroskopisi
SPC	Perde baskılı karbon elektrot
TiO ₂	Titanyum dioksit
T	Mutlak Sıcaklık
UME	Ultra mikro elektrot
UA	Ürik Asit
$v^{1/2}$	Tarama hızı karekökü
v	Tarama hızı
WE	Çalışma elektrotu
XPS	X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi
XRD	X-Işını Difraksiyonu
ZnO	Çinko oksit
5-HT	Serotonin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Açıklama	Sayfa
Şekil 1.1	Sinir sistemini oluşturan sinir hücreleri olan Nöronların temel yapısı	2
Şekil 1.2	Birbiri ardına gelen iki nöron arasında sinirsel iletim. Sinyal alan ve sinyal ileten hücreler	3
Şekil 1.3	Dopamin molekülünün yapısal formülü	4
Şekil 1.4	Tirozin Aminoasitinden Dopamin sentezi	4
Şekil 1.5	Serotonin molekülünün yapısal formülü	5
Şekil 1.6	Triptofan aminoasitinden serotoninin vücutta sentezi	5
Şekil 1.7	Norepinefrin molekülü yapısal formülü	6
Şekil 1.8	Epinefrin molekülü yapısal formülü	6
Şekil 1.9	Tirozin aminoasitinden Epinefrin ve Norepinefrinin vücutta sentezi	7
Şekil 1.10	Histamin molekülünün yapısal formülü	8
Şekil 1.11	Histidin aminoasitinden Histamin sentezi	8
Şekil 1.12	Basit bir potensiyostat devresi	9
Şekil 1.13	Voltametri de Kullanılan Farklı Uyarma Sinyalleri ve Voltamogramları Türleri	14
Şekil 1.14	Alkol oksidasyonu yöntemi ile elde edilen yüzey	15
Şekil 1.15	Amin oksidasyonu yöntemi ile elde edilen yüzey	16
Şekil 1.16	Diazonyum tuzu indirgenmesi ile elde edilen yüzey	17
Şekil 1.17	Dönüümlü Voltametri tekniğinde potansiyel ifadeleri	19
Şekil 1.18	Tersinir bir hücre tepkimesi sonucu dönüümlü voltametri tekniği ile elde edilen voltamogram	20
Şekil 1.19	a) tersinir bir hücrede CV voltamogramı b) yarı tersinir bir hücrede CV voltamogramı c) tersinmez bir hücrede CV voltamogramı	20
Şekil 1.20	Voltametri tekniğinde kullanılan üç elektrotlu hücre sistemi	23
Şekil 1.21	Katı çalışma elektrotu örneği	25
Şekil 1.22	Ag/AgCl referans elektrot	25
Şekil 1.23	Karşı Pt elektrot türleri	26
Şekil 1.24	Voltamogramı niteleyen büyüklükler garfıği	27
Şekil 1.25	Sıyırma voltametrisinde elektrot yüzeyinde etkili olan iki temel basamak ve tipik bir sıyırma voltamogramını sunmaktadır.	30
Şekil 3.1	Voltametrik ve İmpedans deneylerinin gerçekleştirildiği GAMRY Reference 600+ ve Series 750 Elektrokimyasal Analizörleri ve C3 Hücre sistemi	41
Şekil 3.2	A&D COMPANY N92 model, 0,1 mg duyarlılıkla tartım yapan elektronik terazi	42
Şekil 3.3	Thermo Orion Model 9206BNWP pH elektrotu ve onun bağı bulunduğu VWR marka pH-iyon metre	42
Şekil 3.4	Üç elektrotlu hücre düzeneği	43
Şekil 3.5	Karbon pasta elektrot hazırlanması	45
Şekil 3.6	Ticari kurşun kalem (A) ve kalem-ucu grafit elektrotunun şematik gösterimi (B).	47
Şekil 3.7	Çıplak GC yüzeyi için fcn testi, -200/+400 mV potansiyel aralığında ve 100 mV s ⁻¹ tarama hızında	48
Şekil 3.8	Çıplak GC yüzeyi için HCF testi, 0,00/+ 600 mV potansiyel aralığında ve 100 mV s ⁻¹ tarama hızında	48
Şekil 4.1	DA molekülünün GC elektrot yüzeyine -300/+500 mV potansiyel aralığında 100 mV s ⁻¹ tarama hızında 10 döngü CV voltamogramı.	52
Şekil 4.2	DA molekülü redoks tepkimesi.	53
Şekil 4.3	DA modifiye GC elektrot ile -100/+350 mV potansiyel aralığında fcn testi.	53
Şekil 4.4	Farklı tamponlarda hazırlanan DA çözeltilerinin -600/1200 mV, PGE ile SWV voltamogramı.	53
Şekil 4.5	BR tamponunda optimum pH belirlemek için farklı pH değerlerinde hazırlanan DA çözeltilerinin -600/1200 mV, PGE ile SWV voltomogramları.	54
Şekil 4.6	1 mM DA/BR pH 2.00 çözeltilisinin -600/+1200 mV, PGE ile DPV voltomogramı.	54
Şekil 4.7	1 mM DA/BR pH 2.00 çözeltilisinin -600/+1200 mV, PGE ile SWV voltomogramı.	55
Şekil 4.8	1 mM DA/BR pH 2.00 çözeltilisinin -600/+1200 mV, PGE ile AdSSWV voltomogramı	55
Şekil 4.9	1 mM DA çözeltilisinin -600/+1200 mV, CPE ile SWV voltamogramı	56
Şekil 4.10	1 mM DA çözeltilisinin -600/+1200 mV, GCE ile SWV voltamogramı	56
Şekil 4.11	1 mM DA çözeltilisinin -600/+1200 mV, PGE ile SWV voltamogramı	57
Şekil 4.12	1 mM DA çözeltilisinin AdSSWV tekniği ile PGE kullanılarak farklı sıyırma süreleri ile elde edilen voltamogramları (15,30, 45, 60, 75, 90, 105,120s).	57

Şekil 4.13	BR pH 2.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan DA çözeltisinin -100/+900 mV, PGE ile SWV voltamogramları.	58
Şekil 4.14	Şekil 4.13'ten elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	58
Şekil 4.15	BR pH 2.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan DA çözeltisinin 0.00/+700 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.	59
Şekil 4.16	PBS pH 7.1 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan DA çözeltisinin -600/+1200 mV, PGE ile SWV voltamogramları.	59
Şekil 4.17	Şekil 4.16'dan elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	60
Şekil 4.18	PBS pH 7.1 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan DA çözeltisinin -400/+400 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.	60
Şekil 4.19	Şekil 4.18'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	61
Şekil 4.20	Asetat pH 4.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan DA çözeltisinin -600/+1200 V, PGE ile SWV voltamogramları.	61
Şekil 4.21	Şekil 4.20'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	62
Şekil 4.22	PBS pH 7.1 tamponu ile 1 mM NE çözeltisine ait GC elektrot yüzeyine -100/+1400 mV, 100 mV s ⁻¹ , 50 döngülü CV voltamogramı.	63
Şekil 4.23	NE modifiye GC elektrot(10, 20, 30, 50 döngülü) ileferrosen testi, +200 /+700 mV, 100 mV s ⁻¹ , CV voltamogramları.	64
Şekil 4.24	NE modifiye GC elektrot ile fcn testi, +200 /+700 mV, 100 mV s ⁻¹ , CV voltamogramları.	64
Şekil 4.25	NE modifiye GC elektrot ile HCF testi, +100 /+600 mV, 100 mV s ⁻¹ , CV voltamogramları.	65
Şekil 4.26	NE modifiye GC elektrot ile EIS yüzey testi.	65
Şekil 4.27	PBS pH 7.1 tamponu ile hazırlanan 1 mM NE çözeltisinin GC elektrot ile 10, 25, 50, 100, 200, 500 mV s ⁻¹ , GCE ile LSV voltamogramları	66
Şekil 4.28	Şekil.4.27'den okunan pik akımları ve tarama hızları verileri kullanılarak İp-v ^{1/2} grafiği.	67
Şekil 4.29	NE modifiye GC elektrot havada farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen ferrosen voltamogramları.	68
Şekil 4.30	NE modifiye GC elektrot suda farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.	68
Şekil 4.31	NE modifiye GC elektrot asetonitrilde farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.	69
Şekil 4.32	NE modifiye GC elektrot su ortamında sonikasyonlu farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.	69
Şekil 4.33	NE modifiye GC elektrot asetonitril ortamında sonikasyonlu farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.	70
Şekil 4.34	Farklı tampon çözeltilerle hazırlanan 1 mM NE çözeltilerinin -600/+1200 mV, PGE ile SWV voltamogramları.	71
Şekil 4.35	BR tamponunda optimum pH belirlemek için farklı pH değerlerinde NE çözeltilerinin -600/+1200 Mv, PGE ile SWV voltamogramları.	71
Şekil 4.36	1 mM NE/BR pH 2.00 çözeltisinin -400/+1000 mV, PGE, GCE ve CPE ile SWV voltamogramları.	72
Şekil 4.37	1 mM NE/BR pH 2.00 çözeltisinin -400/+1000 mV potansiyel aralığında SWV voltamogramı	72
Şekil 4.38	1 mM NE/BR pH 2.00 çözeltisinin -400/+1400 mV potansiyel aralığında DPV voltamogramı	73
Şekil 4.39	1 mM NE/BR pH 2,00 çözeltisinin -400/+1100 mV potansiyel aralığında AdSSWV voltamogramı	73
Şekil 4.40	1 mM NE/BR pH 2.00 çözeltisinin -200/+1000 mV, 100 mV s ⁻¹ , farklı sıyırma sürelerinde, PGE ile AdSSWV voltamogramları.	74
Şekil 4.41	BR pH 2.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan NE çözeltisinin -200/+900 mV, PGE ile SWV voltamogramları.	74

Şekil 4.42	Şekil.4.41'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	75
Şekil 4.43	PBS pH 7.1 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan NE çözeltilisinin -600/+1200 mV, PGE ile SWV voltamogramları.	75
Şekil 4.44	Şekil.4.45'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	76
Şekil 4.45	PBS pH 7.1 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan NE çözeltilisinin -400/+400 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.	76
Şekil 4.46	Şekil.4.47'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	77
Şekil 4.47	PBS pH 7.1 tamponu ile 1 mM EP çözeltilisine ait GC elektrot yüzeyine -200/+1700 mV, 100 mV s ⁻¹ , 10 döngülü CV voltamogramı.	78
Şekil 4.48	EP modifiye GC elektrot ile fcn testi, +200 /+700 mV, 100 mV s ⁻¹ , CV Voltamogramı	78
Şekil 4.49	EP modifiye GC elektrot ile HCF testi, +100 /+600 mV, 100 mV s ⁻¹ , CV voltamogramı.	79
Şekil 4.50	EP modifiye GC elektrot ile EIS yüzey testi.	79
Şekil 4.51	PBS pH 7.1 tamponu ile hazırlanan 1 mM EP çözeltilisinin GC elektrot ile 10, 25, 50, 100, 200, 500 mV s ⁻¹ , LSV voltomogramları	80
Şekil 4.52	Şekil.4.53'ten okunan pik akımları ve tarama hızları verileri kullanılarak çizilen İp- v ^{1/2} grafiği.	80
Şekil 4.53	EP modifiye GC elektrot havada farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.	81
Şekil 4.54	EP modifiye GC elektrot suda farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.	81
Şekil 4.55	EP modifiye GC elektrot asetonitrilde farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.	82
Şekil 4.56	EP modifiye GC elektrot suda sonikasyonla farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları	82
Şekil 4.57	EP modifiye GC elektrot asetonitrilde sonikasyonla farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.	83
Şekil 4.58	PBS pH 7.1 tamponunda, BR tamponu pH 2.00 ve asetat tamponu pH 4.00 ortamlarında 1 mM olarak hazırlanan EP çözeltililerinin 300/+1000 mV, PGE ile SWV voltamogramları.	83
Şekil 4.59	BR tamponunda optimum pH belirlemek için farklı pH değerlerinde hazırlanan EP çözeltililerinin -400/+800 mV, PGE ile SWV voltomogramları.	84
Şekil 4.60	1 mM EP/BR pH 2.00 çözeltilisinin -200/+1000 mV, 100 mV s ⁻¹ , PGE, GCE ve CPE ile SWV voltomogramları.	85
Şekil 4.61	1 mM EP/BR pH 2.00 çözeltilisinin -100/+900 mV potansiyel aralığında SWV voltamogramı.	85
Şekil 4.62	1 mM EP/BR pH 2.00 çözeltilisinin -200/+900 mV potansiyel aralığında DPV voltamogramı	86
Şekil 4.63	1 mM EP /BR pH 2.00 çözeltilisinin -200/+1000 mV potansiyel aralığında AdSSWV voltamogramı.	86
Şekil 4.64	1 mM EP/BR pH 2.00 çözeltilisinin -200/+1000 mV, PGE ile farklı sıyırma sürelerinde AdSSWV voltamogramları.	87
Şekil 4.65	BR pH 2,00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EP çözeltilisinin -400/+400 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.	87
Şekil 4.66	Şekil.4.65'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	88
Şekil 4.67	PBS pH 7.10 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EP çözeltilisinin -100/+900 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.	88
Şekil 4.68	Şekil.4.67'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	89
Şekil 4.69	Asetat pH 4.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EP çözeltilisinin -100/+600 mV, PGE ile DPV voltamogramları.	89
Şekil 4.70	Şekil.4.69'dan elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	90

Şekil 4.71	Asetat pH 4.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EP çözeltisinin 100/+600 mV, PGE ile DPV voltamogramları	90
Şekil 4.72	Şekil.4.71'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	91
Şekil 4.73	NBu ₄ BF ₄ ile hazırlanan 1 mM 5-HT çözeltisine ait GC elektrot yüzeyine +300 /+2300 mV, 100 mV s ⁻¹ , 10 döngülü CV voltamogramı.	92
Şekil 4.74	5-HT modifiye GC elektrot ile fcn testi, -100 /+500 mV, 100 mV s ⁻¹ , CV voltamogramı.	92
Şekil 4.75	5-HT modifiye GC elektrot ile HCF testi,-400 /+100 mV, 100 mV s ⁻¹ , CV voltamogramı.	93
Şekil 4.76	5-HT modifiye GC elektrot ile EIS yüzey testi.	93
Şekil 4.77	NBu ₄ BF ₄ ile hazırlanan 1 mM 5-HT ile hazırlanan çözeltisinin GC elektrot ile 10, 25, 50, 100, 200, 500 mV s ⁻¹ , GCE ile LCV voltamogramları.	94
Şekil 4.78	Şekil.4.77'den okunan pik akımları ve tarama hızları verileri kullanılarak çizilen İp- v ^{1/2} grafiği.	94
Şekil 4.79	5-HT modifiye GC elektrot havada farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları	95
Şekil 4.80	5-HT modifiye GC elektrot suda farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları	95
Şekil 4.81	5-HT modifiye GC elektrot asetonitrilde farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları	96
Şekil 4.82	5-HT modifiye GC elektrot suda sonikasyonla farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları	96
Şekil 4.83	5-HT modifiye GC elektrot asetonitrilde sonikasyonla farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları	97
Şekil 4.84	Farklı tampon çözeltilerinde 1 mM olarak hazırlanan 5 HT çözeltilerinin 200/+1100 mV, PGE ile SWV voltamogramları.	97
Şekil 4.85	BR tamponunda optimum pH belirlemek için farklı pH değerlerinde hazırlanan 5-HT çözeltilerinin -200/+1100 mV, PGE ile SWV voltomogramları.	98
Şekil 4.86	Farklı tampon çözeltileri kullanılarak 1 mM olarak hazırlanan 5 HT çözeltilerinin 200/+1100 mV, PGE ile DPV voltamogramları.	98
Şekil 4.87	BR tamponunda optimum pH belirlemek için farklı pH değerlerinde hazırlanan 5-HT çözeltilerin -200/+1100 mV, PGE ile SWV voltamogramları.	99
Şekil 4.88	BR tamponu ile hazırlanan 1 mM 5-HT çözeltisinin -200/+1100 mV, PGE, GCE ve CPE ile SWV voltomogramları.	99
Şekil 4.89	BR tamponu ile hazırlanan 1 mM 5-HT çözeltisinin -200/+1100 mV, PGE, GCE ve CPE ile DPV voltamogramları.	100
Şekil 4.90	1 mM 5-HT/BR pH 2.00 çözeltisinin -200/+1100 mV potansiyel aralığında DPV voltamogramı.	100
Şekil 4.91	1 mM 5-HT/PBS pH 7.2 çözeltisinin -200/1100 mV potansiyel aralığında SWV voltamogramı.	101
Şekil 4.92	1 mM 5-HT /BR pH 2.00 çözeltisinin -400/+1000 mV potansiyel aralığında AdSSWV voltamogramı.	101
Şekil 4.93	PBS pH 7.2 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 5-HT çözeltisinin -300/+800 mV, PGE ile SWV voltamogramları.	102
Şekil 4.94	Şekil.4.93'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	102
Şekil 4.95	BR pH 8.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 5-HT çözeltisinin -200/+600 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları	103
Şekil 4.96	Şekil.4.95'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	103
Şekil 4.97	BR pH 2.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 5-HT çözeltisinin -400/+1000 mV, PGE ile DPV voltamogramları.	104
Şekil 4.98	Şekil.4.97'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	104
Şekil 4.99	BR pH 2.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 5-HT çözeltisinin +100/+600 mV, 100 mV s ⁻¹ , PGE ile AsDPV voltamogramları.	105
Şekil 4.100	Şekil.4.99'dan elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.	105

Şekil 4.101	PBS pH 7.1 tampon çözeltisi ile hazırlanan 1 mM HI çözeltisine ait GC elektrot yüzeyine +500 /+1700 mV, 100 mV s ⁻¹ , 30 döngülü CV voltamogramı.	106
Şekil 4.102	HI modifiye GC elektrot ile fcn testi, +200/+700 mV, 100 mVs ⁻¹ CV voltamogramı.	107
Şekil 4.103	HI modifiye GC elektrot ile HCF testi, +100/+600 mV, 100 mV s ⁻¹ , CV voltamogramı.	107
Şekil 4.104	HI modifiye GC elektrot ile EIS yüzey testi.	108
Şekil 4.105	PBS pH 7.1 tamponu ile hazırlanan 1 mM HI çözeltisinin GC elektrot ile 10, 25, 50, 100, 200, 500 mV s ⁻¹ , GCE ile LSV voltamogramları.	108
Şekil 4.106	Şekil.4.105'ten okunan pik akımları ve tarama hızları verileri kullanılarak çizilen İp-v ^{1/2} grafiği.	109
Şekil 4.107	HI modifiye GC elektrot havada farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.	109
Şekil 4.108	HI modifiye GC elektrot suda farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları	110
Şekil 4.109	HI modifiye GC elektrot asetonitrilde farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları	110
Şekil 4.110	HI modifiye GC elektrot suda sonikasyonla farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları	111
Şekil 4.111	HI modifiye GC elektrot asetonitrilde sonikasyonla farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları	111
Şekil 4.112	PBS pH 7.1 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan HI çözeltisinin 0,00/+1400 mV, 100 mV s ⁻¹ , PGE ile SWV voltamogramları.	112
Şekil 4.113	PBS pH 7.1 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan HI çözeltisinin +600/+1200 mV, 100 mV s ⁻¹ , PGE ile AdSSWV voltamogramları.	112
Şekil 4.114	PBS Ph 7.1 tamponunda hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki HI çözeltilerinin voltamogramlarından elde edilen akım-potansiyel değerlerinden çizilen kalibrasyon grafiği.	113
<hr/>		
Çizelge 1.1	Yapılarına Göre Nörotransmitterler	4
Çizelge 1.2	Elektroanalitik tekniklerin sınıflandırılması	11
Çizelge 3.1	Elektrokimyasal tekniklerde kullanılan elektrot türleri	44
Çizelge 3.2	Kullanılan çözeltiler ve hazırlanma koşulları	49
Çizelge 5.1	Serotonin için elde edilen elektrokimyasal veriler	114
Çizelge 5.2	Dopamin için elde edilen elektrokimyasal veriler	115
Çizelge 5.3	Epinefrin için elde edilen elektrokimyasal veriler	115
Çizelge 5.4	Norepinefrin için elde edilen elektrokimyasal veriler	116
Çizelge 5.5	Histamin için elde edilen elektrokimyasal veriler	117

1. GİRİŞ

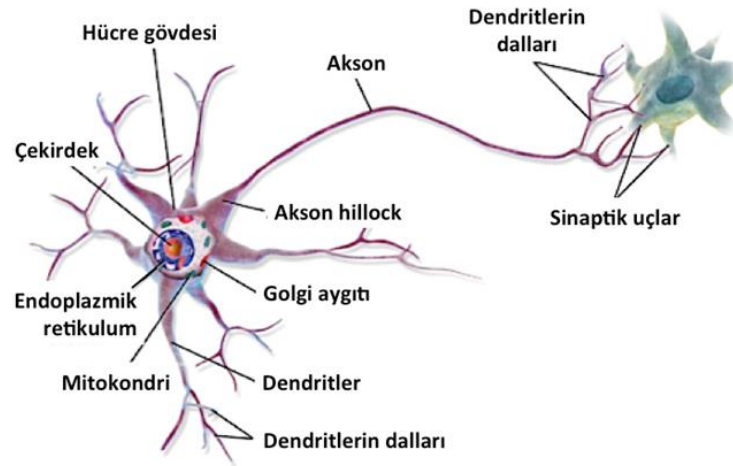
İnsan beyni fizyolojisi, son yılların en ilgi çekici konuları arasındadır. Artık hayatımızın bir parçası haline gelmiş, obezite, alzheimer, unutkanlık, hiperaktivite, depresyon, şizofren kişilik bozuklukları gibi daha birçok hastalığın sorumlusu, insan beyninde bulunan sihirli hücrelerimiz nöronlar tarafından salgılanan nörotransmitterlerde meydana gelen anormallikler olarak öngörülmektedir. Hala yapısının çok büyük bir kısmı aydınlatılmamış insan beyni günümüzde en çok merak uyandıran konu olmaya da bu nedenle devam edecektir. Tabii ki insan beyninde meydana gelen uyku, açlık-tokluk, mutluluk, öfke, öğrenme, unutma, sevme gibi pek çok faaliyeti bir arada ve çok kısa sürelerde ortaya koyabilmemizi sağlayan en önemli moleküller olan nörotransmitterler de yıllarca bilim adamlarının ilgisini çekmiş ve çekmeye de devam edecektir.

Bizlerin de beynin yapısı ve işleyişi ile ilgili merak ettiğimiz pek çok sorunun yanıtını bulmak amacı ile başlattığımız bu çalışmada 5 nörotransmitter madde seçildi. Bu maddelerin elektrokimyasal davranışları hakkında edinilecek bilgiler ışığında nörolojik olarak tespiti ve teşhisi uzun süre alan pek çok rahatsızlığı daha kısa sürede tespit etmeye yardımcı bilgiler elde etmek amaçlandı.

Haftalar hatta aylar süren uzun tahlil sürelerini daha kısa zaman dilimlerine düşürerek, pratik hızlı ve ucuz yollarla Dopamin, Serotonin, Histamin, Epinefrin ve Norepinefrin nörotransmitter maddelerini tespit edilebilir hale getirmek amaçlandı. Böylelikle alzheimer, şizofreni, parkinson gibi pek çok nörolojik rahatsızlığın kısa sürelerde, pratik ve ucuz yollarla teşhis edilebilmesi için yola çıkıldı.

1.1. Nöron

Sinir sistemimizi oluşturan hücrelere “**Nöron**” adı verilir. Nörotransmitterlerin iş ortamı olan nöronlar birbirleriyle ve vücudumuzun tamamı ile elektriksel bir devre oluşturmuştur. Bu devrenin en temel elemanı olan nöronlar (Şekil 1.1) yapısal olarak baş kısım ve kuyruk kısım olarak iki kısma ayrılır. Baş kısma hücre gövdesi, kuyruk kısma ise “**Akson**” adı verilir.



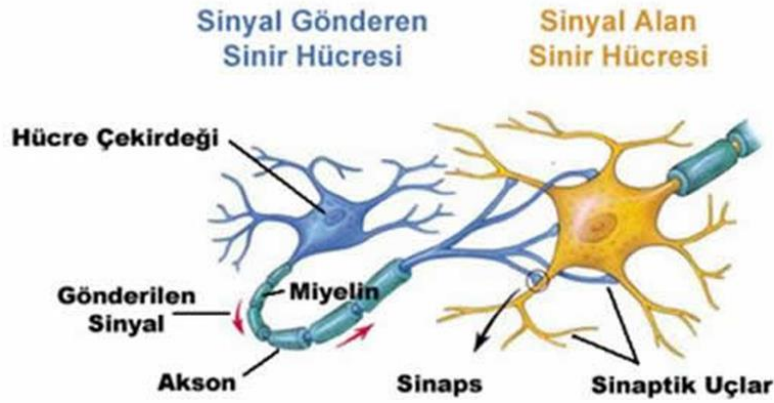
Şekil 1.1. Sinir sistemini oluşturan sinir hücreleri olan nöronların temel yapısı

Hücre gövdesi, hücre organellerinin ve tüm yapısal birimlerin bulunduğu temel kısımdır. Akson adı verilen kuyruk kısmın uçlarında aynı bir bitkinin köklerindeki saçaklar gibi dallanmış ipliksi yapılar bulunur. Bu yapılara Sinaps adı verilir. Sinapslar bir nöronun diğer bir nörona bağlantıyı sağlamaya yararlar. Birinci nöronun sinaps ucu ile ardından gelen nöronun akson kısmı arasındaki bölgeye Sinaptik Bağlantı Bölgesi adı verilir.

Sinaptik bağlantı bölgelerinde iki nöron arasında 200-300 Å'lık bir açıklık bulunur ve bu açıklığa "**sinaptik yarık**" denir. İki sinir hücresi arasında 60 mV'luk aksiyon potansiyeli olarak adlandırılan bir potansiyel fark bulunur (mustafaaltinisik.org, 2016). Yani iki nöron arasında elektrokimyasal olayların gerçekleşebildiği bir nevi elektriksel bir ara yüz bulunmaktadır. Bu potansiyel fark sayesinde nörotransmitter dediğimiz maddeler elektrokimyasal değişimler geçirerek bir hücreden diğer bir hücreye sinirsel iletim sağlarlar. Taşıdıkları mesajları sinir sistemi boyunca tüm vücuda ve duyu organlarına mükemmel bir şekilde taşırlar.

Elektroanalitik kimyanın temeli olan elektriksel arayüzler ile büyük benzerlik gösteren nörotransmitter maddelerle sinirsel iletim bu nedenle bu çalışmanın temelini oluşturmuştur.

İşte elimizi bir buza dokunduğumuzda hissettiğimiz üşüme hissi çok kısa süreler içerisinde bu sistem sayesinde beyinde anlamlandırılır. Vücudumuzda meydana gelen tüm fonksiyonları elektrokimyasal dönüşümlerle, başlatıcısı ve bitiricisi olan bu moleküller bu nedenle bizler için çok büyük önem taşımaktadır.



Şekil 1.2. Birbiri ardına gelen iki nöron arasında sinirsel iletim. Sinyal alan ve sinyal ileten hücreler.

Elektroanalitik teknikler kısa sürede en düşük miktarlarda analit tayinlerine izin vermeleri açısından, kanda çok düşük konsantrasyonlarda bulunan bu nörotransmitterleri tespit edebilmek için en uygun ve en hızlı teknik olacaktır.

1.2. Nörotransmitterler

Nörotransmitterler, sinir sistemi tarafından nöronlar arasında veya nöronlardan kaslara mesaj iletmek için kullanılan kimyasal habercilerdir.

İki nöron arasındaki iletişim, sinaptik yarıktaki gerçekleşir (nöronların sinapsları arasındaki küçük boşluk). Burada, akson boyunca hareket eden elektrik sinyalleri, nörotransmitterleri serbest bırakarak kısa sürede kimyasal sinyallere dönüştürür ve alıcı nöronda karakteristik bir tepki meydana gelir.

Bir nörotransmitter, bir nöronu üç yoldan biriyle etkiler: Uyarıcı, inhibe edici veya modülatör. Uyarıcı bir nörotransmitter, alıcı nöronda aksiyon potansiyeli olarak adlandırılan bir elektrik sinyalinin üretilmesini teşvik ederken, engelleyici bir nörotransmitter bu aksiyon potansiyelini oluşmasını önler. Nöromodülatörler ise, iki nöron arasındaki sinaptik yarıktaki sınırlı olmadıkları için biraz farklı çalışırlar ve bu nedenle bir kerede çok sayıda nöronu etkileyebilir. Nöromodülatörler bu nedenle nöron popülasyonlarını düzenlerken, uyarıcı ve inhibe edici vericilere göre daha yavaş bir süre boyunca çalışırlar (Queensland Brain Institute, 2018).

Ancak bu çalışma için nörotransmitter maddelerin sinir sistemindeki işlevleri değil yapısal özellikleri önem taşımaktadır. Bu nedenle nörotransmitter maddeleri

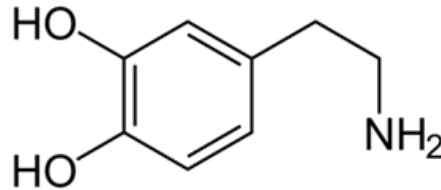
sınıflandırırken işlevlerini değil yapısal özelliklerini dikkate alarak bir sınıflandırma yapalım (Çizelge 1.1).

Çizelge 1.1. Yapılarına Göre Nörotransmitterler

Aminoasit Yapısında Olan Nörotransmitterler	MSG, GLCN, ASP	$\text{NH}_2\text{-R-COOH}$
Amin Yapısında Olan Nörotransmitterler	GABA, DA, NE, EP, 5HT, HI	R-NH_x
Ester Yapısında Olan Nörotransmitterler	AsCO	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR}' \end{array}$

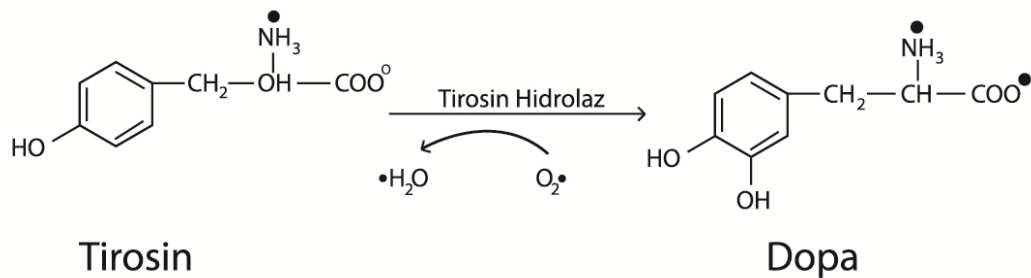
Çalışmamıza konu olan nörotransmitter maddelerden Asetilkolin maddesi ester yapısında, Dopamin, Serotonin, Histamin, Epinefrin ve Norepinefrin maddeleri amin yapısında iken Aspartat ise aminoasit yapısındaki moleküllerdendir. Bu yapısal özellikler elektrokimyasal çalışmalarda maddelerin çözücü ortamlarını ve kullanılacak uygun teknikleri belirlemede büyük önem taşımaktadır.

1.2.1. Dopamin (DA) (3,4-Dihidroksifeniletülin)



Şekil 1.3. Dopamin molekülünün yapısal formülü

Dopamin, tirozin aminoasidinden sentez edilen bir katekolamindir (mustafaaltinisik.org, 2016).

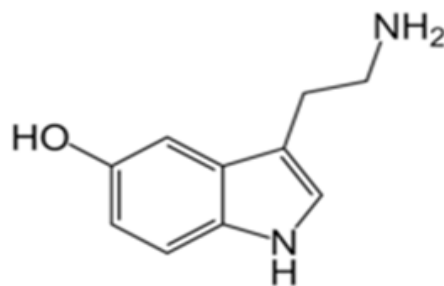


Şekil 1.4. Tirozin aminoasitinden dopamin sentezi

Etkileri hem uyarıcı hem de inhibe edici olması nedeniyle özel bir nörotransmitter maddedir. 1950'lerde İsveçli bir bilim adamı olan Arvid Carlsson tarafından keşfedilmiştir (www.kenhub.com, 2018).

Beyindeki ödül mekanizmalarıyla güçlü bir şekilde ilişkilidir ve kokain, afyon, eroin ve alkol gibi ilaçlar kandaki seviyelerini geçici olarak artırabilir. Ancak bu maddelerin kullanımı beyindeki sinir hücrelerinin aşırı derecede ateşlenmesine yol açabilir. Kan dolaşımında uygun düzeyde dopamin salgılanması motivasyonu veya görevi tamamlama arzusunda büyük rol oynar. Dopamin fonksiyonlarının merkezi hareket kontrolünün yapıldığı bölgelerde bozulması nedeniyle ortaya çıkan hastalık Parkinson'dur. Parkinson hastalığının tedavisi için kan-beyin engelini aşabilen Dopamin kullanılır çünkü dopamin, kan-beyin engelini aşacak yapıda değildir (mustafaaltinisik.org, 2016). Öne sürülen bir hipoteze göre Şizofrenide dopaminerjik hiperaktivasyon gözlenmektedir. Dopaminin etkili olduğu postsinaptik DA reseptörleri bloke edilmesi bir çözüm yolu olarak önerilmektedir.

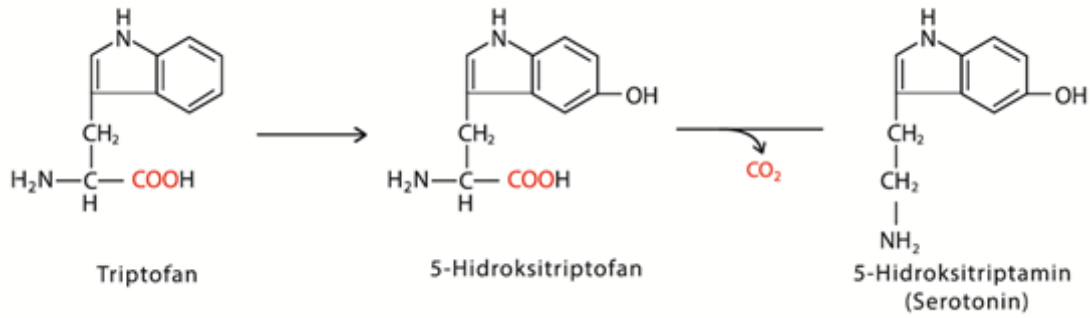
1.2.2. Serotonin (5 HT) (5-Hidroksitriptamin)



Şekil 1.5. Serotonin molekülünün yapısal formülü

Triptofan aminoasitinden sentez edilen Serotonin yapısal olarak amin grubundaki nörotransmitterlere örnektir.

Beyin sapı ve hipotalamus hücrelerinde presinaptik ve postsinaptik bölgelerde bulunan bir nörotransmitter olarak fonksiyon görür. Serotonin, nörotransmitter olarak görev yaptığı nöronların veziküllerinde depolanmaktadır (mustafaaltinisik.org, 2016).

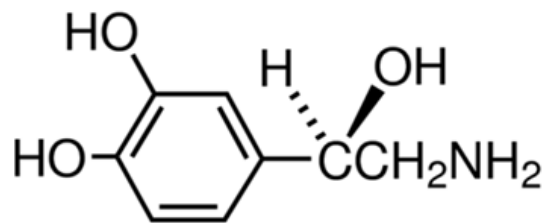


Şekil 1.6. Triptofan aminoasitinden Serotoninin vücutta sentezi

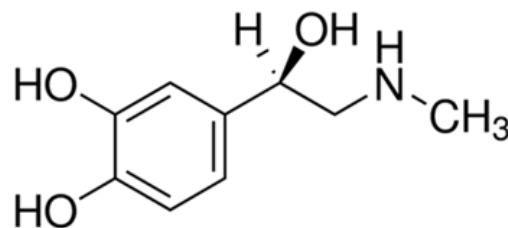
Serotonin, duyu ve ruh halini yakından ilgilendiren inhibe edici bir nörotransmitterdir. 1930larda Vittorio Erspamer tarafından keşfedilmiştir. Serotonin 1948 de “serum-tonik” anlamına geldiğinden bu ad verilerek, Irvine Page tarafından kan serumunda bulunmuştur.

İstikrarlı bir ruh hali için ve ayrıca beyindeki uyarıcı nörotransmitter etkilerini dengelemek için yeterli miktarda Serotonin gereklidir. Norepinefrin gibi, Serotonin de karbonhidrat istekleri, uyku döngüsü, ağrı kontrolü ve yemeğin sindirimi gibi vücutta birçok işlemi düzenler. Serotonin’in yetersiz salgılanması, bağışıklık sistemi fonksiyonunun azalmasına, ayrıca depresyon, öfke kontrolü sorunları, obsesif-kompulsif bozukluk ve hatta intihar eğilimleri gibi çeşitli duygusal bozukluklara neden olmaktadır (www.kenhub.com, 2018).

1.2.3. Norepinefrin (NE) ve Epinefrin (EP)

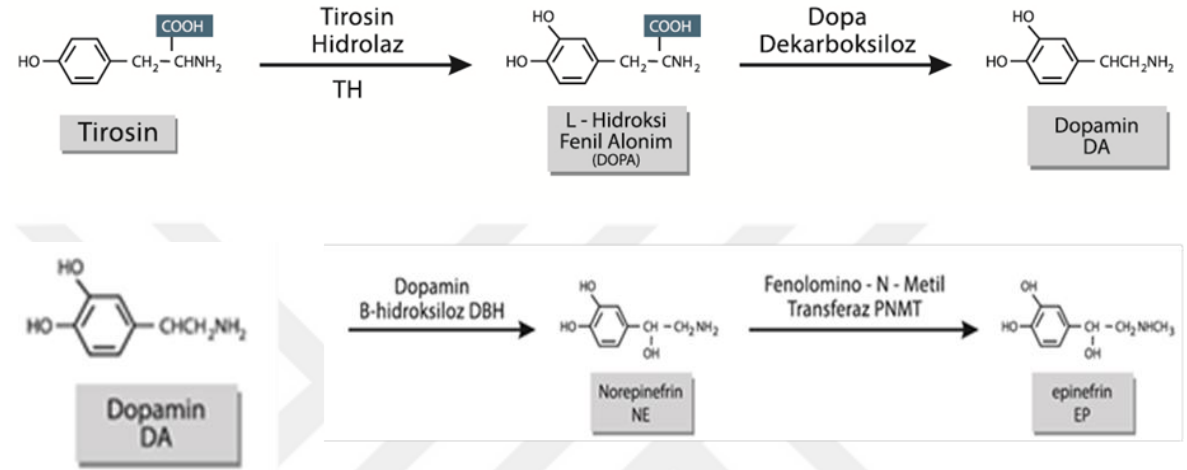


Şekil 1.7. Norepinefrin molekülü yapısal formülü



Şekil 1.8. Epinefrin molekülü yapısal formülü

Epinefrin ve Norepinefrin aynı Dopamin gibi Katekolaminler grubunda bulunan nörotransmitter maddelerdendir. Katekolaminler, sinir sisteminde, adrenal medüllada olduğu gibi tirozin amino asidinden sentezlenirler (mustafaaltinisik.org, 2016).

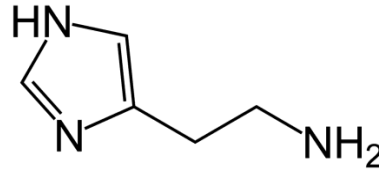


Şekil 1.9. Tirozin aminoasitinden Epinefrin ve Norepinefrin'nin vücutta sentezi

Adrenal bezler tarafından üretildiği için Adrenalin olarak da bilinen Epinefrin, kana gönderilen uyarıcı bir nörotransmitterdir. Bir insan korku, öfke gibi duygularla ani ve yüksek derecede uyarıldığında vücudu savaş ya da kaç tepkisi için hazırlamak Adrenalin hormonunun görevidir. Bunun için fazla miktarda Epinefrin damarlara salınır. Bu Epinefrin salımı, kalp atım hızını, kan basıncını ve karaciğerden glikoz üretimini artırır (www.kenhub.com, 2018).

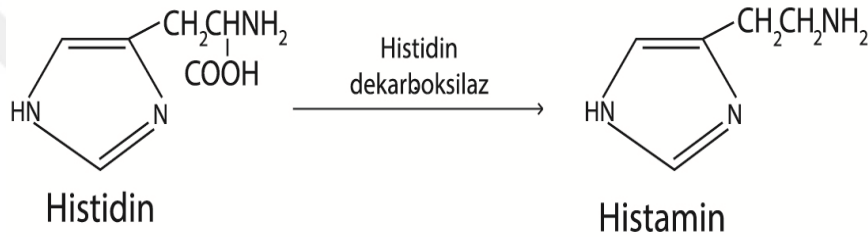
Norepinefrin de Adrenal bezleri tarafından salgılanan uyarıcı bir nörotransmitterdir. Bu uyarıcı hormonun kana salınımı böbreküstü bezlerinin medulla kısmı tarafından gerçekleştirilir. İlk kez 1946'da Ulf von Euler adlı bir İsveçli biyolog tarafından tanımlanmıştır. Dikkat ve çevreye yanıt verme gibi günlük hayatta büyük önem arz eden olayların sorumlusu olan Norepinefrin, anksiyete gibi duygudurum bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir; bu durumda vücuttaki konsantrasyonu anormal derecede yüksektir. Anormal derecede düşük konsantrasyonları ise bozulmuş bir uyku döngüsüne yol açabilir (www.kenhub.com, 2018).

1.2.4. HİSTAMİN (HI)



Şekil 1.10. Histamin molekülünün yapısal formülü

Histamin de dopamin, epinefrin ve norepinefrin gibi, bir biyojen amindir. Histidin dekarboksilaz enzimi sayesinde Histidin amino asidinden sentez edilir (mustafaaltinisik.org, 2016).



Şekil 1.11. Histidin aminoasitinden Histamin sentezi.

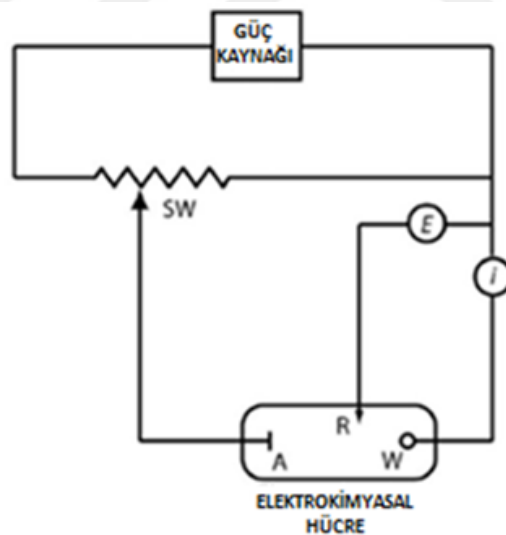
Histamin, bazik boyalarla belirlenebilen mast hücrelerinde hücre içi keseciklerde bulunur. Alerjik durumlarda aktif olan bu hücrelerde protein ve heparinden oluşan bir komplekse bağlıdır. Bu nedenle histamin ani allerjen karşılaşmalarında serbest hale geçer. Örneğin, allerjenler kan dolaşımına girdiğinde, bu mikroorganizmaların neden olduğu; cildin kaşınması, nefes darlığı ve kan damarlarını genişlemesi ile deride meydana gelen şişlikleri gibi tüm allerjen tepkilerinin oluşması Histamin sayesinde gerçekleşir. Ayrıca uyanıklığı artırarak, uyanma-uyku döngüsünde de rol oynar (www.kenhub.com, 2018). Alerji ilaçları ise histamin'in ortaya koyduğu bu belirtileri baskılama üzerine geliştirdiğinden genel adlandırmaları farmakolojide antihistaminikler olarak belirlenmiştir.

1.3. Elektrokimyasal Teknikler

Kimyasal dönüşümün elektron alış-verişi ile gerçekleştiği tepkimelere redoks tepkimeleri denir. Katot, redoks tepkimelerinde indirgenmenin: Anot ise yükseltgenmenin gerçekleştiği elektrottur.

Elektrokimya, kimyasal tepkimelere eşlik eden indirgenme-yükseltgenme (redoks) olaylarından kaynaklanan elektriksel olaylar arasındaki ilişkiyi esas alan kimya biliminin günümüzde en çok talep gören alt dallarından biridir. Elektrokimyasal yöntemler kullanılarak temeli redoksa dayanan tepkimeler ve kimyasal değişimler incelenebilir.

Elektrokimyasal yöntemler ile incelenecek bir sistem için gerekli olan en temel bileşenler: Analit, elektrotlar ve dış devredir. Analizi yapılacak maddeyi içeren çözeltiye analit denir. Elektrokimyasal hücrede, maddenin dönüşüme uğramasında etkili olacak elektrotlara (A, R, W) ve bu elektrotları birbirine bağlayan çevrim sistemine (dış devre) (Şekil 1.12) adı verilir (Yılmaz, 2012).



Şekil 1.12. Basit bir potansiyostat devresi. (A: Karşıt elektrot, W: Çalışma elektrotu, R: referans elektrot, E: potansiyometre, i: Ampermetre, SW: sürgülü tel direnci)

Elektrokimyasal teknikleri kullanırken ve sonuçları yorumlarken aşağıda belirtilen beş noktaya dikkat çekmek gerekir.

- Elektrotun potansiyeli, analitin elektrot yüzeyindeki formunu belirler.
- Elektrotun yüzeyindeki analit konsantrasyonu, çözeltide bulunan analit konsantrasyonu ile aynı olmayabilir.

- Analit bir indirgenme-yükseltgenme reaksiyonuna ek olarak başka reaksiyonlara da katılabilir;
- Devrede oluşan akım, analitin indirgenme-yükseltgenme oranının bir ölçüsüdür.
- Elektrokimyasal tekniklerde akımı ve potansiyeli aynı anda kontrol edemeyiz (Harvey D.T., 2018).

1.3.1. Elektroanalitik Yöntem Türleri

Elektroanalitik tayin yöntemleri ikiye ayrılır. Eğer elektrokimyasal tepkime arayüzde gerçekleşiyor ise yöntem arayüz tekniği olarak adlandırılır. Elektrokimyasal olay tüm analiz ortamında gerçekleşiyor ise bunlar analitin tamamındaki teknikler olarak adlandırılırlar. Bu nedenle reaksiyonun gerçekleştiği yer sınıflandırma için önemlidir.

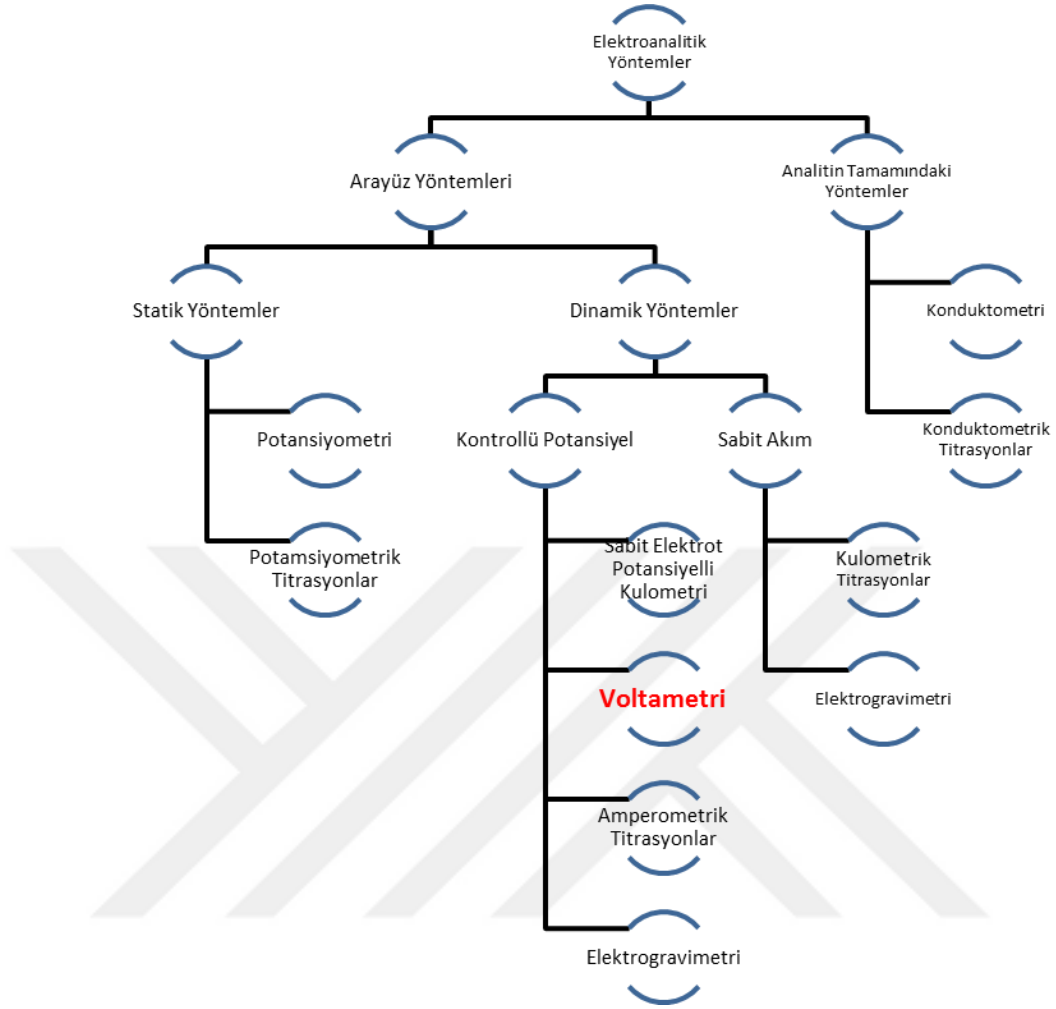
Elektrot yüzeyi ve hemen bu yüzeyle temas halindeki ince çözelti tabakası arasında gerçekleşen olaylara dayanan teknikler arayüz teknikleridir. Çözeltinin tamamında gerçekleşen olaylara dayanan tekniklerde ise ara yüzey etkilerinden de kaçınmak gereklidir.

Elektroanalitik yöntemlerin günümüzde en çok kullanıldığı ve gelişim gösterdiği alan kimyasal sensörlerdir. "kimyasal sensör", kimyasal bir veriyi (örneğin analitin konsantrasyonu) analitiksel bir veri olan elektrik sinyaline çevirir. Elektrokimyasal sensörlerde, temel eleman olarak kullanılan elektrot yüzeylerinde, analit ortamında bulunan elektriksel olarak aktif (yükseltgenebilen ya da indirgenebilen) türün elektrokimyasal dönüşümlerinden faydalanılarak ölçümler alınır (Brett C.M.A., Brett A.M.O., 2011, Önal G., 2018).

Bizim bu tez çalışmamızın temelini oluşturan voltametri tekniği bir ara yüz tekniğidir. Arayüz tekniklerinin ucuzluğu, yüksek oranda seçicilik sağlaması, eser miktarda numune ile çalışma imkanı, kullanılabilir elektrot çeşitliliği, LOD değerinin çok düşük olması gibi pek çok avantajları bulunmaktadır (Yılmaz, 2012).

Elektroanalitik yöntemler bilimsel olarak aşağıdaki tabloya göre sınıflandırılırlar.

Çizelge 1.2. Elektroanalitik tekniklerin sınıflandırılması.



1.3.2. Elektroanalitik Tekniklerde Kütle Aktarım Türleri

Elektrokimyasal tekniklerde, çalışma elektrotlarının yüzeyine modifiye edilecek iyon ya da moleküller üç farklı yolla elektrot yüzeyine taşınırlar. Bu yollar göç, difüzyon ve konveksiyondur. Bu üç mekanizma kısaca şu şekilde ifade edilebilir:

Difüzyon: Bir türe ait konsantrasyon farkının bulunduğu bir çözeltide türün konsantrasyon olarak az olduğu bölgeye doğru kendiliğinden yaptığı bir kütle aktarım türüdür. Türün hareketi, konsantrasyonlar her yerde eşit oluncaya yani dengeye ulaşılan dek devam eder. Ortamlar arasındaki konsantrasyon farkı ne kadar büyükse türün difüzyon hızı da o oranda büyüktür. Difüzyonla kütle aktarım hızına etki eden faktörler derişim farkı, elektroaktif türün yapısı ve kullanılan çözücü türü olarak tespit edilmiştir (Mülazımoğlu, 2008).

Göç (Migrasyon): Bir elektrik alanı etkisi altında iyonların hareketine dayalı yani elektrostatik çekime temelli kütle aktarım türüne GÖÇ adı verilir. Analitik kimyadan da bildiğimiz üzere bir iyonun hareket hızı, iyonun yükü ile doğru büyüklüğü ile ters orantılıdır. İki elektrot arasında bir iyon geçişi sonucu bir elektrik akımı meydana geliyorsa; elektron verme isteği yüksek olan elektrottan, elektron verme isteği düşük olan elektroda doğru bir elektron akışı meydana gelir. Elektrotların elektron verme istekleri arasındaki fark ne kadar büyük olursa göç hızı da o kadar büyüktür (Mülazımoğlu, 2008).

Karıştırma (Konveksiyon): Bu kütle aktarımı türü, karıştırma gibi basit bir fiziksel işlemle elktrottan çözeltiliye ve çözeltiden elektrota her iki yönde de sağlanabildiği kütle aktarım türüdür. Konveksiyon işlemi difüzyon yoluyla gerçekleşen kütle aktarımının etkisi sonucu elektrot yüzeyinde meydana gelen difüzyon tabakasının kalınlığının azalmasına neden olur. Bunu önlemek için difüzyon akımının veri olarak izlendiği yöntemlerde genellikle karıştırma işlemi ve titreşim uygulanmaz. Yalnızca derişimlerdeki farklılıktan kaynaklanan akım izlenerek bundan kaynaklanan polarizasyon düşürülür (Yılmaz, 2012). Sıcaklık ve yoğunluk farkından dolayı oluşan doğal konveksiyon ise moleküllerin elektrot yüzeyine veya elektrot yüzeyinden çözeltiliye taşınmasında önemli rol oynar (Bard ve Faulkner, 2001).

1.3.3. Polarografi ve Voltametri

Bir çalışma elektroduna belirli bir voltaj profilinin uygulanması ile sistemde oluşan cevabın akım ve zaman fonksiyonu olarak alındığı teknik Voltametri tekniğidir. Voltametri tekniğinin temelleri, çalışma elektrodu olarak Civanın kullanıldığı Polorografi metoduna dayanır. J. Heyrovsky adlı Çekoslovak bilim adamı polorografi tekniğini 1922 yılında geliştirmiştir.

Voltametrik metotlarda polarizasyonu sağlamak amacıyla çalışma elektrotlarının yüzey alanlarını küçültmek gerekir. Bu amaçla milimetre kare boyutlarında hatta bazı tekniklerde birkaç mikrometre kare boyutlarında çok düşük yüzeylerde mikroeletrotlar kullanılır.

Çek bilim insanı Heyrovsky polarize olma özelliği oldukça iyi olan civa damlasından bu özelliğinden dolayı yararlanmıştır. Pek çok maddenin yapısal özelliklerini araştırmak için mikro boyutlara sahip civa damlasını kullanmıştır. 1959

yılında Nobel ödülü almasını sağlayan bu yöntem polarografi adını vermiştir (Skoog, ve ark., 2004).

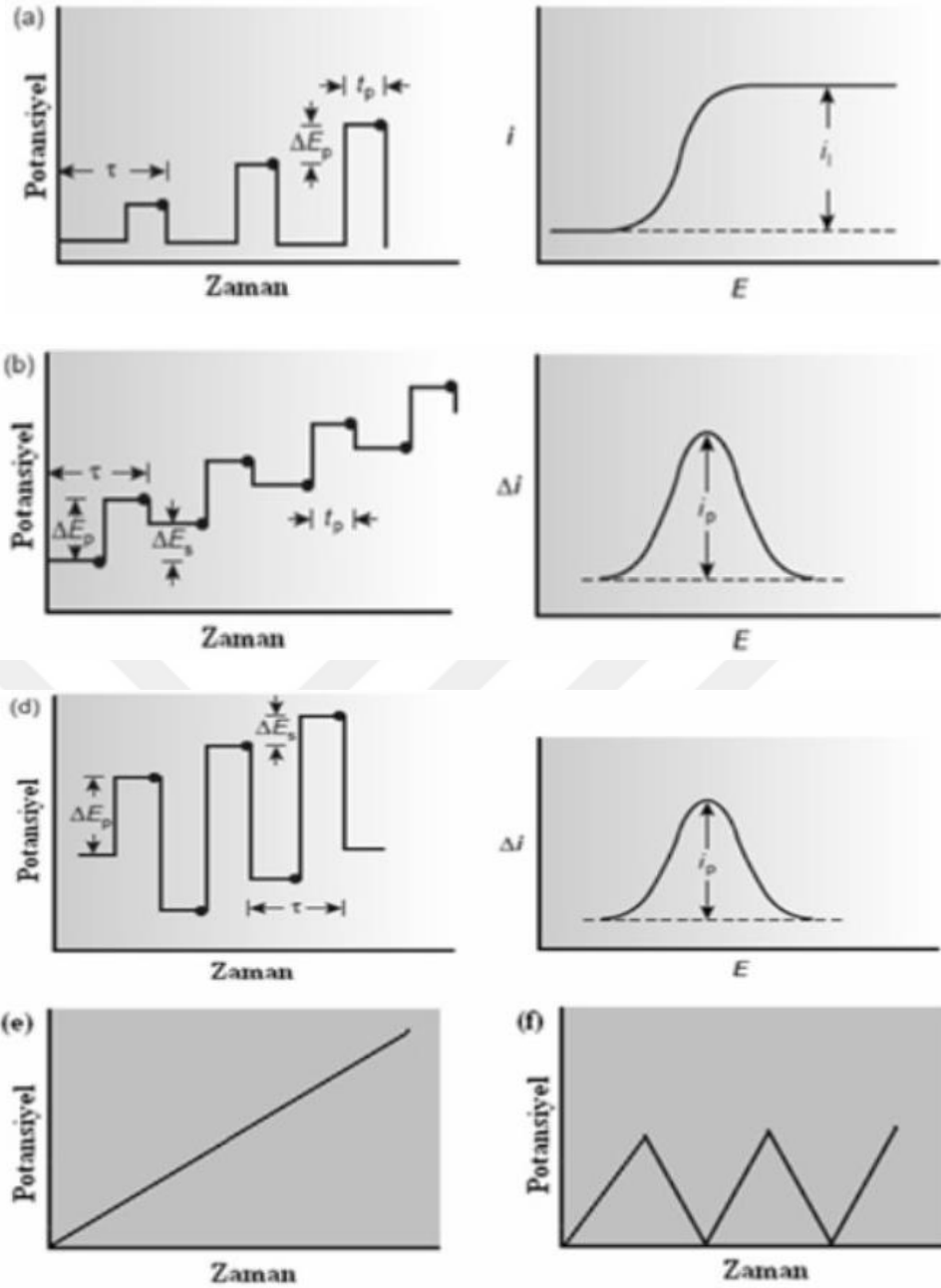
Voltametri tekniği kullanılarak aşağıda belirtilen soruların cevapları bulunabilir.

- Çözelti ortamında cereyan eden redoks tepkimeleri incelenebilir.
- Ara yüzeylerde gerçekleşen adsorpsiyon olayları aydınlatılabilir.
- Kimyasal yollarla elektrot yüzeyine modifikasyon işlemlerine eşlik eden elektron aktarım mekanizmalarının aydınlatılabilir.
- Elektroaktif maddelerin düşük konsantrasyonlarının dahi tayinleri gerçekleştirilebilir.

Voltametri tekniğinde iki elektrotlu ya da üç elektrotlu sistemler kullanılır. İki elektrotlu sistemlerde bir referans ve bir çalışma elektrodu kullanılır. Üç elektrotlu sistemlerde ise referans, çalışma ve karşıt adı verilen elektrotlar mevcuttur.

Üç elektrotlu voltametri tekniğinde çalışma prensibi, çalışma elektrodu ile referans elektrot arasına uygulanan ve zamanla değişen bir potansiyel karşılığında hücrede çalışma elektrodu ile karşıt elektrot arasında oluşan akımın değişimini incelemeye dayanır. Voltametricide, uygulanan potansiyel fark ile zaman arasındaki fonksiyona **uyarma sinyali** denir.

Voltametri tekniğinde, elektrokimyasal hücrede bulunan çalışma elektrotuna çalışma sırasında belirlenebilen potansiyelde uyarma sinyalleri uygulanır. Uygulanan bu uyarma sinyallerinin karşılığında sistemden akım cevapları alınır. Çalışma elektrotuna uygulanan potansiyel, farklılaştırılarak elde edilen akım ölçülür. Voltametri tekniğinde en çok kullanılan uyarma sinyalleri; doğrusal taramalı, diferansiyel puls, kare dalga ve üçgen dalgadır. Uygulanan bu dört uyarma sinyaline ait dalga şekilleri Şekil 1.17'de gösterilmiştir (Skoog ve ark., 1998). Uygulanan potansiyele karşı cevap alınan akım değerleri ile çizilen grafiğe **Voltamogram** denir (Skoog, 1998). Elde edilen bu voltamogramlar uygulanan voltametri tekniğinin türüne göre değişir (Şekil 1.13.).



Şekil 1.13. Voltametriye kullanılan farklı uyarma sinyalleri ve voltamogramları türleri (a) normal puls polarografi, b) Diferansiyel puls polarografi, c) Kare dalga polarografi, d) Doğrusal taramalı voltametri, e) Dönüşümlü voltametri için potansiyel-uyarma sinyalleri ve voltamogramlar.

1.3.4. Modifikasyon Metotları

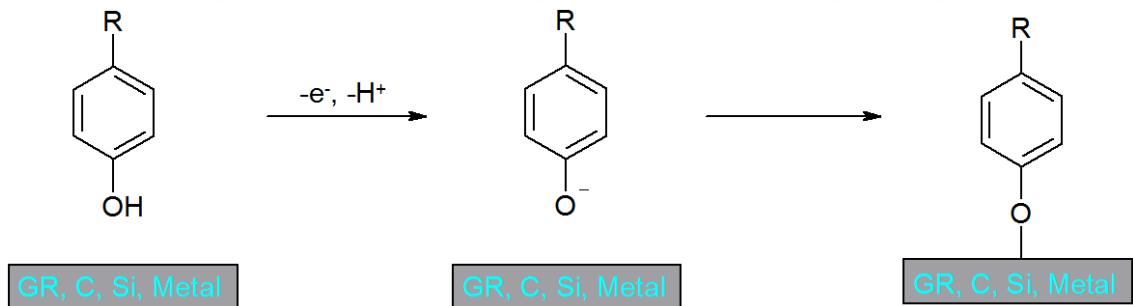
Bir organik molekül ile yapılacak elektrokimyasal çalışmalar modifikasyon işlemi ile başlar. Yüzeğe bağlanan moleküllerin molekül geometrileri ve yapılarındaki substratlar dikkate alınarak modifikasyonda kullanılacak elektrotlar ve modifikasyon işlemleri için belirlenecek potansiyel fark aralıkları doğru seçilmelidir. Elektrokimyasal sistemler kullanılarak camsı karbon, karbon pasta gibi elektrotların yüzeylerine organik

moleküllerin modifikasyonu alkol oksidasyonu, amin oksidasyonu ve diazonyum tuzu indirgenmesi şekillerinde gerçekleştirilir.

Bu metotlar ile ilgili ayrıntılı bilgilere de bu çalışmada yer vermek gerekir. Çalışma maddelerimiz amin yapılu moleküller olduğu için maddelerimizin kullanılan camısı karbon elektrot yüzeyine bağlanmalarının amin oksidasyonu ile gerçekleştiği düşünülmüştür.

1.3.4.1. Alkol Oksidasyonu Modifikasyonu

Bu modifikasyon şeklinde, moleküllerin yapısında bulunan ($-OH$) hidroksil grubunun oksidasyonu genellikle katı elektrotlar yüzeyinde gerçekleşir. Katı faz bir çalışma elektrotuna, örneğin bizim çalışmamızda kullandığımız camısı karbon gibi bir elektrotta, alkol yapısındaki bir molekül sulu ortamda dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak tutturulur. Şekil 1.14’de basitçe ifade edilmiştir. Modifiye edilen elektrotun tekrar kullanılması için temizlenmesi ile elektrotlar tekrar kullanılabilir. Elektrotlar için temizleme prosedürü materyal ve metot kısmında ayrıntılı tarif edilmiştir. Alkol oksidasyonu modifikasyonu genellikle sulu ortamda gerçekleştirilir.

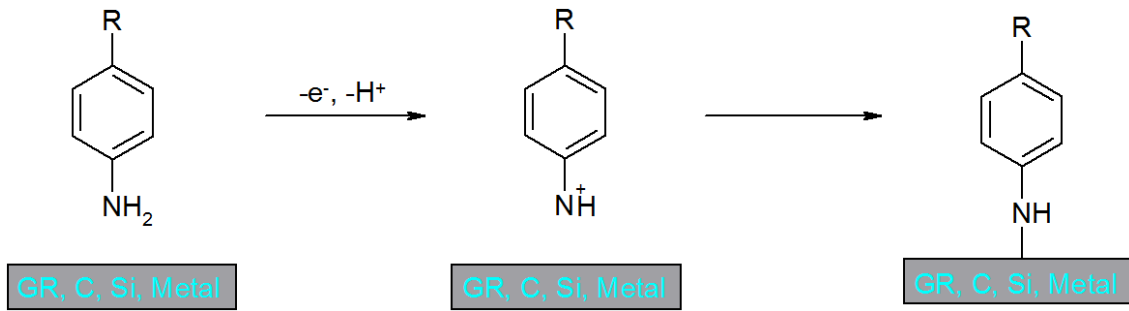


Şekil 1.14. Alkol oksidasyonu yöntemi ile elde edilen yüzey

1.3.4.2. Amin Oksidasyonu Modifikasyonu

Molekülün yapısında fonksiyonel gruplardan amin grubu bağlı ise aynı alkol oksidasyonunda olduğu gibi sulu ortamda katı bir çalışma elektrotuna amin grubu dönüşümlü voltametri yöntemi uygulanarak tutturulur. Modifikasyon şematik olarak Şekil 1.15’de resmedildiği gibidir. Dönüşümlü voltametri tekniğinde pozitif yönde tarama yapılarak elde edilen modifikasyon voltamogramında, amin yapıdaki bileşiğin yüzeye bağlanmasına ait pik belirgin bir şekilde gözlenir. Bağlanma piki voltamogramlardan ilkinde gözlenir ve genellikle daha sonraki döngülerde bu bağlanma

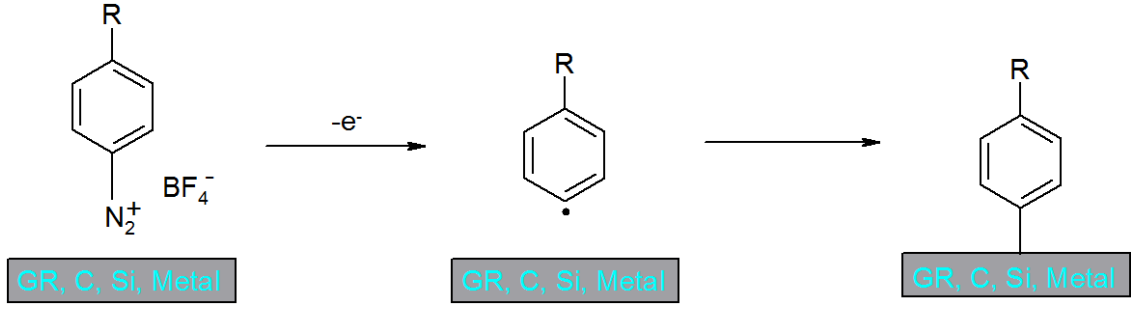
piki belirginliğini kaybederek düzleşir. Voltamogramalarda belirgin bir pik gözlenmemiş olsa dahi döngü sayısı arttıkça, elektrot üzerinde moleküller çoklu tabakalar halinde bağlanmış olabilir. Amin oksidasyonu ile modifiye edilmiş bir elektrotun yüzeyi de aynı alkol oksidasyonu ile bağlanmış yüzeyler gibi kararlı yapıya sahip değildir bu nedenle modifikasyon işleminden sonraki çok kısa süreler içerisinde kullanılması gerekmektedir. Modifiye elektrotun temizliği de aynı elektrot temizleme prosedürü uygulanarak tekrar tekrar kullanılabilir hale getirilir. Amin oksidasyonu ile yüzeye modifikasyonları, moleküller polar ve hidrofilik gruplar olduğundan çözücü olarak su kullanılan tamponlar varlığında gerçekleştirilir.



Şekil 1.15. Amin oksidasyonu yöntemi ile elde edilen yüzey

1.3.4.3. Diazonyum Tuzu İndirgenmesi Modifikasyonu

Diazonyum tuzu (DAS) indirgenmesi ile yapılan modifikasyon işlemleri, yapısında fonksiyonel grup olarak amin grubu bağlı moleküller için alternatif bir modifikasyon yöntemidir. Bu işlemde amin yapıları moleküllerin diazonyum tuzu hazırlanır. Diazonyum tuzu sentezi sırasında sıcaklığın 0 °C'i geçmemesi gerekir. Sıcaklık faktörü nedeni ile ekzotermik olan çıkış maddesi, tetrafloroborik asitte (HBF₄) çözünür ve diazonyum tuzunun tetrafloroborat anyonlu tuzu oluşturulmuş olur. Sentezlenen diazonyum tuzu, susuz ortamda dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak, çalışma elektroduna modifiye edilir ve Şekil.1.16'da görüldüğü gibi bir yüzey elde edilir (Mülazımoğlu İ.E., 2008, Pinson ve Podvorica, 2005). İlk döngüde elektrot yüzeyinde oluşan pinhollerini önlemek için modifikasyon işlemi çok döngülü olacak şekilde yapılır. Böylelikle yüzey tam olarak kaplanabilir. İlk döngüde tam olarak kaplanamayan elektrot yüzeyi, ikinci ve daha sonraki döngülerde kaplanır ve modifiye elektrot adını alır.



Şekil 1.16. Diazonyum tuzu indirgenmesi ile elde edilen yüzey

Yine diğer modifiye elektrotların temizliğinde uygulanan metotla elektrotlar tekrar kullanılabilir hale getirilir. Diazonyum tuzu modifikasyonu susuz ortamda gerçekleşir (Mülazımoğlu, 2008).

1.3.5. Modifiye Yüzeylerin Karakterizasyonu

Modifiye yüzeylerin karakterizasyon işlemleri elektrokimyasal, spektroskopik ya da mikroskopik teknikler kullanılarak genel olarak üç yöntemle yapılmaktadır.

1.3.5.1. Elektrokimyasal Yöntemler

Elektrokimyasal teknikler ile karakterizasyon işlemlerinin temelinde, kullandığımız katı elektrotun yalın hali ile modifikasyon işlemi sonunda elde edilen elektrot yüzeyi karşılaştırılır ve arasındaki farklılıklar ortaya konur.

Bizim de çalışmalarımızda kullandığımız dönüşümlü voltametri (CV), elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) gibi tekniklerin pek çok elektroskobik veya spektroskopik teknikle yüzeyler karakterize edilebilir.

1.3.6. Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS) Tekniği

EIS tekniği, temelde yüzeye yukarıda anlatılan modifikasyon yöntemleriye bağlanmış moleküllerin elektron aktarımına hangi oranda direnç gösterdiğini yorumlayabileceğimiz yüzey karakterizasyon tekniklerinin en önemlisidir. Elektrokimyasal sistemleri denge halinde iken incelenmesi, elektrokimyasal impedans tekniğini diğer elektrokimyasal tekniklere göre daha güçlü kılar.

Voltametik tekniklerin çoğu, sistemlere bir sinyal gönderme ve cevabı ölçmeye dayanır. Bu durumda gönderilen sinyalin etkisi ile sistemin denge durumu bozulur. Bu teknik ile sisteme gönderilen elektriksel sinyalin çok düşük genlikli alternatif akım (AC) potansiyeli olması sayesinde sistemin denge durumu bozulmaz.

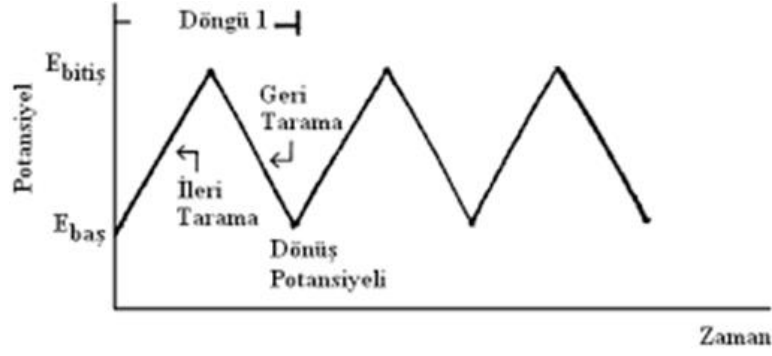
Frekans değişimlerinin yorumlanması temeline dayanan elektrokimyasal impedans ölçümleri, elektrokimyasal impedans spektroskopisi adını almaktadır. Temelde modifiye yüzeyleri karakterize etmenin yanında metallerin korozyonu, piller, yarı iletken elektrotlar, film yüzeylerinin karakterizasyonu, sensörler ve biyolojik sistemlerin incelenmesi için de yoğun olarak kullanılmaktadır (Çiftçi A., 2009; Üstündağ Z., 2008).

1.3.7. Dönüşümlü Voltametri (CV)

Maddelerin miktar tayinleri için analitik kimyada çok fazla kullanılmasa da redoks tepkimelerinin ilerleyişinin incelenmesi, reaksiyon ara ürünlerinin gözlenmesinde ve elektrokimyasal olaylar sonunda elektrotta oluşan ürünlerin reaksiyonlarının tespitinde en yaygın kullanılan teknik dönüşümlü voltametri tekniğidir.

Bu metotta elektrotta belirli bir yönde uygulanan elektriksel potansiyel daha sonra bunun tam tersi yönünde uygulanır ve devreden geçen akım değerleri uygulanan potansiyele karşı grafiğe geçirilir. Dönüşümlü voltametri tekniğinde elde edilen verilerden bir tam döngü, yarım bir döngü ya da birden fazla üst üste döngülerden yararlanılarak yorumlamalara ulaşılabilir.

Uyarma sinyali yani akım-zaman grafiğindeki üçgen form, durgun bir çözelti içerisindeki mikro elektrotta uygulanan önce ileri yöndeki ($E_{baş}$ 'tan $E_{bitiş}$ 'e) sonra da geri yöndeki potansiyel değişimin ($E_{bitiş}$ 'ten $E_{baş}$ 'a) uygulandığının göstergesidir. Çoğu zaman uygulamalarda bu döngü defalarca tekrar edilir. Bunlara çok döngülü dönüşümlü voltametri denir (Örneğin 10, 20, 30, vs). Taramaların ters yöne döndüğü potansiyel değerlerine Dönüş Potansiyeli denir.



Şekil 1.17. Dönüşümlü Voltametri tekniğinde potansiyel ifadeleri

Dönüş potansiyelleri birden fazla türün difüzyon kontrollü indirgenme-yükseltgenmesine izin verecek şekilde seçilmelidir. İlk taramanın yönü başlangıç potansiyel değerinden ($E_{baş} = +0,8$ V) daha negatif değerlere doğru ise ($E_{bitiş} = -0,5$ V) buna İleri Tarama bunun tam tersine ise Geri Tarama adı verilir (Skoog. ve ark., 2004).

Dönüşümlü voltametri yapılan ileri yöndeki tarama sırasında madde indirgenir ve bir katodik pik (E_{pk}) oluşur, yapılan geri yöndeki taramada ise bu indirgenmiş madde elektrotta tekrar yükseltgenir ve bir anodik pik (E_{pa}) yanıt olarak gözlemlenir.

Dönüşümlü voltametri tekniğinde tersinir tepkimelerin voltamogramlardan okunan pik potansiyelleri ile polarografik yarı dalga potansiyelleri arasında Eşitlik 1.1'deki ilişki vardır.

$$E_p = E_{1/2} \pm 1,109 (RT/nF) \quad (1)$$

$T = 298$ °K için denklem,

$$E_p = E_{1/2} \pm (0,0295/n) \quad (2)$$

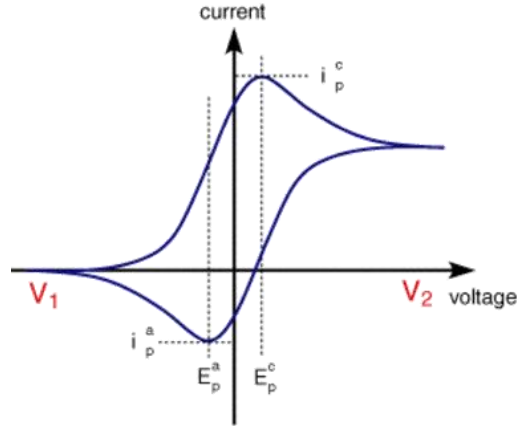
$$E_{pa} = E_{1/2} + (0,0295/n) \quad (3)$$

$$E_p = E_{1/2} - (0,0295/n) \quad (4)$$

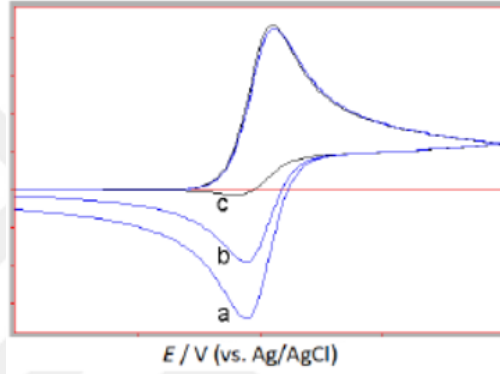
$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pk} = 0,0592/n \quad (5)$$

Eşitlik 1.1. Tersinir tepkimeler için pik potansiyelleri arasında bağıntılar

Eşitlikten de anlaşıldığı gibi tersinir sistemlerde anodik ve katodik pik potansiyelleri arasında $(0,0592/n)$ V'luk bir potansiyel farkı olmalıdır. Bu değer tersinir bir sistemde bir mol elektronun aktarılabilmesi için gerekli olan potansiyel fark değeridir.



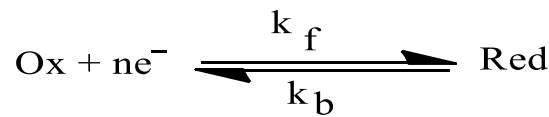
Şekil 1.18. Tersinir bir hücre tepkimesi CV tekniği ile elde edilen voltamogram



Şekil 1.19. a) Tersinir bir hücrede CV voltamogramı b) yarı tersinir bir hücrede CV voltamogramı c) tersinmez bir hücrede CV voltamogramı

İleri yönde yapılan tarama sırasında oluşan ürün kararlı yapıda ise anodik (I_{pa}) ve katodik pik akımları (I_{pk}) birbirine eşittir (Şekil 1.19.a). Ürün kararlı yapıda değilse anodik pik, katodik pik akımından daha küçük olur veya ürünün çok hızlı tüketilmesine bağlı olarak anodik pik tamamen voltamogramda kaybolur. Elektrot tepkimesinin tersinirliği düşükçe (Şekil.1.19.b) anodik ve katodik piklerin akım-potansitel eğrilerinde elde edilen gerilimler farklılaşır ve daha yayvan bir hal alır. Tersinmez sistemlerde ürünün çok hızlı tüketilmesi sonucu geri yöndeki pik tamamen kaybolur (Şekil.1.19.c).

Tersinir bir elektrot tepkimesi aşağıdaki gibi yazılabilir.



Tersinir tepkimelerde CV'de pik akımı Randles-Sevcik eşitliği ile elde edilir. Randles-Sevcik eşitliği Eşitlik 1.2'de verilmiştir.

$$i_p = (2,69 \times 10^5) n^{3/2} C_0 D^{1/2} v^{1/2}$$

Eşitlik 1.2

Denklemden yer alan;

- i_p : Akım yoğunluğu (A/cm^2)
- D : Difüzyon katsayısı (cm^2/s)
- C_0 : O'nun ana çözelti konsantrasyonu (mol/cm^3)
- v : Tarama hızı (V/s)

Tersinir sistemlerin sağlanması gereken şartlar sıralanmıştır.

1. $\Delta E_p = E_{pa} - E_{pk} = 59/n$ mV
2. $|E_p - E_{p/2}| = 56,5/n$ mV
3. $|i_{pa}/i_{pk}| = 1$
4. $i_p \propto v^{1/2}$
5. E_p, v 'den bağımsızdır.
6. E_p 'den daha negatif veya daha pozitif potansiyellerde $i^2 \propto t$ 'dir.

Tersinmez sistemlerde ise aşağıdaki şartları oluşturulmalıdır.

1. Anodik pik gözlenmez.
2. $i_{pk} \propto v^{1/2}$
3. Tarama hızındaki on birimlik artışa karşılık E_{pk} kayması $30/\alpha_C n \alpha'$ dir.
4. Tarama hızı on kat artarsa $|E_p - E_{p/2}| = 48/(\alpha_C n \alpha)$ mV'tur.

Böyle bir sistemde hem elektron transferi hem de kütle transferi ile akım meydana geliyor ise sistem yarı tersinirdir. Yarı tersinir sistemlerde ise durum aşağıdaki gibi olmalıdır (Çelik H., 2016).

1. $i_p, v^{1/2}$ ile doğrusal olmayan bir şekilde artar.
2. $i_{pa}/i_{pk} = 1$ dir. (Eğer $\alpha_C = \alpha_a = 0,5$ ise)
3. $\Delta E_p > 59/n$ mV ve $\Delta E_p, v$ ile artar.
4. E_{pk}, v 'nin artması ile negatif değerlere kayar.

1.3.8. Elektrot Mekanizmasının CV İle İncelenmesi

Dönüşümlü voltametri tekniğinde CE, EC ve ECE şeklinde kısaltma ile ifade edilen, redoks tepkimelerine eşlik eden kimyasal reaksiyonların varlığını, reaksiyonların

nasıl gerçekleştiğini açıklamaya yarayan mekanizmalar mevcuttur. Kısaltmalarda kullanılan E; elektrot üzerinde tek elektron transferini, C; elektron transferine eşlik eden kimyasal reaksiyonu ifade eder.

CE Mekanizması

Elektrot yüzeyinde gerçekleşen bir reaksiyonda elektron aktarım basamağından önce elektroaktif türün oluşumunu sağlayacak bir kimyasal reaksiyon gerçekleşiyor ise bu şekildeki mekanizmalara CE mekanizması adı verilir.

Bu türden mekanizmalarda başlangıç maddeleri elektroaktif türler değildir ve redoks tepkimesi vermezler. Ancak kimyasal basamak sonunda meydana gelen tür ise elektroaktif türdür. Bu tür hücrede elektrokimyasal dönüşümü sağlayacaktır.

Mekanizmada ilk basamak olan kimyasal tepkime çok yavaş ve sonrasında oluşan elektroaktif türün elektron aktarımı tersinir ise CV voltamogramında pik gözlenmez ve yalın haldeki damlayan civa polarogramına benzer bir voltamogram elde edilir. Bu voltamogramdaki sınır akımı değerinden faydalanılarak Eşitlik 1.2'ye göre tepkimelere ait hız sabiti değerlerine ulaşılabilir.

EC Mekanizması

Elektron aktarım basamağını (E) takip eden bir kimyasal basamağın (C) mevcut olduğu bu sistem EC mekanizmasıdır.

Eğer elektrokimyasal basamak tamamen tersinmez bir sistemse kimyasal basamağın voltamogramda hiçbir etkisi bulunmaz. Bu nedenle veriler kinetik açıdan incelenemez. Elektrokimyasal basamağın tersinir olduğu durumda ise kimyasal reaksiyon basamağının hız sabiti büyük ise yani hızlıysa anodik pik gözlenemez. Ancak kimyasal basamağın hızı küçük ise anodik pik gözlenir (Mülazımoğlu, 2008).

ECE Mekanizması

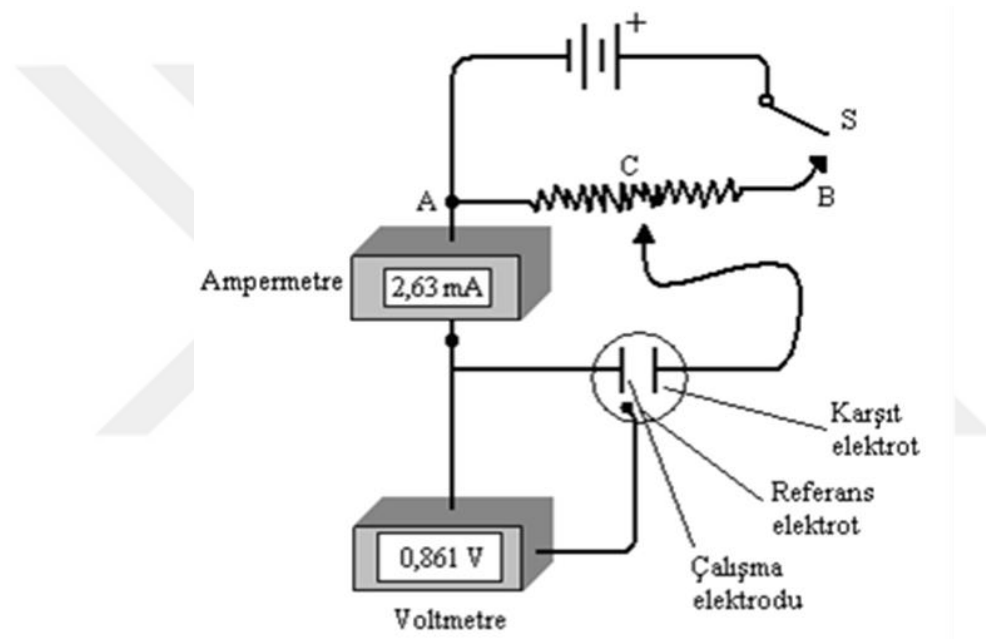
Bir sistemde iki elektroaktif türün oluşmasını sağlayan elektrokimyasal basamaklar arasında gerçekleşen homojen bir kimyasal tepkiden oluşan üç basamaklı mekanizmalara ECE mekanizması denir. Bir elektrot sisteminde gerçekleşen olayların

ECE mekanizması ile gerçekleşip gerçekleşmediği ancak dönüşümlü voltmetri tekniği ile elde edilen veriler ışığında aydınlatılabilir (İsbir A.A., 2007).

1.3.9. Voltametrik Cihazlar

Üç Elektrotlu Sistemler

Aşağıdaki şekilde doğrusal taramalı voltametrik ölçümler yapabilmek için geliştirilmiş üç elektrotlu sistemin genel şeması gösterilmektedir.



Şekil 1.20. Voltametri tekniğinde kullanılan üç elektrotlu hücre sistemi

Üç elektrotlu sistemde hücre, içerisinde destek elektrolit adı verilen ve analiz edilecek maddenin aşırısını içeren bir çözelti içerir. Hücre içerisine daldırılmış üç elektrot, sistemin temel bileşenleridir. Bu üç elektrottan birincisi çalışma elektrotudur. Bu elektrot genellikle karbon temelli olan ve çalışma süresince potansiyeli doğrusal olarak artan ya da azalan bir mikro elektrotur. Bu elektrotlarda polarizasyon düzeyini yükseltebilmek için elektrotların boyutları olabildiğince minimize edilir. İkinci elektrot, çalışma süresince potansiyeli sabit tutulan referans elektrotur. Helezon şeklinde sarılmış bir Platin tel olan son elektrot ise devreden geçen elektrik akımını kaynaktan başlayarak çözülden geçirdikten sonra çalışma elektrotuna ulaştıran karşı elektrotur.

Voltametik tekniklerin temelini oluşturan üç elektrotlu hücrelerin temel sinyal kaynağı, direncini değiştirebildiğimiz ve bu dirence seri olarak bağlanmış bir güç kaynağından meydana gelmiştir. İstenen potansiyel değeri direnç üzerindeki C sürgüsünü istenilen yönde kaydırmak suretiyle elde edilebilir. Referans elektrotu içeren devrenin direncinin çok çok yüksek olması nedeni ile buradan geçen akım neredeyse sıfırdır. Sonuç olarak kaynaktan gelen tüm elektrik akımı çözelti ve karşıt elektrotu geçerek çalışma elektrotuna ulaşır (Skoog ve ark., 2004).

1.3.10. Voltametik Elektrotlar

Voltametik tekniklerde kullanılan elektrotlar kimya literatürlerinde genellikle yapılarına göre sınıflandırılmıştır. Burada ise sınıflandırmayı işlevlerine göre yapmak daha sonra bu alanda yapılacak çalışmalara daha fazla ışık tutacaktır.

Çalışma Elektrotları: Analit konsantrasyonuna bağlı olduğu bilinen bir bağıntıya dayalı olarak potansiyeli değişen elektrotlara denir. Üç elektrot sisteminde çalışma elektrotlarında bulunması gereken özellikler şu şekilde sıralanabilir.

- İletkenlik
- İnertlik
- Negatif potansiyel sınırı yüksek olması
- İşlenebilirlik

Kullanılan belli başlı çalışma elektrotu türleri aşağıdaki gibidir.

- ✓ Karbon Esaslı (Camsı, Grafen, Nanotüp, Pasta, vb.)
- ✓ Metalik (Pt, Au, ...)
- ✓ Membran (Cam elektrot, Sıvı, Kristalin, Gaz duyarlı...)
- ✓ ISFET (İyon seçici alan etkili transistörler)
- ✓ Ultramikroelektrot (UME)
- ✓ Döner disk elektrot (RDE)
- ✓ Döner-halka disk elektrot (RRDE)
- ✓ Asılı civa damla elektrot (HMDE)
- ✓ Damlayan civa elektrot (DME)

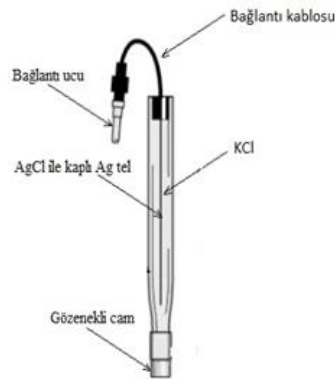


Şekil 1.21. Katı çalışma elektrotu örneği.

Referans Elektrotu: Analit çözeltisinin konsantrasyonundan etkilenmeyen belli bir sıcaklıkta sabit elektrot potansiyeline sahip yarı hücrelerdir. Voltametri tekniğinde kullanılan referans elektrotların Nerst eşitliğine uyması, potansiyellerinin sabit olması ve sıcaklık değişimlerinden elektrot potansiyellerinin değişmemesi gerekmektedir.

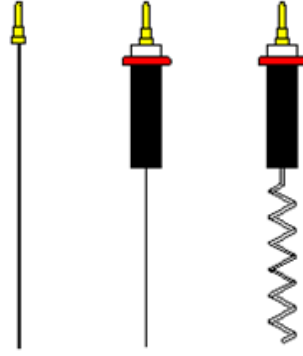
Referans elektrot türleri aşağıdaki gibidir:

- ✓ Ag/AgCl Referans Elektrot
- ✓ Standart Hidrojen Elektrot (SHE) ($E=0,000$ V) aktivite $[H^+]=1$
- ✓ Tersinir Hidrojen Elektrot (RHE) gibi



Şekil 1.22. Ag/AgCl referans elektrot.

Karşıt Elektrot (Yardımcı Elektrot): Bir civa havuzu şeklinde ya da helezon sarılmış ya da düz biçimdeki bir platin tel olan ve genellikle soy metallere seçilen, elektrot potansiyelleri bilinmeyen elektrotlardır (Çelik. H., 2016).



Şekil 1.23. Karşıt Pt elektrot türleri.

1.3.9. Voltametri de Akım-Potansiyel İlişkileri

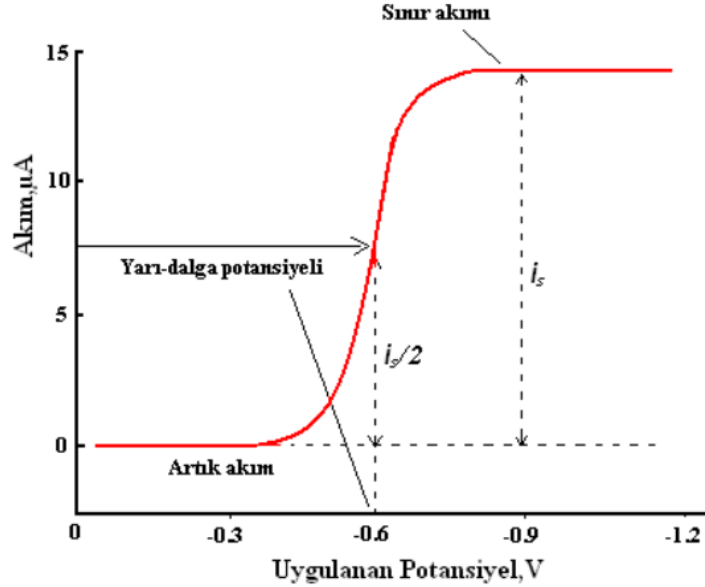
Polarizasyon: Elektroanalitik tekniklerin tamamına yakını akım-potansiyel eğrileri üzerine kurulmuş ve aralarındaki bağıntı şöyle verilmiştir. Voltametri de akım-potansiyel ilişkisini gösteren ifade Eşitlik 1.3'te verilmiştir.

$$E = E_k - E_a - IR$$

Eşitlik 1.3

Bu bağıntıda elektrot potansiyelleri sabit olduğuna göre, hücre potansiyeli (E) ile oluşan akım (i) arasında lineer bir ilişki bulunduğu açıkça ortadadır. Eğer bu doğrusallıktan sapmalar gerçekleşiyorsa buna Hücre Polarizasyonu denir. Bir mikro elektrot yüzeyindeki tüm taneciklerin indirgenmesi ve yükseltgenmesi olayına ise Konsantrasyon Polarizasyonu denir. Eğer tanecikler elektrot yüzeyine taşınırken bir ara ürün de oluşuyor bu nedenle reaksiyon hızı düşüyor ise bu tip polarizasyonlara ise Reaksiyon Polarizasyonları denir (Yılmaz S., 2008).

Voltametrik tekniklerde sadece destek elektrolitin bulunduğu durumlarda yani analitin ortamda olmadığı durumda elde edilen akıma Artık Akım adı verilir. Ortamda analitin bulunduğu, akımın yüksekliğinin analitin elektrot yüzeyine taşınma hızına bağlı olduğu durumlarda kütle aktarım şekli difüzyondur ve bu durumda oluşan sınır akımına Difüzyon Akımı denir. Kullanılan teknikte destek elektrolit belirlenirken artık akımının en düşük olduğu destek elektrolit en uygun olanıdır.



Şekil 1.24. Voltamogramı niteleyen büyüklükler

1.3.10. Voltametrik Tekniklerle Akım Türlerinin Belirlenmesi

Voltametri tekniğinde devrede oluşan akımın türünü belirlemek çok büyük önem arz eder. Çünkü elektrotta meydana gelen akım analite uygulanacak tayin tekniklerini belirlemek için gereklidir. Eğer devrede oluşan akım difüzyon kontrollü ise normal puls teknikleri kullanılırken akım adsorpsiyon kontrollü ise sıyırma teknikleri kullanmak daha doğru olacaktır.

Akım türünü belirleme voltametri tekniği ile çok basit ve hızlı bir şekilde gerçekleştirilebilir. Bir elektrokimyasal hücrede yüksek konsantrasyonda hazırlanan analit, doğrusal taramalı voltametri uygulaması farklı tarama hızlarında (10, 25, 50, 100, 200, 300, 500 mV s^{-1}) voltamogramları alınarak karşılaştırıldığında hıza bağlı olarak oluşan akım da artıyorsa burada oluşan akım difüzyon kontrollü akımdır. Bu tip elektrokimyasal hücrelerde normal puls tekniklerini kullanmak daha isabetli olacaktır.

1.3.11. Diferansiyel Puls Voltametri (DPV)

1960'lerden itibaren artık doğrusal taramalı polarografik metotlar güncelliğini yitirerek yerlerini daha düşük tayin sınırları sağlayabilen spektroskopik yöntemlere bırakmaya başlamıştır. Bu da elektroanalitik kimyacıları daha hızlı, daha düşük tayin sınırları sağlayabilen elektrotlar ve teknikler geliştirmeye sevk etmiştir. Geliştirilen ve hala güncelliğini koruyarak spektroskopik metotlara göre daha kolay uygulanabilen puls

teknikleri olmuştur. Puls teknikleri içerisinde en önemli olanları SWV ve DPV teknikleridir.

Normal voltametrik teknikler elektrokimyasal hücredeki çalışma elektroduna sürekli artan ya da azalan yönde bir potansiyel uygulamasına karşılık ölçülen akım değerlerinin grafiğini elde etmeye dayanırken artık akım yöntemin duyarlılığını etkiler. Puls tekniklerinde ise uygulanan potansiyel belirli aralıklarla pulslar şeklinde uygulanır ve pulsun uygulanmadan önce ve uygulamadan sonraki akım değerleri ile bir voltamogram elde edilir. Ölçülen akım içerisinde kapasitif akımın payını giderek azaltarak sadece faradayik akıma ulaşmayı sağlayan teknikler puls teknikleridir. Kapasitif akımın faradayik akım içerisindeki payını en aza indirerek seçiciliği artırmak amacıyla puls uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonraki akımı ölçme temeline dayalı voltametrik tekniğe DPV denir. DPV'ye ait voltamogram ve voltametri uyarma sinyali grafikleri Şekil 1.13'te verilmiştir.

Puls voltametrilerinde genellikle pik akımı doğrusal olarak analit konsantrasyonu artarken aynı zamanda pik akımı da doğrusal ve karmaşık bir şekilde pik puls genliği ile artar. Yapılan çalışmalarda 100 mV'tan yüksek potansiyel değerindeki puls uygulamaları pik genişliğini ve çözünürlüğünü önemli ölçüde engellediği için daha büyük pulslar uygulamak önerilmez (Özcan, 2014).

Duyarlılık sınırının 100 nM – 10 nM kadar yüksek olmasını sağlayan faktörlerden birincisi faradayik akımın artarken, faradayik akım içerisindeki kapasitif akımın payının düşürülmüş olmasıdır.

1.3.12. Kare Dalga Voltametrisi (SWV)

Teknikte elde edilen akım-potansiyel verilerinin tümüne 10 ms'den daha kısa bir zaman diliminde ulaşılması sonucu kazandığı hızlılığın yanı sıra yüksek duyarlılık sağlayan puls tekniğidir. Bu özelliklerine ilave olarak tayin sınırlarında 10^{-18} M kadar düşük konsantrasyonlarda analiz yapabilme imkanı sunmaktadır.

SWV tekniğinde uyarma sinyalleri Şekil 1.13-c'de gösterilmiştir. SWV'de yaklaşık olara 5 ms olan puls periyodu değeri ile basamaklı sinyalin potansiyel aralığı (ΔE_s) 10 mV olarak tüm basamaklarda aynıdır. Tersinir bir sistemde oluşan pulsun boyutu ileri tarama sırasında oluşan ürünün geri tarama sırasında yükseltgenmesini sağlayacak büyüklüktedir. İleri puls bir katodik akım oluştururken geri puls ise anodik

bir akımı oluşturarak voltamogramlar bu iki akım arasındaki farkın potansiyele karşı grafiğe geçirilmesiyle elde edilir (Skoog D.A. ve ark.,1998).

Ölçümler çok kısa sürelerde yapılabildiğinden teknikte aynı taramanın birkaç defa alınması analizin kesinliğini artırır. Günümüzde bu tekniğin organik ve anorganik türlerin tayini için önemli bir yer tutacağı çok öncelerden öngörülmüştür.

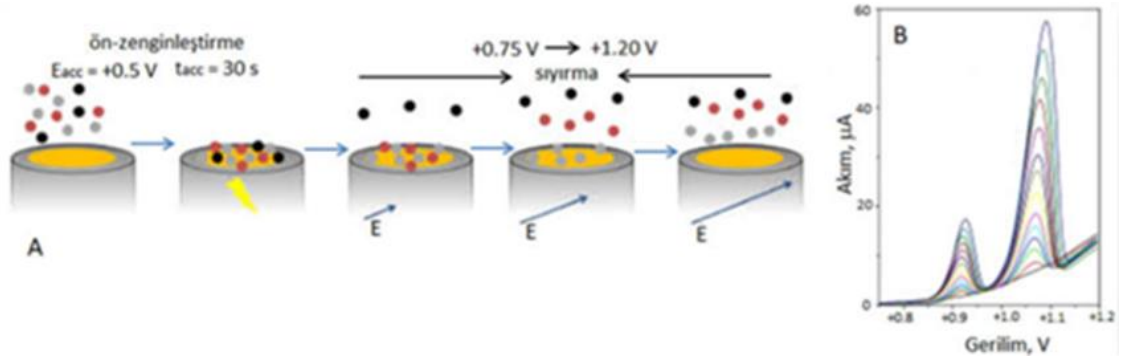
1.3.13. Sıyırma Teknikleri

Sıyırma yöntemleri tek başına kullanılabilen analitik tayin yöntemleri değildir. Genellikle puls tekniklerinin başlangıç basamağı olarak uygulamalarda yer almaktadır. Bu teknikte öncelikle analit karıştırılan bir çözeltide mikro elektrot yüzeyine biriktirilir. Dikkatle seçilen biriktirme süresi sonunda karıştırma ve elektroliz olayı durdurulur. Daha önceden tespit edilmiş tayin tekniği ile analit elektrot yüzeyinden sıyırılırken yani çözülürken analiz edilir. İşte bu basamaktan dolayı bu tekniklerin adı sıyırma teknikleridir.

Pozitif yönde tarama uygulanan anodik sıyırma tekniklerinde, mikro elektrot, biriktirme işlemi sırasında indirgenmenin gerçekleştiği yerdir ve analitin tekrar oluştuğu sıyırma basamağı ise yükseltgenmenin gerçekleştiği yer olur. Katodik sıyırmada anodik sıyırmannın tam tersine mikro elektrot biriktirme işleminde anot, sıyırma işleminde ise katot olarak davranır. Biriktirme basamağında elektrot yüzeyindeki analit konsantrasyonu çözeltideki analit konsantrasyonundan çok çok yüksek bir düzeye ulaşır (Skoog D.A. ve ark., 1998). Böylece sıyırma ile yapılan puls teknikleri diğer puls tekniklerinden daha düşük tayin sınırlarına ulaşır.

Sıyırma tekniklerinden en yaygın kullanılanları anodik sıyırma, katodik sıyırma ve adsorptif sıyırma voltametri teknikleridir. Her üç tekniktde gerçekleşen ilk iki basamak ayırır. İlk olarak örnek çözeltisindeki analit çalışma elektrotu üzerinde deriştirilir. Bu basamağa “önderiştirme”, “biriktirme” ya da “akümülyasyon” basamağı denir. Bu basamak, önceden belirlenen süre ve gerilim değerinde çözelti karıştırılarak gerçekleştirilir. İkinci basamakta, belirli bir gerilim tarama hızı kullanarak, elektrot yüzeyinde biriktirilmiş analit yüzeyden sıyırılır. Bu basamakta herhangi bir dalga formu (DP, SW, LS) kullanılabilir. Bunlar içinde en sıklıkla kullanılanları, DP ya da SW formlarıdır. Ancak SW formu, daha hızlı ve duyarlı olması, DP formuna göre daha kısa sürede cevaplar vermesi nedeniyle daha fazla tercih edilir. Bu iki basamak arasında bir

de "bekleme" basamağı yer alır. Bu basamak, bir sonraki basamağın hareketsiz bir çözeltilde gerçekleşmesini sağlar (Önal G., 2018).



Şekil 1.25. Sıyırma voltametrisinde elektrot yüzeyinde etkili olan iki temel basamak ve tipik bir sıyırma voltamogramını sunmaktadır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Jacobs ve ark. (2010), bu çalışmada karbon nanotüpler (CNT) hassasiyeti artırma ve çalışma potansiyel aralığını azaltma gibi avantajlarından dolayı elektrokimyasal sensörler içerisinde en çok öne çıkanlardır. Bu nedenle çalışmada Jacobs ve arkadaşları bu elektrotları tercih etmişlerdir. Proteinler, DNA bileşenleri, glikoz gibi küçük moleküllerin yanında nörotransmitter maddeleri belirlemek için de CNT temelli elektrokimyasal sensörler geliştirilmiştir. Amperometri ve voltametri gibi direk elektrokimyasal metotların yanında, CNT yüzeyinin sahip olduğu yüksek iletkenliği ve enzim sensörleri de kullanılarak oksidasyon ürünlerinin dolaylı tespitleri ve iletkenlik değişimi gibi farklı elektrokimyasal metotlar da uygulanmıştır. Yapılan araştırmada özel allotrop nanotüplerin kullanımı ve yeni metotların geliştirilmesi ve sensörlerin daha küçük boyutlara getirilmesinin yanında üretimi kolaylaştırmak için yapılan çalışmalarda bulunmaktadır.

Kumar ve ark. (2015) titanyum dioksit (TiO_2) nanopartikülleri çöktürme metodu ile sentezlenmiştir. Elde edilen ürünleri XRD ve SEM kullanılarak karakterize etmişler ve sentezlenen TiO_2 nanopartiküllerini karbon pasta elektrota (CPE) modifiye ederek Dopamin'in elektrokimyasal tayini için kullanmışlardır. pH 7.2 fosfat tampon çözeltisi ile hazırlanan DA tayininde kullanılmıştır. Elde edilen TiO_2 nanopartikül modifiye CPE, dopamin için yüksek hassasiyet ve tekrarlanabilirlikte mükemmel bir elektrokimyasal sensör özelliği göstermiştir. Dopamin'in potansiyel aralığında etkili olabilecek optimum şartların düşünülen bileşikler varlığında belirlendiği çalışma ile geliştirilen sensör elektrotla Dopamin'in tayininde olumsuz bir durum belirlenmemiş ve dopamin tayini yapılabilmektedir.

Bu çalışmada Troiani ve Faria (2013), idrar numunelerinden ürik asit, askorbik asit ve dopamin tayin etme amacıyla katodik poly(1-aminoanthraquinone) (PAAQ) modifiye elektrot kullanılarak hızlı ve güvenilir metotlar geliştirmişlerdir. UA, AA ve DA çözeltileri için PAAQ modifiye elektrot ile sınırları bilinen voltametrik yöntemlerle elde edilen katodik pikler tespit edilmiştir. PAAQ modifiye elektrodu AA için $2.5 \cdot 10^{-5}$ M, DA için $3.05 \cdot 10^{-6}$ M ve UA için $1.15 \cdot 10^{-5}$ M olan tayin sınırlarına ulaşabilmiştir. Yapılan deneylerde seçicilik, hassasiyet ve tekrarlanabilirlik başarılı bir biçimde ortaya koyulmuştur. Özellikle UA ve AA için herhangi bir ön işlem olmaksızın, pratik uygulanabilir modifiye bir elektrot geliştirilmiştir. AA için % 94.8 ve % 102 arasındaki geri kazanım değerine ulaşılırken, UA için % 77.8 ve % 100 arasındaki geri kazanım

değerlerine ulaşılabilmiştir. AA ve UA için sırasıyla % 2.74 ve % 2.98 bağıl standart sapma değerleri ile birlikte verilmiştir.

Yavuz ve ark. (2016), kovalent bağlarla camı karbon elektrota grafen oksiti (GO) bağlayarak (GC-O-GO) ve diferansiyel puls voltametrisini adsorptif sıyırma (AdSDPV) ile birlikte kullanarak ile Pb^{2+} ve Cd^{2+} iyonlarını tayin etme amacı ile sensör elektrot geliştirmişlerdir. Nano tabaka ile kaplanarak elde edilen sensör elektrot CV ile elektrokimyasal bir yöntemle TEM, AFM ve XPS teknikleri ile de spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. Kovalent bağlarla camı karbona bağlanan GO'nun yüzey pKa değerleri CV tekniği kullanılarak hesaplanmıştır. Optimum koşullar belirlenerek Pb^{2+} ve Cd^{2+} iyonları için doğrusal cevabı 1×10^{-8} M ve 1×10^{-12} M konsantrasyon aralığında bulmuşlardır. İyonların tayin sınırlarını Pb^{2+} için 0.25 pM ve Cd^{2+} 0.28 pM olarak belirlemişlerdir. Pirinç, süt ve çeşme suyu örnekleri kullanarak geliştirdikleri metot için Pb^{2+} ve Cd^{2+} iyonlarının miktarını belirlemede tekrar üretilebilirlik ve kararlılık bakımından mükemmel bir sonuca ulaşmışlardır. Ulaşılan sonuçlar ICP-OES metodu ile elde edilen sonuçları desteklemektedir. Pb^{2+} ve Cd^{2+} iyonlarının geri kazanımını % 98 olarak tespit etmişlerdir.

Demir Mülazımoğlu ve Mülazımoğlu (2013), kuersetin, kaempferol, luteolin, galangin moleküllerinin eş zamanlı ve ayrı ayrı tespitinde 4-4'-metilendianilin (MDA) ile modifiye edilmiş elektrot uygulanabilirliğini incelenmişlerdir. GC elektrotun MDA ile modifikasyon işlemleri dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak gerçekleştirilirken elde edilen bu sensör elektrotun karakterizasyonu, dönüşümlü voltametri tekniğinin yanında spektroskopik metotlar olan elektrokimyasal impedans spektroskopi ve taramalı elektron mikroskobu metotları ile de desteklenmiştir. Bu çalışma ile MDA modifiye GC sensör elektrot kullanarak flavanoid türevleri ayrı ayrı ve eş zamanlı kolayca tespit edilebildiği ortaya konmuştur.

Demir Mülazımoğlu ve ark. (2012), krisini sulu ve susuz ortam çözeltilerinde, camı karbon elektrot yüzeyine elektrokimyasal polimerizasyon metodu kullanarak modifiye etmişlerdir. Elektrokimyasal polimerizasyon sulu ortamda +800 mV ile +2600 mV arasında, susuz ortamda ise +500 mV ile +1800 mV arasında süpürme hızı 100 mV s^{-1} , 30 döngülü olarak gerçekleştirilmiş. Modifiye edilmiş elektrot yüzeyi karakterizasyon işlemleri dönüşümlü voltametri tekniği yanında elektrokimyasal impedans spektroskopi ile de desteklenmiştir. Krisinin elektrokimyasal polimerizasyonu ile Cu(II), Zn(II), Cd(II), Pb(II), Co(II) ve Ni(II) iyonları etkileşimi kare dalga voltametri tekniği ile incelenmiştir. Krisinin elektrokimyasal polimerizasyonu ile elde

edilen modifiye elektrotun Cu(II), Pb(II) ve Cd(II) iyonlarına duyarlı ve seçici olduğu tespit edilmiştir.

Demir Mülazımoğlu ve Mülazımoğlu (2013), yine benzer bir çalışmada kuersetin (Que), galangin (Gal), hidroksiflavon (Flv) ve krisin (Chr)' in tayin amacı ile camı karbon elektrodun 2-amino-3-hidroksipiridin (AHP) ile modifikasyonu sonrası kullanılabilirliğini tespit etmek için dönüşümlü voltametri tekniğini kullanmışlardır. Modifiye elektrot yüzeyinin karakterizasyon işlemlerini elektrokimyasal yöntemlerden biri olan dönüşümlü voltametrimin yanı sıra spektroskopik yöntemler olan EIS ve SEM teknikleri ile gerçekleştirmiştir. AHP'nin GC yüzeyine modifikasyon işlemleri -150 ile +600 mV potansiyel aralığında 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 30 döngülü yapılmıştır. AHP modifiye elektrot yüzeyine flavanoid türevleri +300 ile +1700 mV potansiyel aralığında 10 döngü ile 100 mV s^{-1} tarama hızı parametreleri kullanılarak bağlanmıştır. Bazı flavonoidlerin belirlenmesi SWV tekniği kullanılarak AHP modifiye elektrotun kullanılabilirliği test edilmiştir. Son olarak AHP modifiye camı karbon elektrotla eş zamanlı tayinler de gerçekleştirilmiştir.

Demir Mülazımoğlu ve ark. (2012), kuersetin'in elektrokimyasal davranışlarını susuz ortamda CV, EIS ve SEM teknikleri kullanarak çalışmışlardır. Ditiyoksamid modifiye GC elektrot kullanarak Kuersetin'in elektrokimyasal özelliklerini belirlemek için kullanılmıştır. GC elektrotun ditiyoksamid ile modifikasyonu 0.0 mV ile +800 mV potansiyel aralığında 20 döngü ile gerçekleştirilmiştir. Yüzey karakterizasyon işlemleri sulu ve susuz ortamda CV ile fcn ve HCF testleri, yine sulu ortamda EIS ile yapılmıştır. SEM ile yapılan bu yüzey testleri desteklenmiştir. Sonuç olarak ditiyoksamid modifiye ve kuersetin bağlı GC elektrot'un kuersetin'in kantitatif tayininde sensör elektrot olarak kullanılabilirliği kanıtlanmıştır.

Bruno ve ark. (2015), GC elektrot kullanarak Glisin elektropolimerizasyonuna dayalı bir voltametrik sensör elektrot geliştirilmiş ve Pirazinamidin belirlenmesi için bu elektrotla SWV tekniği uygulamıştır. CV çalışmalarında Polyglisin modifiye GC elektrot pH 7.5 olan PBS ile sırasıyla E_{Pc} ve E_{Pa} -0.85 ve -0.8 V aralığında, Pirazinamid redoks sistemi üzerinden aktivite göstermiştir. Çalışmalar Pirazinamid Polyglisin elektrotta redoks sisteminin $10-100 \text{ mV s}^{-1}$ tarama hızları aralığında difüzyon tarafından kontrol edilen bir süreç olduğunu göstermektedir. SWV tekniği için belirlenen optimize koşullar altında Pirazinamid konsantrasyonunu $0.47-6.15 \mu\text{mol L}^{-1}$ aralığında doğrusal bir tepki göstermiştir.

Zhiming ve ark. (2016), Gatiflaksasin'in tespiti için GC elektrot üzerinde β -siklodekstrin elektropolimerizasyonunun yanı sıra indirgenmiş grafen oksit (rGO) türevli elektrokimyasal sensör hazırlamışlardır. Polimer elektrotun elektrokimyasal özellikleri EIS ve CV tekniği kullanılarak karakterize edilmiştir. Çalışmada belirlenen optimum şartlar kullanılarak Gatiflaksasin'in 0.05 μ M ile 150 μ M aralığında konsantrasyonları, DPV'de belirlenen 0.33 μ A hassasiyetinde oksidasyon pik akımları doğru orantılıdır. Elde edilen modifiye sensör elektrot ile insan idrarında Gatiflaksasin tayin edilmiştir.

Mülazımoğlu ve Demir Mülazımoğlu (2012), yapıları farklı olan 10 farklı flavonoid'in (kuerstein, galangin, chyrin, 3-hydroxyflavone, naringenin, luteolin, apigenin, flavone, kaempferol ve naringin) dönüşümlü voltametri tekniğini kullanarak camı karbon elektrot yüzeyindeki elektrokimyasal tutumlarını araştırmışlardır. Bu çalışmada nitrofenil sentezi için nitrofenil diazanyum tuzu oluşturulmuştur. GC elektrot yüzeyine modifikasyon işlemi için 1 mM nitrofenildiazonyum tuzu (100 mM NBu_4BF_4) CH_3CN içinde çözülerek kullanılmıştır. GC elektrot yüzeyinde Nitrofenil modifikasyonu 100 mM HCl ortamında nitro grupları amin gruplarına indirgenerek gerçekleştirilmiştir. Elektroaktif olan nitrofenil molekülü, GC elektrot yüzeyinde nitro grubunun amin grubuna indirgenmesi sonunda elektroaktif hale getirilmiştir. Aminofenil modifiye GC elektrot ile CV tekniği kullanılarak flavonoid türevlerinin tespiti yapılmıştır. Yapısal olarak farklı olan flavonoidlerin aktivite dizilişi de farklılık göstermiş ve diziliş şu şekilde olmuştur: kuerstein > galangin > krisin > 3-hidroksiflavon > naringenin > luteolin > apigenin > flavon > kaempferol > naringin.

Kor ve Zarei (2014), tarafından yapılan bu çalışmada, çok tabakalı karbon nanotüp setiltrimetilamonyum bromid-poly(difenilamin) (MWCNT-CTAB) ile modifiye edilmiş GC elektrot yüzeyinde kompozit ince bir tabaka oluşturulmuştur. Biyolojik bir örnekte kloramfenikol seviyesini belirlemek için kullanmışlardır. Difenilamin MWCNT-CTAB molekülü dönüşümlü voltametri tekniğini kullanarak 1 mM monomer çözeltisinde ve 5 M H_2SO_4 içerisinde çalışma elektrodu olan GC elektrot yüzeyinde elektropolimerize edilmiştir. Karakterizasyon işlemlerinde modifiye GC elektrot yüzeyi, SEM ve EIS teknikleri ile incelenmiştir. Kloramfenikol'ün elektrokimyasal indirgenmesinin yapılan karakterizasyon işlemleri ile adsorpsiyon kontrollü olduğunu gözlenmiştir. Elde edilen sensör, kloramfenikol seviyesini gerçek numune olan süt ve bal örneklerinde belirlemek için uygulanmıştır.

Daniele ve ark. (2013), aripiprazol ve oktokoltefin'in elektrokimyasal ve analitik davranışlarını CV, DPV, LSV ve AdSV metotları ile GC elektrot kullanarak farklı pH'larda çalışmışlardır. Fonksiyonel yoğunluk teorisi hesaplamalarıyla Aripiprazol ve Oktokoltefin'in elektrokimyasal yapısını aydınlatmışlardır. Aripiprazol ve Oktokoltefin içeren ilaç ve biyolojik sıvılarda bu tekniklere alternatif olarak kromatografi yöntemini de kullanmışlardır. Adı geçen bileşikler ilaçlar içerisinde LSV ile analiz edilmiş olup kararlılığı sıyırma voltametri ile mg L^{-1} aralığında olduğundan, beklenen konsantrasyona uygun idrar gibi biyolojik örneklerde incelenmiştir.

Mülazımoğlu ve Yılmaz (2010), çürümüş yapraklardaki fenol miktarını tayin etmek amacı ile prokain hidroklorür ile modifiye CPE kullanmışlardır. % 80 grafit tozu ve % 20 mineral yağı karışımı ile hazırlanan çalışma elektrotunu prokain hidroklorür ile modifiye ederek, modifiye elektrotta elektron aktarımının daha kolay ve daha hızlı olduğunu gözlemlemişlerdir. Çalışmanın devamında pH'ı 12 olan BR tampon çözeltisi ile farklı derişimlerde hazırlanan fenol çözeltileri ile çalışma elektrotu yüzeyine bağlanmalarını incelemişlerdir. pH'ı 12 olan BR tampon çözeltisinde, çürümüş yapraklarda bulunan fenol miktarını 8.33×10^{-5} M olarak ölçerek tayin sınırını 1×10^{-8} M olarak tespit etmişlerdir.

Pan ve ark. (2015), *Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase* (KPC) tayini için kullanılacak düşük duyarlılıkta bir DNA biyosensörü geliştirmek üzere çalışmışlardır. GC elektrot yüzeyine altın nanoparçacıklar (Au-NPs) ve grafen (Gr) modifiye etmişlerdir. Modifiye elektrotların kararlılık çalışmalarında SEM, CV ve EIS tekniklerini kullanmışlardır. Hibritizasyon tayini deneylerinde ise metilen mavisi (MB) ile DPV tekniğini kullanmışlardır. 1×10^{-12} ile 1×10^{-7} M aralığında 2×10^{-13} M tayin sınırı ile hedef DNA dizisi için dinamik aralığı tespit etmişlerdir. Oluşturdukları DNA biyosensörün tamamlanmamış veya eşlenmemiş DNA dizilerinin arasından tamamlanmış DNA dizilerini tespit etmede mükemmel özellikte olduğunu gözlemlemişlerdir. Yüksek performans elektrokatalizörlerin gelişmesi için Au-NPs/Gr nano kompozit yüzey hakkında elde ettikleri veriler umut verici olarak değerlendirilmiştir.

Mülazımoğlu ve Solak (2011), toprak numunelerinde bulunan Cu (II) iyonu tayini üzerinde yaptıkları çalışmada, GC elektrotu sulu ortamda polimer apigenin ile modifiye etmişlerdir. Modifikasyon işlemi dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak pH'ı 7 olan PBS ile 0 mV ile +1400 mV potansiyel aralığında, 100 mV s^{-1} tarama hızında, 30 döngülü olarak gerçekleştirmişlerdir. Modifiye yüzey karakterizasyon

işlemlerinde CV, SEM ve EIS teknikleri kullanmışlardır. Cu(II) iyonlarının tayininde BR tampon çözeltisini pH 5'te, DPV tekniği ile kullanmışlardır. Cu(II) iyonlarının tayin sınırını 1.0×10^{-11} M olarak, toprak numunesindeki miktarını ise 7.34×10^{-7} M olarak bulmuşlardır.

Tesio ve ark. (2014) çalışmalarında, flavonoid örneği olan ve farmakolojik numunelerde sıkça rastlanan luteolin ve rutin'in iki elektroanalitik metodla miktar tayinleri üzerinde çalışmışlardır. SWV tekniğini polietilenin içine dağılmış MWCNT ile modifiye edilmiş GC elektrotla uygulamışlardır. Her iki tür de birbirine çok yakın potansiyel değerlerinde pik göstermenin yanında her iki flavonoidte % 10 etanol + 1 mol L⁻¹ HClO₄ sulu çözeltisi içinde yarı tersinir reaksiyon göstermektedir. Flavonoidlerin modifiye elektrot yüzeyine adsorpsiyonu 0.55 V potansiyelde ve 20 dk sürede gerçekleştirilmiştir. Yapay sinirsel ağlarla elektrokimyasal sinyaller göndererek Luteolin'in ve Rutin'in elektrokimyasal davranışlarının büyük oranda örtüştüğünü gözlemlemişlerdir. Yapay sinirsel ağ metoduyla her tablette luteolin ve rutin için sırasıyla 92.6 ± 4 ve 92 ± 1 mg değer tespit etmişler ve ulaştıkları sonuçları, HPLC ile elde ettikleri sonuçlar ile desteklemişlerdir.

Wang ve ark. (2014), farmakolojik enjeksiyonlarda ve sulandırılmış insan kanı numunelerinde *epirubicin* (EPI) ve *methotrexate* (MTX) tayini üzerinde çalışmışlardır. Perde baskılı elektrotlar (SPE) kullanmışlardır. Sırasıyla; çok duvarlı karbon nanotüp (MWCNT), ZnO parçacıkları ve nano altın (Au) parçacıkları ile kademeli olarak modifiye edilen SPE elektrotun elektrokimyasal davranışlarının kademeli modifikasyona bağlı olarak orantılı şekilde geliştiğini tespit etmişlerdir. Tayin için optimum deney koşulları belirlenerek ve kare dalga voltametri tekniği ile EPI ve MTX için elde ettiklerin piklerin maddelerin konsantrasyon artışı ile doğrusal artış gösterdiği gözlemlemişlerdir. Belirenen optimum koşullarda doğrusal aralıklarını 0.005–0.200 µM olarak ve EPI ve MTX için sırasıyla 2.5 nM ve 10 nM konsantrasyonda tayin sınırlarına ulaşmışlardır. Farmakolojik enjeksiyonlar ve insan kanı gibi gerçek numunelerde EPI ve MTX tayininde kabul edilebilir sonuçlara ulaşmışlardır.

Mülazımoğlu (2012), yaptığı bu çalışmada Beyşehir Gölü su numunelerindeki Cu(II) iyonlarının tayini için bir sensör elektrot geliştirmek üzere çalışmıştır. Öncelikle GC elektrot bir flavonoid türevi olan naringenin ile modifiye edilmiştir. pH'ı 7 olan PBS çözeltisi içerisinde çözünen naringenin 0.0 mV ile +1400 mV potansiyel aralığında 100 mV s⁻¹ tarma hızında 30 döngülü olarak modifikasyonu gerçekleştirilmiştir. Modifiye elektrot için karakterizasyon işlemlerinde hem CV hem de EIS yöntemini

kullanılmıştır. Modifiye GC elektrotun, Cu II iyonlarına karşı duyarlılığını tespit etmek amacıyla pH'ı 5 olan BR tampon çözeltisi içinde DPV tekniği ile araştırmıştır. Kalibrasyon eğrisi için 1 pM ile 1000 nM konsantrasyonlar arasında farklı Cu II çözeltileri seri olarak hazırlamıştır. Tekrarlanabilirliği yüksek olan modifiye elektrotu Beyşehir Gölü suyunda Cu II tayini için kullanmış ve tayin sınırını 1.0×10^{-12} M dan da düşük olarak belirlemiştir. Uygulanan metot basit, hızlı, düşük maliyetli ve Cu II iyonları için duyarlılığı yüksek bir metottur.

Miyazaki ve ark. (1998), bu çalışma ile Dopamin (DA), Nitrit iyon (NO_2^-), Serotonin (5-HT) ve Askorbik asit (AA)'in farklı bileşimlerde eş zamanlı olarak tayin edebilmek için yeni bir voltametrik metot geliştirmiştir. Hem CV hem de DPV teknikleri karbon modifiye grafit (GRC) elektrotu pH 7.3'te hazırlanan PBS kullanılarak nörotransmitterlerin tayinlerinde kullanmıştır. DA, NO_2^- ve 5-HT'nin, AA varlığında Ag/AgCl referans elektrot kullanılarak DPV tekniği ile elde edilen anodik pikler sırasıyla 170 mV, 850 mV, 350 mV olarak tespit edilmiştir. 10 μM 5-HT, 50 μM NO_2^- 0.2 M AA varlığındaki 1-20 μM aralığında değişen dopamin konsantrasyonları ile DPV voltamogramındaki pik yüksekliği arasında doğrusal bir ilişki tespit edilmiştir. Aynı doğrusal ilişki 50 μM NO_2^- ve 0.2 M AA varlığındaki 1-20 μM aralığında değişen 5-HT konsantrasyonu ile DPV voltamogramındaki pik yüksekliği için de tespit edilmiştir. Sonuçlar, bu tekniğin her bir nörotransmitterin tayini için duyarlılık göstermesi yanında eş zamanlı tayinleri için de oldukça başarılı olduğunu göstermiştir.

Liu ve ark. (2015), moleküler baskılı polimer ve çok duvarlı karbon nanotüpün oluşturduğu kompozit yapıyı metronidazol (MNZ) tayininde kullanılmak üzere sensör elektrot olarak geliştirmişlerdir. Geliştirilen sensörün karakterizasyon işlemlerini SEM ile gerçekleştirmişler ve MWCNT üzerinde biriken mükemmel bir polimerik tabaka gözlemlemişlerdir. Elde ettikleri yüzeyin MNZ'ye karşı verdiği elektriksel sinyallerde belirgin bir artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Kullandıkları teknik ile herhangi bir yardımcı ayırma metoduna ihtiyaç duymadan MNZ miktarı tayinini, ilaçlarda ve balık dokusunda rahatlıkla yapılabileceğini vurgulamışlardır.

Pandikumar ve ark. (2014), 'a göre dopamin, memelilerin merkezi sinir sisteminde bulunan ve pek çok fizyolojik olayı etkileyen en önemli katekolaminlerden biridir. Dopamin konsantrasyonlarının insan bünyesindeki değişimleri, vücutta gerçekleşen pek çok fizyolojik olayı etkiler. Dopamin seviyesinin korunmasının bu kadar önemli olması dolayısı ile elektrokimyasal tayinler ile dopamin seviyesini belirlemek sıklıkla kullanılır. Bu çalışmada grafen elektrot (fonksiyonlandırılmış grafen

ya da azot ile doplanmış grafen), metal, metal oksit, polimer, karbonsu malzemeler, kil, zeolit, metal-organik çerçeve bazlı grafen kompozitler ve modifiye elektrotların girişim yapan türler varlığında dopamin tayinindeki performansları karşılaştırılmıştır. Ayrıca, çeşitli grafen bazlı kompozit modifiye elektrotların imalatı ile ilgili son gelişmeler de sunulmuştur. Grafen bazlı kompozit modifiye elektrotlarla dopamine karşı seçicilik ve duyarlılığı arttırmaya yönelik bazı önemli stratejiler de tarif edilmiştir.

Zhang ve ark. (2014), *ciprofloxacin* (CPFX)'i, askorbik asit, ürik asit ve dopamin ortamında tayin edebilmek amacıyla bir sensör elektrot geliştirmişlerdir. Çalışmada öncelikle camı karbon elektrot, poly (alizerin kırmızısı) ile elektrokimyasal olarak biriktirilmiş grafen (PAR/EGR) kompozit film ile modifiye edilmiştir. PAR/EGR kompozit filminin şekil ve arayüzey özellikleri, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve elektrokimyasal impedans spektroskopisi (EIS) gibi spektroskopik teknikler kullanılarak incelemiştir. PAR/EGR film üzerindeki CPFX'in elektrokatalitik olarak yükseltgenmesini ise CV ve DPV tekniklerini kullanarak araştırmışlardır. Doğrusal aralığı 4×10^{-8} ile 1.2×10^{-4} M olarak belirlenen *ciprofloxacin* (CPFX) 0.01 μ M tayin sınırında tespit edilmiştir.

Sharma ve ark. (2018)'na göre, Serotonin vücudumuzun önemli nörotransmitterlerinden biridir. Serotoninin vücuttaki anormal konsantrasyonları aynı anda birçok bozukluğa neden olur ve hastalıkları tetikler. Elektrokimyasal yöntemlerle çıplak yüzey elektrotlar kullanarak elektro-kimyasal kirlenme, benzer oksidasyon potansiyeline sahip diğer biyolojik moleküllerin varlığı ve biyolojik numunelerde düşük serotonin konsantrasyonu gibi nedenlerden serotoninini yüksek hassasiyetle ve düşük maliyetlerle tayin etmek mümkün değildir. Bu çalışma, GC, grafit, karbon fiber, elmas, serigrafi, ITO ve iletken polimerler ve polielektrolitler, karbon nanomalzemeler, metal veya metal oksit nanoparçacıklar ile modifiye edilmiş metal elektrotlar gibi çeşitli modifiye edilmiş elektrotlar kullanılarak serotoninin elektrokimyasal tespitini biyolojik bileşikler ve diğer iletken malzemeleri de kullanarak yapmayı amaçlamıştır. Makalede, serotonin tespiti için geliştirilen çeşitli araştırma yaklaşımlarının değerlerinin analitik değerleri karşılaştırılmıştır. Yüzey modifikasyonu için kullanılan malzemenin özellikleri, arayüzlerde kimyasal etkileşimler ve modifiye yüzeylerin serotoninin algılanması üzerindeki elektrokatalitik etkileri bu çalışmada ayrıntılı olarak tartışılmıştır.

Moon ve Thabliyalp (2018)'e göre nörotransmitterler, merkezi ve periferik sinir sistemindeki davranışsal ve fizyolojik fonksiyonları kontrol eden önemli biyokimyasal

moleküllerdir. Klinik olarak ve farmösötik olarak biyolojik numunelerden nörotransmitterleri tayin ve tespit bu nedenle büyük önem taşır. Bugüne kadar, tayinleri için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Pek çok yöntem arasında, elektrokimyasal sensörler, sağlam, seçici, hassas ve gerçek zamanlı ölçüm olma potansiyelini göstermiştir. Son zamanlarda, iletken polimerler (CP'ler) ve bunların kompozitleri, nörotransmitterlerin tespiti için çeşitli elektrokimyasal sensörlerin imalatında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışma, elektrokimyasal biyosensörlere kısa bir giriş sunmakta ve CP'lere ve bunların kompozitlerine dayanan elektrokimyasal nörotransmitter sensörlerinin geliştirilmesi ve uygulamalarındaki son eğilimler hakkında detaylı tartışmalar sunmaktadır. Çalışma, glutamat, aspartat, tirozin, epinefrin, norepinefrin, dopamin, serotonin, histamin, kolin, asetilkolin, azot monoksit ve hidrojen sülfid gibi en önemli nörotransmitterlerin tespit çalışmaları için elde edilen bulguları kapsar. Ek olarak, diğer analitik tekniklerle kombinasyon da vurgulanmıştır. Biyomedikal ve sağlık uygulamalarında tayin edilmelerinde karşılaşılan zorluklar ve nörotransmitter sensörlerinin gelecekteki durumları tartışılmıştır.

Mohammed ve ark. (2018), bu çalışma ile monoamin nörotransmitter (MANT) hücrelerinden salınan Epinefrin (Ep), norepinefrin (NE) ve dopamin (DA) gibi monoamin nörotransmitterlerinin biyosensör tasarımı ve ayrıca dopaminerjik hücrelerden salınan bu MANT'lerin izlenmesini ilgi çekici bulmuştur. MANT'lerin elektrokimyasal tayinleri için üretilen ve geliştirilen yeni Nikel oksitler (NiO) biyosensör olarak çalışıldı. Bir kol olarak atrunk ile birbirine bağlanmış yarı küresel kafa yüzeylerine sahip yeni bir NiO-lacy çiçek benzeri (NLF) geometrik yapı elde edildi. Bir kol gibi atrunk ile birbirine bağlanmış yarı küresel kafa yüzeylerine sahip yeni bir NiO- çiçek benzeri (NLF) geometrik yapı elde edilmiştir. Bol ve iyi dağılmış tübüler dallarla iğne benzeri açık uçlara sahip olarak tasarlanan yarı küresel başlık, aktif ve geniş yüzey alanı kaplaması boyunca salınan MANT'lerin uygun bir şekilde difüzyon için vasküler damarların oluşmasını sağlamıştır. Bu elektrot yüzeyleri (NLF), MANT'ların tespit edilebilmesi için güçlü bağlanma, hızlı tepki veren ve yüzey kaplamada üst üste bindirme işlemlerinde en iyi performansı göstermiştir. NLF ile modifiye edilmiş elektrotlar MANT'ler için daha yüksek hassasiyet ve 6 nM'lık düşük bir tespit limiti sağlamıştır. Dopaminerjik hücrelerden (PC12 gibi) salınan DA'nın ultra-duyarlı canlı bünyede izlenmesi gerçekleştirildi. NLF elektrotu, kaynaktan (PC12), MANT'leri tespit etmek için kullanılmış ve klinik teşhis için hazır hale getirmişlerdir.

Solak ve arkadaşları (2002), yapılan bu çalışmada karbon ve civanın moleküler birleşmesi sonunda oluşan 10-15 Å kalınlığındaki tek tabakalı organik molekülleri incelemişlerdir. İlk adımda civa varlığında karbon yüzeyine negatif elektriksel potansiyel uygulanarak direncin ani bir düşüş göstermesi sağlanmış daha sonraki basamakta ise pozitif yönde tarama ile direnç yükseltilmiştir. Bu moleküller gibi yapısında fenil halkası bulunan moleküllerin tek tabaka oluşturmaları sağlanmıştır. Çalışmada yüksek iletkenliği ilave olarak mümkün olan moleküler uygulamaların yanında tek tabaka yüzeyindeki grafitin de elektronik yapısı araştırılmıştır. Bu çalışma sonunda teklif edilen mekanizma kuru elektrokimyasal ortamda, yüksek elektrik alanı etkisi altında, herhangi bir çözücü ve elektrolit ortamı olmaksızın önerilmiştir.



3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmamızda kullanılan tüm voltametrik ölçümler, Gamry Series 750 ve Reference 600+ Potentiostat/Galvanostat/ZRA (Gamry Instruments, Warminster, USA) (Şekil 3.1) cihazları ile yapılmıştır. Kullanılan cihazlarda Gamry Framework, Echem Analyst, PHE200 Physical Electrochemistry System ve EIS300 Electrochemical Impedance Spectroscopy System gibi yazılımlar bulunmaktadır.

Sulu ortam çalışmalarında, ortamın pH'sını ölçmek için VWR MARKA pH elektrodu ve onun bağlı bulunduğu Thermo Orion Model 9206BNWP pH-iyon metre kullanılmıştır.

Çözeltileri hazırlanması ve tüm elektrot temizleme işlemlerinde BANDELİN SONOREX marka sonikatör kullanılmıştır. Sulu çözeltiler, Mp Minipure Marka Ultra Saf Su cihazından elde edilen ultra saf su ile hazırlandı ve tartımlar A&D COMPANY N92 model, 0.1 mg duyarlılıkla tartım yapan elektronik terazi ile yapılmıştır.



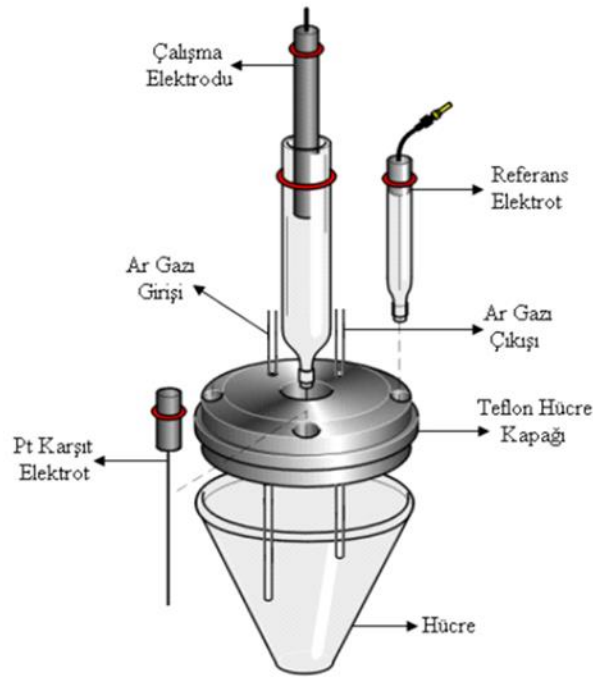
Şekil 3.1. Voltametri ve impedans deneylerinin gerçekleştirildiği GAMRY reference 600+ ve Series 750 elektrokimyasal analizörleri ve C3 hücre sistemi.



Şekil 3.2. A&D COMPANY N92 model, 0.1 mg duyarlılıkla tartım yapan elektronik terazi.



Şekil 3.3. Thermo Orion Model 9206BNWP pH elektrodu ve onun bağlı bulunduğu VWR marka pH-iyon metre.



Şekil 3.4 Üç elektrotlu hücre düzeneği.

Şekil 3.4.'te görülen üç elektrotlu hücre düzeneği, cam hücre içerisine konulan analit içeren bir çözelti ve çözelti içerisine daldırılarak kullanılan üç farklı elektrottan oluşmaktadır. Geleneksel üç elektrot sistemi olarak bilinen ve elektroanalitik kimyada oldukça yaygın olarak kullanılan bu sistemde çalışma elektrodu, referans elektrot ve karşı elektrot olmak üzere üç elektrot bulunur.

Sistemde çözelti içerisine daldırılmış bir kapiler hortum mevcuttur. Bu hortum yardımı ile çalışmadan önce çözelti içerisinden yaklaşık 10 dakika süre ile Argon gazı geçirilir. Bunun amacı negatif bölge çalışmalarında (-700/-800 mV civarında) yapılan voltametrik taramalarda özellikle oksijeni bertaraf etmektir. Ancak yaptığımız çalışmalarımızın tamamı pozitif bölge uygulamaları olduğundan ve oksijen girişimi etkili olmadığından Argon gazı kullanılmamıştır.

Deneylerde kullanılan elektrot türleri ve elektrotlara ait özellikler Çizelge 3.1'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.1. Elektrokimyasal tekniklerde kullanılan elektrot türleri.

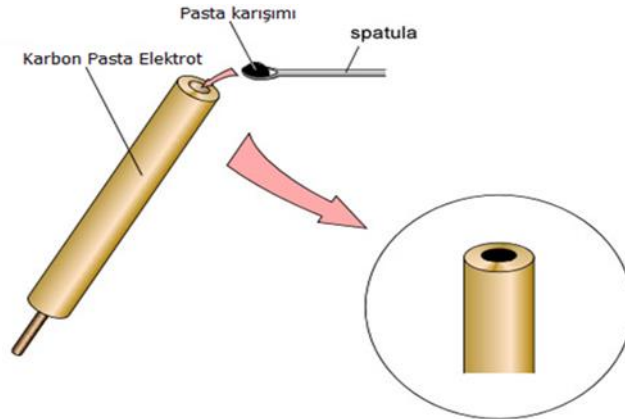
Elektrot Türü / görevi	Elektrot adı	
Çalışma elektrodu	Camsı karbon (GC) elektrot	BAS marka MF-2012 GC elektrot
	Karbon pasta elektrot (CPE)	BAS marka MF-2010 CPE elektrot
	Kalem grafit elektrot (PGE)	Faber-Castell marka 0,7 2B kalem ucu
Referans Elektrot	Ag/Ag ⁺ referans elektrot Susuz ortam referans elektrotu	BAS Model MF-2042 marka Ag/Ag ⁺ (10 mM AgNO ₃ in 100 mM NBu ₄ BF ₄) elektrot
	Ag/AgCl referans elektrot Sulu ortam referans elektrotu	BAS Model MF-2063 marka Ag/AgCl/ 3 M KCl elektrot
Karşıt Elektrot	Karşıt elektrot	BAS Model MW-1032 marka platin tel

Üç elektrotlu sistemde kullanılan karşıt ve referans elektrotlar saf su ve asetonitril ile yıkama sonucu yeni bir ölçüm için hazır olabilir ancak çalışma elektrodu olarak kullanılan GC elektrot için özel bir temizleme mekanizması mevcuttur. CPE için de hazırlanma ve temizlenme aşaması ayrı ayrı ifade edilmiştir.

3.1. GC Elektrotların Temizlenmesi ve Parlatılması

Elektrokimyasal ölçümler sırasında çalışma elektrotlarının yüzeyindeki herhangi bir kirlilik pik akımında azalmalara ve pik potansiyelinde kaymalara neden olmaktadır. Sonuçların doğruluğu ve güvenilirliği açısından voltametrik deneylerde elektrot yüzeyinin temiz olması çok büyük önem arz eder. Çünkü elektrotların temizlenme işlemiyle elektron transferini engelleyen adsorplanmış maddelerin yüzeyden uzaklaştırılması sağlanır. Elektrotların temizlenmesi için önce 2400 sonra 4000'lik Buehler zımpara kâğıdı kullanılmıştır. Daha sonra elektrot saf su ile yıkanır ve alümina tozları ile işleme tâbi tutulur. Alümina tozları üzerinde elektrot saat yönü ve saat yönünün tersi yönde, eşit sayıda dairesel hareketlerle temizlenmiştir. Zımpara kâğıdının farklı üç bölgesine 1.0 µm, 0.3 µm ve 0.05 µm boyutlarına sahip süspansiyon halindeki alümina tozları ilave edilir. Her alümina tozu ile temizleme ve parlatma işleminden sonra farklı boyuttaki toz tanecikleri birbirine karışmasın diye elektrot yüzeyi saf su ile yıkanır. En son 0.05 µm tanecik boyutuna sahip alümina süspansiyonu kullanıldıktan sonra elektrot önce saf suda 10 dakika sonikasyon işlemine tâbi tutulur. Daha sonra da asetonitril ve izopropil alkolün 1:1 oranındaki karışımında tekrar sonikasyon işlemine tâbi tutulur. Bu parlatma işlemi ile elektrot yüzeyindeki moleküller yüzeyden uzaklaştırılarak elektrot, yeni bir modifikasyona hazır hale getirilir.

3.2. CPE Hazırlanması ve Temizlenmesi



Şekil 3.5. Karbon pasta elektrot hazırlanması

İlk olarak Adams (1958) tarafından bulunan karbon pasta elektrotlarda içeriğinin su veya başka herhangi bir madde içerisinde dağılmasını önlemek amacıyla grafit tozu belirli oranlarda organik bağlayıcı özellikli mineral yağlarla çamur hale getirilir. Bu çamur içi boş silindirik düzeneklerin içerisine Şekil 3.5'te gösterildiği gibi doldurulduktan sonra temiz bir kağıt yüzey üzerinde dairesel hareketlerle sürtülelerak düz, tam dolu ve yeterince sıkıştırılmış bir yüzey elde edilmiştir.

Bu elektrotlarda materyalin karbon kaynağı ise grafit tozudur. Karbon pasta elektrotunun iç malzemesinde kullanılan bileşenlerden biri de modifiye edici ajan olabilir. Ancak bizim çalışmalarımızda karbon pasta elektrotun çamur kısmına modifiye edici ajan ilavesi yapılmamıştır. Karbon pasta çalışmamızın ikinci adımı olan nörotransmitterler için tayin metotları geliştirme kısmında kullanılmıştır. İlk paragrafta anlatıldığı gibi hazırlanmış ve çalışmalarda kullanılmıştır.

3.3. Kalem Grafit Elektrot (PGE)

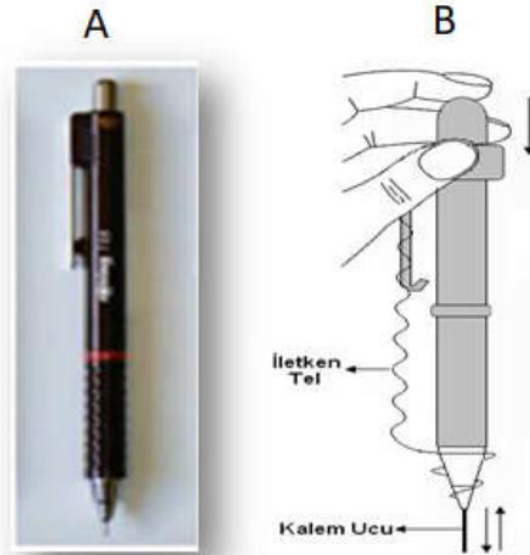
Elektrot yüzeyinin pasifleşmesinin sonucu olarak yöntemin duyarlılığın azalması nedeniyle son yıllarda GC elektrot üzerindeki anodik voltametri, rutin analitik tayinler yerine daha çok araştırma amaçlı kullanılmaktadır. Analizler sırasında meydana gelen ve sıkça karşılaşılan, doğruluk ve hassasiyet gibi parametrelerin düşmesine neden olan elektrot temizliğinin düzgün yapılmamasından kaynaklanan elektrot pasifleşmesi, katı elektrotlar kullanılarak gerçekleştirilen anodik voltametride karşılaşılan en önemli sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Katı elektrotların temizleme işlemleri çalışma sırasında

düzgün yapılmaz ise bir süre sonra yükseltgenme ürünleri elektrot yüzeyinde ince bir film tabaka halinde birikir ve yöntemin aynı doğrulukla tekrarlanabilirliğini düşürür. Bu nedenle tek kullanımlık ve çok yüksek yüzey alanına sahip karbon temelli kalem elektrotlara ihtiyaç duyulmuştur.

1990'lı yıllar biterken toksik özellikli organik bileşiklerin tayinlerini yapabilmek amacı ile el yapımı kalem grafit (PGE) elektrotlar kullanılmaya başlanmıştır. PGE'ler, GC ve CPE elektrotlara karşı çok düşük maliyetlerinden dolayı da alternatif olmuştur. PGE elektrot, yüksek elektrokimyasal reaktifliğe, mekanik sağlamlığa, düşük maliyete, düşük teknolojiye ve kolaylıkla hazırlanabilme özelliklerine sahiptir (Wang ve ark., 2000).

Grafitin, kil ve balmumunun farklı oranlarda karıştırılmasının ardından, uygulanan farklı sıcaklıklarda ısıl işlemler ile üretilen farklı sertlik ve yarıçaplarda kurşun kalem uçları üretilebilmektedir (Şekil 3.1). Kalem uçlarının sertlik dercelerini belirleyen en önemli faktör içeriğindeki grafit oranıdır. Grafit oranı arttıkça daha yumuşak ve daha kalın kalem uçlarına ulaşılır.

Kalem grafit elektrotlar, ne GC elektrot kadar sert, ne de CPE kadar kırılımandır. Çalışma sırasında elektrot temizleme işlemleri için ayrılan süreden yaptığı tasarruf ve yüzeyin her defasında ilk kullanım özelliğini taşıması bu elektrotlar için en büyük avantajlardandır. Bu nedenle elektrot yanıtının tekrarlanabilirliği yüksektir. Tek kullanımlık ve ekonomik oluşları açısından ileri teknoloji perde baskılı elektrotlara benzerler. Kullanımı tamamlanan elektrotların atık olarak kapladığı yerin küçüklüğü ve herhangi bir çevre kirliliği etkisi yapmamaları da cazibelerini artırmaktadır (Bond ve ark., 1997; Demetriades ve ark., 2004; Önal G., 2018).



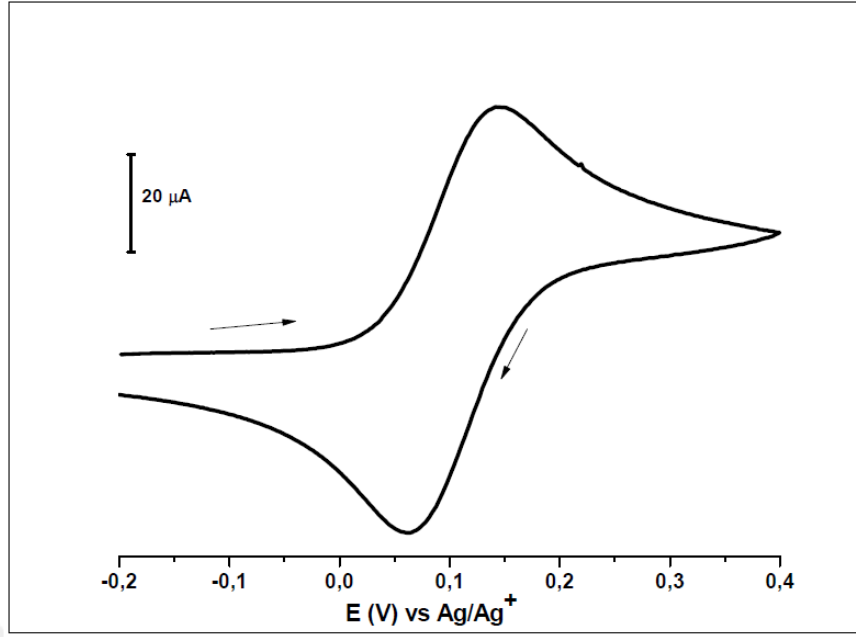
Şekil 3.6. Ticari kurşun kalem (A) ve kalem-ucu grafit elektrotunun şematik gösterimi (B).

3.4. Kullanılan Elektrotların Kalibrasyonu

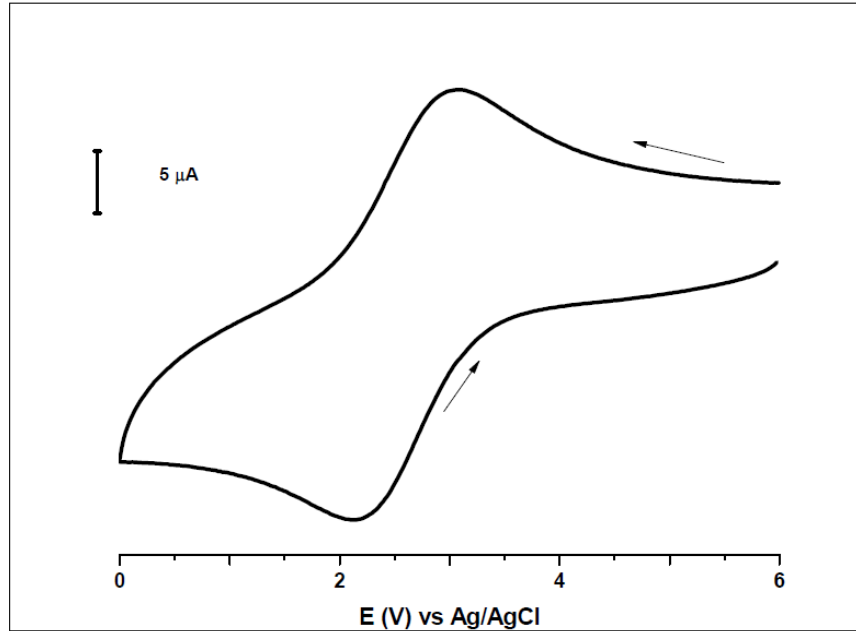
Çalışma elektrotlarının yeterince temizlenip temizlenmediğini anlamak için bir sağlama metodu olan kalibrasyon işlemi mutlaka yapılmalıdır. Yapılan bu kalibrasyon sadece çalışma elektrotunu değil karşıt ve referans elektrotları da test etmek için kullanılan en kolay yollardan biridir.

Elektrotların yüzey kalibrasyonu, susuz ortamda 1 mM ferrosen çözeltisi ile yapılan pozitif tarama bölgesindeki fcn testi ve sulu ortamda 1 mM HCF çözeltisi ile negatif tarama ile test edilmiştir. fcn ve HCF testleri sırasında temiz elektrot yüzeylerinin sulu ve susuz ortam çözeltileri içerisinde 100 mV s^{-1} tarama hızında dönüşümlü voltamogramlarından okunan anot ve katot pik potansiyelleri arasındaki fark teorikte 59 mV'tan küçük ve 118 mV'tan büyük olmamalıdır. 59 mV değeri Faraday tarafından hesaplanan bir mol elektron transferi için gerekli minimum potansiyel fark değeridir ve Nernst eşitliği ile uyumludur.

Teorikte 59 mV olan bu değer in çalışmalarda yaklaşık 65-80 mV aralığında olması beklenir. Yaptığımız çalışmalarda pek çok kez tekrarlanan ve farklı değerlerde bulunan ferrosen yüzey testlerinden aşağıdaki verilen voltamogram için ΔE_p değeri 84 mV, HCF yüzey testinde elde edilen voltamogramda ise 75 mV olarak elde edilmiştir. Çalışma süresince günlük deneylere başlamadan önce kalibrasyon işlemleri her defasında tekrar edilmiştir.



Şekil 3.7. Çıplak GC yüzeyi için fcn testi, -200/+400 mV potansiyel. aralığında ve 100 mV s^{-1} tarama hızında.



Şekil 3.8. Çıplak GC yüzeyi için HCF testi, +600/0,00 mV potansiyel aralığında ve 100 mV s^{-1} tarama hızında.

3.5. Yapılan Çalışmalar İçin Hazırlanan Çözeltiler ve Hazırlanma Şartları

Elektrokimyasal yöntemlerde kullanılan rutin çözeltiler ve bunlara ait hazırlama prosedürü Çizelge 3.1’de verilmiştir. Tetrabütülamonyum Tetraflorborat (NBu_4BF_4), ferrosen, potasyum ferrisiyanür, potasyum ferrosiyanür, sodyum nitrit, asetonitril (CH_3CN), potasyum klorür, sülfürik asit, hidroklorik asit, asetik asit, fosforik asit ve dietiler Sigma-Aldrich adlı firmadan satın alınmıştır. Satın alınan kimyasallar yüksek oranda ($\geq 99,5$) saf olduklarından çalışmalardan önce saflaştırma işlemlerine gerek duyulmamıştır. Çözeltileri hazırlarken kullandığımız saf su $18.2 \text{ M}\Omega$ iletkenlik değerindeki ultra saf sudur (Mülazımoğlu İ. E. ve Özkan E., 2008).

Deneylede kullanılan Dopamin hidroklorür (DA) ve Norepinefrin hidroklorür (NE), Sigma Aldrich firmasından % 97 saflıkta temin edildi. Serotonin hidroklorür (5-HT) maddesi Alfa Aesar firmasından % 98 saflıkta temin edildi. L-Epinefrin (EP) ve Histamin dihidroklorür nörotransmitterleri ise Acros Organics firmasından % 99.9 saflıkta temin edildi. Nörotransmitterlerin tüm çözeltileri günlük olarak hazırlanmıştır.

Çizelge 3.2. Kullanılan çözeltiler ve hazırlanma koşulları

Madde	Konsantrasyon	Çözelti Hacmi (mL)	Alınan Miktar	Çözücü
NBu_4BF_4	100 mM	1000	32.927 g	Asetonitril
KCl	100 mM	500	3.727 g	Su
H_2SO_4	100 mM	500	2.72 mL	Su
$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$	1 mM	50	0.0165 g	100 mM H_2SO_4
$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6/\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6^\dagger$	1 mM	50	0.0165 g 0.0211 g [†]	100 mM KCl
Ferrosen	1 mM	50	0.0164 g	$\text{CH}_3\text{CN}/100 \text{ mM}$ NBu_4BF_4
Dopamin Hidroklorür	1 mM	25	0,0047 g	NBu_4BF_4 , BR, PBS, HAc-NaAc
Serotonin hidroklorür	1 mM	25	0.0053 g	NBu_4BF_4 , BR, PBS, HAc-NaAc
DL-Norepinefrin hidroklorür	1 mM	25	0.0051 g	BR, PBS, HAc-NaAc
L-Epinefrin	1 mM	25	0.0054 g	BR, PBS, HAc-NaAc
Histamin dihidroklorür	1 mM	25	0.0046 g	BR, PBS, HAc-NaAc
Asetilkolin klorür	1 mM	25	0.0045 g	NBu_4BF_4 , BR, PBS, HAc-NaAc
L-Aspartik asit potasyum tuzu	1 mM	25	0.0033 g	BR, PBS, HAc-NaAc

Bu nörotransmitterler için 1 mM'lık 25 mL çözeltiler hazırlanırken üç farklı tampon çözelti kullanılmıştır. Bu tamponların hazırlanma prosedürleri 3.5.1, 3.5.2 ve 3.5.3'te verilmiştir. Nörotransmitterler, biyomoleküller olduğundan yapısal bozunmalara izin vermemek adına çözeltiler çalışmalardan hemen önce analizlere uygun mümkün olan en küçük hacimlerde hazırlanmıştır.

3.5.1 Britton-Robinson (BR) Tampon Çözeltisinin Hazırlanması

pH 1.81-11.98 aralığı gibi çok geniş bir pH aralığında çalışma imkanı sunduğu için tampon çözelti olarak BR tampon çözeltisi seçilmiştir. Aynı zamanda yapılan çalışmalar bize BR tamponunun nörotransmitter tayini için en uygun destek elektrolit olduğunu göstermiştir. Bu tampon çözelti: 2.69 mL fosforik asit (H_3PO_4), 2.29 mL asetik asit (CH_3COOH) ve 2.472 g borik asit (H_3BO_3)'in 1 L'lik balon jöje içerisine koyulması ve saf su ile 1 litreye tamamlanması ile hazırlanır. Hazırlanan bu çözeltilere 0.02 M, 0.1 M veya 1.0 M'lık NaOH çözeltisinden ilave edilerek istenilen pH ayarlanır.

Çalışmalar süresince BR tamponu içine 0.1 M KCl ilavesi yapılmasıyla iyonik şiddetin sabit tutulması gibi önemli bir sorun çözüme kavuşturulmuştur.

3.5.2 Asetat (HAc/NaAc) Tamponunun Hazırlanması

Merck marka 17.48 M'lık CH_3COOH çözeltisinden 5.72 mL alınarak 1 L'ye saf su ile tamamlanır. Daha sonra pH değerini 4'e ayarlayabilmek için 1 M'lık NaOH çözeltisi ilave edilerek 0.1 M'lık Asetat tamponu hazırlanmış olur.

3.5.3 Fosfat ($H_2PO_4^- / HPO_4^{2-}$) Tamponu Hazırlanması

Vücut sıvılarının tampon sistemi olan, böbreklerden H^+ iyonlarının $H_2PO_4^-$ şeklinde atılabilmelerinde önemli rol oynayan bu tampon hazırlanırken 500 mL için Sigma Aldrich marka KH_2PO_4 katısından 6.8045 g ve K_2HPO_4 katısından 8.709 g alınarak karıştırılır. Bu şekilde hazırlanan tampon çözeltinin pH değeri 6.9-7.1 arasındadır.

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

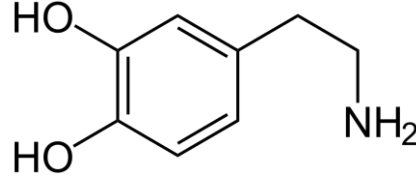
Yola çıkış maddelerimiz olan 10 temel nörotransmitter maddenin her biri için uygun çözücü ortamında sırasıyla dönüşümlü voltametri tekniği kullanılarak modifikasyon denenmiştir. Modifiye elektrotların karakterizasyon işlemleri bunun yanı sıra yine modifiye elektrotların hava, su, ve asetonitril ortamlarında kararlılık çalışmaları yapıldı. Ancak çalışma sürecinde gaba, glisin ve mono sodyum glutamat maddeleri ile ilgili olumlu bulgulara erişilememiştir. Çalışmada, Asetilkolin ve Aspartat nörotransmitterleri hakkında modifikasyon ve karakterizasyon işlemleri yapılabildi. Fakat bu maddelerle ilgili konsantrasyon çalışmalarından sonuç alınamamıştır. Konsantrasyon çalışmaları ve elektrot yüzeyine bağlanma verilerine ulaşılabilen dopamin, serotonin, histamin, epinefrin ve norepinefrin çalışmalarımızın temellerini oluşturur. Bu nedenle çalışmalarımız daha çok dopamin, serotonin, histamin, epinefrin ve norepinefrin nörotransmitterleri üzerine yoğunlaşmıştır.

Elektrokimyasal olarak bu molekülleri tanıdıktan sonra çalışmalarımızın ikinci aşamasında çeşitli puls teknikleri kullanılarak bu maddeleri tayin edebilirliğini göstermek için uygun karbon temelli sensör elektrotlar geliştirilmiştir. İkinci basamak çalışmalarımızda da Dopamin, Serotonin, Histamin, Epinefrin ve Norepinefrin molekülleri için uygun koşullar ve uygun karbon temelli sensör elektrotlar geliştirilmiştir.

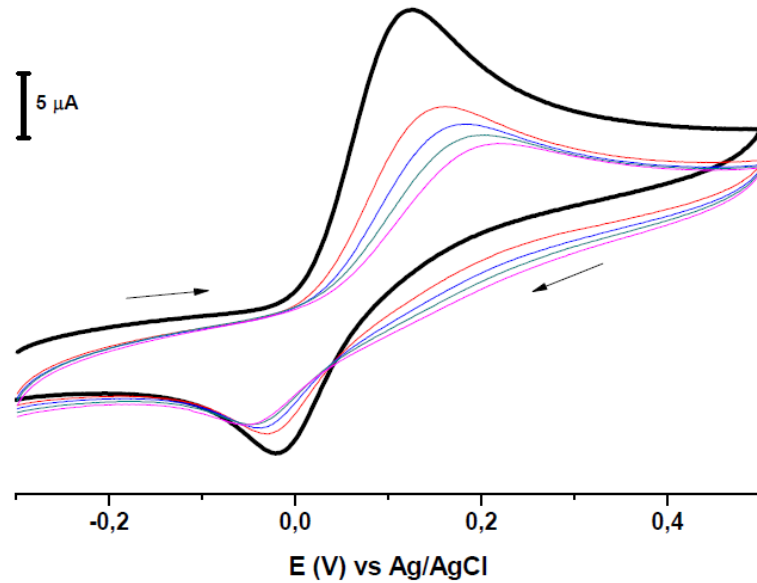
WHO'ne göre beynimizin yetişkin bireylerde yaklaşık % 70'i, bebeklerde ise yaklaşık % 90'ı sudan oluşur. Bu nedenle beyin sıvısında bulunan nörotransmitter maddeleri analitik olarak tayin edeceksek bu maddeleri sulu ortam tampon çözeltileri olan asetat tamponu, Britton-Robinson tamponu ve fosfat tamponu gibi sulu ortam çözeltileri destek elektrolit olarak kullanarak tayin etmeliyiz. Tüm nörotransmitterler için uygun destek elektrolit, uygun pH, uygun yöntem ve uygun elektrot tespit edildi. Eğer puls tekniklerine ek sıyırma tekniği de uygulanacaksa optimum sıyırma süresi de tespit edilmiştir.

4.1. Dopamin (DA)'in Elektrokimyasal Davranışları

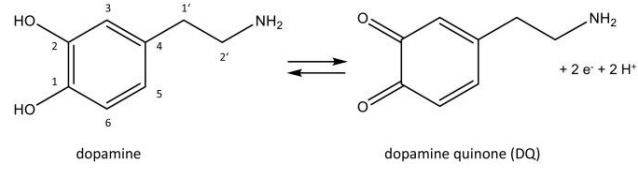
4.1.1. Modifikasyon ve Karakterizasyon İşlemleri



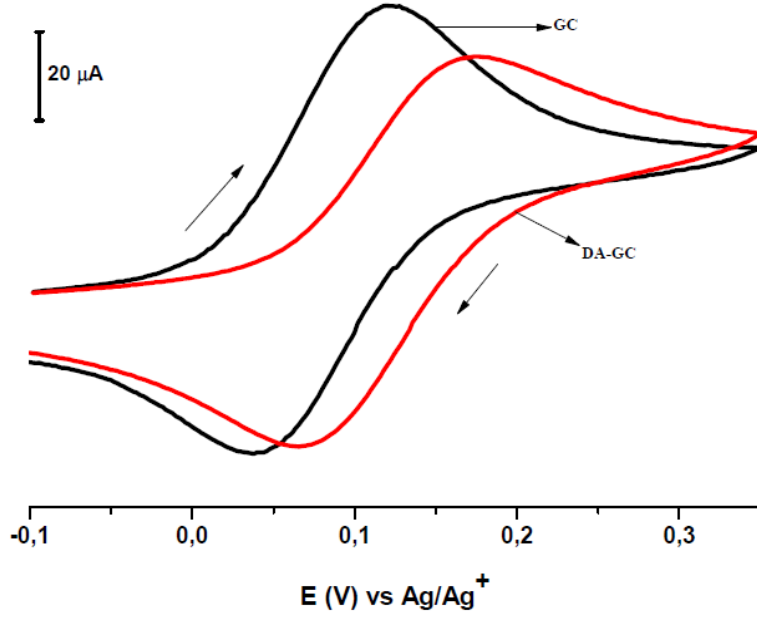
DA'in PBS'de hazırlanan 1 mM çözeltisi kullanılarak GC elektrot yüzeyine elektrokimyasal modifikasyonu, -300/+500 mV potansiyel aralığında 100 mV s^{-1} tarama hızında ve 10 döngülü olarak, anodik tarama yapılarak CV tekniği ile gerçekleştirilmiştir. DA, güçlü bir nörotransmitter üyesi olmasının yanında elektronalitik çalışmalarda kullanılan bir redoks probudur. Bu özellik, Şekil 4.1'de verilen modifikasyon voltamogramında açık biçimde görülmektedir. Tıpkı yaygın olarak kullanılan ve bir susuz ortam redoks probu olan ferrosen molekülü gibi elektrot yüzeyinde nötral ortamda (pH 7.1) indirgenip yükseltgenmektedir, redoks tepkimesi Şekil 4.2'de verilmiştir. Bu bilgi, çıplak GC ve DA modifiye GC elektrota uygulanan fcn testi ile de doğrulanmıştır (Şekil 4.3).



Şekil 4.1. DA molekülünün GC elektrot yüzeyine -300/+500 mV potansiyel aralığında 100 mV s^{-1} tarama hızında 5 döngülü CV voltamogramı

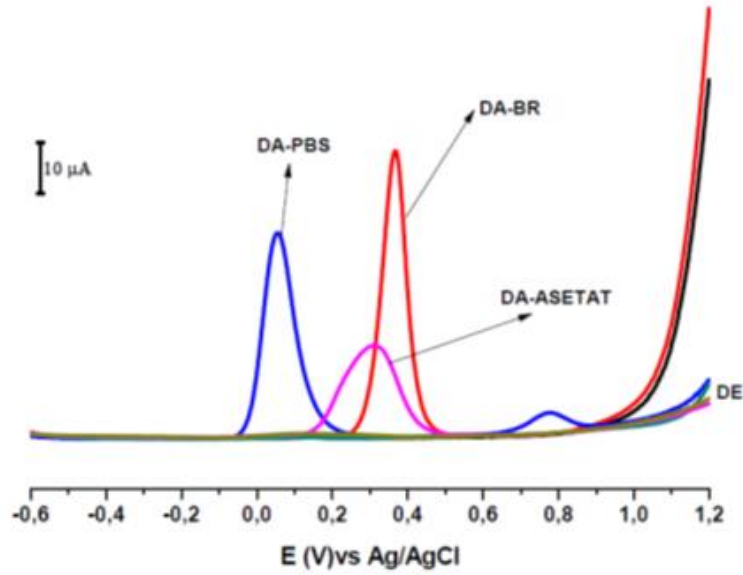


Şekil 4.2. DA molekülü redoks tepkimesi.

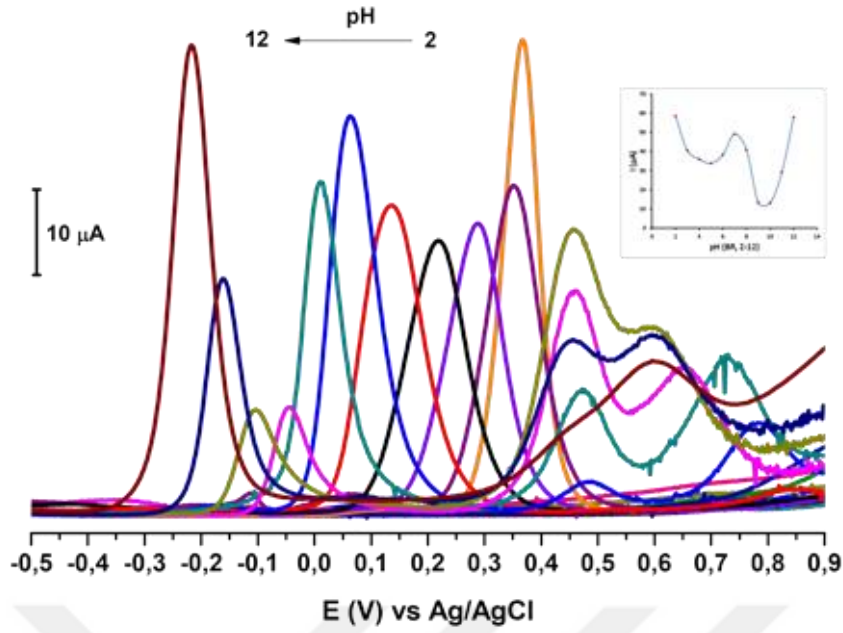


Şekil 4.3. DA modifiye GC elektrot ile -100/+350 mV potansiyel aralığında fcn testi.

4.1.2. DA Konsantrasyon Çalışmaları

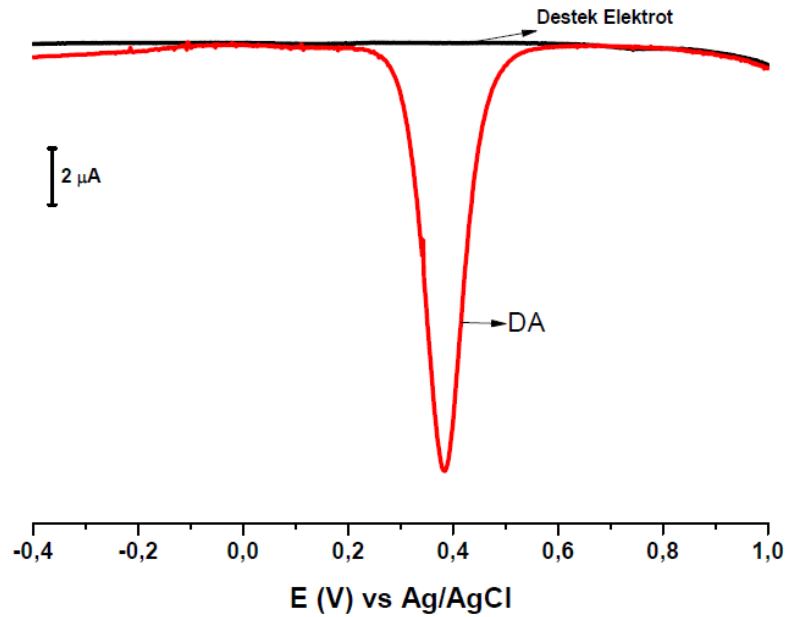


Şekil 4.4. Farklı tampon çözeltilerinde DA molekülünün PGE elektrot ile -600/1200 mV, SWV voltamogramı

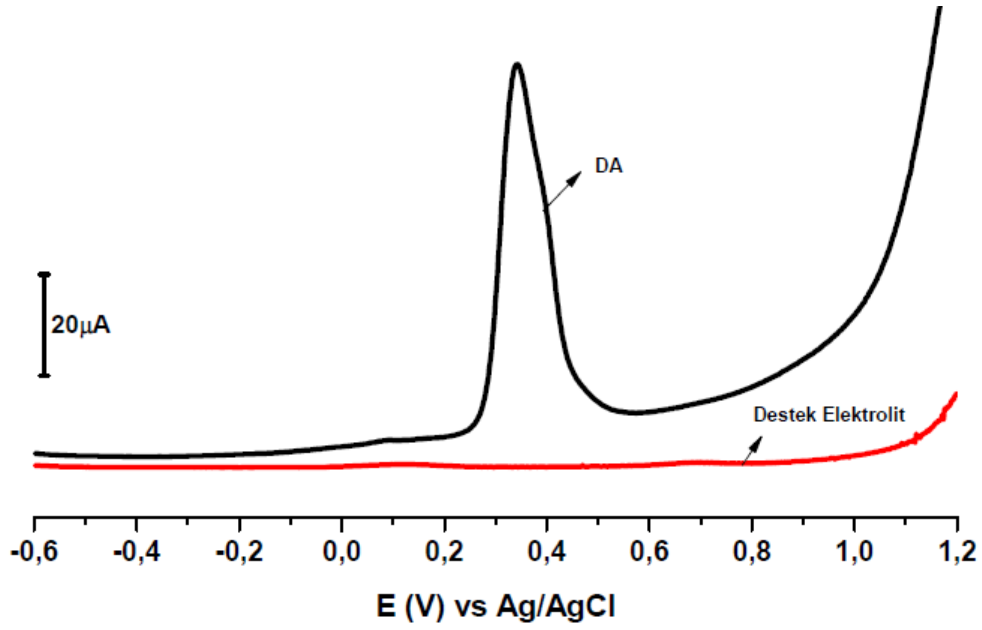


Şekil 4.5. BR tamponunda optimum pH belirlemek için -500/+900 mV, PGE ile farklı pH'larda 1 mM DA çözeltileri SWV voltomogramları.

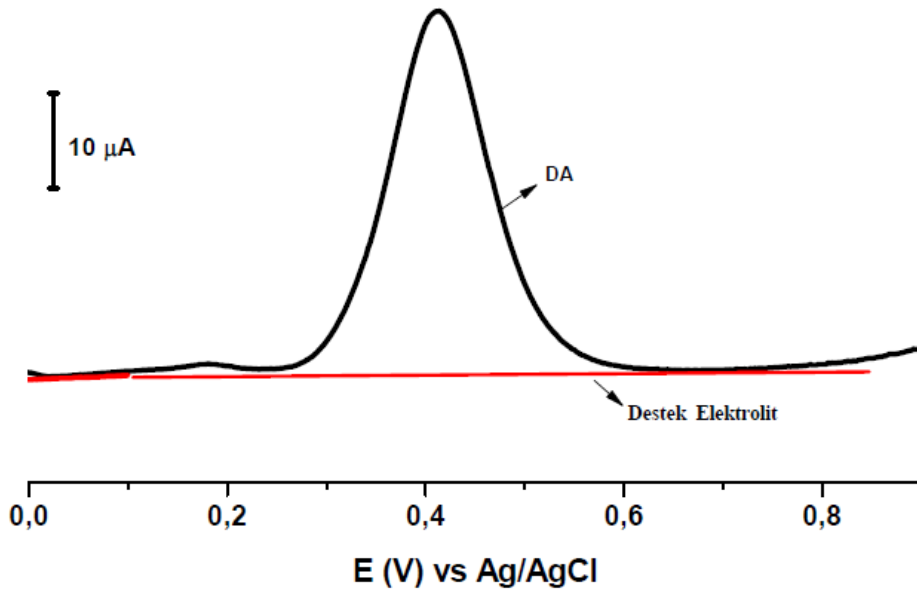
Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'den de görüldüğü gibi DA molekülü için en uygun destek elektrolit BR tamponudur. Şekil 4.4'de elde edilen PBS pH 7.1 tamponu ile hazırlanan 1 mM DA çözeltisi için PGE ile SWV tekniği kullanılarak elde edilen DA pik yüksekliği $45.4 \mu\text{A}$, asetat pH 4.00 tamponu ile hazırlanan çözelti ile aynı şartlarda elde edilen pik yüksekliği $35.4 \mu\text{A}$, BR tamponu pH 2.00 ile elde edilen pik yüksekliği ise $55.9 \mu\text{A}$ değerindedir.



Şekil 4.6. PGE yüzeyinde alınan 1 mM DA çözeltisinin -200/+1000 mV potansiyel aralığında DPV voltamogramı.



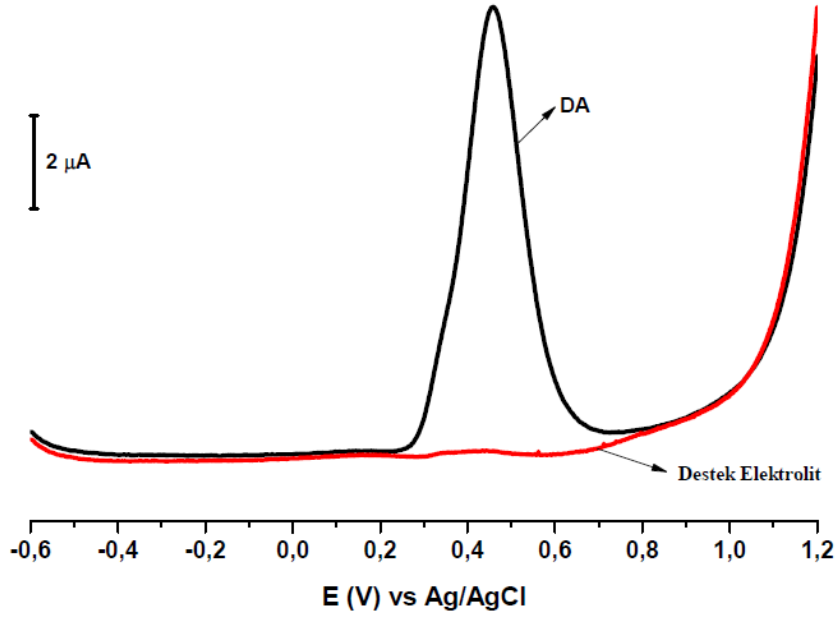
Şekil 4.7. PGE yüzeyinde alınan 1 mM DA çözeltisinin -600/+1200 mV potansiyel aralığında SWV voltamogramı.



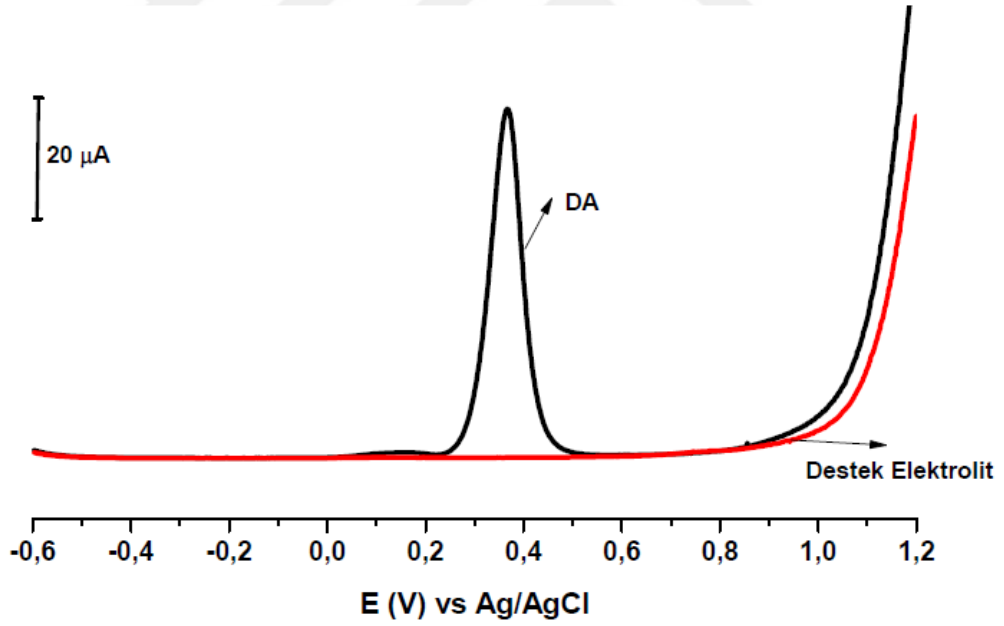
Şekil 4.8. PGE yüzeyinde alınan 1 mM DA çözeltisinin 0.00/+900 mV potansiyel aralığında AdSSWV voltamogramı.

Elde edilen voltomogramlardan da anlaşıldığı gibi DA molekülü için uygun olan tayin metodu SWV'dir. SWV tekniğine ilave olarak sıyırma tekniği kullanmaya gerek yoktur. Çünkü SWV voltomogramında, pozitif bölgede yaklaşık +400 mV potansiyel civarında DA molekülü için elde edilen pik akımı $58.9 \mu\text{A}$ değerindedir. Bu akım değeri aynı koşullarda DPV tekniği ile elde edilen pikten yaklaşık beş kat daha büyük, SWV

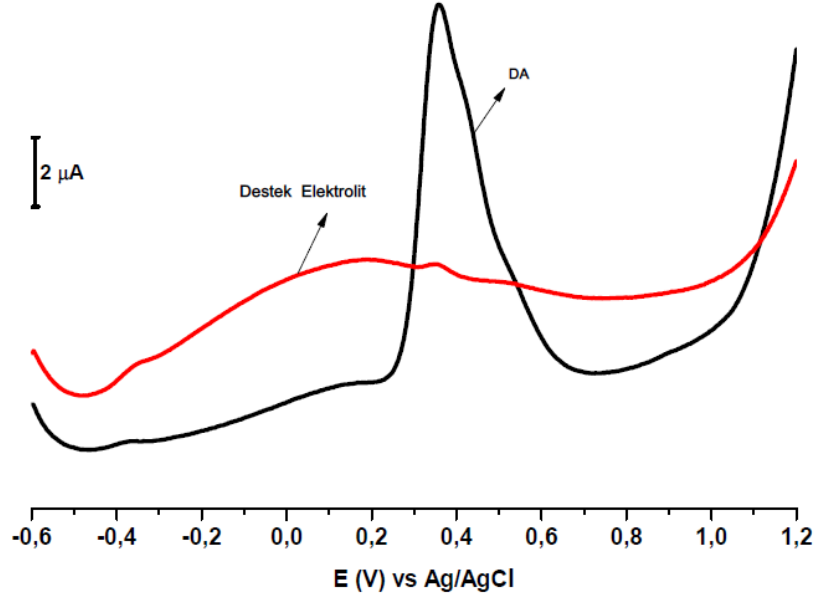
teknikine ilave sıyırma voltmetrisi kullanıldığında elde edilen pikten ise yaklaşık iki kat daha büyüktür.



Şekil 4.9. 1 mM DA çözeltisinin -600/+1200 mV, CPE ile SWV voltamogramı

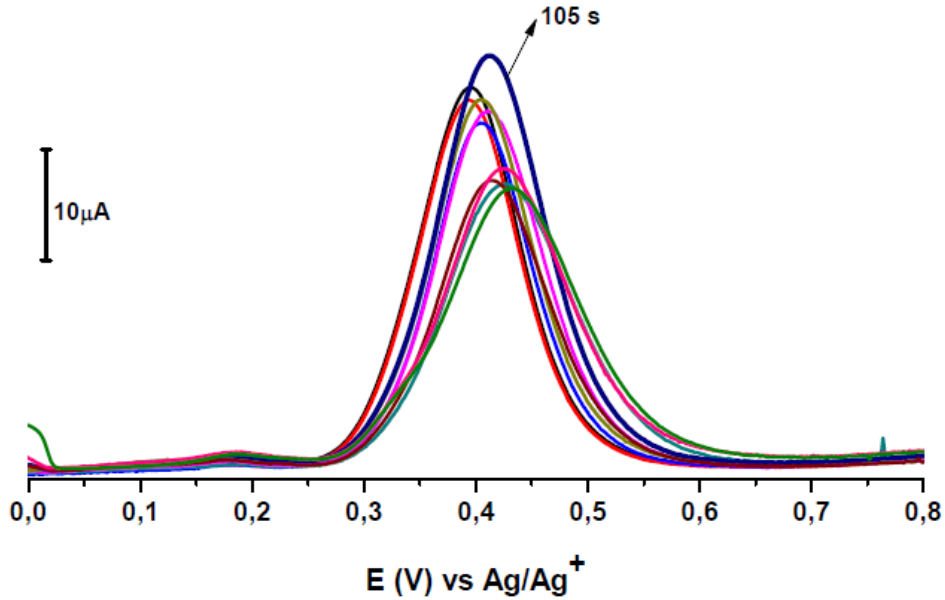


Şekil 4.10. 1 mM DA çözeltisinin, -600/+1200 mV, GC elektrot ile SWV voltamogramı



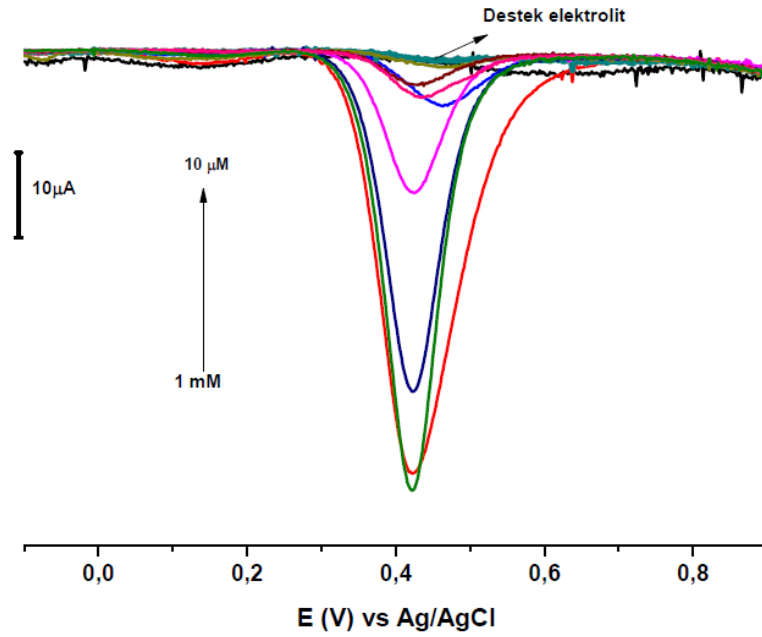
Şekil 4.11. 1 mM DA çözeltisinin -600/+1200 mV, PGE ile SWV voltamogramı

Voltamogramlara bakıldığında DA molekülünün konsantrasyon çalışmalarını yapabilmek için kullanılacak elektrot PGE elektrottur. Bu elektrotla elde edilen DA pik akımı, hem GC elektrot hem de CPE elektrotlardan elde edilen pik akımından yaklaşık on kat daha büyüktür. Ayrıca GC elektrot kullanılarak elde edilen destek elektrolit voltamogramında artık akımın yüksekliği bu elektrotun kullanımına engel teşkil eder.

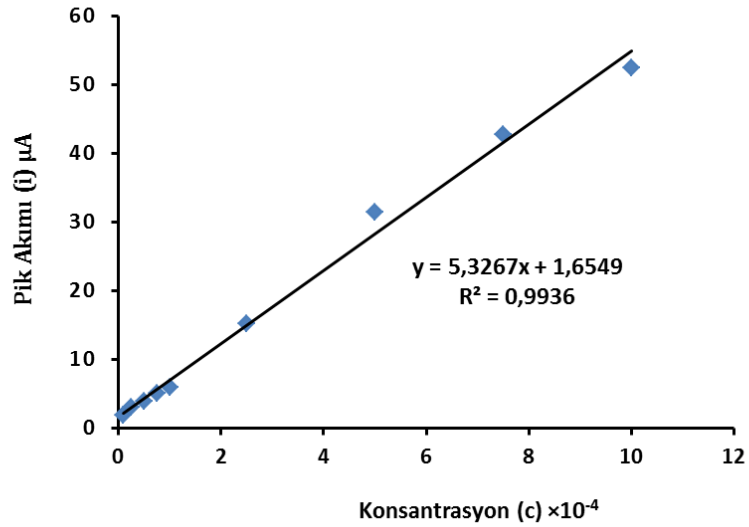


Şekil 4.12. 1 mM DA çözeltisinin 0.00/+800 mV, PGE ile farklı sıyırma süreleri ile elde edilen AdSSWV voltamogramları (15, 30, 45, 60, 75, 90, 105,120 s).

DA molekülünün tayini için sıyırma işlemi uygulandığında en yüksek pik akımı elde edilen sıyırma süresi 105 s olacaktır.

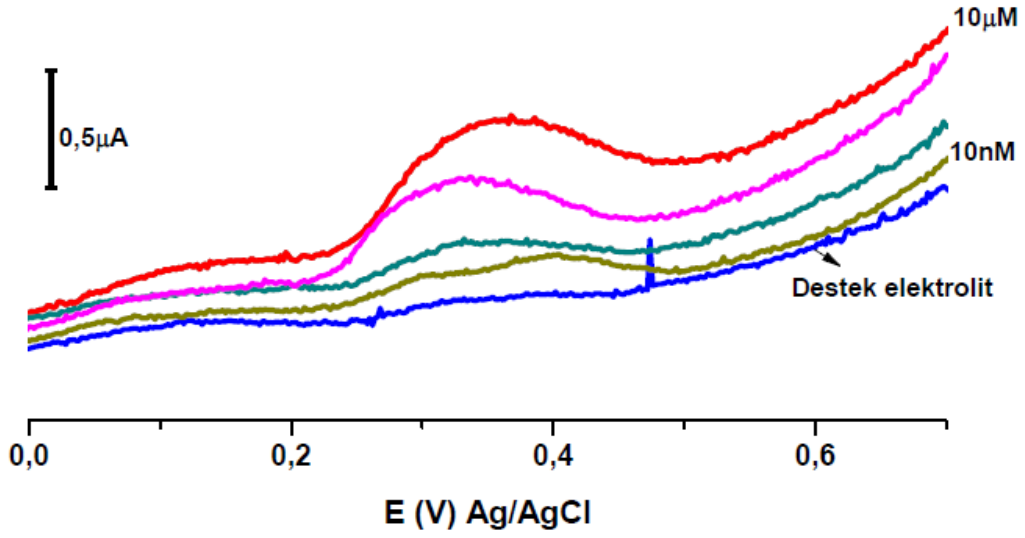


Şekil 4.13. BR pH 2.00 içerisinde hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki DA çözeltisinin -100/+900 mV, PGE ve SWV voltamogramları.



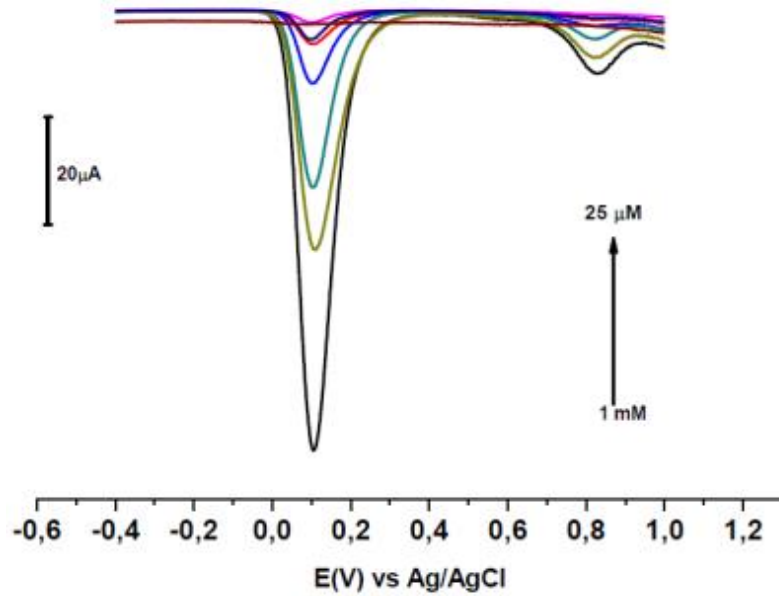
Şekil 4.14. Şekil 4.13'ten elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

DA molekülü için -600/+1200 mV potansiyel aralığında BR tamponu pH 2.00 de hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki çözeltilerden SWV tekniği kullanılarak PGE elektrotla yapılan çalışmalardan elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9906 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu molekülün tayin edilebilirliğini göstermiştir.

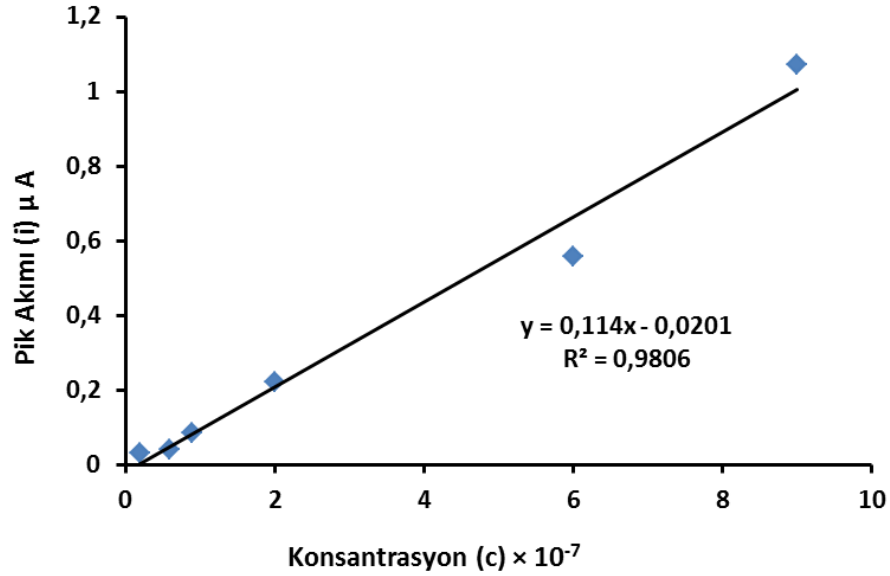


Şekil 4.15. BR pH 2,00 içerisinde farklı konsantrasyonlarda hazırlanan DA çözeltisinin 0.00/+700 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.

Yapılan çalışmaya ilave olarak kare dalga voltametrisine sıyırma tekniği de eklenerek standart ilave metodu ile DA molekülünün BR pH 2.00 tamponu ile hazırlanan çözeltisi PG elektrot kullanılarak 10 nM konsantrasyona kadar tayin edilebilmiştir.

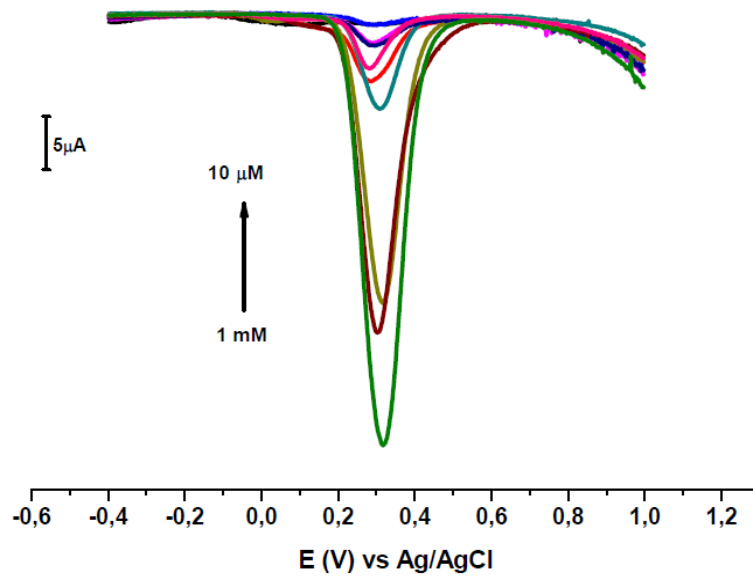


Şekil 4.16. PBS pH 7.10 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan DA çözeltisinin -600/+1300 mV, PGE ile SWV voltamogramları.

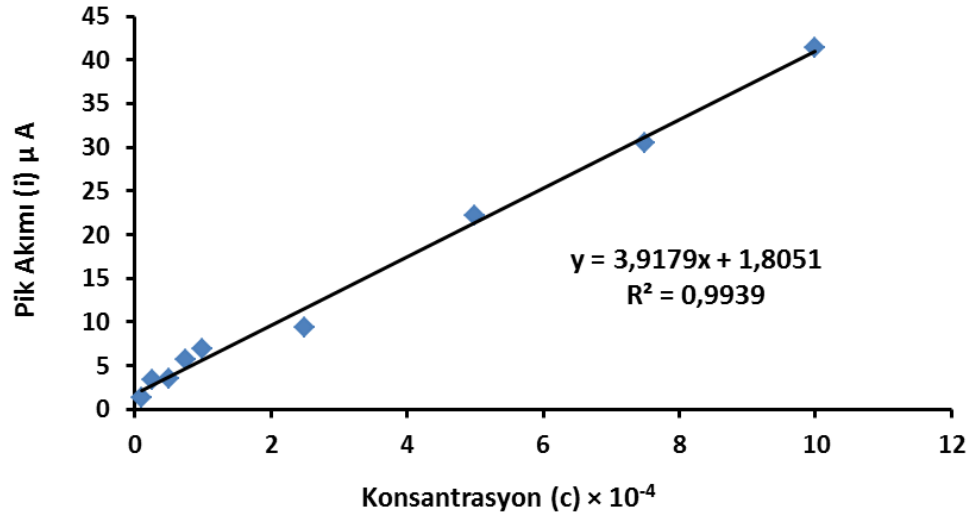


Şekil 4.19. Şekil 4.18'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

Yapılan çalışmaya ilave olarak kare dalga voltametrisine sıyırma tekniği de eklenerek, DA molekülünün PBS pH 7.10 tamponu ile hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki çözeltileri PGE elektrot kullanılarak 60 nM konsantrasyona kadar tayin edilebilmiştir. Bu voltamogramdan elde edilen konsantrasyon değerlerine karşılık gelen akım değerlerinin kalibrasyon grafiklerinden elde edilen 0.9806 korelasyon katsayısı bu metotun da DA tayini için uygulanabilir olduğunun kanıtıdır.



Şekil 4.20. Asetat pH 4.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan DA çözeltilisinin -400/+1000 mV, PGE ile SWV voltamogramları.

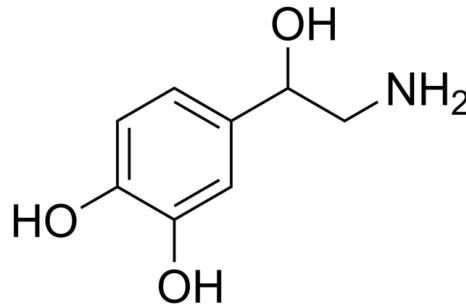


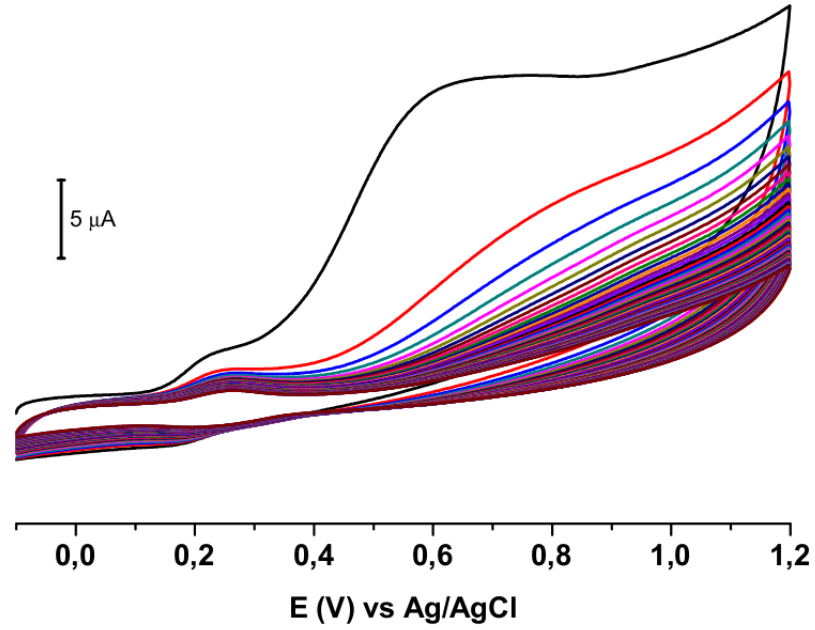
Şekil 4.21. Şekil 4.20'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

DA molekülü için -600/+1200 mV potansiyel aralığında asetat tamponu pH 4.00'de hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki çözeltiler ile SWV tekniği kullanılarak PGE elektrotla yapılan konsantrasyon çalışmasında elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9939 korelasyon katsayısı değeri bu yolla da molekülün analitik olarak tayin edilebilir olduğunu gösterir. Bu metotla DA molekülü 10 µM konsantrasyonda tespit edildi. Sıyırma ilave edilerek daha düşük konsantrasyonlara da inilebilir.

4.2. Norepinefrin Elektrokimyasal Davranışları

4.2.1. Norepinefrin Modifikasyon ve Karakterizasyon İşlemleri

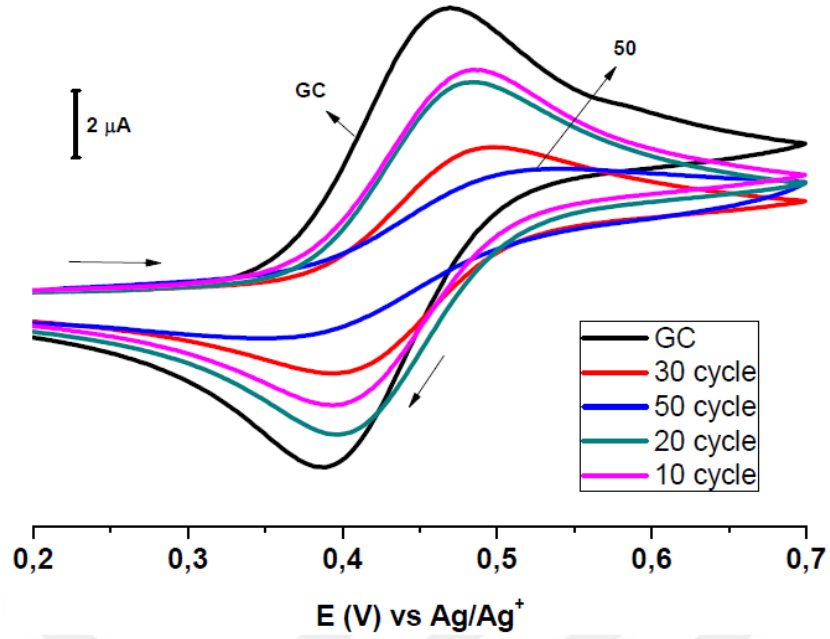




Şekil 4.22. PBS pH 7.10 tamponu ile 1 mM NE çözeltisine ait GC elektrot yüzeyinde -100/+1200 mV, 100 mV s^{-1} , 50 döngülü CV voltamogramı.

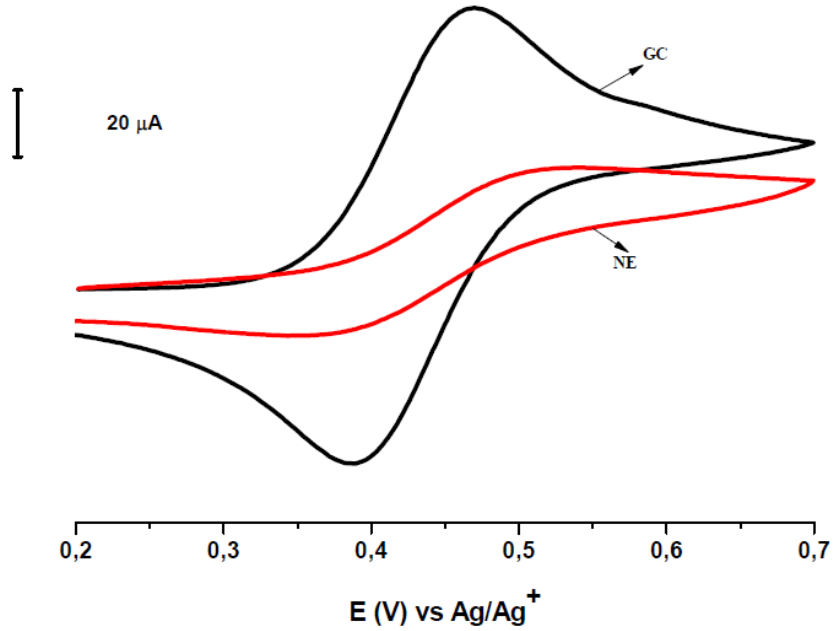
Şekil 4.22’de NE molekülüne ait modifikasyon voltamogramından görüldüğü gibi yaklaşık +300 mV potansiyelde görülen ilk pik’in moleküldeki amin grubunun yükseltgenmesine ait olduğu düşünülebilir. Yaklaşık 600 mV potansiyelde görülen 2. pik ise NE molekülün GC elektrot yüzeyine amin oksidasyonu ile modifiye olarak kovalent bağ ile bağlandığını göstermektedir.

Şekil 4.23, NE’in GC elektrot yüzeyine neden 50 döngülü olarak modifiye edildiğini açıklamaktadır. Farklı döngü sayıları kullanılarak yapılan her bir modifikasyon işlemi sonrası alınan fcn voltamogramlarından, sadece 50 döngülü modifikasyon işlemi sonrasında elektrot yüzeyinin tamamen kaplandığı anlaşılmaktadır.

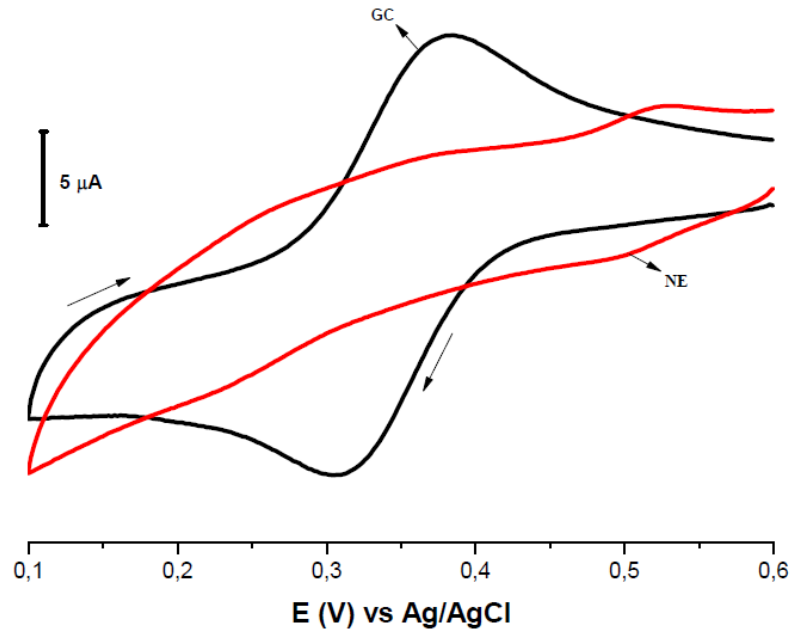


Şekil 4.23. NE modifiye GC elektrot (10, 20, 30, 50 döngü sonrası) ile fcn testi, +200 /+700 mV, 100 mV s^{-1} , CV voltamogramları

Fcn ve HCF çözeltileri ile yapılan NE modifiye yüzey testlerinden de görüldüğü gibi (Şekil 4.24 ve Şekil 4.25) 50 döngü ile yapılan modifikasyon sonucu yüzey elektron aktarımına tamamen kapalıdır.

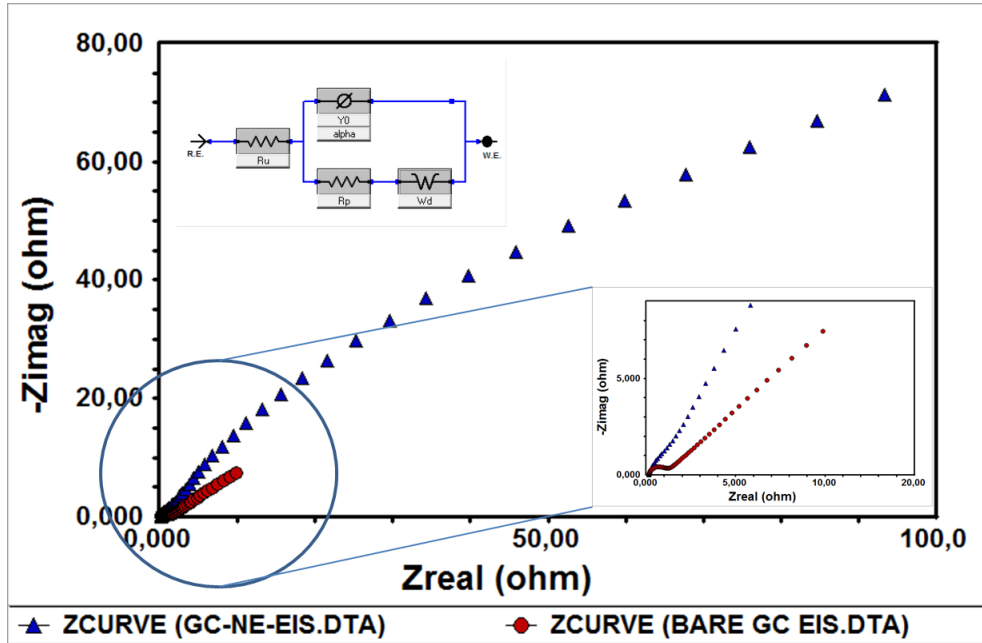


Şekil 4.24. NE modifiye GC elektrot ile fcn testi, +200 /+700 mV, 100 mVs^{-1} , CV voltamogramları.



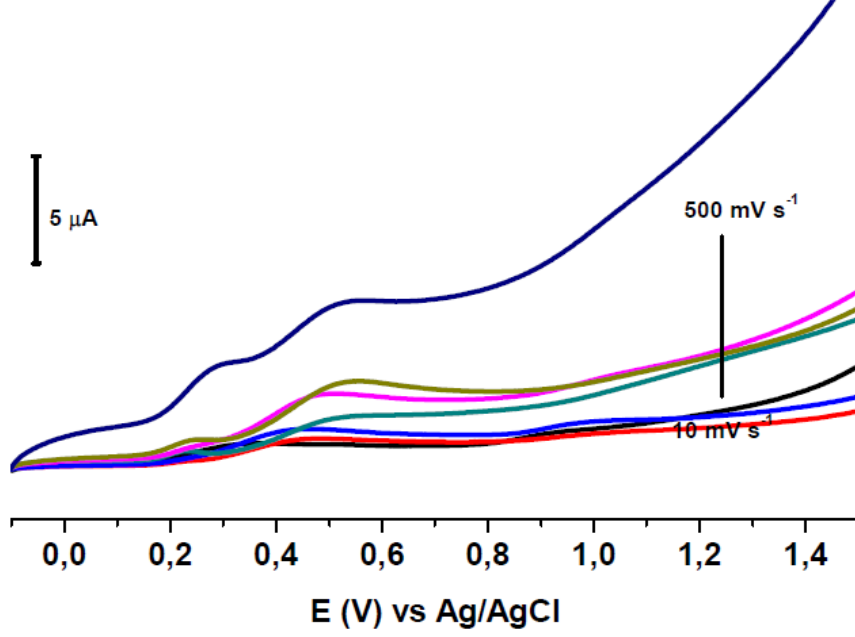
Şekil.4.25. NE modifiye GC elektrot ile HCF testi, +600 /+100 mV, 100 mV s⁻¹, CV voltamogramları.

EIS tekniği ile 1 mM Fe(CN)₆^{3-/4-} redoks prob karışımı kullanılarak yapılan impedans çalışmalarından elde edilen Nyquist eğrilerinden okunan değerlere göre, çıplak GC elektrot yüzeyi yaklaşık 1.2 Kohm değerine kadar elektron aktarımına direnç gösterirken, modifiye GC elektrot yüzeyi ise elektron aktarımına izin vermemektedir. (Şekil.4.26)



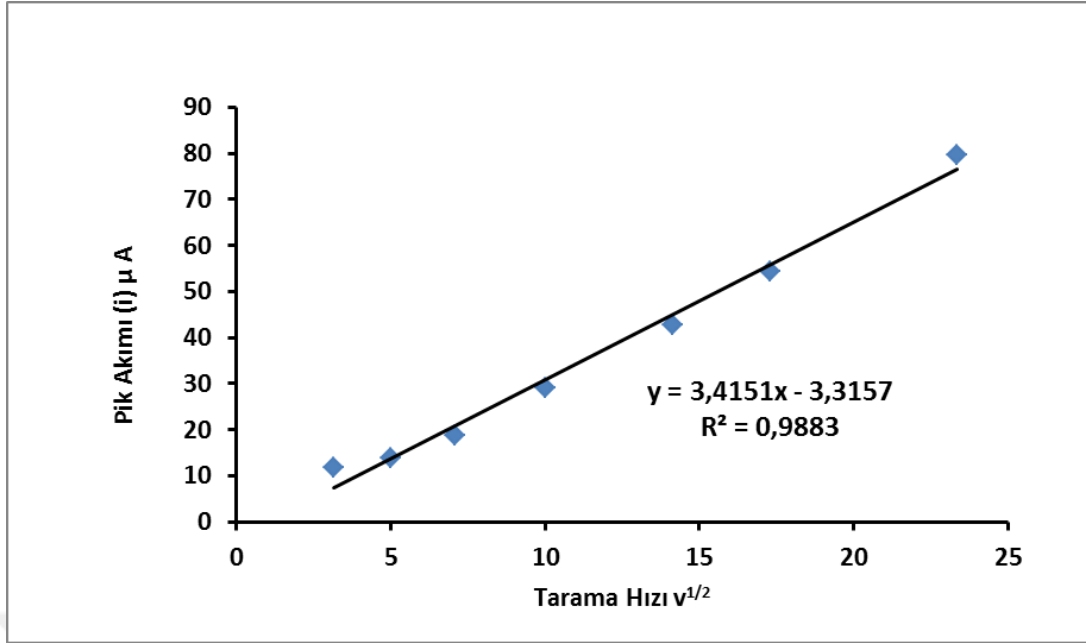
Şekil 4.26. NE modifiye GC elektrot ile EIS yüzey testi.

Organik moleküllerin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi sırasında önemli aşamalardan biri de, molekülün çözelti ortamında elektrot yüzeyine difüzyon yoluyla taşındığının belirlenmesidir. Bu amaçla tarama hızı çalışmaları doğrusal taramalı voltametri (LSV) tekniği kullanılarak yapılmıştır. LSV kullanılarak yapılmış ve karşılaştırılmış voltamogramlar Şekil 4.27’de verilmiştir.



Şekil 4.27. PBS pH 7.1 tamponu ile hazırlanan 1 mM NE çözeltisinin GC elektrot ile 10, 25, 50, 100, 200, 500 mV s^{-1} tarama hızlarında LSV voltamogramları.

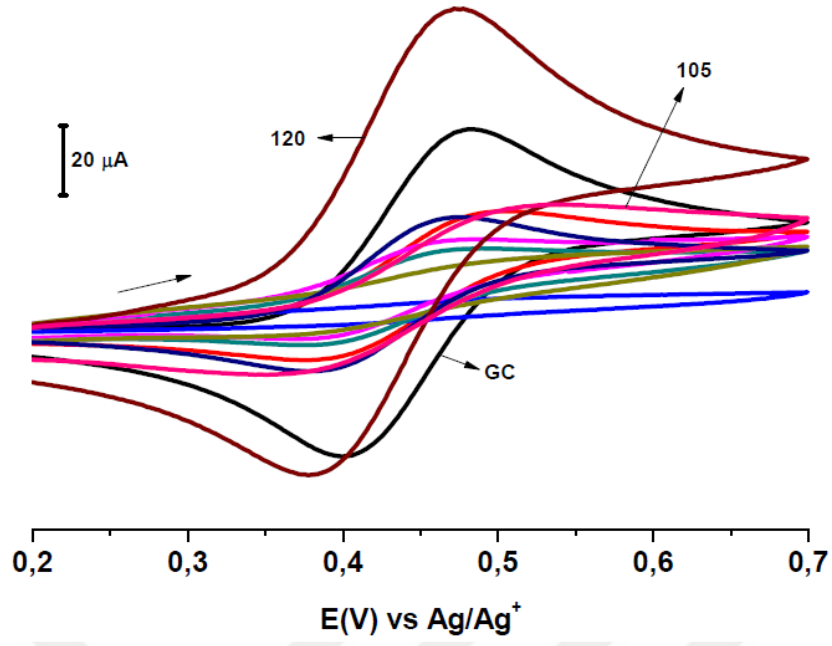
Voltamogramlar; 10, 25, 50, 100, 200, 300 ve 500 mV s^{-1} tarama hızlarında, -100/+1500 mV potansiyel aralığında alınmıştır. Randles-Sevcik eşitliğine göre (Eşitlik 1.2) pik akımı ile tarama hızlarının karekökleri arasında çizilen grafiğin (Şekil 4.28.) doğrusal olması molekülün elektrot yüzeyine difüzyon kontrollü olarak bağlandığını göstermektedir.



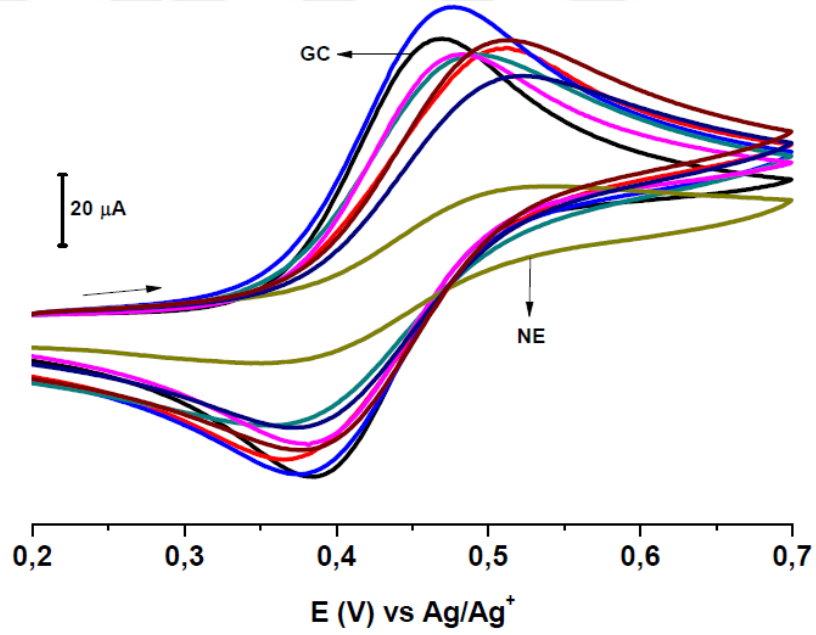
Şekil 4.28. Şekil 4.27'den okunan pik akımları ve tarama hızları verileri kullanılarak $I_p - v^{1/2}$ grafiği.

4.2.2. Kararlılık Çalışmaları

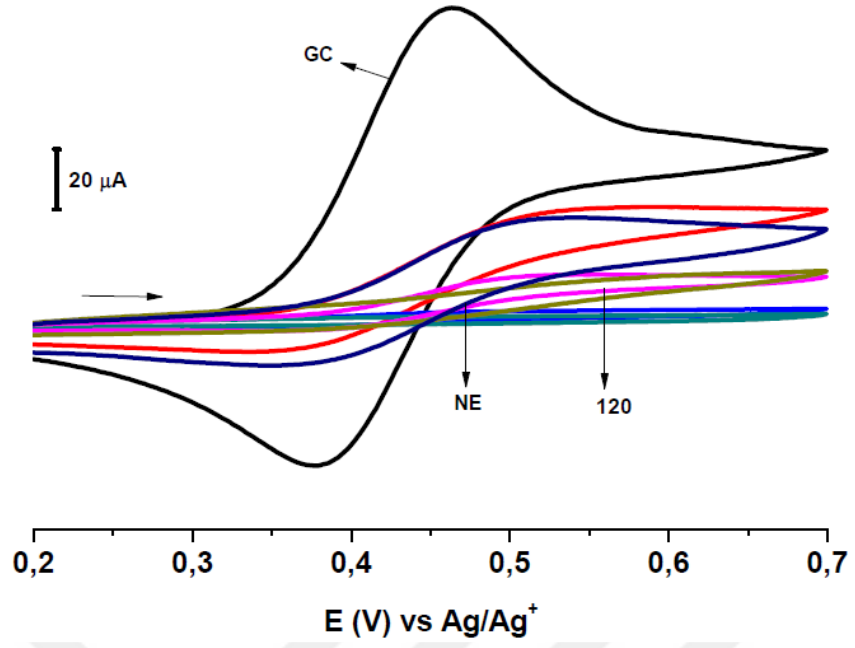
NE modifiye edilmiş elektrotların kullanım alanlarında değerlendirmeler için bazı işlemler yapıldı ve modifiye elektrot yüzeylerinin kararlılıkları test edildi. PBS pH 7.10 tamponu ile 1 mM konsantrasyonda NE çözeltisi ile dönüşümlü voltametri tekniği ile elde edilen NE-GC elektrot için hava, su, asetonitril, su içerisinde sonikasyonla ve asetonitril içerisinde sonikasyonla belirli sürelerde muameleler sonucu elde edilen yüzeylere uygulanan ferrosen testleri karşılaştırıldı. Süreler bu çalışma için 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 ve 120 dk olarak belirlendi. Ferrosen voltamogramları 100 $mV s^{-1}$ tarama hızında, +200/+700 mV potansiyel aralığında Ag/Ag^+ referans elektrotuna karşı, tek döngülü olarak alınmıştır. Bu işlemler modifikasyon yapılan tüm nörotransmitterler için tekrar edilmiştir.



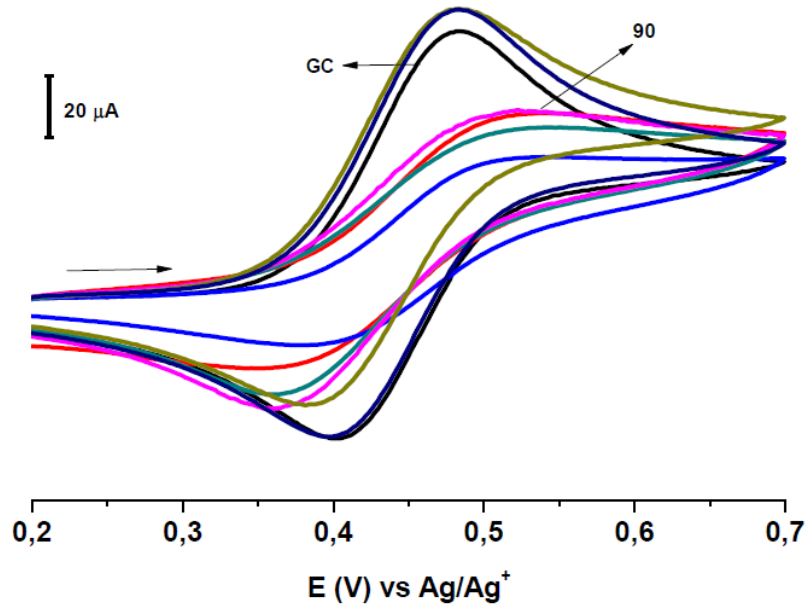
Şekil 4.29. NE modifiye GC elektrot havada farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



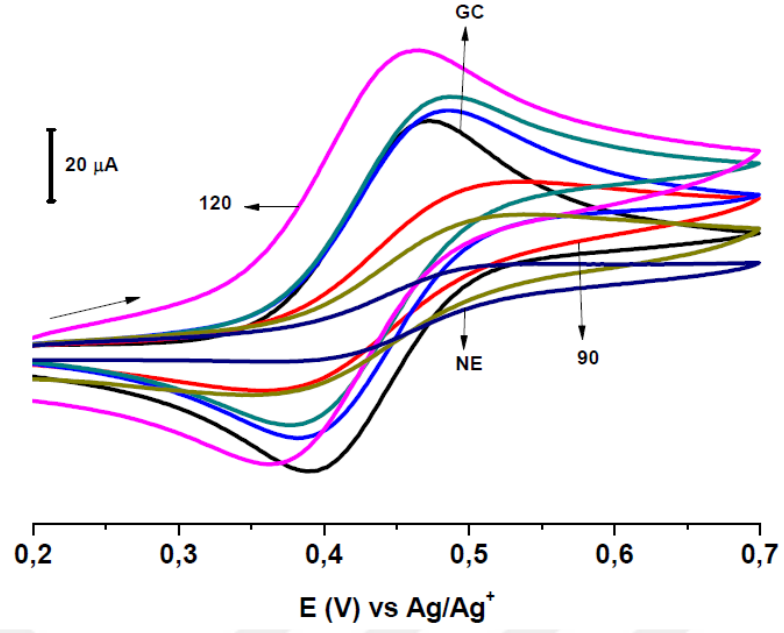
Şekil 4.30. NE Modifiye GC elektrot suda farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



Şekil 4.31. NE modifiye GC elektrot Asetonitrilde farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



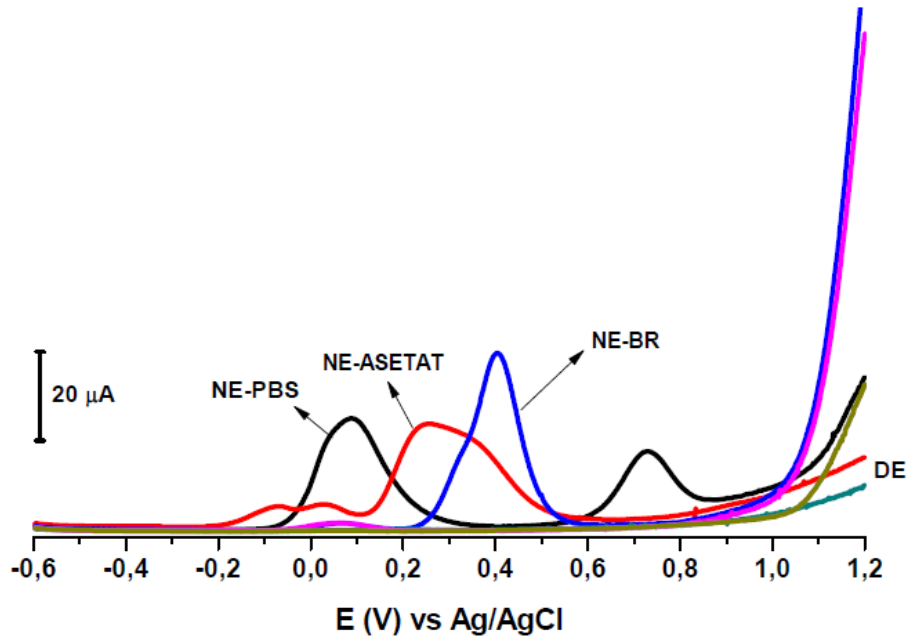
Şekil 4.32. NE modifiye GC elektrot su ortamında sonikasyonlu farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



Şekil 4.33. NE modifiye GC elektrot Asetonitril ortamında sonikasyonlu farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.

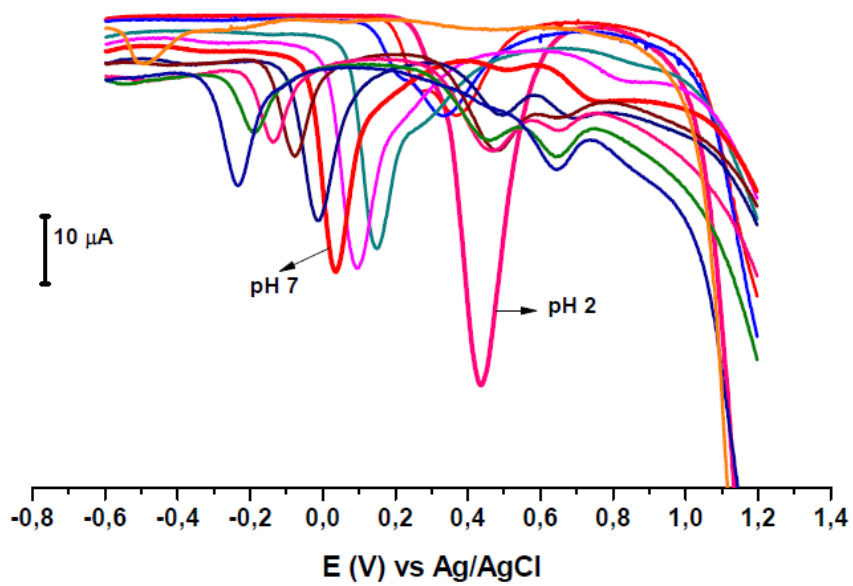
Elde edilen karşılaştırılmış fcn voltamogramlarından da görüldüğü gibi NE modifiye GC elektrot hava ortamında 105 dk, asetonitril ortamında 120 dk, su sonikatör ortamında 90 dk, asetonitril sonikatör ortamında yine 90 dk kararlılık gösterirken suda kararlılık göstermemiştir.

4.2.3. Nörepinefrin (NE) Analitik Uygulamaları



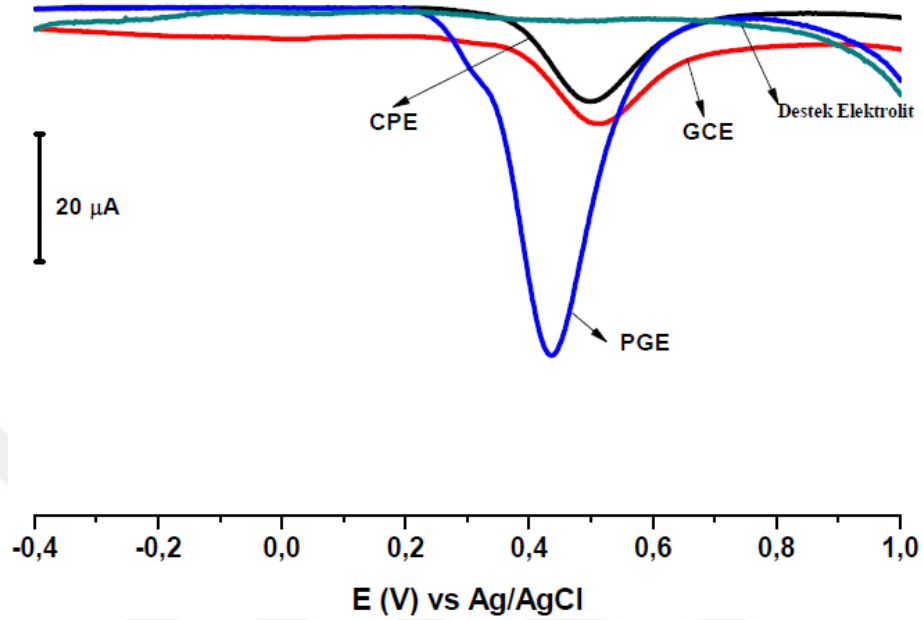
Şekil 4.34. Farklı tampon çözeltilerle hazırlanan 1 mM NE çözeltilerinin -600/+1200 mV, PGE ile SWV voltamogramları.

Şekil 4.34' ve şekil 4.35'den görüldüğü gibi NE molekülü için en uygun çözücü BR tamponu pH değeri 2.00 dir. Voltamogramlardan okunan NE/PBS pH 7,10 çözeltisi ile PGE elektrot ile SWV tekniği kullanılarak elde edilen NE pik akımı değeri 54.3 μA 'dir. NE/Asetat pH 4.00 te aynı koşullarda elde edilen pik yüksekliği 42.83 μA , NE/BR tamponu pH 2,00'de aynı koşullarda elde edilen pik yüksekliği ise 62.17 μA değerindedir.



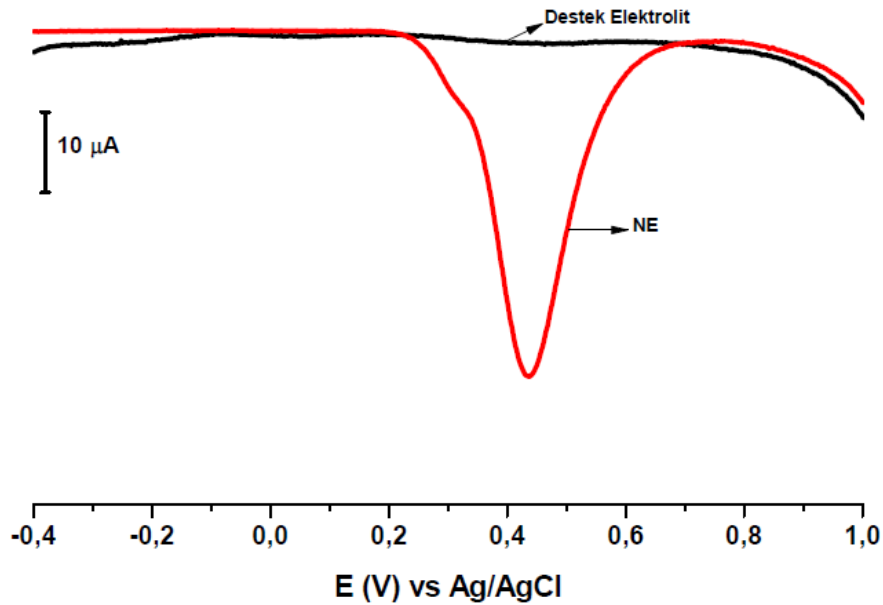
Şekil 4.35. BR tamponunda farklı pH değerlerinde hazırlanan 1 mM NE çözeltilerinin -600/+1200 mV, PGE ile SWV voltamogramları

Destek elektrolit olarak belirlenen BR tamponu için uygun pH değeri Şekil.35'e göre pH 2.00'dır. Ancak kan numunelerinde çalışmak için pH 7.00'da da aynı şekilde analitik tayin yapılabilir.

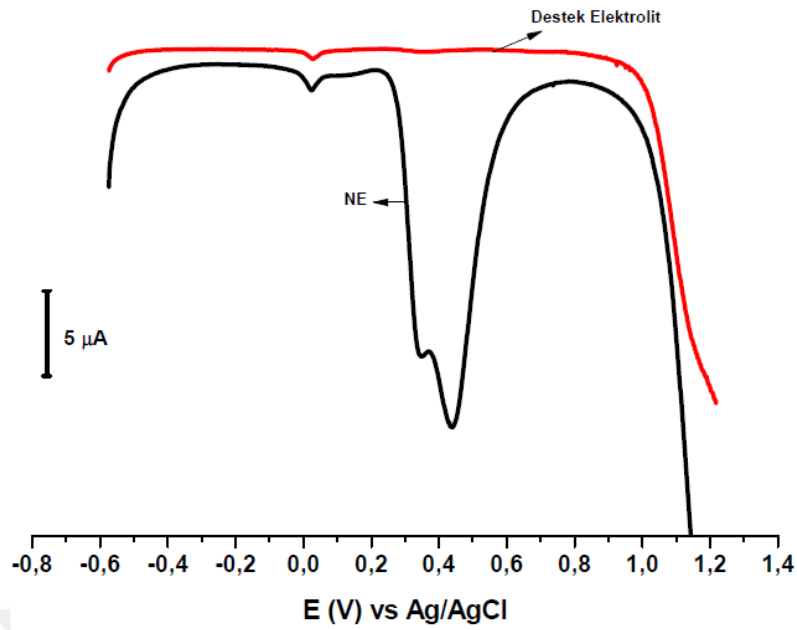


Şekil 4.36. BR pH 2.00 tamponu ile hazırlanan 1 mM NE çözeltisinin -400/+1000 mV, PGE, GC ve CPE ile SWV voltamogramları

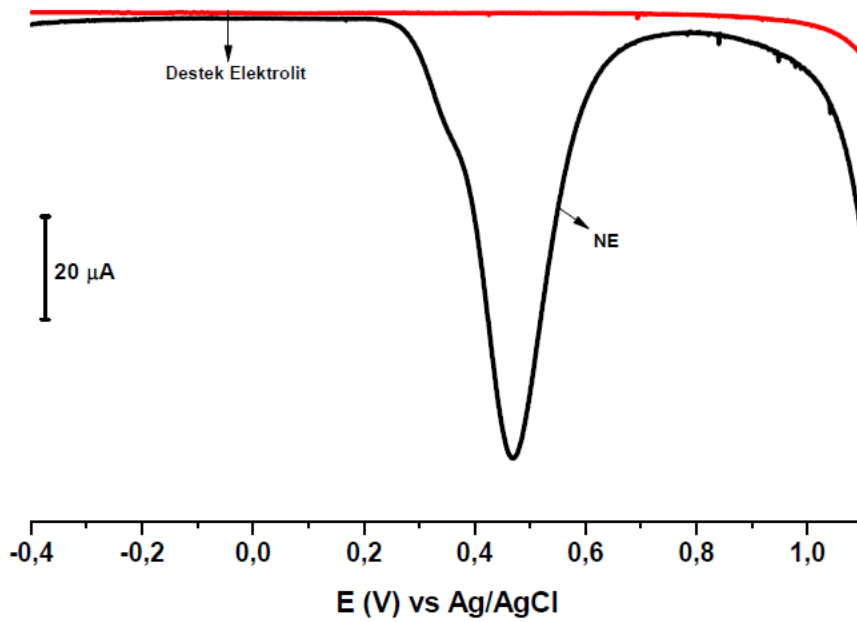
Şekil 4.36'ya göre NE/BR pH 2.00 çözeltisini analitik olarak tayin etmek için en uygun elektrot PGE elektrottur. Çünkü kalem elektrot ile elde edilen pik akımı GC ve CPE elektrottan yaklaşık 3 kat daha büyüktür.



Şekil 4.37. BR pH 2.00 tamponu ile hazırlanan 1 mM NE çözeltisinin -400/+1000 mV potansiyel aralığında SWV voltamogramı.

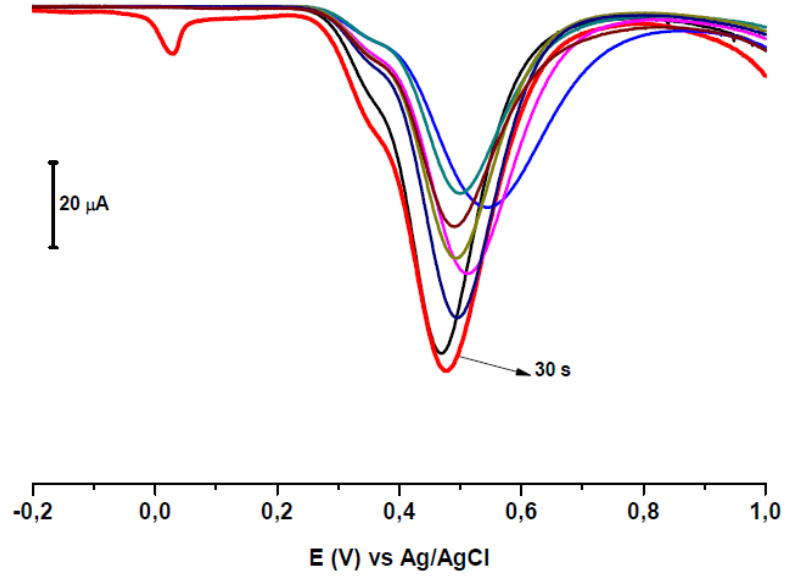


Şekil 4.38. BR pH 2.00 tamponu ile hazırlanan 1 mM NE çözeltisinin -500/+1200 mV potansiyel aralığında DPV voltamogramı.



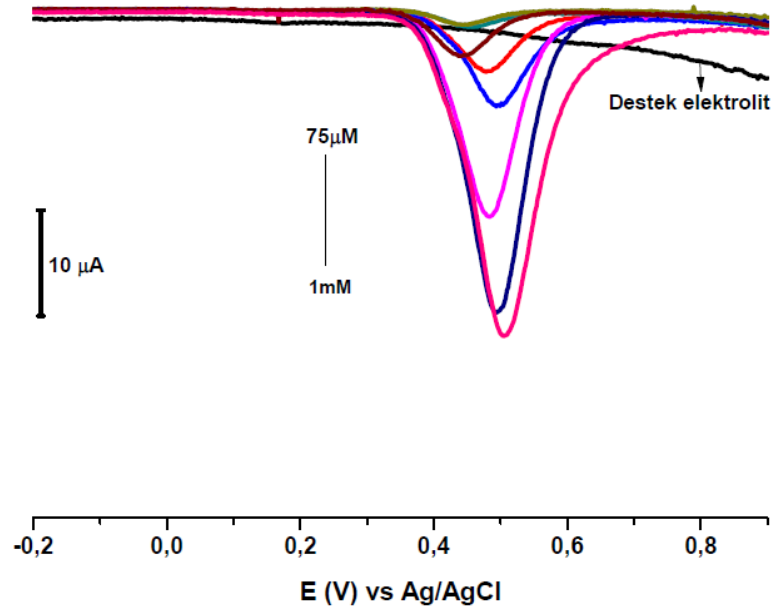
Şekil 4.39. BR pH 2.00 tamponu ile hazırlanan 1 mM NE çözeltisinin 400/+1100 mV potansiyel aralığında AdSSWV voltamogramı

Elde edilen voltamogramlardan da anlaşıldığı gibi NE molekülü için en iyi tayin metodu SWV'dir. SWV tekniğine ilave olarak sıyırma tekniği kullanmak ta gerekir. Çünkü SWV voltamogramında, pozitif bölgede yaklaşık olarak +440 mV potansiyelde NE molekülü için elde edilen pik akımı $55.17 \mu\text{A}$ değerindedir. Bu akım değeri aynı koşullarda DPV tekniği ile elde edilen pikten beş kat daha büyüktür. AdSSWV tekniğinde ise elde edilen pik $87.17 \mu\text{A}$ değerindedir.

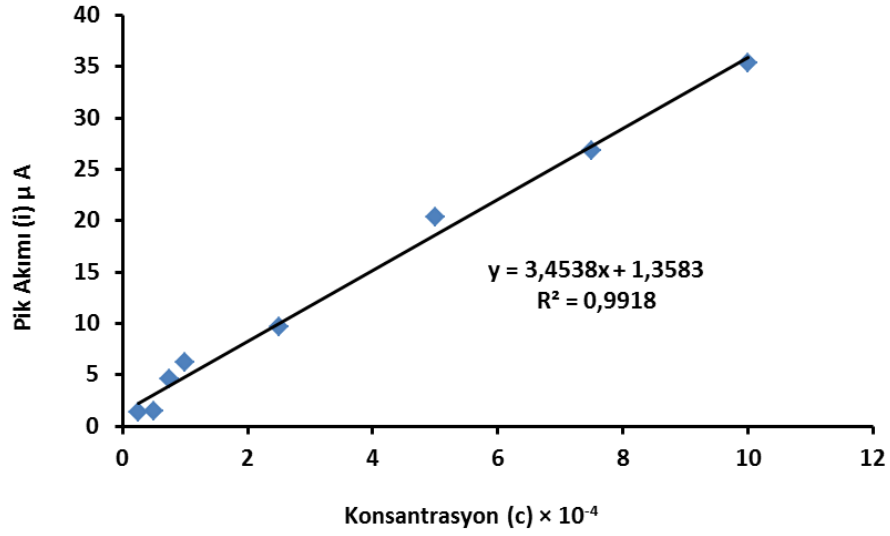


Şekil 4.40. BR pH 2.00 tamponu ile hazırlanan 1 mM NE çözeltisinin -200/+1000 mV, PGE ile farklı sıyırma sürelerinde AdSSWV voltamogramları (15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120s)

Şekil 4.40'a göre NE molekülü AdSSWV tekniği ile tayin edildiğinde en uygun sıyırma süresi 30 s olarak tespit edildi.

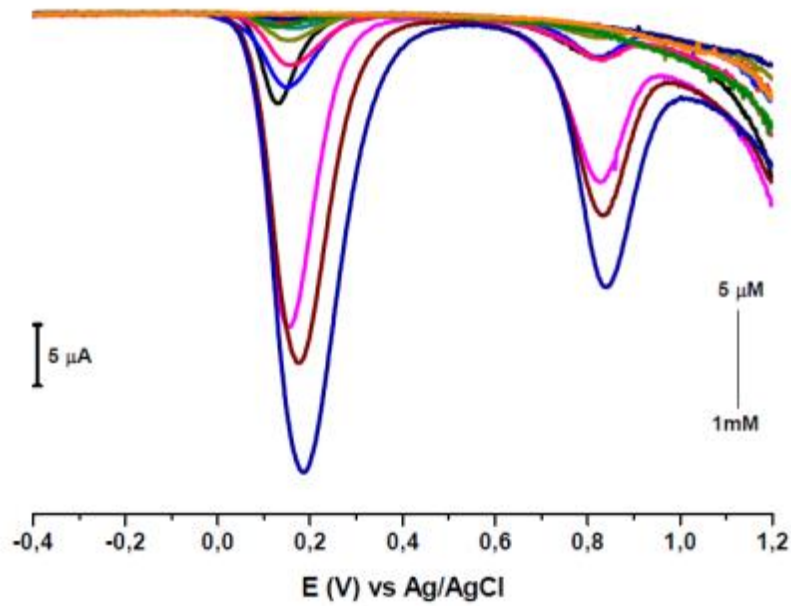


Şekil 4.41. BR pH 2.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan NE çözeltisinin -200/+900 mV, PGE ile SWV voltamogramları.

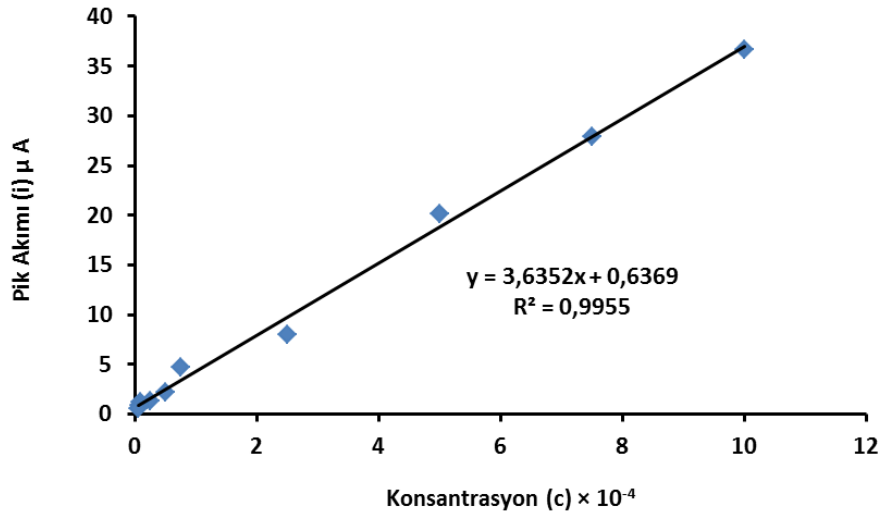


Şeki 4.42. Şekil.4.41'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

NE molekülü için -200/+900 mV potansiyel aralığında BR tamponu pH 2.00 de hazırlanan çözelti ile SWV tekniği kullanılarak kalem elektrotla yapılan konsantrasyon çalışmasında elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9918 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu molekülün 75 µM konsantrasyonda tayin edilebilirliğini gösterir.

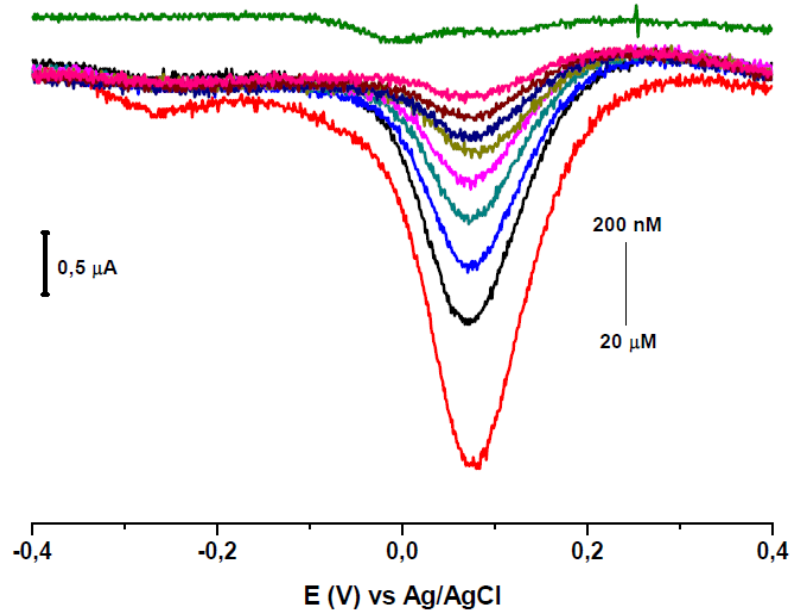


Şekil 4.43. PBS pH 7.10 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan NE çözeltisinin -400/+1200 mV, PGE ile SWV voltamogramları.

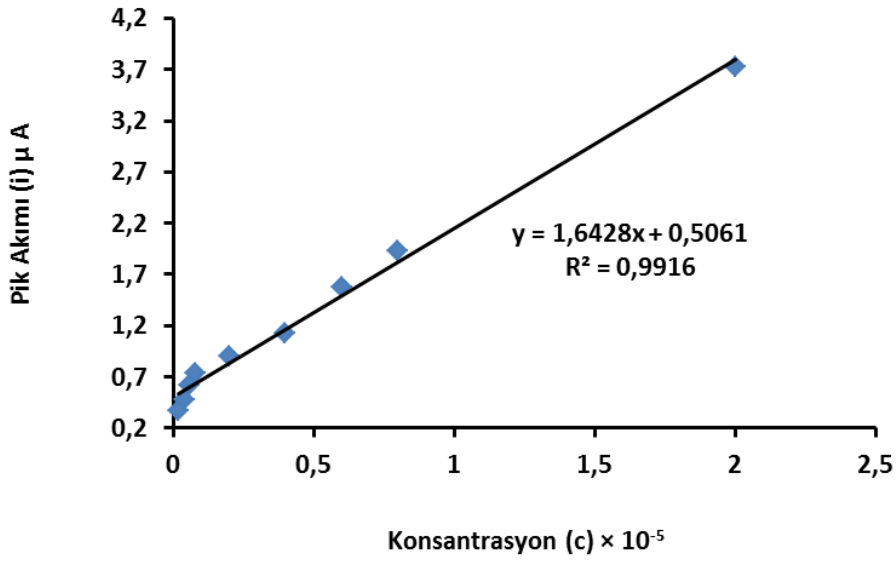


Şekil 4.44. Şekil 4.45'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

NE molekülü için -400/+1200 mV potansiyel aralığında PBS tamponu pH 7.10 de hazırlanan farklı konsantrasyondaki çözeltiler ile SWV tekniği kullanılarak kalem grafit elektrotla yapılan konsantrasyon çalışmasında elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9955 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu molekülün tayin edilebilirliğini gösterir.



Şekil 4.45. PBS pH 7.10 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan NE çözeltilisinin -400/+400 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.

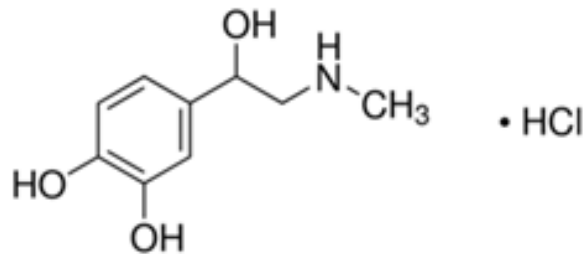


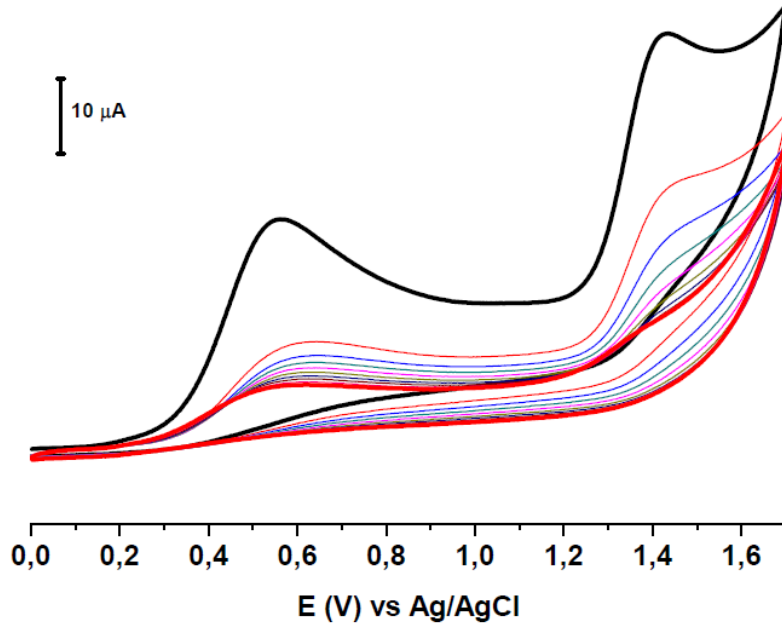
Şekil 4.46. Şekil 4.45'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

NE molekülü için -400/+400 mV potansiyel aralığında PBS tamponu pH 7.1 de hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki çözeltiler ile AdSSWV tekniği kullanılarak 30 s sıyırma süresi ve kalem elektrotla yapılan konsantrasyon çalışmasında elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9916 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu molekülün analitik olarak tayin edilebilirliğini gösterir. Bu metotla NE molekülü 200 nM konsantrasyonda tespit edildi.

4.3. Epinefrin Elektrokimyasal Davranışları

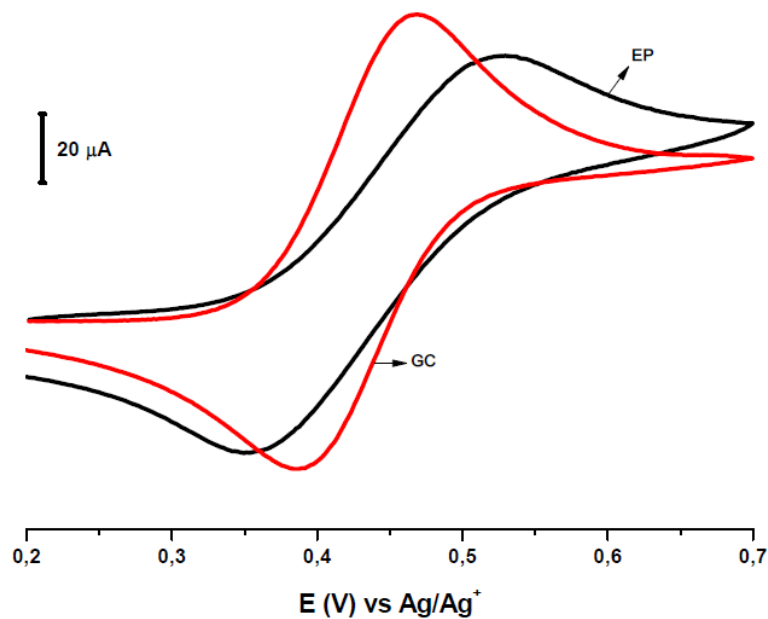
4.3.1. Epinefrin Modifikasyon ve Karakterizasyon İşlemleri



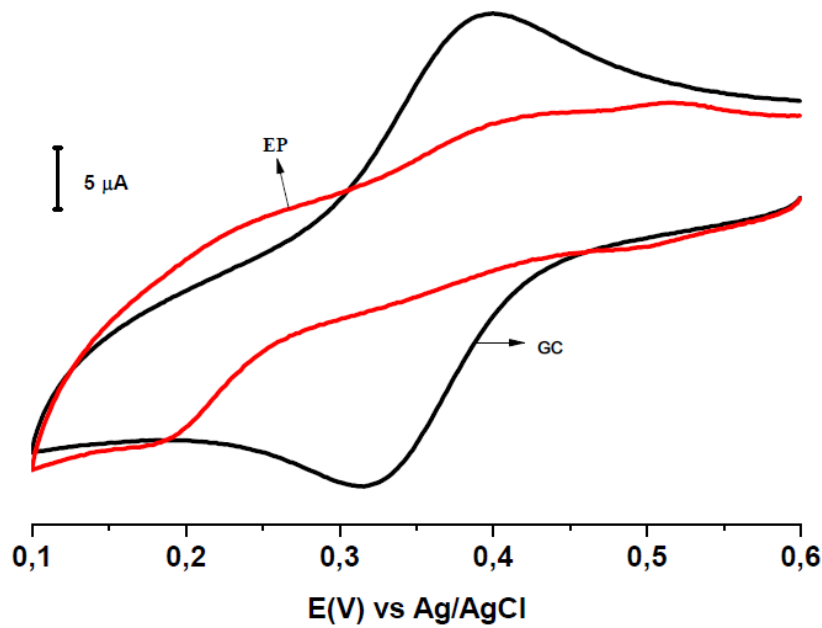


Şekil 4.47. PBS pH 7.10 tamponu ile 1 mM EP çözeltisine ait GC elektrot yüzeyine 0,00/+1700 mV, 100 mV s⁻¹, 10 döngülü CV voltamogramı.

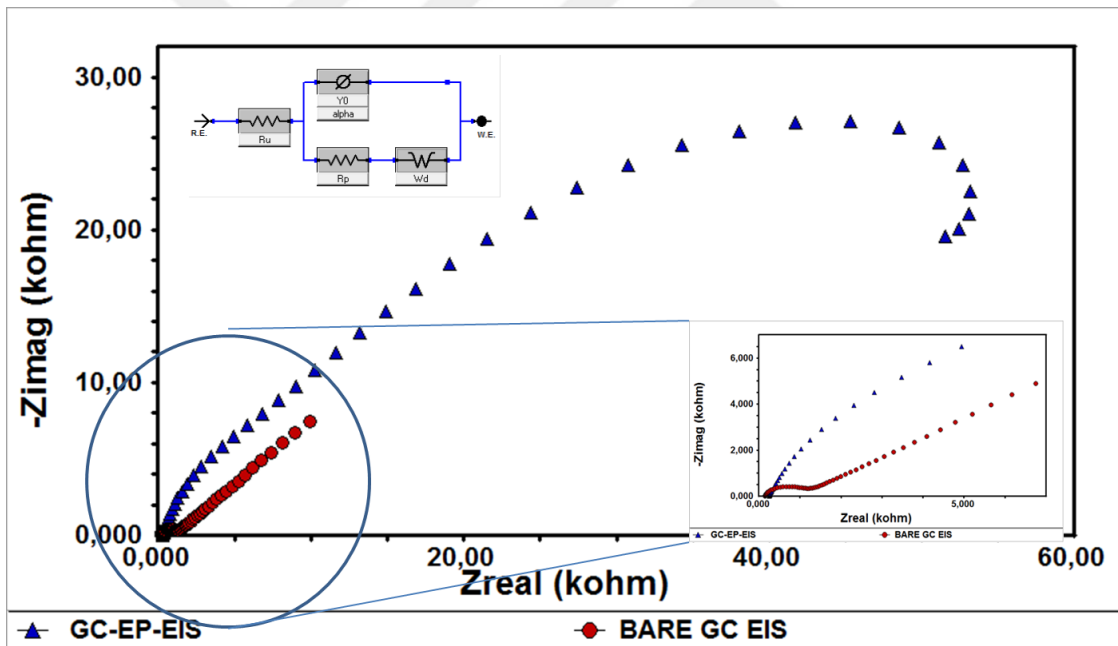
Şekil 4.47’da görüldüğü gibi PBS pH 7,10 tamponunda çözülerek hazırlanan 1 mM EP çözeltisinin dönüşümlü voltametri kullanarak GC elektrot yüzeyine 10 döngüde modifiye oldu. Yaklaşık 500 mV potansiyeldeki 1. pik aromatik halka üzerinde orto pozisyonunda bulunan hidroksil guruplarının oksidasyonuna ait iken, yaklaşık 1400 mV potansiyelde molekülün GC elektrot yüzeyine alifatik hidroksil grubu üzerinden alkol oksidasyonu modifikasyonu şeklinde kovalent bağ ile bağlandığı düşünüldü.



Şekil 4.48. EP modifiye GC elektrot ile fcn testi, +200 / +700 mV, 100 mV s⁻¹, CV voltamogramları.



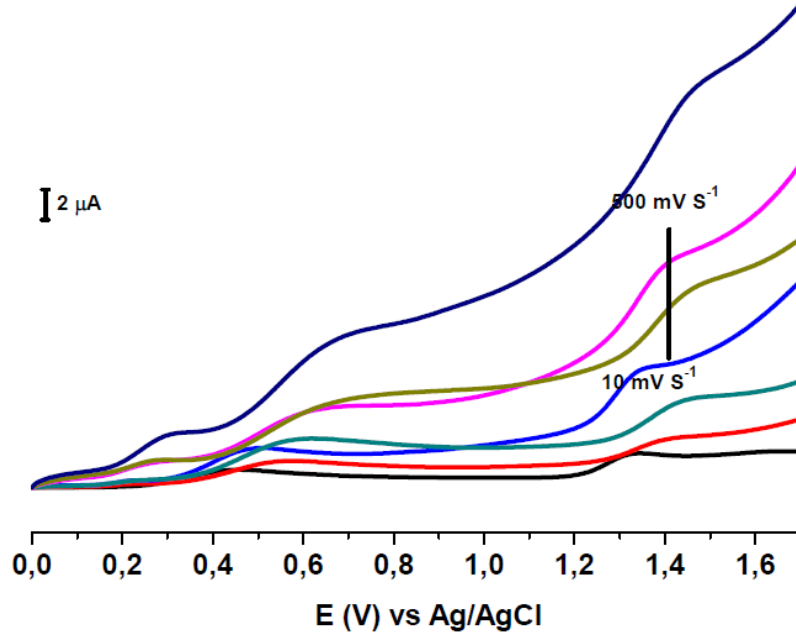
Şekil 4.49. EP modifiye GC elektrot ile HCF testi, +600 / +100 mV, 100 mV s⁻¹, CV voltamogramları.



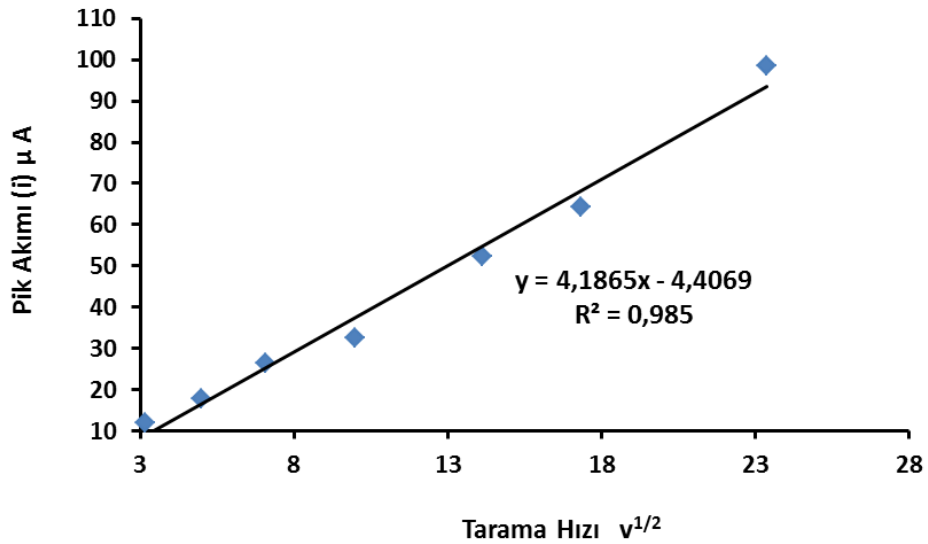
Şekil 4.50. EIS ile EP modifiye GC elektrot yüzey testi.

EP molekülü sadece sulu ortam çözeltilerinde çözünmektedir. GC elektrot üzerine modifikasyon yapıldığında, yüzeyin 10 döngüden sonra tamamen kapandığı gözlenmektedir. fcn ve HCF çözeltileri ile yapılan EP modifiye yüzey testlerinden de görüldüğü gibi (Şekil 4.50 ve Şekil 4.51) 10 döngü ile yapılan modifikasyon sonucu yüzey susuz ortamda hala elektroaktif iken sulu ortamda elektron aktarımına tamamen kapalıdır. Yapılan EIS yüzey testi de (Şekil 4.52) bunu doğrular. GC elektrot impedans

yüzey testinde görüldüğü gibi çıplak yüzeyler 1.2 Kohm akım değerine kadar elektron aktarımına direnç gösterirken modifiye GC elektrot ise tamamen elektron aktarımına kapalı durumdadır.



Şekil 4.51. PBS pH 7.10 tamponu ile hazırlanan 1 mM EP çözeltisinin GC elektrot ile 10, 25, 50, 100, 200, 500 mV s^{-1} , LSV voltamogramları.

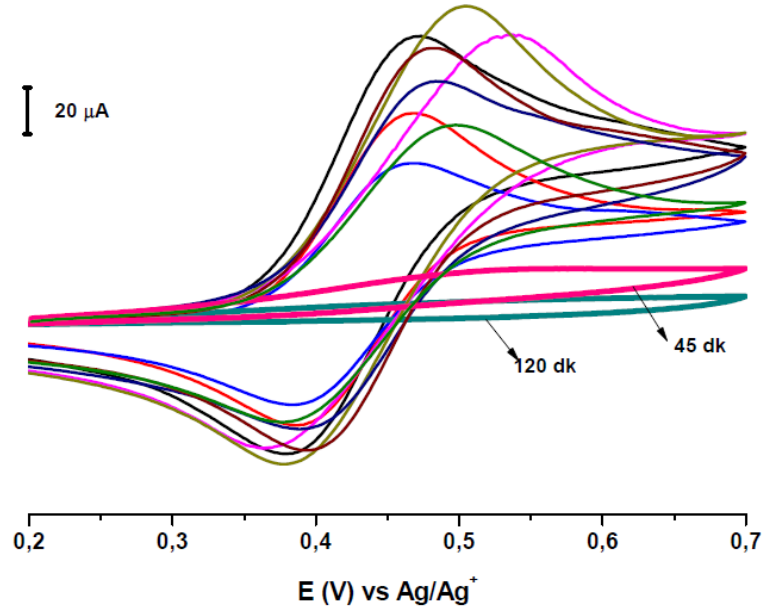


Şekil 4.52. Şekil.4.51'den okunan pik akımları ve tarama hızları verileri kullanılarak çizilen $I_p-v^{1/2}$ grafiği

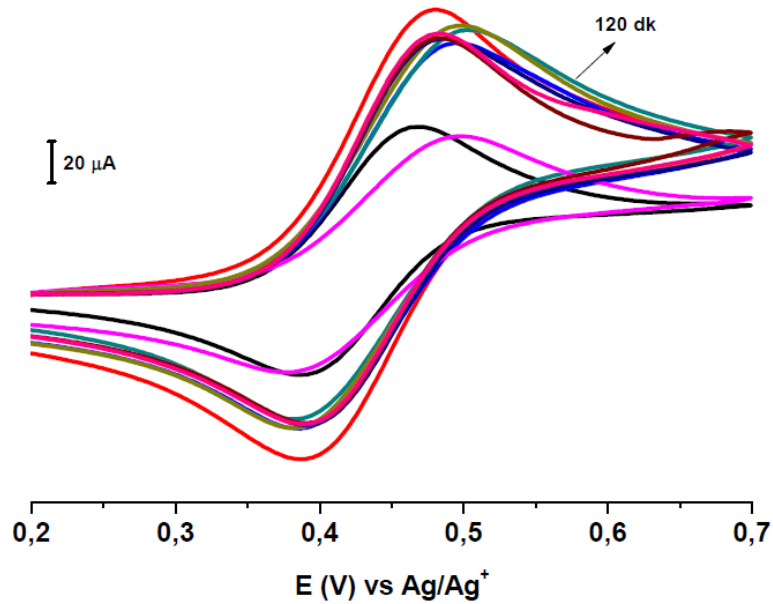
Voltamogramlar; 10, 25, 50, 100, 200, 300 ve 500 mV s^{-1} tarama hızlarında, 0.00/+1700 mV potansiyel aralığında alınmıştır. Randles-Sevcik eşitliğine göre (Eşitlik

1.2) pik akımı ile tarama hızlarının karekökleri arasında çizilen grafiğin doğrusal olması molekülün elektrot yüzeyine difüzyon kontrollü olarak bağlandığını göstermektedir.

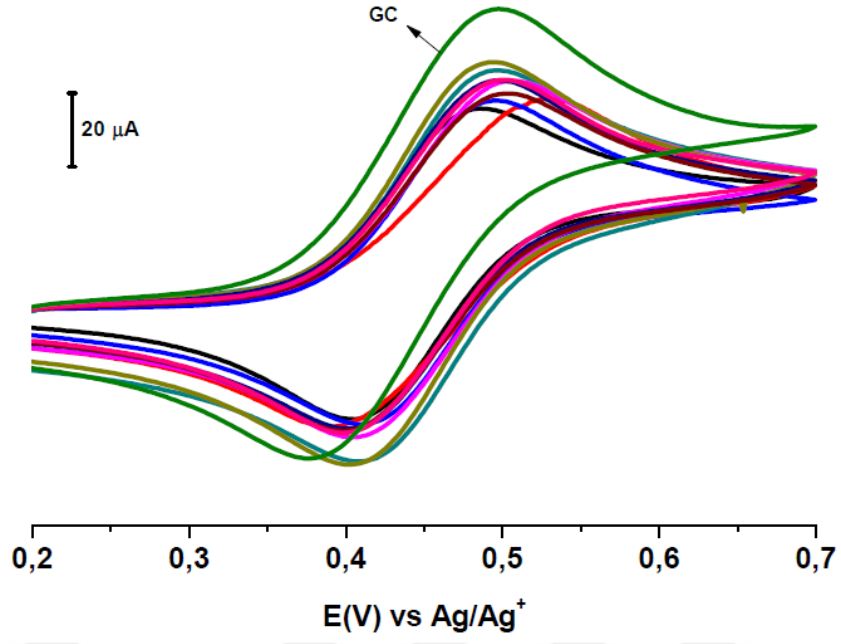
4.3.2. Kararlılık Çalışmaları



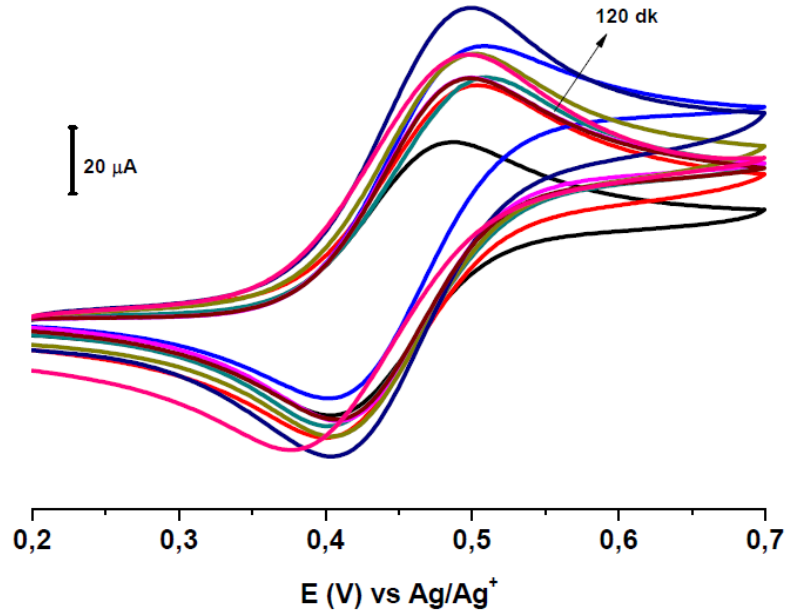
Şekil 4.53. EP modifiye GC elektrot havada farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



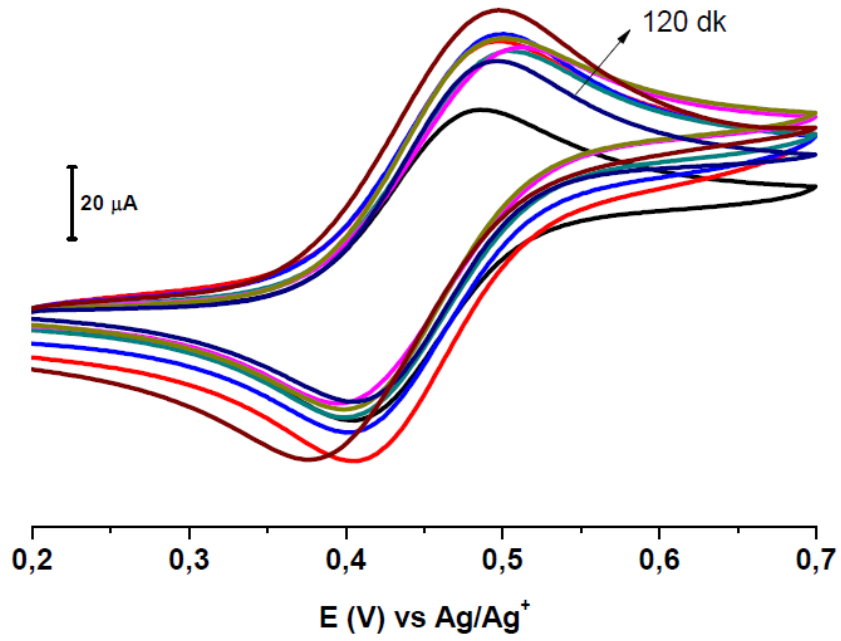
Şekil 4.54. EP modifiye GC elektrot suda farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



Şekil 4.55. EP modifiye GC elektrot asetonitril’de farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



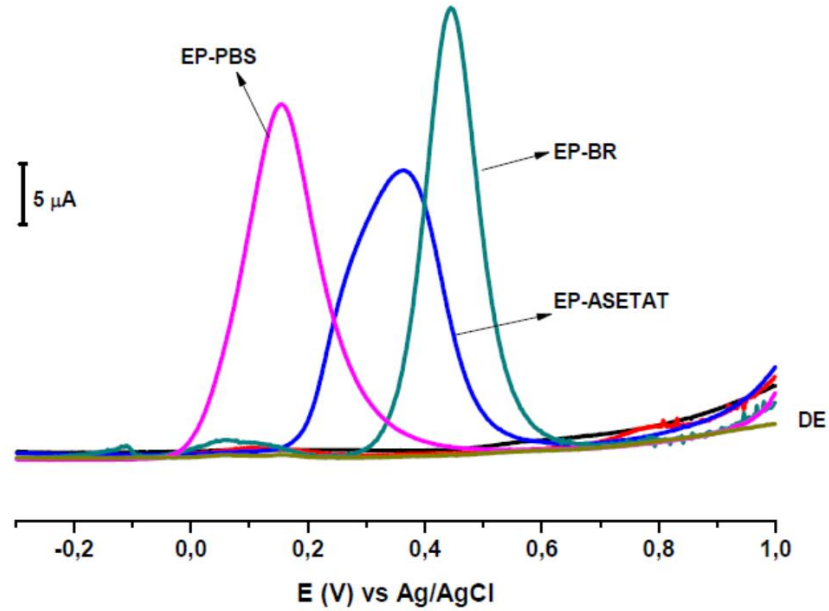
Şekil 4.56. EP modifiye GC elektrot suda sonikasyonla farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



Şekil 4.57. EP modifiye GC elektrot asetonitrilde sonikasyonla farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.

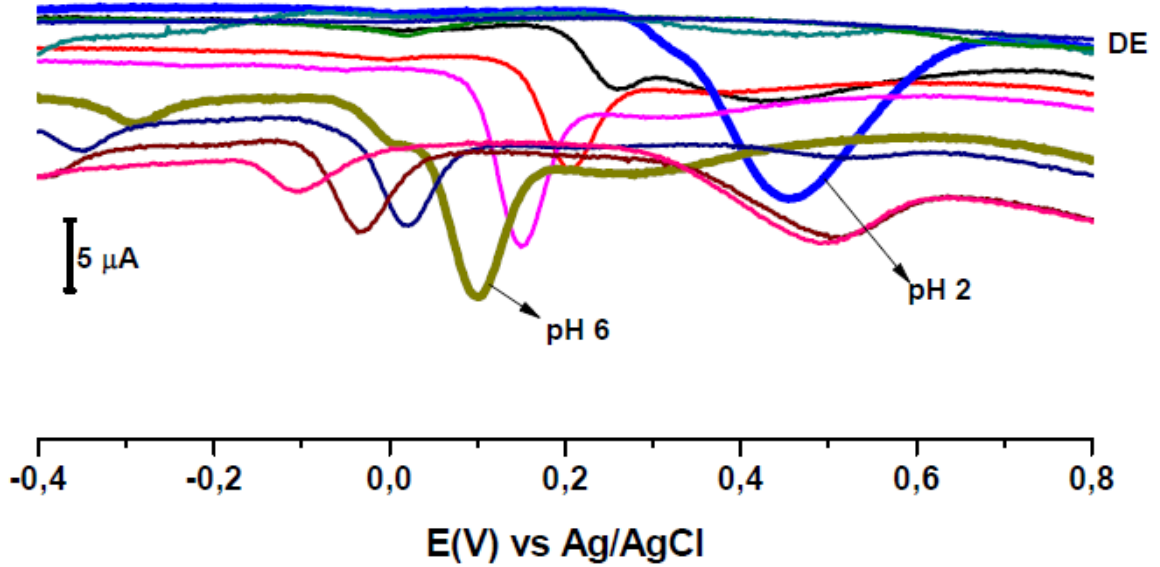
EP modifiye GC elektrot hava ortamında 120 dk süre bekleme sonunda kararlıdır. Su ve asetonitril ortamlarında sonikasyonla yapılan işlemlerde kararsızdır.

4.3.3. Epinefrin (EP) Analitik Uygulamaları



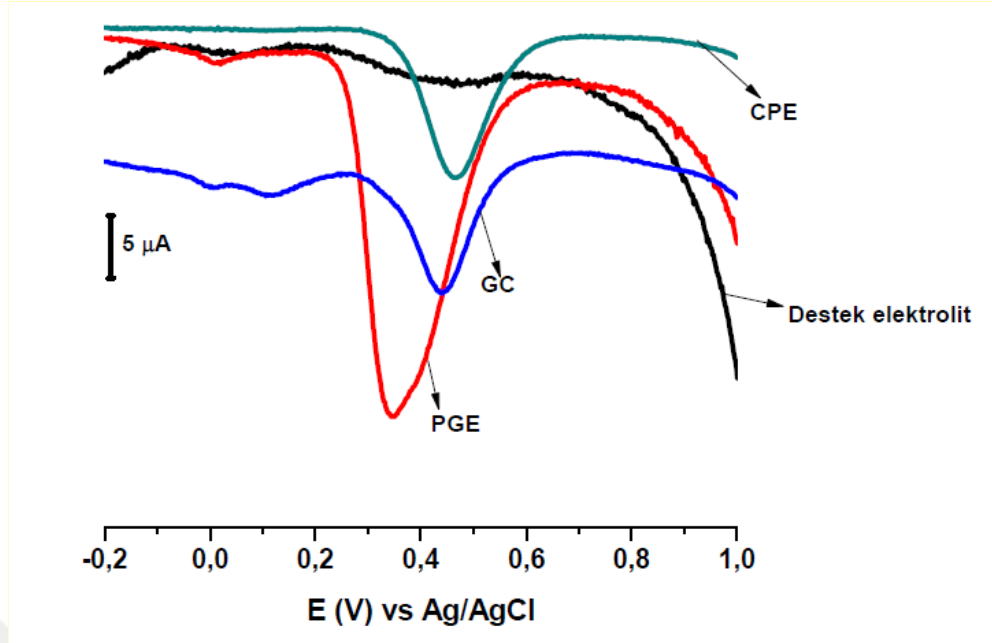
Şekil 4.58. Farklı tampon çözeltilerle 1 mM olarak hazırlanan EP çözeltilerinin $-300/+1000$ mV, PGE ile SWV voltamogramları.

Şekil 4.58'den de görüldüğü gibi EP molekülü için en uygun çözücü BR tamponu pH değeri 2.00 dir. Voltamogramlardan okunan EP/PBS pH 7.10 çözeltisi ile PG elektrotla SWV tekniği kullanılarak elde edilen EP pik akımı değeri $30.04 \mu\text{A}$ 'dır. EP/ASTT pH 4.00 te aynı koşullarda elde edilen pik yüksekliği $24.45 \mu\text{A}$, NE/BR tamponu pH 2.00 de aynı koşullarda elde edilen pik yüksekliği ise $38.16 \mu\text{A}$ değerindedir.



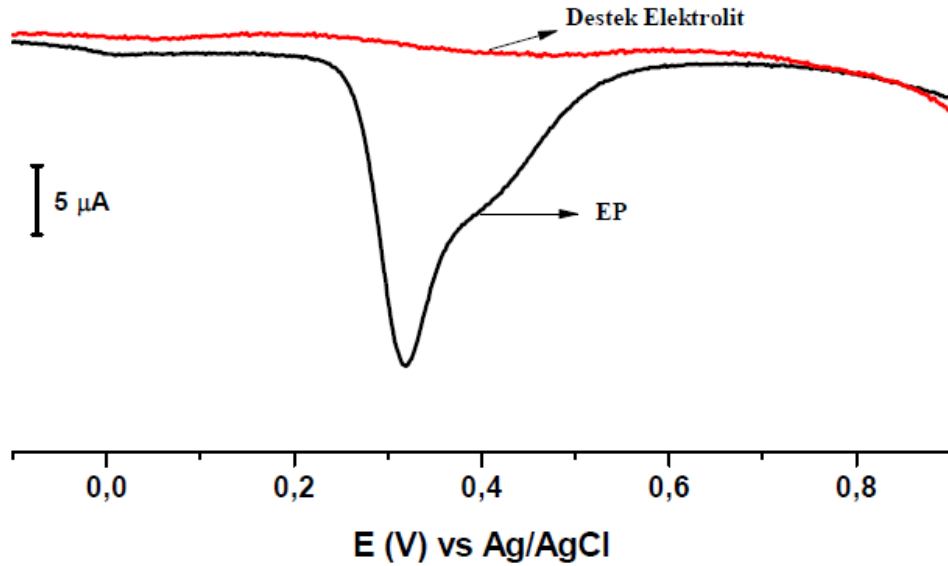
Şekil 4.59. BR tamponunda optimum pH belirlemek için elde $-400/+800 \text{ mV}$, PGE ile farklı pH değerlerinde EP çözeltilerinin SWV voltamogramları.

Destek elektrolit olarak belirlenen BR tamponu için uygun pH değeri Şekil 4.59.'a göre pH 2.00'dir. ancak konsantrasyon çalışması yapılırken BR tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EP çözeltilerinden elde edilen SWV voltamogramları karşılaştırıldığında diğer tamponlardan elde edilen verilerin daha çok düzenlilik gösterdiği gözlenmiştir. Bu nedenle öalışmalarda diğer çözücülere de yer verilmiştir.

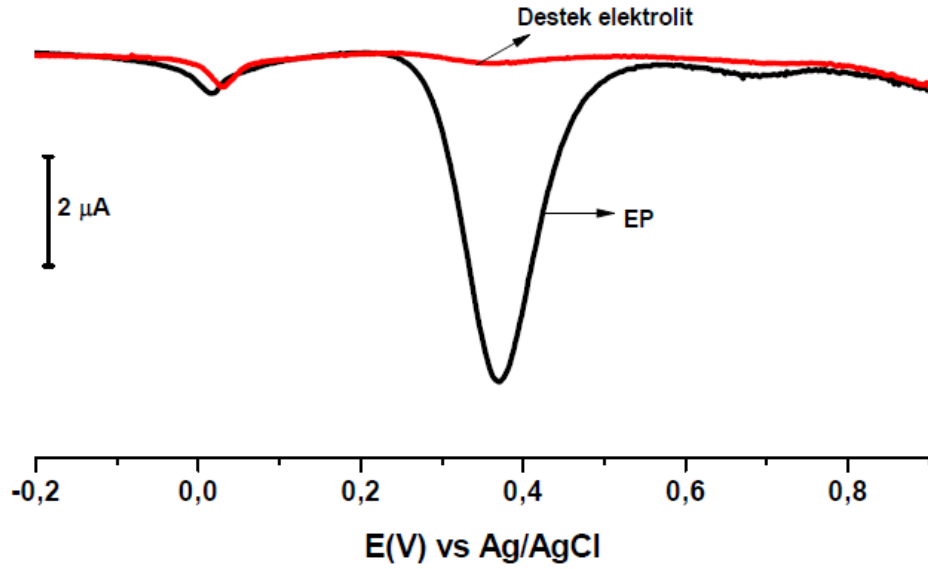


Şekil 4.60. 1 mM EP/BR pH 2.00 çözeltisinin -200/+1000 mV, PGE, GC ve CPE ile SWV voltamogramları.

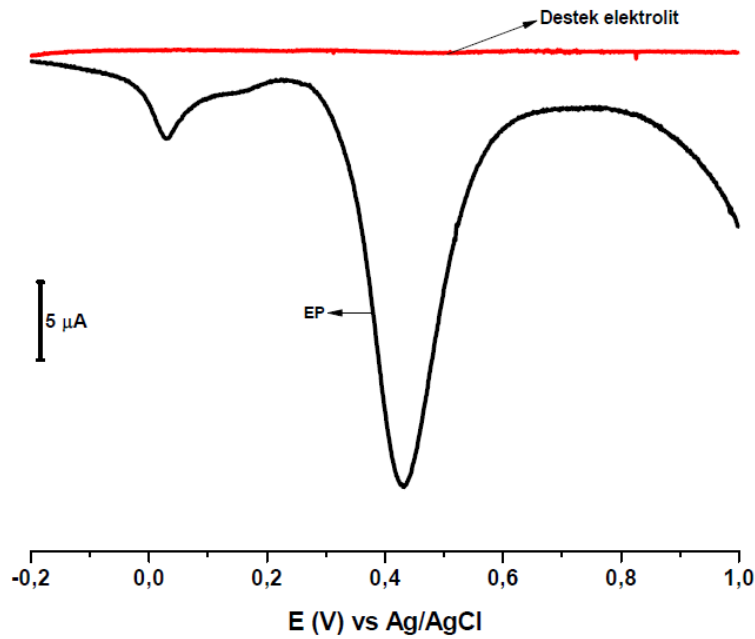
Şekil 4.60'ye göre EP/BR pH 2.00 çözeltisini analitik olarak tayin etmek için en uygun elektrot PGE elektrottur. Çünkü kalem elektrot ile elde edilen pik akımı camısı karbon ve karbon pasta elektrottan daha büyük ve daha keskindir.



Şekil 4.61. 1 mM EP/BR pH 2.00 çözeltisinin -100/+900 mV potansiyel aralığında SWV voltamogramı.



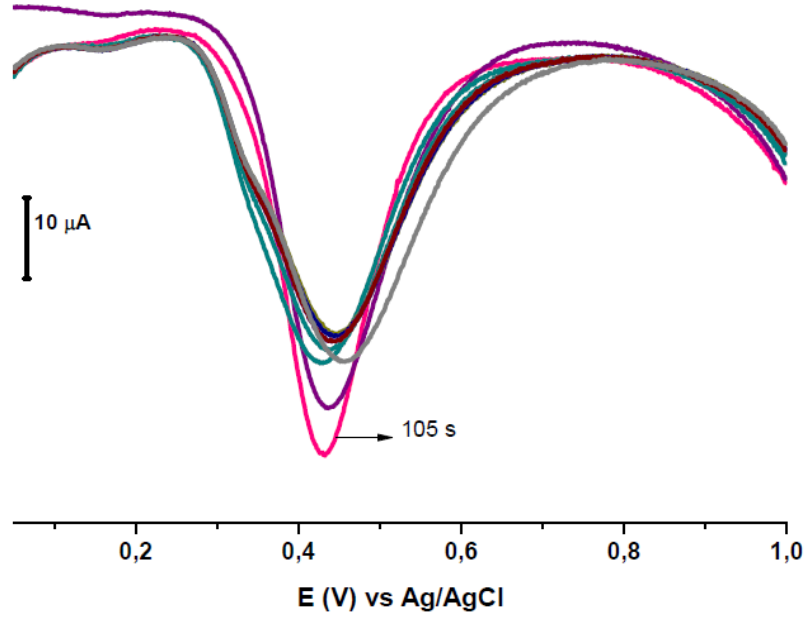
Şekil 4.62. 1 mM NE/BR pH 2.00 çözeltisinin -200/+900 mV potansiyel aralığında DPV voltamogramı.



Şekil 4.63. 1 mM EP/BR pH 2.00 çözeltisinin -200/+1000 mV potansiyel aralığında AdSSWV voltamogramı.

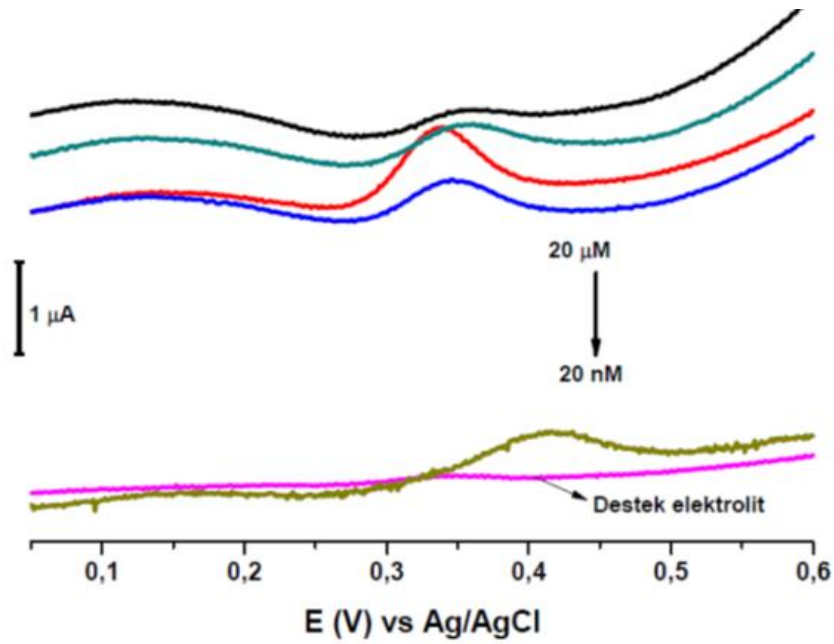
Elde edilen voltamogramlardan da anlaşıldığı gibi EP molekülü için en iyi tayin metodu SWV'dir. SWV tekniğine ilave olarak sıyırma tekniği kullanmak gerekir. Çünkü SWV voltamogramında, pozitif bölgede +420 mV potansiyel noktasında EP molekülü için elde edilen pik akımı $24.70 \mu\text{A}$ değerindedir. Bu akım değeri aynı koşullarda DPV tekniği ile elde edilen pikten dört kat daha büyüktür. AdSSWV

tekniginde ise elde edilen pik $28.17 \mu\text{A}$ değerindedir. AdSSWV tekniğinde elde edilen pik daha keskindir.

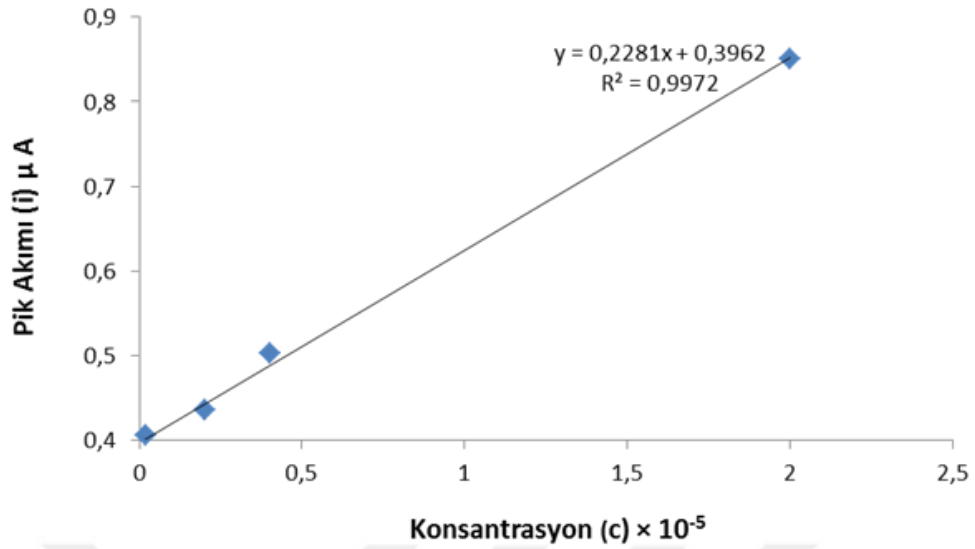


Şekil 4.64. BR pH 2.00 ile hazırlanan 1mM EP çözeltisinin +50/+1000 mV, PGE ile farklı sıyrma süreleri ile AdSSWV voltamogramları (15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120s).

Şekil 4.64'ya göre EP molekölü AdSSWV tekniği ile analitik olarak tayin edildiğinde en uygun sıyrma süresi 105 s olarak tespit edildi.

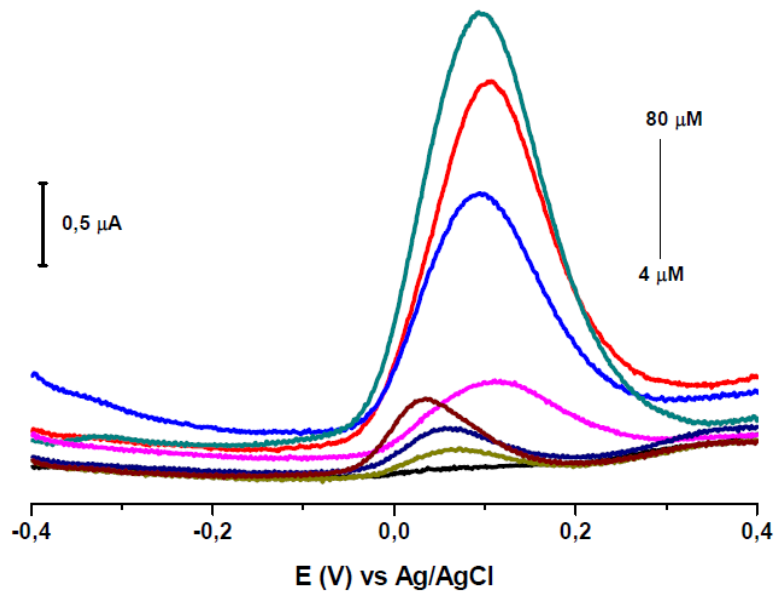


Şekil 4.65. BR pH 2,00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EP çözeltisinin 0,00/+400 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.

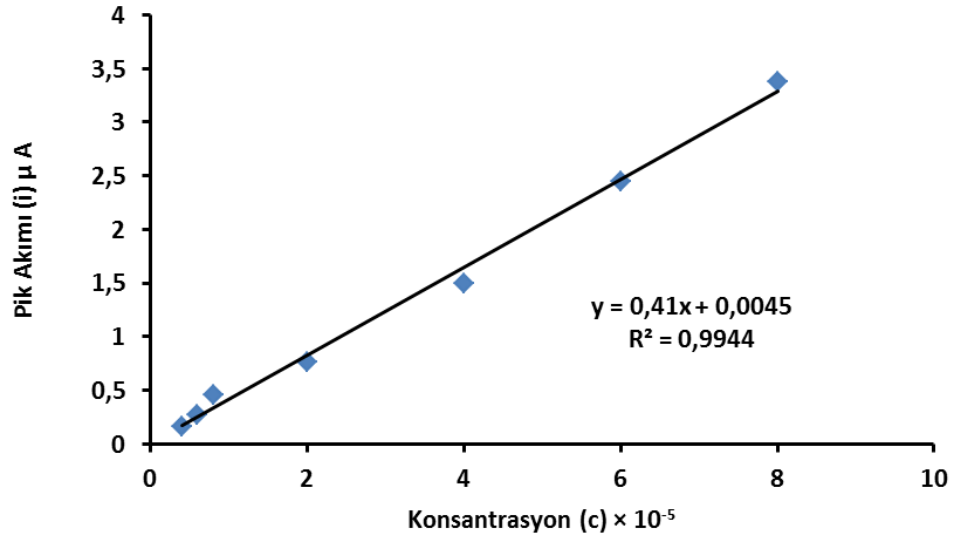


Şekil 4.66. Şekil 4.67'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

EP molekülü için 0,00/+600 mV potansiyel aralığında BR tamponu pH 2,00'de hazırlanan farklı konsantrasyondaki çözeltiler ile AdSSWV tekniği kullanılarak kalem elektrotla yapılan konsantrasyon çalışmasında elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9972 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu molekülün tayin edilebilirliğini gösterir. Bu teknik ile EP molekülü 20 nM konsantrasyonda tespit edilmiştir.

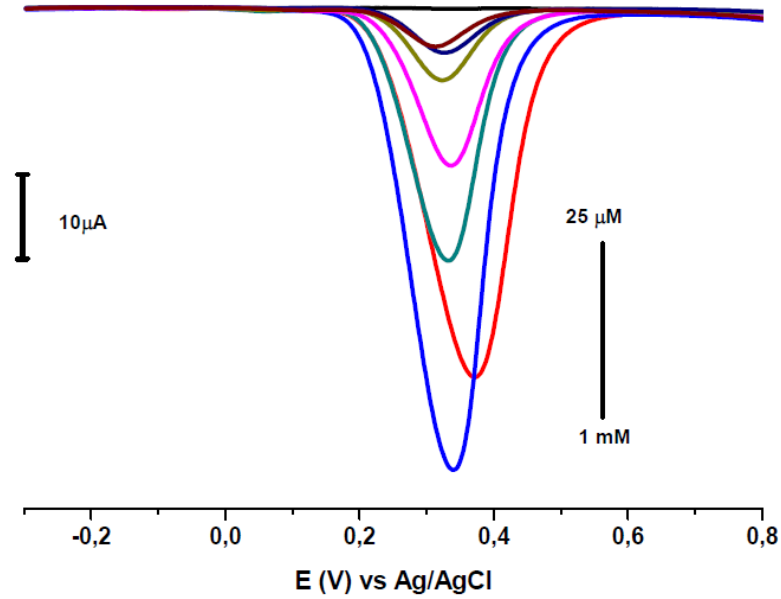


Şekil 4.67. PBS pH 7.10 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EP çözeltilisinin -400/+400 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.

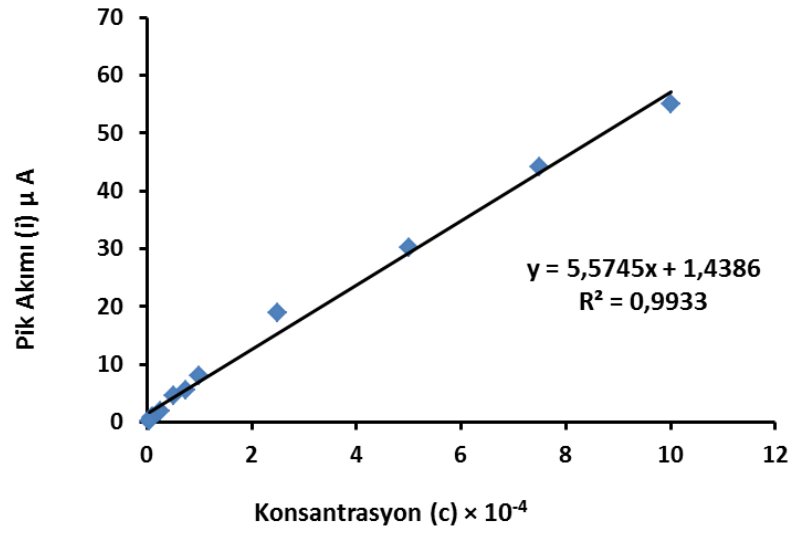


Şekil 4.68. Şekil 4.67'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

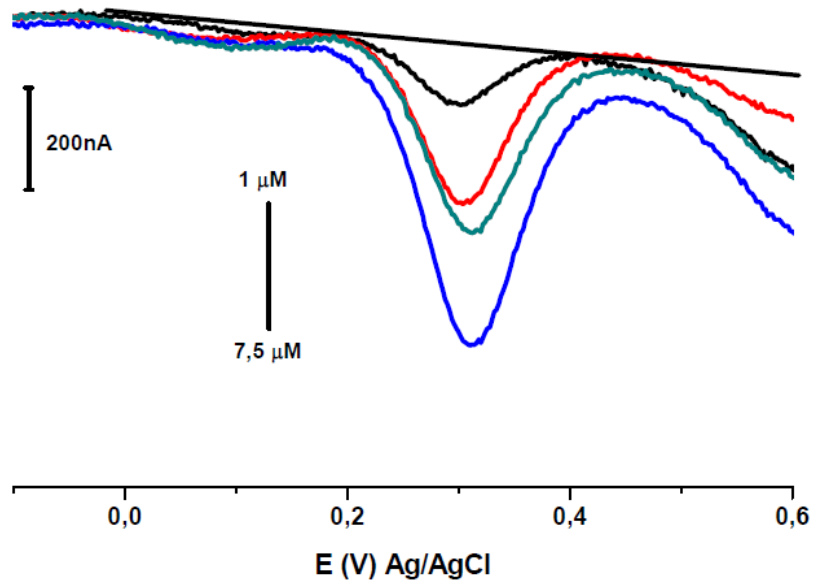
EP molekülü için -400/+400 mV potansiyel aralığında PBS tamponu pH 7.10'de hazırlanan farklı konsantrasyondaki çözeltiler ile AdSSWV tekniği kullanılarak kalem elektrotla yapılan konsantrasyon çalışmasında elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9944 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu molekülün analitik olarak tayin edilebilirliğini gösterir. Bu teknik ile EP molekülü 4 µM konsantrasyonda tespit edilmiştir.



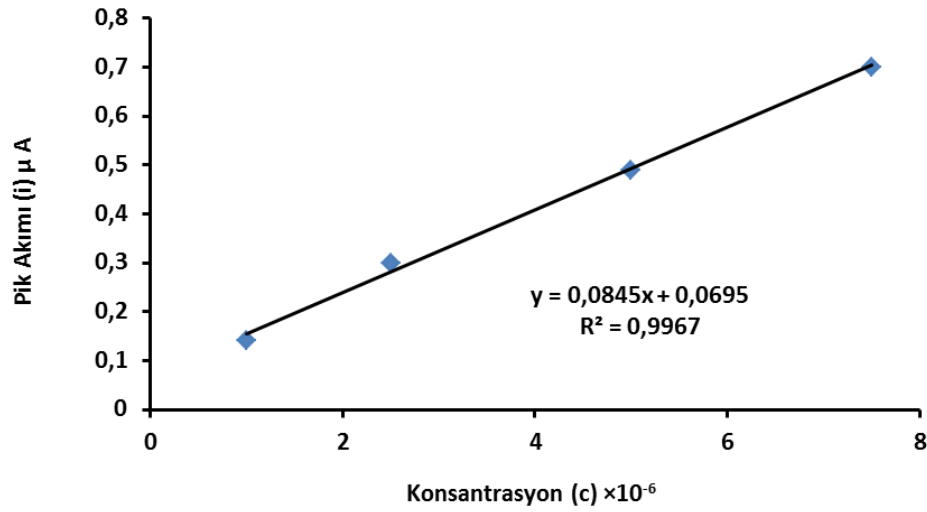
Şekil 4.69. Asetat pH 4.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EP çözeltilisinin -300/+800 mV, PGE ile DPV voltamogramları.



Şekil 4.70. Şekil 4.69'dan elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.



Şekil 4.71. Asetat pH 4.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan EP çözeltisinin -100/+600 mV, PGE ile DPV voltamogramları.

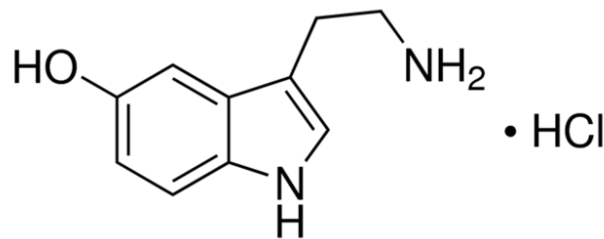


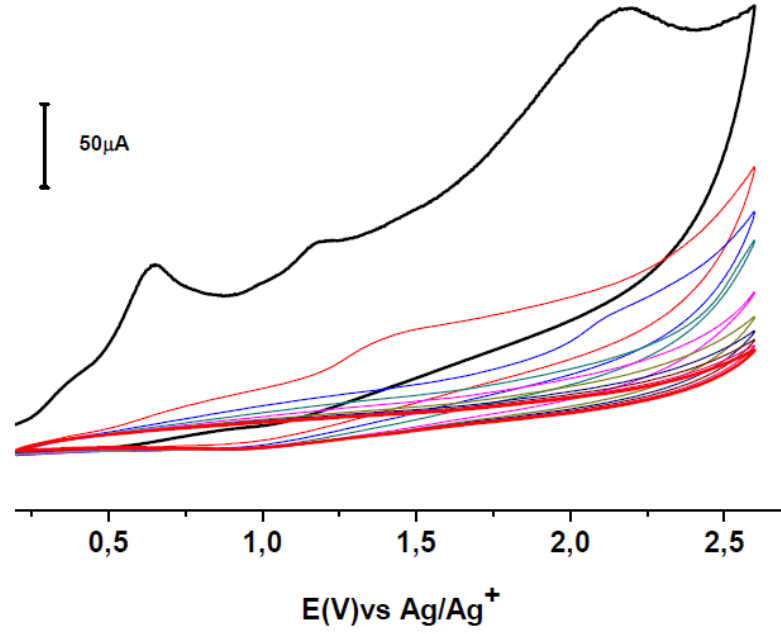
Şekil 4.72. Şekil 4.71'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

Yine EP molekülü için -100/+600 mV potansiyel aralığında asetat tamponu pH 4.00 de hazırlanan farklı konsantrasyondaki çözeltiler ile DPV tekniği kullanılarak PGE ile yapılan konsantrasyon çalışmasında elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9933 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu molekülün analitik olarak tayin edilebilirliğini gösterir. Aynı yöntem ile daha küçük konsantrasyonlarda yapılan çalışmada elde edilen voltamogramların kalibrasyon grafiğinde ise kalibrasyon katsayısı 0.9967 olarak belirlendi. Bu teknik kullanılarak EP molekülü 1 µM konsantrasyonda tespit edildi.

4.4. Serotonin Elektrokimyasal Davranışları

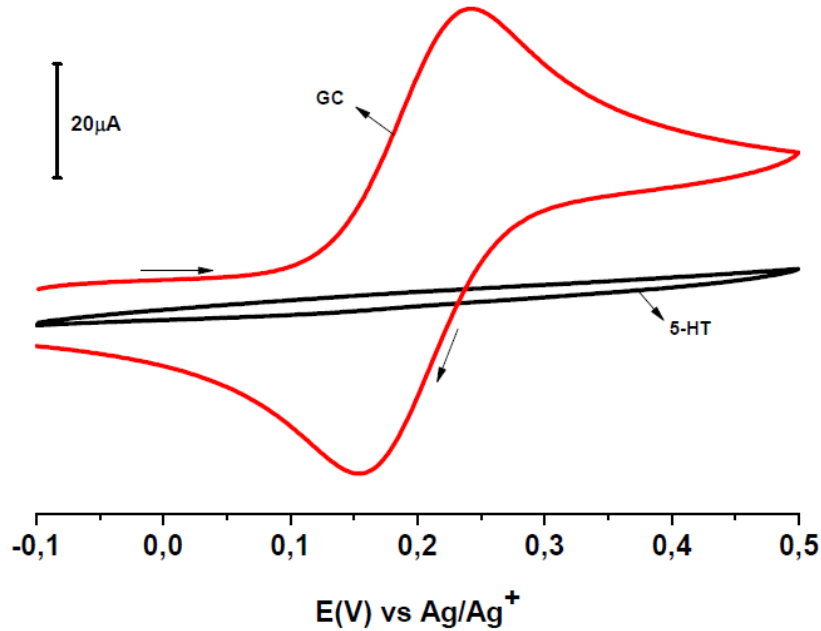
4.4.1. Serotonin Modifikasyon ve Karakterizasyon İşlemleri



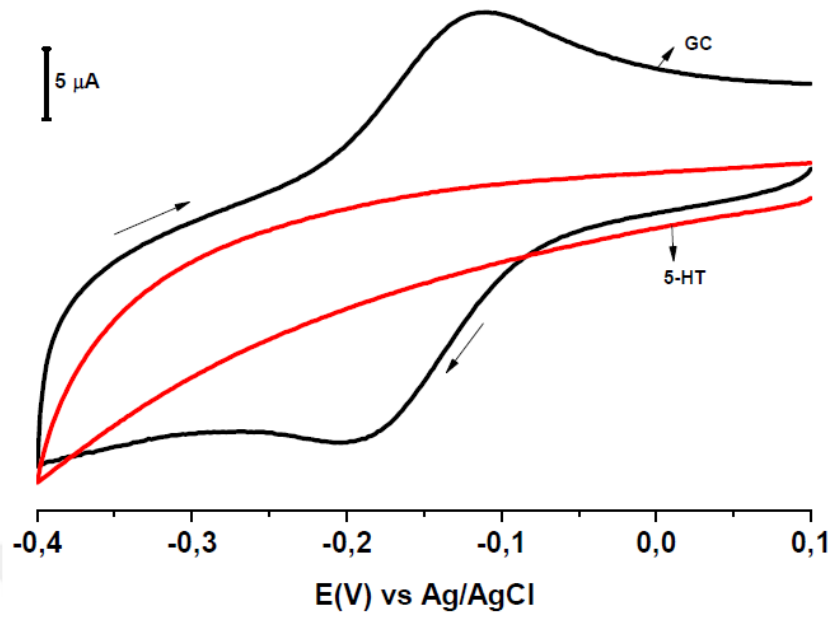


Şekil 4.73. NBu_4BF_4 ile hazırlanan 1 mM 5-HT çözeltisine ait GC elektrot yüzeyine +200 /+2600 mV, 100 mV s^{-1} , 10 döngülü CV voltamogramı.

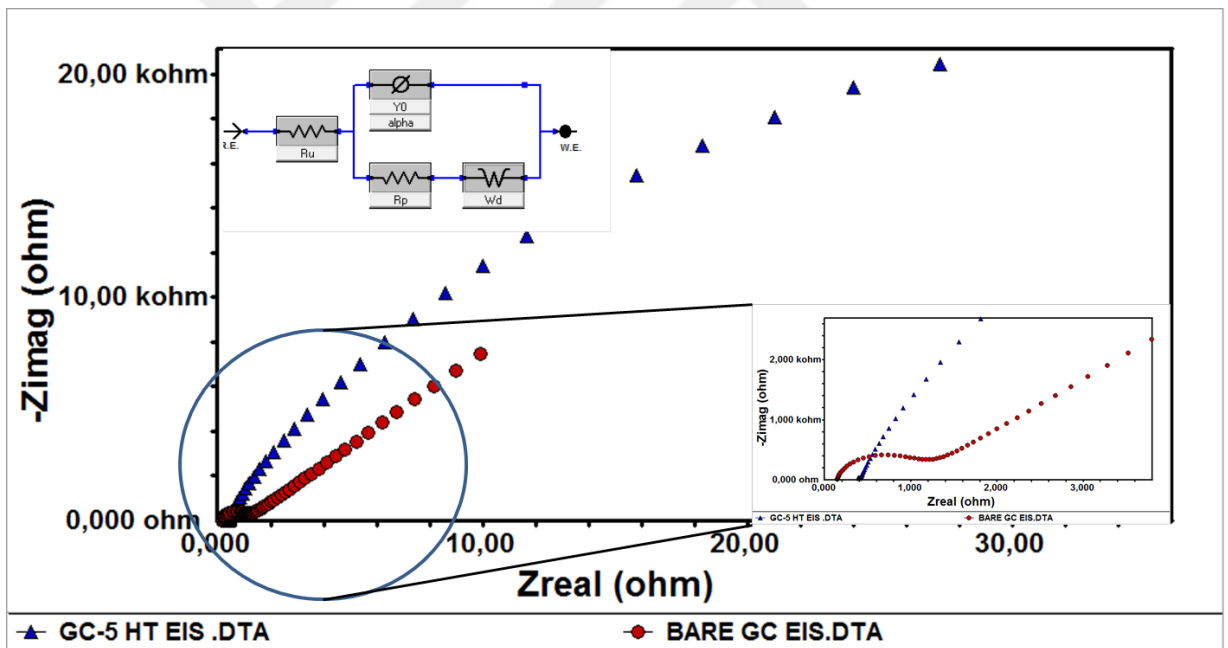
NBu_4BF_4 ile hazırlanan 1 mM 5-HT çözeltisine ait GC elektrot yüzeyine +200 /+2600 mV potansiyel aralığında 100 mV s^{-1} tarama hızında 10 döngülü modifikasyonu yaklaşık 600 mV ve 1200 mV potansiyel değerlerindeki iki pik moleküldeki amin gruplarının yükseltgenmesine aittir. Yaklaşık 2200 mV potansiyelde ise 5-HT molekülü yüzeye kovalent bağ ile bağlanır. Molekülün GC yüzeyine bağlanma şeklinin amin oksidasyonu olduğu düşünülmüştür.



Şekil 4.74. 5-HT modifiye GC elektrot ile fcn testi, -100 /+500 mV, 100 mV s^{-1} , CV voltamogramları.



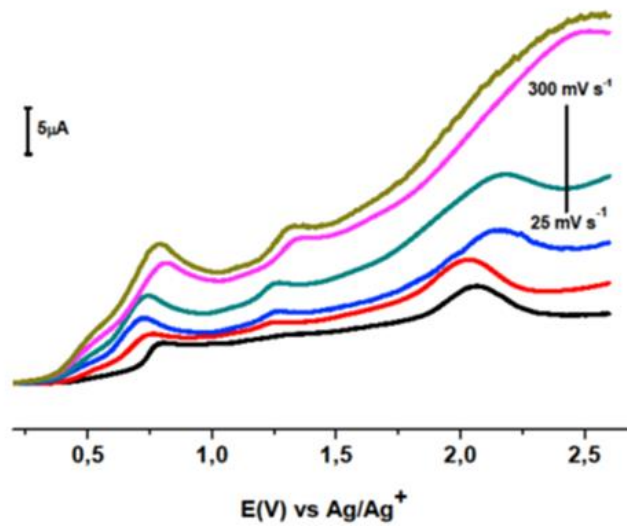
Şekil 4.75. 5-HT modifiye GC elektrot ile HCF testi, +100/-400 mV, 100 mV s^{-1} , CV voltamogramları



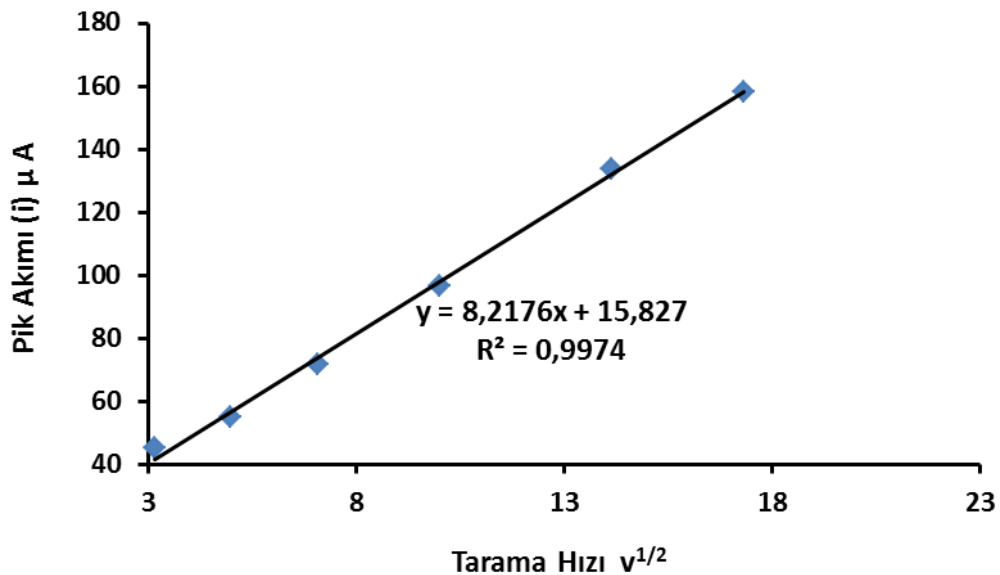
Şekil.4.76. 5 HT modifiye GC elektrot ile EIS yüzey testi.

5-HT molekülü hem sulu ortam hem de susuz ortam çözeltilerinde çözünmektedir. NBu_4BF_4 ile çözülerek hazırlanan 1 mM 5-HT, GC elektrot üzerine modifikasyon yapıldığında, yüzeyin 10 döngüden sonra tamamen kapandığı gözlenmektedir. fcn ve HCF çözeltileri ile yapılan 5-HT modifiye yüzey testlerinden de görüldüğü gibi (Şekil 4.74 ve Şekil 4.75) 10 döngü ile yapılan modifikasyon sonucu

yüzey elektron aktarımına tamamen kapalıdır. Yapılan EIS yüzey testi de (Şekil 4.76) bunu doğrular. GC elektrot impedans yüzey testinde görüldüğü gibi çıplak yüzeyler 1.2 Kohm akım değerine kadar elektron aktarımına direnç gösterirken modifiye GC elektrot ise tamamen elektron aktarımına kapalı durumdadır.



Şekil 4.77. NBu_4BF_4 ile hazırlanan 1 mM 5-HT ile hazırlanan çözeltisinin GC elektrot ile 10, 25, 50, 100, 200, 500 mV s^{-1} , LSV voltamogramları.

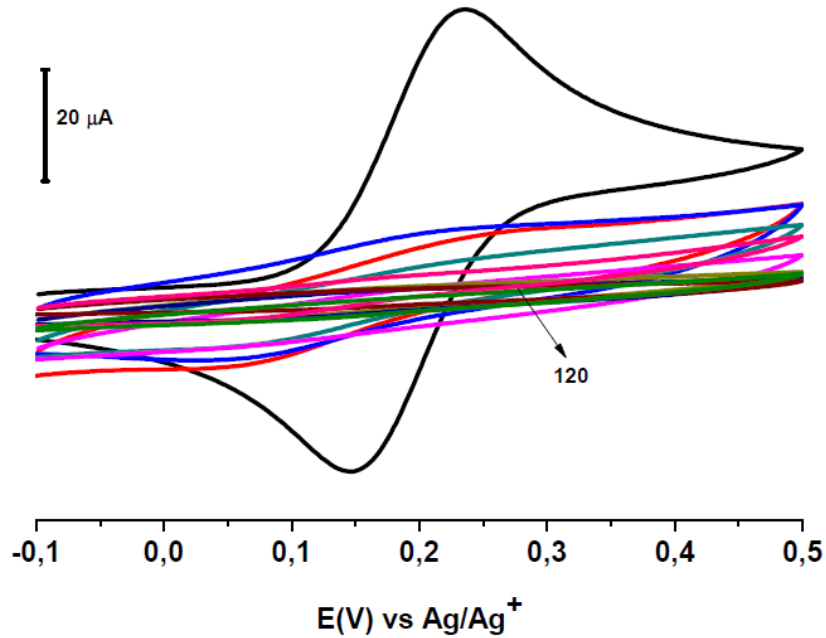


Şekil 4.78. Şekil 4.77'den okunan pik akımları ve tarama hızları verileri kullanılarak çizilen $i_p - v^{1/2}$ grafiği

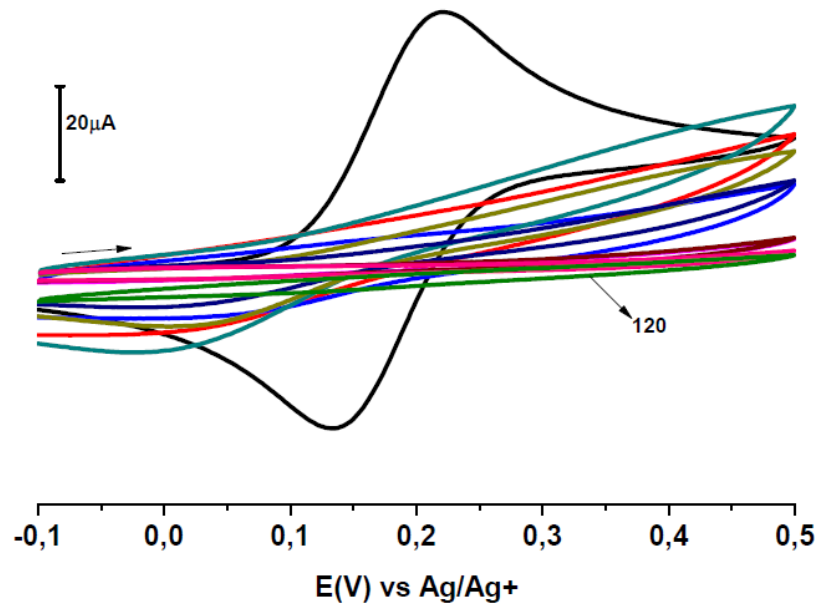
Voltamogramlar; 10, 25, 50, 100, 200, 300 ve 500 mV s^{-1} tarama hızlarında, +200/+2600 mV potansiyel aralığında alınmıştır. Randles-Sevcik eşitliğine göre (Eşitlik

1.2) pik akımı ile tarama hızlarının karekökleri arasında çizilen grafiğin doğrusal olması molekülün elektrot yüzeyine difüzyon kontrollü olarak bağlandığını göstermektedir.

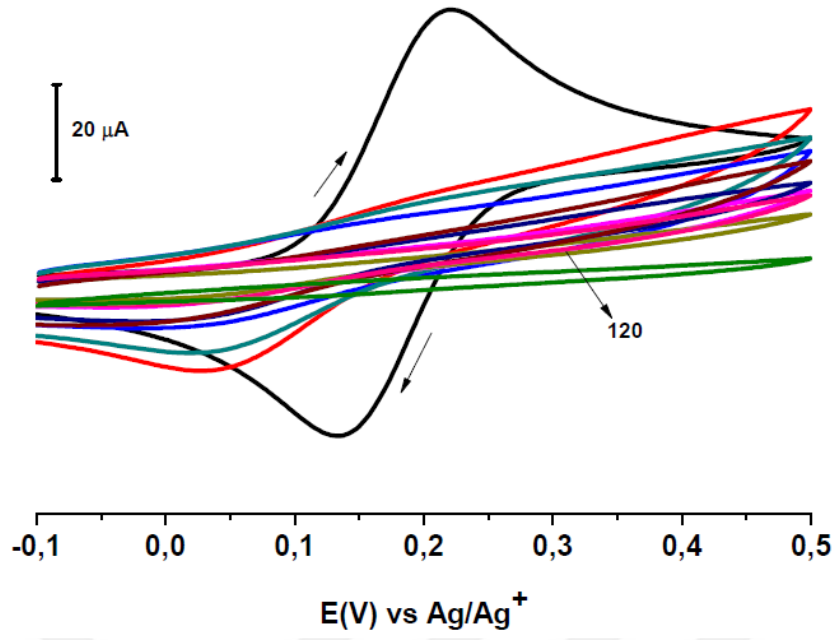
4.4.2. Kararlılık Çalışmaları



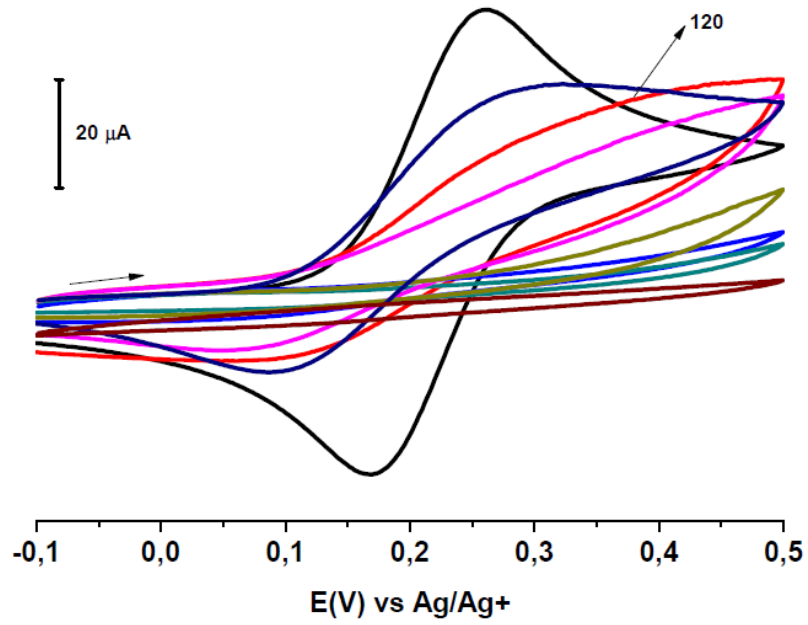
Şekil 4.79. 5-HT modifiye GC elektrot havada farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



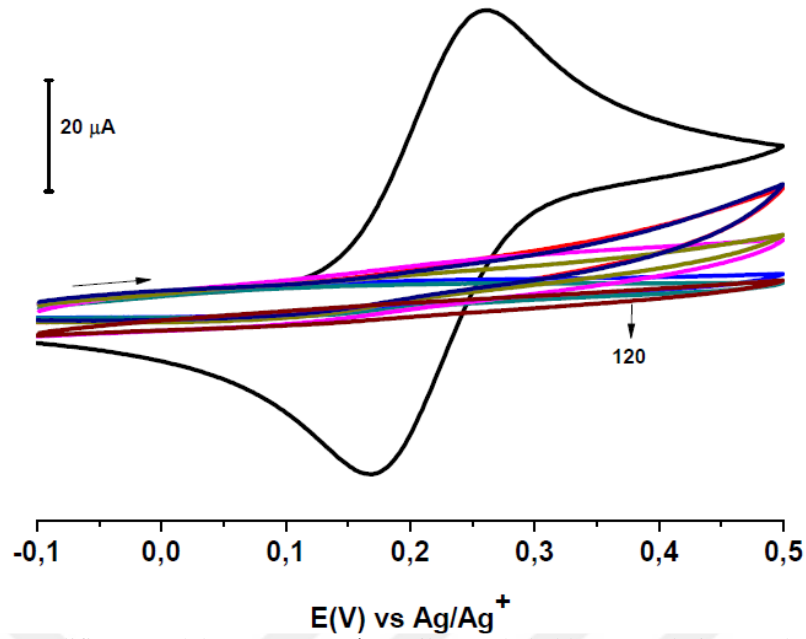
Şekil 4.80. 5-HT modifiye GC elektrot suda farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları



Şekil 4.81. 5-HT modifiye GC elektrot asetonitrilde bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



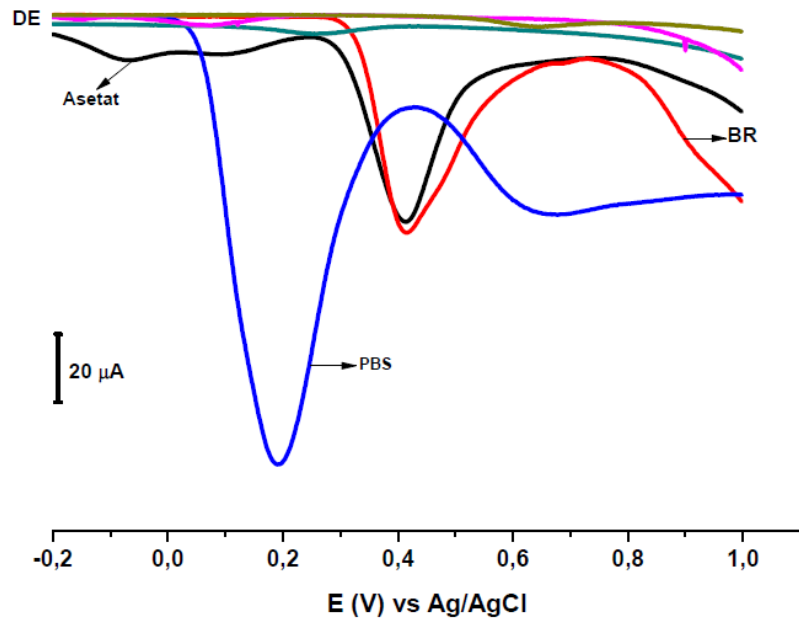
Şekil 4.82. 5-HT modifiye GC elektrot suda sonikasyonla bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



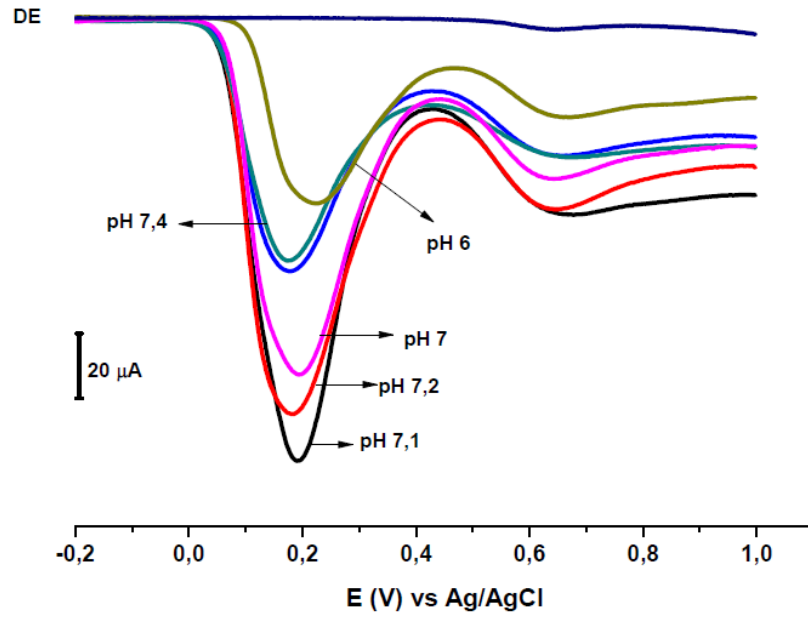
Şekil 4.83. 5-HT modifiye GC elektrot CH_3CN 'de sonikasyonla bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.

5-HT modifiye GC elektrot hava, su, asetonitril, sonikasyonla su ve sonikasyonla asetonitril ortamlarının tümünde 120 dakika bekleme süresinde kararlıdır.

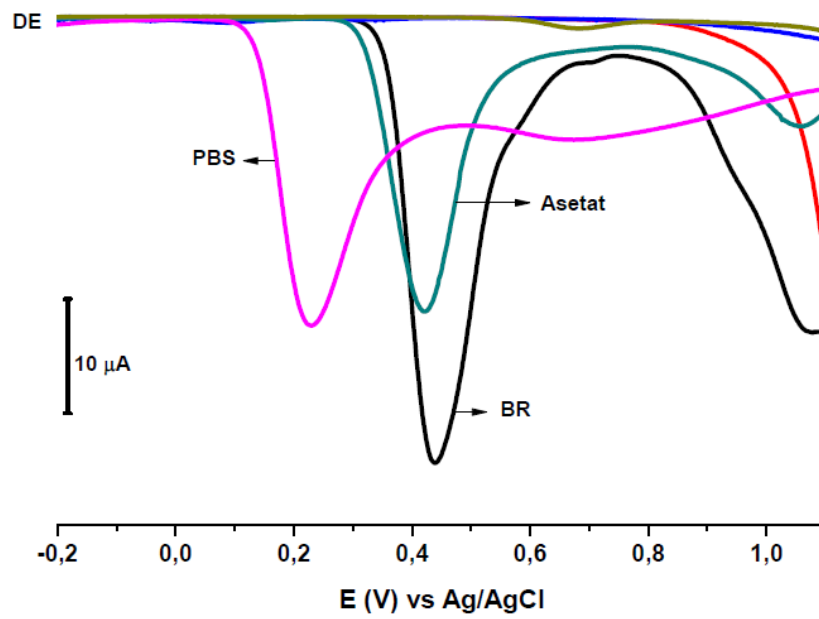
4.4.3. Serotonin (5-HT) Analitik Uygulamaları



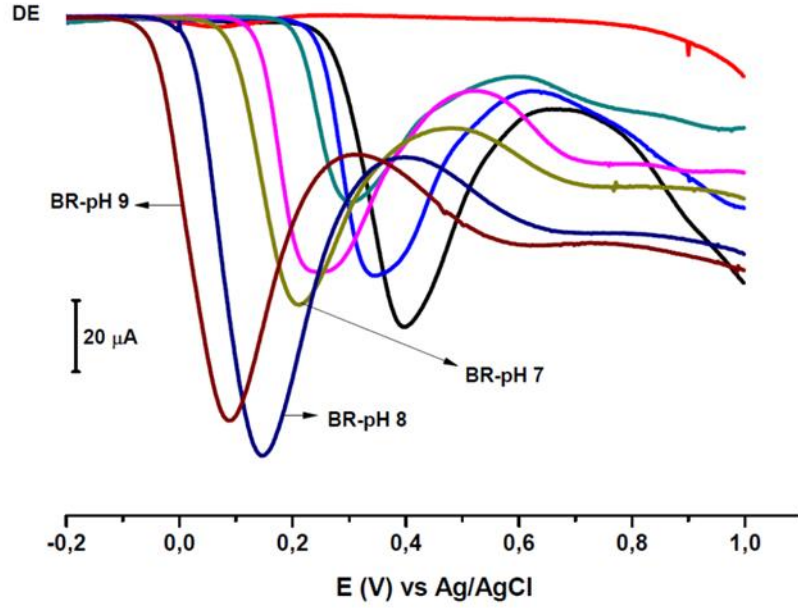
Şekil 4.84. Farklı tampon çözeltilerde 1 mM olarak hazırlanan 5-HT çözeltilerinin $-200/+1100$ mV, PGE ile SWV voltomogramları.



Şekil 4.85. BR tamponunda optimum pH belirlemek için farklı pH değerlerinde hazırlanan 5-HT çözeltilerinin, -200/+1100 mV, PGE ile SWV voltamogramları.

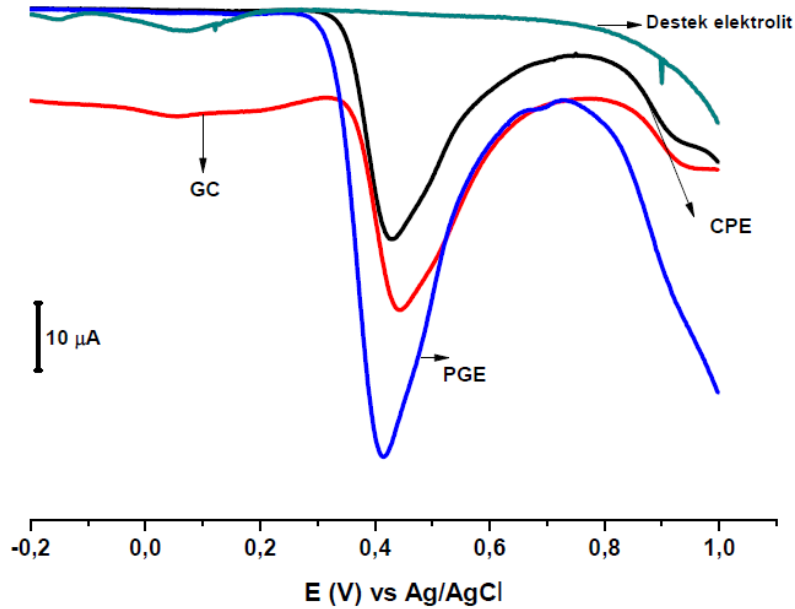


Şekil 4.86. Farklı tampon çözeltilerde 1mM olarak hazırlanan 5-HT çözeltilerinin -200/+1100 mV, PGE ile DPV voltamogramları.

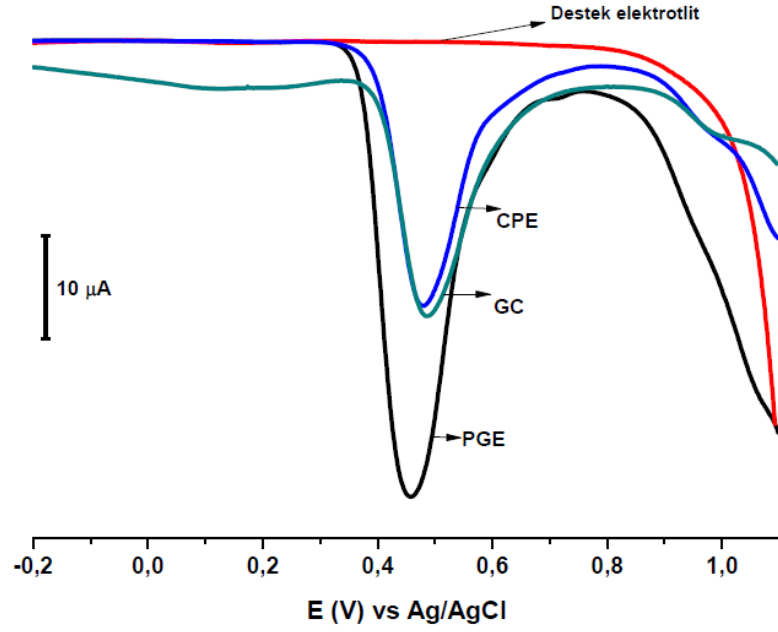


Şekil 4.87. BR tamponunda optimum pH belirlemek için farklı pH değerlerinde hazırlanan 5-HT çözeltilerinin, -200/+1100 mV, PGE ile SWV voltomogramları.

Serotonin için kullanılacak yöntem SWV tekniği olursa destek elektrolit PBS tamponudur ve pH değeri 7.10 dir. Ancak yöntem olarak DPV tercih edilirse destek elektrolit BR tamponudur ve pH değeri 8.00 olarak belirlenmiştir.

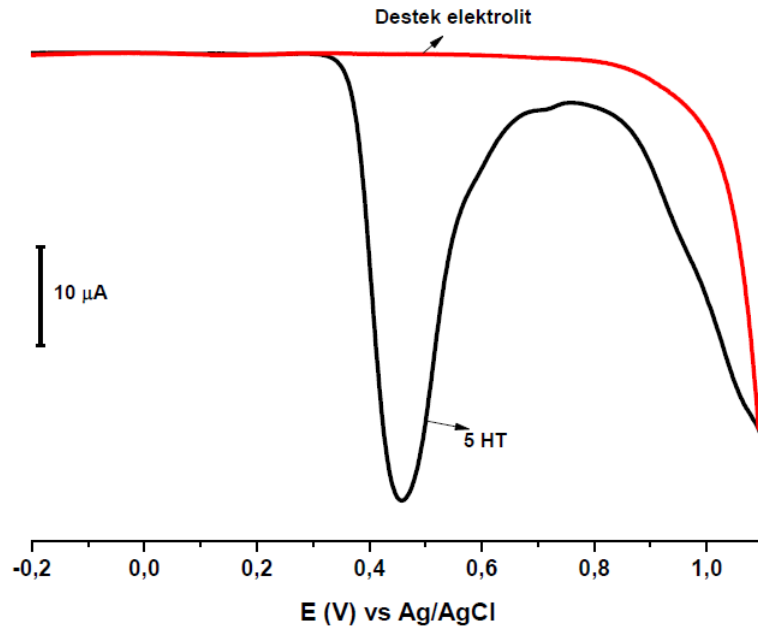


Şekil 4.88. 1 mM 5-HT/BR pH 2.00 çözeltisinin -200/+1100 mV, PGE, GCE ve CPE ile SWV voltomogramları.

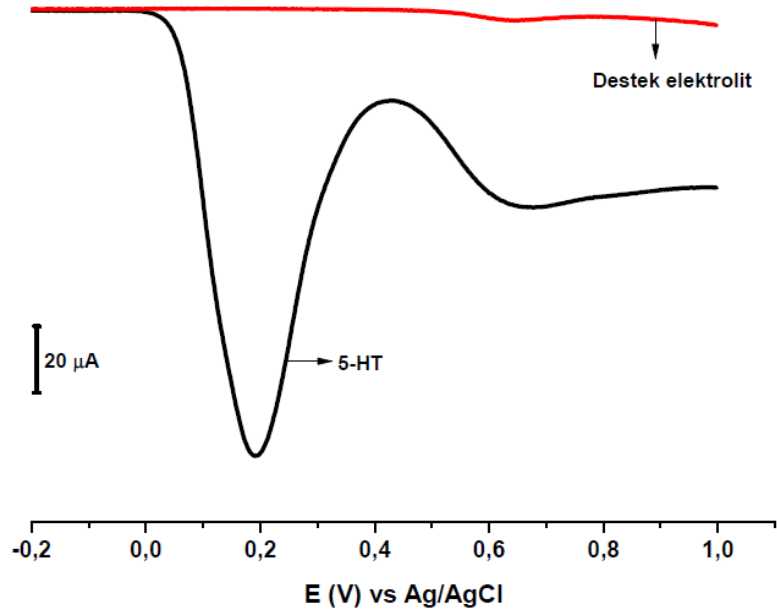


Şekil 4.89. BR tamponu ile hazırlanan 1 mM 5-HT çözeltisinin -200/+1100 mV, PGE, GCE ve CPE ile DPV voltamogramları.

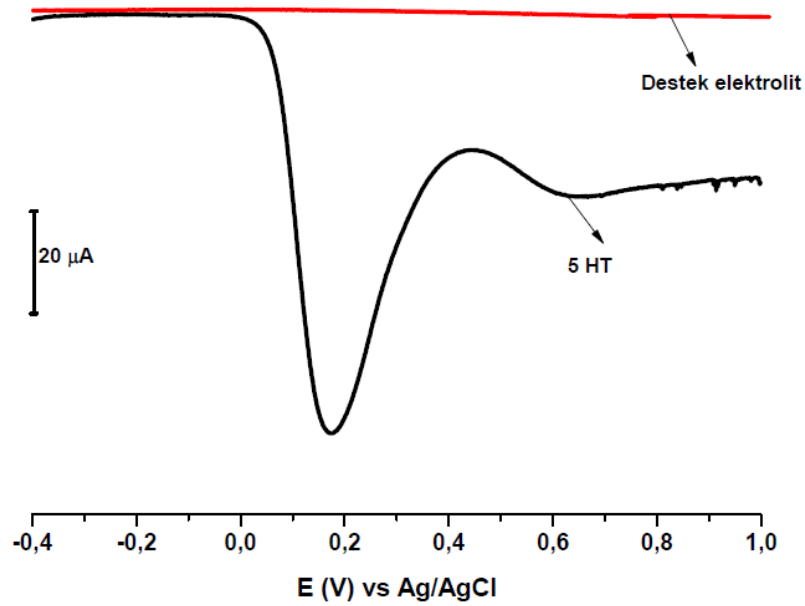
5-HT molekülünü tayin için kullanılacak en uygun elektrot yine PGE elektrottur.



Şekil 4.90. 1 mM 5-HT/BR pH 2.00 çözeltisinin -200/+1100 mV potansiyel aralığında DPV voltamogramı.

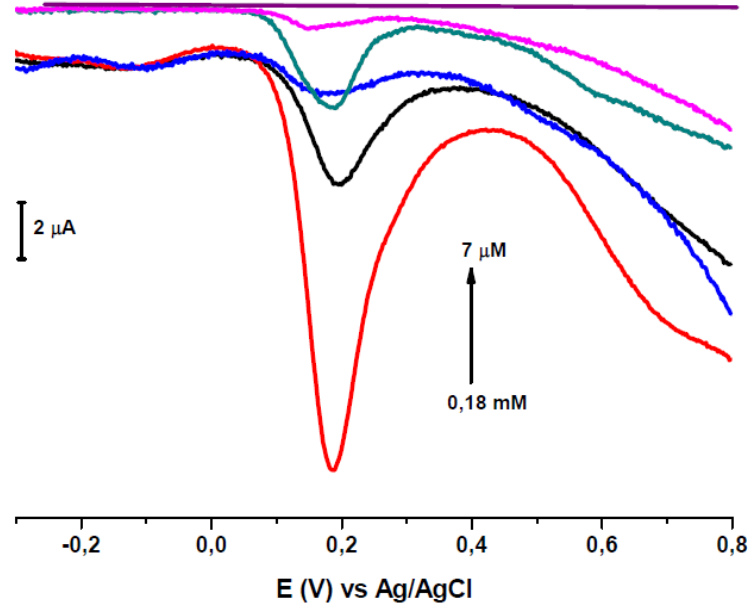


Şekil 4.91. 1 mM 5-HT/PBS pH 7.2 çözeltisinin -200/+1100 mV potansiyel aralığında SWV voltamogramı.

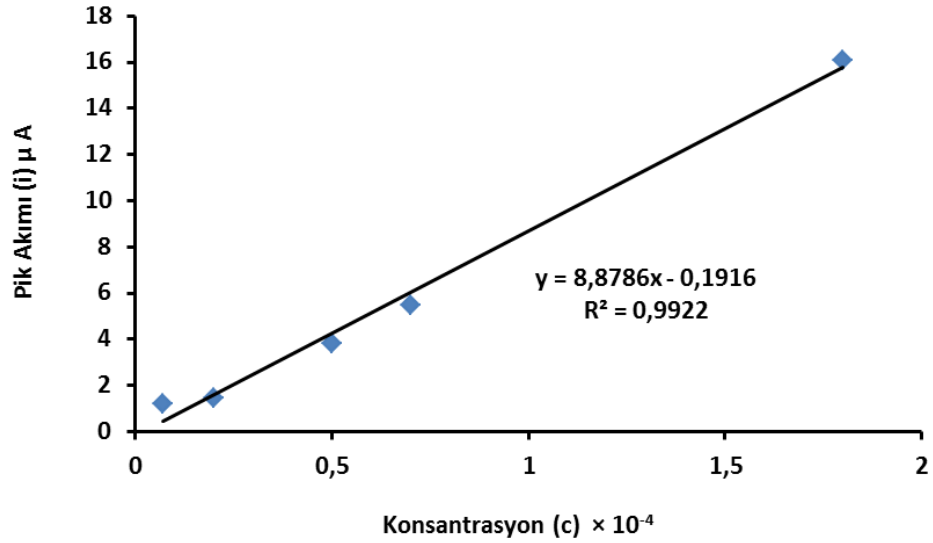


Şekil 4.92. 1 mM 5-HT /BR pH 2.00 çözeltisinin -400/+1000 mV potansiyel aralığında AdSSWV voltamogramı.

Serotonin için SWV tekniği ile PBS tamponu kullanılarak elde edilen pik yüksekliği $140 \mu\text{A}$, aynı destek elektrolit ile sıyırma da uygulandığında elde edilen pik ise $85 \mu\text{A}$ değerindedir. Yani 5-HT için PBS tamponu destek elektrolit ile sadece SWV tekniği kullanılarak tespit etmek yeterlidir. Sıyırma işlemine gerek yoktur. 5-HT için BR tamponu kullanıldığında DPV tekniği ile elde edilen pik yüksekliği ise $46 \mu\text{A}$ 'dir.

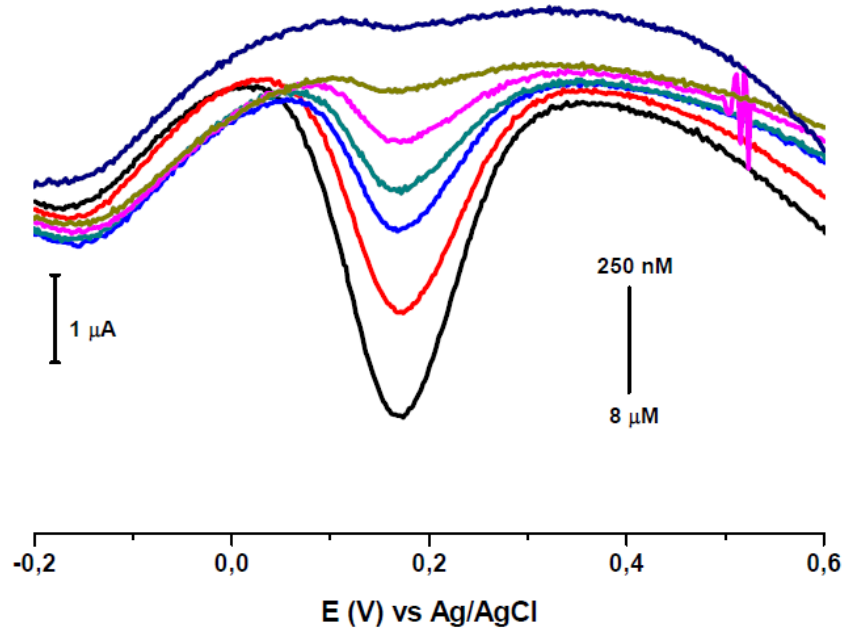


Şekil 4.93. PBS pH 7.10 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 5-HT çözeltisinin -300/+800 mV, PGE ile SWV voltamogramları.



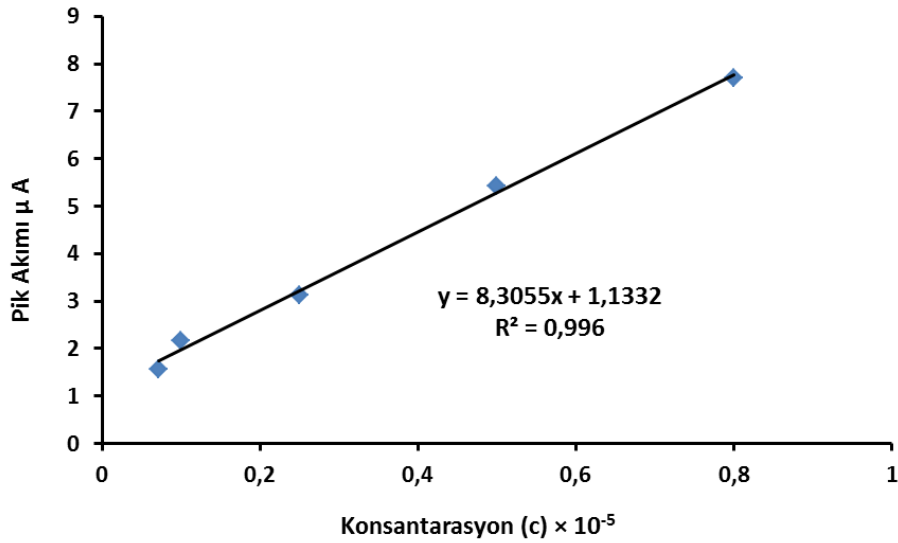
Şekil 4.94. Şekil 4.93'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

5-HT molekülü için -300/+800 mV potansiyel aralığında PBS tamponu pH 7.20 de hazırlanan farklı konsantrasyondaki çözeltiler ile SWV tekniği kullanılarak PGE ile yapılan konsantrasyon çalışmasında elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9922 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu molekülün analitik olarak tayin edilebilirliğini gösterir. 5-HT molekülü bu teknik kullanılarak 7 µM konsantrasyonda tespit edildi.



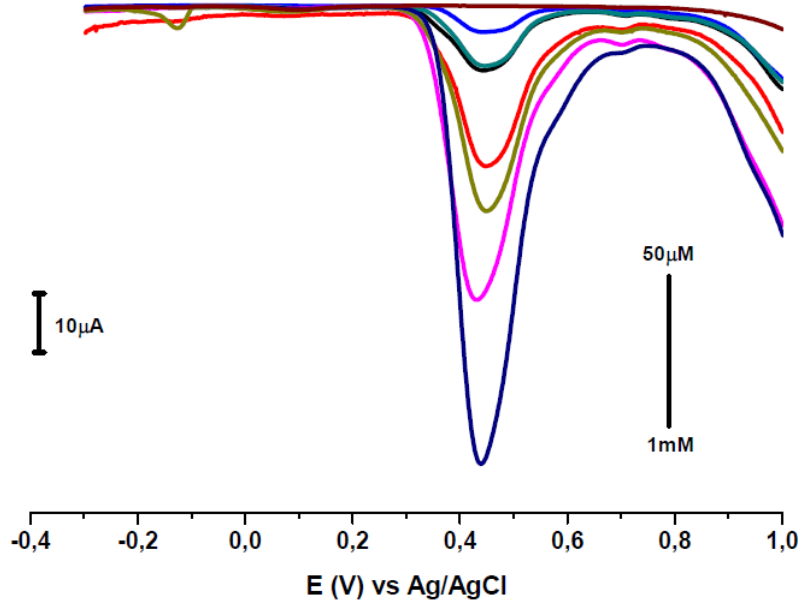
Şekil.4.4.3.11

Şekil 4.95. BR pH 8.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 5-HT çözeltisinin -200/+600 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.

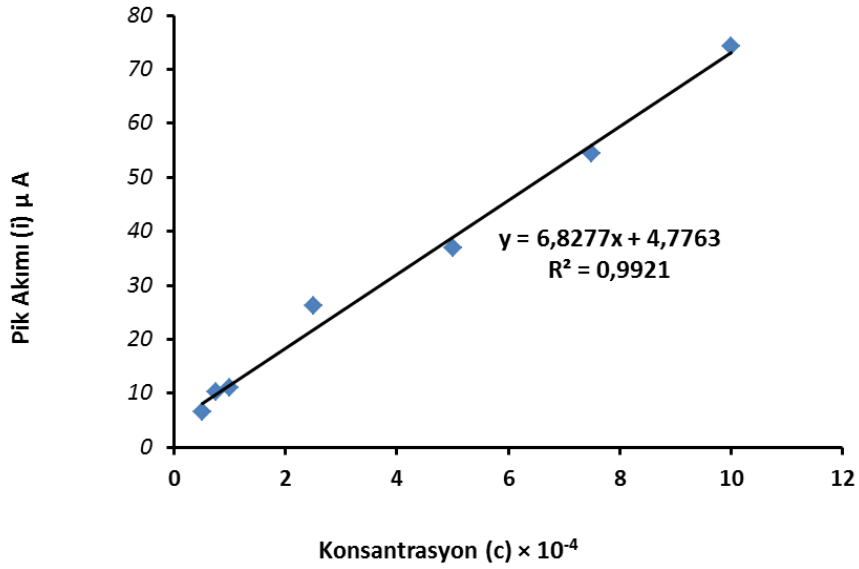


Şekil 4.96. Şekil 4.95'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

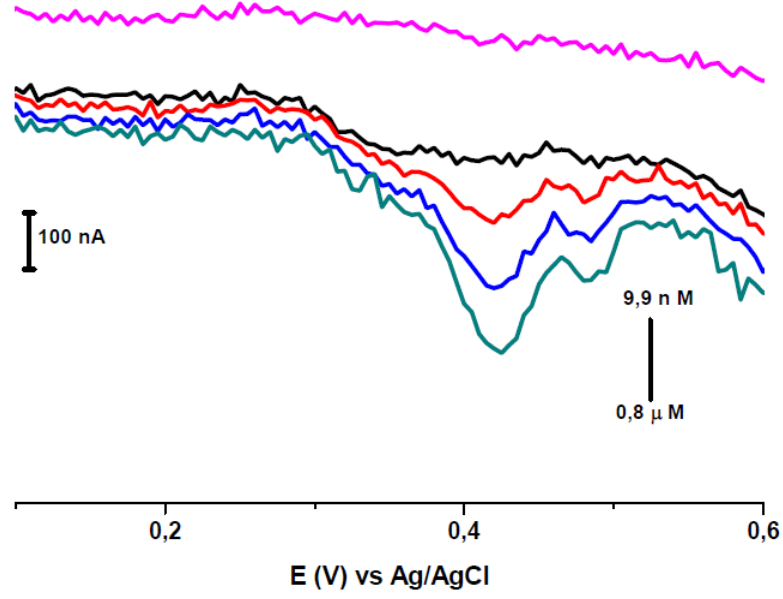
5-HT molekülü için -200/+600 mV potansiyel aralığında BR tamponu pH 8.00'de hazırlanan farklı konsantrasyondaki çözeltiler ile AdSSWV tekniği kullanılarak PGE ile yapılan konsantrasyon çalışmasında elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.996 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu molekülün analitik olarak tayin edilebilirliğini gösterir. 5-HT molekülü bu teknik kullanılarak 250 nM konsantrasyonda tespit edildi.



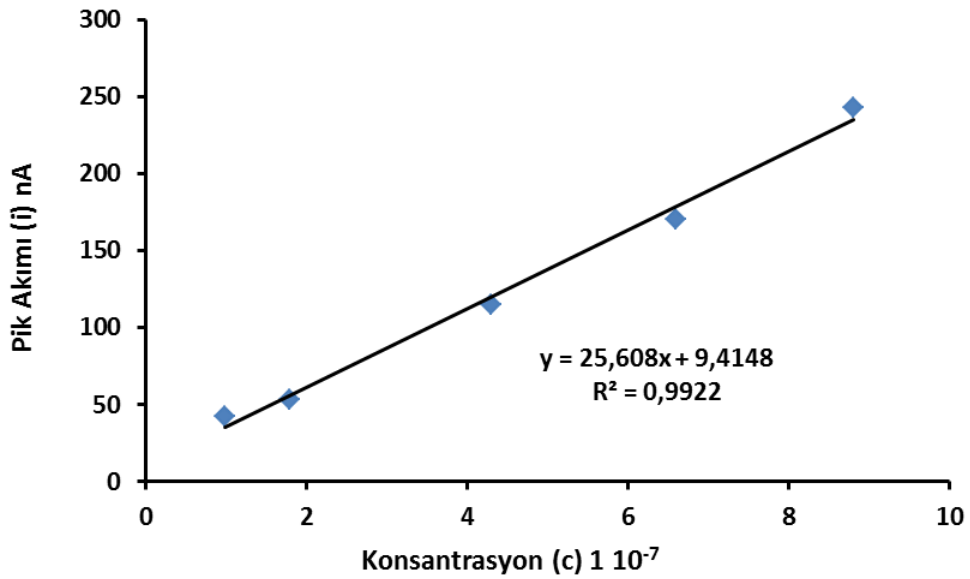
Şekil 4.97. BR pH 2.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 5-HT çözeltisinin -400/+1000 mV, PGE ile DPV voltamogramları.



Şekil 4.98. Şekil 4.97'den elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.



Şekil 4.99. BR pH 2.00 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 5-HT çözeltisinin +100/+600 mV, PGE ile AdSDPV voltamogramları.



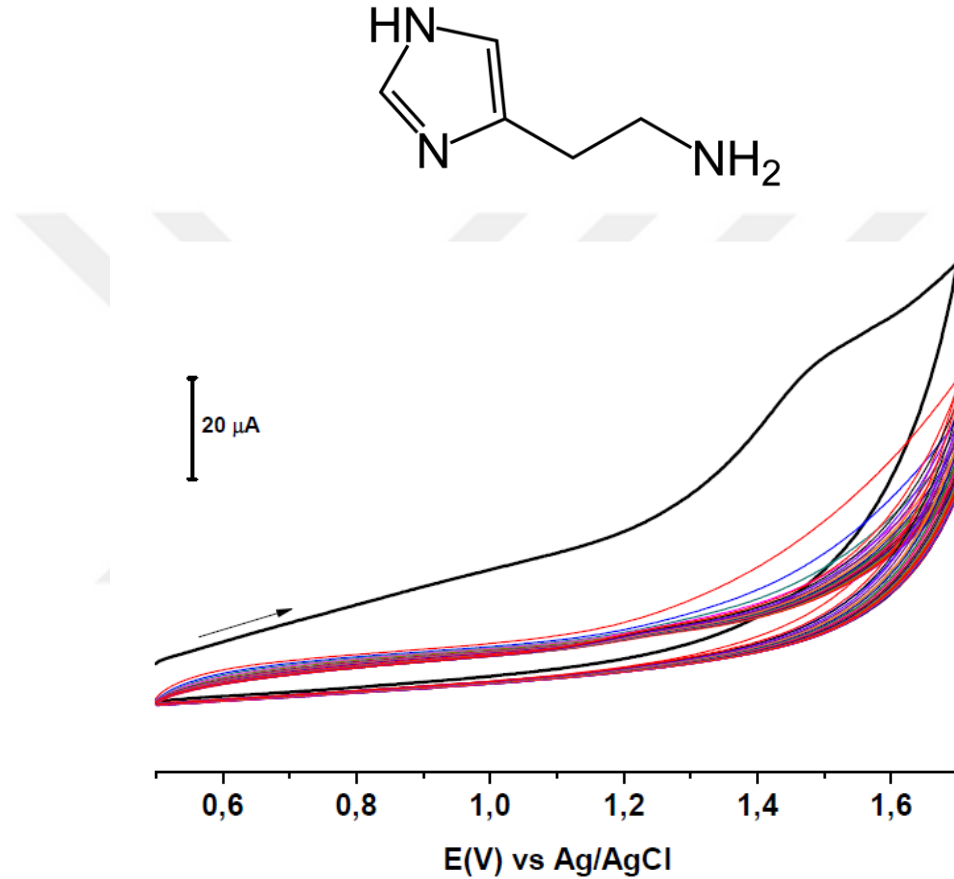
Şekil 4.100. Şekil 4.99'dan elde edilen pik akımı değerlerinin konsantrasyona karşılık çizilen kalibrasyon grafiği.

Son olarak 5-HT molekülü için -400/+1000 mV potansiyel aralığında BR tamponu pH 8.00 de hazırlanan farklı konsantrasyondaki çözeltiler ile kalem elektrot kullanılarak önce DPV tekniği kullanılarak yüksek konsantrasyonlarda sonra bu yöntemle ilave sıyırma tekniği ile daha küçük konsantrasyonlarla elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9922 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu

molekülün analitik olarak tayin edilebilirliğini gösterir. Bu teknik kullanılarak 5-HT molekülü yaklaşık olarak 10 nM konsantrasyonda tespit edilmiştir.

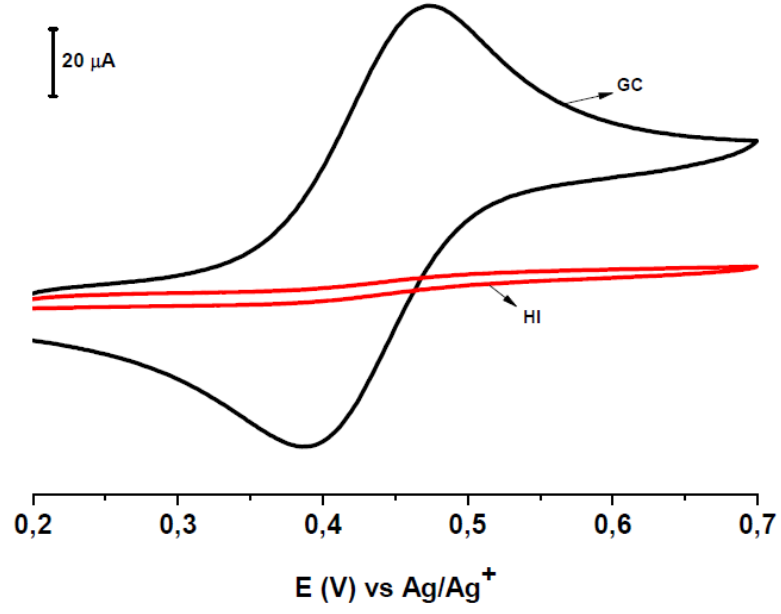
4.5. Histamin Elektrokimyasal Davranışları

4.4.1. Histamin Modifikasyon ve Karakterizasyon İşlemleri

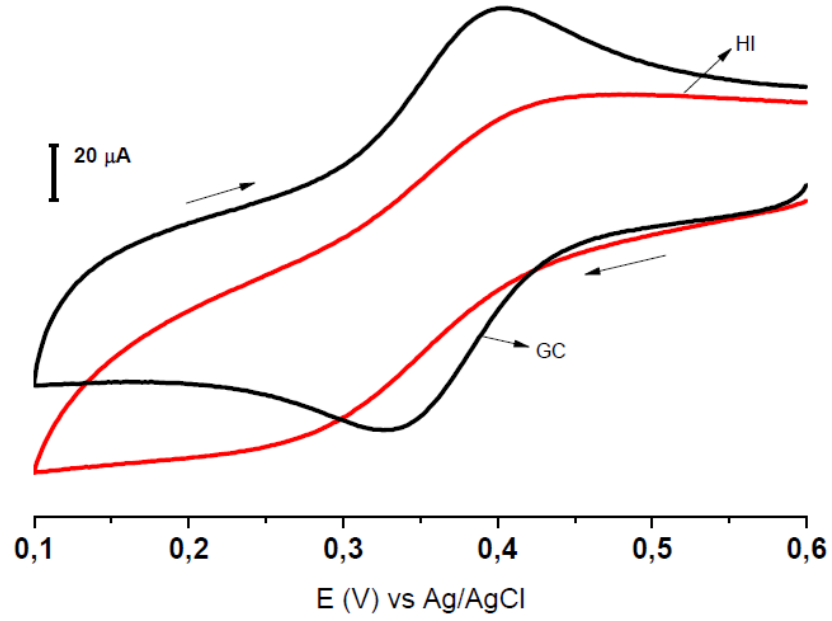


Şekil 4.101. PBS pH 7.10 tampon çözeltisi ile hazırlanan 1 mM HI çözeltisine ait GC elektrot yüzeyine +500/+1700 mV, 100 mV s⁻¹, 30 döngülü CV voltamogramı.

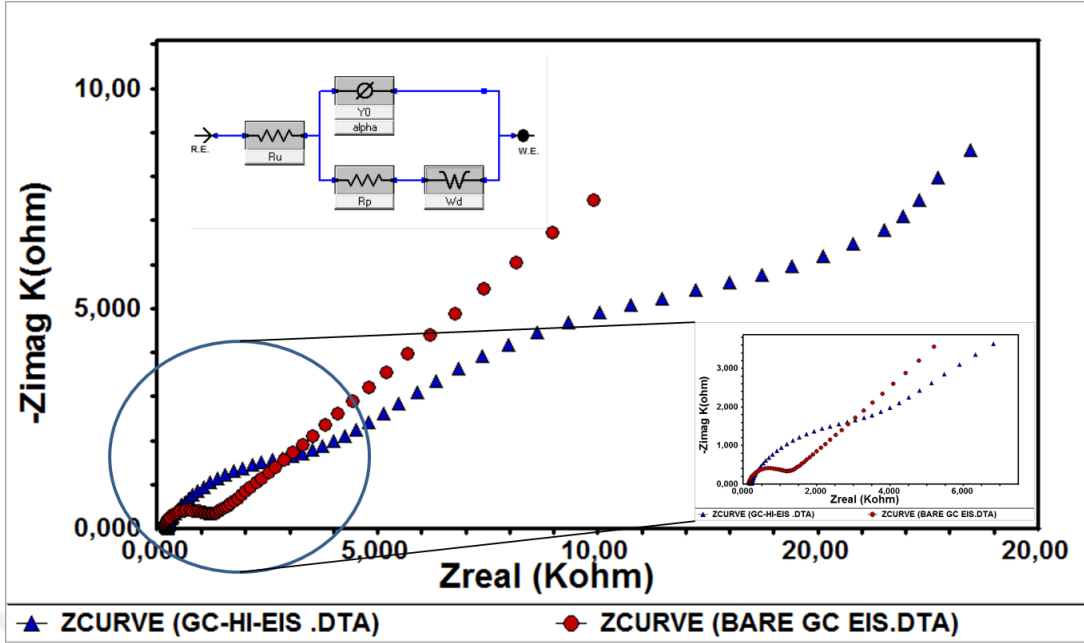
PBS pH 7.10'de 1 mM olarak hazırlanan HI çözeltisi ile +500/+1700 mV potansiyel aralığında dönüşümlü voltametri tekniği ile GC elektrot yüzeyine 30 döngü ile modifikasyon voltamogramındaki yaklaşık 1500 mV potansiyel değerindeki pik molekülün yüzeye kovalent bağ ile bağlandığını gösterir.



Şekil 4.102. HI modifiye GC elektrot ile fcn testi, +200/+700 mV, 100 mV s⁻¹, CV voltamogramları.

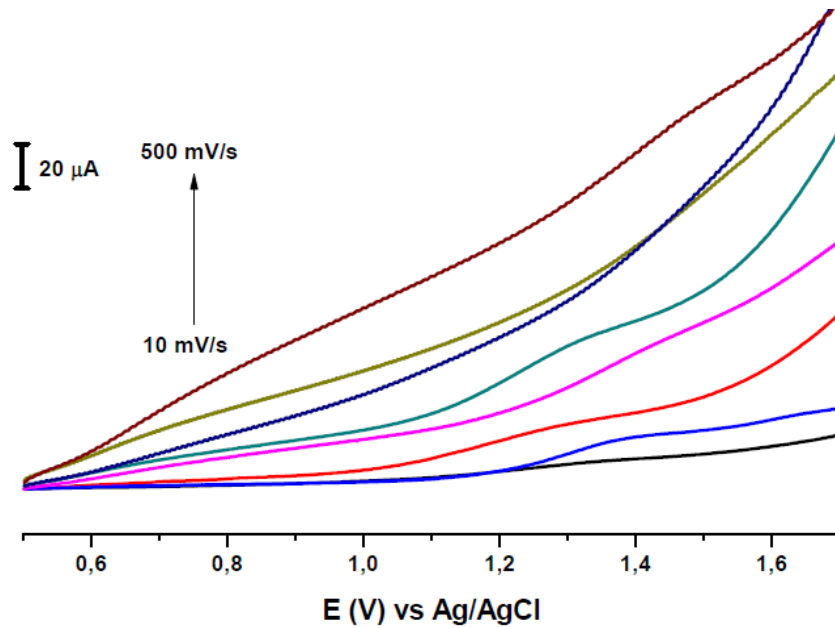


Şekil 4.103. HI modifiye GC elektrot ile HCF testi, +600/+100 mV, 100 mV s⁻¹, CV voltamogramları.

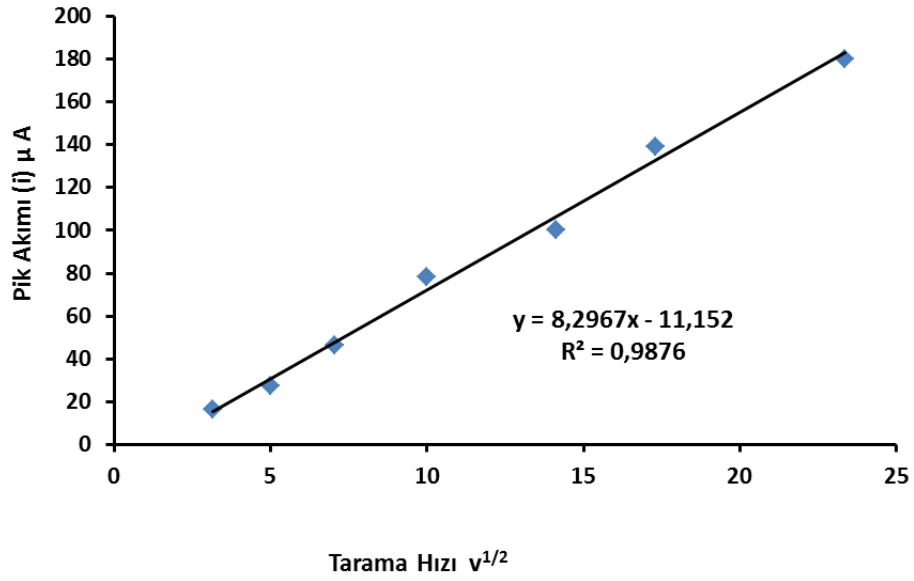


Şekil 4.104. HI modifiye GC elektrot ile EIS yüzey testi.

PBS pH 7.10 tamponu ile 1 mM konsantrasyonda hazırlanan HI çözeltisinin CV tekniği ile 30 döngülü olarak +500/+1700 mV potansiyel aralığında gerçekleştirilen modifikasyon işlemi ile elde edilen yüzeyler Şekil 4.102, Şekil 4.103'te görüldüğü gibi fcn ve HCF yüzey testleri ile elektron aktarımına tamamen kapalı olduğu görüldü. Yine EIS yüzey testi ile Şekil 4.104'te bu veriler doğrulandı.



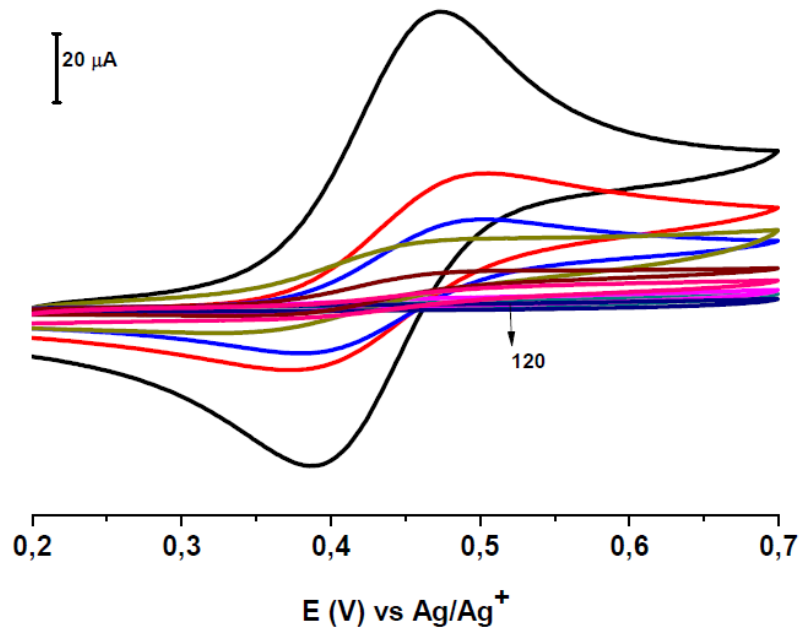
Şekil 4.105. PBS pH 7.10 tamponu ile hazırlanan 1 mM HI çözeltisinin GC elektrot ile 10, 25, 50, 100, 200, 500 mV s⁻¹, GC elektrot ile LSV voltamogramları.



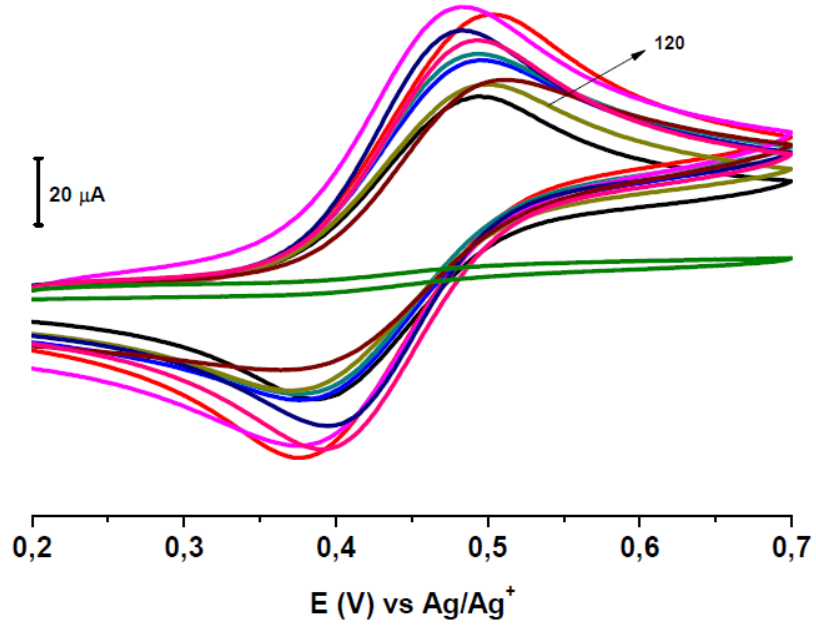
Şekil 4.106. Şekil 4.105'ten okunan pik akımları ve tarama hızları verileri kullanılarak çizilen $i_p v^{-1/2}$ grafiği.

Voltamogramlar; 10, 25, 50, 100, 200, 300 ve 500 $mV s^{-1}$ tarama hızlarında, +500/+1700 mV potansiyel aralığında alınmıştır. Randles-Sevcik eşitliğine göre (Eşitlik 1.2) pik akımı ile tarama hızlarının karekökleri arasında çizilen grafiğin doğrusal olması molekülün elektrot yüzeyine difüzyon kontrollü olarak bağlandığını göstermektedir.

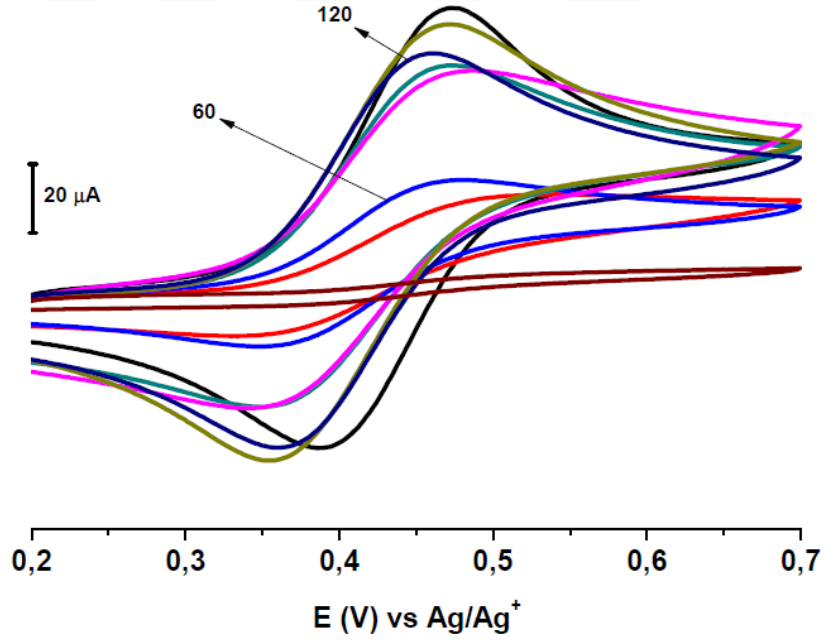
4.5.2. Kararlılık Çalışmaları



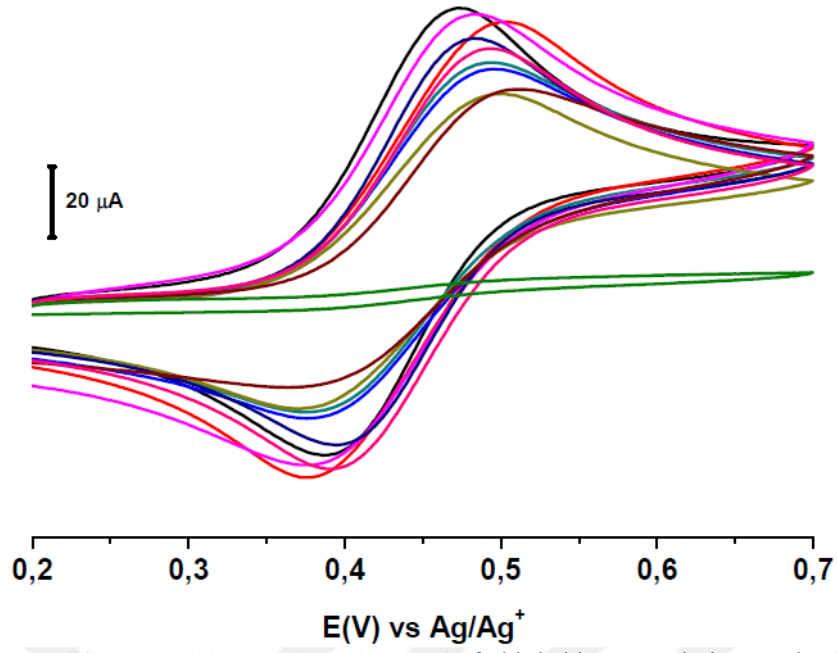
Şekil 4.107. HI modifiye GC elektrotta farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



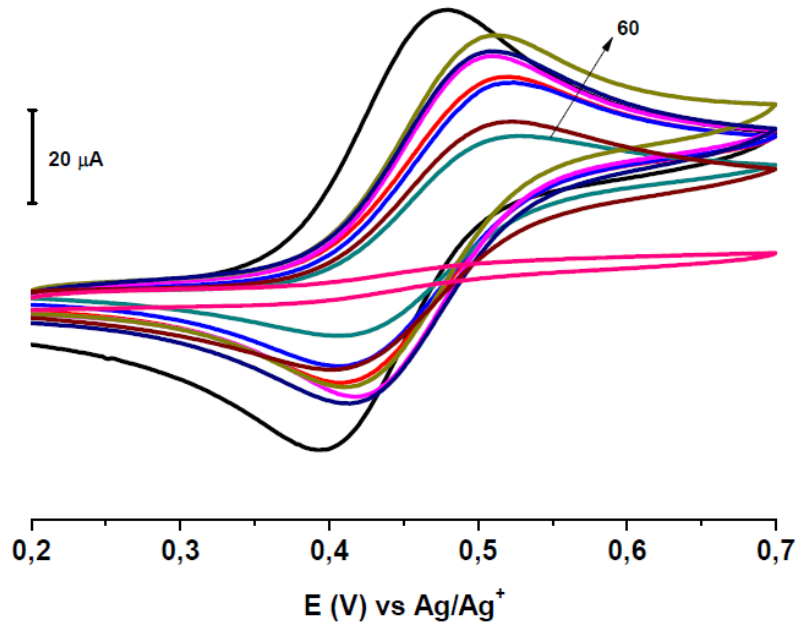
Şekil 4.108. HI modifiye GC elektrot suda farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



Şekil 4.109. HI modifiye GC elektrot asetonitrilde farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



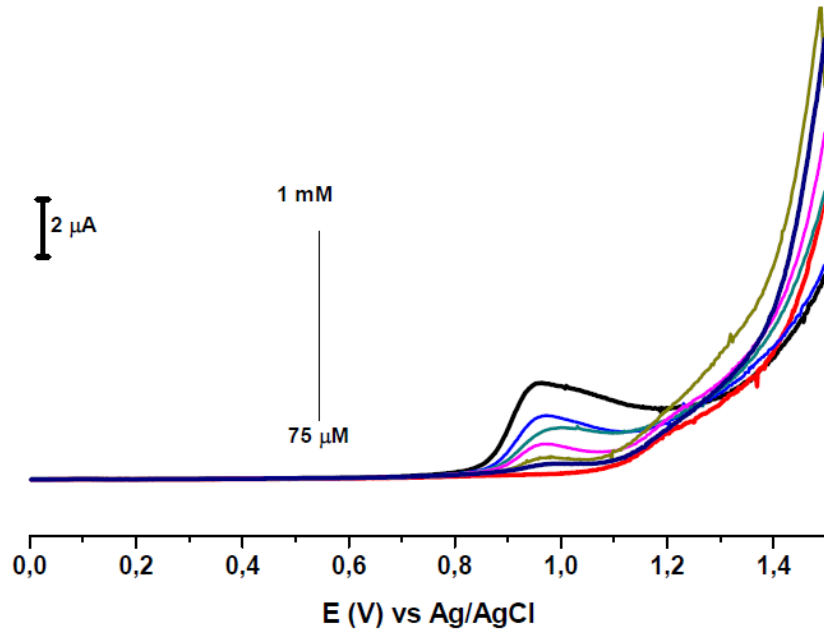
Şekil 4.110. HI modifiye GC elektrot suda sonikasyonla farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.



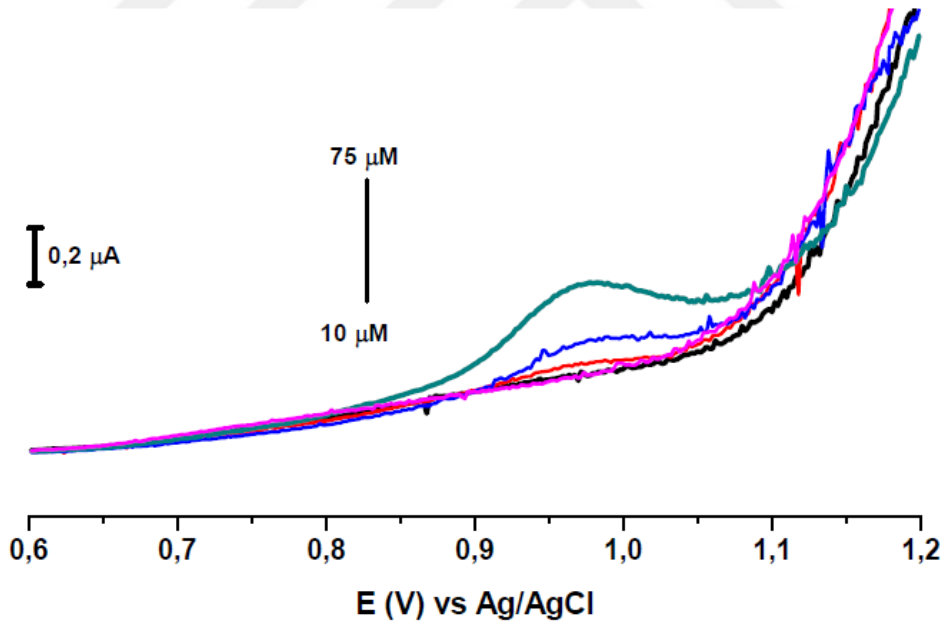
Şekil 4.111. HI modifiye GC elektrot asetonitrilde sonikasyonla farklı bekleme süreleri sonunda elde edilen fcn voltamogramları.

HI modifiye GC elektrot, su, asetonitril, sonikasyonla su ve sonikasyonla asetonitril ortamlarının tümünde 120 dakika bekleme süresinde kararsızdır. Ancak hava ortamında modifiye elektrot bekletildikçe yüzey daha kararlı hale gelmektedir.

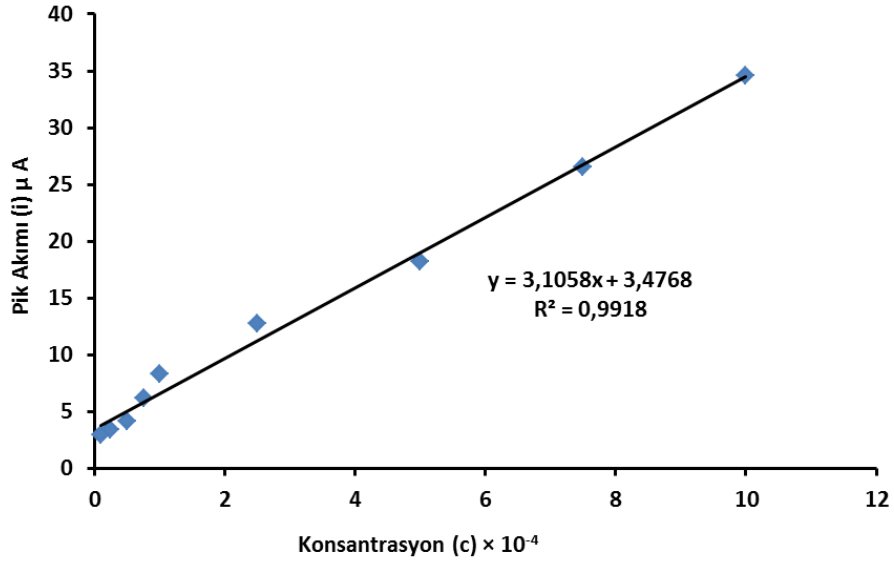
4.5.3. Histamin (HI) Analitik Uygulamaları



Şekil 4.112. PBS pH 7.10 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan HI çözeltisinin 0.00/+1500 mV, PGE ile SWV voltamogramları.



Şekil 4.113. PBS pH 7.10 tamponu ile farklı konsantrasyonlarda hazırlanan HI çözeltisinin +600/+1200 mV, PGE ile AdSSWV voltamogramları.



Şekil 4.114. PBS pH 7.10 tamponunda hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki HI çözeltilerinin voltamogramlarından elde edilen akım-potansiyel değerlerinden çizilen kalibrasyon grafiği.

HI molekülü için 0.00/+1500 mV potansiyel aralığında PBS tamponu pH 7.10 de hazırlanan farklı konsantrasyondaki çözeltiler ile kalem grafit elektrot kullanılarak önce SWV tekniği kullanılarak yüksek konsantrasyonlarda sonra bu yönteme ilave sıyırma tekniği ile daha küçük konsantrasyonlarla elde edilen verilerle çizilen kalibrasyon grafiği için okunan 0.9918 korelasyon katsayısı değeri bu yolla bu molekülün tayin edilebilirliğini gösterir. Bu teknik kullanılarak HI molekülü 10 µM konsantrasyonda tespit edilmiştir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez kapsamında sunulan araştırmada, sulu ya da susuz ortamlarda DA, NE, EP, 5 HT ve HI nörotransmitterlerinin karbon temelli bir elektrot olan GC elektrot yüzeyine bağlanmaları ile ilgili mekanizmalar aydınlatılmaya çalışılmıştır. Modifiye elektrotların hangi ortamlarda ne kadar süre kararlı kalabildiği aydınlatılmıştır.

İnsan fizyolojisinde meydana gelen birçok olayın sorumlusu olarak görülen bu beş maddenin azlığı veya çokluğu durumlarında görülen rahatsızlıkların daha pratik, kısa sürede ve ekonomik bir yolla tespit edilebilmesi için konsantrasyon çalışmaları yapılmıştır.

Elde edilen bulgular tablolarda sunulmuştur.

Çizelge.5.1 Serotonin için elde edilen elektrokimyasal veriler

SEROTONİN						
ÇÖZÜCÜLER	MODİFİKASYON		KARARLILIK		KONSANTRASYON	
NBu4BF4 (modifikasyon)	Aralık	200/2600 mV	Hava	+	YÖNTEM	LOQ
Asetat tamponu	Döngü	10	Su	+	BR pH 2.00 'de DPV+ AdSDPV	10 nM
PBS tamponu (konsantrasyon)	Elektrot	GCE	MeCN	+	BR pH 8.00 SWV/AdSWV	720 nM 250 nM
BR tamponu (konsantrasyon)	Tür	Amin oksidasyonu	Snc. Su	+	PBS pH 7.20 SWV	7µM
			Snc. MeCN	+		

Serotonin hem sulu hem de susuz ortam çözeltilerinde çok iyi çözünmektedir. Susuz ortamda, GC elektrot yüzeyine serotonin modifikasyonu ile elde edilen yüzey hava, su, asetonitril ortamlarında kararlı kalmaktadır. BR tamponunda kalem grafit elektrot kullanılarak pH 2,00'de adsorptif sıyırma diferansiyel puls tekniği ile 10 nM konsantrasyonda tespit edilebilmiştir. Aynı tamponda pH 8,00 olduğunda ise adsorptif sıyırma kare dalga voltametri tekniği kullanılarak 250 nM konsantrasyona kadar tayin edilebilirliği kanıtlanmıştır. PBS tamponu ile ise pH 7,20'de 7 µM konsantrasyonda tespit edilmiştir.

Çizelge5.2 Dopamin için elde edilen elektrokimyasal veriler

DOPAMİN				
ÇÖZÜCÜLER	MODİFİKASYON		KONSANTRASYON	
NBu4BF4	Aralık	-300/+500 mV	YÖNTEM	LOQ
Asetat tamponu (konsantrasyon)	Döngü	5	Asetat pH 4,00 PGE-SWV	10 µM
PBS tamponu (konsantrasyon)	Elektrot	GCE	PBS pH 7,10 SWV+ AdSSWV	60 nM
BR tamponu (konsantrasyon)	Tür	Redoks prob	BR pH 2,00 PGE-SWV+ AdSSWV	10 nM

Dopamin için yapılan çalışmalarda, madde hem sulu hem de susuz ortam çözeltilerinde çok iyi çözünmektedir. GC elektrot yüzeyine Dopamin modifikasyonu gerçekleşmemekte, dopamin elektrot yüzeyinde redoks prop davranışı göstermektedir. BR tamponunda kalem grafit elektrot kullanılarak pH 2,00'de adsorptif sıyırma kare dalga tekniği ile 10 nM konsantrasyonda tespit edilebilmiştir. PBS tamponu ile ise pH 7,10'de 60 nM konsantrasyonda tespit edilmiştir. Asetat tamponunda pH 4,00'da ise kare dalga voltametri tekniği ile yine kalem grafit elektrot kullanılarak 10 µM konsantrasyonda tespit edilmiştir.

Tablo.5.3 Epinefrin için elde edilen elektrokimyasal veriler.

EPİNEFRİN						
ÇÖZÜCÜLER	MODİFİKASYON		KARARLILIK		KONSANTRASYON	
BR tamponu (konsantrasyon)	Aralık	0,00/+1700 mV	HAVA	+	YÖNTEM	LOQ
Asetat tamponu (konsantrasyon)	Döngü	10	SU	×	BR pH 2,00 PGE-SWV+ AdSSWV	20 nM
PBS tamponu (Modifikasyon)	Elektrot	GCE	MeCN	×	PBS pH 7,10 SWV+ AdSSWV	4 µM
	Tür	Alkol Oksidasyonu	SNC SU	×	Asetat pH 4 DPV	1 µM
			SNC MeCN	×		

Epinefrin maddesi ise sulu ortamda iyi çözünürken susuz ortamda çözünmemiştir. Bu nedenle hem modifikasyon hem de konsantrasyon çalışmaları sulu ortam çözücüleri kullanılarak yapılmıştır. GC elektrot yüzeyine epinefrin modifiye elektrot sadece hava ortamında kararlıdır. BR tamponu kullanılarak pH 2,00'da adsorptif sıyırma kare dalga voltametri tekniği ile kalem grafit elektrot kullanılarak epinefrin 20 nM konsantrasyonda tespit edilebilmiştir. PBS tamponu kullanılarak yine AdSSWS tekniği ile 4 μ M konsantrasyonda, Asetat tamponu ile ise DPV tekniği kullanılarak ise 1 μ M konsantrasyonda epinefrin tespit edilmiştir.

Tablo.5.4 Norepinefrin için elde edilen elektrokimyasal veriler

NOREPİNEFRİN						
ÇÖZÜCÜLER	MODİFİKASYON		KARARLILIK		KONSANTRASYON	
BR tamponu (konsantrasyon)	Aralık	- 100/+120 0 mV	HAVA	+	YÖNTEM	LOQ
Asetat tamponu (konsantrasyon)	Döngü	50	SU	×	BR pH 2,00 PGE-SWV	75 μ M
PBS tamponu (konsantrasyon)	Elektrot	GCE	MeCN	+	PBS pH 7,10 SWV+ AdSSWV	200 nM
	Tür	Amin Oksidasy onu	SNC SU	×		
			SNC MeCN	×		

Norepinefrin maddesi de epinefrin gibi sadece sulu ortam çözücülerinde çözünebilmiştir. Bu nedenle hem modifikasyon hem de konsantrasyon çalışmaları sadece sulu ortam çözücüleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Konsantrasyon çalışmalarında en iyi sonuca PBS tamponu kullanılarak AdSSWS tekniği ile 200 nM değerinde norepinefrin tespiti ile ulaşılmıştır. Bunun yanı sıra BR tamponu kullanılarak pH 2,00'da kare dalga voltametri tekniği ile kalem grafit elektrot kullanılarak epinefrin 75 μ M konsantrasyonda tespit edilebilmiştir.

Tablo.5.5 Histamin için elde edilen elektrokimyasal veriler.

HİSTAMİN						
ÇÖZÜCÜLER	MODİFİKASYON		KARARLILIK		KONSANTRASYON	
BR tamponu (konsantrasyon)	Aralık	+500 /+1700 mV	HAVA	+	YÖNTEM	LOQ
Asetat tamponu (konsantrasyon)	Döngü	30	SU	×	Asetat pH 4,00 AdSSWV	10 µM
PBS tamponu (Modifikasyon)	Elektrot	GCE	MeCN	60 dk		
	Tür	Amin Oksidasyonu	SNC SU	×		
			SNC MeCN	×		

Histamin molekülü de diğer amin türevli nörotransmitter maddeler gibi susuz ortamlarda çözünmezken sulu ortam tampon çözeltilerinde voltametik çalışmalara izin vermektedir. Ancak histamin molekülünde konsantrasyon çalışması yaparken kullandığımız tampon çözeltilerin çok doğru seçilmemiştir. Yine de asetat tamponu kullanılarak pH 4,00'da kalem grafit elektrot ile adsorptif sıyırma kare dalga voltametri tekniği kullanılarak 10 µM konsantrasyonda histamin tespit edilebilmiştir.

Bu işlemlerde karbon temelli, tek kullanımlık ucuz PGE kullanılması bulduğumuz yöntemlerin tercih edilebilirliğini arttıracaktır. Parkinsondan alzaymıra, depresyondan şizofreniye kadar pek çok teşhisinde zorluk yaşanan nörolojik rahatsızlığı çok kısa süreli kan testleri uygulayarak tespit etmede tıp bilimine katkı sunmasını beklemekteyiz.

Bu çalışmanın devamında belirtilen nörotransmitterleri eş zamanlı olarak tayin edebilmek daha büyük önem arz edecektir. Aynı zamanda çalışmanın bir sonraki basamağı, gerekli prosedürleri aştıktan sonra kan numunelerinde ya da ilaç numunelerinde çalışılan nörotransmitterleri tayin etmek olmalıdır. Birçok nörotransmitter maddenin kanda ve beyin sıvısında aynı anda çok düşük miktarlarda bulunduğu göz önüne alınarak çalışmalara devam etmek gerekir.

KAYNAKLAR

Altınışık, M., 2016, Nörotransmitterler [online], mustafaaltinisik.org.uk / 89-2-19
[Ziyaret Tarihi: 27/07/2016]

Bard A. J. and Faulkner L. R., 2001, Electrochemical Methods, 2nd edition, *John Wiley & Sons*, New York

Bond, A.M., Mahon, P.J., Schiewe, J., Vicente-Beckett, V., 1997. An inexpensive and renewable pencil electrode for use in field-based stripping voltammetry. *Analytica Chimica Acta*, 345: 67-74.

Brett, C.M.A., Brett, A.M.O., 2011, Electrochemical sensing in solution-origins, applications and future perspectives., *Journal of Solid State Electrochemistry*, 15: 1487-1494.

Bruno R. L. F., Leite F. R. F. and Malagutti A. R., 2015, Highly sensitive electrocatalytic determination of pyrazinamide using a modified poly(glycine) glassy carbon electrode by square wave voltammetry, *Journal of Solid State Electrochemistry*, Volume 20, Issue 9, 2509–2516.

Çelik H., 2016, Apigenin'in Kantitatif Tayininde Schiff Bazı Türevlerinin Kullanımı ve Elektrokimyasal Uygulamaları, Yüksek Lisans Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, 24-27.

Çiftçi, A., 2009, Diazonyum tuzu indirgenmesi ile hazırlanan yüzeylerin elipsometrik ve elektrokimyasal metotlarla incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 9-22.

Daniele M., Dondi D., Ravelli D., Tacchini D. and Profumo A., 2013, Electrochemistry and analytical determination of aripiprazole and octoclothepein at glassy carbon electrode, *Journal of Electroanalytical Chemistry* 711, 1–7.

Demir Mülazımoğlu, A., Mülazımoğlu İ. E., 2012, Determination of copper ions based on newly developed poly-chrysin modified glassy carbon sensor electrode, *Reviews in Analytical Chemistry*, 31, 131-137.

Demir Mülazımoğlu A., Yılmaz E., 2012, Dithiooxamide Modified Glassy Carbon Electrode for the Studies of Non-Aqueous Media: Electrochemical Behaviors of Quercetin on the Electrode Surface, *Sensors*, 12, 3916-3928.

Demir Mülazımoğlu, A., Mülazımoğlu İ. E., 2013, Electrochemical Properties of MDA/GC Electrode and Investigation of Usability as Sensor Electrode for Determination of Que, Kae, Lut and Gal Using CV, DPV and SWV, *Food Analytical Methods*, 6, 141-147.

Demir Mülazımoğlu, A., Mülazımoğlu İ. E., 2013, Electrochemical behaviors of 2-amino-3-hydroxypyridine onto the glassy carbon sensor electrode: Simultaneous and independent determinations of quercetin, galangin, 3-hydroxyflavone and chrysin, *Food*

Analytical Methods, 6, 845–853.

Emran, Y. M., 2018, Ultrasensitive in-vitro monitoring of monoamine neurotransmitters from dopaminergic cells, *Sensors and Actuators B*, 259 114–124.

Harvey, D. T., 2018, *Electrochemical Methods*, Depauw Üniversty Libratexts, 11:4 , 23-25, [Ziyaret Tarihi: 01/02/2019] .

İsbir A. A., 2007, Bazı dibenzo- bis- imino podandların camsı karbon ve modifiye camsı karbon elektrotta elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniverstesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 28.

Kenhub, 2018, Neurotransmitters [online], <http://www.kenhub.com/en/library/anatomy/neurotransmitters>. [Ziyaret Tarihi: 26/02/2018]

Kor., K., Zarei., K., 2014, Electrochemical determination of chloramphenicol on glassy carbon electrode modified with multi-walled carbon nanotube–cetyltrimethylammonium bromide–poly(diphenylamine), *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 733, 39–46.

Kumar., S. R. K., Mamatha., G. P., 2015, Electrochemical studies of dopamine using Titanium Dioxide nanoparticle modified Carbon Paste Electrode, *Analytical & Bioanalytical Electrochemistry*, Vol 7, No:2, 175-185.

Jacobs., B. C., Peairs M. J., 2010, Review: Carbon nanotube based electrochemical sensors for biomolecules, *Analytica Chimica Acta*, 662, 105–127.

Miyazaki, K., 1999, Simultaneous voltammetric measurement of nitrite ion, dopamine, serotonin with ascorbic acid on the GRC electrode, *Electrochimica Acta* 44, 3809-3820.

Moon, J., Thapliyal, N., 2018, Conducting polymer-based electrochemical biosensors for neurotransmitters: A review, 102, 540–552.

Mülazımoğlu İ. E. and Demir Mülazımoğlu A., 2012, Investigation of Sensitivity Against Different Flavonoid Derivatives of Aminophenyl-Modified Glassy Carbon Sensor Electrode and Antioxidant Activities, *Food Analytical Methods*, 5, 1419–1426

Mülazımoğlu, İ. E., 2008, Camsı karbon elektrot yüzeyine çeşitli flavonoid türevlerinin modifikasyonu, yüzey karakterizasyonu, elektrokimyasal ve spektroskopik özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, Selçuk Üniverstesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, 17-45.

Mülazımoğlu, İ., Özkan, E., 2008, NPDAS ile modifiye edilmiş camsı karbon elektrot yüzeyinde kuersetin'in elektrokimyasal ve spektroskopik özelliklerinin incelenmesi, *Selçuk Üniverstesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Dergisi*, 25, 201-216.

Mülazımoğlu I. E. and Yılmaz E., 2010, Quantitative determination of phenol in Natural decayed leaves using procaine modified carbon paste electrode surface by Cyclic voltammetry, *Desalination*, 256, 64–69.

Önal G., 2018, Kanser Kemoterapisinde Kullanılan Bazı İlaçların Voltametril Yöntemle Elektroanalitik İncelenmesi, Doktora Tezi, Van Yüzüncüyıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Van, 43-44

Özcan, S., 2014, Sodyum Sülbaktamın Karbon Pasta Elektrot(CPE) Yüzeyinde Elektrokimyasal Karakterizasyonu ve Diferansiyel Puls Voltametrisi (DPV) ile Bakır(II) İyonu Tayininde Kullanılabilirliğinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Karamanoğlu Mehmet Bey Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Pan H., Yub H., Wang N., Zhang Z., 2015, Electrochemical DNA biosensor based on a glassy carbon electrode modified with gold nanoparticles and graphene for sensitive determination of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, *Journal of Biotechnology*, 214, 133–138.

Pandikumar A., 2014, Graphene and its nanocomposite material based electrochemical sensor platform for dopamine, *RSC Advances*, 4, 63296

Pinson J. and Podvorica F., 2005, Attachment of organic layers to conductive or semiconductive surfaces by reduction of diazonium salt, *The Royal Society of Chemistry, Chem. Soc. Rev.*, 34, 429.

Queensland Brain Institute, 2008, The University of Queensland, What Are Neurotransmitters? , St Lucia, Australia.

Sharma S., 2018, A review on electrochemical detection of serotonin based on surface modified electrodes, *Biosensors and Bioelectronics* 107, 76–93.

Skoog D. A., Holler F. J., Nieman T. A., 1998, Principles of Instrumental Analysis, Harcourt Brace & Company, Florida.

Skoog ve arkadaşları, 2004, Analitik kimya temel ilkeler, 8.baskı, Prof Dr. Esmâ Kılıç-Prof Dr. Hamza Yılmaz, Bilim yayıncılık, Ankara, 666-667.

Solak A. O., Ranganathan S., 2002, A Mechanism for Conductance Switching in Carbon-Based Molecular Electronic Junctions, *Electrochemical and Solid-State Letters*, 5(8), 43.

Tavares, P.H.C.P., Barbeira, P.J.S., 2008, Influence of pencil lead hardness on voltammetric response of graphite reinforcement carbon electrodes. *Journal of Applied Electrochemistry*, 38: 827-832.

Troiani, E.P., Faria, R.C., 2013, Cathodically pretreated poly(1-aminoanthraquinone) modified electrode for determination of ascorbic acid, dopamine, and uric acid., *J Appl Electrochem*, 43:919–926.

Turan Ş., 2008, Ordinazol'ün elektrokimyasal davranışı ve adsorptif sıyırma yöntemleriyle tayini, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 4-13.

Üstündağ Z., 2008, Katyonlarda duyarlı modifiye elektrotların hazırlanması ve karakterizasyonu, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 24-57.

Wang Y., Xie J., 2014, Simultaneous electrochemical determination of epirubicin and methotrexate in human blood using a disposable electrode modified with nano Au/MWNTs-ZnO composites, *Sensors and Actuators B*, 204 , 360–367

Wang, J., Kawde, A.N., Sahlin, E., 2000, Renewable pencil electrodes for highly sensitive stripping potentiometric measurements of DNA and RNA. *Analyst*, 125: 5-7.

Yalçın G., 2007, Bazı kimyasal maddelerin DNA ile etkileşmesinin biyosensörler ile algılanması, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 14-17.

Yavuz S., Erkal A., Kariper İ. A., Solak A.O., 2016, Carbonaceous Materials-12: a Novel Highly Sensitive Graphene Oxide-Based Carbon Electrode: Preparation, Characterization, and Heavy Metal Analysis in Food Samples, *Food Analytical Methods*, 9, 322–331.

Yılmaz S., 2008, Analitik Voltametri , Çanakkale Onsekizmart Üniversitesi Yayınları, No:91, 41-43.

Yılmaz S., 2012, Uygulama Örnekleriyle Elektroanalitik Kimya, 2.cilt, Kriter Yayınları, İstanbul, 235-261.

Yuan L., Liu J., Tang H., Liu J., 2015, Fabrication of highly sensitive and selective electrochemical sensor by using optimized molecularly imprinted polymers on multi walled carbon nanotubes for metronidazole measurement, *Sensors and Actuators B*, 206, 647–652.

Zhang X., Wei Y., Ding Y., 2014, Electrocatalytic oxidation and voltammetric determination of ciprofloxacin employing poly(alizarin red)/graphene composite film in the presence of ascorbic acid, uric acid and dopamine, *Analytica Chimica Acta*, 835, 29–36.

ÖZGEÇMİŞ**KİŞİSEL BİLGİLER**

Adı Soyadı : Ezher DÜNDAR
Uyruğu : T. C.
Doğum Yeri ve Tarihi : GÜLNAR/KUSKAN-27.06.1982
Telefon : 5079910033
Faks :
e-mail : ezherdundar@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Lise	: Anamur Lisesi/ Anamur/ MERSİN	1999
Üniversite	: Selçuk Ünv. / Meram / KONYA	2005
Yüksek Lisans	: Selçuk Ünv. / Meram / KONYA	2008
Doktora	: Necmettin Erbakan Ünv. / Meram / KONYA	-

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2006	BİL DERSANELERİ	Kimya Öğrt.
2010	MEB	Kimya Öğrt.

YABANCI DİLLER

İngilizce

YAYINLAR

1. Ecir Yılmaz, Bedrettin Mercimek, **Ezher Dünder**, İbrahim Ender Mülazımoğlu and Ayşen Demir Mülazımoğlu, “Preparation of Histamine modified Carbonaceous Electrode: Characterization and Detection of Stability”, *Electrochemistry in Nanoscience*, Nancy, France, **2018**
2. Ecir Yılmaz, Ayşen Demir Mülazımoğlu, **Ezher Dünder**, Bedrettin Mercimek ve İbrahim Ender Mülazımoğlu, “Serotonin’in Elektrokimyasal Modifikasyonu, Karakterizasyonu ve Diferansiyel Puls Voltametri Tekniği ile Kalem Grafit Elektrot Kullanılarak Kantitatif Tayini”, *5th Trace Analysis Congress*, Sivas, Turkey, **2018**
3. Bedrettin Mercimek, İbrahim Ender Mülazımoğlu, **Ezher Dünder**, Ecir Yılmaz and Ayşen Demir Mülazımoğlu, “Investigation of Electrochemical Properties of Acetylcholine and Epinephrine, Determination of Stability in Different Redox Probes and Different Media using CV and EIS”, *5th Trace Analysis Congress*, Sivas, Turkey, **2018**
4. İbrahim Ender Mülazımoğlu, Ecir Yılmaz, **Ezher Dünder**, Bedrettin Mercimek ve Ayşen Demir Mülazımoğlu, “Kare Dalga Voltametri Tekniği ile Kalem Grafit Elektrot Kullanılarak Sulu Ortamda Nöroepinefrin’in Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi ve Tayini”, *5th Trace Analysis Congress*, Sivas, Turkey, **2018**