

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**DOPAMİN TAYİNİ İÇİN PVC MEMBRAN POTANSİYOMETRİK SENSÖR
GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yunus BAYSAL
Danışman: Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU

VAN – 2025

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**DOPAMİN TAYİNİ İÇİN PVC MEMBRAN POTANSİYOMETRİK SENSÖR
GELİŞTİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yunus BAYSAL

Tez Savunma Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Nurhayat ATASOY (Başkan)

Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU (Danışman)

Doç. Dr. Cihan TOPCU (Üye)

Bu çalışma Van YYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından
FYL-2023-10796 No'lu proje ile desteklenmiştir.

VAN – 2025

KABUL VE ONAY SAYFASI

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı'nda Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU danışmanlığında, Yunus BAYSAL tarafından sunulan “Dopamin Tayini için PVC Membran Potansiyometrik Sensör Geliştirilmesi” başlıklı bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince 13/02/2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile başarılı bulunmuş ve yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Nurhayat ATASOY

İmza:

Üye: Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU

İmza:

Üye: Doç. Dr. Cihan TOPCU

İmza:

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun / / tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

İmza

.....
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

İmza

Yunus BAYSAL



ÖZET

DOPAMİN TAYİNİ İÇİN PVC MEMBRAN POTANSİYOMETRİK SENSÖR GELİŞTİRİLMESİ

BAYSAL, Yunus

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU

Şubat 2025, 63 sayfa

Bir nörotransmitter olan dopamin, doğal olarak oluşan katekolaminlerden biridir ve hidroklorür tuzu akut konjestif yetmezlik ve böbrek yetmezliğinin tedavisinde kullanılmaktadır. Anormal dopamin seviyesi bağımlılık, şizofreni, parkinson hastalığı gibi birçok tıbbi durumda büyük rol oynar. Dopamin aşırı dozda artan stres duyguları, uykusuzluk, saldırganlık, halüsinasyonlar, bağımlılık, kusma, depresyon gibi yan etkilere sebep olduğu için dopamin tayini oldukça önemlidir. Bu nedenle dopamin tayini için birçok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler pahalı, ön işlem ve uzman gerektiren yöntemlerdir. Potansiyometrik yöntem kısa cevap süresi, ekonomik olması ve kolay olması gibi avantajlara sahiptir.

Bu çalışmada, iyonofor olarak dopamin-FM (dopamin-fosfomolibdat), kullanılarak bir PVC membran dopamin-seçici potansiyometrik sensör (elektrot) geliştirildi. Optimum mebran bileşimi olarak %3 dopamin-FM, %64 NPOE (nitrofeniloktileter), %32 PVC (polivinil klorür), %1 KTpClPB (potassium tetrakis(4-klorofenil)borat) bileşimi belirlendi. Optimum membran bileşimi ile hazırlanan sensör, dopamin hidroklorür için 50.3 mV/onkat konsantrasyon değişimi ve $1.0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ tayin sınırı ile $1.0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ konsantrasyon aralığında doğrusal bir cevap sergiledi. Sensörün pH çalışma aralığı 1.95-7.32 olarak belirlendi. Sensörün cevap zamanı 10 saniye olarak belirlendi. Dopamin-seçici sensör ile numune analizi başarıyla gerçekleştirildi.

Anahtar kelimeler: Dopamin, Potansiyometrik sensör, Tayin



ABSTRACT

DEVELOPMENT OF PVC MEMBRANE POTENTIOMETRIC SENSOR FOR DETERMINATION OF DOPAMINE

BAYSAL, Yunus

M.Sc. Thesis, Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU

February 2025, 63 pages

Dopamine, a neurotransmitter, is one of the naturally occurring catecholamines and its hydrochloride salt is used in the treatment of acute congestive failure and renal failure. Abnormal dopamine levels play a major role in many medical conditions such as addiction, schizophrenia, and Parkinson's disease. Dopamine determination is very important because dopamine overdose causes side effects such as increased feelings of stress, insomnia, aggression, hallucinations, addiction, vomiting, and depression. For this reason, many methods have been developed for the determination of dopamine. These methods are expensive, require pre-processing and expertise. The potentiometric method has the advantages of short response time, economy and ease.

In this study, a PVC membrane dopamine-selective potentiometric sensor (electrode) was developed using dopamine-FM (dopamine-phosphomolybdate) as the ionophore. The optimum membrane composition was determined as 3% dopamine-FM, 64% NPOE (nitrophenyloctylether), 32% PVC (polyvinyl chloride), 1% KTpClPB (potassium tetrakis(4-chlorophenyl)borate). The sensor prepared with the optimum membrane composition exhibited a linear response in the concentration range of 1.0×10^{-7} molL⁻¹ to 1.0×10^{-2} molL⁻¹ with a concentration change of 50.3 mV/decade and a detection limit of 1.0×10^{-7} molL⁻¹ for dopamine hydrochloride. The pH working range of the sensor was determined as 1.95-7.32. The response time of the sensor was determined as 10 seconds. Sample analysis with the dopamine-selective sensor was successfully performed.

Keywords: Determination, Dopamine, Potentiometric sensor



TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında, her türlü ilgi ve yardımlarını esirgemeyen danışmanım Sayın Doç. Dr. Gülşah SAYDAN KANBEROĞLU'na teşekkür ederim. Yardımlarından dolayı Prof. Dr. Fatih ÇOLDUR'a, Prof. Dr. Osman ÇUBUK'a, Doç. Dr. Cihan TOPCU'ya, Doç. Dr. Mustafa TEKPINAR'a ve Doç. Dr. Harbi ÇALIMLI'ya teşekkür ederim. Ayrıca katkılarından dolayı değerli arkadaşım Nurcan KAYA'ya ve çok kıymetli aileme teşekkürlerimi sunarım.

Maddi desteğinden dolayı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne (Proje No= FYL-2023-10796) teşekkür ederim.

2025

Yunus BAYSAL



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ	3
2.1 Nörotransmitterler	3
2.1.1 Dopamin.....	3
2.1.1.1 Dopamin Tayini İle İlgili Yapılan Çalışmalar	6
2.2 Elektrokimyasal Yöntemler.....	20
2.2.1 Potansiyometri	22
2.2.1.1 Potansiyometrik Tayin İlkesi	24
2.3 İyon-Seçici Elektrotlar	25
2.3.1 İyon-Seçici Elektrotların Performansını Etkileyen Faktörler	28
2.3.1.1 Doğrusal Çalışma Aralığı	28
2.3.1.2 Tayin Sınırı (LOD)	28
2.3.1.3 Cevap Zamanı	29
2.3.1.4 Seçicilik.....	30
2.3.1.4.1 Ayrı Çözelti Metotları	31
2.3.1.5 Kullanım Ömrü	32
2.3.1.6 pH Çalışma Aralığı	33
2.3.1.7 Tekrarlanabilirlik	34
2.3.2 İyon-Seçici Elektrotların Avantajları	35
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	37
3.1 Kullanılan Kimyasallar.....	37
3.2 Kullanılan Cihazlar.....	37
3.3 Standart Çözeltiler	38
3.4 Dopamin-FM İyon Çiftinin Hazırlanması.....	38
3.5 Sensörlerin Hazırlanması	38
4. BULGULAR.....	41
4.1 Optimum Membran Bileşiminin Belirlenmesi	41
4.2 Doğrusal Çalışma Aralığı, Eğim ve Tayin Sınırının Belirlenmesi.....	44

4.3 Dopamin-Seçici Sensörün Tekrarlanabilirliği	46
4.4 Dopamin -Seçici Sensörün Cevap Zamanının Belirlenmesi	47
4.5 Dopamin-Seçici Sensörün pH alışma Aralığının Belirlenmesi	48
4.6 Dopamin-Seçici Sensörün Seçiciliğinin Belirlenmesi	50
4.7 Dopamin-Seçici Sensörün Kullanım Ömrü.....	51
4.8 Dopamin-Seçici Sensörün Analitik Uygulaması.....	52
5. TARTIşMA VE SONUÇ	55
KAYNAKLAR.....	57
ÖZ GEçMİş.....	63



ÇİZELGELER LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 4.1 İyonofor olarak MIL-53 kullanılarak hazırlanan membran bileşimleri	41
Çizelge 4.2 İyonofor olarak Dopamin-FM kullanılarak hazırlanan membran bileşimleri	42
Çizelge 4.3 Hazırlanan sensörlerin potansiyometrik performans özellikleri	43
Çizelge 4.4 Dopamin-seçici sensör ile (a) 1.0×10^{-5} , (b) 1.0×10^{-4} ve (c) 1.0×10^{-3} molL ⁻¹ dopamin hidroklorür çözeltilerinde elde edilen potansiyel değerleri	47
Çizelge 4.5 Dopamin-seçici sensörün bazı türlere karşı hesaplanan seçicilik katsayıları.....	51
Çizelge 4.6 Dopamin hidroklorür içeren numunelerde dopamin hidroklorür tayinine yönelik istatistiksel sonuçlar.....	54
Çizelge 5.1 Dopamin hidroklorür tayini için geliştirilmiş potansiyometrik sensörler ...	56

ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 2.1 Dopamin hidroklorürün molekül yapısı	4
Şekil 2.2 İyon-seçici elektrotların tayin sınırlarının belirlenmesini gösteren örnek bir grafik	29
Şekil 2.3 K maddesinin cevap zamanını gösteren örnek bir potansiyel-zaman grafiği..	30
Şekil 2.4 İyon-seçici elektrotların kullanım ömrünü gösteren örnek bir grafik	33
Şekil 2.5 pH çalışma aralığını gösteren örnek bir grafik	34
Şekil 2.6 X maddesine ait seçici elektrotun 10^{-4} molL ⁻¹ , 10^{-5} molL ⁻¹ ve 10^{-6} molL ⁻¹ X çözeltilerinde tekrarlanabilirlik için elde edilen potansiyel-zaman grafiği....	35
Şekil 3.1 Bilgisayar kontrollü potansiyometrik ölçüm sistemi.....	37
Şekil 3.2 Ölçümlerde kullanılan Dopamin-seçici sensör.....	39
Şekil 4.1 1.0×10^{-2} molL ⁻¹ - 1.0×10^{-7} molL ⁻¹ konsantrasyon aralığındaki dopamin hidroklorür çözeltilerinde dopamin-seçici sensörün potansiyometrik cevapları. (a) 1.0×10^{-2} molL ⁻¹ (b) 1.0×10^{-3} molL ⁻¹ (c) 1.0×10^{-4} molL ⁻¹ (d) 1.0×10^{-5} molL ⁻¹ (e) 1.0×10^{-6} molL ⁻¹ (f) 1.0×10^{-7} molL ⁻¹	45
Şekil 4.2 Dopamin-seçici sensör kullanılarak dopamin hidroklorür standart çözeltileri için elde edilen kalibrasyon gafiği	45
Şekil 4.3 (a) 1.0×10^{-5} , (b) 1.0×10^{-4} ve (c) 1.0×10^{-3} molL ⁻¹ dopamin hidroklorür çözeltilerinde dopamin-seçici sensörün tekrarlanabilirliği	46
Şekil 4.4 (a) 1.0×10^{-4} ve (b) 1.0×10^{-3} molL ⁻¹ Dopamin hidroklorür çözeltilerinde dopamin-seçici sensörün cevap zamanı	47
Şekil 4.5 Dopamin-seçici sensörün 1.0×10^{-3} ve 1.0×10^{-4} molL ⁻¹ Dopamin hidroklorür çözeltilerindeki potansiyometrik cevabının ortamın pH'sine bağlı olarak değişimi.....	49
Şekil 4.6 Dopamin-seçici sensörün 1.0×10^{-5} ve 1.0×10^{-6} molL ⁻¹ dopamin hidroklorür çözeltilerindeki potansiyometrik cevabının ortamın pH'sine bağlı olarak değişimi.....	49
Şekil 4.7 Dopamin-seçici sensörün seçiciliğini gösteren grafik.....	50
Şekil 4.8 Dopamin-seçici sensörün kullanım ömrü.....	52

Şekil 4.9 $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-7} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyon aralığındaki dopamin çözeltilerine ve S1 numunesine dopamin-seçici sensörün cevabı. (a) $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ (b) $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ (c) $1.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (d) $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ (e) $1.0 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ (f) $1.0 \times 10^{-7} \text{ molL}^{-1}$ 53

Şekil 4.10 $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyon aralığındaki dopamin çözeltilerine ve S2 numunesine dopamin-seçici sensörün cevabı. (a) $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ (b) $5.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (c) $1.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (d) $5.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ (e) $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ 53

Şekil 4.11 $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyon aralığındaki dopamin çözeltilerine ve S3 numunesine dopamin-seçici sensörün cevabı. (a) $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ (b) $5.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (c) $1.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (d) $5.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ (e) $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ 54

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamalarıyla aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
E	İndikatör elektrot potansiyeli
E^0	Standart elektrot potansiyeli
E_A	Ana iyon çözeltisinin potansiyeli
E_B	Bozucu türün çözeltisinin potansiyeli
F	Faraday sabiti
$k^{pot}_{A,B}$	B türüne karşı A türünün seçicilik katsayısı
L	Litre
mM	Milimolar
n	Alınıp verilen elektron sayısı
R	İdeal gaz sabiti, $8.314 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$
R^2	Regresyon katsayısı
t_{95}	Denge potansiyelinin %95'ine ulaşılması için geçen süre
z_A	Ana iyon yükü
z_B	Bozucu türün yükü

Kısaltmalar	Açıklama
AA	Askorbik Asit
AAS	Atomik Absorpsiyon Spektrometrisi
AFM	Atomik Kuvvet Mikroskopisi
AFS	Atomik Floresan Spektrometrisi
CL	Kemilüminesans
CV	Döngüsel Voltammetri
CWE	Kaplamalı Tel Elektrot

Kısaltmalar	Açıklama
DA	Dopamin
DBF	Dibütil Ftalat
DH	Dopamin Hidroklorür
Dopamin-FM	Dopamin Fosfomolibdat
DOS	Bis(2-Etilhekzil) Sebakat
DPV	Diferansiyel Darbe Voltametrisi
EIS	Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi
EMK	Elektromotor Kuvvet
FIM	Sabit Girişim Metodu
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
ICP-MS	Endüktif Olarak Eşleşmiş Plazma Kütle Spektrometrisi
ICP-OES	Endüktif Olarak Eşleşmiş Plazma Optik Emisyon Spektrometrisi
IFCC	Uluslararası Klinik Kimya Federasyonu
ISE	İyon-Seçici Elektrotlar
IUPAC	Uluslararası Temel Ve Uygulamalı Kimya Birliği
KTpClPB	Potasyum Tetrakis(4-Klorofenil)Borat)
LOD	Tayin Sınırı
MIP	Moleküler Baskılı Polimer
o-NPOE	o-Nitrofeniloktileter
PVC	Polivinil Klorür
SDS	Sodyum Dodesil Sülfat
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
SPE	Katı Faz Ekstraksiyonu
SSM	Ayrı Çözelti Metodu
TEM	Transmisyon Elektron Mikroskobu
THF	Tetrahidrofur
XRD	X-Işını Kırınımı

1. GİRİŞ

Nörotransmitterler, nöron hücreleri arasında bilgi aktarabilen ve sinaptik iletim sürecinde haberci görevi gören temel kimyasallardır. İnsan sağlığı için gereklidirler ve faaliyetlerindeki herhangi bir dengesizlik parkinson hastalığı, şizofreni ve alzheimer hastalığı gibi ciddi zihinsel bozukluklara neden olabilir (Si ve Song, 2018). En önemli monoamin nörotransmitterleri serotonin, dopamin, noradrenalin ve adrenalindir. Dopamin, dört monoamin nörotransmitter arasında en bol bulunanıdır (Yetkin, 2014). Çeşitli işlevleri olan nörotransmitterler beynin birden fazla bölgesini etkiler. Farklı bölgelerde farklı görevleri vardır. Örneğin, dopamin öğrenme alanlarında dikkatle beynin hareket merkezlerinde ise hareketle ilgilenir (Dellwo, 2020). “Ödüllendirme kimyasalı” olarak adlandırılan dopamin kişilerin yemek yeme veya farklı bir uyarıcı ile ödüllendirilmesi durumunda da salgılanmaktadır. Normal olmayan dopamin seviyesi, şizofreni, uyku ve yeme bozuklukları, dikkat eksikliği, hiperaktivite, bağımlılık gelişmesi, sosyal anksiyete gibi yan etkilere sebep olur (Iversen ve Iversen, 2007; Dellwo, 2020). Bu nedenle Dopaminin günlük alım dozunun çok iyi bir şekilde ayarlanması ve kontrol edilmesi oldukça önemlidir. Dopaminin tayini için literatürde voltametri (Wu vd., 2001; Jia vd., 2007; Li vd., 2009; Song vd., 2010; Kim vd., 2017; Díaz vd., 2018), Spektrofotometri (Sánchez-Rivera vd., 2003; Mamiński vd., 2005), florimetri (Carlsson ve Waldeck, 1958; Wang vd., 2002), sıvı kromatografisi (Vuorensola vd., 2003) gibi gelişmiş araç-gereçler yanında pahalı sarf malzemesi kullanımını gerektiren birtakım teknikler mevcuttur. Potansiyometrik yöntemler; yüksek doğruluk, geniş konsantrasyon aralığı, uygun seçicilik, kısa analiz süresi, düşük tayin sınırı, düşük maliyet, ön ayırım gerektirmeme gibi avantajlara sahiptir. Bu yönüyle dopamin hidroklorür (DH)’ ün tayini için Dopamin-seçici potansiyometrik bir sensörün üretimi, avantaj ve katkılar sağlayacaktır. Bu tezde iyonofor olarak dopamin-FM (dopamin-fosfomolibdat) iyon çifti ve MOF (metal organik kafes yapısı), plastikleştirici, PVC (polivinil klorür) ve iyonikleştirici olarak da KTpClPB (potasyum tetrakis(4-klorofenil)borat) kullanılarak dopamin-seçici PVC membran potansiyometrik sensör geliştirilmeye çalışılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda en iyi potansiyometrik performans özelliklerini iyonofor olarak Dopamin-FM, PVC, plastikleştirici olarak NPOE (nitrofeniloktiller) ve

iyonikleştirici olarak da KTpClPB kullanılarak Dopamin-seçici PVC membran potansiyometrik sensör geliştirilmiştir.



2. KAYNAK BİLDİRİŞLERİ

2.1 Nörotransmitterler

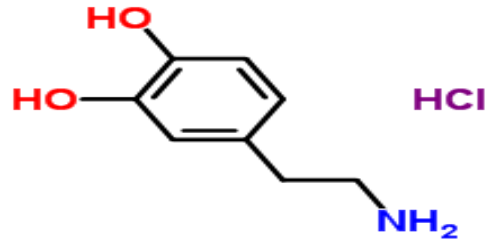
Nörotransmitterler, nöron hücreleri arasında bilgi aktarabilen ve sinaptik iletim sürecinde haberci görevi gören temel kimyasallardır. İnsan sağlığı için gereklidirler ve faaliyetlerindeki herhangi bir dengesizlik Parkinson hastalığı, şizofreni ve Alzheimer hastalığı gibi ciddi zihinsel bozukluklara neden olabilir (Si ve Song, 2018).

Nörotransmitterler, serum, trombositler, beyin-omurilik sıvısı, tükürük ve idrar gibi çeşitli biyolojik sıvılarda bulunur. Nörotransmitterler vücutta belirli biyolojik işlevlere hizmet eder; ancak nörotransmitterlerin önemli rolü beyindeki nörolojik işlevi düzenlemektir.

Sinir sistemi tarafından nörotransmitter olarak kullanılan 60'tan fazla farklı kimyasal madde bulunmaktadır. En önemli monoamin nörotransmitterleri serotonin, dopamin, noradrenalin ve adrenalindir. Dopamin, dört monoamin nörotransmitter arasında en bol bulunanıdır (Yetkin, 2014).

2.1.1 Dopamin

Dopamin hidroklorür beyaz, kokusuz kristal bir tozdur. Dopamin hidroklorür suda serbestçe çözünür. Dopamin, bir katekol yapısından (iki hidroksil yan grubuna sahip bir benzen halkası) ile etil zinciri yoluyla birbirine bağlı bir amin grubundan oluşmaktadır. IUPAC adı 4-(2-Aminoetil)benzen-1,2-diol'dur. Dopamin de çoğu amin gibi organik bir bazdır (Anonim, 2024a). Bir nörotransmitter olan dopamin, doğal olarak oluşan katekolaminlerden biridir ve hidroklorür tuzu akut konjestif yetmezlik ve böbrek yetmezliğinin tedavisinde kullanılmaktadır (Wang vd., 2002). Bilişsel, davranışsal ve motor fonksiyonları etkileyen başlıca nörotransmitterlerden biridir. Son yıllarda tıbbi uygulama gereksiniminin artmasıyla birlikte dopamin üzerine yapılan araştırmalar da artış göstermiştir (Khan, 2017).



Şekil 2.1 Dopamin hidroklorürün molekül yapısı

Doğal nörotransmitter dopamin (DA), merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler, renal ve hormonal fonksiyonların kontrolünde önemli roller oynar. Ayrıca dopamin seviyesi uyuşturucu bağımlılığı, parkinson hastalığı, alzheimer, şizofreni ve epilepsi gibi çeşitli nörolojik hastalıklarla ilişkilidir (Li vd., 2009; Kamel vd., 2020). Dopamin kalp krizi, travma, cerrahi, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği ve diğer ciddi tıbbi durumlardan kaynaklanan vakaların tedavisinde klinik bir ilaç olarak da düşünülebilir (Kamel vd., 2020). Biyolojik sistemlerde dopaminin artırılmış duyarlılık ve iyi doğrulukla tayini, klinik tanı ve klinik tedavi için farmasötik ürünlerdeki dopaminin kalite kontrolünde çok önemlidir. Dopamin, "mutluluk" kimyasalı veya bağımlılıkla ilişkisi nedeniyle çokça ilgi gören, daha iyi bilinen beyin kimyasallarından biridir. Düşük dopamin belirtileri sağlığınızın ve hayatınızın birçok alanını etkileyebilir. Bunlar, dopaminin veya dopamin aktivitesinin eksik olduğu beyin bölgesine bağlı olarak değişir.

Düşük dopamin belirtileri şunlardır:

- ❖ Titremeler
- ❖ Kas krampları veya spazmları
- ❖ Denge ve koordinasyonun zayıf olması
- ❖ Yürümede bozukluk
- ❖ İnce motor becerilerinde bozulma (kalem tutma veya iğneye iplik geçirme gibi)
- ❖ Kabızlık
- ❖ Yeme ve yutma sorunları
- ❖ Bilişsel bozukluk
- ❖ Dikkat bozukluğu

- ❖ Tükenmişlik
- ❖ Enerji eksikliği
- ❖ Yavaş hareket etme veya konuşma
- ❖ Ruh hali değişimleri

Yüksek dopamin aktivitesi şunlarla bağlantılıdır:

- ❖ Artan stres duyguları
- ❖ Uykusuzluk
- ❖ Saldırganlık
- ❖ Halüsinasyonlar
- ❖ Mide bulantısı ve kusma
- ❖ Depresyon
- ❖ Aşırı enerji

Yüksek dopaminin öğrenme üzerindeki etkisi, bazı lise ve üniversite öğrencilerinin testlerde daha iyi sonuç almak umuduyla dopamin artırıcı ilaçlar almasına yol açmıştır. Bu uygulama, potansiyel olarak tehlikeli birçok yan etki nedeniyle doktorlar tarafından önerilmemektedir.

Çok çeşitli tıbbi durumlar dopaminle ilgili sorunlardan kaynaklanır. Bazıları psikolojik olarak kabul edilirken, diğerleri fizyolojik olarak sınıflandırılır ve diğerleri de muhtemelen ikisinin bir karışımı olarak sınıflandırılır. Durum nasıl kategorize edilirse edilsin, beyinde çok gerçek anormallikler içerir.

Dopaminle ilişkili ruh sağlığı sorunları şunlardır:

- ❖ Bağımlılık
- ❖ Şizofreni
- ❖ Bipolar bozukluk
- ❖ Hiperaktivite bozukluğu/Dikkat eksikliği
- ❖ Obsesif kompulsif bozukluk
- ❖ Aşırı yeme bozukluğu

Dopaminle ilgili hareket bozuklukları şunlardır:

- ❖ Parkinson hastalığı

- ❖ Huntington hastalığı
- ❖ Huzursuz bacak sendromu

Merkezi duyarlılık sendromu olarak sınıflandırılan bazı durumlar arasında şunlar da dahil olmak üzere dopamin düzensizliği bulunur:

- ❖ Fibromiyalji
- ❖ Kronik yorgunluk sendromu (Dellwo, 2020).

2.1.1.1 Dopamin Tayini İle İlgili Yapılan Çalışmalar

Dopaminin tayini için florimetrik bir yöntem geliştirilmiştir. Yöntem, adrenalin ve noradrenalin belirlemek için kullanılan tri-hidroksiindol yöntemine benzerdir. pH yaklaşık 5.3'te floresan özelliklerindeki farklılıklardan yararlanılarak, en azından eşit miktarda adrenalin veya noradrenalin varlığında dopaminin mikromiktarları belirlenebilir olduğu belirtilmiştir (Carlsson ve Waldeck, 1958).

İdrarda dopamin ve metoksikatekolaminlerin tayini için UV ve kütle spektrometrik (MS) detektörlü kapiler elektroforezin (CE) uygulanabilirliği, katekolamin analizinde yaygın olarak kullanılan sıvı kromatografisi-elektrokimyasal detektör (LC-EC) yöntemiyle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. İdrardaki katekolaminler asit veya enzim hidroliziyle dekonjuge edilmiş, N-divinilpirolidon ve divinilbenzenin bir kopolimeri ile katyon değişimi (CEX) veya katı faz ekstraksiyonu (SPE) ile saflaştırılmış ve LC-EC, CE-UV ve CE-MS ile analiz edilmiştir. Asit hidrolizi, Helix pomatia ile enzimatik hidrolizden dekonjugasyonda daha etkili olduğu belirlenmiştir. Ancak, asit hidrolizi ve SPE saflaştırmasından sonra spike edilmiş örneklerden HMBA, DA ve NMN'nin geri kazanımları %30'dan az olarak belirlenmiştir. CEX saflaştırması, idrar örneklerinden matris bileşiklerini uzaklaştırmada SPE'den daha etkili olduğu belirlenmiştir. Tayin sınırları LC-EC analizinde CE-UV veya CE-MS'den daha düşük olduğu belirlenmiştir. Analitik prosedürdeki birçok faktör, idrar dopamini ve metoksikatekolaminler için ölçülen konsantrasyonlarda sapmalara neden olmuştur. Dahili standart olarak kullanılan HMBA'nın geri kazanımı, asit hidrolizi ve SPE saflaştırmasından sonra düşük olduğu belirlenmiştir. Saflaştırma yöntemleri analitik yöntemlerle birlikte doğrulanmış ve bu nedenle çapraz analiz başarısız olmuştur. LC-EC yöntemi en hassas olduğu belirtilmiş, ancak CE-UV ve CE-MS sağlıklı hasta idrarında

bile dopamin ve metoksikatekolaminlerin tayini için yeterince hassas olduğu belirtilmiştir. EC ve MS tespitleri, asit hidrolizinden sonra bazı matris bileşikleri I.S., DA ve 3MT'ye yakın göç ettiğinden, özgüllük açısından UV tespitinden üstün olduğu belirtilmiştir (Vuorensola vd., 2003).

Bir nörotransmitter olan dopaminin (DA) seçici tayini, nötr pH'ta askorbik asit (AA) varlığında, inert, değiştirilmemiş eksfoliye edilmiş bir grafit elektrot üzerinde elde edilmiştir. Elektrodun yüzeyinin pürüzlendirilmesiyle açığa çıkarılan kenar düzlemlerinin elektrokimyasal algılama için çok aktif olduğu bulunmuştur. 800 °C'de pul pul dökülen grafit ile oksidasyon potansiyelinde 0.24 V'luk bir ayrışma ve DA ile AA arasındaki akımlarda 100 katlık bir artış gözlemlenmiştir. Pul pul dökülme sıcaklığının yüzeyin aktivasyonunu ve dolayısıyla analitlerin etkin bir şekilde ayrılmasını belirlemede önemli bir rol oynadığı bulunmuştur. Bu, X-ışını fotoelektron spektroskopisi kullanılarak gözlemlenen grafit elektrotlardaki O/C oranlarındaki eğilime atfedilir olduğu belirtilmiştir. Ayrışma esas olarak elektrot yüzeyindeki fonksiyonel gruplar ile askorbat anyonu arasındaki itici etkileşimlerden kaynaklanmıştır. Bu, pH titrasyonu kullanılarak belirlenen elektrot yüzeyinin sıfır yük noktası (pHPZC) ve AA'nın pKa'sı karşılaştırılarak doğrulanmıştır. 100 µM askorbik asit varlığında 50 nM'lik çok düşük bir DA tayin sınırı, kronamperometri kullanılarak gözlemlenmiştir. Soyulmuş grafit, değiştirilmemiş bir elektrottur ve bu nedenle sadece elektrodu parlatmak aktif yüzeyi açığa çıkarabilir olduğu belirtilmiştir. Soyulmuş grafit elektrotların AA varlığında DA'nın seçici tayini için analitik faydası sunulmuştur (Ramesh vd., 2004).

Potasyum ferrisiyanür kullanılarak dopamin hidroklorür tayini için basit, hızlı, hassas ve ucuz bir yöntem açıklanmıştır. Sonuçlar, Fe(III)'ün pH 1.5'te dopamin hidroklorür tarafından Fe(II)'ye indirgendiğini ve daha sonra Fe(II)'nin potasyum ferrisiyanür ile reaksiyona girerek Prusya mavisi ($KFe^{III}[Fe^{II}(CN)_6]$) oluşturduğunu göstermiştir. Bu yöntemde, örnek solüsyonu içeren hücreler bir tarayıcı ile taranmış, ardından her hücrenin rengi, Visual Basic (VB 6) ortamında yazılmış bir yazılımla kırmızı, yeşil ve mavi değerlere analiz edilmiştir. Hücreler, lazer kullanılarak Plexiglas® levhada delikler oluşturularak oluşturulmuştur. Aynı hücrelerin boyutları, bilinen konsantrasyonlara sahip Cr(III) solüsyonu ile incelenmiştir. Sonuçlar sistemin $0.5 \mu g mL^{-1}$ 'lik bir tayin sınırıyla $2-20 \mu g mL^{-1}$ DPH'lik doğrusal bir aralığa sahip olduğunu göstermiştir. Çözelti pH'ı 1.5 olduğunda bu sistem için 45 dakikalık reaksiyon süresi elde

edilmiştir. Bu reaksiyon süresi daha önce pH 4'te 35 dakika olarak bildirilmiştir. Mevcut yöntemde sadece reaksiyon süresi 5 saniyeye düşürülmekle kalmamış aynı zamanda mikrodalga radyasyonu uygulanarak ciddi girişim türlerinden biri ortadan kaldırılmıştır. Spektrofotometre yerine tarayıcı kullanılmıştır (Abbaspour vd., 2011).

Dopamin tayini için polietilen-ko-vinil asetat (EVA) membranında immobilize edilmiş bakır(II) iyonlarının redoks özelliklerine dayanan boru şeklindeki bir elektrotun kullanıldığı bir akış enjeksiyon analizi (FIA) sistemi geliştirilmiştir. Cu^{2+} , EVA (40% a/a) matrisinde tutulmuş ve bir grafit-epoksi akış elektrodunun yüzeyinde dağıtılmıştır. Cu^{2+} katalizli dopamin oksidasyonuna dayalı elektrot, 1.0×10^{-3} ile $1.0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ ($r=0.9992$) arasındaki dopamin konsantrasyonu için, taşıyıcı çözelti olarak pH 7.0'da 0.1 mol L^{-1} H_2O_2 içeren 0.25 mol L^{-1} KH_2PO_4 tamponu kullanılarak nernst eşitliğine yakın bir cevap ($83.2 \pm 0.2 \text{ mV/onkat}$) sergilemiştir. Potansiyometrik-FIA sistemi, iyi bir hassasiyetle (varyans %4.2'den düşük) saatte yaklaşık 25 numunelik bir analitik frekansa olanak sağlamıştır. En iyi potansiyometrik cevabı, %5.0 (a/a) Cu^{2+} iyonları içeren bir EVA membran kullanılarak elde edilmiştir. Akış sisteminde hidrojen peroksit kullanımı, EVA membranındaki Cu^+ iyonlarının etkili bir şekilde yeniden oksidasyonunu mümkün kıldığı belirtilmiştir. Daha önce herhangi bir tedavi uygulanmamış farmasötik örneklerde dopamin tayini için bağıl standart sapma yaklaşık %4.7 olarak bulunmuştur. Sürekli kullanımda dopamin sensörünün kullanım ömrü 3 aydan uzun olduğu belirtilmiştir (Júnior vd., 2000).

Beyin dokusunun (sıçan ve fare) 1.5 ile 5 mg'lık özütlerinde serotonin, noradrenalin ve dopaminin analizi için minyatürleştirilmiş bir yöntem geliştirilmiştir. Yöntem, aminlerin pmol miktarlarının kantifikasyonuna ve spektral analizine olanak sağlamıştır. Yöntem, çözücü ekstraksiyon tekniğinden türetilmiştir ve floroforların geliştirilmesi için trihidroksiindol ve o-ftaldialdehit yöntemlerinin prensipleri kullanılmıştır. Duyarlılıktaki artış esas olarak reaktif konsantrasyonlarındaki değişikliklerle birlikte hacim azalmasıyla sağlanmıştır. Doku parçalarının küçük boyutu, topografik varyasyonların kontrolü için standart bir diseksiyon tekniği gerektirdiği belirtilmiştir. Konsantrasyonların hesaplanması için uygun bir referans sistemi sorunu da ayrıntılı olarak incelenmiştir. Protein ağırlığı bu amaç için ıslak ağırlıktan üstün olarak değerlendirilmiştir. Yöntem, sıçan ve fare beyninin çeşitli bölgelerinde bir dizi amin

tayininde test edilmiştir. Tek fare beyninin çeşitli bölgelerinde amin tayinlerinin bazı örnekleri ve spektral analizler tartışıldığı belirtilmiştir (Schlumpf vd., 1974).

Gerçek zamanlı voltametri ile izlenen dopamin dinamiklerinden salınım ve alımı değerlendirmek için iki yöntem açıklanmaktadır. Her ikisi de, elektriksel olarak uyarılmış DA seviyelerini bu karışık mekanizmalar arasındaki bir denge olarak karakterize eden bir nörokimyasal modele dayandığı belirtilmiştir. Doğrusal olmayan regresyon ve tek eğri analizleri olarak adlandırılan şeyin teorik temeli verilmiştir. Simüle edilmiş verilerin uygulanması yöntemlerin güvenilirliğini test etmiştir. İki analiz ayrıca, kaudat-putamen (CP) ve nükleus akumbens'te (NAc) dopamin taşıyıcısının farmakolojik olarak inhibe edilmesinin etkilerini tanımlayan deneysel bir veri kümesiyle karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, doğrusal olmayan regresyon ve tek eğri analizlerinin dopamin nörotransmisyonunun altında yatan salınım ve alım mekanizmalarını ölçmek için uygun olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, bu teknik çalışmanın en önemli deneysel bulgusu, sağlam striatumda yüksek afiniteli ($\approx 0.2 \mu\text{M}$) dopamin alımının bağımsız olarak doğrulanması olduğu belirtilmiştir (Wu vd., 2001).

Aktive edilmiş grafen-Nafion modifiye camsi karbon elektrot (AG-NA/GCE) kullanılarak dopamin (DA) ve parasetamol (AC) tayini rapor edilmiştir. AG, gözenek hacmini ve özgül yüzey alanını arttırmak için potasyum hidroksit (KOH) ile grafen oksidin (GO) termal aktivasyonunun basit ve kolay yöntemi ile hazırlanmıştır. AG'nin yüzey morfolojisi ve gözenek yapısı, alan emisyonlu taramalı elektron mikroskobu, transmisyon elektron mikroskobu, Raman spektroskopisi ve azot izotermal adsorpsiyon-desorpsiyon tekniği kullanılarak karakterize edilmiştir. AG-NA/GCE'nin elektrokimyasal karakterizasyonu potasyum ferrisiyanürün döngüsel voltammetri analizi ile incelenmiştir. AG-NA/GCE'nin DA ve AC oksidasyonuna yönelik elektroanalitik performansı döngüsel voltammetri ve diferansiyel darbe voltammetrisi ile analiz edilmiştir. Sonuç, DA ve AC için sırasıyla 0.33 ve $0.031 \mu\text{M}$ ($S/N = 3$) düşük tayin sınırı değerleri ile DA ve AC analizine yönelik mükemmel seçicilik ve duyarlılık göstermiştir. Gerçek örneklerdeki elektrokimyasal aktivitelerin incelenmesi ve değerlendirilmesi için DA ve AC'nin tayini seyreltilmiş insan idrar örneklerinde AG-NA/GCE ile incelenmiştir (Kim vd., 2017).

Dopamin (DA) tayini yapabilen bir sensör geliştirmek için MIP (moleküler baskılı polimer)'lerin ve elektropolimerizasyonun kullanımı birleştirilmiştir. MIP elektrot, moleküler dopamin varlığında o-fenilendiamin ve resorsinolün

elektrokopolimerizasyonu ile elde edilmiştir. MIP elektrot, baskılanmamış elektrotla kıyasla çok daha yüksek bir akım tepkisi sergilemiştir. Baskılı sensörün dopamine cevabı, 5.0×10^{-7} - 4.0×10^{-5} M konsantrasyon aralığında doğrusallık göstermiştir. Dopaminin tayin sınırı $0.13 \mu\text{M}$ 'dir ($S/N = 3$). Ayrıca, geliştirilen yöntem dopamin, askorbik asit ve ürik asit gibi analogları arasında ayırım yapabildiği belirtilmiştir. Bu yöntem, dopamin hidroklorür enjeksiyonunda ve sağlıklı insan kan serumunda dopaminin tayininde başarıyla uygulanmıştır. Bu sonuçlar böyle bir sensörün dopamin tayini için seçicilik, duyarlılık, hız ve basitlik gereksinimlerini karşıladığını ve fizyolojik alanlarda klinik uygulama olanakları sağladığını ortaya koymuştur (Song vd., 2010).

Dopamin ve serotoninin kantitatif tayini için seçici elektrokimyasal sensörler geliştirmek amacıyla MIP (moleküler baskılı polimer) kullanılmıştır. Sonuçlar, $30.0 \mu\text{M}$ dopamin ve serotonin çözeltileri için sensörlerin 5.0 - $50.0 \mu\text{M}$ arasında doğrusal bir cevaba ($R=0.99$), 1.04 ve $0.89 \mu\text{M}$ 'lik bir tayin sınırına, $\%1.4$ ve $\%2.7$ 'lik RSD'ye, $\%95.1$ ve $\%96.4$ 'lük bir geri kazanım yüzdesine sahip olduğunu göstermiştir. Sensörlerin amperometrik cevabı 3 güne kadar tekrarlanabilir olduğu ve çeşitli girişimlerin varlığından etkilenmediği belirlenmiştir. Ayrıca iki molekülün eş zamanlı tayini için bir sensör de incelenmiş ve sonuçlar, ayrı ayrı sensörlerin yaklaşık $\%70$ 'lik bir hassasiyetle daha yüksek bir cevap verdiğini göstermiştir (Díaz vd., 2018).

Minyatür potansiyometrik, tamamen katı halde kaplanmış tel dopamin sensörü geliştirilmiştir. Katı temas olarak poli(stirensülfonat) ile katkılı iletken polimer poli(3,4-etilendioksitiyofen), bir altın telin (çap 0.25 mm) bir ucunda elektropolimerize edilmiştir. İletken polimer, nötr taşıyıcı olarak 12-crown-4-tetrafenilborat, plastikleştirici olarak 2-nitrofeniloktil eter ve membran matrisi olarak poli (vinil klorür) içeren dopamin seçici bir membranla kaplanmıştır. Dopamin sensörü, $53.85 \pm 0.93 \text{ mV/onkat}$ 'lık bir eğimle $10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ ile $10^{-1} \text{ molL}^{-1}$ arasında geniş bir doğrusal aralığı kaplarken, tayin sınırı $5.80 \pm 0.31 \mu\text{molL}^{-1}$ olarak belirlenmiştir. Dopamin sensörünün diğer özellikleri de değerlendirilmiştir. Deneysel sonuçlar, sensörün 5.5 - 7.5 pH aralığında düzgün çalıştığını ve iyi seçicilik, hızlı dinamik tepki, yüksek tekrarlanabilirlik ve uzun süreli kararlılık göstermiştir. Ayrıca, dopamin sensörünün standart ekleme yöntemi kullanılarak yapay beyin omurilik sıvısında dopaminin tespiti için başarıyla uygulanmıştır (He vd., 2021).

Dopamine duyarlı bir elektrodun yapımı, değerlendirmesi ve farmasötik preparatlarda bu bileşiğin doğrudan potansiyometri ile belirlenmesindeki faydası

belirtilmiştir. Elektrot, 2-floro-2-nitrodifenil eterde çözülmüş β -siklodekstrin bazlı ve sabit anyonik bölge olarak tetrakis(p-klorofenil) borat kullanan karboksilatlanmış bir poli(vinil klorür) membrandan oluştuğu belirtilmiştir. Karşılaştırma amaçları için benzer bileşime sahip ancak normal yüksek moleküler ağırlıklı PVC içeren membranlar da hazırlanmıştır. Karboksilatlanmış poli(vinil klorür) içeren elektrotlar, 2 ile 7.5 pH aralığında, yaklaşık 59 mV/onkat'lık eğimiyle 5×10^{-5} ve 10^{-1} molL⁻¹ dopamin konsantrasyon aralığında doğrusal tepki göstermiştir. Cevap zamanı 15 saniyeden az olarak belirlenmiştir. Sodyum, potasyum, amonyum, lityum, epinefrin ve norepinefrin dahil olmak üzere farklı girişimler için seçicilik katsayıları ayrılmış çözelti yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir ve önemli bir girişim gözlenmemiştir. Elektrot, farmasötik preparatlarda dopaminin doğrudan belirlenmesi için yararlı analitik özellikler gösterdiği belirlenmiştir. Ortalama 98.6 ± 0.3 geri kazanıma sahip sonuçlar elde edilmiştir (Lima ve Montenegro, 1999).

Poli(dimetilsiloksan) (PDMS) teknolojisine dayalı mikroakışkan sistem kullanılarak dopaminin mikrolitre ölçeğinde tayini için spektrofotometrik bir yöntem geliştirilmiştir. Analitik reaksiyonlar ve ölçümler, bir spektrofotometrik akışlı küvet ile birleştirilmiş toplam hacmi 6 μ L olan bir mikro reaktörde ortam sıcaklığında gerçekleştirilmiştir (Mamiński vd., 2005).

Nötr dopamin tayini için seçici bir reseptör olarak uyarana duyarlı moleküler baskılı polimere (MIP) dayanan yeni bir potansiyometrik sensörü geliştirilmiştir. Bu akıllı reseptör, dış çevresel uyaranlara göre tanıma yeteneklerini değiştirebilir ve bu nedenle, her ölçümden sonra uyarana uyarılarak polimerik membrandaki MIP bağlanma bölgeleri yeniden oluşturulabilir olduğu belirtilmiştir. Bu etkiye dayanarak, analitin potansiyometrik transdüksiyon yoluyla geri dönüşümlü tespiti elde edilebilir olduğu belirtilmiştir. Fonksiyonel monomer olarak 4-vinilfenilboronik asit bazlı MIP'ler seçici reseptör olarak hazırlanmıştır. Bu monomer, kovalent bağlanma ve zayıf alkali sulu bir çözeltide beş veya altı üyeli bir siklik ester oluşturma yoluyla dopamine başarılı bir şekilde bağlanabilir olduğu belirtilmiştir. Asidik ortamda, üretilen esterin ayrıştığı ve polimerik membranda yeni bağlanma bölgeleri oluşturduğu belirtilmiştir. Önerilen akıllı sensör, $0.2-10 \mu\text{molL}^{-1}$ doğrusal aralığın üzerinde $0.15 \mu\text{molL}^{-1}$ 'lik bir tayin sınırıyla dopamine karşı hızlı tepki ve iyi hassasiyet sergilemiştir. Önerilen ISE'lerin seçicilik örüntüsü de değerlendirilmiş ve birkaç fenolik bileşik üzerinde dopamine karşı gelişmiş

bir seçicilik ortaya çıkmıştır. Sabit akım kronopotansiyometrisi, önerilen ISE'lerin kısa vadeli potansiyel kararlılığını değerlendirmek için kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, uyaran-tepkili MIP'lerin geri dönüşümlü MIP tabanlı elektrokimyasal sensör atamasına doğru çekici bir yol sağladığını doğrulamıştır (Kamel vd., 2020).

Moleküler baskılı polimerlere (MIP) dayalı polimerik membran potansiyometrik sensörler hem iyonik hem de nötr formdaki organik bileşiklerin tespiti için başarıyla tasarlanmıştır. Protonlanmış dopaminin tayini için yeni bir MIP potansiyometrik sensör tabanlı kovalent tanıma açıklanmaktadır. Tanıma reseptörleri olarak tek tip boyutlu boronat bazlı MIP boncukları kullanılmıştır. Bu reseptörler, beş üyeli bir siklik ester oluşturmak için bir cis-diol grubu ile dopamine kovalent olarak bağlanabilir olduğu ve böylece kovalent bağların daha güçlü doğası nedeniyle daha yüksek bir afinite sağlayabildiği belirtilmiştir. Önerilen elektrodun, canlı hayvanların beynindeki dopaminin in vivo analizine yönelik ihtiyaçları karşılayabilecek $2.1 \mu\text{molL}^{-1}$ 'lik bir tayin sınırıyla dopamine karşı mükemmel bir duyarlılık gösterdiği bulunmuştur. Kovalent tanıma MIP tabanlı algılama stratejisinin, mükemmel algılama özelliklerine sahip MIP tabanlı elektrokimyasal ve optik sensörler tasarlamak için çekici bir yol sağlanabileceği belirtilmiştir (Wang vd., 2021).

Dopamin tayini için grafen-poliyanilinkompozit filme dayalı yeni bir elektrokimyasal aptasensör geliştirilmiştir. Elde edilen GR-PANI katmanı, DA belirlemesi için iyi bir akım cevabı sergilemiştir. İyi elektron transfer aktivitesi, GR ve PANI'nin etkisine bağlanabilir olduğu belirtilmiştir. GR-PANI nanokompozitlerinin oldukça iletken ve biyoyumlu nano yapısı, taramalı elektron mikroskobu (SEM), döngüsel voltammetri (CV) ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EIS) ile karakterize edilmiştir. DA miktarını ölçmek için, karenin zirveleri dalga voltametrisi (SWV), bir $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ probunun redoks çifti kullanılarak izlenmiştir. Elektrokimyasal aptasensör, DA'ya $0.007\text{--}90 \text{ nmolL}^{-1}$ aralığında doğrusal bir cevap ve $0.00198 \text{ nmolL}^{-1}$ (S/N=3) tayin sınırı göstermiştir. Elektrokimyasal aptasensör, insan serum numuneleri üzerinde başarıyla test edilmiştir (Liu vd., 2012).

Dopaminin elektrokimyasal tayini için CuO nano parçacıklı bir sensör geliştirilmiştir. Mevcut çalışmada, birlikte çökeltme yönteminde setiltrimetil amonyum bromür (CTAB) ve sodyum dodesil sülfat (SDS) kullanılarak farklı şekilli CuO nanoparçacıkları sentezlenmiştir. CuO nanoparçacıkları, X-ışını kırınımı (XRD), taramalı

elektron mikroskobu (SEM), transmisyon elektron mikroskobu (TEM), kızılötesi absorpsiyon spektroskopisi (IR) ve UV-görünür absorpsiyon spektroskopisi (UV-vis) kullanılarak karakterize edilmiştir. Hazırlanan CuO nanoparçacıkları, pH 6.0'da dopaminin (DA) elektrokimyasal tespiti için modifiye karbon past elektrotlarının (MCPE) hazırlanmasında kullanılmıştır. Pul şeklindeki CuO nanoparçacıklarından hazırlanan MCPE, DA için gelişmiş bir akım tepkisi sergilemiştir. Elektrodun yüzey alanı, heterojen hız sabiti (k_s) ve alt tayin sınırı ($5.5 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$) gibi elektrokimyasal parametreler hesaplanmış ve çubuk şeklindeki CuO nanoparçacıklarından hazırlanan MCPE'ninkilerle karşılaştırılmıştır. SDS/poliglisin/pul şeklindeki CuO nanoparçacıklarından hazırlanan MCPE, DA ve askorbik asidin (AA) pH 6.0'da eşzamanlı araştırılması için DA'a yüksek seçiciliği (EAA - EDA = 0.28V) için daha da geliştirilmiş bir akım tepkisi sergilemiştir. Modifiye edilmiş karbon-past elektrokimyasal sensörler ile karşılaştırılmış ve SDS/poliglisin/pul şeklindeki CuO nanopartiküllerinden hazırlanan MCPE, CTAB/poliglisin/pul şeklindeki CuO nanopartiküllerinden hazırlanan MCPE'den daha iyi performans sergilemiştir (Reddy vd., 2012).

Sıralı gözenekli karbonun elektrokimyasal özelliklerini incelemiş ve dopaminin tayini için elektroanalitik uygulaması gerçekleştirilmiştir. SBA-15 şablonlanarak sentezlenen yeni bir karbon malzemesinin, sıralı gözenekli karbonların (OMC) elektrokimyasal özellikleri gözenekli silika malzemeleri ve OMC modifiye elektrotun dopamin (DA) ve askorbik asidin (AA) oksidasyonuna yönelik elektrokatalitik davranışları incelenmiştir. OMC'nin 5 mM $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6/0.1 \text{ M KCl}$ çözeltisindeki elektrokimyasal davranışlarını değerlendirmek için döngüsel voltammetri kullanılmıştır. OMC, cam karbon (GC) elektroduna kıyasla daha hızlı bir elektron transfer hızı gösterdiği belirlenmiştir. Daha yüksek elektron transfer kinetiği, Raman spektroskopisi ile doğrulanan OMC malzemelerinde büyük miktarda kenar düzlemi kusurlu bölgelerin varlığına bağlanabilir olduğu belirtilmiştir. Döngüsel voltammetrik çalışmalar, OMC'nin yüzeyinde oksijen içeren fonksiyonel grupların varlığını da göstermiştir. Ayrıca, OMC ile modifiye edilmiş elektrot, DA ve AA'nın oksidasyonuna doğru yüksek elektrokatalitik aktiviteler göstermiş ve voltammetrik tepkilerini, yaklaşık 0.210 V'lık tepe ayrımı tanımlanmıştır. OMC ile değiştirilmiş elektrot, AA varlığında DA'nın seçici elektrokimyasal tayini için etkili bir şekilde kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır (Jia vd., 2007).

Fosfat tampon çözeltilerinde (PBS 7.4) poli (3,4-etilendioksitiyofen) (PEDOT) kullanılarak aşırı askorbik asit varlığında dopamin algılaması için iletken polimer matris ve altın nanopartiküller arasındaki sinerji araştırılmıştır. PEDOT'un elektro biriktirilmiş ince filmleri, atomik kuvvet mikroskopisi (AFM) (ve akım algılama-AFM) ve UV-Vis spektroskopisi ve elektrokimyasal yöntemlerle birleştirilmiş Aunanoparçacıkları ile karakterize edilmiştir. Polimer filmin belirgin "oksitlenmiş" ve "indirgenmiş" bölgeleri CS-AFM'de ortaya çıkmıştır. Elektrokimyasal çalışmalar DA ve AA'nın PEDOT ile modifiye edilmiş elektrotlar üzerindeki katalitik oksidasyonunun 230 mV'lık bir tepe potansiyel ayrımı sağlayabildiğini göstermiştir. DA/AA oksidasyonu için oksidasyon akımında daha fazla artış, Altın nanoparçacıklarının PEDOT ile modifiye edilmiş elektrotlara dahil edilmesiyle sağlanmıştır. Nanometre büyüklüğündeki altın parçacıkları, askorbik asidin (1.0 mmolL^{-1}) olduğu durumlarda dopamininnanomolar algılamasını desteklemiştir. DA oksidasyon akımı DA konsantrasyonu ile doğrusal olarak arttığı ve DA'nın tayin sınırının 2 nmolL^{-1} olduğu bulunmuştur. Altın nanoparçacıklarının ve PEDOT matrisinin birleşik etkisi, DA oksidasyon akımını artıran, PEDOT'un bu hidrofobik bölgelerinde kalma eğiliminde olan bir "hidrofobik kılıf" ile çevrelenmiş Aunano'ya dayanmakta olduğu belirtilmiştir (Kumar vd., 2005).

O-aminofenolün moleküler baskılı elektropolimerine dayanan seçici bir dopamin (DA) sensörünün hazırlanması için basit ve güvenilir bir yöntem geliştirilmiştir. Sensör, yüksek askorbik asit (AA) konsantrasyonlarının varlığında DA tayini için seçicidir ve maksimum 1/1000 molar orana sahip olduğu belirtilmiştir. Moleküler baskılı (MIP) sensör, ferrisiyanürün oksidatif akımlarındaki değişiklikleri doğrulamak için döngüsel voltametri (CV) ve diferansiyel darbe voltametrisi (DPV) ile test edilmiştir. Optimize edilmiş koşullarda, dopamin 2×10^{-8} ile $0.25 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyon aralığında, $1.98 \times 10^{-9} \text{ molL}^{-1}$ (S/N = 3) tayin sınırıyla belirlenebilir olduğu belirtilmiştir. MIP sensörü yüksek seçicilik, hassasiyet ve tekrarlanabilirlik gösterdiği ve simüle edilmiş dopamin hidroklorür örneklerinde DA tayini iyi bir geri kazanım gösterdiği belirtilmiştir (Li vd., 2009).

Dopaminin asit-alkali ortamdaki özelliği spektrofotometri ve spektrofotometri ile incelenmiştir. Organik çözücülerin dopamin floresan spektrumları üzerindeki etkileri incelenmiş ve nedenleri tartışılmıştır. Test edilen organik çözücüler arasında duyarlılaştırıcı reaktif olarak metanol seçilmiştir. Bazik ortamda bir floresan söndürme

reaksiyonu gerçekleşmiştir. Floresan söndürme mekanizması tartışılmıştır. Enjeksiyon ve idrarda dopamin tayini için basit, hızlı ve yüksek hassasiyetli bir florimetrik yöntem geliştirilmiştir. Bağlı floresan yoğunluğunun ölçümü 315 nm'de, uyarım ise 279 nm'de gerçekleştirilmiştir. Dopamin tayininde pH ve yabancı iyonların etkileri incelenmiştir. 0.10-3.50 µg/mL aralığında, bağlı floresan yoğunluğu ile dopamin konsantrasyonu arasında doğrusal bir ilişki elde edilmiştir. Kalibrasyon grafiğinin doğrusal regresyon denklemi $C=0.00447F-0.00748$ olup, doğrusal regresyonun korelasyon katsayısı 0.9997 ve bağlı standart sapması %2.37 olarak bulunmuştur. Bu yöntemin tayin sınırı 0.082 µg mL⁻¹ olup, geri kazanımı %104.2 ile %106.6 arasında olduğu belirlenmiştir. Bu yöntem enjeksiyon ve idrar örneğinde dopamin tayini için kullanılabilir olduğu belirtilmiştir. Bu yöntemle elde edilen sonuçlar, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile elde edilen sonuçlarla örtüştüğü belirtilmiştir (Wang vd., 2002).

Atack (1973), hidroksiindol prensibine dayalı dopamin için basitleştirilmiş hassas bir florimetrik analiz gerçekleştirmiştir. Dopaminin ferrisiyanür ile oksidasyonu ve bunu izleyen tautomerizasyon, metabisülfid varlığında aynı, kuvvetli alkali, etanolik çözeltide meydana geldiği belirtilmiştir. Tepkime kendi kendini düzenler ve reaktiflerin eklenme zamanları nispeten önemsiz olduğundan ve son floresans çok kararlı olduğundan, çok sayıda numune birlikte analiz edilebilir olduğu belirtilmiştir. Yöntem, güçlü asidik bir katyon değişim kolonunda saflaştırmadan sonra n-etanolik (%50)-HCl elüatlarında dopamin tayini için geliştirilmiştir. 3.5 mL eluatın 1 mL hacme kadar olan kısımları alınabilir olduğu ve oksidasyondan önce hiçbir ön, zaman alıcı nötrleştirme aşamasına gerek olmadığı belirtilmiştir. Floresan yoğunluğu, hem saf çözeltilerde hem de kolon elüatlarında, 1.6 mL son çözelti başına 1–5.000 ng dopamin konsantrasyonu ile doğrusal bir ilişki gösterdiği belirtilmiştir. Biyolojik materyalden alınan floresan okumaları, tekrarlanabilirliklerine dair kanıtlarla birlikte verilmiştir. Bunlar, diğer verilerle birlikte, 'doku boşluğunun' göreceli doğruluğunu göstermiş ve kolon başına 3 ng'den büyük dopamin miktarlarının güvenle tespit edilebileceğini ve 10 ng'den büyük miktarların niceliksel olarak ölçülebileceğini göstermiştir. Gerçek dopaminden ve normal sıçanların ve reserpin artı sentez inhibitörü ile tedavi edilen sıçanların omuriliğinden çıkarılan şüpheli dopaminden türetilen florofor için floresan spektrumları sunulmuştur. Sırasıyla 20 ve <3 ng/g dopamin konsantrasyonu değerleri elde edilmiştir.

ZnO nanorodlar ve elektro-indirgenmiş grafen oksitin bir nanokompoziti (ZnONRs/ERGO), kolay hidrotermal işlem ve ardından elektrokimyasal indirgeme yoluyla dopaminin voltametrik tayini için uygun maliyetli ve etkili bir elektro katalizör olarak hazırlanmıştır. ZnONR'ler iletken ERGO nanotabakalarının yüzeyinde düzgün bir şekilde desteklenmiş, bu da elektroaktif yüzey alanını genişletti ve elektron transfer direncini önemli ölçüde düşürmüştür. Sonuç olarak, ZnONRs/ERGO modifiye cam karbon elektrot (ZnONRs/ERGO/GCE), kontrollü elektrotlara kıyasla dopamin oksidasyonuna karşı çok daha dikkat çekici elektrokimyasal aktivite göstermiş; tepki akımı yükseltilmiş ve aşırı potansiyel azalmıştır. Olağanüstü elektrokimyasal aktivite esas olarak ZnONR'ler ve ERGO nanotabakalarının sinerjik katalitik etkilerine atfedildiği belirtilmiştir. İkinci türev doğrusal voltametri (SDLSV) kullanılarak, ZnONR'ler/ERGO/GCE'de 3.6 nmolL^{-1} 'lik son derece düşük bir tayin sınırı (LOD) ile iki geniş dinamik tepki aralığı (0.01 ile $6.0 \text{ } \mu\text{molL}^{-1}$ ve 6.0 ile $80 \text{ } \mu\text{molL}^{-1}$) elde edilmiştir. ZnONRs/ERGO/GCE ayrıca mükemmel anti-parazit yeteneği, iyi tekrarlanabilirlik, yeniden üretilebilirlik ve kararlılık göstermiştir. Ayrıca, ZnONRs/ERGO/GCE, iyi geri kazanımlarla insan serumunda dopamin konsantrasyonunun doğru bir şekilde tayinini gerçekleştirmiştir. Düşük maliyet, basit üretim, yüksek verimlilik ve üstün algılama özellikleri gibi olağanüstü avantajları göz önünde bulundurulduğunda, ZnONRs/ERGO, katekolamin nörotransmitterlerinin gerçek tespitinde muazzam uygulama beklentileri gösterdiği belirtilmiştir (Li vd., 2021).

Katekolaminlerin asitlik sabitlerini belirlemeye yönelik ilgi, bunların oldukça önemli bir biyolojik rol oynamasından kaynaklandığı belirtilmiştir. Mevcut çalışma, oksijen, ışık, analiz süresi ve pH gibi farklı parametrelerin dopamin oksidasyon süreci üzerindeki etkisini ortaya koyduğu belirtilmiştir. Oksijenin dopamin oksidasyonu üzerinde %40'lık bir etkisi olduğu ve %20'ye kadar olan etki, pH'ın bir fonksiyonu olarak ışığa maruz kalmaya atfedildiği belirtilmiştir. Söz konusu parametreler üzerinde yeterli kontrolün uygulanması (dopaminin stabilitesini sağlayan) karşılık gelen üç asitlik sabitinin, 9.046 ± 0.147 , 10.579 ± 0.148 ve 12.071 ± 0.069 , belirlenmesini kolaylaştırdığı belirtilmiştir (Sánchez-Rivera vd., 2003).

Potasyum ferrisiyanür-Fe(III) kullanılarak spektrofotometri ile dopamin hidroklorürün tayini için basit, hassas ve ucuz bir yöntem geliştirilmiştir. Sonuçlar, Fe(III)'ün pH 4.0'da dopamin hidroklorür tarafından Fe(II)'ye deokside edildiğini ve daha

sonra Fe(II)'nin potasyum ferrisiyanür ile reaksiyona girerek çözünür prusya mavisi ($\text{KFe}^{\text{III}}[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]$) oluşturduğunu gösterdiği belirtilmiştir. Bu ürünün absorbanası, 735 nm'lik bir absorpsiyon maksimumunda bir spektrofotometre kullanılarak zaman içinde izlenmiş ve dopamin hidroklorür miktarı absorbanasa dayanarak hesaplanmıştır. Dopamin hidroklorür konsantrasyonu ile absorbanas arasında iyi bir doğrusal ilişki gözlenmiş ve $A = 0.022 + 0.16921C$ ($\mu\text{g/mL}$) doğrusal regresyon denklemi elde edilmiştir. Ayrıca, dopamin hidroklorürün dolaylı tayini için görünen molar emilim katsayısı $3.2 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ olarak bulunmuştur. Geliştirilen bu yöntem, ilaç, muz, idrar ve serum örneklerinde dopamin hidroklorürün tayininde kullanılmış ve tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir (Guo vd., 2009).

Dopamin (DA) ve serotoninin (5-HT) eş zamanlı tayini için karbon nanotüp film kaplı camlı karbon elektrot (GCE) bazlı kimyasal olarak modifiye edilmiş bir elektrot geliştirilmiştir. Çok duvarlı karbon nanotüp (MWNT) film kaplı GCE, DA ve 5-HT'nin akım tepkisi üzerinde belirgin bir iyileştirme etkisi göstermiş ve oksidasyon aşırı potansiyellerini düşürmüştür. DA ve 5-HT'nin tepkileri boş GCE'de büyük bir tepeye birleşmiş, ancak MWNT film kaplı GCE'de iki iyi tanımlanmış oksidasyon tepesi vermişlerdir. Deneysel parametreler optimize edilmiş ve DA ve 5-HT'nin eş zamanlı tayini için doğrudan bir elektrokimyasal yöntem geliştirilmiştir. Askorbik asidin (AA) müdahalesi araştırılmış ve sonuçlar, büyük miktarda AA'nın DA ve 5-HT'nin voltametrik tepkilerine müdahale etmediğini göstermiştir. Modifiye edilmiş elektrot, insan kan serumunda 5-HT ve DA'nın tayini için başarıyla uygulanmıştır (Wu vd., 2003).

Dopaminin belirlenmesi için hassas ve seçici bir yöntem geliştirilmiştir. Dopamin, cıva(II) nitrat ile oksitlenmiş ve oksidasyon ürünü, güçlü bir şekilde floresan olan bir kinoksalin türevi oluşturmak için etilen diamin ile yoğunlaştırılmıştır. Ölçüm 393 nm'de uyarımla 447 nm'de gerçekleştirilmiştir. Dopamin tayininde pH, oksidanlar ve yabancı iyonların etkileri incelenmiştir. 0.02 ile 0.06 $\mu\text{g/mL}$ aralığındaki bağıl floresan yoğunluğu (RFI) ile dopamin konsantrasyonu arasında doğrusal bir ilişki elde edilmiştir. Kalibrasyon grafiğinin doğrusal regresyon denklemi $C=0.001347F-0.02564$ olarak belirlenmiştir (C dopamin konsantrasyonudur ($\mu\text{g/mL}$) ve F denklemdeki bağıl floresan yoğunluğudur). Korelasyon katsayısı 0.9991 ve bağıl standart sapma %4.4 olarak belirlenmiştir. Dopamin, ince tabaka kromatografisi ile idrarda adrenalin ve noradrenalininden ayrılmıştır. Tayin sınırı 18 ng/mL ve geri kazanım %95.0 ile %106.6 arasında olduğu belirlenmiştir.

Bu yöntem, enjeksiyon ve idrar örneklerinde dopaminin belirlenmesi için kullanılabilir olduğu belirlenmiştir (Wang vd., 2003).

İnsan plazmasındaki serbest ve toplam dopaminin belirlenmesi için iki yöntem geliştirilmiş ve doğrulanmıştır. Bunlar, fenilboronik asitle kovalent kompleksasyon yoluyla analitin matristen katı fazda çıkarılmasına ve ardından etilkloroformatla türevlendirilmesine dayandığı belirtilmiştir. Türev, C18 kolonu üzerinde ters fazlı sıvı kromatografisi ve pozitif elektrosprey iyonizasyon MS/MS ile ölçülmüştür. Elde edilen yüksek seçicilik, türevlendirilmiş analitin kararlı ve nispeten polar olmayan yapısıyla birleşerek, yalnızca 100 µL numune kullanılarak 5 dakikalık bir çalışma süresinde 0.05 ile 20 ng/mL aralığında dopaminin güvenilir bir şekilde kantifikasyonunu sağlamıştır. Toplam dopamin konsantrasyonları (1 ile 400 ng/mL aralığında), ekstraksiyondan önce sülfat ve glukuronid konjugatlarını serbest dopamine dönüştüren asidik bir hidroliz adımı dahil edilerek belirlenmiştir. Yöntem, entakaponlu ve entakaponsuz anti-Parkinson ilaç kombinasyonu L-dopa/karbidopan dozlanmasından sonra insan plazmasındaki serbest ve toplam dopamin düzeylerini ölçmek için uygulanmıştır. İnsan plazmasındaki serbest ve toplam dopaminin belirlenmesi için hassas ve seçici bir LC-MS/MS yöntemi geliştirilmiş ve doğrulanmıştır. Bu makale, başarılı bir yöntem geliştirmek için örnek hazırlama prosedürlerinin dikkatli bir şekilde optimize edilmesinin ne kadar önemli olduğunu göstermiştir (Van De Merbel vd., 2011).

Bakır nanopartiküllerinin (CuNP'ler) sentezini ve karakterizasyonunu ve dopaminin elektrokimyasal tayini için bakır nanopartikül modifiyeli camı karbon elektrodunun uygulaması gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal ölçümler farklı şekilde modifiye edilmiş camı karbon (GC) elektrotlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Modifikasyondan önce oksitlenmiş boş ve bakır nanopartikül modifiyeli camı karbon elektrotlar (sırasıyla boş-GC, oks-GC ve CuNP/GC elektrotları) redoks problemlerinin varlığında döngüsel voltametri ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi ile karakterize edilmiştir. Elektrot yüzeylerinin görüntülenmesi için atom kuvvet mikroskobu kullanılmıştır. CuNP/GC elektrodunun askorbik asit, ürik asit ve p-asetamidofenol varlığında bile dopaminin seçici tayini için uygun olduğu bulunmuştur. Dopamin için CuNP/GC'nin gözlemlenen doğrusal aralığı 0.1 nmolL^{-1} ile $1.0 \text{ } \mu\text{molL}^{-1}$ arasında ve tayin sınırının 50 pmolL^{-1} olduğu belirlenmiştir. Bakır nanopartiküllerle

modifiye edilmiş camısı karbon elektrodun, insan kan serumu gibi gerçek örneklerde dopamin tayini için uygun olduğu gösterilmiştir (Oztekin vd., 2012).

Katı faz ekstraksiyon yöntemi ve gaz kromatografisi-kütle spektrometrik (GC/MS) yöntemi kullanılarak, alkolizm, parkinsonizm ve diğer hastalıkların etiyolojisinde rol oynayan insan beyin bölgelerinde dopamin ve dopamin türevi salsolinol (SAL) ve norsalsolinol (NorSAL) düzeyleri belirlenmiştir. Salsolinoln biyosentezinin stereospesifik enzimatik reaksiyon yoluyla meydana gelme olasılığı göz önünde bulundurulmuştur N-metil-N-trimetilsililtriflorasetamid (MSTFA) ve kiral reaktif (R)-(-)-2-fenilbtiril klorür ile iki adımlı bir trevleştirme kullanılarak, (R)- ve (S)-SAL'ın temel ayrılmış pikler elde edilmiştir. Her iki enantiyomer de insan beyin örneklerinde salsolinol ve dopamin seviyeleri arasında korelasyon olmadan bulunmuştur. Bu bulgular, yalnızca varsayımsal bir salsolinol sentaz tarafından (R)-SAL'ın enantiyoselektif sentezinin in vivo oluşumundan sorumlu olduğu hipotezini desteklemediği belirtilmiştir. Pictet-Spengler reaksiyonu yoluyla salsolinoln enzimatik olmayan oluşumu her iki salsolinol enantiyomerini ortaya çıkardığı ve yalnızca (R)-SAL'ın ek bir enzimatik sentezi yaklaşık 2 olan (R)-/(S)-SAL enantiyomer oranını açıkladığı belirtilmiştir (Musshoff vd., 2000).

Dopamin tayini için bir akış enjeksiyon analizi (FIA) geliştirilmiştir. Yöntem, dopaminin 10,10'-dimetil-9,9'-biakridinyum dinitratın (lucigenin) demir(II) ile indüklenen kemilminesansı (CL) zerindeki inhibisyon etkisine dayandığı belirtilmiştir. İyonik olmayan bir yüzey aktif maddenin, polioksietilen (23) lauril eterin (Brij 35) varlığı, inhibisyon etkisinde bir artışa neden olmuştur. Mevcut yöntem, 1×10^{-8} – 2×10^{-7} molL⁻¹ aralığında dopaminin tayinine olanak sağlamıştır. 6×10^{-8} molL⁻¹ dopaminin sekiz tayini için bağlı standart sapma %0.7 olarak belirlenmiştir. Tayin sınırı (S/N=3) 40 rnek h⁻¹ örnekleme oranı ile 2×10^{-9} molL⁻¹ olarak belirlenmiştir (Zhang vd., 1999).

Adrenalin, noradrenalin ve dopaminin femtomol miktarlarını aynı anda ölçmek için radyometrik-enzimatik bir analiz geliştirilmiştir.  katekolamin önce S-adenozil-metionin-3H varlığında katekol-O-metiltransferaz tarafından O-metillenmiş analoglarına dönüştürülmüş ve ardından sodyum tetrafenilborat eklenerek çıkarılmıştır. Bu ıkarma, geliştirilmiş hızlı kromatografik ayırma ve adrenalin ve noradrenalin türevlerinin vaniline oksidasyonu ile birlikte, yöntemin son derece yüksek bir duyarlılığını ve özgüllüğünü sağlamıştır. Mevcut analiz, 100 g veya daha az protein içeriğine sahip doku örneklerinde

ve 20 – 100 µL plazma hacimlerinde adrenalin, noradrenalin ve dopaminin belirlenmesine olanak sağlamıştır. 40 – 50 örneğin amin içeriği bir kişi tarafından iki günde belirlenebilir olduğu belirtilmiştir. Elde edilen yüksek hassasiyet nedeniyle, bu yöntem gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi tekniğine geçerli bir alternatif olma vaadinde bulunduğu belirtilmiştir (Da Prada ve Zürcher, 1976).

Levodopa, dopamin, 3-O-metildopa ve α-metildopanin serum konsantrasyonlarının eş zamanlı tayini için bir HPLC yöntemi geliştirilmiştir. Doğal ve türevlendirilmiş bileşiklerin UV ve florimetrik tayini karşılaştırılmıştır. Diğer yöntemlere göre daha az hassas olmasına rağmen UV tespiti, doğal olarak floresan olan, müdahale eden maddeleri dışarıda bırakmak için önemlidir. Türevlendirilmiş bileşiklerin florimetrik tayini UV tayininden daha hassastır. 3-O-metildopa türevleştirici madde 1,2-difeniletildiamin ile reaksiyona girmediğinden tespit edilemediği belirtilmiştir. Hastaların farmakolojik tedavisinden sonra dört bileşiğin eş zamanlı olarak tayini için doğal bileşiğin florimetrik tayinini geliştirmişlerdir (Muzzi vd., 2008).

Dopamin hidroklorür tayini için iki basit, hızlı ve hassas sensör geliştirilmiştir. Yöntemler, 12-crown-4-fosfotungstik asit (crown eter-PTA)-dopamin ve 12-crown-4-tetrafenilborat (crown eter-TPB)-dopamin membran sensörlerinin nötr taşıyıcılar olarak oluşturulmasına dayandığı belirtilmiştir. Sensörler stabil ve 10 saniyelik hızlı potansiyel tepkileri göstermiştir. pH 2.2-6 arasında $1 \times 10^{-5} - 1 \times 10^{-1} \text{ molL}^{-1}$ geniş bir konsantrasyon aralığında monovalent dopamin katyonu için 53.3-56.2 mV/onkat'lık aktiviteye yakın Nernst katyonik eğimler göstermiştir. Geliştirilen sensörlerin seçicilik katsayıları, çok sayıda organik ve inorganik tür ve farmasötik yardımcı maddeler üzerinde dopamin için mükemmel seçicilik göstermiştir. Aracı o-nitrofeniloktil eter, dopaminin üretilen sensörlerinin ömrünü önemli ölçüde etkilemiştir. Önerilen sensörler ile dopaminin dozaj formunda tayini için nominal konsantrasyonda ortalama %99.85'lik bir geri kazanımla tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir (Othman vd., 2004).

2.2 Elektrokimyasal Yöntemler

Elektrokimyasal yöntemler genel olarak çevre kirliliğinin önlenmesinde, aynı zamanda temiz (elektro) sentez, süreç verimliliği ve kirleticilerin izlenmesi, kirleticilerin uzaklaştırılması, teknolojik akışların yeniden sirkülasyonu, temiz enerji dönüşümü, su

sterilizasyonu, elektrik enerjisinin depolanması ve verimli kullanımı için daha sık kullanılmaktadır (Imre-Lucaci, 2011). Elektrokimyasal analitik teknikler, elektrik yüklerinin yer aldığı kimyasal reaksiyonlara dayanır ve bir elektrokimyasal hücrede gerçekleştirilir. Elektrokimyasal analiz yöntemleri, potansiyometri, kulometri, amperometri ve voltametri gibi çeşitli hassas tekniklerin kullanımını gerektirir. Bu yöntemler, ilgi duyulan analitin konsantrasyonunu belirlemek için iki elektrot arasındaki parametrelerdeki farklardan yararlanır. Örneğin, potansiyometride, iki elektrokimyasal hücre arasındaki potansiyel farkı, minimum akımla yüksek empedanslı bir potansiyometre kullanılarak ölçülebilir (Taillefert ve Rozan, 2002).

Amperometri, akımın tipik olarak zaman (bir kronoamperometride) veya elektrot potansiyeli (bir voltametride) olan bağımsız bir değişkenin fonksiyonu olarak ölçüldüğü elektrokimyasal tekniklerin tamamını ifade eder. Kronoamperometri, akımın polarizasyonun başlangıcından itibaren farklı zamanlarda sabit bir potansiyelde ölçüldüğü tekniktir (Anonim, 2024b).

Kulometrik analiz yöntemi bir elektrokimyasal yöntemdir. Elektrolizde, bir çözeltiden (elektrolit) elektrik akımı geçirildiğinde kimyasal bir değişim meydana geldiği iyi bilinmektedir. İki metal plakanın bir elektrolitin içine daldırıldığını düşünelim. İki plakayı bir pilin iki terminaline bağladığımızda, çözeltideki iyonların hareketinden dolayı çözeltiden bir akım geçmeye başlar. Negatif ve pozitif yüklü plakalara sırasıyla katot ve anot denir ve katot ve anoda doğru hareket eden iyonlara sırasıyla katyon ve anyon denir. (Ahluwalia, 2023). Kulometri, gravimetriye benzer mutlak bir yöntemdir ve kimyasal standartlar veya kalibrasyon gerektirmez. Faraday yasasına dayandığından, analitin kütlesi, elektro-oksidasyon/elektroredüksiyon için tüketilen elektrik miktarıyla orantılıdır. Elektrik yükü yüksek doğruluk ve hassasiyetle ölçülebilir (Ziyatdinova ve Budnikov, 2021).

Tüm voltametrik tekniklerin ortak özelliği, bir elektroda bir potansiyel (E) uygulanması ve elektrokimyasal hücreden akan ortaya çıkan akımın (i) izlenmesini içermeleridir. Birçok durumda uygulanan potansiyel değiştirilir veya akım belirli bir zaman periyodu (t) boyunca izlenir. Bu nedenle, tüm voltametrik teknikler E, i ve t'nin bir fonksiyonu olarak tanımlanabilir. Bunlar aktif teknikler olarak kabul edilir (potansiyometre gibi pasif tekniklerin aksine) çünkü uygulanan potansiyel,

elektrokimyasal olarak indirgeyerek veya oksitleyerek elektrot yüzeyindeki elektroaktif bir türün konsantrasyonunda bir değişikliğe neden olur (Kounaves, 1997).

Potansiyometri yöntemler olarak bilinen teknikler, bir elektrokimyasal hücredeki elektrik potansiyel farkını değerlendirir ve bunu çözeltideki iyonik bileşenlerin aktivitesiyle ilişkilendirir. Potansiyometrik bir ölçüm yapmak için bir potansiyometre, bir indikatör elektrot, bir referans elektrot ve iyonu içeren bir elektrolit çözeltisi gerekir. Her iki elektrot da çözeltiye daldırılır ve bir potansiyometreye bağlanır. Bu şekilde iki elektrot arasındaki potansiyel fark ölçülür (Sharma, 2023).

2.2.1 Potansiyometri

Potansiyometri, bir elektrot sisteminin potansiyelinin ölçülmesine dayanan elektrokimyasal yöntemlerinden biridir. Potansiyometrik ölçüm sistemleri, indikatör elektrot ve referans elektrot adı verilen iki elektrottan oluşmaktadır. İndikatör elektrot, potansiyeli analitin konsantrasyonuna göre değişen elektrottur. Referans elektrot ise belirli bir sıcaklıkta sabit bir elektrot potansiyeline sahiptir. Potansiyometrik iyon-seçici elektrotlar (ISE'ler), akım akışı olmayan koşullar altında iki elektrot arasındaki potansiyel farkını ölçer. Potansiyometrik sensörler ilk olarak 1906'da Cremer tarafından tanımlanmış ve bugüne kadar teknolojinin gelişmesiyle birlikte çevre, endüstriyel, tarımsal, tıbbi ilaç analizi, laboratuvar analizi, tekstil, ve çeşitli organik ve inorganik iyonların belirlenmesi gibi birçok alanda uygulanmıştır. Potansiyometrik yöntemler, geniş doğrusal çalışma aralığı, kısa cevap zamanı, düşük maliyet, hazırlama kolaylığı, iyi hassasiyet ve çeşitli iyonik türlerin yüksek seçicilik ile belirlenmesi gibi büyük avantajlar sunar.

Endüktif olarak eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS), endüktif olarak eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometrisi (ICP-OES), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi (LC-MS), atomik floresan spektrometrisi (AFS), atomik absorpsiyon spektrometrisi (AAS), gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS), UV-Vis spektrofotometrisi ve nötron aktivasyon analiz yöntemleri numune analizinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak yüksek maliyetleri, karmaşık kullanımları, yüksek enerji ve zaman tüketimleri ve numune

ön işlemleri gerektirmeleri nedeniyle pek uygun değildir. Bu nedenle, numune analizinde diğer tekniklerden ziyade potansiyometrik sensörler kullanmak daha mantıklıdır.

İlaç analizi analitik kimyada büyük öneme sahiptir. Potansiyometrik sensörlerde kullanılan iyon-seçici elektrotlar, ilaç bileşiklerinin tespitinde yaygın olarak kullanılmıştır. İlaç analizinde, son 30 yılda çeşitli potansiyometrik sensörler bildirilmiştir (Isildak ve Özbek, 2021).

Basitlikleri ve düşük maliyetleri nedeniyle, potansiyometrik sensörler 1930'ların başından beri en yaygın kullanılan pratik sensörler olmuştur. Potansiyometrik cihazlar üç kategoriye ayrılabilir:

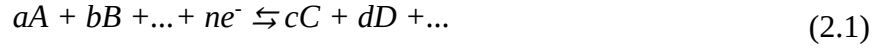
- İyon-seçici elektrotlar
- Kaplamalı tel elektrotlar (CWE'ler)
- Alan etkili transistörler (FET'ler)

Membran malzemesinin türü ve içeriği, tek bir türe seçici bir elektrot oluşturmada önemli bir rol oynar. Bu alandaki araştırmalar, neredeyse sonsuz sayıda analit içeren çeşitli uygulamaların yolunu açmıştır; tek kısıtlama, membran matrisinin katkı maddesi ve iyonofor bileşimidir. Corning, Orion, Radiometer, Beckman ve Hitachi gibi şirketlerden iki düzineden fazla ISE ticari olarak temin edilebilir ve çeşitli atık sularda organik iyonların ve anyonik veya katyonik türlerin analizi, petrol endüstrisinde ve ilaçların üretim sürecinde ve izlenmesinde, özellikle bu amaç için tasarlanmış tepki membran elektrotları kullanılarak yaygın olarak kullanılırlar (Baranwal vd., 2022).

Son yıllarda iyon-seçici elektrotların geliştirilmesi nedeniyle potansiyometre alanında hızlı bir gelişme olmuştur. İyon-seçici elektrotlara dayalı potansiyometrik sensörler kimyasal türlerin belirlenmesi için oldukça uygundur ve seçicilik, hassasiyet, basitlik ve düşük maliyet gibi birçok avantaj sunar. Sensör teknolojisindeki gelişmelerle birlikte analitik kimyacılar iyon-seçici elektrotlar üzerinde yoğun bir şekilde çalışmaktadır. Bugüne kadar birçok iyon-seçici elektrot geliştirilmiş ve gerçek numuneler üzerinde başarıyla uygulanmıştır. Birçok avantajı olan iyon-seçici elektrotlar üzerindeki çalışmalar hızla ve başarıyla devam etmektedir (Isildak ve Özbek, 2021).

2.2.1.1 Potansiyometrik Tayin İlkesi

Tersinir bir yarı reaksiyon Eşitlik (2.1)' de verilmiştir



“Eşitlik 2.1” deki yarı reaksiyon göz önüne alındığında, Nernst Eşitlik (2.2)’de bir elektrodun potansiyel farkı (E) verilmiştir (Deelder vd., 1981).

$$E = E^0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \quad (2.2)$$

E= İndikatör elektrot potansiyeli

E°= Standart elektrot potansiyeli

T= Sıcaklık, kelvin (0 °C için 273.15 K)

R= Gaz sabiti, 8.314 J.mol⁻¹K⁻¹

F= Faraday sabiti = (96486 J.volt⁻¹)

a, b, c ve d= yarı reaksiyonda yer alan her bir türe ait mol sayısı

[A], [B], [C] ve [D]= Elektrotta hissedilen iyon aktiviteyi

n= Alınır-verilen elektron sayısı veya membrandaki aktif iyon yüküdür.

Eşitlik (2.2)’de tek bir iyon için “ai” iyon aktivitesi olarak yazılırsa, Eşitlik (2.3)’teki halini alır

$$E = E^0 \pm \frac{RT}{nF} \ln a_i \quad (2.3)$$

(±); katyonlar için (+), anyonlar için ise (-) olur.

Eğer iyon aktivitesi a₁’den a₂’ye değişirse potansiyel değişimi Eşitlik (2.4)’deki gibi olur

$$E = E^0 \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_2}{a_1} \quad (2.4)$$

Eşitlik (2.4)'e göre, çözeltilerde iyon aktivitesinin artması sonucunda elektrotun cevabı Eşitlik (2.5)'deki gibi logaritmik olarak gözlenir

$$E = E^0 \pm \frac{2.303RT}{nF} \log \frac{a_2}{a_1} \quad (2.5)$$

25 °C de alınan ölçümlerde, Eşitlik (2.5)'te sabit sayılar yerine yazıldığında, elektrot potansiyeli ile konsantrasyon arasındaki ilişki Eşitlik (2.6)'daki halini alır.

$$E = E^0 \pm \frac{0.0592}{n} \log \frac{a_2}{a_1} \quad (2.6)$$

Eşitliğe göre; 25 °C'de E-loga ilişkisinin teorik değişimi n yüklü iyonlar için 59.2/n mV'tur. Bu değişim genellikle katyonlar için ise pozitif, anyonlar için ise negatiftir. Dolayısıyla üç yüklü, iki yüklü ve tek yüklü iyonlar için bu değer sırasıyla 19.8, 29.6 ve 59.2 mV'tur (Suzuki vd., 1987; Yılmaz, 2018).

2.3 İyon-Seçici Elektrotlar

İyon-seçici elektrotlar, endüstri, tıp ve teknolojinin dünya çapındaki hızlı büyümesi göz önüne alındığında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bugüne kadar, geliştirilmiş iyon-seçici elektrotların çoğu gerçek örneklerle başarıyla uygulanmıştır. Literatürde, iyon-seçici elektrotların (ISE'ler) genellikle farklı su örneklerinde (musluk suyu, nehir suyu, kaynak suyu, yağmur suyu, atık su, deniz suyu, vb.), farklı farmasötik örneklerde, gıda örneklerinde, ilaç analizinde ve laboratuvar analizinde (kan testi, serum testi, idrar testi, vb.) kullanıldığı bildirilmiştir.

Klinik kimya, yani fizyolojik sıvılardaki fizyolojik olarak ilgili elektrolitlerin belirlenmesi, her yıl dünya çapında milyarlarca düzenli ISE ölçümü yapılmasıyla ISE'ler için baskın uygulama sektörü olmaya devam ediyor. Uluslararası Klinik Kimya Federasyonu (IFCC), ticari olarak satılan klinik analizörlerde kullanım için pH ve iyonize kalsiyum, potasyum ve sodyum için sensörleri onayladı. Ek olarak, magnezyum, klorür ve lityum iyonları genellikle diğer yerlerin yanı sıra kan plazması, idrar ve hemodiyaliz çözeltilerindeki ISE'leri eşleştirerek tanımlanır. Fizyolojik olarak önemli poliyonların

(heparin ve protamin), fosfatların, çözünmüş karbon dioksitin ve diğer kan analitlerinin karakterizasyonuna yönelik sensörler, yıllar boyunca kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır ve kan analizi için daha az güvenilir ve/veya uygunsuz analitik tekniklerin yerini almanın eşiğindedir (Baranwal vd., 2022).

Geleneksel analitik tekniklerle karşılaştırıldığında, ISE'ler konsantrasyondan ziyade iyon aktivitesine yanıt verir, bu da onları klinik uygulamalar için özellikle ilginç kılar, çünkü iyon aktivitesi genellikle sağlık sorunlarıyla bağlantılıdır. ISE'lerin çoğunluğu in vitro kullanılırken, in vivo ölçümler alma ve sürekli olarak implante edilmiş sensörleri kullanma yeteneği, doktorlar için yararlı bir teşhis aracı olabilir. Sensörler iki katı gereksinimi karşılamalıdır: birincisi, in vivo ortamda en az bozulmaya neden olmalıdırlar, bu da implante edilmiş sensörlerin sıklıkla neden olduğu yaralanmalar ve iltihaplanma ve algılama malzemelerinin sızması nedeniyle sorunlu olabilir; ikincisi, hücre yapışması, protein adsorpsiyonu ve bir sensör üzerindeki lipofilik türlerin çıkarılması etkileriyle ortama karşı bağışık olmalıdırlar. Bununla birlikte, mikrofabrike edilmiş sensör dizileri, tavşan kaslarında elektrolitleri yerinde başarıyla tespit etmek için kullanılmıştır (Baranwal vd., 2022).

Farmasötik analiz, ISE'lerin üstün olduğu bir diğer alandır. ISE'ler, farmasötik formülasyonlarda ve üretim süreçlerinde çok çeşitli farmasötikleri tanımlamak için kullanılmıştır. İlaçlar ve metabolitleri gerçek vücut sıvılarında ölçülebilir. ISE'ler şu anda farmasötik kimyada sıklıkla kullanılsa da, son yıllarda bir dizi ISE uygulamasının geliştirilmesiyle görüldüğü gibi önemli bir vaat sunmaktadırlar. İlaç seçici elektrotların çoğu iyon değişimine dayalıdır ve ilaçların ve metabolitlerin sıklıkla yüksek lipofilisitesinden yararlanır (Baranwal vd., 2022).

ISE'ler genellikle membran malzemesine göre sınıflandırılır, ancak bunları yapılarına veya diğer özelliklerine göre gruplandırmak da mümkündür. En eski ISE grubu cam membranlı olanlardır (Mikhelson, 2013). İyon seçici elektrotlar; cam membranlı iyon-seçici elektrotlar, kaplama tel elektrotlar, katı-hal iyon-seçici elektrotlar ve enzim elektrotlar olarak sınıflandırılabilir.

Cam membranlı iyon-seçici elektrotlar, diğer ISE'ler arasında en eski ve şimdiye kadar en sık kullanılanlardır. Bunun nedeni, cam elektrotların pH'ın açık ara en iyi sensörleri olması ve pH'ın çeşitli numune tiplerinin kimyasal bileşiminin en sık ölçülen

parametresi olmasıdır. pH ölçümlerinin yanı sıra, çeşitli metal katyonlarının (ilk olarak— Na^+) aktivitelerinin ölçümleri de ilgili cam elektrotlarla gerçekleştirilebilir.

Kaplamalı tel iyon-seçici elektrotlar ilk olarak 1971'de geliştirildi ve çözünmüş elektroaktif türler içeren bir polivinil klorür veya diğer uygun polimerik matris alt tabakasının iletken bir alt tabaka (genellikle bir metal, ancak filmin iletkenliğinden önemli ölçüde daha yüksek iletkenliğe sahip herhangi bir malzeme kullanılabilir) üzerine kaplanmasıyla oluşur (Cunningham ve Freiser 1986). Bir polimer matrisinden yapılan iyon-seçici elektrotlar, istenen tepki özelliklerini veren spesifik bileşenler içerir. Polimer matris membranların, özellikle poli(vinil klorür) (PVC) 'nin ortaya çıkmasıyla elektrotların kullanım ömürleri artmıştır (Mikhelson, 2013).

Katı hal iyon-seçici elektrotlar, iyonları algılayan ve çözeltideki iyon konsantrasyonlarını ölçen elektrotlardır. Bu elektrotlar, genellikle katı bir membran kullanarak belirli bir iyonu seçici olarak algılar. Katı hal elektrotları, özellikle metal oksitler, seramikler veya yarı iletken malzemeler gibi katı maddelerle yapılır. Bu elektrotlar, genellikle metal iyonlarının tayini için kullanılır ve çözeltideki iyonların aktivitesine göre elektriksel bir potansiyel üretir. Katı hal iyon-seçici elektrotlar, çözeltideki belirli bir iyonla etkileşen bir katı membran kullanır. Elektrotun yüzeyi, çözeltideki iyonla etkileşir ve bu etkileşimden dolayı elektrot bir elektriksel potansiyel üretir. Bu potansiyel, çözeltinin iyon konsantrasyonu ile orantılıdır ve bu sayede iyonların ölçülmesi mümkün olur. Elektrot yüzeyinde oluşan potansiyel, membranda meydana gelen elektrostatik etkileşimler sonucu oluşur (Ünal, 2010; Yılmaz, 2023).

Enzim elektrotlar; elektrokimya, biyosensörler ve enerji depolama gibi alanlarda kullanılır. Enzim elektrodu, bir ölçüm sürecini immobilize edilmiş enzim aktivitesiyle birleştirerek işlev gören minyatür bir kimyasal dönüştürücü olarak kalır. Bu, bir elektrokimyasal prob veya UV-Vis prosedürü gibi diğer tespit türlerinin immobilize edilmiş enzimin ince bir tabakasıyla birleşimi olabilir. Enzimlerin buradaki işlevi, substrat maddelerine olan yakınlığı yoluyla seçicilik sağlamaktır. Bu nedenle, doğal seçicilikleri olan enzimler genellikle enzim elektrotlarının yapımında kullanılır (Alreebaa, 2021).

İyonoforlar içeren polimerik membranlı ISE'ler en kalabalık elektrot grubunu oluşturur. İyonoforlar, iyonları seçici olarak bağlayan nötr veya yüklü türlerdir. Bu

birleşme veya kompleksleşme seçiciliği, ilgili ISE'lerin potansiyometrik seçiciliğinin temelini oluşturur.

2.3.1 İyon-Seçici Elektrotların Performansını Etkileyen Faktörler

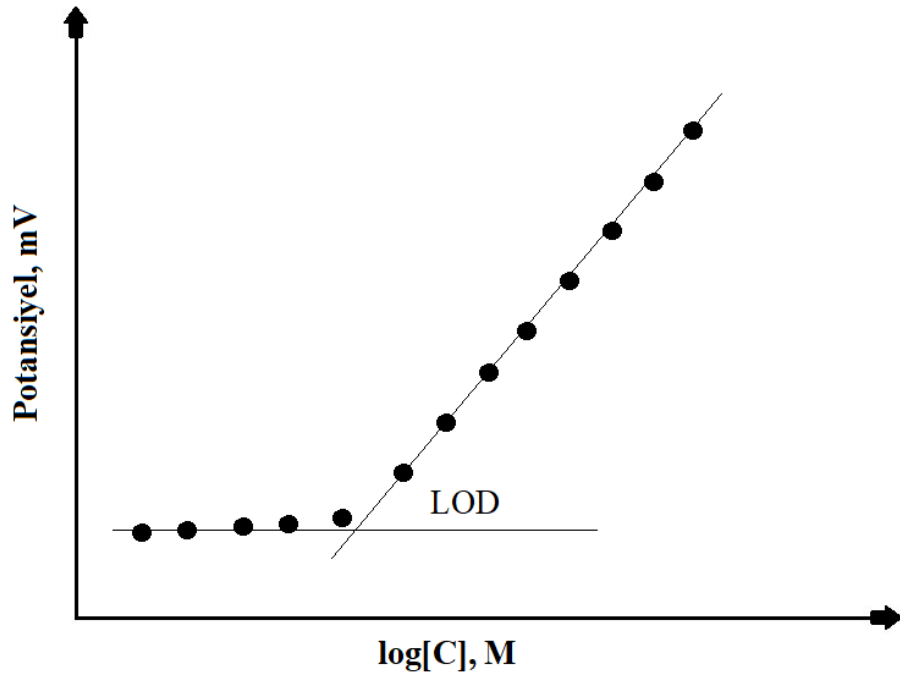
2.3.1.1 Doğrusal Çalışma Aralığı

Bir ISE'nin doğrusal çalışma aralığı, IUPAC tarafından elektrotun üst ve alt tayin sınırları arasındaki potansiyel veya aktivite farkı olarak tanımlanmıştır. Aralık, E (hücre voltajı) ve $\log(a)$ kalibrasyon eğrisinin aynı noktalarından, bunların sırasıyla potansiyel veya logaritmik aktivite eksenlerine yansıtılmasıyla belirlenir. Aralık belirlendikten sonra tayin sınırı, iyon-seçici elektrotların teorik yanıt eğimi kullanılarak hesaplanabilir (Bereczki vd., 2006).

Deneysel olarak belirlenen doğrusal çalışma aralığı ve seçicilik katsayısı değerleri, çeşitli iyi karakterize edilmiş potasyum ve kalsiyum sensörlerinin test edilmesi yoluyla doğrulanmıştır (Bereczki vd., 2006).

2.3.1.2 Tayin Sınırı (LOD)

Her iyon-seçici elektrodun, yanıtın Nernst elektrot eğiminden önemli ölçüde sapmaya başladığı bir alt ve üst tayin sınırı vardır. Genellikle, elektrodun birincil iyonla karşı duyarlılığını kaybetmeye başladığı aktivite aralıklarına düşerler. IUPAC'a göre, tayin sınırı, elde edilen iki doğrusal kalibrasyon eğrisinin kesiti ile tanımlanır (Bakker vd., 1997). İyon seçici elektrotların tayin sınırı, membran ara fazında ölçülebilir bir potansiyel farkı üreten en düşük iyon konsantrasyonu olarak tanımlanır. Çoğu iyon-seçici elektrot için tayin sınırı yaklaşık $1.0 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ 'dir. Bazı durumlarda $1.0 \times 10^{-8} \text{ molL}^{-1}$ 'ye kadar düşebilir. Bu sınırlar, ortamda bulunan karışan iyonlar ve moleküller tarafından olumsuz etkilenebilir (Isildak ve Özbek, 2021).



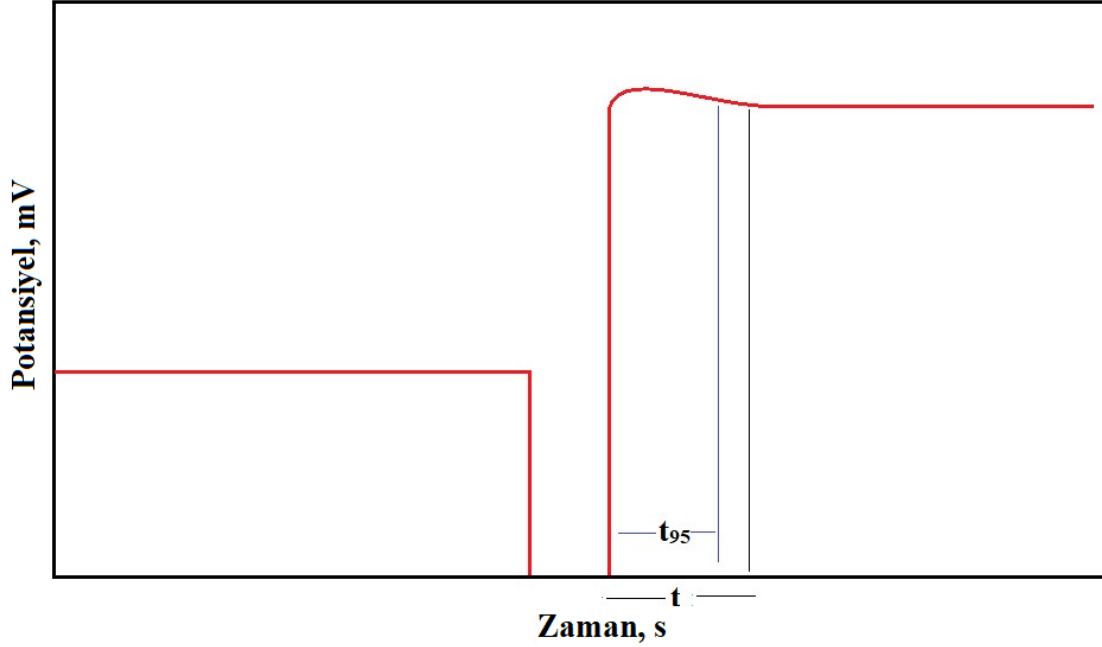
Şekil 2.2 İyon-seçici elektrotların tayin sınırlarının belirlenmesini gösteren örnek bir grafik

Yeni sensörleri değerlendirirken, sensörün cevabını anlamak ve sensörün amaca uygun olup olmadığını belirlemek için tayin sınırları (LOD) ve diğer değer rakamları kullanılır. Ancak objektif değerlendirme tutarlı ve IUPAC tavsiyelerine uygun tanımlar gerektirir. Herhangi bir sensör için LOD, kontrol veya anlayışın ötesinde yöntemlerin, malzemelerin, üretim tekniklerinin ve rastgele bileşenlerin bir kombinasyonu olarak düşünülebilir (Dillingham vd., 2019).

2.3.1.3 Cevap Zamanı

İyon-seçici elektrodun fiziksel yapısıyla ilgili bir özellik olan cevap zamanı, sensör olarak bir ISE'ye sahip bir ölçüm cihazının verimini belirlediği için büyük önem taşır (Mikhelson, 2013). Cevap zamanı genellikle çözeltideki iyonun membranın hassas kısmıyla dengeye gelmesinin aldığı süre olarak tanımlanır. Karışan iyonlar, Nernst potansiyel farkı üretmek ve cevap zamanını etkilemek için taşınması gereken iyonların oluşumunu geciktirir (Isildak ve Özbek, 2021). Uluslararası Kuramsal ve Uygulamalı Kimya Birliği'ne (IUPAC) göre ise; elektrodun dengeye gelme zamanının %95'i olarak alınır ve t_{95} olarak gösterilir (denge potansiyelinin de %95'ine t_{95} karşılık gelir). Cevap

zamanının belirlenmesi grafiksel olarak Şekil 2.3'te gösterilmiştir (Buck ve Lindner, 1994).



Şekil 2.3 K maddesinin cevap zamanını gösteren örnek bir potansiyel-zaman grafiği

2.3.1.4 Seçicilik

Seçicilik, bir sensörün en önemli karakteristiklerinden biridir, çünkü genellikle hedef numunede güvenilir bir ölçümün mümkün olup olmadığını belirler (Bakker vd., 1997). Bir elektrodun potansiyometrik seçiciliği, diğer iyonların varlığında yalnızca hedef analit iyonuna yanıt verme yeteneğidir. Başka bir deyişle, hedef iyonun aktivitesi aynıysa, elektrot potansiyeli ve ölçülen EMF (ideal olarak) de numunenin bileşimi ne olursa olsun aynıdır. İdeal olarak seçici bir elektrodun potansiyeli, analitin sabit bir aktivitesinde sabittir. Hedef analit iyonunun konsantrasyonu aynıysa, ancak diğer iyonların konsantrasyonları numuneden numuneye değişiyorsa, tüm iyonların aktivite katsayıları da değişir. Normalde, bir elektrodun seçiciliği Nikolsky denklemi temelinde ölçülür (Mikhelson, 2013). İyon seçici sensörler için seçicilik ilk kez Nikolsky tarafından aşağıdaki eşitlik (2.7)'de verilmiştir. Pek çok iyon-seçici sensörlerde çoğunlukla aşağıdaki eşitliğe uygun davranır (Buck ve Lindner, 1994).

$$E = E^0 + \frac{0,0592}{n} \log[a_A + \sum (k_{A,B}^{pot} a_B^{z_A/z_B})] \quad (2.7)$$

z_A, z_B = Herbir türün yükü

$k_{A,B}^{pot}$ = Seçicilik katsayısı

a_B = Girişim yapan iyonun aktivitesi

a_A = Ölçülecek iyonun aktivitesi

Denklem, bir elektrodun ana iyon A'ya ve girişim yapan diğer iyonlara cevabını gösterir. Sensörün girişim yapan türlere karşı (B) duyarlılığı seçicilik katsayısı ile belirlenir. Seçicilik katsayısı arttıkça sensörün ölçülecek iyonla karşı duyarlılığı azalır ve bu log ax-potansiyel grafiğinin yataya doğru gitmesine sebep olur. Girişim yapan iyonun yokluğunda Nernst değişimi gözlenir. IUPAC'a göre seçicilik katsayısı; ayrı çözelti metodu, Girişim yapan iyonun ana iyon çözeltisine ilavesi metodu ve ana iyonun girişim yapan iyon çözeltisine ilavesi metodu ile hesaplanabilir (Dere, 2021).

2.3.1.4.1 Ayrı Çözelti Metotları

1976 yılında IUPAC, ISE'lerin Nicolskii katsayılarının belirlenmesinde ayrı çözelti metodu (SSM) ve sabit girişim metodu (FIM) adı verilen iki farklı yöntemin kullanılmasını önermiştir. Ayrı çözelti metodu, her biri sadece belirlenen iyonun tuzunu içeren iki ayrı çözeltinin ölçülmesini içerir (Bakker, 2014). Seçicilik katsayısının hesaplanması, ayrı çözelti metoduna göre iki farklı şekilde yapılmaktadır. Birincisinde, referans elektrot ve iyon-seçici elektrottan oluşan hücrenin potansiyeli iki ayrı çözelti ile ölçülür. Bu çözeltilerin ilkinde, a_A aktivitede A iyonu bulunur fakat B iyonu hiç bulunmaz. Bu çözeltinin ölçülen potansiyeli " E_A " dır. İkinci çözeltilde ise, A iyonundan hiç bulunmaz fakat ilk çözeltideki ana iyonunun aktivitesine eşit aktivitede B iyonu (a_B) bulunur. Bu çözeltinin ölçülen potansiyeli ise " E_B " dir. Seçicilik katsayıları, Eşitlik (2.8)'e göre ölçülen potansiyel değerleri kullanılarak ayrı çözelti metoduna göre hesaplanır. Bu yöntemde $a_A = a_B$ durumu dikkate alınır (Umezawa vd., 2000).

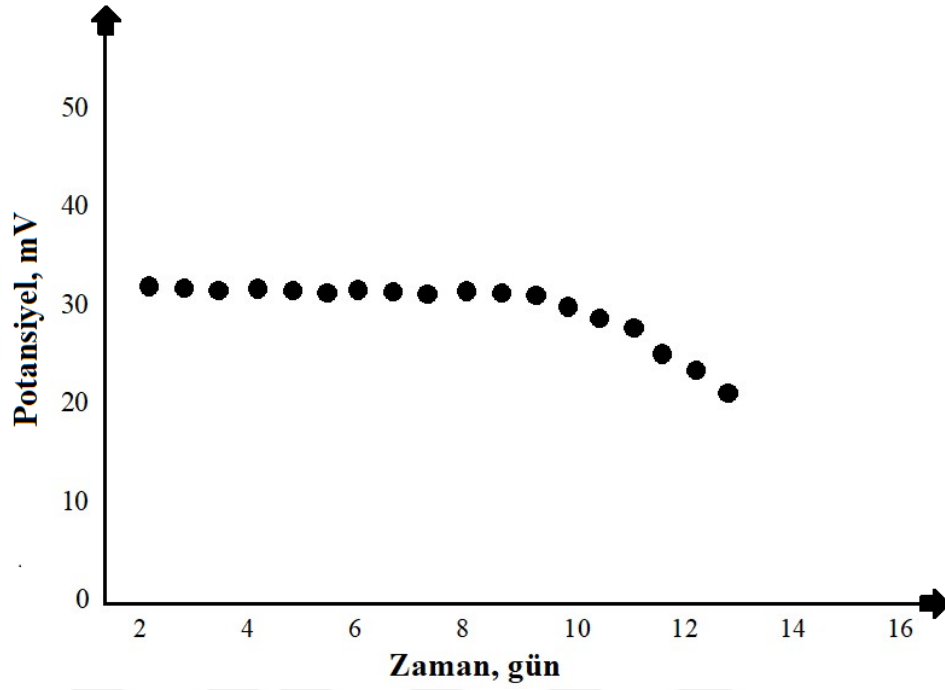
$$\log k_{A,B}^{pot} = \frac{(E_A - E_B) \cdot Z_A \cdot F}{R \cdot T \cdot \ln 10} + (1 - Z_A/Z_B) \log a_A \quad (2.8)$$

İkincisinde, E ve loga arasındaki ilişki girişim yapan iyon ve ana iyon için elde edilir. Daha sonra, Eşitlik (2.9)'da aynı potansiyel değerine karşılık gelen aktiviteler, yerine yazılarak seçicilik katsayıları belirlenir. Bu yöntemde $E_A=E_B$ durumu dikkate alınır (Umezawa vd., 2000).

$$k_{A,B}^{pot} = a_A / (a_B)^{z_A/z_B} \quad (2.9)$$

2.3.1.5 Kullanım Ömrü

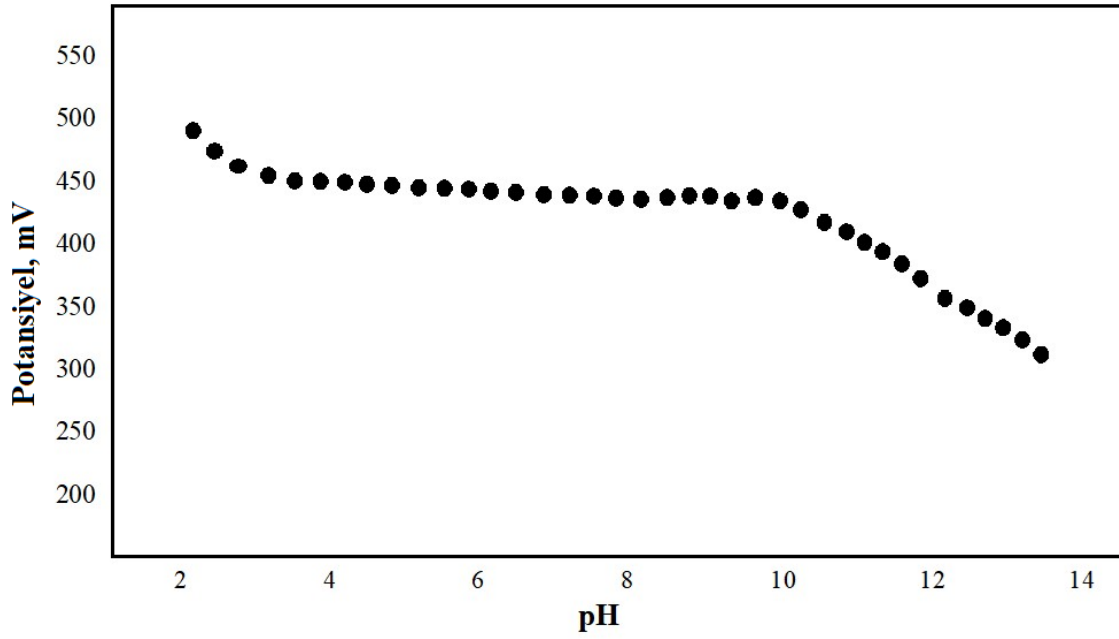
İyon-seçici bir elektrotların en önemli özelliklerden biri kullanım ömrüdür. İyon seçici elektrotların kullanım ömrü, on kat konsantrasyon değişimi sırasında belirli aralıklarla sergiledikleri potansiyel farklarının incelenmesiyle belirlenir. Bu ölçülen potansiyel farkları kullanılarak zamana karşı grafikler oluşturulur. Eğimde önemli bir azalmanın meydana geldiği süre, kullanım ömrünü belirler (Isildak ve Özbek, 2021). Polimerik iyon-seçici elektrotların ömrü, membran bileşenlerinin analit çözeltilerine sızmasıyla sınırlıdır (Bühlmann vd., 2000). İyonofor temelli sensörlerin ömürlerine etki eden en önemli faktör membranı oluşturan bileşenlerin çözeltiliye sızmasıdır. Bu tür sensörlerde, membranı oluşturan bileşenlerin çözeltiliye sızması sensör ömrünü olumsuz yönde etkilemektedir. Bir sensörün ömrünün belirlenmesinde, yapılan bir seri ölçüm sonucunda kalibrasyon grafikleri çizilmektedir ve eğim değerleri karşılaştırılmaktadır. Eğim değerlerindeki sapma, doğrusal çalışma aralığındaki değişme ve cevap süresindeki değişim gibi eğim değerindeki sapmalara neden olan artış gibi parametreler göz önünde bulundurularak sensörün kullanım ömrü belirlenebilmektedir (Dere, 2021).



Şekil 2.4 İyon-seçici elektrotların kullanım ömrünü gösteren örnek bir grafik

2.3.1.6 pH Çalışma Aralığı

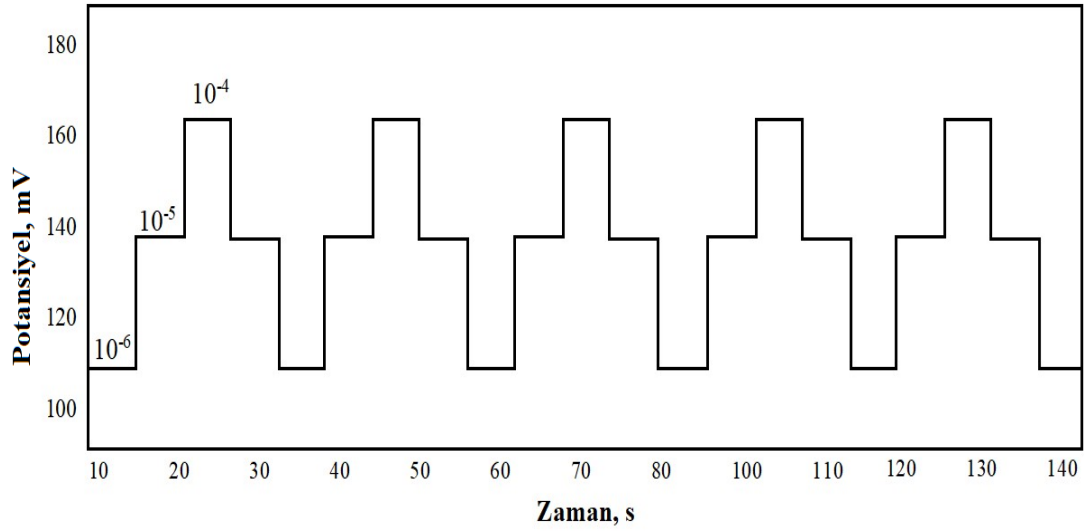
pH çalışma aralığı bir elektrot için önemli potansiyometrik parametrelerdendir. Elektrotun asidik ve bazik ortamdan etkilenmeden analiti seçici olarak ölçebildiği pH aralığı belirlenir. pH'ları genellikle 2-12 arasında olan tampon çözeltiler kullanılır. Elektrotun analite karşı belirli pH aralığında sergilediği potansiyeller ölçülür ve potansiyel (mV)–pH grafiği çizilir. Bu grafikte potansiyel olarak değişikliğin olmadığı aralık pH çalışma aralığı olarak belirlenir (Buck ve Lindner, 1994; Umezawa vd., 2000).



Şekil 2.5 pH çalışma aralığını gösteren örnek bir grafik

2.3.1.7 Tekrarlanabilirlik

Tekrarlanabilirlik, bir elektrotun aslında en temel gereksinimlerinden birisidir ve elektrotun kararlı davranışının bir ölçüsüdür. Tanım olarak ise farklı konsantrasyonlardaki çözeltiler arasında tekrar ölçülen potansiyel değerlerin standart sapması olarak verilebilir. Tekrarlanabilirliğin birçok avantajı bulunmaktadır. Bunlardan birincisi tekrar ölçüm hatayı en aza indirir ve ölçümlerin doğru potansiyel değerlerine ulaşmasını sağlar (Yıldız, 2022).



Şekil 2.6 X maddesine ait seçici elektrotun $10^{-4} \text{ molL}^{-1}$, $10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ ve $10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ X çözeltilerinde tekrarlanabilirlik için elde edilen potansiyel-zaman grafiği (Kaya, 2023, değiştirilerek alınmıştır)

2.3.2 İyon-Seçici Elektrotların Avantajları

Potansiyometrik iyon-seçici elektrotların geliştirilmesi, su ve diğer ortamlardaki iyonları belirlemede geniş bir uygulama yelpazesine sahip olduğu için çok ilgi çekici bir alandır. İyon-seçici elektrotların kullanımı, eser miktardaki iyon türlerinin belirlenmesini sağlar. İyon-seçici elektrotlar, endüstride analiz, kontrol süreçleri, fizyolojik ölçümler ve çevresel izleme için uygundur. Son yıllarda süt ürünlerinde, meyve suyunda ve farklı sebzelerde kalsiyum tayini gibi gıda endüstrisinde birçok iyonun belirlenmesi için kullanılmıştır (Bratovčić vd., 2009).



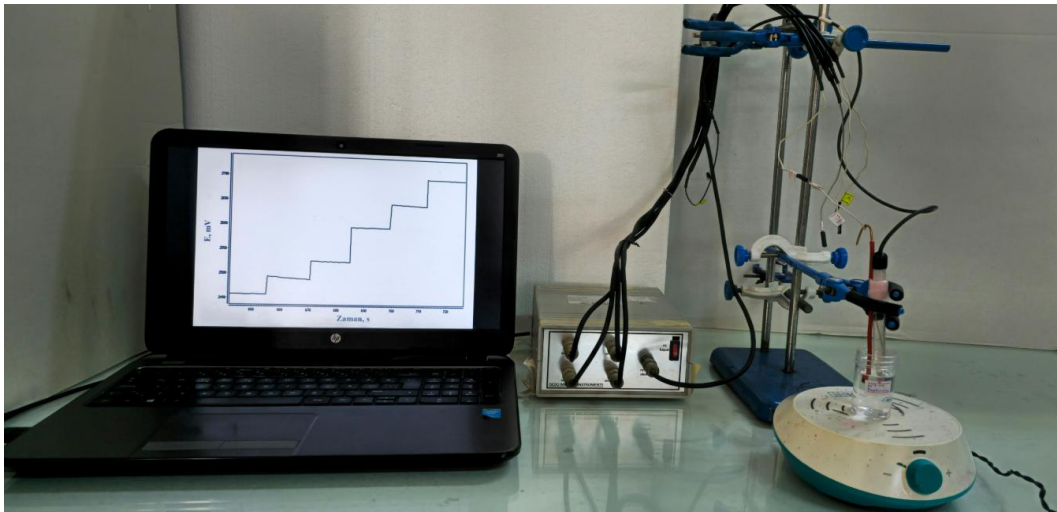
3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Kullanılan Kimyasallar

Dopamin hidroklorür (Sigma-Aldrich, Almanya), Tetrahidrofuran (THF), MIL-53 (Al) (Sigma, Almanya), yüksek molekül ağırlıklı polivinil klorür (PVC), o-nitrofeniloktileter (o-NPOE), bis(2-etilhekzil) sebakat (DOS), dibütilftalat (DBF), potasyum tetrakis (4-klorofenilborat) (KTPClPB), grafit ve çalışmadaki çözeltilerin hazırlanmasında kullanılan bütün tuzlar Sigma-Aldrich (Almanya) firmasından, katı kontakt hazırlanmasında kullanılan Epoxy (TP 3100) ve sertleştirici (Desmodur RFE), Denlaks (Türkiye) ve Bayer (Almanya) firmasından temin edildi. Analitik uygulama için kullanılan ilaç Türkiye'deki eczaneden temin edilmiştir. Bütün çözeltiler 18.3 MΩ deiyonize saf su ile hazırlandı.

3.2 Kullanılan Cihazlar

Bütün ölçümler, bilgisayar kontrollü potansiyometrik ölçüm sistemi ile gerçekleştirildi. Referans elektrot olarak kullanılan Ag/AgCl elektrot Gamry (USA) marka olup (Şekil 3.1) pH ölçümleri de masaüstü ISTEK NeoMet ölçüm cihazıyla gerçekleştirildi.



Şekil 3.1 Bilgisayar kontrollü potansiyometrik ölçüm sistemi

3.3 Standart Çözeltiler

Ölçümlerde kullanılan standart çözeltiler, analitik saflıkta maddeler kullanılarak hazırlandı. İlk olarak, her bir türün deiyonize suda ve $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ derişimde standart çözeltileri hazırlandı. Daha sonra bu türlerin çalışmada ihtiyaç duyulan derişimlerdeki standart çözeltileri, başlangıçta hazırlanan $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyondaki standart çözeltilerinin deiyonize su ile seyreltilmesi ile hazırlandı.

3.4 Dopamin-FM İyon Çiftinin Hazırlanması

$1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ 20 mL Dopamin hidroklorür çözeltisi ile $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ 20 mL NaFM (sodyum fosfomolibdat) çözeltisi 1 saat karıştırıldı daha sonra süzülerek oluşan çökelek deiyonize su ile beş defa yıkandı ve oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı.

3.5 Sensörlerin Hazırlanması

Sensörlerin hazırlanması iki basamaktan oluşur. İlk basamakta, bakır telin bir ucu katı kontakt ile kaplandı. İkinci basamakta ise katı kontakt, membran ile kaplandı. Katı kontakt; %50.0 (a/a) grafit, %35.0 (a/a) epoksi, %15.0 (a/a) sertleştiricinin; THF ile karıştırılıp uygun bir homojenize karışım elde edildi. Daha sonra bakır telin açık ucu bu hazırlanmış olan karışıma daldırıldı ve oda sıcaklığında karanlıkta 24 saat kurumaya bırakıldı. Kurumuş olan katı kontakt yüzeyi PVC, iyonofor, plastikleştirici ve varsa iyonikleştiricinin THF içerisinde hazırlanmış olan membran karışımına daldırıldı. PVC membranların bileşimleri farklı tiplerde plastikleştiriciler, PVC, Dopamin-FM, MIL-53 ve bazen de iyonikleştirici bileşenden meydana gelmektedir. Membranlar, 100 mg'lık toplam membran kütlelerinin 1 mL THF içinde çözülmesiyle hazırlandı. Oda sıcaklığında ve karanlıkta 24 saat kurutuldu.

Hazırlanan sensörler (Şekil 3.2) 12 saat 1.0×10^{-2} molL⁻¹ Dopamin hidroklorür çözeltilerinde şartlandırıldı.



Şekil 3.2 Ölçümlerde kullanılan Dopamin-seçici sensör



4. BULGULAR

4.1 Optimum Membran Bileşiminin Belirlenmesi

Membran bileşimi, bir iyon-seçici sensörün potansiyometrik performans özelliğini büyük ölçüde etkilemektedir. Değişik oranlarda ve türde iyonofor, plastikleştirici, iyonikleştirici ve PVC oranları ile 48 farklı sensör elde edildi ve en iyi performansı sergileyen sensör belirlendi. Dopamin-seçici sensörün geliştirilmesi amacıyla hazırlanan membran bileşimleri Çizelge 4.1’de ve bunlara ait potansiyometrik performans özellikleri ise Çizelge 4.2’de verilmiştir.

Çizelge 4.1 İyonofor olarak MIL-53 kullanılarak hazırlanan membran bileşimleri

Membran Bileşimi (%a/a)						
	Polimer	Plastikleştirici			İyonofor	İyonikleştirici
Sensör No	PVC	o-NPOE	DBF	DOS	MIL-53	KTpCIPB
1	32.0	64.0	-	-	3.0	1.0
2	32.0	65.0	-	-	3.0	-
3	32.0	-	64.0	-	3.0	1.0
4	32.0	-	65.0	-	3.0	-
5	32.0	-	-	64.0	3.0	1.0
6	32.0	-	-	65.0	3.0	-
7	32.0	62.0	-	-	5.0	1.0
8	32.0	63.0	-	-	5.0	-
9	32.0	-	62.0	-	5.0	1.0
10	32.0	-	63.0	-	5.0	-
11	32.0	-	-	62.0	5.0	1.0
12	32.0	-	-	63.0	5.0	-
13	32.0	67.0	-	-	6.0	1.0
14	32.0	68.0			6.0	-
15	32.0		67.0		6.0	1.0
16	32.0		68.0		6.0	-
17	32.0			67.0	6.0	1.0
18	32.0			68.0	6.0	-
19	32.0	66.0			1.0	1.0
20	32.0	67.0			1.0	-
21	32.0		66.0		1.0	1.0
22	32.0		67.0		1.0	-
23	32.0			66.0	1.0	1.0
24	32.0			67.0	1.0	-

Çizelge 4.2 İyonofor olarak Dopamin-FM kullanılarak hazırlanan membran bileşimleri

	Membran Bileşimi (%a/a)					
	Polimer	Plastikleştirici		İyonofor		İyonikleştirici
Sensör no	PVC	o-NPOE	DBF	DOS	Dopamin-FM	KTpCIPB
25	32.0	64.0	-	-	3.0	1.0
26	32.0	65.0	-	-	3.0	-
27	32.0	-	64.0	-	3.0	1.0
28	32.0	-	65.0	-	3.0	-
29	32.0	-	-	64.0	3.0	1.0
30	32.0	-	-	65.0	3.0	-
31	32.0	62.0	-	-	5.0	1.0
32	32.0	63.0	-	-	5.0	-
33	32.0	-	62.0	-	5.0	1.0
34	32.0	-	63.0	-	5.0	-
35	32.0	-	-	62.0	5.0	1.0
36	32.0	-	-	63.0	5.0	-
37	26.0	67.0	-	-	6.0	1.0
38	26.0	68.0	-	-	6.0	-
39	26.0	-	67.0	-	6.0	1.0
40	26.0	-	68.0	-	6.0	-
41	26.0	-	-	67.0	6.0	1.0
42	26.0	-	-	68.0	6.0	-
43	26.0	69.0	-	-	4.0	1.0
44	26.0	70.0	-	-	4.0	-
45	26.0	-	69.0	-	4.0	1.0
46	26.0	-	70.0	-	4.0	-
47	26.0	-	-	69.0	4.0	1.0
48	26.0	-	-	70.0	4.0	-

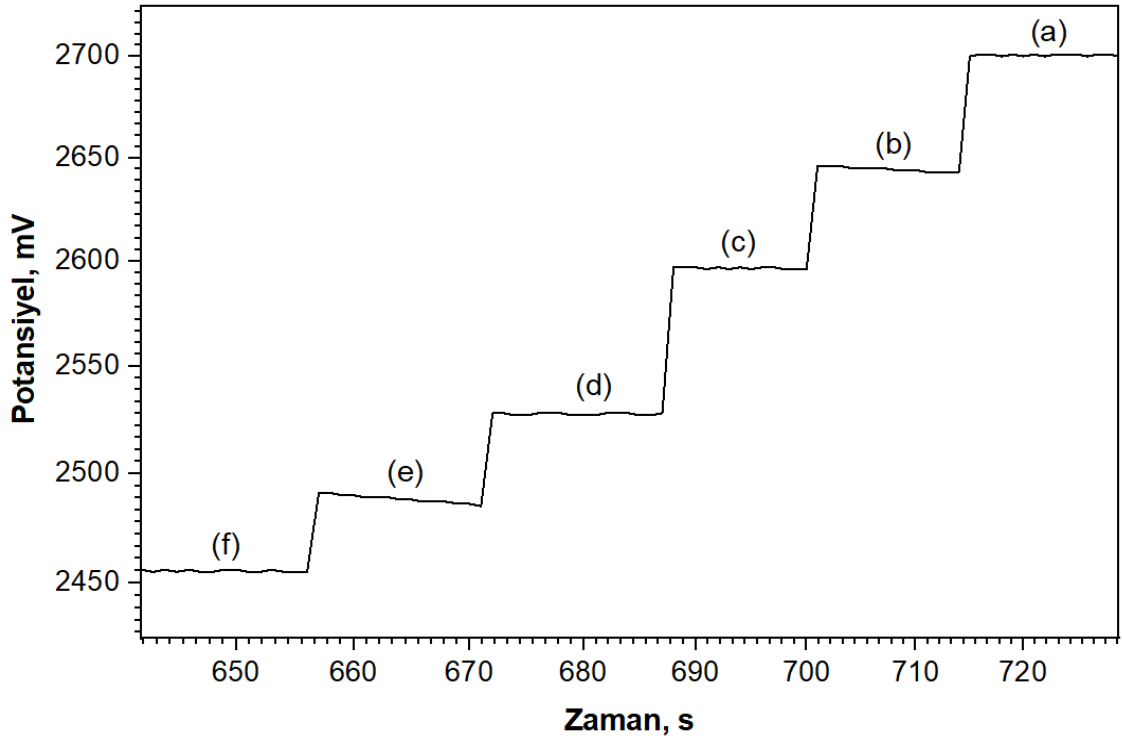
Çizelge 4.3 Hazırlanan sensörlerin potansiyometrik performans özellikleri

Sensör No	Eğim, mV/onkat Konsantrasyon Değişimi	LOD, (molL ⁻¹)	Doğrusal Aralık, (molL ⁻¹)	R ²
1	46.1	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9971
2	7.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9932
3	44.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9917
4	6.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9908
5	35.1	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9996
6	3.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9932
7	36.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9948
8	29.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9923
9	53.5	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9988
10	3.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9932
11	58.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9996
12	11.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9891
13	9.7	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9994
14	4.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9959
15	43.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9961
16	3.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9932
17	35.6	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9940
18	22.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9998
19	38.4	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9882
20	4.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9959
21	51.4	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9994
22	10.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9967
23	45.0	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9940
24	13.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9887
25	50.3	1.0×10⁻⁷	1.0×10⁻²-1.0×10⁻⁷	0.9901
26	48.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9971
27	54.2	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9860
28	52.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9992
29	61.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9989
30	55.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9960
31	30.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9908
32	9.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9959
33	43.8	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9907
34	9.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9918
35	53.8	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9997
36	17.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9954
37	35.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9968
38	9.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9959
39	45.8	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9967
40	11.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9973
41	37.5	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9913
42	16.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9973
43	57.9	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9886
44	6.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9980
45	67.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9981
46	7.0	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9932
47	59.3	1.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁵	0.9966
48	14.5	1.0×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻⁴	0.9996

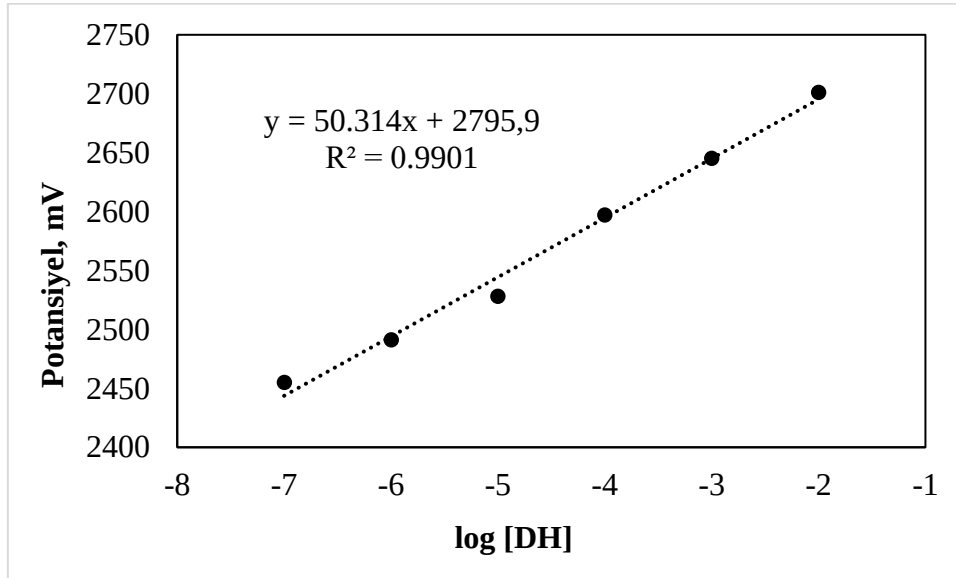
Çizelge 4.3'te görüldüğü gibi doğrusal çalışma aralığı, eğim, R^2 ve tayin sınırı açısından diğer membran bileşimleri arasında en iyi potansiyometrik performans özelliği gösteren sensör, %3.0 Dopamin-FM, %32.0 PVC, %64.0 NPOE ve %1.0 KTpCIPB bileşimine sahip 25 numaralı sensör dopamin-seçici sensör olarak belirlendi.

4.2 Doğrusal Çalışma Aralığı, Eğim ve Tayin Sınırının Belirlenmesi

Deiyonize suda hazırlanmış Dopamin hidroklorür standart çözeltileri (1.0×10^{-2} molL⁻¹- 1.0×10^{-7} molL⁻¹) serisinde ölçüm alınarak kalibrasyon grafiği oluşturuldu. Elde edilen kalibrasyon grafiği, doğrusal çalışma aralığı, eğim ve R^2 hesaplamaları için kullanıldı. Dopamin-seçici sensörün tayin sınırı IUPAC'a göre belirlenmiştir (Buck ve Lindner, 1994). Bunun için $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 'de yüksek ve düşük konsantrasyonlarda ki dopamin hidroklorür çözeltilerinde potansiyel ölçümleri yapılmıştır. Dopamin-seçici sensör ile farklı konsantrasyonlardaki Dopamin hidroklorür çözeltileri için elde edilen potansiyel-zaman grafiği Şekil 4.1'de ve buna ait kalibrasyon grafiği de Şekil 4.2'de gösterilmektedir. Sensör, 1.0×10^{-7} molL⁻¹- 1.0×10^{-2} molL⁻¹ konsantrasyon aralığında deiyonize suda hazırlanmış Dopamin hidroklorür çözeltilerinde 50.3 mV/onkat'lık eğim ve 1.0×10^{-7} molL⁻¹'lik bir tayin sınırı ile doğrusal bir cevap göstermektedir.



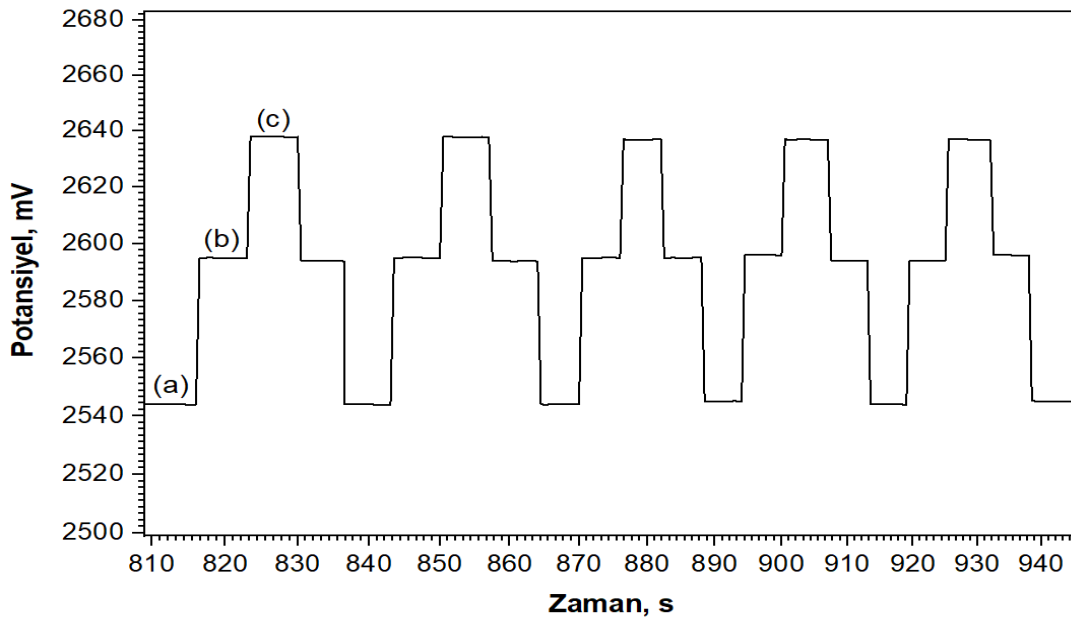
Şekil 4.1 $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-7} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyon aralığındaki dopamin hidroklorür çözeltilerinde dopamin-seçici sensörün potansiyometrik cevapları. (a) $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ (b) $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ (c) $1.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (d) $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ (e) $1.0 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ (f) $1.0 \times 10^{-7} \text{ molL}^{-1}$



Şekil 4.2 Dopamin-seçici sensör kullanılarak dopamin hidroklorür standart çözeltileri için elde edilen kalibrasyon grafiği

4.3 Dopamin-Seçici Sensörün Tekrarlanabilirliği

Dopamin-seçici sensörün tekrarlanabilirliğini göstermek amacıyla, 1.0×10^{-3} molL⁻¹, 1.0×10^{-4} molL⁻¹ ve 1.0×10^{-5} molL⁻¹ konsantrasyona sahip Dopamin hidroklorür çözeltilerde artarda ölçümler alındı. Dopamin-seçici sensörün tekrarlanabilirliğini gösteren potansiyel-zaman grafiği Şekil 4.3'te verilmiştir. 1.0×10^{-3} molL⁻¹, 1.0×10^{-4} molL⁻¹ ve 1.0×10^{-5} molL⁻¹ dopamin hidroklorür çözeltileri için ortalama ve standart sapmaları sırasıyla 2637.2 ± 0.8 mV, 2594.8 ± 0.8 mV ve 2544.6 ± 0.9 mV olarak hesaplandı. 1.0×10^{-3} molL⁻¹, 1.0×10^{-4} molL⁻¹ ve 1.0×10^{-5} molL⁻¹ dopamin hidroklorür çözeltilerinde dopamin-seçici sensör ile ölçülen potansiyel değerleri izelge 4.4'te verilmiştir.



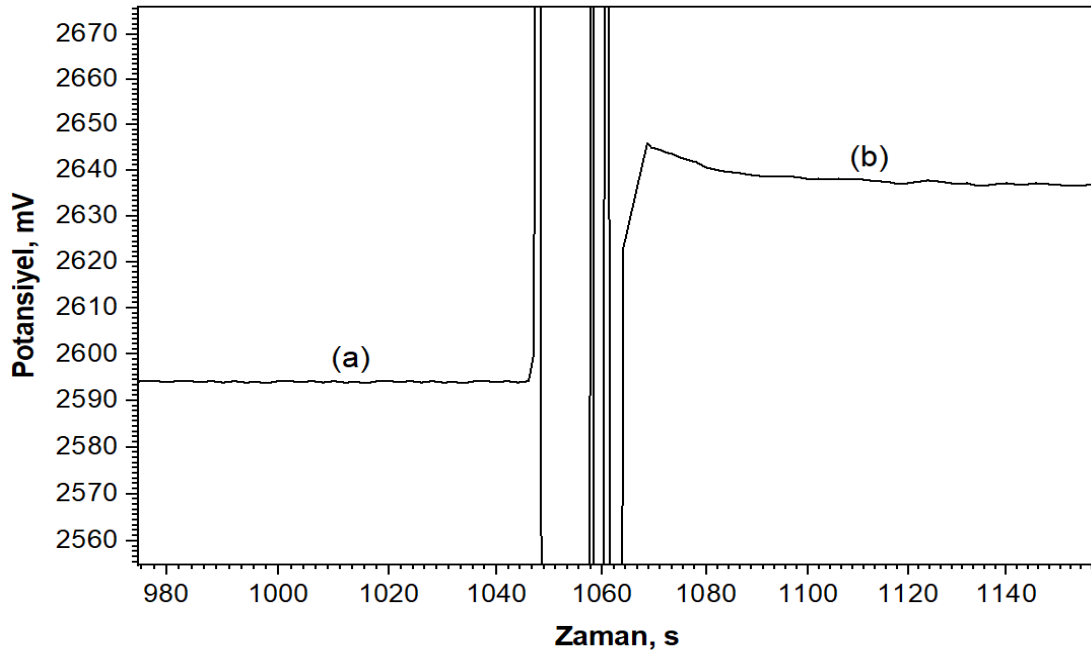
Şekil 4.3 (a) 1.0×10^{-5} , (b) 1.0×10^{-4} ve (c) 1.0×10^{-3} molL⁻¹ dopamin hidroklorür çözeltilerinde dopamin-seçici sensörün tekrarlanabilirliği

Çizelge 4.4 Dopamin-seçici sensör ile (a) 1.0×10^{-5} , (b) 1.0×10^{-4} ve (c) 1.0×10^{-3} molL⁻¹ dopamin hidroklorür çözeltilerinde elde edilen potansiyel değerleri

Konsantrasyon (molL ⁻¹)	1	2	3	4	5	$\bar{X} \pm S$
1.0×10^{-5}	2544	2545	2544	2544	2546	2544.6 ± 0.9
1.0×10^{-4}	2595	2594	2595	2594	2596	2594.8 ± 0.8
1.0×10^{-3}	2638	2638	2637	2636	2637	2637.2 ± 0.8

4.4 Dopamin -Seçici Sensörün Cevap Zamanının Belirlenmesi

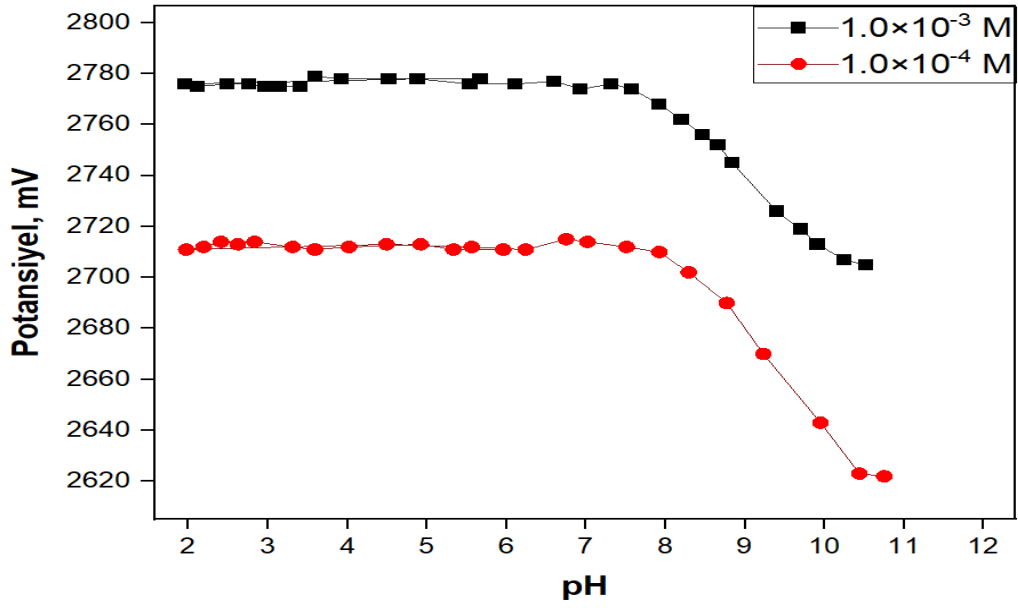
Dopamin-seçici sensörün cevap zamanını belirlemek için kalibrasyon çözeltilerinde çözelti sürekli sabit hızla karıştırılarak düşük derişimden yüksek derişime ve yüksek derişimden düşük derişime doğru olmak üzere sensörle ölçüm alındı. Potansiyellerin kararlı hale geldiği zamanın %95'inin ortalaması sensörün cevap zamanı olarak belirlendi. Sensörün 1.0×10^{-4} ve 1.0×10^{-3} molL⁻¹ dopamin hidroklorür çözeltilerinde dengeye ulaşması için gereken süre Şekil 4.4'te gösterilmektedir. Sensörün ortalama cevap zamanı 10 saniye olarak belirlendi.



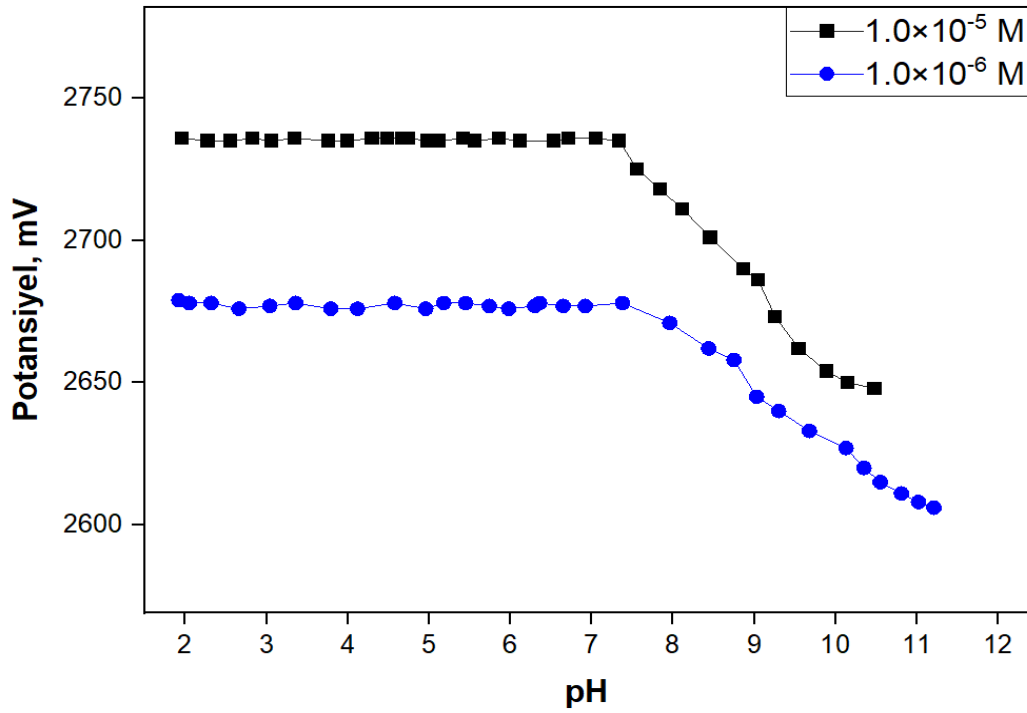
Şekil 4.4 (a) 1.0×10^{-4} ve (b) 1.0×10^{-3} molL⁻¹ Dopamin hidroklorür çözeltilerinde dopamin-seçici sensörün cevap zamanı

4.5 Dopamin-Seçici Sensörün pH alışma Aralığının Belirlenmesi

Dopamin-seçici sensörün pH çalışma aralığını belirlemek için 25 mL 1.0×10^{-3} molL⁻¹, 1.0×10^{-4} molL⁻¹, 1.0×10^{-5} molL⁻¹ ve 1.0×10^{-6} molL⁻¹'lik dopamin hidroklorür çözeltileri hazırlandı. Hazırlanan dopamin hidroklorür çözeltileri belli bir hızda karıştırıldı ve bu esnada çözeltilere dopamin-seçici sensör, referans elektrot ve aynı zamanda pH metre de daldırıldı. Dopamin hidroklorür çözeltilisine azar azar HCl ile NaOH'dan eklenerek çözeltilinin pH değeri değıştirildi. Dopamin hidroklorür çözeltilisine her baz ve asit eklendiğinde pH değeri ve buna karşılık gelen potansiyel değeri kaydedildi. pH değeriye karşılık gelen potansiyel değeri grafiğe geçirildi. Şekil 4.5 ve Şekil 4.6'da pH çalışma grafiğı verilmiştir. pH 1.95-7.32 aralığında potansiyelde önemli bir değışim olmadığından sensörün potansiyelinin bu pH aralığında hidronyum iyonlarından etkilenmediğı ortaya konmuştur. Dopamin-seçici sensörün pH çalışma aralığı 1.95-7.32 olarak belirlenmiştir. Sensörün potansiyeli pH 7.32'nin üstünde hızla azalmaya başlar. Bu durum ortamın bazlığına bağılı olarak artan hidroksil konsantrasyonunun girişim etkisine ve protonlanmış dopamin konsantrasyonunun giderek azalmasına bağlanabilir.



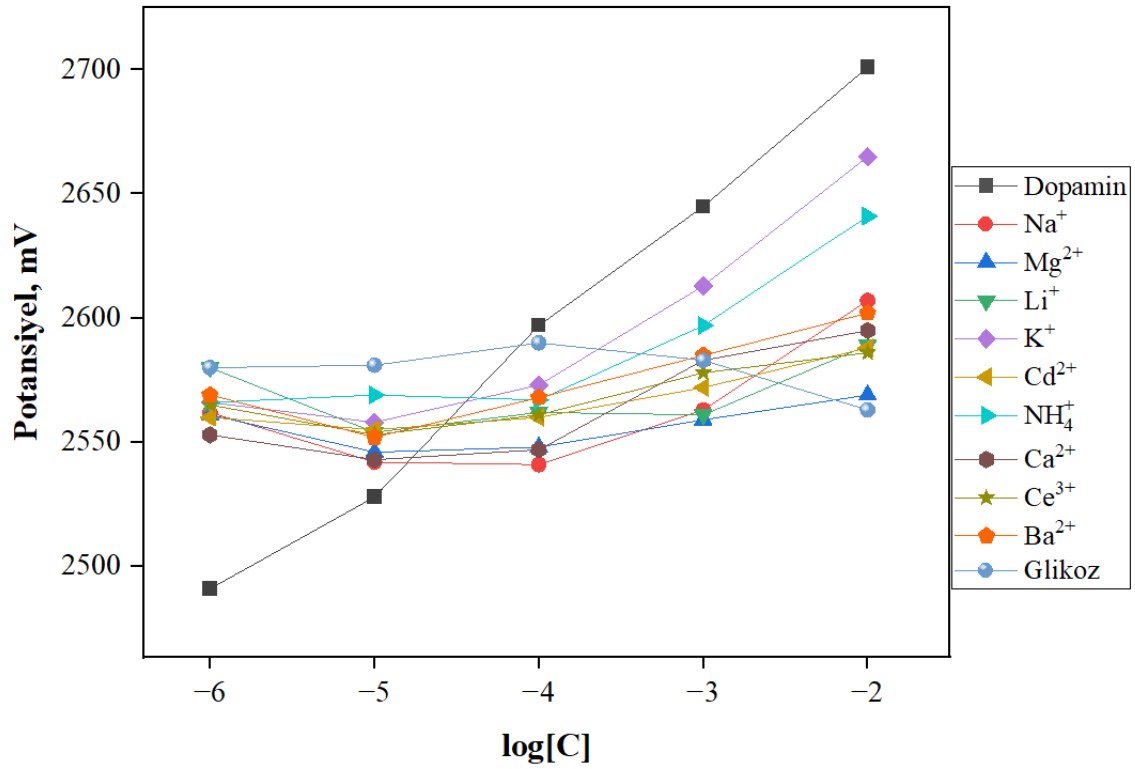
Şekil 4.5 Dopamin-seçici sensörün 1.0×10^{-3} ve $1.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ Dopamin hidroklorür çözeltilerindeki potansiyometrik cevabının ortamın pH'sine bağlı olarak değişimi



Şekil 4.6 Dopamin-seçici sensörün 1.0×10^{-5} ve $1.0 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ dopamin hidroklorür çözeltilerindeki potansiyometrik cevabının ortamın pH'sine bağlı olarak değişimi

4.6 Dopamin-Seçici Sensörün Seçiciliğinin Belirlenmesi

Dopamin-seçici sensörün cevabı üzerinde bazı ağır metaller, alkali metaller ve toprak alkali metallerinin etkilerini belirlemek için, bu türlere karşı seçicilik katsayıları ayrı çözelti metodu ($E_A=E_B$) kullanılarak hesaplandı. Yaygın olarak bulunan iyonların $1.0 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyon aralığında potansiyometrik ölçümleri alındı. Girişim yapan iyonun $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyonunda elde edilen potansiyel değeri dopamin için elde edilen kalibrasyon grafiğinde yerine yazılarak ayrı çözelti metoduna göre seçicilik katsayısı hesaplandı. Dopamin-seçici sensörün seçiciliğini gösteren grafik Şekil 4.7’de verilmiştir. Dopamin-seçici sensörün ayrı çözelti metoduna göre hesaplanan seçicilik katsayıları ise Çizelge 4.5’te verilmiştir.



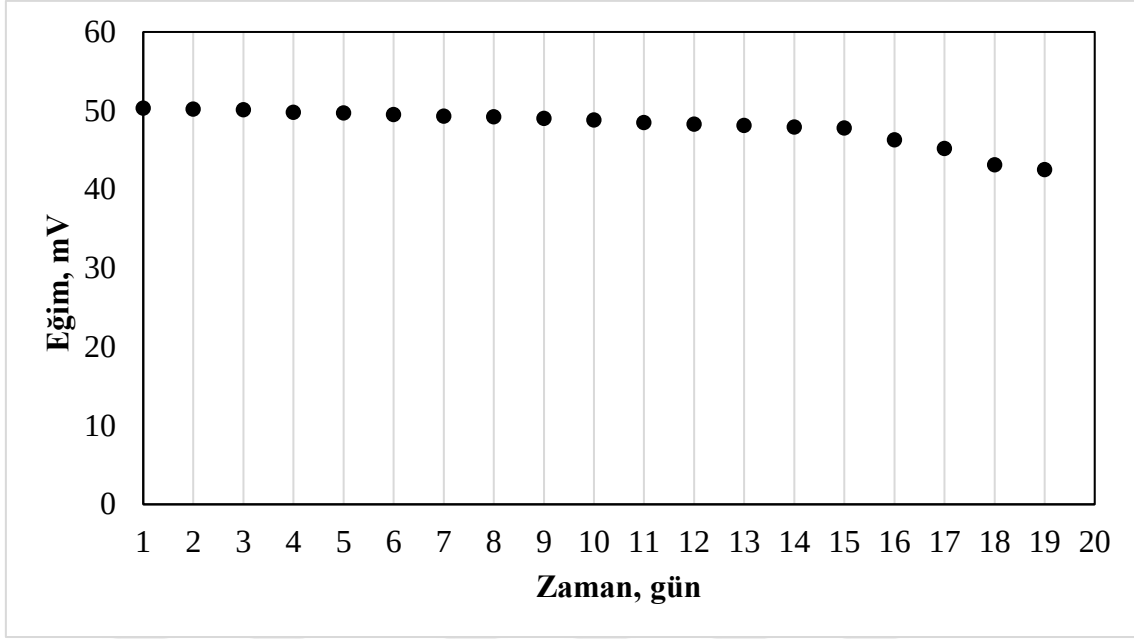
Şekil 4.7 Dopamin-seçici sensörün seçiciliğini gösteren grafik

Çizelge 4.5 Dopamin-seçici sensörün bazı türlere karşı hesaplanan seçicilik katsayıları

Seçicilik	K	-logK
K ⁺	2.51×10^{-1}	0.60
NH ₄ ⁺	8.32×10^{-2}	1.08
Na ⁺	1.77×10^{-2}	1.75
Li ⁺	7.76×10^{-3}	2.11
Cd ²⁺	7.41×10^{-3}	2.13
Glikoz	2.34×10^{-3}	2.63
Ba ²⁺	1.41×10^{-3}	2.85
Ca ²⁺	1.02×10^{-3}	2.99
Ce ³⁺	3.14×10^{-4}	3.50
Mg ⁺²	3.09×10^{-4}	3.51

4.7 Dopamin-Seçici Sensörün Kullanım Ömrü

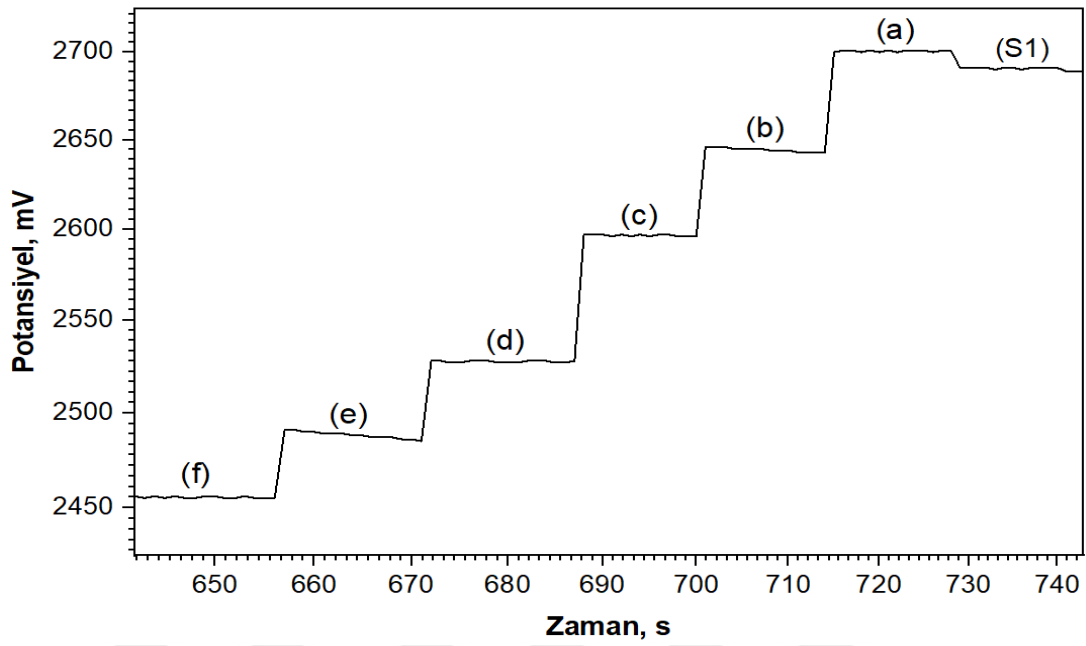
Dopamin-seçici sensörün kullanım ömrünü belirlemek amacıyla, dopamin-seçici sensör kullanılarak standart dopamin hidroklorür çözeltilerinde 1.0×10^{-2} molL⁻¹- 1.0×10^{-7} molL⁻¹ konsantrasyon aralığında her gün ölçümler alındı. Zamana karşı elde edilen eğim değerleri grafiğe geçirildi. Her gün ölçümden önce sensörler yarım saat oda koşullarında 1.0×10^{-2} molL⁻¹ Dopamin hidroklorür çözeltilerinde şartlandırıldı. Sensörler kullanılmadığı zamanlarda karanlıkta bekletilmiştir. Dopamin-seçici sensörün kullanım ömrünü gösteren grafik Şekil 4.8’de verilmiştir. Sensörün eğiminde 15 günlük bir süre zarfında önemli bir değişimin olmadığı görülmektedir. Dopamin-seçici sensörün 15 gün boyunca herhangi bir hassasiyet sorunu olmadan kullanılabilir. Sonuç olarak sensörün kullanım ömrü 15 gündür.



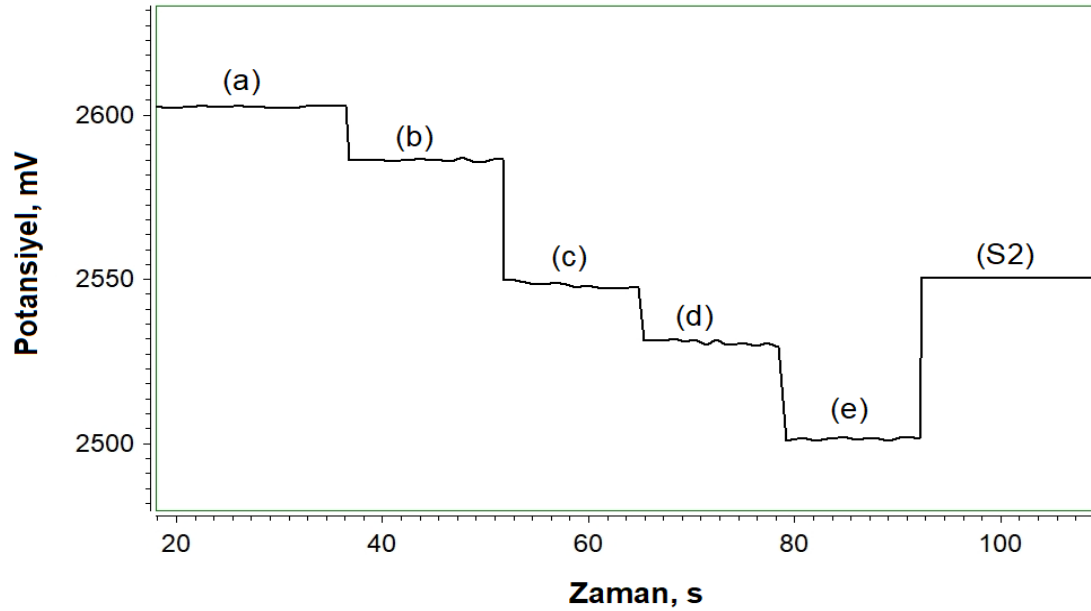
Şekil 4.8 Dopamin-seçici sensörün kullanım ömrü

4.8 Dopamin-Seçici Sensörün Analitik Uygulaması

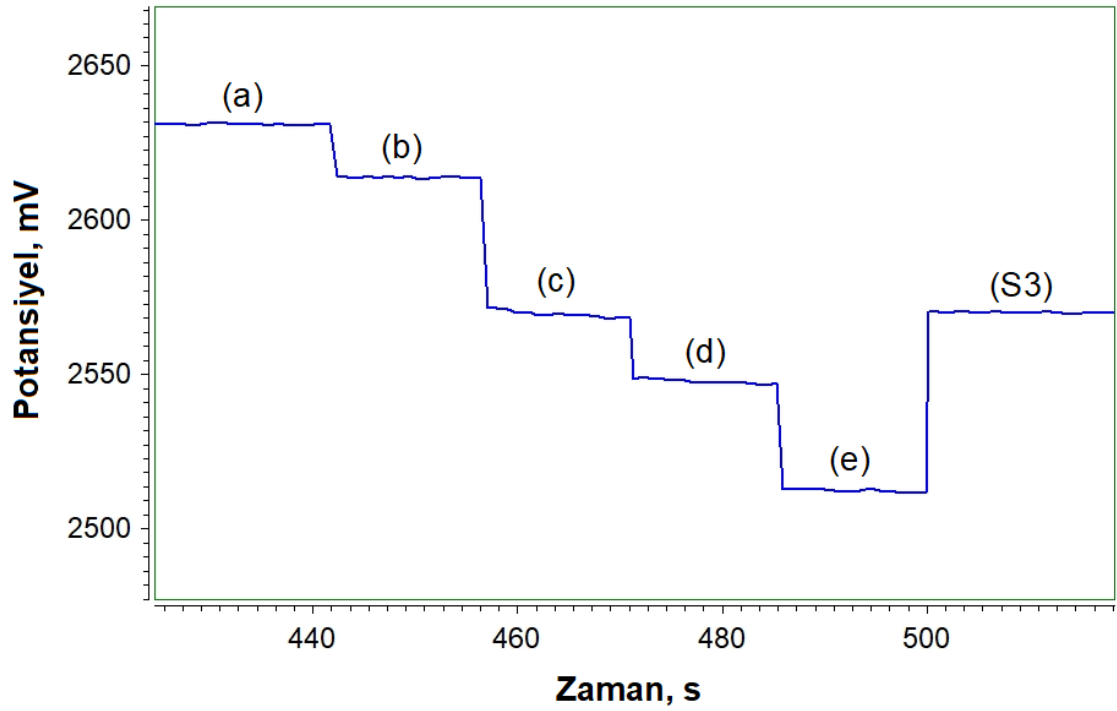
Sensörün potansiyometrik performans özelliklerini değerlendirdikten sonra, Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan ticari bir ilacın (Dopasel) dopamin miktarının belirlenmesi için pratik uygulamasına geçildi. Dopasel isimli ilaçtan 1 mL alınarak üzerine 24 mL deiyonize su eklenerek iyice karıştırılmasıyla S1 numunesi hazırlandı. Ayrıca dopamin-seçici sensörün analitik uygulaması, atık su ve çeşme suyu numunelerinde de başarıyla gerçekleştirildi. Çeşme suyuna $10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ olacak şekilde dopamin hidroklorür eklenmesiyle S2 numunesi ve atık suya $10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ olacak şekilde dopamin hidroklorür eklenmesiyle de S3 numunesi hazırlandı. Numunelerdeki dopamin hidroklorür konsantrasyonu, oluşturulan kalibrasyon grafiklerine dayalı olarak doğrudan kalibrasyon yöntemiyle beş kez belirlendi. Hem kalibrasyon standartlarına hem de S1, S2 ve S3 numunesine yönelik potansiyometrik cevaplar, Şekil 4.9, Şekil 4.10 ve Şekil 4.11’de gösterilmiştir. Elde edilen istatistik analiz sonuçları Çizelge 4.6’da verilmiştir.



Şekil 4.9 $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-7} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyon aralığındaki dopamin çözeltilerine ve S1 numunesine dopamin-seçici sensörün cevabı. (a) $1.0 \times 10^{-2} \text{ molL}^{-1}$ (b) $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ (c) $1.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (d) $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ (e) $1.0 \times 10^{-6} \text{ molL}^{-1}$ (f) $1.0 \times 10^{-7} \text{ molL}^{-1}$



Şekil 4.10 $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyon aralığındaki dopamin çözeltilerine ve S2 numunesine dopamin-seçici sensörün cevabı. (a) $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ (b) $5.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (c) $1.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (d) $5.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ (e) $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$



Şekil 4.11 $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ - $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ konsantrasyon aralığındaki dopamin çözeltilerine ve S3 numunesine dopamin-seçici sensörün cevabı. (a) $1.0 \times 10^{-3} \text{ molL}^{-1}$ (b) $5.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (c) $1.0 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$ (d) $5.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$ (e) $1.0 \times 10^{-5} \text{ molL}^{-1}$

Çizelge 4.6 Dopamin hidroklorür içeren numunelerde dopamin hidroklorür tayinine yönelik istatistiksel sonuçlar

Numune	Gerçek değer (mg/mL)	Bulunan değer (mg/mL)	Geri kazanım (%)	Bağıl hata (%)
(S1)	40.0	39.4±0.2	98.5	1.5
(S2)	0.0189	0.0190±0.02	100.5	0.5
(S3)	0.0189	0.0193±0.01	101.6	1.6

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Dopamin-seçici sensörün membran bileşiminde iyonofor olarak Dopamin-FM kullanıldı. Potansiyometrik performans özellikleri bakımından karşılaştırıldığında, optimum membran bileşimi olarak %3 Dopamin-FM, %64 NPOE, %32 PVC ve %1 KTpClPB bileşimine sahip membran belirlendi. Dopamin-seçici sensörün cevap zamanı 10 saniye olarak belirlendi. Geliştirilen sensörün Dopamin hidroklorür için 1.0×10^{-2} molL⁻¹- 1.0×10^{-7} molL⁻¹ doğrusal çalışma aralığı, 1.0×10^{-7} molL⁻¹ tayin sınırı, eğim değeri 50.3 mV/onkat olarak bulundu. Sensör, 15 gündür ömrüne sahiptir. Dopamin-seçici sensörün potansiyometrik cevabı pH 1.95-7.32 aralığında hidronyum iyonlarından etkilenmemiştir. Geliştirilen Dopamin-seçici sensör Dopasel ilacında Dopamin hidroklorür içeriğinin belirlenmesi çalışmalarında başarıyla uygulanmıştır. Geliştirilen sensör; ekonomik, pratik, duyarlı, cevap zamanının kısa, yüksek seçiciliğe sahip olması, düşük tayin sınırına sahip olması ve doğrusal çalışma aralığının geniş olması gibi avantajlara sahiptir.

Literatürde daha önce dopamin hidroklorür tayini için geliştirilmiş potansiyometrik sensörler ve bu çalışmada geliştirilen potansiyometrik sensör ile karşılaştırılması Çizelge 5.1’de verilmiştir. Fakat bizim geliştirdiğimiz Dopamin-seçici sensör, doğrusal çalışma aralığı daha geniş ve daha düşük tayin sınırına sahiptir.

Çizelge 5.1 Dopamin hidroklorür tayini için geliştirilmiş potansiyometrik sensörler

Kaynak	Tayin sınırı (molL ⁻¹)	Doğrusal çalışma aralığı (molL ⁻¹)	pH çalışma aralığı	Eğim (mV)	Cevap Zamanı (s)
(He vd.,2021)	5.8×10 ⁻⁶	1.0×10 ⁻¹ -1.0×10 ⁻⁵	5.50-7.50	53.8	-
Kamel vd., 2020	1.5×10 ⁻⁷	2.0×10 ⁻⁷ -1.0×10 ⁻⁵	-	-	-
(Júnior vd., 2000)	8.7×10 ⁻⁴	1.0×10 ⁻² -1.0×10 ⁻³	-	83.2	-
(Lima ve Montenegro, 1999)	8.0×10 ⁻⁶	5.0×10 ⁻⁵ -5.0×10 ⁻¹	2.00-7.50	59.0	<15
(Othman vd.,2004)	5.0×10 ⁻⁵	1.0×10 ⁻¹ -1.0×10 ⁻⁵	3.50-6.00	56.2	10
Bu çalışmada	1.0×10⁻⁷	1.0×10⁻²-1.0×10⁻⁷	1.95-7.32	50.3	10

KAYNAKLAR

- Abbaspour, A., Valizadeh, H., Khajehzadeh, A. (2011). A simple, fast and cost effective method for detection and determination of dopamine in bovine serum. *Analytical Methods*, 3(6), 1405-1409.
- Ahluwalia, V. K. (2023). Coulometric method of analysis. *Instrumental Methods of Chemical Analysis*, 15, 109-115.
- Alreebaa, S. M. A. (2021). *Enzyme electrodes prepared by electrochemical polymerization of EDOT and hydroxymethyl EDOT*, Yüksek lisans tezi. Karabük Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Karabük, Türkiye.
- Anonim. (2024a). Dopamin. Erişim tarihi: 30 Aralık 2025. Erişim adresi: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Dopamin>
- Anonim. (2024b). Elektrokimyasal yöntemler. Erişim tarihi: 25 Aralık 2025. Erişim adresi: https://en.wikipedia.org/wiki/Electroanalytical_methods
- Atack, C. V. (1973). The determination of dopamine by a modification of the dihydroxyindole fluorimetric assay. *British Journal of Pharmacology*, 48(4), 699-714.
- Bakker, E. (2014). Evaluation of Egorov's improved separate solution method for determination of low selectivity coefficients by numerical simulation. *Analytical Chemistry*, 86(16), 8021-8024.
- Bakker, E., Bühlmann, P., Pretsch, E. (1997). Carrier-based ion-selective electrodes and bulk optodes. 1. General characteristics. *Chemical Reviews*, 97(8), 3083-3132.
- Baranwal, J., Barse, B., Gatto, G., Broncova, G., Kumar, A. (2022). Electrochemical sensors and their applications: A review. *Chemosensors*, 10(9), 3-22.
- Bereczki, R., Takács, B., Langmaier, J., Neely, M., Gyurcsányi, R. E., Tóth, K., Lindner, E. (2006). How to assess the limits of ion-selective electrodes: Method for the determination of the ultimate span, response range, and selectivity coefficients of neutral carrier-based cation selective electrodes. *Analytical Chemistry*, 78(3), 942-950.
- Bratovčić, A., Odobašić, A., Ćatić, S. (2009). The advantages of the use of ion-selective potentiometry in relation to UV/VIS spectroscopy. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 74(3), 139-142.
- Buck, R. P., Lindner, E. (1994). Recommendations for nomenclature of ionselective electrodes (IUPAC Recommendations 1994). *Pure and Applied Chemistry*, 66(12), 2527-2536.
- Bühlmann, P., Umezawa, Y., Rondinini, S., Vertova, A., Pigliucci, A., Bertessago, L. (2000). Lifetime of ion-selective electrodes based on charged ionophores. *Analytical Chemistry*, 72(8), 1843-1852.
- Carlsson, A., Waldeck, B. (1958). A fluorimetric method for the determination of dopamine (3-hydroxytyramine.). *Acta Physiologica Scandinavica*, 44(3-4), 293-298.
- Cunningham, L., Freiser, H. (1986). Coated-wire ion-selective electrodes. *Analytica Chimica Acta*, 180, 271-279.
- Da Prada, M., Zürcher, G. (1976). Simultaneous radioenzymatic determination of plasma and tissue adrenaline, noradrenaline and dopamine within the femtomole range. *Life Sciences*, 19(8), 1161-1174.

- Deelder, R. S., Linnsen, H. A., Koen, J. G., Beeren, A. B. (1981). A Potentiometric membrane cell as detector in liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 203, 153-163.
- Dellwo, A. R. (2020). Dopamin. Erişim tarihi: 15 Aralık 2024. Erişim adresi: <https://web.archive.org/web/20201111052506/https://www.verywellhealth.com/dopamine-5086831>
- Dere, N. (2021). *Dopamin, kreatinin ve fluoksetin biyoaktif moleküllerinin baskılanmış polimerlerinin hazırlanması ve potansiyometrik sensör davranışlarının incelenmesi*, Doktora tezi. Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Giresun, Türkiye.
- Díaz, S. H., Torres, H. W., Larmat, G. F. E. (2018). Molecularly imprinted polypyrrole for the selective detection of dopamine and serotonin. *Journal of Physics: Conference Series*, 1119(1), 1-6.
- Dillingham, P. W., Alsaedi, B. S., Granados-Focil, S., Radu, A., McGraw, C. M. (2019). Establishing meaningful limits of detection for ion-selective electrodes and other nonlinear sensors. *American Chemical Society Sensors*, 5(1), 250-257.
- Guo, L., Zhang, Y., Li, Q. (2009). Spectrophotometric determination of dopamine hydrochloride in pharmaceutical, banana, urine and serum samples by potassium ferricyanide-Fe (III). *Analytical Sciences*, 25(12), 1451-1455.
- He, C., Li, G., Wang, Y., Zhou, W. (2021). A miniature potentiometric sensor for dopamine determination in vitro. *Measurement Science and Technology*, 32(6), 065105.
- Imre-Lucaci, F. (2011). *Electrochemical methods for recovery of copper from waste waters and solid wastes Ph.D. thesis*. Babeş-Bolyai University Faculty of Chemistry and Chemical Engineering, Cluj-Napoca, Romania.
- Isildak, Ö., Özbek, O. (2021). Application of potentiometric sensors in real samples. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 51(3), 218-231.
- Iversen, S. D., Iversen, L. L. (2007). Dopamine: 50 years in perspective. *Trends in Neurosciences*, 30(5), 188-193.
- Jia, N., Wang, Z., Yang, G., Shen, H., Zhu, L. (2007). Electrochemical properties of ordered mesoporous carbon and its electroanalytical application for selective determination of dopamine. *Electrochemistry Communications*, 9(2), 233-238.
- Júnior, L. R., Fernandes, J. C. B., de Oliveira Neto, G., Kubota, L. T. (2000). Development of a new FIA-potentiometric sensor for dopamine based on EVA-copper (II) ions. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 481(1), 34-41.
- Kamel, A. H., Amr, A. E. G. E., Ashmawy, N. H., Galal, H. R., Al-Omar, M. A., Sayed, A. Y. (2020). Solid-contact potentiometric sensors based on stimulus-responsive imprinted polymers for reversible detection of neutral dopamine. *Polymers*, 12(6), 2-13.
- Kaya, N. (2023). *Rodamin B tayini için MOF temelli potansiyometrik sensör geliştirilmesi*, Yüksek lisans tezi. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Van, Türkiye.
- Khan, S. M. (2017). *Dopamine detection using mercaptopropionic acid and cysteamine for electrodes surface modification*, M.Sc. thesis. Özyeğin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye.
- Kim, D., Lee, S., Piao, Y. (2017). Electrochemical determination of dopamine and acetaminophen using activated graphene-Nafion modified glassy carbon electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 794, 221-228.

- Kounaves, S. P. (1997). Voltammetric techniques. *Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry*, 37, 709-726.
- Kumar, S. S., Mathiyarasu, J., Phani, K. L. (2005). Exploration of synergism between a polymer matrix and gold nanoparticles for selective determination of dopamine. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 578(1), 95-103.
- Li, F., Ni, B., Zheng, Y., Huang, Y., Li, G. (2021). A simple and efficient voltammetric sensor for dopamine determination based on ZnO nanorods/electro-reduced graphene oxide composite. *Surfaces and Interfaces*, 26, 1-10.
- Li, J., Zhao, J., Wei, X. (2009). A sensitive and selective sensor for dopamine determination based on a molecularly imprinted electropolymer of o-aminophenol. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 140(2), 663-669.
- Lima, J. L. F. C., Montenegro, M. C. B. S. M. (1999). Dopamine ion-selective electrode for potentiometry in pharmaceutical preparations. *Microchimica Acta*, 131, 187-190.
- Liu, S., Xing, X., Yu, J., Lian, W., Li, J., Cui, M., Huang, J. (2012). A novel label-free electrochemical aptasensor based on graphene-polyaniline composite film for dopamine determination. *Biosensors and Bioelectronics*, 36(1), 186-191.
- Mamiński, M., Olejniczak, M., Chudy, M., Dybko, A., Brzózka, Z. (2005). Spectrophotometric determination of dopamine in microliter scale using microfluidic system based on polymeric technology. *Analytica Chimica Acta*, 540(1), 153-157.
- Mikhelson, K. N. (2013). ***Ion-selective electrodes***. Verlag Berlin Heidelberg: New York, Amerika.
- Musshoff, F., Schmidt, P., Dettmeyer, R., Priemer, F., Jachau, K., Madea, B. (2000). Determination of dopamine and dopamine-derived (R)-/(S)-salsolinol and norsalsolinol in various human brain areas using solid-phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry. *Forensic Science International*, 113(1-3), 359-366.
- Muzzi, C., Bertocci, E., Terzuoli, L., Porcelli, B., Ciari, I., Pagani, R., Guerranti, R. (2008). Simultaneous determination of serum concentrations of levodopa, dopamine, 3-O-methyldopa and α -methyldopa by HPLC. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 62(4), 253-258.
- Othman, A. M., Rizka, N. M. H., El-Shahawi, M. S. (2004). Potentiometric determination of dopamine in pharmaceutical preparations by crown ether-PVC membrane sensors. *Analytical Sciences*, 20(4), 651-655.
- Oztekin, Y., Tok, M., Bilici, E., Mikoliunaite, L., Yazicigil, Z., Ramanaviciene, A., Ramanavicius, A. (2012). Copper nanoparticle modified carbon electrode for determination of dopamine. *Electrochimica Acta*, 76, 201-207.
- Ramesh, P., Suresh, G. S., Sampath, S. (2004). Selective determination of dopamine using unmodified, exfoliated graphite electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 561, 173-180.
- Reddy, S., Swamy, B. K., Jayadevappa, H. (2012). CuO nanoparticle sensor for the electrochemical determination of dopamine. *Electrochimica Acta*, 61, 78-86.
- Sánchez-Rivera, A. E., Corona-Avendano, S., Alarcón-Angeles, G., Rojas-Hernández, A., Ramirez-Silva, M. T., Romero-Romo, M. A. (2003). Spectrophotometric study on the stability of dopamine and the determination of its acidity constants. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 59(13), 3193-3203.

- Schlumpf, M., Lichtensteiger, W., Langemann, H., Waser, P. G., Hefti, F. (1974). A fluorometric micromethod for the simultaneous determination of serotonin, noradrenaline and dopamine in milligram amounts of brain tissue. *Biochemical Pharmacology*, 23(17), 2437-2446.
- Sharma, V. D. (2023). Potentiometry, Electrochemical cell, construction and working of indicator and reference electrode, potentiometric titration and applications. Erişim tarihi: 16 Ocak 2025. Erişim adresi: <https://www.slideshare.net/slideshow/potentiometry-electrochemical-cell-construction-and-working-of-indicator-and-reference-electrode-potentiometric-titration-and-applicationspptx-255563496/255563496#5>
- Si, B., Song, E. (2018). Recent advances in the detection of neurotransmitters. *Chemosensors*, 6(1), 1-24.
- Song, W., Chen, Y., Xu, J., Yang, X. R., Tian, D. B. (2010). Dopamine sensor based on molecularly imprinted electrosynthesized polymers. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 14, 1909-1914.
- Suzuki, K., Tohda, K., Shirai, T. (1987). Response Amplification of an ion-selective electrode. *Analytical Letters*, 20(11), 1773-1779.
- Taillefert, M., Rozan, T. F. (2002). Electrochemical methods for the environmental analysis of trace elements biogeochemistry. *Environmental Electrochemistry*, 811, 2-14.
- Umezawa, Y., Buhlmann, P., Umezawa, K., Tohda, K., Amemiya, S., (2000). Potentiometric selectivity coefficients of ion-selective electrodes part 1 inorganic cations. *Pure and Applied Chemistry*, 72(10), 1851-2082.
- Ünal, A. (2010). *Floroapatit temelli yeni bir iyon seçici elektrotun geliştirilmesi*, Yüksek lisans tezi. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye.
- Van De Merbel, N. C., Hendriks, G., Imbos, R., Tuunainen, J., Rouru, J., Nikkanen, H. (2011). Quantitative determination of free and total dopamine in human plasma by LC-MS/MS: the importance of sample preparation. *Bioanalysis*, 3(17), 1949-1961.
- Vuorensola, K., Sirén, H., Karjalainen, U. (2003). Determination of dopamine and methoxycatecholamines in patient urine by liquid chromatography with electrochemical detection and by capillary electrophoresis coupled with spectrophotometry and mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 788(2), 277-289.
- Wang, C., Qi, L., Liang, R. (2021). A molecularly imprinted polymer-based potentiometric sensor based on covalent recognition for the determination of dopamine. *Analytical Methods*, 13(5), 620–625. doi:10.1039/d0ay02100h
- Wang, H. Y., Hui, Q. S., Xu, L. X., Jiang, J. G., Sun, Y. (2003). Fluorimetric determination of dopamine in pharmaceutical products and urine using ethylene diamine as the fluorogenic reagent. *Analytica Chimica Acta*, 497(1-2), 93-99.
- Wang, H. Y., Sun, Y., Tang, B. (2002). Study on fluorescence property of dopamine and determination of dopamine by fluorimetry. *Talanta*, 57(5), 899-907.
- Wu, K., Fei, J., Hu, S. (2003). Simultaneous determination of dopamine and serotonin on a glassy carbon electrode coated with a film of carbon nanotubes. *Analytical Biochemistry*, 318(1), 100-106.
- Wu, Q., Reith, M. E., Wightman, R. M., Kawagoe, K. T., Garriss, P. A. (2001). Determination of release and uptake parameters from electrically evoked dopamine dynamics measured by real-time voltammetry. *Journal of Neuroscience Methods*, 112(2), 119-133.

- Yetkin, Ö. (2014). *Method development and validation to determine neurotransmitters by using HPLC*, Yüksek lisans tezi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bolu, Türkiye.
- Yıldız, İ. (2022). *Dpph, frap ve fcr antioksidan kapasitelerin tayini için potansiyometrik sensörlerin geliştirilmesi ve potansiyometrik çalışma şartlarının incelenmesi*, Doktora tezi. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat, Türkiye.
- Yılmaz, İ. (2018). *Amonyum tayini için potansiyometrik sensör geliştirilmesi*, Yüksek lisans tezi. Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Karaman, Türkiye.
- Yılmaz, S. (2023). *Bütünüyle katı-hal kompozit potansiyometrik iyodür seçici elektrot ve potansiyometrik uygulamaları*. Yüksek lisans tezi. Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Erzincan, Türkiye.
- Zhang, L., Teshima, N., Hasebe, T., Kurihara, M., Kawashima, T. (1999). Flow-injection determination of trace amounts of dopamine by chemiluminescence detection. *Talanta*, 50(3), 677-683.
- Ziyatdinova, G., Budnikov, H. (2021). Analytical capabilities of coulometric sensor systems in the antioxidants analysis. *Chemosensors*, 9(5), 91.



ÖZ GEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Yunus BAYSAL

Eğitim Bilgileri

Lisans

Üniversite : Osmaniye Korkutata Üniversitesi

Fakülte : Mühendislik Fakültesi

Bölüm : Kimya Mühendisliği

Mezuniyet Yılı : 2019



VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU

Tarih 26/03/2025

Tez Başlığı: Dopamin Tayini için PVC Membran Potansiyometrik Sensör Geliştirilmesi

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışmamın, kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç bölümlerinden oluşan toplam 55 (elli beş) sayfalık kısmına ilişkin, 26/03/2025 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre tezimin benzerlik oranı %13 (on üç) tür.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Tarih ve İmza

Adı Soyadı: Yunus BAYSAL

Öğrenci No: 21910001339

Anabilim Dalı: Kimya

Programı: Yüksek Lisans

Statüsü: (X) Yüksek lisans

() Doktora

DANIŞMAN

ENSTİTÜ ONAYI

UYGUNDUR

UYGUNDUR