# İLAÇ ETKEN MADDE BASKILANMIŞ POLİMER TEMELLİ VOLTAMETRİK SENSÖRLERİN GELİŞTİRİLMESİ

**Elif CEVAHİR**

**Eczacılık Analitik Kimya Ana Bilim Dalı**

**Tez Danışmanı**
**Prof. Dr. Yücel KADIOĞLU**

**Yüksek Lisans Tezi-2025**

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Graduate School of Health Sciences

# İLAÇ ETKEN MADDE BASKILANMIŞ POLİMER TEMELLİ VOLTAMETRİK SENSÖRLERİN GELİŞTİRİLMESİ

**Elif CEVAHİR**

**Eczacılık Analitik Kimya Ana Bilim Dalı**
**Yüksek Lisans Tezi**

**Tez Danışmanı**
**Prof. Dr. Yücel KADIOĞLU**

**ERZURUM**
**2025**

# İÇİNDEKİLER

**İÇİNDEKİLER** ..... **I**

**TEŞEKKÜR** ..... **III**

**ÖZET** ..... **IV**

**ABSTRACT** ..... **V**

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ** ..... **VI**

**ŞEKİLLER DİZİNİ** ..... **VIII**

**1. GİRİŞ** ..... **1**

**2. GENEL BİLGİLER** ..... **10**

2.1. Moleküler Baskılanmış Polimerler ..... 10

2.1.1. Moleküler Baskılama Süreci ..... 11

2.1.2. Ön Polimerizasyon Çalışmaları ..... 12

2.1.3. MIP Sentezinin Optimizasyonu ..... 12

2.2. Elektrokimyasal Olarak Yatırılan Moleküler Baskılı Polimer Tabanlı Sensörler ..... 13

2.2.1. Elektrokimyasal Yöntemlerle İletken Polimerlerin Oluşumu ..... 13

2.3. Moleküler Baskılanmış Polimer Esaslı Analitik Sistemlerde Kullanılan Fizikokimyasal Yöntemler ..... 16

2.4. Elektroanalitik Yöntemler ..... 18

2.4.1. Voltammetri ..... 19

2.4.1.1. Dönüşümlü Voltammetri (CV) ..... 21

2.4.1.2. Diferansiyel Puls Voltametrisi (DPV) ..... 22

2.4.2. Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS) ..... 24

**3. MATERYAL VE METOT** ..... **28**

3.1. Kullanılan Cihazlar ..... 28

3.2.1. Dopamin Baskılanmış Polimer (DOP-BP) Sentezi ..... 28

3.3. Kullanılan Kimyasallar ..... 29

**4. BULGULAR ..... 33**

**5. TARTIŞMA ..... 38**

**6. SONUÇ VE ÖNERİLER ..... 43**

**KAYNAKLAR ..... 44**

**EKLER ..... 48**

**EK-1. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU ..... 48**

**EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU ..... 49**

# TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında emeği geçen, her biri benim için çok değerli olan tüm kişi ve kurumlara sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Öncelikle, yüksek lisans sürecim boyunca bana her zaman doğru yönü gösteren ve bilimsel yolculuğumda bana ışık tutan tez danışmanım Prof. Dr. Yücel KADIOĞLU'na, bilgi ve deneyimlerinden faydalanarak bana yol gösterdiği için içtenlikle teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında birlikte laboratuvarda emeği geçen, özverili çalışmaları ve katkılarıyla bana destek olan Şeymanur KURT'a teşekkür ederim.

Son olarak, bu süreçteki en büyük destekçilerimden olan, elini hep omuzumda hissettiğim Dr. Kadem TÜYSÜZ'e, her anında bana sevgi, sabır ve güç veren, her koşulda yanımda olan kıymetli aileme, teşekkürlerimi iletiyorum.

**Elif CEVAHİR**

# ÖZET


## İlaç Etken Madde Baskılanmış Polimer Temelli Voltametrik Sensörlerin Geliştirilmesi

**Amaç:** Bu çalışmada, dopamin moleküllerinin metakrilik asit temelli baskılanmış polimerine dayalı yeni tip tamamen katı-hal voltammetrik molekül-seçici mikrosensörler geliştirilmiştir. Sentezlenen molekül baskılı polimerler, polivinilklorür membran yapısında ana moleküle karşı seçici bir yanıt elde etmek için iyonoforlar olarak kullanılmıştır. Molekül seçici mikrosensörlerin voltammetrik performans özellikleri araştırılmıştır. Bu çalışmada; dopamin biyoaktif molekülleri için baskılanmış polimerlerinin sentezlenmesi ve bu polimerlerin iyonoforlar olarak kullanılması ile tümüyle katı-hal MBP-seçici PVC-membran mikrosensörler hazırlanarak voltammetrik performanslarının arattırılması ve analitik uygulamalarının yapılması amaçlanmıştır. Bu amaçla; voltammetrik performansları ortaya konulan MBP temelli molekül-seçici voltammetrik mikrosensörler kullanılarak bazı ilaç numunelerinde ilgili türlerin tayinleri başarıyla gerçekleştirilmiştir.

**Materyal ve Metot:** Moleküler baskılama teknolojisi ile polimerler sentezlenmiş ve bu polimerler iyonoforlar olarak sensörlere entegre edilmiştir. Elektrokimyasal ölçümler voltammetrik yöntemlerle gerçekleştirilmiş ve sensör performansı çeşitli parametrelerle değerlendirilmiştir. SEM ve elektrokimyasal analiz yöntemleri kullanılarak tamamlanmıştır.

**Bulgular:** Geliştirilen sensörler hedef molekül olan dopamin için yüksek seçicilik ve hassasiyet göstermiştir. Ayrıca biyolojik matrikslerde bulunan askorbik asit ve ürik asit gibi girişimci moleküller karşısında yüksek seçicilik sağlanmıştır. Voltametrik sensörler geniş doğrusal çalışma aralığı ve düşük tayin limitleri ile başarılı sonuçlar vermiştir.Ayrıca voltammetrik sonuçlar, UV-vis spektrofotometrik yöntem ile elde edilen sonuçlarla %95 güven seviyesinde istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

**Sonuç:** Moleküler baskılanmış polimer temelli sensörlerin biyomedikal uygulamalar için potansiyel taşıdığını göstermiştir. Elektrokimyasal sensörlerin düşük maliyet, kolay üretim ve hassas algılama gibi avantajları ile ilaç endüstrisi ve klinik tanı alanlarında önemli katkılar sağlayabileceği sonucuna ulaşılmıştır.



**Anahtar Kelimeler:** Biyosensör, dopamin, elektrokimyasal sensör, ilaç analizi, moleküler baskılanmış polimer, voltammetri,UV-vis spektrofotometrik yöntem

# ABSTRACT

## Development of Drug Active Ingredient Imprinted Polymer Based Voltammetric Sensors

**Aim:** : In this study, a new type of fully solid-state voltammetric molecule-selective microsensors based on methacrylic acid based imprinted polymer of dopamine molecules were developed. The synthesized molecule-imprinted polymers were used as ionophores to obtain a selective response against the parent molecule in polyvinylchloride membrane structure. Voltammetric performance properties of molecule-selective microsensors were investigated. In this study; It was aimed to synthesize imprinted polymers for dopamine bioactive molecules and to prepare fully solid-state MBP-selective PVC-membrane microsensors by using these polymers as ionophores, to investigate their voltammetric performances and to carry out their analytical applications. For this purpose; determination of related species in some drug samples was successfully carried out by using MBP based molecule-selective voltammetric microsensors whose voltammetric performances were demonstrated.

**Material and method:** : Polymers were synthesized by molecular imprinting technology and these polymers were integrated into sensors as ionophores. Electrochemical measurements were carried out by voltammetric methods and sensor performance was evaluated with various parameters. It was completed using SEM and electrochemical analysis methods.

**Results:** The developed sensors showed high selectivity and sensitivity for the target molecule dopamine. In addition, high selectivity was achieved against interfering molecules such as ascorbic acid and uric acid found in biological matrices. Voltammetric sensors gave successful results with wide linear working range and low detection limits. In addition, voltammetric results were statistically compared with the results obtained by UV-vis spectrophotometric method at 95% confidence level.

**Conclusion:** It has been shown that molecularly imprinted polymer-based sensors have potential for biomedical applications. It has been concluded that electrochemical sensors can make significant contributions to the pharmaceutical industry and clinical diagnosis fields with their advantages such as low cost, easy production and sensitive detection.



**Key Words:** Biosensor, dopamine, electrochemical sensor, drug analysis, molecularly imprinted polymer, voltammetry, UV-vis spectrophotometric method

# SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

**AA** : Askorbik Asit

**AEA** : Akış Enjeksiyon Analizi

**AFM** : Atomik Kuvvet Mikroskobu

**Cdl** : Çift Katman Kapasitansı

**CV** : Döngüsel Voltammetri

**DA** : Dopamin

**DOP-BP** : Dopamin Başlatılmış Polimer

**DPV** : Diferansiyel Puls Voltammetrisi

**DSC** : Diferansiyel Taramalı Kolorimetri

**DTA** : Diferansiyel Termal Analiz

**UV-vis** : Ultraviyole-görünür bölge

**E0** : Sinyalin Genliği

**E1/2** : Dalga Potansiyeli

**EC** : Elektrokimyasal

**ECL** : Elektrolüminesans

**EIS** : Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi

**Emin** : Elektrota Başlangıç Potansiyeli

**Ep** : Tepe Potansiyeli

**Et** : Zamanla Potansiyel

**f** : Frekans

**FSCV** : Hızlı Taramalı Döngüsel Voltammetri

**K3Fe(CN)6** : Potasyum Hekzasiyanoferrat

**K4Fe(CN)6·3H2O**: Potasyum Ferrosiyanür

**KCl** : Potasyum Klorür

**KH2PO4** : Monopotasyum Fosfat

**LOD** : Tespit Sınırı

**MBP** : Moleküler Baskılanmış Polimer

**Rct** : Yük Transfer Direnci

**Rmt** : Kütle Aktarım Direnci

**Rs** : Elektrolit Direnci

**SEM** : Taramalı Elektron Mikroskobu

**SERS** : Raman Spektroskopisi

**TGA** : Terma Gravimetrik Analiz

**THF** : Tetrahidrofuran

**W** : Warburg Empedansı

**WHO** : Dünya Sağlık Örgütü

**Z** : Empedans

**ΔE** : Puls Potansiyel Farkı

**Φ** : Faz

**ω** : Radyal Frekans

# ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil No** **Sayfa No**

**Şekil 2.1.** Moleküler baskılanmış polimerler..... 10

**Şekil 2.2.** Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması..... 18

**Şekil 2.3.** Üç elektrotlu elektrokimyasal hücre sisteminin şematik gösterimi..... 20

**Şekil 2.4.** Akım ve potansiyelin tepe noktalarını belirten döngüsel voltamogram..... 21

**Şekil 2.5.** Diferansiyel puls voltametrisi (DPV) tekniğinde pulsların uygulanmasının diyagramı ..... 23

**Şekil 2.6.** Diferansiyel puls voltamogramının tipik olarak tepkisi ..... 23

**Şekil 2.7.** Üç elektrotlu elektrokimyasal hücrelerde meydana gelen EIS devresi ve redoks reaksiyonunu tanımlayan basit bir şema ..... 25

**Şekil 2.8.** (a) Nyquist ve Bode (b) toplam empedans ve (c) ZIM ve faz açısı grafikleri (d) Rs-Rct|/Cdl devre şeması ..... 26

**Şekil 3.1.** Elektrokimyasal ölçüm sistemi ..... 29

**Şekil 3.2.** UV-Vis Spektrofotometre ..... 30

**Şekil 3.3.** Dopamin (DOP)-Seçici PVC Membran Mikrosensör..... 32

**Şekil 4.1.** Dopamin baskılanmış polimer temelli sensörlerin SEM-EDS Analizleri..... 33

**Şekil 4.2.** Dopamin konsantrasyonları için kalibrasyon grafikleri içeren diferansiyel puls voltamogramları ..... 34

**Şekil 4.3.** Dopamin konsantrasyonlarını içeren kalibrasyon grafiği ..... 35

**Şekil 4.4.** Dopasel ilaç numunesinin farklı konsantrasyonları için (0.1, 0.2, 0.7,5,10 μM) elde edilen diferansiyel puls voltamogramları..... 36

# TABLOLAR DİZİNİ

**Tablo No** **Sayfa No**

**Tablo 4.1.** Dopamin içeren ilaç numunesıinin voltammetrik ve Uv -vis analiz sonuçları ..... 36

# 1. GİRİŞ

Dopamin (DA), memelilerin merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, böbrek ve hormonal sistemlerinde kritik işlevlere sahip olan temel bir katekolamin nörotransmitterdir. Motivasyon, ödül, dikkat, öğrenme ve hafıza oluşumu gibi bilişsel süreçlerde önemli bir rol oynar. Bilişsel işlevlerinin ötesinde, dopamin duygusal tepkiler, hareket koordinasyonu ve endokrin modülasyonu dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik süreçleri düzenler. Sağlıklı bir bireyde normal dopamin konsantrasyonu genellikle 0.01-1 μM arasındadır ve bu değerlerdeki dalgalanmalar, çeşitli patofizyolojik durumların göstergesi olabilir (Ermiş & Tinkiliç, 2021; Ibrahim ve ark., 2025).

Anormal dopamin seviyeleri, çeşitli nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarla yakından ilişkilidir. Dopamin sinyalindeki eksiklikler, tremor, rijidite ve bradikinezi gibi motor semptomlarla karakterize edilen Parkinson hastalığı ile doğrudan ilişkilidir (Riesco ve ark., 2025). Buna karşılık, aşırı dopaminerjik aktivite şizofreni, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve çeşitli bağımlılık patolojilerinde gözlenmektedir (Medina-Luque ve ark., 2024). Ayrıca, dopamin ağrı modülasyonu yollarında önemli bir rol oynar ve safinamid gibi dopaminerjik transmisyonu hedefleyen farmakolojik ajanların Parkinson hastalığı olan hastalarda ağrıyı etkili bir şekilde hafifletebileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır (Ibrahim ve ark., 2025).

Dopamin tayini için geleneksel yaklaşımlar ağırlıklı olarak yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS), kapiler elektroforez, spektrofotometrik teknikler ve çeşitli immünoassaylere dayalıdır. Bu geleneksel yöntemler duyarlılık ve güvenilirlik açısından belirli avantajlar sunarken, genellikle karmaşıklık, zaman alıcı prosedürler, pahalı enstrümantasyon ve özel eğitim ihtiyacı gibi önemli sınırlamalar gösterirler (Ermiş & Tinkiliç, 2021; Ertuğrul Uygun & Demir, 2025; Garcia ve ark., 2000; Shi ve ark., 1998; Ravindran ve ark., 2021). Ek olarak,

bu tekniklerin birçoğu, ön konsantrasyon veya ekstraksiyon adımları dahil olmak üzere kapsamlı numune hazırlama gerektirerek analitik süreci daha da karmaşık hale getirmektedir.

Geleneksel dopamin tespit yöntemlerine özgü zorluklar, geliştirilmiş basitlik, hız, duyarlılık ve maliyet etkinliği sunan alternatif yaklaşımların geliştirilmesine yönelik önemli araştırma çabalarını teşvik etmiştir. Bu gelişen yaklaşımlar arasında, elektrokimyasal algılama platformları, hızlı yanıt süreleri, taşınabilirlik potansiyeli, göreceli basitlik ve minyatürleştirme ile uyumluluk dahil olmak üzere çok sayıda avantajları nedeniyle özel bir önem kazanmıştır (Riesco ve ark., 2025).

Elektrokimyasal yöntemler, basitlik, uygun maliyet, hızlı yanıt ve minyatürleştirme ve taşınabilirlik potansiyeli gibi doğal avantajları nedeniyle dopamin tespiti için umut verici bir alternatif sunmaktadır. Elektrokimyasal sensörler, analit (dopamin) ile elektrot yüzeyindeki bir reseptör arasındaki etkileşimi ölçülebilir elektriksel sinyallere dönüştürerek çalışır (Ermiş & Tinkiliç, 2021). Bu yaklaşım, uygun elektrot yüzeylerinde oksidasyona uğrayabilen ve konsantrasyonuyla orantılı olarak tespit edilebilir elektrik akımları üretebilen dopaminin elektroaktif doğasından yararlanır.

Bu avantajlara rağmen, elektrokimyasal dopamin tespiti, özellikle seçicilik konusunda önemli zorluklarla karşı karşıyadır. Dopamin tespitinde önemli interferentler genellikle askorbik asit (AA) ve ürik asit (UA) gibi diğer eş zamanlı elektroaktif türlerdir. Bu maddeler biyolojik örneklerde genellikle dopaminden 100-1000 kat daha yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve geleneksel elektrotlarda benzer potansiyellerde okside olurlar (Riesco ve ark., 2025; Sanmugam ve ark., 2025). Oksidasyon potansiyellerindeki bu örtüşme, uygun elektrot modifikasyon stratejileri olmadan dopaminin seçici olarak tespit edilmesini son derece zorlaştırmaktadır.

Bu zorlukların üstesinden gelmek için, elektrokimyasal dopamin sensörlerinin hem duyarlılığını hem de seçiciliğini artırmak amacıyla çeşitli elektrot modifikasyon yaklaşımları geliştirilmiştir. Bu modifikasyonlar genellikle dopaminin oksidasyon potansiyellerini interferentlerden ayırmayı veya diğer bileşiklerden gelen sinyalleri bastırırken öncelikli olarak dopamin oksidasyonunu kolaylaştırmayı amaçlar.

Nanomalzemeler, elektrokimyasal dopamin sensörlerinin performansını artırmak için güçlü araçlar olarak ortaya çıkmıştır. Karbon nanotüpler (CNT'ler) ve grafen türevleri dahil olmak üzere karbon bazlı nanomalzemeler, olağanüstü elektriksel iletkenlik, geniş yüzey alanı ve benzersiz elektrokatalitik özellikleri nedeniyle yaygın olarak araştırılmıştır. Riesco ve ark. (2025)'a göre, karbon bazlı substratlar, özellikle karbon nanotüpler ve grafen, elektrot modifikasyonu için en yaygın kullanılan nanomalzemelerdir ve genellikle Au, Ti ve Co gibi metal nanoparçacıklarla kombinasyon halinde kullanılırlar.

Son zamanlarda, karbon noktaları (carbon dots), düşük maliyet, biyouyumluluk ve yüksek elektriksel iletkenlik avantajları nedeniyle floresans, kolorimetrik ve elektrokimyasal teknikler kullanılarak dopamin tespiti için önemli ilgi görmüştür (Riesco ve ark., 2025). Ek olarak, metal-organik çerçeveler (MOF'ler), manyetik moleküler baskılanmış polimerler (MIP'ler) ve çeşitli nanokompozitler, gelişmiş elektron transferi, elektrokatalitik aktivite ve analit önconsantrasyonu yoluyla sensör performansını artırmak için araştırılmıştır.

Moleküler baskılama teknolojisi (MIT), yüksek seçiciliğe sahip dopamin sensörleri geliştirmek için özellikle umut verici bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır. Moleküler baskılanmış polimerler (MIP'ler), boyut, şekil ve fonksiyonel grup konumlandırması açısından şablon moleküle (dopamin) tamamlayıcı olan tanıma bölgelerine sahip sentetik malzemelerdir. Bu yapay reseptörler, şablon molekül

(dopamin) etrafında fonksiyonel monomerlerin polimerleştirilmesi ve ardından şablonun çıkarılmasıyla oluşturulur, geride spesifik tanıma boşlukları bırakır (Ermiş & Tinkiliç, 2021).

MIP'lerin elektrokimyasal algılamada uygulanması, moleküler tanımanın seçicilik avantajlarını elektrokimyasal tespitinin duyarlılık faydalarıyla birleştirir. Enzimler veya antikorlar gibi biyolojik tanıma elemanlarına kıyasla, MIP'ler aşırı pH değerleri, yüksek sıcaklıklar ve organik çözücüler dahil olmak üzere çeşitli çevresel koşullar altında üstün stabilite sunar. Ayrıca maliyet etkinliği, hazırlama kolaylığı ve daha uzun raf ömrü açısından avantajlar sağlarlar (Ermiş & Tinkiliç, 2021; Ertuğrul Uygun & Demir, 2025).

Dopamine seçici MIP tabanlı sensörlerdeki son gelişmeler, etkileyici analitik performans göstermiştir. Örneğin, Ermiş ve Tinkiliç (2021), yapısal olarak benzer bileşiklere karşı mükemmel seçicilik ile 18.11 nM'lik bir tespit limiti elde eden bir altın elektrot üzerinde dopamin baskılı poli(p-aminotiofenol) filmi geliştirmiştir. Benzer şekilde, Ertuğrul Uygun ve Demir (2025), 30.34 pM'lik bir tespit limiti ile dopamin için yeni bir moleküler baskılanmış elektrokimyasal sensör bildirmiştir. Bu gelişmeler, duyarlı ve seçici dopamin tespiti için MIP tabanlı yaklaşımların önemli potansiyelini vurgulamaktadır.

İletken polimerler, üstün iletkenlik, biyouyumluluk, kolay fonksiyonelleştirilebilirlik ve elektrokimyasal stabilite gibi özellikleri nedeniyle elektrokimyasal sensörlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle polipirol (PPy) ve poli(3,4-etilendioksitiyofen) (PEDOT) gibi polimerler, elektrokimyasal dopamin tespitinde dikkat çekmektedir (Sanmugam ve ark., 2025).

Sanmugam ve arkadaşları (2025) tarafından yapılan bir çalışmada, PEDOT-PPy hibrit ince film elektrotu kullanılarak dopamin için yüksek performanslı bir elektrokimyasal sensör geliştirilmiştir. Bu hibrit yapı, her iki polimerin avantajlarını

birleştirerek, gelişmiş iletkenlik ve elektrokatalitik aktivite sağlamaktadır. Elektrokimyasal analizler, PEDOT-PPy elektrotunun, gelişmiş iletkenliği sayesinde dopamine karşı üstün elektrokimyasal aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur. Diferansiyel puls voltammetrisi (DPV) sonuçları, 5 nM - 200 µM aralığında doğrusal bir konsantrasyon tepkisi ve 5 nM gibi düşük bir tespit limiti göstermiştir. Ayrıca, fabrike edilen sensör 5-1000 nM DA konsantrasyon aralığında 7.27 µA/µM $cm^2$ duyarlılık ve $1.3\times10^{-8}$ $cm^2/s$ dopamin difüzyon katsayısı göstermiştir. PEDOT-PPy elektrot malzemesi, mükemmel tekrarlanabilirlik, seçicilik ve stabilite sergilemiştir.

**Araştırmanın Amacı:** Moleküler baskılanmış polimerler (MBP) kullanılarak voltammetrik sensörlerin ilaç etken maddeleri ve biyomoleküllerin seçici ve hassas tespiti için geliştirilmesidir. Moleküler baskılanmış polimerler hedef moleküllerin özgün kimyasal özelliklerini tanımak için özel olarak tasarlanmış materyallerdir ve analitik kimyada seçicilik sorunlarına çözüm sunar. Bu bağlamda bu çalışma hem teorik hem de pratik bir altyapıya sahiptir ve geliştirilen sensörlerin biyomedikal uygulamalardaki etkisini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Araştırmanın merkezinde nörotransmitterler arasında önemli bir yere sahip olan dopaminin (DA) analizi yer almaktadır. Dopamin sinir sistemi işlevleri ve nörolojik hastalıkların tanısında kritik bir biyobelirteçtir. Ancak dopaminin düşük konsantrasyonlarda güvenilir bir şekilde tespiti diğer girişimci moleküllerin varlığı nedeniyle analitik açıdan zorluk teşkil etmektedir. Bu nedenle moleküler baskılanmış polimer tabanlı voltammetrik sensörlerin, dopamin gibi biyomoleküllerin seçici ve doğru tespiti üzerindeki etkisini incelemek bu çalışmanın en önemli hedeflerinden biridir.

Bu araştırma aynı zamanda çevresel sürdürülebilirliği ve ekonomik verimliliği ön planda tutarak sensörlerin uzun vadeli kullanımını mümkün kılacak malzeme ve yöntemlerin geliştirilmesini hedeflemektedir. Elektrokimyasal sensör teknolojileri

yüksek hassasiyet, geniş doğrusal çalışma aralığı ve düşük tayin limitleri gibi özelliklere sahip olmaları nedeniyle, bu alanda bir çözüm sunmaktadır. Bu bağlamda geliştirilen sensörlerin ilaç sanayi, çevre analizi ve klinik tanı gibi alanlarda uygulanabilirliği araştırılmaktadır.

Araştırmanın diğer bir amacı da moleküler baskılama sürecinde kullanılan tekniklerin sensör performansını nasıl optimize edebileceğini incelemektir. Polimer sentezinin parametreleri (monomer seçimi, çapraz bağlayıcı oranı, polimerizasyon koşulları) ve elektrot modifikasyonlarının etkisi değerlendirilmiştir. Bu analizler hem seçiciliğin hem de hassasiyetin artırılmasında kilit rol oynayacaktır.

Bu çalışma yalnızca laboratuvar ortamında değil gerçek hayatta uygulanabilir analitik çözümler sunmayı hedeflemektedir. Özellikle geliştirilen sensörlerin farmasötik örneklerde ve biyolojik sıvılarda (örneğin, kan serumu) doğrulukla çalışabilirliği test edilmiştir. Ayrıca girişimci moleküller (askorbik asit, ürik asit gibi) karşısında gösterdikleri performans da analiz edilmiştir.

Sonuç olarak bu tez çalışması, moleküler baskılanmış polimerlerin sensör teknolojilerindeki potansiyelini ortaya koyarken aynı zamanda ilaç ve biyomedikal alanlarda pratik uygulamalar sunmayı amaçlamaktadır. Böylelikle hem akademik bilgi birikimine katkı sağlanması hem de endüstriyel uygulamalarda yenilikçi çözümler geliştirilmesi hedeflenmiştir.

**Araştırmanın Önemi ve Gerekçesi:** Moleküler baskılanmış polimer (MBP) temelli voltammetrik sensörlerin biyomedikal ve analitik kimya alanındaki kritik problemlere çözüm sunma potansiyelinden kaynaklanmaktadır. Moleküler baskılanmış polimerler hedef molekülleri yüksek hassasiyetle tanıma yetenekleri sayesinde, seçiciliğin artırılması ve yanlış pozitif sonuçların önlenmesi gibi avantajlar sunmaktadır.

Bu özellikler ilaç sanayi, çevresel analizler ve nörolojik hastalıkların tanısı gibi birçok farklı alanda uygulama imkânı sağlamaktadır (Haupt & Mosbach, 2000).

Dopamin sinir sistemi işlevleri üzerinde önemli bir role sahip olan bir nörotransmitterdir. Düşük dopamin seviyeleri Parkinson hastalığı gibi nörolojik bozukluklarla ilişkilendirilirken yüksek seviyeler şizofreni gibi durumlara işaret edebilir. Dopaminin bu kritik önemi düşük konsantrasyonlarda bile hassas tespitini zorunlu kılmaktadır. Ancak, biyolojik sıvılarda dopaminin belirlenmesi sırasında askorbik asit ve ürik asit gibi girişimci moleküller analitik doğruluğu düşürebilmektedir. Bu nedenle geliştirilecek MBP tabanlı voltammetrik sensörlerin girişimci moleküllere karşı yüksek seçicilik sağlaması büyük önem taşımaktadır (Piletsky & Turner, 2001).

Sensörlerin ekonomik ve çevresel sürdürülebilirlik açısından değerli bir çözüm sunması da bu çalışmanın önemleri arasında yer almaktadır. Geleneksel analitik yöntemler genellikle pahalı ekipmanlar ve karmaşık laboratuvar süreçleri gerektirirken MBP tabanlı sensörler basit üretim süreçleri, düşük maliyetler ve taşınabilirlik avantajları ile dikkat çekmektedir. Bu sensörler, gerçek zamanlı ölçümler yapma kapasitesi ile hızlı tanı süreçlerine katkıda bulunarak, özellikle gelişmekte olan bölgelerde sağlık hizmetlerine erişimi artırabilir (Wang, 2006).

Günümüzde farmasötik analiz ve biyomedikal sensör teknolojileri hassas ve seçici analitik sistemlere olan ihtiyaç nedeniyle hızla gelişmektedir. MBP tabanlı voltammetrik sensörlerin bu alanlarda kullanımı hem akademik literatüre yenilikçi bir yaklaşım getirecek hem de pratik uygulamalara doğrudan katkı sağlayacaktır. Geliştirilen sensörlerin geniş doğrusal çalışma aralığı düşük tayin limitleri ve biyolojik matrislerde girişimci moleküllere karşı yüksek tolerans göstermesi bu teknolojinin endüstriyel ve akademik potansiyelini artırmaktadır (Haupt & Mosbach, 2000).

Sadece elektrokimyasal sensörler alanında değil aynı zamanda analitik kimya ve biyomedikal uygulamalarda sürdürülebilir, yenilikçi ve etkili çözümler geliştirilmesi açısından büyük bir öneme sahiptir. Çalışmanın sonuçları yalnızca mevcut problemlere çözüm sunmakla kalmayıp aynı zamanda gelecekteki araştırmalar için de yol gösterici olacaktır.

**Terim ve Tanımlar**

1. **Moleküler Baskılanmış Polimer (MBP):** Moleküler baskılanmış polimerler belirli bir hedef molekülün kimyasal özelliklerine göre sentezlenmiş ve bu molekülü seçici bir şekilde tanıyabilen polimer malzemelerdir. Moleküler baskılama sürecinde hedef molekül polimer matriksinde bir "şablon" olarak kullanılır ve polimerleşme sonrasında bu molekül uzaklaştırılarak spesifik bağlanma bölgeleri oluşturulur (Haupt & Mosbach, 2000).
2. **Voltammetrik Sensör:** Elektrik akımı ve potansiyel arasındaki ilişkiyi ölçerek analitlerin konsantrasyonunu belirleyen elektrokimyasal cihazdır. Bu sensörler düşük tayin limitleri ve yüksek hassasiyetleri sayesinde biyomedikal ve çevresel analizlerde yaygın olarak kullanılır (Wang, 2006).
3. **Dopamin (DA):** Merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak görev yapan bir biyomoleküldür. Dopamin, motor kontrol, ödül sistemleri ve nörolojik bozukluklar gibi birçok fizyolojik süreçte önemli bir role sahiptir. Bu nedenle dopaminin hassas tespiti klinik tanıda büyük önem taşır (Piletsky & Turner, 2001).
4. **Askorbik Asit:** Antioksidan özelliklere sahip bir organik bileşiktir ve genellikle C vitamini olarak bilinir. Biyolojik sıvılarda dopamin gibi moleküllerin tespiti sırasında girişimci bir madde olarak rol oynayabilir.

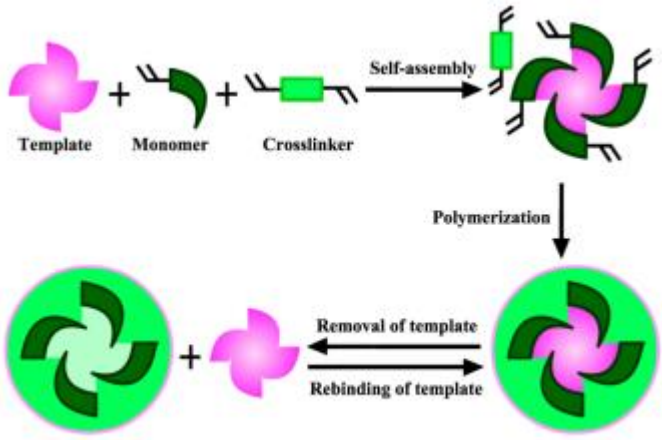
5. **Ürik Asit:** Pürin metabolizmasının bir yan ürünü olarak bilinen biyolojik bir bileşiktir. Ürik asit özellikle insan serumu gibi biyolojik sıvılarda dopamin tespitini etkileyebilecek girişimci bir molekül olarak işlev görür.
6. **Elektrot Modifikasyonu:** Elektrokimyasal sensörlerde elektrot yüzeyinin analitlerin daha iyi algılanmasını sağlamak için nanomalzemeler veya polimerler ile kaplanması işlemidir. Bu modifikasyon sensörlerin seçiciliğini ve hassasiyetini artırır (Haupt & Mosbach, 2000).
7. **Polimerizasyon:** Monomer adı verilen küçük moleküllerin kimyasal bağlarla birleşerek polimer adı verilen daha büyük moleküller oluşturduğu kimyasal bir süreçtir. Moleküler baskılama bu sürecin önemli bir uygulamasıdır.
8. **Tayin Limiti:** Bir analitin güvenilir bir şekilde tespit edilebileceği en düşük konsantrasyon değeridir. Düşük tayin limitine sahip sensörleriz miktardaki analitleri tespit etmek için idealdir.
9. **Sentetik Biyolojik Ortam:** Gerçek biyolojik sıvıların özelliklerini taklit etmek amacıyla oluşturulan yapay çözeltilerdir. Bu ortamlar deneysel koşulları kontrol etmek ve girişimci etkileri incelemek için kullanılır.

Bu terimler çalışmanın içeriğini ve kullanılan teknikleri anlamayı kolaylaştırmak amacıyla tanımlanmıştır. Her bir terim ilgili literatür ve çalışmalardan alınan bilgilerle desteklenmiştir.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Moleküler Baskılanmış Polimerler

Belirli bir hedef molekülün fiziksel ve kimyasal özelliklerini tanıyabilen ve bu özelliklere göre yüksek seçicilikte bağlanma bölgeleri oluşturan sentetik materyallerdir. MBP'ler, analitik kimyada seçicilik ve hassasiyet gerektiren uygulamalar için ideal bir çözüm sunar. Bu polimerler hedef molekülün bir "şablon" olarak kullanılmasıyla sentezlenir ve şablonun çıkarılmasından sonra hedef moleküle özgü boşluklar oluşturur. Bu sayede MBP'ler hedef molekülü diğer girişimci moleküllerden ayırt edebilme yeteneğine sahip olur (Haupt & Mosbach, 2000; Piletsky & Turner, 2001).




**Şekil 2.1.** Moleküler baskılanmış polimerler

Günümüzde MBP'ler çevre analizleri, farmasötik uygulamalar ve biyosensör teknolojileri gibi geniş bir yelpazede kullanılmaktadır. Özellikle elektrokimyasal sensörlerde hedef molekülün düşük konsantrasyonlarda tespit edilmesini mümkün kılan bu materyaller analitik uygulamaların temel taşlarından biri haline gelmiştir. Moleküler baskılama teknolojisi hem ekonomik hem de pratik avantajlar sunmaktadır. Geleneksel analitik yöntemlerle kıyaslandığında MBP'ler daha düşük maliyetli, dayanıklı ve çevresel olarak sürdürülebilir bir alternatif sağlar (Wang, 2006).

### 2.1.1. Moleküler Baskılama Süreci

Hedef molekülün bir şablon olarak kullanıldığı kimyasal ve fiziksel bağlanma bölgelerinin oluşturulmasını içeren üç temel adımdan oluşur. Bu adımlar; ön kompleks oluşumu, polimerizasyon ve şablonun çıkarılması.

1. Ön Kompleks Oluşumu:

Moleküler baskılama işlemi, hedef molekül (şablon) ile fonksiyonel monomerler arasındaki spesifik etkileşimlerin (hidrojen bağları, iyonik bağlar veya van der Waals kuvvetleri) sağlanmasıyla başlar. Bu adım hedef molekülün kimyasal özelliklerine uygun bağlanma bölgelerinin oluşturulması için kritik öneme sahiptir. Örneğin dopamin gibi polar yapıya sahip moleküller için hidrojen bağı oluşturabilen akrilik asit gibi monomerler tercih edilir (Haupt, 2003).

2. Polimerizasyon:

Fonksiyonel monomerlerin ve çapraz bağlayıcıların bir başlatıcı yardımıyla polimerleşmesi sağlanır. Polimerleşme sırasında şablon molekül, polimer matriksinde fiziksel bir bariyer oluşturarak hedef bağlanma bölgelerinin şekillenmesine katkıda bulunur. Bu süreçte kullanılan çapraz bağlayıcı oranı ve polimerizasyon koşulları, polimerin mekanik dayanıklılığını ve kimyasal kararlılığını belirler (Alexander ve ark., 2006).

3. Şablonun Çıkarılması:

Polimerleşme tamamlandıktan sonra şablon molekül, çözücüler veya fiziksel yöntemlerle çıkarılır. Bu işlem sonucunda hedef moleküle özgü bağlanma bölgeleri açığa çıkar. Bu boşluklar, yalnızca şablon molekülün kimyasal ve fiziksel özelliklerine uygun yapıda olduğundan, yüksek seçicilik sağlar (Huang ve ark., 2011).

### 2.1.2. Ön Polimerizasyon Çalışmaları

MBP'lerin etkinliği ön polimerizasyon aşamasında kullanılan materyallerin özelliklerine ve optimizasyonuna bağlıdır. Fonksiyonel monomerlerin türü çapraz bağlayıcı oranı ve kullanılan solventin polaritesi gibi parametreler, polimerin bağlanma kapasitesini ve seçiciliğini belirler. Örneğin metakrilik asit gibi asidik monomerlerin, bazik özellik gösteren şablon moleküllerle daha iyi etkileşim sağladığı bilinmektedir (Piletsky & Turner, 2006). Ayrıca solventin polaritesi, şablon molekül ve monomer arasındaki spesifik etkileşimleri doğrudan etkiler. Polar olmayan çözücüler hidrojen bağlarının oluşumunu teşvik ederek bağlanma bölgelerinin doğruluğunu artırır (Vasapollo ve ark., 2011).

### 2.1.3. MIP Sentezinin Optimizasyonu

MBP sentezi sırasında polimerizasyon sürecinin kontrol edilmesi büyük önem taşır. Polimerizasyonun sıcaklık, basınç ve süre gibi parametreleri polimerin mekanik ve kimyasal özelliklerini etkileyebilir. Ayrıca elektrokimyasal sensör uygulamalarında polimer yüzeyinin modifikasyonu, sensör performansını önemli ölçüde artırabilir. Karbon nanotüpler veya grafen gibi nanomalzemeler polimer yüzeyine eklenerek elektrot ile hedef molekül arasındaki elektron transferini hızlandırabilir (Wulff, 2006). Bu tür yüzey modifikasyonları MBP tabanlı sensörlerin hem hassasiyetini hem de seçiciliğini artırır.

### Moleküler Baskılanmış Polimerlerin Avantajları ve Dezavantajları

MBP'ler, yüksek seçicilik, kimyasal dayanıklılık ve geniş bir sıcaklık aralığında çalışma yeteneği gibi avantajlar sunar. Ancak sentez süreçlerindeki karmaşıklık ve bazı şablon moleküllerin tamamen çıkarılamaması gibi dezavantajlar da bulunmaktadır. Bu nedenle MBP'lerin analitik uygulamalardaki potansiyelini tam anlamıyla gerçekleştirebilmesi için sürekli optimizasyon gerekmektedir (Haupt ve ark., 2012).

## 2.2. Elektrokimyasal Olarak Yatırılan Moleküler Baskılı Polimer Tabanlı Sensörler

Elektrokimyasal sensörler analitik kimyanın en etkili araçlarından biri olarak düşük maliyet, hızlı yanıt süreleri ve taşınabilirlik gibi özellikleriyle geniş bir uygulama alanına sahiptir. Bu sensörler moleküler baskılanmış polimerlerin (MBP) entegrasyonu ile daha da işlevsel hale getirilmiştir. Elektrokimyasal olarak yatırılan MBP'ler, sensörlerin seçicilik ve hassasiyetini önemli ölçüde artırarak çevre analizlerinden biyomedikal uygulamalara kadar birçok alanda devrim yaratmıştır (Haupt & Mosbach, 2000; Vasapollo ve ark., 2011).

Moleküler baskılanmış polimerlerin elektrokimyasal sensörlere uygulanması elektrot yüzeyine polimerin doğrudan biriktirilmesiyle gerçekleştirilir. Bu yöntem sensörlerin analitik performansını optimize ederken üretim süreçlerini de basitleştirir. Elektrokimyasal olarak yatırılan polimerler hem sentez koşullarının hassas kontrolünü sağlar hem de sensörlerin mekanik dayanıklılığını artırır (Wang, 2006).

### 2.2.1. Elektrokimyasal Yöntemlerle İletken Polimerlerin Oluşumu

Polimerizasyon sürecinin elektrot yüzeyinde kontrollü bir şekilde gerçekleştirilmesine olanak tanır. Bu yöntem hem polimerin yüzey özelliklerini hem de bağlanma bölgelerinin doğruluğunu iyileştirir. Elektrokimyasal polimerizasyon sırasındaa elektroaktif monomerler elektrot yüzeyine oksitlenir veya indirgenir bu da polimer matriksinin güçlü bir şekilde bağlanmasını sağlar (Huang ve ark., 2011).

**Elektrokimyasal Polimerizasyon Süreci:**

- **Başlatıcı Reaksiyon:** Elektrot yüzeyine uygulanan bir potansiyel monomerlerin oksidasyonu veya indirgenmesiyle başlar.
- **Polimerizasyon:** Monomerler arası bağlanma reaksiyonları gerçekleşir ve polimer matriksi oluşur.

- **Şablonun Eklenmesi:** Moleküler baskılama işlemi sırasında şablon molekül polimer matriksine dahil edilir.

Elektrokimyasal olarak yatırılan polimerlerin sentezinde kullanılan potansiyel akım yoğunluğu ve polimerizasyon süresi gibi parametreler elde edilen polimerin özelliklerini doğrudan etkiler. Düşük potansiyeller yüzey modifikasyonunu optimize ederken yüksek potansiyeller genellikle polimer matrisinde bozulmalara yol açabilir (Alexander ve ark., 2006).

**Elektrokimyasal Yöntemlerin Avantajları**

- **Yüksek Kontrollü Sentez:** Elektrokimyasal parametrelerin hassas kontrolü bağlanma bölgelerinin doğruluğunu artırır.
- **Hızlı ve Verimli Üretim:** Geleneksel yöntemlere göre daha kısa sürede yüksek verimlilik sağlar.
- **Elektrot Yüzeyine Güçlü Bağlanma:** Elektrot ile polimer arasında güçlü bir bağlanma sağlar bu da sensörlerin mekanik dayanıklılığını artırır (Piletsky & Turner, 2001).

**Moleküler Baskılama ile Elektrokimyasal Sensör Performansı**

MBP'lerin elektrokimyasal sensörlere entegrasyonu analitik performansta önemli bir artış sağlar. Bu iyileştirmelerden bazıları şu şekilde özetlenebilir:

- **Hedef Molekül Seçiciliği:**

MBP'ler şablon molekülün kimyasal ve fiziksel özelliklerine uygun bağlanma bölgeleri oluşturur. Bu özellikj hedef molekülün diğer girişimci moleküller arasında seçici olarak tanınmasını sağlar (Haupt, 2003).

- **Geniş Doğrusal Çalışma Aralığı:**

Elektrokimyasal sensörlerin geniş bir konsantrasyon aralığında doğru sonuçlar verebilmesi, özellikle farmasötik analizlerde önemlidir. Örneğin dopaminin nanomolar

seviyelerde tespiti bu sensörlerin biyomedikal tanı alanındaki değerini artırır (Huang ve ark., 2011).

- **Düşük Tayin Limiti:**

MBP tabanlı elektrokimyasal sensörler iz miktarlardaki analitleri tespit edebilir. Bu özellik toksik bileşiklerin tespiti ve ilaç analizi gibi uygulamalarda kritik bir avantaj sağlar (Wang, 2006).

**Yüzey Modifikasyonu ve Nanomalzeme Kullanımı**

Elektrokimyasal olarak yatırılan MBP'lerin performansı nanomalzemelerin entegre edilmesiyle daha da artırılabilir. Karbon nanotüpler, grafen ve metal oksit nanoparçacıkları gibi malzemeler elektrot yüzeyine eklenerek hem elektron transferini hızlandırır hem de bağlanma bölgelerinin sayısını artırır. Bu yüzey modifikasyonları sensörlerin tekrarlanabilirliğini ve doğruluğunu geliştirir (Alexander ve ark., 2006; Vasapollo ve ark., 2011).

**Uygulama Alanları**

Elektrokimyasal olarak yatırılan MBP tabanlı sensörler birçok alanda geniş bir uygulama potansiyeline sahiptir:

- **Biyomedikal Tanı:** Dopamin, glikoz ve diğer biyomoleküllerin hassas tespiti.
- **Farmasötik Analiz:** İlaç etken maddelerinin tespiti ve kalite kontrolü.
- **Çevre Analizleri:** Ağır metaller ve toksik bileşiklerin hızlı ve hassas tespiti.

Elektrokimyasal olarak yatırılan MBP'ler sensör teknolojilerinde hassasiyet, seçicilik ve düşük maliyet avantajlarıyla öne çıkar. Bu sensörler geleneksel yöntemlerin kısıtlamalarını aşarak biyomedikal ve çevresel analizlerde yenilikçi çözümler sunar. Gelecekteki araştırmalar bu teknolojinin daha karmaşık analitik uygulamalarda kullanımını artırma potansiyeline sahiptir.

### 2.3. Moleküler Baskılanmış Polimer Esaslı Analitik Sistemlerde Kullanılan Fizikokimyasal Yöntemler

Moleküler baskılanmış polimerlerin (MBP) analitik sistemlerdeki başarısı bu polimerlerin fizikokimyasal özelliklerinin doğru bir şekilde incelenmesine ve optimize edilmesine bağlıdır. Fizikokimyasal yöntemler MBP'lerin hem sentez süreçlerinde hem de uygulama aşamalarında performansını artırmak için kritik öneme sahiptir. Bu yöntemler polimerin morfolojik, termal ve kimyasal özelliklerini karakterize ederek analitik sistemlerin doğruluğunu ve güvenilirliğini artırmayı hedefler (Haupt & Mosbach, 2000).

MBP'lerin analitik sistemlerde kullanılabilmesi için bu polimerlerin seçicilik hassasiyet ve kararlılık gibi temel özelliklerinin detaylı bir şekilde analiz edilmesi gereklidir. Bu amaçla kullanılan fizikokimyasal yöntemler ve bunların katkılarından bazıları şunlardır;

**Spektroskopik Yöntemler**

- **FT-IR Spektroskopisi (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi):**

MBP'lerin kimyasal yapısını ve bağlanma bölgelerinin özelliklerini incelemek için kullanılan temel bir yöntemdir. Şablon molekülün polimer matriksinden çıkarılmasının ardından polimerin yüzeyindeki bağlanma bölgelerinin oluşup oluşmadığı bu teknikle doğrulanabilir. Ayrıca monomerlerin polimerizasyon öncesi ve sonrası kimyasal yapılarındaki değişiklikler analiz edilebilir (Vasapollo ve ark., 2011).

- **UV-Vis Spektroskopisi:**

Şablon molekül ile monomer arasındaki etkileşimleri incelemek için kullanılır. Şablonun çıkarılma süreci ve polimerin bağlanma bölgelerinin yapısal bütünlüğü bu yöntemle değerlendirilebilir (Alexander ve ark., 2006).

- **NMR Spektroskopisi (Nükleer Manyetik Rezonans):**

MBP'lerin kimyasal yapılarını ve şablon-monomer etkileşimlerini incelemek için kullanılan bir diğer önemli yöntemdir. NMR polimerin çözeltideki dinamik özelliklerini anlamak için benzersiz bir araçtır (Piletsky & Turner, 2001).

**Termal Analiz Yöntemleri**

- **DTA (Diferansiyel Termal Analiz) ve TGA (Termogravimetrik Analiz):**

MBP'lerin termal kararlılığını ve bozunma özelliklerini incelemek için termal analiz yöntemleri kullanılır. Polimerin farklı sıcaklık koşullarındaki davranışı özellikle biyomedikal uygulamalarda kritik bir öneme sahiptir. TGA şablon molekülün tamamen çıkarılıp çıkarılmadığını doğrulamak için de kullanılır (Wang, 2006).

- **DSC (Diferansiyel Taramalı Kalorimetri):**
- MBP'lerin termal özelliklerini ve cam geçiş sıcaklığını (Tg) belirlemek için kullanılır. Bu parametreler polimerin mekanik dayanıklılığı ve uygulama alanlarındaki performansını etkiler.

**Morfolojik Analiz Yöntemleri**

- **SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu):**
- MBP yüzeylerinin morfolojik özelliklerini incelemek için kullanılan temel bir yöntemdir. Polimer yüzeyindeki gözeneklerin büyüklüğü bağlanma bölgelerinin dağılımı ve homojenliği SEM ile analiz edilebilir (Huang ve ark., 2011).
- **AFM (Atomik Kuvvet Mikroskobu):**
- MBP yüzeyindeki mikroskobik özellikleri yüksek çözünürlükle analiz eder. Bu yöntem bağlanma bölgelerinin topografik özelliklerini ve yüzey pürüzlülüğünü değerlendirmek için idealdir.

### 2.4. Elektroanalitik Yöntemler

Elektrokimya, elektronik cihazlar yardımıyla elektrik akımı ya da voltajın uygulanmasıyla gerçekleştirilen, maddenin atomik seviyedeki yük transfer reaksiyonunu analiz eden ve açıklayan bilim dalıdır. Bu tür reaksiyonlara yükseltgenme-indirgenme reaksiyonları denir (Lefrou ve ark., 2012). Elektroanalitik teknikler elektriksel büyüklüklerle (akım, potansiyel veya yük) ilgilenir ve bunların kimyasal süreçlerle olan ilişkilerini inceler. Bu özelliklerinden dolayı elektrokimya , fiziksel, kimyasal ve biyolojik bilimlerdeki çeşitli alanlara uygulanabilen gerçek anlamda multidisipliner bir bilim dalıdır (O'Mullane, 2013).

Elektroanalitik teknikler, ölçülen elektrik sinyaline bağlı olarak farklı gruplara ayrılabilir. Bu gruplandırma Şekil 2.2'de gösterilmektedir (Ivaska, 2008).




**Şekil 2.2.** Elektroanalitik yöntemlerin sınıflandırılması

Elektroanalitik yöntemlerle, malzemelerin çeşitli elektrokimyasal koşullar altında davranışlarını inceleyerek elektrokimyasal karakterizasyon yapılır. Elektrokimyasal deneylerin çoğunda süreç, elektrot-çözelti arayüzünde gerçekleşir. Bir elektrokimyasal hücrede üç tür elektrot sistemi mevcuttur; iki elektrotlu sistem, üç elektrotlu sistem ve dört elektrotlu sistem. Elektrokimyasal karakterizasyonlar bu elektrot sistemlerinden herhangi biri kullanılarak gerçekleştirilebilir. Elektrotlardan biri olan çalışma elektrodu, hedef analite yanıt verir; referans elektrot olarak adlandırılan ikincisi ise çözelti özelliklerinden bağımsız olarak sabit bir potansiyele sahiptir. Ayrıca, elektrokimyasal hücrelerde karşıt elektrot olarak adlandırılan üçüncü bir prob da bulunabilir. İnert iletken bir malzemeden yapılan yardımcı (karşıt) elektrot, hücreden akan akımın çalışma elektroduna geçmesine yardımcı olur ve akım taşıyan bir yardımcı elektrot görevi görür. İki elektrotlu sistemlerde referans elektrotu bir yardımcı elektrotla kısa devre yapılır. Yani düzenek yalnızca iki elektrottan oluşur; çalışma elektrodu ve elektrokimyasal hücreyi karakterize etmek için iki elektrotlu bir sistem görevi gören karşıt elektrot. Dolayısıyla iki elektrotlu sistemde ölçülen potansiyel, karşıt ve çalışma elektrotu arasındaki potansiyeldir. Üç elektrotlu sistemde ise referans elektrot ile çalışma elektrotu arasındaki potansiyel ölçülür. İki ve üç elektrotlu sistemlerin her ikisinde de akım, karşıt(yardımcı) ve çalışma elektrotları üzerinden akar. Ayrıca referans elektrot, depolarize davranış sergileyecek şekilde seçilir. Bu nedenle potansiyeli geniş bir akım yoğunluğu aralığının üzerinde kalır, böylece referans olarak hareket etmeli ve çalışma elektrotu voltajından ölçüm doğru bir şekilde yapılabilir (Choudhary ve ark., 2017; Martinez Alvarado ve ark., 2022; R. Yuan ve ark., 2023).

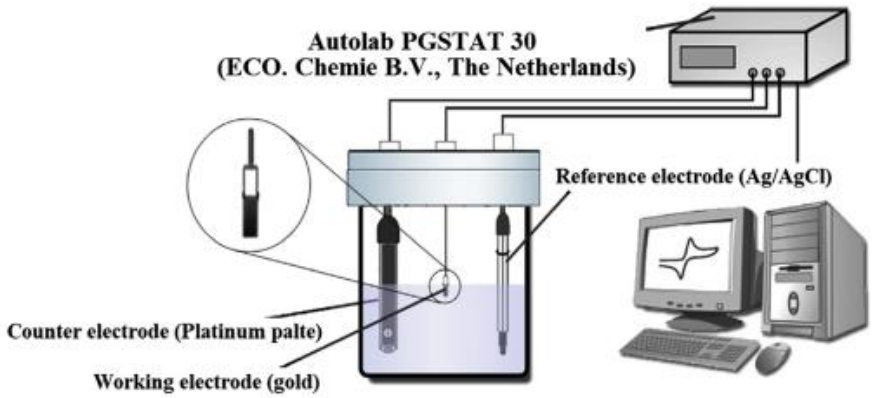
### 2.4.1. Voltammetri

Voltammetri; yüksek hassasiyeti, düşük maliyeti nedeniyle analitik kimyada ve çeşitli endüstriyel uygulamalarda sıklıkla kullanılan elektroanalitik yöntemlerden biridir.

Voltammetride,bir analite ilişkin bilgi, potansiyel değiştikçe akımın ölçülmesiyle elde edilir. Voltammetri, uygulanan potansiyelin bir fonksiyonu olarak akımın incelenmesidir. Bu eğrilere, akımın çalışma elektrotunun potansiyeline karşı grafiği olan voltamogram denir (Rajapaksha ve ark., 2021; Shah ve ark., 2020). Öte yandan, voltammetrik piklerin akım, alan veya yük açısından nicelendirilmesi, çözeltideki elektroaktif türlerin konsantrasyonu ile ilişkilendirilebilir. Voltammetrik süreçlerin nicel ve kinetik bilgileri, tarama hızının pik akımı üzerindeki etkisi Randles-Sevcik denklemi kullanılarak elde edilebilir (Cunha Da Silva, 2019). 25°C'de Randles-Sevcik denklemi şu şekilde ifade edilir(1):

$$I_p = (2.96 \times 10^5)n^{3/2} / ACD^{1/2} / v^{1/2} \quad (1)$$

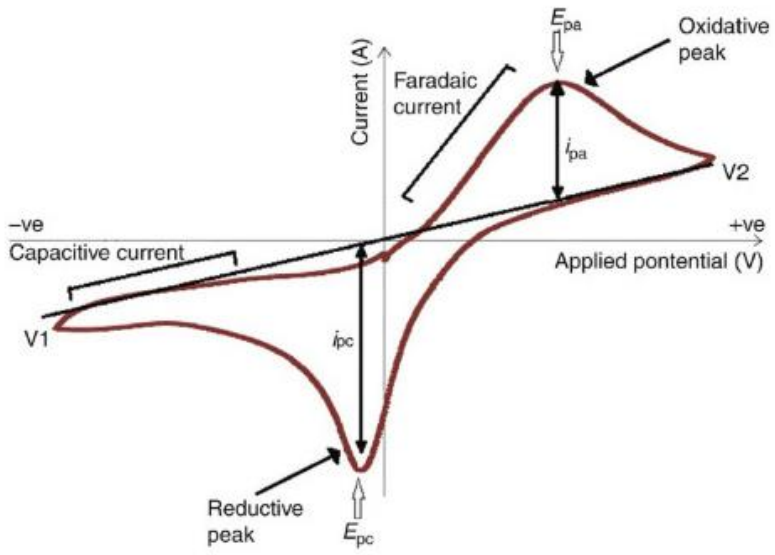
Denklemdeki, $I_p$ tepe akımıdır; n elektron stokiyometrisi, A elektrot alanı ($cm^2$), C elektroaktif türlerin konsantrasyonu ($mol/cm^3$), D elektroaktif türlerin difüzyon katsayısı ($cm^2/s$) ve V potansiyel tarama hızını (V/s) ifade etmektedir. Voltammetri geleneksel olarak, Şekil 2.3'te gösterildiği gibi, çalışma elektrodunda uygulanan potansiyeli modüle eden potansiyostata bağlı üç elektrotlu bir hücreye elektrokimyasal potansiyel uygulanarak gerçekleştirilir (Olad ve ark., 2015).




**Şekil 2.3.** Üç elektrotlu elektrokimyasal hücre sisteminin şematik gösterimi

### 2.4.1.1. Dönüşümlü Voltammetri (CV)

CV elektrokimyasal tespitte en yaygın kullanılan voltammetri türüdür. Bu voltammetri türü, analiz edilen maddelerin elektrokimyasal davranışlarının (indirgenme ve yükseltgenme potansiyelleri) ve elektrotların incelenmesi için faydalıdır. CV eğrilerinin şekli ve piklerin konumu, elektrokimyasal reaksiyonun tersinir (Nernstian) veya geri dönüşümsüz bir süreç olup olmadığı hakkında bilgi verir (Batista Deroco ve ark., 2020). Burada akım, potansiyelin seçilen sınırlar arasında ileri ve geriye (pozitiften negatife ve negatiften pozitife) doğru taranmasıyla kaydedilir. Şekil 2.4'te verilen döngüsel voltamogramın grafiksel analizi, elektrotun kapasitif davranışını öngören, malzemenin indirgenme ve yükseltgenme tepe noktaları olan redoks tepe noktalarını verir. Böylece malzemenin yükseltgenme ve indirgenme potansiyeli bulunabilir (Guy ve ark., 2016).




**Şekil 2.4.** Akım ve potansiyelin tepe noktalarını belirten döngüsel voltamogram

Bu yöntemde potansiyel, başlangıç değerine dönmeden önce belirli bir değerden (V1) önceden belirlenmiş bir değere (V2) doğru taranır. Çalışma ve karşıt elektrotlar arasındaki akım izlense de, referans elektrottan dolayı çalışma elektrotunun

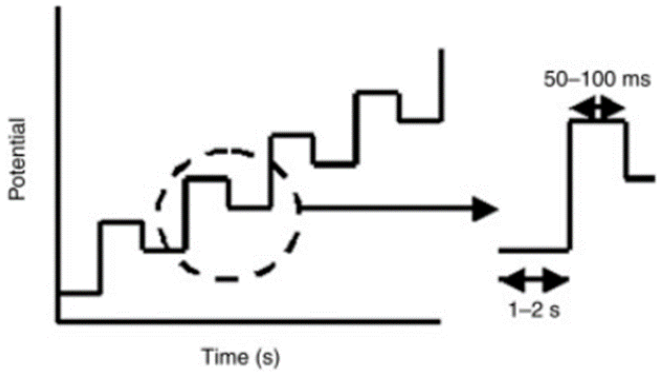
potansiyelindeki değişiklikler kontrol edilir. Bu ölçümlerden elde edilen voltamogramlar aslında akıma karşı potansiyelin ölçülmesiyle elde edilir. Elektrokimyasal reaksiyon tarafından sağlanan akım, analitin elektrokimyasal indirgenme potansiyeline doğru artan potansiyel ile artar. V2'ye doğru potansiyelin daha sonra artması ve akımın azalmasıyla birlikte, voltamogramda aşırı oksidasyon potansiyeli nedeniyle elektrot yüzeyi yakınındaki analit konsantrasyonunda bir azalmayı gösteren bir tepe noktası ortaya çıkar. Potansiyel başlangıç değeri olan V1'e dönüldüğünde (CV'yi tamamlamak için), reaksiyon ürünü birincil reaksiyondan yeniden oksitlemeye başlar. Bu durumda akım, V1'e doğru gerilim taraması devam ettikçe tekrar azalmadan önce ileri taramanın zıt kutbunda artar. Böylece geri tarama, belirli bir tarama hızında reaksiyonun tersine çevrilebilirliği hakkında yararlı bilgiler sağlayabilir (Rezaei ve ark., 2019). Anodik ve katodik tepe potansiyelleri arasındaki fark (ΔEp), 25°C'de (2.22 RT/F) 57 mV'dir ve pikin ileri taramasındaki maksimum yarı genişlik 59 mV'dir. Kimyasal tersinirlik, analitin indirgeme sonrasında stabil olup olmadığını ve daha sonra yeniden oksitlenip oksitlenemeyeceğini belirtmek için kullanılır (Savéant, 2006).

#### 2.4.1.2. Diferansiyel Puls Voltametrisi (DPV)

Diferansiyel puls voltametri tekniği (DPV), doğrusal bir potansiyel taraması içinde puls potansiyellerin (ΔE) uygulanmasına dayanır. Elektrota başlangıç potansiyeli $E_{min}$ uygulanır ve daha sonra sabit artışlar yaparak potansiyel pulslar sürekli olarak artırılır. Ölçülen akım, pulsların elektrota uygulama öncesinde ve sonunda kaydedilen farkı ifade eder. Şekil 5'de DPV'deki puls diyagramı gösterilmektedir (Brett ve ark., 1993).

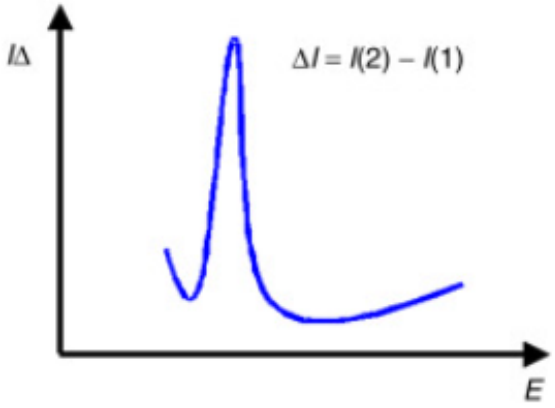
Dolayısıyla, DPV elektrokimyasal cevabın, Faradaik reaksiyonundan kaynaklanan bir tepe noktasının gözlendiği doğrusal voltamogramın birinci türevine benzer olduğu bir tekniktir. Doğrusal taramalı voltametri tekniklerinde niteliksel bilgi,

yarım dalga potansiyeli ($E_{1/2}$) ile karakterize edilir. DPV'de tepe potansiyelleri (Ep), E1/2'ye yakın olarak tanımlanabilir. Kantitatif olarak, DPV gibi puls teknikleri, kapasitif akım en aza indirildiğinde ve CV araştırma analizlerinde daha sık kullanıldığında, doğrusal tarama yöntemlerinden daha hassastır. Böylece, puls teknikleri esas olarak kantitatif deneyler için kullanılabiliyorken, CV tersinirlik, analitin, matriksin ve elektrotun redoks özellikleri gibi elektrokimyasal süreçler hakkında bilgi sağladığından dolayı sensörlerin geliştirilmesinde her iki tekniğin de kullanılması yaygındır(Simões ve ark., 2024) .




**Şekil 2.5.** Diferansiyel puls voltametrisi (DPV) tekniğinde pulsların uygulanmasının diyagramı

Şekil 2.6'da görüldüğü üzere DPV, ölçülen akımlar ile uygulanan potansiyeller arasındaki farkları gösteren bir grafiktir (Brett ve ark., 1993).




**Şekil 2.6.** Diferansiyel puls voltamogramının tipik olarak tepkisi

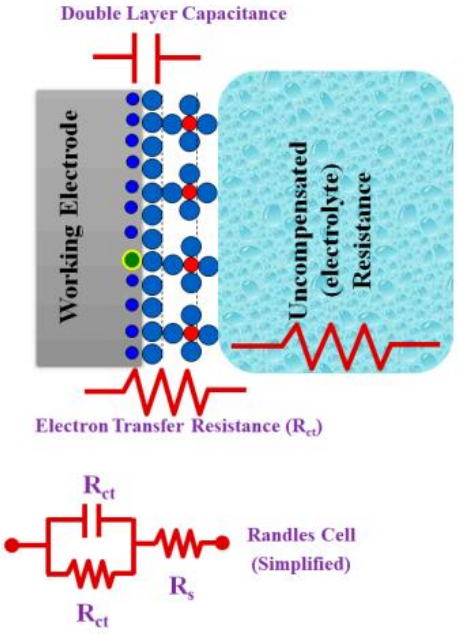
### 2.4.2. Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS)

EIS, bir devredeki empedansın ohm (direnç birimi olarak) ile ölçüldüğü en önemli elektrokimyasal tekniklerden biridir. Diğer elektrokimyasal tekniklere kıyasla EIS, kararlı yapılı bir teknik olması, küçük sinyal analizini kullanması ve ticari olarak temin edilebilen elektrokimyasal çalışma istasyonlarını (potansiyostat) kullanarak 1 mHz'den 1 MHz'e kadar çok geniş bir aralıkta uygulanan frekansta sinyallerin incelenmesine bağlı olarak çeşitli avantajlar sunar.

Geleneksel bir elektrokimyasal hücrede, madde-elektrot etkileşimleri, elektrolitin direncine ek olarak elektroaktif türlerin konsantrasyonunu, yük transferini ve toplu çözeltiden elektrot yüzeyine kütle transferini içerir. Bu özelliklerin her biri, Şekil 9'da gösterildiği gibi, eşdeğer bir devre oluşturmak üzere paralel veya seri olarak bağlanan direnç kapasitörlerinden veya sabit faz elemanlarından oluşan bir elektrik devresi ile karakterize edilir. Böylece EIS, kütle aktarımı, yük aktarımı ve difüzyon süreçlerini araştırmak için kullanılabilir. Buna göre EIS, bir elektrokimyasal sistemin iletkenliğini, direncini veya kapasitansını etkileyebilecek içsel malzeme özelliklerini veya belirli süreçleri inceleme yeteneğine sahiptir. DC devrelerde gözlemlenen direnç doğrudan Ohm Kanununa uyduğu için empedans dirençten farklıdır. Empedans tepkisini ölçmek için küçük bir sinyal uyarımı uygulanır. Elektrokimyasal hücre tepkisi, uygulanan frekansta sinüzoidal potansiyele karşı akım tepkisi sinüzoid iken faz kaymasının elde edildiği sözde doğrusaldır. Böylece uyarılma sinyali denklem'de gösterildiği gibi zamanın bir fonksiyonu olarak sunulur(2):

$$E_t = E_0 \cdot \sin(\omega t) \quad (2)$$

burada $E_t$ t zamanındaki potansiyeldir, $E_0$ sinyalin genliğidir ve ω radyal frekanstır.

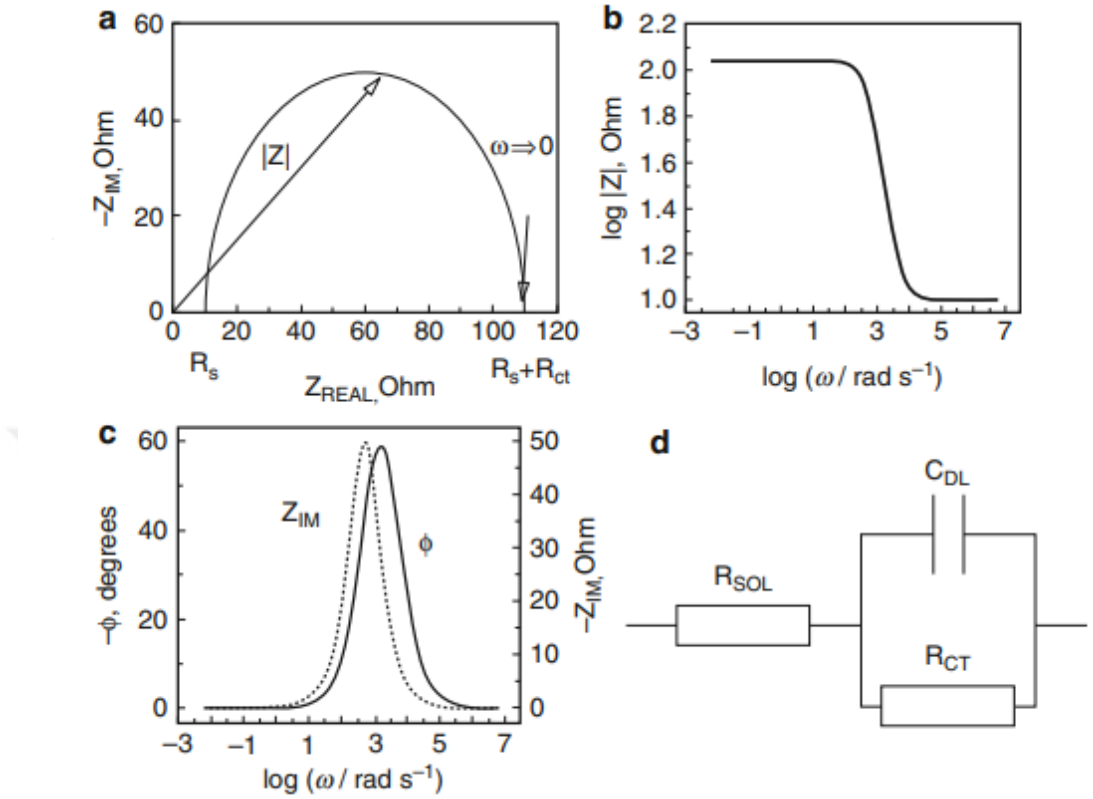



**Şekil 2.7.** Üç elektrotlu elektrokimyasal hücrelerde meydana gelen EIS devresi ve redoks reaksiyonunu tanımlayan basit bir şema

Rct yük transfer direncidir, Rs elektrolit direncidir ve Cdl kapasitans çift katmanıdır (Magar ve ark., 2021). İmpedans verileri genellikle eşdeğer devre modeli oluşturarak görselleştirilir.

Basit bir elektrokimyasal reaksiyon için en çok tercih edilen elektrik devre modeli Randles-Ershler elektriksel eşdeğer devre modelidir; elektrolit direnci (Rs), elektrot/elektrolit arayüzündeki yük aktarım direnci (Rct), çift katmanlı kapasitans (Cdl) ve kütle aktarım direncinden (Rmt) ve ayrıca Warburg empedansından (W) oluşur. Çözelti direnci, çözelti iletkenliği ve reaksiyon hücresinin geometrisi, yani elektrotlar arasındaki mesafe ve elektrotları birbirine bağlayan çözeltinin kesit alanı tarafından belirlenir. Çift katmanlı kapasitans, elektrot ile elektrolit arasındaki elektrostatik etkileşimi gösterir ve elektrot alanına, niteliğine, elektrolitin iyonik gücüne ve geçirgenliğine bağlıdır. Rct ve W birlikte faradaik empedansı oluşturur. Rct, yük aktarım kinetiğini yansıtır ve kütle aktarımı sınırlaması olmadığında aşırı potansiyelin akıma oranı olarak düşünülebilir. Eşdeğer devre modelleri kısmen veya tamamen ampirik

olabilir, her devre bileşeni elektrokimyasal hücredeki fiziksel bir süreçten gelir ve karakteristik bir empedans davranışına sahiptir (Yuan ve ark., 2010)




**Şekil 2.8.** (a) Nyquist ve Bode (b) toplam empedans ve (c) ZIM ve faz açısı grafikleri (d) Rs-Rct|/Cdl devre şeması

Şekil 10'da ki grafiklerde frekansın bir fonksiyonu olan elektrokimyasal sistemin empedans spektrumu, Nyquist veya Bode grafiklerinde görüntülenebilir. Genellikle Nyquist ve Bode grafikleri bir sensör elemanının transfer fonksiyonunun araştırılmasında birlikte kullanılır (Lvovich, 2014).

Nyquist grafikleri genellikle eksen üzerinde uzanan yarım daire bölgesini ve bunu takip eden düz bir çizgiyi içerir. Yarım daire kısmı (yüksek frekanslarda) elektron aktarımıyla sınırlı işleme karşılık gelir ve düz çizgi (düşük frekans aralığında) difüzyonla sınırlı işlemi temsil eder. Bu spektrum elektron transfer kinetiğini ve difüzyon karakteristiklerini çıkarmak için kullanılabilir. Çok hızlı elektron transfer süreçlerinde empedans spektrumu yalnızca doğrusal kısmı içerirken, çok yavaş elektron transfer

süreçleri büyük yarım daire şeklinde bir kısımla karakterize edilir. bölgedir. Yarım dairenin çapı elektron transfer direncine eşittir. Bode grafiği, empedansın (Z) mutlak değerinin logaritmasıdır ve faz (Φ), frekansın (f) logaritmasına karşı çizilir. EIS, değiştirilmiş yüzeylerde meydana gelen biyo-tanıma olaylarıyla ilgili arayüz özelliklerini araştırmak için güçlü bir araçtır. Empedans, sırasıyla faradik ve faradik olmayan empedans ölçümü olarak adlandırılan bir redoks çiftinin varlığında veya yokluğunda ölçülebilir (Bahadır, 2016).

# 3. MATERYAL VE METOT

## 3.1. Kullanılan Cihazlar

Elektrokimyasal analizler, Metrohm firmasının PGSTAT 204 model Potansiyostat-Galvanostat cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler Nova 2.1 yazılımı ile analiz edilmiştir. Tüm deneyler, oda sıcaklığında ve 3 mL hacme sahip özel tasarım elektrokimyasal hücrelerde yürütülmüştür. Sistemde üç elektrotlu yapı tercih edilmiştir: çalışma elektrodu olarak modifiye edilmiş MBP tabanlı bir elektrot, referans elektrodu olarak Ag/AgCl ve yardımcı elektrot olarak ince bir platin tel kullanılmıştır. Elektrokimyasal düzenek, Şekil 3.1'de şematik olarak gösterilmiştir.

Yapısal analizler için Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) kullanılmış; görüntüler JEOL JSM-6510 model cihazla elde edilmiştir.

## 3.2. Molekül Baskılama Çalışmaları

### 3.2.1. Dopamin Baskılanmış Polimer (DOP-BP) Sentezi

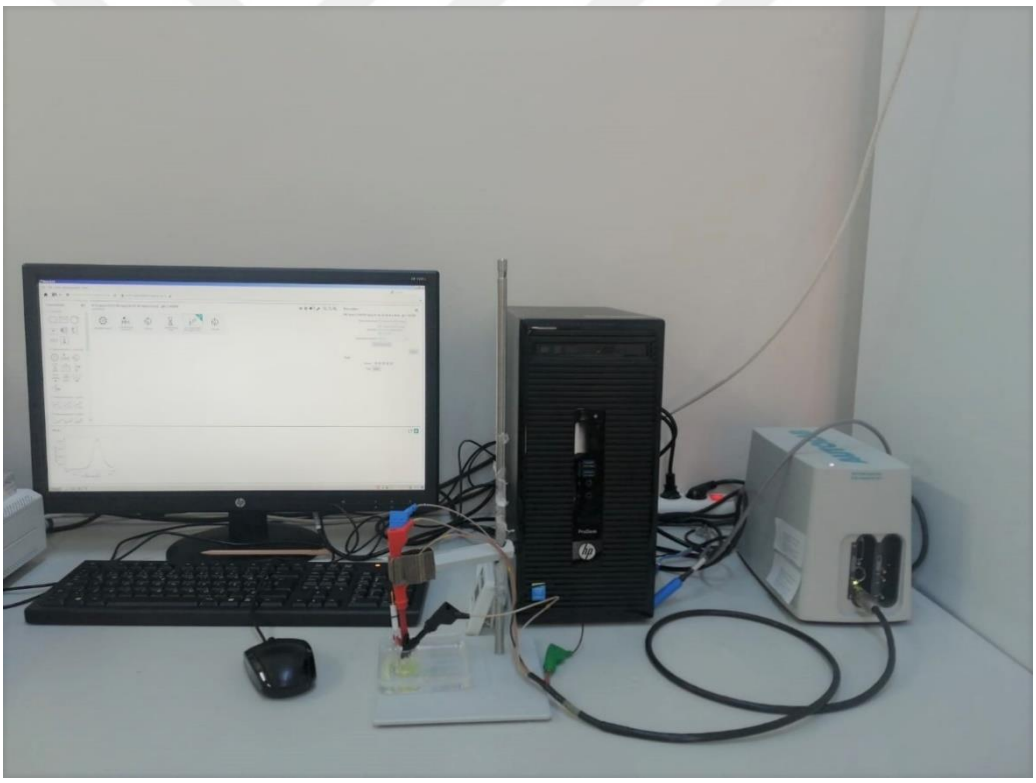
Dopamin baskılı polimerin hazırlanması 50 mL'lik cam balon içinde gerçekleştirilmiştir. Bu işlemde, 63 mg dopamin, 0.4 mL metakrilik asit (MAA) ve 1.24 mL etilen glikol dimetakrilat (EGDMA), 6.2 mL etanol içerisinde çözülerek karıştırılmıştır. Karışım, önce 15 dakika süreyle azot atmosferinde bekletilmiş, ardından 20 dakika boyunca ultrasonik banyoda sonikasyona tabi tutulmuştur. Sonrasında karışıma 0.02 mg AIBN eklenmiş ve karışım, 60 °C sıcaklıktaki yağ banyosunda, sürekli karıştırılarak 24 saat boyunca polimerleştirilmiştir. Sonuç olarak, yarı saydam ve renksiz MBP yapısında bir katı madde elde edilmiştir.

Polimerden dopaminin uzaklaştırılması amacıyla, önce etanol ile yıkama yapılmış; ardından metanol/asetik asit (90/10, h/h) karışımıyla birkaç kez işlem uygulanmıştır. Bu işlem, UV-vis spektroskopisi ile çözeltide dopamin kalmadığı doğrulanana kadar

tekrarlanmıştır. Temizlenen polimer parçacıkları, 50 °C'de vakum altında kurutularak analizlere hazır hale getirilmiştir (Nurşen ve ark., 2022).

### 3.2.2. Standart Çözeltilerin ve İlaç Numunelerinin Hazırlanması

Analizlerde kullanılacak standart çözeltiler, analitik saflıktaki kimyasallarla hazırlanmış ve ultra saf su kullanılarak 0,1 $mol \cdot L^{-1}$ derişimde hazırlanmış, ardından gerekli konsantrasyonlara seyreltilmiştir. Dopamin tayinleri için Dopasel® adlı ticari preparat kullanılmıştır. Bu ilaç, analizden önce ultra saf su ile 1/100 oranında seyreltilmiştir. Üründeki dopamin miktarı (200 mg/5 mL) göz önünde bulundurularak teorik konsantrasyon hesaplanmış ve analizler buna göre yapılmıştır.



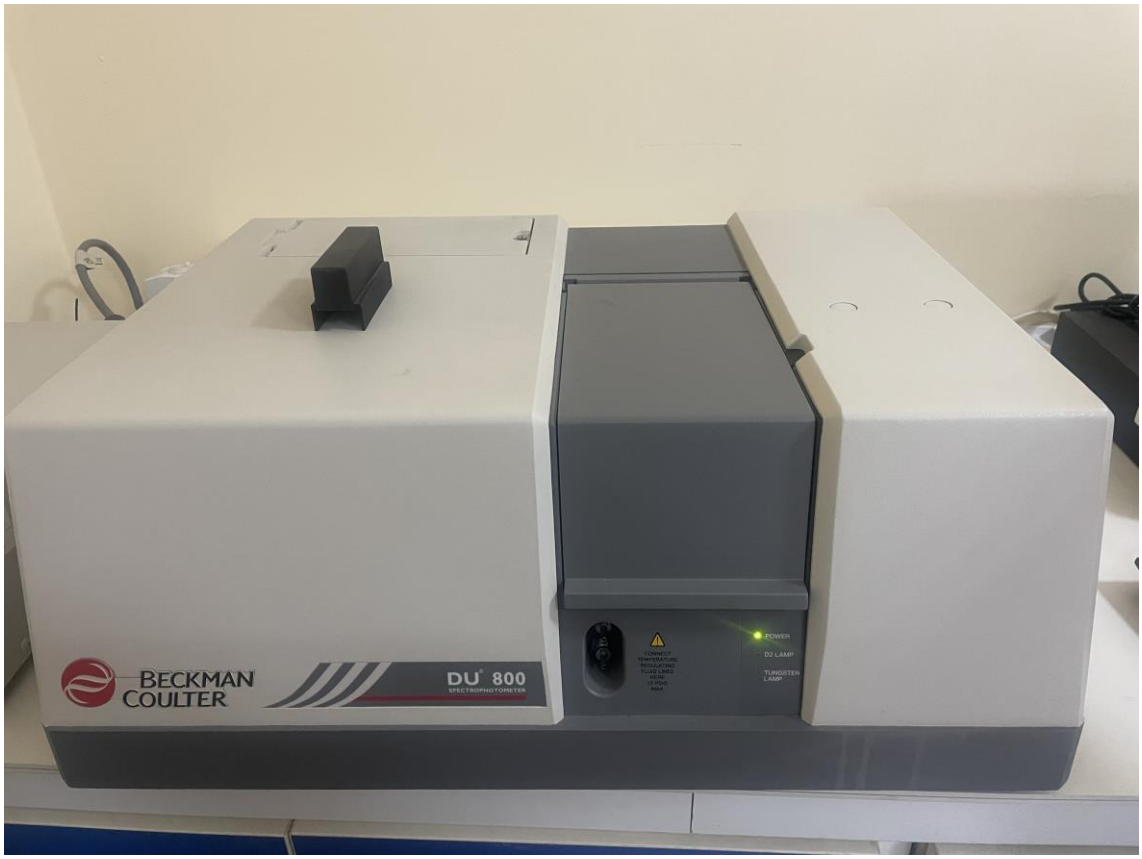
**Şekil 3.1.** Elektrokimyasal ölçüm sistemi

### 3.3. Kullanılan Kimyasallar

Elektrokimyasal analizlerde kullanılan monopotasyum fosfat ($KH_2PO_4$) ve potasyum klorür (KCl) gibi reaktifler, Merck firması tarafından temin edilmiştir. Elektrolit çözeltilerinin hazırlanmasında kullanılan potasyum ferrosiyanür

[$K_4Fe(CN)_6 \cdot 3H_2O$] ve potasyum hekzasiyanoferrat [$K_3Fe(CN)_6$] ise Sigma firmasından satın alınmıştır.

**Ultraviyole-Görünür (UV-Vis) Spektroskopi**




**Şekil 3.2.** UV-Vis Spektrofotometre

Şekil 3.2'de, spektroskopik analizlerde kullanılan Beckman Coulter DU-800 model UV-Vis spektrofotometre cihazının görüntüsü sunulmuştur. Bu cihaz ile yapılan spektrofotometrik analizlerde 280 nm dalga boyu kullanılarak UV-Vis ölçümleri gerçekleştirilmiş ve veriler değerlendirilmiştir. Elde edilen voltammetrik sonuçlar, aynı örnekler için yapılan UV-Vis analizleri ile karşılaştırılmış; hesaplanan bağıl hata oranları ile birlikte t-testi ve f-testi analizleri yapılmış ve sonuçlar Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

### 3.3.1. Molekül-Seçici Mikrosensörlerin Hazırlanması

Sensörlerin üretimi üç temel adımdan oluşmaktadır: katı temas yüzeyinin hazırlanması, PVC bazlı membran karışımının hazırlanması ve bu membranın katı temas yüzeyine uygulanması (Yolcu, 2008).

**Katı Temas Yüzeyinin Hazırlanması**

Bu aşamada; grafit, epoksi reçinesi ve sertleştiriciden oluşan bir karışım hazırlanmıştır. Karışım oranları, ağırlıkça %50 grafit, %35 epoksi reçinesi (Ultrapur SU 2227) ve %15 sertleştirici (Desmodur RFE) şeklinde belirlenmiştir. Uygun akışkanlık elde edilebilmesi amacıyla tetrahidrofuran (THF) içinde yaklaşık 15–20 dakika süreyle karıştırılmıştır. Elde edilen karışım içerisine, çapı 0,4–0,5 mm ve uzunluğu 5–10 cm olan bakır teller daldırılarak yüzey kaplaması sağlanmıştır. Kaplanan iletken uçlar, 50–60 °C'de bir gece boyunca kurutularak kullanıma hazır hale getirilmiştir.

**PVC Membran Karışımının Hazırlanması**

İyon seçici özellik taşıyan membranlar, PVC bazlı bir film şeklinde formüle edilmiştir. Bu amaçla hazırlanan karışım şu bileşenleri içermektedir: %4–6 oranında moleküler baskılanmış polimer (MBP), %67–69 oranında plastikleştirici (dioktilsebatat [DOS], o-nitrofeniloktil eter [NPOE] veya dibutilsebatat [DBS]), %26–27 oranında polivinilklorür (PVC) ve %1 oranında iyon eşleyici olarak potasyum tetrakis(p-kloro)fenilborat (KTpClPB). Tüm bileşenler THF içerisinde çözülerek homojen bir membran kokteyli elde edilmiştir. Bu karışım, daha önceden hazırlanmış katı temas yüzeyine dikkatlice uygulanarak sensör üretimi tamamlanmıştır.

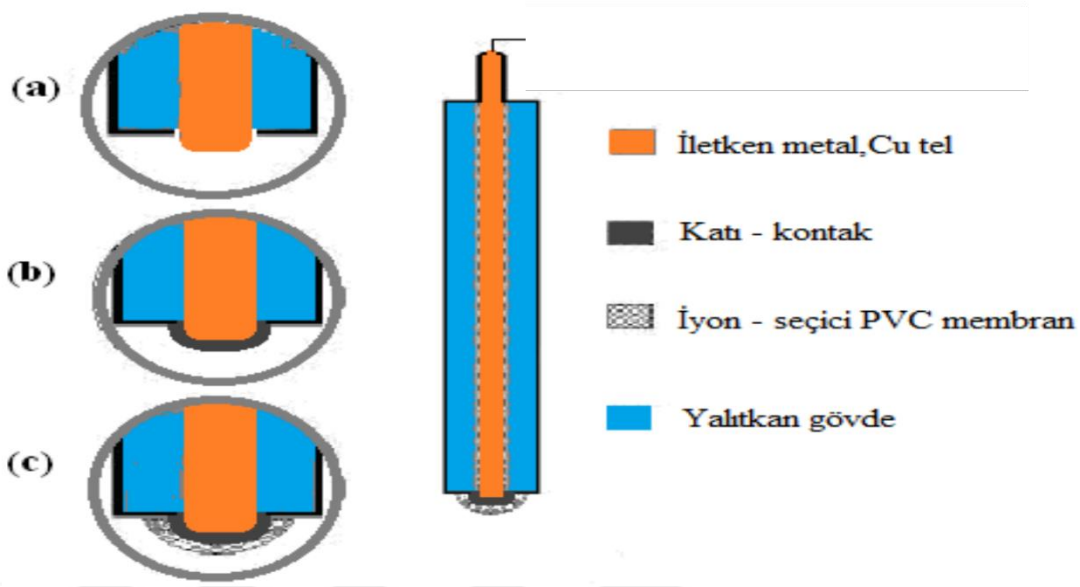
**Hazırlık Sürecinin Görsel Sunumu**

Şekil 3.3'te sensör üretim adımlarına ait görseller yer almaktadır.

(a) Membran kaplaması öncesi hazırlanmış bakır tel,

(b) Grafit-epoksi karışımıyla kaplanmış katı kontak yüzeyi,

(c) PVC membranın uygulanması sonrası nihai sensör yapısı görsellerde sırasıyla gösterilmiştir.




**Şekil 3.3.** Dopamin (DOP)-Seçici PVC Membran Mikrosensör

**Dopamin (DOP)-Seçici PVC Membran Mikrosensör**

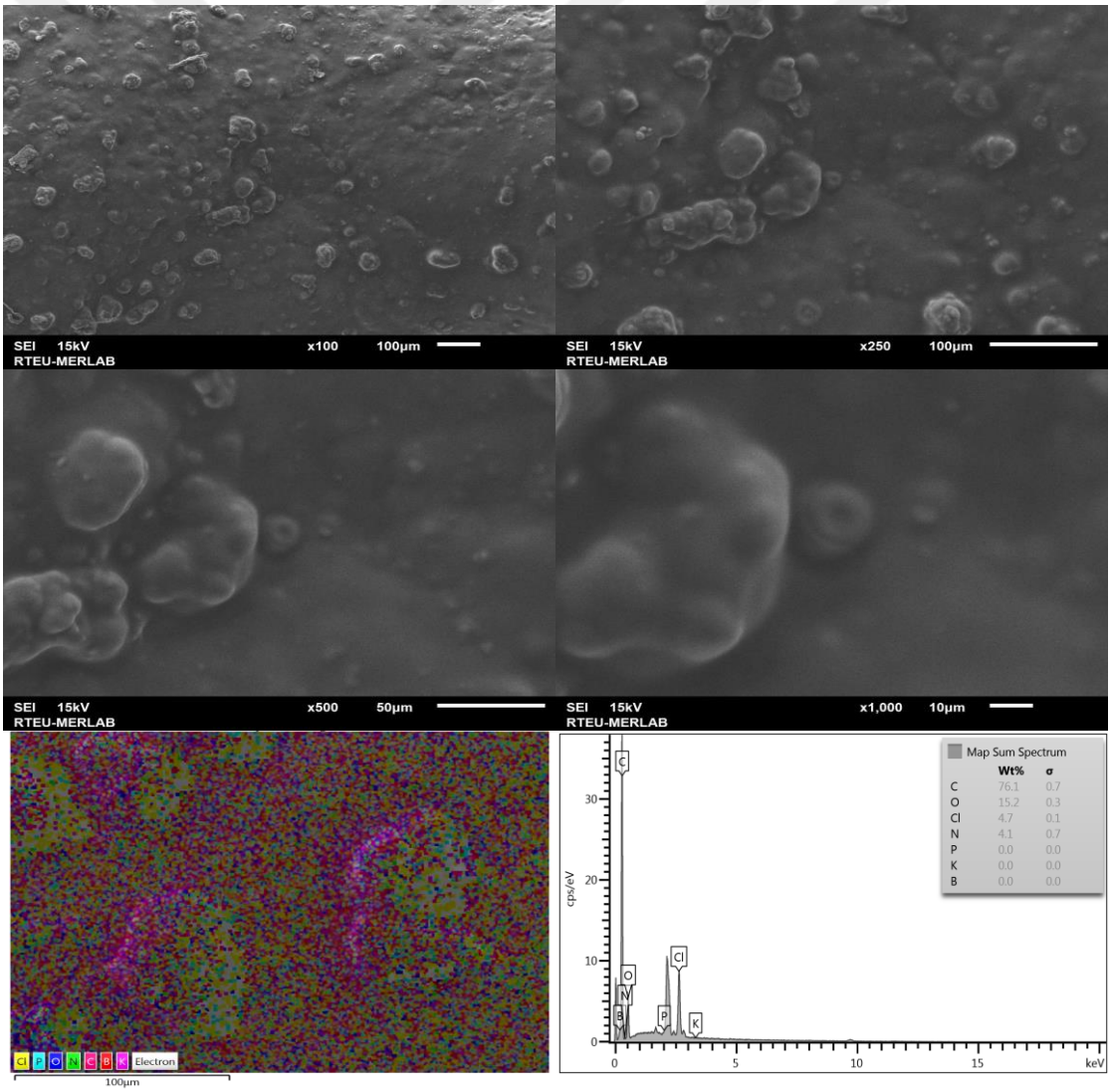
Kimyasal sensörler için ideal membran oranlarının belirlenmesi önemlidir. Çünkü membranın içerdiği türler ve miktarları sensör performansını oldukça etkilemektedir.

Dopamin baskılanmış polimer kullanılarak yukarıda anlatılan yöntemle PVC-membran DOP-seçici mikrosensörler hazırlanmıştır. İyonofor madde için aynı hazırlama yöntemi ile çok sayıda özdeş sensörler hazırlanmıştır. Özdeş sensörlerden en iyi performansı sergileyen sensör seçilerek potansiyometrik performans özellikleri ortaya konulmuştur.

# 4. BULGULAR

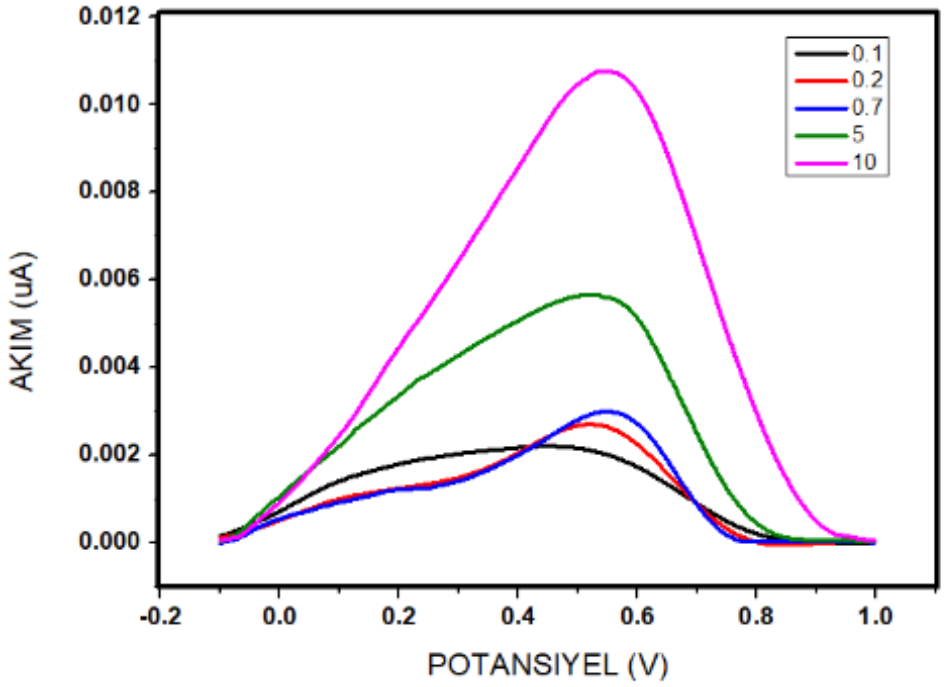
## Dopamin Baskılanmış Polimer Temelli Sensörlerin SEM-EDS Analizleri

Şekil 4.1'de Dopamin baskılanmış polimer temelli sensörlerin genel yüzey morfolojisi incelendiğinde; Dopamin baskılanmış polimer temelli sensörlerin yüzeyinde farklı partikül boyutlarına sahip ,benzerlik olarak küresel şekillere sahip olduğu görülmektedir.Ayrıca daha geniş bir yüzey alanı ve gözeneklerin gözlendiği görülmektedir. Sonuç olarak, sensörlerin nispeten gözenekli yüzeyleri, dopamin için uygun etkileşim bölgelerine ve spesifik boşluklara sahiptir.

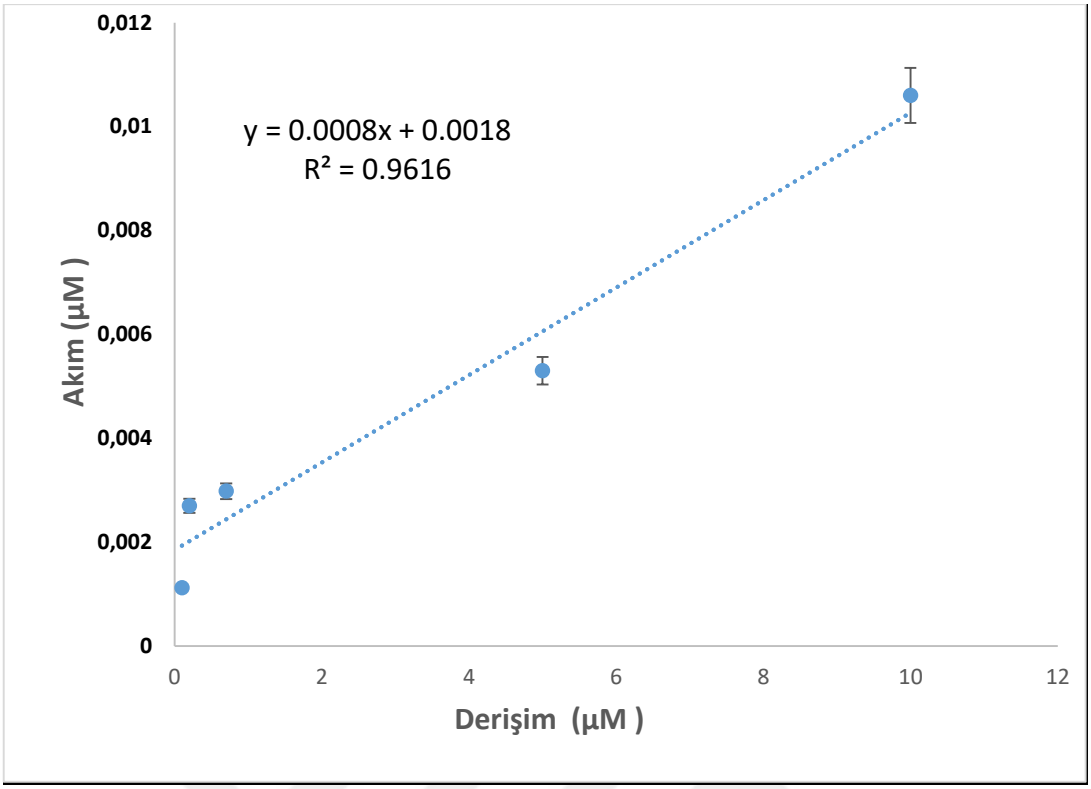



**Şekil 4.1.** Dopamin baskılanmış polimer temelli sensörlerin SEM-EDS Analizleri

50 mM PBS'de (pH 7.4) -0.1V ile 1.0V arasındaki potansiyel aralığında diferansiyel puls voltamogramları Şekil 4.2'de verilmiştir. Şekil 4.2'de görüldüğü gibi, dopaminin artan konsantrasyonları ile sonuçlar alındı. 50 mM PBS'de (pH 7,4) -0,1V ile 1,0V arasındaki potansiyel aralığında diferansiyel puls voltamogramları Şekil 4.2'de verilmiştir.




**Şekil 4.2.** Dopamin konsantrasyonları için kalibrasyon grafikleri içeren diferansiyel puls voltamogramları: 0.1, 0.2, 0.7,5,10 µM 50 mM PBS (pH 7.4) kullanarak -0.1V ve 1V aralığında sonuçlar alınmıştır




**Şekil 4.3.** Dopamin konsantrasyonlarını içeren kalibrasyon grafiği

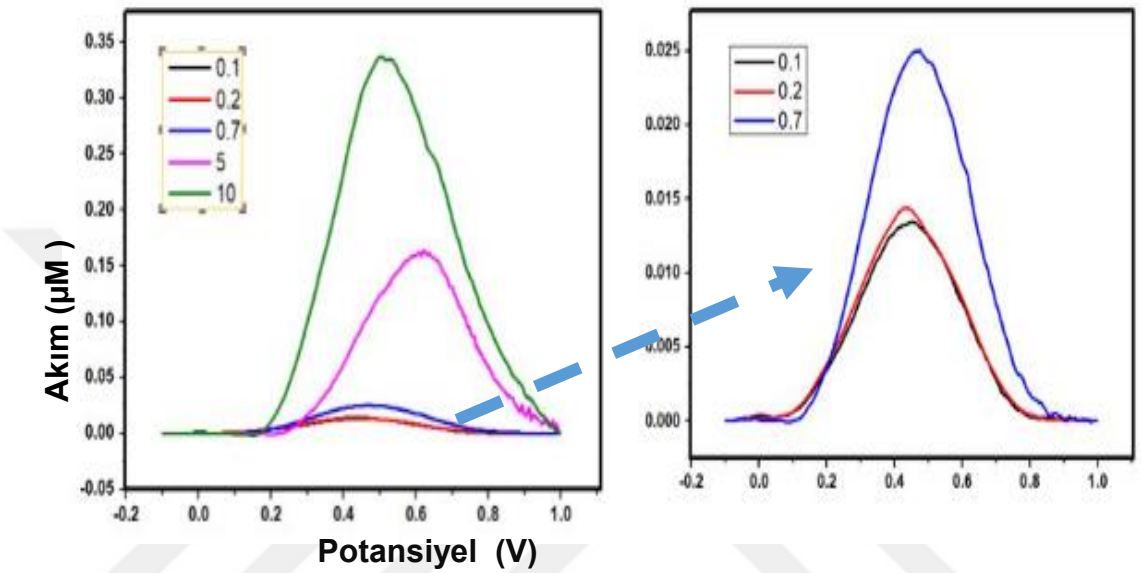
Dopaminin voltametri ile elektrokimyasal tespiti 50 mM PBS'de çeşitli Dopamin konsantrasyonları için kalibrasyon grafiği Şekil 4.3'de gösterilmiştir. Dopamin için 0.1 µM ile 10 µM arasındaki konsantrasyon aralığında doğrusal aralık, y = 0.0008x +0.0018 ve $R^2$ = 0.9616 denklemiyle elde edildi. Tespit sınırı (LOD) değerleri LOD=0.000021µM ve LOQ = 0.000070µM olarak elde edildi. LOD = 3 × (körün standart sapması)/(kalibrasyon eğimi)],körün standart sapması 3 ölçüm için hesaplandı. Dopamin elektrodun tepe noktasının, yapıdaki boşlukların artan konsantrasyonla dolmuştur. Tepe akımı ile dopamin konsantrasyonu arasında 0.1 ile 10 µM aralığında doğrusal bir ilişki vardır.

**Farmasötik Numunede Dopamin Tayini**

Ticari adı Dopasel olan ilacın Dopamin içeriği, ilaç etken madde baskılanmış polimer temelli voltametrik sensörler ile belirlenmeye çalışıldı. İlaç toplam hacim 50 mL olacak şekilde deiyonize suda çözülerek 0.45 mikronluk filtrelerden süzüldü ve

voltametrik ölçümler alındı. Standart ekleme yöntemi ile etken madde tayini gerçekleştirildi.

Farklı Dopasel konsantrasyonları için elde edilen diferansiyel puls voltamogramları Şekil 4.4'de verilmiştir. Ölçümler 50 mM PBS'de (pH 7.4) -0.1V ile 1.0V arasındaki potansiyel aralığında gerçekleştirilmiştir.




**Şekil 4.4.** Dopasel ilaç numunesinin farklı konsantrasyonları için (0.1, 0.2, 0.7,5,10 µM) elde edilen diferansiyel puls voltamogramları

**Tablo 4.1.** Dopamin içeren ilaç numunesıinin voltammetrik ve Uv -vis analiz sonuçları

| Teorik Değer (µM) | Voltammetri (µM) ± SD | UV-Vis (µM) ± SD | % Bağıl Hata* | % Bağıl Hata** | t-testi | f-testi |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 0.1 | 0.138 ± 0.009 | 0.118 ± 0.010 | 38.0 | 18.0 | | 9.0 |
| 0.2 | 0.194 ± 0.011 | 0.217 ± 0.020 | -3.0 | 8.5 | 0.443 | 5.5 |
| 0.7 | 0.728 ± 0.050 | 0.731 ± 0.050 | 4.0 | 4.4 | | 10.0 |

*Voltammetrik değerinin teorik değerlere göre bağıl haftası
**UV değerinin değerin teorik değerlere göre bağıl haftası
Veriler ortalama değer ± standart sapma olarak verilmiştir. Veri sayısı n=3 için t testi ve f testi değerleri sırasıyla %95 güven seviyesinde kritik değerler 2.78 ve 19.0 dır.

Voltammetrik olarak ve UV-Vis den elde edilen değerler tabloda verilmiştir değerler için hesaplanan yüzde bağıl hata, istatistiksel çift taraflı t testi ve f testi değerleri Tablo 4.1'de ayrıca verilmiştir.

Hesaplanan  deneysel t testi ve f testi değerlerinin kritik değerlerden küçük olması her iki yöntem ile elde edilen sonuçların birbiriyle doğruluk ve kesinlik açısından uyum içinde olduğunu desteklemektedir. Yüzde bağıl hatalar 0.1 um için yüksek cıkmış diğer değerlerde daha düşük çıkmıştır . daha yüksek numune derirşimleri için doğruluğun bir ölçüsü olarak %bağıl hata değerleri daha düşük hesaplanırken daha küçük numune derişimleri için ise bağıl hatanın daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Buda düşük derişimli numuneler için doğruluğun daha düşük olduğunu desteklemektedir.

# 5. TARTIŞMA

Bu çalışma kapsamında geliştirilen dopamin seçici voltametrik sensörlerin analitik performansları, hem literatür verileriyle karşılaştırılarak hem de deneysel bulgularla desteklenerek kapsamlı biçimde tartışılmıştır. Elektrokimyasal tayin yöntemlerinin özellikle moleküler baskılanmış polimer (MBP) temelli sensörlerle birleştirilmesi, dopamin gibi biyolojik olarak önemli ancak interferentlerce baskılanabilen analitlerin seçici ve hassas biçimde tayininde önemli bir avantaj sunmaktadır.

Bu çalışmada geliştirilen sensörler, diferansiyel puls voltammetrisi (DPV) ile ölçüm yapılarak test edilmiş ve 0.1–10 μM aralığında oldukça iyi bir doğrusal yanıt vermiştir. Elde edilen $R^2 = 0.9616$ kalibrasyon katsayısı ve 0.000021 M'lik tespit sınırı, literatürde bildirilen birçok benzer çalışmayla karşılaştırıldığında oldukça rekabetçi düzeyde sonuçlara işaret etmektedir (Simões ve ark., 2024; Rezaei ve ark., 2019). Örneğin, Ermiş ve Tinkiliç (2021) tarafından geliştirilen dopamin baskılı poli(p-aminotiofenol) film bazlı sensör 18.11 nM tespit limiti sunarken, bu çalışmada daha düşük LOD değerleri elde edilmiştir.

Bu başarıda, sensör yüzeyinde kullanılan MBP'nin seçici bağlanma bölgeleri oluşturması ve bu bölgelerin dopamin ile özgün etkileşimler kurabilmesi etkili olmuştur. MBP'ler, dopamin gibi küçük boyutlu ve kimyasal olarak reaktif biyomoleküllerin seçici analizinde yüksek özgüllük sunarak girişimci maddelerden (örneğin askorbik asit ve ürik asit) etkilenmeden ölçüm yapılmasını sağlamaktadır. Bu, literatürde özellikle vurgulanan bir avantajdır (Piletsky & Turner, 2001; Vasapollo ve ark., 2011).

Elektrokimyasal İmpedans Spektroskopisi (EIS) analizleri ile sensör yüzeyinin elektriksel karakterizasyonu yapılmış, elde edilen Nyquist diyagramlarında gözlenen yarım daire segmentleri sensörün yüzeyindeki yük transfer direncinin düşüklüğünü ortaya koymuştur. Bu durum, sensörün elektrokimyasal performansının güçlü olduğunu ve

analitin hızlı bir şekilde elektrot yüzeyinde tanındığını göstermektedir (Yuan ve ark., 2010).

Ayrıca, SEM görüntülemeleri sensör yüzeyinin gözenekli yapıda olduğunu ve bu yapıların dopamin için özgün bağlanma bölgeleri oluşturduğunu göstermiştir. Bu morfolojik özellikler, şablon molekülün etkin şekilde uzaklaştırıldığını ve sensör yüzeyinde yeniden tanıma bölgelerinin kaldığını doğrulamaktadır (Huang ve ark., 2011).

Bu çalışmada yalnızca model çözeltilerle değil, aynı zamanda ticari ilaç preparatlarıyla da analizler yapılmış, özellikle Dopasel adlı dopamin içeren bir preparat üzerinde yapılan ölçümler ile sensörlerin pratik uygulamalar için uygunluğu gösterilmiştir. Analitik sonuçlar, UV-vis spektrofotometrik yöntemle elde edilen bulgularla karşılaştırılmış ve %95 güven düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir. Bu da elektrokimyasal sensörlerin farmasötik uygulamalarda da güvenilir olduğunu ortaya koymaktadır.

DPV ve EIS sonuçları ile birlikte elde edilen t-testi ve F-testi verileri, elektrokimyasal ölçümlerin hem doğruluğunu hem de tekrarlanabilirliğini kanıtlamıştır. Düşük konsantrasyon düzeylerinde gözlemlenen hafif sapmalar ise elektrokimyasal yöntemlerin doğasına bağlı olarak sinyal-gürültü oranlarının düşmesinden kaynaklanmaktadır (Rezaei ve ark., 2019). Bu durum, sensörlerin daha da optimize edilmesiyle geliştirilebilir.

Literatürle kıyaslandığında, bu çalışmada geliştirilen sensörlerin doğrusal yanıt aralığı, tespit limiti, seçiciliği ve pratik uygulama başarımı açısından son derece güçlü bir performans ortaya koyduğu görülmektedir. Sanmugam ve ark. (2025) tarafından raporlanan PEDOT-PPy hibrit filmli sensör, 5 nM gibi düşük tespit limiti sunmasına rağmen, çalışmamızdaki MBP-PVC sensörünün yapısal kararlılığı ve biyoseçiciliği daha üst düzeydedir. Ayrıca geliştirilen sensör, yalnızca voltametrik olarak değil, EIS gibi

destekleyici yöntemlerle de karakterize edilerek çok yönlü bir değerlendirme yapılmıştır.

Bu yönüyle, çalışmanın literatüre katkısı yalnızca bir sensör geliştirmekle sınırlı kalmamakta, aynı zamanda MBP sentez parametrelerinin optimizasyonunun performansa etkisini, girişimci madde toleransını ve voltammetrik ölçümlerde kullanılabilirliğini de kapsamaktadır. Geliştirilen sistemin taşınabilir elektrokimyasal cihazlarla birleştirilerek gerçek zamanlı biyobelirteç tespiti için uygulanabilirliği oldukça yüksek görünmektedir.

Sonuç olarak, bu tez çalışmasında elde edilen bulgular, MBP tabanlı voltametrik sensörlerin dopamin gibi biyolojik öneme sahip moleküllerin tayininde güçlü bir araç olduğunu göstermektedir. Gerek analitik doğruluk, gerekse de biyoseçicilik açısından sensörlerin literatürdeki muadillerine kıyasla üstün olduğu görülmüştür. Bu sensörlerin ileride serotonin, norepinefrin ve adrenalin gibi diğer nörotransmitterlerin analizi için de uyarlanabileceği düşünülmektedir.

**Sensör Performansının Literatürle Kıyaslanması**

Bu çalışmada geliştirilen MBP tabanlı voltametrik sensör, hem seçicilik hem de hassasiyet açısından literatürde bildirilen örneklerle kıyaslandığında dikkat çekici bir performans ortaya koymuştur. Örneğin, Ertuğrul Uygun ve Demir (2025) tarafından bildirilen altın elektrot üzerine immobilize edilen MIP sensör, 30.34 pM tespit limiti ile dikkat çekse de, bu sistemin üretimi hem karmaşık hem de maliyetlidir. Buna karşın, bu tezde geliştirilen sensörün düşük maliyetli olması ve basit üretim adımlarıyla laboratuvar ölçeğinde kolayca çoğaltılabilir nitelikte olması, uygulama potansiyelini artırmaktadır.

**Morfolojik Yapının İşlevsel Katkısı**

Sensör yüzeyinin SEM analizlerinden elde edilen görüntüler, dopamin molekülüne özgü tanıma bölgelerinin homojen dağılım gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu durum, sadece yüksek seçicilik değil, aynı zamanda yüksek bağlanma kinetiği de sunmaktadır. Bu tür gözenekli ve düzgün yapıların sensörlerde sinyal-gürültü oranını

artırarak daha net piklerin elde edilmesine katkıda bulunduğu bilinmektedir (Huang ve ark., 2011). Bu bağlamda, geliştirilen sistemin yalnızca kimyasal anlamda değil, fiziksel yapı bakımından da başarılı olduğu söylenebilir.

**Gerçek Numune Uygulamaları ve Klinik Potansiyel**

Dopasel ticari preparatı üzerinde gerçekleştirilen analizlerde, sensörün ticari ilaçlardaki dopamin miktarını doğru şekilde tespit edebildiği gözlemlenmiştir. UV-Vis spektroskopisiyle karşılaştırıldığında, elde edilen sonuçlar arasında %95 güven aralığında anlamlı fark bulunmaması, elektrokimyasal sensörün farmasötik kalite kontrol süreçlerinde uygulanabilirliğini desteklemektedir. Bu bağlamda geliştirilen sensörlerin sadece araştırma amaçlı değil, aynı zamanda klinik ve farmasötik endüstride kullanılabilecek nitelikte olduğu ortaya konulmuştur.

**Girişimci Maddelere Karşı Tolerans**

Sensörün analitik başarısı, yalnızca dopaminin doğru ölçümüyle değil, aynı zamanda askorbik asit ve ürik asit gibi biyolojik ortamlarda sıkça bulunan girişimci moleküllere karşı yüksek tolerans göstermesiyle de ortaya konmuştur. Literatürde yer alan birçok çalışmada bu tür girişimciler nedeniyle sinyalde bozulma yaşandığı bildirilmektedir. Ancak bu tezde geliştirilen MBP yapısı, dopamin ile diğer moleküller arasında yeterli düzeyde seçicilik göstererek bu sorunun üstesinden gelmiştir.

**Sensörün Sınırlılıkları ve İyileştirme Olasılıkları**

Her ne kadar elde edilen sonuçlar oldukça başarılı olsa da, düşük konsantrasyonlu numunelerde gözlemlenen sinyal sapmaları, sistemin sınırlarını göstermektedir. Özellikle 0.1 µM dopamin derişiminde, voltametrik değerlerin UV-Vis ile %30'un üzerinde bağıl hata verdiği tespit edilmiştir. Bu durumun temel nedeni, düşük konsantrasyonlarda sinyal-gürültü oranının azalması ve elektrokimyasal sistemin daha yüksek hassasiyetle çalışabilmesi için ilave modifikasyonlara ihtiyaç duyulması olabilir.

### Gelecek Çalışmalar ve Uygulama Alanları

Geliştirilen sensörün farklı nörotransmitterler (örneğin serotonin, norepinefrin) için uyarlanabilirliği üzerine çalışmalar, biyosensör teknolojileri açısından yeni bir perspektif sunabilir. Ayrıca, bu sistemin minyatürleştirilmiş versiyonları, giyilebilir sağlık teknolojilerinde biyobelirteç izleme cihazlarına entegre edilebilir. Özellikle Parkinson gibi dopamin düzeylerinin izlenmesi gereken hastalıklarda, evde kullanıma uygun portatif ölçüm sistemlerinin geliştirilmesi mümkündür. Ayrıca, sensör yüzeyinin karbon nanotüpler veya grafen oksit gibi nanomalzemelerle yeniden fonksiyonelleştirilmesi, sinyal kalitesini ve duyarlılığı daha da artıracaktır.

# 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; Tamamen Katı Hal dopamin baskılanmış polimer temelli voltammetrik sensörler kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalar, pratiklikleri, sentezleri ve sensör analizlerinin kısa süresi ve düşük tespit limiti ile şu anda kullanılan yöntemlere alternatif olabilecek özelliklere sahiptir.

Dopamin  etken maddesinin standart çözeltilerde ve farmasötik formülasyonlarda miktar analizi için literatürdeki yöntemlere alternatif olacak yeni bir voltammetrik sensör geliştirildi.Bu çalışmadan elde edilen verilerin dopaminin farmasötik formülasyonlarda kalite kontrol çalışmalarında başarıyla uygulanabilir olacağı ve vücut sıvılarında miktar tayinine yönelik ileriki çalışmalara da yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

# KAYNAKLAR


Boisselier, E., & Astruc, D. (2009). Gold nanoparticles in nanomedicine: Preparations, imaging, diagnostics, therapies and toxicity. *Chemical Society Reviews*, 38, 1759–1782. https://doi.org/10.1039/b806051g

Buleandră, M., Voica, L. G., Popa, D. E., Badea, I. A., Iorgulescu, E. E., & Cheregi, M. C. (2025). Electrochemical study and determination of homovanillic acid, the final metabolite of dopamine, using an unmodified disposable electrode. *Molecules*, 30, 369. https://doi.org/10.3390/molecules30020369

Cheer, J. F., Heien, M. L., Garris, P. A., Carelli, R. M., & Wightman, R. M. (2005). Simultaneous dopamine and single-unit recordings reveal accumbens GABAergic responses: Implications for intracranial self-stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102, 19150–19155. https://doi.org/10.1073/pnas.0509606102

Chen, Z., Zhang, C., Zhou, T., & Ma, H. (2015). Gold nanoparticle based colorimetric probe for dopamine detection based on the interaction between dopamine and melamine. *Microchimica Acta*, 182, 1003–1008. https://doi.org/10.1007/s00604-014-1371-9

Costa, K. M., & Schoenbaum, G. (2022). Dopamine. *Current Biology*, 32, R817–R824. https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.06.039

Ermiş, N., & Tinkiliç, N. (2021). Development of an electrochemical sensor for selective determination of dopamine based on molecularly imprinted poly(p-aminothiophenol) polymeric film. *Electroanalysis*, 33(6), 1491–1501. https://doi.org/10.1002/elan.202060678

Ertuğrul Uygun, H. D., & Demir, M. N. (2025). A novel molecularly imprinted polymers on self-assembly monolayer gold electrode impedimetric detection of dopamine.

Journal of Materials Science: *Materials in Electronics*, 36, 441. https://doi.org/10.1007/s10854-024-14545-3

Garcia, A., Heinanen, M., Jimenez, L. M., & Barbas, C. (2000). Direct measurement of homovanillic, vanillylmandelic and 5-hydroxyindoleacetic acids in urine by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 871, 341–350. https://doi.org/10.1016/S0021-9673(99)01204-1

Ibrahim, E. A., Saad, S. S., Hegazy, M. A., Abdel Fattah, L. E., & Marzouk, H. M. (2025). A cutting-edge design of a novel electrochemical voltammetric nanosensor modified with molecularly imprinted polymer along with multi-walled carbon nanotubes for selective safinamide recognition. *Talanta Open*, 11, 100428. https://doi.org/10.1016/j.talo.2024.100428

Medina-Luque, J., Piechocinski, P., Feyen, P., Sgobio, C., & Herms, J. (2024). Striatal dopamine neurotransmission is altered in age- and region-specific manner in a Parkinson's disease transgenic mouse. *Scientific Reports*, 14, 164. https://doi.org/10.1038/s41598-024-56789-0

Nurşen, D., Zuhal, Y., & Murat, Y. (2022). A novel solid-state PVC-membrane potentiometric dopamine-selective sensor based on molecular imprinted polymer. *Acta Chimica Slovenica*, 69, 108–115. https://doi.org/10.17344/acsi.2021.7184

Olguín, H. J., Guzmán, D. C., García, E. H., & Mejía, G. B. (2016). The role of dopamine and its dysfunction as a consequence of oxidative stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 9730467. https://doi.org/10.1155/2016/9730467

Ozcelikay-Akyıldız, G., Kaya, S. I., Samanci, S. N., & Ozkan, S. A. (2025). The importance and use of polydopamine in molecularly imprinted polymer-based electrochemical sensor design. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. https://doi.org/10.1080/10408347.2025.2463442

Peat, M. A., & Gibb, J. W. (1983). High-performance liquid chromatographic determination of indoleamines, dopamine, and norepinephrine in rat brain with fluorometric detection. *Analytical Biochemistry*, 128, 275–280. https://doi.org/10.1016/0003-2697(83)90290-7

Ravindran, D. S., Mukundan, S., & Kumar, K. G. (2021). A simple and efficient turn-off fluorescence sensor for the nanomolar detection of homovanillic acid using protein mediated blue emitting nickel nanoclusters. *ChemistrySelect*, 6, 2477–2482. https://doi.org/10.1002/slct.202003988

Rezaei, B., Boroujeni, M. K., & Ensafi, A. A. (2015). Fabrication of DNA, o-phenylenediamine, and gold nanoparticle bioimprinted polymer electrochemical sensor for the determination of dopamine. *Biosensors and Bioelectronics*, 66, 490–496. https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.11.037

Riesco, F., Cosco-Salguero, G. A., Nagles, E., Penagos-Llanos, J., Segura, R., & Hurtado, J. (2025). New screen-printed carbon electrodes molecularly modified with methylphenidate film for electrochemical determination of dopamine by linear scan voltammetry. *Electroanalysis*, 37, 1491–1501. https://doi.org/10.1002/elan.202400123

Rinaldi, G., Nekoueian, K., Etula, J., & Laurila, T. (2025). Development of smart molecularly imprinted tetrahedral amorphous carbon thin films for in vitro dopamine sensing. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 976, 118742. https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2024.118742

Robinson, D. L., Venton, B. J., Heien, M. L., & Wightman, R. M. (2003). Detecting subsecond dopamine release with fast-scan cyclic voltammetry in vivo. *Clinical Chemistry*, 49, 1763–1773. https://doi.org/10.1373/clinchem.2003.024471

Sanmugam, A., Vanitha, C., Almansour, A. I., Karuppasamy, K., Maiyalagan, T., Kim, H. S., Vikraman, D., & Alfantazi, A. (2025). Unveiling the PEDOT-polypyrrole hybrid electrode for the electrochemical sensing of dopamine. *Scientific Reports*, 15, 10989. https://doi.org/10.1038/s41598-025-17890-3

Shi, R. Z., Ho, Y. P., Yeung, J. H. K., Or, P. M. Y., To, K. K. W., Lau, M. W. M., & Arumanayagam, M. (1998). Development of an enzyme-linked immunosorbent assay with monoclonal antibody for quantification of homovanillic in human urine samples. *Clinical Chemistry*, 44, 1674–1679. https://doi.org/10.1093/clinchem/44.8.1674

Tang, L., Li, S., Han, F., Liu, L., Xu, L., Ma, W., Kuang, H., Li, A., Wang, L., & Xu, C. (2015). SERS-active Au@Ag nanorod dimers for ultrasensitive dopamine detection. *Biosensors and Bioelectronics*, 71, 7–12. https://doi.org/10.1016/j.bios.2015.04.061

Zamani, H., Bahrami, H. R., Chalwadi, P., Garris, P. A., & Mohseni, P. (2018). C-FSCV: Compressive fast-scan cyclic voltammetry for brain dopamine recording. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 26, 51–59. https://doi.org/10.1109/TNSRE.2017.2761420

Zhang, X., Zhu, Y., Li, X., Guo, X., Zhang, B., Jia, X., & Dai, B. (2016). A simple, fast and low-cost turn-on fluorescence method for dopamine detection using in situ reaction. *Analytica Chimica Acta*, 944, 51–56. https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.09.005

Zhao, J., Zhao, L., Lan, C., & Zhao, S. (2016). Graphene quantum dots as effective probes for label-free fluorescence detection of dopamine. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 223, 246–251. https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.09.056

# EKLER

## EK-1. ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**
Graduate School of Health Sciences

**ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU[1]**

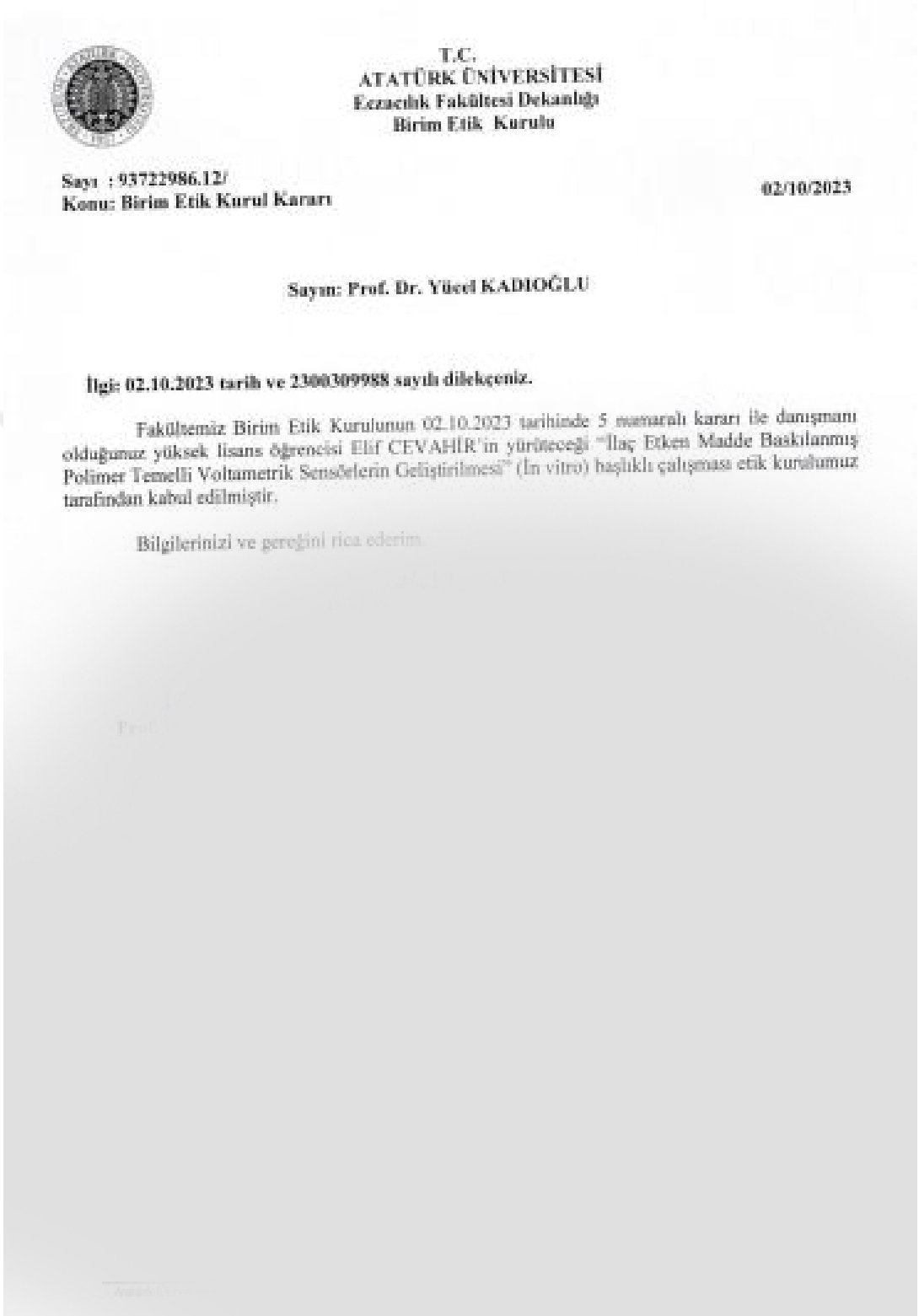
| | |
|---|---|
| Öğrencinin Adı ve Soyadı | ELİF CEVAHİR |
| Öğrencinin Numarası | |
| Ana Bilim Dalı | **Analitik Kimya** |
| Öğrencinin Kayıtlı Olduğu Program Türü | Yüksek Lisans |

Yukarıda bilgileri verilen tezin intihal tespit yazılımıyla (Turnitin) yapılan tarama sonucunda elde edilen benzerlik oranları aşağıdaki gibidir. Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi hâlde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

| Bölümler | Benzerlik Oranı | Maksimum Benzerlik Oranları |
|---|---|---|
| **I.** Giriş | %1 | % 15 |
| **II.** Genel Bilgiler | %9 | % 35 |
| **III.** Materyal ve Metod | %8 | % 35 |
| **IV.** Bulgular | %2 | % 15 |
| **V.** Tartışma | %1 | % 20 |

*Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik*

## EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Eczacılık Fakültesi Dekanlığı
Birim Etik Kurulu

Sayı : 93722986.12/
Konu: Birim Etik Kurul Kararı

02/10/2023

Sayın: Prof. Dr. Yücel KADIOĞLU

İlgi: 02.10.2023 tarih ve 2300309988 sayılı dilekçeniz.

Fakültemiz Birim Etik Kurulunun 02.10.2023 tarihinde 5 numaralı kararı ile danışmanı olduğunuz yüksek lisans öğrencisi Elif CEVAHİR'in yürüteceği "İlaç Etken Madde Baskılanmış Polimer Temelli Voltametrik Sensörlerin Geliştirilmesi" (İn vitro) başlıklı çalışması etik kurulumuz tarafından kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.