

Kurkumin Nanoyapı Temelli Sensör Kullanılarak Pestisit Malation'un Elektrokimyasal Tayini

*Makale Bilgisi / Article Info

Alındı/Received: 11.09.2024

Kabul/Accepted: 07.04.2025

Yayınlandı/Published: 01.10.2025

Electrochemical Determination of Pesticide Malathion Using Curcumin Nanostructure Based Sensor

Yeşim Tuğçe YAMAN^{1,2*} , Serdar ABACI¹ ¹ Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Ankara, Türkiye² Hacettepe Üniversitesi, İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

© 2025 The Authors | Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 (CC BY-NC) International License

Öz

Bu çalışma, organofosforlu pestisitlerin bir üyesi olan malation'un (MLT) doğrudan elektrokimyasal tayini için kurkumin nanoparçacık (Kur NP) modifiye kalem grafit elektrodun (KGE) geliştirilmesini ve uygulamasını içermektedir. Kur NP, geniş yüzey alanı, değiştirilebilir boyutları, seçici hedefleme, iyi biyouyumluluk ve yüksek kararlılık gibi öne çıkan özellikleri nedeniyle araştırmacıların dikkatini çeken bir nanomalzemedir. Bu nedenle, bu çalışmada, basit, hızlı ve hassas bir yöntemle Kur NP-KGE'nin üretimi gerçekleştirilerek MLT'nin doğrudan elektro tespiti için önerilmiştir. Modifiye elektrodun özelliklerini belirlemek için morfolojik ve elektrokimyasal karakterizasyon gerçekleştirilmiştir. Kur NP modifiye elektrodun elektrokatalitik özellikleri dönüşümlü voltametri kullanılarak kaydedilmiş ve bazı parametreler optimize edilmiştir. Seçilen koşullar altında, diferansiyel puls voltametrisi kullanılarak 0,001 ile 0,6 µM arasında geniş bir doğrusal derişim aralığı elde edilmiş ve gözlenebilir sınırları 0,6 nM olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, çalışmamızın pratik öneminin altını çizmiş ve MLT'nin hassas ve doğrudan elektrokimyasal tayini için alternatif bir yaklaşım sunmuştur.

Abstract

This study involves the development and application of a curcumin nanoparticle (Kur NP) modified pencil graphite electrode (PGE) for the direct electrochemical determination of malathion (MLT), a member of organophosphorus pesticide. Kur NP is a nanomaterial that has attracted the attention of researchers due to its prominent features such as large surface area, modifiable dimensions, selective targeting, good biocompatibility and high stability. Therefore, in this study, a simple, fast and sensitive method for the fabrication of Kur NP-KGE is proposed for the direct electro-detection of MLT. To determine properties of the modified electrode, morphological and electrochemical characterization was carried out. The electrocatalytic properties of the Cur NP modified electrode was recorded using cyclic voltammetry and some parameters were optimized. Under selected conditions, a wide linear concentration range was obtained from 0.001 to 0.6 µM and the detection limit was determined as 0.6 nM by using differential pulse voltammetry. The gathered results underlined the practical importance of our work and represented an alternative approach for the sensitive and direct electrochemical detection of MLT.

Anahtar Kelimeler: Pestisit; Malation; Nanomalzeme; Voltametri; Elektrokimyasal tayin

Keywords: Pesticide; Malathion; Nanomaterial; Voltammetry; Electrochemical detection

1. Giriş

Malation (MLT) pirinç, buğday, meyve ve sebze üretiminde yaygın olarak kullanılan organofosforlu bir pestisit (OP) türüdür (Giri vd. 2002). MLT, dış mekan böceklerine karşı en yaygın kullanılan geniş spektrumlu bir insektisittir. MLT sinir impuls iletiminden sorumlu olan asetilkolinesteraz (AChE) enziminin inhibitörlerinden birisi olarak görülmektedir (Aghoutane vd. 2020). Yapılan çalışmalarda, MLT pestisitinin kalıntılarının Alzheimer (Venkatesan vd. 2017), tiroit kanseri (Anjitha vd. 2020) ve diğer hastalıklara da neden olabileceği belirtilmiştir. Bunun yanında, çevre (su, toprak) kirliliğine de sebebiyet verdiği rapor edilmiştir (Li vd. 2019). Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), gıdalardaki MLT'nin maksimum kalıntı sınırını (MRL) yaklaşık 8 mg L⁻¹ olarak belirlemiştir. Çevre Koruma

Ajansı'na (EPA) göre, MLT kanserojenliğe işaret eden Sınıf III olarak sınıflandırılmıştır (Kaur vd. 2019a). MLT'nin çeşitli meyve-sebzelerde yaygın kullanımının yanı sıra insan sağlığı ve çevre üzerindeki potansiyel toksikolojik etkileri de dikkate alındığında, eser düzeyde nicel tayini için doğru, hızlı, duyarlı, güvenilir ve ekonomik analitik yöntemlerin geliştirilmesi zorunlu bir ihtiyaç haline gelmiştir. Literatüre bakıldığında MLT'nin kalitatif/kantitatif tayini için klasik analitik tayin yöntemleri sunulmuştur (Kim vd. 2003). Bu yaklaşımlar, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) (Dizheva vd. 2019, Harshit vd. 2017), gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) (Iqbal vd. 2020, Nascimento vd. 2018), kapiler elektroforez (Chen ve Fung 2010), kemülimünensans (He vd. 2020) ve enzim bağlı

immünosorbent testi (ELISA) gibi antikor temelli (Qian vd. 2009) vb. yöntemlere dayanmaktadır. Bu yöntemler genellikle pahalıdır, karmaşık ön işlem gerektirmeleri nedeniyle testlerin süresi uzundur ve uzman kullanıcı gerektirirler (Chen vd. 2020, Kamyabi ve Moharramnezhad 2020). Bunun yanında yerinde analize (*in situ*) imkân vermezler ve minyatürleştirmeye uygun sistemler değildirler. Sonuç olarak, MLT'nin tayini için hızlı sonuç verebilen, düşük maliyetli, kullanımı kolay ve taşınabilir sistemlere uygulanabilir tespit yöntemlerinin geliştirilmesi oldukça önemlidir. Bu açılarından değerlendirildiğinde elektrokimyasal teknikler, düşük algılama sınırları, yüksek hassasiyet, göreceli basitlik, iyi tekrarlanabilirlik, taşınabilirlik, düşük maliyet ve kısa analiz süresi gibi avantajları nedeniyle, MLT tayininde uygulama alanı bulmuştur (Bolat ve Abaci 2018). Literatüre sunulan MLT'nin elektrokimyasal tayin çalışmaları araştırdığında, genellikle aptamer ve enzim temelli elektrokimyasal biyosensörlerin önerildiği belirlenmiştir (Guler vd. 2016, Raghu vd. 2014, Lu vd. 2019). Önerilen bu sensörlerle MLT'nin tayini enzimleri inhibe etmesi esasına dayanmaktadır. Bu esasta en çok kullanılan enzimler AChE ve bütirikolinesteraz (BChE) olarak bilinmektedir. Enzim aktivitesinin dolaylı olarak pestisit derişimiyle orantılı değişimi üzerinden pestisit nicel analizi dolaylı yoldan gerçekleştirilebilmektedir (Ju ve Kandimalla 2008). Enzim temelli sensörler, geleneksel analitik yöntemlere göre avantajlı olsalar da zamanla azalan enzim aktivitesi, nispeten yüksek maliyet, yeniden kullanılabilirliğinin az olması, enzimlerin kararlılığının az olması ve farklı çevresel koşullar altında (pH, kimyasallar, sıcaklık vs.) denatüre olabilmeleri gibi kullanımı ve uygulamalarını kısıtlayan bazı dezavantajlara sahiptirler (Rhouati vd. 2018, Xie vd. 2018). İmmünosensörlerin ise, uygun aptamer sentezinin yüksek maliyet gerektirmesi ve analite karşı düşük seçicilik göstermesi gibi önemli dezavantajları bulunmaktadır (Kaur vd. 2019a). Ayrıca bazı çalışmalarda sinyal arttırıcı ajan kullanımına ihtiyaç duyulduğu ve karmaşık yüzey modifikasyon adımlarının da gerektiği görülmüştür (Xu vd. 2021). Belirtilen çalışmalardan da anlaşılacağı üzere MLT'nin tayininde kullanılabilecek yeni, düşük maliyetli, kolay hazırlanabilen, hızlı ve doğrudan analize imkân sağlayabilen elektrokimyasal sensör sistemlerinin geliştirilmesi önemli bir araştırma konusudur.

Kurkumin (Kur, 1,7-bis (4-hidroksi-3-metoksi-yfenil)-1,6-heptadien-3,5-dion) *Curcuma longa* kökünden elde edilen doğal bir boyadır (Duan vd. 2023). Kurkumin temelli nanoyapılar geniş yüzey alanı, ayarlanabilir boyutları, seçici hedeflenebilme, iyi biyouyumluluk ve yüksek kararlılık gibi öne çıkan avantajlara sahip malzemelerdir.

Metal ve/veya polimer kompleksleri oluşturarak hedef moleküllerle etkileşime girebilme özelliğine de sahiptir (Dinesh ve Saraswathi 2017, Sivalingam vd. 2019). Bunun yanında elektroaktif olmaları ve elektron taşıyıcı özellik göstermeleri sebebiyle kurkumin temelli nanomalzemeler elektrot modifikasyon ajanı olarak kullanım alanı bulmuştur (Yaman vd. 2023). Yapılan literatür taraması sonucunda Kur NP ile modifiye edilmiş elektrotların herhangi bir pestisit elektrokimyasal tayininde kullanılmadığı tespit edilmiştir.

Bu çalışmada, Kur NP modifiye tek kullanımlık kalem grafit elektrotlar (KGE'ler) ilk defa üretilmiş ve MLT'nin doğrudan voltametrik tayininde de ilk kez kullanılmıştır. Öncelikle yüzey modifiye edici ajan Kur NP'ler ıslak öğütme-çözücü buharlaştırma tekniği ile sentezlenmiştir. Ardından üretilen Kur NP'ler ile tek kullanımlık grafit uçlar pasif adsorpsiyon yöntemi ile modifiye edilmiştir. MLT'nin elektrokimyasal davranışı üzerine modifikasyonun etkisi araştırılmış ve MLT'nin indirgenme reaksiyonunda Kur NP'lerin elektrokatalitik etkisi başarıyla gösterilmiştir. Ardından sensör performansını etkileyebilecek çeşitli koşullar optimize edilmiştir. En uygun şartlar altında önerilen sensörün analitik performans kriterleri ortaya konmuştur. Geliştirilen sensör ile MLT tayini için geniş bir doğrusal aralık, düşük tespit limiti ve iyi geri kazanım değerleri elde edilmiştir. Böylece, düşük maliyetli, hızlı, basit ve yüksek hassasiyetle ölçüm yapabilen bir sensör sistemi literatüre sunulmuştur.

2. Materyal ve Metot

2.1 Malzemeler ve Cihazlar

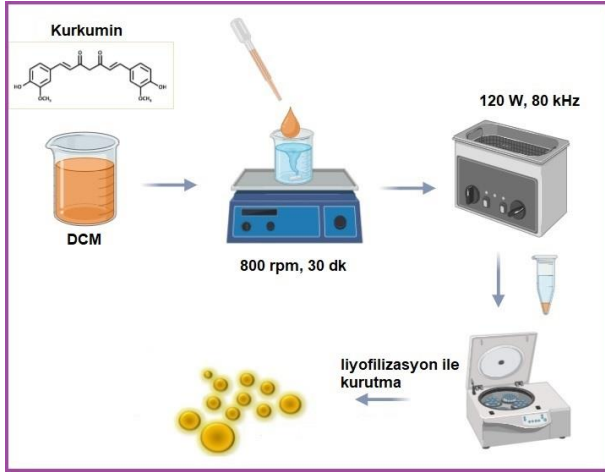
Kurkumin (Kur), diklorometan (DCM), etanol, fosforik asit, asetik asit, borik asit, sodyum hidroksit (NaOH), potasyum klorür (KCl), Malation (MLT) ve Metil paration Sigma (Almanya) markasından temin edilmiştir. $K_3[Fe(CN)_6]$ ve $K_4[Fe(CN)_6] \cdot 3H_2O$ sırası ile Fisher (USA) ve Analar (England) firmalarından satın alınmıştır. Tüm reaktifler başka bir işleme tabi tutulmadan kullanılmıştır.

Elektrotların yüzey morfolojisinin incelenmesinde Tescan marka taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılmıştır. Tüm elektrokimyasal çalışmalar Metrohm marka PGSTAT302N model potentiostat/galvanostat sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Elektrokimyasal karakterizasyon ve MLT'nin nicel analiz çalışmalarında klasik üçlü elektrot sistemi kullanılmıştır. Bu sistem bir referans elektrot (Ag/AgCl, 3 M KCl), bir çalışma elektrodu (Kalem grafit elektrot, KGE) ve bir de karşıt elektrottan (Pt tel) oluşmaktadır. KGE için tutucu sistem (Rotring marka uçlu kalem) bakır tel bağlantısıyla hazırlanmıştır. Grafit uçların 1 cm'lik kısmı çözelti içerisine dacak şekilde

ayarlanmıştır. Tüm elektrokimyasal deneyler oda koşullarında gerçekleştirilmiştir.

2.2 Yüzey modifikasyon ajanı sentezi ve elektrot üretimi

Şekil 1'de şematik olarak gösterilen Kur NP sentezi Yaman ve ekibi tarafından önerilen ıslak öğütme-çözücü buharlaştırma temeline dayanan bir yöntemle sentezlenmiştir (Yaman vd. 2023).



Şekil 1. Kur NP'lerin üretiminin şematik gösterimi.

Şekil 1'de de gösterildiği üzere üretimin son aşaması olan liyofilizasyon işleminin ardından, toz formunda elde edilen nanoparçacıklar derişimi 2 mg mL⁻¹ olacak şekilde ultra saf su içinde dağıtılmıştır. Daha sonra elektrot yüzey modifikasyonunu gerçekleştirmek amacı ile 250 µL hacmindeki tüplere bu çözeltilerden eklenmiştir. Herhangi bir ön-işlem görmeyen grafit uçlar bu tüplere daldırılmış ve pasif adsorpsiyon yöntemi temel alınarak modifikasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Böylece elde edilen elektrot Kur NP-KGE olarak isimlendirilmiştir.

2.3 Karakterizasyon Çalışmaları

Geliştirilen elektrotların yüzey morfolojisindeki değişimin gözlenmesi amacı ile SEM kullanılmıştır. Herhangi bir ön işlem uygulanmadan kalem uçları örnek haznesine yerleştirilmiş ve ölçümler kaydedilmiştir.

Elektrokimyasal karakterizasyon çalışmaları ise, dönüşümlü voltametri (CV) ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EİS) yöntemleri ile gerçekleştirilmiştir. Her iki elektrokimyasal yöntemde 0,1 M KCl içerisinde hazırlanan redoks çifti (5,0 mM K₃[Fe(CN)₆]/K₄[Fe(CN)₆] (1:1)) çözeltilisinde uygulanmıştır.

2.4 MLT tayini için analitik performans değerlendirme çalışmaları

MLT'ye ait elektrokimyasal ölçümlerde destek elektrolit olarak kullanılan BR tampon çözeltisi 0,04 mol L⁻¹ fosforik asit, 0,04 mol L⁻¹ asetik asit ve 0,04 mol L⁻¹ borik asitin ultra saf su içinde karıştırılması ile elde edilmiştir. Hazırlanan BR

tamponun pH'sı ise, 0,2 M NaOH çözeltisi ile istenilen değere ayarlanmıştır.

Diferansiyel puls voltametri (DPV) ölçümleri farklı derişimlerde MLT içeren N₂'ye doymuş BR tamponu içine daldırılan Kur NP-KGE kullanılarak -0,1 V ile -1,3 V (Ag/AgCl'ye karşı) aralığında, 10 mV potansiyel adımı ve 50 mV puls genişliği parametreleri kullanılarak kaydedilmiştir.

Destek elektrolit içinde çözünmüş oksijeni uzaklaştırmak için, elektrokimyasal ölçümlere başlamadan 20 dk süre ile saf azot gazı elektrolit çözeltisinden geçirilmiştir. Tüm deneyler oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir.

Geliştirilen yöntemin karmaşık matriste uygulamasının araştırılmasında çeşme suyu örneğinin pH'sı BR tamponu ile optimum çalışma pH'sına ayarlanmıştır. Daha sonra derişimi bilinen MLT çözeltilerinden bu ortama eklenmiş ve DPV'leri kaydedilmiştir. Ardından daha önce tampon çözelti ortamında elde edilen kalibrasyon grafiğinden okunan veriler kullanılarak her derişime ait geri kazanım değeri hesaplanmıştır.

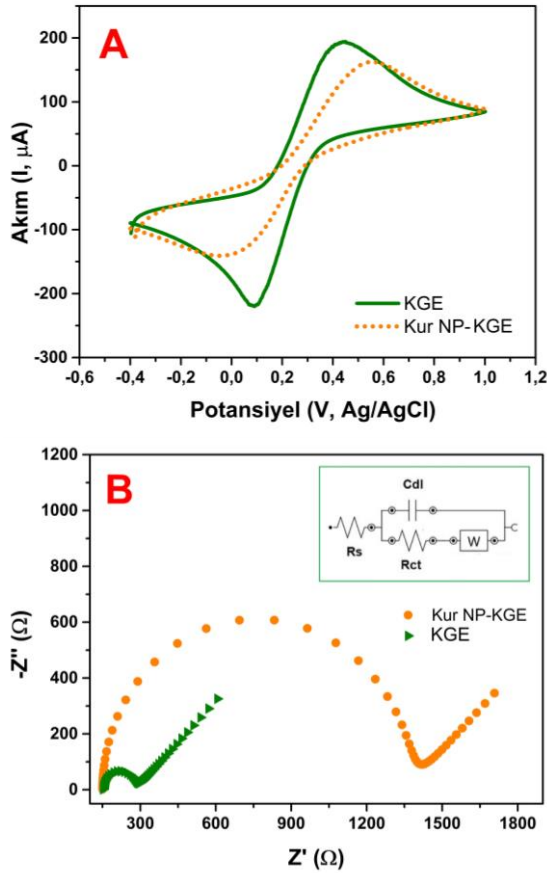
3. Bulgular

3.1 Kur NP-KGE'lerin karakterizasyon çalışmaları

Öncelikle modifikasyon aşamalarının elektrot yüzeyinde meydana getirdiği değişiklikleri elektrokimyasal olarak izlemek amacıyla CV (Şekil 2-A) ve EİS (Şekil 2-B) yöntemleri uygulanmıştır. Herhangi bir işlem görmemiş KGE ve Kur NP-KGE'ye ait elektrokimyasal özellikler redoks çifti çözeltilisinde karakterize edilmiştir. Redoks çiftine ait iyi tanımlanmış yükseltgenme ve indirgenme pikleri işlem görmemiş KGE ile alınan voltamogramda başarı ile kaydedilmiştir (— ile gösterilen voltamogram) (Yaman vd. 2021). Kur NP modifikasyonunun ardından Kur NP-KGE'de (•••• ile gösterilen voltamogram) ise, redoks çiftine ait her iki pik şiddetinin de azaldığı ve iki pik arasında daha büyük bir potansiyel fark (ΔEp) olduğu gözlenmiştir (Şekil 2-A). Bu sonuç, Kur NP'lerin negatif yük ara yüzünün, redoks iyonları ile elektrot ara yüzeydeki yük transferini büyük ölçüde bloke etmesinden kaynaklanmaktadır (Duan vd. 2023, Yaman vd. 2023).

Tamamlayıcı yöntem olarak uygulanan EİS ile elde edilen Nyquist grafiğinde düşük frekans bölgesinde doğrusal bir kısım ve yüksek frekans bölgesinde ise yarım daire şeklinde bir kısım yer almaktadır (Şekil 2-B). Daha yüksek frekanslarda, yarım daire şeklinde gözlenen kısım elektron transferiyle sınırlı sürece karşılık gelir ve çapı, elektrot ara-yüzündeki redoks probunun elektron transfer kinetiğini kontrol eden yük transfer direncine (R_{ct}) eşittir (Duan vd. 2023).

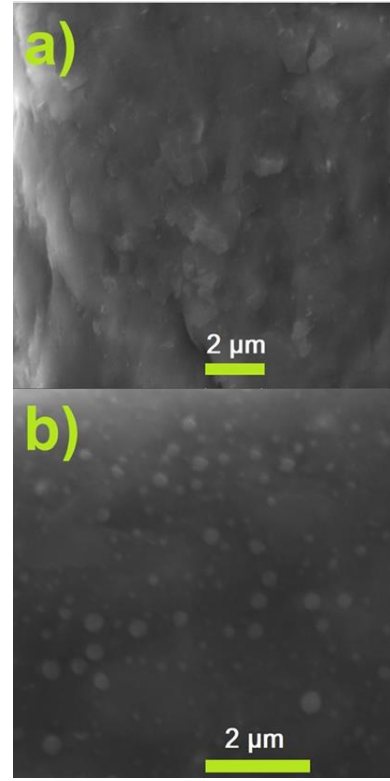
Nyquist diyagramları kaydedildikten sonra Şekil 2-B iç resim'de verilen eş değer devre bu diyagramlara uygulanarak cihazın kendi yazılımı kullanılarak R_{ct} değerleri hesaplanmıştır. EİS ölçümleri sonucu elde edilen diyagramlarda (Şekil 2-B), R_{ct} değerinin modifikasyon sonrası artışı (yaklaşık 5 kat) Kur NP modifikasyonundan sonra elektrot/çözelti ara-yüzeyinde elektron transfer kabiliyetinin azaldığını göstermiştir. Böylece CV ve EİS sonuçlarının birbiri ile uyumlu olduğu görülmüştür.



Şekil 2. (A) 0,1 M KCl içeren 5,0 mM $[Fe(CN)_6]^{3-/4-}$ redoks çifti çözeltisindeki modifiye edilmemiş KGE (—) ve Kur NP modifiye KGE'lere (·····) ait dönüşümlü voltamogramlar. (B) modifiye edilmemiş KGE ($\Delta\Delta$) ve Kur NP modifiye KGE'lere (·····) ait Nyquist diyagramları. İç resim: Empedans verilerinin eşdeğer devresi. R_s : çözelti direnci; C_{dl} : çift tabaka kapasitansı; R_{ct} : yük transfer direnci ve W : Warburg elemanını temsil eder.

Ardından Kur NP'lerin morfolojik olarak karakterizasyonu araştırılmış ve SEM görüntüleri kaydedilerek Şekil 3'te kıyaslamalı olarak verilmiştir. Şekil 3-a'dan görüleceği üzere işlem görmemiş KGE yüzeyinde beklendiği üzere düzensiz grafit tabakaları yer almaktadır. Fiziksel adsorpsiyon yöntemi ile grafit uç üzerine modifiye edilen Kur NP'ler şekil ve boyut dağılımı açısından değerlendirildiğinde nanoparçacıkların ortalama boyutunun yaklaşık 150 nm olduğu ve küresel formda oldukları anlaşılmıştır. Ayrıca parçacıkların yüzeyde düzgün bir dağılım gösterdiği ve üst üste yığılmaların olmadığı da gözlenmiştir. Böylece Kur NP'lerin sentezinin

ve KGE yüzeyine modifikasyonunun başarıyla gerçekleştirildiği gösterilmiştir.

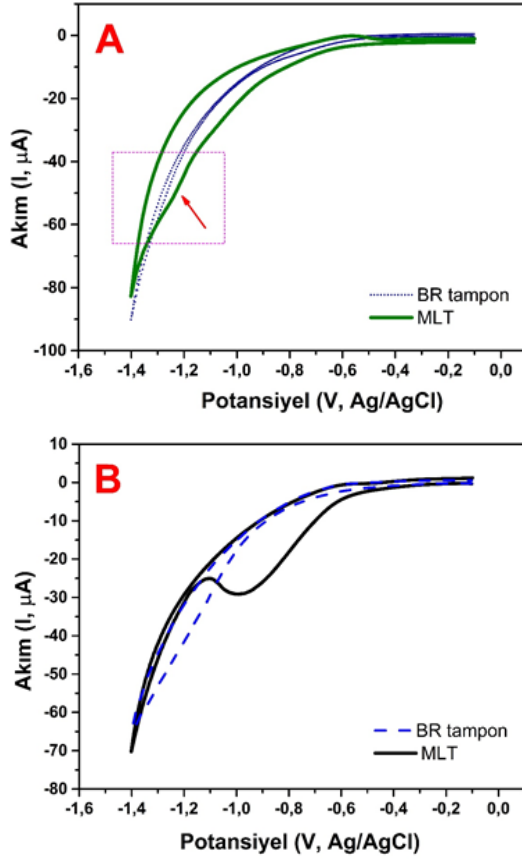


Şekil 3. (a) Modifikasyon öncesi KGE (Büyütme: 15,0 kx) ve (b) Kur NP modifiye KGE'ye (Büyütme: 27,4 kx) ait SEM görüntüleri.

3.2 MLT'nin elektrokimyasal davranışına modifikasyonun elektrokatalitik etkisi

MLT'nin nicel analizinde giriş kısmında da belirtildiği üzere çoğunlukla enzim temelli sensörlerle gerçekleştirilmiştir. MLT'nin indirgenme pik potansiyeli nispeten negatif değerlerde kaydedilebildiğinden önerilen bu sistemlerde, MLT'nin sensör yüzeyindeki elektroaktif malzeme ile etkileşimi sonrasında elektrokimyasal sinyal değişimi izlenmiştir. Doğrudan MLT'nin indirgenmesine dayanan tayin çalışmalarının ise, oldukça kısıtlı sayıda olduğu görülmüştür (Bolat ve Abacı 2018). Bu çalışmada ise, MLT'nin elektrokimyasal davranışı araştırılarak elektrokatalitik özellik gösterebilecek bir nanomalzeme seçimi ile MLT'nin indirgenmesinin daha kolay gerçekleşebileceği bir sistem önerilmiştir. Bu amaçla öncelikle modifiye edilmemiş elektrotlarda CV tekniği ile analitin yapısına uygun olan yükseltgenme/indirgenme piklerinin varlığı ortaya konmuştur. MLT'nin elektrokimyasal davranışının incelenmesi amacı ile öncelikle modifiye edilmemiş KGE kullanılarak pH 7,0 BR tamponunda MLT varlığında ve yokluğunda dönüşümlü voltamogramları kaydedilmiştir (Şekil 4-A). Şekil 4-A'da görüldüğü üzere yalnızca destek elektrolit içeren ortamda kaydedilen voltamogramda beklendiği üzere herhangi bir pik kaydedilmemiştir. Ancak ortama MLT eklenmesinden sonra kaydedilen voltamograma bakıldığında ise, yaklaşık

-1,24 V (Ag/AgCl'ye karşı) geriliminde MLT'ye ait tersinmez bir indirgenme piki varlığı başarıyla kaydedilmiştir. İndirgenme pik akımı şiddeti ise, $-1,1 \times 10^{-6}$ A olarak okunmuştur.

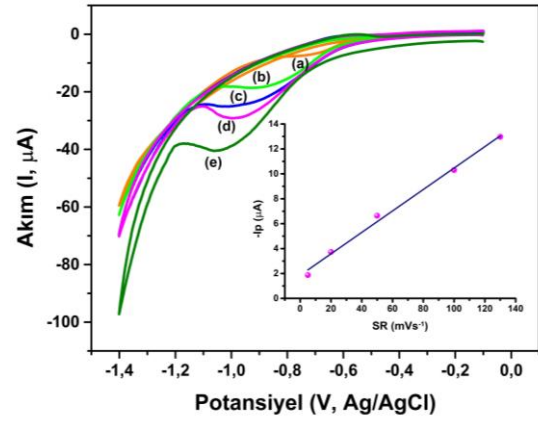


Şekil 4. (A) Modifiye edilmemiş KGE ile (••••) MLT içermeyen ve (—) MLT içeren pH 7,0 BR tampon çözeltisinde alınan dönüşümlü voltamogramlar. (B) Kur NP-KGE ile (---) MLT içermeyen ve (—) MLT içeren pH 7,0 BR tampon çözeltisinde alınan dönüşümlü voltamogramlar. Potansiyel aralığı: -0,1 V ile -1,4 V (Ag/AgCl'ye karşı), tarama hızı: 100 mV s⁻¹.

MLT davranışının ortaya çıkarılmasının ardından, Kur NP süspansiyonunda 30 dk daldırma/kurutma tekniği ile modifiye edilen Kur-KGE'lerin elektrokimyasal davranışı hem boş tampon çözeltide (---) hem de MLT varlığında (—) incelenmiştir (Şekil 4-B). Şekil 4-B'den görüleceği üzere yüzey modifikasyonunun ardından yalnızca tampon çözelti içeren ortamda yine beklendiği üzere herhangi bir indirgenme/yükseltgenme piki tespit edilmemiştir. Ancak MLT varlığında ise, MLT'ye ait -0,98 V geriliminde ve $1,0 \times 10^{-5}$ A şiddetinde tersinmez bir indirgenme piki kaydedilmiştir. Böylece herhangi bir işlem görmeyen KGE ile kaydedilen voltamogramdan elde edilen sinyal şiddetinin yaklaşık 10 kat arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca indirgenme pik potansiyelinin sıfıra doğru kayması indirgenme reaksiyonun daha düşük enerjili yürütüldüğünü ve önerilen yüzeyin elektrokatalitik başarısını göstermiştir. Yüzey modifiye ajanı olarak kullanılan Kur NP sayesinde MLT ile nanokurkumin yapısında bulunan fonksiyonel gruplar tarafından

moleküller arası (hidrofobik, hidrojen bağı vb.) etkileşimler yoluyla elektrot yüzeyi MLT'ye yüksek afinite göstermiştir. Bu nedenle Kur NP modifiye elektrotların MLT'nin nicel analizinde kullanılabileceği ön görülmüştür. Daha sonra MLT'nin indirgenme pik akım şiddeti ile tarama hızı arasındaki ilişkiyi göstermek için, 5 µM MLT içeren pH 7,0 BR'de Kur NP-KGE ile farklı tarama hızlarında alınan ölçümler (5-130 mV.s⁻¹) CV yöntemi ile kaydedilmiştir (Şekil 5). Eşitlik 1'de tarama hızına karşı pik akım şiddeti grafiğinden elde edilen doğru denklemi verilmiştir;

$I (\mu A) = 0,086 (v) + 1,854 (R^2 = 0,995)$ (1) olarak elde edilmiştir. Eşitlik 1'de verilen doğrusal değişim, MLT'nin indirgeme kinetiğinin adsorpsiyon kontrollü davranış sergilediğini göstermiştir. Ardından sensör performansını etkileyebilecek bazı deneysel şartlar optimize edilmiştir.



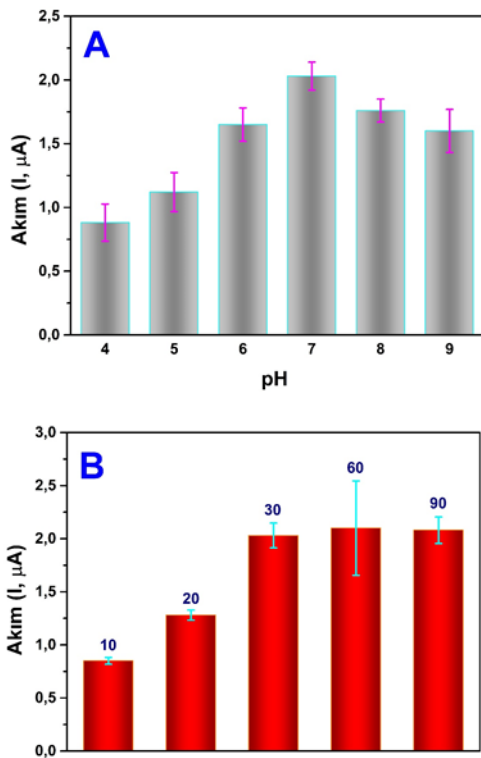
Şekil 5. 5 µM MLT içeren pH 7,0 BR'de Kur NP-KGE ile farklı tarama hızlarında alınan voltamogramlar ((a) 5; (b) 20; (c) 50; (d) 100; (e) 130 mV s⁻¹). İç resim: tarama hızına karşı indirgenme pik akım şiddetinden elde edilen doğru grafiği.

3.3. Optimizasyon çalışmaları

Önerilen sensör sisteminin analitik performansını etkileyebilecek olan destek elektrolit pH'sı ve modifikasyon süreçleri optimize edilmiştir. Öncelikle farklı pH'larda hazırlanan BR tampon çözeltisinde MLT'nin elektrokimyasal cevabı pH 4,0-9,0 aralığında DPV yöntemiyle incelenmiştir. Şekil 6-A'ya farklı pH çözeltisinde kaydedilen voltamogramlardan MLT'ye ait indirgeme pik akım şiddetinin, ortamın pH'sından önemli ölçüde etkilendiği belirlenmiştir. Farklı pH'larda kaydedilen voltamogramlardan elde edilen pik akım şiddetleri histogram grafiğine geçirilmiş ve en yüksek indirgenme pik akımı pH 7,0'de kaydedilmiştir.

pH 7,0'den daha düşük pH değerlerinde, elektrot yüzeyinde olası H⁺ adsorpsiyonu ve daha yüksek pH değerlerinde (>7,0) OP pestisitlerinin bozunması MLT'nin indirgenme sürecini engellemiş olabileceğinden daha düşük pik sinyalleri okunmuştur. Böylece sonraki ölçümler için en uygun destek elektrolit ortamı pH 7,0 BR olarak

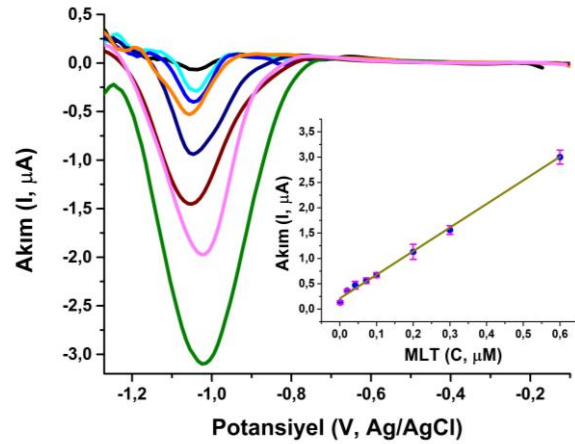
seçilmiştir. Ardından hassasiyet ve kararlılık özellikleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olan elektrot modifikasyonu işleminin etkisini araştırmak amacı ile KGE yüzeyleri farklı sürelerde (10-90 dk) Kur NP yapıları ile modifiye edilmiştir. 10-90 dk aralığında fiziksel adsorpsiyon süresi uygulanarak elde edilen sinyaller histogram grafiğine geçirilmiştir (Şekil 6-B). Histogram grafiğinden de görüleceği üzere 30 dk Kur NP modifikasyonunun ardından en kararlı (düşük standart sapma ile) ve en yüksek pik akımının kaydedildiği tespit edilmiştir. Bu nedenle sonraki çalışmalarda Kur NP modifikasyon süresi 30 dk olarak belirlenmiştir. Daha kısa sürelerde yüzeye yeterince nanoyapılı malzeme kaplanamadığından MLT'ye karşı düşük bağlanma kapasitesine sahip bir yüzey elde edilmiş ve düşük sinyal kaydedilmesine sebep olmuştur. Daha uzun modifikasyon sürecinde ise (>30 dk), yüzeyde Kur NP'ler kalın bir tabaka oluşturarak ve/veya yer yer yığılmalara sebep olarak MLT'nin çözeltiden elektrot yüzeyine difüzyonunu yavaşlatmış ve ayrıca dönüştürücü ile elektrot üzerinde bulunan MLT adsorpsiyon bölgeleriyle yetersiz etkileşime yol açmış olabilir. Bu da düşük hassasiyet gösteren bir elektrot elde edilmesine neden olarak MLT'nin indirgenmesi üzerine düşük elektrokatalitik etkiye sebep olmuştur. Bu nedenle en uygun modifikasyon süresi 30 dk olarak belirlenmiş ve sonraki çalışmalarda KGE yüzeyleri 30 dk Kur NP ile modifiye edilmiştir.



Şekil 6. (A) Kur NP-KGE ile 0,4 μM MLT içeren ve farklı pH'larda (4,0-9,0) hazırlanan BR tamponunda kaydedilen DPV'lerin histogram grafiği. (B) Farklı sürelerde (10-90 dk) Kur NP ile modifiye edilen KGE ile pH 7,0'de kaydedilen DPV'lerin histogram grafiği.

3.4. Kur NP-KGE ile MLT'nin elektrokimyasal tayini

MLT pestisitinin elektroaktif molekül olma özelliğinden yararlanılarak MLT'ye ait indirgenme pik akım şiddetinin değişikliklerine dayalı doğrudan nicel tayini gerçekleştirilmiştir.



Şekil 7. Kur NP-KGE ile artan derişimlerde MLT (0,001; 0,02; 0,042; 0,072; 0,1; 0,2; 0,3; 0,6 μM)'ye ait diferansiyel puls voltamogramları. **İç resim:** Kaydedilen voltamogramlardan okunan akıma (I/μA) karşı MLT derişim (μM) grafiği (n=3).

Bu amaçla farklı derişimlerde hazırlanan MLT çözeltilerinin Kur NP-KGE ile katodik yönde taranan DPV'leri kaydedilmiştir ve Şekil 7'de elde edilen sinyaller gösterilmiştir. En uygun deneysel koşullar altında Kur NP-KGE ile MLT'nin doğrusal çalışma aralığı 0,001–0,6 μM olarak tespit edilmiştir (Şekil 7-iç resim). Elde edilen doğrusal kalibrasyon grafiğinin denklemi (Eşitlik 2);

$I (\mu A) = 4,64 (\mu M) + 0,215 (R^2 = 0,998)$ (2) olarak elde edilmiştir.

Gözlenebilme sınırı (LOD) ise 0,6 nM olarak hesaplanmıştır (Eşitlik 3);

$$LOD = 3 \times sb / m \quad (3)$$

s: BR tamponunda kaydedilen voltamogramların standart sapma değeri (n:3)

m: kalibrasyon grafiğinin eğimi.

Ayrıca Kur NP temelli tek kullanımlık sensörlerin tekrar üretilebilirliği analiz edilmiş ve aynı yolla hazırlanan 5 farklı elektrodun en uygun şartlar altında 0,4 μM MLT'ye karşı DPV sinyal değerleri ölçülmüştür. Buradan elde edilen bağıl standart sapma (RSD) değeri % 2,29 (n:5) olarak hesaplanmıştır. Elde edilen düşük RSD değeri, modifikasyon işleminin başarısını ve farklı elektrotlardan elde edilen ölçümlerinin birbirine olan yakınlığını göstermiştir. Bunun yanında sensörün kararlılığının test edilmesi amacı ile üretilen elektrotlar 3 hafta süre ile saklanmış ve her hafta DPV analizleri 5 tekrarlı olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. 3 haftanın sonunda kaydedilen sinyaller ilk gün okunan MLT sinyalinin ilk gün

sinyali % 100 olarak kabul edilmiştir) % 96,0 oranında koruduğu gözlenmiştir. Bu sonuç geliştirilen sensörün iyi bir kararlılık sergilediğini göstermiştir.

Algılama seçiciliği, geliştirilen elektrokimyasal sensörün değerlendirilmesinde bir başka önemli parametredir. Bu nedenle NO_3^- , Cl^- , SO_4^{2-} , NO_3^- , Al^{3+} , Na^+ , Cu^{2+} ve Bi^{3+} gibi anyon/kasyonlar ile fenitroton, metil paration gibi diğer OP pestsit türlerinin girişim etkisi araştırılmıştır. Kur NP-KGE ile DPV ölçümleri, 0,05 μM MLT ile aynı ortamda 100-kat fazla derişimde iyonları ve aynı derişimde pestsit içeren pH 7,0 BR'de gerçekleştirilmiştir. Diğer girişim türleri ile bir arada olduğunda, MLT için ölçülen pik akımındaki % bağıl değişim olarak hesaplanmıştır. Sensör cevabının % bağıl değişiminin en yüksek % 10 etkiye neden olduğu, bu nedenle belirtilen girişim yapabilecek türlerin, MLT'nin elektrokimyasal tespiti üzerinde çok fazla etkiye neden olmadığı anlaşılmıştır. Bu sonuç, geliştirilen sensörün MLT'nin elektrokimyasal tespiti üzerindeki seçiciliğinin iyi olduğunu göstermiştir.

Son olarak sensörün gerçek örneklerdeki güvenilirliğini test etmek amacı ile geri kazanım çalışması gerçekleştirilmiştir. Burada hazırlanan 3 farklı MLT derişimini içeren çeşme suyu örneklerinin DPV'leri kaydedilmiş ve sinyalleri okunmuştur. Ardından pH 7,0 BR ortamında elde edilen kalibrasyon grafiği verileri kullanılarak geri kazanım değerleri hesaplanmıştır. **Çizelge 1**, farklı MLT derişimleri için geri kazanım oranının % 92,33-108,3 arasında olduğunu göstermiştir. Elde edilen iyi geri kazanım değerlerinden, üretimi gerçekleştirilen Kur NP-KGE'nin karmaşık matris ortamında girişimleri de başarıyla önlediğini ve MLT'nin seçici tayini için gerçek örneklerle uygulanabileceğini göstermiştir.

Çizelge 1. MLT'nin çeşme suyu örneğinde gerçekleştirilen geri kazanım çalışması.

Örnek	Eklenen	Ölçülen	Geri Kazanım
Çeşme Suyu	0,020	0,025	108,3
	0,100	0,097	96,85
	0,300	0,278	92,33

Çizelge 2. MLT için önerilen elektrot sistemleri.

Elektrot	Doğrusal aralık (ng/L)	LOD	Kaynak
ACH-Fe ₃ O ₄ NP-MWCNTs/Au	33-1,32x10 ⁴	33	(Chauhan vd. 2016)
CS/ACH/PB-CS/ERGO-AuNPs-β-CD/GCE	7,98-2 x10 ³	4,14	(Zhao vd. 2015)
Poly(TTP)/ACH/GCE	3,3x10 ³ – 3,3x10 ⁴	1,3x10 ³	(Guler vd. 2016)
CuO NWs-SWCNTs/GCE	99,1- 462,6	99,1	(Huo vd. 2014)
PANI-Nanofiber-SWCNTs Grafit Elektrot	6x10 ⁴ -4,62x10 ⁵	6,6x10 ⁴	(Ebrahim vd. 2014)
AuNP-CS-IL/KGE	294-1,9x10 ³ ve 1,9x10 ³ - 14,7x10 ³	224,7	(Bolat ve Abaci 2018)
Apt/PEDOT-c-MWCNTs/FTO	0,1x10 ⁻¹⁵ –1x10 ⁻⁶ M	0,17x10 ⁻³	(Kaur vd. 2019b)
ACH/HCS@PANI	1,0x10 ³ – 1,0x10 ⁷	160	(He vd. 2018)
CP-MOF-Fc/GCE	25–850	17,2	(Xu vd. 2021)
PDA-AuNPs-Exo I/GCE	5x10 ⁻¹ -6,5x10 ²	0,5	(Xu vd. 2019)
Kur NP-KGE	3,3x10²- 5,5x10⁴	198	Bu çalışma

Çizelge 2'de MLT'nin elektrokimyasal tayinine yönelik literatüre sunulmuş bazı çalışmalar verilmiştir. Listelenen sensörlerden bazıları önerilen çalışmadan elde edilen LOD değerinden daha düşük LOD değerlerine sahip olsa da, pahalı reaktiflerin kullanımını gerektirmeleri, uzun modifikasyon aşamaları, katı elektrot kullanımı ve/veya enzim/antikor ihtiyacı nedeniyle bu sistemlerin çeşitli dezavantajları bulunmaktadır. Çizelge 2'den de görüleceği üzere MLT'nin elektrokimyasal tayin çalışmalarının çoğu enzim tabanlı sensör sistemlerinden oluşmaktadır. Bu çalışmalarda genelde tiyokolinin yükseltgenme pik akımı, AChE aktivitesinin inhibisyonu nedeniyle ve pestsit konsantrasyonunun artmasıyla azalır. Böylece pestsitin tayini dolaylı yoldan gerçekleştirilir. Enzim tabanlı geliştirilen sensör sistemlerinde elde edilen düşük LOD değerlerine rağmen, zaman içinde enzim aktivitesinin azalması, yüksek maliyet gerektirmeleri, enzimin farklı koşullar altında (pH, kimyasallar, sıcaklık vb.) bozulabilmesi sebebiyle yeniden kullanılabilirliğin ve kararlılıklarının düşük olması gibi kısıtlayıcı önemli dezavantajları olduğu bilinmektedir. Yine Çizelge 2'de verilen aptamer temelli sensör sistemlerinde ise, sinyal güçlendirici bir ajana ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca yüzey modifikasyonu, karmaşık ve uzun adımları içermektedir. Bu çalışmalarda elektrot platformu olarak camı karbon elektrot (GCE), altın (Au) ve karbon pasta (CPE) gibi katı elektrotların kullanılması da önemli bir dezavantajdır. Çünkü bu elektrotlar KGE'ye göre hem daha pahalıdır hem de çeşitli temizleme ve parlatma gibi ön işlemlere ihtiyaç duyarlar. Ayrıca katı elektrotların modifikasyon işlemi zahmetli ve zaman alıcı bir işlemdir. Bu nedenle bu çalışma kapsamında, belirtilen bu özel koşulları gerektirmeyen ve MLT'nin doğrudan analizini gerçekleştirebilen düşük LOD ile hızlı, basit ve yüksek hassasiyetli Kur NP-KGE tabanlı tek kullanımlık ve voltametrik bir sensör sistemi geliştirilmiştir. **Çizelge 2**'de yer alan MLT'nin doğrudan tayini gerçekleştirilen çalışma (Bolat vd. 2018) ile kıyaslandığında ise, bu çalışmaya göre daha geniş bir doğrusal çalışma aralığı ve daha düşük LOD değeri elde edilmiştir.

AChE: Asetilkolinesteraz; Fe₃O₄NP: demir oksit nanopartikül; MWNTs: Çok duvarlı nanotüpler; Au: altın elektrot; PB-CS: Prusya mavisi-kitosan; ERGO: elektrokimyasal indirgenmiş grafen oksit; β -CD: β -siklodekstrin; Poly(TTP): poli([2,20;50,2'']-tertiyofen-3-karbaldehite; GCE: Camsı karbon elektrot; CuO NWs: bakır oksit nanoteller; SWCNT: tek duvarlı karbon nanotüp; PANI: polianilin; AuNP: altın nanopartikül; IL: iyonik sıvı; KGE: kalem grafit elektrot; Apt: Aptamer; PEDOT: poli-3,4 etilendioksitiyofen; c-MWCNT: karboksillenmiş çok duvarlı karbon nanotüpler; FTO: florür kalay oksit; HCS: içi boş karbon nanoküreler; CP-MOF-Fc: tamamlayıcı prob-metal organik iskelet karboksi-ferrosen (Fc-COOH); PDA-AuNPs: polidopamin-altın nanopartikül; Exo I: ekzonukleaz I.

4. Sonuçlar ve Tartışma

Bu çalışmada, MLT'nin doğrudan elektrokimyasal tayininde kullanılmak üzere Kur NP modifiye tek kullanımlık KGE üretimi ve uygulaması ilk kez araştırılmıştır. Elektrot yüzeyine modifiye edilen Kur NP'nin işlem görmemiş elektroda göre MLT'ye karşı yüksek afinite ve adsorplama kapasite göstermesi MLT tayini için elektrokatalitik etki oluşturarak yüksek hassasiyette bir sensör geliştirilmesine olanak sağlamıştır. En uygun deneysel şartlar altında, LOD değeri 0,6 nM olarak hesaplanmıştır. Geliştirilen sensörün MLT tayini için literatüre daha önce sunulan enzimatik, aptamer ve çeşitli nanomalzemerler ile fonksiyonelleştirilmiş sensörler ile yarışacak analitik performans sergilediği tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, MLT'nin elektrokimyasal tespiti için Kur NP/KGE'nin düşük LOD, yüksek hassasiyetini, iyi geri kazanım değerini ve iyi seçicilik göstererek gerçek numune analizleri için uygulanabilir olduğunu göstermiştir.

Etik Standartlar Bildirgesi

Yazarlar tüm etik standartlara uyduklarını beyan ederler.

Yazarlık Katkı Beyanı

Yazar-1: Kaynaklar, Araştırma, Deney, Metodoloji, Yazma—orijinal taslak, Görselleştirme, Yazma – orijinal taslak

Yazar-2: Denetleme/danışmanlık, Biçimsel analiz, Doğrulama, Görselleştirme, Yazma – orijinal taslak

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların bu makalenin içeriğiyle ilgili olarak beyan edecekleri hiçbir çıkar çatışması yoktur.

Verilerin Kullanılabilirliği

Bu çalışma sırasında oluşturulan veya analiz edilen tüm veriler, yayınlanan bu makaleye dâhil edilmiştir.

5. Kaynaklar

- Aghoutane, Y., Diouf, A., Österlund, L., Bouchikhi, B., & El Bari, N. 2020. Development of a molecularly imprinted polymer electrochemical sensor and its application for sensitive detection and determination of malathion in olive fruits and oils. *Bioelectrochemistry*, 132, 107404. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2019.107404>
- Anjitha, R., Antony, A., Shilpa, O., Anupama, K. P., Mallikarjunaiah, S., & Gurushankara, H. P. 2020. Malathion induced cancer-linked gene expression in human lymphocytes. *Environmental Research*, 182, 109131. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109131>
- Bolat, G., & Abaci, S. 2018. Non-enzymatic electrochemical sensing of malathion pesticide in tomato and apple samples based on gold nanoparticles-chitosan-ionic liquid hybrid nanocomposite. *Sensors (Switzerland)*, 18(3), 773. <https://doi.org/10.3390/s18030773>
- Chauhan, N., Narang, J., & Jain, U. 2016. Amperometric acetylcholinesterase biosensor for pesticides monitoring utilising iron oxide nanoparticles and poly(indole-5-carboxylic acid). *Journal of Experimental Nanoscience*, 11(2), 111–122. <https://doi.org/10.1080/17458080.2015.1030712>
- Chen, H., Hu, O., Fan, Y., Xu, L., Zhang, L., Lan, W., ... Fu, H. 2020. Fluorescence paper-based sensor for visual detection of carbamate pesticides in food based on CdTe quantum dot and nano ZnTPyP. *Food Chemistry*, 327, 127075. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127075>
- Chen, Q., & Fung, Y. 2010. Capillary electrophoresis with immobilized quantum dot fluorescence detection for rapid determination of organophosphorus pesticides in vegetables. *Electrophoresis*, 31(18), 3107–3114. <https://doi.org/10.1002/elps.201000260>
- Dinesh, B., & Saraswathi, R. 2017. Electrochemical synthesis of nanostructured copper-curcumin complex and its electrocatalytic application towards reduction of 4-nitrophenol. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 253, 502–512. <https://doi.org/10.1016/J.SNB.2017.06.149>
- Diuzheva, A., Dejmková, H., Fischer, J., & Andruch, V. 2019. Simultaneous determination of three carbamate pesticides using vortex-assisted liquid-liquid microextraction combined with HPLC-amperometric detection. *Microchemical Journal*, 150, 104071. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104Y>
- Duan, S., Wu, X., Shu, Z., Xiao, A., Chai, B., & Pi, F. 2023. Curcumin-enhanced MOF electrochemical sensor for sensitive detection of methyl parathion in vegetables and fruits. *Microchemical Journal*,

- 184(PB), 108182.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2022.108182>
- Ebrahim, S., El-Raey, R., Hefnawy, A., Ibrahim, H., Soliman, M., & Abdel-Fattah, T. M. 2014. Electrochemical sensor based on polyaniline nanofibers/single wall carbon nanotubes composite for detection of malathion. *Synthetic Metals*, 190, 13–19.
<https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2014.01.021>
- Giri, S., Prasad, S. B., Giri, A., & Sharma, G. D. 2002. Genotoxic effects of malathion: An organophosphorus insecticide, using three mammalian bioassays in vivo. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 514(1–2), 223–231.
[https://doi.org/10.1016/S1383-5718\(01\)00341-2](https://doi.org/10.1016/S1383-5718(01)00341-2)
- Guler, M., Turkoglu, V., & Kivrak, A. 2016. Electrochemical detection of malathion pesticide using acetylcholinesterase biosensor based on glassy carbon electrode modified with conducting polymer film. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(12), 12343–12351.
<https://doi.org/10.1007/s11356-016-6385-y>
- Harshit, D., Charmy, K., & Nrupesh, P. 2017. Organophosphorus pesticides determination by novel HPLC and spectrophotometric method. *Food Chemistry*, 230, 448–453.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.03.083>
- He, L., Cui, B., Liu, J., Song, Y., Wang, M., Peng, D., & Zhang, Z. 2018. Novel electrochemical biosensor based on core-shell nanostructured composite of hollow carbon spheres and polyaniline for sensitively detecting malathion. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 258, 813–821.
<https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.11.161>
- He, Y., Du, J., Luo, J., Chen, S., & Yuan, R. 2020. Coreactant-free electrochemiluminescence biosensor for the determination of organophosphorus pesticides. *Biosensors and Bioelectronics*, 150, 111898.
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.111898>
- Iqbal, S., Iqbal, M. M., Javed, M., Bahadur, A., Yasien, S., Najam-ud-din, ... Liu, G. 2020. Modified QuEChERS extraction method followed by simultaneous quantitation of nine multi-class pesticides in human blood and urine by using GC-MS. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1152, 122227.
<https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122227>
- Ju, H., & Kandimalla, V. B. 2008. Chapter 2 - Biosensors for pesticides. *Electrochemical Sensors, Biosensors and their Biomedical Applications*. Editor(s): Xueji Zhang, Huangxian Ju, Joseph Wang. Elsevier , Academic Press, 31-56.
<https://doi.org/10.1016/B978-012373738-0.50004-0>
- Kamyabi, M. A., & Moharramnezhad, M. 2020. Nickel foam decorated with ZnO nanocrystals using mesoporous silica templates for ultrasensitive electrogenerated chemiluminescence determination of diazinon. *Microchemical Journal*, 154, 104540.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104540>
- Kaur, N., Thakur, H., & Prabhakar, N. 2019a. Multi walled carbon nanotubes embedded conducting polymer based electrochemical aptasensor for estimation of malathion. *Microchemical Journal*, 147(February), 393–402.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.03.042>
- Kaur, N., Thakur, H., & Prabhakar, N. 2019b. Multi walled carbon nanotubes embedded conducting polymer based electrochemical aptasensor for estimation of malathion. *Microchemical Journal*, 147(October 2018), 393–402.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.03.042>
- Kim, M. J., Lee, H. S., Chung, D. H., & Lee, Y. T. 2003. Synthesis of haptens of organophosphorus pesticides and development of enzyme-linked immunosorbent assays for parathion-methyl. *Analytica Chimica Acta*, 493(1), 47–62.
[https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(03\)00793-1](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(03)00793-1)
- Li, W., Zhao, Y., Yan, X., Duan, J., Saint, C. P., & Beecham, S. 2019. Transformation pathway and toxicity assessment of malathion in aqueous solution during UV photolysis and photocatalysis. *Chemosphere*, 234, 204–214.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.06.058>
- Lu, X., Tao, L., Li, Y., Huang, H., & Gao, F. 2019. A highly sensitive electrochemical platform based on the bimetallic Pd@Au nanowires network for organophosphorus pesticides detection. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 284, 103–109.
<https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.12.125>
- Nascimento, M. M., da Rocha, G. O., & de Andrade, J. B. 2018. A rapid low-consuming solvent extraction procedure for simultaneous determination of 34 multiclass pesticides associated to respirable atmospheric particulate matter (PM_{2.5}) by GC–MS. *Microchemical Journal*, 139, 424–436.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.03.023>
- Qian, G., Wang, L., Wu, Y., Zhang, Q., Sun, Q., Liu, Y., & Liu, F. (2009). A monoclonal antibody-based sensitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the analysis of the organophosphorous pesticides chlorpyrifos-methyl in real samples. *Food Chemistry*, 117(2), 364–370.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.03.097>
- Raghu, P., Reddy, T. M., Reddaiah, K., Swamy, B. E. K., & Sreedhar, M. 2014. Acetylcholinesterase based biosensor for monitoring of malathion and acephate in food samples: A voltammetric study. *Food Chemistry*, 142, 188–196.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.07.047>

- Rhouati, A., Majdinasab, M., & Hayat, A. (2018). A perspective on non-enzymatic electrochemical nanosensors for direct detection of pesticides. *Current Opinion in Electrochemistry*, 11, 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2018.06.013>
- Sivalingam, T., Devasena, T., Dey, N., & Maheswari, U. 2019. Curcumin-Loaded Chitosan Sensing System for Electrochemical Detection of Bilirubin. *Sensor Letters*, 17(3), 228–236. <https://doi.org/10.1166/sl.2019.4077>
- Venkatesan, R., Park, Y. U., Ji, E., Yeo, E. J., & Kim, S. Y. 2017. Malathion increases apoptotic cell death by inducing lysosomal membrane permeabilization in N2a neuroblastoma cells: A model for neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Cell Death Discovery*, 3(1), 17007. <https://doi.org/10.1038/cddiscovery.2017.7>
- Xie, Y., Yu, Y., Lu, L., Ma, X., Gong, L., Huang, X., ... Yu, Y. 2018. CuO nanoparticles decorated 3D graphene nanocomposite as non-enzymatic electrochemical sensing platform for malathion detection. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 812, 82–89. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.01.043>
- Xu, G., Hou, J., Zhao, Y., Bao, J., Yang, M., Fa, H., ... Hou, C. 2019. Dual-signal aptamer sensor based on polydopamine-gold nanoparticles and exonuclease I for ultrasensitive malathion detection. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 287, 428–436. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.01.113>
- Xu, G., Huo, D., Hou, J., Zhang, C., Zhao, Y., Hou, C., ... Yang, M. 2021. An electrochemical aptasensor of malathion based on ferrocene/DNA-hybridized MOF, DNA coupling-gold nanoparticles and competitive DNA strand reaction. *Microchemical Journal*, 162, 105829. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105829>
- Yaman, Y. T., Bolat, G., Saygin, T. B., & Abaci, S. 2021. Molecularly imprinted label-free sensor platform for impedimetric detection of 3-monochloropropane-1,2-diol. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 328, 128986. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.128986>
- Yaman, Y.T., Akbal, O., Bolat, G., & Abaci, S. 2023. Fabrication of trastuzumab conjugated curcumin nanoparticles based impedimetric cytosensor for the cancer cell detection. *Microchemical Journal*, 191, 108773. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.108773>
- Zhao, H., Ji, X., Wang, B., Wang, N., Li, X., Ni, R., Ren, J. 2015. An Ultra-Sensitive Acetylcholinesterase Biosensor Based on Reduced Graphene Oxide-Au Nanoparticles- β -Cyclodextrin/Prussian Blue Chitosan Nanocomposites for Organophosphorus Pesticides Detection. *Biosensors and Bioelectronics*. 65,23–30. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.10.007>